

**ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ
Τ.Ε.Ι ΠΑΤΡΑΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΘΕΜΑ**

“ Οξείες Λευχαιμίες και Νοσηλευτική Παρέμβαση ”

**Υπεύθυνη Καθηγήτρια : Μπατζή Έλενα.
Σπουδάστρια : Βασιλική Γουργουλέτη.**

Νοέμβριος 2000

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.

Η εργασία μου αυτή είναι μια προσπάθεια για να προσεγγίσω ένα θέμα που έχει απασχολήσει πολύ κόσμο και αφορά την ασθένεια των λευχαιμιών.

Η εργασία αυτή περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τις οξείες λευχαιμίες (ταξινόμηση – κλινική εικόνα – διάγνωση και πρόγνωση) καθώς επίσης την νοσηλευτική φροντίδα ατόμων που πάσχουν από λευχαιμία και την θεραπεία της ασθένειας αυτής.

Επίσης περιλαμβάνονται δύο ιστορικά ασθενών που νοσηλεύτηκαν στο Π.Π.Γ.Ν.Π καθώς και νοσηλευτική διεργασία στον κάθε άρρωστο.

Με την εργασία μου αυτή πιστεύω ότι προσφέρω μια μικρή συμβολή στην μελέτη και διερεύνηση του νοσηλευτικού προβλήματος των λευχαιμιών που η θεραπεία τους είναι δύσκολη και πολύ πιο δύσκολη η νοσηλευτική τους φροντίδα.

Αφιέρωση.

Την εργασία μου αυτή θα ήθελα να την αφιερώσω σε έναν άνθρωπο που υπεραγατώ και αξίζει πολλά για μένα. Είναι ένα μικρό δείγμα που κρύβει όμως απέραντη αγάπη και εκτίμηση. Η εργασία μου αυτή αφιερώνεται στον αδελφό μου Νώντα θέλοντας να του πω ένα μεγάλο ευχαριστώ καθώς επίσης και ότι τον αγαπώ.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια μου Κα Μπατζή Έλενα , η οποία αξίζει πολλά όχι μόνο σαν καθηγήτρια, αλλά και σαν άνθρωπος, και σαν φίλη. Την ευχαριστώ για την ευκαιρία που μου έδωσε να συνεργαστώ μαζί της, και να θίξω ένα θέμα τόσο σοβαρό και επίκαιρο. Επίσης την ευχαριστώ για τη βοήθεια της, τις συμβουλές της, την καθοδήγηση της, αλλά και για την ελευθερία που είχα για πρωτοβουλίες.

Ευχαριστώ Πολύ.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|---|----|
| ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ..... | 5 |
| ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ..... | 8 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄..... | 9 |
| ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ..... | 9 |
| Γενικά..... | 9 |
| Μορφές Λευχαιμίας..... | 10 |
| Συχνότητα..... | 10 |
| Αιτιολογία Λευχαιμίας του Ανθρώπου..... | 11 |
| I) Ιονίζοντες ακτινοβολίες..... | 11 |
| II) Χημικές ουσίες..... | 11 |
| III) Ιοί..... | 12 |
| IV) Γενετικοί παράγοντες..... | 12 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β΄..... | 13 |
| ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ..... | 13 |
| Ορισμός..... | 13 |
| Γενικά..... | 13 |
| Μορφές Οξειών Λευχαιμιών..... | 15 |
| Α΄ Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία..... | 15 |
| Γενικά..... | 15 |
| Ταξινόμηση..... | 15 |
| Κλινική Εικόνα..... | 17 |
| Εργαστηριακά Ευρήματα Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας..... | 18 |
| Διάγνωση και Διαφορική Διάγνωση..... | 18 |
| Θεραπεία Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας..... | 20 |
| α) Ειδική αντιλευχαιμική θεραπεία..... | 20 |
| β) Ισχυρότερα θεραπευτικά προγράμματα..... | 21 |
| γ) Θεραπεία των επιπλοκών της νόσου..... | 22 |
| Παρενέργειες από τη χρήση των φαρμάκων..... | 24 |
| Σχόλια..... | 24 |
| Πρόγνωση Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας..... | 25 |
| Β΄ Οξείες Μυελογενείς Λευχαιμίες..... | 26 |
| Γενικά..... | 26 |
| Ταξινόμηση Οξειών Λεμφοβλαστικών Λευχαιμιών..... | 26 |
| 1.Οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία..... | 27 |
| Γενικά..... | 27 |
| Κλινική Εικόνα..... | 27 |
| Εργαστηριακά Ευρήματα..... | 28 |
| Διάγνωση και Διαφορική Διάγνωση..... | 29 |
| Θεραπεία Οξείας Μυελοβλαστικής Λευχαιμίας..... | 30 |

| | |
|--|----|
| Γενικά..... | 30 |
| Ειδική Θεραπεία..... | 31 |
| Ανοσοθεραπεία..... | 32 |
| Θεραπεία Λοιμώξεων..... | 32 |
| Θεραπεία Αιμορραγιών..... | 33 |
| Πρόγνωση..... | 34 |
| Λευχαιμία και Εγκυμοσύνη..... | 34 |
| 2. Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία..... | 34 |
| Γενικά..... | 34 |
| Κλινική Εικόνα..... | 34 |
| Εργαστηριακά Ευρήματα..... | 35 |
| Διάγνωση..... | 35 |
| Θεραπεία..... | 35 |
| Πρόγνωση..... | 36 |
| 3. Οξεία Μυελομονοκυτταρική Λευχαιμία..... | 36 |
| Γενικά..... | 36 |
| Κλινική Εικόνα..... | 36 |
| Εργαστηριακά Ευρήματα..... | 36 |
| Διάγνωση..... | 37 |
| Θεραπεία..... | 37 |
| Πρόγνωση..... | 37 |
| Μυελομονοκυτταρική Λευχαιμία της Παιδικής Ηλικίας..... | 38 |
| 4. Ερυθρολευχαιμία..... | 39 |
| Γενικά..... | 39 |
| Θεραπεία..... | 39 |
| 5. Βασεόφιλη Οξεία Λευχαιμία..... | 40 |
| 6. Ηωσινοφιλική Λευχαιμία..... | 40 |
| 7. Ανενεργός ή Έρπουσα Λευχαιμία..... | 40 |
| 8. Προλευχαιμία..... | 41 |
| Κεφάλαιο Γ'..... | 42 |
| ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ..... | 42 |
| Αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών..... | 42 |
| Γενικά..... | 42 |
| Επιπλοκές της αλλογενούς μεταμόσχευσης μυελού των οστών..... | 43 |
| α) Τοξικότητα της χημείο – ακτινοβολίας..... | 43 |
| β) Αποτυχία ενσωμάτωσης του μοσχεύματος..... | 44 |
| γ) Νόσος μοσχεύματος κατά του ξενιστή..... | 44 |
| Λοιμώδεις Επιπλοκές..... | 44 |
| Αιμορραγίες..... | 45 |
| Οξείες Λευχαιμίες..... | 45 |
| Αυτόλογη Μεταμόσχευση Μυελού των Οστών..... | 47 |
| Γενικά..... | 47 |
| Οξεία Μυελοειδής Λευχαιμία..... | 48 |

| | |
|--|----|
| Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία..... | 48 |
| ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ | 50 |
| ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ..... | 51 |
| Α). Προβλήματα του αρρώστου και σκοποί της Νοσηλευτικής Παρέμβασης..... | 51 |
| Γενικά..... | 51 |
| Προβλήματα του Αρρώστου..... | 51 |
| Σκοποί της Νοσηλευτικής Παρέμβασης..... | 51 |
| Β). Συμπτώματα της Νόσου και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις..... | 52 |
| Βασικά συμπτώματα και νοσηλευτική παρέμβαση..... | 52 |
| Γ) Επιπλοκές της νόσου και Νοσηλευτική Παρέμβαση..... | 55 |
| Δ) Ανεπιθύμητες Ενέργειες θεραπείας και Νοσηλευτική Παρέμβαση. | 57 |
| α) Νοσηλευτικές Ευθύνες στην Εφαρμογή της Χ.Μ.Θ. | 57 |
| β) Επιπλοκές ή Συμβάντα από Μετάγγιση Αίματος και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις..... | 58 |
| γ) Ακτινοθεραπεία – Ανεπιθύμητες Ενέργειες..... | 60 |
| Ε) Νοσηλευτική Παρέμβαση σε Ετοιμοθάνατο Ασθενή που Πάσχει από Λευχαιμία..... | 60 |
| α) Φυσικές Ανάγκες..... | 60 |
| β) Συναισθηματικές και Πνευματικές Ανάγκες..... | 61 |
| ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ | 63 |
| Ιστορικό Νο1..... | 63 |
| Περίπτωση ασθενούς με Οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία. (ΟΜΛ)..... | 63 |
| Βυθοσκόπηση : πιθανή λευχαιμική διήθηση | 63 |
| Νοσηλευτική Διεργασία σε Ασθενή με Οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία..... | 64 |
| Ιστορικό Νο2..... | 67 |
| Περίπτωση Ασθενούς με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (Ο.Λ.Λ) | 67 |
| Νοσηλευτική Διεργασία σε Ασθενή με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία..... | 68 |
| Συμπεράσματα..... | 71 |
| Βιβλιογραφία..... | 73 |

ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ.

Γενικά

Ως λευχαιμίες μπορούν να χαρακτηριστούν παθολογικές καταστάσεις, αγνώστου μέχρι σήμερα αιτιολογίας, που χαρακτηρίζονται από νεοπλασματική υπερπλασία των κύτταρων της λευκής σειράς.

Η εξέταση της προέλευσης και της πορείας ωριμάνσεως των λευκών, βοηθά πολύ την κατανόηση της ταξινομήσεως και της συμπεριφοράς των λευχαιμιών.

Η κακοήθης εξαλλαγή είναι δυνατόν να αφορά οποιοδήποτε κύριο στάδιο της εξελικτικής σειράς των κύτταρων του αίματος. Γενικά όσο πρωϊμότερο είναι το στάδιο όπου εξαπλάσσεται τόσο σοβαρότερη είναι και η πρόγνωση. Έτσι μια λευχαιμία με κύριο κύτταρο τη μυελοβλάστη έχει πολύ βαρύτερη πρόγνωση από μια άλλη όπου επικρατούν τα μυελοκύτταρα.

Τα λευχαιμικά κύτταρα μπορούν επίσης να διαφθείρουν μη αιμοποιητικά όργανα και ιστούς όπως οι μήνιγγες, ο γαστρεντερικός σωλήνας, οι νεφροί και το δέρμα.

Οι λευχαιμίες αφορούν τα λευκά αιμοσφαίρια προκαλούν δε σε αυτά διάφορες ποιοτικές και ποσοτικές διαταραχές. Ανάλογα με την διαταραχή του τύπου των κύτταρων, διακρίνουμε τις λευχαιμίες σε μυελογενείς, λεμφογενείς και μονοκυττάριας. Ανάλογα δε με το βαθμό ωριμάνσεως των κυττάρων τις διακρίνουμε σε:

α) Οξείες λευχαιμίες, όταν ο μυελός των οστών περιέχει μεγάλο αριθμό άωρων κύτταρων. Η οξεία λευχαιμία θα πρέπει να αναμένεται ότι χωρίς θεραπεία θα θανατώσει τον ασθενή κατά μέσο όρο σε διάστημα μικρότερο από έξι μήνες. Το κύτταρο που επικρατεί είναι η βλάστη (ή τα πολύ κοντινά της κύτταρα πχ το προμυελοκύτταρο). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αναλογία βλαστών στο περιφερικό αίμα είναι πάνω από 25%, κριτήριο που συνήθως αποτελεί τη βάση της διάγνωσης οξείας λευχαιμίας που συμπεριφέρεται σαν οξεία ακόμα και αν ο αριθμός των βλαστών είναι πολύ μικρός.

β) Χρόνιες λευχαιμίες όταν ο μυελός των οστών εμφανίζεται υπερπλαστικός ως προς τα λευκά αιμοσφαίρια, αλλά η ωρίμανση της είναι σχεδόν φυσιολογική. Στην χρόνια λευχαιμία αν ο ασθενής μείνει χωρίς θεραπεία μπορεί να ζήσει κατά μέσο όρο πάνω από ένα χρόνο. Η χρόνια λεμφογενής λευχαιμία έχει καλύτερη πρόγνωση από τη χρόνια μυελογενή.

Μορφές Λευχαιμίας.

Οι κυριότερες μορφές λευχαιμίας είναι 1) η χρόνια μυελογενής 2) χρόνια λεμφογενής λευχαιμία 3) οξεία λεμφοβλαστική 4) οξεία μυελική.

Η υποξεία λευχαιμία είναι τύπος που βρίσκεται ανάμεσα στην οξεία και στην χρόνια.

Ο όρος υπολευχαιμική λευχαιμία χρησιμοποιείται μερικές φορές για το χαρακτηρισμό μιας λευχαιμίας, όπου ο απόλυτος αριθμός των λευκών στο περιφερικό αίμα, βρίσκεται μέσα στα φυσιολογικά όρια, αλλά περιέχει σε σημαντικό ποσοστό άκυρες μορφές (βλάστες).

Όταν ο αριθμός των λευκών είναι φυσιολογικός ή συχνότερα ελαττωμένος και στο περιφερικό αίμα δεν βρίσκονται παθολογικά κύτταρα, χρησιμοποιείται ο όρος αλευχαιμική λευχαιμία. Η διάγνωση της υπολευχαιμικής ή της αλευχαιμικής λευχαιμίας γίνεται από τον μυελό όπου η παρουσία βλαστών σε αναλογία πάνω από 20% σημαίνει συνήθως λευχαιμία, ενώ η αναλογία 10-20% είναι ύποπτη για λευχαιμία.

Οι όροι λευχαιμία από αρχέγονα κύτταρα ή οξεία βλαστική λευχαιμία χρησιμοποιούνται συχνά όταν όλα σχεδόν τα λευκά είναι βλάστες χωρίς διαφοροποιητικά χαρακτηριστικά. Μορφολογικά οι μυελοβλάστες και οι λεμφοβλάστες είναι σχεδόν ίδιες. Η διάκριση ανάμεσα σε βλαστικές μορφές είναι σε μερικές περιπτώσεις δυνατή αλλά για πρακτικούς λόγους δεν πρέπει να θεωρείται αξιόπιστη. Τις περισσότερες φορές η διάκριση γίνεται με βάση άλλα στοιχεία, όπως είναι η ηλικία του ασθενή και οι τύποι των κυττάρων που συνοδεύουν τις βλάστες ενώ μερικές φορές βοηθούν ιστοκυτταροχημικές χρώσεις. Τα ραβδιά του Auer είναι μικρά ραβδοειδή μορφώματα των βλαστών που χαρακτηρίζουν τη μυελική σειρά ενώ είναι δυνατόν να βρεθούν και στις βλάστες της μυελομονοκυτταρικής μορφής της μονοκυτταρικής λευχαιμίας.

Συχνότητα.

Η συχνότητα των λευχαιμιών είναι 10/100000 άτομα περίπου κάθε χρόνο. Γενικά η οξεία λεμφοβλαστική αφορά, κυρίως ασθενείς κάτω των 15 ετών, η οξεία μυελογενής κυρίως 15-40, η χρόνια μυελογενής 30-60, η δε χρόνια λεμφογενής προσβάλλει άτομα μεγάλης ηλικίας άνω των 50 ετών. Όλα τα είδη λευχαιμιών είναι πιο συχνά στους άνδρες και κυρίως η χρόνια λεμφογενής της οποίας η αναλογία ανδρών προς γυναίκες είναι 2:1.

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μια αύξηση της οξείας λευχαιμίας στα παιδιά. Αυτό οφείλεται πιθανότατα στην βελτίωση των μέσων διαγνώσεων και στην καλύτερη αντιμετώπιση των λοιμώξεων που παλιότερα κάλυπταν την λευχαιμία και σκότωναν τον μικρό ασθενή πριν διαγνωσθεί η βασική νόσος. Κατά την παιδική ηλικία το 50% των θανάτων από κακοήθη μυελοπλάσματα οφείλονται σε λευχαιμία.

Αιτιολογία Λευχαιμίας του Ανθρώπου.

Το αίτιο της λευχαιμίας παραμένει ακόμα άγνωστο. Είναι βέβαιο ότι στη γένεση αυτού του νεοπλάσματος (όρο με τον οποίο χαρακτηρίζουμε έναν παθολογικό ιστό νέου σχηματισμού με αυτόματη ανάπτυξη) υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη του. Αυτοί οι παράγοντες είναι:

I) Ιονίζοντες ακτινοβολίες.

Όλα τα είδη αυτών των ακτινοβολιών δρουν σαν λευχαιμογεννητικοί παράγοντες. Αυτό αποδεικνύεται από το γεγονός ότι η θεραπεία των υπερπλασιών του θύμου αδένου στα παιδιά με τη χρήση ακτινών X έφερε μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λευχαιμίας σε αυτούς τους ασθενείς. Αυξημένη συχνότητα έχουμε στις ακόλουθες περιπτώσεις: ακτινοθεραπεία για αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, πολυκυτταραιμία και καρκίνο θυρεοειδούς. Δύο μόνο εξαιρέσεις έχουμε:

α) υπερθυρεοειδισμός, που είναι αποδοτική μόνο σε μικρές δόσεις και ακτινοθεραπεία για καρκίνο τραχήλου της μήτρας, όπου έχουμε τη δυνατότητα απλαστικής αναιμίας που καλύπτει την ενδεχόμενη λευχαιμογόνο δράση της ακτινοβολίας.

Η λευχαιμία μπορεί να προκληθεί α) Λόγω σύντομης έκθεσης σε μια μοναδική μέγιστη δόση όπως μετά από τις ατομικές εκρήξεις της Χιροσίμας και του Ναγκασάκι, οι επιζήσαντες παρουσίασαν λευχαιμία μετά από τρία χρόνια β) Λόγω μακράς έκθεσης σε μικρές δόσεις ακτινοβολιών όπως στην περίπτωση των ακτινολόγων. Οι ακτινολόγοι παρουσιάζουν μια συχνότητα από 6-9 φορές μεγαλύτερη από εκείνη των γιατρών παθολόγων. Η ιονίζουσα ακτινοβολία προκαλεί οξεία λευχαιμία και χρόνια μυελογενή. Η σχέση δόσης και κινδύνου είναι γραμμική. Γίνεται δεκτό ότι δεν υπάρχει ουδός λευχαιμογόνου δράσεως. Απλά ο κίνδυνος είναι μικρός στις μικρές δόσεις ακτινοβολίας.

II) Χημικές ουσίες.

Το βενζόλιο είναι λευχαιμογεννητικός παράγοντας. Οξεία μορφή λευχαιμίας και μάλιστα του σπανίου είδους ερυθρολευχαιμικού τύπου παρατηρήθηκε σε εργάτες βενζολίου και σε συχνότητα πολύ μεγαλύτερη από την αναμενόμενη. Όπως επίσης εργάτες υποδημάτων εκτεθειμένοι σε βενζόλιο παρουσιάζουν οξεία λευχαιμία σε συχνότητα πολύ μεγαλύτερη από την αναμενόμενη.

III) Ιοί.

Η θεωρία των μολύνσεων στηρίζεται κυρίως στην πειραματική παθολογία. Αντίθετα προς την λευχαιμία των ζώων στα κύτταρα ανθρώπου που πάσχει από λευχαιμία, δεν έχει απομονωθεί μέχρι σήμερα με βεβαιότητα πλήρεις ιός. Υπάρχουν όμως έμμεσα δεδομένα που μας κάνουν να υποστηρίξουμε την ιογενή αιτιολογία της λευχαιμίας:

α) Σε κύτταρα ανθρώπου που έπασχε από λευχαιμία βρέθηκαν βιοχημικά στοιχεία ιών oncorna-C τύπο, ανάλογα προς εκείνα που βρέθηκαν σε κύτταρα λευχαιμιών ζώων. Οι ιοί αυτοί καλούνται c-τύπου και βρίσκονται στο κυτταρικό πρωτόπλασμα.

Αποτελεί μυστήριο πως ιός RNA μπορεί να προκαλέσει γενετική μεταβολή. Η ερμηνεία δόθηκε από την παρουσία του ενζύμου DNA-πολυμεράση ή ανάστροφου τρασκριπτάσης, ικανού να χρησιμοποιήσει RNA ιού ως template για το σχηματισμό DNA.

β) Σε κύτταρα ανθρώπου που έπασχε από λευχαιμία βρέθηκαν αντιγονικά στοιχεία ιού C- τύπου. γ) Κύτταρα ανθρώπου που πάσχει από λευχαιμία έχουν μεγάλη ικανότητα αντιδράσεως με αντισώματα που παρασκευάζονται εναντίον των πρωτεϊνών ιών oncorna. Πιθανόν τα ανθρώπινα λευχαιμικά κύτταρα να περιέχουν ιό oncorna σε ατελή μορφή.

IV) Γενετικοί παράγοντες.

Στο σύνδρομο Dawn έχει παρατηρηθεί ότι η οξεία λευχαιμία είναι 15-20 φορές συχνότερη από ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Ο ακριβής μηχανισμός της λευχαιμογένεσης στο σύνδρομο Dawn δεν είναι γνωστός. Πιθανόν η χρωμοσωμική διαταραχή επί της νόσου να προκαλεί αστάθεια και να κάνει το άτομο ευάλωτο στους ογκογενείς παράγοντες. Σε αναιμία Fanconi σύνδρομο Blau και τηλεγγειεκτασίας υπάρχει αυξημένη συχνότητα οξείας λευχαιμίας.

Η λευχαιμία δεν είναι μεταδοτική αν και έχουν κατά καιρούς ανακοινωθεί παρατηρήσεις συνηγών υπέρ της μεταδοτικότητας της νόσου. Πρώτος ο Kallet το 1937 ανακοίνωσε αριθμό συγκεντρωμένων περιπτώσεων στο Northumbeland. Αργότερα στο Niles κοντά στο Σικάγο μεταξύ φθινοπώρου 1957 και καλοκαιριού 1961 σημειώθηκαν 8 περιπτώσεις οξείας λευχαιμίας σε παιδιά του ίδιου σχολείου. Στο Orange του Τέξας σημειώθηκε ανάλογη μικρή επιδημία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β΄

ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ.

Ορισμός.

Η οξεία λευχαιμία είναι κακοήθης νόσος που αφορά είτε στο λεμφικό προγονικό κύτταρο και αναμένεται οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, είτε στο αιμοποιητικό προγονικό κύτταρο από το οποίο προέρχονται κύτταρα και των τεσσάρων σειρών, δηλαδή της κοκκιώδης, της μονοκυτταρικής – φαγοκυτταρικής, της ερυθράς και της μεγακαρυοκυτταρικής, και ονομάζεται οξεία μη-λεμφοβλαστική (μυελογενείς) λευχαιμία.

Οι δύο αυτές κυτταρικές προβαθμίδες προέρχονται από το πολυδύναμο αρχέγονο κύτταρο. Η λευχαιμική βλάβη χαρακτηρίζεται από αναστολή της διαφοροποίησης και ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τα οποία διηθούν το μυελό και άλλα (παρεγχυματικά) όργανα με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια της φυσιολογικής αιμοποίησης και λειτουργίας των οργάνων.

Γενικά.

Όπως προαναφέρθηκε πρόκειται για πάθηση που προκαλεί γρήγορα το θάνατο. Είναι συχνότερη στα παιδιά, η συχνότητα της όμως παρουσιάζει και μια νέα αιχμή μετά την ηλικία των 60 χρόνων. Ο πιο συνηθισμένος τύπος στην παιδική ηλικία είναι η οξεία λεμφογενής λευχαιμία, ενώ στη συνέχεια παρατηρείται πιο συχνά η οξεία μυελογενής. Η μονοκυτταρική λευχαιμία είναι λιγότερο συχνή από τη λεμφογενή και τη μυελογενή, έχει την τάση να συμπεριφέρεται σαν οξεία και παρατηρείται ιδιαίτερα σε ενήλικες (και μεσήλικες).

Στην οξεία λευχαιμία οι βλάστες βρίσκονται συνήθως σε αναλογία πάνω από 25% στο περιφερικό αίμα, και πάνω από 50% στο μυελό. Μερικές φορές το περιφερικό αίμα περιέχει λιγότερο από 25% βλάστες, ιδιαίτερα αν υπάρχει λευκοπενία. Τις περισσότερες φορές τα λευκά του περιφερικού αίματος παρουσιάζουν μόνο μικρή μέχρι μέτρια αύξηση (15000-50000), αξιόλογο όμως ποσοστό αρρώστων παρουσιάζει φυσιολογικό αριθμό λευκών ή και λευκοπενία. Η πάθηση συνοδεύεται από αναιμία γενικά μετρίου μέχρι μεγάλου βαθμού, που ή υπάρχει από την αρχή ή αναπτύσσεται αργότερα. Στις περισσότερες επίσης περιπτώσεις παρατηρείται ερυθροκυττοπενία.

Συχνά οι λεμφαδένες δεν είναι ψηλαφητοί, είναι όμως δυνατό να υπάρχει μικρού βαθμού λεμφαδενοπάθεια, ιδιαίτερα αν η πάθηση προχωρήσει. Στις περισσότερες περιπτώσεις το μέγεθος του σπλήνα είναι φυσιολογικό ή παρουσιάζει μικρή μόνο αύξηση.

