

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΙΚΤΗΤΕΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΕΣ

Διαλυνάς Μιχαήλ

Επιμελητής Β΄, Γενικού Νοσοκομείου Αγίου
Νικολάου Κρήτης



Απαραίτητοι ορισμοί (1)

Με τον όρο «**Ουδετεροπενία**» δηλώνεται η μείωση του απόλυτου αριθμού των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο ενός δεδομένου πληθυσμού.

☑ Τα κυκλοφορούντα ουδετερόφιλα αποτελούν λιγότερο από το 5% του συνόλου των ουδετεροφίλων του ανθρωπίνου σώματος

☞ Στους λευκούς το κατώτερο όριο είναι 1800/μl

☞ Στους μαύρους το κατώτερο όριο είναι 1500/μl

† Στα παιδιά εξαρτάται από την ηλικία

Φυσιολογικός απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων νεογνικής και πρώτης βρεφικής ηλικίας

<i>ΗΛΙΚΙΑ</i>	<i>Μ.Ο.</i>	<i>ΕΥΡΟΣ</i>
Γέννηση	11.000	6.000-26.000
12 ώρες	15.500	6.000-28.000
24 ώρες	11.500	5.000-21.000
1 εβδομάδα	5.500	1500-10.000
2 εβδομάδες	4.500	1200-9.500
1 μήνας	3.800	1200-9.000
6 μηνών	3.800	1500-8.500

Πηγή: Nathan and OSKI: Hematology of infancy and childhood 4th edition, appendix XI)

Μετά τους πρώτους 6 μήνες ζωής το κατώτερο φυσιολογικό όριο των ουδετεροφίλων είναι τα 1500/μl

Απαραίτητοι ορισμοί (2)

Ανάλογα με τον αριθμό των ουδετεροφίλων μία ουδετεροπενία χαρακτηρίζεται ως:

† **Ήπια** (mild) όταν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι πάνω από 1000/μl - 1800/μl

† **Μέτριας βαρύτητας** (moderate) όταν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι μεταξύ 500/μl - 1000/μl

† **Βαριά** (severe) όταν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι κάτω των 500/μl

Ο όρος **ακοκιοκυτταραιμία** επιφυλάσσεται για τις ουδετεροπενίες με ουδετερόφιλα κάτω των 200/μl

Σε τυχαίο screening ασυμπτωματικού ενήλικου πληθυσμού βρέθηκε το 6,8%, το 1,4% και το 0,1% να εμφανίζουν ήπια, μέτρια και βαρειά ουδετεροπενία αντίστοιχα

Quiz

Ποιας ειδικότητας πιστεύετε ότι αποτελεί κυρίως κλινικό πρόβλημα η ουδετεροπενία;

