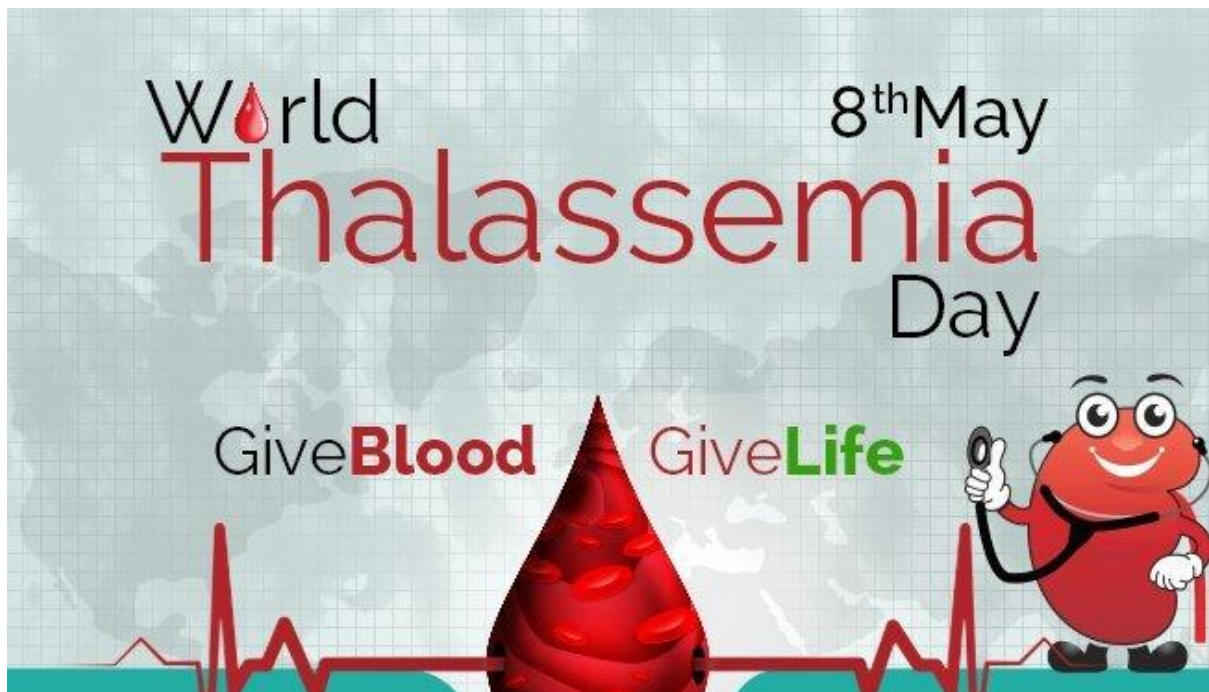




ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ»



Φοιτήτριες: **Αλεξία Τζιφέρη**
 Κωνσταντίνα Τσάκνη

Εισηγήτρια: Λευκοθέα Ματσούλη

Ιωάννινα 2021

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η πτυχιακή εργασία είναι αφιερωμένη στις οικογένειες μας για την αγάπη και τη στήριξη που μας προσέφεραν κατά τη διάρκεια των σπουδών μας, καθώς και στους καθηγητές που συνέβαλαν με τις γνώσεις τους και την καθοδήγηση τους στην εξέλιξη μας ως επαγγελματίες υγείας.

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε ιδιαίτερα την επιβλέπουσα καθηγήτρια κα Λευκοθέα Ματσούλη για την καθοδήγηση της, η οποία με τις κατατοπιστικές οδηγίες συνέβαλε στην περάτωση της πτυχιακής μας εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο – ΑΙΜΑ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1.1. Δομή και λειτουργία του ερυθρού αιμοσφαιρίου	8
1.1.1. Βιοσύνθεση της αίμης	9
1.2. Δομή της αιμοσφαιρίνης	11
1.3. Λειτουργία της αιμοσφαιρίνης	12

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο – ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

2.1. Γενικευμένη αναιμία	15
2.2. Κλινική εικόνα γενικευμένης αναιμίας	16
2.3. Αναιμία και βρεφική ηλικία	16
2.4. Ταξινόμηση αναιμιών	17
2.4.1. Απλαστικές αναιμίες	18
2.4.2. Σιδηροπενική αναιμία	19
2.4.3. Μεγαλοβλαστική αναιμία	23
2.4.4. Δρεπανοκυτταρική αναιμία	25
2.4.5. Αιμολυτική αναιμία	28

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο – ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ / ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

3.1. Ιστορική αναδρομή	30
3.2. Συχνότητα της μεσογειακής αναιμίας	31
3.3. Ορισμός μεσογειακής αναιμίας	32
3.3.1. β-θαλασσαιμίες	32
3.3.2. α-θαλασσαιμίες	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο – ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ

4.1. Μετάγγιση	40
4.1.1. Μαζική μετάγγιση αίματος	41
4.1.2. Μετάγγιση αυτόλογου αίματος	41
4.2. Τύποι προϊόντων αίματος	41
4.3. Κίνδυνοι κατά τη μετάγγιση	42
4.4. Απαραίτητοι έλεγχοι	43
4.5. Σπληνεκτομή	46
4.5.1. Ενδείξεις σπληνεκτομής	47
4.5.2. Αποτελεσματικότητα σπληνεκτομής	47
4.5.3. Κίνδυνοι σπληνεκτομής	47
4.6. Αποσιδήρωση	48

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο – Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ

5.1. Νοσηλευτικές αρμοδιότητες – καθήκοντα	49
5.2. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις	51

5.2.1. Αντιμετώπιση λοιμώξεων	51
5.2.2. Αντιμετώπιση επώδυνων κρίσεων	52
5.2.3. Μεταγίσεις	53
5.2.4. Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής	53
5.2.5. Αντιμετώπιση αποφρακτικών κρίσεων	54
5.2.6. Σπληνεκτομή – Χολοκυστεκτομή	54
5.2.7. Αντιμετώπιση άλλων εκδηλώσεων – καταστάσεων	54
5.2.8. Διαχείριση επιπλοκών	54

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο – ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

6.1. Επιστημονικά άρθρα	57
-------------------------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική βιβλιογραφία	72
Ξενόγλωσση βιβλιογραφία	73

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η μεσογειακή αναιμία χαρακτηρίζεται ως μία από τη πιο συχνή κληρονομική νόσο του αίματος σε παγκόσμιο επίπεδο, με χαρακτηριστικό την απουσία ή τη μειωμένη σύνθεση ενός από τους δύο τύπους αλυσίδων αιμοσφαιρίνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η μεσογειακή αναιμία είναι μία νόσος η οποία επηρεάζει τη σωματική υγεία και την ψυχική υγεία ενός ασθενή καθόλη τη διάρκεια της ζωής του.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση της μεσογειακής αναιμίας και τον ρόλο του νοσηλευτή.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα πτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση με επιστημονικά άρθρα σε Ελληνική και ξενόγλωσση βιβλιογραφία στις στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, ενώ τα νεότερα δεδομένα είναι ξενόγλωσσα επιστημονικά άρθρα με βάση την ηλεκτρονική αναζήτηση της τελευταίας πενταετίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Pubmed.

Αποτελέσματα: Η μεσογειακή αναιμία είναι μία χρόνια νόσος κατά την οποία η θεραπευτική αντιμετώπιση σχετίζεται και με τη διαχείριση των συμπτωμάτων της. Η μεσογειακή αναιμία κατά την παιδική ηλικία μπορεί να παρουσιάσει επιπλοκές όσον αφορά τη φυσιολογική ανάπτυξη του παιδιού, υπάρχει αντίκτυπος στη ψυχική υγεία του παιδιού και σε γενικό ψυχοκοινωνικό υπόβαθρο. Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι καθοριστικής σημασίας στη διαχείριση της νόσου και στη διαχείριση της κατάστασης των ασθενών.

Συμπεράσματα: Η μεσογειακή αναιμία αποτελεί μία νόσο η οποία πλήττει μεγάλο τμήμα του ανθρώπινου πληθυσμού, η αντιμετώπιση της νόσου η οποία είναι συντηρητική, η αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου οι οποίες δυσχεραίνουν την καθημερινότητα των ασθενών με μεσογειακή αναιμία. Η ενημέρωση για τη μεσογειακή αναιμία και η πρόληψη είναι σημαντική ώστε να μειωθούν τα ποσοστά της μεσογειακής αναιμίας.

Λέξεις κλειδιά: μεσογειακή αναιμία, θαλασσαιμία, ο ρόλος του νοσηλευτή, μετάγγιση αίματος, αποσιδήρωση.

ABSTRACT

Introduction: Mediterranean anemia is characterized as one of the most common inherited blood diseases worldwide, characterized by the absence or reduced synthesis of one of the two types of hemoglobin chains in red blood cells. Mediterranean anemia is a disease that affects the physical and mental health of a patient throughout his life.

Aim: The purpose of this dissertation is the literature review of Mediterranean anemia and the role of the nurse.

Methodology: In the present dissertation a bibliographic review was carried out with scientific articles in Greek and foreign language literature in the electronic databases PubMed and Google Scholar, while the latest data are foreign language scientific articles based on the electronic search of the last five years in the electronic database Pubmed.

Results: Mediterranean anemia is a chronic disease in which treatment is associated with the management of its symptoms. Mediterranean anemia in childhood can present complications in terms of the normal development of the child, there is an impact on the mental health of the child and on the general psychosocial background. The role of the nurse is crucial in the management of the disease and in the management of the patients' condition.

Conclusions: Mediterranean anemia is a disease that affects a large part of the human population, the treatment of the disease which is conservative, the treatment of the complications of the disease which make the daily life of patients with Mediterranean anemia difficult. Awareness of Mediterranean anemia and prevention is important to reduce rates of Mediterranean anemia.

Keywords: Mediterranean anemia, thalassemia, the role of the nurse, blood transfusion, iron deprivation.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αναιμία είναι η ελάττωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή της αιμοσφαιρίνης ή και των δύο. Ανεξάρτητα με την αιτία της έχει σαν κοινό επακόλουθο την ελάττωση της ικανότητας μεταφοράς του οξυγόνου στους ιστούς. Ο οργανισμός αμύνεται σε αυτό κινητοποιώντας αμυντικούς μηχανισμούς ώστε να αυξηθεί η οξυγόνωση των ιστών. Τα συμπτώματα και σημεία της αναιμίας είναι συνάρτηση αυτών των δύο μηχανισμών, κυρίως δε της πτωχής οξυγόνωσης οργάνων και ιστών (Φερτάκης, 1996).

Μια αναιμία μπορεί να οφείλεται :

- Σε απώλεια αίματος
- Σε υπερβολική καταστροφή των ερυθρών
- Σε μειωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων από το μυελό των οστών (Φερτάκης, 1996).

Η διαπίστωση και η διερεύνηση της αιτιολογίας μιας αναιμίας οδηγεί στη διάγνωση της βασικής νόσου και την σωστή θεραπευτική της αντιμετώπιση. Απαραίτητα, στη διαδικασία της διάγνωσης προηγούνται η λήψη πλήρους ιστορικού του αρρώστου και η λεπτομερής κλινική εξέταση που συνήθως βοηθούν στη σωστή αιτιολογική διάγνωση της αναιμίας και κατευθύνουν την πορεία της διερεύνησης.

Ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος είναι απαραίτητος έστω και εάν η διάγνωση είναι φανερή, τόσο για την επιβεβαίωση όσο και για τον καθορισμό της βαρύτητας της αναιμίας και για την παρακολούθηση της πορείας της. Μερικές φορές ο βασικός στόχος της πλήρους αιτιολογικής διερεύνησης της αναιμίας δεν είναι εύκολο να επιτευχθεί οπότε κατ' ανάγκη αρκούμεθα στη διάγνωση του μηχανισμού της (Φέσσας, 2010).

Παρόλο που οι αναιμίες είναι οικείες στους περισσότερους κλινικούς ιατρούς, χρειάζεται διαρκής ενημέρωση επειδή συνεχώς προκύπτουν νέες πληροφορίες (Runge & Greganti, 2015).

Οι β – θαλασσαιμίες αποτελούν τον συνηθέστερο τύπο θαλασσαιμίας ή μεσογειακής αναιμίας, ο οποίος περιλαμβάνει ένα φαινοτύπων με μειωμένη έως και παντελή έλλειψη παραγωγής των β – αλύσεων (Παγκάλης, 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1. Δομή και λειτουργία του ερυθρού αιμοσφαιρίου

Η αιμοσφαιρίνη αποτελεί το 90 % του ξηρού βάρους του ερυθροκυττάρου και η βιοσύνθεση της αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της ερυθροποίησης. Πολλά από τα μορφολογικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση της ωρίμανσης των πρόδρομων κυττάρων της ερυθράς σειράς σχετίζονται με την παραγωγή και συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε αυτά.

Επιπλέον τα αρχικά γεγονότα που σχετίζονται με την διαφοροποίηση των CFU – E σε πρόδρομα κύτταρα της ερυθράς σειράς περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση των γονιδίων που σχετίζονται με την σύνθεση της αιμοσφαιρίνης.

Η βιοσύνθεση της αιμοσφαιρίνης πραγματοποιείται μέσω δυο σύνθετων μεταβολικών οδών οι οποίες αφορούν τα δυο δομικά συστατικά της, την αίμη και τις σφαιρίνες (Παγκάλης, 2008).

Η κυριότερη λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες προς τους ιστούς από τους οποίους απομακρύνεται το CO₂. Η λειτουργία αυτή επιτελείται με τη βοήθεια της αιμοσφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη είναι ένα σφαιροειδές μόριο που αποτελείται από δυο όμοια ζεύγη πεπτιδικών αλυσίδων, η κάθε μία από τις οποίες συνδέεται με ένα μόριο αίμης. Η αίμη είναι ένας δακτύλιος πορφυρίνης στο κέντρο του οποίου βρίσκεται ο σίδηρος. Ανάλογα με το είδος των πεπτιδικών αλυσίδων οι φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες διαιρούνται σε A που αποτελεί και το 97 % της όλης αιμοσφαιρίνης και σε HbA₂. Η HbF είναι η κύρια αιμοσφαιρίνη του εμβρύου και στον ενήλικα παράγεται σε πολύ μικρό ποσοστό (1%) (Φερτάκης, 1996).

Οι φυσιολογικές τιμές της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ποικίλουν ανάλογα με το φύλο και την ηλικία. Ο καθορισμός το φυσιολογικού απαιτεί ακριβή προσδιορισμό της αιμοσφαιρίνης σε προσεκτικά επιλεγμένο πληθυσμό αναφοράς.

Άτομα με σιδηροπενία (έως και 30% σε μη επιλεγμένο πληθυσμό) και εγκυμονούσες γυναίκες πρέπει να αποκλείονται αλλιώς οι κατώτερες φυσιολογικές τιμές θα είναι ψευδώς χαμηλές.

Οι φυσιολογικές τιμές της αιμοσφαιρίνης μπορεί να ποικίλλουν μεταξύ εθνοτήτων και μεταξύ πληθυσμών που ζουν σε διαφορετικό υψόμετρο.

Πίνακας 1 : Φυσιολογικές τιμές αιμοσφαιρίνης σε διαφορετικές ηλικίες

ΗΛΙΚΙΑ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (g/L)	ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΟΡΙΟ (g/L)
Γέννηση	165	135
1-3 ημερών (τριχοειδικό)	185	145
1 μηνός	140	100
2-6 μηνών	115	95
6 μηνών – 2 ετών	120	105
2-6 ετών	125	115
6-12 ετών	135	115
12-18 ετών		
Κορίτσια	140	120
Αγόρια	145	130
Ενήλικες		
Γυναίκες	140	115
Άντρες	155	135

(Howard & Hamilton, 2008).

1.1.1. Βιοσύνθεση της αίμης

Η αίμη είναι ένα παράγωγο πορφυρίνων και αποτελείται από έναν επίπεδο τετραπυρρολικό δακτύλιο που συνδέεται με ένα άτομο σιδήρου στο κέντρο. Είναι η χρωμοφόρος ομάδα της αιμοσφαιρίνης, της μυοσφαιρίνης καθώς και κυτταροχρωμάτων, οξειδασών και υπεροξειδασών. Από τους 4 δυνατούς τύπους στερεοϊσομερών, λειτουργικός είναι ο τύπος III.

Η βιοσύνθεση της αίμης πραγματοποιείται στους περισσότερους κυτταρικούς τύπους του ανθρώπινου οργανισμού, με εξαίρεση τα ώριμα ερυθροκύτταρα. Η μεγαλύτερη δραστηριότητα βιοσύνθεσης αίμης παρατηρείται σε προδρομικά κύτταρα της ερυθράς σειράς και στα ηπατικά κύτταρα.

Η αρχή και το τέλος της σύνθεσης γίνονται στο μιτοχόνδριο, γεγονός που επιτρέπει την αλλοστερική ρύθμιση του πρώτου καθοριστικού σταδίου της βιοσύνθεσης από το τελικό προϊόν ενώ τα ενδιάμεσα στάδια λαμβάνουν χώρα στο κυτταρόπλασμα.

Η σύνθεση της αίμης αρχίζει στα μιτοχόνδρια με την συνένωση γλυκίνης και ηλεκτρυλοσυνενζύμου A για σχηματισμό 5 – άμινο λεβουλινικού οξέος μετά από αποκαρβοξυλίωση.

Η αντίδραση αυτή καταλύεται από την 5 – άμινο λεβουλινική συνθετάση παρουσία φωσφορικής πυριδοξάλης, συνενζύμου A και σιδήρου και είναι σημαντικό ρυθμιστικό βήμα σύνθεσης της αίμης. Η βιοσύνθεση συνεχίζεται στο κυτταρόπλασμα και μέσω σειράς ενδιάμεσων σταδίων οδηγεί στο σχηματισμό κοπροπορφυρινογόνου.

Συγκεκριμένα η αφυδατάση του 5 – αμινολεβουλινικού οξέος καταλύει το σχηματισμό της πρώτης πυρρόλης, του πορφοχολινογόνου, από δυο μόρια αμινολεβουλινικού οξέος και μέσω της δράσης της απαμινάσης του πορφοχολινογόνου παράγεται το υδροξυ-μεθυλ-χολάνιο από τέσσερα μόρια πορφοχολινογόνου και μια γραμμική τετραπυρόλη.

Αυτό κυκλοποιείται είτε αυτόματα προς ουροπορφυρινογόνο I και κοπροπορφυρινογόνο είτε με δράση της συνθετάσης του ουροπορφυρινογόνου III προς ουροπορφυρινογόνο III και με τη δράση της αποκαρβοξυλάσης του ουροπορφυρινογόνου προς κοπροπορφυρινογόνο III. Το κοπροπορφυρινογόνο III εισέρχεται στα μιτοχόνδρια όπου σχηματίζεται ο δακτύλιος πρωτοπορφυρίνης με τη δράση της οξειδάσης του κοπροπορφυρινογόνου.

Στη συνέχεια η δράση της οξειδάσης του πρωτοπορφυρινογόνου οδηγεί στην παραγωγή πρωτοπορφυρίνης IX και τελικά με τη βοήθεια της σιδηροχηλατάσης σχηματίζεται η χηλική ένωση της πρωτοπορφυρίνης με το σίδηρο. Η αίμη εξέρχεται στο κυτταρόπλασμα όπου συνδέεται με τις αλυσίδες των σφαιρινών για το σχηματισμό αιμοσφαιρίνης.

Η αίμη ασκεί ρυθμιστικό ρόλο τόσο στην ίδια τη σύνθεση της, δρώντας στο στάδιο της σύνθεσης του αμινολεβουλινικού οξέος στα μιτοχόνδρια όσο και στη σύνθεση της σφαιρίνης

επηρεάζοντας την αλληλεπίδραση των ριβοσωμάτων με το mRNA και την έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Οι κληρονομικές ελλείψεις ενζύμων που καταλύουν επί μέρους βιοχημικές αντιδράσεις κατά την βιοσύνθεση της αίμης οδηγούν σε παθολογικές καταστάσεις, τις πορφυρίες (Παγκάλης, 2008).

1.2. Δομή της αιμοσφαιρίνης

Το μόριο της αιμοσφαιρίνης αποτελείται από δυο ζεύγη διαφορετικών μεταξύ τους πολυπεπτιδικών αλυσίδων, η κάθε μια από τις οποίες συνδέεται με ένα μόριο αίμης. Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες διακρίνονται σε α - και μη α - σφαιρίνες. Οι α - σφαιρίνες αποτελούνται από 141 αμινοξέα, ενώ οι μη α - από 146 αμινοξέα.

Η πρωτοταγής δομή των σφαιρινών, δηλαδή η σειρά των αμινοξέων από τα οποία αποτελούνται, καθορίζει και την χημική τους συμπεριφορά. Στην αλληλουχία των αμινοξέων κάθε πολυπεπτιδικής αλυσίδας υπάρχουν συγκεκριμένες περιοχές που έχουν ιδιαίτερη σημασία για την σταθερότητα και λειτουργικότητα του μορίου.

Οι περιοχές αυτές είναι συνήθως ίδιες στις α και στις β αλυσίδες. Η αμινοτελική περιοχή των β - σφαιρινών είναι σημαντική στις αλληλεπιδράσεις της αιμοσφαιρίνης με το 2,3 διφωσφορογλυκερινικό οξύ ενώ η καρβοξυτελική περιοχή είναι σημαντική στη δημιουργία δεσμών αλάτων που χαρακτηρίζουν τα μη συνδεδεμένα μόρια.

Οι ελεύθερες α - και β - σφαιρίνες έχουν λειτουργικές και δομικές ιδιότητες οι οποίες διαφέρουν σημαντικά από τις ιδιότητες που οι ίδιες σφαιρίνες εμφανίζουν όταν είναι συνδεδεμένες στο μόριο της αιμοσφαιρίνης.

Στην δευτεροταγή δομή των α - ή β - σφαιρινών το 75% περίπου της πολυπεπτιδικής αλυσίδας σχηματίζει α - έλικα. Υπάρχουν 8 ελικοειδή τμήματα, τα οποία χωρίζουν 7 βραχείες περιοχές, από τις οποίες απουσιάζει η α - έλικα. Αυτές οι βραχείες περιοχές είναι που επιτρέπουν την αναδίπλωση των πολυπεπτιδικών αλυσίδων.

Η αλληλουχία των 8 ελικοειδών και των 7 μη ελικοειδών τμημάτων της πολυπεπτιδικής αλυσίδας συνιστά την τριτοταγή δομή του μορίου της αιμοσφαιρίνης. Στην τριτοταγή δομή το μόριο της αίμης εντοπίζεται μεταξύ των E και F ελίκων κάθε σφαιρίνης. Η υδρόφοβη

περιοχή των σφαιρίνων γύρω από το μόριο της αίμης παρέχει σταθερή δέσμευση αίμης – σφαιρίνων.

Επιπλέον η απουσία πόλωσης στο περιβάλλον της αίμης αποτρέπει την οξείδωση του σιδήρου κατά την σύνδεση του οξυγόνου.

Η τεταρτοταγής δομή της αιμοσφαιρίνης είναι αποτέλεσμα αναδίπλωσης των υπομονάδων της που διατηρούνται σε αυτή τη θέση μέσω δεσμών αλάτων, υδρόφοβων δεσμών και δεσμών υδρογόνου. Ένα άτομο σιδήρου στο κέντρο του δακτυλίου πορφυρίνης σχηματίζει δεσμό με το F8 τμήμα της σφαιρίνης και με την παρεμβολή του συνδεδεμένου οξυγόνου με το E7 τμήμα.

Η σύνδεση του οξυγόνου λαμβάνει χώρα στον σίδηρο της αίμης και μετατρέπει το μόριο της δεοξυαιμοσφαιρίνης σε οξυαιμοσφαιρίνη. Στην δεοξυαιμοσφαιρίνη το 2,3 BPG εντοπίζεται στην κεντρική κοιλότητα που σχηματίζεται μεταξύ των δυο β – αλυσίδων.

Εκεί, οι ομάδες φωσφόρου του 2,3 BPG σχηματίζουν δεσμούς αλάτων σε ομάδες αμινοξέων του αμινοτελικού άκρου των β – αλυσίδων. Κατά τη μετατροπή της δεοξυ – σε οξυαιμοσφαιρίνη συμβαίνουν δυο σημαντικές αλλαγές. Η πρώτη αφορά την τριτοταγή δομή και συγκεκριμένα δομικές αλλαγές στα α1β1 ή α2β2 διμερή και η δεύτερη την τεταρτοταγή δομή σε αλλαγή της θέσης του α2β2 διμερούς σε σχέση με το α1β1.