Γενικά η διόγκωση των σπλάχνων εξαρτάται από τη διάρκεια της λευχαιμίας και έτσι από διόγκωση οργάνων ή λεμφαδενοπάθεια χαρακτηρίζονται κυρίως οι χρόνιες λευχαιμίες.

Σε ένα αριθμό περιπτώσεων αναπτύσσονται ελκυστικές βλάβες στο βλεννογόνο του στόματος ή στα ούλα και μερικές φορές σε άλλες θέσεις π.χ στο γαστρεντερικό σωλήνα. Τα αιμορραγικά φαινόμενα είναι συχνά, εξ αιτίας της θρομβοκυττοπενίας. Πολύ συνηθισμένες είναι οι δευτεροπαθείς λοιμώξεις που ίσως αποτελούν και την κυριότερη αιτία του θανάτου. Την κλινική εικόνα και μερικές φορές μέρος από την εργαστηριακή εικόνα της οξείας λευχαιμίας μπορούν να υποδυθούν διάφορες παθήσεις.

Προβλήματα δημιουργεί συχνά η λοιμώδης μονοπυρήνωση εξ αιτίας της λευκοκυτταρώσεως (ή στην αρχή της λευκοπενίας) και των άτυπων λευκοκυττάρων. Η πάθηση όμως αυτή σπάνια μόνο συνοδεύεται από θρομβοκυττοπενία και σχεδόν ποτέ από ατυπία. Ο μυελός στη λοιμώδη μονοπυρήνωση είναι φυσιολογικός και δεν παρουσιάζει σημαντική διάθεση από άτυπα λεμφοκύτταρα. Τέλος η αντίδραση Paul - Bunnell είναι αρνητική από λευχαιμία.

Οξεία λευχαιμία είναι δυνατό να υποδυθεί η απλαστική αναιμία. Ο λόγος για αυτό είναι η παγκυτταροπενία του περιφερικού αίματος. Εδώ όμως ο μυελός είναι πολύ υποπλαστικός. Στοματικές βλάβες παρατηρούνται συχνά στην ακοκκιοκυτταραιμία, καθώς και λευκοπενία χωρίς όμως αναιμία ή θρομβοκυττοπενία.

Μερικές ιώσεις, όπως η παρωτίτιδα και η ιλαρά, και ο κοκίτης συνοδεύεται, μερικές φορές, από σημαντική αύξηση του αριθμού των λευκών. Στο περιφερικό αίμα βρίσκονται και μερικά άτυπα λεμφοκύτταρα ενώ δεν παρατηρείται αναιμία ή θρομβοκυττοπενία. Στα παιδιά παρατηρείται επίσης –αν και σπάνια– μια πάθηση με το όνομα λοιμώδης λεμφοκυττάρωση, με αριθμούς λευκών μέχρι 40000-90000 που όμως όλα τους είναι ώριμα λεμφοκύτταρα. Η κατάσταση αυτή διαρκεί μόνο λίγες μέρες. Παθολογικά κύτταρα, αναιμία ή θρομβοκυττοπενία δεν παρατηρούνται και ο μυελός είναι φυσιολογικός. Οι πολύ βαριές λοιμώξεις είναι δυνατό να προκαλέσουν την έξοδο στο περιφερικό αίμα βρεφών και μικρών παιδιών, άκυρων κυττάρων ή ακόμα και μερικών βλαστών, την ίδια επίδραση έχει, μερικές φορές και ο τοξικός ερεθισμός του μυελού. Συχνά παρατηρείται αναιμία και σπανιότερα θρομβοκυττοπενία.

Ο μυελός είναι δυνατό να παρουσιάζει μεγαλύτερη κυτταροβρίθεια και σημαντική μυελοειδής υπερπλασία αλλά συνήθως όχι τους αριθμούς των βλαστών που παρατηρούνται στην λευχαιμία. Συνήθως οι βλάστες στην περιφέρεια είναι λιγότερες από 5% και ελαττώνονται για να εξαφανιστούν τελικά όταν η πάθηση θεραπευτεί.

Μορφές Οξειών Λευχαιμιών.

Οι οξείες λευχαιμίες ανάλογα με τον κυτταρικό τύπο διακρίνονται σε λεμφοβλαστικές, μυελοβλαστικές, και μονοκυτταρικές.

Α΄ Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία

Γενικά.

Είναι κατ'εξοχήν παιδική νόσος με μέγιστη συχνότητα κατά το 3ο έτος της ηλικίας. Σπάνια εμφανίζεται μετά το 15ο έτος της ηλικίας. Νεογνική οξεία λευχαιμία είναι πολύ σπάνια. Στα νεογνά η οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία είναι 7-8 φορές συχνότερη από την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Ταξινόμηση.

Έχουμε μια ταξινόμηση οξειών λεμφοβλαστικών λευχαιμιών με βάση το μέγεθος του πυρήνα, υφή της χρωματίνης, σχήμα πυρήνα, πυρινίων βασεοφιλίας πρωτοπλασμάτων χωρισμένη σε τρεις υποομάδες.

1η υποομάδα (L1)

Μικρές βλάστες μεγέθους διπλάσιου περίπου του μικρού λεμφοκυττάρου. Ανομοιογένεια στο μέγεθος των βλαστών. Η χρωματίνη ομότιμα κατανομημένη. Ο πυρήνας είναι ομαλός και εμφανίζει σπάνια εγκοπές και αναδιπλώσεις. Τα πυρήνια είναι εμφανή αλλά μικρού μεγέθους ή δεν είναι εμφανή. Το πρωτόπλασμα είναι λίγο. Βασοφιλία είναι σπάνια. Ο τύπος L1 είναι ο συνηθισμένος τύπος Ο.Λ.Λ των παιδιών.

2η υποομάδα(L2)

Κύτταρα μεγάλα, μέγεθος πάντοτε μεγαλύτερο του διπλάσιου των λεμφοκυττάρων. Το μέγεθος των βλαστών κυμαίνεται σε ευρεία όρια. Η χρωματίνη του πυρήνα είναι ανομοιογενής. Πυρήνας ανώμαλος με εγκοπές και αναδιπλώσεις. Πυρήνια εμφανή ποικίλου μεγέθους. Πρωτόπλασμα άφθονο. Ο τύπος L2 εμφανίζεται κυρίως στους ενήλικες.

3η υποομάδα (L3)

Κύτταρα μεγάλα και ανομοιόμορφα. Πυρήνας ωοειδής ή στρογγυλός. Χρωματίνη ομοιογενώς κατανομημένη, ένα ή περισσότερα πυρήνια, πρωτόπλασμα μέτριο σε ποσότητα, έντονα βασεόφιλο με φανερά κενοτόπια. Η διάγνωση θα τεθεί με βεβαιότητα αν βρεθούν λεμφοβλάστες στο αίμα και στο μυελό των οστών. Στην επόμενη φάση επιχειρείται ο καθορισμός του τύπου των λεμφοκυττάρων Β ή Τ ή ουδέτερο. Για τη διαφορική διάγνωση του διαφορετικού τύπου μορφής των λεμφοβλαστών, σε περίπτωση οξείας λεμφοβλαστικής αναιμίας χρησιμοποιούνται οι γνωστοί δείκτες για την αποκάλυψη των Τ ή Β λεμφοκυττάρων.

Για τους λεμφοβλάστες που δεν ανήκουν στις προηγούμενες κατηγορίες χρησιμοποιείται ενζυματική μέθοδος προσδιορισμού του

Terminal deoxynucleotidyl transferor (TDT) που είναι πολυμεράση του DNA. Αυτές οι βλάστες καλούνται null-OM.

α) Στο 70-80% των περιπτώσεων Ο.Λ.Λ οι βλάστες είναι τύπου null-OM

β) Σε περίπου 20% των ασθενών οι βλάστες τους έχουν χαρακτήρα T-κυττάρων. Σε αυτό το τύπο Ο.Λ.Λ οι ασθενείς συνήθως είναι άνδρες άνω των 10 ετών με υψηλό αριθμό λεμφοκυττάρων, μάζα μεσοθωρακίου πιθανόν θυμικής προελεύσεως και αξιόλογη διόγκωση ήπατος, σπλήνας και λεμφαδένων. Οι βλάστες του T- τύπου δίνουν έντονα θετική την αντίδραση όξινης φωσφατάσης.

γ) Το 2% των περιπτώσεων Ο.Λ.Λ οι βλάστες είναι Β-τύπου. Τα κύτταρα έχουν ομοιογενή μονοκλωνική 1g επιφάνεια. Οι ασθενείς αυτοί έχουν λέμφωμα Β-τύπου με λευχαιμική παρουσίαση.

Οι Chessels και συνεργάτες της ομάδας Graves το 1977 χώρισαν την Ο.Λ.Λ σε 4 ομάδες. Τα γνωρίσματα της κάθε ομάδας είναι:

1) Από κοινά κύτταρα συχνότητας 60% προσβάλλει κυρίως παιδιά 2-6 ετών. Το λευχαιμικό κύτταρο προέρχεται από τον μυελό, ο αρχικός αριθμός των λευκών είναι κατά κανόνα χαμηλός. Έχει καλή πρόγνωση. Το κοινό αντιγόνο Ο.Λ.Λ είναι παρόν.

2) Από κύτταρα null συχνότητας 15% είναι άγνωστο αν το κύτταρο προέρχεται από το μυελό ή όχι. Ο αρχικός αριθμός των λευκών είναι υψηλός. Η πρόγνωση δεν είναι καλή. Το κοινό αντιγόνο Ο.Λ.Λ λείπει.

3) Από T-κύτταρα συχνότητας 20% το κύτταρο είναι θυμικής προέλευσης, προσβάλλει κυρίως αγόρια άνω των 8 ετών, ο αρχικός αριθμός των λευκών είναι υψηλός και πολλές φορές υπάρχει μάζα μεσοθωρακίου. Η πρόγνωση δεν είναι καλή. Το θυμικό αντιγόνο είναι παρόν.

4) Από Β-κύτταρα συχνότητας 3%. Το λευχαιμικό κύτταρο θεωρείται ότι προέρχεται από κύτταρα του πεπτικού συστήματος. Ο αριθμός των λευκών ποικίλει. Η πρόγνωση δεν είναι καλή. Το κοινό αντιγόνο Ο.Λ.Λ είναι παρόν.

Τελική Τρανσφεράση.

Τα κύτταρα όλων σχεδόν των περιπτώσεων Ο.Λ.Λ δίνουν θετική την αντίδραση με το ένζυμο Τελική Τρανσφεράση. Το ένζυμο αυτό αναλυτικότερα καλείται τελική δεσοξυ-νουκλεοτιδό-λ-τρανσφεράση. Βρίσκεται στον μυελό και λείπει από όλα τα ώριμα κύτταρα της Τ-σειράς. Η παρουσία του ενζύμου στα κύτταρα όλων σχεδόν των κυττάρων της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, δείχνει ότι πιθανόν το κύτταρο του συνηθισμένου τύπου Ο.Λ.Λ είναι νεοπλασματικό αδιαφοροποίητο κύτταρο της Τ-σειράς στο οποίο δεν έχουν ακόμα διαμορφωθεί οι δείκτες επιφανείας των Τ-κυττάρων. Το ένζυμο αυτό προσδιορίστηκε ποσοτικά από την ομάδα του Graves. Σε φυσιολογικό ή απλώς υπερπλαστικό μυελό η μέση τιμή της δραστηριότητας του ενζύμου είναι $0,67 \mu\text{ον}/10^8$ κύτταρα. Τιμές ανώτερες των 1,4 μονάδες είναι παθολογικές.

Σε οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία πριν τη θεραπεία η μέση τιμή βρέθηκε 59μον. Σε οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία η τιμή ευρέθη φυσιολογική. Αντίθετα επί οξείας μεταμορφώσεως χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας η τιμή της δραστηριότητας του ενζύμου διαχώριζε κάθε μία τις περιπτώσεις εκείνες που αντιδρούσαν μαζί με τον αντιορό εναντίον των κυττάρων Ο.Λ.Λ από τις περιπτώσεις εκείνες που δεν αντιδρούσαν με τον αντιορό.

Λευχαιμικά κύτταρα και υποδοχείς στερινοειδών.

Η λεμφολυτική δράση των στερινοειδών στην Ο.Λ.Λ, Χ.Λ.Λ και στα λεμφώματα είναι γνωστή. Μόνο με τη χορήγηση στερινοειδών προκαλείται αξιόλογη τήξης των νεοπλασματικών μαζών, σε πολλές περιπτώσεις. Η λεμφολυτική δράση των στερινοειδών είναι συνάρτηση υποδοχών για τα στεροειδή πάνω στα κύτταρα τα οποία αντιδρούν προς αυτά. Σε 36 περιπτώσεις Ο.Λ.Λ παιδιών οι υποδοχές των βλαστών βρέθηκαν 28. Μόνο όταν η νόσος γίνει ανθεκτική πολλές από τις βλάστες δεν εμφανίζουν υποδοχείς. Η μέθοδος αυτή είναι χρήσιμη για τον καθορισμό της πρόγνωσης. Σε Ο.Μ.Λ λίγες μόνο βλάστες έχουν υποδοχείς.

Κλινική Εικόνα.

Χαρακτηρίζεται από αδυναμία και μείωση της αντίστασης στην κούραση, ανορεξία, πυρετός και αιμορραγίες στόματος, δέρματος, μύτης. Λόγω λευχαιμικής διηθήσεως των οστών, πολλές φορές παρατηρούνται οστικοί πόνοι. Μοναρθρίτις ή πολυαρθρίτις δυνατόν να οδηγήσουν στη διάγνωση ρευματικού πυρετού ή παιδικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας (νόσος still). Παρατηρείται ωχρότητα λόγω της αναιμίας και εκχυμώσεις και πετέχιες λόγω της θρομβοπενίας. Το 25% των ασθενών παρουσιάζουν διόγκωση των αδένων, πολύ υψηλότερο όμως ποσοστό, παρουσιάζει μεμονωμένους μικρούς αδένες. Το 60-70% έχουν ικανό βαθμό διόγκωσης ήπατος και σπλήνα. Διήθηση δέρματος είναι σπάνια.

Το 10% των περιπτώσεων παρουσιάζουν διόγκωση των αδένων του μεσοθωρακίου στην ακτινογραφία θώρακος.

Όπως είπαμε οι οστικοί πόνοι δεν είναι σπάνιοι. Οι ακτινολογικές αλλοιώσεις άλλοτε είναι οστεολυτικού και άλλοτε οστεοσκληρυντικού τύπου, ενώ άλλοτε λαμβάνουν τον τύπο της υποπεριοριστικής παραγωγής οστού. Άλλοτε εμφανίζονται διαφανείς ζώνες κατά τις μεταφύσεις των μακρών οστών. Τούτο παρατηρείται κυρίως σε παιδιά άνω των 2 ετών.

Μια επιπλοκή της νόσου είναι η λευχαιμία των μηνίγγων. Η λευχαιμία των μηνίγγων ήταν γνωστή από παλιά, τα τελευταία όμως χρόνια έχει αυξηθεί η συχνότητα της. Αυτό συμβαίνει γιατί οι θεραπείες είναι αποτελεσματικές στις αιματολογικές βλάβες, ενώ τα αντιλευχαιμικά φάρμακα δεν διέρχονται το φραγμό αίματος – εγκεφάλου, αφήνοντας έτσι ανεπηρέαστη τη λευχαιμία του Κ.Ν.Σ. Η λευχαιμία των μηνίγγων εμφανίζεται σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου αλλά η συχνότητα της είναι μεγαλύτερη, όσο παρατείνεται ο βίος.

Σε 55% των περιπτώσεων η λευχαιμική μηνιγγίτις εμφανίζεται κατά τη φάση της αιματολογικής ύφεσης.

Εργαστηριακά Ευρήματα Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας.

(I) Αναιμία. (II) Θρομβοπενία με αριθμό αιμοπεταλίων συνήθως κάτω των $50 \times 10^9 / l$. Επί 5-10% των περιπτώσεων ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι φυσιολογικός κατά το χρόνο διάγνωσης. (III) Ο αριθμός των λευκών ποικίλει από τιμές κάτω του φυσιολογικού μέχρι τιμές αρκετά άνω του φυσιολογικού. Σε 50% των περιπτώσεων ο αριθμός των λευκών είναι άνω των $10 \times 10^9 / l$. Τα περισσότερα κύτταρα είναι λεμφοβλάστες. Τα λευχαιμικά κύτταρα είναι συνήθως άωρα, με μεγάλο πυρήνα και πολλαπλά πυρήνια, η χρωματίνη τους είναι εξαιρετικά λεπτή και κατανεμημένη κατά τρόπο ανώμαλο.

Ο πυρήνας περιβάλλεται από λεπτή λωρίδα ανοιχτόχρωμου πρωτοπλάσματος. Μερικές φορές οι πυρήνες βρίσκονται σε μίτωση ή είναι κατανεμημένοι ολικά ή μερικά ή εμφανίζουν προεκβολές. Ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων. Είναι χαμηλός, εύρημα χαρακτηριστικό για κάθε αναιμία μυελικής σειράς. Το μυελόγραμμα κατά κανόνα περιέχει μυελό πλούσιο σε λεμφοβλάστες. Η ερυθρά σειρά είναι ελάχιστη μέχρι και πλήρης εξαφανίσεως. Τα μεγακαρρυοκύτταρα κατά κανόνα λείπουν. Ίωση του μυελού εμφανίζεται αργότερα χωρίς να φαίνεται ότι αυτή επιδεινώνει την πρόγνωση.

Διάγνωση και Διαφορική Διάγνωση.

Στην οξεία λευχαιμία επιβάλλεται να γίνει διάκριση οξείας λεμφοβλαστικής από οξεία μυελοβλαστικής και αυτό γιατί η θεραπεία και η πρόγνωση των δυο μορφών διαφέρουν. Η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία των παιδιών είναι σε πολλές περιπτώσεις με καλή θεραπεία ιατή. Για την διάκριση των δύο κατηγοριών λευχαιμίας α) Τα κριτήρια δεν είναι επαρκή. β) Στις συνηθισμένες αιματολογικές χρώσεις τα βλαστικά κύτταρα της οξείας λεμφοβλαστικής έχουν λίγο συνήθως πρωτόπλασμα ενώ τα πυρήνια ή δεν φαίνονται ή είναι μικρού μεγέθους και λίγα στον αριθμό (1-2). Στην Ο.Λ.Λ βρίσκουμε συχνά κύτταρα Rider δηλαδή βλάστες με βαθιά αναδίπλωση του πυρήνα, ενώ ραβδιά Auer δεν ανευρίσκονται.

Στην Ο.Λ.Λ οι βλάστες δεν χρωματίζονται με υπεροξειδάση και Sudan Black. Το αρνητικό αποτέλεσμα της χρώσεως δείχνει την έλλειψη κοκκίων λυσοσωματικών χαρακτηριστικών των πρώιμων λεμφοειδών κυττάρων. Οι λεμφοβλάστες χρωματίζονται με τη χρώση P.A.S. Κατά τη χρώση αυτή οι λεμφοβλάστες εμφανίζουν έντονα κεχρωσμένα κοκκία σε αρνητικό πρωτοπλασματικό υπόστρωμα. Το θετικό αποτέλεσμα της χρώσης οφείλεται στην παρουσία σημαντικής ποσότητας υλικού συγγενούς του γλυκογόνου.

Αντιγόνα των λευχαιμικών κυττάρων.

Οι αρχικές προσπάθειες ανεύρεσης στον ορό λευχαιμικών ασθενών, αντισώματα ενάντια στα αντιγόνα της μεμβράνης των λευχαιμικών κυττάρων βρήκαν πολλές δυσκολίες γιατί δεν μπορούσαν να αποδείξουν ειδικό αντιλευχαιμικό χαρακτήρα, στα αυτοαντισώματα αυτά. Αργότερα προς απόδειξη των λευχαιμικών αντιγόνων χρησιμοποιήθηκαν αντιλευχαιμικοί αντιοροί που τους πήραν: 1) Με ένεση λευχαιμικών κυττάρων σε ζώα. 2) Με ένεση σε ζώα λευχαιμικών κυττάρων που επενδυμένα με αντισώματα σε στοιχεία επιφανείας φυσιολογικών κυττάρων.

Τα πειράματα αυτά συνάντησαν πολλές τεχνικές δυσκολίες. Άρχισαν όμως από αυτά να προκύπτουν αρκετά ενδιαφέροντα πορίσματα τα οποία πιθανόν θα μεταβάλουν πολλές από τις πρόσφατα επικρατούσες αντιλήψεις.

Παρακάτω αναφέρονται τα πορίσματα από πειράματα που έγιναν για δυο αντιορούς.

1) Ορός ομάδος Greavs.

Είναι ορός παραχθείς σε κονίκλους με ένεση κυττάρων οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας συνηθισμένου τύπου επενδυμένα με αντισώματα ενάντια σε στοιχεία της επιφάνειας φυσιολογικών κυττάρων. Τα αποτελέσματα ήταν ως εξής:

α) Κύτταρα φυσιολογικού ανθρώπινου μυελού δεν παρουσίασαν καμία δέσμευση.

β) Βλάστες βλαστικής κρίσεως σε περιπτώσεις Χ.Μ.Λ αντιδρούσαν με τον ορό. Το εύρημα αυτό υπήρξε πολύ σημαντικό. Αυτό σε συνδυασμό με τα δεδομένα 1) ότι τα βλαστικά κύτταρα της βλαστικής κρίσεως σε ένα μεγάλο αριθμό περιπτώσεων μοιάζουν μορφολογικά με τα κύτταρα του συνηθισμένου τύπου Ο.Λ.Λ. 2) τα βλαστικά κύτταρα είναι αρνητικά από άποψη δεικτών επιφανείας 3) πολλές περιπτώσεις “μυελοβλαστικής” κρίσεως απαντούν ικανοποιητικά στην θεραπεία με πρεδνιζόνη και βινκρετίνη της Ο.Λ.Λ. Αυτό συνηγορεί υπέρ της εκδοχής ότι σε μεγάλο ποσοστό περιπτώσεων “μυελοβλαστικής κρίσεως” οι βλάστες συμπεριφέρονται σαν λεμφογενείς και όχι σαν μυελογενείς.

2) Αντιορός - ρ28,33

Ο αντιορός – ρ28,33 παρασκευάζεται σε κονίκλους έναντι συμπλέγματος γλυκοπρωτεϊνης μοριακού βάρους 28-33000 daltons που απομονώνεται από εκχύλισμα μεμβράνης Β-λεμφοβλαστοειδών κυττάρων. Ο αντιορός αυτός παρέχει θετική αντίδραση στα ακόλουθα κύτταρα:

Φυσιολογικά Β-τύπου.

- χρόνιας λεμφογενούς λευχαιμίας.
- οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας συνηθούς τύπου.
- οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας (50% των περιπτώσεων)

- κρίσεως χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας T-τύπου.
- θυμοκύτταρα.
- οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας T-τύπου.
- χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας (μυελοκύτταρα, μεταμυελού κύτταρα και πολυμορφοπύρηνα)
- ερυθροβλάστες.

Επίσης αντιδρούν ισχυρότατα με τον αντιορό τα λεμφοειδή κύτταρα του φυσιολογικού εμβρυϊκού μυελού που μοιάζουν μορφολογικά με τα βλαστικά κύτταρα Ο.Λ.Λ

Θεραπεία Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας.

Η θεραπεία είναι μακροχρόνια και αποτελεί μεγάλη ψυχική δοκιμασία για τους γονείς και τον μικρό ασθενή. Η θεραπευτική αγωγή συνίσταται στην πρόκληση πλήρους υφέσεως της νόσου (μυελός φυσιολογικός, βλάστες 5-10%), με την χορήγηση διαφόρων μεμονωμένων κυτταροστατικών φαρμάκων ή καλύτερα σε συνδυασμό κάθε αντιλευχαιμική θεραπεία. Επιβάλλεται να διορθώσει την αναιμία με μετάγγιση αίματος και να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις με κατάλληλα αντιβιοτικά.

α) Ειδική αντιλευχαιμική θεραπεία.

Αυτή περιλαμβάνει τις ακόλουθες φάσεις:

1η φάση: Θεραπεία εφόδου διάρκειας 3-4 εβδομάδες. Χορηγείται πρεδνιζόνη 40-60mg ημερησίως από το στόμα και βικκριστίνη (concovin) 2mg ενδοφλέβια την εβδομάδα. Συνήθως 3-4 εβδομαδιαίες ενέσεις βικκριστίνης αρκούν για αν προκαλέσουν πλήρη ύφεση, που επιτυγχάνεται στο 80% των περιπτώσεων Ο.Λ.Λ. των παιδιών. Στους ενήλικες το ποσοστό είναι πολύ μικρότερο. Αντενδεικνύεται παράταση της θεραπείας πέρα των 4 εβδομάδων γιατί το ποσοστό ύφεσης με την θεραπεία αυξάνει ελάχιστα και για το λόγο ότι η βικκριστίνη αυξάνει σημαντικά την τοξικότητα.

2η φάση: Μικρή προ-ακτινοθεραπευτική φάση θεραπείας συντηρήσεως.