Α. Αιματολογίας

Β. Ιατρικής βιοπαθολογίας

Γ. Παιδιατρικής

Δ. Νευροχειρουργικής

Quiz

Α. Αιματολογίας

Γ. Παιδιατρικής

Παθοφυσιολογική ταξινόμηση

A. Ουδετεροπενίες κεντρικού τύπου

1. Απλαστικού τύπου

2. Μη αποδοτικής κοκκιοποίησης

B. Ουδετεροπενίες περιφερικού τύπου

Γ. Ψευδο-ουδετεροπενίες

Συγγενείς ουδετεροπενίες

1. Οικογενείς ουδετεροπενίες

2. Φυλετικές ουδετεροπενίες

α. Ουδετεροπενία των μαύρων της Αφρικής

β. Ουδετεροπενία των Υεμενιτών Ισραηλιτών

3. Αμιγείς συγγενείς ουδετεροπενίες

α. Ακοκιοκυτταραιμία του Kostmann

β. Συγγενής κυκλική ουδετεροπενία

γ. Σποραδική συγγενής ουδετεροπενία των παιδων

δ. Ουδετεροπενία με δυσμυελοποίηση

Συγγενείς ουδετεροπενίες

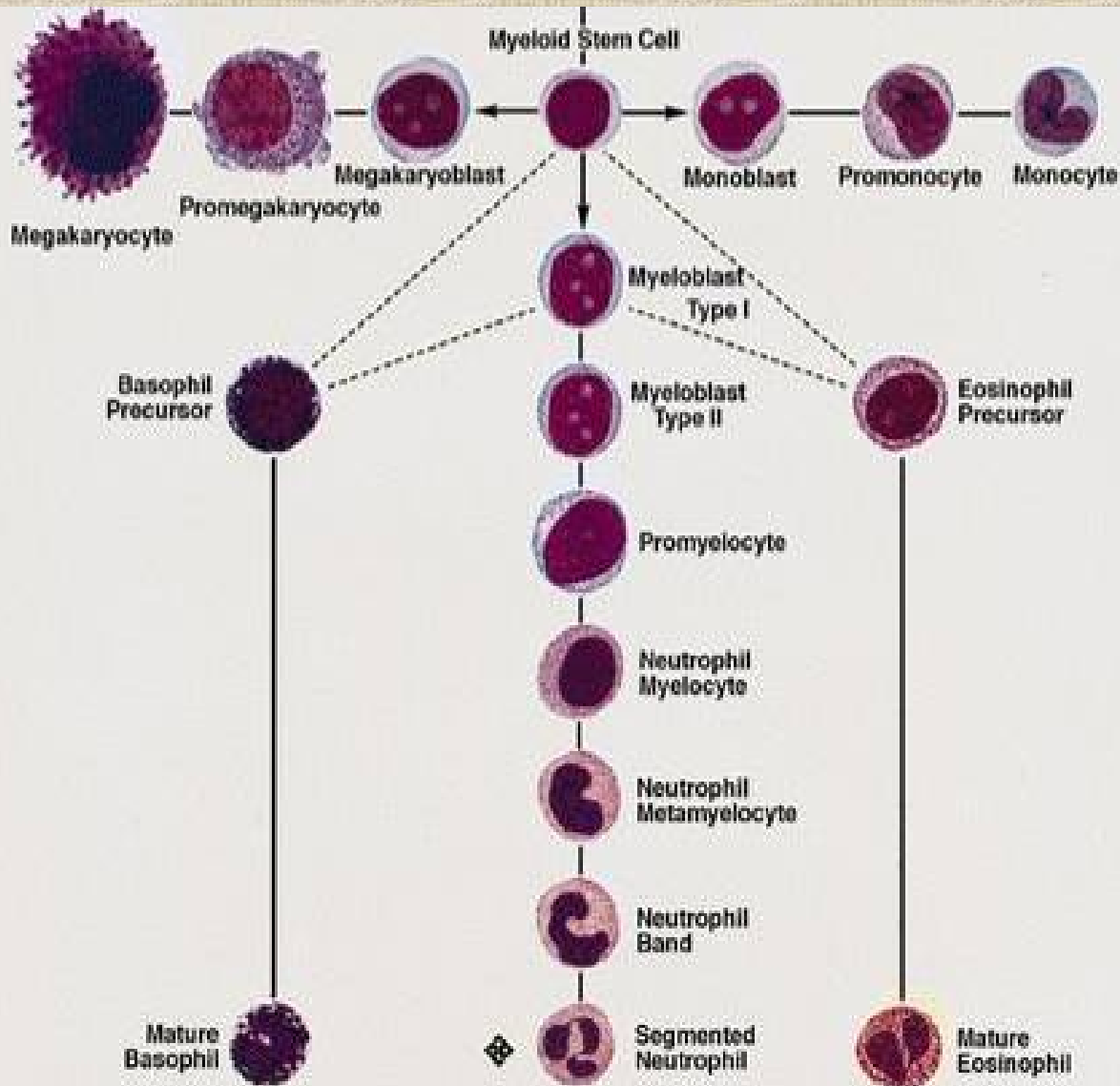
4. Ουδετεροπενίες με συγγενείς ανοσοανεπάρκειες

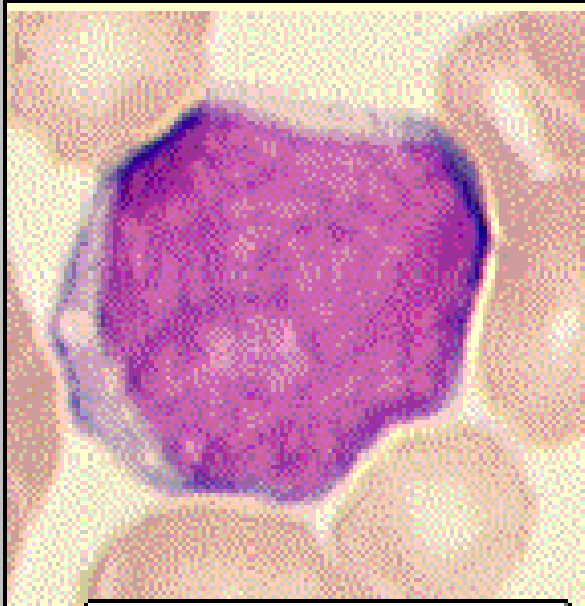
- α. Συγγενής δυσκεράτωση
- β. Νόσος Fanconi
- γ. Ουδετεροπενία και υπέρ-Ig M σύνδρομο
- δ. Σύνδρομο Chediak – Higashi

5. Ουδετεροπενίες με ποικίλες συγγενείς ανωμαλίες

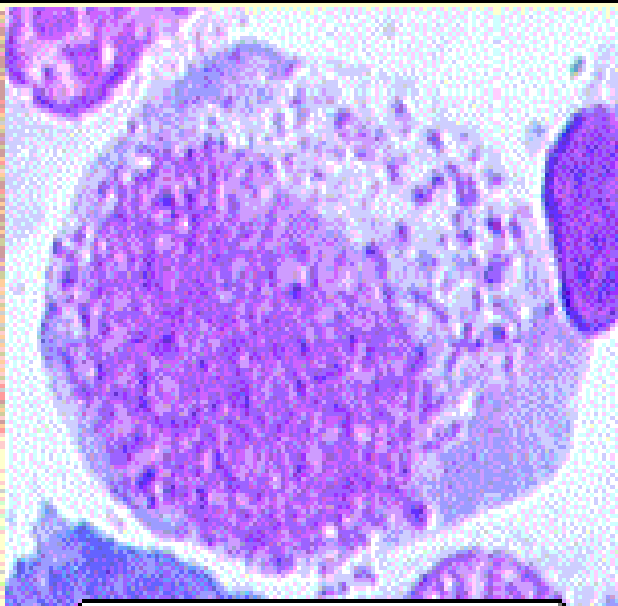
- α. Αμεγακαρουκυτταρική θρομβοπενία
- β. Σύνδρομο Shwachman-Diamond
- γ. Σύνδρομο υποπλασίας χόνδρων-τριχών (Cartilage-Hair Hypoplasia syndrome)
- δ. Γλυκογονίαση τύπου Ib
- ε. Συγγενής έλλειψη τρανσοκαβαλαμίνης II

