

**ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ**

**Σ.Ε.Υ.Π.**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

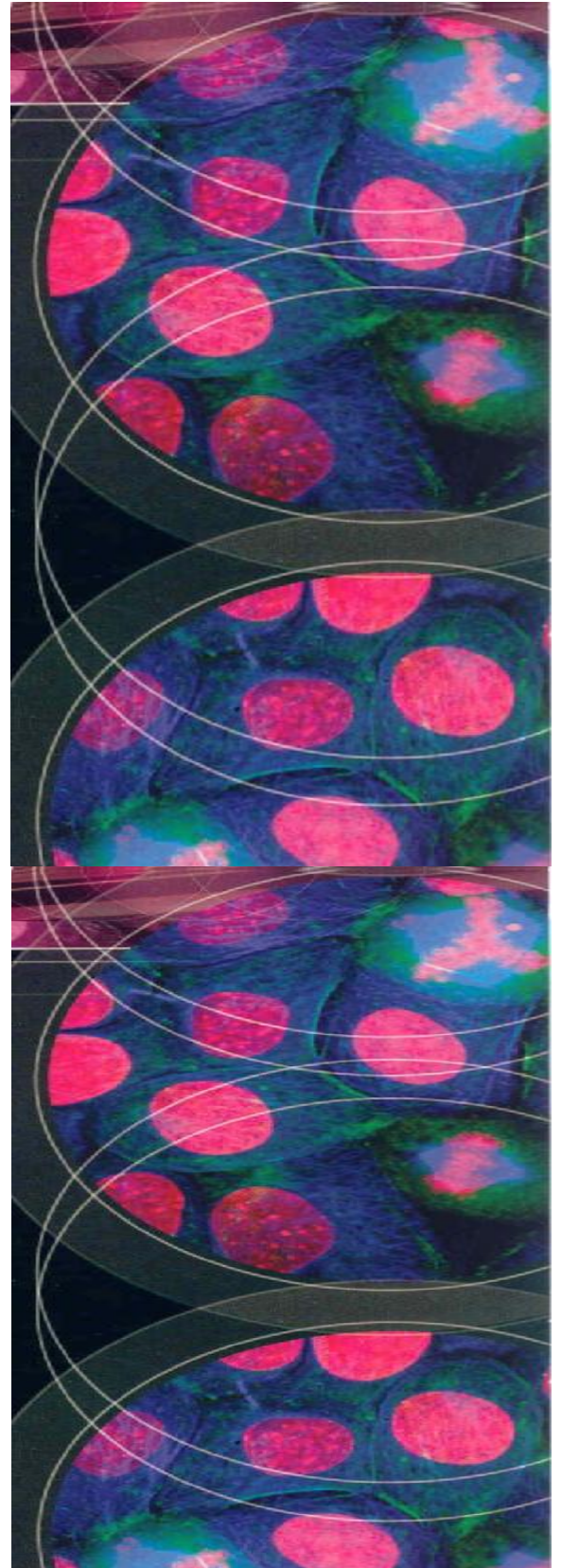
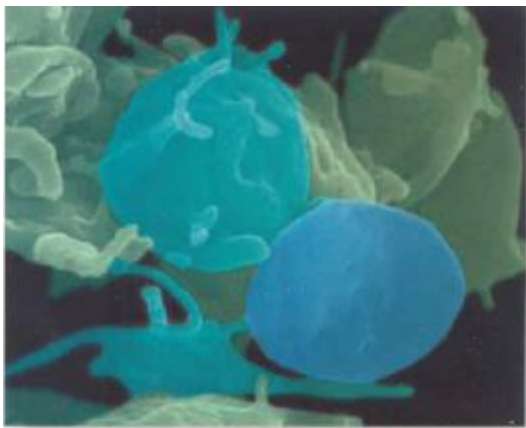


**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ**

**Δρ. ΜΠΑΤΣΟΛΑΚΗ ΜΑΡΙΑ**

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ**

**ΜΑΚΡΗ ΕΥΣΤΑΘΙΑ**



**ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2004**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΛΕΞΕΩΝ.....	7
<b>ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ</b>	
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup></b> .....	<b>9</b>
<b>1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ</b> .....	<b>10</b>
<b>1.1.ΤΟ ΑΙΜΑ</b> .....	<b>10</b>
<b>1.2.ΕΜΜΟΡΦΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ</b> .....	<b>14</b>
1.2.1. Ερυθρά αιμοσφαίρια.....	19
1.2.2. Λευκά αιμοσφαίρια.....	24
1.2.3. Αιμοπετάλια.....	31
1.2.4. Πλάσμα.....	32
<b>1.3.ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ</b> .....	<b>33</b>
<b>1.4.ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ</b> .....	<b>35</b>
1.4.1. Εμβρυϊκή Αιμοποίηση .....	36
1.4.2. Μετεμβρυϊκή Αιμοποίηση.....	37
1.4.3. Μορφολογικές μεταβολές κατά την ωρίμανση των κυττάρων του αίματος.....	38
1.4.4. Γένεση των κυτταρικών σειρών του αίματος.....	40
<b>1.5. ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (Hb)</b> .....	<b>45</b>
<b>1.6. ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ (HCT)</b> .....	<b>48</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup></b> .....	<b>49</b>
<b>2. ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ</b> .....	<b>50</b>
2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ-ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	50
2.2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ.....	52
2.3. ΕΠΙΠΤΩΣΗ .....	53
2.4. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ .....	54
2.5. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ.....	60
2.6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	62

2.7. ΠΡΟΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ .....	63
2.8. ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ.....	66
2.8.1. Επιπλοκές της Χημειοθεραπείας.....	85
2.8.2. Επιπλοκές της Μεταμόσχευσης του Μυελού των Οστών .....	85
2.9. ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ .....	87
2.10. ΣΠΑΝΙΑ ΕΙΔΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ .....	101

## ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

3. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ .....	109
3.1. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ .....	110
3.1.2 Προεργασία Μεταμόσχευσης Μυελού .....	126
3.2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ .....	143
3.3. ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ – ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ .....	144
ΕΠΙΛΟΓΟΣ .....	151
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	152

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η λευχαιμία, και γενικότερα ο καρκίνος, αποτελεί αναμφίβολα τη νόσο του μέλλοντος αφού αναμένεται ένας στους τρεις ανθρώπους να τον αναπτύξει σε κάποια στιγμή της ζωής του. Είναι μια πολυδιάστατη νόσο που επηρεάζει ποικίλα και σε διάφορες κατευθύνσεις τη ζωή του ασθενή. Η γνώση ότι πάσχει από νόσο απειλητική για τη ζωή, η ελλιπής πληροφόρησή του, η αβεβαιότητα για τη πρόγνωση, το στίγμα και οι κοινωνικές προκαταλήψεις, ο φόβος του πόνου και του αναξιοπρεπούς θανάτου, είναι στοιχεία που δημιουργούν προβλήματα προσωπικής, κοινωνικής, οικονομικής και σεξουαλικής φύσεως. Ανάλογα αρνητική επίδραση έχουν και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις. Οι χημειοθεραπείες και οι ακτινοθεραπείες επιδρούν πολλαπλά στον ασθενή επηρεάζοντας τον σε σωματικό, ψυχολογικό, κοινωνικό και πνευματικό επίπεδο. Τελικό αποτέλεσμα είναι να κλονίζεται η προσωπικότητά του και να οδηγείται στο άγχος και την κατάθλιψη ελαχιστοποιώντας το επίπεδο της ποιότητας ζωής του.

Η επιθετική φύση της νόσου αλλά και η αδυναμία των επαγγελματιών υγείας να την θεραπεύσουν, είχε σαν συνέπεια πολύ επιθετικές θεραπείες μεγάλες δόσεις χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας και αυξημένη τοξικότητα). Αρχικά στόχος ήταν μοναχά η επιβίωση του ασθενή, η ανταπόκριση του όγκου, η αναζήτηση αξιόποινων βιολογικών δεικτών, αλλά όχι η ποιότητα της ζωής.

Τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί πόσο σημαντικό είναι να διασφαλίζεται όσο το δυνατόν καλύτερα η ποιότητα ζωής ασθενών με λευχαιμία. Η μέτρησή της ανοίγει έναν ευρύ ερευνητικό χώρο με μεγάλες προκλήσεις και ενδιαφέροντα, έναν χώρο στον οποίο οι νοσηλευτές έχουν ένα σημαντικό ρόλο να παίζουν. Σήμερα είναι αποδεκτό, ότι η ποιότητα της επιβίωσης είναι εξίσου σημαντική με τη διάρκειά της. Στο μέλλον αναμένεται να αυξηθεί ακόμα περισσότερο η τοξικότητα των θεραπειών, επηρεάζοντας περισσότερο αρνητικά τη ζωή των ασθενών. Έτσι, γίνεται επιτακτικότερη η ανάγκη ενασχόλησης των επαγγελματιών υγείας με την εξασφάλιση ποιοτικότερης ζωής των ασθενών με λευχαιμία.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία λευχαιμία (Ο.Λ.), μία νόσος, που εισβάλλει γρήγορα και εντυπωσιακά, με προκαθορισμένη πορεία και αν αφηθεί χωρίς θεραπεία, θανατώνει τον ασθενή, έφθασε σήμερα να θεραπεύεται πλήρως. Στην εποχή μας με τη συσσώρευση μιας συνεχώς ογκούμενης χιονοστιβάδας γνώσεων, πολλές σκοτεινές πλευρές της παθογένειας και της παθολογικής φυσιολογίας της λευχαιμίας φωτίστηκαν και ολοένα νέες πτυχές ξεδιπλώνονται. Οι ελπίδες, ότι σύντομα θα ξεπεραστούν και άλλα εμπόδια, στην κατανόηση της λευχαιμογένεσως, συνεχώς αναπτερώνονται με τις καινούργιες ανακαλύψεις. Η εξέλιξη της τεχνολογίας στον τομέα της ηλεκτρονικής έχει βοηθήσει σημαντικά στη γρήγορη και σωστή πληροφόρηση των ερευνητών επιστημόνων, που ασχολούνται με τη μελέτη της παθολογικής φυσιολογίας και της θεραπευτικής αντιμετώπισης των διαφόρων τύπων λευχαιμίας.

Ταυτόχρονα, η τεχνολογική εξέλιξη σε συνδυασμό με τα επιτεύγματα της μοριακής βιολογίας (Υβριδική αναπαραγωγή DNA, ανάλυση πρωτεϊνών) έδωσε αξιόλογες πληροφορίες στον τομέα της έρευνας της λευχαιμογένεσως αλλά και της θεραπείας της λευχαιμίας. Η ανεύρεση του γενόματος διαφόρων ρετροϊών ενσωματωμένου στο DNA ορισμένων λευχαιμικών κυττάρων, καθώς και η παραγωγή *in vitro* σε ζώα, μετά από εμβολιασμό, λευχαιμίας ή λεμφώματος έδωσε σημαντικά στοιχεία για τη λευχαιμογένεση. Η παραγωγή και χρησιμοποίηση ουσιών που θεωρούνται ότι προάγουν τη διαφοροποίηση των λευχαιμικών κυττάρων (λίθιο, ρετινοϊκό οξύ) έδωσε νέα ώθηση στο θέμα της κατανόησης της παθολογικής φυσιολογίας της λευχαιμίας. Η παραγωγή και χρήση σε ευρεία κλίμακα των υβριδωμάτων που σήμερα παράγουν πληθώρα από μονοκλωνικά αντισώματα, έδωσε πληροφορίες για τη διαφοροποίηση των κυττάρων του αίματος που φώτισαν πολλές δυσνόητες πτυχές της.

Η χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων και στο πεδίο της θεραπευτικής αντιμετώπισης των λευχαιμιών, έχει αρχίσει να δίνει σημαντικά αποτελέσματα, είτε σαν ανοσοθεραπευτική μέθοδος, είτε σαν βοηθητική μέθοδος για την προετοιμασία του μυελού των οστών.

Η μεταμόσχευση του μυελού των οστών σήμερα και ιδιαίτερα η χρησιμοποίηση ετερομοσχευμάτων, παρά τα σοβαρά προβλήματα που παρουσιάζει (απόρριψη, GVH

αντίδραση) εφαρμόζεται σε όλο και μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με εξαιρετικά αποτελέσματα και αποτελεί μάλιστα για ορισμένες κατηγορίες νοσημάτων (X.M.A., M.A.S.) θεραπεία πρώτης επιλογής.

Η προσπάθεια να βρεθούν αποτελεσματικά μέσα θεραπευτικής αντιμετώπισης της λευχαιμίας, έδωσε και στον τομέα της φαρμακολογίας σημαντικά αποτελέσματα με την ανακάλυψη νέων ισχυρών κυτταροτοξικών φαρμάκων. Φαρμακοκινητικές μελέτες παλαιών και νέων κυτταροστατικών φαρμάκων, έδωσαν επίσης σημαντικές πληροφορίες για τη δράση των φαρμάκων αυτών, όταν δοθούν με διαφορετικό τρόπο χορηγήσεως σε διαφορετικές ποσότητες με άλλοτε άλλα χρονικά μεσοδιαστήματα.

Τέλος, η τεχνολογία και η μοριακή βιολογία πρόσφεραν καινούρια προϊόντα, όπως οι Ιντερλευκίνες και οι Ιντερφερόνες που υπόσχονται πολλά για το μέλλον της θεραπείας των κακοηθών νεοπλασιών. Με τη μέθοδο του ανασυνδυασμού του DNA έγινε κατορθωτό να παράγονται μεγάλες ποσότητες των παραπάνω ουσιών οι οποίες μέχρι σήμερα χρησιμοποιούνταν στην έρευνα της θεραπευτικής αντιμετώπισης της λευχαιμίας.

Ο σκοπός της συγγραφής της εργασίας αυτής είναι να δώσει, όσο πιο καθαρά γίνεται, το θέμα της παθολογικής φυσιολογίας, της διάγνωσης, της θεραπείας και των νοσηλευτικών παρεμβάσεων σε περιπτώσεις λευχαιμίας.

## ΣΥΝΤΥΜΗΣΕΙΣ ΛΕΞΕΩΝ

<b>Α. Π.</b>	<b>gg</b>	<b>Αρτηριακή Πίεση</b>
<b>ΗΚΓ</b>	<b>gg</b>	<b>Ηλεκτροκαρδιογράφημα</b>
<b>κ.κ.χ.</b>	<b>gg</b>	<b>κατά κυβικό χιλιοστό</b>
<b>Κ.Ν.Σ.</b>	<b>gg</b>	<b>Κεντρικό Νευρικό Σύστημα</b>
<b>Κ.Φ.Π.</b>	<b>gg</b>	<b>Κεντρική Φλεβική Πίεση</b>
<b>ΧΜΘ</b>	<b>gg</b>	<b>Χημειοθεραπεία</b>
<b>ΜΔΣ</b>	<b>gg</b>	<b>Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο</b>

## **ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ**



## **Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο Ι**

### **1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ.**

#### **1.1.ΤΟ ΑΙΜΑ**

#### **1.2.ΕΜΜΟΡΦΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

1.2.1. Ερυθρά Αιμοσφαίρια

1.2.2. Λευκά Αιμοσφαίρια

1.2.3. Αιμοπετάλια

1.2.4. Πλάσμα

#### **1.3.ΜΥΕΛΟΣ ΟΣΤΩΝ**

#### **1.4.ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ**

1.4.1. Εμβρυϊκή Αιμοποίηση

1.4.2. Μετεμβρυϊκή Αιμοποίηση

1.4.3. Μορφολογικές μεταβολές κατά την ωρίμανση  
των κυττάρων του αίματος

# 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

## 1.1. ΤΟ ΑΙΜΑ

Το αίμα είναι ένας ιστός σε υγρή κατάσταση. Αυτό αποτελεί το μεταφορικό μέσο που ρέει μέσα στα αγγεία του κυκλοφορικού συστήματος με την ώθηση της καρδιακής λειτουργίας και εξασφαλίζει τη χημική επικοινωνία μεταξύ των διάφορων ιστών του σώματος. Το αίμα αποτελείται κατά 50-60% από υγρό πλούσιο σε λεύκωμα (πλάσμα) και κατά 40-50% από κύτταρα (αιμοσφαίρια). Η ποσοστιαία αναλογία των αιμοσφαιρίων (έμμορφα συστατικά) στο αίμα ονομάζεται αιματοκρίτης. Το αίμα μπορεί να θεωρηθεί παραλλαγή συνδετικού ιστού. Η μεσοκυττάρια ουσία είναι υδαρής (πλάσμα του αίματος). Κατά την πήξη του αίματος σχηματίζεται από το πλάσμα ένα δίκτυο ινών (ινώδες) και απομένει ο ορός του αίματος. Τα μητρικά κύτταρα των αιμοσφαιρίων προέρχονται από κύτταρα του εμβρυϊκού συνδετικού ιστού. Επομένως το αίμα είναι ένας ρευστός ιστός. Με το πλάσμα του αίματος μεταφέρονται σε όλο το σώμα όχι μόνο νερό αλλά και υδατάνθρακες, λίπη, λευκώματα, άλατα μετάλλων, βιταμίνες, ορμόνες, προϊόντα του μεταβολισμού και φάρμακα που έχουν χορηγηθεί. Για τη σύσταση του πλάσματος είναι υπεύθυνα κυρίως το ήπαρ (ως τόπος παραγωγής λευκωμάτων) και οι νεφροί (ως “συσκευή καθαρισμού”).

Ο όγκος του αίματος πρέπει να βρίσκεται σε άριστη σχέση με τη χωρητικότητα του κυκλοφορικού συστήματος, δηλαδή όσα αγγεία είναι ανοικτά πρέπει να είναι και πλήρη αίματος. Διαταραχές στη σχέση όγκος αίματος / χωρητικότητα κυκλοφορικού εκδηλώνονται με παθολογική επιβάρυνση της καρδιάς και συχνά με ανεπαρκή τροφοδότηση των ιστών.

Το αίμα επιτελεί τις ακόλουθες λειτουργίες. [4]

### **α) Το αίμα μεταφέρει:**

- $O_2$  από τους πνεύμονες στα κύτταρα των ιστών και  $CO_2$  από τους ιστούς προς τους πνεύμονες.

- **θρεπτικές ουσίες**, που απορροφούνται από το γαστρεντερικό σωλήνα
- **ορμόνες, βιταμίνες και ένζυμα** από τη φύση παραγωγής τους σε όλο το σώμα
- **τα τελικά προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού** (π.χ. ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη κ.λ.π.) για αποβολή τους στους νεφρούς, τους πνεύμονες, το έντερο και στο δέρμα και
- **θερμότητα** από τις θέσεις ηυξημένης παραγωγής, όπως είναι π.χ. οι συσπούμενοι μύες, σε όλα τα σημεία του σώματος.

Όσα από τα μεταφερόμενα συστατικά είναι υδρόφιλα και επομένως ευδιάλυτα στο ύδωρ του πλάσματος μεταφέρονται ελευθέρως. Αντιθέτως, τα υδρόφοβα συστατικά συνδέονται με **ειδικές μεταφορικές πρωτεΐνες** καθίστανται υδατοδιάλυτα και μεταφέρονται συνδεδεμένα με αυτές.

### **β) Το αίμα συμβάλλει:**

- στη **διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας**: το CO<sub>2</sub> και τα όξινα προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού, εισέρχονται στο αίμα, εξουδετερώνονται δραστικώς και μεταφέρονται στα όργανα αποβολής (νεφροί- πνεύμονες)· έτσι το pH του αίματος μεταβάλλεται ελάχιστα,
- στη ρύθμιση της **ανταλλαγής H<sub>2</sub>O** μεταξύ αγγείων και υγρού των ιστών, χάρη στην υδροφιλικότητα των πρωτεϊνών του πλάσματος,
- στην **άμυνα του οργανισμού**: με τη βοήθεια των κυττάρων του (λευκοκύτταρα), μη ειδικών μηχανισμών (συμπλήρωμα, c-αντιδρώσα πρωτεΐνη κ.λ.π.) και ειδικών μηχανισμών (αντισώματα), αμύνεται εναντίον λοιμώξεων και άλλων βλαπτικών παραγόντων.

### **ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ**

Το αίμα είναι αδιαφανές, ελαφρώς αλμυρό και σχετικώς παχύρρευστο υγρό. Κύριες φυσικοχημικές ιδιότητές του είναι το χρώμα, το ιζώδες, η πυκνότητα και η αντίδρασή του.

#### **Χρώμα**

Το χρώμα του αίματος είναι ερυθρό, οφείλεται στην αιμοσφαιρίνη (Hb) των ερυθρών αιμοσφαιρίων και εξαρτάται από την απόλυτη ποσότητα της οξυγονωμένης (Hb-O<sub>2</sub>) και της αναχθείσας αιμοσφαιρίνης (Hb) που περιέχει.

Η Hb-O<sub>2</sub> προσδίδει στο αίμα ζωνηρό κόκκινο χρώμα. Αυτό συμβαίνει στο αρτηριακό αίμα, όπου το ποσοστό της Hb-O<sub>2</sub> είναι σχεδόν 100%. Το φλεβικό αίμα, αντιθέτως, που περιέχει περίπου 65% Hb-O<sub>2</sub> (ή 35% Hb-αναχθείσα), έχει χρώμα βαθύ κόκκινο (κυανέρυθρο).

### **Ιξώδες ή γλοιότητα**

Τα μόρια των διάφορων υγρών παρουσιάζουν μία συνοχή μεταξύ τους και αντιστέκονται στη δύναμη που τείνει να προκαλέσει ολίσθηση της μίας στοιβάδας του υγρού επάνω στην άλλη (ροή). Η αντίσταση αυτή στη δύναμη ροής ενός υγρού, και επομένως και του αίματος, ονομάζεται **ιξώδες η γλοιότητα**.

*Η γλοιότητα του αίματος εξαρτάται από:*

- τον αριθμό των έμμορφων συστατικών του (τιμή αιματοκρίτη), δηλαδή ουσιαστικώς από τον όγκο των ερυθροκυττάρων,

- τη γλοιότητα του πλάσματος, η οποία εξαρτάται από την απόλυτη ποσότητα των λευκωμάτων του και κυρίως από τις σφαιρίνες που είναι μεγάλα, επιμήκη και ασύμμετρα μόρια.

Το ιξώδες του αίματος στους 18°C είναι 4,75 και του πλάσματος 2.0 σε σχέση με εκείνο του ύδατος που κατά συνθήκη λαμβάνεται ίσο με 1(σχετικό ιξώδες).

### **Πυκνότητα του αίματος (ειδικό βάρος)**

Πυκνότητα είναι 1,059 g/cm<sup>3</sup> (στους 25°C) και υφίσταται διακυμάνσεις που εξαρτώνται από το μοριακό βάρος των συστατικών του και από τη μεταξύ τους σχέση (μέσες τιμές πυκνότητας/αίματος 1,055-1,060g/cm<sup>3</sup>, ερυθροκυττάρων 1,097 – 1,100 g/ cm<sup>3</sup> και πλάσματος 1,025-1,030 g/cm<sup>3</sup>).

Η πυκνότητα του αίματος αυξάνεται τη νύχτα και μετά από φυσική άσκηση, ενώ τείνει να ελαττωθεί μετά από γεύμα και το απόγευμα. Μεταβολές της πυκνότητας εμφανίζονται και σε παθολογικές καταστάσεις: ελάττωση παρατηρείται σε αναιμίες, αύξηση σε απώλεια υγρών, εγκαύματα, πλασμοκυττάρωση κ.λ.π.

### **Αντίδραση του αίματος (pH)**

Αυτή είναι ελαφρώς αλκαλική, με τιμή pH ελάχιστα κυμαινόμενη μεταξύ 7,33 και 7,45 (στους 38°C) χάρη στη δράση ισχυρών ρυθμιστικών μηχανισμών.

### **Ολικός όγκος αίματος (ΟΟΑ<sub>1</sub>)**

Ο ολικός όγκος αίματος φυσιολογικώς κυμαίνεται σε στενά σχετικώς πλαίσια. Στον άνθρωπο αποτελεί το 7-8% του βάρους του σώματος (στις γυναίκες περίπου 1% ολιγότερο). Έτσι, αν το άτομο έχει βάρος σώματος π.χ. 70kg, θα έχει 4,9-5,6L αίμα. Η σχέση αυτή μπορεί να εκφρασθεί και διαφορετικώς: σε κάθε kg βάρους σώματος αναλογούν 70-80cm<sup>3</sup> αίμα.

Ο φυσιολογικός αυτός όγκος του ολικού αίματος μπορεί, κάτω από φυσιολογικές ή παθολογικές συνθήκες, να αυξάνεται ή να μειώνεται: η αύξηση χαρακτηρίζεται ως πολυαιμία και η μείωση ως ολιγαιμία.

Οι διακυμάνσεις του ΟΟΑ<sub>1</sub>, είναι ανεξάρτητες από την αύξηση ή τη μείωση του αριθμού των κυττάρων του αιματοκρίτη, μπορεί όμως, αυτές να παρουσιάζονται και συνδυασμένες (π.χ. πολυαιμία ή ολιγαιμία με φυσιολογικές τιμές αιματοκρίτη, ολιγοκυτταρική πολυαιμία ή ολιγοκυτταρική ολιγαιμία, πολυκυτταρική πολυαιμία ή πολυκυτταρική ολιγαιμία).

Φυσιολογική αύξηση του ΟΟΑ<sub>1</sub>, παρατηρείται:

- **στις εγκύους**, μέχρι 10% του βάρους του σώματος, η οποία επανέρχεται σε φυσιολογικές τιμές μετά τον τοκετό και επίσης στα νεογνά και στα **παιδιά**, μέχρι 10 ετών, στα οποία η αύξηση είναι της τάξης του 8,7 και 7,5% αντιστοίχως,

- **στους διαβιούντες σε μεγάλα υψόμετρα** παρατηρείται αύξηση και των ερυθροκυττάρων και του όγκου του αίματος (πολυκυτταρική πολυαιμία)· το ίδιο συμβαίνει και σε παθολογικές καταστάσεις με χαμηλή μερική πίεση O<sub>2</sub> στο αρτηριακό αίμα (π.χ. χρόνιες πνευμονοπάθειες και καρδιοπάθειες),

- **σε άτομα με σαφή ανάπτυξη της μυϊκής μάζας** (π.χ. αθλητές) ο ΟΟΑ<sub>1</sub> αυξάνει 9,5-10,5% του βάρους του σώματος, ενώ στους **παχύσαρκους** εμφανίζεται ο ΟΟΑ<sub>1</sub> μειωμένος σε σχέση με το βάρος, γιατί ο λιπώδης ιστός, σε αντίθεση με το μυϊκό, είναι πτωχός σε αγγεία,

- ο ΟΟΑ<sub>1</sub> υπόκειται και σε **πρόσκαιρες μεταβολές** (π.χ. ελαττώνεται την ώρα της πέψης, αυξάνεται μετά τη λήψη ικανών ποσοτήτων υγρών) και ρυθμίζεται με διακίνηση υγρού από τα αγγεία προς τους ιστούς και αντιθέτως ή με την αυξομείωση της ποσότητας των αποβαλλόμενων ούρων.

**Ελάττωση** του  $\text{ΟΟΑ}_1$  παρατηρείται μετά από έντονη εφίδρωση, διάρροιες και αιμορραγίες.

Ο προσδιορισμός του  $\text{ΟΟΑ}_1$  γίνεται:

- άμεσα, με αφαίρεση όλου του αίματος (πειραματική μέθοδος μόνο στα ζώα) ή
- έμμεσα από τον όγκο του πλάσματος και από την τιμή του αιματοκρίτη.

Η μέτρηση του όγκου του πλάσματος γίνεται με την ένεση ορισμένης ποσότητας κατάλληλης χρωστικής ουσίας (κυανού του Evans) και τον προσδιορισμό της αραίωσής της στο πλάσμα. Άλλες μέθοδοι είναι η χρησιμοποίηση λευκωματίνης επισημασμένης με ραδιενεργό ιώδιο ή τη χρήση ερυθροκυττάρων επισημασμένων με  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ , και  $^{32}\text{P}$ .

[1,4,5,6,24.]

## 1.2. ΈΜΜΟΡΦΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ (ΚΥΤΤΑΡΑ)

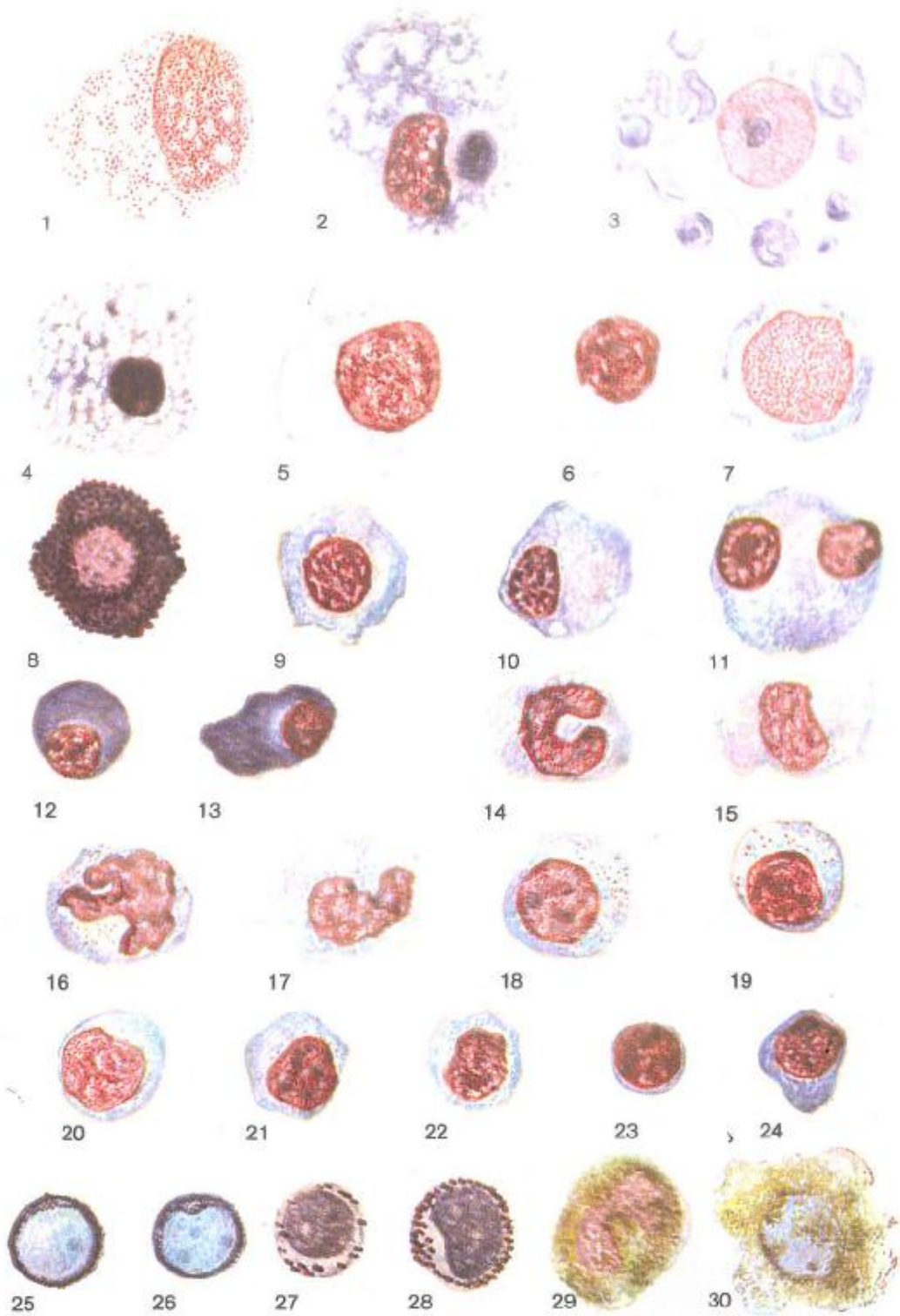
Τα έμμορφα (κυτταρικά)στοιχεία του αίματος χωρίζονται σε τρεις ομάδες:

α) **Ερυθρά αιμοσφαίρια ή ερυθροκύτταρα.** (περίπου 4,5 έως 5 εκατομμύρια ανά μικρόλιτρο = κυβικό χιλιοστό αίματος). Αυτά συνιστούν τον κύριο όγκο των κυττάρων του αίματος και μεταφέρουν το  $\text{O}_2$  και μερικώς  $\text{CO}_2$ .

β) **Λευκά αιμοσφαίρια ή λευκοκύτταρα** (περίπου 4.000 έως 8.000 ανά κυβικό χιλιοστό αίματος). Αυτά αποτελούν το 1/600 του όγκου ερυθροκυττάρων και διακρίνονται σε:

- **κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοπύρηνα** (ουδετερόφιλα, βασεόφιλα, ηωσινόφιλα),
- **μεγάλα μονοπύρηνα** και
- **λεμφοκύτταρα.**

Κύτταρα του Αίματος και των Ιστών



(Εικόνα 1)

[1]

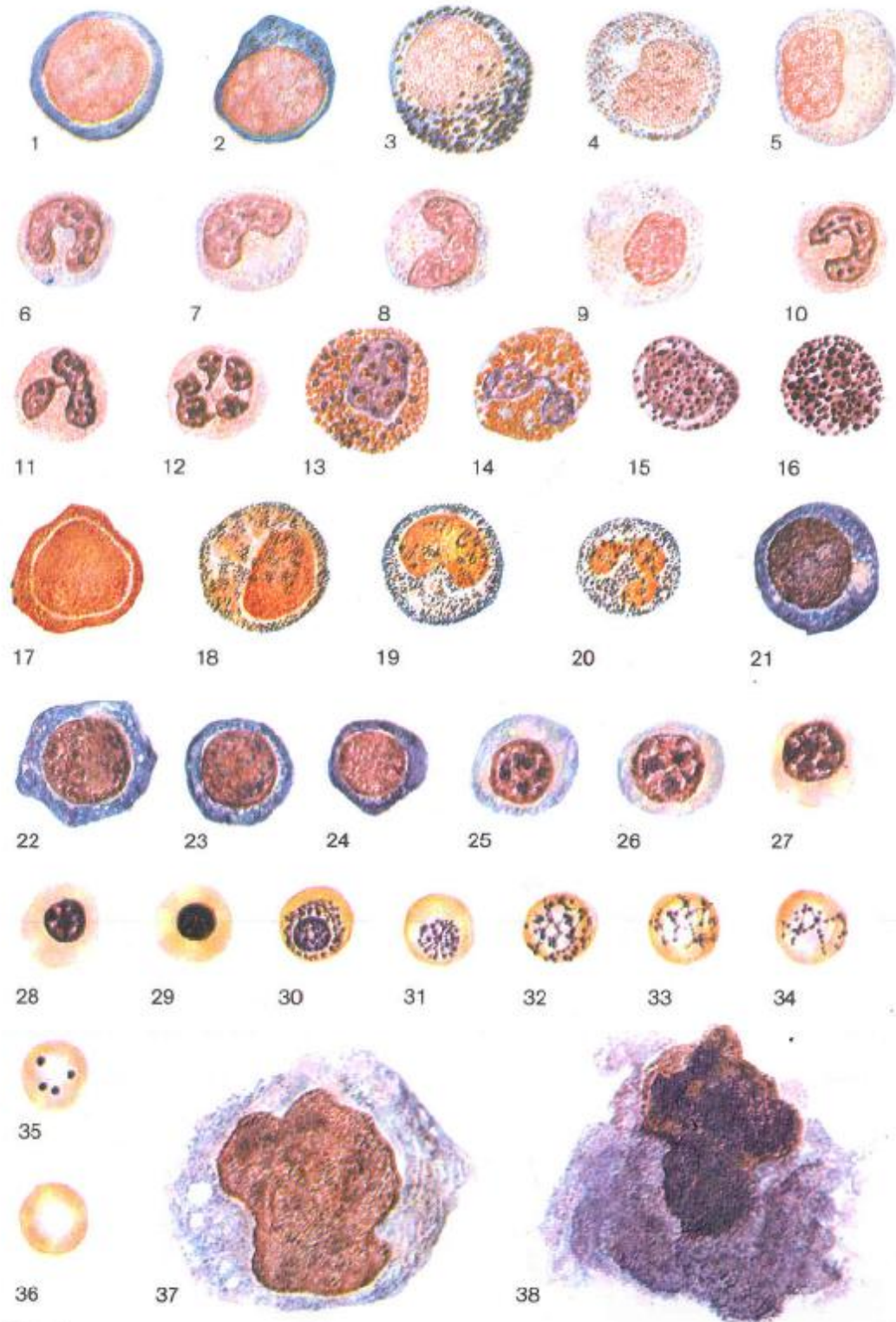
1-7, 30 δικτυοκύτταρο (κύτταρο από τοδικτυωτό συνδετικό ιστό) .....	reticulocytus
2 , 3 αποθήκευση τμημάτων πυρήνων .....	(reticulocytus)
4 αποθήκευση λίπους .....	(reticulocytus)
5 μεγάλο αδιαφοροποίητο δικτυοκύτταρο .....	(reticulocytus)
6 μικρό λεμφοειδές δικτυοκύτταρο .....	(reticulocytus)
7 λεμφικά δικτυοκύτταρα από λεμφαδένα .....	(reticulocytus)
8 σιτευτικό κύτταρο (ιστικό βασεόφιλο κοκκιοκύτταρο) .....	granulocytus basophilus textus
9-13 πλασματοκύτταρο .....	plasmocytus
14-18, 29 μονοκύτταρο .....	monocytus
19-28 λεμφοκύτταρο .....	lymphocytus
19, 20 μεγάλο λεμφοκύτταρο .....	lymphocytus magnus
21, 22 μεσαίο λεμφοκύτταρο .....	lymphocytus medius
23, 24 μικρό λεμφοκύτταρο .....	lymphocytus parvus
25, 26 χρώση των πυρηνίσκων .....	(lymphocytus)
27, 28 αντίδραση PAS .....	(lymphocytus)
29, 30 αντίδραση εστεράσης .....	(monocytus; reticulocytus)

(Πίνακας 1)

[1]



Αιμοσφαίρια



(Εικόνα 2)

[1]

1-20 Ανάπτυξη των κοκκιοκυττάρων (κοκκιοποίηση) ..	granulocytopoiesis
21-36 Ανάπτυξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροποίηση) .....	erythrocytopoiesis
1, 2, 17 μυελοβλάστη .....	myeloblastus
3, 4 προμυελοκύτταρο .....	promyelocytus
5, 9, 18, 19 ουδετερόφιλο μυελοκύτταρο .....	myelocytus neutrophilicus
6-8 ουδετερόφιλο μεταμυελοκύτταρο ("νέαρó") .....	metamyelocytus neutrophilicus (granulocytus neutrophilicus juvenilis)
10 ραβδοπύρηνιο ουδετερόφιλο κοκκιοκύτταρο .....	granulocytus neutrophilicus
11, 12, 20 πολυμορφοπύρηνιο ουδετερόφιλο κοκκιοκύτταρο .....	granulocytus neutrophilicus segmentonuclearis
13 ηωσινόφιλο μυελοκύτταρο .....	myelocytus acidophilicus
14 ηωσινόφιλο κοκκιοκύτταρο .....	granulocytus acidophilicus (eosinophilicus)
15 βασεόφιλο μυελοκύτταρο .....	myelocytus basophilicus
16 βασεοφιλο κοκκιοκύτταρο .....	granulocytus basophilicus
17-20 κύτταρα με αρνητική και θετική (μπλε κοκκία) αντίδραση υπεροξειδάσης .....	-
21, 22 προερυθροβλάστη .....	proerythroblastus
23, 24 βασεοφιλη ερυθροβλάστη .....	erythroblastus basophilicus
25-27 πολυχρωματόφιλη ερυθροβλάστη .....	erythroblastus polychromatophilicus
28, 29 οξεόφιλη ερυθροβλάστη (= ορθοχρωματική νορμοβλάστη) .....	erythroblastus acidophilicus
30-34 δικτυοερυθροκύτταρο (στάδια 0-IV) .....	erythrocytus reticulatus (haemoreticulocytus)
35 ερυθροκύτταρο με σωμάτια του Jolly .....	(erythrocytus)
36 ώριμο ερυθρό αιμοσφαίριο .....	erythrocytus
37 μεγακαρυοβλάστη .....	megacaryoblastus
38 μεγακαρυοκύτταρο .....	megacaryocytus

(Πίνακας 2)

[1]

Και τα τρία είδη των λευκοκυττάρων εξυπηρετούν την άμυνα του οργανισμού.