Αν επέλθει ύφεση επιβάλλεται άμεση εφαρμογή θεραπείας συντηρήσεως. Υποτροπή είναι δυνατόν να συμβεί μετά από μικρό διάστημα χωρίς θεραπεία. Κάθε υποτροπή μικραίνει το χρόνο ζωής έστω και αν η επανάληψη της θεραπείας εφόδου είναι επιτυχής. Για την διακοπή της θεραπείας εφόδου και μέχρι την έναρξη της προφυλακτικής ακτινοθεραπείας του Κ.Ν.Σ χορηγούμε για 3-4 εβδομάδες μεθοτρεξάτη 20mg εφ' άπαξ ανά εβδομάδα από το στόμα σε συνδυασμό με μικρή δόση 6-μερκαπουρίνης (6MP) 25mg ημερησίως από το στόμα.

3η φάση. Προφύλαξη Κ.Ν.Σ: Επειδή τα διάφορα χημειοθεραπευτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται δεν διέρχονται το φραγμό αίματος-εγκεφάλου, 50% των ασθενών εμφανίζουν προσβολή του Κ.Ν.Σ σε φάση αιματολογικής ύφεσης.

Η προφυλακτική θεραπεία του Κ.Ν.Σ έχει σαν σκοπό την καταστροφή των λευχαιμικών κυττάρων τα οποία καταφεύγουν στο Κ.Ν.Σ και έτσι προστατεύονται από τη δράση των λευχαιμικών φαρμάκων. Γι αυτό ο ασθενής υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία του κρανίου με δόσεις 2400 RADs εντός 3-4 εβδομάδων σε συνδυασμό με ενδοραχιαίες εγχύσεις μεθοτρεξάτης 12mg/u² ανά 4-5 μέρες με συνολικό αριθμό εγχύσεων.

Κατά το διάστημα της προφυλακτικής θεραπείας του Κ.Ν.Σ και για 3 εβδομάδες από τη λήξη αυτής η θεραπεία συντηρήσεως συνεχίζεται ήπια όπως και στην 2η φάση. Το ήπιο της χημειοθεραπείας κατά τη φάση αυτή επιβάλλεται για να αποφύγουμε μυελοτοξική δράση της ακτινοθεραπείας.

Η ακτινοθεραπεία του κρανίου είναι συνήθως καλά ανεκτή. Αλωπεκία είναι ο κανόνας, αλλά είναι συνήθως περιοδική. Το 10% περίπου των ασθενών εμφανίζουν 5-7 εβδομάδες από τη λήξη της ακτινοθεραπείας σύνδρομο που αποτελείται από : υπνηλία, πυρετό και αύξηση των κυττάρων του υγρού. Η αύξηση των κυττάρων του υγρού, χωρίς άλλα στοιχεία και κυρίως χωρίς λευχαιμικά κύτταρα δεν δείχνει προσβολή του Κ.Ν.Σ. Το σύνδρομο αυτό διαρκεί 2-4 ημέρες και μετά υποχωρεί.

4η φάση. Συντήρησης και επανεφόδου.

Τρεις ή τέσσερις εβδομάδες από τη λήξη της ακτινοθεραπείας ο ασθενής εισέρχεται πλέον στην μακρόχρονη φάση της θεραπείας συντηρήσεως.

Χορηγείται μεθοτρεξάτη 20mg εβδομαδιαίως από το στόμα σε συνδυασμό με 6-μερκαπτοπουρίνη (6MP) 100mg καθημερινώς από το στόμα. Ορισμένοι προσθέτουν και κυκλοφωσφαμίδια από το στόμα με δόση 200mg εβδομαδιαίως, αλλά για του πιο πολλούς η προσθήκη αυτή δεν βελτιώνει τα αποτελέσματα.

Καθ όλη τη φάση συντηρήσεως οι πιο πολλοί συνιστούν τη χορήγηση και σχήματος επανεφόδου. Κάθε 450 ημέρες χορηγείται σχήμα που περιλαμβάνει: πρεδνιζόνη, βυκριστίνη 2mg ενδοφλεβίως, δύο δόσεις ανά εβδομάδα και μεθοτρεξάτη ενδοραχιαίως δυο ανά τετραήμερο.

β) Ισχυρότερα θεραπευτικά προγράμματα.

Ισχυρότερα και τοξικότερα θεραπευτικά προγράμματα γίνονται:

α) Όταν υπάρχουν εξ αρχής ένα ή περισσότερα κριτήρια δυσμενούς προγνώσεως.

β) Σε αστοχία της αρχικής θεραπείας εφόδου, που αυτό συμβαίνει στο 20% των περιπτώσεων.

γ) Σε οξεία Λ.Λ εκ Τ-λεμφοκυττάρων.

δ) Σε υποτροπή κατά την φάση της θεραπείας συντηρήσεως.

Τέτοια ισχυρότερα θεραπευτικά προγράμματα είναι:

A) Το COAP.

1η φάση εφόδου.

C (cylophosphamide) 600mg /m² ενδοφλεβίως την 1η ημέρα.

O (Oncovin, βυκκριστίνη) 1,5mg ενδοφλεβίως την 1η ημέρα.
A (Aracytin, κυτοσίνη-αραβινοσίδη) 100mg ενδοφλεβίως 1-5 ημέρες.
P (πρεδνιζόνη) 100mg από το στόμα 1-5 ημέρες

Μετά από διάλειμμα 9 ημερών το σχήμα επαναλαμβάνεται.
Χορηγούνται παρόμοια σχήματα μετά 9ήμερα διαλείμματα μέχρι ύφεσης.

Μετά από 150 ημέρες από το τέλος της ύφεσης χορηγούνται:

Ανδιαμυκίνη 60mg ενδοφλεβίως την 1η ημέρα.

Βυκκριστίνη 2mg ενδοφλεβίως την 1η ημέρα.

Ασπαραγινάση 10000μον/ ενδοφλεβίως από 1η έως 10η ημέρα. Η ασπαραγινάση στερείται μυελοτοξικής δράσεως, προκαλεί όμως αλλεργικές αντιδράσεις έχει δε και ηπατοτοξικότητα.

2η φάση. Προφύλαξη Κ.Ν.Σ.

3η φάση. Συντήρηση και επανέφοδο συντηρήσεως.

B) UKALL VI περιλαμβάνει και ακτινοβολία των όρχεων.

Γ) Συνδυασμός ασπαραγινάσης και μεθοτρεξάτης.

1ος κύκλος. 1η ημέρα: Ασπαραγινάση 500iu/Kg βάρους
ενδοφλεβίως η ενδομυϊκώς.

13 ημέρα: Μεθοτρεξάτη (MTX) 100mg/m²
ενδοφλεβίως. Η δόση αυτή αυξάνεται προοδευτικά
κατά 25-50 mg ανά δόση μέχρι τοξικότητας.

2ος κύκλος. 14η ημέρα: Ασπαραγινάση
27η ημέρα MTX

3ος κύκλος .28η ημέρα Ασπαραγινάση.

γ) Θεραπεία των επιπλοκών της νόσου.

1. Η θεραπεία μηνιγγικής λευχαιμίας.

Με την προφυλακτική ακτινοθεραπεία του Κ.Ν.Σ και σε συνδυασμό με ενδοραχιαία έγχυση μεθοτρεξάτης η βαριά αυτή επιπλοκή έχει γίνει σπάνια. Σε περίπτωση μηνιγγικής λευχαιμίας χορηγείται μεθοτρεξάτη ενδοραχιαία με μέγιστη δόση ανά έγχυση 12,5mg. Οι εγχύσεις γίνονται ανά τριήμερο με ελάχιστο αριθμό εγχύσεων 8mg. Το φάρμακο μερικές φορές προκαλεί χημική αραχνοειδίτιδα.

Επειδή το φάρμακο διέρχεται αργά στην κυκλοφορία παραμένει στο πλάσμα σε υψηλά επίπεδα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η τοξικότητα μειώνεται ή καταργείται με ενδομυϊκή χορήγηση φυλλινικού οξέως με δόση 15mg. Αυτό το φάρμακο δεν διέρχεται το φραγμό αίματος-εγκεφάλου, για αυτό δεν δρα ανταγωνιστικά στο θεραπευτικό αποτέλεσμα της ενδοραχιαίας χορηγούμενης μεθοτρεξάτης. Για ενδοραχιαία χορήγηση συνιστούν κυτοσίνη-αραβινοσίδη νιτροζουρία ή πυριμεθάνη.

Μετά το τέλος του προγράμματος των ενδοραχιαίων εγχύσεων μεθοτρεξάτης ο ασθενής υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία κρανίου 2400 RADs.

2. Θεραπεία λοιμώξεων.

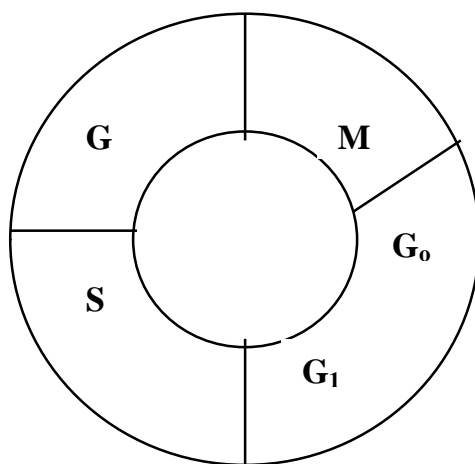
Εμπύρετα επεισόδια κατά την οξεία λευχαιμία πρέπει να αποδίδονται σε λοιμώξεις, αν και ο υπεύθυνος οργανισμός αποκαλύπτεται μόνο κατά 50% των περιπτώσεων. Σε θετική καλλιέργεια απομονώνονται κατά κανόνα βακτηρίδια αρνητικά κατά gram, ψευδομονάδα, κλεμπσιέλα, κολοβακτηρίδια και πρωτέας. Βακτηριοειδή δεν είναι σπάνια. Μύκητες και ιοί. Σταφυλόκοκκος και στρεπτόκοκκος σπάνια ενοχοποιούνται. Οι περισσότεροι ασθενείς είτε λόγω της νόσου είτε λόγω της θεραπείας είναι ουδετεροπενικοί, ενώ συγχρόνως πάσχουν από ανοσολογική καταστροφή.

Μετά από λήψη καλλιιεργειών αίματος, πτυέλων, ούρων, εκκριμάτων της ρινός και φάρυγγος και τυχόν ελκωτικών επιφανειών που μπορεί να υπάρχουν, ο ασθενής υποβάλλεται αμέσως σε αντιβιοτική αγωγή.

Προτιμάται ο συνδυασμός αμυνογλυκοσίδης, κεφαλοσπορινών και κλινδαμυκίνης. Η κλινδαμυκίνη χορηγείται από το στόμα, τα δε άλλα ενδοφλεβίως ανά 6ωρο. Εάν στην συνέχεια απομονωθεί μικροοργανισμός, ο συνδυασμός διακόπτεται και χορηγείται το κατάλληλο αντιβιοτικό.

Εάν ο πυρετός παρά την αντιβιοτική αγωγή εξακολουθεί πάνω από 7 ημέρες και οι καλλιέργειες παραμείνουν αρνητικές, συνίσταται διακοπή του αντιβιοτικού και χορηγείται αμφοτερικίνη για το ενδεχόμενο λοιμώξεως από μύκητες. Η *Candida* είναι το πιο συχνό αίτιο θανατηφόρου λοιμώξεως ασθενών με λευχαιμία..

Δράση αντιλευχαιμικών φαρμάκων στην φάση πολλαπλασιασμού των κυττάρων.



M = Μιτωτική φάση

G₀= Μεταμιτωτική φάση ηρεμίας

G₁= Φάση συνθέσεως πρωτεϊνών (προ- DNA) 8-15 ώρες

S= Φάση συνθέσεως DNA (8-12 ώρες)

G₂= Φάση προμιτωτική (3-5 ώρες)

Πρεδουζόνη: αναχαιτίζει το κύτταρο σε φάση G₁, φονεύει το κύτταρο σε όλες τις φάσεις

Βινκριτίνη: αναχαιτίζει το κύτταρο σε φάση M

Μεθοτρεξάτη: φονεύει το κύτταρο στη φάση S

Παρενέργειες από τη χρήση των φαρμάκων.

α) Λευκοπενία. Μετά την πρώτη ή την δεύτερη ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου παρατηρείται λευκοπενία, συχνά πολύ σημαντική που είναι παροδική αν επακολουθήσει πλήρης ύφεση. Σε περιπτώσεις όμως όπου η λευκοπενία παρατείνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα (5-6 εβδομάδες) η θεραπεία θεωρείται άστοχη.

β) Πολυνευρίτιδα. Η μείωση ή εξαφάνιση των αντανεκλαστικών των τενόντων καθώς και η βλεφαρόπτωση είναι σημεία που πρέπει να ερευνούνται καθημερινά και δείχνουν ότι αρχίζει η εγκατάσταση πολυνευρίτιδος που όμως υποχωρεί μετά τη διακοπή της θεραπείας.

γ) Επιληπτικές κρίσεις. Σπάνιες κατά την αρχή της θεραπείας, παρατηρούνται συνήθως ύστερα από επανειλημμένες χορηγήσεις του φαρμάκου και κυρίως σε μεγάλες δόσεις.

δ) Πόνος στην κοιλιακή χώρα. Εμφανίζεται αμέσως μετά την πρώτη ένεση ή 2-3 ημέρες αργότερα.

ε) Αλωπεκία. Μπορεί να είναι καθολική και επανορθώνεται με αργό ρυθμό.

Σχόλια.

1) Στο 80% των περιπτώσεων Ο.Λ.Λ της παιδικής ηλικίας η φάση εφόδου επιφέρει πλήρη κλινική και αιματολογική ύφεση. Η εικόνα του περιφερικού αίματος και του μυελού αποκαθίσταται στο φυσιολογικό. Οι βλάστες εξαφανίζονται από το μυελό τελείως ή σχεδόν τελείως.

2) Κατά κανόνα σε όλη τη φάση συντηρήσεως ο μικρός ασθενής χαίρει άκρας υγείας.

3) Διαδοχικά μυελογράματα είναι απαραίτητα και μετά το τέλος της θεραπείας εφόδου, στην συνέχεια δε κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού. Η παρακολούθηση του περιφερικού αίματος πρέπει να γίνεται ανά 150 ημέρες για την αποφυγή λευκοπενίας ή θρομβοπενίας.

4) Η θεραπεία πρέπει να γίνεται σε ειδικά αιματολογικά κέντρα και όχι από ιατρούς που αντιμετωπίζουν μεμονωμένες περιπτώσεις.

5) Η θεραπεία αποτελεί μεγάλη ψυχική δοκιμασία για τον ασθενή και του γονείς. Απαραίτητη είναι η συμπαράσταση του ιατρού που ενισχύει γονείς και μικρό ασθενή με αισιόδοξη διάθεση.

6) Τα θεραπευτικά συστήματα περιλαμβάνουν στερινοειδή μόνο μετά τη φάση εφόδου και κατ'ακολουθία το υπό θεραπεία παιδί δεν παραμορφώνεται. Παρ' όλα αυτά ναυτία, κακουχία, νευροτοξικότητας και αλωπεκία δυνατόν να είναι λίαν ενοχλητική για τον ασθενή.

7) Δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς τη διάρκεια της θεραπείας συντηρήσεως. Οι περισσότεροι συμφωνούν ότι μετά τη συμπλήρωση 2 ½ -3 ετών, απ'όταν επέρχεται η πλήρης ύφεση χωρίς υποτροπές, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

Μετά το τέλος της θεραπείας τα περισσότερα παιδιά επανέρχονται στο φυσιολογικό. Αρκετές όμως μελέτες έδειξαν κυρίως σε παιδιά κάτω των 6 χρόνων μικρή ή μέτρια απώλεια μνήμης και ελάττωση της ικανότητας για αριθμητική.

Πρόγνωση Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας.

Η πρόγνωση της Ο.Λ.Λ είναι ευνοϊκότερη στα νεαρά άτομα και κυρίως στα παιδιά. Έχει καθιερωθεί ότι άτομα άνω των 15 ετών θεωρούνται ενήλικες ενώ κάτω από την ηλικία αυτή θεωρούνται παιδιά.

Ο σημερινός στόχος είναι πλέον η οριστική ίαση και όχι απλώς η αναστολή και η ανακούφιση. Αυτό ισχύει βεβαίως μόνο για τα παιδιά.

Τα παρακάτω δεδομένα καθιστούν χειρότερη την πρόγνωση:

α) Ηλικία κάτω των 2 ετών και άνω των 12 ετών.

β) Αρχικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων περιφερικού αίματος μεγαλύτερος των $20 \times 10^9 / l$

γ) Βαριά θρομβοπενία μικρότερη των $10 \times 10^9 / l$

Αξιόλογη διόγκωση του ήπατος, σπληνός και λεμφαδένων αποτελούν δυσμενή προγνωστικά στοιχεία, ενώ έντονη αντίδραση P.A.S των βλαστών ευμενή προγνωστικά στοιχεία.. Πρόσφατα οι Lilleyman αναλύοντας υλικό από 132 περιπτώσεις Ο.Λ.Λ βρήκαν ότι ασθενείς με υψηλό ποσοστό βλαστών θετικών κατά P.A.S έζησαν περισσότερο, εφ'όσον δεν παρενέβαιναν άλλοι δυσμενείς παράγοντες.

Γενικά το 60% των περιπτώσεων που δεν ανήκουν σε κακή προγνωστική ομάδα με σωστή θεραπεία εμφανίζουν αναστολή μεγαλύτερη από τα 4 έτη. Σήμερα είναι βέβαιο ότι σημαντικό ποσοστό ασθενών με Ο.Λ.Λ με καλή θεραπεία γίνεται τελείως καλά. Υπολογίζεται ότι το 50% των παιδιών που δέχθηκαν σωστή θεραπεία που περιλάμβανε αρχική φάση εφόδου, ακτινοπροφύλαξη του Κ.Ν.Σ και εν συνεχεία συνδυασμένη θεραπεία συντηρήσεως, διήρκεσαν 3 ½ και άνω χρόνια, είναι καλά 8-10,5 χρόνια από την έναρξη της θεραπείας και χωρίς θεραπεία 5 τουλάχιστον χρόνια. Σπανιότατα εμφανίζεται υποτροπή της νόσου μετά από 2 χρόνια, από τη λήξη της θεραπείας των 3 χρόνων.

Για ασθενείς με Ο.Λ.Λ που ανήκουν στην ομάδα κακής πρόγνωσης το ποσοστό είναι μικρότερο από 20-25%.

Β΄ Οξείες Μυελογενείς Λευχαιμίες.

Γενικά.

Η οξεία μυελική λευχαιμία παρουσιάζεται κυρίως σε ενήλικες σε. Αντίθετα από την λεμφοβλαστική παρουσιάζει πολλές παραλλαγές και γενικά εξελίσσεται δυσμενέστερα από την αντίστοιχη λεμφική. Η συχνότερη μορφή είναι η μυελοβλαστική οξεία λευχαιμία.

Ταξινόμηση Οξείων Λεμφοβλαστικών Λευχαιμιών.

Οι μυελογενείς λευχαιμίες ταξινομούνται ως εξής:

- 1) Οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία.
- 2) Οξεία προμυελοκυτταρική.
- 3) Οξεία μυελομονοκυτταρική.
- 4) Ερυθρολευχαιμία.
- 5) Βασεόφιλη οξεία λευχαιμία.
- 6) Ηωσινοφιλική λευχαιμία.
- 7) Ανενεργός ή έρπουσα λευχαιμία
- 8) Προλευχαιμία.

Παρόμοια είναι και η ταξινόμηση που έκανε Γαλλο-Αμερικανο-Βρετανική ομάδα. Κατά την ταξινόμηση FAB έχουμε τους εξής τύπους:

1ος τύπος M₁. Μυελοβλαστική λευχαιμία χωρίς ωρίμανση των στοιχείων. Χαρακτηριστικά :

- α) Ελάχιστη διαφοροποίηση στα κύτταρα της κοκκιώδους σειράς.
- β) Βλάστες χωρίς κοκκία.
- γ) Ευδιάκριτα πυρήνια 1-4
- δ) Αντίδραση υπεροξειδωσης θετική.
- ε) Ορισμένες από τις βλάστες παρουσιάζουν βασόφιλα κοκκία και ραβδία Auer.

2ος τύπος M₂. Μυελοβλαστική λευχαιμία με ωρίμανση των στοιχείων. Τα χαρακτηριστικά αυτής της λευχαιμίας είναι:

- α) Έχουμε ωρίμανση μέχρι προμυελοκυττάρων.
- β) Το 50% των στοιχείων είναι βλάστες ή προμυελοκύτταρα.
- γ) Στα λευχαιμικά κύτταρα η ποσότητα του πρωτοπλάσματος ποικίλει και περιέχει συνήθως κοκκία βασεόφιλα.
- δ) Έχουν πυρήνια και πολλές φορές και ραβδία Auer.

3ος τύπος M₃. Προμυελοκυτταρική λευχαιμία. Τα χαρακτηριστικά της είναι:

- α) Μεγάλος αριθμός παθολογικών προμυελοκυττάρων με αυξημένο αριθμό κοκκίων τα οποία είναι παχιά και αδρά και χρωματίζονται ποικιλοτρόπως..
- β) Το σχήμα και το μέγεθος του πυρήνια ποικίλει. Συχνά είναι δίλοβος.
- γ) Πολλές φορές βρίσκουμε ραβδία Auer.

4ος τύπος M₄. Οξεία μυελομονοκυτταρική λευχαιμία. Τα χαρακτηριστικά της είναι :

- α) Εμφανίζει διαφοροποίηση σε κοκκιώδη και μονοκυτταρική σειρά, μαζί με τον τύπο M₂ , με την διαφορά πώς στον M₂ η αναλογία προμυελοκυττάρων και μονοκυττάρων δεν υπερβαίνει το 20% στο μυελό ή στο περιφερικό αίμα.
- β) Η διάκριση γίνεται στο περιφερικό αίμα επειδή στον M₄ τα μονοκύτταρα εμφανίζονται σε υψηλή αναλογία.

5ος τύπος M₅. Μονοκυτταρική λευχαιμία.. Διακρίνουμε δύο τύπους.

α) Μη διαφοροποιημένος: Στο μυελό και στο περιφερικό αίμα βρίσκουμε τεγεονμένες βλάστες, συχνά έχουν 1-3 πυρήνια, πρωτόπλασμα βασεόφιλο με ελάχιστα κοκκία, εμφανίζει μερικές φορές ψευδοπόδια. Σε μερικές περιπτώσεις βρίσκουμε προμυελοκύτταρα.

β) Διαφοροποιημένος: Μονοβλάστες, προμυελοκύτταρα, μονοκύτταρα. Και στις δυο υποομάδες υπάρχουν ραβδία Auer.

6ος τύπος M₆. Ερυθρολευχαιμία (ερυθροβλαστική). Χαρακτηριστικά του τύπου αυτού είναι:

- α) Αυξημένη αναλογία μυελοβλαστών και προμυελοβλαστών.
- β) Ραβδία Auer, παθολογικά μεγακαρυοκύτταρα.
- γ) Συχνά βρίσκουμε ερυθροβλάστες στο περιφερικό αίμα.
- δ) Οι ερυθροβλάστες εμφανίζουν έκδηλες μορφολογικές ανωμαλίες όπως πολυλοβούς πυρήνας και μεγαλοβλαστοειδείς χαρακτήρες.

1.Οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία.

Γενικά.

Η οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία ανήκει στις οξείες μυελογενείς λευχαιμίες. Είναι λευχαιμία που παρουσιάζεται κυρίως στους ενήλικες. Η εξέλιξη της νόσου είναι δυσμενέστερη από την αντίστοιχη λεμφοική.

Κλινική Εικόνα.

Η κλινική εικόνα μοιάζει με την εικόνα της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας με τη διαφορά ότι διόγκωση λεμφαδένων είναι λιγότερο συχνή, ενώ διόγκωση σπλήνα είναι συχνότερη.

Οι κλινικές εκδηλώσεις είναι συνάρτηση των τριών βασικών ανωμαλιών της νόσου, δηλ. του αυξημένου αριθμού άωρων κυττάρων της λευκής σειράς, του ελαττωμένου αριθμού κοκκιοκυττάρων και της θρομβοπενίας. Ο αυξημένος αριθμός άωρων κυττάρων προκαλεί αδενική διόγκωση και ηπατοσπληνομεγαλία που είναι όμως σπάνια πολύ έκδηλες. Εάν η διόγκωση του σπληνός είναι αξιόλογη τότε μπορεί να μην είναι οξεία μυελοβλαστική αναιμία. Λόγω της ουδετεροπενίας έχουμε ποικιλία

λοιμώξεων. Πολλές φορές οι ασθενείς παρουσιάζουν σηψαιμία. Συνηθέστερες λοιμώξεις είναι οι κατά Grau αρυκτικές ενδογενούς συνήθως προέλευσης και το έντερο του ασθενή. Συνήθως έχουμε και αιμορραγίες, που αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου των ασθενών με λοιμώξεις. Οι αιμορραγίες σπάνια οφείλονται σε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, αντίθετα προς την οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία στην οποία είναι συχνή.

Η προσβολή του Κ.Ν.Σ από οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία είναι σπάνια. Τα κλινικά της συμπτώματα σε αυτή την περίπτωση ποικίλουν. Έχουμε εμετούς, κεφαλαλγία, οίδημα ούλων και συμμετοχή εγκεφαλικών και νωτιαίων νεύρων. Με οσφουονωτιαία παρακέντηση, η ανεύρεση λευχαιμικών κυττάρων στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό επικυρώνει την διάγνωση.