Μυελοποίηση

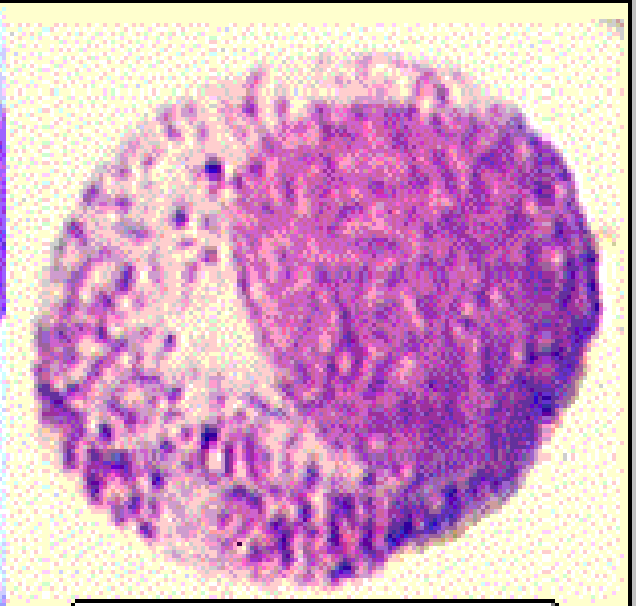




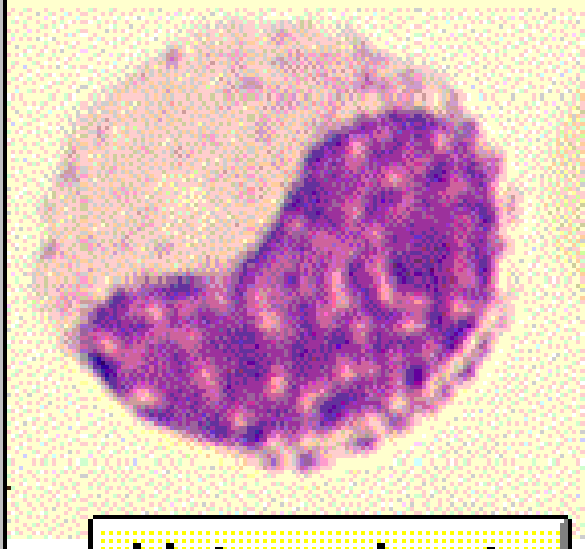
Myeloblast



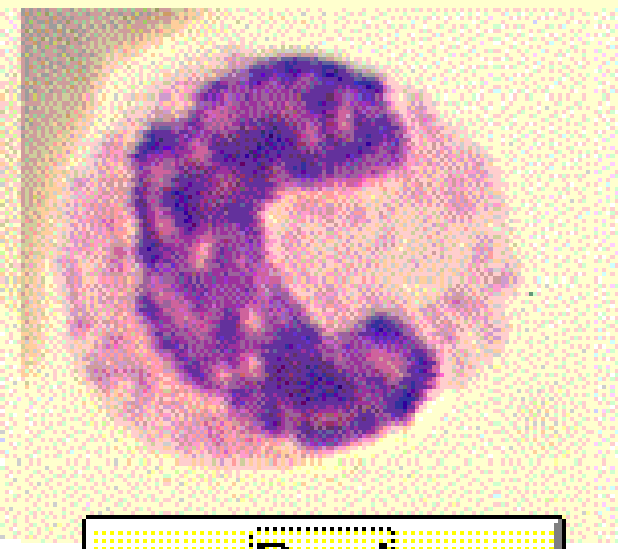
Promyelocyte



Myelocyte



Metamyelocyte



Band



Segment

Ακοκιοκυτταραιμία του Kostmann

- ✓ Περιγράφηκε για πρώτη φορά από το Σουηδό Rolf Kostmann το έτος 1956 ως αυτόσωμη υπολειπόμενη διαταραχή
- ✓ Έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις κληρονομούμενες κατά τον αυτόσωμο επικρατή χαρακτήρα και σποραδικές περιπτώσεις
- ✓ Απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων $<200/\mu\text{L}$
- ✓ Υποτροπιάζουσες βαρείες βακτηριακές λοιμώξεις εμφανίζονται συχνά από τον πρώτο μήνα της ζωής (πνευμονικές πυκνώσεις, ηπατικά αποστήματα, σηψαιμίες, μηνιγγίτιδες, πυογενείς λοιμώξεις δέρματος και σηψαιμίες)
- ✓ Συνήθεις ύποπτοι: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*
- ✓ Τονίζεται στη βιβλιογραφία ο προλευχαιμικός χαρακτήρας αυτής της διαταραχής

Αιτιοπαθογένεια ακοκκιοκυτταραιμίας του Kostmann

- ✓ Παρατηρείται αναστολή της κοκκιοποίησης στο στάδιο του προμυελοκυττάρου – μυελοκυττάρου
- ✓ Οι περισσότερες περιπτώσεις της κληρονομούμενης με το αυτόσωμο υπολειπόμενο χαρακτήρα νόσου σχετίζονται με μεταλλάξεις του γονιδίου HAX1 που ρυθμίζει την απόπτωση των προδρομικών μορφών των πολυμορφοκυττάρων
- ✓ Οι περισσότερες από τις σποραδικές περιπτώσεις και τις περιπτώσεις που κληρονομούνται με τον αυτόσωμο επικρατή χαρακτήρα σχετίζονται με μεταλλάξεις του γονιδίου της ελαστάσης 2 των πολυμορφοκυττάρων (γονίδιο ELA2)
- ✓ **Θεραπεία**: Ο G-CSF μειώνει τον αριθμό και τη βαρύτητα των λοιμώξεων και δίνεται σε δόσεις από 3-60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ βάρους/ ημέρα
- ✓ Σε μη ανταποκρινόμενες περιπτώσεις συνιστάται μεταμόσχευση μυελού των οστών