γ) **Αιμοπετάλια ή θρομβοκύτταρα** (περίπου 200.000 έως 300.000 ανά κυβικό χιλιοστό αίματος). Αυτά είναι απαραίτητα για την αιμόσταση.

### 1.2.1. ΕΡΥΘΡΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια μεταφέρουν οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα που χρειάζονται είτε παράγονται κατά τις διεργασίες της καύσης. Για τη λειτουργία αυτή περιέχουν την αιμοσφαιρίνη που μπορεί να συνδέεται με οξυγόνο και CO<sub>2</sub>. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι στρογγυλοί δίσκοι διαμέτρου περίπου 7,5 μm και πάχος 2μm, που είναι κοίλοι στις δύο επιφάνειες (αμφίκουλοι). Το σχήμα αυτό του επιτρέπει περισσότερο ομοιόμορφη και περισσότερο ταχεία διάχυση των αερίων από ό,τι το σφαιρικό σχήμα, γιατί η απόσταση κέντρου και επιφανείας γίνεται μικρότερη και επίσης αυξάνει την ωφέλιμη επιφάνειά του κατά 30%. Ακόμα το σχήμα αυτό και το γεγονός ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια διέρχονται το τριχοειδές αγγείο κάθε ένα μόνο του προσδίδει μεγάλη σημασία για την ανταλλαγή των αερίων. Το αμφίκουλο σχήμα θεωρείται σχήμα ισορροπίας και τα ερυθρά αιμοσφαίρια το εμφανίζουν, όταν ευρίσκονται εντός του πλάσματος.

Εντός του πλάσματος τα ερυθρά αιμοσφαίρια λαμβάνουν σχήμα σφαιρικό και η σφαιρικότητα αυτή αποδίδεται στην απουσία μιας πρωτεΐνης του πλάσματος.

Η ύπαρξη σφαιροκυττάρων στο αίμα (μείωση της έκτασης της επιφανείας τους) αποδίδεται φυσιολογικώς στην ηλικία και παθολογικώς σε διάφορα αίτια, όπως π.χ. σε βλάβη των ερυθροκυττάρων προκαλούμενη από αντισώματα. Τα σφαιροκύτταρα είναι ολιγότερο εύκαμπτα, επομένως ολιγότερο ικανά να επιβιώσουν, όταν αυτά υποβάλλονται σε μηχανικές καταπονήσεις, όπως κατά τη διόδό τους διαμέσου των τριχοειδών αγγείων. Αντιθέτως στα στοχοκύτταρα η κυτταρική τους μεμβράνη πλεονάζει (αύξηση της έκτασης επιφανείας τους).

Η ποικιλία του μεγέθους και του σχήματος των ερυθροκυττάρων έχει μεγάλη κλινική σημασία. **Μικροκύτταρα**, καλούνται τα στρογγυλά ερυθροκύτταρα που έχουν διάμετρο μικρότερη των 6μ. ενώ **μακροκύτταρα**, τα στρογγυλά ερυθροκύτταρα που έχουν διάμετρο μεγαλύτερη των 9μ. **Μεγαλοκύτταρα** είναι τα ωοειδούς σχήματος μεγάλα ερυθροκύτταρα. Η ποικιλία του μεγέθους των ερυθροκυττάρων αναφέρεται με τον όρο *ανισοκυττάρωση*.

**Σχιστοκύτταρα** καλούνται μικρά ερυθροκύτταρα ακανόνιστου σχήματος και εμφανίζονται σε βαριές αιμολυτικές αναιμίες, κ.α.

**Στοχοκύτταρα** είναι ερυθροκύτταρα που το πάχος τους είναι μεγαλύτερο στο κέντρο και την περιφέρεια και λεπτότερο στη μέση και εμφανίζονται στη νόσου του Gooley, στη δρεπανοκυτταρική αναιμία κ.α.

Σε ποικιλοκυττάρωση, στο περιφερικό αίμα, κυρίως σε αναιμίες, παρουσιάζονται ερυθροκύτταρα με ποικιλία σχήματος, αποτελούν δε ένδειξη ταχείας αναπαραγωγής ερυθροκυττάρων στο μυελό.

Σε παθολογικές καταστάσεις, οι μεταβολές των ερυθρών αιμοσφαιρίων αφορούν (α) την κατασκευή τους (εμπύρνηνα ερυθρά αιμοσφαίρια), (β) το μέγεθός τους (μικρο-ή μακροκύτταρα) και (γ) το σχήμα τους (σφαιροκύτταρα, δρεπανοκύτταρα, μηνισκοκύτταρα κ.α.)

Δεν έχουν πυρήνα και κυτταρικά οργανίδια, έχουν όμως κυτταρική μεμβράνη. Αυτή είναι περισσότερο εύκαμπτη παρά ελαστική. Λόγω της ευκαμψίας αυτής το ερυθροκύτταρο μπορεί να υποστεί μεγάλες παραμορφώσεις, οι οποίες συμβαίνουν, κυρίως, όταν αυτό διέρχεται το τριχοειδές (αποδεικνύεται κατά την κυκλοφορία τους *in vivo*). Εξ άλλου, στο ιξώδες της επιφανείας των ερυθρών αιμοσφαιρίων αποδίδεται, τουλάχιστον, η προσκόλλησή τους σε σωρούς και η διάταξή τους υπό διάφορες γωνίες, εικόνα η οποία αποτελεί την κανονική τους διάταξη.

Η μεμβράνη του ερυθροκυττάρου είναι παρόμοια με εκείνη των άλλων κυττάρων και αποτελείται από:

- 1) μία **διπλοστοιβάδα φωσφολιπιδίων**, την οποία σταθεροποιεί η χοληστερόλη και
- 2) **διαμεμβρανικές πρωτεΐνες**, στις οποίες οφείλονται οι διαμεμβρανικές ανταλλαγές και των οποίων τα προς τα έξω άκρα έχουν υδατάνθρακες (γλυκοπρωτεΐνες) που φέρουν τα αντιγόνα των ομάδων αίματος.

Η μεμβράνη υποστηρίζεται από ένα **υπομεμβρανικό σκελετό** (εσωτερική επιφάνεια) ο οποίος προσδίδει στα ερυθροκύτταρα ευλυγισία και ικανότητα αντίστασης (ανθεκτικότητα). Ο σκελετός αυτός αποτελείται από:

- α) τη **σπεκτρίνη**, η οποία σχηματίζει αλληλοπλεκόμενες αλύσους-πλέγμα, στο οποίο προσφύονται τα ινίδια της **ακτίνης**. τα μόρια της σπεκτρίνης συνδέονται με την ανκυρίνη,

β) την *ανκυρίνη*, που συνδέεται με την πρωτεΐνη της *λωρίδας III* (διαμεμβρανική πρωτεΐνη)· αυτή αποτελεί μέρος του ιοντικού διαύλου που επιτρέπει τις ανταλλαγές  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$  και επομένως την απομάκρυνση του  $\text{CO}_2$  κατά τη δίοδο των ερυθροκυττάρων μέσα από τα πνευμονικά τριχοειδή.

Η μεμβράνη του ερυθροκυττάρου φέρει διάφορες *αντλίες κατιόντων* (ΑΤΡασικές), όπως είναι  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ΑΤΡάση (εκδίωξη- έξοδος του  $\text{Na}^+$  και είσοδος  $\text{K}^+$ ) και η  $\text{Ca}^{2+}$ -ΑΤΡάση (άντληση προς τα έξω  $\text{Ca}^{2+}$ ).

Δεν είναι λοιπόν κατά βάση πλήρη κύτταρα, αλλά μόνο φορείς αιμοσφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη αποτελεί περίπου το ένα τρίτο του περιεχομένου τους.

**Το πρωτόπλασμα του ερυθρού αιμοσφαιρίου είναι ομοιογενές και στερείται οργανιδίων.** Η χημική του σύνθεση είναι όμοια με των άλλων κυττάρων: ύδωρ 65-70%, ανόργανα άλατα και οργανικές ουσίες, με τη μορφή περισσότερο των ιόντων. Στο εσωτερικό του κυττάρου υπερισχύει το κάλιο, ενώ οι πρωτεΐνες ευρίσκονται υπό μορφή αλάτων, κυρίως, του καλίου. Μέσα στο πρωτόπλασμα υπάρχουν ένζυμα της αναερόβιας γλυκόλυσης και της αερόβιας διεργασίας απελευθέρωσης ενεργείας. Τέλος, μέσα στο πρωτόπλασμα υπάρχουν αποκλειστικώς η αναπνευστική χρωστική, η αιμοσφαιρίνη και μηχανισμοί προστασίας της αιμοσφαιρίνης από οξειδωτικές ουσίες.

Το ερυθρό αιμοσφαίριο, παρόλο που έχει διάμετρο, ολίγο μεγαλύτερη του τριχοειδούς και πολύ μεγαλύτερη του σπληνικού τριχοειδούς (3μm), κατορθώνει να διέρχεται το τριχοειδές χωρίς να υπόκειται σε βλάβες- καταπονήσεις και αυτό χάρη στην πολύ μεγάλη πλαστικότητα και το αμφίκυκλο σχήμα του. Η μεταβολή του σχήματος, η αύξηση της ακαμψίας της μεμβράνης ή η αύξηση της γλοιότητας της αιμοσφαιρίνης, μειώνουν την πλαστικότητα του ερυθροκυττάρου. Η μείωση της πλαστικότητας επιφέρει μια κυκλοφορική συμφόρηση και διευκολύνει την καταστροφή του ερυθροκυττάρου. Αυτό συμβαίνει για τα μικροσφαιροκύτταρα που στερούνται παραμορφωτικότητας και αυτός είναι ο λόγος που ο σπλήνας αποτελεί την κατ' εξοχή θέση καταστροφής του.

Δεν μπορούν να διαιρεθούν. Η διάρκειά ζωής τους είναι περιορισμένος, περίπου τέσσερις μήνες, δηλαδή, 120 ημέρες, γιατί τα ερυθροκύτταρα στερούνται ριβοσωμάτων, μιτοχονδρίων και πυρήνα. Τα οργανίδια αυτά είναι απαραίτητα για τη σύνθεση – αναπλήρωση των απωλειών σε ένζυμα και σε συστατικά της μεμβράνης τους, οι οποίες επέρχονται με την ηλικία.

Η απομάκρυνση των ερυθροκυττάρων από την κυκλοφορία γίνεται με τα μακροφάγα, κυρίως στο σπλήνα. Η αιμοσφαιρίνη και τα άλλα συστατικά τους διασπώνται και ο σίδηρος επιστρέφει στο μυελό των οστών, όπου και επαναχρησιμοποιείται.

Η παραγωγή ενέργειας στο ερυθροκύτταρο αφορά την *ανασύνθεση του ATP* και γίνεται με *αναερόβια γλυκόλυση*, για τα κανονικά ερυθροκύτταρα και με *αναερόβια γλυκόλυση*, για τα νεαρά ερυθροκύτταρα και με *αερόβια διεργασία*, για τα νεαρά ερυθροκύτταρα (2%), γιατί τα τελευταία διατηρούν τα μιτοχόνδρια τους.

Η *γλυκόζη* για να χρησιμοποιηθεί από το ερυθροκύτταρο, μετατρέπεται μέσω της εξωκίνησης σε *δ-φωσφορική γλυκόζη*, η οποία στην συνέχεια καταβολίζεται με δύο οδούς, την κύρια και τη συμπληρωματική.

Η *κύρια οδό μεταβολισμού* (αναερόβια, κύκλος Emben - Meyerhof), κατά 90%, η οποία περιλαμβάνει δύο σειρές αντιδράσεων:

- η πρώτη σειρά επιτρέπει τη *διάσπαση της γλυκόζης* σε δύο *φωσφορικές τριόζες* και
- η δεύτερη σειρά καταλήγει στο *σχηματισμό πυροσταφυλικού*, το οποίο αποβάλλεται με τη μορφή του γαλακτικού.

Το πυροσταφυλικό (α) παρέχει ενέργεια για την ανασύνθεση *δύο μορίων ATP* και ADP, (β) σχηματίζει δύο μόρια *ανηγμένου NADH*, το οποίο συμμετέχει στην *αναγωγή της μεθαιμοσφαιρίνης σε αιμοσφαιρίνη* και (γ) σχηματίζει 2,3 – διφωσφογλυκερικό (2,3-BPG), που ρυθμίζει τη συγγένεια του O<sub>2</sub> με τη Hb.

Η ενδοκυττάρια γλυκόλυση καταλήγει στην ανασύνθεση του ATP, του ανηγμένου NADH και του ανηγμένου NADPH. Οι ουσίες αυτές παίζουν διαφορετικό ρόλο στο ερυθροκύτταρο.

Το *ATP* εξασφαλίζει τη *λειτουργία της αντλίας νατρίου*, παίζει ρόλο και στη διατήρηση του *αμφίκιουλο σχήματος* και στη *σταθερότητα των λιπιδίων* της μεμβράνης. Η *έλλειψη ATP* προκαλεί μεταβολές στη μεμβράνη και μία τάση *υπερυδάτωσης* του ερυθροκυττάρου με σχηματισμό *σφαιροκυττάρων* και καταστροφή τους.

Το *ανηγμένο NADH* είναι συνένζυμο της αναγωγής της μεθαιμοσφαιρίνης (διαφοράση), η οποία εξασφαλίζει την αναγωγή της ανενεργής μεθαιμοσφαιρίνης (Fe<sup>3+</sup>) σε αιμοσφαιρίνη (Fe<sup>2+</sup>).

Το *ανηγμένο NADPH* το οποίο προέρχεται μόνο από τη συμπληρωματική οδό, έχει τις ακόλουθες λειτουργίες:

- αποτελεί το *συνένζυμο μιας μεθαιμοσφαιρικής αναγωγάσης*, η οποία δεν δρα σε φυσιολογικές συνθήκες,

- αποτελεί *συνένζυμο της αναγωγάσης της γλουταθειόνης* που εξασφαλίζει την *αναγέννηση της ανηγμένης γλουταθειόνης* (δότης της ομάδας -SH), μέσω της οποίας παρέχεται προστασία έναντι της οξειδωσης της σφαιρίνης και των διάφορων δομικών πρωτεϊνών.

Η *σύνθεση της Hb* και του  $O_2$  με σχηματισμό  $HbO_2$  είναι *αντιστρεπτή οξυγόνωση*, στην οποία ο σίδηρος παραμένει δισθενής. Ορισμένες φορές η σύνδεση αυτή καταλήγει σε *οξείδωση*, γιατί το ιόν  $Fe^{2+}$  παραχωρεί ένα ηλεκτρόνιο στο *ανιόν υπεροξειδίου ( $O_2^-$ )* με αποτέλεσμα το σχηματισμό της *μεθαιμοσφαιρίνης*, στην οποία ο σίδηρος της αίμης είναι τρισθενής ( $Fe^{3+}$ ) (οξειδωμένη μορφή). Το υπεροξειδίο που σχηματίζεται είναι *ενεργή ελεύθερη ρίζα*, η οποία προκαλεί οξείδωση των λιπών και πρωτεϊνών που μπορεί να καταλήξει στην *πρόωρη καταστροφή του ερυθροκυττάρου*.

Στην *αδρανοποίηση του υπεροξειδίου* κεντρικό ρόλο παίζει η ανηγμένη γλουταθειόνη, η οποία είναι σε μεγάλη συγκέντρωση στο ερυθροκύτταρο. Η *αναγωγή της μεθαιμοσφαιρίνης* σε αιμοσφαιρίνη καταλύεται από την αναγωγή της *μεθαιμοσφαιρίνης* και απαιτεί την παρουσία του *NADH*. Στην αναγωγή της μεθαιμοσφαιρίνης χρησιμοποιούνται, ακόμη, το *ασκορβικό οξύ* (βιταμίνη C) και η *βιταμίνη E*. Οι βιταμίνες αυτές είναι αναγωγικά μέσα και δρουν ανεξαρτήτως από ενζυμικούς μηχανισμούς. Ειδικότερα, η βιταμίνη E είναι λιποδιαλυτή και προστατεύει τα λιπίδια της μεμβράνης από υπεροξειδωση, ιδιαίτερα σε πρόωρα παιδιά, με μη πλήρως αναπτυγμένο το σύστημα μεταβολισμού της γλουταθειόνης.

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγονται στον (ερυθρό) μυελό των οστών. Εκεί βρίσκονται τα (εμπύρηνα) μητρικά κύτταρα των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμοκυττοβλάστες). Από αυτά, με συνεχείς διαιρέσεις και τελική αποβολή του πυρήνα, προέρχονται τα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια, που αποδίδονται στο αίμα.

Τα οστά του ενήλικου ανθρώπου περιέχουν περίπου 1300g αιμοποιητικού μυελού των οστών. Την ώρα παράγονται περίπου 10.000.000.000 (δέκα δισεκατομμύρια) ερυθρά αιμοσφαίρια!

Η ερυθροποίηση (παραγωγή ερυθρών) από το Μ.Ο. ρυθμίζεται από μία ορμόνη, την ερυθροποιητίνη, η οποία παράγεται από ομάδα ενδοκρινών κυττάρων που βρίσκεται στους νεφρούς και που συγκροτούν τη λεγόμενη παρασπειραματική συσκευή. Πιο συγκεκριμένα τα κύτταρα αυτά βρίσκονται πλησίον του εσπειραμένου σωληναρίου του νεφρώνας κατά τη συμβολή του με το προσαγωγό αρτηρίδιο. Η ερυθροποιητίνη (γλυκοπρωτεΐνη) ρυθμίζει την παραγωγή ερυθρών μέσω του μηχανισμού της παλλίνδρομης ρύθμισης (feed-back regulation). Πιο συγκεκριμένα, όταν το αίμα εισέρχεται στη νεφρική αρτηρία και από εκεί στο προσαγωγό αρτηρίδιο τα κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής «καταγράφουν» τη μερική πίεση  $O_2$  στο αίμα ( $PaO_2$ ). Σε περίπτωση που αυτή είναι μικρότερη από τα φυσιολογικά όρια ( $\approx 80-100\text{mmHg}$ ) τότε εκκρίνεται ερυθροποιητίνη. Η αύξηση της ερυθροποιητίνης στην κυκλοφορία οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής ερυθροκυττάρων από το Μ.Ο. Αυτός είναι ο λόγος που οι άνθρωποι οι οποίοι έχουν χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια παρουσιάζουν υψηλό αιματοκρίτη (Hct) (Δευτεροπαθής πολυερυθραιμία).

Τα ερυθροκύτταρα όπως και όλα τα κύτταρα αφυδατώνονται και συρρικνώνονται όταν βρεθούν σε περιβάλλον η οσμωτική πίεση του οποίου είναι μεγαλύτερη από αυτή του πλάσματος. Αντίθετα, εάν βρεθούν σε περιβάλλον με μικρότερη οσμωτική πίεση τα ερυθρά διογκώνονται από την προσρόφηση υγρών ν' αλλάξουν σχήμα, γίνονται σφαιρικά και στο τέλος ρήγνυνται και χάνουν την αιμοσφαιρίνη τους (αιμόλυση). Αυτός είναι ο λόγος που στην συγγενή σφαιροκυττάρωση (συγγενής αιμολυτικός ίκτερος) όπου τα ερυθροκύτταρα συγγενούς ανωμαλίας έχουν σφαιρικό σχήμα, αιμολύονται πολύ εύκολα, όταν βρεθούν σε υποτονικά διαλύματα. Υπάρχουν συνολικά περίπου  $3 \times 10^3$  ερυθρά στην κυκλοφορία που μεταφέρουν συνολικά 900gr αιμοσφαιρίνης.

[1,2,4,5,24]

## 1.2.2. ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ

Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι οι λειτουργικές μονάδες που εξυπηρετούν την άμυνα του οργανισμού μαζί με τα άλλα βέβαια στοιχεία του ανοσολογικού συστήματος. Τα λευκά αιμοσφαίρια (λευκοκύτταρα) χρησιμεύουν για τις αμυντικές διεργασίες του οργανισμού με την ευρεία έννοια. Σε αντίθεση προς τα ερυθρά αιμοσφαίρια, παραμένουν μόνο παροδικά μέσα στο αίμα. Χρησιμοποιούν το αίμα για μεταφορικό μέσο, για να φτάσουν στους τόπους προορισμού τους. Εκεί βγαίνουν μέσω του τοιχώματος των τριχοειδών προς τους



ιστούς (διαπίδυση). Πιθανώς έλκονται από συγκεκριμένες χημικές ουσίες (χημειοταξία). Έτσι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος μεταβάλλεται πολύ. Κατά μέσο όρο κυκλοφορεί στο αίμα 5% όλων των λευκών αιμοσφαιρίων. Τα υπόλοιπα είναι κατανεμημένα σε όλους τους ιστούς. Το ένα τρίτο βρίσκεται στους τόπους παραγωγής τους, το μυελό των οστών. Η διαφορά τους από τα ερυθροκύτταρα είναι ότι δεν περιέχουν αιμοσφαιρίνη όπως τα ερυθροκύτταρα, ενώ αντίθετα έχουν ένα καλά σχηματισμένο πυρήνα. Έχουν διάμετρο 8-15 μικρά και ο συνολικός τους φυσιολογικός αριθμός στο αίμα είναι 5-8.000mm<sup>3</sup> (κυβικό χιλιοστό). Τιμές ανώτερες του ανώτατου ορίου, δηλαδή, πάνω από 10.000 κ.κ.χ. καλείται **λευκοκυττάρωση** και τιμές του κατώτατου ορίου, δηλαδή, κάτω των 5,000 κ.κ.χ καλείται **λευκοπενία**. Τόσο η λευκοκυττάρωση όσο και η λευκοπενία είναι σημαντικές παρεκκλίσεις και η κλινική τους σημασία θα πρέπει να διευκρινίζεται με ιδιαίτερη προσοχή.

Η λευκοκυττάρωση από μόνη της δεν εκφράζει τίποτα το συγκεκριμένο πέραν του ότι ο ολικός αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων είναι υψηλός. Είναι απολύτως απαραίτητο να γνωρίζουμε και την αναλογία (λευκοκυτταρικός τύπος) των διαφόρων λευκών κυττάρων ώστε να έχουμε αξιόπιστα στοιχεία που θα χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη. Το ίδιο ισχύει και για τη λευκοπενία.

Αντίστοιχα προς την ποικιλία των αμυντικών διεργασιών, και τα λευκά αιμοσφαίρια είναι πολλών ειδών. Γενικά διακρίνονται τρεις ομάδες: **μικρά φαγοκύτταρα** (κοκκιοκύτταρα, 60-70%), **μεγάλα φαγοκύτταρα** (μονοκύτταρα, 4-5%) και **λεμφοκύτταρα** (20-35%).

Τα **κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοπύρηνα** λευκοκύτταρα, όπως λέγονται μερικές φορές, πήραν το όνομά τους από τα πολλά μικρά **κοκκία** του πρωτοπλάσματος. Έχουν ένα λοβωτό πυρήνα και ένα κοκκιώδες κυτταρόπλασμα. Αυτά χρωματίζονται με ουδέτερες (ουδετερόφιλα κοκκιοκύτταρα), βασικές (βασεόφιλα κοκκιοκύτταρα) ή όξινες χρωστικές (π.χ. ηωσίνη, ηωσινόφυλλα κοκκιοκύτταρα). Τα ουδετερόφιλα κοκκιοκύτταρα έχουν την ικανότητα να φαγοκυτταρώνουν. Περιβάλλουν ξένα σώματα και κατόπιν τα διαλύουν με τα ένζυμα που περιέχουν στα κοκκία τους. Συχνά πεθαίνουν και αυτά μαζί. Με τον τρόπο αυτό σχηματίζεται το πύον. Τα ηωσινόφιλα κοκκιοκύτταρα βρίσκονται σε μεγάλο αριθμό σε αλλεργικές αντιδράσεις. Χρησιμεύουν για την αποδόμηση των συμπλεγμάτων αντιγόνου-αντισώματος. Τα κοκκία των βασεόφιλων κοκκιοκυττάρων περιέχουν ηπαρίνη, που αναστέλλει την πήξη του αίματος. Τα πολυμορφοπύρηνα παράγονται στα κύτταρα του ερυθρού μυελού των οστών (μυελοβλάστες). Ζουν λίγες ώρες και λίγα 24ωρα.

Τα μονοκύτταρα είναι μεγάλα φαγοκύτταρα. Περιέχουν πολλά ένζυμα και έχουν στενή συγγένεια με τα ιστιοκύτταρα του συνδετικού ιστού. Συγκεκριμένα, κυκλοφορούν στο αίμα και μεταναστεύουν στους ιστούς, όπου αναπτύσσονται σε διάφορες μορφές φαγοκυττάρων, όπως τα ιστικά μακροφάγα και τα κύτταρα του Kupffer. Διαφέρουν από τα λεμφοκύτταρα στο ότι έχουν μικρότερο πυρήνα που είναι πιο ευδιάκριτος και είναι τοποθετημένος πιο έκκεντρα μέσα στο κυτταρόπλασμα. Αφαιρούν μικροοργανισμούς από το σώμα και απομονώνουν και παρουσιάζουν αντιγονικό υλικό στα λεμφοκύτταρα. Το κυτταρόπλασμά τους είναι μη κοκκιώδες.

Τα **λεμφοκύτταρα** χρησιμεύουν για την “ειδική” άμυνα. Αντιθέτως προς τα υπόλοιπα λευκά αιμοσφαίρια, δεν παράγονται ή διαφοροποιούνται μόνο στον μυελό των οστών, αλλά και στα λεμφικά όργανα. Πρωταρχικό ρόλο σ’ αυτό παίζει ο θύμος (T-λεμφοκύτταρα). Έχουν ένα καθαρό, μη κοκκιώδες κυτταρόπλασμα και έναν σχετικά μεγάλο πυρήνα που μόλις ελαφρώς φαίνεται. Διακρίνονται τρεις κύριες ομάδες:

- 1) **T-λεμφοκύτταρα,**
- 2) **B-λεμφοκύτταρα,**
- 3) **“Μηδενικά” κύτταρα** (λεμφοκύτταρα που δεν είναι ούτε T- ούτε B-λεμφοκύτταρα).

Τα λεμφοκύτταρα παράγονται στο λεμφικό ιστό των λεμφαδένων, των αμυγδαλών, του σπλήνα, των παυέρειων πλακών του εντέρου και από μερικές νησίδες λεμφικού ιστού, που υπάρχουν στο μυελό των οστών (λεμφοβλάστες).

**1. Τα T- λεμφοκύτταρα** καταπολεμούν άμεσα μαζί με τα φαγοκύτταρα τα βακτηρίδια που μπαίνουν στο σώμα (κυτταρική ανοσία). Η ονομασία T-λεμφοκύτταρα προέρχεται από το γεγονός ότι τα κύτταρα αυτά υφίστανται κάποιο είδος ειδικής διαμόρφωσης στο θύμο (Thymus). Μερικά από τα αρχέγονα λεμφικά κύτταρα μεταναστεύουν από το μυελό των οστών στο θύμο, όπου δημιουργούν τον πληθυσμό των θυμοκυττάρων. Τέσσερα κύρια στάδια διαφοροποίησης έχουν χαρακτηριστεί για τα T-λεμφοκύτταρα:

Το *πρώτο στάδιο*, το στάδιο του ανώριμου θυμοκυττάρου, περιλαμβάνει τα κύτταρα της υποκαψιδιακής περιοχής του θύμου, τους μεγάλους θυμικούς βλάστες.

Το *δεύτερο στάδιο* περιλαμβάνει τα κοινά φλοιώδη θυμοκύτταρα (common cortical thymocytes) του φλοιού του θύμου.

Το *τρίτο στάδιο* περιλαμβάνει τα ώριμα θυμοκύτταρα (mature medullary thymocytes) του μυελού του θύμου.

Τέλος, το *τέταρτο στάδιο* περιλαμβάνει τα ώριμα Τ-λεμφοκύτταρα της περιφέρειας (peripheral T-lymphocytes). Υπάρχουν πολλά είδη Τ-λεμφοκυττάρων:

- Τα *κυτταροτοξικά Τ-κύτταρα* μπορούν να σκοτώσουν άμεσα τα ξένα κύτταρα.
- Τα *βοηθητικά Τ-κύτταρα* ενεργοποιούν φαγοκύτταρα και υποστηρίζουν άλλα Τ- ή Β-λεμφοκύτταρα στην αναγνώριση των αντιγόνων.
- Τα *κατασταλτικά Τ-κύτταρα* εμποδίζουν την προσβολή των ιστών του ίδιου του σώματος από τα λεμφοκύτταρα.

Τα Τ-λεμφοκύτταρα του ανθρώπου έχουν στην κυτταρική τους μεμβράνη:

- ⊣ Υποδοχείς για τα ερυθρά αιμοσφαίρια του προβάτου. Έτσι, όταν τα λεμφοκύτταρα του περιφερικού αίματος επωασθούν με ερυθρά αιμοσφαίρια προβάτου, τα Τ-λεμφοκύτταρα σχηματίζουν ρόδακες με τα ερυθρά του προβάτου.
- ⊣ Ειδικά αντιγόνα.
- ⊣ Υποδοχείς για το Fc τμήμα της μονομερούς IgM ανοσοσφαιρίνης και για το Fc τμήμα των IgG ανοσοσφαιρινών. Η χημική όμως συγγένεια των ανοσοσφαιρινών αυτών για τους υποδοχείς είναι πολύ μικρή. Τα κύτταρα, που έχουν υποδοχείς για τη μ αλυσίδα (IgM) ονομάζονται T<sub>μ</sub> λεμφοκύτταρα. Τα T<sub>μ</sub> λεμφοκύτταρα ασκούν ευοδωτική δράση στα Β-λεμφοκύτταρα και είναι κυτταροτοξικά.

2) Τα Β-λεμφοκύτταρα μπορούν να μετατρέπονται σε πλασματοκύτταρα και να παράγουν αντισώματα (χημική ανοσία). Τα αντισώματα κατευθύνονται κάθε φορά σε συγκεκριμένες ουσίες, ξένες στο σώμα και μόνο σ' αυτές. Η λεγόμενη «ανοσία» βασίζεται στο σχηματισμό αντισωμάτων. Μετά την πρώτη επαφή με κάποιο νοσογόνο παράγοντα, τα πλασματοκύτταρα αρχίζουν την παραγωγή «αντισωμάτων». Χρειάζονται περίπου δέκα ημέρες για να «εξοπλιστεί» το σώμα. Τότε γίνεται η μεγάλη επίθεση. Οι αντιδράσεις αντιγόνου-αντισώματος που γίνονται τώρα προκαλούν σε μερικές λοιμώξεις δερματικά εξανθήματα. Μετά την πάροδο της νόσου μερικά λεμφοκύτταρα διατηρούν την ικανότητα για την παραγωγή των συγκεκριμένων αντισωμάτων («κύτταρα με μνήμη»). Σε νέα επαφή ο νοσογόνος παράγοντας εξουδετερώνεται αμέσως από τα αντισώματα. Δεν έχουμε ξανά συμπτώματα της νόσου. Σε μερικές νόσους η παραγωγή αντισωμάτων διατηρείται ισοβίως.

Τα Β-λεμφοκύτταρα έχουν στην κυτταρική τους μεμβράνη:

- 1) Υποδοχέα για το κρυσταλλούμενο τμήμα των ανοσοσφαιρινών (Fc).
- 2) Υποδοχέα για τον παράγοντα τρία του συμπληρώματος (C<sub>3</sub>).
- 3) Ανοσοσφαιρίνες IgM και IgD.
- 4) Αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA) των τύπων A,B,C και DR.

Τέλος, τα Β-λεμφοκύτταρα δεν έχουν φαγοκυτταρικές ιδιότητες. Όταν το Β-λεμφοκύτταρο βρίσκεται σε ηρεμία υπάρχει σταθερή σχέση μεταξύ των ανοσοσφαιρινών IgM και IgD. Όταν τα Β-λεμφοκύτταρα ενεργοποιηθούν η σχέση αυτή μεταβάλλεται γιατί αυξάνονται οι IgD ανοσοσφαιρίνες. Έτσι, ελέγχοντας τη σχέση IgD/IgM στην επιφάνεια των Β-λεμφοκυττάρων μπορούμε να προσδιορίσουμε αν είναι ενεργοποιημένα ή όχι.

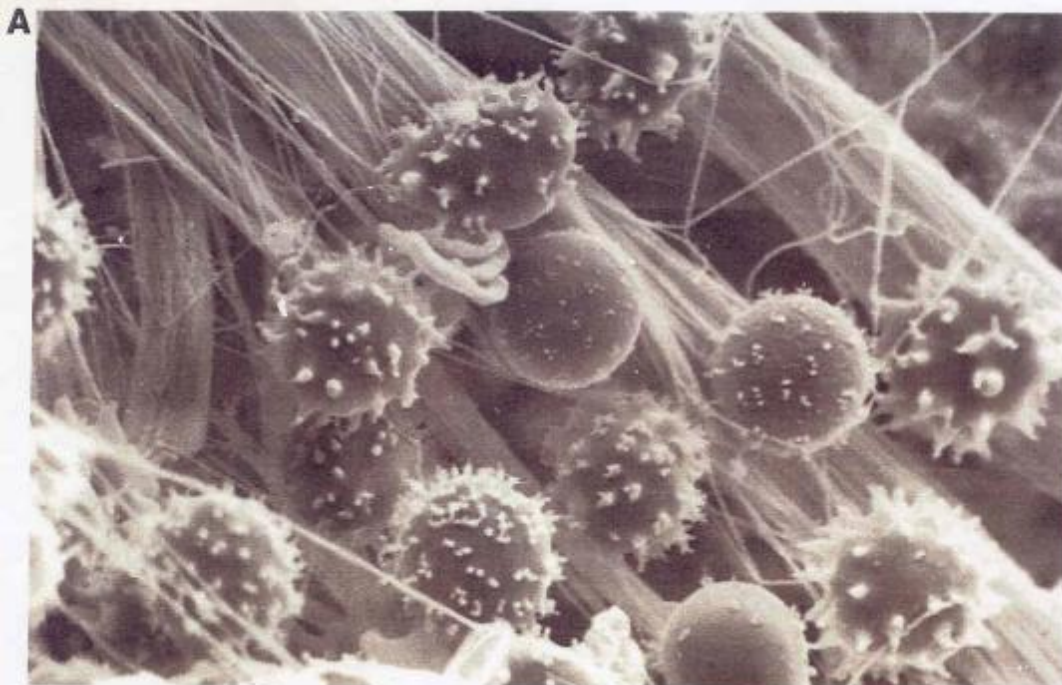
**3)** Στα “μηδενικά” κύτταρα ανήκουν τα “φυσιολογικά φονικά κύτταρα” (killer cells). Αυτά σκοτώνουν αδιακρίτως κύτταρα προσβεβλημένα από ιούς και κακοήθη κύτταρα. Άλλα μηδενικά κύτταρα σκοτώνουν μόνο κύτταρα σημασμένα με συγκεκριμένα αντισώματα.

Είναι πολύ σημαντικό όταν υπάρχουν παρεκκλίσεις στον ολικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων τόσο προς τα κάτω όσο και προς τα επάνω, να υπολογίζεται ο απόλυτος αριθμός των διαφόρων λευκών αιμοσφαιρίων. Πολύ συχνά επίσης ενώ υπάρχει φυσιολογικός ολικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων είναι ανάγκη να υπολογίζεται και ο απόλυτος αριθμός των διαφόρων υποομάδων. Παρακάτω αναφέρεται ένα παράδειγμα κατάστασης, συχνής στην κλινική πράξη, που δείχνει τη σημασία του υπολογισμού του απόλυτου αριθμού των διαφόρων ειδών λευκών αιμοσφαιρίων.

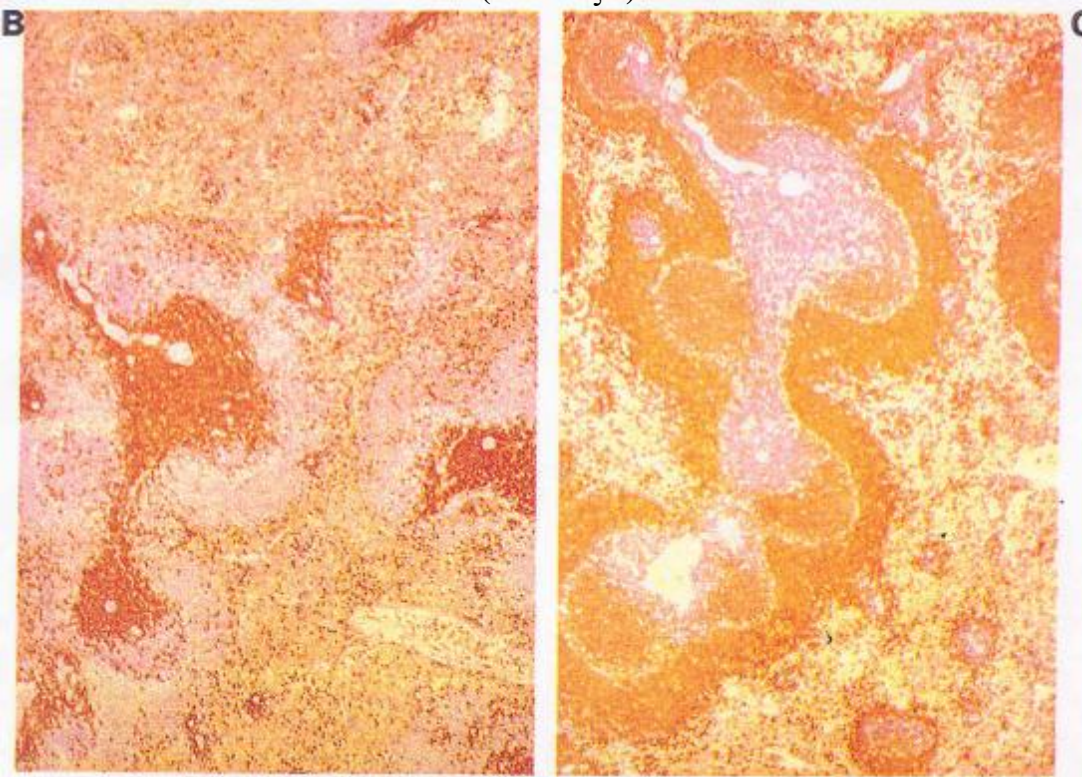
Ασθενής με 4.500 κ.κ.χ. λευκά (φυσιολογικά εκ πρώτης όψεως) έχει 27% πολυμορφοπύρηνα και 62% λεμφοκύτταρα, 8% μονοπύρηνα και 3% ηωσινόφιλα. Η πρώτη εντύπωση είναι ότι υπάρχει αναστροφή του λευκοκυτταρικού τύπου και πράγματι υπάρχει. Στην πραγματικότητα όμως δεν παρουσιάζεται μείωση των πολυμορφοπυρήνων και αύξηση των λεμφοκυττάρων. Απλώς έχει μειωμένα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα που είναι μόνο 1.200 (ενώ ο φυσιολογικός αριθμός τους κυμαίνεται από 2.500-6.000) ενώ ιδιαίτερα υψηλή αναλογία των λεμφοκυττάρων δεν αντιστοιχεί σε πραγματική αύξηση του απόλυτου αριθμού των λεμφοκυττάρων που είναι στα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα (800-3000 κ.κ.χ.)

