

# **ΒΑΡΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ**

**Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειες τους**

Από τη  
**Διεθνή Ομάδα Καταγραφής της Βαρειάς Χρονίας Ουδετεροπενίας  
(Severe Chronic Neutropenia International Registry, SCNIR)**

## *Συγγραφείς*

**Audrey Anna Bolyard, R.N., B.S.  
Tammy Cottle  
Carole Edwards, R.G.N/R.S.C.N., Bsc.  
Sally Kinsy, M.D.  
Beate Schwinzer, Ph.D.  
Cornelia Zeidler, M.D.**

## *Μετάφραση*

**Ελένη Α Παπαδάκη, M.D., Ph.D.  
Επίκουρη Καθηγήτρια Παν/μίου Κρήτης**

# **ΒΑΡΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ**

**Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειες τους**

Από τη  
**Διεθνή Ομάδα Καταγραφής της Βαρειάς Χρονίας Ουδετεροπενίας  
(Severe Chronic Neutropenia International Registry, SCNIR)**

## *Συγγραφείς*

**Audrey Anna Bolyard, R.N., B.S.  
Tammy Cottle  
Carole Edwards, R.G.N/R.S.C.N., Bsc.  
Sally Kinsy, M.D.  
Beate Schwinzer, Ph.D.  
Cornelia Zeidler, M.D.**

## *Μετάφραση*

**Ελένη Α Παπαδάκη, M.D., Ph.D.  
Επίκουρη Καθηγήτρια Παν/μίου Κρήτης**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	ΣΕΛΙΔΑ
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	<b>1</b>
<b>ΠΩΣ ΠΑΡΑΓΕΤΑΙ ΤΟ ΑΙΜΑ</b>	<b>2</b>
<b>ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΟΥΔΕΤΕΟΠΕΝΙΑ</b>	<b>4</b>
<b>ΜΟΡΦΕΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ</b>	<b>6</b>
ΒΑΡΕΙΑ ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ	7
ΚΥΚΛΙΚΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ	12
ΣΥΝΔΡΟΜΟ SHWACHMAN-DIAMOND	13
ΓΛΥΚΟΓΟΝΙΑΣΗ ΤΥΠΟΥ 1B	14
ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ	15
ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ	15
ΑΛΛΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ	16
<b>Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ</b>	<b>17</b>
Η ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ	17
ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ	18
ΜΥΕΛΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΒΙΟΨΙΑ ΟΣΤΟΥ	18
ΚΥΤΤΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ	19
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ	19
<b>Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ</b>	<b>20</b>
ΑΥΣΗΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΟΠΥΡΗΝΩΝ (G-CSF)	20
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	23
ΑΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	23
<b>ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΒΑΡΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ</b>	<b>25</b>
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	25
ΚΥΗΣΗ	26
ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ	26

<b>Η ΔΙΕΘΝΗΣ ΟΜΑΔΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ</b>	<b>28</b>
<b>ΟΜΑΔΕΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ</b>	<b>34</b>
<b>ΣΥΧΝΕΣ ΑΠΟΡΙΕΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΤΟΥΣ</b>	<b>35</b>
<b>ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ Α</b>	<b>41</b>
<b>ΛΕΞΙΛΟΓΙΟ</b>	<b>43</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως βαρεία χρονία ουδετεροπενία (Severe Chronic Neutropenia, SCN) ορίζουμε ένα σύνολο νοσημάτων στα οποία η ουδετεροπενία αποτελεί το κύριο πρόβλημα. Η βαρύτητα και τα συμπτώματα της ουδετεροπενίας ποικίλουν από άτομο σε άτομο ανάλογα με τη φύση της υποκείμενης νόσου που προκαλεί την ουδετεροπενία. Αυτό το εγχειρίδιο έχει γραφεί με σκοπό να βοηθήσει στην καλύτερη κατανόηση της βαρείας χρονίας ουδετεροπενίας απαντώντας σε ενδεχόμενα ερωτήματα σχετικά με τη φύση του νοσήματος και την θεραπευτική του αντιμετώπιση. Ελπίζουμε ότι εσείς και/ή τα παιδιά σας θα το βρείτε χρήσιμο. Ο σκοπός του κειμένου που ακολουθεί είναι να σας δώσει κάποιες βασικές πληροφορίες για το νόσημα αλλά και να σας ενθαρρύνει να συζητήσετε οποιαδήποτε απορία έχετε με τον γιατρό που σας παρακολουθεί. Θα πρέπει, ωστόσο, να γνωρίζετε ότι η έρευνα που αφορά στην παθογένεια και αντιμετώπιση της νόσου είναι υπό εξέλιξη. Κατά συνέπεια, ολόένα και νεώτερα δεδομένα προκύπτουν και καλό θα είναι να ενημερώνεστε περιστασιακά από την ιστοσελίδα μας στο διαδίκτυο (internet).

Το εγχειρίδιο αυτό έχει γραφεί από μέλη της Διεθνούς Ομάδας Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας (Severe Chronic Neutropenia International Registry, SCNIR). Η ομάδα αυτή, που στο εξής στο κείμενο που ακολουθεί θα αναφέρεται ως SCNIR, ιδρύθηκε το 1994 με χρηματοδότηση της πολυεθνικής φαρμακευτικής εταιρείας AMGEN. Την 1<sup>η</sup> Ιουλίου 2000, το SCNIR έγινε ανεξάρτητος οργανισμός με αποκλειστικό σκοπό τη συνεχή έρευνα και εκπαίδευση στο πεδίο της χρονίας ουδετεροπενίας. Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τα μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής του SCNIR για την προσφορά τους στη συγγραφή του εγχειριδίου αλλά και τις κ. Debra Scarlata και κ. Carol Fier της εταιρείας AMGEN για την ανασκόπηση του κειμένου.

Στο κείμενο που ακολουθεί, η λέξη «εσείς» αναφέρεται σε εσάς και/ή το παιδί σας. Οι λέξεις, επίσης, που ανάγράφονται με *πλάγια γράμματα* επεξηγούνται περαιτέρω στη σελίδα 43.

## ΠΩΣ ΠΑΡΑΓΕΤΑΙ ΤΟ ΑΙΜΑ

Ο *μυελός των οστών* είναι ο τύπος που παράγεται το αίμα.

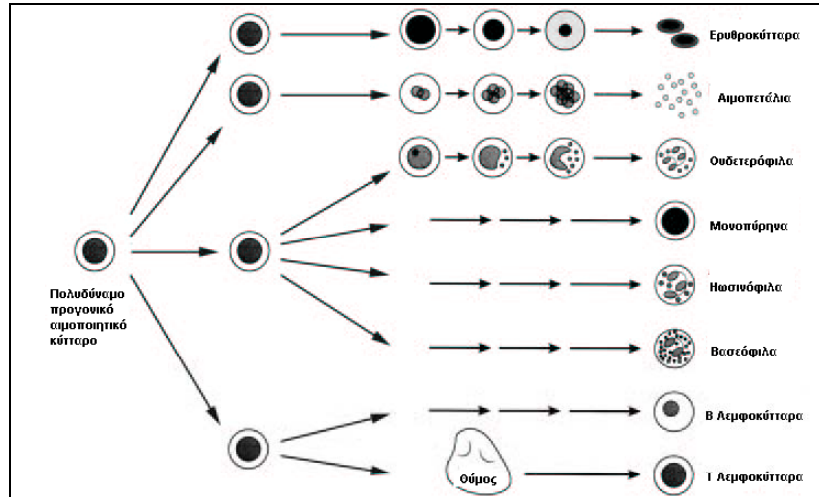
Ο *μυελός των οστών*, βρίσκεται μέσα στα οστά. Ο ανθρώπινος σκελετός αποτελείται από διάφορους τύπους οστών. Τα μακρά οστά, όπως το βραχιόνιο και το μηριαίο, έχουν στο εσωτερικό τους λίπος, νεύρα και αγγεία. Ο μυελός στα μακρά οστά έχει κίτρινο χρώμα εξ' αιτίας της μεγάλης περιεκτικότητας σε λίπος και για το λόγο αυτό αναφέρεται ως κίτρινος μυελός. Αυτός ο μυελός δεν συμμετέχει ιδιαίτερα στην παραγωγή των κυττάρων του αίματος στον ενήλικα.

Ερυθρός μυελός είναι ο μυελός των οστών που κυρίως παράγει τα κύτταρα του αίματος, εμπεριέχεται δε στα πλατέα οστά, όπως τα οστά της λεκάνης και στις πλευρές. Τα οστά αυτά περιέχουν μια σπογγώδη ουσία στα κενά της οποίας υπάρχει ένα τρισδιάστατο πλέγμα από ινίδια, αγγεία και κύτταρα που στηρίζουν μικρές φωλιές μέσα στις οποίες παράγονται τα κύτταρα του αίματος. Ο ιατρικός όρος για την παραγωγή των κυττάρων του αίματος είναι *αιμοποίηση* (Εικόνα 1).

Υπάρχουν τρεις βασικοί τύποι κυττάρων του αίματος:

- Τα *ερυθρά αιμοσφαίρια*, που μεταφέρουν οξυγόνο από τους πνεύμονες σε όλους τους ιστούς του σώματος.
- Τα *αιμοπετάλια*, που είναι απαραίτητα για την πήξη του αίματος.
- Τα *λευκά αιμοσφαίρια*, που είναι απαραίτητα για την άμυνα του οργανισμού έναντι των λοιμώξεων. Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι *λευκών αιμοσφαιρίων*: τα *πολυμορφοπύρηνα*, τα *μονοπύρηνα*, και τα *λεμφοκύτταρα*.

Τα ουδετερόφιλα αποτελούν τον κύριο τύπο πολυμορφοπυρήνων.



**Εικόνα 1.** Όλοι οι τύποι των κυττάρων του αίματος παράγονται από ένα «μητρικό κύτταρο», το πολυδύναμο προγονικό αιμοποιητικό κύτταρο.

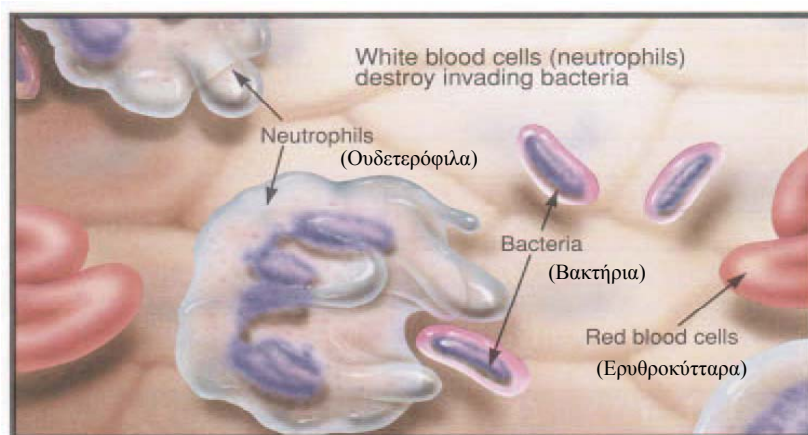
Σε φυσιολογικές καταστάσεις, η ανάπτυξη και ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων του αίματος ελέγχεται απόλυτα από τον *μυελό των οστών* ώστε τελικά ο αριθμός των κυττάρων του αίματος που κυκλοφορεί να είναι αυτός που χρειάζεται ένα άτομο για να ζει φυσιολογικά. Κάθε δευτερόλεπτο παράγονται περίπου 3 εκατομμύρια *ερυθρά αιμοσφαίρια* και 120 χιλιάδες *λευκά αιμοσφαίρια*. Τα ώριμα κύτταρα αφήνουν το *μυελό των οστών* και εισέρχονται στο περιφερικό αίμα όπου με την κυκλοφορία μεταφέρονται σε όλο το σώμα. Όλοι οι διαφορετικοί τύποι κυττάρων που κυκλοφορούν προέρχονται από ένα τύπο κυττάρου που λέγεται *πολυδύναμο προγονικό αιμοποιητικό κύτταρο*. Ένα πολύ μικρό ποσοστό των κυττάρων του *μυελού των οστών* και του περιφερικού αίματος είναι *πολυδύναμα προγονικά αιμοποιητικά κύτταρα*. Αυτά είναι τα κύτταρα που χρειαζόμαστε για τη διαδικασία της μεταμόσχευσης και τα οποία μπορούμε να πάρουμε είτε από το *μυελό των οστών* είτε από το περιφερικό αίμα (σελίδα 23).

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

Όλα τα κύτταρα του αίματος τελικά πεθαίνουν αλλά η διάρκεια ζωής τους ποικίλει ανάλογα με τον τύπο του κυττάρου. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια ζουν περίπου τρεις μήνες στην κυκλοφορία, ενώ τα αιμοπετάλια ζουν μερικές μέρες και τα ουδετερόφιλα μερικές ώρες.

## ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Ο όρος ουδετεροπενία χρησιμοποιείται για να περιγράψει κάθε ελάττωση του αριθμού των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων κάτω από το φυσιολογικό όριο. Τα ουδετερόφιλα είναι κύτταρα απαραίτητα για την άμυνα του οργανισμού έναντι βακτηρίων (Εικόνα 2) και κατά συνέπεια, ένας ασθενής με πολύ χαμηλό αριθμό ουδετεροφίλων είναι ευαίσθητος σε βακτηριακές λοιμώξεις. Ουδετεροπενία μπορεί να εμφανιστεί σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις, όπως π.χ. σε ασθενείς με κακοήθη νοσήματα μετά από χημειοθεραπεία. Ουδετεροπενία, επίσης, μπορεί να εμφανιστεί μετά από ιογενείς λοιμώξεις. Μερικοί ασθενείς γεννιούνται με ουδετεροπενία και στις περιπτώσεις αυτές συχνά η αιτία είναι άγνωστη.