Συγγενής κυκλική ουδετεροπενία

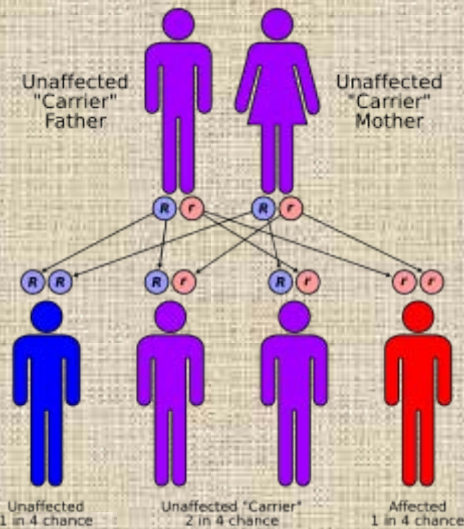
- ✓ Κληρονομείται κατά τον αυτόσωμο επικρατούντα χαρακτήρα
- ✓ Ο αριθμός των ουδετεροφίλων πέφτει τυπικά κάθε 21 ημέρες
- ✓ Η πτώση διαρκεί 4-7 ημέρες
- ✓ Οι λοιμώξεις υποχωρούν αυτόματα με την άνοδο των ουδετεροφίλων για να επανεμφανισθούν μετά από 21 μέρες
- ✓ Γενετικές μελέτες ταυτοποίησαν μεταλλάξεις του γόνου της ελαστάσης 2 (γονίδιο ELA2) των πολυμορφοπυρήνων
- ✓ Οι μεταλλάξεις αυτές φαίνεται ότι επιταχύνουν την απόπτωση των προδρομικών μορφών των ουδετεροφίλων με αποτέλεσμα τη αναστολή της διαφοροποίησης αυτών κατά ένα κυκλικό τρόπο
- ✓ Πυρετός, βλεννοδερματικές λοιμώξεις και τραχηλική λεμφαδενοπάθεια είναι οι συνήθεις λοιμώξεις ενώ οι σοβαρές λοιμώξεις δεν είναι συνήθεις

Συγγενής δυσκεράτωση



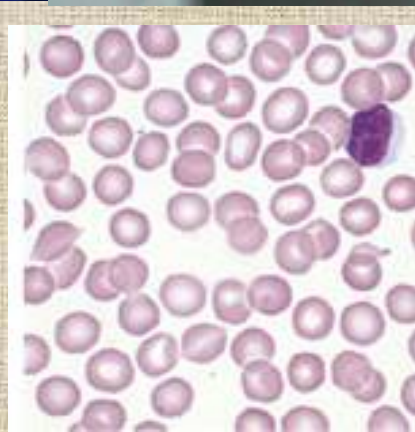
- + Εκτοδερμική δυσπλασία
- + Λευκοπλακία βλεννογόνου στόματος
- + Ουδετεροπενία στα πλαίσια της παγκυτταροπενίας

Νόσος Fanconi



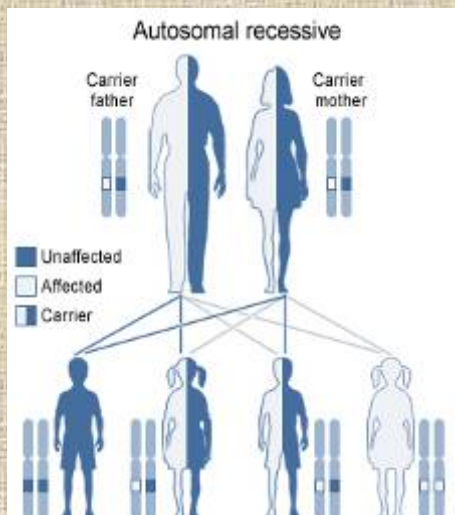
- Παγκυταροπενία
- Σκελετικές διαμαρτίες
- Πνευματική καθυστέρηση
- Χαρακτηριστικοί τρι-και τετρα-χρωματιδικοί σχηματισμοί μετά από κατεργασία με mitomycin C

Αμεγακαρυοκυτταρική θρομβοπενία



- Ουδετεροπενία με έλλειψη μεγακαρυοκυτταρικών προβαθμίδων στο μυελό των οστών
- Οστικές δυσπλασίες, ιδιαίτερα με έλλειψη κερκίδας και ατροφία του μικρού δακτύλου της άκρας χειρός

Σύνδρομο Shwachman-Diamond



- Ανεπάρκεια εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος
- Δυσπλασία των χόνδρων στις μεταφύσεις με νανισμό
- Περιοδική ή μόνιμη ουδετεροπενία

Σύνδρομο υποπλασίας χόνδρων-τριχών (Cartilage-Hair Hypoplasia syndrome)



- ▶ Βραχυσκελικός νανισμός
- ▶ Λεπτότητα τριχών
- ▶ Λεμφοπενία
- ▶ Ουδετεροπενία

Γλυκογονίαση τύπου Ib



- Ανεπάρκεια όξινης α-γλυκοσιδάσης
- Αθροιση γλυκογόνου σε ήπαρ, νεφρά, έντερο και μυελό των οστών
- Ουδετεροπενία

Επίκτητες ουδετεροπενίες

1. Ανοσολογικής αρχής

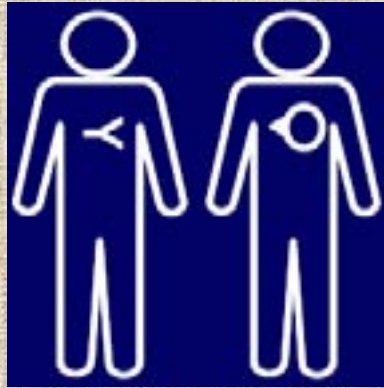
- α. Αλλοάνοσες (ή ισοάνοσες) ουδετεροπενίες
- β. Πρωτοπαθής αυτοάνοση ουδετεροπενία
- γ. Δευτεροπαθείς επίκτητες ουδετεροπενίες

2. Χρόνια ιδιοπαθής ουδετεροπενία

3. Δευτεροπαθείς ουδετεροπενίες

- α. Φαρμακευτικής αιτιολογίας (κυτταροστατικά, νιτροζουρίες κ.α.)
- β. Λόγω ιοντίζουσας ακτινοβολίας
- γ. Λοιμώδους αιτιολογίας (CMV, Epstein–Barr, φυματίωση, τυφοειδής πυρετός, λεισμανίαση κ.α.)
- δ. Από μυελοπάθεια (λευχαιμίες, λεμφώματα, πολλαπλούν μυέλωμα, PNH κ.α.)
- ε. Στερητικές ουδετεροπενίες (ελλείψεις B₁₂, Fe, φυλλικού οξέος, χαλκού κ.λ.π)
- στ. Σπληνομεγαλία, υπερσπληνισμός (κίρρωση ήπατος, χρόνια αιμολυτικά σύνδρομα κ.α.)