Πολλές φορές κατά τη φάση της ύφεσης εμφανίζονται εντοπισμένοι εξωμυελικοί όγκοι μετά από έντονη κυτταροστατική αγωγή. Για την δημιουργία των εξωμυελικών όγκων δίνεται η ερμηνεία ότι υπολειμματικές φωλιές λευχαιμικών κυττάρων και κυρίως κατά τη φάση της ύφεσης πιθανόν σε παρατεταμένο χρόνο G_0 ή G_1 του κυτταρικού κύκλου, διαφεύγουν από τη δράση των φαρμάκων και παραμένουν σε ύπωση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Πιθανόν προστατευτικοί ανοσολογικοί μηχανισμοί εμποδίζουν την αφύπνιση. Με την εμφάνιση εξωμυελικών όγκων έχουμε υποτροπή της οξείας λευχαιμίας.

Εργαστηριακά Ευρήματα.

Τα κύτταρα της μυελοβλαστικής οξείας λευχαιμίας είναι συνήθως μικρού μεγέθους και η περιφέρεια του πυρήνα είναι ομαλή. Ο πυρήνας περιέχει 3-5 πυρήνια, και η σχέση μεταξύ πυρήνα και πρωτοπλάσματος δεν είναι αυξημένη. Μέσα στο πρωτόπλασμα μπορούν να βρεθούν τα σωμάτια του Auer, η παρουσία των οποίων είναι τυπική για την οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία.

Για την ανεύρεση τους επειδή είναι σπάνια επιβάλλεται η εντατική εξέταση μεγάλου αριθμού κυττάρων. Τα σωμάτια Auer όπως αναφέρθηκε μπορούν να βρεθούν μέσα σε άωρα κύτταρα (μυελοβλάστες) ενδέχεται όμως να βρεθούν και σε ωριμότερα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων και των πολυμορφοπύρηνων. Σημειώνεται ότι τα σώματα Auer εμφανίζονται ειδικά στα κύτταρα μυελικής σειράς (κοκκιώδους) μονοκυτταρική.

Κατά τη χρώση Romanowsky (May-Grunvaud-Giemsa) τα σωμάτια αυτά είναι οζουρόφιτα και δεν έχουν εσωτερική δομή ή μεμβράνη. Κατά τη χρώση με Sudan-Black τα σωμάτια φαίνονται μικρότερα επειδή ένα μέρος τους μόνο χρωματίζεται με τη χρωστική αυτή.

Τα κοκκιοκύτταρα εμφανίζουν ανωμαλίες, κάποτε πολύ χαρακτηριστικές.:

α) Φαινομενικά απουσιάζουν τα κοκκία. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι ο συγχρονισμός πυρήνα-πρωτοπλάσματος. Το πρωτόπλασμα αδυνατεί να αναπτύξει τα ειδικά ουδετερόφιλα κοκκία.

β) Ορισμένα πολυμορφοπύρηνα εμφανίζουν ανώμαλη λόβωση του πυρήνα. Σε άλλες περιπτώσεις παρατηρούνται γιγάντια πολυμορφοπύρηνα υπερπολύτιμα.

Στο αίμα κατά το χρόνο της διάγνωσης παρατηρείται αξιόλογη αναιμία και θρομβοπενία που υπάρχει σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις. Αν λείπουν εμφανίζονται γρήγορα αργότερα. Οι βλάστες βρίσκονται σταθερά στο περιφερικό αίμα. Πραγματικές αλευχαιμικές περιπτώσεις είναι πολύ σπάνιες. Ο αριθμός των λευκών ποικίλει.

Κατά την οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία παρουσιάζονται και ορισμένες βιοχημικές ανωμαλίες.

α) Υποκαλαιμία είναι συχνή, ίδια με της οξείας μυελομονοκυτταρικής λευχαιμίας.

β) Υπερκαλαιμία που δημιουργείται από την γρήγορη λύση των λευχαιμικών κυττάρων από τη θεραπεία.

γ) Υπονατρίαμία οφείλεται σε άμετρο έκκριση διουρητικής ορμόνης.

δ) Υπερουρικαίμία είναι συχνή λόγω της καταστροφής των λευχαιμικών κυττάρων από την θεραπεία. Πολλές φορές παρατηρείται κλινικώς έκδηλη ουρική αρθρίτις.

Διάγνωση και Διαφορική Διάγνωση.

Η διάγνωση της οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας είναι ευχερής. Η διάκριση από την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία γίνεται με κλινικά, μορφολογικά και ιστοχημικά κριτήρια.

Διαγνωστικά προβλήματα αντιμετωπίζουμε κατά τη διάκριση της τυπικής οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας από άλλες παθολογικές καταστάσεις οι οποίες έχουν διαφορετική πρόγνωση και διαφορετική θεραπεία. Οι παθολογικές αυτές καταστάσεις είναι η προλευχαιμία ή βραδέως εξελισσόμενη οξεία λευχαιμία κ.α. Τα όρια προλευχαιμίας και οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας είναι ασαφή. Ανάλογο πρόβλημα τίθεται και κατά τη διάκριση οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας από την βραδέως εξελισσόμενη οξεία λευχαιμία.

Τα κριτήρια στα οποία θα στηριχθεί η διάγνωση της πραγματικής ΟΜΛ είναι διάφορα. Το κυριότερο είναι το υψηλό ποσοστό βλαστών στο μυελό, το οποίο πρέπει να είναι ανώτερο του 40% των κυττάρων της λευκής σειράς ενώ για άλλους είναι άνω των 60%.

Υπάρχουν όμως σπάνιες περιπτώσεις πραγματικής Ο.Μ.Λ που ο μυελός είναι φτωχός σε κύτταρα ο δε αριθμός των βλαστών είναι μικρός (υποπλαστική οξεία μυελογενείς λευχαιμία κατά Beard και συνεργάτες 1975, ολιγοβλαστική λευχαιμία κατά Irael και συνεργάτες 1975).

Θεραπεία Οξείας Μυελοβλαστικής Λευχαιμίας.

Γενικά.

Ενώ η διάγνωση της Ο.Λ.Λ είναι ευχερής στην Ο.Μ.Λ προκύπτουν δυσκολίες όπως έχουμε πει κυρίως κατά τη διάκριση της πραγματικής Ο.Μ.Λ από τις ελαφρότερες μορφές και για τις οποίες δεν χρειάζεται καμία ειδική θεραπεία. Γενικά η χημειοθεραπεία δεν πρέπει να χορηγείται στις πιο κάτω περιπτώσεις:

- α) Ατόμων άνω των 70 ετών.
- β) Νόσου στάσιμου ή βραδέως προοδευτική.
- γ) Μη αξιόλογη ελάττωση των κοκκιοκυττάρων και αιμοπεταλίων και ελλείψεως λοιμώξεων και αιμορραγιών.
- δ) Μικρού ποσοστού (κάτω του 30%) άωρων μορφών στο μυελό.
- ε) Υποπλαστική οξεία λευχαιμία.

Αντίθετα από την Ο.Λ.Λ στην οποία στις περισσότερες περιπτώσεις με τη θεραπεία εφόδου επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση, στην Ο.Μ.Λ αυτό συμβαίνει σπάνια. Για την επίτευξη της υφέσεως στην Ο.Μ.Λ χορηγούνται πολύ πιο τοξικά φάρμακα διότι ο ασθενής πρέπει κατά κανόνα να διέλθει δια απλαστικής φάσεως, μετά την υποχώρηση της οποίας συμβαίνει πλήρης ύφεση όταν ο ασθενής παρουσιάζει καλή γενική κατάσταση άνευ κλινικής ενδείξεως της νόσου, φυσιολογικό περιφερικό αίμα και μυελό σχεδόν φυσιολογικό, και με αριθμό βλαστών μικρότερο από 5%. Τούτο επιτυγχάνεται με τον κίνδυνο της ζωής κατά τη φάση της απλασίας. Κατά την έναρξη της θεραπείας ο ασθενής με Ο.Μ.Λ έχει περίπου 10^{12} λευχαιμικά κύτταρα και 1kg περίπου λευχαιμικού ιστού. Η κυτταροστατική θεραπεία είναι να φονεύει 99 ανά 100 λευχαιμικά κύτταρα και να αφήσει ένα (1) βλάστη εκ των 100 αρχικών. Έτσι ο ασθενής μετά πλήρους ύφεσης εξακολουθεί να έχει 10^{10} λευχαιμικά κύτταρα.

Η περαιτέρω θεραπεία αποσκοπεί στο να φονεύσει βαθμιαία και προοδευτικά τα υπολειπόμενα λευχαιμικά κύτταρα. Λόγω της ευαισθησίας του φυσιολογικού ιστού και ιδίως του μυελού και του εντέρου προς την χημειοθεραπεία, παρατεταμένη θεραπεία και μάλιστα μεγάλων δόσεων εκθέτει τον ασθενή σε μεγάλο κίνδυνο. Για αυτό τα κυτταροτοξικά φάρμακα δίνονται διαλείποντος με την ελπίδα βαθμιαίας ελάττωσης του όγκου των λευχαιμικών κυττάρων. Ύφεση σπάνια επιτυγχάνεται χωρίς επιθετική μυελοτοξική αγωγή.

Ειδική Θεραπεία.

Θεραπεία εφόδου.

Χορηγούνται κυρίως τα εξής φάρμακα: Ρουβιδομυκίνη (ή ανδιαμυκίνη, κυτοσίνη – αραβινοσύνη και 6-θειογουανίνη) τα οποία χορηγούνται σε συνδυασμούς. Οι κυριότερες θεραπείες εφόδου είναι:

A) κυτοσίνη – αραβινοσύνη και ρουβιδομυκίνη, χορηγείται κυτοσίνη – αραβινοσύνη για 5-7 ημέρες $100-200\text{mg}/\text{m}^2$ ημερησίως, Άλλος τρόπος χορήγησης είναι συνεχή ενδοφλέβια έγχυση καθόλο το 24ωρο ή δυο φορές ανά 12ωρο σε συνδυασμό με ρουβιδομυκίνη $40\text{mg}/\text{m}^2$ ενδοφλεβίως την 1η ημέρα. Ακολουθεί ένα διάστημα 5-7 ημερών και εν συνεχεία επαναλαμβάνονται τα σχήματα όπως αναφέραμε παραπάνω με ενδιάμεσα διαλείμματα 5-7 ημερών μέχρι υφέσεως.

Σε ανθεκτικές μορφές χορηγούνται ισχυρότερα σχήματα κυτοσίνη – αραβινοσύνη όπως αναφέραμε παραπάνω για 7 ημέρες και ρουβιδομυκίνη καθημερινώς τις 3 πρώτες ημέρες. Το ποσοστό ύφεσης ανέρχεται στο 60-70%.

B) 6-θειογουανίνη και κυτοσίνη – αραβινοσύνη για 5 ημέρες

ι) 6-θειογωνανίνη $100\text{mg}/\text{m}^2$ per-os ημερησίως. ιι) κυτοσίνη – αραβινοσύνη (Ara-C) $150\text{mg}/\text{m}^2$ ενδοφλεβίως ημερησίως. Ακολουθεί 8ήμερο διάλειμμα. Στη συνέχεια επαναλαμβάνονται ανάλογα 50ήμερα σχήματα με 8ήμερα διαλείμματα μέχρι ύφεσης.

Σε ανθεκτική μορφή χορηγείται ισχυρότερο σχήμα όπως είναι τα ακόλουθα:

α) TRAP: Thioguanine $100\text{mg}/\text{m}^2$ per-os ημερησίως για 5 ημέρες. Rubidomycin $40\text{mg}/\text{m}^2$ ενδοφλέβια την 1η ημέρα.

Ara-C $100\text{mg}/\text{m}^2$ ενδοφλέβια ημερησίως για 5 ημέρες.

Prednisone $30\text{mg}/\text{m}^2$ per-os ημερησίως για 5 ημέρες. Μετά από 9 ημέρες διάλειμμα επαναλαμβάνεται το σχήμα για 50 ημέρες κ.ο.κ μέχρι υφέσεως.

β) Συνδυασμός κυκλοφωσφραμιδίου, Ara-C, βικκριστίνη, πρεδνιζόνη, και ρουβιδομυκίνη.

Σε ανθεκτικές μορφές έχουν δοκιμαστεί και άλλα φάρμακα εκ των οποίων τα πιο ενδιαφέροντα είναι τα ακόλουθα:

5-aracycline (έχει επιφέρει αναστολή σε 15-30% ανθεκτικών περιπτώσεων)

Epidophylotoxin (UPI6-213)

Neocozzimotoxine (Gale 1979)

Pubidozoue.

Υπολογίζεται γενικά ότι στο 60-70% των ασθενών επιτυγχάνεται πλήρη ύφεση και ότι η μέση διάρκεια ύφεσης είναι 40-50 εβδομάδες. Αναφέρονται σπάνιες περιπτώσεις που έζησαν 3 χρόνια.

Θεραπεία Συντηρήσεως.

Μετά από την ύφεση, χορηγούνται τα πιο πάνω σχήματα (α) και (β) αλλά ανά μήνα. Πολλές φορές γίνεται εναλλάξ χορήγηση των σχημάτων (α) και (β) ανά μήνα.

Ανοσοθεραπεία.

Η ανοσοθεραπεία συνίσταται σε ανά εβδομάδες χορήγηση 10^9 ακτινοβληθέντων αλλογενών λευχαιμικών κυττάρων υποδόρια και ενδοδερμικά στα τρία άκρα, K, B, BCG στο τέταρτο με τη συσκευή Heaz. Εναλλαγή των άκρων στα οποία γίνονται οι ενέσεις γίνεται ανά εβδομάδα. Με τη χημειοθεραπεία από τους 139 ασθενείς 55 εμφάνισαν πλήρη ύφεση. Εν συνεχεία οι ασθενείς αυτοί μετά την ύφεση υποβλήθηκαν σε απλή χημειοθεραπεία συντηρήσεως ή σε χημειοθεραπεία συντηρήσεως σε συνδυασμό με ανοσοθεραπεία..

Μετά 2 ½ χρόνια, δύο μόνο από του 22 ασθενείς με χημειοθεραπεία ήταν εν ζωή, έναντι 29 ασθενών της ομάδας που είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία και ανοσοθεραπεία. Η μέση επιβίωση για την α' ομάδα ήταν 230 ημέρες για δε την β' ομάδα 510 ημέρες. Από τα ανωτέρω συμπεραίνουμε ότι σε οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία, η ανοσοθεραπεία προσφέρει βοήθεια χωρίς όμως η υπεροχή της να είναι τέτοια ώστε να συνίσταται η συστηματική της προσθήκη στα συνηθισμένα χημειοθεραπευτικά προγράμματα. Για ορισμένους η μη ειδική ανοσοθεραπεία με BCG ασκεί πιθανόν διεγερτική δράση στο μυελό, προκαλώντας μεγαλύτερη αντοχή στη χημειοθεραπεία.

Θεραπεία Λοιμώξεων.

Οι λοιμώξεις είναι η πρώτη κατά σειρά αιτία θανάτου των ασθενών. Η χρήση των θεραπευτικών σχημάτων προκαλούν κατά κανόνα έντονη υποπλασία, απλασία κατά τη φάση της ύφεσης, βαριά ουδετεροπενία συμβαίνει σχεδόν πάντα. Τα κυτταροστατικά φάρμακα εκτός από την ουδετεροπενία που προκαλούν, διαταράσσουν και το ανοσολογικό μηχανισμό. Πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι η μεν 6-μερκαπτοπουρίνη δρα κυρίως στα T-κύτταρα, το κυκλοφωσφαμίδιο κυρίως επί των B-κυττάρων, ενώ τα στερινοειδή περισσότερο στα T και λιγότερο στα B-κύτταρα. Η δράση τους ποικίλη ανάλογα με την δόση.

Πολλές από τις βαριές συστηματικές λοιμώξεις της Ο.Μ.Λ οφείλονται σε ενδογενείς παράγοντες όπως και στην Ο.Λ.Λ , οι πιο συνηθισμένες είναι οι λοιμώξεις από Gram αρνητικά. Όσοι ασθενείς με Ο.Λ.Λ εμφανίζουν υψηλό πυρετό θα πρέπει να αρχίσουν αμέσως αντιβιοτική αγωγή. Επιβάλλεται η κάλυψη εναντίον του ευρύτερου δυνατού φάσματος βακτηριδίων και χορηγείται συνδυασμός αμινογλυκοσιδών κυρίως για τα Gram αρνητικά βακτηρίδια, κεφαλοσπορίνης για τα περισσότερα θετικά Gram αλλά και για αρκετά

αρνητικά. Κλινδομυκίνη για το αναερόβιο βακτηριοειδή και για πολλά θετικά κατά Gram. Προσθήκη ημισυνθετικής πενικικλίνης ανθεκτικής σε πενικιλινάση, ενδείκνυται όταν λοιμώξεις από σταφυλόκοκκο δεν αποκλείονται.

Απαραίτητη είναι η τήρηση αυστηρής αντισηψίας από τις αδελφές και ιατρούς. Η αποφυγή όσο το δυνατόν καθετήρων της ουροδόχου κύστεως ή ενδοφλεβίων εκχύσεων, ενδοφλέβιος καθετήρας που παραμένει πάνω από 24-48ώρες είναι συχνά αίτιο λοιμώξεως.

Λοιμώξεις των πνευμόνων δεν είναι σπάνιες. Ακριβής διάγνωση είναι πολλές φορές δυσχερής όταν ο ασθενής δεν έχει πτύελα. Τα σύγχρονα θεραπευτικά μέσα όπως διατραχειακή αναρρόφηση, βρογχοσκόπηση με το εύκαμπτο βρογχοσκόπιο, βιοψία πνεύμονος, παρέχουν σπάνια διαγνωστική βοήθεια. Σε περίπτωση pneumonocysticatin, η διάγνωση γίνεται πολλές φορές μόνο με βιοψία του πνεύμονος. Επιβάλλεται άμεση θεραπεία με πενταμιδίνη σε συνδυασμό με κοτριμοξάθολη – τριμεθοπρίμη.

Σε ειδικές μονάδες καταβάλλεται προσπάθεια μείωσης της έκθεσης σε ενδογενή και εξωγενή μικρόβια. Για το σκοπό αυτό χορηγείται τροφή αποστειρωμένη, ο αέρας του δωματίου διηθείται με ειδικό ισχυρό φίλτρο, όπως στα χειρουργεία, το έντερο αποστειρώνεται με χορήγηση από το στόμα δυσσαπορόφητου αντιβιοτικού σε συνδυασμό βουκομυκίνης, γενταμυκίνης, ωστατίνης. Έχει αποδειχθεί ότι απομόνωση και αποστείρωση του εντέρου ελαττώνει τη συχνότητα των βαριών λοιμώξεων και τη συχνότητα θανάτου από λοιμώξεις.

Η έγχυση φυσιολογικών λευκοκυττάρων σε ουδετεροπενικούς ασθενείς μετά λοιμώξεως είναι χρήσιμη. Τα ουδετερόφιλα συλλέγονται με ειδική συσκευή που ονομάζεται Hemoletics.

Θεραπεία Αιμορραγιών.

Οι αιμορραγίες είναι δεύτερη κατά σειρά συχνότερη αιτία θανάτου των ασθενών. Στις περισσότερες περιπτώσεις χορηγείται έγχυση αιμοπεταλίων. Πηγές αιμοπεταλίων είναι: α) Νωπό αίμα. Στο νωπό αίμα όλα σχεδόν τα αιμοπετάλια παραμένουν εν ζωή μετά την έγχυση. β) Πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια. Με το πλάσμα αυτό χορηγούνται το 90% των αιμοπεταλίων του αίματος, αλλά στο μισό όγκο. γ) Πυκνό εναιώρημα αιμοπεταλίων. Για όγκου 25ml χορηγούνται αιμοπετάλια που περιέχονται σε 500 ml αίματος. Το 25% όμως των αιμοπεταλίων καταστρέφονται.

Δεν υπάρχει συμφωνία γνώμων για τη θερμοκρασία που πρέπει να φυλάγονται τα αιμοπετάλια μέχρι της χρήσεως. Οι περισσότεροι συνιστούν διατήρηση στους 22 C^o με το επιχείρημα ότι σε αυτή τη θερμοκρασία τα αιμοπετάλια διατηρούνται περισσότερο. Δότης και λήπτης πρέπει να είναι συμβατοί από άποψη A.B.O ομάδων. Συμβατότητα από άποψη R.A δεν είναι απαραίτητη. Μετά από επανειλημμένες εγχύσεις ο λήπτης καθίσταται σχεδόν τελείως ανθεκτικός στην θεραπεία.

Πρόγνωση.

Πριν τεθεί η δυσμενής διάγνωση της Ο.Μ.Λ πρέπει να αποκλειστεί το ενδεχόμενο της προλευχαιμίας, της βραδέως εξελισσόμενης και της υποπλαστικής μορφής Ο.Μ.Λ κατά τις οποίες θεραπεία δεν ενδείκνυται. Σε πραγματική Ο.Μ.Λ τα παρακάτω βαρύνουν την πρόγνωση:

α) Ηλικία. Όσοι ασθενείς είναι άνω των 60 ετών η πρόγνωση είναι χειρότερη.

β) Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας. Όσο μεγαλύτερος ο αριθμός των λευκών τόσο δυσμενέστερη η πρόγνωση. Για τις σύγχρονες θεραπείες η μέση επιβίωση είναι περίπου 10 μήνες, ενώ αυτοί που είναι άνω των 60 ετών μόνο το 20% φτάνουν τους 9 μήνες.

Λευχαιμία και Εγκυμοσύνη.

Άνδρες και γυναίκες με οξεία λευχαιμία είναι συνήθως στείροι. Καμιά φορά η νόσος προσβάλλει εγκύους γυναίκες. Έχουν συγκεντρωθεί πολλές εκατοντάδες περιπτώσεις οξείας λευχαιμίας σε εγκύους γυναίκες. Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις το νεογνό είναι υγιές και μόνο δύο περιπτώσεις νεογνών με Ο.Λ.Λ προέρχονται από μητέρες που έπασχαν από Ο.Λ.Λ.

Οι σπάνιες αυτές περιπτώσεις αποτελούν ισχυρό επιχείρημα εναντίον άμεσης μετάδοσης για λοιμώδη παράγοντα ηχίος. Η εμβρυακή θνησιμότητα είναι μεγάλη. Τα περισσότερα κυτταροστατικά φάρμακα έχουν τερατογόνο δράση. Εάν η κύηση, όταν αποκαλύπτεται η λευχαιμία, είναι κατά το τέλος της είναι προτιμότερη η καθυστέρηση της θεραπείας.

2. Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία.

Γενικά.

Η μορφή αυτή έχει περιγραφεί από τον Millesteal 1957 και εν συνεχεία από τους Bernard και τους συνεργάτες του (1959). Είναι σπάνιος τύπος και παρουσιάζεται μόνο σε ενήλικες.

Κλινική Εικόνα.

Η κλινική εικόνα είναι σχεδόν ίδια με της Ο.Μ.Λ με τη διαφορά ότι οι αιμορραγίες είναι συχνές και οφείλονται στην θρομβοπενία και στη διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη που είναι χαρακτηριστική του τύπου αυτού της οξείας λευχαιμίας. Πειραματικά προϊόν λύσεως των κοκκιοκυττάρων της μορφής αυτής έχει ισχυρή δραστηριότητα ιστικού παράγοντος πήξεως.

Εργαστηριακά Ευρήματα.

Η εξέταση αίματος δείχνει χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων και σπάνια λευκοκυττάρωση. Στις περισσότερες επισημαίνονται λίγα ανώμαλα προμυελοκύτταρα. Στο αίμα εκτός της αναιμίας και της θρομβοπενίας ανευρίσκονται παθολογικά προμυελοκύτταρα σε ποσοστό 60-70%.

Ο μυελός είναι κυτταροβρίθης, τα περισσότερα κύτταρα είναι παθολογικά προμυελοκύτταρα με κοκκία μεγαλύτερα από το φυσιολογικό. Βάφονται εντονότερα από το φυσιολογικό. Ο πυρήνας των κυττάρων έχει ανώμαλη μορφή και μερικές φορές είναι δίλοβος. Το πρωτόπλασμα είναι βασεόφιλο κυρίως στην περιφέρεια. Τα κοκκία είναι ανώμαλα κατανεμημένα και περιέχουν κατά κύριο λόγο σωματίδια Auer σε μεγάλη συχνότητα και αριθμό κατά κύτταρο. Βλάστες βρίσκουμε σε πολύ μικρό αριθμό. Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι σταθερά συμβατά με διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.

Ο χρόνος προθρομβίνης, χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης και χρόνος θρομβίνης είναι παρατεταμένος. Επίσης η πυκνότητα των παραγόντων πήξεως, κυρίως των V και VIII είναι σαφώς ελαττωμένη, ενώ τα προϊόντα από δομείς ινωδογόνου (ινώδους) είναι αρκετά αυξημένα.

Τα αιμοπετάλια είναι ελαττωμένα εύρημα χαρακτηριστικό της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης.

Ιστοχημική εξέταση δίνει υπεροξειδάση, έντονα θετική ή χρώση με Naph-tol ASD, ειδική εστεράση θετική που δεν αναστέλλεται από το NAF, ή όξινη φωσφάταση θετική.

Διάγνωση.

Η διάγνωση τίθεται με εξέταση του μυελού των οστών, όπου ανευρίσκεται μεγάλος αριθμός ανώμαλων προμυελοκυττάρων. Τα προμυελοκύτταρα είναι μεγάλα (15-20μ). Η ευαισθησία της μορφής αυτής στην δράση των ανθρακυκλικών και κυρίως της ρουβιδομυσίνης προσδίδουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον στη διάγνωση της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας.