**Εικόνα 2.** Ουδετερόφιλα στην κυκλοφορία του αίματος που σκοτώνουν βακτήρια.

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρειά Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους



Η βαρύτητα της ουδετροπενίας ποικίλει. Ο φυσιολογικός αριθμός των *ουδετεροφίλων* στο περιφερικό αίμα είναι για τους ενήλικες 1500 έως 7000 κατά κυβικό χιλιοστό ( $\text{mm}^3$ ) ( $1.5\text{-}7.0 \times 10^9/\text{l}$ ). Στα παιδιά κάτω των 6 ετών ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* μπορεί να είναι μικρότερος. Η σοβαρότητα της ουδετεροπενίας εξαρτάται από τον *απόλυτο αριθμό* των κυκλοφορούντων *ουδετεροφίλων* και διαβαθμίζεται ως εξής:

- Ήπια ουδετεροπενία, όταν ο *απόλυτος αριθμός των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων* είναι κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο των 1500 κατά  $\text{mm}^3$  ( $1.5 \times 10^9/\text{l}$ ) αλλά πάνω από 1000 κατά  $\text{mm}^3$  ( $1.0 \times 10^9/\text{l}$ )
- Μέτρια ουδετεροπενία, όταν ο *απόλυτος αριθμός των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων* είναι μεταξύ 500 κατά  $\text{mm}^3$  και 1000 κατά  $\text{mm}^3$  ( $0.5 \times 10^9/\text{l}$  -  $1.0 \times 10^9/\text{l}$ )
- Βαρεία ουδετεροπενία, όταν *απόλυτος αριθμός των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων* είναι κάτω από 500 κατά  $\text{mm}^3$  ( $0.5 \times 10^9/\text{l}$ ).

Η ουδετεροπενία μπορεί να είναι βραχείας διάρκειας οπότε μιλάμε για οξεία ουδετεροπενία ή από μακρού χρονολογούμενη, πάνω από τρεις μήνες, οπότε μιλάμε για χρόνια ουδετεροπενία.

Τα συμπτώματα του ασθενούς ποικίλουν ανάλογα με τη βαρύτητα της ουδετεροπενίας. Όσο χαμηλότερος ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος για εμφάνιση λομώξεων. Ο κίνδυνος αυξάνει εάν η ουδετεροπενία επιμένει πάνω από τρεις ημέρες. Οι πιο συχνοί τύποι λοιμώξεων είναι η μέση ωτίτιδα, η αμυγδαλίτιδα, η ουλίτιδα, τα έλκη της στοματικής κοιλότητας, και τα δερματικά αποστήματα. Πυρετός πάνω από  $38.5^{\circ}\text{C}$  πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψη και να ενημερώνεται αμέσως ο θεράπων γιατρός.

Η βαρεία ουδετεροπενία μπορεί να δημιουργήσει σοβαρά προβλήματα καθ' ότι ο ασθενής κινδυνεύει να αναπτύξει βακτηριακή, μυκητιασική ή μυκτή λοίμωξη.

Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να αποβούν θανατηφόρες για τον ασθενή εάν η διάρκεια της ουδετεροπενίας παραταθεί και δεν ληφθούν μετρα εγκαίρως. Είναι, κατά συνέπεια, σημαντικό ο ασθενής να έχει ευαισθητοποιηθεί ώστε μόλις εμφανίσει σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης να συμβουλευτεί τον γιατρό του ώστε έγκαιρα να λάβει την κατάλληλη αγωγή για την αντιμετώπιση της λοίμωξης (π.χ. αντιβιοτικά).

## ΤΥΠΟΙ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ

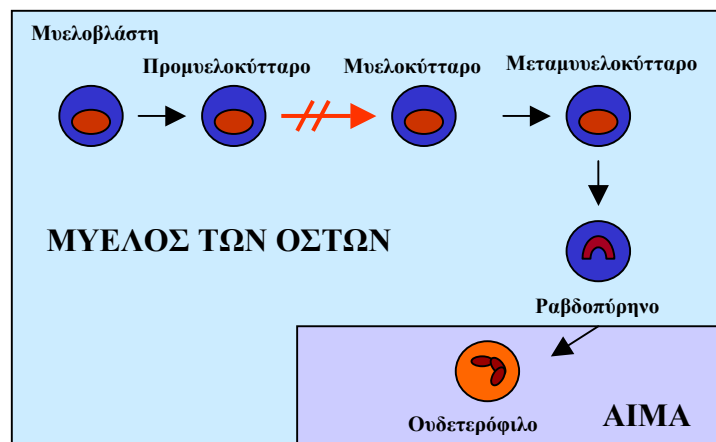
Η βαρεία χρονία ουδετεροπενία μπορεί να υπάρχει από τη γέννηση (*συγγενής ουδετεροπενία*) ή να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της ζωής (*επίκτητη ουδετεροπενία*). Μπορεί να αποτελεί τη μόνη εκδήλωση νόσου ή να αναπτυχθεί στα πλαίσια άλλου νοσήματος. Παρακάτω παρατίθενται παραδείγματα διαφόρων τύπων χρονίας ουδετεροπενίας.

- Ουδετεροπενίες που υπάρχουν κατά τη γέννηση:  
Βαρεία συγγενής ουδετεροπενία (*Σύνδρομο Kostmann*)  
Κυκλική ουδετεροπενία
- Μεταβολικά νοσήματα που συνοδεύονται από ουδετεροπενία:  
*Σύνδρομο Shwachman-Diamond*  
Γλυκογονίαση τύπου 1β
- Ουδετεροπενίες που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ζωής  
Ιδιοπαθής ουδετεροπενία  
Αυτοάνοση ουδετεροπενία

Στα επόμενα κεφάλαια περιγράφονται με λεπτομέρειες οι διάφοροι τύποι ουδετεροπενίας.

## ΒΑΡΕΙΑ ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ Η ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΟΣΤΜΑΝΝ

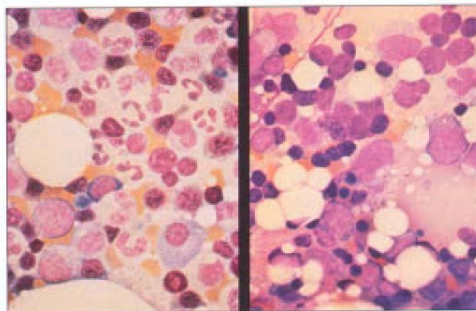
Η συγγενής βαρεία ουδετεροπενία ή όπως διαφορετικά ονομάζεται *σύνδρομο* Kostmann, είναι ένας σπάνιος τύπος ουδετεροπενίας που εμφανίζεται με τη γέννηση του ατόμου. Είναι ένα κληρονομικό νόσημα και ως εκ τούτου μπορεί να εμφανίζει τη διαταραχή πάνω από ένα μέλος της ίδιας οικογένειας. Μπορεί, ωστόσο, να εμφανιστεί σαν σποραδική μορφή οπότε μόνο ένα άτομο της οικογένειας είναι προσβεβλημένο. Προγεννητική διάγνωση, προς το παρόν, δεν μπορεί να γίνει. Η συγγενής αυτή ουδετεροπενία είναι συνήθως πολύ βαρεία, με συχνά μηδενικό αριθμό *ουδετεροφίλων* στο περιφερικό αίμα κατά τη διάγνωση. Το χαρακτηριστικό εύρημα της νόσου είναι η αναστολή της ωρίμανσης των προβαθμίδων των *ουδετεροφίλων* στο *μυελό των οστών* (Εικόνα 3). Αυτό σημαίνει ότι οι προβαθμίδες των *ουδετεροφίλων* των ασθενών αυτών σπάνια ωριμάζουν σε ώριμα *ουδετερόφιλα* ικανά να καταπολεμούν λοιμώξεις.



**Εικόνα 3.** Στα φυσιολογικά άτομα, με την ωρίμανση των προβαθμίδων των *ουδετεροφίλων* στο *μυελό των οστών* προκύπτουν τα ώριμα *ουδετερόφιλα* που εγκαταλείπουν το μυελό για να περάσουν στην κυκλοφορία. Στους ασθενείς με *σύνδρομο* Kostmann υπάρχει αναστολή της ωρίμανσης των *ουδετεροφίλων* στην προβαθμίδα που λέγεται *προμυελοκύτταρο*.

Οι ασθενείς εμφανίζουν συχνά σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις από τους πρώτους μήνες ή και τις πρώτες ημέρες της ζωής, όπως ομφαλίτιδα στο σημείο κοπής του ομφαλίου λώρου, πνευμονία, αποστήματα δέρματος, και μέση ωτίτιδα. Ως εκ τούτου η διάγνωση της νόσου τίθεται συχνά κατά τη βρεφική ηλικία. Μια εξέταση αίματος και ένα επιχρίσμα από δείγμα *μυελού των οστών* είναι απαραίτητα για τη σωστή διάγνωση (Βλέπε Κεφάλαιο **ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ**, σελίδα 17).

Όταν ένα δείγμα *μυελού των οστών* λαμβάνεται για διαγνωστικούς λόγους, εξετάζουμε πρώτα τα επιχρίσματα στο μικροσκόπιο (Εικόνα 4) και στη συνέχεια χρησιμοποιείται για άλλες εξετάσεις όπως *κυτταρογενετική*, μελέτη του *υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα των πολυμορφοπυρήνων (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF)*, και εάν είναι εφικτό μέρος του δείγματος στέλνεται στο SCNIR, στην τράπεζα *μυελού των οστών*.

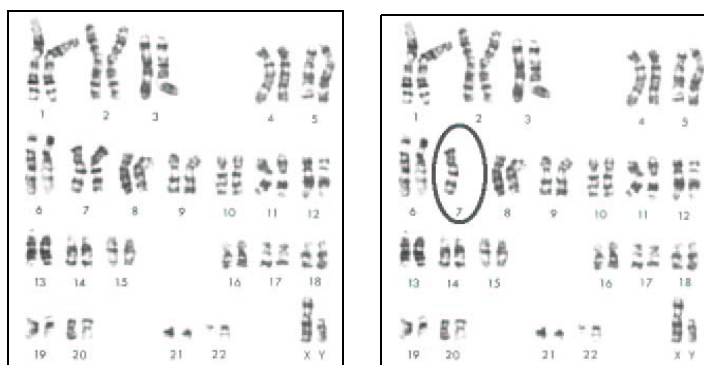


**Εικόνα 4.** Τυπική εικόνα *μυελού των οστών* από ασθενή με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία στην οποία φαίνεται η πλήρης έλλειψη ώριμων *ουδετεροφίλων* (δεξιά) σε σχέση με ένα φυσιολογικό άτομο όπου διακρίνει κανείς *ουδετερόφιλα* σε όλα τα στάδια ωριμάνσεως (αριστερά).

Με την *κυτταρογενετική* μελετάει κανείς τα *χρωμοσώματα* στα κύτταρα του *μυελού των οστών*. Στις περισσότερες περιπτώσεις, στους ασθενείς με ουδετεροπενία η εξέταση αυτή αποβαίνει τελείως φυσιολογική. Μια αλλαγή στα *χρωμοσώματα* μπορεί να μην έχει καμία παθολογική σημασία, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να υποδηλώνει πιθανή εξέλιξη σε *λευχαιμία* (Εικόνα 5).

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

Αυτός είναι και ο κύριος λόγος που η ετήσια εξέταση του *μυελού των οστών* θεωρείται άκρως απαραίτητη.



**Εικόνα 5.** Κάθε κύτταρο του ανθρώπου (εκτός από τα ωάρια και σπερματοζωάρια) περιέχει 22 ζεύγη *χρωμοσωμάτων* και ένα επιπλέον ζεύγος, τα *χρωμοσώματα* του φύλου (θηλυκά: XX, αρσενικά:XY), όπως φαίνεται αιστερά. Προλευχαιμικές αλλαγές μπορεί, για παράδειγμα, να αφορούν έλλειψη ενός *χρωμοσώματος* όπως φαίνεται δεξιά όπου παριστάνεται μια μονοσωμία 7.

Η μελέτη του *υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα των πολυμορφοπυρήνων* μας δίνει πληροφορίες για τη δομή του υποδοχέα. Ο υποδοχέας αυτός υπάρχει σε όλα τα *πολυμορφοπύρηνα* και σκοπός του είναι η δέσμευση της κυτταροκίνης *G-CSF* που είναι απαραίτητη για τον πολλαπλασιασμό, την ωρίμανση και την καλή λειτουργία του κυττάρου. Σε μερικές περιπτώσεις ασθενών με συγγενή βαρεία ουδετεροπενία αναπτύσσονται στην πορεία της νόσου αλλαγές στη δομή του *υποδοχέα* που μπορεί να υποδηλώνουν εξέλιξη της νόσου σε *λευχαιμία*. Αυτός είναι και ο λόγος που η μελέτη του *υποδοχέα* πρέπει να γίνεται τακτικά.

Μόλις τεθεί η διάγνωση της βαρείας χρόνιας ουδετεροπενίας, οι ασθενείς πρέπει να αρχίζουν άμεσα θεραπεία με τον *αυξητικό αιμοποιητικό παράγοντα G-CSF* (γνωστός και ως filgrastim ή lenograstim). Οι κλινικές μελέτες για την εφαρμογή του *G-CSF* στην θεραπεία της νόσου ξεκίνησαν από την AMGEN το 1987 και τελικά αποδείχτηκε ότι η θεραπεία αυτή αύξησε δραματικά το

προσδόκιμο επιβίωσης και την ποιότητα ζωής των ασθενών με *σύνδρομο Kostmann*. Σήμερα πλέον, τα παιδιά αυτά μπορούν να ζουν φυσιολογική ζωή π.χ. να πηγαίνουν κανονικά στο σχολείο, ακόμα και να συμμετέχουν σε αθλήματα. Αντίθετα, πριν από τη θεραπευτική εφαρμογή του *G-CSF*, τα παιδιά αυτά πέθαιναν νωρίς από βακτηριακές λοιμώξεις αφού καμιά θεραπεία δεν μπορούσε να τους εξασφαλίσει επαρκή αριθμό *ουδετεροφίλων*. Ακόμη και τα αντιβιοτικά, μόνο προσωρινή αντιμετώπιση της λοίμωξης μπορούσαν να επιτύχουν αφού, όπως είναι γνωστό, για την επιτυχή άμυνα του οργανισμού έναντι των βακτηριακών λοιμώξεων χρειάζονται και τα δύο, δηλαδή *ουδετερόφιλα* και αντιβιοτικά. Ωστόσο, η μόνη θεραπεία που μπορεί να επιτύχει ίαση είναι η μεταμόσχευση *προγονικών αιμοποιητικών κυτταρών*.