Αλλοάνοσες ουδετεροπενίες



i) ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΑΛΛΟΑΝΟΣΗ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

- ⤴ Αλλοανοσοποίηση της μητέρας με IgG αντισώματα έναντι των πατρικών αντιγόνων της μεμβράνης των ουδετεροφίλων που φέρει το νεογνό
- ⤴ Σπάνια αλλά δυνητικά επικίνδυνα, μετά τη γέννηση του νεογνού, για σοβαρές εντοπισμένες ή γενικευμένες λοιμώξεις
- ⤴ Διάρκεια ουδετεροπενίας: 6-8 εβδομάδες

ii) ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΑΛΛΟΑΝΟΣΑ ΑΝΤΙΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- ⤴ Πρόκειται για το άνοσο σύνδρομο TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury)
- ⤴ Εκδηλώνεται κατά τη μετάγγιση ή μέσα σε 6 ώρες από το πέρας αυτής

Πρωτοπαθής αυτοάνοση ουδετεροπενία



Επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά

- ✓ Εμφανίζεται κατά κανόνα στη βρεφική και πρώτη παιδική ηλικία (5^{ος} – 15^{ος} μήνας)
- ✓ Επίπτωση: 1/100.000 βρέφη και παιδιά ανά έτος
- ✓ Το 70% εμφανίζει βαριά ουδετεροπενία, το 23% μέτριας βαρύτητας και το 7% ήπια ουδετεροπενία
- ✓ Παρά τη σοβαρή ουδετεροπενία η συντριπτική πλειοψηφία των πασχόντων εμφανίζει μόνο ήπιες λοιμώξεις (λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού ή ωτίτιδες του μέσου ωτός) που δεν απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία

Επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά

- ✓ Μόλις το 12% των ασθενών εμφανίζουν σοβαρές λοιμώξεις (μηνιγγίτιδα, πνευμονία, σηψαιμία, πυελονεφρίτιδα)
- ✓ Η βαρύτητα των λοιμώξεων δε συσχετίζεται με τη βαρύτητα της ουδετεροπενίας ούτε με τον τίτλο των αντισωμάτων
- ✓ Κατά τη διάρκεια των λοιμώξεων μπορεί να υπάρχει παροδική αύξηση των ουδετεροφίλων πράγμα που υποδηλώνει τη διατήρηση της ικανότητας του μυελού των οστών να παράγει και να απελευθερώνει ουδετερόφιλα στην περιφέρεια
- ✓ Υπάρχει υποχώρηση της διαταραχής στο 95% των ασθενών συνήθως μεταξύ 2^{ου} και 3^{ου} έτους ζωής (7-24 μήνες μετά τη διάγνωση)
- ✓ Στις σπάνιες περιπτώσεις αυτοάνοσης ουδετεροπενίας των ενηλίκων η διαταραχή εμφανίζεται σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες
- ✓ Στους ενήλικες δε συνηθίζεται η αυτόματη υποχώρηση της ουδετεροπενίας όπως συμβαίνει στα παιδιά. Είναι κοινό όμως το γεγονός ότι αυτοπεριορίζεται και έτσι ελλείπουν οι σοβαρές λοιμώξεις

Παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά της αυτοάνοσης ουδετεροπενίας

- ✦ Η διαταραχή οφείλεται σε αντισώματα που στρέφονται εναντίον ειδικών αντιγόνων των ουδετεροφίλων (κατά κανόνα IgG, σπανιότερα IgM και πολύ σπάνια IgA)
- ✦ Τα ουδετερόφιλα μετά την οψωνινοποίησή τους φαγοκυτταρώνονται από τα μακροφάγα κύτταρα του Δ.Ε.Σ. και ειδικά του σπλήνα
- ✦ Πέρα από τη μείωση του αριθμού των ουδετεροφίλων η προσκόλληση των αντί-ουδετεροφιλικών αντισωμάτων προκαλεί και λειτουργικές διαταραχές
- ✦ Η προέλευση των αντισωμάτων είναι άγνωστη
- ✦ Πιθανοί μηχανισμοί γένεσης των αντισωμάτων ίσως εμπλέκουν:
 - i) Απομίμηση ανοσολογικής απάντησης σε μικροβιακά αντιγόνα
 - ii) Τροποποίηση ενδογενών αντιγόνων λόγω έκθεσης σε φάρμακα
 - iii) Ανώμαλη έκφρασης των HLA αντιγόνων
 - iv) Αποτυχία της ικανότητας καταστολής των Β-λεμφοκυττάρων που παράγουν τα αντί-ουδετεροφιλικά αυτοαντισώματα

Αντιγονικοί επίτοποι της μεμβράνης των ουδετεροφίλων έναντι των οποίων στρέφονται τα αντι-ουδετεροφιλικά αντισώματα

Table 1. Human neutrophil antigens.

Antigen group	Antigen	Former name	Carrier glycoprotein	CD	Antigen frequency in white subjects (%)
HNA-1	HNA-1a	NA1	Fcγ receptor IIIb	CD16b	58
	HNA-1b	NA2	Fcγ receptor IIIb		88
	HNA-1c	SH	Fcγ receptor IIIb		5
HNA-2	HNA-2a	NB1	NB1 glycoprotein	CD177	97
HNA-3	HNA-3a	5b	Unknown (glycoprotein 70–95 kD)		97
HNA-4	HNA-4a	MART	MAC-1; CR3; $\alpha_M\beta_2$ -integrin	CD11a	99
HNA-5	HNA-5a	OND	LFA-1; $\alpha_L\beta_2$ -integrin	CD11b	96

CD: Cluster of differentiation; CR: Complement receptor; HNA: Human neutrophil antigen; LFA: Leukocyte function antigen; MAC: Macrophage.