Θεραπεία.

Επειδή πολλές φορές η διάγνωση γίνεται επί βαριών αιμορραγιών η θεραπεία περιλαμβάνει:

α) Κυτταροστατικά. Για να ελαττωθεί γρήγορα η λευχαιμική μάζα πρέπει να χορηγηθεί, αμέσως κυτταροστατικό με σκοπό να γίνει ο μυελός γρήγορα υποπλαστικός. Προτιμάται η ρουβιδομυκίνη με μέγιστη δόση 300mg/m² εντός τριημέρου. Για την πρόκληση απλασίας χρειάζονται 5 ημέρες. Κατά τις ημέρες αυτές ο ασθενής βρίσκεται σε μεγάλο κίνδυνο αιμορραγίας.

β) Χορήγηση αιμοπεταλίων. Συνήθως απαιτούνται μεγάλες ποσότητες π.χ αιμοπετάλια από αίμα 30 δοτών. Επιπλέον χορηγείται νωπό πλάσμα ινωδογόνο, κρυοκαθίζημα κ.λ.π.

γ) Υπαρίνη. Η υπαρίνη δρα ευνοϊκά επί του βιολογικού ανώμαλου συνδρόμου που οφείλεται στη ενδοαγγειακή πήξη, και που υποχωρεί μόνο ύστερα από πρόκληση απλασίας. Η υπαρίνη χορηγείται πριν την εφαρμογή της λευχαιμίας για να αναστείλει το σύνδρομο της ενδοαγγειακής πήξης του αίματος.

Η αξία της χορηγήσεως της υπαρίνης αμφισβητείται κατά τα τελευταία χρόνια. Από πολλούς θεωρείται πολύ τολμηρό να χορηγείται η υπαρίνη σε ασθενείς που έχουν βαριά αιμορραγία.

Πρόγνωση.

Η πρόγνωση είναι κακή. Οι ασθενείς πεθαίνουν συχνά από ακατάσχετη αιμορραγία. Εφ' όσον όμως επέλθει ύφεση και παρέλθει ο κίνδυνος από αιμορραγία η επιβίωση είναι πολλές φορές μεγαλύτερη από της Ο.Μ.Λ.

3. Οξεία Μυελομονοκυτταρική Λευχαιμία.

Γενικά.

Πρόκειται για μορφή μυελογενούς λευχαιμίας, όπου τα λευχαιμικά κύτταρα, είναι χαρακτηριστικά τόσο της περισσότερο διαφοροποιημένης μυελοειδούς σειράς όσο και των περισσότερο αρχέγονων ιστιοκυττάρων, από όπου κατάγονται τα μυελοειδή.

Η μυελομονοκυτταρική λευχαιμία είναι σπάνια νόσος. Για πολλά χρόνια διακρινόταν σε δυο μορφές . Την μονοκυτταρική τύπου Schilling και την μυελοκυτταρική τύπου Naegeli. Η διαίρεση αυτή αντιστοιχεί στη θεωρία κατά την οποία το μονοκύτταρο έχει διπλή προέλευση ΔΕΣ Schilling, μυελική κατά Naegeli.

Φαίνεται ότι τέτοια διάκριση δεν υπάρχει. Το μονοκύτταρο προέρχεται από τον μυελικό πολφό και έχει κοινή προέλευση αρχέγονου κυττάρου με το μυελοκύτταρο. Άλλοτε επικρατεί το μονοκύτταρο και άλλοτε συνυπάρχει και μυελικό στοιχείο.

Κλινική Εικόνα.

Συνήθως έχει χρονιότερη πορεία από της Ο.Μ.Λ. Παρατηρείται πολλές φορές μικρή ή μέτρια διόγκωση ήπατος και σπληνός. Διόγκωση λεμφαδένων είναι ασυνήθιστη ή όταν υπάρχει είναι μικρού βαθμού.

Εργαστηριακά Ευρήματα.

Το περιφερικό αίμα παρουσιάζει άφθονα μονοκύτταρα των οποίων πολλά είναι παθολογικά. Η μορφολογία αυτών ποικίλη από άτυπα με οξεόφιλα κοκκία μέχρι ώριμα μονοκύτταρα φυσιολογικής εμφάνισης.

Ο μυελός είναι κυτταροβρίθης και περιέχει σε αφθονία άωρα κύτταρα με χαρακτήρα μυελοβλάστη και μονοβλάστη και ικανό αριθμό

μονοκυττάρων. Πολλές φορές σε αντίθεση προς τα άφθονα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος, ο μυελός περιέχει συγκριτικά πολύ λιγότερα. Η ερυθρά σειρά παρουσιάζει πολλές φορές μεγαλοβλαστοειδείς χαρακτήρες παρά τα φυσιολογικά επίπεδα της βιταμίνης B₁₂ και φυλλικού οξέως του ορού μέχρι και δυσερυθροποιητικούς χαρακτήρες. Χρωμόσωμα pH δεν ανευρίσκεται.

Τα κύτταρα της μονοκυτταρικής λευχαιμίας έχουν ορισμένο ειδικό χαρακτήρα. Ο πυρήνας εμφανίζει λόβωση συστροφή, λεπτή χρωματίνη και πυρήνια. Η σχέση πυρήνα πρωτοπλάσματος δεν αλλοιώνεται. Το πρωτόπλασμα περιέχει αζουρόφιλα. Σε περίπτωση μυελομονοκυτταρικής λευχαιμίας, τα κοκκιοκύτταρα εμφανίζουν τη μορφή Peltzer – Huet απουσία κοκκίων και τα ηωσινόφιλα κύτταρα είναι ανώμαλα.

Ιστοχημικά.

Τα μονοκύτταρα εμφανίζουν ειδικούς χαρακτήρες. Τα κύτταρα αυτά εμφανίζουν θετική τη χρώση Sudan – Black, αρνητική την υπεροξειδάση, θετική τη μη ειδική εστεράση, θετική τη Naph – tol ASD ειδική εστεράση, που αναστέλλεται από το φθοριούχο νάτριο. Το τελευταίο είναι τυπικό χαρακτηριστικό των λευχαιμικών μονοκυττάρων.

Διάγνωση.

Είναι κατά κανόνα ευχερής. Οι δυσκολίες δημιουργούνται: α) Από τις άτυπες μορφές χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας όταν τα μονοκύτταρα είναι λίγα, υπερισχύει δε το μυελοκύτταρο, με μερικά προμυελοκύτταρα. Το χρωμόσωμα Ph δεν ανευρίσκεται στη M.M.A. β) Σπάνια σε χρόνιες λοιμώξεις όπως φυματίωση, βρουκέλωση, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα και λεισμανίαση, στις οποίες το ποσοστό των μονοκυττάρων είναι αξιόλογα αυξημένο. Λίγη όμως προσοχή στην μελέτη του μυελογράματος αρκεί για να αποφύγουμε τη σύγχυση.

Θεραπεία.

Πολλοί ασθενείς ζουν άνετο σχετικά βίο για ικανό χρονικό διάστημα, υποβαλλόμενοι μόνο σε μεταγγίσεις αίματος. Κυτταροστατικά αντενδεικνύονται κατά την αθόρυβη σχετικά φάση. Κατά την οξεία φάση χορηγούνται αντιλευχαιμικά φάρμακα όπως και στην O.M.A αλλά κατά κανόνα χωρίς αποτελέσματα.

Πρόγνωση.

Η πορεία της νόσου ποικίλη. Συνήθως προχωρεί χρόνια και αθόρυβα με τελική φάση οξείας λευχαιμίας. Η πορεία είναι ενδιάμεση μεταξύ οξείας και χρόνιας λευχαιμίας. Οι μυελοβλάστες σε ικανό ποσοστό βρίσκονται σε όλες τις περιπτώσεις από την αρχή της νόσου, παρά το αθόρυβο της κλινικής εικόνας. Οι δείκτες επιφανείας των κακοηθών κυττάρων ορθά

ερμηνευμένοι παραμένουν πολύ χρήσιμοι για τη σωστή κατάταξη των νοσημάτων αυτών.

Μυελομονοκυτταρική Λευχαιμία της Παιδικής Ηλικίας.

Η συμπτωματολογία θυμίζει τη Χ.Μ.Λ, διαφέρει όμως από αυτή λόγω των βιολογικών διαταραχών που συνυπάρχουν, αλλά και λόγω της διαφορετικής εξέλιξως αυτής της μορφής λευχαιμίας. Η εξέλιξη είναι θανατηφόρα χωρίς υφέσεις, κάποτε όμως παρατείνεται μέχρι όταν επέλθει πλήρης ίαση, οπότε δημιουργούνται αμφιβολίες για την αρχική διάγνωση της λευχαιμίας. Η νόσος παρουσιάζεται κυρίως σε παιδιά κάτω των δύο ετών και φαίνεται να είναι περισσότερο συχνή στα αγόρια.

Η ωχρότητα και οι συχνές λοιμώξεις είναι πολύ χαρακτηριστικές. Στην κλινική εξέταση διαπιστώνεται διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα καθώς και αδеноμεγαλία. Μερικές φορές παρατηρούνται αιμορραγικές εκδηλώσεις, εξάνθημα βλενοβλατιδώδες, με τάση προς τον πορφυρικό τύπο. Τα εξανθήματα είναι συχνά. Κατά την εξέταση του αίματος παρατηρούνται αναιμία, φυσιολογικός αριθμός Δ.Ε.Γ και αυξημένος αριθμός ερυθροβλαστών.

Τα λευκοκύτταρα είναι αυξημένα (20000-75000) με μυελαιμία και αυξημένο αριθμό βλαστών καθώς επίσης και αυξημένο αριθμό μονοκυττάρων. Τα αιμοπετάλια είναι ελαττωμένα.

Η εξέταση του μυελού των οστών δείχνει την υπερπλασία της κοκκιώδους σειράς με αυξημένο αριθμό βλαστών, κάποτε μονοκυτταροειδών. Πολύ χαρακτηριστική είναι η αύξηση της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (Hbf) καθώς και οι μεταβολές των αντιγόνων της ομάδος αίματος και η αυτοαιμόλυση κατόπιν επώασης.

Συχνά διαπιστώνονται διαταραχές των ανοσοσφαιρινών χωρίς και να εξηγούν τις συχνές λοιμώξεις που παρατηρούνται. Δεν διαπιστώνεται η ύπαρξη χρωμοσώματος Ph.

Η εξέλιξη διακρίνεται σε δύο τύπους:

α) Συνηθέστερη είναι η εξέλιξη της λευχαιμίας με διάσπαρτες διηθήσεις τύπου μυελοβλαστικού. Ο θάνατος επέρχεται μέσα σε δύο χρόνια.

β) Σπανιότερη είναι η εξέλιξη βραδύτερου ρυθμού με προοδευτική ύφεση που σε ορισμένες περιπτώσεις ξεπερνά τα 12 χρόνια.

Πολλά σημεία χρειάζονται διευκρίνηση χωρίς να μπορεί να θεωρηθεί ότι υπάρχει ομοιογένεια της μορφής αυτής ή μήπως πρόκειται για διαφορετική νόσο. Χαρακτηριστική είναι η παραμονή υψηλού ποσοστού ανοσοσφαιρινών και μετά ύφεση. Παρόμοιες μορφές παρουσιάζονται και σε ενήλικες.

4. Ερυθρολευχαιμία.

Γενικά.

Ο όρος ερυθρολευχαιμία όπως και ο όρος σύνδρομο D.Gugliermo έχουν προκαλέσει μεγάλη σύγχυση. Για το σκοπό αυτό είναι σκόπιμη η απόπειρα καθορισμού των διαφόρων συναφών όρων.

α) Οξεία Ερυθραιμία ή Ερυθραιμική Μυέλωση.

Ο D.Gugliermo είχε περιγράψει σύνδρομο χαρακτηριζόμενο από κυτταροβρίθη μυελό στον οποίο κυριαρχούν παθολογικές άωρες ερυθροβλάστες. Η μορφή αυτή κυριαρχεί στον μυελό, η άωρη παθολογική ερυθροβλάστη είναι σπανιότερη και είναι δυνατή η σύγχυση της εικόνας του μυελού με οξεία αιμολυτική αναιμία ή μεγαλοβλαστική αναιμία.

β) Ερυθρολευχαιμία.

Πολύ συχνότερη της (α). Κατά τη μεικτή αυτή μορφή υπάρχει στο μυελό αφθονία ερυθροβλαστών (με μεγαλοβλαστοειδή χαρακτήρα) και μυελοβλαστών. Κατά την αρχική φάση ανευρίσκονται σε ικανό ποσοστό στο μυελό κυρίως ερυθροβλάστες με μεγαλοβλαστοειδείς χαρακτήρες χωρίς μυελοβλάστες οπότε η σύγχυση με μεγαλοβλαστική αναιμία είναι δυνατή.

Ένας καλός κανόνας για κάποιον που υποπτεύεται ερυθρολευχαιμία είναι: Όταν επί μεγαλοβλαστικού μυελού δεν διαπιστώνεται βιταμίνη B₁₂ ή φυλλικό οξύ και η αναιμία δεν υποχωρεί μετά από χορήγηση φαρμάκων. Αλλά και το αντίθετο είναι δυνατόν. Στον μυελό και στο περιφερικό αίμα ανευρίσκονται μόνο ερυθροβλάστες, μυελοβλάστες εμφανίζονται πολύ αργότερα.

γ) Ανθεκτική Αναιμία.

Κατά την ετερογενή αυτή ομάδα ο μυελός είναι πλούσιος σε ερυθροβλάστες. Η αναιμία σε κανένα από τα αιματινικά φάρμακα δεν αντιδρά. Πολλές από αυτές εμφανίζονται ως ανθεκτικές σιδηροβλαστικές αναιμίες. Οι περιπτώσεις αυτές διατρέχουν ως ανθεκτικές αναιμίες για χρόνια, μπορεί και 10 χρόνια. Μετά δε εμφανίζουν εικόνα ερυθρολευχαιμίας με τελική βραχεία φάση Ο.Μ.Λ.

Θεραπεία.

Κατά τη φάση της ανθεκτικής αναιμίας χορηγούνται μόνο μεταγγίσεις αίματος. Όταν η νόσος λάβει τον τύπο της μεικτής ερυθρολευχαιμίας ή της οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας, εφαρμόζεται η θεραπεία της Ο.Μ.Λ. Τα αποτελέσματα όμως αυτής είναι συνήθως αποθαρρυντικά.

5. Βασεόφιλη Οξεία Λευχαιμία.

Η νόσος αυτή είναι σπάνια και εμφανίζεται απότομα ως βαριά μορφή αναιμίας που συνοδεύεται από έντονη αιμορραγική διάθεση. Η εξέταση αίματος δείχνει αναιμία, λευκοπενία και αραιά βασεόφιλα κύτταρα.

Ο μυελός των οστών δείχνει αφθονία βασεόφιλων κυττάρων που περιέχουν πλήθος σωματία Auer. Ιστοχημικώς, ευρήματα παρόμοια με τα προμυελοκύτταρα.

6. Ηωσινοφιλική Λευχαιμία.

Είναι και αυτή σπάνια νόσος. Παρατηρείται σπλαχνομεγαλία και διόγκωση των λεμφαδένων. Στο αίμα ανευρίσκονται 50% ηωσινόφιλα, που τα περισσότερα είναι άωρα, αντίθετα στις περιπτώσεις μεγάλου αριθμού ηωσινοφίλων κυττάρων σε όλα τα στάδια ωριμάνσεως.

7. Ανενεργός ή Έρπουσα Λευχαιμία.

Πρόκειται για ασθενείς συνήθως μεγάλης ηλικίας που παρουσιάζουν ανεμμήνευτη αναιμία, συνοδευόμενη κατά κανόνα από λευκοπενία και θρομβοπενία. Ο μυελός φυσιολογικός ή ελαττωμένης κυτταροβρίθειας περιέχει μυελοβλάστες σε ποσοστό που δεν υπερβαίνει το 20-25% του όλου αριθμού των εμπύρηνων κυττάρων, Ανευρίσκονται ερυθροβλάστες σε φυσιολογικό ή μέτρια ελαττωμένο αριθμό με μεγαλοβλαστοειδείς χαρακτήρες. Διόγκωση ήπατος σπληνός και αδένων δεν έχουμε. Οι βαριές εκδηλώσεις της Ο.Μ.Λ στους ασθενείς λείπουν για μεγάλο χρονικό διάστημα, πολλές φορές για έτη, εκτός των συμπτωμάτων από την αναιμία και μικρών κατά κανόνα αιμορραγιών, δεν παρουσιάζεται κανένα άλλο σύμπτωμα. Η νόσος διαρκεί 2-3 έτη με καλοήθη πορεία. Τελικά εμφανίζεται η τυπική εικόνα της οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας από την οποία επέρχεται ο θάνατος. Γενικά η διάρκεια ζωής ποικίλη από μήνες μέχρι 3-4 χρόνια.

Ποικιλία χρωμοσωμικών διαταραχών έχουν περιγραφεί σε ορισμένες περιπτώσεις. Η ανεύρεση πολλών ανεπλοειδών μορφών δείχνει για πολλούς κακή πρόγνωση και σύντομη μετάπτωση σε οξεία λευχαιμία, αν και αυτό κάθε άλλο παρά βέβαιο είναι.

Η θεραπεία της ανενεργούς λευχαιμίας περιορίζεται στις μεταγγίσεις αίματος. Στερινοειδή χορηγούνται μόνο σε βαριές αιμορραγικές εκδηλώσεις. Ειδική αντιλευχαιμική αγωγή χορηγείται μόνο όταν η νόσος εισέλθει σε επιθετική φάση, οπότε χορηγούνται οι συνηθισμένοι συνδυασμοί της Ο.Μ.Λ αλλά με πενιχρά αποτελέσματα.

Η μορφή αυτή της οξείας λευχαιμίας έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Διατυπώθηκε η αντίληψη μήπως ανοσολογικοί μηχανισμοί κρατούν υπό έλεγχο την εξέλιξη της λευχαιμίας, επιτρέποντας έτσι στον ασθενή να ζει μαζί με τον λευχαιμικό όγκο για μακρό χρονικό διάστημα.

8. Προλευχαιμία.

Η διάγνωση της προλευχαιμίας είναι αναμφισβήτητα εφικτή. Ως "προλευχαιμία" θεωρείται η αιματολογική εικόνα που περιλαμβάνει αναιμία, λευκοπενία, χωρίς ουδετεροπενία και θρομβοπενία που εξελίσσεται σε μακρό χρονικό διάστημα. Στο μυελό των οστών παρατηρείται υπερπλασία της κοκκιώδους σειράς με αναστολή της ωριμάνσεως των κοκκιοκυττάρων που συνοδεύεται από διαταραχή της ερυθράς σειράς.

Οι ακόλουθοι όροι έχουν χρησιμοποιηθεί για να χαρακτηρίσουν την κατάσταση αυτή.

1. Υποβόσκουσα οξεία λευχαιμία.
2. Υποξεία λευχαιμία.
3. Άτυπη λευχαιμία.
4. Ανθεκτική λευχαιμία.
5. Λευχαιμία με περιορισμένο αριθμό βλαστών στο μυελό των οστών.

Σε όλες τις περιπτώσεις που προηγείται το στάδιο της "προλευχαιμικής", η λευχαιμία που ακολουθεί θα είναι της μυελικής σειράς.

Κεφάλαιο Γ΄

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Γενικά.

Η αλλογενής μεταμόσχευση του μυελού των οστών έχει σκοπό τη θεραπεία μεγάλης ποικιλίας αιμοποιητικών νοσημάτων μεταξύ των οποίων και η οξεία λευχαιμία.

Τα προπαρασκευαστικά θεραπευτικά σχήματα, που προηγούνται της αλλογενούς μεταμοσχεύσεως του μυελού των οστών συνήθως περιλαμβάνουν το συνδυασμό υψηλής δόσεως χημειοθεραπείας με ολική σωματική ακτινοβολία. Ο συνδυασμός αυτός έχει ως σκοπό την καταστροφή του ανοσολογικού συστήματος του δέκτη (ξενιστής), ώστε να δημιουργηθούν κατάλληλες συνθήκες για την ανοχή του μοσχεύματος και την εξαφάνιση των κακοηθών κυτταρικών πληθυσμών.

Οι επιπλοκές της αλλογενούς μεταμοσχεύσεως έχουν σχέση: α) Με την τοξικότητα των προπαρασκευαστικών σχημάτων. β) Με την αποτυχία των προπαρασκευαστικών σχημάτων να ελέγξουν την ανοσολογική δραστηριότητα. γ) Με υπολειμματικούς κακοήθεις κυτταρικούς πληθυσμούς που παραμένουν και μετά από την χορήγηση των προπαρασκευαστικών σχημάτων.

Επίσης κατά την αλλογενή μεταμόσχευση μπορεί να παρατηρηθεί: α) Πτωχή ενσωμάτωση του μοσχεύματος. β) Βραδεία ανασύσταση του ανοσολογικού συστήματος. γ) ανάπτυξη της νόσου του μοσχεύματος κατά του ξενιστή.

Κατάλληλοι δότες του μυελού μπορεί να είναι ο μονογενής αδελφός (συγγενής – ιδανική περίπτωση), αδελφός HLA γονοτυπικά συμβατός (πιθανότητα 25%), γονέας HLA συμβατός φαινοτυπικά, ένα μέλος της οικογένειας μη απόλυτα συμβατό, τέλος πρόσωπο που δεν έχει συγγενική σχέση, αλλά είναι HLA συμβατό (πιθανότητα μικρή).

Ο μυελός λαμβάνεται από το δότη υπό γενική αναισθησία σε συνθήκες χειρουργείου. Συγκεκριμένα γίνονται πολλαπλές παρακεντήσεις και αναρροφήσεις στις πρόσθιες και οπίσθιες λαγόνιες ακρολοφίες ή και στο στέρνο. Ο αναρροφημένος μυελός μεταφέρεται σε δοχεία με θρεπτικό υλικό και ηπαρίνη. Κατόπιν διέρχεται από κατάλληλους ηθμούς, ώστε να απομακρυνθούν τα μικρά τεμάχια οστικών δοκίδων και οι τυχόν θρόμβοι και τελικά μεταφέρεται σε ασκούς αίματος.

Όταν ο δότης είναι ενήλικας, αναρροφάται περίπου ένα λίτρο μυελού (1lt), ποσότητα ικανή να διασφαλίσει στον δέκτη 3×10^8 περίπου μονοπυρηνικά κύτταρα /kg βάρους. Στη συνέχεια ο μυελός χορηγείται αμέσως, όπως είναι, ενδοφλέβια στο δέκτη, αφού όμως προηγηθεί προπαρασκευαστικό σχήμα, με σκοπό την αναστολή του ανοσολογικού του συστήματος για την ανοχή (καλή αναδοχή) του μοσχεύματος και την μείωση μέχρι εξαφανίσεως των κακοηθών κυτταρικών πληθυσμών. Μετά τη χορήγηση του μυελού ενδοφλέβια, τα μητρικά αιμοποιητικά κύτταρα που περιέχονται σε αυτόν, μεταναστεύουν στις οστικές μυελικές κυψέλες όπου και αναπτύσσονται.

Σε μερικές περιπτώσεις, πριν την χορήγηση του αλλογενούς μυελού των οστών, αυτός απαλλάσσεται με ειδική τεχνική από τα T-λεμφοκύτταρα, με σκοπό να ελαττωθεί η ένταση ή να αποφευχθεί πλήρως η νόσος του μοσχεύματος κατά του ξενιστή.

Για την επαναπληθυσμοποίηση του μυελού με αιμοποιητικά κύτταρα απαιτούνται 3-4 εβδομάδες. Συνήθως την 7η ημέρα μετά τη μεταμόσχευση παρατηρούνται μερικές αποικίες της ερυθράς και μυελοειδούς σειράς, ενώ την 7η – 14η ημέρα παρατηρούνται μεγακαρυοκύτταρα. Την 21η ημέρα έχει αναπτυχθεί συνήθως το ήμισυ της ποσότητας της μυελικής κυτταρικότητας. Στο περιφερικό αίμα ο αριθμός των ουδετερόφιλων κοκκιοκυττάρων κατέρχεται στο χαμηλότερο επίπεδο την 8η περίπου ημέρα μετά από τη μεταμόσχευση, ενώ ο αριθμός του την 17η ημέρα συνήθως φτάνει τα $0,5 \times 10^9/l$, τη δε 20η ημέρα ο ολικός αριθμός των λευκοκυττάρων φθάνει τα $2,0 \times 10^9/l$.

Η ανάκαμψη του αριθμού των αιμοπεταλίων και των ερυθροκυττάρων τυπικά είναι βραδύτερη και η υποστήριξη του δέκτη με μεταγγίσεις και αιμοπετάλια συχνά είναι απαραίτητη μέχρι την 25η ημέρα περίπου.

Επιπλοκές της αλλογενούς μεταμόσχευσης μυελού των οστών.

α) Τοξικότητα της χημείο – ακτινοβολίας.

Οι υψηλές θεραπευτικές δόσεις χημείο – ακτινοβολίας που χορηγούνται ως προπαρασκευαστικά σχήματα στους δέκτες αλλογενούς μεταμόσχευσης μυελού των οστών, δημιούργησαν ένα νέο φάσμα τοξικών επιπλοκών μετά από θεραπεία. Κατά αρχήν ο μυελός των οστών του δέκτη εξαλείφεται σχεδόν ολοκληρωτικά δημιουργώντας στον δέκτη ευπάθεια για 2-3 εβδομάδες, όσο διαρκεί περίπου η λευκοπενία και η θρομβοπενία.