[1,2,3,4,5,15,21,25]

Λευκοκύτταρα



(Εικόνα 3)



(Εικόνα 4)

(Εικόνα 5)

[1]

**A** Λεμφοκύτταρα του χορίου από τον περίγυρο κακοήθους όγκου στον ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (μεγέθυνση 2.400 φορές). Τα B- και Τις-λεμφοκύτταρα δεν ξεχωρίζουν από την όψη τις. Στην εικόνα βλέπει κανείς τις παράλληλες δεσμίδες ανελαστικών κολλαγόνων ινών που περιβάλλονται από τις ελαστικές ίνες.

**B+C** Λεμφοκύτταρα του σπλήνα στο οπτικό μικροσκόπιο (μεγέθυνση 70 φορές). Τα B- και τα Τις-λεμφοκύτταρα διακρίνονται με τη βοήθεια καστανής χρωστικής που συνδέεται με διαφορετικά αντισώματα (έμμεση ανοσολογική αντίδραση υπεροξειδάσης).

**B** Τα Τις- λεμφοκύτταρα που έχουν σημανθεί με το αντίσωμα O<sub>x</sub>19 συγκεντρώνονται στον ιστό που περιβάλλει τις αρτηρίες των λεμφοζιδίων του σπλήνα.

**C** Τα σημασμένα με το αντίσωμα His 14 B-λεμφοκύτταρα διασπείρονται στην επιχείλια ζώνη και τα λεμφοζίδια.

(Πίνακας 3)

[1]

### 1.2.3. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Τα αιμοπετάλια (θρομβοκύτταρα) είναι στην πραγματικότητα τμήματα μόνο κυττάρων (των μεγακαρυοκυττάρων) και περιέχουν μόνο ένζυμα χρήσιμα στην πήξη του αίματος. Είναι μικρά σφαιρικά σωμάτια του αίματος. Επειδή το αίμα είναι τόσο απαραίτητο στο σώμα, πρέπει να υπάρχει προστασία από την αιμορραγία κατά τον τραυματισμό των αιμοφόρων αγγείων. Το αίμα λοιπόν έχει την ικανότητα να μεταπίπτει ταχύτατα από τη ρευστή στη ημιστερεή μορφή και έτσι να φράσσει κάποιο κενό στο αγγειακό τοίχωμα (“πήξη του αίματος”). Για το σκοπό αυτό στο πλάσμα είναι διαλυμένο ένα λεύκωμα (ινωδογόνο), που μετατρέπεται σε “ινώδες” με την επίδραση του ενζύμου θρομβίνη. Η θρομβίνη πάλι προέρχεται με πολύπλοκο τρόπο από την προθρομβίνη. Στη διεργασία αυτή συμμετέχουν πάνω από μία δωδεκάδα παραγόντων, που προέρχονται εν μέρει από τα αιμοπετάλια, εν μέρει από το πλάσμα. Τα αιμοπετάλια μπορούν επίσης σαν “πρώτη βοήθεια” να μαζευτούν το ένα πάνω στο άλλο (συσσώρευση) και να σχηματίσουν βύσματα με τα οποία φράσσονται αμέσως μικρά ανοίγματα του αγγειακού τοιχώματος. Η διάρκεια ζωής τους είναι 8-11 ημέρες. Τα αιμοπετάλια περιέχουν κοκκία στα οποία βρίσκονται μεγάλες ποσότητες σεροτονίνης, αδρεναλίνης, ADP,  $Ca^{++}$ ,  $K^{+}$ , διάφοροι παράγοντες πήξεως, ένζυμα κ.λ.π.

Όταν δημιουργηθεί βλάβη στο τοίχωμα των αγγείων τα αιμοπετάλια μετακινούνται στο σημείο της βλάβης και εκκρίνουν το περιεχόμενο των κοκκίων τους. Η σεροτονίνη και η αδρεναλίνη προκαλούν αγγειόσπασμο και μείωση της κυκλοφορίας του αίματος στην περιοχή που βρίσκεται η αγγειακή βλάβη ή η αιμορραγία. Επιπλέον οι αμίνες αυτές μαζί με το ADP υποβοηθούν στην απελευθέρωση κοκκίων και από τα άλλα αιμοπετάλια. Το ADP επίσης υποβοηθάει στη συσσώρευση παραπέρα αιμοπεταλίων, τα οποία δημιουργούν τον αιμοστατικό φραγμό (plug). Η συσσώρευση των αιμοπεταλίων είναι α-αδρενεργική αντίδραση γι' αυτό και αναστέλλεται από τους α-αναστολείς (α-blockers).

Η παραγωγή αιμοπεταλίων από το μυελό των οστών ρυθμίζεται από την θρομβοποιητίνη. Η αρχή και η φύση της θρομβοποιητίνης είναι άγνωστη.

[1,3,4,5,6,15,25]



### 1.2.4. ΠΛΑΣΜΑ

Είναι το τμήμα του αίματος που αποτελείται από ορό και ινωδογόνο. Όταν το πλάσμα πήξει, τότε το λεπτό ρευστό υγρό που διαχωρίζεται από το πήγμα είναι ο ορός. Το ποσό του είναι 3 λίτρα. Αποτελεί το 5% του σωματικού βάρους. Αποτελείται κατά 90% από νερό μέσα στο οποίο βρίσκονται διαλυμένα ανόργανα ιόντα λευκώματα, σάκχαρο, αμινοξέα, λίπη, λιπαρά οξέα, ορμόνες, βιταμίνες, χρωστικές ουσίες υπολοίπου αζώτου. Αν το πλάσμα μείνει ακίνητο πήζει. Για να διατηρηθεί σε ρευστή κατάσταση προστίθεται αντιπηκτική ουσία. Οι πρωτεΐνες του πλάσματος βρίσκονται σε πυκνότητα 6,5-8gr/100ml αίματος.

Διακρίνονται σε τρεις τύπους:

- Λευκωματίνες 4-5,4gr%
- Σφαιρίνες 2,2-3,1gr%
- Ινωδογόνο 0,2-0,4gr/%

Οι λευκωματίνες παράγονται στο ήπαρ και χρησιμεύουν σαν δομικά στοιχεία των κυττάρων και για τη μεταφορά ουσιών στο αίμα (μετάλλων, χολερυθρίνης, φαρμάκων). Οι σφαιρίνες αποτελούνται από έναν αριθμό κλασμάτων  $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$  και  $\gamma$  σφαιρίνες. Οι  $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$  παράγονται στο ήπαρ και χρησιμεύουν για τη μεταφορά ουσιών στο αίμα (θυρεοειδικές ορμόνες, ορμόνες γεννητικών αδένων). Οι  $\gamma$ - σφαιρίνες παράγονται από τα λεμφοκύτταρα και αποτελούν τα αντισώματα της χημικής ανοσίας. Είναι οι λεγόμενες ανοσοσφαιρίνες. Το ινωδογόνο που είναι κλάσμα των σφαιρινών χρησιμεύει στην πήξη του αίματος.

Άλλη σπουδαία λειτουργία των πρωτεϊνών είναι η ανάπτυξη ωσμωτικής πίεσης στο τοίχωμα των τριχοειδών κι αυτό γιατί το τοίχωμα των τριχοειδών είναι αδιαπέραστο για τις πρωτεΐνες αυτές.

Το πλάσμα συμμετέχει στην αιμόσταση με δύο πολύπλοκα ενζυμικά συστήματα, το ενζυμικό σύστημα της πήξης του αίματος και το ενζυμικό σύστημα της ινωδονόλυσης. Το τελικό προϊόν του συστήματος, που αφορά την πήξη του αίματος, είναι μια πρωτεΐνη που ονομάζεται ινική. Αυτή χρησιμεύει σαν υπόστρωμα για την ανάπτυξη ινοβλαστών και με τον τρόπο αυτό παίζει ουσιώδη ρόλο στο σχηματισμό του ιστού της ουλής και της τελικής αποκατάστασης των βλαβέντων-τροθέντων αγγείων.



### 1.3. ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Τα περισσότερα λευκοκύτταρα, τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια παράγονται στο μυελό των οστών. Ο μυελός των οστών είναι η μαλακή ουσία που καταλαμβάνει το εσωτερικό των οστών. Υπάρχουν δύο είδη:

1) Ο **κίτρινος ή λιπώδης μυελός** που περιέχει μεγάλη ποσότητα λίπους και βρίσκεται στον κορμό των μακρών οστών και είναι αδρανής, δηλαδή δεν συμμετέχει στην αιμοποίηση.

2) Ο **ερυθρός μυελός** που έχει κυτταρική δομή και καταλαμβάνει το διάστημα μέσα στις πλευρές, το στέρνο, στα σπονδυλικά σώματα και στα άκρα των μακρών οστών. Αποτελεί ένα μεγάλο και διάχυτο αιμοποιητικό όργανο και παράγει τα κύτταρα του αίματος και την αιμοσφαιρίνη. Αυτός χαρακτηρίζεται από έντονη αιμοποιητική δραστηριότητα: κάθε ημέρα παράγει 100-250 δισεκατομμύρια ερυθροκύτταρα, 70-150 δισεκατομμύρια αιμοπετάλια και πολλές δεκάδες δισεκατομμύρια πολυπύρρηνα λευκοκύτταρα και των τριών ειδών. Σε ορισμένες καταστάσεις (π.χ. μεγάλη αιμόλυση) μπορεί να εμφανισθεί και σε άλλα σημεία, όπως στις διαφύσεις των επιμήκων οστών και οδηγεί στα παιδιά σε διαταραχές της ανάπτυξης του οστού και σε οστικές παραμορφώσεις. Στις περιπτώσεις αυτές, λόγω της πλήρους κατάληψης των οστών από ερυθρό μυελό, μπορεί να εμφανισθεί αιμοποίηση στο ήπαρ και στο σπλήνα.

Ο μυελός των οστών είναι η θέση του σχηματισμού των ερυθροκυττάρων, των κοκκιωδών λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων. Συνίσταται από ένα πλέγμα αγγείων, ινών και κυττάρων το οποίο ονομάζεται *μυελικό υπόστρωμα*. Μέσα στις βρογχίδες του πλέγματος ευρίσκονται τα αιμοποιητικά κύτταρα, δηλαδή οι αιμοποιητικές προβαθμίδες.

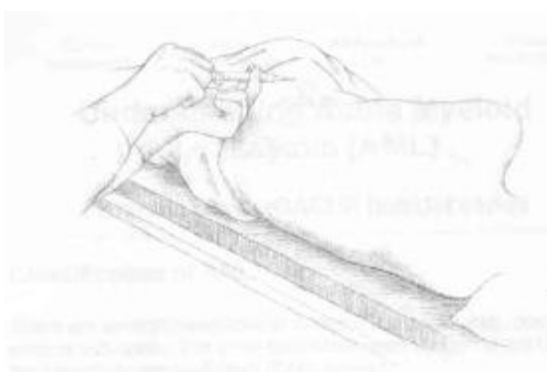
Από τα αγγεία του μυελικού υποστρώματος σημασία έχουν οι φλέβες του οι οποίες προέρχονται από τα αρτηρίδια που αποτελούν τις διακλαδώσεις των στελεχών των τροφικών αρτηριών του οστού. Οι φλέβες διευρύνονται κατά τόπους σχηματίζοντας τους φλεβοκόλπους. Το αίμα των φλεβοκόπων απάγεται και φέρεται στο αίμα της κεντρικής φλέβας του οστού και με αυτή στην αιματική κυκλοφορία. Το τοίχωμα του φλεβοκόπου καλύπτεται εσωτερικώς από ενδοθήλιο που επικάθεται σε μία βασική μεμβράνη και εξωτερικώς ενισχύεται με επιπρόσθετα κύτταρα. Τα τοιχώματα των φλεβοκόπων φέρουν κενά τα οποία επιτρέπουν στα ώριμα κύτταρα, που ευρίσκονται μεταξύ των χώρων των φλεβοκόπων, να εισέλθουν στο αίμα των φλεβοκόπων.

Οι ίνες του μυελικού πλέγματος είναι συνδετικές, ελαστικές και δικτυωτές ίνες που προσφέρουν στήριξη στο μυελικό όργανο-φλεβοκόλπους και χρησιμεύουν και για τη διάγνωση ορισμένων νόσων του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων.

Στα κύτταρα του μυελικού υποστρώματος περιλαμβάνονται ινοβλάστες, κύτταρα του δικτύου, μαστοφόρα (βασεόφιλα κύτταρα) και T-λεμφοκύτταρα, που βοηθούν και στη στήριξη των φλεβοκόλπων. Τα αιμοποιητικά κύτταρα ευρίσκονται στις βρογχίδες του μυελικού υποστρώματος. Οι βρογχίδες περιέχουν ένα παχύρρευστο υγρό αποτελούμενο από κολλαγόνο, γλυκοζοαμινογλυκάνες, φιμπρονεκτίνη και λαμινίνη. Μέσα στο υγρό ευρίσκονται οι αιμοποιητικές προβαθμίδες, που αποτελούν άωρα κύτταρα.

Στο έμβρυο έχουμε παραγωγή των κυττάρων αυτών και στο ήπαρ και στο σπλήνα. Στους ενήλικες τέτοια εξωμυελική αιμοποίηση συμβαίνει μόνο σε παθολογικές καταστάσεις (λευχαιμίες) στις οποίες ο μυελός των οστών υπολειτουργεί ή έχει καταστραφεί ή έχει υποστεί ίνωση. (π.χ. από τοξική δράση φαρμάκων). Στα παιδιά τα κύτταρα του αίματος παράγονται στις μυελικές κοιλότητες όλων των οστών. Στην ηλικία των 20ετών ο μυελός των οστών των μακρών οστών καθίσταται ανενεργός εκτός από το μηριαίο και το βραχιόνιο. Ο μυελός των οστών είναι ένα από τα μεγαλύτερα όργανα του σώματος-πλησιάζει το μέγεθος και το βάρος του ήπατος.

Στο μυελό των οστών το 75% των κυττάρων το κατέχει η Λευκή σειρά ενώ το 25% η ερυθρά σειρά. Αυτό εξισώνεται με την ύπαρξη 500πλάσιου αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων σε σχέση με τα λευκά στο περιφερικό αίμα και αντανακλά ότι ο χρόνος ζωής των λευκών αιμοσφαιρίων είναι μικρός, ενώ των ερυθρών μεγάλος. Αυτό συμβαίνει για δύο λόγους: α) Τα λευκά πεθαίνουν γρήγορα λόγω της μάχης που δίνουν απέναντι στους ξένους εισβολείς. β) Ένας μεγάλος αριθμός τους βρίσκεται έξω από το κυκλοφορικό σύστημα στους διάφορους ιστούς στη στρωτή γραμμή για την άμυνα του οργανισμού.



(Εικόνα 6) Δείγμα μυελού παίρνεται μέσω παρακέντησης

Η εξέταση του μυελού των οστών αποσκοπεί στη διαπίστωση αιματολογικών διαταραχών προέλευσης μυελού των οστών και μελετά τη μορφολογία και τη λειτουργία του μυελού των οστών. Υπάρχουν δύο μέθοδοι μελέτης: η παρακέντηση του μυελού ή το μυελόγραμμα και η βιοψία του μυελού των οστών.

Το **μυελόγραμμα** αφορά τη μορφολογική εξέταση των κυττάρων του μυελού και αποτελεί εξέταση εκλογής για τη διαπίστωση ύπαρξης ή κατάληψης του μυελού από παθολογικά κύτταρα(π.χ. σε οξεία λευχαιμία). Ο μυελός λαμβάνεται με παρακέντηση, με τροκάρ (μετά από τοπική αναισθησία) από φλοιό του οστού όπου είναι άφθονος, η οποία γίνεται συνήθως στο στέρνο ή στην οπίσθια λαγόνιο άκανθα. Παρασκευάζεται επίχρισμα, το οποίο χρωματίζεται (όπως το αίμα)και εξετάζεται. Από την εξέταση αυτή (α) εκτιμάται η κυτταρική αφθονία του μυελού, (β) συγκρίνονται τα ποσοστά των κυττάρων με τα φυσιολογικά ποσοστά και (γ) διαπιστώνονται τα ποσοστά των κυττάρων της κάθε μιας σειράς.

Όλα τα κύτταρα του αίματος στο μυελό των οστών προέρχονται από το αρχέγονο κύτταρο του Δικτυοενδοθηλιακού Συστήματος (STEM CELL). Από το κύτταρο αυτό προέρχονται τα βλαστικά κύτταρα όλων των σειρών τα οποία αφού περάσουν τα διάφορα στάδια ωρίμανσης εισέρχονται στη συστηματική κυκλοφορία.

[2,4,5,6,15,24]

## 1.4. ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

Η διάρκεια ζωής των κυκλοφορούντων κυττάρων του αίματος είναι περιορισμένη, για μεν τα ερυθροκύτταρα 100-120 ημέρες, για δε τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια ακόμα πιο περιορισμένα. Η ανανέωση των συνεχώς καταστρεφόμενων μέσα στην κυκλοφορία κυττάρων εξασφαλίζεται μέσω της συνεχούς αναπαραγωγής αυτών στον αιμοποιητικό ιστό.

Την αιμοποίηση τη διακρίνουμε σε δύο περιόδους:

*α) την εμβρυϊκή αιμοποίηση*

*β) και την αιμοποίηση του ενηλίκου.*

Τα όργανα και οι ιστοί στους οποίους συντελείται η παραγωγή των κυττάρων του αίματος χαρακτηρίζονται αντίστοιχα ως *αιμοποιητικά όργανα και αιμοποιητικοί ιστοί*. Ο κύριος αιμοποιητικός ιστός είναι ο ερυθρός μυελός των οστών.

### 1.4.1. Εμβρυϊκή Αιμοποίηση

Η γνώση του τρόπου παραγωγής των κυττάρων του αίματος ενέχει μεγάλη σημασία, καθότι πάρα πολλές παθήσεις του αίματος εκδηλώνονται με συμπτώματα, η κατανόηση του μηχανισμού των οποίων προϋποθέτει απαραίτητως την αναδρομή στην εμβρυϊκή αιμοποίηση. Αυτή αναφέρεται στην αιμοποίηση κατά την εμβρυϊκή ζωή, η οποία συντελείται στον μυελό των οστών, το ήπαρ, το θύμο αδένα, τους λεμφαδένες και στο σπλήνα. Η εμβρυϊκή αιμοποίηση διακρίνεται σε τρεις περιόδους.

**α) Προηπατική περίοδος.** Τα πρώτα κύτταρα του αίματος σχηματίζονται εκτός του εμβρύου στις αιμοποιητικές νησίδες των τοιχωμάτων του ομφαλικού κυστιδίου κατά την 3<sup>η</sup> περίπου εβδομάδα. Τα περιφερικά στοιχεία διαφοροποιούνται σχηματίζοντας ενδοθήλιο, τα δε κεντρικά στοιχεία, αποχωριζόμενα από τα γειτονικά κύτταρα, σχηματίζουν τα πρώτα κύτταρα του αίματος. Βραδύτερα, τα περιφερικά κύτταρα μετέχουν στον σχηματισμό των αγγείων και έτσι με την έναρξη της καρδιακής λειτουργίας και της κυκλοφορίας του αίματος, τα κεντρικά κύτταρα παρασύρονται αμέσως στην κυκλοφορία. Τα διαφοροποιημένα μεσεγγυματικά αυτά κύτταρα δεν περιέχουν αιμοσφαιρίνη και αποκαλούνται αιμοκυτοβλάστες. Μετά από σειρά μεταβολών ο πυρήνας καθίσταται μικρότερος, αναφαίνεται αιμοσφαιρίνη και συντελείται η μετατροπή σε αρχέγονο κύτταρο της ερυθράς σειράς, τον εμβρυϊκό μεγαλοβλάστη. Η διάρκεια της μεσεγγυματικής αυτής περιόδου δεν υπερβαίνει τις εννιά εβδομάδες. Ο εμβρυϊκός μεγαλοβλάστης δεν παριστά το μητρικό κύτταρο του οριστικού ερυθροκυττάρου. Την γένεση των μεγαλοβλαστών διαδέχεται δεύτερη γεννεά μικρότερων εμπύρηνων ερυθροκυττάρων, τα οποία και συνιστούν το μητρικό κύτταρο της οριστικής πλέον ερυθράς σειράς.

**β) Ηπατική περίοδος.** Από τον 2<sup>ο</sup> περίπου μήνα και μέχρι τη γέννηση, το ήπαρ λειτουργεί ως αιμοποιητικό όργανο. Κατά τον 3<sup>ο</sup> περίπου μήνα αρχίζει η αιμοποίηση στο σπλήνα, και λίγο αργότερα, στους λεμφικούς αδένες και τον μυελό των οστών.

Κατά τον ίδιο χρόνο εμφανίζονται τα πρώτα λευκοκύτταρα αρχικά τα κύτταρα της κοκκιώδους σειράς, κατόπιν τα λεμφοκύτταρα και τα μονοκύτταρα.

γ) **Λεμφομυελική περίοδος.** Από τον 5<sup>ο</sup> μήνα, η αιμοποιητική λειτουργία του ήπατος βαίνει προοδευτικά ελαττωμένη, ενώ συγχρόνως την αιμοποίηση αναλαμβάνουν ο μυελός των οστών, ο σπλήνας και τα λεμφογάγγλια.

Τα μεσεγχυματικά κύτταρα ή αλλιώς τα ενδολοβία τριχοειδή του ήπατος (κύτταρα KUPFFER), οι αιματικοί κόλποι του σπλήνα και των λεμφικών αδένων, των ορογόνων υμένων, των επινεφριδίων κ.α., διατηρούν ακέραια καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τη δυνατότητα της εκ νέου παραγωγής κυττάρων του αίματος.

#### 1.4.2. Μετεμβρυϊκή αιμοποίηση

Όλα τα κύτταρα, που αποτελούν τα έμμορφα στοιχεία του αίματος, προέρχονται από τα αδιαφοροποίητα κύτταρα των αιμοποιητικών ιστών. Τα αδιαφοροποίητα αυτά κύτταρα ανήκουν στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (Δ.Ε.Σ.).

Όπως είναι γνωστό, στο σύστημα αυτό περιλαμβάνονται τα δικτυοκύτταρα του δικτυωτού ιστού των αιμοποιητικών οργάνων και τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αιματικών κόλπων, του συνεκτικού ιστού, των τριχοειδών κ.α.

Το Δ.Ε.Σ. επιτελεί τρεις κυρίως λειτουργίες:

α) **Αντιξενική** λειτουργία, ή μακροφαγία, προσήλωση χρωστικών κοκκίων, παραγωγή αντισωμάτων κ.λ.π.

β) **Λειτουργίες** συνδεδεμένες με τον ενδιάμεσο μεταβολισμό των λιποειδών, των πρωτεϊνών, του σιδήρου κ.λ.π.

γ) **Αιμοποιητική λειτουργία.**

Στον ενήλικα η αιμοποιητική λειτουργία του Δ.Ε.Σ. εντοπίζεται στο μυελό των οστών, τον σπλήνα και τα λεμφογάγγλια. Το Δ.Ε.Σ. του μυελού των οστών παράγει τα κύτταρα της ερυθράς, της κοκκιώδους και της αιμοπεταλιακής σειράς. Το Δ.Ε.Σ. των γαγγλίων και του σπληνός παράγει τα λεμφοκύτταρα. Τόπος παραγωγής των μονοκυττάρων είναι ο δικτυωτός ιστός εν' γένει. Η υπό φυσιολογικές συνθήκες ειδίκευση αυτή διαφόρων τμημάτων του Δ.Ε.Σ. δεν παρεμποδίζει την επί παθολογικών καταστάσεων επάνοδο της ικανότητας για αιμοποίηση κάθε άλλου τμήματος του συστήματος αυτού.

Έτσι, π.χ. εξωμυελική αιμοποίηση μπορεί να παρατηρηθεί στο σπλήνα, ήπαρ, γάγγλια, επινεφρίδια κ.α. σε περιπτώσεις βαρείας αναιμίας, οστεοσκλήρυνσης λευχαιμιών κ.α.

Το Δ.Ε.Σ. των αιμοποιητικών οργάνων, ο αιμοϊστοβλαστικός ιστός, διαφοροποιείται από τα αρχέγονα κύτταρα κάθε σειράς του αίματος. Μέσω της διαφοροποίησης του αιμοϊστοβλάστη επέρχονται μεταβολές που προσδίδουν στο κύτταρο νέες ιδιότητες, οι οποίες με τις υπάρχουσες μεθόδους δεν αποκαλύπτονται. Το διαφοροποιημένο αυτό κύτταρο, ο *αιμοκυτοβλάστης*, θα εξελιχθεί προς το υπόλοιπο σε μια κατεύθυνση ενώ συγχρόνως χάνει ανεπανόρθωτα την αρχική πολυδύναμη ικανότητά του. Από τα κύτταρα αυτά προέρχονται με *ωρίμανση* τα κυκλοφορούντα κύτταρα του αίματος.

Η μελέτη της ωρίμανσεως των κυττάρων του αίματος επιτυγχάνεται με την εφαρμογή των κλασσικών αιματολογικών μεθόδων (μορφολογία των κυττάρων του αίματος) κυρίως όμως με βιοχημικές μεθόδους (χημική σύνθεση των κυττάρων του αίματος, ποσοτικός προσδιορισμός των πυρηνικών οξέων του πυρήνα και του πρωτοπλάσματος κ.λ.π.)

[3,4,5,6,9,15,24]

### 1.4.3. Μορφολογικές μεταβολές κατά την ωρίμανση των κυττάρων του αίματος

Οι διαστάσεις των αώρων κυττάρων είναι μεγαλύτερες από αυτές των ωρίμων κυττάρων.

Ο συντελεστής της σχέσεως πυρήνα: πρωτοπλάσματος είναι μεγάλος και ο πυρήνας καταλαμβάνει σχεδόν όλο το κύτταρο.

Η χρωματίνη είναι ανοιχτού χρώματος και λεπτότατης υφής.

Υπάρχουν ένα ή περισσότερα πυρήνια, ο δε συντελεστής της σχέσεως πυρηνίων: πυρήνα είναι μεγαλύτερος όσο το κύτταρο είναι αωρότερο.

Το πρωτόπλασμα είναι βασεόφιλο και δεν περιέχει ειδικά κοκκία.

Κατά την εξέλιξη το κύτταρο μικραίνει.

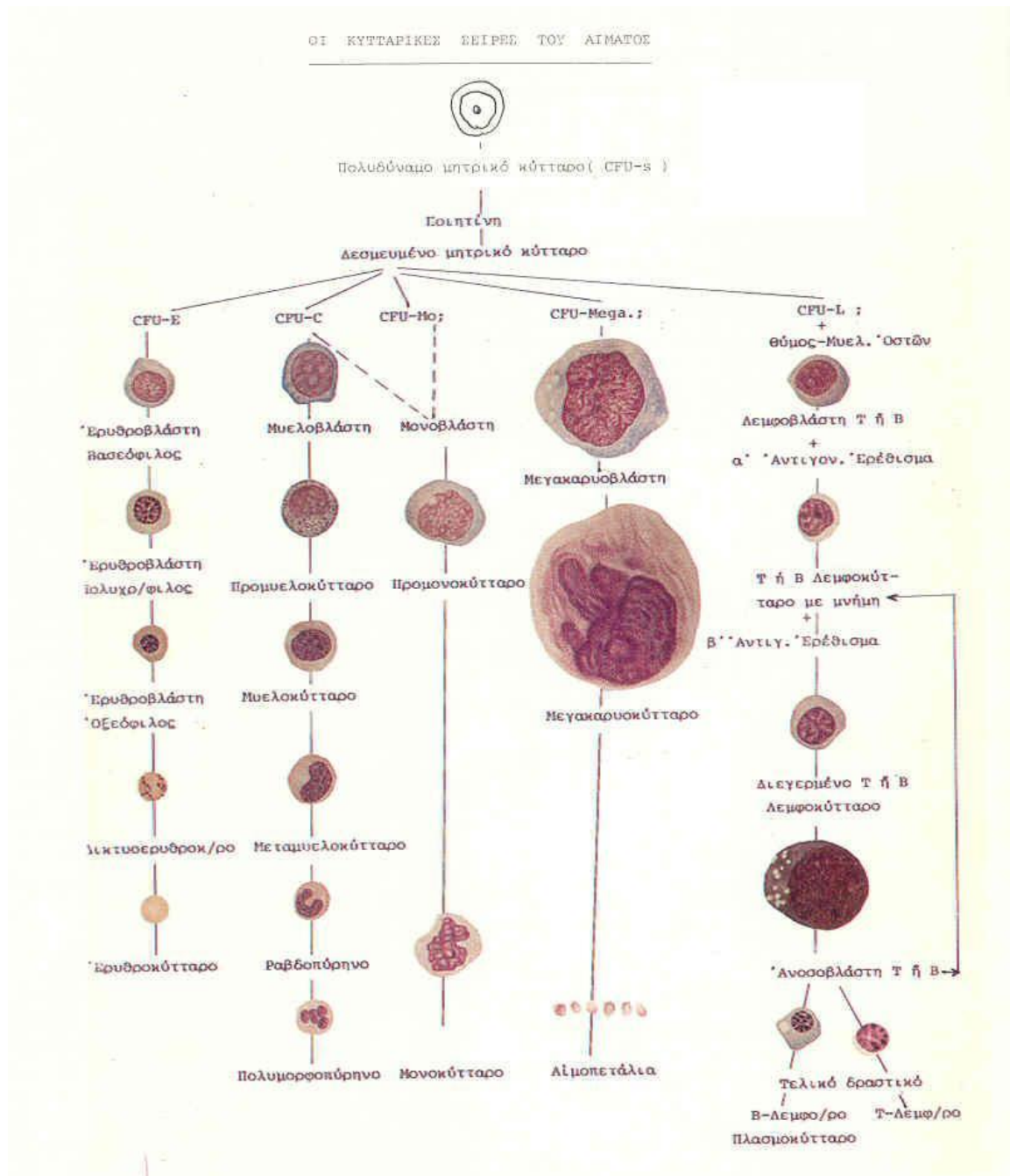
Ο συντελεστής της σχέσης πυρήνα: πρωτοπλάσματος ελαττώνεται.

Τα πυρήνια εξαφανίζονται, ο πυρήνας καθίσταται μικρότερος και η χρωματίνη πυκνώνει.

Η βασεοφιλία του πρωτοπλάσματος αντικαθίσταται βαθμιαία μέσω της οξεοφιλίας, όσο χρόνο το κύτταρο προσλαμβάνει τους ειδικούς χαρακτήρες της σειράς στην οποία ανήκει.

Ο μηχανισμός της εξόδου στην κυκλοφορία των ωρίμων κυττάρων του αίματος παραμένει ακόμα άγνωστος.

[4]



(Εικόνα 7)

[9]

#### 1.4.4. Γένεση των κυτταρικών σειρών του αίματος

Οι κυτταρικές σειρές του αίματος είναι:

1. **Ερυθροκυτταρική σειρά**, από την οποία παράγονται τα ερυθρά αιμοσφαίρια.
2. **Κοκκιώδης σειρά**, από την οποία παράγονται τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα.
3. **Λεμφική σειρά**, από την οποία παράγονται όλα τα είδη των λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών.
4. **Μονοκυτταρική σειρά**, από την οποία παράγονται τα μεγάλα μονοπύρρηνα του αίματος και το σύστημα των μακροφάγων.
5. **Μεγακαρυοκυτταρική σειρά**, από την οποία παράγονται τα αιμοπετάλια.

#### Μορφολογία της Ερυθράς Σειράς

(Φυσιολογική σειρά ή κύτταρα της ερυθράς σειράς του υγιούς ενήλικα)

Στη σειρά αυτή περιλαμβάνεται ολόκληρη η διαδοχή των κυττάρων, από τον αιμακυτοβλάστη μέχρι το ερυθροκύτταρο ή ερυθρό αιμοσφαίριο.

**Προερυθροβλάστης.** Αποτελεί το πρώτο στάδιο διαφοροποίησης του αιμοκυτοβλάστη προς το ερυθροκύτταρο. Η διάμετρος είναι 20-25μ.

Το πρωτόπλασμα είναι έντονα βασεόφυλο, άλλοτε ομοιογενές, άλλοτε ανισόχρωμο. Η έντονη βασεοφιλία οφείλεται στην παρουσία μεγάλης ποσότητας ριβοπυρηνικού οξέος. Το τμήμα του πρωτοπλάσματος γύρω από τον πυρήνα σχηματίζει άλω. Το πρωτόπλασμα δεν περιέχει κοκκία.

Ο πυρήνας είναι συνήθως στρογγυλός και ευμεγέθης, η χρωματίνη σχηματίζει δίκτυο έντονα χρωματισμένο. Τα πυρήνια είναι μικρά και εξαφανίζονται γρήγορα.

**Ερυθροβλάστης βασεόφιλος.** Έχει διάμετρο 16-18μ. Το πρωτόπλασμα είναι έντονα βασεόφιλο, ο πυρήνας περιβάλλεται πάντοτε από άλω. Συχνά παρατηρείται συσσώρευση ερυθροβλαστών (φωλιά ερυθροβλαστών). Ο πυρήνας είναι στρογγυλός και μικρότερος του πυρήνα του προερυθροβλάστη. Η χρωματίνη είναι πυκνή και σχηματίζει μάζες. Τη



μετάπτωση του βασεόφιλου ερυθροβλάστη προς τον οξεόφιλο χαρακτηρίζουν τρεις κυρίως μεταβολές:

α) Προοδευτική σμίκρυνση του κυττάρου.

β) Πολυχρωματοφιλία του πρωτοπλάσματος, που οφείλεται στην προοδευτική εμφάνιση της αιμοσφαιρίνης.

γ) Πύκνωση και στη συνέχεια εξαφάνιση του πυρήνα.

**Ερυθροβλάστης πολυχρωματόφιλος.** Το πρωτόπλασμα του πολυχρωματοφίλου ερυθροβλάστη είναι ανοικτό βασεόφιλο στην περιφέρεια, πρασινωπό και κιτρινωπό γύρω από τον πυρήνα. Η χρωματίνη πυκνώνει ακόμη περισσότερο και διατίθεται κατά σωρούς.

**Ερυθροβλάστης οξεόφιλος.** Είναι μικρότερος του προηγούμενου. Το πρωτόπλασμα έχει τη χροιά του ερυθροκυττάρου. Ο πυρήνας είναι μικρός, στρογγυλός και πυκνός.

**Δικτυοερυθροκύτταρο.** Ο οξεόφιλος ερυθροβλάστης, μετά την εξαφάνιση του πυρήνα, μετατρέπεται σε δικτυοερυθροκύτταρο. Αυτό εμφανίζει λεπτό κοκκιώδες δίκτυο, μετά από χρωματισμό μέσω ζωικών χρωστικών. (κυανό του κρεζυλίου). Απαντά στο αίμα σε αναλογία 1% περίπου, στο συνολικό αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων, σε μεγαλύτερη δε αναλογία στο μυελό των οστών. Ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων αυξάνει σημαντικά, μέχρι 90% σε ερυθροβλαστική αντίδραση, κατόπιν αιμορραγιών ή ενδαγγειακής καταστροφής των ερυθρών αιμορραγιών ή ενδαγγειακής καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμολυτικές αναιμίες)

### **Ερυθροκύτταρο**

[4,9,24]

## **ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΕΥΚΗΣ ΣΕΙΡΑΣ**

### **Κοκκιώδης σειρά.**

Στη σειρά αυτή περιλαμβάνονται τα κύτταρα από τον αιμοκυτοβλάστη μέχρι το πολυμορφοπύρηνο.

**Μυελοβλάστης.** Το κύτταρο αυτό εκτός από τα χαρακτηριστικά του αιμοκυτοβλάστη περιέχει αζουρόφιλα κοκκία. Η παρουσία των κοκκίων καθορίζει την εξέλιξη αυτού προς την κοκκιώδη σειρά. Η διάμετρος του είναι 20-25μ. Το πρωτόπλασμα είναι βασεόφιλο, η απόχρωση είναι βαθύτερη προς την περιφέρεια. Περιέχει πάντοτε αραιά αζουρόφιλα

κοκκία. Ο πυρήνας είναι ευμεγέθης και ωσειδής. Η χρωματίνη σχηματίζει λεπτό γραμμικό δίκτυο, ο πυρήνας περιέχει πολυάριθμα πυρήνια, 2 έως 5.

**Προμυελοκύτταρο.** Η διάμετρος του είναι 15-20μ. Το πρωτόπλασμα είναι ασθενώς βασεόφιλο, περιέχει αζουρόφιλα, κοκκία και κάποια διαφοροποιημένα κοκκία (ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα, βασεόφιλα). Ο πυρήνας φέρεται προς την περιφέρεια του κυττάρου. Η χρωματίνη πυκνώνει κατά τόπους, τα πυρήνια τείνουν να εξαφανισθούν.

**Μυελοκύτταρο.** Η διάμετρος του είναι 12-18μ. Το πρωτόπλασμα είναι οξεόφιλο και περιέχει κοκκία άλλοτε μεν λεπτά και πολυάριθμα, ιώδους χροιάς (ουδετερόφιλα), άλλοτε σφαιρικά και ευμεγέθη (ηωινόφιλα), άλλοτε αραιά και ανισομεγέθη (βασεόφιλα).

**Μεταμυελοκύτταρο.** Αυτό παρουσιάζει τα χαρακτηριστικά του μυελοκυττάρου, διαφέρει μόνο ως προς το σχήμα του πυρήνα το οποίο σμικρύνεται και κυρτούται.

**Πολυμορφοπύρηνο.** Η διάμετρος του είναι 7-12μ. Το πρωτόπλασμα είναι οξεόφιλο, περιέχει κοκκία ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα ή βασεόφιλα. Ο πυρήνας είναι πολύλοβος από 2-5 λοβοί. Ο πυρήνας των νεαρών πολυμορφοπύρηνων ή ραβδοπυρηνών παρουσιάζει μορφή όψης πετάλου.