Πηγή: Papadaki H., Pontikoglou C., Pathophysiologic mechanisms, clinical features and treatment of neutropenia, Expert rev. Hematol. 1(2), 217-229 (2008)

★ Τα αντισώματα τα υπεύθυνα για την αυτοάνοση ουδετεροπενία κατευθύνονται έναντι των γλυκοπρωτεϊνών του συστήματος HNA

★ Τα σπουδαιότερα αντιγόνα έναντι των οποίων δρουν τα αντισώματα είναι τα HNA-1a και HNA-1b

★ Τα αντιγόνα του HNA-1 συστήματος εκφράζουν το CD16b

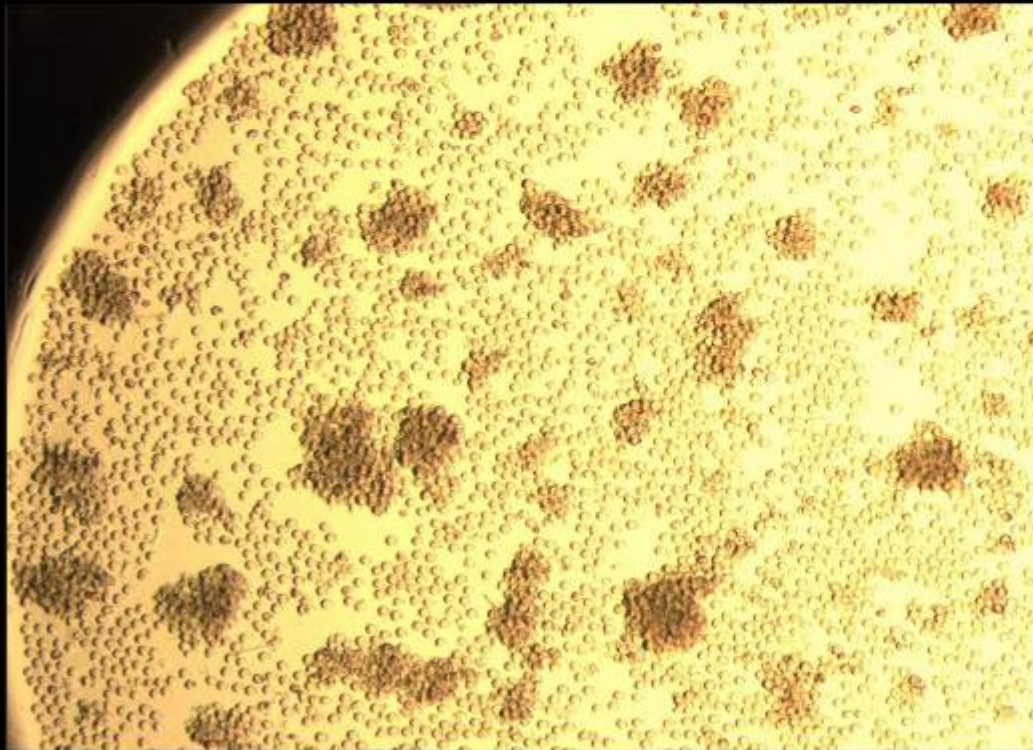
Διάγνωση πρωτοπαθούς αυτοάνοσης ουδετεροπενίας

- ❖ Η διάγνωσή της και η διάκρισή της από άλλες μορφές ουδετεροπενίας βασίζεται στην παρουσία στον ορό κυκλοφορούντων ειδικών αυτοαντισωμάτων στρεφομένων έναντι αντιγόνων που εκφράζονται εκλεκτικά μόνο από τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα
- ❖ Η σχετική εξέταση δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας και γίνεται μόνο σε λίγα εξειδικευμένα εργαστήρια
- ❖ Το πρόβλημα με τα αντισώματα έναντι των ουδετεροφίλων είναι ότι μπορεί να χρειαστεί να προσδιοριστούν αρκετές φορές μέχρι να έχουμε ένα θετικό αποτέλεσμα ή ένα αξιόπιστο αρνητικό
- ❖ Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι θα πρέπει η εξέταση να γίνεται με δύο τουλάχιστον διαφορετικές δοκιμασίες για να είναι πιο αξιόπιστο το αποτέλεσμα
- ❖ Οι πιο διαδεδομένες εξετάσεις είναι η δοκιμασία συγκόλλησης των κοκκιοκυττάρων GAT (Granulocyte Agglutination Test) και ο ανοσοφθορισμός GIFT (Granulocyte Immunofluorescence Test) ο συνδυασμός των οποίων δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα

Granulocyte Agglutination Test (GAT)

- ✦ Η δοκιμασία ανιχνεύει τη συγκόλληση πρόσφατα παρασκευασμένων ουδετεροφίλων υγιών δοτών που έχουν επωαστεί με τον ορό του εξεταζόμενου
- ✦ Μπορεί να δοθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω της τάσης αυτόματης συγκόλλησης των ουδετεροφίλων ή της παρουσίας ανοσοσυμπλεγμάτων ή αλλοαντισωμάτων
- ✦ Είναι λιγότερο ευαίσθητη μέθοδος σε σχέση με τον ανοσοφθορισμό
- ✦ Εντούτοις αντί-ουδετεροφιλικά αντισώματα έναντι κάποιων λίγων αντιγόνων, όπως το HNA-3a, ανιχνεύονται καλύτερα σε σχέση με τον ανοσοφθορισμό
- ✦ Το 2% των αντί-ουδετεροφιλικών αντισωμάτων ανιχνεύονται μόνο με τη GAT
- ✦ Η δοκιμασία συγκόλλησης είναι θετική στο 29% των ασθενών με αυτοάνοση ουδετεροπενία