Η ακτινοβολία ενοχοποιείται ως κύριος παράγοντας δημιουργίας προβλημάτων στους πνεύμονες, στο έντερο και την στοματική κοιλότητα. Η πλέον εντυπωσιακή τοξικότητα των υψηλών θεραπευτικών δόσεων της χημείο – ακτινοβολίας εκφράζεται με την φλεβοαποφρακτική νόσο, που

προκαλείται από τη δράση της χημειοακτινοβολίας στο ενδοθήλιο και στα ηπατοκύτταρα του ηπατικού λοβού.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου είναι η εμφάνιση -15 ημέρες περίπου μετά την αλλογενή μεταμόσχευση- ηπατικής διογκώσεως, ασκίτη, αιφνίδια αύξηση του βάρους με υπερχολεθριναιμία.

Η αύξηση του SGOT αποτελεί μείζον στοιχείο, το οποίο προδικάζει την ανάπτυξη της φλεβοαποφρακτικής νόσου μετά την αλλογενή μεταμόσχευση.

β) Αποτυχία ενσωμάτωσης του μοσχεύματος.

Η αποτυχία ενσωμάτωσης του μοσχεύματος αποδίδεται σε δύο μηχανισμούς. Με τον πρώτο μηχανισμό η αντίσταση στην ενσωμάτωση του μοσχεύματος χαρακτηρίζεται από πλήρη αποτυχία ενσωμάτωσης. Σε αυτή την περίπτωση δεν υπάρχει προηγούμενη ευαισθητοποίηση έναντι των αντιγόνων του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας του δότη.

Ο δεύτερος μηχανισμός αφορά την ευαισθητοποίηση του δέκτη σε μείζονα ή ελάσσονα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας του μυελού του δότη που οφείλεται σε προηγηθείσες μεταγίσεις αίματος ή παραγώγων του ή σε προηγηθείσες κυήσεις.

γ) Νόσος μοσχεύματος κατά του ξενιστή.

Η νόσος αυτή αποτελεί τα αντίστοιχα της απόρριψης του μοσχεύματος. Κατά τη νόσο αυτή τα Τ-κύτταρα του δότη καταστρέφουν τους ιστούς του δέκτη και ιδιαίτερα τα λεμφικά κύτταρα, το δέρμα, το ήπαρ, και το έντερο. Υπάρχουν δύο μορφές της νόσου. Η οξεία και η χρόνια νόσος.

Η οξεία νόσος του μοσχεύματος κατά του ξενιστή είναι κλινικό σύνδρομο που εμφανίζεται 40-50 ημέρες μετά την αλλογενή μεταμόσχευση και χαρακτηρίζεται από δερματίτιδα, εντερίτιδα, ηπατίτιδα.

Η χρόνια μορφή της νόσου εμφανίζεται αργότερα σε σύγκριση με την οξεία μορφή και παρουσιάζεται σε ποσοστό 20-40% των αρρώστων, 100 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Χαρακτηρίζεται από λειχνοειδείς βλάβες του δέρματος και της στοματικής κοιλότητας έκδηλη ανοσοανεπάρκεια, σύνδρομο Sicca και μερικές φορές σκληρόδερμα.. Για την αντιμετώπιση της νόσου αρχικά χρησιμοποιήθηκε αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη και πρεδνιζόνη. Σήμερα επί πλέον χρησιμοποιούνται η κυκλοσπορίνη, η μεθοτρεξάτη, μονοκλωνικά αντισώματα και άλλοι παράγοντες.

Λοιμώδεις Επιπλοκές.

Οι λοιμώδεις επιπλοκές της αλλογενούς μεταμόσχευσης μυελού διακρίνονται σε τρεις ομάδες :

α) Ομάδα πρώιμων λοιμώξεων ή κοκκιοπενική περίοδος.

Οι λοιμώξεις αυτές οφείλονται κυρίως σε βακτηρίδια ή μύκητες, τα οποία αντιμετωπίζονται με τη χρήση αντιβιοτικών ευρέου φάσματος και αντιμυκητιασικούς παράγοντες.

β) Μέση περίοδος.

Εμφανίζονται μυκητιάσεις και καμία φορά λοιμώξεις από ενδοκυττάρια παράσιτα, όπως τοξοπλάσμωση και φυματίωση. Το κύριο πρόβλημα αυτής της περιόδου είναι η λοίμωξη από κυτταρομεγαλιό (CMV), που προκαλεί θανατηφόρες λοιμώξεις και ιδιαίτερα διάμεση πνευμονία. Για την αντιμετώπιση αυτής της λοίμωξης (CMV), χρησιμοποιούνται προϊόντα αίματος από οροαρνητικά άτομα για CMV, ανοσοσφαιρίνη, υψηλές δόσεις acyclovir ενώ τελευταία χρησιμοποιείται προφυλακτικά μετά τη μεταμόσχευση, ganciclovir που εμποδίζει την ανάπτυξη της λοίμωξης από CMV.

γ) Μεταγενέστερη περίοδος.

Οι κυριότερες λοιμώξεις της μεταγενέστερης περιόδου είναι ο έρπης ζωστήρας, η πνευμονοκύστη carinii και ο αιμόφιλος influenzae. Επίσης έχουν παρατηρηθεί κατά αυτήν την περίοδο πνευμονοκοκκικές μικροβιαίμιες. Για την αντιμετώπιση τους χρησιμοποιείται το acyclovir και τα Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

Αιμορραγίες.

Το πρόβλημα εμφανίζεται στους θρομβοπενικούς αρρώστους κατά την πρώιμη φάση μετά τη μεταμόσχευση και μάλιστα στα άτομα που έχουν αναπτύξει μηχανισμούς καταστροφής κατά των χορηγούμενων αιμοπεταλίων, οπότε η χορήγηση τους καθίσταται άχρηστη.

Επίσης οι αιμορραγίες γίνονται πολλές φορές έντονο πρόβλημα στις περιπτώσεις αποτυχίας ενσωμάτωσης ή απόρριψης του μοσχεύματος. Οι αιμορραγίες μπορούν να αποβούν ιδιαίτερα βαριές με δυσάρεστα αποτελέσματα, όταν έχει αναπτυχθεί παρατεταμένη νόσος του μοσχεύματος κατά του ξενιστή με ιδιαίτερη έμφαση στο έντερο.

Στις περιπτώσεις αυτές είναι δυνατό να συμβεί διάβρωση μεγάλων αγγείων με δυσεπίσχετη αιμορραγία.

Οξείες Λευχαιμίες.

Η αλλογενής μεταμόσχευση του μυελού των οστών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία αρρώστων με οξεία λευχαιμία. Η δυνατότητα θεραπείας αυτών των αρρώστων εξαρτάται από την κατάσταση ύφεσης της νόσου. Για αυτούς που πάσχουν από οξεία μυελοειδή λευχαιμία, και εφαρμόζεται αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών στην πρώτη ύφεση της νόσου τους, το ποσοστό μακράς

επιβίωσης μπορεί να φθάσει μέχρι και 60%, εφόσον η ηλικία τους είναι κάτω των 30 ετών.

Το ίδιο ισχύει και για άτομα με οξεία λεμφική λευχαιμία υψηλού κινδύνου. Αν και δημιουργούνται σημαντικά προβλήματα από την υποτροπή της νόσου ανεξάρτητα από το στάδιο της υφέσεως, με τη βελτίωση των προπαρασκευαστικών σχημάτων, την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου του μοσχεύματος κατά του ξενιστή, και την πρόληψη της πνευμονίας από μεγαλοκυτταροϊό, θα βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση των αρρώστων με οξεία λευχαιμία με τη μέθοδο της αλλογενούς μεταμόσχευσης μυελού των οστών. Η εφαρμογή αυτής της μεθόδου θεραπείας γίνεται σε άτομα ηλικίας μέχρι 50 ετών ενώ τα αποτελέσματα είναι σαφώς καλύτερα για άτομα ηλικίας κάτω των 30 ετών. Θα πρέπει όμως να ληφθούν υπόψιν τα εξής :

α) Η μεταμόσχευση συνοδεύεται από πολλές άμεσες θανατηφόρες επιπλοκές, οι οποίες ήδη αναφέρθηκαν. β) Διενεργείται σε αρρώστους ηλικίας κάτω των 50 ετών ή καλύτερα κάτω των 30 ετών. γ) Υπάρχουν πολλά προβλήματα στην ανεύρεση ιστοσυμβατού δότη, και με την οξεία ή χρόνια νόσο του μοσχεύματος κατά του ξενιστή.

Επίσης η έλλειψη επαρκών αποδεικτικών στοιχείων σχετικά με τη καλύτερη αποτελεσματικότητα της αλλογενούς μεταμοσχεύσεως έναντι της χημειοθεραπείας δυσκολεύει συχνά την επιλογή της μεθόδου για την αντιμετώπιση της οξείας λευχαιμίας.

Στις μέρες μας ισχύουν τα παρακάτω:

Η αλλογενής μεταμόσχευση στην οξεία μυελοειδή λευχαιμία μπορεί να θεωρηθεί σαν θεραπεία εκλογής στην πρώτη ύφεση μετά από χημειοθεραπεία, με προϋπόθεση ότι ο δέκτης (ξενιστής) είναι κάτω των 45 ετών και υπάρχει αδελφός HLA συμβατός δότης.

Στην περίπτωση της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας των παιδιών η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών μπορεί να αποτελέσει θεραπεία εκλογής μόνο στη δεύτερη ύφεση, αφού με τη σύγχρονη χημειοθεραπεία επιτυγχάνεται ύφεση σε ποσοστό μεγαλύτερο από 90% και μακροχρόνια επιβίωση ελεύθερης νόσου σε ποσοστό μεγαλύτερο από 60%.

Μεταμόσχευση μυελού των οστών στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία των παιδιών θα μπορούσε να συζητηθεί στην πρώτη ύφεση μόνο σε περιπτώσεις με κακούς προγνωστικούς δείκτες, όπως είναι αριθμός λεμφοκυττάρων $>50 \times 10^9/l$ ή T, ή B λευχαιμία, η ύπαρξη ορισμένων χρωμοσωμικών ανωμαλιών, όπως το χρωμόσωμα της Φιλαδέλφειας.

Στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία των ενηλίκων η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών, συζητείται στην πρώτη ύφεση της νόσου, μετά από χημειοθεραπεία όταν υπάρχουν κακοί προγνωστικοί δείκτες όπως B ή Null-οξεία λεμφική λευχαιμία, ηλικία μεγαλύτερη από 35 ετών, ορισμένες χρωμοσωμικές ανωμαλίες, επίτευξη καθυστερημένα της πρώτης ύφεσης μετά από χημειοθεραπεία (μεσολάβηση δηλαδή χρονικού

διαστήματος μεγαλύτερο από 4 εβδομάδες) και τέλος η εξαρχής προσβολή του Κ.Ν.Σ από τη νόσο.

Αυτόλογη Μεταμόσχευση Μυελού των Οστών.

Γενικά

Η αυτόλογη μεταμόσχευση αποτελεί μια ελπιδοφόρα εναλλακτική λύση έναντι της αλλογενούς μεταμόσχευσης. Στην αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού, χρησιμοποιείται μυελός των οστών του *ιδίου* αρρώστου που συλλέγεται σε φάση ύφεσης, κρυοψύχεται και διατηρείται σε βαθιά κατάψυξη, με σκοπό να χρησιμοποιηθεί σαν πηγή αιμοποιητικών μητρικών κυττάρων.

Ο μεγαλύτερος περιορισμός στη χρήση της αυτόλογης μεταμόσχευσης του μυελού των οστών σε αρρώστους με λευχαιμίες, προέρχεται από τον κίνδυνο υπάρξεως απόκρυφων νεοπλασματικών κυττάρων στο μυελό των οστών, ακόμα και αν αυτά δεν παρατηρούνται στα παρασκευάσματα με το μικροσκόπιο κατά τη φάση της ύφεσης.

Ένας τρόπος για τη λύση αυτού του προβλήματος είναι η αγωγή καθάρσεως (Purging) του μυελικού εναιωρήματος προτού αυτό διατηρηθεί σε βαθιά κατάψυξη, και η έγχυση του την κατάλληλη στιγμή στον δέκτη. Αυτό γίνεται με σκοπό να εξαλειφθούν τα υπολειμματικά κακοήθη κύτταρα από το μόσχευμα.

Οι υποψήφιοι για αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού πρέπει να είναι σε καλή κατάσταση ιδίως από άποψη καρδιακής, πνευμονικής, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Κατά το χρόνο συλλογής του μυελού, ο αριθμός των αιμοπεταλίων πρέπει να είναι επαρκής (ανώτερος από $100 \times 10^9/l$), των δε ουδετερόφιλων μεγαλύτερος από $0,5 \times 10^9/l$, ώστε να διασφαλιστεί επαρκής αριθμός αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Ο μυελός πρέπει να βρίσκεται σε ύφεση, χωρίς ενδείξεις υπάρξεως κακοηθών κυττάρων με μικροσκοπικές τεχνικές, η δε κυτταροβρίθεια του πρέπει να ανέρχεται τουλάχιστον στο 60% της φυσιολογικής. Πολλαπλές αναρροφήσεις μυελού πραγματοποιούνται, υπό γενική ή νωτιαία αναισθησία, από τις λαγόνιες ακρολοφίες και τα κύτταρα συλλέγονται και εναιωρούνται σε ηπαρινισμένο ιστικό καλλιεργητικό μέσο. Στην συνέχεια λαμβάνεται μετά από φυγοκέντριση τα υπερκείμενα στρώματα μυελού, πριν από την εξωσωματική αγωγή.

Μειονεκτήματα της αυτόλογης μεταμόσχευσης του μυελού των οστών είναι:

α) Η τοξικότητα από τα σχήματα υψηλών δόσεων ακτινοβολίας. Η θνησιμότητα που οφείλεται στην αγωγή κυμαίνεται σε ποσοστό 10-20% και εξαρτάται από την κατάσταση του ασθενούς πριν την αγωγή.

β) Οι λοιμώξεις, που οφείλονται στην παρατεταμένη ουδετεροπενία και μερικές φορές είναι απειλητικές για τη ζωή, αποτελώντας τη συχνότερη αιτία θανάτου κατά την πρώτη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση.

γ) Θάνατοι οφειλόμενοι σε αιμορραγίες, συμβαίνουν σπανιότερα, ενώ το μόσχευμα δεν αναπτύσσεται ή παρατηρείται καθυστερημένη ανάπτυξη του σε ποσοστό 5-20%.

Η διάμεση πνευμονίτιδα αποτελεί τη δεύτερη κατά σειρά αιτία θανάτου. Οι ασθενείς που προηγουμένως έχουν ακτινοβοληθεί στον θώρακα και έχουν λάβει σχήμα υψηλής δόσεως χημείο – ακτινοβολίας, αναπτύσσουν συχνότερα ιδιοπαθή διάμεση πνευμονίτιδα. Στους υπόλοιπους πάσχοντες ασθενείς η διάμεση πνευμονίτιδα οφείλεται σε ποικίλους λοιμογόνους παράγοντες (π.χ. μεγαλοκυτταροϊός ή πνευμονοκύστη Carini).

Οξεία Μυελοειδής Λευχαιμία.

Κατά την εφαρμογή της μεθόδου της αυτόλογης μεταμόσχευσης του μυελού των οστών για τη θεραπεία της οξείας μυελοειδούς λευχαιμίας, η υποτροπή είναι σπάνια μετά από ένα έτος και η θνησιμότητα η οποία σχετίζεται με τη θεραπεία είναι αποδεκτή.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η χρήση Μαφροσφαμίδης in vitro, με σκοπό την απαλλαγή του αυτομοσχεύματος από απόκρυφα κύτταρα, επιμηκύνει τον ελεύθερο νόσου χρόνο, σε εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν ολοσωματική ακτινοβολία στα πλαίσια σχήματος υψηλών δόσεων, σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν ένα μόνο φάρμακο.

Τα αποτελέσματα ασθενών οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στη δεύτερη πλήρη ύφεση είναι σαφώς καλύτερα σε σύγκριση με ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με συμβατική χημειοθεραπεία. Συγκεκριμένα ο χρόνος επιβίωσης για μακρό χρονικό διάστημα έφτασε περίπου το 30%.

Τέλος αρκετές μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη με βάση τις οποίες ελπίζεται να διευκρινιστεί ο ρόλος θεραπείας με υψηλές δόσεις σε συνδυασμό με αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού στην οξεία μυελοειδή λευχαιμία.

Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία.

Η χρήση της αυτόλογης μεταμόσχευσης μυελού των οστών είναι επωφελείς στους ενήλικες με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία στη δεύτερη πλήρη ύφεση. Όταν οι άρρωστοι αντιμετωπίζονται μόνο με χημειοθεραπεία, ο μέσος χρόνος διάρκειας της δεύτερης πλήρους ύφεσης είναι μόνο 4-6 μήνες, ενώ ο χρόνος πενταετούς επιβίωσης παρατηρείται

σε ποσοστό αρρώστων <10%. Αντίθετα όταν οι άρρωστοι στην δεύτερη πλήρη ύφεση αντιμετωπίζονται με αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού, μακρός χρόνος επιβίωσης ελεύθερος νόσου, παρατηρείται σε ποσοστό 23-24% των αρρώστων.

Αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού έχει εφαρμοσθεί και σε ενήλικες με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία στην πρώτη ύφεση. Σε αυτή την περίπτωση, τα ποσοστά των αρρώστων με μακρό χρόνο επιβίωσης ελεύθερο νόσου ανέρχονται σε 26-45%. Το ποσοστό αυτό είναι ικανοποιητικό και οπωσδήποτε μεγαλύτερο από εκείνο που επιτυγχάνεται με χημειοθεραπεία όταν αυτή χρησιμοποιείται μόνη.

Επίσης σε μια σειρά ασθενών παιδικής ηλικίας με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία σε δεύτερη ύφεση, παρατηρήθηκε διαρκής ύφεση σε ποσοστό 58% επί 3,5 χρόνια.

Τέλος θα πρέπει να σημειωθεί ότι γίνονται συνεχείς προσπάθειες βελτίωσης του ποσοστού ανταπόκρισης των ασθενών στη θεραπεία υψηλών δόσεων σε συνδυασμό με αυτόλογη μεταμόσχευση. Προς αυτή την κατεύθυνση κινείται η τροποποίηση των σχημάτων, η ελάττωση της τοξικότητας έναντι των οργάνων και η βράχυνση της περιόδου απλασίας.

Επίσης θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη βαρύτητα στην σωστή επιλογή εκείνων των ασθενών που έχουν μεγάλες πιθανότητες να ωφεληθούν από αυτή τη μέθοδο θεραπείας, ώστε να υπάρξει αύξηση της αποτελεσματικότητας του εν λόγω θεραπευτικού συνδυασμού.

ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ.

A). Προβλήματα του αρρώστου και σκοποί της Νοσηλευτικής Παρέμβασης.

Γενικά.

Ο άρρωστος ο οποίος πάσχει από οξεία λευχαιμία παρουσιάζει πολλά προβλήματα σε όλα τα επίπεδα, βιολογικά, ψυχολογικά, οικογενειακά και ιατρικά. Η νόσος από μόνη της δημιουργεί δυσάρεστες κλινικές εκδηλώσεις και η θεραπεία στην συνέχεια έρχεται για να επιδεινώσει την κατάσταση.

Η Νοσηλεύτρια πρέπει να είναι εφοδιασμένη με αγάπη, πίστη, υπομονή και γνώση για να βοηθήσει όσο περισσότερο γίνεται τον άρρωστο. Η γνώση των προβλημάτων και ο σωστός Νοσηλευτικός σκοπός και φροντίδα θα συνεισφέρουν στην αντιμετώπιση της νόσου.

Προβλήματα του Αρρώστου.

- 1). Κίνδυνοι επιπλοκών (αιμορραγία, λοίμωξη, τύφλωση)
- 2). Ανεπαρκής διακίνηση οξυγόνου (μειωμένα ερυθρά)
- 3). Ενεργειακό και θρεπτικό ισοζύγιο (πυρετός, ανορεξία)
- 4). Ανισοζύγιο υδατοηλεκτρολυτικό και οξεοβασικό (πυρετός, εμετοί, ανορεξία)
- 5). Μείωση άνεσης.
- 6). Μείωση ασφάλειας.
- 7). Μείωση δραστηριοτήτων.
- 8). Κίνδυνοι από τη θεραπεία (ΧΜΘ, ακτινοβολία)
- 9). Προβλήματα προσαρμογής στην άνεση.

Σκοποί της Νοσηλευτικής Παρέμβασης.

- 1). Επάνοδος στο φυσιολογικό των έμμορφων στοιχείων του αίματος.
- 2). Πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου και της θεραπείας.
- 3). Απαλλαγή από τις κλινικές εκδηλώσεις.
- 4). Εξασφάλιση της άνεσης.
- 5). Διόρθωση των ανισοζυγίων.
- 6). Βοήθεια του αρρώστου και της οικογένειας του να αποδεχθούν την νόσο και να αντιμετωπίσουν τα προβλήματα που δημιουργεί.

B). Συμπτώματα της Νόσου και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις.

Βασικά συμπτώματα και νοσηλευτική παρέμβαση.

Πυρετός.

- Πτώση της θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα.
- Ψυχρές περιτυλίξεις και λουτρό με δροσερό νερό μπορεί να ελαττώσουν τον πυρετό και να βελτιώσουν την άνεση του αρρώστου.
- Χορηγούμε άφθονο νερό αν επιτρέπεται.
- Χορηγούμε αντιπυρετικά με ιατρική εντολή. Η ασπιρίνη πρέπει να αποφεύγεται γιατί μεταβάλλει την λειτουργία των ΑΜΤ και προκαλεί υποθρομβιναιμία.
- Εφαρμόζουμε υποθερμικό στρώμα.
- Η ενυδάτωση μειώνει την θερμοκρασία του σώματος με την αύξηση της διούρησης και προλαμβάνει την αφυδάτωση που προκαλεί ο πυρετός.
- Προστατεύεται ο άρρωστος από κρυολογήματα με την αλλαγή του ιδρωμένου ιματισμού και την αποφυγή του σε ρεύματα.
- Αποφεύγονται τροφές με υψηλή θερμιδική αξία.
- Ο πυρετός πρέπει να μετράται με ακρίβεια και να καταγράφεται σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα.

Δύσπνοια.

- Ανεβάζουμε το ερεισίνωτο του κρεβατιού.
- Τοποθετούμε μαξιλάρια για να βοηθήσουμε στην καλή ορθοπνοϊκή θέση του αρρώστου.
- Προφυλάσσουμε τον ασθενή από τις μη αναγκαίες προσπάθειες.
- Χορηγούμε O₂ αν χρειάζεται.
- Αποφεύγονται οι τροφές που δημιουργούν αέρια και μετεωρισμό.

Καταβολή δυνάμεων.

(κόπωση – αδυναμία)

Αποτελεί ουσιαστικό πρόβλημα στις οξείες λευχαιμίες. Δύσκολα αντιμετωπίζεται διότι πολλοί είναι οι παράγοντες που την επιδεινώνουν όπως ο πυρετός, η απογοήτευση, η ανορεξία, ο πόνος και αργότερα η φαρμακευτική αγωγή, οι μεταγγίσεις, ακτινοβολίες κ.λ.π. Προγραμματίζουμε έτσι τη Ν.Φ ώστε να διατηρήσουμε όσο το δυνατόν τις δυνάμεις του.

- Ενίσχυση των δραστηριοτήτων που δεν προκαλούν κόπωση.
- Αποφυγή οτιδήποτε προκαλεί κόπωση.

- Ενισχύεται το διαιτολόγιο του με λευκώματα.
- Ενθαρρύνεται ο άρρωστος να δημιουργεί περιόδους αναπαύσεως όπως 8 ώρες ύπνου.

Εκχυμώσεις Πετέχιες.

- Σχολαστική ατομική καθαριότητα
- Αποφεύγονται οι βίαιες κινήσεις και οι απότομοι χειρισμοί.
- Αποφεύγουμε τις τριβές κατά τις πλύσεις.
- Τα νύχια του ασθενή πρέπει να διατηρούνται κομμένα.
- Κάνουμε επαλείψεις του δέρματος με λοσιόν για την προστασία του.

Πόνος στα οστά και στις αρθρώσεις.

- Μείωση του βάρους των κλινοσκεπασμάτων.
- Κατάλληλη θέση του ασθενή στο κρεβάτι και συχνή αλλαγή της θέσης του.
- Τοποθέτηση ψυχρών ή θερμών επιθεμάτων στο σημείο που πονά.
- Χορήγηση ήπιων αναλγητικών ή ισχυρών αναλγητικών κατόπιν ιατρικής εντολής.
- Ψυχολογική συμπαράσταση.
- Χορηγούμε καταπραϋντικά την νύχτα για υποβοήθηση του ύπνου έπειτα από ιατρική εντολή.

Δυσκοιλιότητα.

- Για την πρόληψη της δυσκοιλιότητας και αποφυγή τραυματισμού χορηγούμε υπακτικά φάρμακα, άφθονα υγρά και δίαιτα πλούσια σε κυτταρίνη.
- Διδάσκεται ο άρρωστος να κάνει μαλάξεις στην κοιλιά.