Ο *G-CSF* είναι μια κυτταροκίνη που υπάρχει φυσιολογικά στον οργανισμό. Κυτταροκίνες ονομάζονται πρωτεΐνες που παράγονται από ένα είδος κυττάρων και είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη και την λειτουργία άλλων τύπων κυττάρων. Οι ασθενείς με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία παράγουν *G-CSF*, αλλά για λόγο που δεν είναι ακόμη γνωστός, η ανταπόκριση των *ουδετεροφίλων* στις φυσιολογικά παραγόμενες συγκεντρώσεις *G-CSF* είναι ανεπαρκής. Όσο χαμηλότερος ο αριθμός των *ουδετεροφίλων*, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος για εμφάνιση λοιμώξεων. Η συχνότητα, μάλιστα, εμφάνισης βακτηριακής λοίμωξης συσχετίζεται με τη βαρύτητα της ουδετεροπενίας. Στους περισσότερους ασθενείς η συχνότητα εμφάνισης βακτηριακών λοιμώξεων περιορίζεται σημαντικά ή και υποχωρεί πλήρως μετά την έναρξη θεραπείας με *G-CSF* ιδιαίτερα όταν ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* σταθεροποιηθεί στα  $1000/\text{mm}^3$  ( $1.0 \times 10^9/\text{l}$ ). Βέβαια, ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* που χρειάζονται για την αντιμετώπιση μιας λοίμωξης ποικίλει από άτομο σε άτομο.

Η ανταπόκριση των ασθενών με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία στην θεραπεία με *G-CSF* ποικίλει. Για τον λόγο αυτό υπάρχει και μεγάλη διακύμανση στη δοσολογία του *G-CSF*. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον *G-CSF* βλέπε κεφάλαιο **ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ**, σελίδα 20.

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

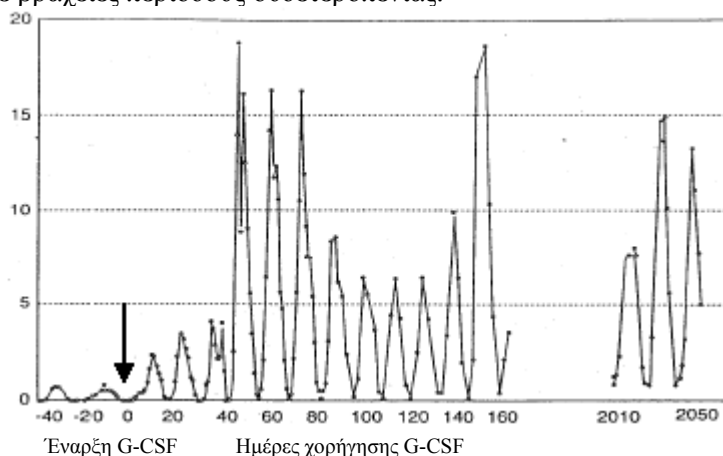
Μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία δεν θα ανταποκριθεί τελικά σε πολύ υψηλές δόσεις *G-CSF*. Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε δόσεις 100 mcg/kg ή περισσότερο εντός 14 ημερών, είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση *προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων* εφόσον υπάρχει συμβατός δότης. Η διαδικασία της μεταμόσχευσης είναι αρκετά πολύπλοκη και για περισσότερες λεπτομέρειες επ' αυτής απευθυνθείτε στο γιατρό σας.

Κατά την διάρκεια των 10 τελευταίων χρόνων, έχουν συγκεντρωθεί δεδομένα από 700 και πλέον ασθενείς με χρόνια ουδετεροπενία. Τα στοιχεία δείχνουν ότι οι ασθενείς με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία έχουν αυξημένο κίνδυνο (περίπου 9%), σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, να αναπτύξουν *λευχαιμία*. Είναι, λοιπόν, πολύ σημαντικό όλοι οι ασθενείς με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία να υποβάλλονται σε εξέταση *μυελού των οστών* και *κυτταρογενετική μελέτη* κάθε χρόνο. Η μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων έχει ένδειξη αν η *κυτταρογενετική μελέτη* του *μυελού των οστών* αποβεί παθολογική.

Εκτός από την ουδετεροπενία, οι ασθενείς με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία εμφανίζουν ενδεχομένως μείωση της οστικής μάζας που μπορεί να οδηγήσει σε αραίωση των οστών, κατάσταση που αναλογα με την βαρύτητα χαρακτηρίζεται ως *οστεοπενία* και *οστεοπόρωση* (καταστάσεις συνήθως εμφανιζόμενες σε γυναίκες μεγάλης ηλικίας). *Οστεοπόρωση* είναι δυνατόν να εμφανιστεί ακόμα και κατά την παιδική ηλικία σε ασθενείς με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία αλλά η αιτιολογία της εμφάνισης της ανωμαλίας αυτής στη νόσο δεν είναι ξεκάθαρη. Οι αλλαγές στην περιεκτικότητα των οστών των ασθενών σε μεταλλικά στοιχεία (κυρίως ασβεστίου) μπορεί να αποτελεί μέρος του *συνδρόμου*. Η εμπειρία, ωστόσο, σύμφωνα με τα υπάρχοντα στοιχεία δείχνει ότι σπάνια οι ασθενείς αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα π.χ. πόνους ή κατάγματα από την *οστεοπόρωση*. Ούτε η αιτιολογία της *οστεοπόρωσης* είναι γνωστή αλλά ούτε και οι απώτερες επιπλοκές από αυτήν. Είναι, ωστόσο, απαραίτητο να παρακολουθούμε την οστική μάζα των ασθενών σε τακτική βάση για να προλάβουμε οποιοδήποτε πρόβλημα.

## ΚΥΚΛΙΚΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Η κυκλική ουδετεροπενία είναι ένας άλλος τύπος κληρονομικής ουδετεροπενίας. Όπως δηλώνει και το όνομα, στη νόσο αυτή ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* εμφανίζει κυκλική διακύμανση με τυπικό κύκλο διάρκειας 21 ημερών. Οι κύκλοι αυτοί ποικίλουν από ασθενή σε ασθενή ώστε άλλα άτομα να εμφανίζουν ουδετεροπενία καθ'όλη τη διάρκεια του κύκλου και άλλα να εμφανίζουν ουδετεροπενία μόνο λίγες ημέρες του κύκλου και φυσιολογικό αριθμό *ουδετεροφίλων* τις υπόλοιπες (Εικόνα 6). Η συχνότητα εμφάνισης βακτηριακών λοιμώξεων εξαρτάται από την διάρκεια της ουδετεροπενίας. Οι ασθενείς με μακράς διάρκειας ουδετεροπενία κατά τη διάρκεια του κύκλου εμφανίζουν συχνότερα λοιμώξεις σε σχέση με τα άτομα με βραχείες περιόδους ουδετεροπενίας.



**Εικόνα 6.** Το διάγραμμα παριστάνει τον απόλυτο αριθμό *ουδετεροφίλων* (κάθετος άξονας x 1000) στο περιφερικό αίμα ασθενούς με κυκλική ουδετεροπενία πριν και μετά από χορήγηση *G-CSF*. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η κυκλική διακύμανση του αριθμού των *ουδετεροφίλων* εξακολουθεί αλλά η διάρκεια και η βαρύτητα της ουδετεροπενίας μικραίνουν.

Το νόσημα αυτό το υποψιαζόμαστε όταν σε ένα άτομο εμφανίζονται περιοδικά, περίπου ανά 3 εβδομάδες, λοιμώξεις του τύπου της αφθώδους στοματίτιδος ή έλκη στην στοματική κοιλότητα. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να γίνουν διαδοχικές γενικές εξετάσεις

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία

Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους



αίματος (τουλάχιστον 3 την εβδομάδα για χρονικό διάστημα 6 εβδομάδων) για να τεκμηριωθεί η τυπική κυκλική διακύμανση των *ουδετεροφίλων* που χαρακτηρίζει τη νόσο και να τεθεί η διάγνωση.

Σχεδόν όλοι οι ασθενείς με κυκλική ουδετεροπενία έχουν περιόδους βαρειάς ουδετεροπενίας με απόλυτο αριθμό *ουδετεροφίλων* κάτω από 200/μl ( $0.2 \times 10^9/l$ ) κάθε 3 εβδομάδες και εμφανίζουν συμπτώματα ουδετεροπενίας σχεδόν σε κάθε κύκλο. Σοβαρές, ωστόσο, λομώξεις (μέση ωτίτις, πνευμονία και βακτηριαμία) είναι σπάνιες. Η κυκλική εμφάνιση ουδετεροπενίας είναι αποτέλεσμα της διακύμανσης στον ρυθμό παραγωγής των κυττάρων από τα *προγονικά κύτταρα* στον *μυελό των οστών*. Αντίθετα, μάλιστα, με ό τι συμβαίνει σε άλλες μορφές ουδετεροπενίας, στην κυκλική ουδετεροπενία η εικόνα *στο μυελό* αλλάζει κατά τη διάρκεια του κύκλου από φυσιολογική έως εκείνης με σοβαρή αναστολή της ωρίμανσης των *ουδετεροφίλων*. Πρόσφατα, έγινε γνωστή η γενετική διαταραχή που οδηγεί στην εμφάνιση κυκλικής ουδετεροπενίας. Η γνώση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις στο μέλλον.

Τα υπόλοιπα στοιχεία του αίματος, όπως τα *αιμοπετάλια* και τα *ερυθρά αιμοσφαίρια* μπορεί επίσης να εμφανίζουν κυκλική διακύμανση παράλληλη με εκείνη των *ουδετεροφίλων* στη νόσο αυτή. Η κυκλική ουδετεροπενία μπορεί να εμφανισθεί σποραδικά, αλλά συνήθως υπάρχουν οικογένειες στις οποίες η διαταραχή εμφανίζεται με σαφή κληρονομικό χαρακτήρα. Όπως και στο *σύνδρομο Kostmann*, έτσι και στην κυκλική ουδετεροπενία οι ασθενείς ωφελούνται σημαντικά από την θεραπεία με *G-CSF*.

## ΣΥΝΔΡΟΜΟ SHWACHMAN-DIAMOND

Παιδιά με ουδετεροπενία και ογκώδεις δάρρριες λιπαρού περιεχομένου, πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο της παγκρεατικής λειτουργίας προκειμένου να αποκλεισθεί η διάγνωση του *συνδρόμου Shwachman-Diamond* (*Shwachman-Diamond syndrome, SDS*). Πρόκειται για μια κληρονομική νόσο που μεταβιβάζεται με *αυτοσωματι-*

κό υπολειπόμενο τρόπο και χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες πολλών συστημάτων όπως παγκρεατική ανεπάρκεια (προβλήματα στην πέψη του λίπους με αποτέλεσμα ογκώδη, λιπαρά κόπρανα), ουδετεροπενία, και κοντό ανάστημα. Κατά τη διάγνωση τα συμπτώματα της νόσου ποικίλουν. Η πλειοψηφία των ασθενών διαγιγνώσκεται κατά την βρεφική ηλικία με αφορμή την παρουσία λιπαρών κοπράνων και καθυστέρησης στην ανάπτυξη, με ή χωρίς αιματολογικές διαταραχές (ουδετεροπενία). Ωστόσο η εκδήλωση της νόσου μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα λιγότερο συνηθισμένα συμπτώματα και σημεία όπως υπερβολικά χαμηλό ανάστημα, σκελετικές ανωμαλίες, και μεγάλη διόγκωση του ήπατος. Το SDS πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στην διαφορική διαγνωστική κάθε βαρείας ουδετεροπενίας ακόμα και εάν δεν υπάρχουν συμπτώματα παγκρεατικής ανεπάρκειας διότι σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται αργότερα, ή έχουν υποχωρήσει πριν την διάγνωση της ουδετεροπενίας.

Εάν ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* είναι εξαιρετικά χαμηλός, οι ασθενείς παρουσιάζουν υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις και η θεραπεία με *G-CSF* μπορεί να αποβεί εξαιρετικά χρήσιμη. Οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται στην θεραπεία αυτή με αύξηση του αριθμού των *ουδετεροφίλων* και μείωση της συχνότητας εμφάνισης λοιμώξεων. Στη νόσο αυτή μπορεί να ελαττωθεί ο αριθμός και των άλλων κυττάρων του αίματος και να εμφανιστεί π.χ. *αναιμία* και/ή *θρομβοπενία*. Όπως αναφέρθηκε και για τους ασθενείς με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία ή *σύνδρομο Kostmann*, και οι ασθενείς με SDS έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν *λευχαιμία*. Συνιστάται λοιπόν οι ασθενείς με SDS να υποβάλλονται σε ετήσιο έλεγχο του *μυελού των οστών* και *κυτταρογενετική* μελέτη.

## ΓΛΥΚΟΓΟΝΙΑΣΗ ΤΥΠΟΥ 1β

Η γλυκογονίαση τύπου 1β είναι μια σπάνια μεταβολική διαταραχή που αφορά στο μεταβολισμό της γλυκόζη-6-φωσφατάσης. Το ήπαρ, ο σπλήνας και άλλοι ιστοί συσσωρεύουν γλυκογόνο. Οι ασθενείς

έχουν ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία, καθυστερημένη ανάπτυξη, προβλήματα από τους νεφρούς, υπογλυκαιμία και συχνή εμφάνιση λοιμώξεων. Η υπέρογκη σπληνομεγαλία μπορεί να οδηγήσει σε *αναιμία* και *θρομβοπενία* ενώ ουδετεροπενία υπάρχει πάντα. Η χρόνια ουδετεροπενία στους ασθενείς αυτούς συνοδεύεται και με μειωμένη λειτουργικότητα των *ουδετεροφίλων* αναφορικά με την ικανότητά τους να θανατώνουν βακτήρια. Οι ασθενείς ανταποκρίνονται στον *G-CSF* όχι μόνο με αύξηση του αριθμού των *ουδετεροφίλων* αλλά και με βελτίωση της λειτουργικότητος αυτών.

## **ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ**

Ο όρος «ιδιοπαθής ουδετεροπενία» χρησιμοποιείται για να περιγράψει κάθε δυσερμήνευτη ελάττωση του αριθμού των ουδετεροφίλων που μπορεί να εμφανισθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Ιδιοπαθής ουδετεροπενία, επομένως, μπορεί να εμφανισθεί σε παιδιά και σε ενήλικες. Όπως περιγράφηκε και στους προηγούμενους τύπους ουδετεροπενίας, η συχνότητα και η σοβαρότητα των λοιμώξεων εξαρτώνται από τον αριθμό των *ουδετεροφίλων*. Ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* και τα κλινικά προβλήματα ποικίλουν ευρύτατα στο νόσημα αυτό αλλά γενικά όσο βαρύτερη είναι η ουδετεροπενία τόσο συχνότερες είναι οι λοιμώξεις. Οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται καλά στην χορήγηση *G-CSF* αλλά χρειάζονται μακρόχρονη θεραπεία.