Το πρωτόπλασμα των ηωσινοφίλων πολυμορφοπύρηνων κυττάρων είναι βασεόφιλο.

[4,9,24]

## ΛΕΜΦΙΚΗ ΣΕΙΡΑ

Το πρώτο κύτταρο της λεμφικής σειράς, ο προλεμφοβλάστης, σχεδόν δεν διαφέρει από τον αιμοκυτοβλάστη.

**Λεμφοβλάστης.** Έχει διάμετρο 9-13 μ. Το πρωτόπλασμα, υαλώδες και στρογγυλό, ασθενώς βασεόφιλο, περιγράφεται στην περιφέρεια. Η χρωματίνη του πυρήνα είναι πυκνότερη της χρωματίνης του προλεμφοβλάστη, ο πυρήνας περιέχει συνήθως ένα μόνο πυρήνιο.

**Προλεμφοκύτταρο.** Μεταξύ του λεμφοβλάστη και του ωρίμου λεμφοκυττάρου παρεμβάλλεται το προλεμφοκύτταρο.

**Λεμφοκύτταρο.** Διακρίνουμε μικρά και μεγάλα λεμφοκύτταρα. Το πρωτόπλασμα είναι βασεόφιλο, ανοικτό κυανό, λίαν περιορισμένο, μόλις ορατό στα μικρά λεμφοκύτταρα. Το πρωτόπλασμα του μεγάλου λεμφοκυττάρου περιέχει ενίοτε ολιγάριθμα αζουρόφιλα κοκκία. Ο πυρήνας είναι στρογγυλός και εμφανίζει μικρή εντομή και η χρωματίνη είναι πυκνή κατά τύπους.

### ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ

Μητρικό κύτταρο του μονοκυττάρου είναι ο μονοβλάστης ή ιστοβλάστης, το οποίο προέρχεται από τα δικτυωτά κύτταρα του Δ.Ε.Σ.

Το μονοκύτταρο είναι το μεγαλύτερο από τα κυκλοφορούντα κύτταρα του αίματος. Η διάμετρος του είναι 15-30μ. Το πρωτόπλασμα είναι ασθενώς βασεόφιλο, περιέχει αζουρόφιλα κοκκία, λεπτά και ομοιόμορφα κατανεμημένα.

Ο Πυρήνας είναι ωσειδής και φέρει εντομές. Η χρωματίνη σχηματίζει λεπτό και ομοιόμορφο δίκτυο.

### ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ

Μητρικό κύτταρο του πλασματοκυττάρου είναι ο *πλασματοβλάστης*, ο οποίος προέρχεται από τα δικτυωτά κύτταρα του Δ.Ε.Σ. Το πλασμοκύτταρο σπανίως απαντά μεταξύ των κυκλοφορούντων κυττάρων του αίματος. Η διάμετρος του είναι 12-15μ. Οι χαρακτήρες του πλασματοκυττάρου είναι οι κάτωθι:

Πρωτόπλασμα βαθύ βασεόφιλο, περιέχει ενίοτε αραιά κενοτόπια,

πυρήνα έκκεντρο ωσειδή· ο μεγάλος άξονας του πυρήνα φέρεται κάθετα προς τον άξονα του κυττάρου, η χρωματίνη του πυρήνα διατίθεται σε μεγάλες μάζες, μεταξύ του πυρήνα και του πρωτοπλάσματος παρεμβάλλεται ωχρότερη ζώνη (αρχόπλασμα).

Το πλασματοκύτταρο εμφανίζει μεγάλη πολυμορφία. Για το χαρακτηρισμό του πλασματοκυττάρου απαιτούνται τρεις τουλάχιστο από τις παραπάνω ιδιότητες.

### ΜΕΓΑΚΑΡΥΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ

Το μητρικό κύτταρο της σειράς αυτής είναι ο *μεγακαρυοβλάστης*, διαμέτρου 30-40μ. Το πρωτόπλασμα είναι έντονα βασεόφιλο και συχνά εμφανίζει προσεκβολές. Ο πυρήνας,

σχήματος ημισελήνου εμφανίζει σχετικά αδρό δίκτυο χρωματίνης και ανισομεγέθη πυρήνια.

Το **προμεγακαροκύτταρο** αποτελεί εξελικτική μορφή του μεγακαρυοβλάστου. Η χρωματίνη του πυρήνα είναι ακόμη πυκνότερη, τα δε πυρήνια εξαφανίζονται.

Το **μεγακαροκύτταρο**, μητρικό κύτταρο των αιμοπεταλίων, είναι το μεγαλύτερο των κυττάρων του μυελού, διαμέτρου 50-60μ.

Ο πυρήνας σχήματος ακανόνιστου, εμφανίζει μεγάλους και ανισομεγέθεις λοβούς. Η χρωματίνη είναι πυκνωτική και υπέρχρωμη.

Το πρωτόπλασμα, ασθενώς οξέοφιλο, εμφανίζει λεπτά και άφθονα αζουρόφιλα κοκκία, που καλύπτουν ολόκληρη την επιφάνεια του κυττάρου.

Τα αιμοπετάλια προέρχονται από το πρωτόπλασμα του μεγακαροκυττάρου, πιθανώς όμως, στο σχηματισμό αυτών να μετέχει και ο πυρήνας.

**Δικτυοκύτταρα.** (ιστοκύτταρα κατά ASCHOFF, αιμοϊστοβλάστες κατά FERRATA, λεμφοειδή κατά ROHR).

Τα δικτυοκύτταρα είναι κύτταρα του δικτυωτού ιστού που απαντούν κυρίως στα αιμοποιητικά όργανα.

Το πρωτόπλασμα είναι ασθενώς βασεόφιλο και εμφανίζει αμοιβαδοειδείς προσεκβολές. Συνήθως περιέχει αδρά αζουρόφιλα κοκκία· άλλοτε τα κοκκία είναι ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα (ηωσινοκύτταρα) ή βασεόφιλα (βασεοκύτταρα, mastzellen). Το πρωτόπλασμα περιέχει ενίοτε κενοτόπια. Ο πυρήνας είναι στρογγυλός και η χρωματίνη σχηματίζει λεπτό δίκτυο. Συχνά παρατηρούνται δικτυοκύτταρα χωρίς πρωτόπλασμα.

### **Ενδοθηλιακά κύτταρα**

Αυτά είναι κύτταρα του ενδοθηλιακού ιστού, διαμέτρου 20-30μ και συχνά αποτελούν συγκύτια. Το πρωτόπλασμα είναι οξέοφιλο και δεν περιέχει κοκκία, ο πυρήνας είναι μικρό, έκκεντρος και δεν περιέχει πυρήνια.

[4,9,24]

## 1.5. ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (Hb)

Η αιμοσφαιρίνη είναι το έγχρωμο υλικό που αποδίδει το ερυθρό χρώμα στο αίμα. Είναι μία χρωμοπρωτεΐνη (πορφυρίνη που συντίθεται από μία πρωτεΐνη που καλείται γλομπίνη και από μια μελαχρωστική που περιέχει σίδηρο, την αιμίνη. Αποτελεί το κύριο συστατικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων · υπολογίζεται ότι αυτή αντιπροσωπεύει περίπου το 1/3 του βάρους του ερυθροκυττάρου. Όταν διαχωρίζεται από τα ερυθρά αιμοσφαίρια, καθένα από τα οποία περιέχει περίπου 600 εκατομμύρια μόρια αιμοσφαιρίνης, είναι σε κρυσταλλική μορφή. Το σχήμα των κρυστάλλων ποικίλει αναλόγως με την προέλευση του αίματος (είδος του ζώου) γεγονός που σημαίνει ότι δεν υπάρχει μια, αλλά πολλές αιμοσφαιρίνες. Η δομή του μορίου της αιμοσφαιρίνης εξαρτάται από το ζωικό είδος και οφείλεται στο πρωτεϊνικό κλάσμα, το οποίο είναι μια σφαιρίνη.

Η αιμοσφαιρίνη, όπως και οι περισσότερες άλλες αναπνευστικές χρωστικές, ανήκει στις μεταλλο-πορφυρικές χρωστικές, που αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια. Από πλευράς λειτουργίας, οι χρωστικές αυτές συμμετέχουν στην αναπνοή και δρουν σαν μεταφορείς του οξυγόνου της ατμόσφαιρας (περίπτωση αιμοσφαιρίνης), σαν αποθήκη οξυγόνου (περίπτωση μυοσφαιρίνης), ή σαν παράγοντες-ένζυμα κυτταρικών οξειδώσεων (καταλάσες, υπεροξειδάσες, κυτοχρώματα). Όλες αυτές οι ουσίες αποτελούνται από πορφυρίνη, η οποία στο κέντρο της είναι συνδεδεμένη με μέταλλο και από μια πρωτεϊνική ομάδα.

Στην περίπτωση της αιμοσφαιρίνης, η πρωτεϊνική ομάδα είναι μια σφαιρίνη, ο πορφυρινικός δακτύλιος είναι η πρωτοπορφυρίνη και το μέταλλο ο σίδηρος. Το σύνολο πρωτοπορφυρίνη-σίδηρος αποτελεί την προσθετική ομάδα ή την αίμη. Η σφαιρίνη έχει σύνθεση σε αμινοξέα που ποικίλλει στα διάφορα ζωικά είδη και περιέχει σε μεγάλο βαθμό ρίζες ιστιδίνης και λευκίνης.

Το μόριο της αιμοσφαιρίνης (MB 64500Da) αποτελείται από τέσσερις υπομονάδες, κάθε μια από τις οποίες αποτελείται από ένα μόριο αίμης (προσθετική ομάδα) και μία άλυσο σφαιρίνης (πρωτεϊνική ομάδα).

Η **αίμη** είναι μια πορφυρίνη συνδεδεμένη με ένα άτομο σιδήρου. Η πορφυρίνη είναι η **πρωτοπορφυρίνη iii** της οποίας η δομή περιλαμβάνει 4 πυρρολικούς δακτυλίους συνδεδεμένους μεταξύ τους με μεθενυλικές γέφυρες.

Η **σφαιρίνη** αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλύσους α,β,γ και δ, κάθε μία από τις οποίες αντιστοιχεί και σε μια υπομονάδα.

Υπάρχει σε δύο μορφές. Στην απλή αιμοσφαιρίνη που βρίσκεται στο φλεβικό αίμα και στην οξυαιμοσφαιρίνη που είναι ένα χαλαρό σύμπλοκο με οξυγόνο, που βρίσκεται στο αρτηριακό αίμα, το οποίο έχει περάσει από τους πνεύμονες όπου οξυγονώνεται. Αυτή η οξυαιμοσφαιρίνη διασπάται πάλι καθώς το αίμα διέρχεται διαμέσου των ιστών, οι οποίοι παίρνουν το οξυγόνο για να το χρησιμοποιήσουν. Αυτή είναι η κύρια δράση της αιμοσφαιρίνης: Να ενεργεί σαν ένας φορέας οξυγόνου από τους πνεύμονες σε όλους τους ιστούς του σώματος. Όταν η αιμοσφαιρίνη εγκαταλείπει τους πνεύμονες είναι κεκορεσμένη κατά 97% με οξυγόνο, ενώ όταν επιστρέφει είναι κεκορεσμένη κατά 70%. Το οξυγόνο που περιέχεται σε 100ml αρτηριακού αίματος είναι 19,5ml ενώ σε 100ml φλεβικού αίματος είναι 14,5ml. Έτσι για κάθε 100ml αίματος απελευθερώνονται 5 ml οξυγόνου στους ιστούς του σώματος. Το ανδρικό ανθρώπινο σώμα περιέχει 13-18gr αιμοσφαιρίνης σε κάθε 100ml αίματος, ενώ το γυναικείο αίμα περιέχει 12-16gr/100ml αίματος. Ένας άνθρωπος που ζυγίζει 70 κιλά έχει περίπου 770gr αιμοσφαιρίνης που κυκλοφορεί στα ερυθρά του αιμοσφαίρια.

Κύρια φυσιολογική λειτουργία της αιμοσφαιρίνης είναι η μεταφορά του  $O_2$  από τους πνεύμονες στους ιστούς. Σε κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης συνδέονται με το σίδηρο της 4 μόρια οξυγόνου και σχηματίζεται η οξυαιμοσφαιρίνη. Ο **κορεσμός της αιμοσφαιρίνης** σε οξυγόνο είναι συνάρτηση της μερικής πίεσης  $PO_2$  και έχει μορφή μιας ειδικής σιγμοειδούς καμπύλης. Η αποτελεσματικότητα της αιμοσφαιρίνης για τη μεταφορά  $O_2$  αποδίδεται στην περιστροφή των β αλύσεων γύρω από τις α αλύσεις με διολίσθηση των μεν επάνω στις άλλες.

Μια άλλη λειτουργία της αιμοσφαιρίνης είναι η μεταφορά διοξειδίου τους άνθρακα από τους ιστούς στους πνεύμονες. Η σύνθεση του  $CO_2$  με το μόριο της αιμοσφαιρίνης γίνεται όχι με το σίδηρο, αλλά με τις πλευρικές αμινομάδες της σφαιρίνης, οπότε σχηματίζεται η καρβαμινοαιμοσφαιρίνη. Με το μηχανισμό αυτό μεταφέρεται μέρος μόνο (περίπου 40%) το  $CO_2$ .

Επίσης η αιμοσφαιρίνη συμμετέχει στη ρύθμιση του pH.

Το  $O_2$  που βρίσκεται διαλυμένο στο πλάσμα προσκολλάται στο Δισθενή σίδηρο ( $Fe^{2+}$ ) της αίμης. Η χημική συγγένεια (affinity) μεταξύ  $O_2$  και  $Fe^{2+}$  της Hb είναι ισχυρή. Επηρεάζεται από το PH, τη θερμοκρασία, και τη συγκέντρωση διφωσφογλυκερίνης (2,3 DPG). Η 2,3 DPG και τα κατιόντα υδρογόνου ( $H^+$ ) ανταγωνίζονται το  $O_2$  στην ένωση του με την Hb και έτσι μειώνουν τη δυνατότητα της Hb να μεταφέρει  $O_2$ .

Όταν το αίμα εκτίθεται σε διάφορα φάρμακα ή οξειδωτικούς παράγοντες *in vitro* ή *in vivo* ο δισθενής σίδηρος ( $Fe^{2+}$ ) της αιμοσφαιρίνης μετατρέπεται σε τρισθενή ( $Fe^{3+}$ ). Η δημιουργούμενη χημική ένωση καλείται **μεθαιμοσφαιρίνη**. Η μεθαιμοσφαιρίνη έχει σκούρο χρώμα και όταν η συγκέντρωσή της στο αίμα είναι μεγάλη προκαλεί μεταβολή του χρώματος του δέρματος υποδυόμενη κυάνωση. Κάποια οξείδωση της αιμοσφαιρίνης σε μεθαιμοσφαιρίνη συμβαίνει φυσιολογικά. Υπάρχει όμως στο ερυθρό αιμοσφαίριο το αναγωγικό ενζυμικό σύστημα της NADH-μεθαιμοσφαιρίου- ρεδοκτάσης που μετατρέπει και πάλι τη μεθαιμοσφαιρίνη σε αιμοσφαιρίνη. Η συγγενής έλλειψη του ενζυμικού αυτού συστήματος οδηγεί σε αιμοσφαιρινοπάθεια η οποία καλείται **συγγενής μεθαιμοσφαιριναιμία**.

Η αιμοσφαιρίνη δεν είναι η ίδια σε όλες τις ηλικίες. *Στα πρώτα στάδια της ανάπτυξης του εμβρύου απαντώνται οι αιμοσφαιρίνες Gowers*, οι οποίες, αναλόγως με την ηλικία του, συνδέουν αλύσους των πρώτων αυτών σταδίων (ζ και ε), των τελευταίων σταδίων της εμβρυονικής ανάπτυξης (γ) και του ενήλικα (α).

Στο **έμβρυο στα τελευταία στάδια της ανάπτυξης** του η αιμοσφαιρίνη έχει τη μορφή F ( $\alpha_2\gamma_2$ ), της οποίας η συγγένεια για το  $O_2$  είναι ισχυρότερη από εκείνη της HbA. Η αιμοσφαιρίνη F διευκολύνει τη μεταφορά του  $O_2$  μέσα από τον πλακούντα.

Στον **ενήλικα** απαντώνται συγχρόνως πολλά είδη αιμοσφαιρίνης. Στις εβδομάδες πριν από τη γέννηση και σε αυτές που έπονται της γέννησης η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) προοδευτικώς αναστέλλεται προς όφελος της αιμοσφαιρίνης A ( $\alpha_2\beta_2$ ) που εμφανίζεται στο τέλος της γαλουχίας και της A<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ ). Στην ηλικία των 6 μηνών οι αιμοσφαιρίνες που απαντώνται έχουν δομή προσομοιάζουσα με εκείνη της αιμοσφαιρίνης του ενήλικα, στον οποίο η αιμοσφαιρίνη που αποτελείται από την αιμοσφαιρίνη A σε ποσοστό 97-99%, την αιμοσφαιρίνη A<sub>2</sub> σε ποσοστό 1-3,5% και από ίχνη αιμοσφαιρίνης F.

Οι τρεις αυτές φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες A, A<sub>2</sub> και F έχουν την ίδια αλυσίδα α και διαφέρουν μόνο στην άλλη αλυσίδα η οποία είναι η β, η δ και η γ, αντιστοίχως.

Ακόμη απαντώνται και προϊόντα αποικοδόμησης της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης. Το σημαντικότερο από αυτά είναι η αιμοσφαιρίνη A<sub>1</sub> ( η οποία είναι **γλυκοσυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A**). Η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης αυτής είναι σχετικά αυξημένη στον σακχαρώδη διαβήτη.

Η διαταραχή στο σχηματισμό ενήλικου αιμοσφαιρίνης είναι η χαρακτηριστική ανωμαλία των αιμοσφαιρινοπαθειών που είναι κληρονομικές αιμολυτικές αναιμίες γενετικά

καθορισμένες και σχετιζόμενες με τη φυλή. Η αιμοσφαιρίνη μπορεί να είναι ανώμαλη διότι: 1) υπάρχει ένα ελάττωμα στη σύνθεση φυσιολογικής ενηλίκου αιμοσφαιρίνης όπως συμβαίνει στη θαλασσαιμία, όπου υπάρχει απουσία μιας ή και των δύο πολυπεπτιδικών αλύσεων, χαρακτηριστικά της φυσιολογικής ενηλίκου αιμοσφαιρίνης, 2) μία ανώμαλη μορφή αιμοσφαιρίνης όπως η αιμοσφαιρίνη S αυτή της δρεπανοκυτταρικής νόσου, που σχηματίζεται αντί της ενηλίκου αιμοσφαιρίνης. Αυτή η ανωμαλία μπορεί να εμπλέκει μόλις ένα αμινοξύ από τα 300 του μορίου της αιμοσφαιρίνης. Στο μόριο της αιμοσφαιρίνης S της δρεπανοκυτταρικής νόσου υπάρχει αντικατάσταση του αμινοξέος γλουταμινικού με το αμινοξύ βαλίνη και αυτό καταλήγει σε τέτοια ανεπάρκεια του τελικού μορίου που η επακόλουθη πάθηση είναι συχνά ταχέως θανατηφόρα.

[1,3,4,5,6,15,23,24]

## 1.6. ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ (HCT)

Αιματοκρίτη ονομάζουμε την αναλογία των κυτταρικών στοιχείων στο συνολικό αίμα. Συγκεκριμένα, είναι η έκφραση του τμήματος του όγκου αίματος επί τοις εκατό που καταλαμβάνεται από τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Καθορίζεται με φυγοκέντρηση ενός δείγματος αίματος, μέσα σε ένα τριχοειδή σωλήνα και μετράται το ύψος του τμήματος των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε εκατοστιαίες μονάδες σε σχέση με το συνολικό δείγμα αίματος. Φυσιολογικές τιμές: άνδρες 42-53%, γυναίκες 32-48%, παιδιά (ενός έτους): 35%-44%, νεογέννητα: 44%-62%, μέση αναφερόμενη τιμή στους ενήλικες 45%.

**Ελάττωση** της τιμής του HTC παρατηρείται, όταν μειωθεί ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων (π.χ. αναιμία) ενώ **αύξηση** της τιμής του HTC παρατηρείται (α) αν αυξηθεί ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων και (β) αν μειωθεί ο όγκος του πλάσματος (π.χ. μεγάλες απώλειες υγρών από εγκαύματα, διάρροιες κ.λ.π.)

[1,3,4,5,6,11,23,24]



## **Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 2<sup>ο</sup>**

### **2. ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ**

#### **2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ-ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ**

#### **2.2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ**

#### **2.3. ΕΠΙΠΤΩΣΗ**

#### **2.4. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ**

#### **2.5. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ**

#### **2.6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ**

#### **2.7. ΠΡΟΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ**

#### **2.8. ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ**

2.8.1. Επιπλοκές της Χημειοθεραπείας

2.8.2. Επιπλοκές της Μεταμόσχευσης του Μυελού των Οστών

#### **2.9. ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ**

#### **2.10. ΣΠΑΝΙΑ ΕΙΔΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ**

## 2. ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

### 2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ-ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

**Λευχαιμία** καλείται η νόσος αγνώστου αιτιολογίας, η οποία χαρακτηρίζεται από εκτεταμένο πολλαπλασιασμό των λευκοκυττάρων στο περιφερικό αίμα, μέγιστη υπερλασία του λευκοποιητικού ιστού στα αιμοποιητικά όργανα και διήθηση πολλών ιστών από λευχαιμικά κύτταρα. Όπως τα νεοπλάσματα, οι λευχαιμίες επιφέρουν μια πλήρη κατάλυση της φυσιολογικής δομής του μυελού των οστών, του σπλήνα, του ήπατος, των λεμφαδένων κτλ., με εισβολή σε κάθε άλλο όργανο και ιστό εκ μέρους αυτών των κυττάρων που μπορούν, όχι όμως πάντα και αναγκαία, να είναι παρόντα στις οδούς κυκλοφορίας του αίματος. Ακριβώς για να υπογραμμίσουμε το μη απαραίτητο της παρουσίας στην κυκλοφορία ενός μεγάλου αριθμού λευκοκυττάρων (πολυμορφοπύρρηνα, λεμφοκύτταρα, μεγάλα μονοπύρρηνα), είναι προτιμητέα σήμερα η χρήση του ορού λεύκωση στη θέση του όρου λευχαιμία, και γι' αυτό μιλάμε για «λευχαιμική λεύκωση» και «μη λευχαιμική λεύκωση» ανάλογα με το αν υπάρχει ή όχι στο αίμα παρουσία μη ώριμων λευκοκυττάρων και αύξηση του αριθμού τους. Ο μυελός των οστών που είναι το κύριο αιμοποιητικό όργανο, εμφανίζει μια υπερλειτουργία την οποία ακολουθεί μια μεγαλύτερη παραγωγή κυττάρων που μορφολογικά και λειτουργικά είναι διαφορετικά από τα φυσιολογικά κύτταρα. Αυτός ο πολύ μεγάλος και μη φυσιολογικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, δικαιολογούσε τον όρο λευχαιμία που ακριβώς σημαίνει «λευκό αίμα».

Οι λευχαιμίες διακρίνονται σε **οξείες** και **χρόνιες**. Στις οξείες κυριαρχούν τα άωρα ή μη διαφοροποιημένα κύτταρα και έχουν πολύ γρήγορη εξέλιξη, ενώ στις χρόνιες κυριαρχούν τα ώριμα ή καλά διαφοροποιημένα κύτταρα και έχουν μακρότερη πορεία. Ανάλογα με το είδος των κυττάρων που προσβάλλουν οι λευχαιμίες διακρίνονται σε μυελογενείς και λεμφογενείς.

Μολονότι η περιγραφή «λευχαιμία», έχει βρεθεί αναγραφόμενη από την εποχή του Ιπποκράτη και μετά, οι παλαιότερες μικροσκοπικές παρατηρήσεις έγιναν πιθανώς από τον Donne στην περίπτωση του Barth (1893) στο Hotel Dieu στο Παρίσι. Η λευχαιμία αναγνωρίστηκε αρχικά ως κλινική οντότητα από τους Craigie, Bennett και Virchow ανεξαρτήτως το 1845. Μόνο ο Virchow εκτίμησε ότι τα προσβεβλημένα κύτταρα ήταν λευκοκύτταρα και όχι πυοσφαίρια και πρότεινε το όνομα λευχαιμία («λευκό αίμα»). Ο Virchow αργότερα παρατήρησε ένα τύπο στον οποίο κυριαρχούσε λεμφική διόγκωση όπως και τον τύπο στον οποίο η μεγαλοσπληνία ήταν σεσημασμένη. Μυελογενής μορφή λευχαιμίας περιγράφηκε από τον Neumann (1870), αλλά μόνο από τη χρησιμοποίηση των χρωστικών μεθόδων του αίματος του Ehrlich αναγνωρίστηκαν η σπληνική και μυελογενής μορφή ως ταυτόσημες.

Λευχαιμία με οξεία πορεία ανακοινώθηκε αρχικά από τον Friedreich το 1857, το 1899 δε ο Ebstein έδωσε κλινική περιγραφή των τρεχόντων συμπτωμάτων αυτής της μορφής της νόσου.

Η οξεία λευχαιμία, εντούτοις θεωρούνταν ότι είναι λεμφοκυτταρικού τύπου μόνο, οι περιπτώσεις δε χρονίας λευχαιμίας στο αίμα περιείχε μη κοκκιώδη κύτταρα ως και κοκκιοκύτταρα λέγονταν «μικτές λευχαιμίες», μέχρις ότου ο Naegeli περιέγραψε το μυελοβλάστη (1900). Η αναγνώριση του κυττάρου αυτού ως μέλους της μυελοειδούς σειράς κατέστησε δυνατό να αναγνωριστούν πολλές περιπτώσεις λευχαιμίας, τόσο χρονίας όσο και οξείας μυελογενούς ως προς τον τύπο. Ότι δυνατόν να υπάρχει μια επιπλέον μορφή λευχαιμίας υπετέθη με την περιγραφή μιας πιθανολογούμενης περίπτωσης μονοκυτταρικής λευχαιμίας από τους Reschad και Schilling-Torgau το 1913. Αρκετό ενδιαφέρον είναι, ότι η περίπτωση αυτή δεν ήταν πιθανώς τέτοιου είδους μονοκυτταρική λευχαιμία, όπως αναγνωρίστηκε σήμερα.

Κατά τα επόμενα έτη αναγνωρίστηκαν σε αυξανόμενους αριθμούς περιπτώσεις λευχαιμίας χωρίς λευκοκυττάρωση («αλευχαιμική λευχαιμία»), ανεγράφησαν πληρέστερες κλινικές και μορφολογικές περιγραφές των ποικίλων μορφών λευχαιμίας, αναπτύχθηκε η παρηγορική θεραπεία και η λευχαιμία μελετήθηκε εκτεταμένα σε θηλαστικά και πτηνά. Πολλά είναι ακόμη γνωστά για την αιτία της νόσου.

[7,8,11,18,26,29]

## 2.2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ

Οι λευχαιμίες διακρίνονται σε **οξείες** και **χρόνιες** ανάλογα με την ταχύτητα εξέλιξής τους και κυρίως ανάλογα με το βαθμό ωρίμανσης των λευχαιμικών κυττάρων.

Οι **βλαστικές ή οξείες λευχαιμίες** εμφανίζουν, ταχεία εξέλιξη προς το θάνατο και τελείως άωρα ή αρχέγονα λευκοκύτταρα, τα οποία πολλές φορές είναι και άτυπα.

Οι **χρόνιες λευχαιμίες** παρουσιάζουν πολύ βραδύτερη εξέλιξη προς το μοιραίο και υπερισχύουν τα ωριμότερα λευκοκύτταρα στο αίμα και τα αιμοποιητικά όργανα.

Οι **οξείες λευχαιμίες**, αναλόγως του τύπου των ευρισκομένων κυττάρων, διακρίνονται στις εξής:

- 1) ***Οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία***
- 2) ***Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία***
- 3) ***Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία***
- 4) ***Οξεία Μονοκυτταρική Λευχαιμία***
- 5) ***Οξεία Αδιαφοροποίητη Λευχαιμία***

Περαιτέρω στις οξείες λευχαιμίες υπάγονται και τα εξής σπάνια είδη λευχαιμιών:

- 6) ***Πλασματοκυτταρική Λευχαιμία***
- 7) ***Λεμφοσαρκωματική Λευχαιμία***

Τέλος, ιδιαίτερη μορφή οξείας λευχαιμίας αποτελεί η:

- 8) ***Ερυθρολευχαιμία, επίσης σπάνια νόσος.***

Οι **χρόνιες λευχαιμίες** διακρίνονται στα εξής είδη:

- 1) ***Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία και***
- 2) ***Χρόνια Λεμφική Λευχαιμία***

Ορισμένοι διακρίνουν και τη:

3) **Χρόνια Μονοκυτταρική Λευχαιμία.** Η ύπαρξη όμως αυτή δεν γίνεται παραδεκτή από τους περισσότερους.

Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν είναι πάντοτε αυξημένος σε λευχαιμίες, αλλά δύναται να είναι φυσιολογικός ή και ελαττωμένος, ενώ παράλληλα υφίσταται η μορφολογική εικόνα της λευχαιμίας στο αίμα. Τότε, γίνεται λόγος για **υπολευχαιμικής μορφής λευχαιμία**, άλλοι όμως χρησιμοποιούν τον όρο **αλευχαιμική μορφή λευχαιμίας**. Ευλόγως, η διαφορετική χρησιμοποίηση των όρων αυτών δημιουργεί σύγχυση στους μη ασχολούμενους, ειδικότερα, με τις νόσους του αίματος. Η σύγχυση αυτή επιτείνεται από το γεγονός ότι, ως **αλευχαιμικές λευχαιμίες** χαρακτηρίζονται από ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις λευχαιμίας, από τις οποίες στο περιφερικό αίμα δεν υφίστανται ενδείξεις λευχαιμίας, ενώ αντιθέτως ο μυελός των οστών είναι λευχαιμικός.

[7,8,9,11,15,18]

### 2.3. ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Η ετήσια επίπτωση όλων των μορφών λευχαιμίας έχει υπολογισθεί περίπου σε 5-10 περιπτώσεις ανά 100000 άτομα, μοιρασμένες σχετικά εξίσου μεταξύ χρονίων και οξείων μορφών. Ίση περίπου είναι και η συχνότητα των λεμφωμάτων. Οι θάνατοι από κάθε μορφής νεοπλασία υπολογίζονται σε 150-200 ανά 100000 άτομα ετησίως και, κατά συνέπεια, ένα σημαντικό ποσοστό τους οφείλεται στα παραπάνω νοσήματα. Περισσότερη σημασία έχει η συχνότητα κάθε τύπου λευχαιμίας κατά ομάδες ηλικιών. Μόνη η ηλικία του αρρώστου, μαζί με βασικές κλινικές πληροφορίες μας επιτρέπει να μαντέψουμε το σωστό τύπο λευχαιμίας στις περισσότερες περιπτώσεις. Έτσι η Χρόνια Λεμφική Λευχαιμία είναι ουσιαστικά άγνωστη σε άτομα κάτω των 30 ετών και έχει τη μεγαλύτερη συχνότητα μετά την 5<sup>η</sup> δεκαετία, ενώ το αντίθετο συμβαίνει με την Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία, όπου η μέγιστη πλειονότητα των περιπτώσεων συγκεντρώνεται στα πρώτα 10 ή και 5, χρόνια της ζωής και μόνο ελάχιστες περιπτώσεις εμφανίζονται σε άτομα ηλικίας άνω των 30 ετών. Συγκεκριμένα, στη Μεγάλη Βρετανία προσβάλλονται κάθε χρόνο 450 παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 και 5 ετών. Στις μυελικές λευχαιμίες δεν υπάρχει τόσο έκδηλη προτίμηση για ορισμένες

ηλικίες: η Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία πάντως τείνει να συγκεντρώνεται στις κεντρικές δεκαετίες (20-60) και είναι εκτάκτως σπάνια στα παιδιά. Οι διάφορες μορφές Οξείας μη Λεμφικής Λευχαιμίας κατανέμονται περίπου εξίσου σε όλες τις ηλικίες, αλλά με τάση αύξησεως μετά τα 55-60. Προτίμηση για το ανδρικό φύλο έχουν όλες οι λευχαιμίες, κυρίως όμως η Χρόνια Λεμφική Λευχαιμία (σχέση 2:1).

Όσον αφορά τις ΗΠΑ και τη Μεγάλη Βρετανία η αύξηση ήταν περίπου πέντε φορές σε σχέση με το παρελθόν. Σ' αυτές τις χώρες υπάρχουν σήμερα 5-6 περιπτώσεις επί 100000 κατοίκων σε αντίθεση με τις αρχές του αιώνα που ήταν 1 περίπτωση ανά 100000 κατοίκους. Η συχνότητα επίσης είναι πιο υψηλή στο λευκό πληθυσμό από ότι στο μαύρο. Η νόσος είναι πιο συχνή στα παιδιά και στους νέους από ότι στους ενήλικες. Σύμφωνα με ορισμένες στατιστικές είναι το πλέον συχνό κακόηθες νεόπλασμα της παιδικής ηλικίας. Συγκεκριμένα, στη Μεγάλη Βρετανία η λευχαιμία είναι ο ενδέκατος πιο κοινός καρκίνος και προσβάλλονται 21500 άνθρωποι κάθε χρόνο.

[7,8,9,11,12,13,18,29,30]

## 2.4. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ

Η αιτία της λευχαιμίας είναι ακόμη άγνωστη. Είναι πάντως βέβαιο ότι στη γένεση αυτού του νεοπλασματος, όρος με τον οποίο ορίζουμε έναν παθολογικό ιστό νέου σχηματισμού με αυτόματη ανάπτυξη, λαμβάνουν μεγάλη σπουδαιότητα οι εξής παράγοντες:

### 1. Χρωμοσωματικές ανωμαλίες.

Η πρώτη χρωμοσωμική ανωμαλία που ανακαλύφθηκε στις λευχαιμίες είναι στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία (Χ.Μ.Λ.). Στο 90% των περιπτώσεων Χρόνιας Μυελογενούς Λευχαιμίας τα λευχαιμικά κύτταρα παρουσιάζουν τη χαρακτηριστική ανωμαλία, το καλούμενο χρωμόσωμα Φιλαδελφείας ( $Ph^1$ ), στο οποίο το μισό περίπου ενός από τα μακρά σκέλη του αριθμού 22 χρωμοσώματος αποσπάται και προσκολλάται σε ένα από τα μακρά σκέλη του αριθμού 9 χρωμοσώματος, ενώ εξάλλου μικρό τμήμα του 9 προσκολλάται στο χρωμόσωμα 22. Πρόκειται για αμοιβαία μετατόπιση. Η ανωμαλία εκφράζεται ως  $(t9;22)(q31;q11)$ .

Τίθεται το ερώτημα ποιος είναι ο μηχανισμός παραγωγής των χρωμοσωμικών αυτών ανωμαλιών. Πάντως ενδιαφέρον είναι, ότι συνήθως πρόκειται για μετατόπιση τμήματος ενός χρωμοσώματος σε άλλο και ότι η αποκοπή του αποσπώμενου τμήματος γίνεται κοντά σε ενδοκυττάριο πρωτοογκογονύλλιο. Έτσι, ως αποτέλεσμα αυτής της αποκοπής προκύπτει μεταβολή της δομής των ογκογονυλλίων και της έντασης της έκφρασής τους και κατά συνέπεια γίνεται δεκτό ότι η υπερβολική αυτή έκφραση του πρωτοογκογονυλλίου σχετίζεται με τη λευχαιμογένεση. Πάντως το γεγονός ότι αυτή η αλλοίωση αφορά μόνο τα κοκκιοβλαστικά κύτταρα του αίματος, του μυελού και του περιφερικού συστήματος, και όχι όλα τα άλλα κύτταρα, θα μπορούσε να οδηγήσει στη σκέψη, ότι η αλλοίωση αυτή δεν είναι γενετικής προέλευσης αλλά επίκτητη. Έτσι, έχει υποθεθεί ότι στο επίπεδο του χρωμοσώματος 21 υπάρχει κάποιο «LOCUS» που μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία της λευχαιμίας ή ότι αυτές οι χρωμοσωμικές αλλοιώσεις θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν όχι την κύρια αλλοίωση αλλά μόνο δευτερεύουσες αλλοιώσεις, που δίνουν στην κυτταρική νεοπλαστική γραμμή, και επομένως ήδη κατευθυνόμενη να σχηματίσει τη λευχαιμία, σπουδαία πλεονεκτήματα για την ανάπτυξη της πάθησης.

Η ανακάλυψη του χρωμοσώματος Ph<sup>1</sup> αντιπροσωπεύει την πρώτη περιγραφή της συνεχούς συσχέτισης μεταξύ μιας ειδικής χρωμοσωμικής ανωμαλίας και ενός ιδιαίτερου σχήματος κακοήθειας.

[2,7,8,9,10,15,17,18,27,31,36]

## 2. Ογκογονύλλια

Τα κύτταρα περιέχουν γονύλλια που καλούνται *πρωτο-ογκογονύλλια*, τα οποία είναι αδρανή, αλλά μέσω διαφόρων ερεθισμάτων διεγείρονται και μεταβάλλονται σε ογκογονύλλια.

Τα αίτια που διεγείρουν τα πρωτοογκογονύλλια και τα μεταβάλλουν σε ογκογονύλλια είναι διάφορα. Προκειμένου να γίνει μετατόπιση τμήματος του χρωμοσώματος που συμβαίνει συχνά στις λευχαιμίες, γίνεται πιθανώς η αναδιάταξη του γενετικού υλικού, δηλαδή του DNA που επιτελείται σε αυτή, ενισχύει και διευρύνει την έκφραση του πρωτοογκογονυλλίου. Επίσης, έχει βρεθεί ότι και απλές γενετικές μεταβολές, όπως μεταλλάξεις είναι δυνατό να διεγείρουν τα πρωτοογκογονύλλια.

Σήμερα, έχει συγκεντρωθεί ικανή γνώση για το βιοχημικό μηχανισμό δράσης μερικών ογκογονυλλίων. Μία κατηγορία αυτών (v-sis) κωδικοποιεί την παραγωγή ουσίας με ιδιότητες παράγοντα ανάπτυξης. (growth-factor-like). Η πρωτεΐνη που είναι προϊόν κωδικοποίησης του v-sis συγγενεύει με τον αυξητικό παράγοντα των αιμοπεταλίων του ανθρώπου. Άλλη κατηγορία ογκογονυλλίων κωδικοποιεί κινάσεις πρωτεϊνών πολλές από τις οποίες δρουν ειδικά στην τυροσίνη της αλύσεως. Οι ενδείξεις ότι κυτταρικά στοιχεία αντίστοιχα προς μερικά ογκογονύλλια κωδικοποιούν παράγοντες αναπτύξεως ή υποδοχείς τους, συνηγορούν υπέρ της εκδοχής ότι τα ογκογονύλλια μεταμορφώνουν τα κύτταρα είτε με το μηχανισμό παράκαμψης της φυσιολογικής οδού ρυθμίσεως των παραγόντων ανάπτυξης είτε με μηχανισμό άμεσης ενεργοποίησης τους.