Ανορεξία.

Παρατηρείται συχνά και οφείλεται στις επικίνδυνες εξελκώσεις του στόματος, στη δυσφορία εξαιτίας της διόγκωσης του ήπατος και του σπλήνα.

- Επιτρέπεται ο άρρωστος να διαλέγει τις τροφές του ανάλογα με τις προτιμήσεις του και τις συμβουλές του διαιτολόγου.
- Δίαιτα πλούσια σε λευκώματα, βιταμίνες και θερμίδες.
- Μικρά και συχνά γεύματα χωρίς ερεθιστικές τροφές, διότι ο βλεννογόνος του στόματος και του στομάχου είναι ευαίσθητος.
- Διατήρηση της στοματικής κοιλότητας καθαρής.
- Αν δεν είναι δυνατή η λήψη τροφής και υγρών από τα στόμα τότε θα πρέπει να δοθούν παρεντερικά.

- Για τους εμετούς χορηγούμε αντιεμετικά 1/2ώρα πριν το γεύμα με ιατρική εντολή.

Διαταραχή

Ισοζυγίου

υγρών ηλεκτρολυτών

και βιοχημικών

εξετάσεων.

προσλαμβανομένων και αποβαλομένων

- Ακριβής μέτρηση και καταγραφή των υγρών.
- Παρακολουθούμε την ποσότητα των ούρων.
- Τηρούμε με ακρίβεια τις ιατρικές οδηγίες σχετικά με την χορήγηση υγρών.
- Αξιοποίηση σημείων αφυδάτωσης όπως αίσθημα δίψας, δέρμα και βλεννογόνοι στεγνοί, βαθουλωμένα μάτια, αίσθημα κοπώσεως, καταβολή δυνάμεων μείωση της ποσότητας των ούρων, αύξηση συχνότητας σφυγμών και αναπνοών.
- Αξιολόγηση σημείων αναπνευστικής μεταβολικής αλκάλωσης, όπως απώλεια συνείδησης, βαθιά και συχνή αναπνοή.
- Εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης. Οι άρρωστοι με λευχαιμία θα πρέπει να παίρνουν 3-4lt υγρών την ημέρα για την πρόληψη της αφυδάτωσης και αραίωσης του ουρικού οξέος που είναι αυξημένο εξαιτίας της ταχείας και αυξημένης καταστροφής των λευχαιμικών κυττάρων από τα αντιλευχαιμικά φάρμακα.
- Έλεγχος του pH των ούρων, εάν τα ούρα είναι όξινα χορηγούνται αλκαλοποιητικά φάρμακα όπως διτανθρακικό νάτριο.
- Να γίνεται συστηματικός έλεγχος της κρεατίνης χολερυθρίνης και ηπατικών ενζύμων.

Ανησυχία

ασθενούς.

- Καλή επικοινωνία με τον ασθενή και την οικογένεια του.
- Ενημέρωση του ασθενή για τη φύση της νόσου και της θεραπείας με απλούς όρους ώστε να γίνονται κατανοητοί.
- Διαθέτουμε χρόνο για να ακούσουμε αυτόν και την οικογένεια του.
- Φροντίζουμε για την άνεση και την ανακούφιση του αρρώστου.
- Ικανοποιούμε τις ιδιαίτερες προτιμήσεις του.

- Δείχνουμε συμπάθεια και κατανόηση στον πόνο του αρρώστου.
- Ενθαρρύνουμε την οικογένεια να φροντίζει τον πάσχοντα.

Απογοήτευση

Κατάθλιψη.

Η απογοήτευση και η κατάθλιψη υπάρχει πάντα όταν ο ασθενής αντιμετωπίζει το πρόβλημα μιας χρόνιας νόσου που απειλεί τη ζωή του.

- Ενθαρρύνουμε τον ασθενή να εκφράσει τα συναισθήματα του σχετικά με τη νόσο.
- Υποστηρίζουμε τον ασθενή συναισθηματικά για να μπορέσει να αντιμετωπίσει τις μεταβολές που θα συμβούν στο σώμα του από τη θεραπεία.
- Αποδεχόμαστε την ευερέθιστη συμπεριφορά του.
- Χορηγούμε ηρεμιστικά φάρμακα έπειτα από ιατρική εντολή.
- Ψυχιατρική εκτίμηση και στήριξη του ασθενούς από ψυχίατρο.

Γ) Επιπλοκές της νόσου και Νοσηλευτική Παρέμβαση.

Οι πιο κοινές επιπλοκές στις λευχαιμίες είναι η αιμορραγία, η αναιμία και οι λοιμώξεις.

Τα μέτρα αντιμετώπισης αποσκοπούν:

- 1) Στον έλεγχο και καταπολέμηση των λοιμώξεων.
- 2) Στην πρόληψη και αντιμετώπιση αιμορραγιών.
- 3) Στην διόρθωση αναιμίας,

Η αιμορραγία αποτελεί συχνή αιτία θανάτου των ασθενών μετά τις λοιμώξεις και οφείλονται συνήθως στην θρομβοπενία. Τα μέτρα πρόβλεψης ή καταπολέμησης της αιμορραγίας είναι τα εξής.

- Συνεχής παρακολούθηση του ασθενή για εμφάνιση αίματος στα ούρα, κόπρανα και εμέσματα ενώ παράλληλα πρέπει να γίνεται έλεγχος του δέρματος για πετέχιες και εκχυμώσεις.
- Εξετάσεις αίματος (ερυθρά, λευκά, ΗΒ, ΗΤ, ΑΜΤ). Θα πρέπει να γίνονται συχνά για να ελέγχεται η αιματολογική κατάσταση του ασθενή.
- Οι ΙΜ, ΙV, ενέσεις πρέπει να αποφεύγονται εξαιτίας της θρομβοπενίας και η χορήγηση φαρμάκων είναι προτιμότερο να γίνεται per os.

- Συχνή μέτρηση, αξιολόγηση και καταγραφή των ζωτικών σημείων του ασθενή για τυχόν αλλοίωση του χαρακτήρα τους.
- Η θρομβοπενία αντιμετωπίζεται με μεταγγίσεις AMT. Οι μεταγγίσεις AMT θα πρέπει και είναι σημαντικό να γίνονται μόνο όταν χρειάζεται γιατί αργά ή γρήγορα οι ασθενείς (οι περισσότεροι) αναπτύσσουν αιμοπεταλιακά αντισώματα)

Τα AMT θα πρέπει να χορηγούνται μέσα σε λίγες ώρες από την στιγμή λήψεως τους γιατί συνήθως δεν υπάρχουν μέσα για αποτελεσματική ψύξη τους. Τα AMT έχουν διάρκεια ζωής γύρω στις 3-5 ημέρες, τα μεταγγισμένα όμως στους ασθενείς με λευχαιμία ζουν λιγότερο από το χρονικό αυτό διάστημα κυρίως όταν υπάρχει λοίμωξη πυρετός ή αιμορραγία και απαιτείται συχνότερη μετάγγιση. Σε ασθενείς με έντονη αιμορραγία εφαρμόζεται αντιπηκτική θεραπεία με ηπαρίνη.

Η αναιμία πρέπει να διορθώνεται με μεταγγίσεις πλήρους αίματος ή συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Το επίπεδο του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων που απαιτείται, για την αποφυγή των συμπτωμάτων που αποδίδονται στην αναιμία ποικίλη στους διάφορους ασθενείς.

Εάν επιτευχθεί καλή ύφεση, η ερυθροποίηση θα αποκατασταθεί σε ικανοποιητικό επίπεδο για διατήρηση όσο το δυνατό πλησιέστερα στο φυσιολογικό αριθμό των αιμοσφαιρίων.

Επίσης χρειάζεται καλή ενυδάτωση του ασθενή. Διαιτολόγιο πλούσιο σε υδατάνθρακες λευκώματα, πρωτεΐνες και βιταμίνες. Τροφές πλούσιες σε Fe και συσκευάσματα Fe τα οποία δεν πρέπει να χορηγούνται με άδειο στομάχι διότι προκαλούν γαστρεντερικές διαταραχές.

Τέλος οι λοιμώξεις είναι συνήθεις σε ασθενείς με λευχαιμία και αποτελούν το συχνότερο αίτιο θανάτου. Σπουδές ευθύνη της νοσηλεύτριας είναι η προφύλαξη του ασθενή από λοιμώξεις που καταλήγουν σε σηψαιμία και έτσι επιταχύνουν το τέλος του ασθενή. Η προφύλαξη από τις λοιμώξεις επιτυγχάνεται με την λήψη των παρακάτω μέτρων.

- Συνεχής έλεγχος των κυκλοφορούντων κοκκιοκυττάρων εάν είναι κάτω από 1000/κχμ υπάρχει μεγάλος κίνδυνος λοίμωξης. Ο ασθενής πρέπει να απομονωθεί σε μοναχικό δωμάτιο με μάσκα.
- Έγκαιρη διαπίστωση της λοίμωξης. Ο ασθενής πρέπει να ελέγχεται συνέχεια για εμφάνιση φαρυγγίτιδας, ανύψωση θερμοκρασίας και ρίγη. Αν υπάρχει υποψία λοίμωξης πρέπει να αρχίσει θεραπεία με αντιβιοτικά ευρέου φάσματος μέχρι να εντοπιστεί το μικρόβιο.
- Συχνές εξετάσεις αίματος, ούρων, κοπράνων, πτυέλων, επιχρίσματος στοματοφάρυγγα και ENY.
- Χρησιμοποίηση καθαρών αντικειμένων, χορίων, ρούχων κ.τ.λ κατά την εκτέλεση του νοσηλευτικού έργου.
- Αποφυγή τοποθέτησης μόνιμου καθετήρα (Foley)
- Ακτινογραφία θώρακος.

- Μείωση αριθμού των επισκεπτών.
- Χορήγηση νοπών λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να αποδειχθούν ωφέλιμα για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων όταν οι ασθενείς εμφανίζουν βαριά ουδετεροπενία.

Σήμερα βρίσκονται υπό μελέτη διάφορα μέτρα, σε μια προσπάθεια για τον περιορισμό της συχνότητας και της βαρύτητας των λοιμώξεων. Σε αυτά περιλαμβάνονται ο προφυλακτικός αντιμικροβιακός εμβολισμός, τα προγράμματα χορήγησης από το στόμα μη απορροφήσιμων αντιβιοτικών για την αποστείρωση του γαστρεντερικού σωλήνα και τοποθέτηση των ασθενών σε δωμάτια με συνεχή αερισμό ή μέσα σε στείρο περιβάλλον κατά τη διάρκεια της προσπάθειας για επίτευξη ύφεσης της νόσου.

Δ) Ανεπιθύμητες Ενέργειες Θεραπείας και Νοσηλευτική Παρέμβαση.

Τα χημειοθεραπευτικά χρησιμοποιούνται στην θεραπεία λευχαιμίας αλλά και άλλων παθήσεων των αιμοποιητικών κυττάρων. Σκοπός της ΧΜΘ είναι η καταστροφή των κακοηθών κυττάρων. Όλα τα ΧΜΘ φάρμακα προκαλούν ανορεξία, εμετό και καταστολή της λειτουργίας του μυελού των οστών. Τα πιο πολλά επιδρούν στον βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα, από τη στοματική κοιλότητα ως το κόλον. Ορισμένα προκαλούν διάρροια και άλλα δυσκοιλιότητα. Κάποια επηρεάζουν τους γεννητικούς αδένες και την ουροδόχο κύστη. Άλλα κάνουν δερματίτιδες αλωπεκία, σκουραίνουν το χρώμα του δέρματος και των νυχιών. Τέλος άλλα δρουν τοξικά σε διάφορα σπουδαία όργανα όπως οι νεφροί, το ήπαρ, και το ΚΝΣ.

α) Νοσηλευτικές Ευθύνες στην Εφαρμογή της Χ.Μ.Θ.

I) Γίνεται ομαδική προσέγγιση του αρρώστου και γίνεται προσπάθειες να αναπτυχθεί ένα θεραπευτικό πρόγραμμα για την βοήθεια του σαν μια ενιαία οντότητα που την απασχολούν θέματα σωματικά, συναισθηματικά και κοινωνικά.

II) Βεβαιώνεται ο άρρωστος πως οι τοξικές ενέργειες και ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου δεν είναι τίποτα άλλο από την μαρτυρία πως τα ΧΜΘ φάρμακα παράλληλα με την ενεργητική καταστροφή των κακοηθών κυττάρων καταστρέφουν και υγιή.

III) Γίνεται διδασκαλία του αρρώστου να εφαρμόσει την θεραπεία και να αντιμετωπίσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

IV) Γίνεται γενική αξιολόγηση του αρρώστου, για η θρέψη του, την καταστροφή του δέρματος, της στοματικής κοιλότητας και την συναισθηματικής του κατάστασης.

β) Επιπλοκές ή Συμβάντα από Μετάγγιση Αίματος και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις.

Η μετάγγιση αίματος είναι μία από τις επικίνδυνες νοσηλευτικές διαδικασίες και θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή και ο ασθενής να γνωρίζει τις επιπλοκές. Οι μεταγγίσεις αποτελούν συχνά μέσο διόρθωσης της αναιμίας των ασθενών που πάσχουν από λευχαιμία. Η νοσηλεύτρια θα πρέπει να γνωρίζει τους κινδύνους της μετάγγισης, οι οποίοι αναφέρονται παρακάτω.

- 1) Πυρετικές αντιδράσεις: Οφείλονται στην παρουσία πυρετογόνων ουσιών που περιέχονται στο αίμα. Μπορεί να εμφανιστούν 1-3 ώρες από την έναρξη της μετάγγισης με υψηλό πυρετό και ρίγος.
- 2) Αλλεργικές αντιδράσεις: Οφείλονται σε ευαισθησία του δέκτη έναντι πρωτεΐνης του δότη, τροφικής ή άλλης προέλευσης. Εμφανίζεται σε άτομα με ιστορικό αλλεργίας. Στην περίπτωση αυτή γίνεται επιβράδυνση ή και διακοπή, ακόμα χορηγείται επινεφρίνη σε δόση 0,3ml διαλύματος 1/100 εάν ο ασθενής εμφανίζει βαριά αναπνευστική δυσχέρεια.
- 3) Αιμολυτικές αντιδράσεις: Οφείλονται σε μετάγγιση αίματος ασύμφωνου με το αίμα του δέκτη ως προς τις ομάδες του συστήματος ABO ή στην παρουσία ανώμαλων συγκολλητινών. Η αιμολυτική αντίδραση εμφανίζεται κατά την αρχή της μετάγγισης και αποτελεί σοβαρή επιπλοκή. Τα συμπτώματα είναι υψηλός πυρετός, ρίγος, ανησυχία, έντονος πόνος στην οσφύ, ερυθρότητα του προσώπου, ναυτία εμετοί, ταχύπνοια, ταχυκαρδία, συσφικτικός προκάρδιος πόνος, δύσπνοια, σοκ. Γίνεται διακοπή της μετάγγισης και ενημερώνεται ο γιατρός. Οι συνέπειες είναι ανάλογες με την ποσότητα του χορηγούμενου ασύμβατου αίματος.
- 4) Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας: Οφείλεται στην χορήγηση μεγάλης ποσότητας αίματος ή σε ρυθμό ταχύτερο από ότι μπορεί η καρδιά να αντέξει. Εκδηλώνεται με σημεία οξείας καρδιακής κάμψης δυσφορία και δύσπνοια. Γίνεται διακοπή αμέσως και ενημερώνεται ο γιατρός.
- 5) Σηψαιμία: Οφείλεται στην χορήγηση αίματος μολυσμένου με ψυχρόφιλα παθογόνα μικρόβια. Τα συμπτώματα εμφανίζονται αμέσως μετά την χορήγηση 50-100ml αίματος και είναι τα εξής:

ρίγος, υψηλός πυρετός, εμετός, έντονη κεφαλαλγία, έντονη ερυθρότητα του προσώπου, διάρροια, πόνος στην κοιλιά, και τα άκρα σπασμοί, και κόμα. Γίνεται διακοπή της μετάγγισης και ενημερώνεται ο γιατρός.

- 6) Αναφυλακτική αντίδραση: Δεν είναι συχνή και συνήθως συμβαίνει σε άτομα που έχουν αναπτύξει αντισώματα έναντι των IgA ανοσοσφαιρινών. Τα συμπτώματα είναι γενικευμένη ερυθρότητα, βρογχοσπασμός, οπισθοστερνικός πόνος, καταπληξία και απώλεια συνειδήσεως. Οι αντιδράσεις αυτές είναι βαριές και συνεπώς θανατηφόρες. Γίνεται αμέσως διακοπή της μετάγγισης και ενημερώνεται ο γιατρός.
- 7) Εμβολή αέρα: Μπορεί να συμβεί όταν το αίμα χορηγείται με πίεση και στο μεταξύ έχει κενωθεί η φιάλη, οπότε ο αέρας μπαίνει κατευθείαν στην κυκλοφορία ή όταν ο ελαστικός σωλήνας κατά την αλλαγή των φιαλών δεν έχει κενωθεί τελείως από αέρα. Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται είναι : πόνος στο θώρακα, βήχας αιμόπτυση, δύσπνοια, κυάνωση, υπόταση, αδύνατος σφυγμός. Σε αυτή την περίπτωση κλείνουμε το ρυθμιστή της συσκευής και τοποθετούμε τον ασθενή σε θέση Trendelenburg για να παγιδευτεί ο αέρας στις δεξιές κοιλότητες της καρδιάς, χορηγούμε O₂ και ενημερώνουμε το γιατρό.
- 8) Μετάδοση νόσου: Η ηπατίτιδα, η ελονοσία, η σύφιλη και το AIDS μπορούν να μεταδοθούν μέσω μολυσμένου αίματος και για το λόγο αυτό το αίμα πρέπει να ελέγχεται με προσοχή.
- 9) Υπερκαλιαιμία: Προκαλείται εξαιτίας χορήγησης συντηρημένου αίματος. Τα συμπτώματα της αντίδρασης είναι κωλικός εντέρου, ναυτία, διάρροια, μυϊκή αδυναμία, παραισθησία άνω και κάτω άκρων γλώσσας – προσώπου, απάθεια, ελάττωση αριθμού των σφίξεων.
- 10) Υποασβεστιναιμία : Οφείλεται στη δέσμευση ιόντων ασβεστίου από τα κιτρικά ανιόντα και παρατηρείται κατά την χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων, σε βραχύ χρονικό διάστημα, συντηρημένου αίματος με κιτρικό νάτριο. Ο ασθενής παρουσιάζει κράμπες, σπασμούς, περιστομικές και δακτυλικές παραισθησίες, λαρυγγοσπασμούς, καρδιακές αρρυθμίες ακόμη και καρδιακή ανακοπή.

γ) Ακτινοθεραπεία – Ανεπιθύμητες Ενέργειες.

Πολλές φορές κατά την θεραπεία των οξειών λευχαιμιών γίνονται και ακτινοθεραπείες σε συνδυασμό με την ΧΜΘ. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ακτινοθεραπείας είναι:

- Καταβολή δυνάμεων
- Ναυτία – εμετοί.
- Ανορεξία – απώλεια βάρους.
- Πυρετική δεκαδική κίνηση.
- Αλωπεκία.
- Βλάβη γεννητικών οργάνων.
- Ακτινοδερματίτιδες.

Η νοσηλευτική Παρέμβαση στις πιο πάνω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γνωστή.

Ε) Νοσηλευτική Παρέμβαση σε Ετοιμοθάνατο Ασθενή που Πάσχει από Λευχαιμία.

Ο ασθενής την τελευταία φάση της ζωής του συνήθως την περνά στο νοσοκομείο και η νοσηλεύτρια θα πρέπει να είναι έτοιμη, ικανή και πάνω από όλα να είναι στη διάθεση του ασθενή ώστε να ικανοποιήσει τις ανάγκες του οι οποίες διακρίνονται σε φυσικές, πνευματικές και συναισθηματικές.

α) Φυσικές Ανάγκες.

Ο ασθενής τις τελευταίες μέρες της ζωής του έχει συνήθως μειωμένη όρεξη και συχνά η φυσική προσπάθεια που καταβάλει για την διατροφή είναι μεγάλη. Χρειάζεται όμως η διατροφή του ασθενή να είναι ικανοποιητική γιατί παίζει σημαντικό ρόλο στην ζωτικότητα των ιστών και προλαμβάνονται επιπρόσθετες επιπλοκές. Γι αυτό όταν ο ασθενής αδυνατεί να προσλάβει υγρά και τροφή από το στόμα, δίδονται με ενδοφλέβια έγχυση του ορού.

Μια άλλη σημαντική Νοσηλευτική. Φροντίδα είναι η φροντίδα του στόματος, της μύτης και των ματιών. Όσο ο θάνατος πλησιάζει τόσο πιο δύσκολη γίνεται η κατάποση και το περιεχόμενο του στόματος παραμένει εκεί. Έτσι γίνεται απαραίτητη η χρησιμοποίηση τεχνητών μέσων για την αναρρόφηση τους. Το δέρμα χρειάζεται να είναι στεγνό και καθαρό.

Σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάζει δύσπνοια, θα πρέπει να τον τοποθετήσουμε σε περικαθιστική θέση γιατί είναι πιο αναπνευστική.

Η ύπτια θέση αποφεύγεται διότι η αναπνοή του ασθενή γίνεται πιο δύσκολη και θορυβώδης.

Καλό θα ήταν αν ο ασθενής τις τελευταίες του στιγμές δεν βρίσκεται σε μονόκλινο δωμάτιο, να μεταφερθεί. Η απομόνωση αυτή είναι ευεργετική για την άρρωστώ και τους συγγενείς, εξασφαλίζοντας του άνεση και ησυχία καθώς και για τους άλλους ασθενείς που έτσι αποφεύγουν να αντικρίσουν σκηνές θανάτου.

Οι ετοιμοθάνατοι ασθενείς παραπονούνται ότι νιώθουν μοναξιά φόβο και ότι έχουν ελαττωμένη όραση, τα οποία μεγαλοποιούνται σε ένα σκοτεινό δωμάτιο. Ένα φωτεινό ευάερο, άνετο και καθαρό περιβάλλον κάνει τις τελευταίες στιγμές του ασθενή λιγότερο δύσκολες.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην συνομιλία με άλλα πρόσωπα κοντά στον ασθενή. Θα πρέπει να αποφεύγονται οι ψίθυροι γιατί ίσως ο ασθενής να νομίζει ότι του κρύβονται ορισμένα μυστικά. Ευγενικό και ανθρώπινο καθώς επίσης και ενθαρρυντικό είναι να μιλάμε στον ασθενή έστω και αν αυτός δεν ανταποκρίνεται.

Παρά τις προσπάθειες της Νοσηλεύτριας να ανακουφίσει τον ασθενή είναι δυνατό να μην ανακουφίζεται και να υποφέρει. Τότε η Νοσηλεύτρια θα πρέπει να προχωρήσει σε φάρμακα έπειτα από συνεννόηση με τους γιατρούς. Ο ασθενής δεν θα πρέπει να υποφέρει όταν υπάρχουν τα μέσα για να ελαττωθεί ο πόνος και η ανησυχία.

Σημαντικό είναι ότι η παρουσία της Νοσηλεύτριας είναι δυνατό να συμβάλει στην καταπράυνση κάθε φύσεως αγωνίας, ανησυχίας, φόβου όταν η παρουσία της δημιουργεί ατμόσφαιρα κατανόησης, ελπίδας και αγάπης.

β) Συναισθηματικές και Πνευματικές Ανάγκες.

Κάποτε ο ασθενής αρχίζει να αντιλαμβάνεται ότι πλησιάζει ο θάνατος. Αρχίζει να κάνει ερωτήσεις, να ζητά κάποια παρηγοριά και ίσως να περιμένει ένα θαύμα που θα του σώσει τη ζωή.

Ο τρόπος αντιμετώπισης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Η κοσμοθεωρία περί ζωής και θανάτου ποικίλει. Άλλοι βλέπουν τον θάνατο ως λύτρωση και απαλλαγή από τον πόνο και τη δυστυχία, άλλοι φοβούνται και άλλοι προσμένουν τον θάνατο αποβλέποντας στη χαρά μιας άλλης ζωής.

Η ηλικία επηρεάζει το τρόπο με τον οποίο ο ασθενής αντιμετωπίζει και δέχεται τον θάνατο. Τα παιδιά δεν φοβούνται τον θάνατο, οι έφηβοι και οι ενήλικοι λυπούνται να εγκαταλείψουν τη ζωή. Τα πιο ηλικιωμένα άτομα περιμένουν το θάνατο αρκετά συχνά σαν φίλο. Ακόμα η αντίδραση του ανθρώπου που εγκαταλείπει τη ζωή μεταβάλλεται από μέρα σε μέρα. Κάποια άτομα προσπαθούν να κρύψουν αυτά που νιώθουν, κάποια άλλα

αντιδρούν με θυμό και κάποιοι προσποιούνται ότι δεν φοβούνται το θάνατο. Οι τελευταίες στιγμές της ζωής του ανθρώπου έχουν μεγάλη αξία για την αποκατάσταση της ψυχής του. Η συμβολή του ιερέα στην ικανοποίηση των πνευματικών αναγκών του ασθενούς είναι μεγάλη και η Νοσηλεύτρια θα πρέπει να φέρει τον ετοιμοθάνατο σε επαφή με τον ιερέα του νοσοκομείου.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Ιστορικό Νο1

Περίπτωση ασθενούς με Οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία. (ΟΜΛ)

Όνομα ασθενούς : Σ Α

Ηλικία ασθενούς : 30

Διάγνωση εισόδου: Ο.Μ.Λ

Ημερομηνία εισαγωγής : 12-1-00

Η ασθενής εισήλθε στο Π.Π.Γ.Ν.Π έπειτα από λιποθυμικό επεισόδιο με πυρετό $38.7^{\circ}C$. Η κλινική εικόνα που παρουσιάζει η ασθενής είναι ωχρότητα δέρματος, κεφαλαλγία, άλγος δεξιού οφθαλμού και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, ερυθρότητα επιπεφυκότα και δακρύρροια. Λόγω θρομβοπενίας της ασθενούς συστήθηκε αιματολογική νοσηλεία και μετάγγιση με ΑΜΤ.

Από το παρελθόν το ιστορικό αναφέρει ότι έχει υποστεί αμυγδαλεκτομή και σκωληκοειδεκτομή.

Εργαστηριακές εξετάσεις.

Γεν αίματος Ht 33 AMT 30.000 , Λευκά αιμοσφαίρια 160.000 ,

Αιμοσφαίρια. 10.8 ,

CT εγκεφάλου : χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Βυθοσκόπηση : πιθανή λευχαιμική διήθηση

Νοσηλευτική Διεργασία σε Ασθενή με Οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία.

| Πρόβλημα Ασθενή Νοσ.-Διάγνωση | Αντικειμενικός Σκοπός | Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας | Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας. | Αξιολόγηση Αποτελέσματος |
|--|---|--|--|---|
| Χαμηλά AMT λόγω λευχαιμίας | Αύξηση AMT στα φυσιολογικά επίπεδα άμεσα. | Χορήγηση AMT με ιατρική εντολή. | Πάρθηκαν ζωτικά σημεία. Θερμ. 37C ^ο Α.Π. 110/65 Σ.Φ 80/min Τέθηκαν δύο μονάδες AMT. Πριν τέθηκε 1 amp Fenistil με ιατρική εντολή. | Έγινε εργαστηριακός έλεγχος των AMT και έδειξε μικρή αύξηση. Γίνεται συχνά εργαστηριακός έλεγχος των AMT. |
| Χαμηλός Ht λόγω αναιμίας | Αύξηση του Ht στα φυσιολογικά επίπεδα με χορήγηση αίματος. | Διασταύρωση αίματος Χορήγηση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Συχνή λήψη ζωτικών σημείων. | Έγινε η διασταύρωση Λήψη ζωτικών σημείων. Τέθηκαν 2 μονάδες αίμα | Συνεχίστηκε η μετάγγιση Έγινε έλεγχος Ht όπου παρουσιάζει μικρή άνοδο |
| Ανάγκη λήψης ζωτικών σημείων κατά τη διάρκεια της μετάγγισης. Καταγραφή πυρετού 37 ⁸ C ^ο | Ασφαλής μετάγγιση. Επαναφορά της θερμοκρασίας σώματος σε φυσιολογικά επίπεδα μετά 1 ώρα. | Χορήγηση 1 amp Apotel Συχνή λήψη ζωτικών σημείων. | Έλεγχος ζωτικών σημείων κάθε 30' Έγινε διακοπή της μετάγγισης και τέθηκε 1 amp Apotel σε ογκομετρικό. | Φυσιολογικά ζωτικά σημεία. |

| | | | | |
|---|---|---|--|---|
| Ολιγουρία. | Αποκατάσταση της διούρησης μέσα σε 1-2 ώρες. | Μέτρηση ισοζυγίου αποβαλομένων – προσλαμβανομένων υγρών. Τοποθέτηση ουροκαθετήρα. Χορήγηση διουρητικών. | Άρχισε η μέτρηση ισοζυγίου αποβαλομένων – προσλαμβανομένων Τέθηκε ουροκαθετήρας. Έγινε χορήγηση 2 amp Lasix. | Η διούρηση αποκαταστάθηκε. |
| Πυρετός 39 ⁵ C° λόγω πιθανής λοίμωξης. | Πτώση θερμοκρασίας στα φυσιολογικά επίπεδα σε 1 ώρα. | Τοποθέτηση ψυχρού επιθέματος. Χορήγηση αντιπυρετικών με εντολή ιατρού. Τρίωρη λήψη ζωτικών σημείων. Χορήγηση υγρών για αποφυγή αφυδάτωσης. | Τέθηκε ψυχρό επίθεμα στο μέτωπο. Χορηγήθηκαν αντιπυρετικά 1 amp Aprotel. Πάρθηκαν ζωτικά σημεία. Τέθηκε Δ/ω 5% 2000ml/24ώρες. Στάλθηκαν αιμοκαλλιέργειες. Αλλάχθηκε ο ιματισμός | Ο πυρετός υποχώρησε σε 37 C° Συνεχίζεται η παρακολούθηση της θερμοκρασίας του. |
| Λευκοπενία λόγω λευχαιμίας. | Αύξηση των λευκών στα φυσιολογικά επίπεδα. Προφύλαξη του ασθενή από λοιμώξεις. | Μεταφορά του ασθενή σε μονόκλινο δωμάτιο με μάσκα. Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής ΙΕ. Εργαστηριακός έλεγχος των λευκών αιμοσφαιρίων. | Μεταφέρθηκε ο ασθενής σε μονόκλινο δωμάτιο με μάσκα. Πάρθηκαν καλλιέργειες ούρων. Έγινε Ro θώρακος Ενημερώθηκε το επισκεπτήριο για να φοράει μάσκα. Χορηγήθηκε Briklin 1grx3 | Η χορήγηση αντιβιοτικών και τα μέτρα προφύλαξης συνεχίζονται. Παρουσιάστηκε μικρή αύξηση λευκών. |

| | | | | |
|----------------------|---------------------------------|--|---|---|
| Διέγερση – Ανησυχία. | Μείωση της ανησυχίας του ασθενή | Ψυχική προφύλαξη του ασθενή. Να συζητήσει η Νοσηλεύτρια με τον ασθενή. Να χορηγηθούν ηρεμιστικά μετά από εντολή γιατρού. | Χορηγήθηκε steno μετά από ΙΕ. Η Νοσηλεύτρια με σωστή επικοινωνία τόνωσε το ηθικό και εμψύχωσε τον άρρωστο. | Σημειώθηκε μείωση της ανησυχίας του ασθενούς. |
|----------------------|---------------------------------|--|---|---|

Ιστορικό Νο2

Περίπτωση Ασθενούς με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (Ο.Λ.Λ)

Όνομα ασθενούς: Μ Α

Ηλικία ασθενούς : 40

Διάγνωση εισόδου : Ο.Λ.Λ

Ημερομηνία εισαγωγής : 5-10-00

Ο ασθενής προ 1 εβδομάδα έκανε γενικές εξετάσεις στα πλαίσια Check – up από τις οποίες βγήκαν χαμηλές τιμές PLT και αυξημένα WBC.

Αναφέρει ότι παράλληλα ένιωθε κόπωση, έντονη ζαλάδα, ιδρώτες και δεκατική πυρετική κίνηση. Προ διημέρου έκανε επαναληπτικές εξετάσεις οι οποίες έδειξαν μεγαλύτερη μείωση PLT και αύξηση των WBC. Ήλθε στο Π.Π.Γ.Ν.Π. στα ΕΙ όπου διαγνώστηκε Ο.Λ και έγινε εισαγωγή.

Επίσης αναφέρει ότι πάσχει από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Η κλινική εικόνα που παρουσιάζει ο ασθενής είναι ωχρότητα δέρματος, εκχυμώσεις και από την ακρόαση της καρδιάς : ταχυκαρδία 100 σφίξεις Α.Π 105/70 mmHg και θερμοκρασία 38 C°.

Εργαστηριακές εξετάσεις.

Γενική αίματος : Ht 30%, AMT 30.000, Λευκά αιμοσφαίρια 175.000.

Βιοχημικές εξετάσεις : Σάκχαρο: 130, ουρία 70, ουρικό οξύ 3,7 , κάλιο ορού 4,8 Ca 6,4.

Ro θώρακος: Χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Νοσηλευτική Διεργασία σε Ασθενή με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία.

| Πρόβλημα Ασθενή | Αντικειμενικός Σκοπός | Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας | Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας. | Αξιολόγηση Αποτελέσματος |
|--------------------------------------|---|--|---|--|
| Ταχυκαρδία (ΣΦ 130) λόγω πυρετού. | Επαναφορά των σφίξεων σε φυσιολογικά επίπεδα μετά 1 ώρα. | Τοποθέτηση του ασθενούς σε σωστή θέση. Ενημέρωση των γιατρών. | Τοποθέτηση του ασθενή σε ημικαθιστή θέση. Ενημερώθηκε ο γιατρός και συνέστησε λήψη σφυγμών και ΑΠ ανά 2 ώρες. | Μειώθηκε η ταχυκαρδία. Οι σφίξεις έφτασαν τις 90' μετά την επαναφορά της φυσιολογικής θερμοκρασίας σώματος. |
| Πυρετός 38 C° λόγω πιθανής λοίμωξης. | Επαναφορά της θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα μετά από 1 ώρα. | Τοποθέτηση ψυχρού επιθέματος. Τρίωρη λήψη ζωτικών. Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (αντιπυρετικά Apotel) | Τέθηκε ψυχρό επίθεμα. Χορηγήθηκε μια amp Apotel με ιατρική εντολή. Χορηγήθηκαν υγρά για αποφυγή αφυδάτωσης Δ/ω 5% 1000cc. | Μειώθηκε η θερμοκρασία σε 36 ⁸ C°. |
| Πτώση Ht λόγω λευχαιμίας (τιμή 29%) | Αύξηση του Ht άμεσα. | Διασταύρωση αίματος. Λήψη ζωτικών. Χορήγηση 2 μον. αίματος. | Έγινε η διασταύρωση. Πάρθηκαν ζωτικά σημεία. Τέθηκαν 2 μον. αίματος. | Συνεχίζεται η μετάγγιση κανονικά. Παρουσίασε άνοδο ο Ht 33%. Δεν θα πάρει άλλη μονάδα αίματος προς το παρόν. |

| | | | | |
|--|--|--|---|---|
| <p>Συνεχής δεκατική πυρετική κίνηση, λόγω πιθανής λοίμωξης.</p> | <p>Άμεση ανεύρεση του μικροβιακού παράγοντα.</p> | <p>Αιματολογικός έλεγχος. Λήψη ΕΝΥ. Καλλιέργεια αίματος και ούρων. Χορήγηση φαρμάκων.</p> | <p>Έγινε αιμοληψία και εστάλησαν αιμοκαλλιέργειες. Έγινε λήψη ΕΝΥ και εστάλη για εργαστηριακό έλεγχο. Έγινε λήψη ούρων για καλλιέργεια Μετά τα αποτελέσματα των εξετάσεων χορηγήθηκε σαφής αντιβίωση με ΙΕ (Solvetan 1grx3).</p> | <p>Αντιμετώπιστηκε η πυρετική κίνηση.</p> |
| <p>Εκχυμώσεις των άκρων (λόγω συχνών φλεβοκεντήσεων και κακής αιμάτωσης)</p> | <p>Αντιμετώπιση των εκχυμώσεων.</p> | <p>Τοποθέτηση αλοιφής στα σημεία εκχυμώσεων. Τοποθέτηση κομπρέσων με αλουμινόερο. Ενημέρωση των γιατρών για το πρόβλημα. Ενημέρωση του ασθενή για πιθανή τοποθέτηση υποκλειδίου.</p> | <p>Έγινε η τοποθέτηση αλοιφής Lasonil στα σημεία εκχυμώσεων. Έγινε τοποθέτηση κομπρέσων με αλουμινόερο στα σημεία εκχυμώσεων. Ενημερώθηκε ο ασθενής για τοποθέτηση υποκλειδίου. Ετοιμάστηκε το σετ υποκλειδίου. Τοποθετήθηκε η υποκλείδιος και εστάλη ο ασθενής για Ro θώρακος.</p> | <p>Οι εκχυμώσεις αντιμετωπίστηκαν αρκετά ικανοποιητικά.</p> |

| | | | | |
|----------------|--|---|--|---|
| <p>Εμετοί.</p> | <p>Διακοπή ή μείωση των εμετών άμεσα. Αποφυγή κακοσμίας της αναπνοής και της στοματικής κοιλότητας με καθημερινή φροντίδα.</p> | <p>Χορήγηση υγρών για αποφυγή αφυδάτωσης. Πλύσεις της στοματικής κοιλότητας με Hexalen.</p> | <p>Συστήθηκε στον ασθενή να πίνει άφθονα υγρά. Δόθηκε Hexalen για πλύσεις της στοματικής κοιλότητας. Χορηγήθηκε Dextroze 5% 1000cc και 2 Kcl. Έγινε 1 amp Ptimperan με ιατρική εντολή.</p> | <p>Οι εμετοί μειώθηκαν. Έγινε διακοπή του ορού.</p> |
|----------------|--|---|--|---|

Συμπεράσματα.

Οι οξείες λευχαιμίες είναι νεοπλασματικές διαταραχές του αιμοποιητικού ιστού που αφορούν είτε το λεμφικό προγονικό κύτταρο είτε το αιμοποιητικό προγονικό κύτταρο.

Πολλές από τις κλινικές εκδηλώσεις της οξείας λευχαιμίας είναι κοινές για τις διάφορες μορφολογικές παραλλαγές. Τα συχνότερα συμπτώματα είναι πυρετός, ωχρότης, αδυναμία, απώλεια βάρους, αιμορραγική διάθεση, διόγκωση ήπατος, σπληνός, λεμφαδένων, οστικά άλγη. Οι κλινικές εκδηλώσεις συνήθως αφορούν τη στοματική κοιλότητα, την κεφαλή και τράχηλο, το καρδιοαναπνευστικό, το πεπτικό, το ουροποιητικό σύστημα, το δέρμα, το κεντρικό νευρικό σύστημα και το μυοσκελετικό.

Η δυνατότητα θεραπευτικής παρέμβασης ποικίλει και εξαρτάται από το είδος της οξείας λευχαιμίας. Η τακτική που χρησιμοποιείται στις μέρες μας χαρακτηρίζεται από έντονη και συνδυασμένη θεραπεία από την αρχή. Έτσι με τον τρόπο αυτό, αντιλευχαιμικά φάρμακα δίνονται σε μεγαλύτερες δόσεις, συνδυάζονται δύο ή περισσότερα μαζί λαμβάνοντας υπόψιν τις διάφορες φάσεις εξέλιξης του πολλαπλασιαζόμενου κύτταρου, ενώ τέλος χρησιμοποιούνται νέα φάρμακα και νέες θεραπευτικές μέθοδοι, όπως η μεταμόσχευση μυελού των οστών και η αυτομεταμόσχευση.

Οι επιπλοκές της χημειοθεραπείας είναι ο μείζον περιοριστικός παράγοντας της χρήσεως τους, Από χημειοθεραπεία συνήθως προκύπτουν κοινωνικές συνέπειες που φτάνουν μέχρι τη διακοπή της εργασίας ή και άλλων δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής των ασθενών.

Για την αποφυγή της τοξικότητας των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων χρησιμοποιείται συνδυασμός χημειοθεραπευτικών παραγόντων που παράλληλα έχει βελτιώσει και το ποσοστό θετικής ανταπόκρισης των ασθενών.

Οι τελευταίες κλινικές μελέτες δείχνουν πως η μεταμόσχευση μυελού των οστών (αλλογενής ή αυτόλογη) αποτελεί θεραπευτική μέθοδο εκλογής όταν πληρούνται ορισμένες προϋποθέσεις όπως η φάση ύφεσης μετά από χημειοθεραπεία (πρώτη ή δεύτερη ανάλογα με το είδος της οξείας λευχαιμίας), η ηλικία του δέκτη (κάτω των 45 ετών) καθώς και η ύπαρξη HLA συμβατού δότη.

Οι οξείες μορφές της λευχαιμίας χαρακτηρίζονται από την ταχεία εμφάνιση των συμπτωμάτων, ενώ δεν υπάρχει μέχρι σήμερα οριστική θεραπεία. Σκοποί της θεραπείας είναι η πρόκληση υφέσεως και η συντήρηση. Κατά τη διάρκεια της φάσης υφέσεως είναι αναγκαία η νοσοκομειακή θεραπεία, ενώ η θεραπεία συντηρήσεως γίνεται στο σπίτι του ασθενούς.

Ο ρόλος και σκοπός της νοσηλεύτριας είναι η ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα της αρρώστιας, η πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση των επιπλοκών της αρρώστιας, καθώς και η ανακούφιση του αρρώστου από τις εκδηλώσεις τους.

Η νοσηλεύτρια θα πρέπει να ενημερώνει τον άρρωστο για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, καθώς και για τον τρόπο ανακούφισης από αυτές. Δε θα πρέπει επίσης να παραβλέπει τη βοήθεια προς τον άρρωστο και την οικογένεια του για την κατανόηση της φύσης της αρρώστιας, ώστε να την αποδεχθούν και να προετοιμαστούν για την κατάληξη της αρρώστιας (θάνατο).

Για να μπορέσει να ανταποκριθεί η νοσηλεύτρια στο ρόλο της πρέπει να είναι εξοπλισμένη με γνώση, πίστη, υπομονή, και αγάπη. Για να μπορέσει να βοηθήσει τον άρρωστο όσο το δυνατόν καλύτερα είναι απαραίτητη η γνώση των προβλημάτων του αρρώστου, ενώ ο σωστός νοσηλευτικός προγραμματισμός και φροντίδα θα συνεισφέρουν τα μέγιστα στην αντιμετώπιση της νόσου.

Από τα παραπάνω γίνεται φανερό πως η νοσηλεύτρια για να ανταποκριθεί στο ρόλο της χρειάζεται εκτός από επαγγελματική κατάρτιση και καλλιέργεια πνεύματος και ψυχής. Διότι μόνο τότε θα σέβεται και θα ανταποκρίνεται στις ανάγκες των συνανθρώπων της και θα νιώθει την συναισθηματική ολοκλήρωση που απορρέει από την ηθική της ικανοποίηση.

Βιβλιογραφία.

Αθανασίου Α.Ε : "Η χημειοθεραπεία του Καρκίνου. Κλινικά φροντιστήρια". Ιατρική Εταιρία Αθηνών 1990.

Αθανάτου Κ.Ε : Κλινική Νοσηλευτική "Χορήγηση Φαρμάκων. Αρχές και Μέθοδοι". Επίτομος Έκδοση Β' Αθήνα 1990.

Αντωνίου Χ. Διονυσόπουλος Β: Ελληνική Ιατρική "Θεραπεία Οξείας Λευχαιμίας" Τόμος 48ος , Τεύχος 4ο ΕΚΔΟΣΕΙΣ UNIVERCITY PRESS Ιούλιος – Αύγουστος 1982.

Appelbaum F.R Bucknet C.D : "Overview of the Clinical Relevance of Autologus Bone Marrou Translation" Clin. in Haem 1986.

Βοργία Ν.Ι , Λαουτάρη ΝΠ : "ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ" Τόμος Β', Έκδοση 1η ΑΘΗΝΑ 1984.

Γαρδίκας Κ : "Ειδική Νοσολογία" Τόμος 2ος Έκδοση 4η , Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γρηγ. 1981.

Γαρδίκας Κ : "Ειδική Ανοσολογία" Επίτομος Έκδοση 3η , Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γρηγ. 1981.

Γαρδίκας Κ : "Αιματολογία" Επίτομος Έκδοση 4η , Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γρηγ. 1981.

Γαρυπίδου Β : Ελληνική Ιατρική "Χρωμοσωμικές Ανωμαλίες στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία" Τόμος 57ος , Τεύχος 2ο , Εκδόσεις UNIVERCITY PRESS Μάρτιος – Απρίλιος 1991.

Ηλιόπουλος Γ : "Φυσιολογία και Παθοφυσιολογία του Αίματος και των Αιμοποιητικών Οργάνων" Έκδοση 3η , Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ , ΑΘΗΝΑ 1999.

Ηλιόπουλος Γ : "Βασική Ανοσολογία" Ιατρικές Εκδόσεις , Αιμοβιολογική , Ηράκλειο 1999.

Kahle, Leonharot H, Platzer W. "Έγχειρίδιο Ανατομικής του Ανθρώπου" Τόμος 22ος , Έκδοση 1η , Μετάφραση – Επιμέλεια Παπαδόπουλος Ν. , Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας Αθήνα 1985.

Catou Sky D : "The Leucemic Cell" 2nd Edition , Churchill Livingstone London 1991.

Κανδρεβιώτης Ν : "Νεοπλάσματα στο πλούσιο της Γενικής και Παθολογικής ανατομικής" Τόμος Α , Έκδοση 1η , Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γρ. Αθήνα 1983.

Καλλίνικου Α – Μανιάτη , Σειτανίδης Β , Τσιγαλίδου Β – Μπάλλα : "Νεοπλασματικά Νοσήματα του Αίματος" Αθήνα 1989.

Καϊπη Β.Γ , Δαρούφας Κ , Παπαβασιλείου Κ : Ιατρική Επιθεώρηση Ενόπλων Δυνάμεων "Η ολόσωμη ακτινοβολήση κατά τη μεταμόσχευση μυελού των οστών" Τόμος 5,6 Σεπτέμβριος – Δεκέμβριος 1991.

Κατσιάμπρος Ν : "Επίτομη Διαφορική Διαγνωστική" Επίτομος Έκδοση 1η , Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας Αθήνα 1988.

Λαουντάρης Ν , Πατεράκης Γ , Βοργιάς Ν : "Λευχαιμίες. Διάγνωση και Θεραπεία" Εκδόσεις Cantrel ΑΘΗΝΑ 1995

Μαλγαρινού Α.Μ , Κωνσταντινίδου Φ.Σ : "Νοσηλευτική Γενική, Παθολογική, Χειρουργική" Τόμος Α', Έκδοση 10η , Εκδόσεις Ταβίθα Αθήνα 1987.

Μαλγαρινού Α.Μ , Κωνσταντινίδου Φ.Σ : "Νοσηλευτική Παθολογική, Χειρουργική" Τόμος Β', Έκδοση 1η , Μέρος 2ο , Εκδόσεις Ταβίθα , Αθήνα 1991.

Μελέτης Ι.Χ : "Αιματολογικό Εύρημα στη Διάγνωση" 3η Έκδοση , ΝΗΡΕΑΣ , ΑΘΗΝΑ 1996

Μπαρμπουνάκη , Κωνσταντάτου : "Χημειοθεραπεία" Επίτομος Έκδοση Δ', Εκδόσεις ΒΗΤΑ , Ιούλιος Αθήνα 1989.

Μυριοκεφαλιτάκης Ν : "Συνοπτική Παιδιατρική" Έκδοση 16η , Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γρ. , Αθήνα 1994.

Παγώνη Μ , Χαρχαλάκης Ν : Ελληνική Ιατρική "Δότες Κατάλληλοι για Αλλογενή Μεταμόσχευση μυελού των οστών" Τόμος 56ος , Τεύχος 4ο , Εκδόσεις UNIVERCITY PRESS , Ιούλιος – Αύγουστος 1990.

Πάνου Μ : "Παιδιατρική Νοσηλευτική" Επίτομος Έκδοση 1η , Εκδόσεις ΒΗΤΑ,Αθήνα1992.

Πλέσσας Σ : "Διοικητική του Ανθρώπου" Επίτομος Έκδοση 1η , Εκδόσεις Φαρμάκου , Αθήνα 1988.

Ράγια Χ.Α : "Βασική Νοσηλευτική" Επίτομος Έκδοση 1η , Αθήνα 1987.

Σαχίνη – Καρδάση Α , Πάνου Μ : "Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική" Τόμος 1ος , Έκδοση Β΄, Εκδόσεις ΒΗΤΑ , Αθήνα 1988.

Σαχίνη – Καρδάση Α , Πάνου Μ : "Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική" Τόμος 2ος , Έκδοση Β΄, Μέρος Α΄, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 1988.

Τσεβρένη Ι.Β : "Αιματολογία" ΑΘΗΝΑ 1984.

Τσικρίκας Θ : " Ιατρικά Χρονικά "Η μορφολογία του περιφερικού αίματος – μυελογράματος και η σημασία τους για τον κλινικό γιατρό" Τόμος 15ος , Τεύχος 6,7,8 , Ιούνιος – Ιούλιος – Αύγουστος 1992.

Φασσάς Α.Σ , Τσαταλάς Κ : "Μεταμόσχευση αλλογενούς μυελού των οστών" ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΖΗΤΑ , Αθήνα 1989.

Φασσάς Α.Σ : "Αυτομεταμόσχευση μυελού των οστών" ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΖΗΤΑ , Αθήνα 1989.

Φερτάκης Α : "ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ" ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ Π.Χ , ΑΘΗΝΑ 1992.

Φέσσης Φ : "Κλινική Ογκολογία" Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας , Αύγουστος Αθήνα 1981.

Fridwan : "Διαγνωστική Προσπέλαση στην Παθολογία" Επίτομος Έκδοση 1η , Αθήνα 1987.

Harrison : "Εσωτερική Παθολογία" Τόμος Α΄, Έκδοση 10η , Μετάφραση – Επιμέλεια Βαγιωνάκης Α , Βαρώνης Δ , Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γρ. Αθήνα 1986.