## **ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ**

**(Με παρουσία ειδικών, έναντι *ουδετεροφίλων* αντισωμάτων)**

Σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, η παρουσία ειδικών, έναντι ουδετεροφίλων *αντισωμάτων* μπορεί να οδηγήσει σε ουδετεροπενία από αυξημένη καταστροφή των *ουδετεροφίλων* του ίδιου του ατόμου. Αυτός ο τύπος νόσου ονομάζεται αυτοάνοση ουδετεροπενία και αποτελεί την πιο συχνή αιτία ουδετεροπενίας στην ηλικία αυτή. Οι ασθενείς σπάνια εμφανίζουν σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις.

Στον ορό των ασθενών αυτών ανιχνεύονται με ειδικές ανοσολογικές εξετάσεις που γίνονται σε εξειδικευμένα εργαστήρια, *αντισώματα* έναντι των *ουδετεροφίλων*. Οι ασθενείς τίθενται βέβαια σε ιατρική παρακολούθηση, θεραπεία ωστόσο με *G-CSF* ή αντιβιοτικά είναι δυνατόν να μην χρειαστεί.

Η *προφυλακτική* χορήγηση αντιβιοτικών από το στόμα εξαρτάται από τη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων στον ασθενή καθώς και από τον αριθμό των κυκλοφορούντων *ουδετεροφίλων*. Σε περιπτώσεις ασθενών με συχνές ή σοβαρές λοιμώξεις χορηγείται *G-CSF*. Στα περισσότερα παιδιά ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* αποκαθίσταται αυτόματα στο φυσιολογικό κατά την διάρκεια των 2-3 πρώτων χρόνων. Η αυτοάνοση ουδετεροπενία εμφανίζεται συχνά και σε νέα άτομα (ηλικίας 20-40 ετών), κυρίως γυναίκες, και συχνά συνδιάζεται με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα.

## **ΆΛΛΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ**

Υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία καταστάσεων που μπορεί να συνοδεύονται ή να χαρακτηρίζονται από ουδετεροπενία, που στις περιπτώσεις αυτές χαρακτηρίζεται ως δευτεροπαθής. Στις δευτεροπαθείς ουδετεροπενίες η αντιμετώπιση ποικίλει ανάλογα με τη φύση του υποκειμένου νοσήματος ή διαταραχής και μπορεί να είναι διαφορετική από εκείνη της πρωτοπαθούς βαρείας χρόνιας ουδετεροπενίας που περιγράψαμε παραπάνω.

Οι πιο συνηθισμένες καταστάσεις που συνοδεύονται από ουδετεροπενία είναι:

- *Απλαστική αναιμία*
- *Ιογενείς λοιμώξεις*
- *Μετά από χημειοθεραπεία*
- *Φάρμακα*
- *Αναιμία Fanconi*

**Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρόνιας Ουδετεροπενίας**  
Βαρεία Χρόνια Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

Υπάρχουν και άλλες σπανιότερες καταστάσεις, συγγενείς ή επίκτητες, που μπορεί να συνοδεύονται από ουδετεροπενία όπως π.χ. η *μυελοκαχεξία*, το υπερ-IgM σύνδρομο, και η βαρεία συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια. Ο κατάλογος, μάλιστα, των νοσημάτων που συνοδεύονται από ουδετεροπενία αυξάνεται συνεχώς.

## **Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ**

Όταν ο γιατρός υποψιάζεται ουδετεροπενία σε έναν ασθενή (π.χ. λόγω επανειλημμένων λοιμώξεων με κυκλική ή μη συχνότητα), τότε θα ζητήσει τη διενέργεια μιας γενικής εξέτασης αίματος και πιθανότατα και άλλων εξετάσεων ανάλογα με τα συμπτώματα, τα σημεία και την κλινική εικόνα του αρρώστου. Θα ζητήσει, επίσης, αν το κρίνει απαραίτητο, τη διενέργεια μυελογράμματος για την μελέτη του *μυελού των οστών*. Οι πιο σημαντικές εξετάσεις που συνήθως γίνονται για την διερεύνηση μιας ουδετεροπενίας περιγράφονται παρακάτω.

### **ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ**

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η γενική εξέταση αίματος, είναι η πρώτη εξέταση που γίνεται επί υποψίας ουδετεροπενίας. Με την εξέταση αυτή υπάρχει η δυνατότητα αρίθμησης των κυκλοφορούντων *ουδετεροφίλων*. Αν ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* είναι πραγματικά μικρός, επαναλαμβάνουμε την εξέταση για να διαπιστώσουμε αν η ουδετεροπενία επιμένει. Στους ασθενείς με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία ο αριθμός των ουδετεροφίλων μπορεί να εμφανίζει μικρές διακυμάνσεις από εξέταση σε εξέταση, παραμένει ωστόσο πάντοτε πολύ χαμηλός σε αντίθεση με την κυκλική ουδετεροπενία.

Μερικές φορές ο αριθμός των ουδετεροφίλων μπορεί να ανευρεθεί φυσιολογικός και άλλες φορές πολύ χαμηλός, οπότε ο γιατρός

υποψιάζεται τη διάγνωση κυκλικής ουδετεροπενίας. Στην περίπτωση αυτή, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, θα πρέπει να γίνουν 3 διαδοχικές εξετάσεις αίματος την εβδομάδα για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 εβδομάδων, ώστε να τεκμηριωθεί η κυκλική διακύμανση των ουδετεροφίλων.

### **ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ**

Ο θεράπων γιατρός σας θα ζητήσει έλεγχο για παρουσία *αντισωμάτων* στον ορό του αίματος για αποκλεισμό αυτοάνοσης ουδετεροπενίας (Βλεπε για περισσότερες λεπτομέρειες την παράγραφο για τις αυτοάνοσες ουδετεροπενίες στη σελίδα 15).

### **ΜΥΕΛΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΒΙΟΨΙΑ ΟΣΤΟΥ**

Αν από τις εξετάσεις του περιφερικού αίματος ο γιατρός σας διαπιστώσει ότι πάσχετε από ουδετεροπενία, τότε θα ζητήσει να γίνει μια εξέταση του *μυελού των οστών* ώστε επισκοπώντας τα μυελικά επιχρίσματα στο μικροσκόπιο να επιβεβαιώσει την διάγνωση (Εικόνα 4, σελίδα 8).

Τα κύτταρα του *μυελού των οστών* λαμβάνονται με αναρρόφηση από τα πλατέα οστά της λεκάνης, την οπίσθια λαγόνιο ακρολοφία, ή το στέρνο. Η αναρρόφηση γίνεται είτε υπό γενική νάρκωση είτε με τοπικό αναισθητικό με τον ασθενή σε εγρήγορση. Η τεχνική διαφέρει ανάλογα με το διαγνωστικό κέντρο. Ο δικός σας γιατρός θα σας εξηγήσει με λεπτομέρειες την τεχνική που ο ίδιος εφαρμόζει .

Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τρόποι να εξετάσει κανείς τον *μυελό των οστών*. Ο πρώτος τρόπος, το μυελόγραμμα, μοιάζει πολύ με την συνηθισμένη απλή αιμοληψία από φλέβα αλλά η αναρρόφηση

γίνεται από το εσωτερικό του οστού. Με το δεύτερο τρόπο, τη βιοψία οστού, λαμβάνεται ένα μικρό κομμάτι οστού και μυελού, και με ειδική διαδικασία εξετάζει κανείς την αρχιτεκτονική κατασκευής του.

### **ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ**

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω (σελίδα 11), έχει μεγάλη σημασία ο τακτικός *κυτταρογενετικός έλεγχος* του μυελού. Οποιαδήποτε μορφολογική ανωμαλία θα πρέπει να αξιολογείται ιδιαίτερα καθώς μπορεί να συνδιάζεται με *κυτταρογενετικές* ανωμαλίες.

Υπάρχουν διάφορες, περισσότερο ή λιγότερο εξειδικευμένες, τεχνικές για *κυτταρογενετικό έλεγχο* τις οποίες ο γιατρός σας μπορεί να σας αναλύσει με λεπτομέρειες.

Η βαρεία χρονία ουδετεροπενία είναι πολύ σπάνια διαταραχή. Μερικά εξειδικευμένα κέντρα ασχολούνται περισσότερο με το νόσημα αυτό και ζητούν επιπρόσθετες εξετάσεις για την διερεύνησή του.

### **ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΑΛΛΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ**

Για να αποκλειστεί η διάγνωση νοσημάτων στα οποία εκτός από το αίμα πάσχουν και άλλα συστήματα όπως το *σύνδρομο Shwachman-Diamond* (σελίδα 13) ή η *γλυκογονίαση τύπου 1β* (σελίδα 14), είναι απαραίτητο να γίνουν διάφορες άλλες εξετάσεις εκτός από την γενική αίματος. Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει αναλυτικά τι επιπλέον εξετάσεις θα χρειαστούν. Μπορεί, ακόμα, να χρειαστεί να σας εξετάσουν γιατροί διάφορων ειδικοτήτων.

## **Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ**

Οι θεραπείες που έχουν δοκιμαστεί ή χρησιμοποιούνται στην θεραπεία της βαρείας χρονίας ουδετεροπενίας είναι:

- **Ο αυξητικός παράγοντας των πολυμορφοπυρήνων (*G-CSF*)**
- **Η μεταμόσχευση προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων**
- **Διάφορες άλλες όπως κυτταροκίνες, αντιβιοτικά, βιταμίνες, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, ανοσοσφαιρίνη, κορτικοειδή και μεταγγίσεις λευκών αιμοσφαιρίων.**
- **Υποστηρικτική θεραπεία**

Αμέσως μόλις ο γιατρός σας προτείνει μια θεραπεία, η καλή διατροφή και η σωστή υγιεινή συμπεριλαμβανομένης και της υγιεινής των δοντιών, είναι άκρως απαραίτητες προϋποθέσεις για την ελάττωση της πιθανότητας εμφάνισης λοιμώξεων. Να μην θεωρηθεί, ωστόσο, ότι μια καλή διατροφή μπορεί να αυξήσει τον αριθμό των *ουδετεροφίλων* σε περιπτώσεις βαρείας χρονίας ουδετεροπενίας.

Θα πρέπει να συζητήσετε κάθε λεπτομέρεια που αφορά την ειδική θεραπεία που θα ακολουθήσετε, με τον γιατρό σας. Η συζήτηση θα πρέπει να περιλαμβάνει ενημέρωση για το όφελος από την θεραπεία καθώς και ενδεχόμενες παρενέργειες.

## **Ο ΑΥΞΗΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΟΠΥΡΗΝΩΝ (*G-CSF*)**

Ο *G-CSF* είναι μια κυτταροκίνη που παράγεται φυσιολογικά στον οργανισμό. Ο *G-CSF* που χορηγείται για θεραπευτικό σκοπό ΔΕΝ είναι φτιαγμένος από άνθρωπο αλλά με τρόπο τεχνητό, με μεθόδους της μοριακής βιολογίας (*γενετικά τροποποιημένος παράγοντας*), έχει δε δραστηριότητα και λειτουργία ανάλογη του φυσικού παράγοντα. Δεν υπάρχει πιθανότητα μετάδοσης ιογενούς λοίμωξης με την χορήγηση *G-CSF*.

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους



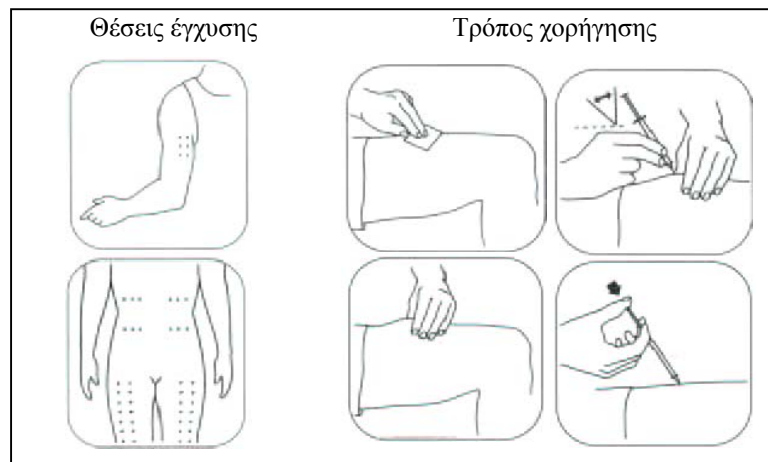
Ο *G-CSF* διεγείρει την παραγωγή αλλά αυξάνει και την δραστηριότητα των ωρίμων *ουδετεροφίλων*, βελτιώνοντας έτσι την ικανότητά τους να θανατώνουν βακτήρια. Η δράση του επιτυγχάνεται μέσω *υποδοχέα* στην επιφάνεια των *πολυμορφοκυττάρων*, ο οποίος, δεσμεύοντας τον *G-CSF*, προάγει τη δημιουργία σήματος για την ωρίμανση, τον πολλαπλασιασμό ή την αύξηση της δραστηριότητας του κυττάρου (Εικόνα 3, σελίδα 7).

Οι ασθενείς με βαρεία χρόνια ουδετεροπενία, όπως προαναφέρθηκε, παράγουν δικό τους *G-CSF* αλλά για άγνωστους ακόμα λόγους ο παράγοντας δεν έχει την αναμενόμενη δραστηριότητα στα κύτταρα του αίματος. Για τον λόγο αυτό χορηγούμε θεραπευτικά περίσσεια *G-CSF*.

Η δόση και η συχνότητα χορήγησης του *G-CSF* που απαιτείται για την αύξηση αλλά και διατήρηση του αριθμού των ουδετεροφίλων στο ασφαλές όριο των 1000 ανά  $\text{mm}^3$  ( $1.0 \times 10^9/\text{l}$ ), ποικίλει. Για τους περισσότερους ασθενείς, μια δόση 5-20 μικρογραμμάρια ανά χιλιόγραμμο βάρους ( $\text{mcg/kg}$ ) σε υποδόρια χορήγηση είναι συνήθως επαρκής για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Υπάρχουν, ωστόσο, ασθενείς που χρειάζονται πολύ υψηλές δόσεις ακόμα και πάνω από 120  $\text{mcg/kg/ημέρα}$  (σε μια ή περισσότερες δόσεις την ημέρα ή και σε συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση) ή πολύ χαμηλές δόσεις όπως 0.01  $\text{mcg/kg/ημέρα}$ . Άλλοι ασθενείς μπορεί να χρειάζονται αραιότερη από μια φορά την ημέρα χορήγηση *G-CSF*, σε περιπτώσεις όμως λοίμωξης μπορεί να χρειαστεί εντατικοποίηση της θεραπείας.