Άλλη ομάδα γονυλλίων κωδικοποιούν πρωτεΐνες οι οποίες δεσμεύουν την τριφωσφορική γουανίνη (GTP). Οι πρωτεΐνες αυτές δρουν ως αυτοκινάσες.

Άλλη ομάδα ογκογονυλλίων κωδικοποιούν πρωτεΐνες του πυρήνα, των οποίων η λειτουργία συνδέεται με τη ρύθμιση του κύκλου των κυττάρων και την αντιγραφή του DNA. Έτσι λ.χ, τα πρωτοογκογονύλλια c-mys και c-fos έχουν σχέση με τον κυτταρικό κύκλο. Τέλος, υπάρχουν και ογκογονύλλια όπως το rab, το ets, το ski και άλλα για τη δράση των οποίων ελάχιστα μόνο είναι γνωστά.

Τα κύτταρα εξάλλου δύνανται να αποκτήσουν ογκονύλλια μέσω μόλυνσης τους από ρετροϊούς που τους τα μεταβιβάζουν. Μ' αυτό τον τρόπο τα ογκογονύλλια διεγείρουν αιμοποιητικά κύτταρα και τα μετατρέπουν στα αντίστοιχα καοήθους φαινοτύπου κύτταρα. Τα ογκογονύλλια αυτά τροποποιούν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων σε διάφορα στάδια διαφοροποίησης και ενίοτε δίνουν πλήρη ανεξαρτησία στα αιμοποιητικά κύτταρα τα οποία παύουν πλέον να εξαρτώνται από τους ειδικούς φυσιολογικούς παράγοντες πολλαπλασιασμού.

[2,7,8,10,11,12,13,16,18,25,26]

### **3. Προδιαθεσικοί παράγοντες του ξενιστή.**

α). **Κληρονομικότητα.** Αδελφός ομοίου διδύμου με οξεία λευχαιμία έχει 25% πιθανότητα να προσβληθεί από τη νόσο. Αντιθέτως, αδελφός μη ομοίου διδύμου έχει τόση πιθανότητα να πάθει οξεία λευχαιμία όση και ο υπόλοιπος πληθυσμός.



β). **Συγγενείς χρωμοσωματικές ανωμαλίες.** Σε ασθενείς με σύνδρομο Down η συχνότητα οξείας λευχαιμίας είναι 20 φορές μεγαλύτερη από τη συχνότητα στον υπόλοιπο πληθυσμό. Αυξημένη επίσης συχνότητα παρατηρείται σε σύνδρομο Klinefelter, σύνδρομο Turner κ.α., στα οποία υπάρχουν δυσπλοϊδείς ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων. Εξάλλου αυξημένη συχνότητα οξείας λευχαιμίας παρατηρείται στη συγγενή αναιμία Fanconi και στο σύνδρομο Bloom, κατά τα οποία επισυμβαίνει πλημμελής αποκατάσταση ρηγμάτων των χρωμοσωμάτων ή τεμαχισμός τους.

γ). **Ανοσολογικές ανεπάρκειες,** όπως σε τηλεαγγειαεκτασική αταξία (ανεπάρκεια κυτταρικής ανοσίας) ή φυλοσύνδετου αγαμμαγλοβουλιναιμίας (ανεπάρκεια χημικής ουσίας). Σ' αυτές τις περιπτώσεις παρατηρείται αυξημένη συχνότητα λευχαιμίας.

δ) **Χρόνια δυσλειτουργία του μυελού.** Ενίοτε της οξείας λευχαιμίας προηγείται αρκετά μακρύ χρονικό διάστημα, ενίοτε ετών, κατά το οποίο υπάρχει δυσλειτουργία του μυελού, η οποία εκδηλώνεται με διαταραχή ωρίμανσης και ανεπαρκή αιμοποίηση. Η ανωμαλία αυτή αποτελεί τα *μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα* ή την προλευχαιμία. Εξάλλου σε μερικούς ασθενείς με παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία, πάθηση που οφείλεται σε δημιουργία παθολογικού κλώνου, παρατηρείται ενίοτε στην τελική φάση οξείας λευχαιμίας.

[2,7,8,10,11,15,16]

#### 4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες

α. **Ιονίζουσα** ακτινοβολία καθώς και κάποιες χημικές ουσίες προδιαθέτουν λευχαιμία. Για την πρόκληση λευχαιμίας στον άνθρωπο έχουν ενοχοποιηθεί όλα τα είδη της ιονίζουσας ακτινοβολίας και ιδιαίτερα όταν αυτή συμβεί στο κύημα ή σε μικρή ηλικία. Οι παρατηρήσεις αφορούν τις εκρήξεις ατομικής βόμβας. Αυτό αποδεικνύεται από την αυξημένη συχνότητα με την οποία εκδηλώθηκε λευχαιμία μεταξύ των επιζήσαντων από την έκρηξη ατομικών βομβών στη Χιροσίμα και το Ναγκασάκι της Ιαπωνίας. Μάλιστα αποδείχτηκε ότι η αναλογία λευχαιμιών ήταν μεγαλύτερη μεταξύ των ατόμων τα οποία βρέθηκαν σε ακτίνα μικρότερη των 2500 μέτρων από το κέντρο της έκρηξης, και τα οποία, εύλογα, δέχθηκαν μεγαλύτερη ποσότητα ακτινοβολίας. Επίσης, η έκθεση σε εξαιρετικά υψηλά επίπεδα ραδιενέργειας, όπως το πυρηνικό

ατύχημα στο Τσερνομπίλ και το απεμπλουτισμένο ουράνιο στον πόλεμο της Βοσνίας, έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση λευχαιμίας. Επίσης, η παρατεταμένη έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία από τους πυλώνες υψηλής τάσης, διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης λευχαιμίας στα παιδιά. Όσον αφορά τις ιονίζουσες ακτινοβολίες διακρίνονται σε *σωματιδιακές* (π.χ. ακτινοβολίες α και β) και *ηλεκτρομαγνητικές* (ακτινοβολίες γ και χ), με κοινό χαρακτηριστικό την δυνατότητα προκλήσεως ιονισμού. Μελέτες σε πληθυσμούς που εκτέθηκαν σε ακτινοβολίες ατομικών εκρήξεων ή σε ιατρογενείς ή σε επαγγελματικές ακτινοβολίες έδειξαν ότι: i) οι ιονίζουσες ακτινοβολίες μπορούν να προκαλέσουν στον άνθρωπο και σε άλλα ζώα κυρίως λευχαιμίες και δευτερευόντως άλλες κακοήθεις νεοπλασίες ii) ο ρυθμός προκλήσεως κακοηθών νεοπλασιών σε ενήλικες είναι 1 περίπτωση λευχαιμίας και 1 περίπτωση άλλης κακοήθους νεοπλασίας κατά έτος, σε πληθυσμό 1000000 για μια ολική περίοδο 20-30 ετών iii) δεν υπάρχει ασφαλές όριο στη σχέση των ιονιζουσών ακτινοβολιών με την καρκινογένεση. Με βάση τα παραπάνω και το γεγονός ότι η μέση δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας από φυσικές πηγές του περιβάλλοντος είναι περίπου 0,15rads, έχει καθοριστεί ότι η μέση ετήσια ανεκτή δόση ακτινοβολίας στο γενικό πληθυσμό δεν πρέπει να ξεπερνά τα 0,5rads.

Ακόμη, λευχαιμία παρατηρήθηκε και στην ακτινοθεραπεία κατά την αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, το διογκωμένο (υποθετικά) θύμο αδένα, την πολυκυτταραιμία, τον καρκίνου του θυρεοειδούς. Δύο μόνο εξαιρέσεις υπάρχουν: α) Υπερθυρεοδισμός και β) Ακτινοθεραπεία στον καρκίνο τραχήλου της μήτρας. Η πρώτη περίπτωση πρέπει ίσως να αποδοθεί στη μικρή δόση, η δεύτερη περίπτωση στην δυνατότητα απλαστικής αναιμίας ή οποία καλύπτει την ενδεχομένη λευχαιμιόγono δράση της ακτινοβολίας. Ακόμη, η χορήγηση ενδοφλεβίως θορίου ακολουθείται από την ανάπτυξη λευχαιμίας. Οι γιατροί, οι εργαζόμενοι που βρίσκονται σε μεγαλύτερη επαφή με ραδιενεργά μηχανήματα, παρουσιάζουν μια συχνότητα εμφάνισης δύο φορές ανώτερη από εκείνη του πληθυσμού. Έχει αναφερθεί, ότι σε ακτινολόγους στις Ηνωμένες Πολιτείες η επίπτωση της λευχαιμίας βρέθηκε οχτώ έως δέκα φορές μεγαλύτερη από ότι σε μη ακτινολόγους. Για τους λόγους αυτούς αποφεύγεται σήμερα η άσκοπη και μεγάλη έκθεση στην ιονίζουσα ακτινοβολία, ακόμη και για διαγνωστικούς σκοπούς ιδιαίτερα στα παιδιά και τους νέους ενήλικες.

Η ιονίζουσα ακτινοβολία προκαλεί είτε οξεία λευχαιμία είτε χρόνια μυελογενή, αλλά όχι χρόνια λεμφογενή.

β) *Χημικοί Παράγοντες*. Ποικίλοι χημικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί ύποπτοι ως προκλητικά αίτια της λευχαιμίας, όμως το βενζόλιο, που χρησιμοποιείται σαν διαλύτης χρωμάτων ή συγκολλητικών ουσιών και έχει επίπτωση οξείας μυελογενούς λευχαιμίας σε εργάτες βυρσοδεψείων, που το χρησιμοποιούν για την κατεργασία του δέρματος, σε εργάτες εκρηκτικών υλών καθώς και σε βαφείς αλλά και σε κατασκευαστές υποδημάτων και κόλλας. Στην χημική βιομηχανία έχει ενοχοποιηθεί και η φορμαλδεΰδη, πάντα όμως σε υψηλές συγκεντρώσεις καθώς και τα χημικά γεωργικά σκευάσματα και τα εντομοκτόνα.

Επιπλέον, ενοχοποιούνται, ορισμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως είναι τα αλκυλιωτικά παράγωγα που χορηγούνται σε ασθενείς με νόσο Hodgkin's και η επιπλοκή αυτή εμφανίζεται συνήθως 3-5 έτη μετά τη θεραπεία για τη βασική νόσο. (Υπολογίζεται ότι περίπου το 8% των θεραπευμένων εντατικώς, εμφανίζουν την επιπλοκή αυτή. Η λευχαιμία αυτού του είδους ονομάζεται *ιατρογενής*) καθώς και φάρμακα όπως το cis-platinum που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου, η χλωραμφενικόλη, η χλωροκίνη, το LSD, αρσενικούχα και σουλφοναμίδες καθώς επίσης και άλλες ενώσεις όπως η εξαχλωκυκλοεξάνη και φαινυλβουταζόνη και ισότοπα (ουράνιο, ράδιο, ραδόνιο, κ.λ.π.)

*Ιοί*. Από αρκετά χρόνια σε διάφορες μορφές λευχαιμίας των ζώων είχαν απομονωθεί ιοί. Μέχρι το 1977 καμία απόδειξη δεν υπήρχε για ιογενή προέλευση της ανθρώπινης λευχαιμίας. Το 1977 οι Ιάπωνες Uchiyama και Takatsuki περιέγραψαν λεμφοϋπερπλαστική νόσο μοιραίας απόληξης που προσβάλλει ενήλικες και χαρακτηρίζεται από προσβολή των λεμφοαδένων, σπληνομεγαλία, δερματικές εκδηλώσεις, διάχυτη πνευμονική διήθηση και αύξηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων από τα οποία πολλά είναι άτυπα πολύλοβα T- λεμφοκύτταρα. Οι άρρωστοι προέρχονταν από το νοτιοδυτικό αρχιπέλαγος της Ιαπωνίας. Αργότερα ανάλογες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν και σε μαύρους των δυτικών Ινδιών καθώς και σε άτομα της νοτιοανατολικής Αμερικής. Στη συνέχεια περιγράφηκαν ανάλογες σπάνιες σποραδικές περιπτώσεις σε όλο τον κόσμο. Το 1980 στο εργαστήριο του Gallo στις ΗΠΑ καλλιεργήθηκε από τα κακοήγη λευχαιμικά κύτταρα ρετροϊός ο οποίος έλαβε το όνομα ανθρώπινος T-κυττάρων λεμφοτρόπος ιός I Chuman T-cell lymphotropic virus I

(HTLV-I). Εκτοτε ο ιός αυτός απομονώθηκε και σε πάρα πολλούς άλλους πάσχοντες, ενώ στον ορό των πασχόντων βρέθηκαν αντισώματα εναντίον του ιού αυτού.

Όσον αφορά την κληρονομικότητα, φαίνεται ότι σ' αυτά τα ζώα ο ιός μεταφέρεται με το σπερματοζώαριο ή από το κύτταρο –ώαριο, αλλά υπάρχει το γεγονός ότι μερικές φορές ορισμένες γενεές υπερπηδώνται. Όσον αφορά τον άνθρωπο όμως αυτή η θεωρία στηρίζεται δύσκολα και δεν υπάρχει κατευθείαν απόδειξη. Δεν επιτεύχθηκε να μεταδοθεί με εγκεντρισμό, όπως έγινε προσπάθεια από εθελοντές, ούτε και αποδείχτηκε ότι από λευχαιμικές γυναίκες γεννιούνται λευχαιμικά παιδιά, αντίθετα υπάρχουν λευχαιμικά παιδιά γεννημένα από υγιείς γυναίκες. Πάντως οι υποστηρικτές αυτής της θεωρίας βεβαιώνουν ότι αυτοί οι ιοί δρουν στα αιμοποιητικά κύτταρα, προκαλώντας αλλοιώσεις· από δω γεννιούνται κλάδοι ή ομάδες άτακτων κυττάρων που στη συνέχεια πολλαπλασιάζονται με άτακτο ρυθμό. Μια άλλη εξήγηση, λιγότερο παραδεκτή, είναι εκείνη κατά την οποία ο ιός περνά από το ένα κύτταρο στο άλλο, και έτσι προκαλεί την εγκατάσταση της λευχαιμίας. Εάν αυτή η θεωρία των ιών για τις λευχαιμίες, αντιστοιχούσε ακριβώς στην πραγματικότητα, θα υπήρχε ελπίδα για το μέλλον να βρεθεί κάποιο antiviral φάρμακο, ικανό να εξαλείψει από τη γη τη σοβαρή πάθηση.

δ) *Το κάπνισμα.* Έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας. Σε αρκετές περιπτώσεις η σχέση αυτή αμφισβητείται. Γεγονός πάντως είναι πως τα ούρα παρουσιάζουν αυξημένη μεταλλαξιγόνο ικανότητα in vitro, που υποδηλώνει ότι το κάπνισμα παίζει το ρόλο στην παθογένεια και άλλου εκτός από τον καρκίνο του πνεύμονα.

[7,8,9,11,15,18,23,26,28,29,30,33,34]

## 2.5. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Στον τομέα της παθογένειας συγκριτικά με την αιτιολογία, έχουν γίνει περισσότερες πρόοδοι, παράλληλα με την αύξηση των γνώσεων μας για την προέλευση των ωρίμων κυττάρων του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων. Ήδη υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι οι λευχαιμίες είναι «μονοκλωνικής» αρχής, δηλαδή ότι όλη η μάζα των λευχαιμικών κυττάρων προέρχεται από ένα αρχικό άωρο μητρικό κύτταρο που

υπέστη τη «λευχαιμική» μετατροπή και που πολλαπλασιαζόμενο συνεχώς αποτέλεσε το «λευχαιμικό» κλώνο. Ο κλώνος αυτός δεν υπακούει στα φυσιολογικά μηνύματα, που ελέγχουν την ανάπτυξη των κυττάρων, και προοδευτικά εκτοπίζει τους φυσιολογικούς κλώνους μέχρις ότου τελικά τους υποκαταστήσει εντελώς. Δεν είναι γνωστό πως και γιατί ο λευχαιμικός κλώνος πλεονεκτεί σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς. Στις οξείες λευχαιμίες ο παθολογικός κλώνος δεν διαφοροποιείται προς ωριμότερες μορφές · στις χρόνιες η ωρίμανση προχωρεί συχνά μέχρι τα τελικά στάδια. Αυτά τα λευχαιμικά κύτταρα μπορεί να έχουν ορισμένα παθολογικά χαρακτηριστικά, λειτουργικά όμως δεν απέχουν πολύ από τις αντίστοιχες φυσιολογικές μορφές.

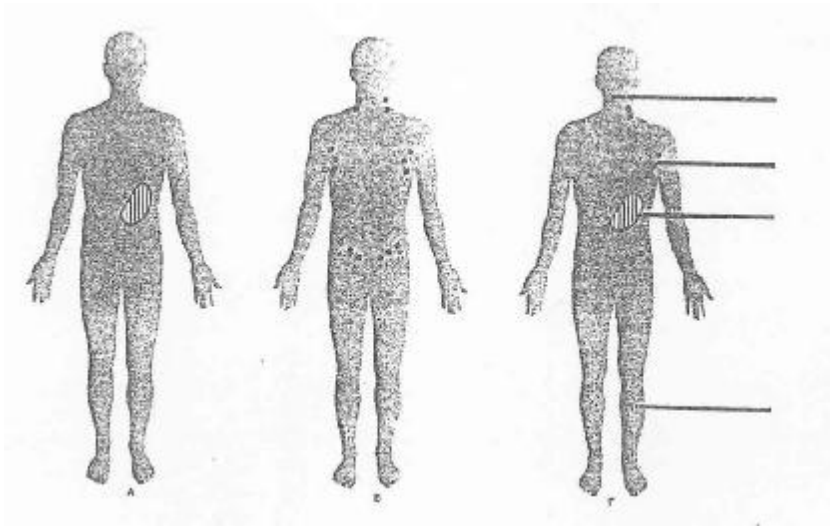
Ο κύκλος του λευχαιμικού κυττάρου είναι μακρότερος του φυσιολογικού. Η επιμήκυνση αυτή οφείλεται σε παράταση της S φάσης στο 2-3πλάσιο του φυσιολογικού. Ο πολλαπλασιασμός των λευχαιμικών κυττάρων στην οξεία λευχαιμία είναι τόσο έντονος, ώστε ο όγκος των κυττάρων αυτών διπλασιάζεται μέσα σε 4 ημέρες. Εφόσον, γενικώς, η αποκάλυψη της λευχαιμίας γίνεται όταν ο όγκος των λευχαιμικών κυττάρων υπερβεί τα  $10^9$ , συμπεραίνεται ότι από την πρώτη κακοήθεια μεταμόρφωσης μέχρι το χρόνο της διάγνωσης απαιτούνται τουλάχιστον 120 ημέρες. Όταν σε οξεία λευχαιμία ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων υπερβεί τα  $10^{12}$  ο λευχαιμικός πληθυσμός απωθεί τελείως το φυσιολογικό μυελό και επέρχεται μυελική ανεπάρκεια και θάνατος. Η αύξηση του αριθμού των λευχαιμικών κυττάρων από  $10^9$  (αριθμός ο οποίος απαιτείται για κάθε ασφαλή διάγνωση σε  $10^{12}$  (οπότε οι εκδηλώσεις είναι βαρύτερες) απαιτεί 10 διαιρέσεις και κατά συνέπεια απαιτούνται 40 περίπου ημέρες. Στις χρόνιες μορφές λευχαιμίας ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων γίνεται με πολύ βραδύτερο ρυθμό.

Σε οξείες λευχαιμίες πλήρης κλινική ύφεση συμβαίνει, όταν ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων κατέλθει σαφώς κάτω του  $10^9$ , οπότε λευχαιμικά κύτταρα σχεδόν δεν ανευρίσκονται, ούτε στο περιφερικό αίμα ούτε στο μυελό. Βέβαια, κλινική ύφεση δεν σημαίνει ίαση, διότι ίαση επέρχεται όταν όλα τα λευχαιμικά κύτταρα εξαφανισθούν από το σώμα.

Η «κλωνική» προέλευση της λευχαιμίας φαίνεται καθαρά στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία, που χαρακτηρίζεται από το ανώμαλο χρωμόσωμα Philadelphia ( $Ph_1+$ ): Τη στιγμή της διάγνωσης μιας Χρόνιας Μυελογενούς Λευχαιμίας η πλειονότητα των πολυδύναμων μητρικών κυττάρων του μυελού από τα οποία προέρχονται τελικά τα κοκκιοκύτταρα, τα αιμοπετάλια και τα ερυθρά εμφανίζουν το ανώμαλο αυτό

χρωμόσωμα, είναι δηλαδή Ph-1 θετικά και έχουν εκτοπίσει τα φυσιολογικά μητρικά κύτταρα που δεν έχουν το ανώμαλο χρωμόσωμα. Διάφοροι «δείκτες αναγνωρίσεως» ,χρωμοσωματικοί, ενζυματικοί ή άλλοι έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε άλλες περιπτώσεις. Οποσδήποτε, μερικά φυσιολογικά μητρικά κύτταρα παραμένουν στα αιμοποιητικά κέντρα, όπως αποδεικνύεται από τις φάσεις όπου επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση.

[7,8,10,12,13,16]



(Εικόνα 8) Α. Μυελογενής Λευχαιμία: διόγκωση του σπλήνα. Β. Λεμφογενής λευχαιμία: πολλαπλή λεμφαδενοπάθεια. Γ. Οξεία λευχαιμία: (1) βλάβες στο στόμα και το φάρυγγα, (2) λεμφαδενοπάθεια, (3) διόγκωση του σπληνός και (4) αιμορραγική πορφύρα.

[5]

## 2.6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι εκδηλώσεις οφείλονται αφενός στην εκτόπιση των φυσιολογικών αιμοποιητικών σειρών και αφετέρου στην υπερπλασία του παθολογικού κλώνου, ορθοτοπική ή και εκτομή. Ο βαθμός συμμετοχής καθενός από τους δύο αυτούς βασικούς παράγοντες στην διαμόρφωση της κλινικής εικόνας ποικίλλει από περίπτωση σε περίπτωση. Η έκπτωση της φυσιολογικής αιμοποιήσεως οδηγεί στις πιο σοβαρές και τις πιο συνήθεις εκδηλώσεις της νόσου: συχνές ή ανεξέλεγκτες τοπικές ή γενικευμένες

λοιμώξεις ή και νεκρωτικές φλεγμονές λόγω ελλείψεως κοκκιοκυττάρων, αιμοραγικές εκδηλώσεις κυρίως στα ούλα ή τα ρίνα και συχνοί μώλωπες με το παραμικρό χτύπημα λόγω ελλείψεως αιμοπεταλίων και αναιμία λόγω ελλειπούς αναπλάσεως της ερυθράς σειράς. Από την άλλη πλευρά, η υπερπλασία του λευχαιμικού κλώνου οδηγεί στην κλινική διόγκωση των αιμοποιητικών κέντρων ( λεμφαδένων, σπληνός με αποτέλεσμα διατεταμένη κοιλία), στην αυξημένη ενδομυελική πίεση (οστικά άλγη, στερνική ευαισθησία), στην έκτοπη ανάπτυξη λευχαιμικού ιστού (ήπαρ, μήνιγγες, νεφροί, γεννητικά όργανα κ.ο.κ.), στον υπερκαταβολισμό κυττάρων (αύξηση παραγωγής και αποβολής ουρικού οξέος) και στα γενικότερα συμπτώματα εκτεταμένης νεοπλασίας (απώλεια βάρους, ανορεξία, εξάνθημα, ενίοτε πυρετός, ή νυχτερινοί ιδρώτες. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο πυρετός, ιδίως όταν υπάρχει κοκκιοκυτταροπενία, ή και μείωση των ανοσοσφαιρινών οφείλεται πολύ πιο συχνά σε συνυπάρχουσα λοίμωξη και όχι στη νόσο αυτή καθ'εαυτή (που εξελίσσεται, άλλωστε, πολύ χρόνο πριν από την εκδήλωση του πυρετού). Γενικότερα, στις μεν οξείες μορφές προέχουν συνήθως ευθύς εξαρχής οι συνέπειες της έκπτωσης της φυσιολογικής αιμοποίησης, ενώ στις χρόνιες μορφές προβάλλουν αρχικά οι συνέπειες της σχετικά βραδείας υπερπλασίας και αργότερα προστίθενται τα επακόλουθα των διαφόρων κυτταροπενιών.

[7,8,11,15]

## 2.7. ΠΡΟΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

Σαν *προλευχαιμίες* χαρακτηρίζονταν στο παρελθόν καταστάσεις που δυνητικά μπορούν να καταλήξουν σε οξεία λευχαιμία. Επειδή υπήρχε σύγχυση σχετικά με το είδος της βλάβης που υπήρχε και κάποια αοριστία στα κριτήρια για το χαρακτηρισμό μιας αιματολογικής βλάβης σαν προλευχαιμία (ανθεκτικές αναιμίες, σιδηροβλαστικές αναιμίες, απλαστικές αναιμίες, ολιγοβλαστικές λευχαιμίες και άλλα) έγινε μια προσπάθεια το 1982 από την ομάδα FAB να καταταγούν όλες αυτές οι καταστάσεις σε μια ομάδα αιματολογικών νόσων που περιλαμβάνονται στο γενικό τίτλο Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα (ΜΔΣ). Η Μυελοδυσπλασία είναι μια ανωμαλία του μυελού των οστών, η οποία επηρεάζει την παραγωγή των υγιών κυττάρων του αίματος. Υπάρχουν πέντε διαφορετικοί τύπου Μυελοδυσπλασίας οι οποίοι πήραν την ονομασία

τους ύστερα από την εμφάνιση των κυττάρων, όπως αυτά εμφανίζονται στο μικροσκόπιο.

Οι πέντε τύποι της Μυελοδυσπλασίας είναι:

- 1) *Ανθεκτική αναιμία (RA)*
- 2) *Ανθεκτική αναιμία με δακτυλιοειδείς ερυθροβλάστες (σιδηροβλάστες) (RARS)*
- 3) *Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών (RAEB)*
- 4) *Χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (CMML)*
- 5) *Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών σε μεταμόρφωση (RAEBT)*

Τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα είναι περισσότερο συχνά σε ενήλικες αλλά μπορεί να συμβεί σε κάθε ηλικία. Είναι σπάνια στην παιδική ηλικία. Στις περισσότερες περιπτώσεις η μυελοδυσπλασία δεν είναι γνωστή, αν και η έκθεση σε διάφορα χημικά ή σε ραδιενέργεια μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα ένα πρόσωπο να αναπτύξει την ασθένεια. Αυτή η περίπτωση είναι γνωστή ως πρώιμο μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο. Σ' ένα μικρό ποσοστό ανθρώπων, ένα μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο εμφανίζεται ως αποτέλεσμα προηγούμενης θεραπείας με χημειοθεραπεία ή ραδιοθεραπεία. Αυτή η περίπτωση αναφέρεται ως **δευτεροπαθές μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο**.

Το μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο συχνά διαχωρίζεται σε χαμηλό υψηλό βαθμό κινδύνου με τον αριθμό των ανώμαλων κυττάρων τα οποία υπάρχουν στο μυελό των οστών και το πώς επηρεάζει η ασθένεια το άτομο.

Χαμηλός βαθμός κινδύνου στην ασθένεια υπάρχει, όταν ο μυελός των ιστών είναι μόνο ελαφρά επηρεασμένος και η ασθένεια αναπτύσσεται αρκετά αργά. Υψηλός βαθμός κινδύνου στην ασθένεια υπάρχει όταν ο μυελός των οστών είναι περισσότερο επηρεασμένος και η ασθένεια αναπτύσσεται πιο γρήγορα.

Το κύριο σύμπτωμα της μυελοδυσπλασίας περιλαμβάνει την αναιμία (αίσθημα κόπωσης και μερικές φορές δύσπνοια), συχνές λοιμώξεις και αιμορραγίες. Το σύμπτωμα αυτό συμβαίνει λόγω έλλειψης υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων, λευκών



---

αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων. Σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται διόγκωση σπλήνα.

### **ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διάγνωση έγκειται στην αιματολογική εξέταση και τη βιοψία του μυελού των οστών. Ο μυελός των οστών παρατηρείται στο μικροσκόπιο για την διαπίστωση ανώμαλων κυττάρων.

[7,8,9,31]

### **ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Ο τύπος της θεραπείας που θα ακολουθηθεί εξαρτάται από την ηλικία και τη γενική υγεία καθώς επίσης από τον τύπο της μυελοδυσπλασίας και το πώς έχει επηρεάσει την υγεία του ατόμου. Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται αργά, η θεραπεία έγκειται στον έλεγχο της αρρώστιας και στην ύφεση των συμπτωμάτων, π.χ. της κόπωσης και της δύσπνοιας. Σε μερικές περιπτώσεις είναι πιθανή η μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Μερικοί άνθρωποι με χαμηλό βαθμό κινδύνου ασθένειας μπορεί να μην χρειάζονται θεραπεία αν δεν εμφανίζουν κανένα σύμπτωμα. Όταν τα συμπτώματα εμφανίζονται, όπως είναι η αναιμία ή οι συχνές λοιμώξεις αυτά οφείλονται στην έλλειψη ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα. Μετάγγιση αίματος ή αιμοπεταλίων δίνονται για ύφεση των συμπτωμάτων, καθώς και χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων μπορεί να χρειασθεί για τη θεραπεία ή την εμπόδιση εμφάνισης της λοίμωξης. Αυτό συχνά ονομάζεται υποστηρικτική θεραπεία.

Μερικοί άνθρωποι με υψηλό βαθμό κινδύνου μυελοδυσπλασίας μπορεί να χρειάζονται υποστηρικτική θεραπεία για την ύφεση των συμπτωμάτων που προέρχονται από χαμηλή ποσότητα αίματος. Άλλες, όμως, περιπτώσεις χρειάζονται χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία για τον έλεγχο της ασθένειας και πιθανώς ένα μικρό ποσοστό ανθρώπων να χρειάζεται μεταμόσχευση μυελού. Όλες οι περιπτώσεις μυελοδυσπλασίας χρειάζονται κατά κύριο λόγο ιατρική και νοσηλευτική υποστήριξη.

[7,8,9,31]

## 2.8. ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

Οι οξείες λευχαιμίες χαρακτηρίζονται από κατάληψη του μυελού των οστών από άωρα κύτταρα ή αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα, από την παρουσία μεγάλου αριθμού ομοίων κυττάρων στο περιφερικό αίμα και έχει βαρύτερη εξέλιξη.

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ-ΠΑΘΟΓΟΝΙΑ

Η αιτιολογία των οξείων λευχαιμιών παραμένει άγνωστη. Τα κύτταρα των οξείων λευχαιμιών εμφανίζουν συχνά χρωμοσωματικές ανωμαλίες, όχι όμως τυπικές όπως στη χρόνια μυελογενή· εμφανίζουν επίσης ανωμαλίες του μεταβολισμού τους.

Τα διάφορα συμπτώματα στην οξεία λευχαιμία οφείλονται: α) στην λευχαιμική διήθηση των οργάνων και ιστών β) στις συχνές λοιμώξεις και φλεγμονές, λόγω της μεγάλης ελάττωσης των πολυμορφοκυττάρων και γ) στις αιμορραγίες, λόγω έντονης θρομβοπενίας.

Ο μυελός των οστών καταλαμβάνεται από άωρα (ή αρχέγονα) κύτταρα, τα οποία εκτοπίζουν την ερυθρά, κοκκιώδη και μεγακαρυοκυτταρική σειρά, με αποτέλεσμα αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία και θρομβοπενία. Στη συνέχεια τα παθολογικά κύτταρα αυξάνονται εξωμυελικά και διηθούν τον σπλήνα, το ήπαρ, τους λεμφαδένες και πάρα πολλά άλλα όργανα. Χαρακτηριστικό γνώρισμα της οξείας λευχαιμίας είναι ότι σε κάθε περίπτωση απαντά ένα μόνο είδος αώρων (παθολογικών) κυττάρων, στο μυελό των οστών, τα διάφορα όργανα και το περιφερικό αίμα.

Οι οξείες λευχαιμίες διακρίνονται στους εξής τύπους:

- 1) **Οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία.** Τα κύτταρα μοιάζουν περισσότερο με φυσιολογικούς μυελοβλάστες, ενίοτε όμως εμφανίζουν σημαντικές ατυπίες, οπότε γίνεται λόγος για παραμυελοβλαστική λευχαιμία.
- 2) **Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία,** με κύτταρα που μοιάζουν περισσότερο με λεμφοβλάστες.
- 3) **Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία,** στην οποία τα άωρα κύτταρα μοιάζουν με τα προμυελοκύτταρα.
- 4) **Οξεία μονοκυτταρική λευχαιμία,** με κύτταρα όψεως μεγάλων μονοκύτταρων (μονοκυττάρων).

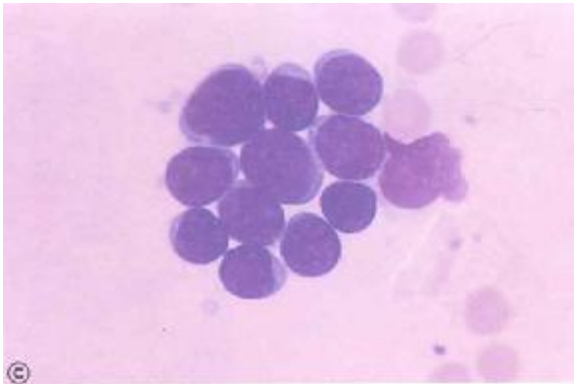
5) **Οξεία αδιαφοροποίητη λευχαιμία**, όπου είναι αδύνατη η κατάταξη των κυττάρων, με βάση τα γνωστά μορφολογικά και λοιπά κριτήρια. Καλείται και “**λευχαιμία αρχηγόνων κυττάρων**”.

Σπάνια είδη οξείας λευχαιμίας είναι τα εξής:

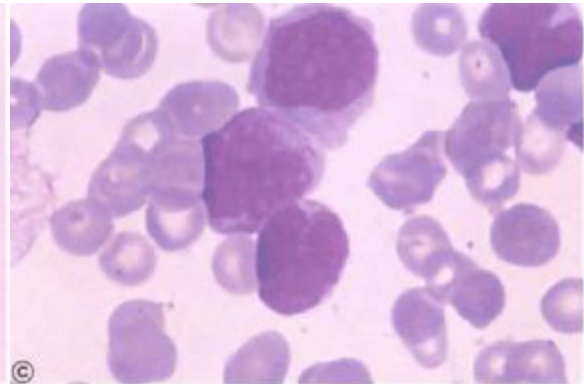
- 6) **Ερυθρολευχαιμία.**
- 7) **Μεγακαρυοκυτταρική Λευχαιμία.**
- 8) **Βασεοφιλική λευχαιμία.** Εκδηλώνεται επίσης και ως χρόνια μορφή.
- 9) **Πλασματοκυτταρική Λευχαιμία Χλώρωμα.**
- 10) **Λεμφοσαρκωματική Λευχαιμία**, η οποία μπορεί να έχει και χρόνια εξέλιξη.
- 11) **Χλώρωμα**

[7,8,9,11,31,32]

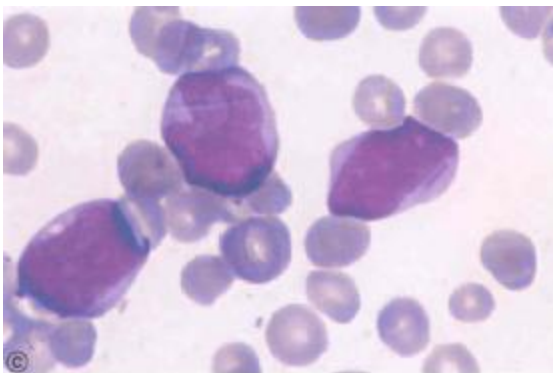
#### **A. Οξείες μυελογενείς λευχαιμίες.**



(Εικόνα 9) Ο.Μ.Λ. M<sub>0</sub>



(Εικόνα 10) Ο.Μ.Λ. M<sub>1</sub> [37]



(Εικόνα 11) Ο.Μ.Λ. M<sub>2</sub> [37]

Οι λευχαιμίες αυτές (που αναφέρονται και με τον περιληπτικό όρο «οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία») διακρίνονται από ομάδα Γάλλων, Αμερικανών και Βρετανών αιματολόγων (French-American-British group ή FAB) στους εξής τύπους:

- §  $M_0$  (ελάχιστη ένδειξη μυελώδους διαφοροποίησης)
- §  $M_1$  (από αδιαφοροποίητα κύτταρα)
- §  $M_2$  (μερικής διαφοροποίησης)
- §  $M_3$  (προμυελοκυτταρική)
- §  $M_4$  (μυελομονοκυτταρική)
- §  $M_5$  (μονοκυτταρική ή μονοπυρηνική)
- §  $M_6$  (ερυθρολευχαιμία, με ερυθροβλάστες και μυελοβλάστες) και
- §  $M_7$  (μεγακαρνοβλαστική)

Σήμερα, η διάκριση του τύπου με βάση μορφολογικά και ανοσολογικά κριτήρια έχει προγνωστική και θεραπευτική σημασία. Μερικές φορές η νόσος είναι η κατάληξη μυελοϋπερπλαστικού ή μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου.

## ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Προσβάλλει κυρίως τους ενήλικες. Συγκεκριμένα στη Μεγάλη Βρετανία προσβάλλονται περίπου 2000 ενήλικες και 50 παιδιά κάθε χρόνο.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Σε πολλές περιπτώσεις η νόσος εκδηλώνεται απότομα με *υψηλό πυρετό* και βαριά γενική κατάσταση (λόγω της ουσιαστικής ουδετεροπενίας ή ακοκκιοκυτταραιμίας, από άποψη φυσιολογικών λευκοκυττάρων, που οδηγεί σε λοιμώξεις από μικρόβια ή μύκητες), *ανορεξία, έντονη καταβολή των δυνάμεων* (λόγω της αναιμίας που προκαλεί η εκτόπιση της ερυθράς σειράς από τα λευχαιμικά κύτταρα), *αιμορραγίες* (ρινορραγίες, πετέχειες κ.λ.π. που οφείλονται σε θρομβοπενία λόγω εκτόπισης της μεγακαρνοκυτταρικής σειράς), ελκώσεις του στόματος, σπληνομεγαλία

(ο σπλήνας είναι διογκωμένος 300-350γραμ.) ηπατομεγαλία και μερικές φορές διογκωση λεμφαδένων.

Στο **κεντρικό νευρικό σύστημα** παρατηρούνται αιμορραγίες διαφόρου βαθμού και έκτασης υπό τη μορφή αιμορραγιών ή πετεχειών τόσο μέσα στις μήνιγγες, όσο και μέσα στον εγκέφαλο και κυρίως στο φλοιό. Επίσης, ενδέχεται να υπάρχουν και μικρές λευχαιμικές διηθήσεις στην λεπτή μήνιγγα ή στον εγκέφαλο και ως συνοδό φαινόμενο ενδέχεται να εμφανισθεί αύξηση της τάσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και από αυτή έντονη κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, αυχενική ακαμψία και στραβισμό, από παράλυση των μυών του οφθαλμού.