Πιο συγκεκριμένα το α2β2 διμερές περιστρέφεται κατά 14,9ο και μετατίθεται κατά 0,8 Å με συνέπεια την χαλάρωση των δεσμών μεταξύ των υπομονάδων. Η περιστροφή και μετάθεση του διμερούς α2β2 έχει επίσης ως αποτέλεσμα τη σμίκρυνση της κεντρικής κοιλότητας μεταξύ των β – αλυσίδων στην οποία βρίσκεται συνδεδεμένο το 2,3 BPG και την αύξηση της απόστασης μεταξύ των ομάδων φωσφόρου του 2,3 BPG και των αμινοξέων του αμινοτελικού άκρου των β – αλυσίδων. Οι δεσμοί αλάτων μεταξύ 2,3 BPG και β σφαιρίνων χαλαρώνουν και το 2,3 BPG αποβάλλεται από το μόριο της οξυ-αιμοσφαιρίνης (Παγκάλης, 2008).

1.3. Λειτουργία της αιμοσφαιρίνης

Ο ρόλος της αιμοσφαιρίνης είναι η ιστική ανταλλαγή των αναπνευστικών αερίων, δηλαδή του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα. Η καμπύλη αποδέσμευσης οξυγόνου της

αιμοσφαιρίνης περιγράφει τον επί τοις εκατό κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο σε διαφορετικές μερικές πιέσεις οξυγόνου.

Το σιγμοειδές σχήμα αυτής της καμπύλης είναι αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων μεταξύ των υπομονάδων της αιμοσφαιρίνης και ουσιαστικά περιγράφει την ικανότητα της να δεσμεύει το οξυγόνο σε περιβάλλον πλούσιο σε αυτό και να το αποδεσμεύει σε περιβάλλον φτωχό σε αυτό.

Όπως προκύπτει από το σιγμοειδές σχήμα της καμπύλης αποδέσμευσης της αιμοσφαιρίνης, η δεοξυ - μορφή της παρουσιάζει μικρή συγγένεια προς το οξυγόνο και άρα για την σύνδεση του πρώτου μορίου οξυγόνου απαιτείται υψηλή τιμή της μερικής πίεσης αυτού.

Ωστόσο η οξυγόνωση ενός μορίου αίμης αλλάζει τον προσανατολισμό του τετραμερούς της αιμοσφαιρίνης και ωθεί τον δισθενή σίδηρο της αίμης επί τα εκτός του δακτυλίου της πορφυρίνης ενώ συγχρόνως προκαλεί την απομάκρυνση του 2,3 BPG.

Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της συγγένειας της αιμοσφαιρίνης προς το οξυγόνο. Η πλήρως οξυγονωμένη μορφή της αιμοσφαιρίνης έχει περίπου 100 φορές μεγαλύτερη συγγένεια με το οξυγόνο σε σχέση με την δεοξυ - μορφή της.

Την συνεργατικότητα των μορίων της αίμης για την σύνδεση με το οξυγόνο περιγράφει ο συντελεστής του Hill ο οποίος στην περίπτωση της μυοσφαιρίνης είναι 1, υποδηλώνοντας την έλλειψη συνεργατικότητας, ενώ στη περίπτωση του φυσιολογικού μορίου αιμοσφαιρίνης είναι περίπου 3.

Η συγγένεια της αιμοσφαιρίνης με το οξυγόνο δεν εξαρτάται αποκλειστικά από τις φυσικοχημικές ιδιότητες του τετραμερούς. Οι τρεις βασικοί παράγοντες που επηρεάζουν την θέση της καμπύλης αποδέσμευσης οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη είναι η θερμοκρασία, το pH και η συγκέντρωση του 2,3 BPG στο ερυθρό αιμοσφαίριο.

Η αυξημένη συγκέντρωση υδρογονοκατιόντων και άρα το ελαττωμένο pH και η αυξημένη θερμοκρασία σταθεροποιούν τους δεσμούς μεταξύ των υπομονάδων της αιμοσφαιρίνης καθώς και τους δεσμούς μεταξύ του 2,3 BPG και των β - αλυσίδων με αποτέλεσμα την ελάττωση της συγγένειας της αιμοσφαιρίνης προς το οξυγόνο και την αποδέσμευσή του.

Με το ρυθμιστικό αυτό σύστημα όταν το αίμα φτάσει στους ιστούς όπου επικρατούν συνθήκες χαμηλής μερικής πίεσης οξυγόνου και ελαττωμένου pH ευνοείται η αποδέσμευση του οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη. Με την οξυγόνωση των ιστών ελαττώνεται η

συγκέντρωση κατιόντων υδρογόνου. Το διοξείδιο του άνθρακα των ιστών διαχέεται εντός του ερυθρού αιμοσφαιρίου, όπου αντιδρά με νερό και μετατρέπεται σε διττανθρακικά και κατιόντα υδρογόνου. Τα διττανθρακικά διαχέονται προς τους ιστούς ενώ τα υδρογονοκατιόντα συνδέονται με την δεοξυαιμοσφαιρίνη και μεταφέρονται στους πνεύμονες.

Εκεί με την μετατροπή της δεοξυ – σε οξυαιμοσφαιρίνη αποβάλλονται στην κυκλοφορία όπου και μετατρέπονται σε διοξείδιο του άνθρακα, το οποίο απελευθερώνεται στον εκπνεόμενο αέρα (Παγκάλης, 2008).

Στη φύση υπάρχουν αρκετές γενετικά καθοριζόμενες παραλλαγές της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης. Αν και στο μεγαλύτερο ποσοστό τους αυτές είναι αθώες, μερικές προκαλούν σοβαρές κλινικές διαταραχές. Το σύνολο των κλινικών συνδρόμων που προκαλούνται από διαταραχές στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης είναι γνωστά ως «αιμοσφαιρινοπάθειες».

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες κατηγοριοποιούνται σε τρεις κυρίως ομάδες :

- Στις αιμοσφαιρινοπάθειες που οφείλονται σε δομικές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης όπως η Hb s.
- Στις αιμοσφαιρινοπάθειες που οφείλονται στην αποτυχία σύνθεσης μιας ή περισσότερων αλυσίδων σφαιρίνης της αιμοσφαιρίνης σε φυσιολογικά επίπεδα όπως οι θαλασσαιμίες.
- Στις αιμοσφαιρινοπάθειες που οφείλονται στην αποτυχία της μεταστροφής της εμβρυικής αιμοσφαιρίνης του νεογνού (Hb F) στην αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων (Hb A). Η Τρίτη κατηγορία συνιστά μια ομάδα διαταραχών που είναι γνωστές ως κληρονομική παραμονή εμβρυικής αιμοσφαιρίνης (HPFH).

Σε ένα άτομο είναι δυνατό να συνυπάρχουν δυο ή περισσότερες από τις ανωτέρω διαταραχές (Bain, Bates et al., 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1. Γενικευμένη αναιμία

Η αναιμία που ορίζεται ως ελάττωση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης κάτω από το φυσιολογικό όριο σε μια γενική αίματος, είναι κοινό εύρημα στους ασθενείς που χειρίζονται οι παθολόγοι. Οι περισσότερες αναιμίες έχουν συγκεκριμένη αιτιολογία. Η ανεύρεση του αιτίου έχει αποφασιστική σημασία για τον καθορισμό της θεραπείας και την αποκάλυψη άλλων σημαντικών παθολογικών προβλημάτων (Runge & Greganti, 2016).

Η αναιμία ανεξάρτητα με την αιτία της έχει σαν κοινό επακόλουθο την ελάττωση της ικανότητας μεταφοράς του οξυγόνου στους ιστούς. Ο οργανισμός αμύνεται σε αυτό κινητοποιώντας αμυντικούς μηχανισμούς ώστε να αυξηθεί η οξυγόνωση των ιστών. Τα συμπτώματα και σημεία της αναιμίας είναι συνάρτηση αυτών των δύο μηχανισμών, κυρίως δε της πτωχής οξυγόνωσης οργάνων και ιστών. Μια αναιμία μπορεί να οφείλεται σε απώλεια αίματος, σε υπερβολική καταστροφή των ερυθρών ή ακόμη σε μειωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων από το μυελό των οστών.

Η διαπίστωση και η διερεύνηση της αιτιολογίας μιας αναιμίας οδηγεί στη διάγνωση της βασικής νόσου και την σωστή θεραπευτική της αντιμετώπιση. Απαραίτητα, στη διαδικασία της διάγνωσης προηγούνται η λήψη πλήρους ιστορικού του αρρώστου και η λεπτομερής κλινική εξέταση που συνήθως βοηθούν στη σωστή αιτιολογική διάγνωση της αναιμίας και κατευθύνουν την πορεία της διερεύνησης. Ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος είναι απαραίτητος έστω και εάν η διάγνωση είναι φανερή, τόσο για την επιβεβαίωση όσο και για τον καθορισμό της βαρύτητας της αναιμίας και για την παρακολούθηση της πορείας της. Μερικές φορές ο βασικός στόχος της πλήρους αιτιολογικής διερεύνησης της αναιμίας δεν είναι εύκολο να επιτευχθεί οπότε κατ' ανάγκη αρκούμεθα στη διάγνωση του μηχανισμού της (Φέσσας, 2010).

Ο καθορισμός το φυσιολογικού απαιτεί ακριβή προσδιορισμό της αιμοσφαιρίνης σε προσεκτικά επιλεγμένο πληθυσμό αναφοράς. Άτομα με σιδηροπενία (έως και 30 % σε μη επιλεγμένο πληθυσμό) και εγκυμονούσες γυναίκες πρέπει να αποκλείονται αλλιώς οι κατώτερες φυσιολογικές τιμές θα είναι ψευδώς χαμηλές. Οι φυσιολογικές τιμές της αιμοσφαιρίνης μπορεί να ποικίλλουν μεταξύ εθνοτήτων και μεταξύ πληθυσμών που ζουν σε διαφορετικό υψόμετρο (Howard & Hamilton, 2008).

Παρόλο που οι αναιμίες είναι οικείες στους περισσότερους κλινικούς ιατρούς, χρειάζεται διαρκής ενημέρωση επειδή συνεχώς προκύπτουν νέες πληροφορίες (Runge & Greganti, 2016).

2.2. Κλινική εικόνα της γενικευμένης αναιμίας

Οι ασθενείς με αναιμία δεν έχουν πάντοτε συμπτώματα. Καθοριστικοί παράγοντες είναι ο βαθμός της αναιμίας και η ταχύτητα εγκατάστασής της. Γενικά συμπτώματα εκδηλώνονται σε επίπεδο αιμοσφαιρίνης 8,0 – 9,0 g/dl όταν η αναιμία εγκαθίσταται μέσα σε ώρες ή λίγες ημέρες. Αν η παθολογική διεργασία εξελίσσεται βραδύτερα, ο ασθενής αντιρροπεί αιμοδυναμικά. Έτσι ακόμα και σε επίπεδα αιμοσφαιρίνης < 7,0 g/dl τα συμπτώματα μπορεί να είναι λίγα. Όλοι οι ασθενείς είναι συμπτωματικοί σε επίπεδο αιμοσφαιρίνης 5,0 – 6,0 g/dl.

Πρώιμα συμπτώματα της αναιμίας είναι η καταβολή δυνάμεων και δύσπνοια κατά την κόπωση. Όσο επιδεινώνεται η αναιμία, οι ασθενείς αναπτύσσουν ισχαιμία διαφόρων οργάνων που συχνά εκδηλώνεται ως στηθάγχη ή με εστιακά νευρολογικά ευρήματα. Σε οξεία απώλεια αίματος συχνά προκαλείται σοκ. Οι ασθενείς με ισχαιμικά συμπτώματα σοκ πρέπει να υποβάλλονται σε επείγουσα μετάγγιση αίματος προτού διερευνηθεί το αίτιο της αναιμίας (Runge & Greganti, 2016).

2.3. Αναιμία και βρεφική ηλικία

Στον τομέα της δημόσιας υγείας, ο επιπολασμός της αναιμίας χρησιμοποιείται ως ένας αδρός δείκτης για την ανεπάρκεια σιδήρου. Ο επιπολασμός της αναιμίας καθορίζεται από τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο αίμα. Τα όρια της αιμοσφαιρίνης στο αίμα τα οποία καθορίζουν την αναιμία διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία και είναι 110 g/l για τα παιδιά ηλικίας 6-59 μηνών, 115 g/l για τα παιδιά ηλικίας 5-11 ετών και 120 g/l για τα παιδιά ηλικίας 12-14 ετών. Δεν υπάρχουν πρόσφατα περιεκτικά στοιχεία σχετικά με τον επιπολασμό της αναιμίας στα παιδιά ωστόσο το 1985 έγινε μια εκτίμηση σύμφωνα με την οποία ο επιπολασμός της αναιμίας στα παιδιά κάτω των 5 ετών ανερχόταν στο 46-51% στις αναπτυσσόμενες χώρες και στο 7-12 % στις αναπτυγμένες χώρες. Η σιδηροπενική αναιμία απαντάται συχνά στις φτωχές γειτονίες και στους μετανάστες στην Αγγλία. Αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία αναιμίας και απαντάται συνήθως στα παιδιά ηλικίας 6 έως 24 μηνών (Gibney et al., 2009).

2.4. Ταξινόμηση αναιμιών

Δεν υπάρχει ένα γενικά παραδεκτό σχήμα ταξινόμησης των αναιμιών. Οι παθήσεις αυτές μπορεί να διαιρεθούν από αιτιολογικής, μορφολογικής, παθοφυσιολογικής άποψης (Γεωργούλης, 2010).

Μορφολογική ταξινόμηση

Ο σύγχρονος εργαστηριακός εξοπλισμός μπορεί να παρέχει εκτίμηση των δεικτών των ερυθρών αιμοσφαιρίων, πέραν της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης. Παθολογικοί δείκτες ερυθρών αιμοσφαιρίων πρέπει να τεκμηριώνονται με μικροσκοπική εξέταση παρασκευάσματος περιφερικού αίματος. Η μορφολογική ταξινόμηση βασίζεται στη συσχέτιση μεταξύ δεικτών των ερυθρών αιμοσφαιρίων και υποκείμενου αιτίου της αναιμίας. Οι σημαντικότεροι χρησιμοποιούμενοι δείκτες αναφέρονται στο μέγεθος των ερυθρών (μέσος όρος ερυθρών, MCV), στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (μέση αιμοσφαιρίνη ανά ερυθρό, MCH) και στη μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό (MCHC).

Αναιμίες με αυξημένο, φυσιολογικό ή ελαττωμένο MCV ονομάζονται αντίστοιχα μακροκυτταρική, νορμοκυτταρική και μικροκυτταρική. Αναιμίες που εμφανίζουν ελαττωμένη τιμή MCH ονομάζονται υπόχρωμες και επί φυσιολογικού MCH νορμόχρωμες. Οι χαρακτηριστικότεροι συνδυασμοί είναι αυτοί της μικροκυττάρωσης με υποχρωμία και της νορμοκυττάρωσης με νορμοχρωμία.

Η αξία του επιχρίσματος περιφερικού αίματος στην διαγνωστική προσέγγιση δεν πρέπει να παραγνωρίζεται. Για παράδειγμα, ο συνδυασμός σιδηροπενίας και έλλειψης φυλλικού, μπορεί να επάγει αναιμία με φυσιολογικό MCV. Η μελέτη όμως του επιχρίσματος θα αναδείξει τους δύο πληθυσμούς, των υπόχρωμων μικροκυτταρικών ερυθρών αιμοσφαιρίων και των μακροκυττάρων.

Αιτιολογική ταξινόμηση

Είναι λιγότερο άμεσα χρήσιμη από την μορφολογική ταξινόμηση στην διαφοροδιάγνωση αλλά αναδεικνύει την παθογένεια της αναιμίας. Η βασική διάκριση είναι μεταξύ υπερβολικής απώλειας ή καταστροφής ερυθρών αιμοσφαιρίων και ανεπαρκούς παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων από τον μυελό.

Υπερβολική απώλεια ερυθρών αιμοσφαιρίων παρατηρείται σε αιμορραγία και υπερβολική καταστροφή σε αιμόλυση. Ο φυσιολογικός μυελός αντιδρά με αυξημένη παραγωγή ερυθρών

αιμοσφαιρίων, με επιταχυνόμενη έκκριση νεαρών μορφών στο αίμα. Η ανεπαρκής παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να οφείλεται σε ανεπαρκή ερυθροποίηση ή ατελή ερυθροποίηση. Παραδείγματα ανεπαρκούς ερυθροποίησης αποτελούν η υποπλασία του μυελού όπως στην απλαστική αναιμία και η διήθηση του μυελού σε λευχαιμία ή άλλη κακοήθεια. Ατελής ερυθροποίηση παρατηρείται σε διαταραχές όπως η μεγαλοβλαστική λευχαιμία, η θαλασσαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα.

Όσα αναφέρθηκαν παρέχουν ένα χρήσιμο πλαίσιο προσέγγισης της αναιμίας αλλά στην πραγματικότητα, διαφορετικοί μηχανισμοί μπορεί να λειτουργούν ταυτόχρονα, πχ η αναιμία της θαλασσαιμίας οφείλεται τόσο σε ατελή ερυθροποίηση όσο και σε αιμόλυση (Howard & Hamilton, 2008).

2.4.1. Απλαστικές αναιμίες

Η απλαστική αναιμία αποτελεί σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από βαριά πανκυτταροπενία στο περιφερικό αίμα και πτωχό σε κύτταρα μυελό χωρίς την παρουσία διήθησης από ξένα κύτταρα ή ανάπτυξη ίνωσης (Γεωργούλης, 2010).

Αίτια: Οι αιτίες της απλαστικής αναιμίας μπορεί να διαιρεθούν σε μερικές κατηγορίες, αρκετές από τις οποίες μπορεί να επικαλύπτονται όσον αφορά την παθοφυσιολογία. Στην πρώτη κατηγορία είναι η ιδιοπαθής μορφή της συγγενούς αναιμίας Fanconi καθώς και η σπανιότερη αναιμία Esten – Dameshek. Μια πιο συχνή αιτία είναι η έκθεση σε τοξίνες του περιβάλλοντος όπως βενζόλιο, διαλυτικά, κόλλες, φάρμακα όπως γλωραμφενικόλη, παράγωγα κινίνης και αντιεπιληπτικά φάρμακα. Η ιονίζουσα ακτινοβολία που οδηγεί σε δοσοεξαρτώμενη μυελική απλασία είναι σπάνια, σε αντίθεση με τη συνήθη μυελική απλασία που εμφανίζεται από τα κυτταροστατικά που αν και είναι δοσοεξαρτώμενη, σπάνια οδηγεί σε μη αναστρέψιμη απλασία. Επίσης, άλλες φαινομενικά φυσιολογικές διαταραχές όπως η εγκυμοσύνη μπορεί να συνοδεύεται από απλαστική αναιμία. Τα τελευταία χρόνια έχει όλο και περισσότερο αναγνωριστεί ότι σημαντικός αριθμός περιπτώσεων απλαστικής αναιμίας οφείλονται σε διαταραχές του ανοσολογικού συστήματος ή οφείλονται σε βασική διαταραχή των αρχέγονων κυττάρων (Wood, 2002).

Κλινικά χαρακτηριστικά: Η απλαστική αναιμία είναι σπάνια νόσος. Προσβάλλει κυρίως νέους άντρες και άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και των δύο φύλων. Αυτή είναι αποτέλεσμα της μείωσης των 3 κυτταρικών σειρών. Οι άρρωστοι εμφανίζουν προοδευτική αναιμία, έχουν ευπάθεια στις λοιμώξεις και αιμορραγικές εκδηλώσεις. Στο αίμα υπάρχει πανκυτταροπενία.

Η αναιμία είναι νορμόχρωμη και νορμοκυτταρική. Η παρακέντηση ή η οστεομυελική βιοψία δείχνει ελάττωση ή εξαφάνιση των αιμοποιητικών κυττάρων και αντικατάστασή τους από λιπώδη ιστό (Γεωργούλης, 2010).

Θεραπευτική αντιμετώπιση: Ειδική θεραπεία:

- Ανοσοκατασταλτικά πχ αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη από άλογο ή κόνικλο σε ενδοφλέβια χορήγηση για μερικές ημέρες, κορτικοστεροειδή και κυκλοσπορίνη, βελτιώνουν τη λειτουργία του μυελού των οστών στο 50 – 70% σοβαρών περιπτώσεων.
- Τα ανδρογόνα ενίοτε βελτιώνουν την αναιμία Fanconi και την επίκτητη απλαστική αναιμία.
- Η μεταμόσχευση μυελού προσφέρει την ίαση σε σοβαρές περιπτώσεις με προϋπόθεση ότι ως δότης χρησιμοποιείται αδερφός ή αδερφή με HLA ιστοσυμβατότητα. Τα αποτελέσματα είναι περισσότερο ενθαρρυντικά σε νεότερους ασθενείς.
- Οι αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες, ο παράγοντας ενεργοποίησης αποικιών κοκκιοκυττάρων ή ο παράγοντας ενεργοποίησης αποικιών κοκκιοκυττάρων – μακροφάγων, είναι δυνατόν να αυξήσουν τον αριθμό των ουδετερόφιλων προσωρινά αλλά δε προσφέρουν μακροχρόνια βοήθεια στην υποκείμενη οστεομυελική διαταραχή (Mehta & Hoffbrand, 2004).

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει ένα συνδυασμό υποστηρικτικών μέτρων και ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και για επιλεγμένους ασθενείς, μεταμόσχευση μυελού των οστών. Οι ασθενείς συχνά χρειάζονται υποστήριξη με αντιβιοτικά και μεταγγίσεις ερυθροκυττάρων και αιμοπεταλίων. Τα παράγωγα αίματος πρέπει να υποβάλλονται σε λευκαφαίρεση ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος αλλοανοσοποίησης.

Η μεταμόσχευση αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων γενικά χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 40 ετών ή μετά από αποτυχία της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας (Runge & Greganti, 2016).

2.4.2. Σιδηροπενική αναιμία

Ως σιδηροπενική αναιμία ορίζεται η ανεπάρκεια παραγωγής του απαραίτητου αριθμού ερυθροκυττάρων και αιμοσφαιρίνης (Hb) λόγω έλλειψης σιδήρου. Αποτελεί τη συνηθέστερη

αιτία αναιμίας σε όλο τον κόσμο. Η σιδηροπενική αναιμία προϋποθέτει σιδηροπενία, ενώ η σιδηροπενία όχι απαραίτητα αναιμία (Γεωργούλης, 2010).

Στο Δυτικό κόσμο, η φυσιολογική διαίτα περιέχει 10 – 15 mg σιδήρου, από τα οποία απορροφάται το 5 – 10%. Η απορρόφηση σιδήρου αυξάνει όταν υπάρχει σιδηροπενία, ενώ ελαττώνεται από ορισμένα συστατικά των τροφών, όπως τα φυτικά και φωσφορικά άλατα. Μια διαίτα φτωχή σε σίδηρο είναι δυνατό να αποτελεί την αποκλειστική αιτία σιδηροπενίας αν διαρκέσει πολλά χρόνια. Συνήθως ωστόσο, η διαιτητική ανεπάρκεια ευθύνεται για μια βασική ελάττωση των αποθηκών σιδήρου, την οποία μπορεί να ωθήσουν σε σιδηροπενική αναιμία, άλλα αίτια σιδηροπενίας, όπως η μηννορραγία ή οι αυξημένες απαιτήσεις στις εγκύους και στα παιδιά. Η δυσαπορρόφηση από μόνη της είναι ασυνήθιστο αίτιο σιδηροπενίας. Ακόμα και σε ασθενείς με ατροφική γαστρίτιδα ή εντεροπάθεια από γλουτένη, η απώλεια σιδήρου που οφείλεται στην αυξημένη ανακύκλωση των κυττάρων και στην αποβολή σιδήρου με τη μορφή τρανσφερρίνης ενδέχεται να είναι εξίσου σημαντική με τη δυσαπορρόφηση. Μετά από γαστρεκτομή, δύο είναι οι κύριοι παράγοντες σιδηροπενίας, η απώλεια αίματος και η δυσαπορρόφηση, η οποία αφορά περισσότερο στο σίδηρο των τροφών παρά στον ανόργανο σίδηρο.

Η αντιμετώπιση της σιδηροπενίας έχει δύο κύριους στόχους :

- Ο πρώτος συνίσταται στην αναγνώριση του υποκείμενου αιτίου και αν είναι δυνατό στην εξάλειψή του.
- Ο δεύτερος αφορά στην αποκατάσταση των αποθεμάτων σιδήρου των ιστών και στη διόρθωση της αναιμίας. Αυτό επιτυγχάνεται καλύτερα με χορήγηση σιδήρου από το στόμα , μολονότι σποραδικά απαιτείται παρεντερική χορήγηση του σιδήρου. Η αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης με εφαρμογή κατάλληλης θεραπείας είναι της τάξης 2g/dl ανά τρεις εβδομάδες (Hoffbrand & Pettit, 2005).