Ο *G-CSF* χορηγείται συνήθως *υποδορίως* (δηλαδή με ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα) και οι συνιστώμενες θέσεις για την ένεση είναι η κοιλιά κάτω από τον ομφαλό, η έξω επιφάνεια των βραχιόνων, και η έξω επιφάνεια των μηρών (Εικόνα 7). Μπορεί ο ασθενής να εκπαιδευτεί να κάνει μόνος του την ένεση, κάτι άλλωστε που συνιστούμε και εμείς διότι αυτό δίνει ένα αίσθημα ανεξαρτησίας και αυτοελέγχου στον ασθενή. Όπως σε κάθε υποδόρια φαρμακευτική αγωγή, συνιστάται εναλλαγή των θέσεων της έγχυσης για να απο-

φευχθεί η δημιουργία επώδυνων σημείων ή εσχαρών. Η ένεση δεν είναι συνήθως επώδυνη, αλλά καμιά φορά ένας νυγμώδης πόνος μπορεί να εμφανιστεί στιγμιαία την ώρα της χορήγησης. Η χορήγηση του *G-CSF* μπορεί να επιφέρει δραματική αύξηση στον αριθμό των ουδετεροφίλων και αποτελεί χωρίς αμφιβολία την πιο αποτελεσματική θεραπεία για την αντιμετώπιση της βαρείας χρόνιας ουδετεροπενίας. Μερικοί ασθενείς που λαμβάνουν *G-CSF* αναφέρουν μυο-



**Εικόνα 7.** Θέσεις και τρόπος χορήγησης του *G-CSF*.

σκελετικούς πόνους. Άλλοι εμφανίζουν *σπληνομεγαλία*. Άλλες, σπάνιες, ανεπιθύμητες δράσεις του *G-CSF* είναι *θρομβοπενία*, τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, *ερύθημα*, *ηπατομεγαλία*, *αρθραλγίες*, *οστεοπόρωση*, *αγγειϊτιδα*, *αιματοουρία/πρωτεϊνουρία*, *αλωπεκία*, και επιδείνωση προϋπαρχόντων νοσημάτων του δέρματος (π.χ. *ψωρίαση*). Αν υποψιαστείτε ότι έχετε εμφανίσει κάποια από αυτές τις παρενέργειες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας. Επιπρόσθετα, *κυτταρογενετικές ανωμαλίες*, εξέλιξη σε *μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο* ή *οξεία λευχαιμία* έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με συγγενή ουδετεροπενία που θεραπεύονται με *G-CSF*. Δεν είναι, ωστόσο, γνωστό εάν και κατά πόσο οι ανωμαλίες αυτές συσχετίζονται με την θεραπεία ή αποτελούν μέρος της φυσικής ιστορίας της νόσου (βλέπε σελίδα 8).

## ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η μεταμόσχευση *προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων* αποτελεί μια θεραπευτική προσέγγιση για την βαρεία χρονία ουδετεροπενία. Συνιστάται επί αποτυχίας των υπολοίπων θεραπειών ή σε ασθενείς που αναπτύσσουν *λευχαιμία* ή *μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο* στην πορεία της νόσου. Η μεταμόσχευση αποτελεί μια ιδιαίτερα εντατική θεραπεία με πολλούς κινδύνους και για τον λόγο αυτό δεν αποτελεί θεραπεία πρώτης επιλογής. Περισσότερες λεπτομέρειες μπορείτε να συζητήσετε με τον γιατρό σας.

## ΆΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

### Κορτικοειδή

Σε ωρισμένες περιπτώσεις η θεραπεία με κορτικοειδή έχει αποδειχτεί αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της ουδετεροπενίας. Τα κορτικοειδή βοηθούν τα *ουδετερόφιλα* να αφήσουν το *μυελό των οστών* και να εισέλθουν στην κυκλοφορία. Δεν βοηθούν, ωστόσο, στην παραγωγή νέων *ουδετεροφίλων* στον *μυελό*. Παράλληλα, μειώνουν τον αριθμό άλλων τύπων *λευκών αιμοσφαιρίων* και αυξάνουν έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων. Γενικά, η θεραπεία με κορτικοειδή δεν έχει αποδειχτεί αποτελεσματική στην βαρεία χρονία ουδετεροπενία, χορηγείται δε μόνο σε περιπτώσεις ασθενών που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες. Εκτός από τον κίνδυνο για εμφάνιση λοιμώξεων, η μακρόχρονη χορήγηση κορτικοειδών έχει και άλλες ανεπιθύμητες δράσεις π.χ. ανάπτυξη σαχαρώδους διαβήτη.

### Μεταγγίσεις λευκών αιμοσφαιρίων

Οι μεταγγίσεις *λευκών αιμοσφαιρίων* χρησιμοποιούνται σπάνια. Γενικά, έχουν ένδειξη μόνο σε περίπτωση λοιμώξεων που απειλούν τη ζωή του ατόμου. Η μόνιμη χορήγηση μεταγγίσεων *λευκών αιμοσφαιρίων* για αύξηση του αριθμού των *ουδετεροφίλων* δεν είναι

εφικτή για διάφορους λόγους: η συλλογή των *ουδετεροφίλων* είναι δύσκολη, η διάρκεια ζωής των ωρίμων *ουδετεροφίλων* πολύ βραχεία και ως εκ τούτου η διατήρησή τους για περισσότερο από λίγες ώρες είναι αδύνατη. Όπως συμβαίνει, μάλιστα, με όλα τα παράγωγα του αίματος έτσι και η μετάγγιση *λευκών αιμοσφαιρίων* εγκυμονεί τον κίνδυνο μετάδοσης ιογενών λοιμώξεων.

### **Υποστηρικτική θεραπεία**

Υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία μέτρων υποστηρικτικής θεραπείας. Παρακάτω παραθέτουμε τα πιο σημαντικά:

- Φροντίδα της στοματικής κοιλότητας, συμπεριλαμβανομένων και τακτικών επισκέψεων σε οδοντίατρο. Συνιστάται, επίσης, ανεπιφύλακτα η καθημερινή χρήση ενός αντιβακτηριακού στοματικού διαλύματος.
- Ανοσοποιήσεις και εμβολιασμοί: Οι ασθενείς με βαρεία χρονία ουδετεροπενία έχουν κατά τα άλλα άθικτο ανοσοποιητικό σύστημα και αυτό τους επιτρέπει την ανάπτυξη *αντισωμάτων* για την προστασία από σοβαρές ιογενείς λοιμώξεις. Ως εκ τούτου θα πρέπει να εμβολιάζονται κατά το προβλεπόμενο στη χώρα σας σχήμα εμβολίων.
- Παρακολούθηση του πυρετού: Αν παρουσιάσετε πυρετό άνω των 38.5°C θα πρέπει να ζητήσετε έγκαιρα ιατρική βοήθεια.
- Καλή γενικότερη υγιεινή συμπεριλαμβανομένου και του σχολαστικού πλυσίματος των χεριών.
- Προφυλακτική θεραπεία με αντιβιοτικά/αντιμυκητιασικά από του στόματος ή ενδοφλεβίως, μπορεί να χορηγηθούν κατά την κρίση του θεράποντος γιατρού.
- Ταχεία και εύκολη πρόσβαση σε νοσοκομείο ή κλινική. Είναι πολύ σημαντικό να έχετε το τηλέφωνο του γιατρού σας.
- Ταξίδια σε άλλες χώρες μπορείτε να κάνετε. Θα πρέπει, ωστόσο, να συνηγορηθείτε εκ των προτέρων με τον γιατρό σας για ειδικές προφυλάξεις που τυχόν θα χρειαστούν. Μια λίστα με τα ονόματα των γιατρών ανά την Ευρώπη που ασχολούνται με την ουδετεροπενία και συνεργάζονται με το SCNIR παρατίθεται στην σελίδα 31.

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

## ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΒΑΡΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Ο απώτερος στόχος της θεραπείας για τους ασθενείς με βαρεία χρόνια ουδετεροπενία είναι η εξασφάλιση μιας φυσιολογικής ζωής. Αυτό περιλαμβάνει την φυσιολογική παρακολούθηση στο σχολείο, εκδρομές, την οικογενειακή και κοινωνική ζωή.

Οι τακτικές γενικές εξετάσεις αίματος δίνουν την ευκαιρία στον γιατρό που σας παρακολουθεί να ρυθμίσει κατά τον καλύτερο δυνατό τρόπο τον αριθμό των ουδετεροφίλων, ρυθμίζοντας κατάλληλα την δόση του *G-CSF* που πιθανά λαμβάνετε.

Όταν θα ξεκινήσετε τη θεραπεία με *G-CSF*, χρειάζονται πολύ τακτικές γενικές εξετάσεις αίματος για τις πρώτες 4 έως 10 εβδομάδες έως ότου ο γιατρός σας αποφασίσει πια είναι η κατάλληλη δόση του *G-CSF* για την περίπτωση σας. Το SCNIR συνιστά μόλις σταθεροποιηθεί η δόση του *G-CSF* σε έναν ασθενή με βαρεία χρόνια ουδετεροπενία, ότι αρκεί στο εξής μια μηνιαία γενική εξέταση αίματος. Το αίμα θα πρέπει να λαμβάνεται περίπου 18 ώρες μετά την χορήγηση του *G-CSF* για ασθενείς που λαμβάνουν καθημερινά τον παράγοντα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν λιγότερο συχνά τον *G-CSF*, θα πρέπει να δίνουν αίμα για εξέταση ακριβώς πριν της επόμενης χορήγησης του παράγοντα. Αυτό επιτρέπει στον γιατρό να ελέγχει τον αριθμό των ουδετεροφίλων στο κατώτερο σημείο, όπως είναι η περίοδος πριν την επόμενη δόση του *G-CSF*.

## ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Μυελόγραμμα και βιοψία οστού θα πρέπει αρχικά να γίνονται για την ακριβή και σωστή διαγνώση της αιτίας της ουδετεροπενίας. Η επισκόπηση των επιχρισμάτων του μυελού θα επιτρέψει την διάγνωση της βαρείας συγγενούς ουδετεροπενίας. Αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης, το SCNIR συνιστά ετήσιο έλεγχο του μυελού των οστών με μυελόγραμμα και κυτταρογενετική μελέτη

προκειμένου να διαγνωσθούν έγκαιρα αλλαγές στο μυελό. Ο ετήσιος έλεγχος του μυελού σε βαρείες χρόνιες ουδετεροπενίες άλλου τύπου πλὴν της συγγενούς, είναι στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

## **ΚΥΗΣΗ**

Το SCNIR συλλέγει πληροφορίες για ασθενείς με βαρεία χρόνια ουδετεροπενία και κύηση. Ο αριθμός, ωστόσο, των περιπτώσεων αυτών είναι μικρός κι έτσι υπάρχουν σχετικά λίγες πληροφορίες για πιθανές παρενέργειες από την χορήγηση του *G-CSF* στην κύηση. Το αν και κατά πόσο η χορήγηση του *G-CSF* είναι απαραίτητη κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να εξατομικεύεται κατά περίπτωση και να συζητηθεί με τον γιατρό σας που θα σκεφτεί ατομικά για σας και θα εκτιμήσει τα οφέλη από την χορήγηση σε σχέση με τις γνωστές μέχρι τώρα παρενέργειες. Επειδή όμως η ασφάλεια της χορήγησης του *G-CSF* κατά την κύηση δεν έχει ακόμα καλά τεκμηριωθεί, το SCNIR συνιστά την διακοπή ή τον περιορισμό της χρήσης του παράγοντα κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου. Θα πρέπει να έχετε συζητήσει όλες τις πλευρές του θέματος πριν προγραμματίσετε μια εγκυμοσύνη. Θα δώσετε, έτσι, την ευκαιρία στο γιατρό σας να ανασκοπήσει τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα γύρω από το θέμα αυτό και να φτιάξει ένα πλάνο με την δόση του *G-CSF* που θα κρίνει απαραίτητη για εσάς.

## **ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ**

Η οικογένεια, αλλά και το περιβάλλον στο σχολείο ή στον επαγγελματικό χώρο είναι δυνατόν να υποστούν ψυχολογική επιβάρυνση από την παρουσία ενός ατόμου με χρόνιο νόσημα. Οι οικογένειες, και ιδιαίτερα οι γονείς, βιώνουν άγχος ανάλογο εκείνου των οικογενειών με άλλα χρόνια νοσήματα όπως διαβήτης, επιληψία, κυστική ίνωση. Από την άλλη πλευρά, τα παιδιά αυτά μεγαλώνουν βιώνοντας τα ίδια, τα προβλήματα που δημιουργεί ένα χρόνιο νόσημα.

**Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας**  
Βαρεία Χρόνια Ουδετεροπενία

Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

Αμέσως μετά τη διαγνώση της βαρειάς χρονίας ουδετεροπενίας, ο ασθενής και η οικογένειά του είναι δυνατόν να νοιώσουν σύγχυση, αβεβαιότητα ή και θυμό. Η διάγνωση της νόσου είναι δύσκολη, και οι λοιμώξεις η πιο συχνή επιπλοκή. Κάποιοι ασθενείς είναι δυνατόν να νοσήσουν από κάποια λοίμωξη που θα απειλήσει σοβαρά τη ζωή, ενώ κάποιοι άλλοι παρουσιάζουν λοιμώξεις ηπιώτερης μορφής αλλά αυξημένης συχνότητας. Όλα αυτά δημιουργούν αναστάτωση στην οικογένεια αφού μια λοίμωξη εάν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα και σωστά είναι δυνατόν να επιφέρει απροσδόκητες επιπλοκές. Εκδρομές ή προγραμματισμένα ταξίδια συχνά αναβάλλονται από την εμφάνιση μιας σοβαρής λοίμωξης ή των επιπλοκών της. Οι οικογένειες των ασθενών νοιώθουν συχνά απομονωμένες από την κοινωνία και συχνά αναζητούν την επαφή με άλλες οικογένειες που βιώνουν το ίδιο πρόβλημα. Η συμμετοχή σε καλά οργανωμένες ομάδες ψυχολογικής υποστήριξης μπορεί να βοηθήσει σημαντικά.