Οι αλλοιώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι υπεύθυνες για τον θάνατο σε 10% σε οξεία μυελογενή λευχαιμία και 80% στη λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Στους **πνεύμονες** ενδέχεται να ανευρίσκονται μικρές διάσπαρτες λευχαιμικές διηθήσεις όπως και αλλοιώσεις αιμορραγιών ή και βρογχοπνευμονία.

Στον **γαστρεντερικό σωλήνα** βρίσκονται διάσπαρτες λευχαιμικές διηθήσεις στον βλεννογόνο όπως και αιμορραγικές διηθήσεις διαφόρου μεγέθους. Επίσης υπάρχουν και διαβρώσεις ή μικρά έλκη του βλεννογόνου του στομάχου ή του εντέρου.

Σε μία ορισμένη μορφή οξείας μυελοειδούς λευχαιμίας, ενδέχεται οι εξωμυελικές λευχαιμικές διηθήσεις, και κατά προτίμηση της κοιλιακής χώρας, αλλά και μέσα στα οστά, κυρίως δε στο κρανίο, στις πλευρές, στη σπονδυλική στήλη, στον οφθαλμικό κόγχο, αλλά και στο δέρμα, στο έντερο, στους νεφρούς, στον μαστό, να είναι τόσο εκσεσημασμένη, ώστε να προσλαμβάνει την μορφή **νεοπλασματικών όγκων** οι οποίοι εμφανίζονται καλώς περιγραμμένοι και έχουν σύσταση **ελαστική συμπαγή** κατά δε τη διατομή *όψη ομοειδή και χροιά ελαφρά πρασινίζουσα*.

Σε άλλες περιπτώσεις η οξεία μυελογενής λευχαιμία εισβάλλει με λιγότερο βαριά μορφή (με **αδυναμία, οστικούς πόνους, υπερτροφία των ούλων και ηπατοσπληνομεγαλία**) που βαθμιαία επιδεινώνεται και μεταπίπτει στην παραπάνω. Ο θάνατος συχνά επέρχεται σε 3 μήνες από σηψαιμία ή αιμορραγίες.

### **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι **αναιμία** με ελάττωση των δικτυοερυθροκυττάρων, **θρομβοπενία, ελάττωση του καλίου, ελάττωση του**

**σακχάρου, αύξηση του ουρικού οξέος, αύξηση της τιμής των πρωτεϊνών, αύξηση του χρόνου ροής** (πολλές φορές διαπιστώνεται με τη δύσκολη επίσχεση της αιμορραγίας που προκαλεί η διαγνωστική φλεβοκέντηση ή η νύξη του ωτικού λοβίου για προσδιορισμό του χρόνου ροής που υπαγορεύθηκε από την εμφάνιση ουλορραγίας ή επίσταξης), και, κυρίως, **αύξηση του αριθμού των λευκοκυττάρων** (15000-100000μ/Ι) με παρουσία άωρων μορφών (μυελοβλαστών, που περιέχουν υπεροξειδάση η οποία τις διακρίνει από τους λεμφοβλάστες) και του λεγόμενου **λευχαιμικού χάσματος**, δηλαδή συνύπαρξης βλαστών και ώριμων **πολυμορφοπύρηνων** (που παράγονται από το φυσιολογικό μυελό που απομένει). Στο **μυελόγραμμα** διαπιστώνεται κατάληψη του μυελού από τις άτυπες μυελοβλάστες (παρουσιάζουν μιτώσεις, μεγάλα πυρήνια, ασυγχρονισμό ωρίμανσης πυρήνια και κυτταροπλάσματος και μερικές φορές ιώδη ραβδία στο κυτταρόπλασμα, **τα ραβδία του Auer**). Τα στοιχεία αυτά μαζί με την κλινική εικόνα καθώς και την εξέταση του μυελού των οστών με εξέταση βιοψίας για την ύπαρξη μη φυσιολογικών κυττάρων, θέτουν και τη **διάγνωση** της νόσου, η οποία όμως σε σπανιότερες περιπτώσεις δεν είναι εύκολη λόγω φυσιολογικού ή ελαττωμένου αριθμού λευκοκυττάρων («αλευχαιμικές μορφές»).

### **ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει κυρίως από:

- 1) **τις λευχαιμοειδείς αντιδράσεις,**
- 2) **το λεμφοσάρκωμα,**
- 3) **τη λοιμώδη μονοπυρήνωση,**
- 4) **τη λοιμώδη λεμφοκυττάρωση,**
- 5) **την απλαστική αναιμία, από**
- 6) **τη χρόνια λεμφική λευχαιμία** (δυσχέρεια διάκρισης μεταξύ ώριμων λεμφοκυττάρων και μικρομυελοβλαστών)
- 7) από τη **χρόνια μυελογενή λευχαιμία** σε κατάσταση παρόξυνσης (μυελοβλαστική κρίση σε χρόνια μυελογενή λευχαιμία). Πολύ ευκολότερη είναι η διαφορική διάγνωση:
- 8) από: **διάφορες βαρείες λοιμώξεις,**

- 9) το ρευματικό πυρετό,  
10) τη θρομβοπενική πορφύρα κ.λ.π.

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία αποσκοπεί: 1) στην καταστροφή όσο είναι δυνατό περισσότερων λευχαιμικών κυττάρων (*θεραπεία εφόδου*) με έντονη αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία με δαουνορουβικίνη, αρακυτίνη, θειογονανίνη από τα στόμα, νταουνομυκίνη αυστηρά ενδοφλεβίως κ.λ.π., ενώ ταυτόχρονα υποστηρίζεται ο ασθενής με μεταγγίσεις αίματος και αιμοπεταλίων και σε περίπτωση λοίμωξης με χορήγηση αντιβιοτικών, ώσπου να επιτευχθεί (περίπου σε 1 μήνα) πλήρης ύφεση, δηλαδή εξάλειψη των σημείων και συμπτωμάτων, αποκατάσταση της φυσιολογικότητας του περιφερικού αίματος και μείωση των βλαστών του μυελού των οστών σε ποσοστά μικρότερα του 5%, και, αν υπάρχει, αντιμετωπίζεται η λευχαιμική διήθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος με ακτινοβολία του κρανίου και ενδορραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης 2) στη σταθεροποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος (*θεραπεία εδραίωσης*) με ακόμα εντονότερη χημειοθεραπεία με συνδυασμούς αντινεοπλασματικών φαρμάκων (στην προμυελοκυτταρική λευχαιμία η θεραπεία συχνά σταματά στην προηγούμενη φάση με τη χορήγηση ρητινοϊκού οξέος που ευνοεί τη διαφοροποίηση των κυττάρων) ώστε να καταστραφεί, αν είναι δυνατό, το 0,1% των λευχαιμικών κυττάρων που υπολογίζεται ότι απομένουν μετά τη θεραπεία εφόδου και αργά ή γρήγορα προκαλούν υποτροπή 3) στην επιπλέον χημειοθεραπεία με φάρμακα που δεν χρησιμοποιήθηκαν στα δύο προηγούμενα σχήματα (*θεραπεία ενίσχυσης*). 4) στην περαιτέρω προφύλαξη (*θεραπεία συντήρησης*) με χορήγηση 6-μερκαπτοπουρίνης και μεθοτρεξάτης για διάστημα 2-3ετών. Μ' αυτούς τους τρόπους επιτυγχάνονται πλήρεις υφέσεις διάρκειας 10-12μηνών και πενταετής επιβίωση στο 10-30% των ενηλίκων με πιθανότητες αρκετών ίασεων. Σήμερα, δοκιμάζεται και η *μεταμόσχευση ιστοσυμβατού μυελού των οστών* αδελφού ή αδελφής ή μυελός από εθνικές ή Διεθνείς Τράπεζες ιστών, με καλά αποτελέσματα (μακροχρόνια επιβίωση ή και ίαση στις μισές περιπτώσεις).

Σχετικά πρόσφατα έχει εισαχθεί η *αυτομεταμόσχευση*, η οποία έχει προκαλέσει πολύ ενδιαφέρον. Ο ασθενής σ' αυτή τη θεραπεία χρησιμοποιείται ως δότης του εαυτού του. Τα κύτταρα συλλέγονται κατά τη λευχαιμική ύφεση και μετά από εντατική

θεραπεία εισάγονται εκ νέου στον πάσχοντα για αιματολογική αποκατάσταση. Η μέθοδος αυτή έχει δύο κυρίως πλεονεκτήματα: α) Καταργεί GVHD και απόρριψη και β) Μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους ασθενείς <60ετών. Ενδεχόμενα μειονεκτήματα είναι: α) Με τη κατάργηση του GVHD χάνεται η αντινεοπλασματική δράση που πιθανότατα το σύνδρομο αυτό έχει και β) Το πρόβλημα παραμονής στο μυελό υπολειμματικών νεοπλασματικών κυττάρων.

Για την απομάκρυνση των υπολειμματικών κυττάρων από το μυελό τέσσερις προσεγγίσεις έχουν εφαρμοσθεί:

- 1) Επώαση με μονοκλωνικά αντισώματα.
- 2) Πριν την αυτοέγχυση ο ληφθείς μυελός υποβάλλεται σε κατεργασία με ουσίες που καταστρέφουν τα λευχαιμικά κύτταρα όπως λ.χ. το 4-υδροπεροξυκυκλοφωσφαμίδιο
- 3) Εκλεκτική φυγοκέντρηση με την οποία απομακρύνονται τα νεοπλασματικά κύτταρα. Δεν έχει δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα
- 4) Ο μυελός υποβάλλεται σε καλλιέργεια μέχρι που τα λευχαιμικά κύτταρα δεν πολλαπλασιάζονται πλέον, οπότε τα απομένοντα κύτταρα χρησιμοποιούνται για την *αναπληθυσμοποίηση* του μυελού.

Προσφάτως, δίνει ελπίδες μια νέα θεραπεία φαρμάκου, που ανακαλύφθηκε από Βρετανούς επιστήμονες, και το οποίο περιλαμβάνει κομμάτια του DNA που παρέχουν την κωδικοποίηση μιας πρωτεΐνης που βρίσκεται στους όγκους. Οι επιστήμονες χορήγησαν το φάρμακο σε ποντίκια που έπασχαν από οξεία λευχαιμία. Ανακάλυψαν λοιπόν, ότι ενεργοποιούσε τα αντισώματα στα καρκινικά κύτταρα και έπαιξε ρόλο στην τελική συμβίωση. Μάλιστα, το φάρμακο γινόταν πιο αποτελεσματικό όταν η χορήγηση του συνδυαζόταν με το ATRA, φάρμακο που ήδη χρησιμοποιείται στην καταπολέμηση της λευχαιμίας. Έξι από τα δώδεκα ποντίκια που έλαβαν και τις δύο θεραπείες βρισκόνταν στη ζωή 120 μέρες μετά. Τα ποντίκια που είχαν δεχθεί μόνο το ATRA, έζησαν μόνο 85 μέρες.

Επίσης, ο Γάλλος Mathe και η σχολή του εφαρμόζει επιπρόσθετα στην προαναφερθείσα θεραπευτική αγωγή και τη λεγόμενη «*ανοσοθεραπεία*». Με αυτή επιτυγχάνεται: α) η διέγερση των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού (*ενεργητική ανοσοθεραπεία*), με εμβόλιο BCG ή ενέσεις λευχαιμίας κυττάρων που προέρχονται από άλλο άτομο που πάσχει από μυελοβλαστική λευχαιμία και β) η ενίσχυση των αμυντικών δυνάμεων (*παθητική ανοσοθεραπεία*) με αντιλευχαιμικό ορό ίππου που έχει



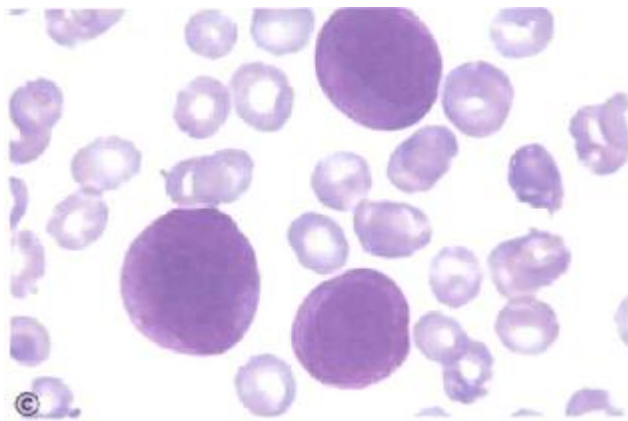
εμβολιασθεί με λευχαιμικά κύτταρα ανθρώπου που πάσχει από μυελοβλαστική λευχαιμία.

### ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ο κυτταρικός τύπος της Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας που έχει σχέση με την επιβίωση των ασθενών εξαρτάται από τους εξής παράγοντες: την ηλικία, τον τύπο της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας κατά FAB ( $M_{1,2,3}$ ), τα ραβδία Auer, τους βλάστες, την προσβολή του κεντρικού Νευρικού συστήματος, την ύπαρξη εξομυελικής λευχαιμίας, το φύλο (στις γυναίκες είναι πιο ευνοϊκή η πρόγνωση), τη γενική κατάσταση του ασθενούς, τη διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα, την ποσότητα των αιμοπεταλίων, την ύπαρξη φυσιολογικών χρωμοσωμάτων, το ποσό της LDH καθώς και του ινωδογόνου, την υποχώρηση των βλαστών και την πρόκληση πλήρους ύφεσης

[7, 8, 9, 11, 13, 18, 26, 31, 32, 34]

### ΣΠΑΝΙΟΤΕΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΟΜΑ



(Εικόνα 12)

[37]

### 1. ΟΞΕΙΑ ΠΡΟΜΥΕΛΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ( $M_3$ )

#### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Είναι σπάνιος τύπος και παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά στους ενήλικες. Έχει κλινική διαδρομή σχεδόν ταυτόσημη με τη διαδρομή της οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας ( $M_1$  και  $M_2$ ) με μόνη τη διαφορά ότι οι αιμορραγικές εκδηλώσεις είναι

έντονες και σπανίως εκλείπουν και αυτό διότι ο τύπος αυτός συχνά συνοδεύεται από διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.

Στο αίμα, πλην της αναιμίας και θρομβοπενίας ανευρίσκονται παθολογικά προμυελοκύτταρα σε ποσοστό 60-70%. Ο μυελός είναι κυτταροβριθής, τα περισσότερα κύτταρα είναι παθολογικά προμυελοκύτταρα με κοκκία μεγαλύτερα του φυσιολογικού και εντονότερα χρωματισμένα. Οι βλάστες απαντούν σε μικρό ποσοστό.

Αιμορραγικές εκδηλώσεις είναι συχνές, οφείλονται δε όχι μόνο στη θρομβοπενία, αλλά κυρίως σε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη η οποία είναι χαρακτηριστική του τύπου αυτού της οξείας λευχαιμίας.

Πειραματικά, προϊόν λύσεως των κοκκιοκυττάρων της μορφής αυτής έχει ισχυρή δραστικότητα ιστικού παράγοντα πήξεως.

### **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι σταθερώς συμβατά με διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Έτσι, ο χρόνος προθρομβίνης, ο χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης και ο χρόνος θρομβίνης είναι παρατεταμένοι. Επίσης, η πυκνότητα των παραγόντων πήξης είναι σαφώς ελαττωμένη, ενώ τα προϊόντα αποδομής ινωδογόνου / ινώδους είναι πολύ αυξημένα (λ.χ. μέχρι >1000 mg/l, με φυσιολογικές τιμές <15 mg/l). Τα αιμοπετάλια είναι πολύ ελαττωμένα, εύρημα χαρακτηριστικό της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξεως. Επίσης, παρατηρείται μεγάλη αναλογία παθολογικών προμυελοκυττάρων με αυξημένη κόκκωση, ο πυρήνας ποικίλει στο μέγεθος και το σχήμα και συχνά είναι δίλοβος, τα κοκκία είναι παχιά και αδρά, χρωματιζόμενα ποικιλοτρόπως, πολλές φορές ευρίσκονται ραβδία Auer.

### **ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Σήμερα όλοι συμφωνούν ότι η αντιλευχαιμική θεραπεία πρέπει να συνδυάζεται με χορήγηση ηπαρίνης με πλήρεις δόσεις, νωπό πλάσμα και εναιώρημα αιμοπεταλίων.

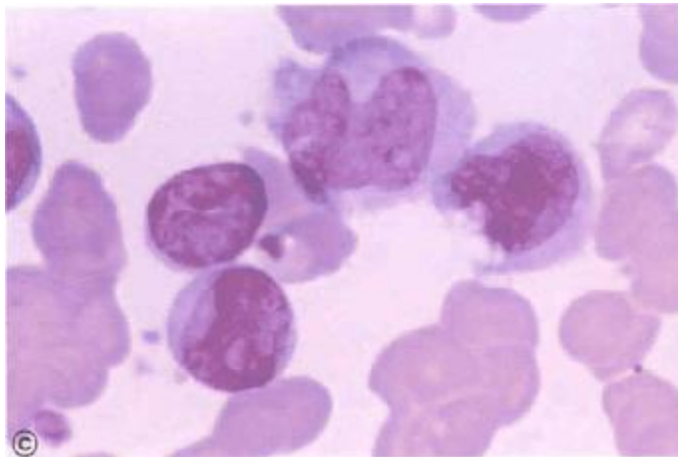
Μερικοί προτάσσουν την ηπαρινοθεραπεία και όταν οι χρόνοι PTT και TT επανέλθουν στα φυσιολογικά χορηγούν την αντιλευχαιμική θεραπεία. Άλλοι χορηγούν συγχρόνως αντιλευχαιμική και αντιαιμορραγική θεραπεία. Στην πρώτη *φάση εφόδου* χορηγούνται δαουνορουβικίνη 2 mg / kg / 24ωρο επί 4-6 ημέρες, ηπαρίνη 1-1,5 mg / kg

/ 24ωρο επί 2 ημέρες, πλάσμα νωπό κατεψυγμένο 1-2 μονάδες / 12-24 ώρες επί 2 ημέρες, εναιώρημα αιμοπεταλίων 1 μονάδα / 10 kg / 12-24 ώρες την 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> ημέρα. Στη συνέχεια ακολουθείται η **φάση συντήρησης** που χορηγούνται μερκαπτοπουρίνη 2,5 mg / kg / 24ωρο από το στόμα, μεθοτρεξάτη 15 mg / m<sup>2</sup> / την εβδομάδα από το στόμα, δαουνορουβικίνη 30 mg / m<sup>2</sup> 1 και 2 ημέρες, Methyl-Gag 250 mg / m<sup>2</sup> 3<sup>η</sup>, 5<sup>η</sup>, 8<sup>η</sup> ημέρα κατά τους μήνες 2, 4, 8, 12, 18, 24 και 30. Επίσης χορηγείται το φάρμακο ATRA (all trans-retinoic acid) σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία για περισσότερο από 3 μήνες. Είναι ένα είδος βιταμίνης Α που είναι γνωστή και ως τρετινοΐνη.

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση είναι κακή. Οι ασθενείς πεθαίνουν συχνά από ακατάσχετες αιμορραγίες. Εφόσον όμως επέλθει ύφεση και παρέλθει ο κίνδυνος της αιμορραγίας, η επιβίωση είναι πολλές φορές μακρότερη από τη συνήθη Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία.

## 2. ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (M<sub>4</sub>)



(Εικόνα 13)

[37]

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Συνήθως έχει πιο βραδεία πορεία από την οξεία μυελογενή Λευχαιμία. Το περιφερικό αίμα παρουσιάζει άφθονα μονοκύτταρα πολλά από τα οποία είναι παθολογικά. Η μορφολογία αυτών ποικίλει από άτυπα με οξεόφιλα κοκκία μέχρι ώριμα μονοκύτταρα φυσιολογικής εμφάνισης. Ο μυελός είναι κυτταροβριθής και

περιέχει άφθονα άωρα κύτταρα με χαρακτήρα μυελοβλάστη και μονοβλάστη και ικανό αριθμό μονοκυττάρων. Πολλές φορές εν αντιθέσει προς τα άφθονα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος, ο μυελός περιέχει συγκριτικά πολύ λιγότερα. Η ερυθρά σειρά παρουσιάζει πολλές φορές μεγαλοβλαστοειδείς χαρακτήρες. Χρωμόσωμα Ph<sup>1</sup> δεν ανευρίσκεται. Λυσοζύμη, ένζυμο ευρισκόμενο στα ουδετερόφιλα και τα μονοπύρηνα και εξερχόμενο από αυτά κατά την καταστροφή τους ανευρίσκεται σε αυξημένα επίπεδα στον ορό. Το ένζυμο έχει βακτηριολυτικές ιδιότητες.

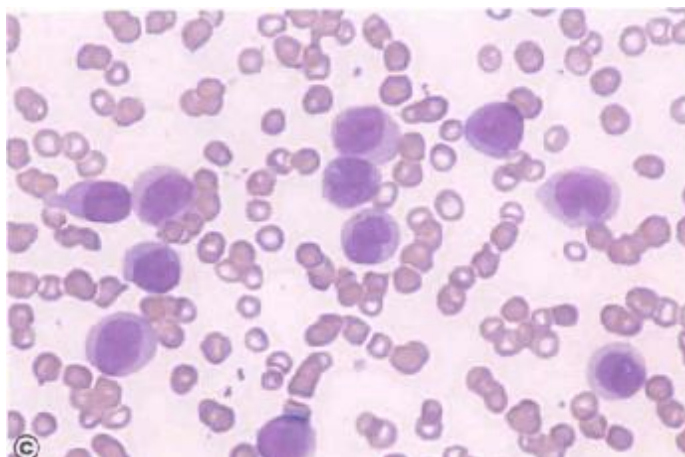
### ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πορεία της νόσου ποικίλει. Συνήθως διατρέχει χρονίως και αθόρυβα με τελική οξεία φάση.

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κατά τη χρόνια και αθόρυβη σχετικώς φάση περιοριζόμαστε μόνο σε μεταγγίσεις αίματος. Κατά την οξεία φάση χορηγούνται τα αντιλευχαιμικά φάρμακα όπως στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία, αλλά κατά κανόνα τα αποτελέσματα της θεραπείας είναι φτωχά.

### 3. ΟΞΕΙΑ ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (M<sub>5</sub>)



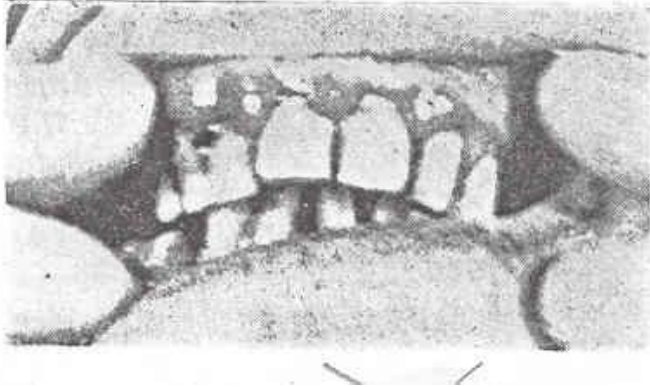
(Εικόνα 14)

[37]

Διακρίνονται δύο τύποι Οξείας Μονοκυτταρικής Λευχαιμίας:

**α. Οξεία Μονοκυτταρική Λευχαιμία ή μονοβλαστική (μη διαφοροποιημένη).**

Στην περίπτωση αυτή στο μυελό ανευρίσκονται ευμεγεθείς μονοβλάστες καθώς και στο περιφερικό αίμα· συχνότατα έχουν 1-3 πυρήνια, το πρωτόπλασμα είναι βασεόφιλο με ελάχιστα κοκκία, εμφανίζονται δε ενίοτε ψευδοπόδια. Σε μερικές περιπτώσεις βρίσκεται αριθμός προμονοκυττάρων.

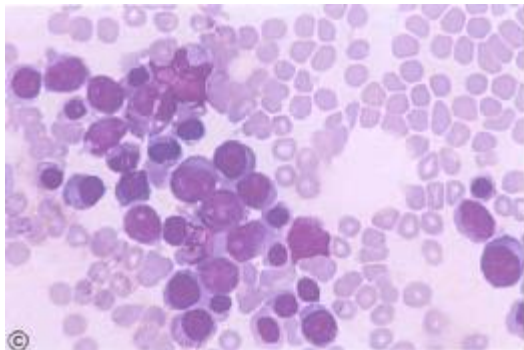
**β. Οξεία Μονοκυτταρική Λευχαιμία (διαφοροποιημένη)**

(Εικόνα 15) . Εξοιδημένα και σπογγώδη ούλα σε περίπτωση οξείας μονοκυτταρικής λευχαιμίας

[8]

Στην περίπτωση αυτή βρίσκονται μονοβλάστες, προμονοκύτταρα και μονοκύτταρα.

Στο περιφερικό αίμα ο αριθμός των μονοκυττάρων είναι μεγαλύτερος από ότι στο μυελό, όπου το προεξέχον κύτταρο είναι το προμονοκύτταρο το οποία μοιάζει πολύ με το μονοβλάστη από το οποίο διαφέρει, κατά το ότι αυτό έχει μεγαλύτερο πυρήνια, λιγότερο πρωτόπλασμα με ωχρή όψη. Έχει ενίοτε πυρήνια. Η αντίδραση μη ειδικής εστεράσης είναι θετική.

**4. ΕΡΥΘΡΟΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

(Εικόνα 16)

[37]

Ο όρος ερυθρολευχαιμία, όπως και ο όρος σύνδρομο Di Guglielmo έχουν προκαλέσει μεγάλη σύγχυση. Γι' αυτό είναι σκόπιμη η απόπειρα καθορισμού των διαφόρων συναφών όρων, αν και ομοφωνία τους δεν υπάρχει.

**α. Οξεία ερυθραιμία ή ερυθραιμική μύελωση.**

Ο Di Guglielmo το είχε περιγράψει σύνδρομο χαρακτηριζόμενο από πολύ κυτταροβριθή μυελό στον οποίο κυριαρχούν παθολογικοί και άωροι ερυθροβλάστες.

Η μορφή αυτή κατά την οποία κυριαρχεί στο μυελό η άωρος παθολογική ερυθροβλάστη είναι σπανιοτάτη και εκ πρώτης όψεως γίνεται σύγχυση της εικόνας του μυελού με την οξεία αιμολυτική αναιμία ή μεγαλοβλαστική αναιμία.

Η πρόγνωση και η θεραπεία της νόσου του Di Guglielmo είναι όμοια με την οξεία μυελογενή λευχαιμία.

**β. Ερυθρολευχαιμία**

Είναι πολύ συχνότερη της οξείας ερυθραιμίας. Κατά τη μεικτή αυτή μορφή, στο μυελό υπάρχει αφθονία ερυθροβλαστών (με μεγαλοβλαστοειδείς χαρακτήρες) και μυελοβλάστες. Κατά την αρχική φάση όχι σπάνια ανευρίσκονται στο μυελό κυρίως ερυθροβλάστες με μεγαλοβλαστοειδείς χαρακτήρες χωρίς μυελοβλάστες σε ικανό ποσοστό, οπότε σύγχυση με μεγαλοβλαστική αναιμία είναι δυνατή. Πάντως για να μιλάμε για ερυθρολευχαιμία ο αριθμός των συχνά δυσπλαστικών ερυθροβλαστών πρέπει να είναι >50%, των δε μη ερυθροειδών βλαστών >30% των εμπύρηνων κυττάρων του μυελού. Συνυπάρχει ποικιλία χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Γι' αυτό καλός κανόνας είναι η υποψία της σοβαρής ερυθρολευχαιμίας, όταν σε μεγαλοβλαστικό μυελό δεν διαπιστώνεται ένδεια βιταμίνης B<sub>12</sub> ή φυλλικού και η αναιμία δεν υποχωρεί μετά από χορήγηση των απαραίτητων ουσιών. Έτσι ο Chanarin (1976) αναφέρει ασθενή με αναιμία Biermer, η οποία είχε θεωρηθεί ότι έπασχε από ερυθρολευχαιμία και μετά από κόπο σώθηκε από τα χέρια ογκολόγων ανυπόμονων να υποβάλλουν σ' αυτήν αντιλευχαιμική αγωγή.

Στο τελικό στάδιο προεξέχει η μυελοβλάστη και ο ασθενής καταλήγει σε οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία.

Άλλοτε η διαδρομή είναι πολύ βραδύτερη και η νόσος διαρκεί πολλά έτη. Αρχικά στο μυελό και το περιφερικό αίμα ανευρίσκονται μόνο ερυθροβλάστες και οι μυελοβλάστες εμφανίζονται πολύ αργότερα.

### γ. Ανθεκτική Αναιμία.

Σ' αυτήν την ομάδα ο μυελός είναι πλούσιος σε ερυθροβλάστες. Η αναιμία σε κανένα από τα φάρμακα δεν απαντά, γεγονός που δικαιολογεί το όνομα της αναιμίας. Από τις περιπτώσεις αυτές μερικές εμφανίζονται ως ανθεκτικές σιδηροβλαστικές αναιμίες. Οι περιπτώσεις αυτές διατρέχουν ανθεκτικές αναιμίες επί έτη, μετά εμφανίζουν τελική φάση Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας. Το ποσοστό της HbF είναι συχνά αυξημένο.

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κατά τη φάση της ανθεκτικής αναιμίας χορηγούνται μόνο μεταγγίσεις αίματος. Όταν η νόσος λάβει τον τύπο της ερυθρολευχαιμίας ή της Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας, εφαρμόζεται η θεραπεία της Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας, συνήθως όμως χωρίς αποτέλεσμα.

### ΚΟΚΚΙΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΣΑΡΚΩΜΑ (Κ.Σ.)

Υπό τον όρο αυτό φέρεται εντοπισμένος όγκος που αποτελείται από άωρα κύτταρα της κοκκιώδους σειράς.

Εμφανίζεται με τέσσερις κλινικές μορφές:

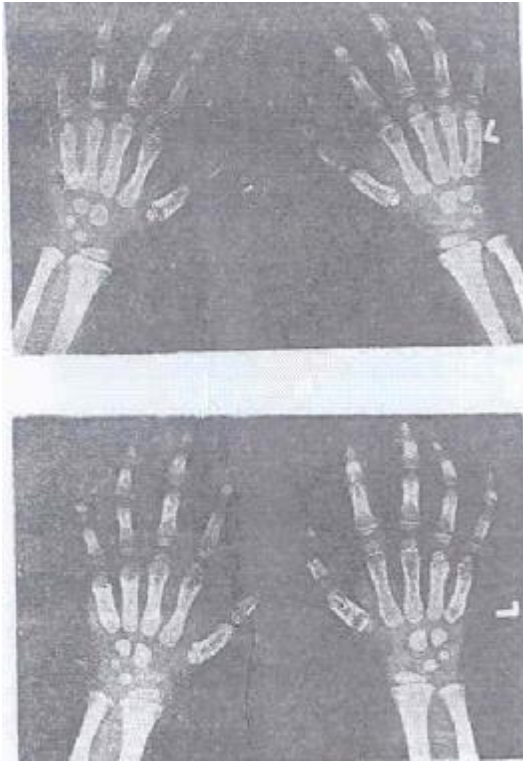
1. Ως προάγγελος οξείας μυελογενούς λευχαιμίας de novo.
2. Σε μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα κατά τη μετατροπή τους σε Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία.
3. Επί Χρόνιας Μυελογενούς Λευχαιμίας κατά την επερχόμενη κρίση.
4. Σε συνδυασμό με Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία.

Οι περισσότεροι ασθενείς με κοκκιοκυτταρικό σάρκωμα εμφανίζουν οξεία λευχαιμία μέσα σε ένα μήνα (10-50 ημέρες).

Πάντως αναφέρονται σπάνιες περιπτώσεις Κ.Σ. που δεν εξελίχθηκαν σε λευχαιμία.

[7, 8, 11]

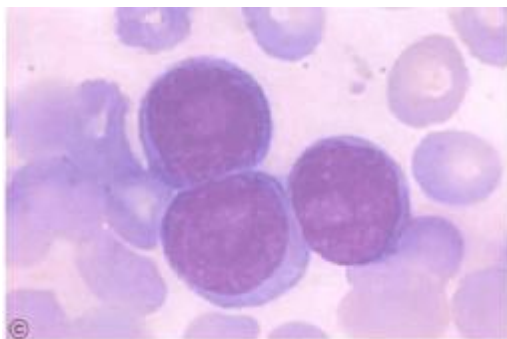


**Β. ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (Ο.Λ.Λ.)****(Εικόνα 17) . Ακτινογραφία χεριών παιδιού 3 ετών που πάσχει από Ο.Λ.Λ.**

[8]

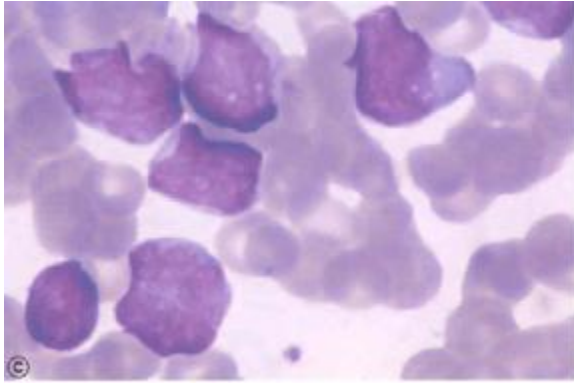
Είναι κατ' εξοχήν παιδική νόσος, σπάνια μετά το 15<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας εμφανίζεται. Η μεγαλύτερη συχνότητα παρουσιάζεται μεταξύ 3 και 5 ετών. Προσβάλλονται όμως και ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα. Νεογνική οξεία λευχαιμία είναι σπάνια. Ενδιαφέρον είναι ότι σε νεογνά η οξεία μυελοβλαστική είναι 7-8 φορές συχνότερη από την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Οι λευχαιμίες αυτές (οξείες «λεμφοβλαστικές» λευχαιμίες) διακρίνονται μορφολογικά από την ομάδα FAB σε τύπους:

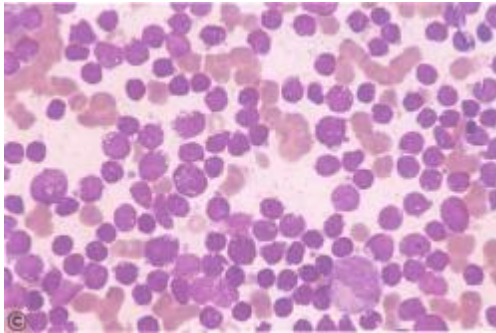
**Εικόνα 18 L<sub>1</sub> (διαφοροποιημένη)**

[37]



(Εικόνα 19) L<sub>2</sub> (αδιαφοροποίητη)

[37]

(Εικόνα 20) L<sub>3</sub> (τύπου Burkitt)

[37]

Οι Ο.Λ.Λ ταξινομούνται και ανοσολογικά σύμφωνα με τα εξής κριτήρια: το σχηματισμό ροδάκων με ερυθροκύτταρα προβάτου, την αποκάλυψη ανοσοσφαιρινών επιφανείας και την ενζυμική συμπεριφορά (παρουσία ή όχι του ενζύμου TdT). Σύμφωνα με αυτά τα κριτήρια οι Ο.Λ.Λ. χωρίζονται σε 3 μορφές:

- T-Ο.Λ.Λ.
- B-Ο.Λ.Λ.
- μη T, μη-B-Ο.Λ.Λ.

### **ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Τα φυσικά σημεία και συμπτώματα της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας είναι παρόμοια με της οξείας μυελογενούς, αλλά στη λεμφοβλαστική υπάρχει περισσότερο λεμφαδενική και λιγότερο σπληνική και ηπατική διόγκωση.

Χαρακτηρίζεται από *κακουχία*, *αδυναμία* (λόγω της αναιμίας), *ανορεξία*, *πυρετό* (λόγω παραμπίπτουσων λοιμώξεων) και *αιμορραγίες* κυρίως του στομάχου, της ρινός

και του δέρματος. *Οστικοί πόνοι* δεν είναι ασυνήθεις λόγω λευχαιμικής διήθησης των οστών. *Μοναρθρίτιδα* ή *πολυαρθρίτιδα* δυνατό να αγάγουν στη διάγνωση ρευματικού πυρετού ή παιδικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας (νόσου Still). Αντικειμενικά, διαπιστώνεται *ωχρότητα* λόγω της αναιμίας και *εκχυμώσεις* και *πετέχειες* λόγω της θρομβοπενίας. Περίπου το 25% έχει ικανό βαθμό διόγκωσης αδένων, πολύ υψηλότερο όμως ποσοστό παρουσιάζει μεμονωμένους και μικρούς αδένες. Περίπου το 60-70% έχουν *μέτρια διόγκωση του ήπατος* και του *σπλήνα*. *Διήθηση του δέρματος* είναι σπάνια.

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

Οι οστικοί πόνοι, όπως προαναφέρθηκε δεν είναι σπάνιοι. Οι *αλλοιώσεις* άλλοτε είναι *οστεολυτικού* και άλλοτε *οστεοσκληρυντικού* τύπου, άλλοτε λαμβάνουν τον τύπο της υποπεριοριστικής παραγωγής οστού, ενώ άλλοτε πρόκειται για *οστεονέκρωση*. Αυτό παρατηρείται κυρίως σε παιδιά άνω των 2 ετών. Ο καλύτερος τρόπος της διάκρισης αυτής είναι η μαγνητική τομογραφία.

Επίσης, προσβάλλεται το *Κεντρικό Νευρικό Σύστημα* και έχουμε συμμετοχή των μηνίγγων, η οποία παρατηρείται κατά τη φάση διάγνωσης της νόσου στο 5% των ασθενών, η συχνότητα όμως αυτή αυξάνει όσο παρατείνεται ο βίος. Πολλοί από αυτούς που παρουσιάζουν *προσβολή των μηνίγγων* και έχουν και άλλα δυσμενή προγνωστικά στοιχεία, όπως ηλικία < 2 ετών, *υψηλό αρχικά αριθμό βλαστών*, *οργανομεγαλία*, *χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων*, η δε *Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία* είναι Τα-τύπου. Η συμμετοχή των μηνίγγων κατά τη φάση της αιματολογικής ύφεσης παρατηρείται στο 55% των περιπτώσεων. Κι αυτό γιατί τα περισσότερα αντιλευχαιμικά φάρμακα δεν διέρχονται το φραγμό αίματος-εγκεφάλου, αφήνοντας ανεπηρέαστη τη λευχαιμία των μηνίγγων.

*Κεφαλαλγία*, *ναυτία* και *έμετοι* είναι τα συνηθέστερα συμπτώματα, συνοδευόμενα πολλές φορές από *ψυχικές διαταραχές*, καθώς και *οπτικές εκδηλώσεις*, συνήθως *ελάττωση όρασης* και *διπλωπίας*. Όχι σπάνια παρατηρείται *οίδημα θηλών* λόγω αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης. Συχνά, *προσβάλλονται οι εγκεφαλικές συζυγίες*.