Αίτια: Τα πιθανά αίτια ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και την γεωγραφική προέλευση του ασθενούς. Η σιδηροπενία οφείλεται συνήθως σε μακροχρόνια απώλεια αίματος, γενικά από το γαστρεντερικό ή το γεννητικό σύστημα της γυναίκας και σπανιότερα σε αιμορραγία από το ουροποιητικό ή άλλες εστίες. Ειδικότερα σε ηλικιωμένα άτομα, η σιδηροπενία μπορεί να αποτελεί το προέχον σύμπτωμα κακοήθους νεοπλασματος του γαστρεντερικού. Η λοίμωξη από νηματοσκώληκες αποτελεί τη συχνότερη αιτία σιδηροπενίας παγκοσμίως. Άλλα πιθανά αίτια περιλαμβάνουν την δυσαπορρόφηση και τις αυξημένες απαιτήσεις σιδήρου όπως στην κύηση. Η πτωχή διαίτα μπορεί να επιδεινώσει προϋπάρχουσα

σιδηροπενία αλλά σπάνια αποτελεί πρωτογενές αίτιο, πέραν των αλμάτων ανάπτυξης της νεογνικής και εφηβικής ηλικίας (Howard & Hamilton, 2008).

Οι συχνότερες αιτίες είναι απώλεια αίματος από το πεπτικό στους άντρες και στις γυναίκες από την εμμηνόπαυση . Μικρή απώλεια περίπου 1-2 ml χρόνιας απώλειας αίματος θα έχει σαν αποτέλεσμα σιδηροπενία λόγω της χαμηλής πρόσληψης σιδήρου στις περισσότερες διατροφές (Wood, 2002).

Η βιοχημική ερμηνεία για τις ανωμαλίες των επιθηλιακών κυττάρων δεν είναι σαφής. Ίσως σχετίζονται με ανεπάρκεια ενζύμων που περιέχουν αίμη. Όταν η αναιμία είναι πολύ βαριά και εισβάλλει ταχέως μπορεί να συνοδεύεται από αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς (Hoffbrand & Pettit, 2005).

Κλινικά χαρακτηριστικά: Ανάλογα με τα επίπεδα της Hb, τα συμπτώματα της αναιμίας κυμαίνονται από ήπια έως έντονα. Κατά κανόνα η νόσος είναι ασυμπτωματική και η διάγνωση τίθεται με βάση τυχαίο εργαστηριακό εύρημα. Εμφάνιση συμπτωματολογίας συνοδεύει πτώση της Hb στους άντρες κάτω από 9g/dl και στις γυναίκες κάτω από 7g / dl (Γεωργούλης, 2010).

Τα κλινικά χαρακτηριστικά μπορούν να διακριθούν σε τρεις κατηγορίες :

- Τα γενικά συμπτώματα και σημεία της αναιμίας
- Τα συμπτώματα και σημεία που είναι ειδικά της σιδηροπενικής αναιμίας. Ο σίδηρος είναι απαραίτητος σε πολλούς ιστούς του σώματος και η έλλειψή του επηρεάζει κυρίως τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι ασθενείς με μακροχρόνια έλλειψη μπορεί να εμφανίσουν κοιλονυχία, ξηρότητα της γλώσσας και ατροφία των θηλών της, γωνιακή στοματίτιδα, οισοφαγική δυσφαγία και γαστρίτιδα που συνήθως είναι ασυμπτωματική. Πολλοί ασθενείς δεν εμφανίζουν κανένα από αυτά τα χαρακτηριστικά, συνεπώς η απουσία τους δεν είναι ιδιαίτερα σημαντική. Η σιδηροπενία σε νεαρά παιδιά μπορεί να συνεισφέρει στην εμφάνιση ψυχοκοινωνικής καθυστέρησης και διαταραχών συμπεριφοράς.
- Συμπτώματα και σημεία του υποκείμενου αιτίου της σιδηροπενίας. Οι ασθενείς μπορεί να αιτιώνται εξαρχής μηννοραγία, δυσπεψία, ή μεταβολές των εντερικών συνηθειών. Όταν η διάγνωση της σιδηροπενίας τεκμηριωθεί, είναι συχνά χρήσιμη η εκ νέου λήψη του ιστορικού και η κλινική εξέταση,

προς ανίχνευση στοιχείων πιθανών αιτίων. Σε αυτές τις περιπτώσεις η δακτυλική εξέταση είναι απαραίτητη (Howard & Hamilton, 2008).

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας περιλαμβάνει :

- την ταυτοποίηση και αντιμετώπιση του αιτίου της σιδηροπενίας και
- τη χορήγηση σιδήρου για αποκατάσταση της φυσιολογικής ερυθροποίησης και των αποθηκών του σιδήρου (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

Η κατανάλωση τροφών πλούσιες σε βιταμίνη C βοηθούν την απορρόφηση του σιδήρου ενώ αντίθετα η κατανάλωση τσάι και καφέ την εμποδίζουν (Κατσίλαμπρος, 2006).

Παρενέργειες από τη χορήγηση σιδήρου απαντώνται στο 15 - 25% των ασθενών και είναι ήπιες, όπως ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα και κοιλιακά άλγη. Αν οι παρενέργειες αυτές είναι έντονες θα πρέπει να μειωθεί η δόση ή να αντικατασταθεί το σκεύασμα με κάποιο άλλο που θα είναι πιο ανεκτό από τη γυναίκα. Σε περιπτώσεις όπου η θεραπεία από το στόμα δεν έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα τότε χορηγείται σίδηρος παρεντερικά (ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια) :

- Η ενδομυϊκή χορήγηση είναι αρκετά επώδυνη, ενώ η ενδοφλέβια μπορεί να προκαλέσει έντονη αλλεργική αντίδραση.
- Τέλος σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν η έντονη αναιμία διαπιστωθεί χρονικά κοντά στον τοκετό, είναι αναγκαία η μετάγγιση αίματος για γρήγορη και έγκαιρη αποκατάσταση της αιματολογικής εικόνας της γυναίκας.

Η μετάγγιση αίματος εμφανίζει αρκετούς κινδύνους :

- Αλλεργική αντίδραση
- Διαταραχή της πλακουντιακής ροής αίματος
- Κίνδυνος μόλυνσης του εμβρύου από ιούς όπως ο κυταρομεγαλοϊός. Για αυτό θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή και μόνο σε επείγουσες καταστάσεις.

Μετά τη χορήγηση σιδήρου η εξέλιξη είναι πολύ καλή, η πρόγνωση όμως, εξαρτάται από την καλοήθη ή κακοήθη αιτιολογία της αναιμίας. Μετά την έναρξη της θεραπείας με σίδηρο, είναι συχνή η εμφάνιση δικόρυφων ιστογραμμάτων των ερυθροκυττάρων, λόγω συνύπαρξης ορθοκυττάρων και μικροκυττάρων. Παρεντερική χορήγηση απαιτείται σπανίως και

συνοδεύεται ενίοτε από σοβαρές παρενέργειες ή επιπλοκές όπως αναφυλαξία, πυρετό, υπόταση και διάχυτα άλγη.

Συνήθεις αιτίες μη απάντησης στη θεραπευτική αγωγή με σίδηρο αποτελούν οι παρακάτω :

- Μη συμμόρφωση του ασθενούς με τη θεραπεία
- Συνεχιζόμενη απώλεια αίματος που δεν αντισταθμίζεται από το χορηγούμενο σίδηρο
- Μη δραστικό σκεύασμα
- Σύγχρονη λήψη γάλακτος, αντιόξινων, τσαγιού, φυτικών ινών κ.α
- Συνύπαρξη συνδρόμου δυσαπορρόφησης
- Λανθασμένη εκτίμηση , όπως συνύπαρξη ετερόζυγης β θαλασαιμίας ή νεοπλάσματος του πεπτικού
- Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη χορήγηση σιδήρου θα πρέπει να αναθεωρηθεί η διάγνωση (Γεωργούλης, 2010).

2.4.3. Μεγαλοβλαστική αναιμία

Η μεγαλοβλάσωση αναφέρεται στην παθολογική διαδικασία που χαρακτηρίζεται από την καθυστέρηση στην ωρίμανση του πυρήνα των πρόδρομων κυττάρων του αίματος ενώ συνεχίζεται η ωρίμανση του πρωτοπλάσματος. Το αποτέλεσμα αυτής της διαταραχής πυρήνα – πρωτοπλάσματος είναι η παραγωγή μεγαλύτερων από τα φυσιολογικά κυττάρων.

Έτσι, τα ερυθρά έχουν αυξημένο MCV (>100 fl ή μεγαλύτερο από τον συνήθη MCV του αρρώστου). Στο δείγμα του μυελού παρατηρούνται γιγάντια κύτταρα και τα ώριμα πολυμορφοπύρηνα είναι συχνά υπερκατάτμητα. Άλλες αιτίες μεγάλων κυττάρων του αίματος , που καλείται μακροκυττάρωση, είναι τεχνικά μη μεγαλοβλαστικά αλλά στη πράξη είναι δύσκολο να διακριθούν (Wood, 2002).

Αίτια:

- Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 :Τα αποθέματα της βιταμίνης B12 του οργανισμού είναι 2-3 mg ενώ οι ημερήσιες απώλειες είναι 1-2 μg. Συνεπώς , ανεπάρκεια βιταμίνης B12 λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης από τις τροφές ή λόγω δυσαπορρόφησης δεν εμφανίζεται παρά μόνο μετά πάροδο 2 – 4 ετών. Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 που οφείλεται σε υπέρμετρη απώλεια ή αποδόμησή της δεν έχει περιγραφεί. Το οξείδιο του αζώτου, ένα αναισθητικό

αέριο, μπορεί να αδρανοποιήσει ταχέως τη βιταμίνη B12 του οργανισμού, μετατρέποντάς την από την πλήρως ανοιγμένη μορφή σε οξειδωμένες μορφές. Όταν η έκθεση είναι παρατεταμένη, συμβαίνουν μεγαλοβλαστικές μεταβολές. Ενώ τα φυλλικά υπάρχουν στις περισσότερες τροφές, αντίθετα η βιταμίνη B12, υπάρχει μόνο σε τροφές ζωικής προέλευσης. Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 προκαλείται από αυστηρά φυτοφαγική διαίτα. Κάτι τέτοιο παρατηρείται πολύ συχνά στους Ινδουιστές. Η κύρια θέση αποθήκευσης των φυλλικών και της βιταμίνης B12 στο σώμα είναι το ήπαρ.

- Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος : Επειδή οι ημερήσιες ανάγκες σε φυλλικό οξύ είναι 100-200 μg, τα αποθέματα του οργανισμού επαρκούν για λίγους μόνο μήνες. Το διάστημα αυτό ελαττώνεται σε καταστάσεις αυξημένης ανακύκλωσης και επομένως αποδόμηση φυλλικών. Η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος μπορεί να οφείλεται σε ανεπαρκή πρόσληψη με τις τροφές ή σε διασπορόφιση. Το συχνότερο αίτιο ανεπάρκειας είναι η κύηση, κατά τη διάρκεια της οποίας οι ημερήσιες ανάγκες φτάνουν τα 350 μg. Ωστόσο το ενδεχόμενο αυτό περιορίζεται με χορήγηση φυλλικού οξέος. Αυξημένη χρησιμοποίηση φυλλικού οξέος παρατηρείται επίσης σε νοσήματα με μεγάλη κυτταρική ανακύκλωση. Στις καταστάσεις αυτές, οι αυξημένες ανάγκες σε φυλλικό οξύ, σε συνδυασμό με τη φτωχή διαίτα είναι δυνατό να οδηγήσουν σε μεγαλοβλαστική αναιμία.
- Ανωμαλίες στο μεταβολισμό της βιταμίνης B12 ή του φυλλικού οξέος : Οι ανωμαλίες αυτές μπορεί να είναι κληρονομικές ή επίκτητες. Η ανεπάρκεια τρανσκοβαλαμίνης II είναι αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή, η οποία οδηγεί σε μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω ανεπαρκούς μεταφοράς της βιταμίνης B12 στο μυελό των οστών και σε άλλους ιστούς. Η νόσος εκδηλώνεται τους πρώτους μήνες της ζωής. Έχουν περιγραφεί αρκετές σπάνιες ανωμαλίες του μεταβολισμού των φυλλικών, ενώ μεγαλοβλαστική αναιμία μπορεί επίσης να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια θεραπευτικής αγωγής με φάρμακα που αναστέλλουν την αναγωγή του διυδροφυλλικού όπως η μεθοτρεξάτη και η πυριμεθαμίνη.
- Άλλα αίτια : Η μεγαλοβλαστική αναιμία που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία με αντιμεταβολίτες έχει παρόμοια μορφολογικά χαρακτηριστικά με τη μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε ανεπάρκεια βιταμίνης B12 ή του φυλλικού οξέος. Μεγαλοβλαστική αναιμία μπορεί να

προκύπτει από σπάνιες συγγενείς διαμαρτίες του μεταβολισμού που δεν επηρεάζουν το μεταβολισμό της βιταμίνης B12 ή του φυλλικού οξέος (Hoffbrand & Pettit, 2005).

Κλινικά χαρακτηριστικά:

- Βαθμιαία έναρξη των συμπτωμάτων αναιμίας
- Ήπιος ίκτερος ο οποίος προκαλείται από αναποτελεσματική ερυθροποίηση
- Γλωσσίτις και γωνιακή χειλίτιδα και εάν η ανεπάρκεια της βιταμίνης είναι βαριά, στεριότητα και αναστρέψιμη μελάγχρωση του δέρματος
- Η ανεπάρκεια της B12 προκαλεί συμμετρική νευροπάθεια η οποία επιδρά στην πυραμιδική οδό και στις οπίσθιες δέσμες του νωτιαίου μυελού και των περιφερικών νεύρων. Οι ασθενείς εμφανίζουν αιμοδιές στα κάτω άκρα, δυσκολίες στη βάρδιση και οπτικές ή ψυχιατρικές διαταραχές.
- Η ανεπάρκεια της B12 ή του φυλλικού οξέος προκαλεί αύξηση της ομοκυστεΐνης στο πλάσμα η οποία συνδυάζεται με αρτηριακή ή φλεβική θρόμβωση και σε κύηση με αυξημένη επίπτωση βλαβών στο νευρικό σωλήνα του εμβρύου.
- Οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί και να ανιχνευθούν σε τυχαία εξέταση γενικής αίματος (Mehta & Hoffbrand, 2004).

Θεραπευτική αντιμετώπιση:

Αφού αποκλειστούν από τη διάγνωση η φαρμακευτικής αιτιολογίας με μεγαλοβλαστικές αλλαγές και η μεγαλοβλάσωση που σχετίζεται με μυελοδυσπλασία, στους περισσότερους ασθενείς χορηγείται βιταμίνη B12 ή φολικό.

Επειδή οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες συνήθως αναπτύσσονται σταδιακά βαθμιαίως, πολλοί ασθενείς προσαρμόζουν τη ζωή τους στα χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και έτσι δεν χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος. Η μετάγγιση αίματος θα πρέπει να περιορίζεται μόνον σε ασθενείς με σοβαρή, μη αντιρροπούμενη και απειλητική για τη ζωή αναιμία (Bolaman, Kadikoylu, Yukselen, Yavasoglu, Barutca, Senturk, (2003).

2.4.4. Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία (ή δρεπανοκυτταρική νόσος, sickle cell disease/ disorders) είναι η γενική ονομασία που αποδίδεται σε μια ομάδα παθήσεων με κλινικά συμπτώματα, τα οποία προκύπτουν από το σχηματισμό των δρεπανοκυττάρων (Bain et al., 2015).

Ο όρος δρεπανοκυτταρική διαταραχή περιγράφει καταστάσεις στις οποίες εμφανίζονται δρεπανοκύτταρα κατά την αποξυγόνωση, όχι την εμφάνιση του γονότυπου. Γενικά, η αναιμία των δρεπανοκυττάρων είναι η σοβαρότερη αλλά υπάρχει σημαντική αλληλεπικάλυψη της κλινικής συμπεριφοράς μεταξύ αυτών των ασθενειών (Kaushansky, Lichtman, Prchal, Levi, Press, Burns, Caligiuri, 2018).

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελεί μια κληρονομική αιμοσφαιροπάθεια, επακόλουθο της αντικατάστασης ενός μοναδικού αμινοξέος στην αλυσίδα β – σφαιρίνης. Στην ομοζυγωτική κατάσταση. Η δρεπανωμένη αιμοσφαιρίνη γίνεται αδιάλυτη εάν αποξυγονωθεί. Αυτό οδηγεί σε παραμόρφωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, γεγονός το οποίο προκαλεί αγγείο – απόφραξη στην μικροκυκλοφορία και μειωμένη διάρκεια ζωής αυτών των ερυθροκυττάρων (Runge & Greganti, 2016).

Υπάρχουν 50.000 ασθενείς περίπου που νοσούν από δρεπανοκυτταρική αναιμία στις Η.Π.Α. Οι διαταραχές με δρεπάνωση οφείλονται συχνότερα σε ΑφρικανοΑμερικάνους. Το γονίδιο της δρεπάνωσης εμφανίζεται επίσης σε υψηλή συχνότητα στην Ινδία, Σαουδική Αραβία, Τουρκία, Ελλάδα, Νότια Ιταλία και Σικελία (Wood, 2002).

Υπάρχουν επίσης παραλλαγές της δρεπανοκυτταρικής νόσου που συνδυάζουν την αιμοσφαιρίνη S με μια άλλη ανώμαλη αιμοσφαιρίνη όπως η δρεπανοκυτταρική θαλασσαιμία ή αιμοσφαιρίνη C. Αυτές οι παραλλαγές έχουν παρόμοιο φαινότυπο με τη δρεπανοκυτταρική αναιμία αλλά είναι λιγότερο σοβαρές (Runge & Greganti, 2016).

Αίτια:

Η δρεπανοκυτταρική νόσος χαρακτηρίζεται από την παρουσία της παθολογικής αιμοσφαιρίνης S στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η τελευταία προκύπτει από μεταλλαγή στη θέση 6 της β – α αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης με αντικατάσταση του γλουταμινικού οξέος από βαλίνη ($\beta 6\text{GLU} > \text{Val}$, βs). Η αιμοσφαιρίνη S έχει διαφορετικό ηλεκτρικό φορτίο από την A και εμφανίζεται σε διαφορετική θέση στην ηλεκτροφόρηση ή στην HPLC. Η αποξυγόνωση της HbS οδηγεί σε σχηματισμό πολυμερών που συσσωρεύονται ενδοκυτταρίως και καθιζάνουν με συνέπεια την παραμόρφωση του ερυθροκυττάρου και τη μετατροπή του σε δρεπανοκύτταρο. Η δρεπάνωση είναι αρχικά αναστρέψιμη αλλά αργότερα γίνεται μόνιμη.

Τα δρεπανοκύτταρα δεν είναι εύκαμπτα όπως τα υπόλοιπα ερυθρά αιμοσφαίρια με συνέπεια τη δημιουργία μικροεμφράκτων λόγω αποφράξεως τριχοειδών αγγείων. Στα μετατριχοειδικά φλεβίδια, η δρεπάνωση αυξάνεται λόγω της αποξυγόνωσης της αιμοσφαιρίνης S που

πυροδοτεί τον πολυμερισμό της και την παραμόρφωση του ερυθρού αιμοσφαιρίου με συνέπεια την προσκόλληση στο ενδοθήλιο και την ενεργοποίηση παραγόντων φλεγμονής και πήξεως.

Το φαινόμενο της αγγειακής απόφραξης επιτείνεται από την συσσώρευση άλλων δρεπανοκυττάρων. Η συγκόλληση προάγεται από την λευκοκυττάρωση, την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και τις κυταροκίνες που εκκρίνονται λόγω της φλεγμονής.

Η αιμόλυση οφείλεται σε ενδοαγγειακά και εξωαγγειακά αίτια. Τα δρεπανοκύτταρα υπόκεινται σε καταστροφή των μεμβρανών τους και λύση που επάγεται από το συμπλήρωμα στα σημεία των μικροεμφράκτων. Ταυτοχρόνως, τα δύσμορφα δρεπανοκύτταρα παγιδεύονται στους ιστούς και καταστρέφονται από τα μακροφάγα, έτσι ώστε ο χρόνος ζωής τους να είναι μικρότερος από τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα. Ο οργανισμός προσπαθεί να αντιρροπήσει την καταστροφή ερυθρών κυττάρων με υπερπλασία της ερυθράς σειράς στο μυελό των οστών (Παγκάλης, 2008).

Κάποια προστασία από την δρεπάνωση οφείλεται σε αυξημένα επίπεδα Hb F. Προφανώς υπάρχει κάποιο κατώτατο όριο έτσι ώστε να μην υπάρχει επίδραση εάν η Hb F είναι κάτω από ένα ορισμένο επίπεδο (Kaushansky et al., 2018).

Η βαρύτητα των κλινικών επιπτώσεων σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα διαφέρει σε μεγάλο βαθμό και εξαρτάται από τις παθολογικές αιμοσφαιρίνες οι οποίες εμπλέκονται, δοθέντος ότι άλλες αυξάνουν την τάση για δρεπάνωση, όπως οι HbC, HbD, HbO Arab, ενώ άλλες μειώνουν την τάση για δρεπάνωση, όπως η HbF και η Hb Memphis. Έτσι οι κλινικές επιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθούν με : χρόνια αιμολυτική αναιμία, επώδυνες κρίσεις, απλαστικές κρίσεις, βλάβες στα σπλάχνα λόγω εγκλωβισμού (σπλήνας, ήπαρ, πνεύμονες), λοιμώξεις, νευρολογική συνδρομή, οστικές παραμορφώσεις και άσηπτη νέκρωση (π.χ. κεφαλής μηριαίου), πριαπισμό, άτονα έλκη, αδυναμία συμπύκνωσης ούρων, καρδιακή ανεπάρκεια και άλλα).

Η βαρύτητα των επιπτώσεων αυτών αυξάνεται και επί μείωσης της μερικής πίεσης του οξυγόνου του αρτηριακού αίματος οιασδήποτε αιτιολογίας (μεγάλο υψόμετρο, καρδιακή ή αναπνευστική ανεπάρκεια) η οποία ευνοεί την παραμονή της HbS σε αναχθείσα μορφή. Η στάση του αίματος ή η αργή ροή του, που ισοδυναμεί με αύξηση του χρόνου παραμονής του σε αναχθείσα μορφή, όπως αυτό συμβαίνει χαρακτηριστικά στα κολποειδή του σπλήνα, στο μυελό των οστών, στον γαστρικό βλεννογόνο, στο πέος, στο δέρμα των σφυρών, στις

νεφρικές θηλές και στον αμφιβληστροειδή χιτώνα, ευνοεί τη δρεπάνωση. Η χαμηλή θερμοκρασία, η οξέωση, η κυτταρική αφυδάτωση (αφυδάτωση και υπερωσμωτικότητα που αυξάνει την ερυθροκυτταρική συγκέντρωση HbS) οι λοιμώξεις, η αύξηση της αιμοσφαιρίνης > 10 g / dl και η αγγειοσύσπαση, είναι επιπρόσθετοι παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα αγγείο-αποφρακτικής κρίσης (Παγκάλης, 2008).

Κλινική εικόνα: Οι ασθενείς με αναιμία δεν έχουν πάντοτε συμπτώματα. Καθοριστικοί παράγοντες είναι ο βαθμός της αναιμίας και η ταχύτητα εγκατάστασης της (Runge & Greganti, 2016).

Τα υψηλά επίπεδα Hb F προστατεύουν από την δρεπάνωση για τις πρώτες 8 ως 10 εβδομάδες της ζωής. Στη συνέχεια οι εκδηλώσεις δρεπανοκυτταρικής νόσου μπορεί να γίνουν εμφανείς. Υπάρχει μεγάλη μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων που έχουν προσβληθεί αλλά πολλοί ασθενείς βρίσκονται σε καλή κατάσταση τις περισσότερες φορές (Kaushansky et al.,2018).

Πρώιμα συμπτώματα της αναιμίας είναι καταβολή δυνάμεων και δύσπνοια κατά την κόπωση. Όσο επιδεινώνεται η αναιμία οι ασθενείς αναπτύσσουν ισχαιμία διαφόρων οργάνων που συχνά εκδηλώνεται ως στηθάγχη ή με εστιακά νευρολογικά ευρήματα. Σε οξεία απώλεια αίματος συχνά προκαλείται shock. Οι ασθενείς με ισχαιμικά συμπτώματα shock πρέπει να υποβάλλονται σε επείγουσα μετάγγιση αίματος προτού διερευνηθεί το αίτιο της αναιμίας (Runge & Greganti, 2016).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει:

- την αναλγητική αγωγή
- την ενυδάτωση στις οξείες επώδυνες κρίσεις,
- την πρόληψη των συχνών αγγειοαποφρακτικών κρίσεων με οδροξουρία,
- την χορήγηση μεταγγίσεων ή / και αφαιμαξομεταγγίσεων αν απαιτηθεί,
- την αντιμετώπιση των λοιμώξεων,
- την χορήγηση φυλλικού οξέος και την υποστηρικτική και
- συμπτωματική αγωγή (Παγκάλης, 2008).

2.4.5. Αιμολυτικές αναιμίες

Οι αιμολυτικές αναιμίες είναι αναιμίες που οφείλονται σε υπέρμετρη καταστροφή των ερυθροκυττάρων, με αποτέλεσμα αντιδραστική ερυθροποίηση με σκοπό να αντιρροπήσει την

αναιμία. Ένα η ερυθροποίηση καταφέρει να αντιρροπήσει την αναιμία ονομάζεται αποδοτική αν όχι ονομάζεται μη αποδοτική (Γεωργούλης, 2010).