Στην προσχολική ηλικία οι ασθενείς με βαρεία χρονία ουδετεροπενία θα πρέπει να ευαισθητοποιηθούν στα θέματα υγιεινής όσο το επιτρέπει η ηλικία τους. Θα πρέπει, για παράδειγμα, να μάθουν να πλένουν σχολαστικά τα χέρια, τις πληγές από κακώσεις κατά το παιγνίδι, καθώς και να μνηθούν στην χορήγηση του *G-CSF*. Σε αυτή την ηλικία, μπορεί να φανεί χρήσιμη η εκπαίδευση του μικρού ασθενούς με παιγνίδι, χρησιμοποιώντας μια κούκλα την οποία θα μάθει να φροντίζει σαν να ήταν αυτή ο ασθενής. Μπορεί να μάθει έτσι το παιδί να χρησιμοποιεί τη σύριγγα.

Στη σχολική ηλικία, τα παιδιά χρησιμοποιούν το σχολείο για την κοινωνική και την ακαδημαϊκή τους ανάπτυξη. Η σωστή εκπαίδευση στην ηλικία αυτή βοηθάει το παιδί να ξεπεράσει τα προβλήματα της νόσου. Αυτό προϋποθέτει ότι όλοι εκείνοι που ασχολούνται με την εκπαίδευση του παιδιού σε αυτή τη φάση, θα πρέπει να έχουν κατανοήσει καλά τη φύση και τα προβλήματα της νόσου.

Η εφηβεία είναι μια περίοδος δύσκολη για τα περισσότερα παιδιά. Ιδιαίτερα για τα παιδιά με βαρεία χρονία ουδετεροπενία που συχνά αντιλαμβάνονται για πρώτη φορά στην ηλικία αυτή τη σοβαρότητα

της νόσου και συνειδητοποιούν για πρώτη φορά ότι θα έχουν για όλη τους τη ζωή το σοβαρό αυτό πρόβλημα. Ο έφηβος μπορεί να θεωρήσει ότι η αρρώστεια αυτή μπορεί να επηρεάσει τις σχέσεις του με φίλους και συμμαθητές, και συχνά αντιδρά με άρνηση του προβλήματός του. Έτσι μπορεί ο ασθενής να αρχίζει να αγνοεί βασικούς κανόνες που αφορούν στην πρόληψη των λοιμώξεων όπως η καλή υγιεινή του στόματος. Μπορεί, ακόμα, να σταματήσει την θεραπεία με *G-CSF*.

Σε αυτή την φάση της ζωής οι νέοι αγωνίζονται για να δείχνουν μια ισχυρή προσωπικότητα και αρνούνται οτιδήποτε νομίζουν ότι μπορεί να τους στιγματίσει αρνητικά. Σημαντικό είναι οι γονείς να είναι σε εγρήγορση ώστε να αντιληφθούν εγκαίρως συμπτώματα κατάθλιψης (όπως για παράδειγμα η μείωση του ενδιαφέροντος του νέου για το σχολείο ή κάποια ακραία συμπεριφορά). Σε μια τέτοια περίπτωση θα πρέπει οι γονείς να ζητήσουν βοήθεια από ειδικούς.

## **Η ΔΙΕΘΝΗΣ ΟΜΑΔΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ**

Η διεθνής ομάδα καταγραφής της βαρειάς χρονίας ουδετεροπενίας (Severe Chronic Neutropenia International Registry, SCNIR) ιδρύθηκε το 1994 με σκοπό την παρακολούθηση της κλινικής πορείας, της θεραπείας και της τελικής έκβασης της νόσου ασθενών από όλο τον κόσμο. Η ομάδα αυτή έχει το μεγαλύτερο, μέχρι σήμερα, αρχείο δεδομένων που έχουν προκύψει από την μακρόχρονη παρακολούθηση ασθενών με βαρεία χρονία ουδετεροπενία. Η καταγραφή νέων περιστατικών βοηθάει τους ίδιους τους ασθενείς, τις οικογένειές τους αλλά και τους θεράποντες γιατρούς. Κι αυτό γιατί η ομάδα ενημερώνει με ότι νεώτερο υπάρχει θεραπευτικά ή αναφορικά με την φυσική ιστορία της νόσου όπως προκύπτει από την καταγραφή και παρακολούθηση μεγάλου αριθμού περιστατικών.

**Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρειάς Χρονίας Ουδετεροπενίας**

Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία

Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους



Κριτήρια για να γίνει δεκτή η καταγραφή ενός ασθενούς στο SCNIR:

1. *Απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων* κάτω από 500 κατά  $\text{mm}^3$  ( $0.5 \times 10^9/\text{L}$ ) σε τρεις τουλάχιστον γενικές εξετάσεις αίματος που έχουν γίνει κατά τους τρεις τελευταίους μήνες πριν την αίτηση για καταγραφή στο SCNIR (ή εάν ο ασθενής βρίσκεται ήδη υπό θεραπεία με *G-CSF*, τρεις τουλάχιστον γενικές αίματος με *απόλυτο αριθμό ουδετεροφίλων* κάτω από 500 κατά  $\text{mm}^3$  πριν την έναρξη του παράγοντα). Εξαιρέση αποτελούν ασθενείς με *σύνδρομο Shwachman-Diamond* που καταγράφονται ανεξαρτήτως αριθμού *ουδετεροφίλων*.
2. Ιστορικό επανειλημμένων λοιμώξεων.

Οι ασθενείς δεν θεωρούνται κατάλληλοι για καταγραφή όταν:

1. Η ουδετεροπενία τους είναι φαρμακευτικής αιτιολογίας.
2. Παρουσιάζουν κάποια από τις παρακάτω καταστάσεις:  
*Θρομβοπενία* (εξαιρέση αποτελούν οι ασθενείς με *σύνδρομο Shwachman-Diamond* ή γλυκογονίαση τύπου 1β)  
*Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο*  
*Απλαστική αναιμία*  
Λοίμωξη από τον ιό της *επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας* (Human Immunodeficiency Virus, HIV)  
Γνωστή αυτοάνοση νόσος, πχ *Ρευματοειδής αρθρίτις*.
3. Έχουν λάβει στο παρελθόν (κατά τα τελευταία 5 χρόνια) *χημειοθεραπεία για κακοήθεια*.

Για να καταγραφούν οι ασθενείς χρειάζονται τα παρακάτω:

1. Μια εξέταση *μυελού των οστών* για επιβεβαίωση της διάγνωσης της βαρείας χρόνιας ουδετεροπενίας.
2. *Κυτταρογενετική μελέτη* εάν ο ασθενής έχει πάρει ή πρόκειται να πάρει θεραπεία με *G-CSF*.
3. Μια *έγγραφη συγκατάθεση* του ασθενούς ότι δέχεται να χρησιμοποιηθούν από το SCNIR ανώνυμα τα δεδομένα της νόσου του/της.

Οι σκοποί του SCNIR είναι:

- Η παρακολούθηση της πορείας των ασθενών και καταγραφή των κλινικά σημαντικών αλλαγών π.χ. αναφορικά με την ανταπόκριση στην θεραπεία και την ασφάλεια αυτής.
- Μελέτη της *επίπτωσης* και/ή της *έκβασης* των παρακάτω: *οστεοπόρωση, σπληνομεγαλία, αγγειίτιδα, θρομβοπενία, κυτταρογενετικές ανωμαλίες, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, λευχαιμία.*
- Δημιουργία ενός δικτύου γιατρών για την καλύτερη κατανόηση της βαρείας χρόνιας ουδετεροπενίας.
- Δημιουργία μιας βάσης δημογραφικών δεδομένων για διευκόλυνση σχεδιασμού ερευνητικών προγραμμάτων,
- Συλλογή δειγμάτων *μυελού των οστών* των ασθενών σε διαφορετικές φάσεις της νόσου για ερευνητικούς λόγους.

Το SCNIR *απαρτίζουν*:

Μια συμβουλευτική επιτροπή από έμπειρους γιατρούς:

- Dr. Mary Ann Bonilla, St. Barnabus Medical Center, West Orange, NJ, USA (ΗΠΑ)
- Dr. Laurence Boxer, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA (ΗΠΑ)
- Dr. Bonnie Cham, Manitoba Cancer Treatment & Research Foundation, Winnipeg, MB, Canada (Καναδάς)
- Dr. David C. Dale, SCNIR Co-Director, University of Washington, Seattle, WA, USA (ΗΠΑ)
- Melvin Freedman, Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada (Καναδάς)

**Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρόνιας Ουδετεροπενίας**  
Βαρεία Χρόνια Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

- Dr. George Kannourakis, Marian House, Ballarat, Victoria, Australia (Αυστραλία)
- Dr. Sally Kinsey, St James's University Hospital, Leeds, West Yorkshire, UK (Ηνωμένο Βασίλειο)
- Dr. Bertrand Liang, Amgen, Inc., Thousand Oaks, CA, USA (ΗΠΑ)
- Prof. Pier Giorgio Mori, Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy (Ιταλία)
- Prof. Karl Welte, SCNIR Co-Director, Medizinische Hochschule, Hannover, Germany (Γερμανία)

Μια ομάδα γιατρών από όλη την Ευρώπη (Local Liaison Physicians):

- Dr. Tore Abrahamsen, Dept. Of Paediatrics, Rikshospitalet, Oslo, Norway (Νορβηγία)
- Dr. Yigal Barak, Kaplan Hospital, Rehovot, Israel (Ισραήλ)
- Dr. Marie Bruin, Het Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht, The Netherlands (Ολλανδία)
- Dr. Göran Elinder, Södersjukhuset, Barnmedicinska kliniken, Stockholm, Sweden (Σουηδία)
- Dr. Evaristo F. Feliu, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain (Ισπανία)
- Prof. Andries Louwagie, A.Z. Sint Jan, Belgium (Βέλγιο)
- Dr. Gundula Notheis, Dr. von Haunersche Spitalklinik, Munich, Germany (Γερμανία)
- Dr. Juan J. Ortega, Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona, Spain (Ισπανία)
- Dr. Gert J. Ossenkoppele, Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam, NL (Ολλανδία) Jan Palmblad, Huddinge University Hospital, Huddinge, Sweden (Σουηδία)
- Dr. Helen Papadaki, University Hospital, Heraklion, Crete, Greece (Ελλάδα)

- Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren, Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam, NL (Ολλανδία)
- Dr. Sonja Shukry-Schulz, St. Anna Kinderspital, Vienna, Austria (Αυστρία)
- Dr. Owen Smith, Tallaght Hospital, Dublin, Ireland (Ιρλανδία)
- Dr. Geir Tjonnfjord, Rikshospitalet, Oslo, Norway (Νορβηγία)
- Prof. Christiane Vermylen, U.C.L. St. Luc, Brussels, Belgium (Βέλγιο)

Πληροφορίες σχετικά με το SCNIR μπορεί να ζητηθούν από:

#### **ΗΠΑ**

Severe Chronic Neutropenia International Registry  
 Puget Sound Plaza  
 1325 4th Ave., Suite 620  
 Seattle, WA 98101  
 Τηλ +1(206)543-9749\*or (800)726-4463 (inside the U.S.)  
 FAX +1(206)543-3668\*

#### **Ευρώπη**

Severe Chronic Neutropenia International Registry  
 Medizinische Hochschule Hannover  
 Kinderklinik  
 D-30623 Hannover, Germany  
 Τηλ +49 (511) 557105\*  
 FAX +49 (511) 557106\*

**Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας**

Βαρειά Χρονία Ουδετεροπενία  
 Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

### **Ηνωμένο Βασίλειο**

Severe Chronic Neutropenia UK Registry  
Department of Paediatric Haematology & Oncology  
St James's University Hospital  
Leeds  
LS9 7TF  
Τηλ +44 (113) 206-5939\*  
FAX +44 (113) 247-0248\*

### **Αυστραλία**

Cancer Research Centre  
University of Ballarat  
St. John of God Hospital  
1002 Mair St  
Ballarat  
Victoria  
Australia 3350  
Τηλ +61 (353) 33-4811\*  
FAX +61 (353) 33-4813\*

\* Το + υποδηλώνει τον αριθμό που θα πρέπει να προηγείται του τοπικού αριθμού, για τις διεθνείς κλήσεις.

### **ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΕΣ (WEB SITES)**

#### **Στις ΗΠΑ:**

<http://depts.washington.edu/registry/>

#### **Στην Αυστραλία:**

<http://freya.ballarat.edu.au:8080/~scnirau/>

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρειάς Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρειά Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

## **ΟΜΑΔΕΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ**

Οι ομάδες αυτές μπορούν να φέρουν σε επαφή οικογένειες, μέλη των οποίων πάσχουν από βαρεία χρονία ουδετεροπενία. Αυτές οι επαφές συχνά ανακουφίζουν από την απομόνωση που συχνά νοιώθουν οι οικογένειες με χρονίως πάσχοντα άτομα.

### **Καναδάς**

Neutropenia Support Association Inc.  
Τηλ (800) 663-8876 (μόνο για Καναδά)

### **Ευρώπη**

Interessengemeinschaft Neutropenie Hannover  
Τηλ +49 (4441) 911133\*

\* Το + υποδηλώνει τον αριθμό που θα πρέπει να προηγείται του τοπικού αριθμού, για τις διεθνείς κλήσεις.

### **ΗΠΑ**

National Neutropenia Network, Inc.  
Τηλ (800) 638-8768 (μόνο για ΗΠΑ)

Shwachman *Syndrome* Support  
Τηλ (877) 737-4685 (μόνο για ΗΠΑ)

**Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας**  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

## ΣΥΧΝΕΣ ΑΠΟΡΙΕΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΒΑΡΕΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΤΟΥΣ

### **Ερώτηση: Γιατί το παιδί μου πάσχει από βαρεία χρονία ουδετεροπενία;**

Στην παραγματικότητα κανείς δεν ξέρει πως και γιατί αναπτύσσεται η βαρεία χρονία ουδετεροπενία. Θεωρείται ότι είναι κληρονομώμενη νόσος. Στους ασθενείς με συγγενή ουδετεροπενία (*σύνδρομο Kostmann*), η νόσος μεταβιβάζεται κατά τον *αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα*. Αυτό σημαίνει ότι και οι δύο γονείς του ασθενούς ήταν φορείς του υπεύθυνου για τη νόσο γονιδίου, το οποίο μεταβιβάστηκε και από τους δύο γονείς στο προσβεβλημένο παιδί. Ο μόνος τρόπος να μεταβιβάσει το παιδί σας τη νόσο στα δικά του παιδιά είναι να παντρευτεί κάποιον/α που είναι φορέας της νόσου.