Σε πολλές περιπτώσεις ανευρίσκονται σημεία *μηνιγγικού ερεθισμού*, όπως *δυσκαμψία αυχένα* και σημείο Kernig, αν και όχι σπάνια εκλείπουν. Όχι σπάνια η *μηνιγγίτιδα* παραμένει ασυμπτωματική και τυχαία ανακαλύπτεται με οσφουονωτιαία παρακέντηση.

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό παρουσιάζει συνήθως αύξηση της πρωτεΐνης και του αριθμού των κυττάρων, όπως και βλάστες, αν και στο 10% των περιπτώσεων ακόμα και μετά από φυγοκέντρηση, βλάστες δεν βρίσκονται.

Στο 20% των ανδρών ασθενών παρατηρείται λευχαιμική διήθηση των όρχεων. Πιθανώς αυτή είναι η αιτία της μικρότερης επιβίωσης των ανδρών από τις γυναίκες.

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα εργαστηριακά ευρήματα της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας είναι τα εξής:

- α) Αναιμία, β) Θρομβοπενία με αριθμό αιμοπεταλίων συνήθως κάτω των 100.000/mm<sup>3</sup>
- γ) Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων ποικίλει από τιμές κάτω από το φυσιολογικό (κάτω των 5.000), οπότε στο παρελθόν χρησιμοποιούταν ο όρος αλευχαιμική λευχαιμία, μέχρι τιμές πάνω από το φυσιολογικό. Στο 50% των περιπτώσεων ο αριθμός των λευκών είναι πάνω από 10.000.000.000. Τα περισσότερα κύτταρα είναι λεμφοβλάστες. Στο 10% των περιπτώσεων το περιφερικό αίμα δεν αποκαλύπτει ανωμαλία, γι' αυτό το μυελόγραμμα είναι εκείνο που θέτει ή αποκλείει τη διάγνωση της λευχαιμίας. δ) Το μυελόγραμμα κατά κανόνα είναι πολύ κυτταροβριθές, περιέχει 60-100% λεμφοβλάστες, οι οποίοι συνήθως περιέχουν στρογγυλό πυρήνα με διάχυτη χρωματίνη και λίγο βασιόφιλο πρωτόπλασμα. Σε πολλές περιπτώσεις η διάκριση από τους μυελοβλάστες δεν είναι ευχερής. Η ερυθρά σειρά είναι αποθνημένη μέχρι πλήρους εξαφάνισης. Τα μεγακαρυοκύτταρα εκλείπουν. Σε αρκετές περιπτώσεις ο μυελός εμφανίζει ίνωση.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για τη διάκριση οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας από μυελογενή καταφεύγουμε σε ιστοχημικές μεθόδους. Η διάκρισή τους φαίνεται από την ύπαρξη γλυκαγόνου που αποκαλύπτει η αντίδραση PAS (Ο.Λ.Λ., ΟΜΛΜ<sub>6</sub>), της ειδικής εστεράσης (Ο.Μ.Λ.Μ<sub>3</sub>, Ο.Μ.Λ.Μ<sub>4</sub>), της μη - ειδικής εστεράσης (Ο.Μ.Λ.Μ<sub>4</sub>, Ο.Μ.Λ.Μ<sub>5</sub>, Ο.Μ.Λ.Μ<sub>6</sub>) και του ενζύμου τελικής τρανσφεράσης (TdT) (Ο.Λ.Λ.).

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η *Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία* αντιμετωπίζεται όπως και η μυελογενής: Θεραπεία *εφόδου* με βινκριστίνη, αλλά αντινεοπλασματικά, και πρεδνιζόνη, με ταυτόχρονη υποστήριξη του ασθενούς και έμφαση στην ακτινοβολία και χημειοθεραπεία του κεντρικού νευρικού συστήματος: *εδραιώσης* με δαουνορουβικίνη, ετοποσίνη κ.λ.π. *ενίσχυσης* και *συντήρησης* με άλλα φάρμακα. Επίσης *δοκιμάζεται η μεταμόσχευση ιστοσυμβατού μυελού των οστών* (σε άτομα κάτω των 40ετών) με ποσοστά επιτυχίας 25-40%. Μ' αυτούς τους τρόπους επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση 9-12μηνών και 5ετής επιβίωση στο 10-30% των ενηλίκων, ενώ στα παιδιά η μακροχρόνια επιβίωση προσεγγίζει το 70% και η πλήρης ίαση το 50% των περιπτώσεων. Στην Αμερική σε 2-3 χρόνια τείνεται να εφαρμοστεί κλωνοποιημένος μυελός των οστών εμβρύου για τη θεραπεία των παιδιών.

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ Ο.Α.Α.

Η σύγχρονη θεραπευτική έχει βελτιώσει κατά επαναστατικό τρόπο την πρόγνωση της νόσου στο σημείο που ο στόχος μας είναι η πλέον οριστική ίαση και όχι απλώς η αναστολή και η ανακούφιση. Αυτό ισχύει κυρίως για τα παιδιά. Οι ενήλικες έχουν χειρότερη πρόγνωση, αλλά καλύτερη πρόγνωση από την οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία των ενηλίκων. Εκτός από τα δεδομένα της μορφολογικής, της ανοσολογικής και της χρωμοσωμικής μελέτης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα δεδομένα:

A) Ηλικία κάτω των δύο και άνω των 12 η πρόγνωση είναι δυσμενής.

B) Αρχικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων περιφερικού αίματος ανώτερος από 2.000.000.000, είναι δυσμενές προγνωστικό σημείο.

Γ) Βαριά θρομβοπενία αποτελεί κακό προγνωστικό σημείο.

Δ) Έντονη αντίδραση PAS των βλαστών υποδηλώνει γενικώς ευμενέστερη πρόγνωση.

E) Αξιόλογη διόγκωση ήπατος, σπληνός και λεμφαδένων είναι δυσμενή προγνωστικά στοιχεία.

Στ) Πιθανώς, το γυναικείο φύλο έχει καλύτερη πρόγνωση.

Σημαντικό ποσοστό ασθενών Ο.Λ.Λ. ιάται πλήρως. Υπολογίζεται ότι 50% των παιδιών που υπέστησαν σωστή θεραπεία, έζησαν 15 έτη επιπλέον από την έναρξη της θεραπείας. Στους ενήλικες πλήρης ύφεση επιτυγχάνεται στο 20-25% των περιπτώσεων.

[7,8,11,10,31,32]

### 2.8.1. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι επιπλοκές της χημειοθεραπείας στην περίπτωση των οξείων λευχαιμιών είναι οι εξής: 1) *Λευκοεγκεφαλοπάθεια*, η οποία είναι σπάνια επιπλοκή της ακτινοβολίας αλλά και της ενδορραχιαίας έγχυσης μεθοτρεξάτης. Είναι βαριά και συνήθως θανατηφόρα. 2) *Σύνδρομο υπνηλίας* που εμφανίζεται 6-10εβδομάδες μετά τη λήξη της ακτινοθεραπείας. Είναι κατά κανόνα καλοήθης και υποχωρεί μετά από αυτή. 3) *Ελαφρώς έκπτωση της πνευματικής λειτουργίας* που παρουσιάζεται συνήθως ως δυσκολία για τα μαθηματικά. Δεν υποχωρεί αλλά δεν προκαλεί σοβαρή μειονεξία. 4) *Στειρότητα*. Είναι συνηθισμένη κυρίως στους άνδρες. Παρατηρείται σταθερά μετά την ακτινοβολία των όρχεων. Πάντως μερικές γυναίκες και λιγότεροι άνδρες διατηρούν τη γονιμότητα και αποκτούν φυσιολογικά παιδιά. Η σύλληψη επιτρέπεται δύο χρόνια μετά το τέλος της θεραπείας. 5) *Χαμηλή αντίσταση στις λοιμώξεις*. Κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας μειώνεται για μικρό χρονικό διάστημα ο αριθμός των φυσιολογικών κυττάρων στο αίμα, με αποτέλεσμα στο διάστημα αυτό να παρατηρείται συχνότητα στις λοιμώξεις. 6) *Αυξημένες αιμορραγίες*. Η χημειοθεραπεία προσωρινά μειώνει περισσότερο τον αριθμό των αιμοπεταλίων. Αυτό συνεπάγεται αύξηση των αιμορραγιών. 7) *Ερεθισμένο στόμα*. Μερικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα προκαλούν ελκώσεις στόματος με αποτέλεσμα το στόμα να πονά. 8) *Καρδιακές αρρυθμίες*. Ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της οξείας μυελώδους λευχαιμίας, επηρεάζουν τη λειτουργία του καρδιακού μυός. 9) *Απώλεια μαλλιών*. Είναι μία από τις πιο κοινές επιπλοκές της χημειοθεραπείας.

[11]

### 2.8.2. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.

1) *Οξεία GVHD* συμβαίνει στο 40-60% των περιπτώσεων. Η θνητότητα σε ελαφριά μορφή είναι 10%, ενώ το 50% υπερβαίνει τη μέση βαρύτητα και βαριά μορφή.

---

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο GVHD είναι η διαφορά φύλου μεταξύ του δότη και του λήπτη και η μεγάλη ηλικία (>40 ετών) μεταξύ του δότη και του λήπτη. Για προφύλαξη από GVHD, χορηγείται μεθοτρεξάτη ή κυκλοσπορίνη ή συνδυασμός των δύο. 2) **Διάμεση πνευμονίτιδα**. Συμβαίνει στο 20-40% των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση και η θνητότητα αγγίζει το 80%. Το συνηθέστερο αίτιό της είναι ο κυτταρομεγαλοϊός. Η κυκλοσπορίνη υπερτερεί της μεθοτρεξάτης στην αποφυγή της πνευμονίτιδας, ενώ η μεγάλη ηλικία του δέκτη αυξάνει τη συχνότητα. Προφυλακτική χορήγηση ανοσοσφαιρίνης που περιέχει αντισώματα κατά του κυτταρομεγαλοϊού ελαττώνει τη συχνότητα της διάμεσης πνευμονίτιδας, αλλά όχι της λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό. Αποτελεσματικές αποδείχτηκαν οι μεταγγίσεις αίματος από αρνητικούς δότες προς τον κυτταρομεγαλοϊό. Σύγχρονες έρευνες έδειξαν, ότι πρώιμη χορήγηση του προϊόντος Canciclonir παρέχει ευνοϊκά αποτελέσματα.

[11]

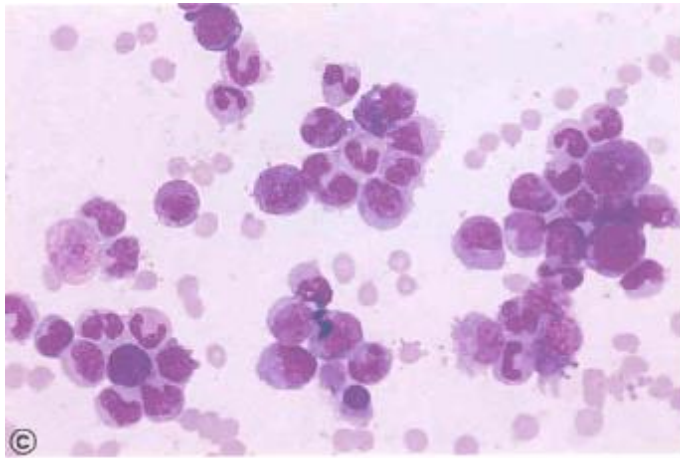
## 2.9. ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

Οι χρόνιες λευχαιμίες διακρίνονται σε δύο είδη:

*A) Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία (Χ.Μ.Λ.)*

*B) Χρόνια Λεμφογενής Λευχαιμία (Χ.Λ.Λ.)*

**A) Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία**



(Εικόνα 21) Χ.Μ.Λ.

[37]

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία χαρακτηρίζει η **μέγιστη υπερπλασία των κοκκιοδών λευκοκυττάρων** στο μυελό των οστών, **λευκοκυττάρωση** με πολλά άωρα κοκκιοκύτταρα στο περιφερικό αίμα και μεγάλη **διόγκωση του σπλήνα**. Στο γενικό πληθυσμό έχει συχνότητα 1.4/100.000, σε άνδρες άνω των 65 ετών η συχνότητα είναι 8.5/100.000 και σε γυναίκες 4.7/100.000. Το 50% των ασθενών είναι πάνω από 65 ετών. Αντιπροσωπεύει το 20% όλων των λευχαιμιών των ενηλίκων.

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

Η αιτιολογία της Χ.Μ.Λ. είναι άγνωστη. Κατά μία άποψη η νόσος ανήκει στα **μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα**, στα οποία επέρχεται νεοπλασματική υπερπλασία των

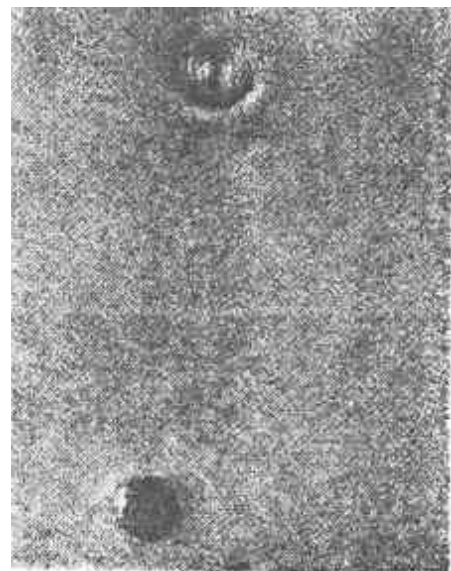


αρχέγονων μεσεγχυματικών κυττάρων προς διάφορες κατευθύνσεις και έτσι παράγονται η χρόνια και η οξεία μυελογενής λευχαιμία, η ιδιοπαθής ερυθραιμία, η μυελοσκλήρυνση, η ερυθρολευχαιμία κ.λ.π. Η Χ.Μ.Λ. δύναται να μεταπέσει σε μυελοσκλήρυνση και αντίστροφα η μυελοσκλήρυνση και η ιδιοπαθής ερυθραιμία είναι δυνατό να καταλήξουν σε Χ.Μ.Λ. Στα κοκκιοκύτταρα του μυελού και του περιφερικού αίματος βρίσκεται το παθολογικό χρωμόσωμα της Φιλαδέλφειας (Ph<sub>1</sub>). Μικρό ποσοστό περιπτώσεων Χ.Μ.Λ. είναι Ph<sub>1</sub>- αρνητικό. Ο μυελός των οστών επεκτείνεται καταλαμβάνοντας τις κοιλότητες των μακρών οστών. Έχει όψη ζελατίνης και μικροσκοπικώς εμφανίζει υπερπλασία της κοκκιώδους σειράς των λευκοκυττάρων. Τα κύτταρα της Χ.Μ.Λ. μοιάζουν με τα αντίστοιχα φυσιολογικά, εμφανίζουν όμως και ορισμένες μορφολογικές ανωμαλίες. Στον σπλήνα και το ήπαρ δημιουργούνται εξωμυελικές εστίες που παράγουν κοκκιοκύτταρα (μυελοειδής μεταπλασία), αργότερα δε παράγονται όμοιες εστίες, και σε πολλά άλλα όργανα, όπως τους λεμφαδένες, το γαστρεντερικό σωλήνα, το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα κ.λ.π. Στην τελική φάση της νόσου επέρχεται συνήθως κατάληψη του μυελού των οστών από μυελοβλάστες (μυελοβλαστική κρίση).

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



(Εικόνα 22) Μυελοκυτταρική λευχαιμία του δέρματος [8]



(Εικόνα 23) Πορφυρό οξίδιο στο δέρμα της κοιλίας [8]

Η Χ.Μ.Λ. προσβάλλει συνήθως άτομα 30-50 ετών. Αναπτύσσεται βαθμιαία και αθόρυβα ώσπου οι λευχαιμικές διηθήσεις διαφόρων ιστών, η κατάληψη του μυελού των οστών από τα λευχαιμικά κύτταρα και η αύξηση του κυτταρικού μεταβολισμού να



προκαλέσουν την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων. Έτσι, κατά τη *χρόνια φάση* της Χ.Μ.Λ. αναπτύσσονται *σπληνομεγαλία*, η οποία μπορεί να είναι σημαντικού βαθμού και να προκαλεί αίσθημα ενδοκοιλιακής πίεσης, *ηπατομεγαλία*, φαινόμενα *αναιμίας*, *απώλειας βάρους*, *άλγος στο αριστερό υποχόνδριο*, *χαμηλός πυρετός*, *καταβολή των δυνάμεων* και *εφιδρώσεις* (νυχτερινές). Με την παρέλευση του χρόνου εμφανίζονται εκδηλώσεις που οφείλονται σε *λευχαιμικές διηθήσεις* (δερματικές «λευχαιμίδες», πριαπισμός, οστικοί και αρθρικοί πόνοι, νευροπάθεια, κώφωση κ.α.), ενώ η θρομβοπενία οδηγεί σε *αιμορραγίες* (από τα ούλα, το ουροποιητικό, ενδοδερματικές, αμφιβληστροειδικές κ.λ.π.). Η χρόνια φάση διαρκεί περίπου 3 χρόνια και στη συνέχεια επιτυγχάνεται ή μεταπίπτει απότομα στην *οξεία* (τελική φάση) ή («βλαστική κρίση») με εικόνα οξείας λευχαιμίας.

### **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι: *αναιμία* (η οποία στην αρχή δεν παρατηρείται, διότι αναπτύσσεται βαθμιαία συμβαδίζοντας με την εξέλιξη της ΧΜΛ) χωρίς αξιόλογες μορφολογικές αλλοιώσεις του ερυθροκυττάρου έντονη *λευκωττάρωση* (μέχρι 500.000/μL) με τη λεγόμενη «στροφή του λευκοκυτταρικού τύπου προς τα αριστερά» δηλαδή με παρουσία στο περιφερικό αίμα όλων των σταδίων ωρίμανσης της κοκκώδους σειράς (2-3% βλάστες, πολλά μυελοκύτταρα και σε μικρότερη αναλογία προμυελοκύτταρα, μεταμυελοκύτταρα, ραβδοκύτταρα και πολυμορφοκύτταρα και κάποια αύξηση των ηωσινοφίλων και των βασεοφίλων η οποία μπορεί να αποτελέσει και το πρώτο σημείο της ΧΜΛ πριν εμφανισθούν τα κλινικά σημεία και συμπτώματα • *υπερασβεστιαμία αύξηση του ουρικού οξέως* (λόγω του έντονου λευκοκυτταρικού μεταβολισμού) • *ελάττωση της λευκοκυτταρικής αλκαλικής φωσφατάσης* • στην προχωρημένη ΧΜΛ *θρομβοπενία* • στο μυελόγραμμα κυτταροβρίθεια με *έντονη εκτόπιση της ερυθράς σειράς* και «στροφή προς τα αριστερά» (πολλές βλάστες) • στο καρυότυπο το *χρωμόσωμα Ph1*. Κατά την οξεία φάση το περιφερικό αίμα «πλημμυρίζει» από βλάστες, συχνά με μορφολογικούς χαρακτήρες και των άλλων κυτταρικών σειρών.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κατά τη χρόνια φάση χορηγούνται τα κυτταροστατικά βουσουλφάνη και υδροξουρία (με κριτήριο τον αριθμό των λευκοκυττάρων) σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη (κατά της υπερουρικαιμίας που συνεπάγεται η καταστροφή μεγάλων ποσοτήτων λευχαιμικών κυττάρων). Επίσης χορηγείται ιντερφερόνη που συχνά εξαφανίζει το χρωμόσωμα Ph<sup>1</sup> επιμηκύνοντας τη χρόνια φάση για διάστημα ακόμα και μεγαλύτερο των 6 ετών. Σε νεότερους ασθενείς επιχειρείται με καλά αποτελέσματα (μακροχρόνια επιβίωση στο 60% των περιπτώσεων – ή και ίαση) η **μεταμόσχευση** συμβατού ως προς το σύστημα HLA ή αυτόλογου **μυελού των οστών**. Όταν η ΧΜΛ μεταπίπτει στην οξεία φάση χρησιμοποιούνται υδροξουρία ή βινκριστίνη με πρεδνιζόνη ή χημειοθεραπευτικά της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας αλλά τα αποτελέσματα συνήθως είναι πενιχρά, διότι τα λευχαιμικά κύτταρα αποδεικνύονται ανθεκτικά σ' αυτά τα φάρμακα.

## ΠΑΙΔΙΚΗ ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Για παιδιά με Χ.Μ.Λ. και Ph<sup>1</sup> χρωμόσωμα η νόσος διατρέχει όπως στους ενήλικες. Αντίθετα, σε παιδιά με Χ.Μ.Λ. χωρίς Ph<sup>1</sup> χρωμόσωμα κάτω των 2 ετών η νόσος διατρέχει άτυπα με αξιόλογη διόγκωση των αδένων και θρομβοπενία. Στις αρχικές φάσεις της νόσου συχνά εμφανίζεται εξάνθημα προσώπου. Η μορφή αυτή λέγεται **παιδικός τύπος**. Οι δύο μορφές Χ.Μ.Λ. στα παιδιά έχουν την ίδια συχνότητα. Ο β' τύπος είναι ανθεκτικός στη θεραπεία με βουσουλφάνη, γι αυτό και εφαρμόζεται θεραπεία οξείας λευχαιμίας. Η μέση επιβίωση είναι 8-10μήνες. Αντίθετα η α' μορφή Χ.Μ.Λ. στα παιδιά με Ph<sup>1</sup> χρωμόσωμα συμπεριφέρεται όπως στους ενήλικες και είναι ευαίσθητη και στη θεραπεία με βουσουλφάνη.

Χαρακτηριστικό του β' τύπου της Χ.Μ.Λ. στα παιδιά είναι η σταθερή αύξηση της HbF στο 5-7%, ενίοτε δε και μέχρι 50%.

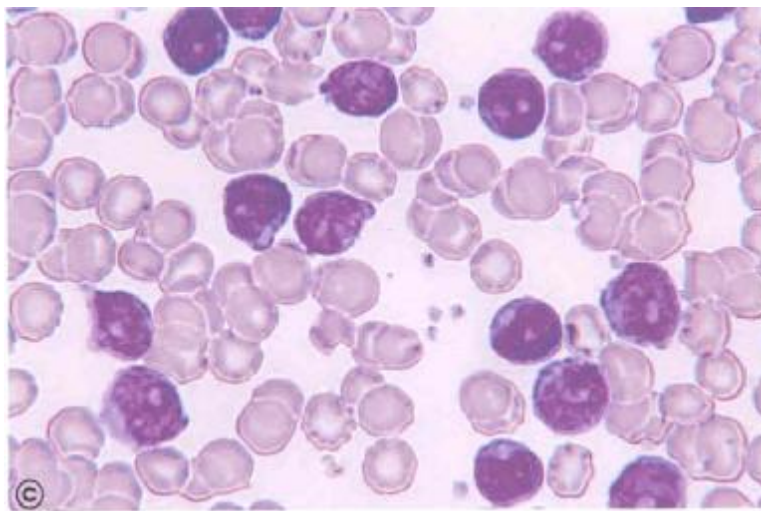
## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η διάρκεια της νόσου είναι 2-4 χρόνια και καταλήγει πάντα σε θάνατο. Σπάνια η επιβίωση φθάνει τα 10 έτη. Το 20% των ασθενών ζει περισσότερο από 7 έτη. Το 60-

70% των ασθενών με Χ.Μ.Λ. πεθαίνει από τη μεταμόρφωση της σε μυελοσκλήρυνση. Άλλη αιτία θανάτου είναι: α) η προοδευτική ίνωση του μυελού με αποτελέσματα βαρει ουδετεροπενία και θρομβοπενία, β) η απλασία του μυελού από τη θεραπεία. Άλλες φορές αιτία θανάτου είναι είτε αιμορραγίες (λ.χ. εγκεφάλου) είτε η σηψαιμία.

[7,8,9,11,18,19,32]

### ***B. ΧΡΟΝΙΑ ΛΕΜΦΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (Χ.Λ.Λ.)***



(Εικόνα 24) Χ.Λ.Λ.

[37]

Η Χ.Λ.Λ. οφείλεται σε νεοπλασματική ασθένεια κλώνου λεμφοκυττάρων Β και σε λίγες περιπτώσεις λεμφοκυττάρων Τ, είναι πάθηση κυρίως της μεγάλης ηλικίας και πολλές φορές διατρέχει για χρόνια αθόρυβα, έτσι ώστε η διάγνωσή της να τίθεται με την ευκαιρία τυχαίας εξέτασης του αίματος για άλλους λόγους. Είναι η συνηθέστερη μορφή λευχαιμίας στους Καυκάσιους (25% του συνόλου των λευχαιμιών). Στην Κίνα και την Ιαπωνία είναι σπανιότατη (2,5% των λευχαιμιών). Προσβάλλει άτομα μεγάλης ηλικίας · τα 2/3 των ασθενών είναι άνω των 60ετών. Ίσως η ελάττωση της ανοσολογικής επάρκειας στη νόσο είναι σχετική με τη μεγάλη ηλικία. Υπάρχει υπεροχή ανδρών αλλά αυτή δεν είναι τόσο μεγάλη όσο μερικές στατιστικές δείχνουν. Σε πρόσφατη αγγλική στατιστική από τους 200 ασθενείς οι 104 ήταν άνδρες.

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ-ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

Η αιτιολογία της χρόνιας Λεμφικής Λευχαιμίας (Χ.Λ.Λ.) είναι άγνωστη. Πάντως η νόσος θεωρείται ως νεοπλασία του λεμφικού ιστού. Κατά πάσα πιθανότητα, η παθολογική υπερπλασία των λεμφοκυττάρων αρχίζει στους λεμφαδένες και στη συνέχεια καταλαμβάνει τα άλλα λεμφικά και μη όργανα. Τα λεμφοκύτταρα της Χ.Λ.Λ. εμφανίζουν όμοια μορφολογία με τα φυσιολογικά κατά το πλείστον όμως δεν έχουν την ικανότητα παραγωγής αντισωμάτων κάτω από την επίδραση διαφόρων αντιγόνων. Έτσι, οι πάσχοντες εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις κάθε φύσεως.

Όλοι οι λεμφαδένες του σώματος εμφανίζουν αλλοιώσεις, οι οποίες οφείλονται στην κατάργηση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής τους, λόγω διάχυτης διήθησης από τα λεμφοκύτταρα. Πιο αργά διηθείται και ο μυελός των οστών, ενώ ο φυσιολογικός μυελικός ιστός, ο οποίος απωθείται, ελαττώνεται και τελικά εξαφανίζεται. Επίσης, εμφανίζεται λεμφική μεταπλασία στον σπλήνα, το ήπαρ, το γαστρεντερικό σωλήνα καθώς και σε άλλα όργανα και ιστούς.

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



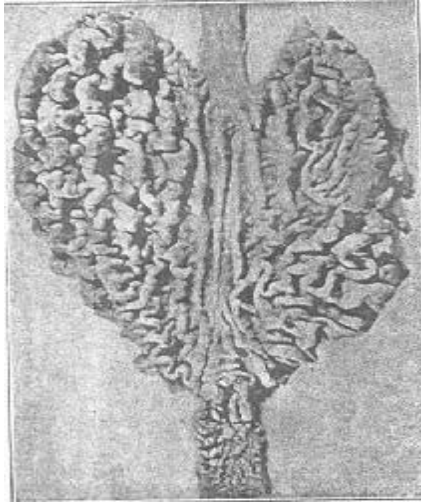
(Εικόνα 25). Γενικευμένη λευχαιμία του δέρματος. Υπήρχε απολέπιση του δέρματος ολόκληρου του σώματος οι περισσότερες τρίχες έχουν πέσει. Το δέρμα του προσώπου, μετώπου έχει οιδήματα και τα βλέφαρα είναι διηθημένα.

[8]

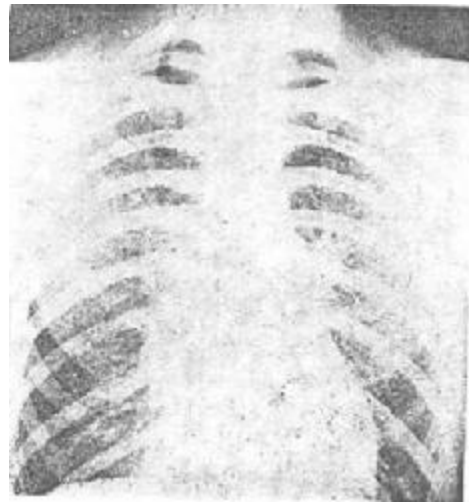


(Εικόνα 26). Δερματικές βλάβες σε περιπτώσεις Χ.Λ.Λ. μετά από φλεγμονώδη αντίδραση.

[8]



(Εικόνα 27) Τεράστιος διευρυμένος στόμαχος με βλεννογόνο πεπαχυσμένο και πελώριες πτυχώσεις σε περίπτωση Χ.Λ.Λ. [8]



(Εικόνα 28). Διάχυτες μαλακές οξώδιες συνδυασμένες με λεμφαδενοπάθεια σε περίπτωση Χ.Λ.Λ. [8]

Το χαρακτηριστικό φυσικό σημείο είναι η *λεμφαδενοπάθεια* (διόγκωση των λεμφαδένων), συνήθως τραχηλική αλλά συχνά και άλλων περιοχών (μασχαλαία, βουβωνική, μεσοθωρακική, *παραορτική* κ.λ.π.) χωρίς πόνο ή συμφύσεις με την πρόοδο της νόσου αναπτύσσονται *σπληνομεγαλία*, *διόγκωση του ήπατος* (λόγω λευχαιμικών διηθήσεων), συχνά *δερματικές αλλοιώσεις* (λευχαιμικές διηθήσεις, κνησμός, εξάνθημα, έρπης ζωστήρας κ.λ.π), *καταβολή των δυνάμεων* και άλλα φαινόμενα *αναιμίας*, συχνές *λοιμώξεις*, *νευρολογικές διαταραχές* (λόγω διηθήσεων) και πολύ σπάνια οστικοί πόνοι, καθώς και *αιμορραγική διάθεση* ( λόγω εκτόπισης της μεγακαρυοκυτταρικής σειράς από το μυελό). Τελικά η νόσος μεταπίπτει σε οξεία λευχαιμία.

### ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα εργαστηριακά ευρήματα συνίστανται σε: *αναιμία* (λόγω εκτόπισης της ερυθράς σειράς, αργότερα όμως ενισχυόμενη και από *αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία* με *θετική αντίδραση Coombs έντονη λευκοκυττάρωση* (50.000-150.000/ml) με λευκοκυτταρικό τύπο στον οποίο επικρατούν τα *ώριμα λεμφοκύτταρα* μέχρι και σε αναλογία 100% (*υπογαμμασφαιριναιμία*) στο 50% των περιπτώσεων, διότι τα λεμφοκύτταρα είναι

ελαττωματικά, γι αυτό υπάρχει και ευαισθησία στις λοιμώξεις · **θρομβοπενία** (τόσο λόγω εκτόπισης των μεγακαρυοκυττάρων όσο και λόγω ανάπτυξης αντιαμοπεταλιακών αυτοαντισωμάτων)·και στο μυελόγραμμα διαφόρων βαθμών **διήθηση του μυελού των οστών από λεμφοκύτταρα.**

## **ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

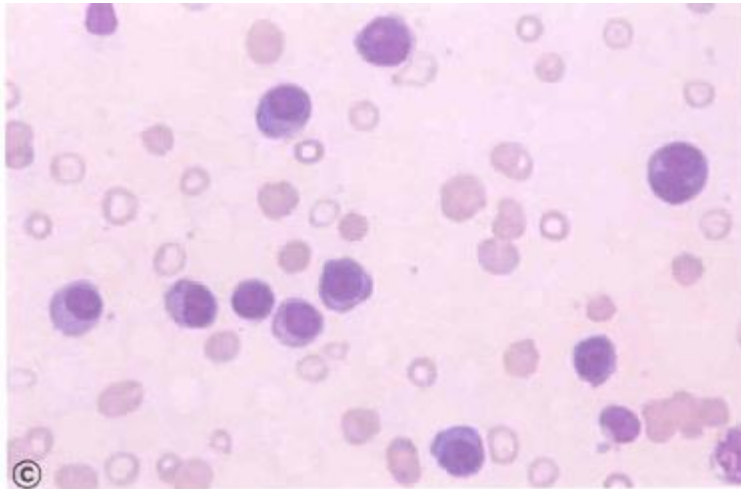
Η Χρόνια Λεμφογενής Λευχαιμία δεν απαιτεί θεραπεία εξαρχής· Ενδείξεις θεραπείας αποτελούν η αναιμία και η θρομβοπενία, η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, η μεγάλη σπληνομεγαλία, τα βαριά γενικά φαινόμενα (απώλεια βάρους, αδυναμία κ.λ.π.) οι αλλεπάλληλες λοιμώξεις και η μεγάλη αύξηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων. Συνήθως χρησιμοποιούνται χλωραμβουκίλη, κυκλοφωσφαμίδη (ή άλλα κυτταροστατικά) και κορτικοστεροειδή, ενώ η υπογαμμασφαιριναιμία αντιμετωπίζεται με ενδοφλέβια χορήγηση γ-σφαιρίνης (αν υπάρχουν υποτροπές λοιμώξεων). Στην Χ.Λ.Λ. δεν πρέπει ωστόσο, να αναμένεται πλήρης ύφεση.

## **ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η διάγνωση της νόσου είναι κατά κανόνα ευχερής. Πρόκειται συνήθως για ασθενή, συνήθως άνδρα άνω των 40ετών με σταθερή λεμφοκυττάρωση. Τα λεμφοκύτταρα είναι μικρά, ώριμα, με στρογγυλό πυρήνα, στερούνται δε εντομής. Στα αρχικά στάδια, η διάκριση από την απλή λεμφοκυττάρωση μπορεί να γίνει με ανοσολογικές τεχνικές. Τα λεμφοκύτταρα σχηματίζουν ρόδακες με ερυθροκύτταρα μυός, έχουν ανοσοσφαιρίνες επιφανείας. Χαρακτηριστικός επίσης είναι ο μονοκλωνικός χαρακτήρας των ανοσοσφαιρινών που παράγονται από τα λεμφοκύτταρα.

Διάκριση της Χρόνιας Λεμφογενούς Λευχαιμίας πρέπει να γίνει από τις ακόλουθες νεοπλαστικές παθήσεις:



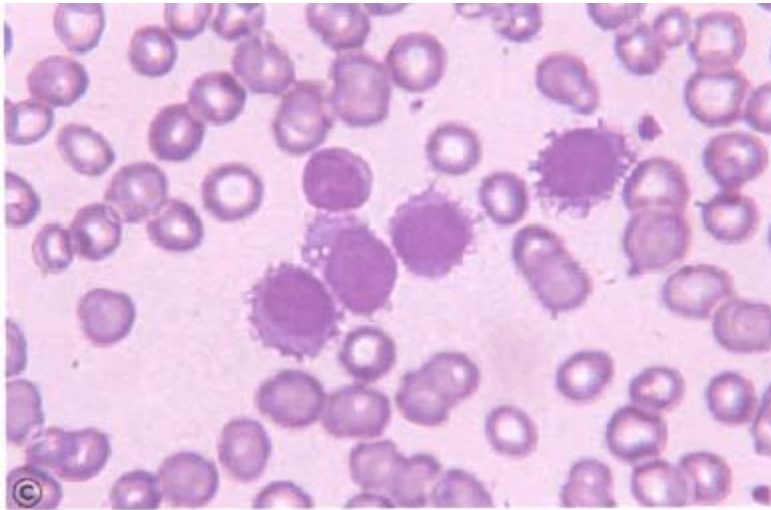
**1) ΤΗΝ ΠΡΟΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (Π.Λ.Λ.)****(Εικόνα 29) Π.Λ.Λ.****[37]**

Το κυριότερο κύτταρο της λευχαιμίας αυτής στο περιφερικό αίμα είναι το προλεμφοκύτταρο Β (με ένα πυρήνιο). Πρόκειται για σπάνια νόσο που περιγράφηκε για πρώτη φορά από το Galton το 1974. Αφορά συνήθως άνδρες άνω των 60 ετών. Χαρακτηριστική είναι η μεγάλη αύξηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων, η αξιόλογη διόγκωση του σπλήνα και η μικρού βαθμού λεμφαδενοπάθεια. Τα αιμοπετάλια είναι κατά κανόνα αξιόλογως ελαττωμένα. Το γεγονός, ότι η συμμετοχή των λεμφαδένων είναι μικρή οδηγεί στην υπόθεση, ότι πιθανώς τα λεμφοκύτταρα είναι σπληνικής προέλευσης. Τα προλεμφοκύτταρα Β χαρακτηρίζονται από αφθονία ανοσοσφαιρινών κυρίως IgM ή IgD. Αυτό βοηθά στη διάκριση των κυττάρων από τα κύτταρα της Χ.Λ.Λ., καθώς και της προλεμφοκυτταροειδούς μεταμόρφωσης της Χ.Λ.Λ., τα οποία παρουσιάζουν μικρή μόνο ποσότητα ανοσοσφαιρίνης επιφανείας. Το εύρημα ότι η ποσότητα των ανοσοσφαιρινών των προλεμφοκυττάρων είναι μεγαλύτερη από την ποσότητα αυτών στα μικρά λεμφοκύτταρα της Χ.Λ.Λ., δείχνει ότι τα κύτταρα της Π.Λ.Λ. βρίσκονται σε ωριμότερο στάδιο. Σχηματισμός ροδάκων με ερυθροκύτταρα του ποντικού δεν συμβαίνει. Παραπρωτεΐνη στα ούρα ή τον ορό βρίσκεται στην προλεμφοκυτταρική λευχαιμία σε μεγαλύτερο ποσοστό από ότι σε Χ.Λ.Λ. Τα ευρήματα αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα ότι σε Π.Λ.Λ. η νεοπλασματική παρέκκλιση γίνεται πιθανώς σε πλέον προχωρημένο στάδιο ανοσολογικής ωρίμανσης από ότι στη Χ.Λ.Λ.

Η θεραπεία εκλογής είναι η ακτινοβολία σπληνός σε μικρές δόσεις.

Η πρόγνωση είναι βαριά με μέση επιβίωση 24 μήνες.

Και 2) τη **ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΑΠΟ ΤΡΙΧΩΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ Η ΛΕΥΧΑΙΜΙΚΗ ΔΙΚΤΥΟΕΝΔΟΘΗΛΙΩΣΗ (Λ.Δ.)**



(Εικόνα 30) Λ. Δ.

[37]

Ο όρος Λ.Δ. χρησιμοποιήθηκε πρώτα το 1923 από τον Ewald για αργή προοδευτική νόσο με διόγκωση του σπλήνα και παθολογικά χαρακτηριστικά κύτταρα στο μυελό, το αίμα και τον σπλήνα, τα οποία θεωρούνταν ότι ανήκαν στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα. Πολύ αργότερα (1966), τα κύτταρα αυτά πήραν το όνομα τριχωτά κύτταρα, λόγω των κυτταροπλασματικών προσεκβολών που μοιάζουν με τρίχες που έχουν τα λεμφοκύτταρα Β.