Αιμολυτική αναιμία εμφανίζεται όταν υπάρχει βράχυνση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Εάν ο μυελός των οστών αντισταθμίζει υπερλειτουργώντας τα καταστρεφόμενα ερυθρά τότε αναιμία δεν εμφανίζεται και η αιμόλυση είναι αντισταθμιζόμενη.

Οι αιμολυτικές αναιμίες οφείλονται στην ελαττωμένη επιβίωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία φυσιολογικά είναι 120 ημέρες . Η παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων από το φυσιολογικό μυελό των οστών μπορεί να αυξηθεί 6 – 8 φορές, αντισταθμίζοντας την αναιμία. Όμως όταν ο MRCL μειωθεί στις 15 ημέρες ή λιγότερο, ιδιαίτερα εάν συνυπάρχει μη αποδοτική ερυθροποίηση, ανεπάρκεια αιματικών παραγόντων ή νόσος του μυελού των οστών, η αναιμία δεν αντισταθμίζεται και γίνεται εμφανής. Αιμόλυση μπορεί να προκληθεί από ελάττωμα στο ίδιο το ερυθροκύτταρο όποτε κατά κανόνα η αναιμία είναι κληρονομική ή από ανωμαλία στο περιβάλλον του, οπότε η αναιμία είναι επίκτητη (Mehta & Hoffbrand, 2004).

Τα κύρια αίτια των αιμολυτικών αναιμιών είναι :

- Διαταραχή της μεμβράνης του ερυθροκυττάρου
- Διαταραχή της λειτουργίας των ενζύμων του ερυθρού
- Καταστροφή των ερυθροκυττάρων από αντισώματα
- Ανώμαλη αιμοσφαιρίνη (Γεωργούλης, 2010).

Κλινικά χαρακτηριστικά: Η κλινική εικόνα των αιμολυτικών αναιμιών οφείλεται στην καταστροφή των ερυθροκυττάρων και την αντισταθμιστική ή μη ερυθροποίηση. Τα συμπτώματα της αναιμίας συχνά κυριαρχούν. Κοινά κλινικά χαρακτηριστικά των αιμολυτικών αναιμιών είναι : αναιμία, ίκτερος, σπληνομεγαλία (Γεωργούλης, 2010).

Θεραπευτική αντιμετώπιση: Οι θεραπείες για την αιμολυτική αναιμία περιλαμβάνουν μεταγγίσεις αίματος, φάρμακα, πλασμαφαίρεση, χειρουργική επέμβαση, μεταμοσχεύσεις βλαστικών κυττάρων αίματος και μυελού και αλλαγές στον τρόπο ζωής. Άτομα που έχουν ήπια αιμολυτική αναιμία μπορεί να μη χρειάζονται θεραπεία, εφόσον η κατάσταση δεν επιδεινώνεται. Άτομα με σοβαρή αιμολυτική αναιμία συνήθως χρειάζονται συνεχή θεραπεία (Γιαννουκάς, 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1. Ιστορική αναδρομή

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες αποτελούν ετερογενή ομάδα κληρονομικών διαταραχών οι οποίες αφορούν την σύνθεση της αιμοσφαιρίνης και διακρίνονται σε ποσοτικές και ποιοτικές (Παγκάλης, 2008).

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι κληρονομικές παθήσεις που οφείλονται σε μεταλλάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης με αποτέλεσμα να συντίθενται παθολογικές αιμοσφαιρίνες.

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες διακρίνονται σε ποιοτικές διαταραχές και σε ποσοτικές διαταραχές. Οι ποιοτικές διαταραχές αφορούν συχνά την αντικατάσταση αμινοξέων στις αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης όπως παραδείγματος χάρη στη περίπτωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ενώ οι ποσοτικές οδηγούν σε μερική σύνθεση αλυσίδων ή και στη πλήρη έλλειψη αλυσίδων στις αιμοσφαιρίνες όπως παραδείγματος χάρη στις θαλασσαιμίες (Παπαϊωάννου & Πλαγεράς, 2012).

Οι θαλασσαιμίες είναι οι συχνότερες μονογονιδιακές διαταραχές, πρωτοπεριγράφηκαν το 1925 από τον Cooley και έλαβαν το όνομά τους εκ του γεγονότος ότι εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση στους πληθυσμούς της Μεσογείου θαλάσσης. Είναι αποτέλεσμα μεταλλάξεων ή απωλειών που οδηγούν σε επιλεκτική ανεπάρκεια της σύνθεσης των α – και β – σφαιρινικών αλύσεων, με αποτέλεσμα την διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ των α – και β - αλύσεων και την συσσώρευση των μη παθολογικών σφαιρινικών αλύσεων που περισσεύουν, οι οποίες τελικώς, επειδή δε μπορούν να σχηματίσουν φυσιολογικά τετραμερή μόρια αιμοσφαιρίνης, καθιζάνουν ως ενδοκυττάρια έγκλειστα και πυροδοτούν μέρος του παθοφυσιολογικού μηχανισμού της νόσου.

Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο των β – σφαιρινικών αλύσεων μπορεί να οδηγήσουν στην παραγωγή παθολογικής αιμοσφαιρίνης με διαφορετική συμπεριφορά. Οι περισσότερες αιμοσφαιρινοπάθειες κληρονομούνται με σωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα με συνέπεια την εμφάνιση ετεροζυγωτών που είναι συνήθως ασυμπτωματικοί και ομοζυγωτών που εκδηλώνουν βαρύτερη μορφή της νόσου με επίπτωση στη συνολική επιβίωση και την ποιότητα ζωής τους.

Οι γονιδιακές βλάβες που οδηγούν σε μειωμένη παραγωγή αιμοσφαιρινικών αλύσεων ή στην παραγωγή παραλλαγής της αιμοσφαιρίνης είναι πάρα πολλές. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί πάνω από 700 παραλλαγές που αφορούν τα γονίδια των α- β- γ- και δ-σφαιρινικών αλύσεων.

Έχει παρατηρηθεί ότι τα ερυθροκύτταρα των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθεια προσφέρουν προστασία κατά του πλασμώδιου *falciparum* και επομένως σε χώρες όπου ενδημεί η ελονοσία, οι ασθενείς – φορείς θαλασσαιμίας προσβάλλονται είτε από το πλασμώδιο είτε λιγότερο συχνά με ηπιότερη κλινική εικόνα με μηχανισμό ο οποίος δεν είναι ακριβώς γνωστός. Η αντοχή των ετεροζυγωτών αιμοσφαιρινοπάθειας στην ελονοσία οδήγησε στην αυξημένη επίπτωση των γονιδιακών βλαβών και συνεπώς των νόσων αυτών στις προαναφερόμενες χώρες.

Για το λόγο αυτό σήμερα σε περιοχές που κάποτε ενδημούσε ή ενδημεί ακόμη η ελονοσία, τα γονίδια των αιμοσφαιρινοπαθειών ευρίσκονται σε αυξημένη συχνότητα ανάμεσα στον πληθυσμό (Παγκάλης, 2008).

3.2. Συχνότητα της μεσογειακής αναιμίας

Η νόσος εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε άτομα της περιοχής της λεκάνης της Μεσογείου, σε χώρες της Βορείου και Δυτικής Αφρικής καθώς και την Ινδία, το Πακιστάν και την Νότιο – ανατολική Ασία – χώρες όπου, ενδημούσε ή ενδημεί η ελονοσία.

Αναφορικά με την μικρότερη συχνότητα προσβολής από το πλασμώδιο της ελονοσίας ασθενών ή φορέων β – θαλασσαιμίας υποστηρίζεται πως ο μηχανισμός είναι :

- Ο περιορισμός της ενδοκυττάριας ανάπτυξης του παρασίτου και
- Μειωμένη τάση για συγκόλληση σε ροζέτες, με συνέπεια την κάθαρση των μολυσμένων ερυθρών από την κυκλοφορία. Στην Ελλάδα η συχνότητα των ετεροζυγωτών κυμαίνεται κατά περιοχή από 2 έως 20 % (Παγκάλης, 2008).

Στη Δύση, αυξημένος επιπολασμός παρατηρείται σε ανθρώπους που κατάγονται από τις περιοχές όπου είναι κοινή η θαλασσαιμία.

Σε μοριακό επίπεδο, εκατοντάδες ανωμαλίες των γονιδίων σφαιρίνης οδηγούν σε ελαττωμένη παραγωγή είτε της α- αλυσίδας (α – θαλασσαιμία) είτε της β – αλυσίδας (β –

θαλασσαιμία). Ο φαινότυπος είναι παρόμοιος. Η ελαττωμένη παραγωγή είτε των α είτε των β – αλυσίδων οδηγεί σε μικροκυττάρωση.

Επίσης, υπάρχει αιμόλυση εξαιτίας της ανισορροπίας ως προς τη σύνθεση των αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης που οδηγεί σε περίσσεια αλυσίδων ενός είδους : οι πλεονάζουσες αλυσίδες οξειδώνονται και καθιζάνουν στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων προκαλώντας την πρόωρη καταστροφή τους στο σπλήνα. Ο μυελός των οστών αντιρροπεί εν μέρει, αυξάνοντας τον αριθμό των δικτυοερυθροκυττάρων (Runge & Greganti, 2016).

3.3. Ορισμός της μεσογειακής αναιμίας

Η μεσογειακή αναιμία είναι κληρονομική νόσος, μεταβιβαζόμενη κατά το σωματικό υπολειπόμενο τύπο στην οποία υπάρχει μείωση της παραγωγής είτε των β -αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης είτε των α .

Η γενετική της μεσογειακής αναιμίας ακολουθεί τους νόμους του Mendel : αν οι δύο γονείς είναι ετεροζυγώτες οι απόγονοι θα έχουν τη γνωστή σχέση 1:2:1 (Runge & Greganti, 2016).

3.3.1. β -θαλασσαιμίες

Είναι ο συνηθέστερος τύπος θαλασσαιμίας ή μεσογειακής αναιμίας, ο οποίος περιλαμβάνει ένα φαινότυπον με μειωμένη έως και παντελή έλλειψη παραγωγής των β – αλυσέων (Παγκάλης, 2008).

Οι β θαλασσαιμίες αποτελούν μια ομάδα κληρονομικών νοσημάτων που οφείλονται σε ελαττωμένη σύνθεση της β αλυσίδας λόγω μεταλλάξεων του β γονιδίου. Περισσότερες από 200 μεταλλάξεις προσβάλλουν το β γονίδιο και οδηγούν σε κάποιο φαινότυπο θαλασσαιμικού συνδρόμου.

Επειδή κάθε άτομο έχει δυο β αλληλόμορφα, αυτό σημαίνει ότι υπάρχουν ετερόζυγες και ομόζυγες μορφές, όπως επίσης και συνδυασμένες ετεροζυγωτίες στις οποίες το άτομο έχει δυο διαφορετικά μεταλλαγμένα β γονίδια και επομένως κανένα φυσιολογικό β γονίδιο (Γεωργούλης, 2010).

Οι β – θαλασσαιμίες είναι συχνές σε χώρες της λεκάνης της Μεσογείου, την Μέση Ανατολή, την Ινδία, το Πακιστάν και άλλες περιοχές της Νοτιοανατολικής Ασίας.

Υπάρχουν τρεις κλινικές μορφές της β μεσογειακής αναιμίας : μείζων, ενδιάμεση και ετερόζυγη. Οι δυο πρώτες μορφές είναι ομόζυγες, κλινικά έκδηλες αλλά διαφορετικής βαρύτητας ενώ η τελευταία δεν προκαλεί συνήθως κλινικά ευρήματα.

Στις κλινικά έκδηλες μορφές, η αιμοσφαιρίνη A μειώνεται σε μεγάλο βαθμό ενώ οι αιμοσφαιρίνες A2 και F αυξάνονται σε μικρό και μεγάλο βαθμό αντιστοίχως. Στην ετερόζυγη β – μεσογειακή αναιμία υπάρχει μέτρια μείωση της HbA και ήπια αύξηση της HbA2 και φυσιολογική ή ήπια αύξηση της HbF.

Οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται στην χρόνια αναιμία, στην ιστική υποξία και στην υπερφόρτωση των ιστών και οργάνων με σίδηρο λόγω της ανάγκης πολλαπλών μεταγγίσεων (Παγκάλης, 2008).

Παθοφυσιολογία

Η αναιμία των ασθενών με β – θαλασσαιμία οφείλεται σε δυο μηχανισμούς :

- Μη αποδοτική ερυθροποίηση
- Αιμόλυση.

Η περίσσεια των α – αλυσέων, οι οποίες παράγονται φυσιολογικά αλλά δεν μπορούν να συνδεθούν με τις β – αλυσούς λόγω ανεπάρκειας παραγωγής τους, καθιζάνει στα πρόδρομα κύτταρα της ερυθράς σειράς, δημιουργεί ενδοκυττάρια έγκλειστα που επιδρούν στην ωρίμανση των ερυθροβλαστών και των ερυθροκυττάρων και έχουν ως συνέπεια την ενδομυελική τους καταστροφή. Τα ερυθρά, όσο καταφέρουν να ωριμάσουν, εισέρχονται στην κυκλοφορία και καταστρέφονται πρόωρα στον σπλήνα.

Είναι χαρακτηριστικό ότι ο έλεγχος της επιβίωσης των ερυθρών με σημασμένο Cr- δείχνει βράχυνση που σχετίζεται με τον βαθμό περίσσειας των α – αλυσέων στα ερυθρά.

Το 1963, ο Φ. Φέσσας παρατήρησε ότι υπάρχουν μεγάλα έγκλειστα στους νορμοβλάστες ασθενών με μείζονα β – θαλασσαιμία που ήταν λιγότερα στα ώριμα ερυθρά και αυξημένα σε σπληνεκτομεθέντες οπότε κατέληξε στο συμπέρασμα ότι πρόκειται για καθιζεμένες α – αλυσούς που βάφονται με έμβριες χρώσεις. Οι α – αλυσούς που δεν μπορούν να σχηματίσουν τετραμερή λόγω της μειωμένης ή ανεπαρκούς παραγωγής β – αλυσέων ή με τις ελάχιστες γ – αλυσούς, σχηματίζουν τετραμερή α4 που είναι ασταθή και καθιζάνουν προκαλώντας βλάβη της ερυθροκυτταρικής μεμβράνης οξειδωτικού χαρακτήρα και ανελαστικότητα αυτής με

επακόλουθο την πρόωρη καταστροφή τους από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα του μυελού των οστών, του σπληνός, του ήπατος κτλ.

Μεγάλος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων αιμολύονται (καταστρέφονται) στον σπλήνα, ο οποίος υπερπλάσσεται. Λόγω της αναιμίας διεγείρεται επίσης η παραγωγή ερυθροποιητίνης με συνέπεια την περαιτέρω υπερπλασία της ερυθράς σειράς με δημιουργία σοβαρών δυσμορφιών των οστών του κρανίου καθώς και των μακρών οστών.

Επίσης λόγω της αιμόλυσης και της μη αποδοτικής ερυθροποίησης αυξάνεται η απορρόφηση σιδήρου από τον γαστρεντερικό σωλήνα (Παγκάλης, 2008).

Κλινική εικόνα

Η βαρύτητα της κλινικής εικόνας των ασθενών με β – θαλασσαιμία εμφανίζει ποικιλομορφία που εξαρτάται από τα επίπεδα της HbF, την περίσσεια των α – αλύσεων και την παρουσία έστω και μικρής παραγωγής β – αλύσεων.

Τα συμπτώματα της αναιμίας γίνονται εμφανή, συνήθως μετά τους έξι πρώτους μήνες της ζωής. Το παιδί είναι νωθρό, ωχρο, δεν μπορεί να παίξει και λαχανιάζει εύκολα, αναπτύσσεται με ελλιπή ρυθμό, παρουσιάζει κοιλιακή διάταση με ίκτερο. Με την πάροδο της ηλικίας οι σκελετικές ανωμαλίες είναι χαρακτηριστικές με εμφάνιση «μογγολοειδους» προσωπείου.

Οι ασθενείς παρουσιάζουν επίσης ορμονικές διαταραχές του τύπου της πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς αμηνόρροιας με συνέπεια την ελλιπή ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου.

Επιπρόσθετα κλινικά ευρήματα οφείλονται στην εμφάνιση εστιών εξωμυελικής αιμοποίησης εξορμώμενων από τον σκελετό, δημιουργία άτονων ελκών, ιδιαίτερα στην περιοχή των σφυρών, τα οποία επουλώνονται πολύ δύσκολα, επιρρέπεια σε λοιμώξεις και εμφάνιση χολολιθίασης λόγω της χρόνιας αιμόλυσης.

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, η χορήγηση τακτικών μεταγγίσεων και η διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε υψηλά επίπεδα έχουν σχεδόν εξαφανίσει τις παραπάνω εκδηλώσεις και έχουν εξασφαλίσει μια σχεδόν φυσιολογική παιδική ηλικία.

Σοβαρές επιπτώσεις για την καρδιακή λειτουργία έχει η υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω πολλαπλών μεταγγίσεων. Η αιμοσιδήρωση του μυοκαρδίου οδηγεί σε καρδιακή ανεπάρκεια.

Συνήθως εμφανίζεται ως δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια με συνοδό δύσπνοια και κόπωση και εξελίσσεται σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών και θνησιμότητα. Ένδειξη σημαντικής υπερφόρτωσης με σίδηρο αποτελεί η υπέρχρωση δέρματος.

Ηπατομεγαλία εμφανίζεται ως συνέπεια ανάπτυξης εστιών εξωμυελικής αιμοποίησης στο ήπαρ, προ της ενάρξεως πολλαπλών μεταγγίσεων. Επίσης, ηπατική βλάβη προκαλείται προοδευτικά λόγω των πολλαπλών μεταγγίσεων εκ της εναποθέσεως σιδήρου στο ηπατικό παρέγχυμα, με εικόνα παρεμφερή με εκείνη της ιδιοπαθούς αιμοχρωμάτωσης. Εάν δε γίνει έγκαιρα θεραπεία αποσιδήρωσης ο ασθενής οδηγείται στην ανάπτυξη ηπατικής ίνωσης και κίρρωσης.

Τα επακόλουθα της υπερφόρτωσης του οργανισμού του ασθενούς με σίδηρο είναι επίσης η ανάπτυξη ενδοκρινολογικών διαταραχών, με συνηθέστερη εκδήλωση τον σακχαρώδη διαβήτη.

Η έγκαιρη εφαρμογή αγωγής αποσιδήρωσης και η επιμελής υποστηρικτική αγωγή με συμπληρωματική θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή / και αντιοστεοπορωτικής αγωγής, εάν κρίνεται σκόπιμο, σε συνδυασμό με πρόγραμμα τακτικών μεταγγίσεων έχουν ως αποτέλεσμα η επιβίωση των ασθενών να είναι σημαντικά βελτιωμένη (Παγκάλης, 2008).

Η κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα αποτελούν συνέπεια της φυσιοπαθολογίας της νόσου η οποία χαρακτηρίζεται από μη αποτελεσματική ερυθροποίηση και ελάττωση του χρόνου επιβίωσης των ερυθροκυττάρων και από αυξημένη ερυθροποίηση τόσο ενδομυελικά όσο και σε εξωμυελικές περιοχές (Γεωργούλης, 2010).

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία της μείζονος β μεσογειακής αναιμίας περιλαμβάνει την αντιμετώπιση της αναιμίας με χορήγηση φυλλικού και ασκορβικού οξέος επί ημερήσιας βάσεως, μεταγγίσεις αίματος, χορήγηση χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης επί υπερφόρτωσης με σίδηρο και σπληνεκτομή, εφόσον καταστεί απαραίτητο. Συμπληρωματικά επί ενδοκρινοπάθειας μπορεί να χρειαστεί θεραπεία υποκατάστασης, υποστηρικτική αγωγή επί βλαβών του σκελετού, μέτρα για την πρόληψη και αντιμετώπιση λοιμώξεων κ.α.

Σε περιπτώσεις ενδιάμεσης β μεσογειακής αναιμίας η συνδυασμένη χορήγηση υδροξυουρίας και ερυθροποιητίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης.

Με τα τρέχοντα δεδομένα μόνο η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών, εφ' όσον υπάρχει συμβατός συγγενής δοτής και δεν έχουν δημιουργηθεί μη αναστρέψιμες βλάβες οργάνων λόγω της ιστικής υποξίας και της αιμοχρωμάτωσης μπορεί να θεραπεύσει τους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία. Η γονιδιακή θεραπεία υπόσχεται ριζική επίλυση του προβλήματος αν και ακόμη ευρίσκεται σε πρώιμα πειραματικά στάδια (Παγκάλης, 2008).

3.3.2. α-θαλασσαιμίες

Οι α – μεσογειακές αναιμίες διαφέρουν από τις β – αφενός γιατί υπάρχουν 4 αντί για 2 γονίδια που ελέγχουν τη σύνθεση της α αλυσίδας, αφεντέρου γιατί τα τετραμερή από την περίσσεια των β – αλυσέων είναι περισσότερο διαλυτά και δεν προκαλούν την εκσεσημασμένη δυσερυθροποίηση που χαρακτηρίζει τις κλινικές μορφές της β μεσογειακής αναιμίας.

Το κλινικό φάσμα της α – MA είναι ιδιαίτερα ευρύ και κυμαίνεται από ασυμπτωματική έως βαρύτερη συνδρομή ασύμβατη με τη ζωή και συνδεδεμένη με ενδομήτριο θάνατο. Επειδή οι α – άλυστοι αποτελούν συστατικό τόσο της εμβρυικής όσο και της αιμοσφαιρίνης των ενηλίκων, η ανεπάρκεια τους εκδηλώνεται τόσο στο έμβρυο όσο και στον ενήλικα.

Οι α – θαλασσαιμίες είναι διαδεδομένες στις ίδιες περίπου περιοχές με τη β – MA δηλαδή τη λεκάνη της Μεσογείου, την Μέση Ανατολή, την Ινδία, το Πακιστάν και τη Νοτιοανατολική Ασία.

Υπάρχουν τέσσερις κλινικές μορφές ανάλογα με τον αριθμό των α – γονιδίων :

- Α – θαλασσαιμία - 2 ή ήπια ετερόζυγος α – MA
- Α – θαλασσαιμία - 1 ή βαριά ετερόζυγος α-MA
- Αιμοσφαιρινοπάθεια Η και
- Εμβρυικός ύδρωπας

Οι τρεις πρώτες αφορούν διαφόρου βαθμού ετεροζυγωτίες ενώ η τελευταία αναφέρεται σε ομόζυγη κατάσταση. Η ομόζυγη μορφή είναι ασύμβατη με τη ζωή, οι ετερόζυγες μορφές α2-MA και α1-MA είναι ασυμπτωματικές ενώ η αιμοσφαιρινοπάθεια Η είναι κλινικά έκδηλη.

Ο προσδιορισμός των αιμοσφαιρινικών κλασμάτων δεν είναι διαγνωστικός. Η διάγνωση εργαστηριακά, τίθεται με γενική αίματος, βιοσύνθεση αιμοσφαιρινικών αλύσεων, ερυθροκυτταρικά έγκλειστα και μοριακό έλεγχο αν απαιτηθεί (Παγκάλης, 2008).

Επιδημιολογία

Η θαλασσαιμία εντοπίζεται κυρίως σε ανθρώπους που ζουν σε υγρά κλίματα, όπου εμφανίζεται συχνά και η ελονοσία. Επηρεάζει όλες τις φυλές, καθώς η θαλασσαιμία προστατεύει όλους αυτούς τους ανθρώπους από την ελονοσία, εξαιτίας της καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Η Μεσογειακή αναιμία είναι ιδιαίτερα συνδεδεμένη με τους λαούς της Μεσογείου, τους Άραβες και τους Ασιάτες. Υπολογίζεται ότι πάσχουν 16% του πληθυσμού της Κύπρου, 1% στην Ταϊλάνδη και 3 – 8% στους πληθυσμούς από Κίνα, Μαλαισία, Μπαγκλαντές, Ινδία και Πακιστάν. Υπάρχουν και αλλού πάσχοντες όπως στην Νότια Αμερική και σε άλλες περιοχές της Μεσογείου (Αλβανία, Ελλάδα, Ιταλία, Πορτογαλία, Ισπανία και άλλες). Ένα πολύ μικρό ποσοστό υπάρχει επίσης στη Βόρεια Ευρώπη (0,1%) και στην Αφρική (0,9%). Η νόσος εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στις χώρες όπου ενδημούσε η ελονοσία.

Η συχνότητα των ετεροζυγωτών στη χώρα μας θεωρείται πολύ μεγαλύτερη από εκείνη της β – MA, χωρίς όμως να έχει προσδιοριστεί επακριβώς καθώς η ετερόζυγη $\alpha 2$ – MA διαλάθει συχνά της διάγνωσης (Παγκάλης, 2008).