Granulocyte agglutination test (GAT)

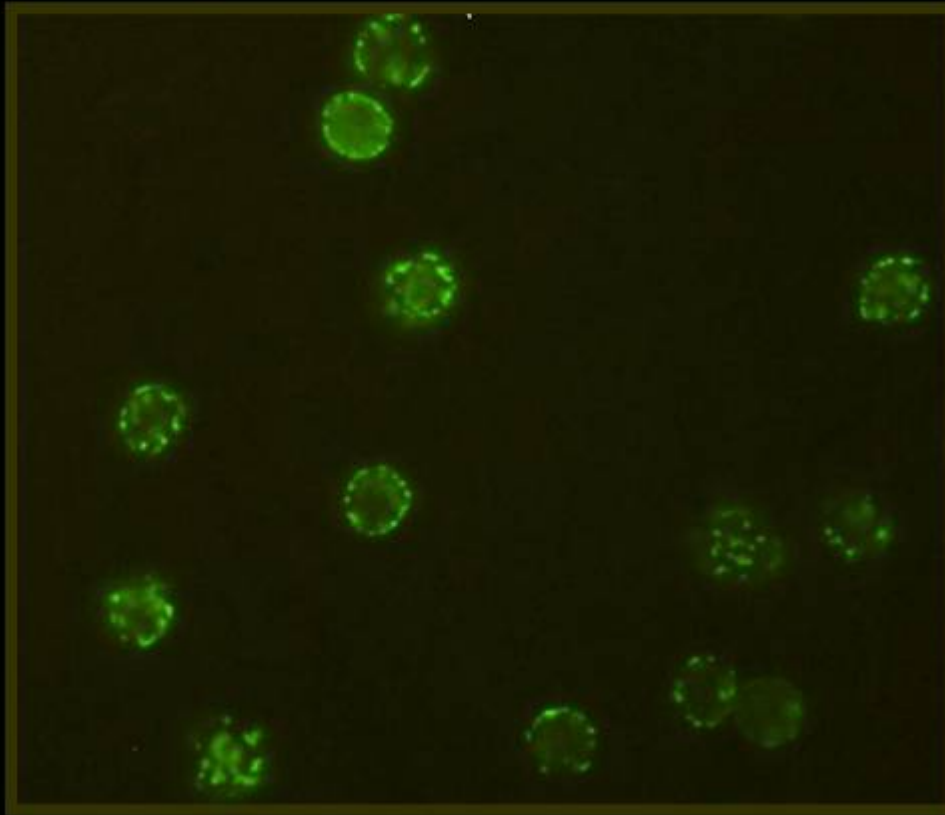


Πηγή: Παπαδάκη Ελένη, Autoimmune neutropenias, Τμήμα Αιματολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Granulocyte Immunofluorescence Test (GIFT)

- Ο ανοσοφθορισμός για την ανίχνευση των αντί-ουδετεροφιλικών αντισωμάτων διακρίνεται σε άμεσο και έμμεσο
- Στον άμεσο ανιχνεύονται απευθείας αυτοαντισώματα που έχουν συνδεθεί στα ουδετερόφιλα του εξεταζομένου με τη χρήση σημασμένου φθορίζοντος ανθρώπινου αντιορού έναντι των αυτοαντισωμάτων
- Ο βασικός περιορισμός είναι η δυσκολία λήψης επαρκούς ποσότητας ουδετεροφίλων αφού οι εξεταζόμενοι είναι εξ' ορισμού ουδετεροπενικοί
- Στον έμμεσο επωάζεται ο ορός του εξεταζομένου με πρόσφατα παρασκευασμένα ουδετερόφιλα υγιών δοτών. Στη συνέχεια αναζητούνται τυχόν αυτοαντισώματα στα παραπάνω ουδετερόφιλα με τη χρήση σημασμένου φθορίζοντος ανθρώπινου αντιορού έναντι των αυτοαντισωμάτων
- Ψευδώς θετικά αποτελέσματα έχουμε και πάλι αν κυκλοφορούν στον ορό του εξεταζομένου αλλοαντισώματα (για τον έμμεσο) ή ανοσοσυμπλέγματα
- Τα πρόβληματα αυτό μπορούν να παρακαμφθούν με τη δοκιμασία MAIGA (Monoclonal Antibody specificity Immobilization of Granulocyte Antigen)

Granulocyte immunofluorescence test (GIFT)



[Πηγή:](#) Παπαδάκη Ελένη, Autoimmune neutropenias, Τμήμα Αιματολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ευρήματα από το μυελό των οστών

- ▶ Στο 97% των περιπτώσεων της πρωτοπαθούς αυτοάνοσης ουδετεροπενίας ο μυελός των οστών είναι φυσιολογικός ή παρουσιάζει υπερπλασία, άλλοτε άλλου βαθμού, της κοκκιώδους σειράς
- ▶ Στο υπόλοιπο 3% η κοκκιώδης σειρά εμφανίζει υποπλασία ή/και αναστολή της ωρίμανσης συνήθως στο στάδιο του μυελοκυττάρου προς μεταμυελοκύτταρο πιθανόν διότι τα αυτοαντισώματα αναγνωρίζουν και αντιγόνα άωρων μορφών
- ▶ Οι παραπάνω περιπτώσεις εμφανίζουν αρκετά βαρύτερη κλινική πορεία με εμφάνιση σοβαρών τοπικών και γενικευμένων λοιμώξεων
- ▶ Ο αριθμός των CD34⁺ κυττάρων του μυελού των οστών είναι αυξημένος εκφράζοντας ένα δυναμικό στην κλωνική παραγωγική μονοκυττάρων αντισταθμίζοντας την περιφερική καταστροφή των ουδετεροφίλων
- ▶ Στο 1/3 των ασθενών υπάρχει μονοκυττάρωση στο περιφερικό αίμα