Η κυκλική ουδετεροπενία κληρονομείται κατά τον *αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα*. Αυτό σημαίνει ότι ο ένας από τους γονείς πάσχει από το νόσημα επειδή φέρει το υπεύθυνο για τη νόσο γονίδιο, το οποίο «επικρατεί» έναντι του αντίστοιχου φυσιολογικού γονιδίου που κληρονομεί ο πάσχων από τον άλλο γονέα. Ο πάσχων από κυκλική ουδετεροπενία, υπάρχει πιθανότητα να μεταβιβάσει τη νόσο στα δικά του παιδιά.

Υπάρχουν, ωστόσο, εξαιρέσεις στους αναφερόμενους τρόπους μεταβίβασης στις περιπτώσεις κληρονομικών ουδετεροπενιών. Δεν είναι ασυνήθιστο να εμφανιστεί η νόσος σποραδικά σε ένα άτομο της οικογένειας ενώ οι γονείς δεν φέρουν τη διαταραχή.

### **Ερώτηση: Το παιδί μου που πάσχει από χρονία ουδετεροπενία θα αναπτυχθεί φυσιολογικά;**

Τα παιδιά που πάσχουν από χρονία ουδετεροπενία αναπτύσσονται

γενικά φυσιολογικά. Τα παιδιά, ωστόσο, με βαρεία συγγενή ουδετεροπενία έχουν χαμηλότερο ανάστημα σε σχέση με παιδιά που έχουν άλλου τύπου ουδετεροπενία ή με παιδιά χωρίς ουδετεροπενία.

**Ερώτηση: Το παιδί μου που πάσχει από χρόνια ουδετεροπενία πρέπει να κάνει κάποια εμβόλια. Υπάρχει κίνδυνος από αυτά;**

Γενικά, είναι ασφαλές για το παιδί σας να κάνει όλα τα εμβόλια ρουτίνας που άλλωστε συνιστώνται ανεπιφύλακτα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τυχόν περιορισμούς ανάλογα με την υποκειμένη διάγνωση.

**Ερώτηση: Το παιδί μου πέρασε πρόσφατα μια βαρεία μορφή γρίπης και ο γιατρός δεν του χορήγησε αντιβιοτικά, ωστόσο, όταν χτύπησε πέφτοντας και δημιουργήθηκε πληγή του έδωσε. Ο γιατρός, λοιπόν, μου είπε ότι η γρίπη είναι διαφορετικός τύπος λοίμωξης στην οποία τα αντιβιοτικά δεν βοηθούν. Για ποιούς τύπους λοίμωξης πρέπει να ζητάω ιατρική βοήθεια;**

Τα ουδετερόφιλα είναι τα πιο σημαντικά από τα λευκά αιμοσφαίρια για την άμυνα έναντι βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων. Επειδή, λοιπόν, το παιδί σας έχει χαμηλό αριθμό ουδετεροφίλων έχει και αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης τέτοιων λοιμώξεων. Μικρές τομές του δέρματος ή εξελκώσεις είναι δυνατόν να μολυνθούν από βακτήρια. Βακτηριακές λοιμώξεις θα πρέπει να θεραπεύονται με αντιβιοτικά. Αντίθετα, οι ιογενείς λοιμώξεις όπως, για παράδειγμα, το κοινό κρυολόγημα και οι παιδικές ασθένειες π.χ. η ανεμοεβλογιά, δεν αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά. Οι ιογενείς λοιμώξεις περιορίζονται αυτόματα με τα λεμφοκύτταρα. Επειδή, λοιπόν, κατά κανόνα τα λεμφοκύτταρα δεν είναι μειωμένα στο αίμα του παιδιού σας, δεν χρειάζεται να πάρει ειδική φαρμακευτική αγωγή κατά τη διάρκεια μιας ιογενούς λοίμωξης. Εάν, ωστόσο, έχετε την παραμικρή αμφιβολία για το είδος της λοίμωξης που περνάει το παιδί σας, καλό θα είναι να επισκεφτείτε μαζί με το παιδί τον θεράποντα γιατρό σας.



**Ερώτηση: Ποιο είναι το προσδόκιμο επιβίωσης ενός παιδιού με χρόνια ουδετεροπενία;**

Πρίν την εποχή του *G-CSF*, οι ασθενείς με ουδετεροπενία είχαν σοβαρά προβλήματα από τις συχνές λοιμώξεις. Σε μερικούς, μάλιστα, ασθενείς οι λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες και οι πάσχοντες πέθαιναν σε νεαρή ηλικία. Σήμερα, με την χρήση του *G-CSF* οι ασθενείς έχουν σχεδόν φυσιολογικό αριθμό *ουδετεροφίλων* με αποτέλεσμα φυσιολογικό προσδόκιμο επιβίωσης.

**Ερώτηση: Πότε θα πρέπει το παιδί μου να ξεκινήσει *G-CSF*;**

Το παιδί σας θα πρέπει να άρχισι *G-CSF* εάν εμφανίζει συχνά έλκη στην στοματική κοιλότητα ή λοιμώξεις που επηρεάζουν την ποιότητα της ζωής. Οι άνθρωποι διαφέρουν: ο ίδιος αριθμός *ουδετεροφίλων* σε διαφορετικά άτομα μπορεί να επιφέρει διαφορετική συχνότητα λοιμώξεων. Ο στόχος είναι να μειωθεί η συχνότητα και η σοβαρότητα των λοιμώξεων ανεξάρτητα από τον αριθμό των *ουδετεροφίλων*.

**Ερώτηση: Υπάρχει χρονικό όριο ασφαλείας στη χρήση του *G-CSF*;**

Το SCNIR διαθέτει δεδομένα ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με *G-CSF* πάνω από έντεκα χρόνια. Φαίνεται λοιπόν, ότι η μακρόχρονη χορήγηση του *G-CSF* είναι ασφαλής και αποτελεσματική.

**Ερώτηση: Μπορεί κανείς να πάρει τον *G-CSF* από το στόμα;**

Ο *G-CSF* δεν μπορεί να ληφθεί ως από του στόματος θεραπεία διότι είναι πρωτεΐνη που θα καταστραφεί από τα ένζυμα του στομάχου και του εντέρου κατά την διαδικασία της πέψης..

**Ερώτηση: Είναι ασφαλές ένα χειρουργείο ενώ το άτομο είναι υπό θεραπεία με G-CSF;**

Ναι, είναι. Αρκεί ο χειρουργός να είναι πλήρως ενημερωμένος για το πρόβλημά σας και για την θεραπεία με G-CSF που λαμβάνετε. Θα πρέπει, ωστόσο, να ρυθμίσει ο θεράπων γιατρός σας την δόση και το σχήμα του G-CSF που θα λάβετε.

**Ερώτηση: Η κόρη μου είναι 7 ετών, πάσχει από βαρεία συγγενή ουδετεροπενία, και θέλει να πάει κατασκήνωση. Επειδή λαμβάνει καθημερινά G-CSF και της κάνω εγώ την ένεση, θα προτιμούσα να μην συμμετέχει. Από την άλλη πλευρά, δεν θέλω να στερείται τέτοιων ευκαιριών. Έχετε κάποια συμβουλή;**

Θα πρέπει να ενθαρρύνετε την κόρη σας να συμμετέχει σε όλες τις εκδηλώσεις των παιδιών της ηλικίας της. Πηγαίνοντας, ωστόσο, κατασκήνωση θα χρειαστεί να ενημερώσετε τους υπευθύνους (γιατρό/νοσηλεύτρια) για την φύλαξη και χορήγηση του G-CSF. Εναλλακτικά, πολλά αιματολογικά /ογκολογικά κέντρα έχουν τόπους κατασκήνωσης όπου κατάλληλα εκπαιδευμένο νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό μπορούν να παρέχουν την ειδική φροντίδα που χρειάζεται το παιδί σας.

**Ερώτηση: Ο γιός μου διαγνώστηκε ότι πάσχει από σύνδρομο Kostmann εδώ και 3 μήνες και έκτοτε λαμβάνει θεραπεία με G-CSF. Ενώ νοιώθει καλύτερα εξακολουθεί να εμφανίζει άφθες στο στόμα. Υπάρχει κάτι για να τον ανακουφίσει από τον πόνο ;**

Τα παιδιά ωφελούνται από την σωστή υγιεινή της στοματικής κοιλότητας όπως η φθορίωση και από τις συχνές επισκέψεις στον οδοντίατρο. Θα πρέπει, επίσης, να μάθουν να χρησιμοποιούν στοματικά διαλύματα του τύπου της chlorhexidine. Καλό, ωστόσο, θα ήταν να επισκεφτείτε το γιατρό σας μήπως και χρειάζεται αύξηση η δόση του G-CSF που λαμβάνει.

**Ερώτηση: Είμαι 27 ετών και πάσχω από κυκλική ουδετεροπενία. Λαμβάνω G-CSF 3 φορές την εβδομάδα. Πρόκειται να παντρευτώ σε λίγους μήνες και σκέφτομαι να κάνω παιδί. Θα ήθελα να με συμβουλευσετε για τα εξής: α) τι πιθανότητες έχει το παιδί μου να πάσχει από τη νόσο και β) τι ειδικές προφυλάξεις θα πρέπει να λαμβάνω κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.**

Η πιθανότητα να εμφανίσει το παιδί σας κυκλική ουδετεροπενία είναι 50% εφόσον ο πατέρας δεν πάσχει από κυκλική ουδετεροπενία. Αυτό, διότι το νόσημα κληρονομείται κατά τον *αυτοσωματικό επικρατούντα* χαρακτήρα. Καλό θα είναι, ωστόσο, να επισκεφτείτε γενετιστή προκειμένου να συζητήσετε περαιτέρω λεπτομέρειες.

Επειδή ο G-CSF περνά δια του πλακούντος στην κυκλοφορία του εμβρύου, είναι καλύτερα να συζητήσετε με τον θεράποντα γιατρό σας πριν μείνετε έγκυος ποιά είναι η ελάχιστη δόση του G-CSF που μπορείτε να λαμβάνετε χωρίς να κινδυνεύετε από λοιμώξεις. Προς το παρόν αυτό που εμείς προτείνουμε είναι η διακοπή του G-CSF στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, εάν αυτό είναι εφικτό. Εάν ήδη είσαστε έγκυος θα πρέπει άμεσα να συζητήσετε με το γιατρό σας τη δόση του G-CSF καθώς και για ποιές καταστάσεις θα πρέπει να ζητάτε τη βοήθειά του (π.χ. πυρετός ή λοίμωξη).

**Ερώτηση: Υπάρχει κάποια συγκεκριμένη διαίτα που θα μπορούσε να βοηθήσει στο νόσημά μου;**

Μια σωστά ισορροπημένη διαίτα είναι έτσι κι αλλιώς απαραίτητη για την υγεία της οικογένειάς σας, καθώς παρέχει τα απαραίτητα συστατικά και βιταμίνες για τη προαγωγή της φυσιολογικής αιμοποίησης. Δεν υπάρχουν, ωστόσο, βιταμίνες, φυσικά στοιχεία ή κάποια ειδική διαίτα που θα βοηθούσε στην αύξηση του αριθμού των *ουδετεροφίλων*.

**Ερώτηση: Μπορεί το παιδί μου να συμμετέχει στις σχολικές δραστηριότητες ;**

Ναι, μπορεί το παιδί σας να συμμετέχει κανονικά σε αθλήματα και εκδηλώσεις του σχολείου, με την προϋπόθεση ότι δεν έχει εκσεσημασμένη σπληνομεγαλία, χαμηλά αιμοπετάλια, ή κάποια άλλη ιδιαίτερη κατάσταση που από ιατρικής πλευράς θα αποτελούσε αντένδειξη. Θα πρέπει, ωστόσο, το σχολείο να είναι ενημερωμένο για την ουδετεροπενία του παιδιού και τις επιπλοκές της ώστε να σας ενημερώνουν για τυχόν τραυματισμούς του παιδιού.

**Ερώτηση: Τι ενημέρωση πρέπει να κάνω στους δασκάλους του παιδιού μου ;**

Ενημερώστε τους σχετικά με το νόσημα και ευαισθητοποιείστε τους για περιπτώσεις πυρετού ή λοίμωξης που μπορεί να εμφανίσει το παιδί. Ενημερώστε τους, επίσης, ότι το παιδί μπορεί να συμμετέχει κανονικά στις δραστηριότητες του σχολείου και να μην του συμπεριφέρονται διαφορετικά από τα άλλα παιδιά.

**Ερώτηση: Που και πως μπορώ να έρθω σε επαφή με γονείς παιδιών με το ίδιο πρόβλημα ;**

Η ιστοσελίδα του SCNIR στο διαδίκτυο σας δίνει πληροφορίες σχετικά με το πως μπορείτε να έρθετε σε επαφή με ομάδες υποστήριξης οικογενειών στις ΗΠΑ και Καναδά. Ο γιατρός σας θα μπορέσει να σας βοηθήσει να αποκτήσετε πρόσβαση στην ιστοσελίδα του SCNIR ή να επικοινωνήσετε με ομάδες υποστήριξης στην Αυστραλία, στην Γερμανία, στο Ηνωμένο Βασίλειο ή στις ΗΠΑ (βλέπε σελίδα 32). Υπάρχουν, ακόμη, πολλά άλλα κέντρα υποστήριξης ασθενών με βαρεία χρόνια ουδετεροπενία.

**Ερώτηση: Που μπορώ να βρω βιβλιογραφία για τη νόσο ;**

Στην ιστοσελίδα του SCNIR και στα γραφεία του (βλέπε σελίδα 32).