Κλινικές μορφές:

- *A – θαλασσαιμία - 2 ή ήπια ετερόζυγος α – MA ή σιωπηρός φορέας α – MA*

Η απώλεια ή αδρανοποίηση ενός από τα 4 α – γονίδια δεν χαρακτηρίζεται από αιματολογικές διαταραχές και ονομάζεται ετερόζυγος α – θαλασσαιμία - 2 ή ήπια ετερόζυγος α –MA. Ο λόγος που δεν υπάρχει καμιά αιματολογική ή μορφολογική ανωμαλία είναι επειδή φυσιολογικά οι α σφαιρινικές άλυστοι παράγονται σε περίσσεια, ίσως επειδή είναι απαραίτητες για την ζωή, οπότε όταν λείπει ένα γονίδιο η παραγωγή α – και β – αλύσεων είναι ισόρροπη, γεγονός που αντανακλάται στη βιοσύνθεση αιμοσφαιρίνης. Οι φορείς $\alpha 2$ – MA στερούνται συμπτωμάτων ή αντικειμενικών ευρημάτων.

- *A – θαλασσαιμία - 1 ή βαριά ετερόζυγος α – MA*

Όταν η βλάβη αφορά 2 γονίδια είτε στο ίδιο χρωμόσωμα 16 ή σε διαφορετικό, ονομάζεται ετερόζυγος α –θαλασσαιμία-1 ή βαριά ετερόζυγος α – MA.

Οι φορείς $\alpha 1$ – MA είναι ασυμπτωματικοί και στερούνται αντικειμενικών ευρημάτων.

- *Αιμοσφαιρινοπάθεια H*

Όταν 3 α – γονίδια δεν λειτουργούν λόγω απωλειών ή μεταλλάξεων και υπάρχει ένα μόνο λειτουργικό α – γονίδιο, οι α – σφαιρινικές αλυσίδες της Hb παράγονται σε σημαντικά μειωμένα ποσά, οι β – σφαιρινικές αλυσίδες περισσεύουν και σχηματίζουν τετραμερή β σφαιρίνης, την αιμοσφαιρίνη HbH. Η κλινική εικόνα της αιμοσφαιρινοπάθειας H είναι συνήθως ήπια. Είναι ηπιότερη όταν οφείλεται σε --/ α και βαρύτερη όταν οφείλεται σε --/ $\alpha\alpha$ T ή $\alpha\alpha$ T/ $\alpha\alpha$ T , αν και δυο άτομα με τις ίδιες ακριβώς μοριακές βλάβες μπορεί να έχουν διαφορετική κλινική εικόνα. Πιθανολογείται ότι άγνωστα γενετικά ή περιβαλλοντικά αίτια παίζουν επιπλέον ρόλο στη συμπεριφορά της αιμοσφαιρινοπάθειας H. Σπάνιοι γονότυποι – α / $\alpha\alpha$ T μπορεί να συμπεριφερθούν σαν αιμοσφαιρινοπάθεια H.

Οι ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθεια H παρουσιάζουν άλλοτε άλλου βαθμού αναιμία. Η ηπατοσπληνομεγαλία και κυρίως η σπληνομεγαλία αποτελούν συχνό εύρημα. Η ανάπτυξη χολολιθίασης λόγω της χρόνιας αιμόλυσης είναι συχνή, λιγότερο όμως από ότι στις άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες. Μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν ήπια συνήθως καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της χρόνιας αναιμίας και ενδεχομένως λόγω της εναπόθεσης σιδήρου. Η υπερφόρτωση σε σίδηρο οφείλεται σε αυξημένη πρόσληψη από το γαστρεντερικό και οδηγεί το 30 – 50% των περιπτώσεων σε αυξημένη ιστική εναπόθεση σιδήρου.

Η κλινική της νόσου στο σύνολο της είναι ήπια, οι περισσότεροι των ασθενών δεν χρήζουν ιδιαίτερης παρακολούθησης, η δε ποιότητα ζωής τους και το προσδόκιμο επιβίωσης δεν διαφέρουν από εκείνο του γενικού πληθυσμού.

- *Εμβρυικός ύδρωπας με Hb BART'S*

Προκαλείται από έλλειψη και των 4 γονιδίων με αποτέλεσμα οι φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες να αντικατασταθούν από την Hb Bart's. Το έμβρυο αποβιώνει μερικές φορές στην αρχή της κύησης, συχνότερα όμως αναπτύσσει ύδρωπα κατά το 2ο ή 3ο τρίμηνο της κύησης και σπάνια αποβιώνει σύντομα μετά τον τοκετό. Δεν υπάρχει σχεδόν καθόλου παραγωγή ζ- ή και καθόλου α – αλυσέων.

Ο πλακούς είναι ογκώδης και συχνά αιμορραγικός επειδή τα τριχοειδή είναι εύθραυστα. Οι πνεύμονες του εμβρύου δεν αναπτύσσονται, η καρδιά είναι υπερτροφική με δισχιδή εμφάνιση λόγω της υπερτροφίας των κοιλιών και ο θυμός είναι υποπλαστικός.

Εάν το μωρό γεννηθεί, αποβιώνει συνήθως μετά από λίγες ώρες. Το νεογέννητο είναι ωχρό και παρουσιάζει οίδημα ανά σάρκα. Συχνά παρατηρούνται πλευριτική, περικαρδιακή και ασκίτικη συλλογή και σημαντική ηπατο- σπληνομεγαλία.

Η Hb κυμαίνεται κατά τη διάγνωση από 3 έως 10 g/dl, το MCV είναι 110-190 fl ενώ το MCHC είναι ελαττωμένο. Η μορφολογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων παρουσιάζει υποχρωμία, μακροκυττάρωση, ανισοποικιλοκυττάρωση, πολυχρωματοφιλία και μικρό βαθμό μικροκυττάρωσης. Τα ΔΕΚ είναι αυξημένα έως και 60%. Η ηλεκτροφόρηση Hb ή η ισοηλεκτρική εστίαση αναδεικνύουν την Hb Bart's.

Λίγα παιδιά με εμβρυικό ύδρωπα από Hb Bart's έχουν διατηρηθεί στη ζωή με ενδομήτριες μεταγγίσεις και μεταγγίσεις μόλις γεννηθούν. Η μεταμόσχευση μυελού σε δεύτερη φάση θα μπορούσε να αποτελέσει ένα θεραπευτικό μέσο.

Το 78% των εγκύων των οποίων το έμβρυο εμφανίζει ύδρωπα από Hb Bart's παρουσιάζει τοξιναιμία με αιφνίδια εμφάνιση οιδημάτων, υπέρτασης και λευκωματουρίας (Παγκάλης, 2008).

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Οι φορείς του γονιδίου που εμφανίζουν ήπιες κλινικές εκδηλώσεις δεν απαιτούν θεραπεία. Στις μείζονες μορφές η θεραπεία είναι υποστηρικτική και συνίσταται σε διενέργεια τακτικών μεταγγίσεων ώστε η αιμοσφαιρίνη να παραμένει πάνω από 10 γρ %.

Για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της αιμοσιδηρώσεως χορηγείται δεσφεριοξαμίνη σε συνεχή υποδόρια έγχυση με τη βοήθεια ειδικής αντλίας. Χορηγείται επίσης χρονίως φυλλικό οξύ λόγω αυξημένων αναγκών. Σπληνεκτομή θα γίνει σε επιλεγμένες περιπτώσεις και κυρίως όταν δημιουργείται υπερσπληνισμός ο οποίος αυξάνει τις ανάγκες σε μεταγγίσεις.

Μεταμόσχευση μυελού των οστών από ταυτόσημο στο σύστημα HLA αδερφό διενεργείται σε μερικά κέντρα με σκοπό την ίαση της παθήσεως. Ένα μεγάλο ποσοστό ωφελείται, παραμένει όμως αρκετή νοσηρότητα και θνησιμότητα και υπάρχει πάντα το δίλημμα εάν θα πρέπει να αποπειράται κανείς τέτοιου είδους θεραπεία σήμερα, που έχει βελτιωθεί και η ποσότητα και η ποιότητα της ζωής των ασθενών.

Για την πρόληψη της νόσου υπάρχουν ειδικά κέντρα γενετικής καθοδήγησης και προγενετικής διάγνωσης με αμνιοκέντηση και ανάλυση του DNA του εμβρύου (Runge & Greganti, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1. Μετάγγιση

Η μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του είναι μια από τις πλέον συχνές κλινικές πράξεις στους νοσηλευόμενους ασθενείς. Ο αριθμός των προϊόντων αίματος που μεταγγίζονται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής κάθε χρόνο είναι περίπου 29 εκατομμύρια, δηλαδή περίπου 80.000 μονάδες ημερησίως.

Τα προϊόντα αίματος είναι σημαντικό και αναπόσπαστο τμήμα της νοσηλείας των ασθενών από το 1936 που δημιουργήθηκε η πρώτη τράπεζα αίματος. Έκτοτε έγινε τεράστια πρόοδος στην συλλογή και διατήρηση του αίματος καθώς και στον έλεγχο του αίματος ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια των μεταγγίσεων. Θεραπευτικές μέθοδοι όπως οι εγχειρήσεις καρδιάς, η μεταμόσχευση οργάνων ή η χημειοθεραπεία δε θα ήταν δυνατές χωρίς ένα σύστημα που εξασφαλίζει την επαρκή και ασφαλή διανομή εκατομμυρίων προϊόντων αίματος.

Η μετάγγιση του αίματος και των προϊόντων του είναι μια μορφή μεταμόσχευσης των ιστών, η οποία είναι ευκολότερη γιατί τα κύτταρα που μεταγγίζονται δεν έχουν όλα ή τα περισσότερα HLA αντιγόνα. Τα μεταγγιζόμενα κύτταρα δεν έχουν την ικανότητα αυτοανανέωσης και πολλαπλασιασμού των προγονικών κυττάρων και λόγω αυτού το όφελος των μεταγγίσεων είναι προσωρινό αλλά ικανό για να ανακάμψει ο οργανισμός από μια δύσκολη κατάσταση. Επίσης, οι πρωτεΐνες που εκφράζουν στην επιφάνειά τους τα μεταγγιζόμενα κύτταρα είναι ξένες για τον λήπτη και προκαλούν άνοσες αντιδράσεις (Αρχιμανδρίτης, 2010).

Η απόφαση για μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του λαμβάνεται στην κλινική και ολοκληρώνεται με τη μετάγγιση στον ασθενή. Η όλη διαδικασία περιγράφεται κατά το δυνατόν με χρονική σειρά, έτσι ώστε να γίνει περισσότερο κατανοητή.

Οι πληροφορίες που αντλεί ο αναγνώστης αναφέρονται στα παρακάτω χρονικά βήματα :

- Ενημέρωση του ασθενούς, στην αίτηση της κλινικής για τον προσδιορισμό της ομάδας ABO και Rhesus.
- Αίτηση χορήγησης αίματος από την κλινική και δοκιμασίας συμβατότητας από πλευράς εργαστηρίου.

- Μετάγγιση αίματος ή των παραγώγων του, παρακολούθηση του ασθενούς και στις αντιδράσεις κατά τη μετάγγιση (Γεωργούλης, 2010).

4.1.2. Μαζική μετάγγιση αίματος

Ως μαζική μετάγγιση αίματος καθορίζεται η αντικατάσταση του ολικού όγκου αίματος του ασθενούς από αλλογενές αποθηκευμένο αίμα εντός 24ωρου. Οι ασθενείς που λαμβάνουν τέτοιες μεγάλες ποσότητες αίματος εμφανίζουν ήδη επιβαρυσμένη υγεία αλλά περαιτέρω προβλήματα μπορεί να προστεθούν λόγω των αναπόφευκτων ελλειμμάτων του αποθηκευμένου αίματος.

Η έλλειψη παραγόντων πήξης και αιμοπεταλίων σε αποθηκευμένο αίμα, μπορεί να επάγει αιμορραγία και η παρακολούθηση της αιμόστασης και η αντίστοιχη αντικατάσταση των παραγόντων πήξης, είναι κριτικής σημασίας. Λιγότερο συχνά παρατηρούνται μεταβολικές διαταραχές, όπως υπερκαλιαιμία, υπασβεστιαιμία, οξέωση και τοξικότητα από κιτρικά. Η ταχεία μετάγγιση μπορεί να προκαλέσει υποθερμία, συμβάν που η συχνότητα του ελαχιστοποιείται με ελεγχόμενη θέρμανση του αίματος πριν τη χορήγησή του (Howard & Hamilton, 2008).

4.1.3. Μετάγγιση αυτόλογου αίματος

Η χρήση του αίματος του ασθενούς για τη μετάγγιση παρά αλλογενούς αίματος, ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο λοίμωξης. Η συχνότερη μέθοδος περιλαμβάνει διακανονισμό προαποθήκευσης του αίματος του ασθενούς, έως τεσσάρων μονάδων πριν από επιλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις. Έχει υπολογιστεί ότι έως και το 10 % των ολικών μεταγγίσεων μπορεί να καλυφτεί με αυτό τον τρόπο. Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι η χρήση ειδικά σχεδιασμένων συσκευών αποθήκευσης του αίματος που χάνεται κατά την επέμβαση προς επανέγχυση του στον ασθενή (Howard & Hamilton, 2008).

4.2. Τύποι προϊόντων αίματος

Το ανθρώπινο αίμα αποτελεί ανεκτίμητο μέσο για τη θεραπεία υποστήριξης των ασθενών με αιμορραγία, βαριές αναιμίες και διαταραχές της πήξης. Η σύγχρονη οργάνωση των υπηρεσιών αιμοδοσίας έγινε δυνατή χάρη στην ανάπτυξη ειδικών μεθόδων παρασκευής παραγώγων αίματος και συντήρησής τους. Μετάγγιση πλήρους αίματος γίνεται πλέον σπάνια και τούτο είναι λογικό διότι από άποψη τόσο φυσιολογίας όσο και οικονομίας, διαχωρίζεται

κάθε μονάδα πρόσφατου αίματος στα συστατικά του. Με τη χρήση παραγώγων διευκολύνεται η αντιμετώπιση περισσότερων ασθενών με μια μονάδα ολικού αίματος.

Τα παράγωγα αίματος είναι τα ερυθροκύτταρα, τα αιμοπετάλια, τα κοκκιοκύτταρα και το πλάσμα με τα πρωτεϊνικά συστατικά του : λευκωματίνη, παράγων VIII, άλλοι παράγοντες της πήξης, φυσικοί αναστάλτες και γ – σφαιρίνη.

Τα συστήματα ασκών που διατίθεται σήμερα επιτρέπουν τον διαχωρισμό μιας μονάδας ολικού αίματος στα 4 παράγωγα σε κλειστό σύστημα και με απόλυτη στειρότητα.

Τα αντιπηκτικά διαλύματα έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να εμποδίζουν την πήξη και να επιτρέπουν την αποθήκευση των ερυθροκυττάρων και παραγώγων αίματος για καθορισμένο χρονικό διάστημα. Τα αντιπηκτικά διαλύματα που χρησιμοποιούνται ευρέως είναι το CPD και το CPDA-1. Τα κιτρικά ιόντα δεσμεύουν ασβέστιο και αποτρέπουν την πήξη του αίματος. Το φωσφορικό ρυθμιστικό άλας χρησιμεύει για τη διατήρηση του Ph και η δεξτρόζη για τη σύνθεση ATP. Με την προσθήκη αδενίνης, η βιωσιμότητα των ερυθρών αυξάνει από τις 21 στις 35 ημέρες.

Διαλύματα που προστίθενται στα συμπυκνωμένα ερυθρά χωρίς παραβίαση του κλειστού κυκλώματος και περιέχουν μαννιτόλη, επιτρέπουν στα ερυθρά να συντηρηθούν για 42 ημέρες. Σήμερα, τα προϊόντα αίματος μπορούν να ληφθούν και κατευθείαν από τον αιμοδότη, χρησιμοποιώντας ειδικές συσκευές αφαίρεσης (Λουκόπουλος & Πολίτου, 2015).

4.3. Κίνδυνοι κατά τη μετάγγιση

Η μόλυνση ενός ατόμου με κάποιο λοιμώδες νόσημα από μετάγγιση αποτελεί ένα κίνδυνο ο οποίος συνεχώς ελαχιστοποιείται, αλλά παραμένει υπαρκτός. Η ανησυχία αυτή, αφορά σε νοσήματα τα οποία ακόμα δεν μπορούν να ανιχνευθούν εργαστηριακά, νοσήματα τα οποία δεν είναι ακόμη γνωστά, («αναδυόμενα παθογόνα») αλλά και στην ύπαρξη «παραθύρου» (χρονική περίοδος μετά τη μόλυνση και πριν την ανίχνευση ορολογικών δεικτών που σχετίζονται με τη μόλυνση) για τα λοιμώδη νοσήματα τα οποία ήδη ελέγχονται.

Το ερωτηματολόγιο του αιμοδότη περιλαμβάνει ερωτήσεις που θα αποκλείσουν τους αιμοδότες με πιθανό λοιμώδες νόσημα. Η εθελοντική προσφορά αίματος είναι θεμελιώδης αρχή για την ασφάλεια της μετάγγισης διότι η εθελοντική αιμοδοσία βασίζεται στο αίσθημα αλληλεγγύης και ειλικρίνειας ώστε η ακρίβεια των πληροφοριών που παρέχει ο αιμοδότης

στην Αιμοδοσία κατά τη διάρκεια της λήψης ιστορικού να μειώνει σημαντικά τους κινδύνους.

Ο αυτοαποκλεισμός του ενημερωμένου αιμοδότη θεωρείται σήμερα το ισχυρότερο μέτρο ασφαλείας της υπηρεσίας αιμοδοσίας. Οι αιμοδότες πρέπει να αναφέρουν πιθανές ασθένειες που εμφάνισαν λίγο μετά την προσφορά αίματος, για να γίνει πιο λεπτομερής παρακολούθηση των ασθενών που μεταγγίσθηκαν ή να αποσυρθούν τα παράγωγα που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί.

Το προσφερόμενο αίμα σήμερα στην Ελλάδα ελέγχεται για :

- Ηπατίτιδα Β,
- Ηπατίτιδα C,
- Επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια (AIDS, HIV 1/2),
- HTLV (Human Tcell Leukemia Virus I/II),
- Σύφιλη. (Λουκόπουλος & Πολίτου, 2015).

4.4. Απαραίτητοι έλεγχοι

Έλεγχοι απαραίτητοι για όλες τις μονάδες αίματος που συλλέγονται :

- Προσδιορισμός του συστήματος ομάδων ABO και του παράγοντα Rh.
- Έλεγχος μεταδιδόμενων με το αίμα νοσημάτων. Επίσης σε πολλά κράτη (μεταξύ αυτών και η Ελλάδα) εφαρμόζεται υποχρεωτικά και ορολογικός έλεγχος για αντι – HTLVI + II.
- Όλες οι μονάδες αίματος ελέγχονται και για αφροδίσια νοσήματα. Ο έλεγχος για anticore θεωρείται για ορισμένα κράτη απαραίτητος, επίσης σε ειδικές περιπτώσεις προβλέπεται εκτός του αντι – core και έλεγχος για CMV.
- Ο μοριακός έλεγχος των μονάδων αίματος για τα μεταδιδόμενα νοσήματα (HIV, HbsAg, HCV) εφαρμόζεται σε πολλά κράτη και τείνει να καθιερωθεί σε όλες τις χώρες παγκοσμίως.

Ορολογικός έλεγχος πριν από τη μετάγγιση:

Ορολογικός έλεγχος είναι απαραίτητος σε κάθε υποψήφιο λήπτη αίματος πριν από τη μετάγγιση και περιλαμβάνει :

- Την ABO/Rh τυποποίηση και
- Έλεγχο για ύπαρξη αλλοαντισωμάτων.

Αν προκύψουν ασυμφωνίες για την ABO/Rh ομάδα του λήπτη και η μετάγγιση κρίνεται επείγουσα, τότε χορηγείται συμβατό αίμα ομάδας O RhD (-) και FFP ομάδας AB μέχρι να επιλυθεί το πρόβλημα. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να ληφθεί από τον ασθενή και υποψήφιο λήπτη ικανή ποσότητα δείγματος αίματος πριν από τη μετάγγιση για την ολοκλήρωση του ελέγχου, συστήματος ομάδων ABO (Πάγκαλης, 2008).

Καθορισμός της ομάδας του συστήματος ABO:

Ο καθορισμός του ABO συστήματος ομάδων των ερυθρών γίνεται με τη χρήση αντι-A, αντι-B και αντι – AB αντιορών καθώς επίσης και με την αναζήτηση στον ορό αντισωμάτων με ερυθρά αιμοσφαίρια γνωστού A1 και B φαινοτύπου.

Η χρήση αντι – AB αντιορου στην ορθόδρομη αντίδραση, χρησιμοποιείται κυρίως για ταχεία επιβεβαίωση της ABO τυποποίησης ερυθρών ομάδας O.

Αντί – A1 αντισώματα μπορούν να ανιχνεύσουν την παρουσία A υποομάδας. Όταν υπάρχει υποψία ύπαρξης αντι – A1 αντισώματος στον ορό, τότε στην αντίστροφη αντίδραση μπορούν να χρησιμοποιηθούν A2 και O ερυθρά. Επίσης, για την επιβεβαίωση παρουσίας ασυνήθιστου αλλοαντισώματος που αντιδρά σε θερμοκρασία δωματίου μπορεί να χρησιμοποιηθούν ερυθρά αιμοσφαίρια ομάδας O.

Η ορθόδρομη αντίδραση γίνεται συνήθως σε θερμοκρασία δωματίου και απαιτεί ελάχιστη επώαση ενώ η αντίστροφη μπορεί να χρειαστεί παρατεταμένη επώαση σε θερμοκρασία δωματίου ή στους 4ο C σε περίπτωση ασθενώς αντιδρώντων συγκολλητινών. Τα αποτελέσματα των δυο τρόπων τυποποίησης θα πρέπει να συμφωνούν μεταξύ τους πριν δοθούν αποτελέσματα και κυρίως πριν αποδεσμευθεί αίμα για μετάγγιση.

Σε διάφορες κλινικές καταστάσεις που περιλαμβάνουν επίκτητη B ομάδα, στην ορθόδρομη αντίδραση μπορούν να παρατηρηθούν μη αναμενόμενες θετικές αντιδράσεις όπως αυτοσυγκόλληση εξαιτίας αυτοαντισωμάτων, πολυσυγκόλληση και γενετικός χιμαιρισμός, μετά μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων και σε προηγούμενη μετάγγιση με ερυθρά άλλης ομάδας.

Ψευδώς αρνητικές ορθόδρομες αντιδράσεις μπορεί να οφείλονται σε ύπαρξη κάποιας A ή B υποομάδας, καταστολή των αντιγόνων σε λευχαιμικούς ή άλλους ασθενείς, καθώς επίσης και όταν υπάρχουν υψηλά επίπεδα ABO αντιγόνων.

Αναπάντεχα θετική αντίστροφη αντίδραση παρατηρείται : επί παρουσίας πρωτεϊνών στον ορό που οδηγούν στο σχηματισμό rouleaux ή σωρών όταν υπάρχουν αλλοαντισώματα τα οποία αντιδρούν σε θερμοκρασία δωματίου, παρουσίας ψυχροσυγκολλητινών καθώς επίσης επί παρουσίας ABO αντισωμάτων που έχουν μεταφερθεί παθητικά (μετάγγιση).

Ψευδώς αρνητική αντίστροφη αντίδραση πιθανόν να οφείλεται στην ηλικία του ασθενή, σε βαριά υπογαμμασφαιριναιμία, ανοσοκαταστολή ή σε γενετικό χμαιορισμό (Παγκάλης, 2008).

Καθορισμός του παράγοντα Rh του αίματος :

Η τυποποίηση του Rh περιλαμβάνει τον έλεγχο για την παρουσία του D αντιγόνου, καθώς και έλεγχο για πιθανό ασθενή D φαινότυπο στις περιπτώσεις που έχουμε ως αποτέλεσμα αρυπτικό D σε θερμοκρασία δωματίου.

Ο έλεγχος για ασθενή D φαινότυπο γίνεται με τη δοκιμασία της άμεσης Coombs. Το αίμα του δότη αναφέρεται σαν D θετικό ανεξάρτητα αν ανιχνεύεται με αντίδραση ρουτίνας σε θερμοκρασία δωματίου ή είναι ασθενής φαινότυπος. Οι μονάδες ερυθρών που χαρακτηρίστηκαν αρχικά ως D αρνητικές θα πρέπει να επανελέγχονται πριν αποδεσμευθούν για μετάγγιση.

Ο έλεγχος για ασθενή D φαινότυπο κανονικά πρέπει να γίνεται και στους λήπτες του αίματος, είναι όμως απαραίτητος και επιβάλλεται σε έγκυες γυναίκες που αρχικά τυποποιήθηκαν ως D αρνητικές.

Τυποποίηση των ερυθροκυττάρων για τα αντιγόνα C, c, E και e δεν γίνεται ως ρουτίνα αλλά μπορεί να χρειαστεί για τον προσδιορισμό του πιθανότερου Rh γονότυπου σε περιπτώσεις προβλημάτων με αντισώματα.

Συνιστάται τόσο σε αρνητικούς Rh (D) όσο και σε λήπτες να γίνεται έλεγχος για το αντιγόνο C και σε περιπτώσεις που ο δότης είναι θετικός να αναγράφεται στη φιάλη αίματος και το θετικό ως προς τον παράγοντα C αίμα να χορηγείται μόνο σε ασθενείς Rh(D) αρνητικούς και C θετικούς γιατί σε περίπτωση χορήγησης σε C αρνητικούς, ο κίνδυνος αντι - C αλλοαντισώματος είναι πιθανός (Παγκάλης, 2008).

Έλεγχος για παρουσία κλινικά σημαντικών αλλοαντισωμάτων (screening) :

Ο έλεγχος για την ύπαρξη αλλοαντισωμάτων, κλινικά σημαντικών, γίνεται στον ορό του ασθενούς με έμμεση αντίδραση Coombs και επώαση (στους 37ο C). Χρησιμοποιείται panel σπερμοκυττάρων ομάδας O, το οποίο καλύπτει όλο το φάσμα ειδικοτήτων των πιο συχνά απαντώμενων αντιερυθροκυτταρικών αντισωμάτων.

Για την ανίχνευση ύπαρξης σημαντικών αλλοαντισωμάτων χρησιμοποιούνται διάφορα πρωτόκολλα που ποικίλλουν ως προς τη θερμοκρασία και το χρόνο επώασης καθώς και ως προς τη χρήση ενισχυτών.

Χαρακτηριστικά πρότυπα αντίδρασης αποδίδονται σε συγκεκριμένα αλλοαντισώματα : τα αντι Rh προκαλούν άμεση συγκόλληση στους 37ο C σε αλβουμίνη ή LISS ενώ IgM αντισώματα με ευρύ θερμοκτικό εύρος επίσης αντιδρούν παρουσία αλβουμίνης ή LISS αλλά η έμμεση Coombs στη συνέχεια είναι ασθενής. In vitro αιμόλυση στους 37ο C συνδέεται συνήθως με αντισώματα έναντι Lewis, Kidd, Ii, P, P1Pk και Kel αντιγόνων. Η μεγάλη πλειοψηφία των IgG αντισωμάτων ανιχνεύεται στη φάση της έμμεσης Coombs. Παρουσία περισσότερων του ενός αλλοαντισωμάτων υποδηλώνεται από αντιδράσεις σε διάφορες φάσεις του ελέγχου και ποικίλλουσα ισχύ έναντι των διαφόρων ερυθροκυττάρων ελέγχου. Θετικός έλεγχος για παρουσία αλλοαντισωμάτων θα πρέπει να ακολουθείται από προσπάθεια ταυτοποίησης της ειδικότητας των αλλοαντισωμάτων με δοκιμασία έμμεσης Coombs στην οποία χρησιμοποιούνται ερυθροκυτταρα γνωστής αντιγονικής σύστασης (Παγκάλης, 2008).

4.5. Σπληνεκτομή

Πάσχοντες που δεν υποβάλλονται σε συστηματικές μεταγγίσεις εμφανίζουν αυξημένη εξωμυελική ερυθροποιητική δραστηριότητα κυρίως στον σπλήνα, που οδηγεί σε προοδευτική αύξηση του μεγέθους του, με αποτέλεσμα την αυξημένη φαγοκυτταρική ικανότητα. Έτσι εκτός από τον πρωτοπαθή αιμολυτικό μηχανισμό που οφείλεται στη μειονεκτικότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, προστίθεται και δεύτερος, εξωκυτταρικός, μηχανισμός που επιβαρύνει την αναιμία με την πρόωρη καταστροφή και των μεταγγιζόμενων φυσιολογικών ερυθρών, αλλά και των λευκών και των αιμοπεταλίων. Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζει το σύνδρομο του υπερσπληνισμού, που οδηγεί σε αύξηση των αναγκών σε αίμα και επιβάρυνση της αιμοσιδήρωσης (Λαδής & Γραφάκος, 2011).

4.5.1. Ενδείξεις σπληνεκτομής

Οι ενδείξεις σπληνεκτομής κατά σειρά σπουδαιότητας βασίζονται στην:

- Αύξηση της ετήσιας κατανάλωσης συμπυκνωμένων ερυθρών >220-250 mL/kg
- Λευκοπενία ή και θρομβοπενία
- Αύξηση του φορτίου του σιδήρου παρά την εντατική αποσιδήρωση
- Συμπτωματολογία από την αύξηση του μεγέθους του σπληνός

Για την αξιολόγηση της αυξημένης κατανάλωσης αίματος θα πρέπει προηγουμένως να ελεγχθεί ότι δεν οφείλεται σε ανοσολογικούς μηχανισμούς αιμόλυσης (άμεση Coombs, έμμεση χολερυθρίνη), ή σε μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών με χαμηλό Hct. Στις περιπτώσεις αλλοανοσοποίησης ή αυτοάνοσης αντίδρασης συνήθως η κατανάλωση αίματος αυξάνεται απότομα, ενώ επί υπερσπληνισμού η αύξηση είναι βραδεία και σταδιακή. Μελέτες του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων με ραδιοϊσοτοπικές τεχνικές (Cr51) είναι διαφωτιστικές για την εκτίμηση της υπερλειτουργίας του σπληνός, αλλά δεν συσχετίζονται πάντοτε με τις κλινικές ενδείξεις της σπληνεκτομής. Για το λόγο αυτό και σε συνδυασμό με την ταλαιπωρία του ασθενούς και την οικονομική επιβάρυνση, η μέθοδος αυτή δεν χρησιμοποιείται πλέον ως κριτήριο σπληνεκτομής (Λαδής & Γραφάκος, 2011).

4.5.2. Αποτελεσματικότητα σπληνεκτομής

Η θεραπεία σήμερα των συστηματικών μεταγγίσεων με στόχο την καταστολή της ενδογενούς ερυθροποίησης, προλαμβάνει δραστικά την εμφάνιση του υπερσπληνισμού. Κλινικές παρατηρήσεις, και ραδιοϊσοτοπικές μελέτες, αποδεικνύουν τη δραστική μείωση του όγκου του σπληνός μετά την έναρξη συστηματικών μεταγγίσεων, ιδιαίτερα σε πάσχοντες μικρής ηλικίας. Η μετάθεση της μέσης ηλικίας σπληνεκτομής σε μεγαλύτερες ηλικίες είναι επίσης ενδεικτική της καθυστέρησης ανάπτυξης υπερσπληνισμού με τη σύγχρονη θεραπεία (Λαδής & Γραφάκος, 2011).

4.5.3. Κίνδυνοι σπληνεκτομής

Παρά την προσεκτική επιλογή των ασθενών που θα υποστούν σπληνεκτομή, εξακολουθούν να υπάρχουν επιφυλάξεις. Οι επιφυλάξεις αυτές σχετίζονται :

- με τον αυξημένο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων, ιδιαίτερα σε παιδιά κάτω των 5 ετών και

- με τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων και αύξησης της συχνότητας πνευμονικής υπέρτασης, κυρίως σε μη μεταγγισιοεξαρτώμενους ασθενείς (Λαδής & Γραφάκος, 2011).

4.6. Αποσιδήρωση

Οι συστηματικές μεταγγίσεις αίματος και η αποσιδήρωση αποτελούν την κλασική θεραπεία για τη μείζονα Μεσογειακή Αναιμία (ΜΑ). Οι επανειλημμένες μεταγγίσεις αυξάνουν προοδευτικά το φορτίο σιδήρου του οργανισμού με αποτέλεσμα τη δευτεροπαθή αιμοσιδήρωση και την εκδήλωση επιπλοκών από την καρδιά, τους ενδοκρινείς αδένες και το ήπαρ. Με την εισαγωγή της θεραπείας με δεσφερριόξαμίνη (DFO) η οποία χορηγείται παρεντερικά, η επιβίωση βελτιώθηκε σημαντικά αλλά η καρδιομυοπάθεια παρέμεινε η συχνότερη και σημαντικότερη αιτία θανάτου. Η κακή συμμόρφωση στη θεραπεία με DFO συσχετίστηκε με την πρόωμη εμφάνιση καρδιολογικών επιπλοκών. Σοβαρά προβλήματα όμως, παρουσίαζαν και ασθενείς, που σύμφωνα με τους τότε δείκτες εκτίμησης (φερριτίνη, σίδηρος ήπατος), είχαν αποδεκτό φορτίο σιδήρου. Στη συνέχεια, προστέθηκαν διαδοχικά η δεφεριπρόνη (DFP) και η δεφερασιρόξη (DFX), τα νεότερα χημικά φάρμακα με το πλεονέκτημα της χορήγησης από το στόμα. Η δυνατότητα χορήγησης μονοθεραπείας με DFO, DFP ή DFX καθώς και του συνδυασμού της DFO με DFP πρόσθεσαν αποτελεσματικότερες επιλογές. Σταθμό αποτέλεσαν οι νεότερες και καλύτερες μέθοδοι εκτίμησης του ολικού φορτίου σιδήρου του οργανισμού, αλλά και της σιδήρωσης ειδικών οργάνων. Τώρα πλέον, ιδιαίτερα με τις μαγνητικές τομογραφίες (MRI) η αποσιδήρωση μπορεί να εξατομικεύεται και να προσαρμόζεται στις ανάγκες του κάθε ασθενούς.

Η έγκαιρη παρέμβαση με εντατικοποίηση της αποσιδήρωσης επιτρέπει την ανατροπή του απειλητικού φορτίου σιδήρου με αποτέλεσμα τα τελευταία δέκα χρόνια να έχει μειωθεί σημαντικά η θνησιμότητα, αλλά και οι επιπλοκές της αιμοσιδήρωσης από την καρδιά και τους ενδοκρινείς αδένες (Γεωργομανώλη, Δρακοπούλου, Παπανικολάου, Ανάγνου, 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1. Νοσηλευτικές αρμοδιότητες – καθήκοντα

Η νοσηλευτική διεργασία αποτελείται από 3 βήματα τα οποία είναι αλληλοσχετιζόμενα και αλληλοεξαρτώμενα (Ανδρέου, Αρβανίτη και συν., 2015).

Τα πέντε βήματα ή αλλιώς φάσεις της νοσηλευτικής διεργασίας είναι τα εξής :

- Εκτίμηση
- Διάγνωση
- Σχεδιασμός
- Εφαρμογή
- Αξιολόγηση (Lemone & Burke, 2004).

Εκτίμηση

Η εκτίμηση αποτελεί το πρώτο βήμα της νοσηλευτικής διεργασίας, ωστόσο αποτελεί βασική παράμετρο κάθε φάσεως. Αποτελεί τη βάση για τη σωστή νοσηλευτική διάγνωση, τον σχεδιασμό, την παροχή φροντίδας και την αξιολόγηση αυτής. Η εκτίμηση των ασθενών από τον νοσηλευτή γίνεται μέσω της αρχικής εκτίμησης με τη βοήθεια του ιστορικού και της φυσικής εξέτασης και μέσω των επικεντρωμένων εκτιμήσεων που συλλέγονται κάθε φορά που ο νοσηλευτής έρχεται σε επαφή με τον ασθενή (Lemone & Burke, 2004).

Σε αυτό το στάδιο λοιπόν, συλλέγονται και ελέγχονται πληροφορίες για την κατάσταση υγείας, ερευνώντας στοιχεία μη φυσιολογικής λειτουργίας ή παραγόντων επικινδυνότητας που είναι πιθανόν να συμβάλλουν σε προβλήματα υγείας (Alfaro LeFreve, 2005).

Διάγνωση

Ο όρος νοσηλευτική διάγνωση συναντάτε για πρώτη φορά πριν από περίπου 50 χρόνια και νοείται ως η αναγνώρισης συγκεκριμένων νοσηλευτικών αναγκών ατομικά για κάθε ασθενή, ανάγκες που παρέχουν ένα επίκεντρο για σχεδιασμό και εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας (Πατηράκη, 2014).

Η νοσηλευτική διάγνωση αποτελεί τη βάση για την επιλογή των νοσηλευτικών παρεμβάσεων. Ειδικότερα, ο νοσηλευτής μέσω της εκτίμησης συλλέγει τα απαραίτητα στοιχεία για να καταλήξει στη σωστή διάγνωση. Πρόκειται για μια αρκετά περίπλοκη

διαδικασία η οποία ενέχει πάντα την πιθανότητα αβεβαιότητας γι' αυτό και ο νοσηλευτής πρέπει πάντα να επιλέγει τις διαγνώσεις εκείνες που αντικατοπτρίζουν καλύτερα τα προβλήματα του ασθενούς (Lemone & Burke, 2004).

Σχεδιασμός

Το στάδιο του σχεδιασμού περιλαμβάνει την ιεράρχηση προτεραιοτήτων, τον καθορισμό στόχων και διατύπωσή τους μέσω των επιθυμητών εκβάσεων για το άτομο καθώς και τον προσδιορισμό των νοσηλευτικών παρεμβάσεων που απαιτούνται (Πατηράκη, 2014).

Στη φάση του σχεδιασμού, ο νοσηλευτής καταρτίζει μια λίστα νοσηλευτικών παρεμβάσεων και προσδοκώμενων αποτελεσμάτων για να προάγει τις υγιείς αντιδράσεις και να αποτρέψει ή έστω να μειώσει τις παθολογικές αντιδράσεις του ασθενούς. Οι σχεδιαζόμενες νοσηλευτικές παρεμβάσεις πρέπει να είναι ειδικές και εξατομικευμένες (Lemone & Burke, 2004).

Σε αυτό το στάδιο ο νοσηλευτής προβαίνει σε τέσσερις βασικές ενέργειες :

- Θέτει τις άμεσες προτεραιότητες
- Καθορίζει τα αναμενόμενα αποτελέσματα
- Καθορίζει τις παρεμβάσεις
- Καταγράφει ή εξατομικεύει το σχέδιο φροντίδας (Alfaro LeFreve, 2005).

Εφαρμογή

Τα κύρια βήματα της εφαρμογής είναι ο καθορισμός των νοσηλευτικών ενεργειών που θα βοηθήσουν τον ασθενή να βελτιωθεί σύμφωνα με τις επιθυμητές εκβάσεις και η καταγραφή της φροντίδας που δόθηκε (Πατηράκη, 2014).

Το στάδιο της εφαρμογής ίσως είναι και το πιο σημαντικό καθώς σε αυτή τη φάση ο νοσηλευτής υλοποιεί τις προσχεδιασμένες παρεμβάσεις. Σε περίπτωση που κριθεί αναγκαίο, είναι δυνατόν να γίνουν αλλαγές στο πρόγραμμα των νοσηλευτικών παρεμβάσεων. Η καταγραφή των νοσηλευτικών παρεμβάσεων αποτελεί το τελευταίο τμήμα του σταδίου της εφαρμογής του νοσηλευτικού σχεδίου και είναι νομικά υποχρεωτική (Lemone & Burke, 2004).

Αξιολόγηση

Το τελευταίο στάδιο, αυτό της αξιολόγησης, δίνει τη δυνατότητα στο νοσηλευτή να αποφασίσει αν το σχέδιο της νοσηλευτικής παρέμβασης ήταν αποτελεσματικό ώστε να το συνεχίσει, να το αλλάξει ή ακόμη και να το διακόψει (Lemone & Burk, 2004).

Μια επιτυχημένη αξιολόγηση προάγει την ασφάλεια, τη συνέχεια και την ποιότητα της φροντίδας υγείας, τη διαχείριση των συμπτωμάτων και έρχεται σε απόλυτη συμφωνία με τις νομικές και επαγγελματικές υποχρεώσεις των νοσηλευτών. Εν αντιθέσει, μια ελλιπή αξιολόγηση επηρεάζει αρνητικά όχι μόνο την πορεία της υγείας του ασθενούς αλλά και ευρύτερα την παροχή υπηρεσιών και την πρόσβαση των ασθενών σε κοινοτικές υπηρεσίες υγείας (Παπαγεωργίου, 2013).

Παρότι αποτελεί το τελευταίο στάδιο της νοσηλευτικής διεργασίας, αξιολόγηση πραγματοποιείται καθόλη τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενούς (Lemone & Burk, 2004).

5.2. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία αναλόγως της ηλικίας τους είναι αναγκαίο να έχουν τακτική ιατρική παρακολούθηση και να δέχονται τις απαραίτητες νοσηλευτικές παρεμβάσεις.

Οι βασικοί θεραπευτικοί άξονες αφορούν :

- Την αντιμετώπιση των λοιμώξεων
- Την ανακούφιση στις οξείες επώδυνες κρίσεις
- Τη μεταγγισιοθεραπεία αν απαιτηθεί
- Την αλλογενή μεταμόσχευση καθώς και
- Νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις υπό εξέλιξη όπως είναι η γονιδιακή θεραπεία (Παγκάλης, 2008).

5.2.1. Αντιμετώπιση λοιμώξεων

Τα παιδιά πρέπει να εμβολιάζονται για τον S. Pneumoniae, τον H. Influenza, τον ιό της ηπατίτιδας Β, ενώ η προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης από την νεογνική ηλικία ελαττώνει τον κίνδυνο προσβολής από πνευμονία ή μηνιγγίτιδα.

Η εμφάνιση λοίμωξης σε ασθενείς με ΔΑ απαιτεί ταχύτατη και ορθή αντιμετώπιση δοθέντος ότι η θνησιμότητα είναι αυξημένη λόγω συχνής εγκατάστασης βακτηριαμίας που εξελίσσεται ταχέως σε σήψη. Συνήθως απαιτείται ενδονοσοκομειακή νοσηλεία με χορήγηση ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής και ταυτόχρονη αναζήτηση της αιτίας της λοίμωξης με καλλιέργειες (αίματος, ούρων, πτυέλων, ENY) και απεικονιστικό έλεγχο. Εμπειρικά χορηγούνται υψηλές δόσεις πενικιλίνης ή κεφτριαξόνη 75 mg/kg για την κάλυψη στελεχών *S. Pneumonia*, ωστόσο αυτή η τακτική μπορεί να διαφοροποιείται ανάλογα με τα τοπικά νοσοκομειακά δεδομένα αντίστασης στα αντιβιοτικά και την ευαισθησία στα αντιβιοτικά του μικροβιακού αιτιολογικού παράγοντα, ή τις ειδικές λοιμώξεις που παρατηρούνται σε αυτούς τους ασθενείς (πχ επί οστεομυελίτιδας πρέπει να γίνεται κάλυψη για *Salmonella* και *S. Aureus* (Πάγκαλης, 2008).

Η προφυλακτική θεραπεία με πενικιλίνη χορηγείται μέχρι την ηλικία των 5 ετών. Η προφύλαξη από πενικιλίνη πέραν της ηλικίας 5 μπορεί να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς με χειρουργική σπληνεκτομή και σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις. Οι λοιμώξεις θα πρέπει να εντοπίζονται και να αντιμετωπίζονται νωρίς (Kaushansky et al., 2018).

5.2.2. Αντιμετώπιση επικίνδυνων κρίσεων

Στις επώδυνες κρίσεις είναι σημαντική η σωστή ενυδάτωση του ασθενούς καθώς και η χορήγηση αναλγητικής αγωγής. Αναζητείται το εκλυτικό αίτιο και γίνεται εκτίμηση της έντασης του άλγους προκειμένου να επιλεγεί η κατάλληλη αναλγητική αγωγή. Η τελευταία περιλαμβάνει κατά προτεραιότητα τα ΜΣΑΦ καθώς επίσης και τα οπιοειδή. Η πρόσληψη υγρών θεωρείται επαρκής εάν ο ασθενής λαμβάνει 60 ml/kg/ υγρών/24ωρο. Συμπληρωματικά χορηγούνται αγγειοδιασταλτικά και διττανθρακικά.

Η συχνή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών του ασθενούς είναι αναγκαία καθώς μπορεί να εμφανισθεί καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας ως παρενέργεια των οπιοειδών. Προσοχή, επίσης, πρέπει να δοθεί στην προοδευτική μείωση της αναλγητικής αγωγής κυρίως σε ασθενείς με φυσική εξάρτηση στα οπιοειδή. Σε παιδιά που εμφανίζουν συχνά επώδυνα επεισόδια απαιτείται επιπλέον ψυχολογική υποστήριξη των ιδίων και των οικογενειών τους καθώς είναι ενδεχόμενο να αναπτύξουν κατάθλιψη και διαταραχές προσωπικότητας (Παγκάλης, 2008).

5.2.3. Μεταγγίσεις

Αυτή η θεραπεία χρησιμοποιείται συχνά σε δρεπανοκυτταρική νόσο για να αυξηθεί η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και να μειωθεί η αναλογία των δρεπανοκυττάρων στο αίμα (Kaushansky et al., 2018).

Περαιτέρω μείωση των κυκλοφορούντων δρεπανοκυττάρων επιτυγχάνεται με αφαιμαξομεταγγίσεις. Αν χρειαστούν μεταγγίσεις ή αφαιμαξομεταγγίσεις, είναι σκόπιμο η διασταύρωση των μονάδων αίματος να περιλαμβάνει τον πλήρη φαινότυπο των ερυθρών του δέκτη προς αποφυγή αλλοανοσοποίησης (που αναπτύσσεται συχνότερα σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα από ότι σε άλλους μεταγγιζόμενους ασθενείς). Οι αφαιμαξομεταγγίσεις έχουν ένδειξη στα σοβαρά αγγειοαποφρακτικά επεισόδια, όπως εγκεφαλικό, οξύ πνευμονικό σύνδρομο και πριαπισμό. Στο οξύ πνευμονικό σύνδρομο απαιτείται επιπλέον και η χορήγηση αντιβιοτικών. Σε περίπτωση πριαπισμού, επί αποτυχίας της αντιμετώπισης με ενυδάτωση και αφαιμαξομεταγγίσεις, εφαρμόζεται η τοπική έγχυση α-αδρενεργικών ανταγωνιστών και χειρουργική αποσυμφόρηση (δημιουργία χειρουργικών shunt).

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μεταγγίσεις πρέπει να ληφθεί υπόψιν η υπερφόρτωση με σίδηρο καθώς και η πιθανή ανάγκη χορήγησης θεραπείας με χηλικούς παράγοντες όπως η δεσφεριόξαμίνη, όταν τα επίπεδα της φερριτίνης ξεπερνούν τα 2000 µg/ml (Παγκάλης, 2008).

5.2.4. Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής

Λόγω της αυξημένης αιμοποίησης, η οποία συνοδεύει την χρόνια αιμόλυση, συνιστάται χορήγηση φυλλικού οξέος.

Η υδροξουρία έχει ένδειξη σε ασθενείς που παρουσιάζουν συχνές επώδυνες κρίσεις, καθώς αυξάνει τα επίπεδα της HbF με συνέπεια την μειωμένη συχνότητα των οξέων επώδυνων επεισοδίων. Χορηγείται σε αρχική δόση 15 mg/kg/ημέρα αυξανόμενη έως και 25 mg/kg/ημέρα με τακτική παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων για την αποφυγή της βαριάς μυελοκατασταλτικής δράσης. Ο θεράπων ιατρός οφείλει να συνεκτιμήσει τα οφέλη και τους κινδύνους κατά περίπτωση (Παγκάλης, 2008).

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Το φάρμακο διατηρείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν έχει παρατηρηθεί

τερατογόνο ή λευχαιμικό αποτέλεσμα. Ο ακριβής μηχανισμός της επίδρασης της υδροξουρίας είναι αβέβαιος. Χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την αύξηση των ερυθροκυττάρων HbF, αλλά αυτό δεν συμβαίνει στα περισσότερα δρεπανοκυτταρικά κύτταρα σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία και είναι ποσοτικά μέτρια. Το φάρμακο μειώνει τη συγκέντρωση ουδετερόφιλων στο αίμα. Τα ουδετερόφυλα διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην καλλιέργεια της δρεπανοκυτταρικής κρίσης. Και τα δύο αποτελέσματα μπορεί να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο (Kaushansky et al., 2018).

5.2.5. Αντιμετώπιση αποφρακτικών κρίσεων

Μεγάλη σημασία έχει η πρόληψη των αποφρακτικών κρίσεων με συντηρητικά μέσα, δηλαδή σωστή ενυδάτωση, αποφυγή υπερβολικής κόπωσης, αποφυγή έκθεσης στο κρύο ή σε υψόμετρο, αποφυγή οίνοπνευματωδών ποτών κλπ. (Παγκάλης, 2008).

5.2.6. Σπληνεκτομή – χολοκυστεκτομή

Επείγουσα σπληνεκτομή διενεργείται εάν μια κρίση εγκλωβισμού στον σπλήνα επιδεινώνεται παρά τα υποστηρικτικά μέτρα. Η χολοκυστεκτομή έχει ένδειξη όταν υπάρχουν συχνές κρίσεις χολοκυστίτιδας ή χολολιθίαση. Επίσης διενεργείται προληπτικά εάν ο ασθενής υποβληθεί σε προγραμματισμένη σπληνεκτομή (Παγκάλης, 2008).

5.2.7. Αντιμετώπιση άλλων εκδηλώσεων – καταστάσεων

Τα άτομα έλκη απαιτούν αντιβιοτική θεραπεία, και χειρουργική φροντίδα. Τοπική αγωγή με σκευάσματα GM – CSF και PDGF βοηθά στην επούλωση. Συνήθως όμως υποτροπιάζουν. Η άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου χρήζει χειρουργικής αποκατάστασης. Η αμφιβληστροειδοπάθεια αντιμετωπίζεται με θεραπεία laser.

Οι εγκυμονούσες πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Αν τα επίπεδα HbS είναι υψηλά (> 60 %), πρέπει να υποβληθούν σε τακτικές αφαιμαξομεταγγίσεις με σκοπό την ελάττωση της HbS προς αποφυγή της πιθανότητας εμφάνισης εμφράκτου στον πλακούντα, κυρίως αν υπάρχει προηγούμενο ιστορικό αποβολής (Παγκάλης, 2008).

5.2.8. Διαχείριση επιπλοκών

Οι ασθενείς σε αγγειακές κρίσεις θα πρέπει να διατηρούνται ζεστοί και να έχουν επαρκή ενυδάτωση και έλεγχο του πόνου. Το οξυγόνο είναι ευεργετικό μόνο για τους υποξικούς ασθενείς. Η υπερενυδάτωση θα πρέπει να αποφεύγεται. Η περίοδος κρίσης συνήθως

επιλύεται σε ώρες έως και μέρες. Η θεραπεία με υδροξυουρία μπορεί να ληφθεί υπόψη για την πρόληψη ή τη μείωση της συχνότητας των υποτροπών.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αναισθησία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο κρίσης και πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την εμφάνιση υποξίας ή οξέωσης, γεγονός που θα μπορούσε να προκαλέσει κρίση. Η μετάγγιση έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο κλινικά σημαντικών επιπλοκών.

Το οξύ σύνδρομο του θώρακα είναι μια επιπλοκή που απειλεί τη ζωή και οι αφαιμαξομεταγγίσεις ή οι μεταγγίσεις των ερυθροκυττάρων φαίνονται ωφέλιμες μαζί με επαρκή έλεγχο του πόνου, βρογχοδιασταλτικά, αντιβιοτικά.

Επειδή τα εγκεφαλικά επεισόδια στα παιδιά είναι μια επαναλαμβανόμενη επιπλοκή, συνιστάται η σθεναρή θεραπεία των παιδιών που είχαν αυτή την επιπλοκή. Συνιστάται τακτικό πρόγραμμα μετάγγισης για τη μείωση των επιπέδων HbS κάτω του 30 %. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών στελεχιαίων κυττάρων μπορεί να ληφθεί υπόψη για παιδιά με αδέρφια με αντιστοίχιση HLA.

Ο πριαπισμός, εάν είναι πρόσφατος, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως με ταχεία ενυδάτωση, μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων και αναλγησία για σύντομη περίοδο παρατήρησης, ενώ αναμένεται επείγουσα ουρολογική εξέταση. Σε περίπτωση ανεπιτυχούς, μπορεί να πραγματοποιηθεί ουρολογική επέμβαση, συνήθως με ένεση αραιού διαλύματος επινεφρίνης στο σηραγγώδες σώμα. Αυτή η προσέγγιση έχει μεγάλη συχνότητα επιτυχίας και διατηρεί τη λειτουργία του πέους. Χειρουργικές επεμβάσεις όπως η τοποθέτηση διακλαδώσεων, θα πρέπει να αποφεύγονται αν είναι δυνατόν. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί θεραπεία συντήρησης με από του στόματος α – αδρενεργικού αναστολέα, όπως φαινυλεφρίνη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η μετάγγιση θα πρέπει να ακολουθεί γενικές κατευθυντήριες γραμμές για τη δρεπανοκυτταρική νόσο. Προφυλακτικές μεταγγίσεις πραγματοποιούνται για Hg μικρότερη από 6 g/dl.

Τα υποστρώματα κρεβατιών, η ανύψωση και οι θεικές ενώσεις ψευδαργύρου χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ελκών των ποδιών. Κάποιο πρόγραμμα μετάγγισης ή μεταμόσχευση δέρματος μπορεί να ενισχύσει τη θεραπεία. Συχνά, είναι αρκετά ανθεκτικά σε θεραπευτικά μέτρα και απαιτούν πολύ χρόνο για να επούλωθούν. Η υπερφόρτωση με σίδηρο

διαχειρίζεται με χηλικούς παράγοντες σιδήρου : η δεσφερριοξαμίνη που χορηγείται υποδορίως σε δόση 25 έως 40 mg/kg ημερησίως ή deferasirox χορηγείται από το στόμα σε δόση 20 έως 40 mg/kg ημερησίως. Οι ακουστικές και οφθαλμολογικές εξετάσεις θα πρέπει να πραγματοποιούνται τουλάχιστον ετησίως κατά τη διάρκεια της θεραπείας χηλίωσης σιδήρου. Λόγω του ότι το deferasirox παρουσιάζει κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας και ηπατική βλάβη, ηπατική και νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά (Kaushansky et al., 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1. Επιστημονικά άρθρα

1. The transactional model of stress and coping as guidance for understanding adolescent patients' experience with thalassemia: Case report

Abstract

Purpose: This case report investigated the transactional model of stress and coping as guidance for nursing care of an adolescent patient with thalassemia.

Methods: A case study of a 15-year-old female patient with β -thalassemia major. Data were collected using patient medical records, an interview with the patient and physical examination.

Results: Four issues related to coping were isolated: Worsening physical symptoms; psychosocial consequences, coping process, and building supportive networks. These issues and the patient's adaption are explored via the transactional model.

Conclusions: Having thalassemia was cognitively appraised by the patient as a stressful and taxing situation with detrimental consequences, such as changes in physical appearance, stigmatization, and depression. Nurses should evaluate each patient's physical and psychosocial needs, utilizing appropriate theoretical models for designing a suitable care plan. As the case study demonstrates, the transactional model was an effective guide for nurses in planning care of an adolescent patient with thalassemia.

Το συναλλακτικό μοντέλο άγχους και αντιμετώπισης ως καθοδήγηση για την κατανόηση της εμπειρίας των εφήβων ασθενών με θαλασσαιμία: Αναφορά περιστατικού

Περίληψη

Σκοπός: Αυτή η αναφορά περιπτώσεων διερεύνησε το συναλλακτικό μοντέλο άγχους και αντιμετώπισης ως καθοδήγηση για τη νοσηλευτική φροντίδα ενός εφήβου ασθενούς με θαλασσαιμία.

Μέθοδοι: Μελέτη περίπτωσης 15χρονης γυναίκας ασθενή με μείζονα β-θαλασσαιμία. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν χρησιμοποιώντας ιατρικά αρχεία ασθενούς, συνέντευξη με τον ασθενή και φυσική εξέταση.

Αποτελέσματα: Τέσσερα ζητήματα που σχετίζονται με την αντιμετώπιση απομονώθηκαν: Επιδείνωση των σωματικών συμπτωμάτων, ψυχοκοινωνικές συνέπειες, διαδικασία αντιμετώπισης και δημιουργία υποστηρικτικών δικτύων. Αυτά τα ζητήματα και η προσαρμογή του ασθενούς διερευνώνται μέσω του μοντέλου συναλλαγής.

Συμπεράσματα: Η ύπαρξη θαλασσαιμίας εκτιμήθηκε γνωστικά από τον ασθενή ως αγχωτική και φοβερή κατάσταση με επιζήμιες συνέπειες, όπως αλλαγές στη φυσική εμφάνιση, στιγματισμός και κατάθλιψη. Οι νοσηλευτές θα πρέπει να αξιολογούν τις φυσικές και ψυχοκοινωνικές ανάγκες κάθε ασθενούς, χρησιμοποιώντας κατάλληλα θεωρητικά μοντέλα για το σχεδιασμό ενός κατάλληλου σχεδίου φροντίδας. Όπως καταδεικνύει η μελέτη περίπτωσης, το μοντέλο συναλλαγής ήταν ένας αποτελεσματικός οδηγός για τις νοσοκόμες στον προγραμματισμό της φροντίδας ενός εφήβου ασθενούς με θαλασσαιμία.

2. The relationship between coping strategies and resilience among adolescents with beta-thalassemia major

Abstract

Introduction: Adolescents with beta thalassemia major face various physical and psychosocial challenges. Resilience plays a protective role in coping with the stress resulting from this disease.

Methods: This descriptive correlational study was carried out on 134 adolescents (age: 11-21 years old) with beta-thalassemia major who were referred at the Thalassemia Centre in southern Iran from October to December 2018 via convenience sampling method. The Jalowiec Coping scale and Connor-Davidson resilience scale were the instruments used in this study. Data analysis was done using Pearson correlation coefficient and linear regression.

Findings: Resilience was shown to be correlated with the subscales of confrontive, optimistic, supportant, and evasive coping significantly and positively ($p < .001$), while in the subscale of emotive coping with resilience, this was not significant. In addition, 38% of variations in the scale of resilience were explained by the five coping subscales.

Conclusions: The findings of this study, indicated the role of courageous coping in promoting resilience and defensive coping as a factor that leads to less resilience than optimal level. Hence, understanding the importance and the role of protective factors and risk factors can help healthcare providers in planning some effective interventions to increase resilience among adolescents with thalassemia.

Η σχέση μεταξύ στρατηγικών αντιμετώπισης και ανθεκτικότητας μεταξύ εφήβων με μείζονα βήτα θαλασσαιμία

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι έφηβοι με βήτα θαλασσαιμία αντιμετωπίζουν διάφορες σωματικές και ψυχοκοινωνικές προκλήσεις. Η ανθεκτικότητα παίζει προστατευτικό ρόλο στην αντιμετώπιση του άγχους που προκύπτει από αυτήν την ασθένεια.

Μέθοδοι: Αυτή η περιγραφική συσχετιστική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 134 εφήβους (ηλικίας 11-21 ετών) με μείζονα βήτα θαλασσαιμία που παραπέμφθηκαν στο Κέντρο Θαλασσαιμίας στο νότιο Ιράν από τον Οκτώβριο έως τον Δεκέμβριο του 2018 με τη μέθοδο δειγματοληψίας ευκολίας. Η κλίμακα αντιμετώπισης Jalowiec και η κλίμακα αντοχής Connor-Davidson ήταν τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή τη μελέτη. Η ανάλυση δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας τον συντελεστή συσχέτισης Pearson και γραμμική παλινδρόμηση.

Ευρήματα: Η ανθεκτικότητα αποδείχθηκε ότι συσχετίζεται με τις υποκλίμακες αντιμετώπισης, αισιοδοξίας, υποστήριξης και αποφυγής αντιμετώπισης σημαντικά και θετικά ($p < .001$), ενώ στην υποκλίμακα συναισθηματικής αντιμετώπισης της ανθεκτικότητας, αυτό δεν ήταν σημαντικό. Επιπλέον, το 38% των παραλλαγών στην κλίμακα ανθεκτικότητας εξηγήθηκε από τις πέντε υποκλίμακες αντιμετώπισης.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αυτής της μελέτης, έδειξαν το ρόλο της θαρραλέας αντιμετώπισης στην προώθηση της ανθεκτικότητας και της αμυντικής αντιμετώπισης ως παράγοντας που οδηγεί σε μικρότερη ανθεκτικότητα από το βέλτιστο επίπεδο. Ως εκ τούτου, η κατανόηση της σημασίας και του ρόλου των προστατευτικών παραγόντων και παραγόντων κινδύνου μπορεί να βοηθήσει τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης στο σχεδιασμό ορισμένων αποτελεσματικών παρεμβάσεων για την αύξηση της ανθεκτικότητας στους εφήβους με θαλασσαιμία.

3. Challenges of blood transfusions in β -thalassemia

Abstract

Patients with β -thalassemia major (BTM) require regular blood transfusions, supported by appropriate iron chelation therapy (ICT), throughout their life. β -thalassemia is a global disease that is most highly prevalent in Southeast Asia, Africa, and Mediterranean countries. However, the global distribution of patients with β -thalassemia is changing due to population migration, and Northern European countries now have significant thalassemia populations. Globally, many patients with BTM have limited access to regular and safe blood transfusions. A lack of voluntary nonremunerated blood donors, poor awareness of thalassemia, a lack of national blood policies, and fragmented blood services contribute to a significant gap between the timely supply of, and demand for, safe blood. In many centers, there is inadequate provision of antigen testing, even for common red cell antigens such as CcEe and Kell. Policies to raise awareness and increase the use of red blood cell antigen testing and requesting of compatible blood in transfusion centers are needed to reduce alloimmunization (the development of antibodies to red blood cell antigens), which limits the effectiveness of transfusions and the potential availability of blood. Patients with BTM are also at risk of transfusion-transmitted infections unless appropriate blood screening and safety practices are in place. Hence, many patients are not transfused or are undertransfused, resulting in decreased health and quality-of-life outcomes. Hemovigilance, leukoreduction, and the ability to thoroughly investigate transfusion reactions are often lacking, especially in resource-poor countries. ICT is essential to prevent cardiac failure and other complications due to iron accumulation. Despite the availability of potentially inexpensive oral ICT, a high proportion of patients suffer complications of iron overload and die each year due to a lack of, or inadequate, ICT. Increased awareness, training, and resources are required to improve and standardize adequate blood transfusion services and ICT among the worldwide population of patients with BTM. ICT needs to be available, affordable, and correctly prescribed. Effective, safe, and affordable new treatments that reduce the blood transfusion burden in patients with β -thalassemia remain an unmet need.

Προκλήσεις μεταγγίσεων αίματος στη β-θαλασσαιμία

Περίληψη

Οι ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία (BTM) χρειάζονται τακτικές μεταγγίσεις αίματος, υποστηριζόμενες από κατάλληλη θεραπεία χηλικής σιδήρου (ΤΠΕ), καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Η β-θαλασσαιμία είναι μια παγκόσμια ασθένεια που είναι πιο διαδεδομένη στη Νοτιοανατολική Ασία, την Αφρική και τις μεσογειακές χώρες. Ωστόσο, η παγκόσμια κατανομή των ασθενών με β-θαλασσαιμία αλλάζει λόγω της μετανάστευσης του πληθυσμού και οι χώρες της Βόρειας Ευρώπης έχουν πλέον σημαντικούς πληθυσμούς θαλασσαιμίας. Σε παγκόσμιο επίπεδο, πολλοί ασθενείς με BTM έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε τακτικές και ασφαλείς μεταγγίσεις αίματος. Η έλλειψη εθελοντών μη αμειβόμενων αιμοδοτών, η κακή ευαισθητοποίηση για τη θαλασσαιμία, η έλλειψη εθνικών πολιτικών αίματος και οι κατακερματισμένες υπηρεσίες αίματος συμβάλλουν σε ένα σημαντικό χάσμα μεταξύ της έγκαιρης προσφοράς και ζήτησης ασφαλούς αίματος. Σε πολλά κέντρα, υπάρχει ανεπαρκής παροχή δοκιμής αντιγόνου, ακόμη και για κοινά αντιγόνα ερυθρών αιμοσφαιρίων όπως το CcEe και το Kell. Απαιτούνται πολιτικές ευαισθητοποίησης και αύξησης της χρήσης αντιγόνων των ερυθρών αιμοσφαιρίων και αίτηση συμβατού αίματος σε κέντρα μετάγγισης για τη μείωση της αλλοανοσοποίησης (ανάπτυξη αντισωμάτων στα αντιγόνα των ερυθρών αιμοσφαιρίων), γεγονός που περιορίζει την αποτελεσματικότητα των μεταγγίσεων και την πιθανή διαθεσιμότητα αίμα. Οι ασθενείς με BTM κινδυνεύουν επίσης από λοιμώξεις που μεταδίδονται με μετάγγιση, εκτός εάν υπάρχουν κατάλληλες πρακτικές ελέγχου αίματος και ασφάλειας. Ως εκ τούτου, πολλοί ασθενείς δεν μεταγγίζονται ή δεν μεταγγίζονται, με αποτέλεσμα να μειώνονται τα αποτελέσματα της υγείας και της ποιότητας ζωής. Η αιμοεπαγρύπνιση, η λευκοεπαγωγή και η ικανότητα διερεύνησης των αντιδράσεων μετάγγισης συχνά λείπουν, ειδικά σε χώρες με φτωχές πηγές. Οι ΤΠΕ είναι απαραίτητες για την πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας και άλλων επιπλοκών λόγω συσσώρευσης σιδήρου. Παρά τη διαθεσιμότητα δυναμικά φθηνών στοματικών ΤΠΕ, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών υποφέρουν από επιπλοκές υπερφόρτωσης σιδήρου και πεθαίνουν κάθε χρόνο λόγω έλλειψης ή ανεπαρκούς ΤΠΕ. Απαιτείται αυξημένη ευαισθητοποίηση, κατάρτιση και πόροι για τη βελτίωση και τυποποίηση επαρκών υπηρεσιών μετάγγισης αίματος και ΤΠΕ μεταξύ του παγκόσμιου πληθυσμού ασθενών με BTM. Οι ΤΠΕ πρέπει να είναι διαθέσιμες, προσιτές και σωστά προδιαγεγραμμένες. Οι αποτελεσματικές, ασφαλείς και προσιτές νέες θεραπείες που μειώνουν το φόρτο μετάγγισης αίματος σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία παραμένουν ανεκπλήρωτη ανάγκη.

4. COVID-19: beta-thalassemia subjects immunized?

Abstract

The novel coronavirus pneumonia (COVID-19) is a contagious acute respiratory infectious disease whose causative agent has been demonstrated to be a novel virus of the coronavirus family, SARSCoV-2. A recent PRE-print study has showed a heme attack on the 1-beta chain of hemoglobin by COVID19. Beta-thalassemia results of a default in the hemoglobin beta-chain synthesis. 1,5% global population are heterozygotes for this disease. In this study, by a multiple linear regression, we have analyzed the evolution of COVID-19 infection in three Italian regions (Puglia, Sardinia, Sicilia) with different beta-thalassemic prevalences, in order to search a link. The results have showed that betathalassemic heterozygote population prevalence is correlated to immunity against COVID-19, by a regression. This paper is only for academic discussion, the hypotheses and conclusions needs to be confirmed by further research.

COVID-19: Ανοσοποιήθηκαν άτομα με βήτα θαλασσαιμία;

Περίληψη

Η νέα πνευμονία του κορωνοϊού (COVID-19) είναι μια μεταδοτική οξεία αναπνευστική μολυσματική ασθένεια της οποίας ο αιτιολογικός παράγοντας έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας νέος ιός της οικογένειας του κορωνοϊού, SARSCoV-2. Μια πρόσφατη μελέτη PRE-print έδειξε μια επίθεση αίμης στην αλυσίδα αιμοσφαιρίνης 1-βήτα από τον COVID19. Η βήτα-θαλασσαιμία προκαλεί αθέτηση της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης βήτα-αλυσίδας. Το 1,5% του παγκόσμιου πληθυσμού είναι ετεροζυγωτές για αυτήν την ασθένεια. Σε αυτή τη μελέτη, με πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση, αναλύσαμε την εξέλιξη της μόλυνσης από τον COVID-19 σε τρεις ιταλικές περιοχές (Απουλία, Σαρδηνία, Σικελία) με διαφορετικούς επιπολασμούς βήτα-θαλασσαιμικών, προκειμένου να αναζητήσουμε έναν σύνδεσμο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο επιπολασμός του βεταθαλασσαιμικού ετεροζυγώτη συσχετίζεται με την ανοσία έναντι του COVID-19, με παλινδρόμηση. Αυτή η εργασία είναι μόνο για ακαδημαϊκή συζήτηση, οι υποθέσεις και τα συμπεράσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν με περαιτέρω έρευνα.

5. Management of age-associated medical complications in patients with β -thalassemia

Abstract

Introduction: β -Thalassemia syndromes are among the most common monogenic disorders worldwide. Clinically, on the basis of the severity of the phenotype, β -thalassemias are classified into two groups: transfusion-dependent thalassemia (TDT) and non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT). In the last few decades, considerable advances in understanding the pathophysiology of β -thalassemia have significantly improved patient management, which has led to an increase in the life span of these subjects. However, new complications associated with aging are emerging, and β -thalassemias are becoming a growing concern for the health care systems.

Areas covered: The present review focused on the age-related complications in adults with β -thalassemia. Among the cardiovascular diseases, which remain a major cause of morbidity, pulmonary hypertension and arrhythmias are exhibiting increased prevalence. Adrenal insufficiency and bone disease are emerging as endocrinological complications that require proper treatment. Moreover, age-related complications observed in the general population, including cancers and renal disease, should not be neglected.

Expert opinion: The present study reviews the management of above-stated complications in adults with β -thalassemia based on the experience of a referral center. It is noteworthy that clinical trials in this context are limited, and the expert opinion offered in the present report stems mainly from direct clinical experience.

Διαχείριση ιατρικών επιπλοκών που σχετίζονται με την ηλικία σε ασθενείς με β -θαλασσαιμία

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα σύνδρομα β -θαλασσαιμίας είναι από τις πιο κοινές μονογονιδιακές διαταραχές παγκοσμίως. Κλινικά, με βάση τη σοβαρότητα του φαινοτύπου, οι β -θαλασσαιμίες ταξινομούνται σε δύο ομάδες: εξαρτώμενη από μετάγγιση θαλασσαιμία (TDT) και μη εξαρτώμενη από μετάγγιση θαλασσαιμία (NTDT). Τις τελευταίες δεκαετίες, σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της β -θαλασσαιμίας έχει βελτιώσει σημαντικά τη διαχείριση των ασθενών, γεγονός που οδήγησε σε αύξηση της διάρκειας ζωής αυτών των ατόμων. Ωστόσο, εμφανίζονται νέες επιπλοκές που σχετίζονται με

τη γήρανση και οι β-θαλασσαιμίες γίνονται μια αυξανόμενη ανησυχία για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης.

Περιοχές που καλύπτονται: Η παρούσα ανασκόπηση επικεντρώθηκε στις επιπλοκές που σχετίζονται με την ηλικία σε ενήλικες με β-θαλασσαιμία. Μεταξύ των καρδιαγγειακών παθήσεων, οι οποίες παραμένουν κύρια αιτία νοσηρότητας, η πνευμονική υπέρταση και οι αρρυθμίες παρουσιάζουν αυξημένο επιπολασμό. Η επινεφριδιακή ανεπάρκεια και η ασθένεια των οστών εμφανίζονται ως ενδοκρινολογικές επιπλοκές που απαιτούν κατάλληλη θεραπεία. Επιπλέον, οι επιπλοκές που σχετίζονται με την ηλικία που παρατηρούνται στον γενικό πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων και των νεφρικών παθήσεων, δεν πρέπει να αγνοηθούν.

Γνώμη εμπειρογνομόνων: Η παρούσα μελέτη εξετάζει τη διαχείριση των παραπάνω επιπλοκών σε ενήλικες με β-θαλασσαιμία με βάση την εμπειρία ενός κέντρου παραπομπής. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι κλινικές δοκιμές σε αυτό το πλαίσιο είναι περιορισμένες και η γνώμη των εμπειρογνομόνων που παρέχεται στην παρούσα έκθεση προέρχεται κυρίως από την άμεση κλινική εμπειρία.

6. Challenges in chronic transfusion for patients with thalassemia

Abstract

The introduction of regular red cell transfusions 60 years ago transformed β-thalassemia major from a fatal childhood illness into a chronic disorder. Further advances in the prevention of transfusion-transmitted infections and management of iron overload have allowed survival and quality of life to approach normal. However, transfusion therapy for some other thalassemia syndromes continues to challenge clinical decision-making. Nearly one-half of the patients with E β thalassemia are transfusion-dependent, yet the criteria for initiating transfusions or hemoglobin targets are not well defined. Patients with thalassemia intermedia who begin transfusions as adults are at very high risk for developing red cell alloimmunization and serious hemolytic transfusion reactions. In the growing number of survivors of Bart hydrops fetalis, the approach to transfusion therapy and iron chelation is rapidly evolving. A collaboration between hematology and transfusion medicine specialists will be essential to improving patient care and developing evidence-based guidelines.

Προκλήσεις στη χρόνια μετάγγιση για ασθενείς με θαλασσαιμία

Περίληψη

Η εισαγωγή τακτικών μεταγγίσεων ερυθροκυττάρων πριν από 60 χρόνια μετέτρεψε τη β-θαλασσαιμία μείζονα από θανατηφόρα παιδική ασθένεια σε χρόνια διαταραχή. Η περαιτέρω πρόοδος στην πρόληψη λοιμώξεων που μεταδίδονται με μετάγγιση και στη διαχείριση της υπερφόρτωσης σιδήρου επέτρεψε την επιβίωση και την ποιότητα ζωής να προσεγγίσουν το φυσιολογικό. Ωστόσο, η θεραπεία μετάγγισης για ορισμένα άλλα σύνδρομα θαλασσαιμίας συνεχίζει να προκαλεί τη λήψη κλινικών αποφάσεων. Σχεδόν το ήμισυ των ασθενών με Η-θαλασσαιμία εξαρτώνται από τη μετάγγιση, ωστόσο τα κριτήρια για την έναρξη μεταγγίσεων ή στόχων αιμοσφαιρίνης δεν είναι καλά καθορισμένα. Οι ασθενείς με διαμεσολάβηση θαλασσαιμίας που αρχίζουν μεταγγίσεις ως ενήλικες διατρέχουν πολύ υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης αλλοανοσοποίησης ερυθρών αιμοσφαιρίων και σοβαρών αιμολυτικών αντιδράσεων μετάγγισης. Στον αυξανόμενο αριθμό επιζώντων του Bart hydrops fetalis, η προσέγγιση της θεραπείας μετάγγισης και της χηλίωσης σιδήρου εξελίσσεται γρήγορα. Μια συνεργασία μεταξύ ειδικών αιματολογίας και ιατρικής μετάγγισης θα είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της φροντίδας των ασθενών και την ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών που βασίζονται σε αποδεικτικά στοιχεία.

7. Nurses' Knowledge and Role on Care of Children with Thalassemia

Abstract

Thalassemia is one of the world wide genetic hemoglobinopathies caused by a defect in the genes responsible for hemoglobin synthesis. Nurses also play a critical role in managing the patient's quality of life by helping to prevent unnecessary complications and providing treatment. Non - adherence is recognized as a serious problem in chronic diseases especially hemoglobin disorders which may lead to serious or fatal complications. The role of the nurse in promoting adherence is reported as being to clarify and explain both the complications of thalassemia and the effects of non-adherence to the chelation therapy. The present study aims to assess the knowledge and role of nurses on care of children with thalassemia at selected hospital, Udaipur, Rajasthan. A total sample of 98 staff nurses were participated in this study. Self-structured knowledge questionnaire and checklist was used for data collection. Results revealed that majority 59.2% of nurses

had poor knowledge, 34.7% had average knowledge and only 6.1% had good knowledge whereas role of nurses showed that 96.9% of nurses were incompetent and only 3.1% of nurses were competent in care of children with thalassemia. The study concluded that nurses were lacking knowledge and skills in caring children with thalassemia and needs engagement in continuous training about thalassemia. Study suggests that guidance and support for continuous education and training is required in order to enable nurses to fulfill their potential. Continuous education is necessary to facilitate the nurses to provide enhanced physical, psychological and genetic care to children with thalassemia.

7. Νοσηλευτική γνώση και ρόλος στη φροντίδα των παιδιών με θαλασσαιμία

Περίληψη

Η θαλασσαιμία είναι μία από τις παγκόσμιες γενετικές αιμοσφαιρινοπάθειες που προκαλούνται από ένα ελάττωμα στα γονίδια που ευθύνονται για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης. Οι νοσηλευτές παίζουν επίσης κρίσιμο ρόλο στη διαχείριση της ποιότητας ζωής του ασθενούς βοηθώντας στην πρόληψη περιττών επιπλοκών και παρέχοντας θεραπεία. Η μη τήρηση αναγνωρίζεται ως σοβαρό πρόβλημα σε χρόνιες ασθένειες, ιδίως διαταραχές αιμοσφαιρίνης που μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή θανατηφόρες επιπλοκές. Ο ρόλος του νοσηλευτή στην προώθηση της συμμόρφωσης αναφέρεται ότι είναι να διευκρινίσει και να εξηγήσει τόσο τις επιπλοκές της θαλασσαιμίας όσο και τις επιπτώσεις της μη τήρησης της θεραπείας χηλίωσης. Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην αξιολόγηση της γνώσης και του ρόλου των νοσηλευτών στη φροντίδα των παιδιών με θαλασσαιμία σε επιλεγμένο νοσοκομείο, Udairpur, Rajasthan. Συνολικό δείγμα 98 νοσηλευτών προσωπικού συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη. Για τη συλλογή δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο αυτοκατασκευασμένης γνώσης και λίστα ελέγχου. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι το 59,2% των νοσηλευτών είχε κακή γνώση, το 34,7% είχε μέση γνώση και μόνο το 6,1% είχε καλή γνώση, ενώ ο ρόλος των νοσηλευτών έδειξε ότι το 96,9% των νοσηλευτών ήταν αναρμόδιοι και μόνο το 3,1% των νοσηλευτών ήταν ικανός να φροντίσει παιδιά με θαλασσαιμία. Το Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι νοσηλευτές δεν είχαν γνώσεις και δεξιότητες στη φροντίδα των παιδιών με θαλασσαιμία και χρειάζονται συνεχή εκπαίδευση σχετικά με τη θαλασσαιμία. Η μελέτη υποδηλώνει ότι απαιτείται καθοδήγηση και υποστήριξη για συνεχή εκπαίδευση και κατάρτιση προκειμένου να δοθεί η δυνατότητα στους νοσηλευτές να αξιοποιήσουν τις δυνατότητές τους. Η συνεχής εκπαίδευση είναι

απαραίτητη για να διευκολύνει τους νοσηλευτές να παρέχουν ενισχυμένη σωματική, ψυχολογική και γενετική φροντίδα σε παιδιά με θαλασσαιμία.

8. The Effect of Blood Transfusion on Growth of Patients with Hb E/ β -Thalassemia

Abstract

A retrospective evaluation of growth in 112 patients (68 males, 44 females) with Hb E (HBB: c.79G>A)/ β -thalassemia (β -thal), classified as 88 transfusion-dependent thalassemia (TDT) and 24 non transfusion-dependent thalassemia (NTDT), is reported. Patients with TDT have received regular transfusions of red blood cells (RBCs) 15 mL/kg every 4 weeks to maintain pre transfusion hemoglobin (Hb) levels of at least 9.0 g/dL and were categorized according to age at initiation of regular RBC transfusion as subgroup 1, <4 years; subgroup 2, 4-10 years, and subgroup 3, >10 years. Iron chelation was initiated at the mean age of 7 years. The results revealed that patients in subgroups 1 and 2, receiving RBC transfusions at a young age (2.9 and 6.9 years, respectively), had normal prepubertal growth at enrollment and last follow-up. Patients in subgroup 3, with the lowest initial height Z-score of -2.10, were able to achieve comparable final adult height as those in subgroups 1 and 2. The mean final height of 21 males and 13 females with TDT at the ages of 18.9 and 18.7 years was 168.1 and 157.7 cm, respectively, which did not significantly differ from their midparental height and those with NTDT. Early initiation of optimal transfusion and iron chelation promoted normal prepubertal growth. However, delayed initiation of transfusion at age 12 years impaired prepubertal growth but they could achieve normal final adult height.

Η επίδραση της μετάγγισης αίματος στην ανάπτυξη ασθενών με Hb E/ β -Θαλασσαιμία

Περίληψη

Μια αναδρομική αξιολόγηση της ανάπτυξης σε 112 ασθενείς (68 άνδρες, 44 γυναίκες) με Hb E (HBB: c.79G> A)/ β -θαλασσαιμία (β -thal), ταξινομημένη ως 88 θαλασσαιμία εξαρτώμενη από μετάγγιση (TDT) και 24 μη έχει αναφερθεί ότι εξαρτάται από μετάγγιση θαλασσαιμία (NTDT). Οι ασθενείς με TDT έλαβαν τακτικές μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) 15 mL/kg κάθε 4 εβδομάδες για να διατηρήσουν επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) πριν από τη μετάγγιση τουλάχιστον 9,0 g/dL και κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με την ηλικία κατά την έναρξη της τακτικής μετάγγισης RBC ως υποομάδα 1, <4 έτη. υποομάδα 2, 4-10 ετών και

υποομάδα 3, > 10 έτη. Η χηλίωση σιδήρου ξεκίνησε στη μέση ηλικία των 7 ετών. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι οι ασθενείς στις υποομάδες 1 και 2, που έλαβαν μεταγγίσεις RBC σε νεαρή ηλικία (2,9 και 6,9 έτη, αντίστοιχα), είχαν φυσιολογική προεφηβική ανάπτυξη κατά την εγγραφή και την τελευταία παρακολούθηση. Οι ασθενείς στην υποομάδα 3, με το χαμηλότερο αρχικό ύψος Z --2,10, μπόρεσαν να επιτύχουν συγκρίσιμο τελικό ύψος ενήλικα με εκείνους στις υποομάδες 1 και 2. Το μέσο τελικό ύψος 21 αρσενικών και 13 θηλυκών με TDT στις ηλικίες 18,9 ετών και 18,7 ετών ήταν 168,1 και 157,7 εκατοστά, αντίστοιχα, τα οποία δεν διέφεραν σημαντικά από το μέσον του μητρικού τους ύψους και εκείνων με NTDT. Η έγκαιρη έναρξη της βέλτιστης μετάγγισης και της χηλίωσης του σιδήρου προώθησε την κανονική προηβεριακή ανάπτυξη. Ωστόσο, η καθυστερημένη έναρξη της μετάγγισης στην ηλικία των 12 ετών εξασθένησε την προ-εφηβική ανάπτυξη, αλλά θα μπορούσαν να επιτύχουν φυσιολογικό τελικό ύψος ενήλικα.

9. Effect of breastfeeding versus infant formula on iron status of infants with beta thalassemia major

Abstract

Background: Thalassemia major or Cooley's anemia is the most severe form of beta thalassemia in which the complete lack of beta protein in the hemoglobin causes a life-threatening anemia requiring regular blood transfusions and extensive ongoing medical care. These extensive, lifelong blood transfusions lead to iron-overload that must be treated with chelation therapy to prevent early death from organ failure. We compared serum iron and ferritin levels amongst infants aged up to one year with beta thalassemia major according to their feeding types, including exclusively breastfed, exclusively formula fed and combined (both breast and formula) fed types.

Methods: Sixty out of 176 screened infants with transfusion dependant beta thalassemia major were recruited from the outpatient clinic of thalassemia at Zagazig University Hospital in Egypt, between 2007 and 2014. Patients were classified into three groups (20 patients per group) according to type of feeding. Group 1: exclusive breastfeeding, around 6-8 feeds per day; group 2: exclusive infant formula feeding, 120-150 ml of formula per kilogram of body weight per day divided into 6-8 feeds and group 3: combined breastfeeding and formula per day.

Results: Serum iron and ferritin levels were lower in group 1 compared to groups 2 and 3. The mean serum iron for group 1 was 73, 87 and 96 ug/dl at 6, 9 and 12 months respectively, while that for group 2 was 85, 99 and 112 ug/dl at 6, 9 and 12 months respectively and for group 3 was 78, 92 and 99 ug/dl at 6, 9 and 12 months respectively. The mean serum ferritin for group 1 was 283, 327 and 497 ng/ml at 6, 9 and 12 months respectively, while that for group 2 was 310, 389 and 591 ng/ml at 6, 9 and 12 months respectively and for group 3 was 291, 345 and 515 ng/ml at 6, 9 and 12 months respectively. The differences were not statistically significant.

Conclusions: Breastfed infants with beta thalassemia major may accumulate less iron than infants fed iron fortified formula anticipating later onset of iron overload in the breastfed infants. Larger studies are needed to support these findings.

Επίδραση του θηλασμού έναντι του βρεφικού γάλακτος στην κατάσταση σιδήρου των βρεφών με μείζονα βήτα θαλασσαιμία

Περίληψη

Ιστορικό: Η μείζων θαλασσαιμία ή η αναιμία του Cooley είναι η πιο σοβαρή μορφή βήτα θαλασσαιμίας στην οποία η πλήρης έλλειψη βήτα πρωτεΐνης στην αιμοσφαιρίνη προκαλεί μια απειλητική για τη ζωή αναιμία που απαιτεί τακτικές μεταγγίσεις αίματος και εκτεταμένη συνεχή ιατρική περίθαλψη. Αυτές οι εκτεταμένες, δια βίου μεταγγίσεις αίματος οδηγούν σε υπερφόρτωση σιδήρου που πρέπει να αντιμετωπιστεί με θεραπεία χηλίωσης για να αποφευχθεί ο πρόωρος θάνατος από ανεπάρκεια οργάνων. Συγκρίναμε τα επίπεδα σιδήρου και φερριτίνης στον ορό μεταξύ βρεφών ηλικίας έως ενός έτους με βήτα θαλασσαιμία μείζονος σύμφωνα με τους τύπους σίτισης, συμπεριλαμβανομένων αποκλειστικά θηλασμένων, αποκλειστικών τροφών και συνδυασμένων (τόσο θηλαστικών όσο και τύπων).

Μέθοδοι: Εξήντα από τα 176 βρέφη που ελέγχθηκαν με εξαρτώμενη από μετάγγιση βήτα θαλασσαιμία μείζονος στρατολογήθηκαν από τα εξωτερικά ιατρεία θαλασσαιμίας στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Zagazig στην Αίγυπτο, μεταξύ 2007 και 2014. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τρεις ομάδες (20 ασθενείς ανά ομάδα) ανάλογα με τον τύπο σίτισης. Ομάδα 1: αποκλειστικός θηλασμός, περίπου 6-8 τροφές την ημέρα. ομάδα 2: αποκλειστική βρεφική διατροφή, 120-150 ml φόρμουλα ανά κιλό σωματικού βάρους ημερησίως διαιρούμενη σε 6-8 τροφές και ομάδα 3: συνδυασμένος θηλασμός και φόρμουλα την ημέρα.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα σιδήρου και φερριτίνης στον ορό ήταν χαμηλότερα στην ομάδα 1 σε σύγκριση με τις ομάδες 2 και 3. Ο μέσος όρος σιδήρου ορού για την ομάδα 1 ήταν 73, 87 και 96 ug/dl στους 6, 9 και 12 μήνες αντίστοιχα, ενώ αυτός για την ομάδα 2 ήταν 85, 99 και 112 ug/dl στους 6, 9 και 12 μήνες αντίστοιχα και για την ομάδα 3 ήταν 78, 92 και 99 ug/dl στους 6, 9 και 12 μήνες αντίστοιχα. Η μέση φερριτίνη ορού για την ομάδα 1 ήταν 283, 327 και 497 ng/ml στους 6, 9 και 12 μήνες αντίστοιχα, ενώ αυτή για την ομάδα 2 ήταν 310, 389 και 591 ng/ml στους 6, 9 και 12 μήνες αντίστοιχα και για την ομάδα 3 ήταν 291, 345 και 515 ng/ml στους 6, 9 και 12 μήνες αντίστοιχα. Οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Συμπεράσματα: Τα βρέφη που θηλάζουν με βήτα θαλασσαιμία μπορεί να συσσωρεύουν λιγότερο σίδηρο από τα βρέφη που τρέφονται με σίδηρο εμπλουτισμένη φόρμουλα, αναμένοντας αργότερα εμφάνιση υπερφόρτωσης σιδήρου σε βρέφη που θηλάζουν. Χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες για να υποστηριχθούν αυτά τα ευρήματα.

10. The Effect of Partnership Care Model on Mental Health of Patients with Thalassemia Major

Abstract

Background: Thalassemia major has become a public health problem worldwide, particularly in developing and poor countries, while the role of educating the family and community has not been considered enough in patients' care.

Objectives: This study examines the impact of partnership care model on mental health of patients with beta-thalassemia major.

Materials and methods: This experimental study, with pretest and posttest design, was performed on patients with beta-thalassemia major in Jiroft city. 82 patients with beta-thalassemia major were allocated randomly into two groups of intervention (41 patients) and control (n = 41) groups. Mental health of the participants was measured using the standard questionnaire GHQ-28 before and after intervention in both groups. The intervention was applied to the intervention group for 6 months, based on the partnership care model.

Results: There were significant differences between the scores of mental health and its subscales between two groups after the intervention ($P < 0.05$).

Conclusions: The findings of the study revealed the efficacy and usefulness of partnership care model on mental health of patients with beta-thalassemia major; thus, implementation of this model is suggested for the improvement of mental health of patients with beta-thalassemia major.

Η επίδραση του μοντέλου φροντίδας συνεργασίας στην ψυχική υγεία ασθενών με μείζονα θαλασσαιμία

Περίληψη

Υπόβαθρο: Η μείζον θαλασσαιμία έχει γίνει πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες και φτωχές χώρες, ενώ ο ρόλος της εκπαίδευσης της οικογένειας και της κοινότητας δεν έχει ληφθεί αρκετά υπόψη στη φροντίδα των ασθενών.

Στόχοι: Αυτή η μελέτη εξετάζει τον αντίκτυπο του μοντέλου φροντίδας συνεργασίας στην ψυχική υγεία των ασθενών με μείζονα βήτα θαλασσαιμία.

Υλικά και μέθοδοι: Αυτή η πειραματική μελέτη, με σχεδιασμό προ-δοκιμής και μετα-δοκιμής, πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με μείζονα βήτα-θαλασσαιμία στην πόλη Jiroft. 82 ασθενείς με μείζονα βήτα-θαλασσαιμία κατανεμήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες παρέμβασης (41 ασθενείς) και μάρτυρες (n = 41) ομάδες. Η ψυχική υγεία των συμμετεχόντων μετρήθηκε χρησιμοποιώντας το πρότυπο ερωτηματολόγιο GHQ-28 πριν και μετά την παρέμβαση και στις δύο ομάδες. Η παρέμβαση εφαρμόστηκε στην ομάδα παρέμβασης για 6 μήνες, με βάση το μοντέλο φροντίδας συνεργασίας.

Αποτελέσματα: Υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων της ψυχικής υγείας και των υποκλίμακων της μεταξύ δύο ομάδων μετά την παρέμβαση ($P < 0,05$).

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της μελέτης αποκάλυψαν την αποτελεσματικότητα και τη χρησιμότητα του μοντέλου φροντίδας συνεργασίας στην ψυχική υγεία των ασθενών με μείζονα βήτα θαλασσαιμία. Έτσι, η εφαρμογή αυτού του μοντέλου προτείνεται για τη βελτίωση της ψυχικής υγείας των ασθενών με μείζονα βήτα θαλασσαιμία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική βιβλιογραφία

Αρχιμανδρίτης, Α., 2010. *Εσωτερική παθολογία. Από το διδακτικό και ερευνητικό προσωπικό του τομέα της παθολογίας*. Τόμος II. Αθήνα : Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

Γεωργομανώλη, Μ. Και συν., 2011. Γονιδιακή Θεραπεία: Τρέχουσες Θεραπευτικές Προσεγγίσεις στην β - θαλασσαιμία, *Haema*. 2(3), σελ.341-358.

Γεωργούλης, Ι., 2010. *Αιματολογία*. Κλινικό μέρος. Αθήνα : Εκδόσεις Ιωάννης Γεωργούλης.

Γιαννουκάς, Κ., 2015. *7 τύποι αναιμίας*. Πρόληψη. Βιοιατρική.

Κατσίλαμπρος, Ν., 2006. *Κλινική διατροφή*. Αθήνα : Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ.

Κουτελέκος, Ι., & Χαλιάσος, Ν., 2013. Μεσογειακή αναιμία. Ανασκοπική εργασία. 2(3).

Λαδής, Β. & Γραφάκος, Σ., 2013. Θεραπευτική αντιμετώπιση της Μεσογειακής Αναιμίας (I) Μεταγγίσεις-Σπληνεκτομή - Μεταμόσχευση Αιμοποιητικών Κυττάρων, *Haema* 2(3), σελ.304-312.

Λουκόπουλος, Δ., & Πολίτου, Μ., 2015. *Μαθήματα αιματολογίας. Κλινική αιματολογία, αιμόσταση, μετάγγιση αίματος*. Αθήνα: Εκδόσεις Καλλίπος.

Παγκάλης, Γ., 2008. *Αιματολογία στη κλινική πράξη*. Αθήνα : Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης

Παπαγεωργίου, Δ., 2013. Η Νοσηλευτική Αξιολόγηση ως Απαραίτητο Στοιχείο της Φροντίδας του Αρρώστου. *ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ*, 52(4): σελ.363-366.

Πατηράκη, Ε., 2014. Εξελίξεις στην Επιστημονική Μέθοδο Οργάνωσης και Τεκμηρίωσης της Νοσηλευτικής Φροντίδας. Διδρυματικό Πρόγραμμα Δια βίου μάθησης για νοσηλευτές “Πρόγραμμα Επικαιροποίησης σε Βασικές και Εκπαίδευσης σε Νέες Προηγμένες Νοσηλευτικές Δεξιότητες που απαιτούνται για τη Φροντίδα Υγιών και Ασθενών Ατόμων”

Παπαϊωάννου, Α., & Πλαγεράς, Π., 2012. *Εξειδικευμένα θέματα κλινικής χημείας*. Αθήνα: εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

Φερτάκης, Α., 1996. *Επίτομη εσωτερική παθολογία*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

Φέσσας, Φ., 2010. *Αξιολόγηση εργαστηριακών εξετάσεων*. Αθήνα: εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

Ξενογλώσση βιβλιογραφία

Affifi, A., Magdy, T. & El-Kamal. G., 2017. Quality of life outcomes in a pediatric thalassemia population in Egypt. *Hemoglobin*, 41(1), p.16-20.

Alfaro-LeFevrem, R., 2005. *Εφαρμόζοντας τη νοσηλευτική διεργασία. Προάγοντας τη συνεργατική φροντίδα*. 5η έκδοση. Αθήνα : Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.

Bain, B. et al., 2015. *Πρακτική αιματολογία*. Αθήνα : Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος.

Bolaman, Z. et al., 2003. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single-center, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther.* 25(12), p.3124-3134.

Chouhan, MS. & Pujari, J., 2021. Nurses' Knowledge and Role on Care of Children with Thalassemia. *International Journal of Health Sciences and Research.* 11(3), p.156-161.

Chuansumrit, A. et al., 2019. The Effect of Blood Transfusion on Growth of Patients with Hb E/ β -Thalassemia. *Hemoglobin.* 43(4-5), p.264-272.

Gibney, M.J. et al., 2009. *Διατροφή και δημόσια υγεία*. Αθήνα : Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.

Helmi, N. et al., 2017. Thalassemia review: features, dental considerations and management. Parent Category: Year 2017. 9(3).

Hoffbrand, V. & Pettit, J., 2005. *Έγχρωμος άτλας κλινικής αιματολογίας*. Αθήνα : Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

Howard, M. & Hamilton, P., 2008. *Βασικές αρχές αιματολογίας με έγχρωμες εικόνες*. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

Kaushansky, K. et al., 2018. *Williams Αιματολογία*. Αθήνα : Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

Lal. A., 2020. Challenges in chronic transfusion for patients with thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 4(1), p.160-166.

- Lansiaux, E.** et al., 2020. COVID-19: beta-thalassemia subjects immunised? *Med Hypotheses*. 142(3), p.1-6.
- LeMone, Pr., & Burke, K.,** 2004. *Παθολογική - Χειρουργική Νοσηλευτική, Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς*. Τόμος II. 3η Έκδοση. Αθήνα : Εκδόσεις Λαγός
- Liu, X., Ze, W.U., Huang, Y. & Ruihuan, X., Chen, Z.,** 2017. Changes of red blood cell parameters in pregnancy women with b – Mediterranean anemia. *International journal of laboratory medicine* , 38(14), p.1904-1906.
- Madmoli, Y.** et al., 2019. Spiritual health and its related factors in patients with thalassemia major. *Medical ethics journal*.
- Mehta, A. & Hoffbrand, V.,** 2004. *Αιματολογία με μια ματιά*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
- Motta, I.** et al., 2020. Management of age-associated medical complications in patients with β-thalassemia. *Expert Rev Hematol*. 13(1), p.85-94.
- Origa, R.,** 2016. *β-Thalassemia*. Genet Med.
- Parviniannasab, AM.** et al., 2021. The relationship between coping strategies and resilience among adolescents with beta-thalassemia major. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*. 17(1), p.1-7.
- Runge, M. & Greganti, A.** 2016. *F. Netter M.D Παθολογία. Βασικές αρχές*. Αθήνα: εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
- Safy, URE.** Et al., 2017. Effect of breastfeeding versus infant formula on iron status of infants with beta thalassemia major. *Int Breastfeed J*. 17(1), p.12-18.
- Shah, F.** et al., 2019. Challenges of blood transfusions in β-thalassemia. *Blood Rev*. 10(10), p.1-8.
- Shamsi, A.** et al., 2017. The Effect of Partnership Care Model on Mental Health of Patients with Thalassemia Major. *Depress Res Treat*. 2(1), p.1-9.
- Shosha, GMA. & Al-Kalaldehy, M.,** 2020. The transactional model of stress and coping as guidance for understanding adolescent patients' experience with thalassemia: Case report. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*. 33(1), p.49-54.

Yanitawati, Y., Mardhiyag, A.I. & Widiанти, E., 2017. Hubungan Perilaku Sakit Dalam Aspek Psikososial Dengan Kualitas Hidup Remaja Thalasemia. *Jurnal Keperawatan BSI*, 5(1).

Wood, M., 2002. *Secrets Αιματολογίας – ογκολογίας. Κλινικά προβλήματα και η αντιμετώπισή τους.* Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.