Θεραπεία

- ◆ Κατά κανόνα στις ήπιες μορφές η προσοχή στην ατομική υγιεινή και η άμεση χορήγηση των σωστών αντιβιοτικών επαρκούν
- ◆ Σε παιδιά με ήπιες υποτροπιάζουσες λοιμώξεις (π.χ. ωτίτιδες) η κοτριμοξαζόλη προφυλακτικά μειώνει τις υποτροπές
- ◆ Σε σοβαρές λοιμώξεις ή χειρουργικές επεμβάσεις ουδετεροπενικών ασθενών θεραπεία εκλογής είναι η υποδόρια χορήγηση αυξητικού παράγοντα των ουδετεροφίλων (G-CSF, Granulocyte Stimulating Factor) με σκοπό την επίτευξη αριθμού ουδετεροφίλων μεγαλύτερου των 1000/μl
- ◆ Σε ανθεκτικές περιπτώσεις πολύ καλά αποτελέσματα παρουσιάζει η αλεμουζουμάμπη (μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του αντιγόνου CD52 ή Campath-1H) που συμβάλλει στη λύση των B-λεμφοκυττάρων που παράγουν αυτοαντισώματα
- ◆ Άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις (κορτικοστεροειδή, κυτταροτοξικά, σπληνεκτοκή κ.α.) εξετάζονται κατά περίπτωση και εφαρμόζονται με φειδώ

Δευτεροπαθείς αυτοάνοσες ουδετεροπενίες

1. Αυτοάνοσα νοσήματα

- α. Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (Σ.Ε.Λ)
- β. Ρευματοειδή αρθρίτιδα
- γ. Σύνδρομο Felty
- δ. Αυτοάνοσες νόσοι του θυρεοειδούς (Νόσος Graves, Hashimoto)

Στις νόσους του κολλαγόνου αν υπάρχει ουδετεροπενία συνήθως συνοδεύεται από θρομβοπενία ή/και αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία

2. Λοιμώξεις

- α. Parvovirus B19
- β. Helibacter pylori
- γ. HIV
- δ. Ιογενείς λοιμώξεις της παιδικής ηλικίας (ερυθρά, ιλαρά, ανεμευλογιά)

3. Όγκοι

- α. Όγκος του Wilm
- β. Λέμφωμα του Hodgkin

Δευτεροπαθείς αυτοάνοσες ουδετεροπενίες

4. Χορήγηση φαρμάκων

Τα φάρμακα ενδέχεται να διεγείρουν ανοσιακή απάντηση στη χορήγησή τους με δύο τρόπους:

α. Είτε συμπεριφερόμενα ως απτίνη (π.χ. αντιϋπερτασικά και ειδικά η α-μεθυλντόπα)

β. Είτε δημιουργώντας ανοσοσυμπλέγματα που προσκολλώνται στην επιφάνεια των ουδετεροφίλων καταστρέφοντάς τα (π.χ. το παυσίπονο διπυρόνη που προκαλούσε ακοκκιοκυτταραιμία θέτοντας σε κίνδυνο τη ζωή των ασθενών)

5. Ουδετεροπενίες από κυτταρολυτικά T-λεμφοκύτταρα

LGL – λεμφοϋπερπλαστική νόσος

Χρόνια ιδιοπαθής ουδετεροπενία

- Αποτελεί αιματολογική διαταραχή που εμφανίζεται στους ενήλικες ή σπανίως στην τελευταία παιδική ηλικία
- Σαν ιδιοπαθής χρόνια ουδετεροπενία χαρακτηρίζεται μια ουδετεροπενία όταν εμμένει για χρονική περίοδο μεγαλύτερη των 3 μηνών και δεν υπάρχει καμία ένδειξη συγγενούς ή επίκτητης πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς ουδετεροπενίας
- Πρόσφατα έχει αποδειχθεί ότι τον κύριο παθολογοφυσιολογικό συντελεστή αυτής της διαταραχής αποτελεί ένα φλεγμονώδες μικροπεριβάλλον του μυελού των οστών, το οποίο χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ενεργοποιημένων μυελοκατασταλτικών T-λεμφοκυττάρων και προαποπτωτικών χημικών μεσολαβητών
- Το τυπικό επιδημιολογικό προφίλ της αιματολογικής διαταραχής περιλαμβάνει γυναίκες άνω των 50 ετών
- Κατά κανόνα διατηρείται η ικανότητα να κινητοποιήσης των ουδετεροφίλων κατά τη διάρκεια μίας λοίμωξης
- Δε συνηθίζεται η αυτόματη υποχώρηση της διαταραχής όπως συμβαίνει στην πρωτοπαθή αυτοάνοση ουδετεροπενία
- Η διαφορική διάγνωση από την πρωτοπαθή αυτοάνοση ουδετεροπενία γίνεται με τα αντί-ουδετεροφιλικά αντισώματα

Εργαστηριακή διερεύνηση ουδετεροπενίας

- 1 γενική αίματος 2-3 φορές /εβδομάδα για συνολικά 6 βδομάδες
- Ανοσολογικός έλεγχος
- Δοκιμασία άμεσης Coombs και έλεγχος για κολλαγονώσεις
- Έλεγχος παγκρεατικής λειτουργίας
- Επίπεδα B₁₂, φυλλικού οξέος,
- Έλεγχος μεταβολικών νοσημάτων
- Έλεγχος για λοιμώξεις (να μην παραλείπεται και το HIV)
- Μυελόγραμμα και κυτταρογενετικός έλεγχος
- Έλεγχος για αντι-ουδετεροφιλικά αντισώματα