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία

Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

## ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ Α

### Ενημέρωση προς τα σχολεία σχετικά με την βαρεία χρονία ουδετεροπενία

Προς: \_\_\_\_\_

Από: \_\_\_\_\_

Η βαρεία χρονία ουδετεροπενία είναι ένας όρος που δόθηκε για να περιγράψει μια ομάδα νοσημάτων στα οποία ο ιδιαίτερα χαμηλός αριθμός των *ουδετεροφίλων* αποτελεί το κύριο πρόβλημα. Ο όρος ουδετεροπενία περιγράφει την κατάσταση κατά την οποία ο αριθμός των *ουδετεροφίλων* στο περιφερικό αίμα είναι χαμηλότερος του φυσιολογικού. Τα *ουδετερόφιλα* είναι *λευκά αιμοσφαίρια* απαραίτητα για την άμυνα του οργανισμού έναντι βακτηριδίων κι έτσι, ένας ασθενής με πολύ χαμηλό αριθμό *ουδετεροφίλων* είναι ευαίσθητος σε βακτηριακές λοιμώξεις. Η ουδετεροπενία δεν είναι κατάσταση μολυσματική ή μεταδοτική. Είναι μια γενετική διαταραχή του αίματος. Ειδικές μορφές βαρείας ουδετεροπενίας κληρονομούνται από τους γονείς στα παιδιά με το γενετικό υλικό των χρωμοσωμάτων (DNA), όπως ακριβώς κληρονομείται το χρώμα των ματιών ή των μαλλιών.

Η ουδετεροπενία αντιμετωπίζεται θεραπευτικά με την χορήγηση μιάς κυτταροκίνης γνωστής ως *G-CSF*. Η θεραπεία αυτή βοηθάει τον οργανισμό να παράγει ουδετερόφιλα ικανά να καταπολεμούν τις λοιμώξεις.

Σας παρακαλούμε να μας βοηθήσετε στην πρόληψη των λοιμώξεων καθαρίζοντας γρήγορα μικρές αμυχές ή τραυματισμούς με αντιβακτηριακό σαπούνι ή ιώδιο. Σας παρακαλούμε, ειδοποιείστε

μας την ημέρα τυχόν τραυματισμού ώστε να συνεχίζουμε να παρακολουθούμε το τραύμα τις επόμενες ημέρες. Σας παρακαλούμε, επίσης, να μας ειδοποιείτε αμέσως για σοβαρά τραύματα που χρειάζονται, κατά τη γνώμη σας, ειδική φροντίδα.

Για πυρετό πάνω από \_\_\_\_\_ παρακαλώ ειδοποιείστε μας αμέσως.

Σε οτιδήποτε αφορά στην υγεία του παιδιού μου, μπορείτε να επικοινωνήσετε μαζί μου στα εξής τηλέφωνα:

---

---

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ουδετεροπενία παρακαλώ επικοινωνήστε με εμένα ή με την ομάδα καταγραφής της βαρείας χρόνιας ουδετεροπενίας (Severe Chronic Neutropenia International Registry, SCNIR).

Η ιστοσελίδα του SCNIR στο διαδίκτυο (internet) είναι:  
<http://depts.washington.edu/registry/>

## ΛΕΞΙΛΟΓΙΟ

**Αγγείιτις:** Η φλεγμονή των μικρών αγγείων.

**Αιματοουρία:** Παρουσία αίματος στα ούρα.

**Αιμοποίηση:** Η διαδικασία παραγωγής των κυττάρων του αίματος.

**Αιμοποιητικός αυξητικός παράγοντας:** Πρωτεΐνη που επάγει την παραγωγή κυττάρων του αίματος.

**Αιμοπετάλια:** Τύπος κυττάρων του αίματος που εμπλέκονται στην αιμόσταση. Λέγονται και *θρομβοκύτταρα*.

**Αλωπεκία:** Πτώση των μαλλιών.

**Αναιμία:** Πολύ χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων.

**Αντισώματα:** Είναι πρωτεΐνες που παράγονται από ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων, τα *λεμφοκύτταρα*, που είναι υπεύθυνα για την άμυνα του οργανισμού. Τα *αντισώματα* φυσιολογικά στρέφονται έναντι ξένων προς τον οργανισμό δομών όπως παθογόνα ή μεταγισθέντα κύτταρα. Σε ορισμένες, ωστόσο, παθολογικές καταστάσεις είναι δυνατόν να στραφούν έναντι δομών του ίδιου οργανισμού όπως στην περίπτωση της παρουσίας *αντισωμάτων* έναντι των *ουδετεροφίλων* που καταστρέφονται τα *ουδετερόφιλα* του ίδιου του ατόμου.

**Απλαστική αναιμία:** Ελάττωση του αριθμού όλων των κυτταρικών στοιχείων του περιφερικού αίματος από ανεπάρεια του *μυελού των οστών* να παράγει τα στοιχεία αυτά του αίματος.

**Απόλυτος αριθμός κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων:** Υπολογίζε-

ται πολλαπλασιάζοντας το άθροισμα της εκατοστιαίας αναλογίας των ουδετεροφίλων και των ραβδοκυττάρων στο περιφερικό αίμα με το συνολικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και διαιρώντας τον αριθμό που θα προκύψει με το 100. Αυτός ο αριθμός αντιπροσωπεύει τον αριθμό των ουδετεροφίλων που είναι τη δεδομένη στιγμή (που έγινε η εξέταση αίματος) έτοιμα για την άμυνα του οργανισμού. Ο φυσιολογικός αριθμός ουδετεροφίλων είναι 1800-7000/ mm<sup>3</sup>.

**Αρθραλγία:** Πόνος στις αρθρώσεις.

**Αρθρίτιδα:** Φλεγμονή των αρθρώσεων.

**Αυτοσωματικός επικρατούντας:** Πρόκειται για έναν τύπο κληρονομικότητας. Στον επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας, όπως στην κυκλική ουδετεροπενία, το παιδί γεννιέται με το νόσημα εάν ένας από τους δύο γονείς μεταβιβάσει το υπεύθυνο για τη νόσο γονίδιο στο παιδί. Ο όρος «αυτοσωματικός» υποδηλώνει ότι η κληρονομικότητα είναι ανεξάρτητη από το φύλο του παιδιού.

**Αυτοσωματικός υπολειπόμενος:** Πρόκειται για έναν τύπο κληρονομικότητας. Σε έναν υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας, όπως στο σύνδρομο Kostmann, το παιδί θα γεννηθεί με το νόσημα εάν και οι δύο γονείς μεταβιβάσουν το υπεύθυνο για τη νόσο γονίδιο στο παιδί. Ο όρος «αυτοσωματικός» υποδηλώνει ότι η κληρονομικότητα είναι ανεξάρτητη από το φύλο του παιδιού.

**Βασεόφιλα:** Πρόκειται για ένα τύπο πολυμορφοκυττάρων. Συχνά αυξάνονται μετά από σπληνεκτομή.

**Γενετική μηχανική (Genetic engineering):** Μέθοδος κατά την οποία ανθρώπινο γενετικό υλικό π.χ. το γονίδιο που κωδικοποιεί για τον *G-CSF*, μεταφέρεται σε κύτταρα από άλλο είδος π.χ. βακτήρια,



τα οποία στην συνέχεια παράγουν το επιθυμητό προϊόν (εν προκειμένω τον *G-CSF*) σε μεγάλες ποσότητες.

**Γενική εξέταση αίματος:** Μια συνοπτική εξέταση του αριθμού των διαφόρων κυτταρικών στοιχείων του αίματος.

***G-CSF*:** Τα αρχικά του αυξητικού παράγοντα των πολυμορφοκυττάρων στην αγγλική (Granulocyte-Colony Stimulating Factor).

**Δερματικός:** Ο αναφερόμενος στο δέρμα.

**Επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια:** Νόσος προκαλούμενη από τον ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (human immunodeficiency virus, HIV). Διαφορετικά γνωστή ως AIDS (acquired immune deficiency syndrome).

**Επίπτωση:** Όρος της Στατιστικής που δηλώνει τον αριθμό νέων περιστατικών μιας νόσου σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα.

**Ερυθρά αιμοσφαίρια ή ερυθροκύτταρα:** Κύτταρα του αίματος που μεταφέρουν αιμοσφαιρίνη.

**Ηπατομεγαλία:** Η αύξηση του μεγέθους του ήπατος.

**Θρομβοκύτταρα:** Ένας τύπος κυττάρων του αίματος που είναι υπεύθυνα για την αιμόσταση. Λέγονται και *αιμοπετάλια*.

**Θρομβοπενία:** Ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων στο περιφερικό αίμα κάτω από 150000 /mm<sup>3</sup>.

**Κυτταρογενετική μελέτη:** Διάφορες τεχνικές που αναφέρονται στην δια του μικροσκοπίου μελέτη των *χρωμοσωμάτων*.

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρειάς Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρειά Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

**Λεμφοκύτταρα:** Κατηγορία λευκών αιμοσφαιρίων υπευθύνων κυρίως για την άμυνα του οργανισμού έναντι ιών (T λεμφοκύτταρα) και για την παραγωγή αντισωμάτων (B λεμφοκύτταρα).

**Lenograstim:** Η διεθνής μη-εμπορική ονομασία για τη γλυκοζυλιωμένη μορφή του ανασυνδιασμένου ανθρώπινου *G-CSF*.

**Λευκά αιμοσφαίρια:** Κύτταρα του αίματος που διακρίνονται περαιτέρω σε πολυμορφοπύρρηνα, μονοκύτταρα, λεμφοκύτταρα. Όλα μαζί συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού ενάντια στις λοιμώξεις.

**Λευχαιμία:** Κακοήθης νόσος των λευκών αιμοσφαιρίων.

**Μεταβολικός:** Αναφέρεται στην ισορροπία μεταξύ πρόσληψης, αποδόμησης και χρησιμοποίησης στοιχείων που λαμβάνουμε με την τροφή.

**Μονοκύτταρα:** Υποκατηγορία λευκών αιμοσφαιρίων με την ιδιότητα της φαγοκυττάρωσης και θανάτωσης λοιμογόνων παραγόντων ή προσβεβλημένων από λοιμογόνους παράγοντες κυττάρων.

**Μορφολογικός:** Αναφέρεται στο σχήμα και μέγεθος.

**Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα:** Μια κατηγορία νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από την εμφάνιση παθολογικών μορφών στο *μυελό των οστών* και στο περιφερικό αίμα. Μπορεί να εξελιχθούν σε οξεία *λευχαιμία*.

**Μυελοκαχεξία (Myelocathexis):** Μια πολύ σπάνια μορφή *συγγενούς ουδετεροπενίας* που χαρακτηρίζεται από αδυναμία των ουδετεροφίλων να αφήσουν το *μυελό των οστών* για να εισέλθουν στην κυκλοφορία.

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρεία Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

**Μυελός των οστών:** Το σπογγώδες υλικό στο εσωτερικό των οστών. Είναι ο τόπος που γεννιούνται, πολλαπλασιάζονται και διαφοροποιούνται τα *πολυδύναμα προγονικά κύτταρα* (stem cells) που δίνουν γένεση σε όλα τα κύτταρα του αίματος, δηλαδή στα *λευκά αιμοσφαίρια*, τα *ερυθρά αιμοσφαίρια* και τα *αιμοπετάλια*.

**Οξεία μυελογενής λευχαιμία:** Είναι μια οξεία μορφή *λευχαιμίας*, δηλαδή μιας κακοήθους νόσου των *λευκών αιμοσφαιρίων* που συνήθως αφορά στα *μονοκύτταρα* και *πολυμορφοπύρρηνα*. Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση άωρων και ανώμαλων μορφών στο *μυελό των οστών* και στο περιφερικό αίμα.

**Οστεοπενία:** Μικρού βαθμού αραιώση των οστών.

**Οστεοπόρωση:** Μεγάλου βαθμού αραιώση των οστών.

**Ουδετερόφιλα:** Μια υποκατηγορία *πολυμορφοπυρήνων* που είναι υπεύθυνα για την άμυνα του οργανισμού έναντι των βακτηρίων.

**Πολυδύναμο προγονικό αιμοποιητικό κύτταρο (stem cell):** Ένα κύτταρο που έχει τη δυνατότητα απεριόριστης αυτοανανέωσης αλλά και ικανότητα να δίνει γένεση σε οποιοδήποτε τύπο κυττάρου του αίματος.

**Πολυμορφοπύρρηνα:** Μια κατηγορία *λευκών αιμοσφαιρίων* που διακρίνονται περαιτέρω σε *ουδετερόφιλα*, *ηωσινόφιλα*, *βασεόφιλα*.

**Προμυελοκύτταρο:** Μορφολογικά αναγνωρίσιμη προβαθμίδα των *πολυμορφοπυρήνων* που φυσιολογικά υπάρχει μόνο στον *μυελό των οστών*.

**Προφύλαξη:** Οποιαδήποτε διαδικασία γίνεται για την αποφυγή ανεπιθυμητών καταστάσεων π.χ. η ανάπτυξη λοιμώξεων.

**Πρωτεϊνουρία:** Η εμφάνιση πρωτεΐνης (λευκώματος) στα ούρα.

**Ραβδοπύρηνα:** Πρόκειται για νεαρά *ουδετερόφιλα*. Ο αριθμός τους προσμετράται στον αριθμό των *ουδετεροφίλων* όταν προσδιορίζεται ο *απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων*.

**Ρευματοειδής αρθρίτιδα:** Ρευματική νόσος που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των αρθρώσεων.

**Σπληνεκτομή:** Χειρουργική αφαίρεση του σπληνός.

**Σύνδρομο:** Σύνολο συμπτωμάτων που συνιστούν μια νόσο.

**Υποδόριος:** Κάτω από το δέρμα.

**Υποδοχέας του G-CSF:** Πρωτεϊνική δομή στην επιφάνεια των πολύμορφοπυρήνων όπου δεσμεύεται ο G-CSF. Μετά την δέσμευση του παράγοντα το κύτταρο λαμβάνει πληροφορία για περαιτέρω ανάπτυξη, πολλαπλασιασμό, και ωρίμανση.

**Filgrastim:** Η διεθνής μη-εμπορική ονομασία του ανασυνδιασμένου μεθυλιωμένου G-CSF.

**Χημειοθεραπεία:** Μια μορφή θεραπείας που σκοπό έχει να θανατώσει καρκινικά κύτταρα.

**Χρωμοσώματα:** Συστατικά του πυρήνα που μεταφέρουν γενετικές πληροφορίες. Αλλαγές στη δομή των *χρωμοσωμάτων* μπορεί να υποδηλώνουν την ανάπτυξη νόσου. Μελετώνται με ειδικές τεχνικές της *κυτταρογενετικής*.

**Ψωρίαση:** Δερματική νόσος.

Διεθνής Ομάδα Καταγραφής της Βαρείας Χρονίας Ουδετεροπενίας  
Βαρειά Χρονία Ουδετεροπενία  
Εγχειρίδιο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους