



ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΑΠΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΗΠΕΙΡΟΥ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ  
ΕΡΓΑΣΙΑ

‘Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις Σε Ασθενείς Με  
Δρεπανοκυτταρική Αναιμία’

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ : Μπαλτζή Δήμητρα

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ : Οικονόμου Βασιλική

ΑΡ. ΜΗΤΡΩΟΥ : 12700

-ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2016-

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

---

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup></u> .....	6
1. ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	6
1.1 ΑΙΜΑ.....	6
1.2 ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....	9
1.3 ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ.....	9
1.4 Ο ΣΙΔΗΡΟΣ ΚΑΙ Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ.....	10
ΚΥΡΙΟ ΜΕΡΟΣ	
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup></u> .....	13
2. ΑΝΑΙΜΙΕΣ.....	13
2.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ.....	13
2.2 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ.....	14
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup></u> .....	16
3. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ.....	16
3.1 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ.....	16
3.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ.....	17
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup></u> .....	18
4. ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ.....	18
4.1 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ.....	18
4.2 ΠΡΟΓΓΕΝΙΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΩΝ.....	19

<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup></b> .....	<b>21</b>
<b>5. ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ</b> .....	<b>22</b>
<b>5.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΘΗΣΗΣ</b> .....	<b>21</b>
<b>5.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ</b> .....	<b>23</b>
5.2.1 ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	23
5.2.2 ΗΠΑΤΟΧΟΛΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	24
5.2.3 ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	24
5.2.4 ΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ .....	25
5.2.5 ΟΦΘΑΛΜΟΙ.....	25
5.2.6 ΔΕΡΜΑ.....	25
5.2.7 ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	26
5.2.8 ΟΞΥ ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ.....	26
5.2.9 ΕΠΩΔΥΝΗ ΚΡΙΣΗ ΚΟΙΛΙΑΣ.....	26
5.2.10 ΑΝΑΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	26
<b>5.3 ΔΡΕΠΑΝΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΚΡΙΣΕΙΣ</b> .....	<b>27</b>
5.3.1 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ.....	28
5.3.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ.....	29
<b>5.4 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ</b> .....	<b>30</b>
<b>5.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ</b> .....	<b>31</b>
<b>5.6 ΣΥΧΝΩΤΗΤΑ</b> .....	<b>31</b>
<b>5.7 ΠΡΟΛΗΨΗ</b> .....	<b>32</b>
<b>5.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ</b> .....	<b>32</b>
<b>5.9 ΘΕΡΑΠΕΙΑ</b> .....	<b>33</b>
 <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup></b> .....	 <b>36</b>
<b>6. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ</b> .....	<b>36</b>

**ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup> .....46**

**7. ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ- Ερευνητική Ανασκόπηση.....46**

**8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....58**

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΕΙΑ**

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ

---

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση των βιβλιογραφικών αναφορών αλλά και αποτύπωση των τρεχουσών ερευνών - συστηματικών μελετών βασισμένη στο πλαίσιο των τελευταίων εξελίξεων της πρόληψης, αιτιών και μεθόδων θεραπείας των ασθενών που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία.

**Υλικό και Μέθοδος:** Έγινε διαλογή άρθρων που τηρούσαν τις προϋποθέσεις που είχαμε θέσει. Η ανάκτηση των πληροφοριών από το διαδίκτυο έγινε βάση συγκεκριμένων μηχανών αναζήτησης. Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι: «Sickle cell disease», «sickle cell anemia», «Venous thromboembolism», «Sickle cell disease pregnancy» «Nursing Interventions in Sickle cell disease». Ο περιορισμός της χρονολογίας θα βοηθήσει για μία πιο σύγχρονη εργασία με βάση τα νεότερα άρθρα. Απορρίφθηκαν άρθρα τα οποία δεν συμπίπτανε καθόλου με το θέμα και την ασθένεια που αναλύετε στην συγκεκριμένη εργασία. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν αφορούν τα έτη 2015- 2016.

**Αποτελέσματα:** Τα αποτελέσματα των ερευνών αλλά και της βιβλιογραφίας αποδεικνύουν την πολυπλοκότητα που αποφέρει στον οργανισμό μας η ασθένεια της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Όπως θα δείτε παρακάτω είναι μία πολύπλοκη και δύσκολη ασθένεια, αλλά με τις κατάλληλες εξετάσεις και τις σωστές ιατρικές οδηγίες μπορεί να αντιμετωπιστεί και ο ασθενής να ζήσει μία φυσιολογική ζωή.

**Συμπεράσματα:** Η δρεπανοκυτταρική αναιμία κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αποβεί μοιραία για το έμβρυο αλλά και την μητέρα, οι σύγχρονες έρευνες έχουν δείξει ότι διάφοροι μέθοδοι μπορούν να αποτρέψουν αυτή την κατάσταση αλλά και πάλι όλη αυτή η κατάσταση είναι δύσκολη για την επιβίωση του νεογνού αλλά και της μητέρας.

**Λέξεις κλειδιά:** Δρεπανοκυτταρική αναιμία, Φλεβική θρομβοεμβολή, Δρεπανοκυτταρική αναιμία στην εγκυμοσύνη,

**Key Words:** Sickle cell anemia, Venous thromboembolism, Pregnancy in Sickle cell anemia

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

---

Η ασθένεια της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ήταν γνωστή για πολλές δεκαετίες. Είναι μία κληρονομική νόσος στην οποία τα άτομα που έχουν προσβληθεί υποφέρουν από αναιμία που οφείλεται σε υπερβολική καταστροφή των ερυθροκυττάρων στο κυκλοφορικό σύστημα. Η νόσος αυτή μεταβιβάζεται κληρονομικά με υπολειπόμενο σωματικό γονίδιο. Όταν υπάρχει οξυγόνο, τα ερυθροκύτταρα είναι φυσιολογικά. Αν η πίεση του οξυγόνου είναι χαμηλή, όπως συμβαίνει σε πολλούς ιστούς, τα ερυθροκύτταρα αλλάζουν σχήμα και σε μερικές περιπτώσεις μοιάζουν με δρεπάνι. (Μουτσόπουλος, 2009)

Ο σχηματισμός των δρεπανοκυττάρων μέσα στα τριχοειδή παρεμποδίζει την κυκλοφορία και αυτό οδηγεί σε μεγαλύτερη έλλειψη οξυγόνου και επομένως, σε μεγαλύτερο βαθμό δρεπάνωσης. Η παρεμπόδιση της κυκλοφορίας οδηγεί σε μία ποικιλία παθολογικών συνεπειών που εξαρτώνται από τους ιστούς όπου συμβαίνει η παρεμπόδιση αυτή. Τα άτομα μ' αυτή την ασθένεια συνήθως δεν ζουν μέχρι την εφηβεία. Τα άτομα με τη σοβαρή αυτή νόσο είναι ομόζυγα για το γονίδιο (δηλαδή το κληρονόμησαν και από τους δύο γονείς). (Γιωτάκη, 2010)

Κατά τη γέννηση ενός παιδιού με δρεπανοκυτταρική αναιμία τίποτα δεν φανερώνει το πρόβλημα σε ανυποψίαστους γονείς και ιατρούς, διότι όλα τα νεογέννητα έχουν σε πολύ μεγάλο ποσοστό (περισσότερο από 90%) τον ίδιο τύπο αιμοσφαιρίνης, δηλαδή εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (αιμοσφαιρίνη F) που αποτελείται από αλυσίδες α και γ. Αυτή αντικαθίσταται προοδευτικά από αιμοσφαιρίνη Α στα φυσιολογικά έμβρυα μέχρι τον έκτο μήνα της ζωής.

Στα βρέφη με ομόζυγο δρεπανοκυτταρική αναιμία με την προοδευτική πτώση της αιμοσφαιρίνης Α ανέρχεται το ποσοστό της αιμοσφαιρίνης S. (Μουτσόπουλος, 2009)

***Κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται μετά τον τρίτο μήνα ζωής, συνήθως μεταξύ 6 και 12 μηνών.***

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελεί σημαντικό αίτιο νοσηρότητας και θνησιμότητας στους έγχρωμους. Στην Ελλάδα εντοπίζεται σε ορισμένες περιοχές όπως της Κωπαΐδας, της Χαλκιδικής, της Καρδίτσας και της Άρτας. (Γιωτάκη, 2010)

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

---

## 1. ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το οργανικό σύστημα του ανθρώπου που είναι επιφορτισμένο με τη συνεχή παραγωγή των κυττάρων του περιφερικού αίματος ονομάζεται **Αιμοποιητικό Σύστημα** και η λειτουργία του **Αιμοποίηση** (σχηματισμός του αίματος).

Το αιμοποιητικό σύστημα αποτελείται από το αίμα και τα όργανα που παράγουν τα κύτταρά του (μυελός των οστών και λεμφαδένες). (Ιωαννίδου, 2003)

### 1.1 ΑΙΜΑ

Το αίμα είναι ο μοναδικός υγρός ιστός του σώματος, που με τη συνεχή κυκλοφορία του μέσα στο καρδιαγγειακό σύστημα χρησιμεύει για την επικοινωνία των διαφόρων ιστών και οργάνων του οργανισμού και για τη διαρκή ανανέωση των συστατικών του εξωκυττάρου και, έμμεσα, του ενδοκυττάρου υγρού τους. (Γιωτάκη, 2010)

Το αίμα αποτελείται από τα έμμορφα συστατικά του, δηλαδή από τα κυτταρικά στοιχεία, που είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια ή θρομβοκύτταρα και από το πλάσμα. (Γιωτάκη, 2010)

Τα *ερυθρά αιμοσφαίρια* αποτελούν την πλειονότητα των κυτταρικών στοιχείων του αίματος. Σε κάθε κυβικό χιλιοστόμετρο αίματος υπάρχουν 4,5 – 5 εκατομμύρια ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα είναι απύρρηνα και έχουν δισκοειδές σχήμα. Παράγονται στους αγγειακούς κόλπους του ερυθρού μυελού των οστών από εμπύρρηνα κύτταρα, τα οποία προέρχονται από το ενδοθήλιο των κόλπων. Για την ωρίμανσή τους διέρχονται από διάφορα στάδια, κατά τα οποία ο πυρήνας εξαφανίζεται και το πρωτόπλασμα εμπλουτίζεται με αιμοσφαιρίνη. Τα *λευκά αιμοσφαίρια* είναι εμπύρρηνα κύτταρα, μεγαλύτερα και πολύ λιγότερα σε αριθμό από τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Υπάρχουν περίπου 5.000 – 10.000 λευκά αιμοσφαίρια σε κάθε κυβικό χιλιοστόμετρο αίματος (1 λευκό αιμοσφαίριο για κάθε 500 – 1.000 ερυθρά αιμοσφαίρια). Ανάλογα με τον τρόπο παραγωγής τους και τη μορφολογία τους διακρίνονται σε :

- *Κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοπύρρηνα*. Είναι λευκοκύτταρα που παράγονται στο μυελό των οστών και αποτελούν το 70% όλων των λευκών αιμοσφαιρίων. Ονομάζονται κοκκιοκύτταρα, λόγω του μεγάλου αριθμού κοκκίων που περιέχουν στο

πρωτόπλασμα τους ή πολυμορφοπύρρηνα, γιατί οι πυρήνες τους έχουν ακανόνιστο σχήμα και είναι κατατμημένοι σε δύο ή περισσότερους λοβούς. (Ιωαννίδου, 2003)

- *Λεμφοκύτταρα.* Ο τόπος παραγωγής των λεμφοκυττάρων είναι ο λεμφικός ιστός των λεμφαδένων, του γαστρεντερικού σωλήνα, του σπλήνα, των αμυγδαλών, του φάρυγγα κ.λπ. Μικρές νησίδες λεμφικού ιστού υπάρχουν επίσης και στο μυελό των οστών. Αποτελούν το 25% των κυκλοφορούμενων λευκών αιμοσφαιρίων. Είναι υπεύθυνα για την άμυνα του οργανισμού έναντι των διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών. (Ιωαννίδου, 2003)
- *Μονοκύτταρα.* Είναι μεγάλα σε μέγεθος και παράγονται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (κυρίως στο σπλήνα, το ήπαρ, τους λεμφαδένες και το μυελό των οστών). Αποτελούν μια έτοιμη πηγή κινητικών φαγοκυττάρων, που αθροίζονται και εκτελούν τη φαγοκυτταρική τους λειτουργία στις φλεγμαίνουσες περιοχές. Αριθμούν το 5% περίπου των λευκών αιμοσφαιρίων. (Ιωαννίδου, 2003)
- *Πλασματοκύτταρα.* Παράγονται στους λεμφαδένες και στο μυελό των οστών. Είναι η κύρια και πιθανώς η μοναδική πηγή κυκλοφορούμενης ανοσοσφαιρίνης (αντισώματα). Αντιπροσωπεύουν το 1% των λευκοκυττάρων του αίματος. (Ιωαννίδου, 2003)

Τα *αιμοπετάλια* είναι μικρά και πολύ εύθραυστα κύτταρα. Δεν έχουν πυρήνα και ο αριθμός τους κυμαίνεται γύρω στις 250.000 – 500.000 ανά κυβικό χιλιοστόμετρο αίματος. Παράγονται στο μυελό των οστών από τα μεγακαρυοκύτταρα. Η κύρια λειτουργία τους είναι η συμβολή τους στην πήξη του αίματος. (Γιωτάκη, 2010)

Πήξη του αίματος είναι η διεργασία κατά την οποία τα συνθετικά του υγρού στοιχείου του αίματος μεταμορφώνονται σε ημιστερεό υλικό, που ονομάζεται πήγμα αίματος. Το πήγμα του αίματος αποτελείται κυρίως από κύτταρα του αίματος παγιδευμένα σε δίκτυο ινικής. Η ινική σχηματίζεται από πρωτεΐνες πλάσματος ως αποτέλεσμα μιας σύνθετης σειράς αντιδράσεων. (Γιωτάκη, 2010)

Πολλοί παράγοντες εμπλέκονται στην αντίδραση που σχηματίζει η ινική. Όταν ο ιστός υφίσταται βλάβη, ενεργοποιείται η εξωγενής οδός από τη θρομβοπλαστίνη που απελευθερώνεται από τον ιστό. Ως αποτέλεσμα μίας σειράς αντιδράσεων, η προθρομβίνη μετατρέπεται σε θρομβίνη, που με τη σειρά της καταλύει τη μετατροπή του ινωδογόνου σε



ινική. Το ασβέστιο αποτελεί απαραίτητο συμπαράγοντα για πολλές από αυτές τις αντιδράσεις. (Γιωτάκη, 2010)

Η πήξη μέσω της ενδογενούς οδού ενεργοποιείται όταν το κολλαγόνο που επικαλύπτει εσωτερικά τα αγγεία εκτεθεί. Τότε ενεργοποιούνται σε σειρά παράγοντες πήξης, ώσπου, όπως στην εξωγενή οδό, να σχηματιστεί τελικά η ινική. Αν και μακρύτερη, αυτή η σειρά είναι συχνότερα υπεύθυνη για πήξη in vivo. Η ενδογενής οδός είναι επίσης υπεύθυνη για έναρξη της πήξης αίματος που έρχεται σε επαφή με γυαλί ή άλλες ξένες επιφάνειες. Αυτός είναι ο λόγος που προσθέτονται αντιπηκτικά στα δοκιμαστικά σωληνάρια όταν στέλνεται αίμα για εξέταση που πρέπει να είναι άπηκτο. Τα αντιπηκτικά είναι συνήθως, κιτρικό, που δεσμεύει το ασβέστιο, ή ηπαρίνη, που εμποδίζει τη μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη. Κιτρικό δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αντιπηκτικό in vivo, γιατί η δέσμευση ασβεστίου θα προκαλέσει υπασβεστιαϊμία και θάνατο. Κλινικά, χρησιμοποιούνται ως αντιπηκτικά η ηπαρίνη και οι κουμαρίνες, που εμποδίζουν την παραγωγή διαφόρων πηκτικών παραγόντων του πλάσματος. (Γιωτάκη, 2010)

Θρόμβοι που σχηματίζονται στο σώμα τελικά διαλύονται με τη δράση του ινωδολυτικού συστήματος, που αποτελείται από πλασμίνη και άλλα θρομβολυτικά ένζυμα. Μέσω της δράσης αυτού του συστήματος διαλύονται θρόμβοι, καθώς επιδιορθώνεται ιστός, και το αγγειακό σύστημα επιστρέφει στη φυσιολογική κατάσταση βασικής γραμμής. (Γιωτάκη, 2010)

Το υγρό μέρος του αίματος που απομένει μετά την αφαίρεση των έμμορφων στοιχείων του, ονομάζεται πλάσμα αίματος. Περιέχει ιόντα, πρωτεΐνες και άλλες ουσίες. Αν επιτραπεί στο πλάσμα να πήξει, το υγρό που παραμένει ονομάζεται ορός. Ο ορός έχει βασικά την ίδια σύσταση με το πλάσμα, εκτός του ινωδογόνου και διάφορων άλλων από τους παράγοντες πήξης, που έχουν αφαιρεθεί. (Netter, 2009)

Οι πρωτεΐνες του πλάσματος αποτελούνται κυρίως από λευκωματίνη και σφαιρίνες. Οι σφαιρίνες αποτελούνται από τα κλάσματα άλφα, βήτα και γάμμα, που διαχωρίζονται με ηλεκτροφόρηση. Κάθε ένα από αυτά τα κλάσματα αποτελείται από συγκεκριμένες πρωτεΐνες. Οι γάμμα σφαιρίνες, που αποτελούνται κυρίως από αντισώματα, ονομάζονται ανοσοσφαιρίνες. (Netter, 2009)

Αυτές οι πρωτεΐνες παράγονται από λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα. Σημαντικές πρωτεΐνες στα κλάσματα άλφα και βήτα είναι οι σφαιρίνες μεταφοράς και οι πηκτικοί παράγοντες, που παράγονται στο ήπαρ. Οι σφαιρίνες μεταφοράς μεταφέρουν διάφορες

ουσίες, μέσα στην κυκλοφορία, στη συνδεδεμένη τους μορφή. Για παράδειγμα, η συνδεδεμένη με θυροξίνη σφαιρίνη μεταφέρει θυροξίνη και η τρανσφερίνη μεταφέρει σίδηρο. Οι πηκτικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του ινωδογόνου, παραμένουν σε ανενεργό μορφή στο πλάσμα αίματος, μέχρις ότου ενεργοποιηθούν από την αντίδραση πήξης. (Netter, 2009)

Η λευκωματίνη είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη διατήρηση του όγκου του υγρού μέσα στο αγγειακό σύστημα. Τα τοιχώματα των τριχοειδών είναι αδιαπέραστα στις λευκωματίνες έτσι, η παρουσία τους στο πλάσμα δημιουργεί κολλοειδοσμωτική πίεση, που συγκρατεί υγρό μέσα στον ενδοαγγειακό χώρο. Η λευκωματίνη, που παράγεται στο ήπαρ, έχει την ικανότητα να ενώνεται με έναν αριθμό ουσιών που υπάρχουν στο πλάσμα. Έτσι, λειτουργεί ως πρωτεΐνη μεταφοράς για μέταλλα, λιπαρά οξέα, χολερυθρίνη και φάρμακα. (Γιωτάκη, 2010)

## 1.2 ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Ο *μυελός των οστών* καταλαμβάνει το εσωτερικό των σπογγωδών οστών και την κεντρική κοιλότητα των μακρών οστών. Μπορεί να είναι ερυθρός ή κίτρινος. Ο ερυθρός μυελός είναι το κύριο αιμοποιητικό όργανο του οργανισμού. Κατά την παιδική ηλικία, το μεγαλύτερο μέρος του μυελού είναι ερυθρός. Με την πρόοδο της ηλικίας, ένα μεγάλο μέρος του μυελού στα μακρά οστά μετατρέπεται σε κίτρινο μυελό, αλλά διατηρεί το δυναμικό για επαναστροφή σε αιμοποιητικό ιστό αν παραστεί ανάγκη. Ο ερυθρός μυελός στον ενήλικα περιορίζεται κυρίως στις πλευρές, τη σπονδυλική στήλη και σε άλλα πλατιά οστά. (Γιωτάκη, 2010)

Ο μυελός είναι όργανο με πλούσια αγγείωση. Αποτελείται από συνεκτικό ιστό, που περιέχει ελεύθερα κύτταρα. Ο πιο πρωτόγονος πληθυσμός αυτών των ελεύθερων κυττάρων είναι τα κύτταρα κορμού, που είναι πρόδρομοι δύο διαφορετικών κυτταρικών σειρών. Η μυελοειδής σειρά περιλαμβάνει ερυθρά αιμοσφαίρια, διάφορους τύπους λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπετάλια, ενώ η λεμφοειδής σειρά περιλαμβάνει τα λεμφοκύτταρα. (Netter, 2009)

## 1.3 ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

Η *αιμοσφαιρίνη* είναι το λειτουργικό συστατικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και αποτελεί το 95% του βάρους του στερεού περιεχομένου του ερυθρού αιμοσφαιρίου. Πρόκειται για μια σύνθετη πρωτεΐνη (χρωμοπρωτεΐνη), που το μόριό της αποτελείται από σφαιρίνη και αίμη. Η σφαιρίνη αποτελείται από 2 ζεύγη (α και β) πολυπεπτιδικών αλυσίδων. Η αίμη είναι ένωση που αποτελείται από δακτύλιο πορφυρίνης, στο κέντρο του οποίου υπάρχει ένα άτομο σιδήρου. Η αίμη προσδίδει στην αιμοσφαιρίνη το ερυθρό χρώμα. (Γιωτάκη, 2010)

Το ποσό της αιμοσφαιρίνης στο αίμα είναι 16 g για τους άνδρες και 14,5 g για τις γυναίκες ανά 100 ml αίματος. Η αιμοσφαιρίνη βοηθά στη μεταφορά των αναπνευστικών αερίων, του O<sub>2</sub> και του CO<sub>2</sub>, από τους πνεύμονες στους ιστούς και αντίθετα. Το O<sub>2</sub> μεταφέρεται κυρίως από την αιμοσφαιρίνη, η οποία στο αρτηριακό αίμα βρίσκεται με τη μορφή της οξυαιμοσφαιρίνης. Το CO<sub>2</sub> μεταφέρεται κυρίως (90%) συνδεδεμένο με μορφή ανιόντων του πλάσματος, που αποτελούν την αλκαλική του παρακαταθήκη (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), και μόνο ένα μέρος (5%) είναι χαλαρά ενωμένο με την Hb. Ένα 5% του CO<sub>2</sub> κυκλοφορεί φυσικά διαλυμένο στο πλάσμα. (Netter, 2009)

Το αίμα είναι ολοκόκκινο όταν έχουμε κάποια πληγή επειδή αντιδρά με το οξυγόνο του αέρα. Στην πραγματικότητα το αίμα έχει σκούρο, μωβ-κόκκινο χρώμα, που το αποκτά όταν συλλάβει το οξυγόνο στους πνεύμονες. Όταν παραδώσει το οξυγόνο στους ιστούς γίνεται μπλε μέχρι να φτάσει στους πνεύμονες και να ξαναπάρει οξυγόνο. Γι' αυτό οι αρτηρίες σχεδιάζονται κόκκινες ενώ οι φλέβες μπλε. (Netter, 2009)

Για την παραγωγή και την εξέλιξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων απαιτείται η παρουσία ορισμένων παραγόντων, όπως ο σίδηρος, ο χαλκός, η βιταμίνη B<sub>12</sub>, το φυλλικό οξύ, η πυριδοξίνη και το λεύκωμα. Η έλλειψη οποιουδήποτε από τους παραπάνω παράγοντες μειώνει την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα την αναιμία. Η μέση διάρκεια ζωής των φυσιολογικών ερυθρών αιμοσφαιρίων υπολογίζεται σε 100 – 120 ημέρες. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, η καταστροφή γίνεται κατά κύριο λόγο στο σπλήνα. Η ερυθρόσταση ή ενδαγγειακή κατακράτηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων μέσα στο σπληνικό πολφό ή και σε άλλα όργανα (π. χ. το ήπαρ) φαίνεται ότι ασκεί πρωτεύοντα ρόλο για την καταστροφή των ερυθροκυττάρων. (Netter, 2009)

## 1.4 Ο ΣΙΔΗΡΟΣ ΚΑΙ Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ

Ο σίδηρος (Fe) είναι στοιχείο απαραίτητο για κάθε ανθρώπινο κύτταρο. Επιτελεί διάφορες λειτουργίες με προεξάρχουσα τη συμμετοχή του στη μεταφορά και αποθήκευση οξυγόνου (O<sub>2</sub>). Παρεμβαίνει επίσης στον οξειδωτικό μεταβολισμό, την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Για να δράσει ο σίδηρος απαιτείται να υπάρχουν εκ μέρους του οργανισμού ανάλογες πρωτεΐνες π.χ. η **Τρανσφερίνη** για τη μεταφορά του Fe στους ιστούς για τις ανάγκες τους. Ο **Υποδοχέας της Τρανσφερίνης** είναι διαμεμβρανική πρωτεΐνη, απαραίτητη για την ενδοκυττάρωση του συμπλέγματος (Τρανσφερίνη-Fe). (Netter, 2009)

Η **Φερίτινη** είναι η κύρια πρωτεΐνη αποθήκευσης του Fe. Το μόριο της μπορεί να αποθηκεύσει έως και 4.500 άτομα Fe, τα οποία αποδίδει εν συνεχεία με ευχέρεια για να χρησιμοποιηθούν όταν οι ανάγκες το απαιτούν. (Γιωτάκη, 2010)

Στα 70 Kg βάρους ενός φυσιολογικού ανθρώπου, υπάρχουν περίπου 4 gr σιδήρου. Το περισσότερο συνυπάρχει στην αιμοσφαιρίνη (Hb), ονομάζεται λειτουργικός Fe και ανέρχεται περίπου σε 2,6 gr. (Γιωτάκη, 2010)

Ο σίδηρος είναι το μόνο στοιχείο που η ισορροπία του στον οργανισμό εξαρτάται όχι από τη σχέση (Πρόσληψη – Αποβολή), αλλά από το ρυθμό απορρόφησης του Fe των τροφών εκ μέρους του εντέρου. Ο Σίδηρος απορροφάται από ειδικούς υποδοχείς των επιθηλιακών κυττάρων του δωδεκαδακτύλου και της αρχής της νήστιδος, ως δισθενής. Μέσα στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων οξειδώνεται σε τρισθενή Fe και με αυτή τη μορφή συνδέεται με την τρανσφερίνη για να μεταφερθεί στα ερυθροειδή κύτταρα του μυελού. Τροφές πλούσιες σε Fe είναι οι ζωικές. Το όξινο pH του στομάχου ευνοεί την απορρόφηση, όπως και οι αναγωγικές ουσίες, διότι μετατρέπουν τον Fe<sup>+++</sup> σε Fe<sup>++</sup> προς απορρόφηση. (Netter, 2009)

Ο οργανισμός σε φυσιολογικές συνθήκες αποβάλλει ημερησίως τόσο Fe (1 mg), όσο είναι το ποσό του Fe που απορροφά από τις τροφές (ζωικές και φυτικές). (Γιωτάκη, 2010)

Ο μεταβολισμός του Fe στον οργανισμό κυριαρχείται από τη συμμετοχή του στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης (Hb). Σε αυτή τη λειτουργία επικρατεί ένας αέναος κύκλος Fe. (Netter, 2009)

Η τρανσφερίνη ως πρωτεΐνη μεταφοράς, προσκομίζει τον Fe στον μυελό στα **πρόδρομα ερυθροειδή** κύτταρα που τον προσλαμβάνουν για να τον χρησιμοποιήσουν στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης. Εφόσον τα κύτταρα αυτά εξελιχθούν σε ώριμα **ερυθροκύτταρα**, οδεύουν στην περιφέρεια και μετά από διάρκεια ζωής 120 ημερών και αφού διανύσουν διαδρομή περίπου 300 μιλίων μέσα στο κυκλοφορικό σύστημα, έχοντας ήδη γεράσει βιολογικώς καταστρέφονται μέσα στον σπλήνα από τα μακροφάγα του, αποβάλλοντας τον Fe. Ελάχιστος Fe θα μείνει επιτοπίως, ο υπόλοιπος αποδίδεται στο πλάσμα μέσω του οποίου, με τη συνεργεία της τρανσφερίνης θα οδηγηθεί στον μυελό των οστών, ώστε να ξαναρχίσει ο κύκλος του. (Γιωτάκη, 2010)

Ένα ελάχιστο μέρος από τον Fe του πλάσματος χρησιμοποιείται για άλλους σκοπούς (σύνθεση της Αίμης – Μυοσφαιρίνης – Κυτοχρωμάτων) (Netter, 2009) .

Με τη διαδικασία αυτή διατηρείται σταθερό το επίπεδο του Fe και εξασφαλίζεται η ομαλή λειτουργία του οργανισμού. (Netter, 2009)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

---

### 2. ΑΝΑΙΜΙΕΣ

Αναιμία χαρακτηρίζεται η πτώση της τιμής της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη κάτω από τα επίπεδα που θεωρούνται φυσιολογικά, με την προϋπόθεση ότι ο όγκος του αίματος παραμένει σταθερός. Είναι πάθηση που εμφανίζεται λόγω έλλειψης υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων στον οργανισμό μας. Όλα τα κύτταρα του οργανισμού μας χρειάζονται οξυγόνο, που μεταφέρεται από τους πνεύμονες σε όλους τους ιστούς μέσω των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η αιμοσφαιρίνη, μια πρωτεΐνη που εμπεριέχεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια, δεσμεύει το οξυγόνο και το μεταφέρει. Η αναιμία εμφανίζεται εάν μειωθεί η αιμοσφαιρίνη λόγω ελάττωσης του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Συνήθως λέμε ότι ένα παιδάκι πάσχει από αναιμία, όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης πέφτει κάτω από 10,5 γραμμάρια. (Γιωτάκη, 2010)

#### 2.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια, η αιμοσφαιρίνη, ο μυελός των οστών και οι νεφροί είναι βασικοί παράγοντες, οι οποίοι ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη αναιμίας.

- Τα **ερυθρά αιμοσφαίρια**, τα οποία αποτελούν ένα από τα συστατικά του αίματος που παράγονται στον μυελό των οστών, έχοντας αρχικά μορφή πρωτογενών κυττάρων που ωριμάζουν σταδιακά σε πλήρως λειτουργικά κύτταρα. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγονται και αποσυντίθενται συνεχώς. Η διάρκεια ζωής τους στην κυκλοφορία του αίματος είναι περίπου 120 ημέρες και μετά απομακρύνονται μέσω της σπλήνας. Η έλλειψη υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων έχει σαν αποτέλεσμα την αναιμία. (Μουτσόπουλος, 2009)
- Η **αιμοσφαιρίνη**, το κύριο συστατικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων, μπορεί να μεταβληθεί από πολλές τοξικές ουσίες ώστε να μην μπορεί να δεσμεύσει σωστά το οξυγόνο. Εάν κάποιος παράγοντας προκαλέσει την μείωση της παραγωγής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, και συνεπώς ελάττωση της αιμοσφαιρίνης, μπορεί να εμφανιστεί αναιμία. (Μουτσόπουλος, 2009)
- Ο **μυελός των οστών** του οργανισμού παράγει τα έμμορφα συστατικά του αίματος, παρέχοντας έτσι τον απαιτούμενο αριθμό απ' όλα τα είδη (ερυθρά, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια). Για παράδειγμα, η παραγωγή των ερυθρών

αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων από τον μυελό των οστών αυξάνεται όταν υπάρχει αιμορραγία. Εάν παρουσιαστεί μείωση στην παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων εμφανίζονται συμπτώματα αναιμίας. (Μουτσόπουλος, 2009)

- Οι υγιείς **νεφροί** παράγουν την ορμόνη ερυθροποιητίνη, που διεγείρει το σχηματισμό νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η ερυθροποιητίνη ελέγχει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας μειώνεται η παραγωγή ερυθροποιητίνης, μειώνεται και η παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα να παρουσιαστεί αναιμία. (Μουτσόπουλος, 2009)

## 2.2 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Η αναιμία μπορεί να οφείλεται σε απώλεια αίματος, σε έλλειψη ενός βασικού συστατικού που συμβάλλει στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης, σε ανωμαλίες παραγωγής των ερυθρών αιμοσφαιρίων και τέλος σε ασθένειες όπου υπάρχει υπερβολική καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η κούραση στην αναιμία οφείλεται στο γεγονός ότι μειώνεται η μεταφορά οξυγόνου στην καρδιά και σε άλλα ζωτικά όργανα. (Φερτάκης, 1992)

Οι ασθενείς παρουσιάζουν αδυναμία και εξάντληση. Νιώθουν ότι δεν έχουν ενέργεια και χρειάζονται περισσότερη προσπάθεια παρά ότι συνήθως για τις δραστηριότητές τους. Όταν η αναιμία αναπτύσσεται αργά, ο οργανισμός βρίσκει τρόπους προσαρμογής. Έτσι στα αρχικά στάδια οι ασθενείς στις περιπτώσεις αυτές δεν αντιλαμβάνονται ότι πάσχουν από αναιμία. Το πρόβλημα ανακαλύπτεται όταν για κάποιο λόγο γίνει ανάλυση αίματος ή όταν τα ερυθρά αιμοσφαίρια και η αιμοσφαιρίνη παρουσιάσουν σημαντική πτώση. (Φερτάκης, 1992)

Όταν η αναιμία εγκατασταθεί απότομα λόγω ξαφνικής πτώσης της αιμοσφαιρίνης, τότε τα συμπτώματα είναι άμεσα. Η σοβαρότητά τους θα εξαρτηθεί από το βαθμό και την ταχύτητα πτώσης της αιμοσφαιρίνης. Εκτός από την αδυναμία και την κούραση, οι ασθενείς παρουσιάζουν ωχρότητα δέρματος, δίψα, βόη στα αυτιά, δύσπνοια, λαχάνιασμα, ταχυκαρδία, πονοκέφαλο και ζαλάδες ιδιαίτερα όταν στέκονται. Επίσης έχουν δυσκολίες στο να ανέβουν σκαλιά ή να κάνουν άλλες συνήθεις σωματικές δραστηριότητες. Στις σοβαρές περιπτώσεις αναιμίας, οι ασθενείς μπορούν να έχουν σύγχυση και ληθαργία. (Μουτσόπουλος, 2009)

Όταν προϋπάρχει καρδιακή ή αναπνευστική πάθηση, τότε αυξάνονται οι κίνδυνοι για επιπλοκές που απειλούν τη ζωή όπως καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη ή καρδιακή προσβολή. (Φερτάκης, 1992)

Εκτός από τα πιο πάνω γενικά συμπτώματα που είναι δυνατόν να εμφανιστούν σε όλες τις μορφές αναιμίας, υπάρχουν και συμπτώματα που είναι χαρακτηριστικά ορισμένων παθήσεων. Ο ίκτερος, δηλαδή η κίτρινη χροιά του δέρματος, παρατηρείται στις αιμολυτικές αναιμίες. Οι αιμολυτικές αναιμίες είναι εκείνες που οφείλονται σε υπερβολική, παθολογική καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων. (Φερτάκης, 1992)

Η έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub> και φυλλικού οξέως μπορεί να προκαλέσει πόνο και έντονη χαρακτηριστική κοκκινάδα στη γλώσσα με διάρροια και απώλεια βάρους. Επίσης η έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub> μπορεί να δημιουργήσει νευρολογικά προβλήματα όπως μουδιάσματα, παραισθήσεις, αδυναμία, δυσκολίες στο περπάτημα, ευερεθιστικότητα, απώλεια μνήμης, κατάθλιψη και σύγχυση. (Γιωτάκη, 2010)



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

---

### 3. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Η μορφολογία των ερυθροκυττάρων και η παθοφυσιολογία τους βοηθούν κατά κύριο λόγο στην ταξινόμηση των αναιμιών. (McKenzie, 1996)

#### 3.1 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Με τη μορφολογική ταξινόμηση, χρησιμοποιώντας τις αιματολογικές παραμέτρους και κυρίως το μέσο όγκο ερυθροκυττάρων (MCV), τη μέση πυκνότητα ή την περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης (MCHC, MCH), και τη μελέτη επιχρίσματος αίματος, οι αναιμίες κατατάσσονται σε τέσσερις μεγάλες ομάδες:

1. νορμοκυτταρικές νορμόχρωμες
2. μικροκυτταρικές υπόχρωμες και
3. μακροκυτταρικές νορμόχρωμες αναιμίες

Η **νορμοκυτταρική νορμόχρωμη** αναιμία έχει φυσιολογικό MCV (80-100 fl) και φυσιολογικό MCHC (32-36%). Οι νορμοκυτταρικές αναιμίες συνήθως οφείλονται σε αιμόλυση, οξεία αιμορραγία, κακοήθεια (λευχαιμία, λέμφωμα, νεόπλασμα), υπερσπληνισμό, τοξική καταστροφή ερυθροκυττάρων (ακτινοβολία, κυτταροτοξικά φάρμακα), χρόνια νοσήματα, λοιμώξεις, ρευματοειδή αρθρίτιδα και νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Τα χρόνια νοσήματα, τα νεοπλάσματα, ο υπερσπληνισμός και οι τοξικοί παράγοντες είναι δυνατό να προκαλέσουν και μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία. (Williams, 1995)

Οι **μικροκυτταρικές υπόχρωμες** αναιμίες χαρακτηρίζονται από  $MCV < 100$  fl και  $MCHC < 32\%$ . Οι αναιμίες αυτές γενικά οφείλονται σε μη επαρκή σύνθεση της αιμοσφαιρίνης (σιδηροπενική αναιμία, αναιμία χρόνιας νόσου), ανεπάρκεια σύνθεση της αίμης (σιδηροβλαστική αναιμία) ή ανεπάρκεια σύνθεσης της σφαιρίνης (μεσογειακή αναιμία). (Wintrobe's, 1999)

Οι **μακροκυτταρικές νορμόχρωμες** αναιμίες χαρακτηρίζονται από  $MCV > 100$  fl και  $MCHC > 32\%$ . Είναι δυνατόν να είναι μεγαλοβλαστικές (ωοειδή μακροκύτταρα στην εξέταση επιχρίσματος) ή μη-μεγαλοβλαστικές (μακροκύτταρα). Μακροκυτταρικές αναιμίες, εκτός από τις κλασσικές μεγαλοβλαστικές αναιμίες, παρατηρούνται σε χρόνια ηπατική ανεπάρκεια,

χρόνια αιμολυτική αναιμία με υψηλό αριθμό Δ.Ε.Κ., μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, κ.ά. (Williams, 1995)

### **3.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ**

Η παθοφυσιολογική ταξινόμηση προέρχεται από το συνδυασμό της αιτιολογίας και του μηχανισμού ανάπτυξης της αναιμίας και βοηθάει περισσότερο τον κλινικό ιατρό στην κατανόηση και προσέγγιση της νόσου. Στην ταξινόμηση αυτή, οι αναιμίες που οφείλονται σε ελαττωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων (όπως π.χ. ελλιπής σύνθεση του DNA) διαχωρίζεται από εκείνες που οφείλονται σε αυξημένη καταστροφή ερυθροκυττάρων (από ενδό ή εξωερυθροκυτταρικά αίτια) ή σε απώλεια αίματος. (McKenzie, 1996)

Η **αυξημένη καταστροφή ερυθρών αιμοσφαιρίων** (αιμολυτικές αναιμίες) συμβαίνει όταν εμφανίζεται λοίμωξη σε ασθενείς που κάνουν χημειοθεραπεία για καρκίνο, σε αυτοάνοσες παθήσεις όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ή το HIV/AIDS, σε μεταβολικές παθήσεις και ανωμαλίες αιμοσφαιρίνης (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία). (Wintrobe's, 1999)

Η **αιμορραγία** μπορεί να προκύψει λόγω τραύματος, υπερβολικής εμμηνορρυσίας, χειρουργικής επέμβασης ή λόγω ελαφράς αιμορραγίας για παρατεταμένο χρονικό διάστημα π.χ. από στομαχικό έλκος. (McKenzie, 1996)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

---

### 4. ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι μία ομάδα γενετικών ασθενειών που εκδηλώνονται με αναιμία, αλλά ταυτόχρονα επηρεάζονται και άλλα όργανα και συστήματα του οργανισμού. Ανάλογα με το είδος της αιμοσφαιρινοπάθειας διακρίνονται σε ήπιες, ενδιάμεσες και βαριές μορφές της ασθένειας, συνηθέστερες των οποίων για τον πληθυσμό μας είναι η β-Μεσογειακή Αναιμία (β-ΜΑ, ασθένεια Cooley), η Δρεπανοκυτταρική Αναιμία (ΔΑ) και η α-Μεσογειακή Αναιμία. Στους πάσχοντες γίνονται συχνές μεταγγίσεις αίματος με δυσμενείς –σταδιακά- συνέπειες για τον οργανισμό. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία, με εξαίρεση την επιτυχή μεταμόσχευση του μυελού των οστών. (Ιωαννίδου, 2003)

Η εξέλιξη της Μοριακής Βιολογίας και της Γενετικής έχει συνεισφέρει καθοριστικά στο συστηματικό έλεγχο των ασθενειών, κύρια μέσω του προγεννητικού ελέγχου. Ο προγεννητικός έλεγχος γίνεται –κατά προτίμηση- στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και παρέχει εγκαίρως με ακρίβεια και ασφάλεια την πρόγνωση για την ύπαρξη ή όχι ασθένειας στο έμβρυο. (Wintrob, 1999)

Οι διαφορετικές κατηγορίες αιμοσφαιρινοπαθειών, καθώς επίσης και η υψηλή ετερογένεια των υπεύθυνων μεταλλάξεων στο DNA που συναντώνται και στον πληθυσμό μας, καθιστούν την διάγνυσή τους μια σύνθετη διαδικασία. Η εμπειρία μας έχει αποδείξει ότι απαιτείται στενή συνεργασία γιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων (Μαιευτήρων, Μικροβιολόγων, κ. α. ) και εξειδικευμένων βιολόγων ή/και γιατρών (Μοριακών Γενετιστών) και Γενετικών Συμβούλων για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των περιστατικών. (Wintrob, 1999)

#### 4.1 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ

Βασικό στοιχείο για την παραγωγή της απαραίτητης ενέργειας του οργανισμού μας είναι το οξυγόνο (O<sub>2</sub>), το οποίο πρέπει να παρέχεται συνεχώς σε όλα τα κύτταρα του σώματος. Οι αιμοσφαιρίνες είναι σύνθετες και πολύπλοκες πρωτεΐνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων του

αίματός μας, που ευθύνονται για την πρόσληψη από τον εισπνεόμενο αέρα, τη μεταφορά και την απόδοση του οξυγόνου σε κάθε κύτταρο του οργανισμού. Οι αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου είναι τετραμερή μόρια, οι υπομονάδες των οποίων είναι ανά δύο όμοιες μεταξύ τους. (Ιωαννίδου, 2003)

Μείωση ποσότητας ή αλλοίωση της σύστασης της σφαιρίνης είναι κατά κανόνα η αιτία για την πρόκληση αιμοσφαιρινοπαθειών. Η κυριότερη αιμοσφαιρίνη της εμβρυϊκής περιόδου της ζωής μας είναι η αιμοσφαιρίνη F (F: fetus), ή HbF, που αποτελείται από δύο σφαιρίνες τύπου α και δύο τύπου γ (HbF= α<sub>2</sub> γ<sub>2</sub>). Η κυριότερη αιμοσφαιρίνη μετά τη γέννηση είναι η αιμοσφαιρίνη A (A: adult), που αποτελείται από δύο σφαιρίνες τύπου α και δύο τύπου β (HbA= α<sub>2</sub> β<sub>2</sub>), ενώ μικρό ποσοστό των Hb κατέχει η HbA<sub>2</sub> (α<sub>2</sub> δ<sub>2</sub>). Το ποσοστό της HbA σε φυσιολογικό ενήλικο άτομο είναι 97,5%, ενώ η HbA<sub>2</sub> (α<sub>2</sub> δ<sub>2</sub>) αντιστοιχεί σε περίπου 2,5% της συνολικής αιμοσφαιρίνης του αίματος. Αλλοιώσεις στην ποσότητα και τη δομή των α και β σφαιρινών ευθύνονται για την πρόκληση των συνηθέστερων αιμοσφαιρινοπαθειών στον άνθρωπο. (Μελέτης, 1996)

## 4.2 ΠΡΟΓΗΝΕΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΩΝ

Η προγεννητική διάγνωση (ΠΔ) για την αποφυγή γέννησης παιδιού πάσχοντος από αιμοσφαιρινοπάθεια, πρέπει να γίνεται αλλά μόνον εφόσον και οι δύο γονείς είναι διαγνωσμένοι φορείς αιμοσφαιρινοπάθειας ("στίγμα" β- ή α-MA ή Δρεπανοκυτταρικής Αναιμίας). Υπάρχουν ωστόσο ορισμένες ήπιες μορφές ετεροζυγωτίας για β- ή α-MA, οι οποίες εάν συνκληρονομηθούν με οποιαδήποτε άλλη παθογόνο μετάλλαξη δεν δημιουργούν πάθηση, αλλά μια "τυπικότερη" μορφή ετεροζυγωτών για β- ή α-MA. Υπάρχουν επίσης περιπτώσεις συνύπαρξης αιμοσφαιρινοπαθειών που αποτρέπουν την ΠΔ (π.χ. συνύπαρξη α-MA και HbF).

Η διαδικασία εκτέλεσης της εξέτασης είναι:

1. Αρχικά γίνεται ενημέρωση του ενδιαφερομένων για τη διαδικασία της εξέτασης και τις πιθανότητες των αποτελεσμάτων. Καταγράφονται πλήρη στοιχεία (φαινοτυπικά, εξετάσεις, ιστορικό, γενεαλογικό δένδρο) του εξεταζόμενου σε ειδικό έντυπο του LM. (Φερτάκης, 1992)
2. Απαιτείται δείγμα περιφερικού αίματος από τους γονείς, ώστε να πραγματοποιηθεί με μοριακή ανάλυση του DNA, η αναγνώριση των μεταλλάξεων που φέρουν.

3. Για τον προγεννητικό έλεγχο και διάγνωση απαιτείται δείγμα εμβρυικού ιστού. Είναι προτιμότερη η λήψη χοριακών λαχνών στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, αν και είναι δυνατή η διάγνωση με λήψη χοριακών ή αμνιακών λεμφοκυττάρων μετά το πρώτο τρίμηνο. Στο εμβρυικό δείγμα αναζητούνται και διαπιστώνεται η ύπαρξη ή όχι των μεταλλάξεων των γονέων και ολοκληρώνεται η πρόγνωση της κατάστασης του εμβρύου. Η μοριακή ανάλυση των δειγμάτων και η ταυτοποίηση των μεταλλάξεων, πραγματοποιείται με την μέθοδο της Ηλεκτροφόρησης σε Αποδιατακτικά Πηκτώματα Ακρυλαμίδης (DGGE Denaturated Gradient Gel Electrophoresis) των προϊόντων της Εκλεκτικής Ενίσχυσης του DNA με την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR). (Φερτάκης,1992)

4. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων είναι έτοιμα σε πέντε ημέρες από την ημερομηνία παραλαβής του εμβρυικού δείγματος και αποτυπώνονται σε ειδικό απαντητικό έντυπο του LM. (Φερτάκης,1992)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>

---

### 5. ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η Δρεπανοκυτταρική Αναιμία, είναι μία κληρονομική νόσος του αίματος η οποία παρατηρείται κυρίως σε μαύρους και λιγότερο συχνά σε άτομα που κατάγονται από τις περιοχές της λεκάνης της Μεσογείου. Από την παιδική ηλικία έχει σοβαρές επιπτώσεις σε πολλά όργανα και συστήματα, αλλά και στην ανάπτυξη του οργανισμού. Πρόκειται για αιμοσφαιρινοπάθεια που οδηγεί στην ανάπτυξη χρόνιας, βαριάς μορφής αναιμίας (ελάτπωση της ικανότητας του αίματος να μεταφέρει οξυγόνο). Επιπρόσθετα οι ασθενείς εμφανίζουν “κρίσεις πόνου” και συχνές μολύνσεις. Οι ασθενείς χρειάζονται συνεχή ιατρική παρακολούθηση, συχνές επισκέψεις στα Επείγοντα Τμήματα των νοσοκομείων, ενώ εμφανίζουν μειωμένο όριο ζωής. (Μουτσόπουλος, 2009)

#### 5.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΘΗΣΗΣ

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια των ασθενών περιέχουν παθολογικού τύπου αιμοσφαιρίνη (χρωστική μεταφοράς οξυγόνου), τη λεγόμενη αιμοσφαιρίνη S (από το πρώτο γράμμα της λέξης sickle: δρεπάνι) η οποία αποτελείται από αντικατάσταση του γλουταμινικού οξέως στη θέση έξι της β αλυσίδας από βαλίνη. Μέσα στα αιμοφόρα τριχοειδή, όπου το αίμα είναι λιγότερο οξυγονωμένο, η έλλειψη οξυγόνου προκαλεί κρυστάλλωση της αιμοσφαιρίνης S, με αποτέλεσμα την παραμόρφωση των ερυθροκυττάρων που αποκτούν δρεπανοειδές σχήμα. (Ιωαννίδου, 2003)

Λόγω αυτής της διαταραχής τα ερυθροκύτταρα γίνονται εύθραυστα και καταστρέφονται εύκολα, με συνέπεια την ανάπτυξη αιμολυτικής αναιμίας. (Μουτσόπουλος, 2009)

Επίσης λόγω της μορφής τους, τα κύτταρα δεν ρέουν εύκολα μέσω των μικρών αιμοφόρων αγγείων του σώματος, προκαλώντας έτσι την απόφραξή τους και, κατά συνέπεια, τη μείωση της ροής αίματος (και οξυγόνου) στους ιστούς του σώματος. Αυτό προκαλεί περαιτέρω παραμόρφωση των κυττάρων και μπορεί να διακόψει των ανεφοδιασμό παραπλήσιων ιστών με αίμα. Χωρίς οξυγόνο, η περιοχή αρχίζει να πονά (κατάσταση που ονομάζεται κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας). Αυτή είναι η προέλευση του πόνου που προκαλείται από τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. (Σταυρίδης, 1998)

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία παρατηρείται σε άτομα που έχουν κληρονομήσει την αιμοσφαιρίνη S και από τους δύο γονείς τους (ομόζυγα). Τα άτομα αυτά συνήθως δε ζουν μέχρι την εφηβεία. Αν το άτομο κληρονομήσει την αιμοσφαιρίνη S μόνο από τον ένα γονέα του (ετερόζυγα), είναι φορέας της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και συνήθως δεν παρουσιάζει συμπτώματα. (Αγγελίδης, 2001)

Τα άτομα αυτά είναι υγιή και έχουν φυσιολογικό μήκος ζωής. Υπό ορισμένες συνθήκες υποξίας (πτήση με αεροπλάνο, κατάδυση, περίσφιξη άκρου) μπορεί να συμβούν έμφρακτα και θρομβώσεις. Παρουσιάζουν επίσης αδυναμία παραγωγής πυκνών ούρων, κάποτε και αιματοουρία. (Ιωαννίδου, 2003)

Οι φορείς της παθολογικής αιμοσφαιρίνης S πρέπει να γνωρίζουν ότι:

1. Δεν υπάρχει πρόβλημα υγείας από την ανωμαλία που φέρουν και ότι αναγνωρίζονται μόνο με εξέταση αίματος.
2. Η γενετική ανωμαλία δεν διορθώνεται ούτε εξαλείφεται.
3. Δυνατό να μεταβιβάσουν τη γενετική ανωμαλία στα παιδιά τους τα οποία επίσης θα είναι γερά εφόσον ο άλλος γονιός είναι φυσιολογικός.

Το παιδί δύο φορέων της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχει πιθανότητες 1:4 να μη νοσεί, ούτε να είναι φορέας. Δηλαδή, ένα ζευγάρι φορέων της νόσου σε κάθε εγκυμοσύνη έχει τις παρακάτω πιθανότητες:

- 25% να αποκτήσει φυσιολογικό παιδί (δύο γονίδια φυσιολογικά). (Netter, 2007)
- 50% να αποκτήσει παιδί φορέα – υγιές (ένα φυσιολογικό και ένα παθολογικό γονίδιο). (Netter, 2007)
- 25% να αποκτήσει παιδί πάσχων από Δρεπανοκυτταρική Αναιμία. (Netter, 2007)

Όταν ο ένας γονιός είναι φορέας της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και ο άλλος νοσεί, τότε το παιδί έχει πιθανότητες 50% να είναι φορέας και 50% να νοσεί. (Netter, 2007)

Ένα ζευγάρι που νοσεί από τη δρεπανοκυτταρική αναιμία θα αποκτήσει 100% παιδί που θα νοσεί. (Netter, 2007)

Εάν ο ένας γονιός είναι φορέας και ο άλλος υγιής, τότε σε κάθε εγκυμοσύνη έχει τις παρακάτω πιθανότητες:

- 50% να αποκτήσει φυσιολογικό παιδί (δύο γονίδια φυσιολογικά). (Netter, 2007)
- 50% να αποκτήσει παιδί φορέα – υγιές (ένα φυσιολογικό και ένα παθολογικό γονίδιο). (Netter, 2007)

Όταν ο ένας γονιός είναι υγιής και ο άλλος νοσεί από τη δρεπανοκυτταρική αναιμία 100% το παιδί θα είναι φορέας της νόσου. (Netter, 2007)

Όταν ο ένας γονιός είναι ετερόζυγος για την αιμοσφαιρινοπάθεια S και ο άλλος ετερόζυγος για τη β-μεσογειακή αναιμία τότε υπάρχει κίνδυνος να γεννηθεί παιδί που θα φέρει και τις δύο αυτές ανωμαλίες. Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται σαν μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία. (Netter, 2007)

## **5.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Στη βρεφική ηλικία, η αυξημένη ποσότητα HbF δρα ανασταλτικά στο φαινόμενο της δρεπάνωσης και οι ασθενείς δεν έχουν κλινικές εκδηλώσεις. Για το λόγο αυτό, τα πρώτα συμπτώματα της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας εμφανίζονται μετά τον 6<sup>ο</sup> μήνα της ηλικίας. (Netter, 2007)

Όταν οι ασθενείς φθάνουν στην ωριμότητα, υπάρχουν συχνά αντικειμενικές ενδείξεις ανατομικής ή λειτουργικής βλάβης σε διάφορους ιστούς, λόγω της σωρευτικής επιδράσεως υποτροπιάζόντων αγγειοαποφρακτικών επεισοδίων. Μπορεί να προσβληθεί σχεδόν οποιοδήποτε όργανο, αλλά συχνότερα οι πνεύμονες, οι νεφροί, το ήπαρ, ο σκελετός και το δέρμα. (Μουτσόπουλος, 2009)

### **5.2.1 ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Η βλάβη της πνευμονικής λειτουργίας αποτελεί συνήθη επιπλοκή της δρεπανοκυτταρικής νόσου. Η αρτηριακή PO<sub>2</sub> σε ηρεμία είναι συνήθως μειωμένη, εν μέρει λόγω ενδοπνευμονικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας. Επειδή τα SS ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν μειωμένη συγγένεια με το οξυγόνο, το αρτηριακό αίμα θα εμφανίζει σημαντικά μειωμένο κορεσμό που οδηγεί σε αυξημένη τάση δρεπανώσεως των ερυθρών αιμοσφαιρίων όταν φθάνουν στην περιφερική κυκλοφορία. Οι SS ομοζυγώτες εμφανίζουν συχνά συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η



χρόνια βαριά αναιμία και υποξαιμία επιβάλουν μόνιμο φορτίο στην καρδιά. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν συστολικό φύσημα εξωθήσεως ως αποτέλεσμα της υπερδυναμικής κυκλοφορίας τους. Αν και περισσότερο οξυγόνο αποσπάται από την κυκλοφορία από το μυοκάρδιο από ό,τι από οποιονδήποτε άλλον ιστό, οι ασθενείς με SS σπάνια εμφανίζουν έμφραγμα του μυοκαρδίου. (Ιωαννίδου, 2003)

### **5.2.2 ΗΠΑΤΟΧΟΛΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Όπως και οι άλλοι ασθενείς με συγγενή αιμολυτική αναιμία, οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν ίκτερο και αυξημένη τάση για σχηματισμό χολόλιθων. Συχνά είναι δύσκολο να διακριθεί ο κοιλιακός πόνος οξείας χολοκυστίτιδας από αυτόν που οφείλεται σε κρίση δρεπανώσεως. Ο ίκτερος βαθαίνει σημαντικά αν ένας ασθενής αναπτύξει χοληδοχολιθίαση, και έχουν ανακοινωθεί επίπεδα χολερυθρίνης μέχρι 50 mg/dl. Κατά κανόνα, η χολοκυστεκτομή δεν συνιστάται εκτός αν οι χολόλιθοι προκαλούν συμπτώματα. Επίσης, οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να αναπτύξουν ηπατικά έμφρακτα που μερικές φορές μολύνονται, με αποτέλεσμα το σχηματισμό αποστήματος. Αν εμφραχθεί σημαντικό μέρος του ηπατικού παρεγχύματος, το αποτέλεσμα μπορεί να είναι ίνωση και χειροτέρευση της ηπατικής λειτουργίας με βύθυνση του ίκτερου. (Γιωτάκη, 2010)

### **5.2.3 ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Το υπέρτονο και όξινο περιβάλλον του μυελού των νεφρών προάγει τη δρεπάνωση, με αποτέλεσμα μικροέμφρακτα. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς έχουν ισοσθηνουρία. Η ανικανότητα του ασθενούς με δρεπανοκυτταρική αναιμία να σχηματίζει πυκνά ούρα σημαίνει αυξημένο κίνδυνο σημαντικής αφυδατώσεως. Επίσης, όπως οι ασθενείς με στίγμα δρεπανώσεως και SC νόσο, οι SS ομοζυγώτες μπορεί να αναπτύξουν σημαντική και παρατεταμένη ανώδυνη αιματοουρία ως αποτέλεσμα θηλέων εμφράκτων. Η αιματοουρία μπορεί να είναι τόσο εκτεταμένη ώστε να αναπτυχθεί σιδηροπενία. Το ε-αμινοκαπρωϊκό οξύ έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό σε βαριές περιπτώσεις αλλά πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, γιατί μπορεί να εμποδίσει τη λύση θρόμβων στη νεφρική πύελο. (Netter, 2009)

Μικρός αριθμός ασθενών αναπτύσσουν γνήσια νεφρική ανεπάρκεια, μερικές φορές μετά από νεφρωσικό σύνδρομο. Η παθογένεια των σπειραματικών βλαβών δεν έχει κατανοηθεί καλά. Συχνά απαντά ήπια κατακράτηση αζώτου συνοδευόμενη από μέτρια υπερουριχαιμία. Οι ασθενείς όμως σπάνια έχουν νεφροπάθεια από ουρικό οξύ ή ουρική αρθρίτιδα. Οι άρρενες ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία εμφανίζουν μερικές φορές πριαπισμό (αυτόματη και

επώδυνη διόγκωση του πέους). Αυτή η ενοχλητική επιπλοκή εμφανίζεται περίπου με ίση συχνότητα σε προεφηβικούς και μετεφηβικούς ασθενείς, αν και οι τελευταίοι θεραπεύονται δυσκολότερα και μπορεί να αναπτύξουν ανικανότητα μετά το οξύ επεισόδιο. Οι ασθενείς πρέπει να θεραπεύονται συντηρητικά με καταπράυνση, αναλγησία και ενδοφλέβια υγρά. Η χορήγηση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματική. Σπάνια ενδείκνυται χειρουργική επέμβαση. (Γιωτάκη, 2010)

#### **5.2.4 ΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Όπως και άλλοι ασθενείς με συγγενή αιμολυτική αναιμία, οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία εμφανίζουν ακτινολογικές ανωμαλίες λόγω της επεκτάσεως του ερυθρού μυελού. Αλλά η ανάπτυξη οστικών εμφράκτων έχει ως αποτέλεσμα χαρακτηριστικότερες ακτινογραφικές ανωμαλίες. Οι αμφίκωλοι ή «σαν στόμα ψαριού» σπόνδυλοι είναι παθογνωμονικοί της δρεπανοκυτταρικής νόσου. Το σκελετικό έμφρακτο οδηγεί γενικά σε αυξημένη δοκίδωση και σκλήρυνση των οστών. Η άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου είναι ιδιαίτερα συχνή σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αναπηρία. Όπως και τα έμφρακτα σε άλλα όργανα, τα εμφράγματα των οστών είναι πιθανότερο να μολυνθούν. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν οστεομυελίτιδα, η σαλμονέλα αποτελεί σύνηθες παθογόνο. (Μουτσόπουλος, 2009)

#### **5.2.5 ΟΦΘΑΛΜΟΙ**

Ποικιλία οφθαλμικών ανωμαλιών απαντά σε ασθενείς με SS και SC νόσο. Περιλαμβάνουν τα έμφρακτα του αμφιβληστροειδούς, την περιφερική αγγειοπάθεια, αρτηριοφλεβικές ανωμαλίες, αιμορραγία από το υαλοειδές, υπερπλαστική αμφιβληστροειδίτιδα και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Επίσης, όταν εξετασθούν με ισχυρό μεγεθυντικό φακό, μπορούν να παρατηρηθούν γωνιωμένα και «σαν τριμπουσόν» αγγεία στο βολβικό επιπεφυκότα. Οι κυριότερες οφθαλμικές επιπλοκές απαντούν συχνότερα σε ασθενείς με SC παρά με SS. Η έγκαιρη διάγνωση στη SC και SS νόσο είναι σημαντική γιατί η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς μπορεί να προληφθεί με την κατάλληλη θεραπεία. (Netter, 2009)

#### **5.2.6 ΔΕΡΜΑ**

Χρόνια δερματικά έλκη απαντούν συχνά στα άπω κάτω άκρα. Οι βλάβες φαίνεται να είναι συνηθέστερες σε ασθενείς με βαρύτερη αναιμία. Αυτά η επιπλοκή παρατηρείται συνηθέστερα σε τροπικές περιοχές. Τα έλκη της ποδοκνημικής ανταποκρίνονται γενικά στη συντηρητική

αντιμετώπιση, όπως η ανύψωση της κνήμης, η τήρηση αυστηρής καθαριότητας και η εφαρμογή ήπιου χημικού καθαριστικού όπως το διάλυμα του Dakin. Η εβδομαδιαία εφαρμογή υποδημάτων Unna (Unna boots) υπήρξε αποτελεσματική. Σε ασθενείς με ανυπότακτα έλκη ενδείκνυται ίσως πρόγραμμα μεταγγίσεως. Μεταμόσχευση δέρματος πρέπει να γίνεται μόνο όταν όλα τα άλλα μέτρα έχουν αποτύχει. (Netter, 2009)

### 5.2.7 ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Διάφορες εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα μπορούν να απαντούν στη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Αν και η εγκεφαλική θρόμβωση είναι η κύρια νευρολογική επιπλοκή, οι ασθενείς με SS έχουν και αυξημένη συχνότητα υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Ένας ασθενής έχει περίπου 25% πιθανότητα να εμφανίσει κάποιο τύπο νευρολογικής επιπλοκής στη διάρκεια της ζωής του. Η ημιπληγία απαντά συχνότερα από το κώμα, τους σπασμούς ή τις διαταραχές της όρασης. Οι ασθενείς γενικά αναρρώνουν πλήρως, ιδιαίτερα από το πρώτο τους εγκεφαλικό επεισόδιο. Προκαταρκτικές μελέτες σε παιδιά δείχνουν πως ένα πρόγραμμα υπερμεταγγίσεως είναι ευεργετικό για όσους έχουν εμφανίσει μεγάλη νευρολογική επιπλοκή. (Netter, 2009)

### 5.2.8 ΟΞΥ ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Χαρακτηρίζεται από πλευροδυνία, πυρετό και διαταραχές των αερίων του αίματος. Ακτινολογικώς παρατηρούνται διάχυτες πνευμονικές διηθήσεις. Στη γένεση του συνδρόμου συνεισφέρουν σε ποικίλο βαθμό λοιμώξεις (πνευμονιόκοκκος, αιμόφιλος, μυκόπλασμα), και τοπικά εμφρακτα, θρομβωτικά ή από εμβολή λίπους και στοιχείων μυελού των οστών. (Γιωτάκη, 2010)

### 5.2.9 ΕΠΩΔΥΝΗ ΚΡΙΣΗ ΚΟΙΛΙΑΣ

Η επώδυνη κρίση της κοιλίας δίνει πλήρη εικόνα οξείας χειρουργικής κοιλίας και είναι απαραίτητο να εκτιμάται σωστά, ώστε να αποφεύγονται άσκοπες χειρουργικές επεμβάσεις. (Γιωτάκη, 2010)

### 5.2.10 ΑΝΑΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

**Ανοσολογικό σύστημα.** Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο παρουσιάζουν αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις από πνευμονιόκοκκο, σαλμονέλλα, αιμόφιλο, σταφυλόκοκκο και

μυκόπλασμα. Η ευαισθησία αυτή αποδίδεται στον υποσπληνισμό ή την ατελή οψωνινοποίηση και φαγοκυττάρωση των μικροβίων. (Γιωτάκη, 2010)

### 5.3 ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΚΡΙΣΕΙΣ

Η νοσηρότητα και θνησιμότητα της δρεπανοκυτταρικής νόσου οφείλονται κυρίως σε υποτροπιάζοντα αγγειοαποφρακτικά φαινόμενα. Σ' όλη τους τη ζωή οι δρεπανοκυτταρικοί μαστίζονται από υποτροπιάζουσες επώδυνες κρίσεις. Αυτά τα επεισόδια μπορεί να εμφανίζονται εκρηκτικά και να προσβάλλουν διάφορα μέρη του σώματος, ιδιαίτερα την κοιλιά, το θώρακα και τις αρθρώσεις. Περίπου το ένα τρίτο των επώδυνων κρίσεων ακολουθούν ιογενή ή βακτηριακή λοίμωξη. Η συχνότητα των επώδυνων κρίσεων είναι εξαιρετικά ποικίλη. Ένας ασθενής μπορεί να έχει μήνες ή ακόμα και χρόνια χωρίς κρίση και στη συνέχεια να εμφανίσει μια σειρά από συχνές βαριές προσβολές. Σε μερικά άτομα, οι κρίσεις εμφανίζονται συχνότερα στο ψύχος, προκαλούμενες ίσως από αντανακλαστικό αγγειοσπασμό. Σε άλλα, οι κρίσεις εμφανίζονται συχνότερα κατά τη θερμή εποχή, σε στιγμές που οι ασθενείς είναι πιθανόν να αφυδατωθούν. (Φερτάκης, 1992)

Στους νεαρούς ασθενείς συμβαίνουν συνήθως θρομβωτικές και αναιμικές κρίσεις. Στα μεγαλύτερα παιδιά κυριαρχούν οι συνέπειες της χρόνιας αναιμίας και οι διαταραχές της λειτουργίας των οργάνων από τα επανειλημμένα θρομβωτικά επεισόδια. (Τζεβρένη, 1991)

Οι **αγγειακές θρομβωτικές κρίσεις** είναι πολύ επώδυνα παροδικά επεισόδια, που καταλήγουν σε ισχαιμική βλάβη των ιστών. Οι περισσότεροι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία εμφανίζουν θρομβωτικές κρίσεις από τον πρώτο χρόνο της ζωής. Σε ποσοστό 30% των νέγων ασθενών στη βρεφική ηλικία η δακτυλίτιδα (σύνδρομο hand – foot) είναι η πρώτη εκδήλωση της νόσου. Η δακτυλίτιδα είναι συμμετρική και οφείλεται σε αγγειακά έμφρακτα των μετακαρπίων και μεταταρσίων οστών. Πόνος στα οστά και τους μυς είναι από τις πιο συχνές εκδηλώσεις της νόσου. Οι αρθραλγίες μπορεί να συνοδεύονται από πυρετική κίνηση και φλεγμονώδη φαινόμενα. Τα κοιλιακά άλγη αποτελούν συχνή εκδήλωση των θρομβωτικών κρίσεων. Μπορεί να είναι πολύ έντονα, να συνοδεύονται από πυρετό και να μιμούνται οξύ κοιλιακό σύνδρομο. (Φερτάκης, 1992)

Οι πάσχοντες εμφανίζουν αναιμία, μέτρια διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα. Στα μεγαλύτερα παιδιά ο σπλήνας μπορεί να μην ψηλαφάται, επειδή έχει συρρικνωθεί από τα πολλά επανειλημμένα έμφρακτα και την ανάπτυξη συνδετικού ιστού. Τα μεγαλύτερα επίσης

παιδιά έχουν συνήθως πόνο χωρίς διόγκωση στα άκρα. Πόνος στη μέση και στις πλευροχονδρικές αρθρώσεις είναι συχνή εκδήλωση στους μεγαλύτερους ασθενείς. (Σταυρίδης, 1998)

Τρεις τύποι αναιμικών κρίσεων παρατηρούνται στη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Ο πρώτος τύπος είναι οι κρίσεις αναιμίας που προκαλούνται από **εγκλωβισμό του αίματος στο σπλήνα**. Οι κρίσεις αυτές συνήθως συμβαίνουν σε μικρούς ασθενείς κάτω των 5 χρόνων, στους οποίους δεν έχουν συμβεί έμφρακτα στο σπλήνα. Οι κρίσεις εκδηλώνονται απότομα με αδυναμία, ωχρότητα, και διόγκωση της κοιλιάς. Αντικειμενικά διαπιστώνεται συχνοσφυγμία, υπόταση και μεγάλη διόγκωση του σπλήνα. Ο Ht μπορεί να πέσει μέχρι 10%. Μπορεί ακόμη να επακολουθήσει υποογκαιμικό shock από τη μαζική αφαίρεση αίματος από την κυκλοφορία και τη συγκέντρωσή του στο σπλήνα. (Γεωργούλης, 2001)

Άλλος τύπος αναιμικών κρίσεων είναι οι **απλαστικές κρίσεις**. Αυτές, οφείλονται σε οξεία παροδική αναστολή της ερυθροποίησης στο μυελό των οστών. Συνήθως συμβαίνουν στη διάρκεια ή μετά από λοιμώξεις (ιός Parvo B<sub>19</sub> ή μικρόβια). Σ' αυτές παρατηρείται ελάττωση μέχρι εξαφάνιση των ΔΕΚ και των πρόδρομων μορφών των ερυθροκυττάρων στο μυελό. Η ανεπάρκεια του φυλλικού οξέος μπορεί επίσης να είναι αιτία των απλαστικών κρίσεων. (Σταυρίδης, 1998)

Οι **αιμολυτικές κρίσεις** είναι ο τρίτος και λιγότερο συχνός τύπος. Οι κρίσεις αυτές χαρακτηρίζονται από απότομη εμφάνιση ικτέρου και έντονη ωχρότητα. Η Hb πέφτει, ενώ τα ΔΕΚ αυξάνουν. (Γεωργούλης, 2001)

### **5.3.1 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ**

Συχνά είναι δύσκολη η διάκριση μεταξύ επώδυνης δρεπανοκυτταρικής κρίσεως και κάποιου άλλου τύπου οξείας εξεργασίας, όπως ο κωλικός της χολής, η σκωληκοειδίτιδα ή διάτρηση σπλάγχνου. Πολλοί ασθενείς έχουν υποβληθεί σε ερευνητική λαπαροτομία επειδή εθεωρείτο ότι είχαν οξύ χειρουργικό πρόβλημα. Οι ασθενείς με κοιλιακές δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν συνήθως φυσιολογικούς εντερικούς θορύβους και δεν εμφανίζουν αναπηδώσα ευαισθησία. Αν ο κοιλιακός πόνος οφείλεται σε δρεπάνωση, ο χειρουργός δεν βρίσκει συνήθως μακροσκοπική ένδειξη εμφράξεως ή ισχαιμίας. (Williams, 1995)

Οι SS ομοζυγώτες εμφανίζουν συχνά κρίσεις οξέος πλευριτικού θωρακικού πόνου με πυρετό. Αν και η αρχική ακτινογραφία θώρακα δεν εμφανίζει συχνά τίποτε το αξιοσημείωτο, μπορεί να αναπτυχθεί διήθηση. Η σημαντική διαφορική διάγνωση γίνεται μεταξύ πνευμονίτιδας και

πνευμονικού εμφράκτου. Η καλλιέργεια και η χρώση κατά Gram των πτυέλων θα βοηθήσει στη διαπίστωση της παρουσίας πνευμονίας. Σ' αυτούς τους ασθενείς οι πνευμονικές εμφράξεις είναι πιθανότερο να οφείλονται σε θρόμβωση in situ παρά σε έμβολα. Μερικές φορές τα πνευμονικά έμφρακτα υφίστανται δευτεροπαθή λοίμωξη. (Wintrobess, 1999)

Όταν μια δρεπανοκυτταρική κρίση εντοπίζεται στα άκρα, μπορεί να μιμείται την οστεομυελίτιδα ή την οξεία αρθρίτιδα, όπως π.χ. ουρική ή ρευματοειδή αρθρίτιδα. Οι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως οξεία αρθροθυλακίτιδα με αρθρικές εκχύσεις υγρού. Η εξέταση του αρθρικού υγρού βοηθάει σ' αυτή τη διαφορική διάγνωση. Αν η έκχυση οφείλεται σε δρεπάνωση, το υγρό θα είναι διαφανές και κίτρινο, με μικρό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (100 έως 1000 μονοπύρρηνα κύτταρα ανά κυβικό χιλιοστό) και απουσία κρυστάλλων ή βακτηριδίων. Η βιοψία του αρθρικού υγρού μπορεί να δείξει δρεπανοειδή ερυθρά αιμοσφαίρια στον αυλό μικρών αγγείων. (Βογιατζάκης, 2001)

Οι δρεπανοκυτταρικές κρίσεις μπορεί μερικές φορές να αφορούν το κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν σπασμούς, συμφύρηση ή κώμα. Αν και αυτές οι κρίσεις είναι συχνά αναστρέψιμες, μπορεί να είναι θανατηφόρες. (Wintrobess, 1999)

### **5.3.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ**

Οι επώδυνες κρίσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται αμέσως με επαρκή αναλγησία και ενυδάτωση. Μερικοί ασθενείς πιστεύουν ότι οι κρίσεις τους μπορούν να αποτραπούν αν αντιμετωπισθούν εγκαίρως. Επομένως είναι λογικό να δοθεί στους ασθενείς μια προμήθεια αναλγητικών όπως κωδεΐνης ή μεπεριδίνης που να μπορούν να την πάρουν στο σπίτι τους. Αλλά αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εθισμού στα οπιούχα. Οξυγόνο πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια οξείων κρίσεων πόνου αν ο ασθενής έχει αρτηριακή υποζαιμία. (Γεωργούλης, 2001)

Οι μεταγγίσεις αίματος παίζουν περιορισμένο ρόλο στην αντιμετώπιση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Μεταξύ των κρίσεων οι ασθενείς ανέχονται την αναιμία πολύ καλά και δεν αντλούν μεγάλη υποκειμενική ωφέλεια από τις μεταγγίσεις. Αλλά η μερική αντικατάσταση των ερυθρών αιμοσφαιρίων του ασθενούς με μεταγγισθέντα ερυθρά αιμοσφαίρια (υπερμετάγγιση) μπορεί να είναι αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης αγγειοαποφρακτικών κρίσεων. Για να μειωθεί σημαντικά το ιξώδες του αίματος του ασθενούς, είναι απαραίτητο πάνω από 50% των ερυθρών αιμοσφαιρίων του ασθενούς να προέρχονται από δότη. Η υπερμετάγγιση είναι λογική προσέγγιση για να περάσει ένας ασθενής μια

περιορισμένη περίοδο κινδύνου όπως η εγκυμοσύνη ή η εγχείρηση. Αλλά τα προβλήματα της ισοανοσοποιήσεως, της υπερφορτίσεως με σίδηρο και της ηπατίτιδας εμποδίζουν την ευρεία χρήση της. (Μελέτης, 1996)

Στη διάρκεια του τοκετού, το μέλημα είναι η αποφυγή της αφυδάτωσης, της λοίμωξης και της υποξίας. Επίσης, η μετάγγιση μπορεί να γίνει πριν από το τοκετό, ενώ θα πρέπει να εφαρμοστεί συνεχής καρδιοτοκογραφικός έλεγχος. Η διάρκεια του τοκετού δεν πρέπει να ξεπερνά το δώρο. Επομένως, σε περιπτώσεις εμφάνισης επιπλοκών γίνεται καισαρική τομή με επισκληρίδια αναλγησία. (Βογιατζάκης, 2001)

Παρά την εφαρμογή της συμβατότητας του αίματος δότη και δέκτη κατά τη διασταύρωση του αίματος, είναι δυνατό κατά τη μετάγγιση αίματος να υπάρξουν **σοβαρές επιπλοκές**, γι' αυτό και πάντοτε πρέπει να είμαστε φειδωλοί στις μεταγγίσεις αίματος. (Λουκόπουλος, 1998)

Οξείες ή όψιμες αντιδράσεις και μετάδοση λοιμώξεων αποτελούν ενδεχόμενους σοβαρούς κινδύνους για το δέκτη. (Τζεβρένη, 1991)

Οξεία αιμολυτική κρίση, πυρετική αντίδραση, αλλεργική αντίδραση, υπερφόρτωση της κυκλοφορίας, οξεία πνευμονική βλάβη, σηπτική αντίδραση αποτελούν ενδεχόμενες άμεσες επιπλοκές της μεταγγίσεως. (Γιωτάκη, 2010)

Όψιμη αιμολυτική αντίδραση, αντίδραση μοσχεύματος προς τον ξενιστή, αιμοσιδήρωση, μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων με την μετάγγιση, αποτελούν τις όψιμες επιπλοκές της μεταγγίσεως. (Γιωτάκη, 2010)

## 5.4 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η αναιμία είναι ορθόχρωμη ή μακροκυτταρική. Ο μέσος όγκος των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι αυξημένος. Η ωσμωτική αντίσταση των ερυθροκυττάρων είναι αυξημένη. Μορφολογικά τα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορεί να εμφανίζουν ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, βασεόφιλη στίξη, πολυχρωματοφιλία. Τα δρεπανοκύτταρα βρίσκονται σε ποσοστό 10-15%. Σωματία I-Jolly μπορεί να παρατηρηθούν και αποτελούν ένδειξη της «λειτουργικής» έλλειψης του σπλήνα. Τα ΔΕΚ είναι αυξημένα (15-25%), ενώ λείπουν στη διάρκεια των απλαστικών κρίσεων (<2%). Στο περιφερικό αίμα βρίσκονται επίσης ερυθροβλάστες. Η ηλεκτροφόρηση της Hb δείχνει HbS (80-100%), HbF (2-10%) και φυσιολογική HbA<sub>2</sub>. Δεν υπάρχει HbA. Η δοκιμασία δρεπάνωσης είναι θετική. Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι σταθερά αυξημένα. Τα

αιμοπετάλια μπορεί να είναι αυξημένα και έχουν συνήθως μέγεθος μεγαλύτερο από το φυσιολογικό. Η Τ.Κ.Ε. είναι χαμηλή. (Μουτσόπουλος, 2009)

Άλλες εξετάσεις δείχνουν παθολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας, υπερχολερυθριναιμία, υπεργαμμασφαιριναιμία. Ο παράγοντας VIII, το ινωδογόνο και τα προϊόντα διάσπασης του ινωδογόνου είναι αυξημένα και αυξάνουν περισσότερο στη διάρκεια των κρίσεων. Το φυλλικό οξύ μπορεί να βρεθεί ελαττωμένο στη διάρκεια των μεγαλοβλαστικών κρίσεων. Ο μυελός των οστών δείχνει υπερπλασία της ερυθράς σειράς. Οι ακτινογραφίες του σκελετού δείχνουν λέπτυνση της φλοιώδους μοίρας και αφαλάτωση. (Σταυρίδης, 1998)

## 5.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε οποιονδήποτε μαύρο ασθενή με αιμολυτική αναιμία. Η χαρακτηριστική κλινική εικόνα και το ιστορικό επώδυνων κρίσεων, αρθροπάθειας, ελκών της ποδοκνημικής κλπ. Μπορεί να είναι πολύ χρήσιμα. Αν ένας ασθενής έχει μια σχετικά ήπια μορφή της νόσου, η διάγνωση μπορεί να μην έχει γίνει κατά την παιδική ηλικία. Μερικές εργαστηριακές δοκιμασίες όπως η γενική αίματος και τεστ δρεπάνωσης, είναι χρήσιμες για τη διάκριση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας από άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία επιβεβαιώνεται με ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης, όπου διαπιστώνεται η ύπαρξη της HbS σε ποσοστό 90-95% της συνολικής αιμοσφαιρίνης. (Howard, 2002)

## 5.6 ΣΥΧΝΩΤΗΤΑ

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελεί σημαντικό αίτιο νοσηρότητας και θνησιμότητας στους μαύρους. (Γιωτάκη, 2010)

Στις Η.Π.Α. 150 περίπου ανά 100.000 μαύρα παιδιά έχουν δρεπανοκυτταρική αναιμία και η συχνότητα του στίγματος μεταξύ του μαύρου πληθυσμού ανέρχεται σε 1:12. (Λουκόπουλος, 1998)

Η επικράτηση είναι μικρότερη στους ενήλικους επειδή οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν ελαττωμένο προσδόκιμο επιβίωσης. Αργότερα όμως, βρέθηκε ότι απαντά σε διάφορες χώρες, όπως στην Ελλάδα και στις περί τη Μεσόγειο Θάλασσα χώρες. Η μεγαλύτερη



συχνότητα απαντά στις περιοχές όπου ενδημεί η ελονοσία (η ετερόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία προσφέρει προστασία από τη νόσο). (Λουκόπουλος, 1998)

Στην Ελλάδα, η δρεπανοκυτταρική αναιμία εντοπίζεται σε ορισμένες μόνο περιοχές, όπως της Κωπαΐδας, της Χαλκιδικής, της Καρδίτσας και της Άρτας. Η συμβολή της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής στις επιδημιολογικές αυτές μελέτες υπήρξε ουσιαστική και πρωτοποριακή. Χαρακτηριστικό ήταν το διεθνές ενδιαφέρον ορισμένων από τις πρώτες εργασίες, όπως η περιγραφή των πρώτων περιπτώσεων δρεπανοκυτταρικής αναιμίας στον Ορχομενό, που προκάλεσε έντονες συζητήσεις για τον τρόπο εμφάνισης της γενετικής διαταραχής σε άτομα της λευκής φυλής. (Λουκόπουλος, 1998)

## 5.7 ΠΡΟΛΗΨΗ

Η παροχή γενετικών συμβουλών μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της δρεπανοκυτταρικής νόσου. Αν και οι δύο σύζυγοι είναι ετεροζυγώτες AS, μπορεί να αποφασίσουν να μην αποκτήσουν παιδιά, γνωρίζοντας πως υπάρχει πιθανότητα 25% να είναι οι απόγονοι τους ομοζυγώτες. Η προγεννητική διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας μπορεί να γίνει κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης με τη λήψη εμβρυϊκών κυττάρων από το αμνιακό υγρό και την ανάλυση του DNA μετά από πέψη με περιοριστική ενδονουκλεάση που αναγνωρίζει τη β6 μετάλλαξη βαλίνης. Αν διαπιστωθεί ότι το έμβρυο είναι ομοζυγώτης SS, οι γονείς μπορεί να αποφασίσουν να διακόψουν την κύηση. (Μουτσόπουλος, 2009)

## 5.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η παροχή γενετικών συμβουλών μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της δρεπανοκυτταρικής νόσου. Αν και οι δύο σύζυγοι είναι ετεροζυγώτες AS, μπορεί να αποφασίσουν να μην αποκτήσουν παιδιά, γνωρίζοντας πως υπάρχει πιθανότητα 25% να είναι οι απόγονοι τους ομοζυγώτες. Η προγεννητική διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας μπορεί να γίνει κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης με τη λήψη εμβρυϊκών κυττάρων από το αμνιακό υγρό και την ανάλυση του DNA μετά από πέψη με περιοριστική ενδονουκλεάση που αναγνωρίζει τη β6 μετάλλαξη βαλίνης. Αν διαπιστωθεί ότι το έμβρυο είναι ομοζυγώτης SS, οι γονείς μπορεί να αποφασίσουν να διακόψουν την κύηση. (Γιωτάκη, 2010)

## 5.9 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η κατανόηση της μοριακής παθογένειας της δρεπάνωσης δεν έχει ακόμη οδηγήσει σε αποτελεσματική μορφή θεραπείας. Μια μεγάλη σειρά αντιδρεπανωτικών προγραμμάτων έχει προταθεί με διάφορα επιχειρήματα, αλλά μέχρι τώρα καμιά δεν άντεξε στη δοκιμασία του χρόνου. (Netter, 2009)

Η σήμερα αποδεκτή αντιμετώπιση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας είναι κυρίως υποστηρικτική, συντηρητική και συμπτωματική, με ειδική αντιμετώπιση των εκάστοτε οξειών ή χρόνιων οργανικών βλαβών, και περιλαμβάνει ενυδάτωση, μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων, αναλγητικά, αντιβιοτικά, οξυγόνο και βελτιωτικά της μικροκυκλοφορίας. Η βάση της θεραπείας της επώδυνης κρίσης είναι η χορήγηση άφθονων υγρών (2.500 ml/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος ανά 24 ώρες), κατά προτίμηση διαλύματος γλυκόζης υποτόνου σε NaCl (π.χ. 0,2 γρ.%), καθώς οι ασθενείς εξαιτίας της υποσθενουρίας που τους χαρακτηρίζει και των συχνών λοιμώξεων είναι επιρρεπείς σε αφυδάτωση. Με την αύξηση του όγκου πλάσματος βελτιώνεται η ροή του αίματος και η μικροκυκλοφορία. Οι ασθενείς ανέχονται πολύ καλά την αναιμία τους, γι' αυτό μεταγγίσεις μακράν επιπλοκών ή κρίσεων θα πρέπει να αποφεύγονται. Η χορήγηση φυλλικού οξέος ή και σιδήρου, επί βεβαίας σιδηροπενίας και ιδιαίτερα επί εγκυμοσύνης, κρίνεται αναγκαία. Ένδειξη μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων υπάρχει:

1. Όταν η επώδυνη κρίση παρατείνεται πέραν των 2-3 ημερών.
2. Όταν ο αιματοκρίτης είναι κάτω του 20%.
3. Επί σοβαρών επιπλοκών (απλαστική κρίση, Θωρακικό σύνδρομο, πριαπισμός κτλ.).

Αιματοκρίτης 33-35% και HbS γύρω στα 30% της ολικής κρίνονται ασφαλή όρια για την μη πρόκληση κρίσης. Η αφαιμαξομετάγγιση θεωρείται ο πιο αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της HbS σε επείγουσες καταστάσεις, αλλά σε περιπτώσεις γενικά που ο αιματοκρίτης είναι σχετικά υψηλός. Θεραπεία με τακτικές μεταγγίσεις έχουν ένδειξη μόνο οι ασθενείς με συχνές επώδυνες κρίσεις και ύστερα από σοβαρές βλάβες (π.χ. εγκεφαλικό έμφρακτο), και στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται μόνιμο σχήμα αποσιδήρωσης. (Netter, 2009)

Ο βαθμός της αποσιδήρωσης μπορεί να εκτιμηθεί πρακτικά από το συνολικό αριθμό των μεταγγίσεων, αν ληφθεί υπόψη ότι μία μονάδα αίματος προσφέρει 250 mg σιδήρου.

Επιπρόσθετα υπολογίζεται ότι απορροφώνται ημερησίως 4-5 mg σιδήρου. Για τον ακριβή προσδιορισμό του υπάρχοντος σιδήρου στον οργανισμό, βοηθούν η φεριτίνη ορού και ο

προσδιορισμός του σιδήρου στο ηπατικό παρέγχυμα κατόπιν βιοψίας ήπατος. Η σύγχρονη μέθοδος αποσιδήρωσης περιλαμβάνει τη συνεχή ολονύκτια υποδόρια χορήγηση δεσφερριτοξαμίνης (DF, Desferal), σε δόση 25-40 mg/kg ΒΣ για τα παιδιά και 2-4 g για τους μεγάλους, με κατάλληλη ηλεκτρονική αντλία. Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται σημαντικά η ποσότητα του αποβαλλόμενου σιδήρου. Η DF είναι σχετικά ατοξικό φάρμακο. Σε υψηλή δοσολογία υπάρχει κίνδυνος καταρράκτη. Τα τελευταία χρόνια αναφέρονται σοβαρές παρενέργειες από την όραση και την ακοή (οπτική και ακουστική νευρίτιδα αντίστοιχα). Οι παρενέργειες αυτές αποδίδονται στην ελεύθερη DF, όταν η δοσολογία είναι δυσανάλογα μεγάλη, σε σχέση με την ποσότητα του σιδήρου στον οργανισμό. (Γιωτάκη, 2010)

Η ανακούφιση του ασθενούς από το άλγος αποτελεί επιτακτική ανάγκη. Η χρήση ακόμη και οπιούχων αναλγητικών (μορφίνη 0,15 mg/kg ανά 4 ώρες) σε διακεκομμένο σχήμα, όχι πάντως πέραν των 72 ωρών, μπορεί να καταστεί αναγκαία. Επίσης, πρωταρχικής σημασίας είναι και η θεραπεία τυχόν συνυπάρχουσας λοίμωξης (αντιβιοτικά). Ο μεγάλος κίνδυνος πνευμονιοκοκκικής σηψαιμίας, ιδιαίτερα σε παιδιά άνω των 2 χρόνων, επιβάλλει την συνεχή προφύλαξη με πενικιλίνη V (250 x 2). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οι γυναίκες με δρεπανοκυτταρική νόσο χρειάζονται καλή ιατρική φροντίδα και μαιευτική παρακολούθηση, χωρίς να είναι απαραίτητη η θεραπεία με μεταγγίσεις. (Netter, 2009)

Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων από τον ομφάλιο λώρο δίνει ελπίδες στους ασθενείς που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία. Τα αιμοποιητικά κύτταρα που λαμβάνονται από τον ομφάλιο λώρο είναι άχρηστα στο δότη, ενώ είναι άμεσα διαθέσιμα για μεταμόσχευση. Στη χώρα, μας η εμπειρία είναι ακόμη μικρή, μολονότι στο νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία» έχουν πραγματοποιηθεί 15 μεταμοσχεύσεις. (Ιωαννίδου, 2003)

Ο συνδυασμός γονιδιακής θεραπείας και θεραπευτικής κλωνοποίησης ίσως θα μπορούσε να καταπολεμήσει οριστικά τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Αμερικανοί ερευνητές κατάφεραν να θεραπεύσουν πειραματόζωα με μεταμόσχευση εμβρυϊκών κυττάρων που είχαν τροποποιηθεί γενετικά. Όπως αναφέρουν οι Times του Λονδίνου, οι ερευνητές του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια στο Σαν Φρανσίσκο αρχικά απομόνωσαν βλαστικά κύτταρα από έμβρυα ποντικών που έφεραν τη μετάλλαξη. Στη συνέχεια, πρόσθεσαν στα κύτταρα αυτά επιπλέον αντίγραφα του φυσιολογικού γονιδίου της β-αιμοσφαιρίνης. Τα τροποποιημένα βλαστικά κύτταρα καλλιεργήθηκαν στο εργαστήριο και στη συνέχεια μεταμοσχεύθηκαν σε ποντίκια που επίσης εμφάνιζαν την ασθένεια. Τα βλαστικά κύτταρα μετατράπηκαν σε αιμοποιητικά κύτταρα και άρχισαν να παράγουν φυσιολογική αιμοσφαιρίνη, η οποία μείωσε θεαματικά τα

συμπτώματα της νόσου. Αν και η εφαρμογή γονιδιακών θεραπειών στον άνθρωπο απέχει ακόμα αρκετά χρόνια, οι ερευνητές πιστεύουν ότι η νέα προσέγγιση ανοίγει το δρόμο, τόσο για την αντιμετώπιση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας όσο και άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών. Μάλιστα, η γονιδιακή θεραπεία θα συνδυάζεται στο μέλλον με θεραπευτική κλωνοποίηση: Προκειμένου τα βλαστικά κύτταρα να ταιριάζουν ανοσολογικά με τον κάθε ασθενή, θα απομονώνονται όχι από ξένα έμβρυα, αλλά από έμβρυα που έχουν δημιουργηθεί από τον ίδιο τον ασθενή με μεθόδους κλωνοποίησης. Η έρευνα δημοσιεύεται στο επιστημονικό έντυπο *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Η γονιδιακή θεραπεία υπόσχεται νίκη κατά της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Η τέλεια θεραπεία όμως που μπορεί να εφαρμοστεί, αν και είναι μια πολύ ριψοκίνδυνη επέμβαση, είναι η **μεταμόσχευση μυελού των οστών**. (Netter, 2009)

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών τα τελευταία χρόνια τείνει να καθιερωθεί ως μια πλήρως αποδεκτή θεραπευτική μέθοδος, η οποία στοχεύει να αποκαταστήσει μια ποικιλία διαταραχών του μυελού, όπως π.χ. συγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού, ανοσοανεπάρκειες, αιματολογικές κακοήθειες καταστάσεις ακόμη και μονήρεις όγκους. (Ιωαννίδου, 2003)

Αρχικά έγινε μεταμόσχευση μυελού από μονογενείς διδύμους αδελφούς (Συγγενική Μεταμόσχευση). Η μέθοδος όμως της μεταμοσχεύσεως διαδόθηκε ευρέως μόνο όταν άρχισαν να γίνονται μεταμοσχεύσεις από διάφορους δότες, κατόπιν διασταυρώσεως βασιζόμενης στο αντιγονικό σύστημα HLA (Αλλογενής Μεταμόσχευση). Τελευταία άρχισε να εφαρμόζεται και η (Αυτόλογος Μεταμόσχευση), δηλαδή μεταμόσχευση stem cells των ίδιων των ασθενών στον εαυτό τους. (Netter, 2009)

Ο αντικειμενικός σκοπός της μεταμοσχεύσεως μυελού των οστών είναι να προσφερθεί στον πάσχοντα δέκτη, ένας υγιής πληθυσμός (stem cells), ο οποίος θα διαφοροποιηθεί σε κύτταρα του αίματος δια να αντικαταστήσουν τα ανεπαρκή ή παθολογικά κύτταρα του αίματος του δέκτη. (Αγγελίδης, 2006)

Η ιδέα είναι να καταστραφούν όλα τα λευχαιμικά ή παθολογικά κύτταρα του μυελού. Δηλαδή να καταστραφεί ολοκληρωτικώς το ανοσολογικό σύστημα του δέκτη, με τη χορήγηση χημειοθεραπείας (με κυκλοφωσφαμίδη) ή ολικής ακτινοβολίας του σώματος (ολόσωμη ακτινοβολία). Στη συνέχεια αποικίζεται ο μυελός εκ νέου από φυσιολογικά κύτταρα προερχόμενα από μεταμόσχευση (μυελού - stem cells) συμβατού δότη. (Netter, 2009)

Ο δέκτης ασθενής υπό άσηπτες συνθήκες περιβάλλοντος δέχεται μεγάλες δόσεις χημειοθεραπείας ή ολικής ακτινοβολίας του σώματος (ολόσωμη) προς καταστροφή των stem cells του μυελού του. (Αγγελίδης, 2006)

Ο υγιής μυελός αποκτάται υπό αναισθησία, με αναρρόφηση από τη λαγόνιο ακρολοφία ενός HLA συμβατού δότη και μεταγγίζεται στον πάσχοντα δέκτη. Οι ασθενείς παραμένουν βαρέως πανκυτταροπενικοί μέχρι να αρχίσουν τα κοκκιοκύτταρα να επανακάμπτουν βαθμιαίως στο φυσιολογικό. Γεγονός που συμβαίνει εντός μίας έως τρεις εβδομάδες από τη μεταμόσχευση.

**Οι Πρώιμες επιπλοκές περιλαμβάνουν:** Απόρριψη του μυελού από το δέκτη, οξεία αντίδραση του μοσχεύματος έναντι του δέκτη και τις λοιμώξεις, οι οποίες συνήθως είναι βαριές. (Σταυρίδης, 1998)

**Οι Όψιμες επιπλοκές περιλαμβάνουν:** τη χρόνια αντίδραση του μοσχεύματος έναντι του δέκτη, την παρατεταμένη ανοσοανεπάρκεια και την υποτροπή της αρχικής νόσου. (Σταυρίδης, 1998)

Τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης μυελού διαφέρουν ανάλογα με το υποκείμενο νόσημα και εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες που σχετίζονται με τη γενική κατάσταση του αρρώστου πριν την μεταμόσχευση, την ηλικία και από τις επιπλοκές που συνοδεύουν την μεταμόσχευση, οι οποίες προς το παρόν δεν είναι δυνατόν να αποτραπούν παρά τις προόδους στην αντιμετώπιση τους. (Netter, 2009)

Η αβεβαιότητα της τελικής έκβασης μετά την επιτυχή μεταμόσχευση μυελού, επιβάλλει τους αυστηρούς κανόνες που καθορίζουν τις ενδείξεις της. Γενικώς η νόσος πρέπει να εντοπίζεται στο μυελό, ελπίζοντας στη βελτίωση της, αντικαθιστώντας τον πάσχοντα μυελό με το φυσιολογικό μυελό του δότη. Για να εφαρμοσθεί η μεταμόσχευση θα πρέπει η πρόγνωση της νόσου να είναι πολύ κακή, με βέβαια θανατηφόρα κατάληξη αν δεν γίνει η επέμβαση. (Γιωτάκη, 2010)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>

---

### 6. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία εμφανίζουν διάφορα **προβλήματα** στην υγεία τους όπως:

- Κακή διακίνηση οξυγόνου (αναιμία)
- Ανεπάρκεια όγκου υγρών.
- Διαφοροποιημένη περιφερική αιμάτωση ιστών.
- Κίνδυνοι λοίμωξης (μειωμένη σπληνική λειτουργία εξαιτίας εμφράκτων).
- Κίνδυνοι δρεπανοκυτταρικής κρίσης.
- Μείωση δραστηριοτήτων (οιδήματα, πόνος, τύφλωση, ημιπληγία).
- Πιθανές αλλαγές σωματικού ειδώλου, που οφείλονται στον περιορισμό δραστηριότητας ή στην καθυστερημένη εφηβεία.
- Μεταβολές στην άνεση, δευτεροπαθείς από τον πόνο.
- Πόνος, αγωνία.
- Μειωμένη ασφάλεια (τύφλωση, αδυναμία επικοινωνίας).
- Προβλήματα χρονιότητας της νόσου.
- Άγνοια σχετικά με τη φύση της νόσου και τη φροντίδα του παιδιού στο σπίτι.

(DeWit, 2009)

Για την αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων πρέπει πρώτα να τεθούν **σκοποί** άμεσοι και μακροπρόθεσμοι.

- Άμεσοι:

α. Αντιμετώπιση αναιμίας με μεταγγίσεις αίματος.

β. Αύξηση των μέτρων προστασίας κατά των λοιμώξεων.

γ. Ελάττωση των επακόλουθων των κρίσεων.

δ. Αποφυγή εκλυτικών παραγόντων δρεπανοκυτταρικής κρίσης.

ε. Καλή ενυδάτωση και οξυγόνωση.

(DeWit, 2009)

- Μακροπρόθεσμοι:

Ο άρρωστος και η οικογένειά του πρέπει να κατανοήσουν τη φύση της νόσου και την αντιμετώπισή της.

Για την επίτευξη όλων αυτών των σκοπών και για την καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία, πρέπει με μεθοδικότητα, σύνεση και αγάπη προς τον συνάνθρωπο να εφαρμοστούν οι παρακάτω **νοσηλευτικές παρεμβάσεις**: (DeWit, 2013)

- Μείωση του stress, γιατί έτσι μειώνονται οι ανάγκες του οργανισμού σε οξυγόνο.
- Χορήγηση αίματος, εφόσον υπάρχει ανάγκη.
- Χορήγηση εφυγρασμένου οξυγόνου μπορεί να ενδείκνυται, ειδικά όταν υπάρχει αναπνευστικό πρόβλημα.
- Ενθάρρυνση αρρώστου για λήψη υγρών.

α. Αν έχει εμέτους, όλα τα υγρά χορηγούνται παρεντερικά.

β. Γίνεται ακριβής μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών. (DeWit, 2013)

- Μείωση Θερμοκρασίας , γιατί μπορεί να επιδεινώσει την αφυδάτωση.
- Ενθάρρυνση του παιδιού να πίνει υγρά κάθε 2 ώρες με στόχο συνολική ημερήσια ποσότητα 150ml/kg βάρους. Η ικανοποιητική ενυδάτωση προλαμβάνει την αυξημένη δρεπάνωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. (Luxner, 2011)
- Προσεκτική καταγραφή του ισοζυγίου υγρών του παιδιού, περιλαμβάνοντας και τη χορήγηση οποιωνδήποτε υγρών ενδοφλέβια. Η προσεκτική καταγραφή επιτρέπει την εκτίμηση του ισοζυγίου υγρών του παιδιού, το οποίο είναι κρίσιμο για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας και για την ανίχνευση της αιμοαραίωσης και της κυκλοφορικής υπερφόρτωσης. (Lissauer, 2011)
- Ζύγισμα του παιδιού καθημερινά. Το καθημερινό ζύγισμα είναι η πιο ακριβής μέτρηση της υδατικής κατάστασης του παιδιού. (Luxner, 2011)
- Παρατήρηση του παιδιού κάθε 2 έως 4 ώρες για σημεία αφυδάτωσης, που περιλαμβάνουν ξηρό δέρμα, κακή σπαργή του δέρματος και μειωμένη αποβολή ούρων. Χορήγηση υγρών όταν χρειάζεται. Διατήρηση του παιδιού ενυδατωμένο κατά ποσοστό 50% πάνω από τις βασικές ανάγκες. Η αφυδάτωση, μια συχνή αιτία δρεπάνωσης απαιτεί την αναπλήρωση υγρών. Διατηρώντας το παιδί καλά ενυδατωμένο αποφεύγεται η κρίση. (Luxner, 2011)
- Καταγραφή των εργαστηριακών αποτελεσμάτων του pH, του αιματοκρίτη, της αιμοσφαιρίνης, της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα και της μερικής πίεσης των τιμών του οξυγόνου. Διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας μπορεί να είναι ένδειξη ότι το παιδί είναι αφυδατωμένο. (DeWit, 2009)
- Το παιδί να μην είναι πολύ βαριά ντυμένο. Το πολύ βαρύ ντύσιμο μπορεί να υπερθερμάνει το παιδί και να έχει ως αποτέλεσμα την αφυδάτωση. (Lissauer, 2011)
- Χορήγηση κατάλληλων αντιβιοτικών, μετά από ιατρική οδηγία, για θεραπεία λοιμώξεων. Τα αντιβιοτικά βοηθούν στην καταπολέμηση και στην πρόληψη των λοιμώξεων. Ο ιατρός μπορεί να δώσει μια ημερήσια δόση πενικιλίνης μέχρι το παιδί να γίνει 5 χρονών για να προλάβει τις λοιμώξεις. (DeWit, 2009)



- Απομόνωση του παιδιού από όλες τις γνωστές πηγές λοίμωξης, διότι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στις λοιμώξεις, λόγω της ανικανότητας του σπλήνα να φιλτράρει τα βακτηρίδια, ως αποτέλεσμα του εμφράκτου. (Lissauer, 2011)
- Μέτρηση της θερμοκρασίας του παιδιού κάθε 4 ώρες. Άνοδος της θερμοκρασίας μπορεί να είναι ένδειξη λοίμωξης. (Luxner, 2011)
- Έλεγχος της ανοσοποίησης του παιδιού και χορήγηση όλων των εμβολίων σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες. Τα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν σημαντικά αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις από τον πνευμονιόκοκκο και τον αιμόφιλο της ινφλουέντζας και πρέπει να κάνουν προγραμματισμένες ανοσοποιήσεις. ( Σημείωση: Το εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο συνίσταται στην ηλικία των 2 ετών και το πολυσακχαριδικό εμβόλιο του αιμόφιλου b στην ηλικία των 18 μηνών). (Luxner, 2011)
- Παροχή δίαιτας πλούσια σε θερμίδες και πρωτεΐνες, σε συχνά και μικρά γεύματα. Δίαιτα πλούσια σε θερμίδες και πρωτεΐνες βοηθάει το παιδί να καταπολεμήσει τη λοίμωξη και προάγει την πνευματική και σωματική ανάπτυξη. Με τη χορήγηση συχνών γευμάτων αποφεύγεται η κούραση του παιδιού και έτσι εξασφαλίζεται η λήψη περισσότερης τροφής. (Luxner, 2011)
- Διατήρηση του παιδιού θερμού και προφύλαξη του από λοιμώξεις κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο.
- Παροχή συμβουλών στους γονείς για το πώς μπορούν να βοηθήσουν τα παιδιά τους, ώστε να αποφύγουν τη δρεπανοκυτταρική κρίση:
  - α. Να προφυλάσσουν το παιδί από το κρύο και να μην το αφήνουν να φορά πολύ σφικτά ρούχα, που εμποδίζουν την κυκλοφορία.
  - β. Να συμβουλεύουν το παιδί να αποφεύγει περιοχές με μειωμένες συγκεντρώσεις οξυγόνου, όπως ψηλά βουνά.
  - γ. Να μη χρησιμοποιούν φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν οξέωση ή αγγειοσύσπαση.
  - δ. Να εξασφαλίσουν τακτική ιατρική παρακολούθηση.

- ε. Να παρέχουν άμεση φροντίδα στα τραύματα, δήγματα από κουνούπια κ.λπ. Να ενημερώνουν το γιατρό κάθε φορά που το παιδί εκτίθεται σε λοιμώδεις νόσημα.
- στ. Να εξασφαλίζουν στο παιδί τη σωματική αλλά και ψυχική ηρεμία.
- ζ. Να προφυλάσσουν το παιδί από την απότομη αλλαγή της θερμοκρασίας του σώματος (όπως λόγω ενός ρεύματος αέρα, ή απότομης διακοπής της λειτουργίας θερμάστρας ή καλοριφέρ τις νυκτερινές ώρες στο υπνοδωμάτιο).
- η. Να προφυλάσσουν το παιδί από την υγρασία.
- θ. Να ειδοποιούν τον ιατρό σε περίπτωση πυρετού άνω των 38°C.
- ι. Να προλαμβάνουν την αφυδάτωση (π. χ. από υπερβολική εφίδρωση, από πολλούς εμετούς, από διάρροια, από ελλιπή πρόσληψη υγρών).
- κ. Να συμβουλεύουν το παιδί να αποφεύγει το αλκοόλ.

(Luxner, 2011)

Από τα παραπάνω φαίνεται πόσο επικίνδυνα μπορεί να είναι τα θαλασσινά μπάνια, τα ταξίδια σε απομονωμένα μέρη, η έντονη ενασχόληση με αθλήματα ή χορό κτλ. (DeWit, 2009)

Ταξίδι ή έστω δοκιμαστική πτήση με ελικόπτερο ή στρατιωτικό αεροπλάνο απαγορεύεται. Επιτρέπονται όμως ταξίδια με αεροπλάνα μεγάλων εταιριών με καλή εξομοίωση πίεσης στην καμπίνα και προγραμματισμό sanitary flight από τον πιλότο. (DeWit, 2013)

Οι ασθενείς πρέπει να έχουν πάντοτε την κατάλληλη ενδυμασία (ντύσιμο σε επάλληλες στρώσεις, ώστε να μπορούν να αφαιρούν ή να προσθέτουν ανάλογα με τη θερμοκρασία του εκάστοτε χώρου). Πρέπει πάντοτε να φέρουν μαζί τους αρκετή ποσότητα νερού ή άλλων υγρών και να έχουν διαθέσιμα σε εφεδρεία αναλγητικά, αντιφλεγμονώδη και ένα αντιβιοτικό. Η τάση τους για κατανάλωση αλμυρών τροφών (αλατιού) δεν πρέπει να αποθαρρύνεται (ωφελεί διότι κατακρατώνται υγρά στα αγγεία). (DeWit, 2009)

Οι γονείς και οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνουν τους δασκάλους και τους φίλους τους για την πιθανότητα εμφάνισης οξείας κρίσης άλγους ή άλλης επιπλοκής. (DeWit, 2013)

Σε ασθενείς με περισσότερες από τρεις σοβαρές επώδυνες κρίσεις τον χρόνο ή πολύ συχνές, έστω και ήπιες, κρίσεις, μπορεί να δοθεί υδροξουρία που, λαμβανόμενη από το στόμα συνεχώς σε δόση 10-15 mg/kg ημερησίως, είναι αποτελεσματική. Ασκει την ευεργετική της δράση όχι μόνο μέσω αύξησης του ποσοστού της αιμοσφαιρίνης F, αλλά και προκαλώντας καλύτερη ενυδάτωση του ερυθροκυττάρου και μειώνοντας την προσκολλησιμότητά του στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων. Οι ασθενείς συνήθως απαλλάσσονται εντελώς από επώδυνες κρίσεις ή εμφανίζουν μόνο ήπιες πολύ μικρής διάρκειας κρίσεις. Άλλες ουσίες, όπως διάφορα άλατα βουτυρικού οξέος, καθώς και κοτριμαζόλη, δοκιμάζονται με ικανοποιητικά αποτελέσματα τα τελευταία χρόνια. Εμπλουτισμός της τροφής με μαγνήσιο φαίνεται επίσης ωφέλιμος στην πρόληψη κρίσεων. (Stanhope, 2009)

Σε ασθενείς που δεν έχουν τεθεί σε αγωγή με υδροξουρία, εάν διαπιστωθεί σιδηροπενία, δεν χρειάζεται να διορθωθεί. Αντίθετα, είναι επιθυμητή, αφού πρόκληση σιδηροπενίας με μερικές αφαιμάξεις (π.χ. 50-100 ml κάθε φορά) μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης επώδυνων αγγειοαποφρακτικών κρίσεων. (Stanhope, 2009)

- Διδασκαλία των γονιών σχετικά με τα σημεία μιας ήπιας δρεπανοκυτταρικής κρίσης.

α. Πυρετός

β. Ελάτπωση όρεξης

γ. Πόνος στην κοιλιά, τα άκρα και τη ράχη

(DeWit, 2009)

- Διδασκαλία των γονιών σχετικά με τη φροντίδα του παιδιού στο σπίτι για αντιμετώπιση ήπιων κρίσεων.

α. Εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης (1500-2200 mL/m<sup>2</sup> το 24ώρο)

β. Ενημέρωση γιατρού αν η θερμοκρασία είναι πάνω από 40°C για 4 ώρες ή και περισσότερο

γ. Χορήγηση αντιπυρετικών. Ενθάρρυνση χρήσης ακεταμινοφραίνης (όχι ασπιρίνης) σε πυρετό, γιατί δεν μεταβάλλει το pH του αίματος

δ. Ενθάρρυνση ανάπαυσης

ε. Διατήρηση του παιδιού ζεστού

στ. Αν το παιδί έχει ισχυρό πόνο στη ράχη και την κοιλιά, επίμονες κεφαλαλγίες, ναυτία ή εμετούς, να ειδοποιείται ο γιατρός

ζ. Αν το παιδί είναι αφυδατωμένο, χρειάζεται εισαγωγή στο νοσοκομείο

(DeWit, 2009)

- Διδασκαλία των γονιών σχετικά με τα σημεία βαριάς δρεπανοκυτταρικής κρίσης:

α. Ωχρότητα

β. Λήθαργος και αδιαφορία

γ. Δυσκολία στο ξύπνημα

δ. Ευερεθιστότητα

ε. Έντονος πόνος

στ. Υψηλός ή μέτριος πυρετός, που επιμένει για 2 ημέρες

(DeWit, 2009)

- Παροχή επεξηγήσεων στους γονείς ότι το παιδί έχει τις ίδιες ανάγκες όπως και το υγιές παιδί όσον αφορά τη δίαιτα, την επαρκή ανάπαυση και την καθημερινή άσκηση.

- Το παιδί θα μάθει μόνο του τους περιορισμούς στις δραστηριότητές του και θα ξεκουράζεται όταν αισθάνεται κουρασμένο. Δεν θα πρέπει να παραχαϊδεύεται, αλλά να απολαμβάνει τα ίδια προνόμια και αγάπη με άλλα παιδιά και να έχει την πειθαρχία και τις ευθύνες που έχουν τα φυσιολογικά παιδιά της ηλικίας του.

- Ενημέρωση των γονιών ότι πρέπει να περιμένουν καθυστερημένη εφηβεία.

- Λήψη μέτρων για την ανακούφιση του πόνου

(Luxner, 2011)

- α. Προσεκτική τοποθέτηση στο κρεβάτι και υποστήριξη των επώδυνων περιοχών
- β. Διατήρηση του παιδιού σε άνετη θέση, με τις αρθρώσεις του να υποστηρίζονται σε ευθεία με το υπόλοιπο σώμα. Χειρισμός των άκρων του με ήπιες κινήσεις και αποφυγή κτυπήματος και σύγκρουσης στο κρεβάτι. Η κατάλληλη θέση προάγει την ανακούφιση των επώδυνων αρθρώσεων.
- γ. Απόσπαση της προσοχής του παιδιού από τον πόνο με παιχνίδια, διάφορες ιστορίες κλπ.
- δ. Εξασφάλιση αγαπημένων προσώπων ή αντικειμένων κοντά στο παιδί.
- ε. Χορήγηση ζεστού μπάνιου, εφαρμογή θερμότητας τοπικά και μαλάξεις (μασάζ).
- στ. Χορήγηση κατάλληλων αναλγητικών και ναρκωτικών σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες και διδασκαλία στο παιδί τρόπων μη φαρμακευτικής αντιμετώπισης του πόνου. Εκτίμηση της ανταπόκρισης του παιδιού στους τρόπους αντιμετώπισης του πόνου. Ο πόνος από τη δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να είναι δύσκολο να αντιμετωπιστεί. Ο ιατρός θα πρέπει να δοκιμάσει αρκετούς τύπους αναλγητικών και ναρκωτικών για να επιτύχει την επιθυμητή ανταπόκριση. Οι μη φαρμακευτικές μέθοδοι ελέγχου του πόνου μπορούν επίσης να τον μειώσουν.

(Lissauer, 2011)

- Παροχή στην οικογένεια του αρρώστου όλων των σχετικών πληροφοριών για την κληρονομική φύση της νόσου και επεξήγηση των επιπτώσεων στους απογόνους.
- Διδασκαλία σχετικά με τις ανατομικές και φυσιολογικές μεταβολές που χαρακτηρίζουν τη νόσο και τους αντικειμενικούς σκοπούς και μεθόδους της θεραπείας.
- Παροχή συμβουλών στους γονείς, όταν είναι ανάγκη, σχετικά με τα ακόλουθα:

(Luxner, 2011)

- α. Στο παιδί θα πρέπει να γίνει η κατάλληλη ανοσοποίηση
- β. Πιθανόν να χρειαστεί να παίρνει για συμπλήρωμα φυλλικό οξύ. Στο αίμα βρίσκονται μεγαλοβλάστες, που οφείλονται σε ένδεια φυλλικού οξέος

γ. Να γίνονται οδοντιατρικές και οφθαλμολογικές αξιολογήσεις από τους ειδικούς γιατρούς σε τακτά χρονικά διαστήματα

δ. Να παρακολουθείται ο άρρωστος για διαταραχές στη διούρηση (απώλεια ούρων, συχνουρία, αιματουρία). Η νόσος μπορεί να προκαλέσει χρόνια προβλήματα από τους νεφρούς

(DeWit, 2009)

ε. Να περιοριστούν οι έντονες δραστηριότητες του παιδιού, όπως ποδόσφαιρο, μπάσκετ κ.λπ.

- Εξασφάλιση ψυχολογικής υποστήριξης παιδιού και γονέων.
- Παραπομπή γονιών σε αρμόδιες εταιρίες για περαιτέρω πληροφορίες και υποστήριξη.
- Επιβεβαίωση ότι το παιδί συνεχίζει να έχει συντονισμένη φροντίδα και παρακολούθηση όταν φύγει από το νοσοκομείο.

(Stanhope, 2009)

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>

---

## 7. ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ- ερευνητική ανασκόπηση

Η ερευνητική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε αφορά τις επιπτώσεις της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας κατά την διάρκεια της κύησης. Τα άρθρα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν εντοπίστηκαν στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων . Χρησιμοποιήθηκαν παράμετροι για μια πιο αξιόπιστη αναζήτηση, απορρίφθηκαν άρθρα τα οποία δεν είχαν σχέση με την ασθένεια την οποία αναζητούσαμε.

### Άρθρο 1<sup>ο</sup>

[Crit Rev Oncol Hematol](#). 2016 Feb;98:364-74. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.11.018. Epub 2015 Nov 27.

### **Pregnancy and sickle cell disease: A review of the current literature.**

[Boga C<sup>1</sup>](#), [Ozdogu H<sup>2</sup>](#).

### **Abstract**

Sickle cell disease (SCD) is the most common hereditary disease worldwide, presenting with anemia and intermittent severe pain. Pregnancy in a patient with SCD is associated with high levels of maternal and fetal morbidity and mortality; the maternal and fetal death rates during pregnancy can attain 11.4% and 20%, respectively. Patient care has improved over time. However, certain management issues remain unresolved; these include the optimum policy in terms of prophylactic blood transfusion, and the use of antiplatelet drugs. Such issues are attributable to the heterogeneous nature of clinical SCD features, and the limitations of uncontrolled and prospective trials. In this review, we seek to facilitate a better understanding of relevant issues via creation of a comparative data profile extracted from current studies. This report may also encourage the drafting of standard operating procedure for management of pregnancy in SCD patients.

Copyright © 2015 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

### **KEYWORDS:**

Apheresis; Hemoglobin disorder; Pregnancy; Red cell exchange; Sickle cell disease

## Μετάφραση 1<sup>ου</sup> Άρθρου:

### **Εγκυμοσύνη και δρεπανοκυτταρική αναιμία: Μια ανασκόπηση στην σύγχρονη βιβλιογραφία.**

#### **Περίληψη**

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι η περισσότερο κοινή κληρονομική ασθένεια σε όλο τον κόσμο, παρουσιάζετε με αναιμία και με διαλείπουσα έντονο πόνο. Η εγκυμοσύνη σε ασθενή με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι συνδεδεμένη με υψηλά επίπεδα νοσηρότητας του εμβρύου και της μητέρας. Ο θάνατος της μητέρας και του εμβρύου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορούν να επιτύχουν ποσοστό του 11,4% και 20% αντίστοιχα. Η φροντίδα των ασθενών βελτιώθηκε με την πάροδο των χρόνων. Ωστόσο ορισμένα ζητήματα διαχείρισης παραμένουν άλυτα. Αυτά περιλαμβάνουν τη βέλτιστη πολιτική υπό την άποψη της προφυλακτικής μετάγγισης αίματος και η χρήση του με τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Τέτοιο ζήτημα είναι αυτό που αναλογεί με ετερογενή φύση κλινικών χαρακτηριστικών δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και οι περιορισμοί της ανεξέλεγκτης προοπτικής μελέτης. Στην παρούσα ανασκόπηση επιδιώκουμε και διευκολύνουμε την κατανόηση των σχετικών θεμάτων μέσω της δημιουργίας σύγκρισης δεδομένων που εξάγεται από τις τρέχουσες μελέτες. Η μελέτη αυτή μπορεί επίσης να ενθαρρύνει την εκπόνηση των τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας για την διαχείριση ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

#### **ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:**

Αφαίρεση, Διαταραχή αιμοσφαιρίνης, Εγκυμοσύνη, Ανταλλαγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, Δρεπανοκυτταρική αναιμία



## **Αρθρο 2ο**

[Thromb Res.](#) 2015 Feb;135 Suppl 1:S46-8. doi: 10.1016/S0049-3848(15)50442-8. Epub 2015 Feb 9.

### **Sickle cell disease and venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium.**

[Noubouossie D](#)<sup>1</sup>, [Key NS](#)<sup>2</sup>.

#### **Abstract**

Recent data strongly suggest an increased risk of venous thromboembolism in subjects with sickle cell disease and to a lesser extent, sickle cell trait. However, most studies have been retrospective, case-control or cross-sectional based on data obtained from administrative databases. More data from adequately powered prospective studies that include matched controls are needed to definitely establish the link between venous thromboembolism during pregnancy and sickle hemoglobin disorders. Similarly, there remains a need for properly designed randomized control trials to establish the safety of various hormonal contraceptive methods in women with sickle cell disorders.

© 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved.

#### **KEYWORDS:**

Contraception; Pregnancy; Sickle cell disease; Sickle cell trait; Venous thromboembolism

## Μετάφραση 2<sup>ου</sup> Άρθρου:

### **Η Δρεπανοκυτταρική αναιμία και η φλεβική θρομβοεμβολή στην εγκυμοσύνη και στην λοχεία**

#### **Περίληψη**

Πρόσφατα στοιχεία συνιστούν αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία και σε μικρότερο βαθμό στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Ωστόσο οι περισσότερες μελέτες έχουν ανάδρομη ασθενών- μαρτύρων ή διατομή με βάση δεδομένων λαμβάνοντας από διοικητικές βάσεις δεδομένων. Περισσότερα στοιχεία από επαρκώς προοπτικές μελέτες που περιλαμβάνουν μάρτυρες που χρειάζονται για να καθορίσουν οριστικά την σχέση μεταξύ φλεβικής θρομβοεμβολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της δρεπανοκυτταρικής διαταραχής της αιμοσφαιρίνης. Όμοιος παραμένει εκεί μια ανάγκη για κατάλληλο σχεδιασμένο τυχαίοποιημένο έλεγχο για δοκιμές για τη δημιουργία ασφαλών διαφόρων ορμονικών μεθόδων αντισύλληψης σε γυναίκες με δρεπανοκυτταρικές διαταραχές.

#### **ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:**

Αντισύλληψη, Εγκυμοσύνη, Δρεπανοκυτταρική αναιμία, Στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, Φλεβική θρομβοεμβολή

### Άρθρο 3<sup>ο</sup>

[Transfusion](#). 2015 Jan;55(1):36-44. doi: 10.1111/trf.12780. Epub 2014 Jul 29.

**Prophylactic red blood cell exchange may be beneficial in the management of sickle cell disease in pregnancy.**

Asma S<sup>1</sup>, Kozanoglu I, Tarım E, Sarıturk C, Gereklıoglu C, Akdeniz A, Kasar M, Turgut NH, Yeral M, Kandemir F, Boga C, Ozdogu H.

#### **Abstract**

#### **BACKGROUND:**

Sickle cell disease (SCD) is associated with chronic hemolysis and painful episodes. Pregnancy accelerates sickle cell complications, including prepartum and postpartum vasoocclusive crisis, pulmonary complications, and preeclampsia or eclampsia. Fetal complications include preterm birth and its associated risks, intrauterine growth restriction, and a high rate of perinatal mortality. The purpose of this study was to evaluate pregnancy outcomes in patients with SCD who underwent planned preventive red blood cell exchange (RBCX).

#### **STUDY DESIGN AND METHODS:**

We retrospectively evaluated the complications of SCD in 37 pregnant patients. Patients with SCD who had undergone prophylactic RBCX were compared with a control group who had not undergone RBCX during pregnancy.

#### **RESULTS:**

Forty-three exchange procedures were performed in 24 patients. The control group comprised 13 patients with a mean age of  $27.4 \pm 3.3$  years who had not undergone RBCX during pregnancy. Four of the five patients who developed a vasoocclusive crisis died. There was a significant difference in maternal mortality between the study and control groups ( $p = 0.011$ ). There was also a significant difference in the incidence of vasoocclusive crisis between the study and control groups. One fetal death occurred in the 20th gestational week in a patient in the control group, although there were no postpartum complications in either the babies or the mothers in the control group.

**CONCLUSION:**

This study has demonstrated that prophylactic RBCX during pregnancy is a feasible and safe procedure for prevention of complications. Given the decrease in the risks of transfusion, RBCX warrants further study.

© 2014 AABB.

### Μετάφραση 3<sup>ου</sup> Άρθρου:

**Η ανταλλαγή των προφυλακτικών ερυθρών κυττάρων μπορεί να είναι ευεργετική για την διαχείριση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας στην εγκυμοσύνη.**

#### Περίληψη

#### ΥΠΟΒΑΘΡΟ:

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι συνδεδεμένη με χρόνια αιμόλυση και επώδυνα επεισόδια. Η εγκυμοσύνη επιτυγχάνει τις δρεπανοκυτταρικές επιπλοκές συμπεριλαμβανομένων προγεννητικές και μεταγεννητικές αποφράξεις αγγείων, πνευμονολογικές επιπλοκές, εκλαμψία και προεκλαμψία. Οι επιπλοκές μπορούν να φέρουν τον θάνατο, πρόωρους τοκετούς που είναι συνδεδεμένοι με κίνδυνους του ενδομητρίου και υψηλές τιμές προγεννητικών θανάτων. Ο σκοπός αυτής της έρευνας ήταν η εκτίμηση των αποτελεσμάτων σε εγκυμοσύνες με δρεπανοκυτταρική αναιμία που υποβλήθηκαν σε σχεδιασμένη ανταλλαγή ερυθρών αιμοσφαιρίων.

#### ΜΕΛΕΤΗ- ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ- ΜΕΘΟΔΟΙ:

Αναδρομικά εκτιμήθηκαν οι επιπλοκές που παρουσίασαν 37 εγκυμοσύνες με δρεπανοκυτταρική αναιμία. Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία που υποβλήθηκαν σε προφυλακτική ανταλλαγή ερυθρών αιμοσφαιρίων ήρθαν σε σύγκριση με μία ομάδα ελέγχου ασθενών που δεν υποβλήθηκαν σε ανταλλαγή ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την εγκυμοσύνη.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Τα αποτελέσματα αναφέρουν ότι 43 επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν σε 24 ασθενείς. Η ομάδα ελέγχου αποτελείται από 13 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας  $27,4 \pm 33$  που δεν είχαν υποβληθεί σε ανταλλαγή ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. 4 στους 5 ασθενείς που ανέπτυξαν απόφραξη αγγείων πέθαναν. Υπήρξε μία σημαντική διαφορά στους μητρικούς θανάτους ανάμεσα στην μελέτη και στις ομάδες ελέγχου ( $p=0,01$ ). Επίσης υπήρχε σημαντική διαφορά στην επίπτωση της αγγειακής απόφραξης ανάμεσα στην μελέτη και στην ομάδα ελέγχου. Ένας θάνατος συνέβη στην 20<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης σε ασθενή από την ομάδα

ελέγχου. Ωστόσο δεν υπήρχαν επιπλοκές μετά τον τοκετό στα νεογνά ή στις μητέρες από την ομάδα ελέγχου.

#### **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:**

Συμπερασματικά αυτή η μελέτη αποδεικνύει ότι η προφυλακτική ανταλλαγή ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την εγκυμοσύνη είναι εφικτή και ασφαλής διαδικασία για την πρόληψη επιπλοκής. Η μείωση του κινδύνου στη μετάγγιση ανταλλαγής ερυθρών αιμοσφαιρίων εγγυάται περισσότερη έρευνα.

## **Αρθρο 4ο**

[J Matern Fetal Neonatal Med.](#) 2015 Apr;28(6):685-9. doi: 10.3109/14767058.2014.928855.

Epub 2014 Jun 26.

### **Pregnancy in patients with sickle cell disease: maternal and perinatal outcomes.**

[Costa VM<sup>1</sup>](#), [Viana MB](#), [Aguiar RA](#).

#### **Abstract**

##### **OBJECTIVE:**

To compare obstetrical, hematological and neonatal outcomes of pregnant women with or without sickle cell disease (SCD).

##### **METHODS:**

A prospective study of 60 pregnancies of 58 women with SCD (29 SCD-SS and 29 SCD-SC) compared with 192 pregnancies in 187 healthy pregnant women was carried out from January 2009 to August 2011.

##### **RESULTS:**

Compared to controls, the SCD group had higher rate of preterm delivery ( $p < 0.001$ , OR = 4.96, 95% CI 2.57-9.59), higher cesarean rate ( $p < 0.001$ , OR = 5.00, CI 2.65-9.45), more frequent deep vein thrombosis ( $p = 0.003$ ), and urinary infection ( $p = 0.001$ , OR = 3.31, CI 1.63-6.73), higher prevalence of small for gestational age babies ( $p = 0.019$ , OR = 2.66, CI 1.15-6.17), and more frequent baby admissions to progressive care unit ( $p < 0.001$ , OR = 4.89, CI 2.26-10.6). Maternal death rate was also higher among women with SCD ( $p = 0.056$ ). All adverse events were more frequent in the SS subgroup. Babies from the SS subgroup had the lowest weight at birth (2080 g) compared to SC (2737 g;  $p < 0.001$ ) and controls (3035 g). A multivariate analysis confirmed painful episodes and SS genotype as factors contributing to preterm delivery.

##### **CONCLUSION:**

SCD pregnant women - especially those in the SS subgroup - are more prone to experience perinatal and maternal complications in comparison with pregnant women without SCD.

**KEYWORDS:**

Acute chest syndrome; albuminuria; hemoglobin SC; preterm delivery; sickle cell anemia



## Μετάφραση 4<sup>ου</sup> Άρθρου:

### **Εγκυμοσύνη σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία: μητρικά και περιγεννητικά αποτελέσματα.**

#### **Περίληψη**

#### **ΣΚΟΠΟΣ:**

Το αντικείμενο της έρευνας ήταν η σύγκριση των μαιευτικών, αιματολογικών και νεογνικών αποτελεσμάτων εγκύων γυναικών με δρεπανοκυτταρική αναιμία αλλά και αυτών που δεν πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία.

#### **ΜΕΘΟΔΟΣ:**

Υποψήφιος για την μελέτη τους ήταν 60 εγκυμονούσες και οι 58 έπασχαν από δρεπανοκυτταρική αναιμία σε σύγκριση με 192 εγκυμονούσες με 187 υγιές έγκυες γυναίκες που κυοφορούσαν από τον Ιανουάριο του 2004 μέχρι τον Αύγουστο του 2011.

#### **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:**

Τα αποτελέσματα τους σε σύγκριση με τους ελέγχους η ομάδα με δρεπανοκυτταρική αναιμία είχε υψηλές τιμές στον πρόωρο τοκετό ( $p < 0,001$ , OR = 4,96, 95% CI 2,57- 9,59), υψηλές τιμές καισαρικής ( $p < 0,001$ , OR = 5.00, CI 2,65- 9,45) πιο συχνές εν τω βάθει θρομβώσεις ( $p = 0,003$ ) και ουρολοιμώξεις ( $p = 0.001$ , OR = 3.31, CI 1.63-6.73), υψηλή επικράτηση σε μικρές κυήσεις ( $p = 0.019$ , OR = 2.66, CI 1.15- 6.17) και πιο συχνές εισαγωγές στη μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (MENN) ( $p < 0.001$ , OR = 4.89, CI 2.26-10.6). Οι μητρικοί θάνατοι είχαν υψηλές τιμές στις γυναίκες με δρεπανοκυτταρική αναιμία ( $p = 0.056$ ). Όλα αυτά τα δυσμενή γεγονότα είναι πιο συχνά στις γυναίκες με γονότυπο SS. Τα παιδιά με γονείς με γονότυπο SS είχαν πολύ χαμηλό βάρος (2080gr) σε σχέση με αυτά από γονείς SC (2737 g;  $p < 0.001$ )

#### **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:**

Μία πολύπαραγοντική ανάλυση επιβεβαιώνει επώδυνα επεισόδια και σε SS γονότυπο ως παράγοντα πρόωρου τοκετού. Συμπερασματικά οι γυναίκες με δρεπανοκυτταρική αναιμία με γονότυπο SS είναι πιο ευάλωτες στην εμπειρία περιγεννητικής και μητρικής επιπλοκής σε σχέση με έγκυο χωρίς δρεπανοκυτταρική αναιμία.

## **ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:**

Οξύ θωρακικό σύνδρομο, Λευκωματουρία, Αιμοσφαιρίνη SC, Πρόωρος τοκετός,  
Δρεπανοκυτταρική αναιμία

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

---

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μία βαριά, χρόνια και ανίατη αιμοσφαιρινοπάθεια, απαντώμενη σε ανθρώπους ομόζυγους στην παθολογική αιμοσφαιρίνη(HbS).

Η κλινική πορεία των ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι εξαιρετικά μεταβλητή. Μέχρι πριν από 30 χρόνια η δρεπανοκυτταρική αναιμία συνήθως προκαλούσε το θάνατο στη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Κατά τα τελευταία 30 χρόνια υπήρξε σημαντική βελτίωση στην φροντίδα ασθενών που πάσχουν από αυτήν.

Μπορεί να θεραπευτεί μόνο με μεταμόσχευση μυελού των οστών από συμβατό δότη. Στις περιπτώσεις που συμβατός δότης δεν υπάρχει, μόνη λύση είναι οι μεταγγίσεις και η χορήγηση παυσίπωνων.

Τη σημερινή εποχή, με έγκαιρη διάγνωση, έναρξη της θεραπείας και σωστή παρακολούθηση από ειδικούς, η ανάπτυξη και ποιότητα ζωής των ατόμων με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι άριστη, η μόρφωσή τους ανεμπόδιστη, η δημιουργία οικογένειας εφικτή και η επιβίωση τους τείνει να φθάσει τον χρόνο ζωής των υπολοίπων.

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΕΙΑ

---

- Αγγελίδης Χ., 2006. *Στοιχεία κυτταρικής βιολογίας*, Εκδόσεις Εφύρα
- Abbas A., 2004, *Βασική αιματολογία*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα
- Asma S, Kozanoglu I, Tarım E, Sarıturk C, Gereklioglu C, Akdeniz A, Kasar M, Turgut NH, Yeral M, Kandemir F, Boga C, Ozdogu H. 2015. Transfusion. Jan;55(1):36-44
- Βογιατζάκης Ε., Μαρίνης Ε., 2001, *Συμβατικές και διεθνές τιμές αναφοράς εργαστηριακών εξετάσεων (φυσιολογικές τιμές)*, Επιστημονικές Εκδόσεις ASCENT, Αθήνα
- Boga C, Ozdogu H. 2016. Pregnancy and sickle cell disease: A review of the current literature. Crit Rev Oncol Hematol. 2016. Feb;98:364-74
- Γεωργούλης Ι., 2001, *Αιματολογία διαγνωστικές προσεγγίσεις*, 2<sup>η</sup> έκδοση, Εκδόσεις Β. Μπικυρά, Θεσσαλονίκη
- Γιωτάκη Ε., 2010, *Σύγχρονη εσωτερική παθολογία*, Εκδόσεις Σιώκης, Αθήνα
- Costa VM, Viana MB, Aguiar RA. 2015. Pregnancy in patients with sickle cell disease: maternal and perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. Apr;28(6):685-9
- DeWit S., 2009, *Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική έννοιες και πρακτική*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα
- DeWit S., 2013, *Βασικές αρχές και δεξιότητες της νοσηλευτικής φροντίδας*, Εκδόσεις Λαγός, Αθήνα

- Ιωαννίδου- Παπακωνσταντίνου Α., 2003, *Αιματολογία*, Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ
- Λουκόπουλος Δ., 1998, *Αξιολόγηση εργαστηριακών εξετάσεων Α' παθολογικής κλινικής πανεπιστήμιο Αθηνών*. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα
- Lissauer T., Clayden G., 2011, *Σύγχρονη Παιδιατρική*, Εκδόσεις Broken Hill, Κύπρος
- Luxner K., 2011, *Παιδιατρική νοσηλευτική*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, Αθήνα
- Μελέτης Γ., 1996, *Από το αιματολογικό εύρημα στην διάγνωση*, Εκδόσεις Νηρέας, Αθήνα
- Μουτσόπουλος Χ., 2009, *Παθολογική φυσιολογία*, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα
- McKenzie S., 1996, *Textbook of Hematology*, Williams and Wilkins
- Martin H., Hamilton P., 2002, *Αιματολογία έγχρωμο εγχειρίδιο*, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα
- Netter F., 2007, *Μαιευτική και Γυναικολογία*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα
- Netter F., 2009, *Παθολογία βασικές αρχές Τόμος 1*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα
- Noubouossie D, Key NS. 2015. Sickle cell disease and venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium. *Thromb Res. Feb;135 Suppl 1:S46-8*
- Provan D., Chrisolm M., Duncop S., 2002, *Εγχειρίδιο κλινικής Αιματολογίας*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα

- Σταυρίδης Ι., 1998, *Βασική και διαγνωστική Αιματολογία*, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα
- Stanhope M., Lancaster J., 2009, *Κοινωνική Νοσηλευτική Τόμος 1*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα
- Τζεβρένη Ι., 1991, *Στοιχεία Αιματολογίας*, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα
- Φερτάκης Α., 1992, *Αιματολογία*, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα
- Williams., 1995, *Hematology*, Εκδόσεις McGraw- Hill
- Wintrobe's., 1999, *Clinical Hematology*, Εκδόσεις Lea & Febiger