Η νόσος προσβάλλει ενήλικες, περισσότερο άνδρες (αναλογία ανδρών προς γυναίκες 4:1), χαρακτηρίζεται από αξιόλογη σπληνομεγαλία χωρίς λεμφαδενική διόγκωση και συνήθως από παγκυτταροπενία. Το 10% των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί κατά τη διάγνωση και δεν έχουν σπληνομεγαλία, ενώ το 25% των ασθενών έχουν ήπια συμπτώματα και η διάγνωση ερευνάται γι' άλλους λόγους. Χαρακτηριστική είναι η ανεύρεση των τυπικών λεμφοειδών κυττάρων μέσου μεγέθους, με μεγάλο συνήθως πυρήνα και αρκετό πρωτόπλασμα με τη μορφή μακρών «τριχών» προσεκβολών. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων παραμένει ελαττωμένος ή φυσιολογικός, ανεβαίνοντας σε λευχαιμικά επίπεδα σε προχωρημένα στάδια. Ο σπλήνας είναι διογκωμένος. Το βάρος του μερικές φορές είναι 5kg, συνήθως όμως βρίσκεται 2kg. Τα κύτταρα είναι Β-λεμφοκυτταρικής φύσεως εφόσον δείχνουν ανοσοσφαιρίνες επιφανείας και αντιγόνα Β – σειράς. Έχει περιγραφεί



ποικιλία T- κυττάρων και σε δύο μάλιστα περιπτώσεις απομονώθηκε ο ανθρώπινος ρετροϊός HTLV-1.

Στο 50% των ασθενών η επιβίωση είναι μεγαλύτερη της δετίας.

Οι ασυμπτωματικοί ασθενείς ή με ήπια μόνο συμπτώματα είναι προτιμότερο να παραμένουν υπό παρατήρηση. Η σπληνεκτομή παρουσιάζει ικανοποιητική απάντηση στο 75% των ασθενών και το 50% των ασθενών δεν απαιτεί καμία άλλη θεραπεία για πολλά έτη. Επίσης, χορηγείται ιντερφερόνη που έχει δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα καθώς και πεντοστατίνη ή δεσοξυκοφορμυκίνη. Η ουσία αυτή ενδείκνυται για ασθενείς που ήδη έχουν υποστεί σπληνεκτομή και έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με ιντερφερόνη είτε έπειτα από αστοχία αυτών είτε μετά από υποτροπή τους.

### **ΠΡΟΓΝΩΣΗ Χ.Λ.Λ.**

Σημαντικό ποσοστό ασθενών για χρόνια, ενίοτε και πάνω από 10 έτη, εμφανίζουν άριστη υγεία, χωρίς διόγκωση λεμφαδένων, σπληνός ή ήπατος και χωρίς έκπτωση της λειτουργίας του μυελού. Αντίθετα, σε άλλους ασθενείς η νόσος ακολουθεί εξελικτική πορεία. Γι' αυτό διακρίνονται δύο μορφές της νόσου, η καλοήθης ή ανενεργή με μέση διάρκεια πάνω από 10 έτη, ενίοτε 15-20 και η κακοήθης ή ενεργή στην οποία ο θάνατος επέρχεται μέσα σε 1,5-2 έτη. Γενικά, η μέση διάρκεια όλων των περιπτώσεων Χ.Λ.Λ. είναι 4-5 έτη από τη διάγνωση.

[7,8,11]

## **ΣΠΑΝΙΟΙ ΤΥΠΟΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ**

### **Τ ΛΕΜΦΩΜΑ / ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ**

Το 1977, οι Ιάπωνες Uchiyama και Takatsuki περιέγραψαν λεμφοϋπερπλαστική νόσο, μοιραία απόληξης, στους ενήλικες, της οποίας ιστολογικό χαρακτηριστικό ήταν η παρουσία άφθονων άτυπων πολυλόβων T- λεμφοκυττάρων. Οι άρρωστοι προέρχονταν από το νοτιοδυτικό αρχιπέλαγος της Ιαπωνίας. Αργότερα, ανάλογες περιπτώσεις

περιγράφηκαν σε μαύρους των δυτικών Ινδιών, σε άτομα της νοτιοανατολικής Αμερικής και στη συνέχεια σπάνιες και σποραδικές σε όλο τον κόσμο. Το 1980 στο εργαστήριο του Gallo στις ΗΠΑ καλλιεργήθηκε από τα κακοήγη λευχαιμικά κύτταρα ρετροϊός, ο οποίος έλαβε το όνομα ανθρώπινος Τ-κυττάρων λεμφοτρόπος ιός (human T-cell lymphotropic virus, HTLV). Έκτοτε ο ιός αυτός απομονώθηκε και από υψηλό ποσοστό κυττάρων πασχόντων, ενώ στον ορό των ασθενών βρέθηκαν αντισώματα εναντίον του ιού. Ενδιαφέρουσα, εξάλλου, η παρατήρηση, ότι στην περιοχή της Ιαπωνίας, όπου η νόσος ενδημεί, 30% των κατοίκων στην ηλικία των 30 ετών εμφανίζουν τα ειδικά αντισώματα κατά του ιού. Υπολογίζεται ότι από τους οροθετικούς, δηλαδή τους μολυσθέντες από τον ιό, περίπου 1/5.000 προσβάλλονται από τη νόσο σε μία 10ετία από το χρόνο που έγιναν οροθετικοί.

Ο ιός είναι λεμφοτρόπος, προσβάλλει τα Τ- κύτταρα βοηθητικού τύπου, μοιάζοντας στην όψη με τον HTLV III που προκαλεί το AIDS. Αλλά ενώ ο HTLV III καταστρέφει τα λεμφοκύτταρα, ο HTLV I τα μετατρέπει σε νεοπλασματικά.

### **ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Προσβάλλει ενήλικες (20-60 ετών). Χαρακτηρίζεται συνήθως από γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία και προσβολή του δέρματος, του Κ.Ν.Σ. και λιγότερο των πνευμόνων. Οι αλλοιώσεις του δέρματος λαμβάνουν τον τύπο όζων, όγκων, γενικευμένου κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος, παραψωριασικού εξανθήματος ή ερυθροδερμίας. Αιτία θανάτου συνήθως είναι οι ευκαιριακές λοιμώξεις.

Παθογνωμικό εύρημα της νόσου είναι η **υπερασβεστιαμία**, η οποία απαντά στο 80-90% των περιπτώσεων. Αυτή συνοδεύεται από πολλαπλές οστικές αλλοιώσεις ανάλογες με του μυελώματος. Ενίοτε, οι αλλοιώσεις προηγούνται της υπερασβεστιαμίας. Συνυπάρχει, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού. Η υπερασβεστιαμία αποδίδεται σε οστεοκλαστικό παράγοντα που παράγεται από τα νεοπλασματικά κύτταρα. Ως προς τη συμμετοχή του Κ.Ν.Σ. έχει επισημανθεί η παρουσία αραχνοειδίτιδας με μηνιγγίτιδα. Μεγάλη πρόοδος επιτεύχθηκε το 1985, όταν ο Gessain και οι συνεργάτες του σε 10 από τις 17 περιπτώσεις της χρόνιας νευρολογικής νόσου, **τροπικής σπαστικής παραπάρεσης** (tropical spastic paraparesis, TSP) βρέθηκαν με τη μέθοδο ELISA αντισώματα κατά του ιού. Η TSP στη Τζαμάικα

είναι η συχνότερη νευρολογική νόσος μετά την προσβολή. Αλλά αυτό το οποίο καθιστά την παρατήρηση αυτή άκρως ενδιαφέρουσα είναι **η κλινική ομοιότητα TSP και σκλήρυνσης κατά πλάκας**. Η περιτριχοειδή διήθηση από λεμφοκύτταρα είναι κοινό χαρακτηριστικό και των δύο νόσων.

Αρχικά, ο ασθενής παρουσιάζει μόνο προσβολή λεμφαδένων, ήπατος και σπληνός, ενώ το **αίμα** παραμένει **φυσιολογικό**. Αργότερα, εμφανίζεται πάντα η λευχαιμική εικόνα. Ο αριθμός των λευκών κυμαίνεται συνήθως από 10 έως 60.000 τα περισσότερα εκ των οποίων εμφανίζουν ανώμαλο, πολύλοβο ή γυροειδή πυρήνα, χαρακτηριστικό των κυττάρων της T σειράς. Το πρωτόπλασμα είναι λίγο, χωρίς κοκκία με κενोटόπια. Τα κύτταρα συνήθως έχουν μέγεθος ευμεγέθους λεμφοκυττάρου. Ο **μυελός** είναι **κατειλημμένος** από ανάλογα λευχαιμικά κύτταρα. Μολονότι το φαινόμενο επιφανείας των λευχαιμικών κυττάρων είναι T-βοηθητικών κυττάρων, αυτά συμπεριφέρονται ως T-κατασταλτικά. Η νόσος μεταδίδεται μέσω πλακούντος και γάλακτος, με ενδοφλέβια οδό (μεταγγίσεις αίματος ή τοξικομανείς), με τη συνουσία (συνήθως ετερόφυλου) και πιθανώς με αιματοφάγα έντομα.

### **ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Επιβάλλεται να γίνει διαφορική διάγνωση του T-λεμφώματος/λευχαιμίας ενηλίκων από τις εξής νόσους: το Δερματικό T-κυτταρικό λέμφωμα (Δ.Τ.Λ.), το Περιφερικό T-κυτταρικό λέμφωμα, τη Χρόνια Λεμφογενή Λευχαιμία των T κυττάρων (Τ.Χ.Λ.Λ.).

### **ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Έχουν δοκιμασθεί ισχυρά χημειοθεραπευτικά πρωτόκολλα, αλλά το αποτέλεσμα είναι συνήθως βραχύχρονο.

### **ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Η νόσος έχει συνήθως γρήγορη διαδρομή και ο θάνατος επέρχεται κατά κανόνα σε διάστημα μικρότερο του ενός έτους.

[7,8,11]

### ΧΡΟΝΙΑ ΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Ο όρος αυτός επιφυλάσσεται μόνο για σπάνιες περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι εμφανίζουν τα εξής κριτήρια: α) Ασυμπτωματική περίοδο ακαθόριστης διάρκειας που προηγείται της διαπίστωσης σπληνομεγαλίας β) Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία γ) Αξιόλογη σπληνομεγαλία δ) Εμφάνιση ωρίμων μονοκυττάρων στο αίμα και διήθηση από ανάλογα κύτταρα του μυελού μόνο μετά από σπληνεκτομή, στην οποία υποβάλλονται οι ασθενείς σε περιπτώσεις σπληνομεγαλίας ακαθόριστης αιτιολογίας. Η απουσία μονοκυττάρωσης στο περιφερικό αίμα και το μυελό πριν τη σπληνεκτομή και η εμφάνιση της μετά την αφαίρεση του σπλήνα αποτελεί το χαρακτηριστικό της νόσου. ε) Γρήγορη, εξελικτική πορεία προς το θάνατο μετά τη σπληνεκτομή συμβαίνει μέσα σε λίγους μήνες.

Σύγχυση μπορεί να γίνει με: 1) την **Κακοήγη Ιστιοκυττάρωση** (Κ.Ι.) και μάλιστα τη χρόνια μορφή. Τα κύτταρα όμως της Κ.Ι. (στο μυελό, αδένες, σπανιότερα στο αίμα) είναι άτυπα με στρογγυλούς ή ωοειδείς πυρήνες και πολυάριθμα άτυπα νεοπλασματικά κύτταρα. Μιτωτικές μορφές είναι συχνές. 2) τις **Μονοκυτταρώσεις**. Περιπτώσεις τέτοιας μονοκυττάρωσης του περιφερικού αίματος ή και του μυελού χωρίς σπληνομεγαλία έχουν περιγραφεί και παρακολουθηθεί στη χωρίς ένδειξη μετάπτωση στη λευχαιμία.

[7,8,11]

### ΧΡΟΝΙΑ Η΄ ΥΠΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η λευχαιμία αυτή δύσκολα διαχωρίζεται από τη Χρόνια Μονοκυτταρική Λευχαιμία. Και οι δύο περιπτώσεις προσβάλλουν ηλικιωμένους, παγκυτταροπενία, η σπληνομεγαλία εκλείπει ή είναι μικρή στη Χρόνια ή Υποξεία Μυελομονοκυτταρική Λευχαιμία. Η μονοκυττάρωση είναι σταθερή, ο μυελός έχει αυξημένο αριθμό προμονοκυττάρων και μονοκυττάρων. Οι πάσχοντες είναι δυνατό ν' αναπτύξουν τα πρώτα σημεία της νόσου και να πεθάνουν μέσα σε μια εβδομάδα. Σε άλλες περιπτώσεις η πορεία είναι βραδύτερη. Σε οξείες περιπτώσεις ο θάνατος επέρχεται μέσα σε έξι μήνες και πριν το τέλος του έτους για χρόνιες περιπτώσεις. Ο όρος «Υποξεία» εφαρμόζεται ενίοτε για τις περιπτώσεις που η διάρκεια της νόσου είναι από έξι έως δώδεκα μήνες. Τα γενικά της χαρακτηριστικά είναι ο πυρετός και οι αιμοραγικές εκδηλώσεις.

[7,8,11]

**ΣΠΑΝΙΑ ΕΙΔΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ****1. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (Η.Λ.)**

Στην Ηωσινοφιλική Λευχαιμία, υπερισχύουν στο περιφερικό αίμα και το μυελό των οστών τα ηωσινόφιλα λευκοκύτταρα σε ποσοστό πάνω από 50%. Η Η.Λ. εκδηλώνεται συνήθως με χρόνια μορφή και σπάνια εμφανίζεται με οξεία μορφή.

**Α) Χρόνια Ηωσινοφιλική Λευχαιμία****ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Εμφανίζει όλα τα κλινικά και αιματολογικά γνωρίσματα της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας (Χ.Μ.Λ.), με τη διαφορά ότι στο περιφερικό αίμα και το μυελό των οστών εμφανίζονται ηωσινόφιλα λευκοκύτταρα, από μυελοκύτταρο μέχρι πολυμορφοπύρηνο, σε μεγάλη αναλογία. Τα υπόλοιπα κύτταρα είναι τα ανευρισκόμενα στη Χ.Μ.Λ., δηλαδή ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα από το μυελοκύτταρο μέχρι το πολυμορφοπύρηνο, καθώς επίσης και μικρός αριθμός προμυελοκυττάρων και μυελοβλαστών.

**ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Διαφορική Διάγνωση πρέπει να γίνει από νοσήματα, όπου υπάρχει ηωσινοφιλία και στα οποία, σε σπάνιες περιπτώσεις, δύναται να παρατηρηθεί υπέρμετρη αύξηση της αναλογίας των ηωσινοφίλων με παράλληλη αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (δηλαδή ένα είδος ηωσινοφιλικής λευχαιμοειδούς αντίδρασης). Τέτοια νοσήματα είναι το κακόηθες λεμφοκοκκίωμα, οι παρασιτώσεις κάθε είδους, η οζώδη περιαρτηρίτιδα και σπανιότερα κακοήθεις όγκοι.

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Η θεραπεία της Χρόνιας Ηωσινοφιλικής Λευχαιμίας είναι η ίδια που εφαρμόζεται και στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία καθώς επίσης και η εξέλιξη και πρόγνωση της.

## **B). Οξεία Ηωσινοφιλική Λευχαιμία**

Η Οξεία Ηωσινοφιλική Λευχαιμία είναι πολύ σπανιότερη της Χρόνιας Ηωσινοφιλικής Λευχαιμίας. Εμφανίζεται στο περιφερικό αίμα και στο μυελό των οστών ηωσινόφιλα και μυελοβλάστες. Η κλινική εικόνα της είναι όμοια με της Οξείας Λευχαιμίας.

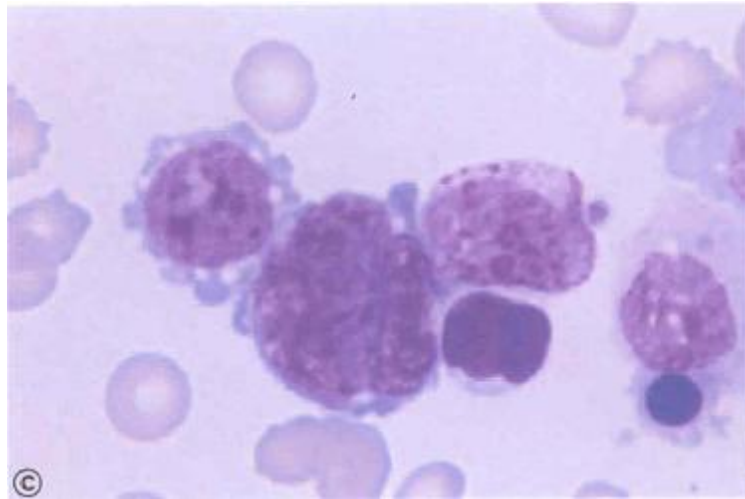
## **2. ΒΑΣΕΟΦΙΛΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

Η βασεοφιλική λευχαιμία είναι πολύ σπανιότερη της ηωσινοφιλικής λευχαιμίας. Εκδηλώνεται, επίσης ως χρόνια και οξεία μορφή, όπως ακριβώς και η Ηωσινοφιλική Λευχαιμία.

## **3. ΜΕΓΑΚΑΡΥΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

Η ύπαρξη της μεγακαρυοκυτταρικής λευχαιμίας αμφισβητείται· άλλωστε είναι σπανιότατη. Σύμφωνα με τους υποστηρικτές της, η λευχαιμία αυτή χαρακτηρίζεται από άφθονα μεγακαρυοκύτταρα στο μυελό και από μεγάλη αύξηση των αιμοπεταλίων στο αίμα (1-4 εκατομμύρια). Στο περιφερικό αίμα βρίσκονται επίσης παθολογικά αιμοπετάλια, τμήματα μεγακαρυοκυττάρων ή και ακέραια μεγακαρυοκύτταρα.

Ίδια αιματολογικά ευρήματα είναι δυνατό να παρατηρηθούν στις αρχικές φάσεις της Χρόνιας Μυελογενούς Λευχαιμίας καθώς και στη μυελοσκλήρυνση. Γι' αυτό πολλοί υποστηρίζουν ότι μεγακαρυοκυτταρική λευχαιμία δεν υπάρχει, αλλά ότι οι σχετικές περιπτώσεις πρόκειται στην πραγματικότητα για μεγακαρυοκυτταρική υπερπλασία στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία ή στη μυελοσκλήρυνση.



(Εικόνα 31)

[37]

Έχει περιγραφεί επίσης και *οξεία μεγακαροβλαστική λευχαιμία*, η οποία έχει όλα τα χαρακτηριστικά της οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας.

## ΧΛΩΡΩΜΑ

Το χλώρωμα είναι σπάνια μορφή οξείας λευχαιμίας, κατά την οποία σχηματίζονται περιγεγραμμένοι όγκοι πράσινης χροιάς, αποτελούμενοι από μυελοβλάστες. Οι χλωρωματικοί όγκοι εντοπίζονται κυρίως στα οστά του κρανίου, των πλευρών, της σπονδυλικής στήλης κ.λ.π. (προερχόμενοι από το περίοστεο), σπανιότερα στο δέρμα και σε άλλα όργανα.

Προσβάλλονται, κυρίως, παιδιά, τα οποία εμφανίζουν τοπικά συμπτώματα από τους όγκους (όπως παραλύσεις εγκεφαλικών νεύρων) και συμπτώματα οξείας λευχαιμίας. Χαρακτηριστική είναι η πρόπτωση του βολβού του οφθαλμού, λόγω οπισθοβολβικού όγκου. Στο αίμα και το μυελό των οστών διαπιστώνονται ευρήματα οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας, ενίοτε αλευχαιμικής. Επίσης έχουν περιγραφεί πράσινοι όγκοι της ωοθήκης.

Χλώρωμα έχει περιγραφεί και σε μονοκυτταρική λευχαιμία. Η πορεία της νόσου είναι παρόμοια με της οξείας λευχαιμίας.

## 5. ΛΕΜΦΟΣΑΡΚΩΜΑΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Σε λεμφοσάρκωμα, είναι δυνατό ενίοτε να εμφανισθούν άφθονα λεμφοσαρκωματικά κύτταρα στο περιφερικό αίμα και ο μυελός των οστών να διηθηθεί από όμοια κύτταρα. Η αιματολογική αυτή εικόνα καλείται λεμφοσαρκωματική λευχαιμία ή *λευκοσαρκωμάτωση* και εξελίσσεται σε οξεία ή σε χρόνια λευχαιμία. Συμπτώματα εμφανίζονται με την αδενική διόγκωση. Στις περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις έχει περιγραφεί ως πρωτοπαθής εστία το πρόσθιο μεσοθωράκιο. Πολλές άλλες πρωτοπαθείς εστίες έχουν περιγραφεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις: το δέρμα, οι οφθαλμοί ή τα βλέφαρα, οπισθοπεριτοναϊκοί και κοιλιακοί λεμφαδένες, υπεζωκότας, μαστοί, σκληρή μήνιγγα, έντερο και άλλοι ιστοί.

## **6. ΑΛΕΥΧΑΙΜΙΚΗ Η ΥΠΟΛΕΥΧΑΙΜΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΚΗ ΜΥΕΛΩΣΗ)**

Οι όροι αυτοί αναφέρονται στις περιπτώσεις εκείνες της λευχαιμίας στις οποίες δεν βρίσκονται ούτε λευκοκυττάρωση ούτε άωρα λευκοκύτταρα στο αίμα (*αλευχαιμική λευχαιμία*). Οι όροι γενικώς χρησιμοποιούνται για να αναφέρουν εκείνες τις περιπτώσεις στις οποίες ο αριθμός των λευκοκυττάρων είναι φυσιολογικός ή κάτω του φυσιολογικού. Σχεδόν πάντα, επίμονες και επανειλημμένες εξετάσεις του αίματος αποκαλύπτουν λίγα άωρα κύτταρα. (*υπολευχαιμική λευχαιμία*)

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της λευχαιμίας χωρίς λευκοκυττάρωση είναι ίδια με τις περιπτώσεις λευχαιμίας με λευκοκυττάρωση. Απαντώνται οξείες και χρόνιες μορφές και έχουν περιγραφεί μυελογενής, λεμφογενής και μονοκυτταρικοί τύποι. Συχνή εκδήλωση της λευχαιμίας στα παιδιά είναι η λευκοπενία. Στους ενήλικες οι λεμφογενείς περιπτώσεις είναι λιγότερο συνηθισμένες από τις μυελογενείς και εκδηλώνεται με αναιμία, ουδετεροπενία, θρομβοκυττοπενία και ο μυελός των οστών δύναται να εμφανίζεται υποπλαστικός.

## **7. ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ** (Λευχαιμία ώριμου κυτταρικού τύπου, μεγαλοσπληνία με υπερλευκοκυττάρωση)

Σπανιότατα υπάρχουν περιπτώσεις που μοιάζουν με τη χρόνια μυελοκυτταρική λευχαιμία πλην της παρουσίας στο αίμα πολυμορφοπύρηνων ουδετερόφιλων. Ακόμη, πλέον ασυνήθεις, είναι οι περιπτώσεις που χαρακτηρίζονται από παρόμοια



αιματολογική εικόνα που εξελίσσεται όμως οξέως, με απουσία μεγαλοσπληνίας και παρουσία βαριών αιμορραγικών εκδηλώσεων.

## **8. ΜΙΚΤΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

Σε κάθε υποτιθέμενη περίπτωση μικτής λευχαιμίας, αντιμετωπίζεται πάντοτε η πιθανότητα να έχει γίνει σφάλμα στην ερμηνεία. Έτσι, η παρουσία κοκκιωδών και μη κοκκιωδών λευκοκυττάρων σε μεγάλους αριθμούς στο αίμα ταυτόχρονα ή σε εναλλασσόμενες περιόδους, θα μπορούσε να εκληφθεί ως ενδεικτική συνδυασμού μυελοκυτταρικής και λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας. Κριτικότερη εξέταση μπορεί να αποκαλύψει, ότι τα μη κοκκιώδη κύτταρα είναι μυελοβλάστες.

## **9. ΨΕΥΔΟΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

Ο όρος αυτός εισήχθη από τον Cohnheim για να αναφέρει περιπτώσεις, στις οποίες δεν παρατηρήθηκε καμία αύξηση της αναλογίας των λευκών αιμοσφαιρίων προς τα ερυθρά. Αργότερα, η ονομασία εφαρμόστηκε σε ποικίλες καταστάσεις στις οποίες δεν βρίσκονταν λευχαιμικές αλλοιώσεις στο αίμα, όπως το λεμφοσάρκωμα, η νόσος του Hodgkin και αδενικές διογκώσεις λόγω λοιμώξεων, όπως και στην αλευχαιμική λευχαιμία.

## **10. ΛΕΥΚΑΝΑΙΜΙΑ.**

Ο όρος αυτός χρησιμοποιήθηκε από τον Leube για γρήγορη διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αλλοιώσεις στο αίμα ίδιες με την κακοήθη αναιμία. Υπετέθη, ότι τέτοιου είδους διαταραχή θα μπορούσε να δημιουργηθεί από κάποια ανωμαλία ωρίμανσης στα κύτταρα της ερυθροειδούς και μυελοειδούς σειράς. Ο αριθμός των αναφερόμενων περιπτώσεων είναι μικρός ίσως 10 συνολικά. Αξιοσημείωτο είναι, ότι ο μυελός των οστών αποτελείται κυρίως από μυελοβλάστες και μεγαλοβλάστες. Έχει την πορεία οξείας λευχαιμίας θεραπεύεται με ενώσεις ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος.

## **11. ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (Π.Λ.)**

Η Πλασματοκυτταρική Λευχαιμία είναι οξεία λευχαιμία, στην οποία στο περιφερικό αίμα υπερισχύουν τα πλασματοκύτταρα. Ο μυελός των οστών είναι διηθημένος από πλασματοκύτταρα, όπως και στο πολλαπλό μυέλωμα. Άλλωστε, η Πλασματοκυτταρική Λευχαιμία απαντά πιο συχνά σε συνδυασμό με το πολλαπλό μυέλωμα και σπανιότερα ως αμιγής Π.Λ. Και στις δύο περιπτώσεις στο αίμα και στα ούρα βρίσκονται παθολογικές πρωτεΐνες.

[8,1]

## 12. ΜΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Στην περίπτωση αυτή τα κύτταρα που επικρατούν διαφέρουν από τα βασεόφιλα λευκοκύτταρα στο ότι είναι μεγαλύτερα, τα κοκκία είναι μικρότερα και πολυαριθμότερα, και ο πυρήνας είναι στρογγυλός, ωοειδής, οδοντωτός, νεφροειδής ή επιμήκης και καταλαμβάνουν από την τρίτη μέχρι τη μισή περιοχή του κυττάρου. Είναι αβέβαιο εάν τέτοιου είδους περιπτώσεις διαφέρουν ουσιαστικά από τη μελαγχρωματική κνίδωση, δερματική ανωμαλία χαρακτηριζόμενη από κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα του δέρματος, ηπατοσπληνομεγαλία και συσσώρευση ιστικών σιτευτικών κυττάρων (μαστοκυττάρων) σε πολλά όργανα. Εντούτοις, η πορεία της μελαγχρωματικής κνίδωσης είναι χρόνια, ενώ μερικές από τις περιπτώσεις μαστοκυτταρικής λευχαιμίας είναι οξεία.

[8,11]

**ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ**

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>**

### **3. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ**

#### **3.1. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ**

3.1.1. Προεργασία Μεταμόσχευσης Μυελού

#### **3.2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ**

#### **3.3. ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ**

### **ΕΠΙΛΟΓΟΣ**

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### 3. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Η φροντίδα υγείας αφορά σε κάθε παρέμβαση ή ενέργεια η οποία αποσκοπεί στη βελτίωση της κατάστασης υγείας ενός ατόμου ή ενός πληθυσμού (Gray 1997)

Περιλαμβάνει τα εξής:

- *Πρόληψη*
- *Θεραπεία*
- *Αποκατάσταση*

Τα προβλήματα του αρρώστου που νοσεί από λευχαιμία είναι τα εξής:

- 1) *Κίνδυνοι επιπλοκών (αιμορραγία, λοίμωξη, τύφλωση, νευρολογικές εκδηλώσεις).*
- 2) *Μείωση άνεσης (πόνος, διόγκωση οργάνων).*
- 3) *Κακή διακίνηση οξυγόνου (μειωμένος αριθμός ερυθρών).*
- 4) *Ανισοζύγιο υδατοηλεκτρολυτικό και οξεοβασικό (πυρετό, έμετοι, ανορεξία).*
- 5) *Ενεργειακό και θρεπτικό ανισοζύγιο (πυρετός, ανορεξία, δυσφαγία).*
- 6) *Μείωση ασφάλειας (εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα).*
- 7) *Μείωση δραστηριοτήτων (αίσθημα κόπωσης, αδυναμία).*
- 8) *Κίνδυνοι από τη θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοβολία)*
- 9) *Προβλήματα προσαρμογής στη διάγνωση.*

Οι αντικειμενικοί σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου με οποιαδήποτε μορφή λευχαιμίας, διακρίνονται σε **άμεσους** και **μακροπρόθεσμους**.

Οι **άμεσοι σκοποί** αποσκοπούν στην:

1. *Επάνοδο στο φυσιολογικό των έμμορφων στοιχείων του αίματος.*
2. *Ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα της αρρώστιας.*

3. Πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου και της θεραπείας.
4. Απαλλαγή από τις κλινικές εκδηλώσεις.
5. Ενημέρωση του αρρώστου για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, την ανακούφισή του απ' αυτές και την έγκαιρη διάγνωσή τους.
6. Προαγωγή άνεσης.
7. Διόρθωση ανισοζυγιών
8. Βοήθεια του αρρώστου και της οικογένειας του να κατανοήσουν τη φύση της αρρώστιας, να την αποδεχτούν, να αντιμετωπίσουν τα προβλήματα που αυτή δημιουργεί και να προετοιμαστούν για την κατάληξη της αρρώστιας (θάνατο).

Οι **μακροπρόθεσμοι σκοποί** αποσκοπούν στη διδασκαλία της οικογένειας του αρρώστου για τη θεραπεία, τις επιπλοκές και την πρόγνωση.

[5,20,22]

### 3.1. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις και δραστηριότητες-εξαρτημένες, ανεξάρτητες, σε συνεργασία – συμβάλλουν στην υλοποίηση των σκοπών. Παρακάτω, αναπτύσσονται οι πιο αξιόλογες.

1. Ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα της νόσου.

#### Νοσηλευτική Παρέμβαση

- 1.1 Ο πόνος που εμφανίζεται στους μαλακούς ιστούς από τη διόγκωση των λεμφαδένων, στα οστά από λευχαιμικές διηθήσεις και στις εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας ανακουφίζεται με την κατάλληλη θέση του αρρώστου στο κρεβάτι, υποστήριξη των επώδυνων περιοχών, μείωση του βάρους των λευχειμάτων στην επώδυνη περιοχή, μείωση ερεθιστικών παραγόντων του περιβάλλοντος όπως θόρυβος, έντονος φωτισμός κ.α., χορήγηση αναλγητικών

φαρμάκων όπως κωδεΐνης ή δεμερόλης, μείωση του άγχους και του φόβου που δημιουργεί ο πόνος, απασχόληση του αρρώστου με κάτι που κινητοποιεί το ενδιαφέρον του και παρουσία προσώπου της εμπιστοσύνης του.

- 1.2 Ο πυρετός συχνό σύμπτωμα, επιβαρύνει τη γενική κατάσταση του αρρώστου. Για την πτώση της θερμοκρασίας και κατά συνέπεια τη μείωση του πυρετού εφαρμόζεται μια σειρά από νοσηλευτικές δραστηριότητες.

#### A)

- Ο νοσηλευτής(-τρια) δροσίζει το σώμα με εξωτερικά μέσα, όπως ψυχρές περιτυλίξεις, λουτρό με δροσερό νερό στο οποίο διαλύει αλάτι η αραιώνει οινόπνευμα. Η απώλεια θερμότητας προκαλείται με την εξάτμιση - αυξάνεται με την ύγρανση του δέρματος –και την αγωγιμότητα.
- Όταν το δέρμα είναι κρύο κάνει εντριβές με οινόπνευμα για την τοπική ενίσχυση της κυκλοφορίας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια θερμότητας με ακτινοβολία, αγωγιμότητα και εξάτμιση. Δεν χρησιμοποιείται οινόπνευμα σε αρρώστους που έχουν ξηρό και αφυδατωμένο δέρμα ή όταν η οσμή του οινοπνεύματος είναι ερεθιστική.
- Εφαρμόζεται υποθερμικό στρώμα. Η θερμότητα αποβάλλεται με την αγωγιμότητα.
- Χορηγούνται στον άρρωστο άφθονα και δροσερά υγρά. Η ενυδάτωση μειώνει τη θερμοκρασία του σώματος με την αύξηση της διούρησης. Παράλληλα προλαμβάνεται η αφυδάτωση που προκαλεί ο πυρετός.
- Μειώνεται η θερμοκρασία της ατμόσφαιρας του θαλάμου και έτσι ενισχύεται η απώλεια θερμότητας με την αγωγιμότητα και την ακτινοβολία (αυξάνεται η διαφορά μεταξύ της θερμοκρασίας του σώματος και του περιβάλλοντος).
- Εφαρμόζεται στον άρρωστο δροσερό λουτρό σε μπανιέρα. Διατηρείται η θερμοκρασία του νερού σταθερή (πιο χαμηλή από αυτή του σώματος κατά 1°C) με προσθήκη πάγου σε κομμάτια. Η θερμότητα αποβάλλεται με την αγωγιμότητα. Η χρονική διάρκεια της εφαρμογής του μέτρου αυτού

εξαρτάται από τα αποτελέσματα της εφαρμογής του και τη γενική κατάσταση του ανθρώπου.

- Προστατεύεται ο άρρωστος από κρυολόγημα με: α) Την αλλαγή του ιδρωμένου ρουχισμού (νυχτικό, σεντόνια, μαξιλαροθήκες κ.λ.π.) β) Την προφύλαξη του αρρώστου από ρεύματα αέρα και γ) Τη σταδιακή μείωση της θερμοκρασίας του μέσου, ψυχρό λουτρό, υποθερμικό στρώμα ή κουβέρτα. Η εφαρμογή ψυχρού μέσου, η θερμοκρασία του οποίου είναι πολύ πιο χαμηλή από αυτή του σώματος, μπορεί να προκαλέσει στον άρρωστο ψύξη. Κατά την εφαρμογή ψυχρού μέσου, μειώνεται η πιθανότητα εμφάνισης φρικίων ή ρίγους, με την τοποθέτηση θερμοφόρας στα πόδια και τη χορήγηση ζεστών υγρών.
- Στα μικρά παιδιά εφαρμόζεται ψυχρός υποκλυσμός.
- Χορηγούνται αντιπυρετικά φάρμακα, που καθόρισε ο γιατρός και παρακολουθείται η δράση τους. Η ασπιρίνη αποφεύγεται, γιατί μεταβάλλει τη λειτουργιών των αιμοπεταλίων και προκαλεί υποπροθρομβιναιμία. Μετά τη χορήγηση αντιπυρετικού, περιμένουμε εφίδρωση και πτώση της θερμοκρασίας. Η τεχνική πτώση της θερμοκρασίας του σώματος συχνά είναι απότομη αλλά και παροδική. Ο νοσηλευτής που χορήγησε αντιπυρετικό φάρμακο: α) Παρακολουθεί τον άρρωστο για εφίδρωση και ενεργεί ανάλογα. β) Εκτιμά τη διαφοροποίηση της θερμοκρασίας την οποία αναγράφει. γ) Αξιολογεί την απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών που παρουσιάζει ο άρρωστος με την έντονη εφίδρωση και ενεργεί ανάλογα. δ) Γνωρίζει πως η χρονική δράση ενός αντιπυρετικού φαρμάκου είναι περιορισμένη και κυμαίνεται από 2-4 ώρες περίπου, εφόσον συνεχίζει να δρα το πυρετογόνο αίτιο. Γι' αυτό και μετά τη μείωση του πυρετού ή την πτώση της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά όρια είναι απαραίτητη η συστηματική παρακολούθηση της θερμοκρασίας του σώματος. Όταν εφαρμόζονται δραστικά μέτρα μετριέται η θερμοκρασία του σώματος σε συχνά χρονικά διαστήματα για να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα.
- Μετράται και καταγράφεται η θερμοκρασία του σώματος στα προγραμματισμένα χρονικά διαστήματα (3ωρο, 6ωρο κ.α.) και ενημερώνει τους αρμόδιους αν χρειάζεται .



- Λαμβάνεται υπόψη πως η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος προκαλεί αύξηση των συστολών της καρδιάς, δηλαδή επιβαρύνει το έργο της. Γι αυτό οι άρρωστοι με επιβαρημένο κυκλοφορικό σύστημα μπορεί να οδηγηθούν σε καρδιακή ανεπάρκεια.
- Μετράται, αξιολογείται και καταγράφεται ο σφυγμός και η Α.Π. του αρρώστου.
- Λαμβάνεται υπόψη πως αν και υπάρχουν περιπτώσεις που το άτομο έζησε θερμοκρασία 44°C για μικρό χρονικό διάστημα χρόνου, η θερμοκρασία των 42°C για μεγάλη διάρκεια χρόνου αναμένεται να προκαλέσει μόνιμες βλάβες.
- Λαμβάνεται υπόψη πως η θερμοκρασία του δέρματος δεν παρουσιάζει πάντοτε τη θερμοκρασία του σώματος.

**B).**

Η εμφάνιση των φρικίων και του ρίγους είναι επακόλουθα βιολογικών επεξεργασιών και μπορεί να ανασταλούν ή να ανακουφισθεί ο άρρωστος από αυτά – φρίκια, ρίγος - με τις ακόλουθες νοσηλευτικές δραστηριότητες.

- *Ο νοσηλευτής(-τρια) παραμένει κοντά στον άρρωστο. Η παρουσία του/της δημιουργεί στον άρρωστο αίσθημα ασφάλειας.*
- *Συγκρατείται ο άρρωστος στο κρεβάτι (όταν το ρίγος είναι έντονο) και προστατεύεται από κακώσεις.*
- *Δίνονται στον άρρωστο θερμά υγρά.*
- *Τοποθετείται θερμοφόρα στα πόδια.*
- *Προστίθεται ζεστός αλλά ελαφρύς ρουχισμός (κουβέρτα μάλλινη).*
- *Αναγράφονται οι παρατηρήσεις και η κατάσταση του αρρώστου στο δελτίο νοσηλείας της.*

Στη φάση των φρικίων ή του ρίγους η θερμοκρασία του σώματος ανεβαίνει σε παθολογικά επίπεδα. Αμέσως μετά την διακοπή του ρίγους ή των φρικίων

θερμομετρείται ο άρρωστος και αναγράφεται η θερμοκρασία, που είναι σε *υψηλά επίπεδα*. Ο νοσηλευτής(-τρια) *θερμομετρεί τον άρρωστο σε συχνά χρονικά διαστήματα* μέχρι να σταθεροποιηθεί η θερμοκρασία και δεν παρουσιάζει αυξομειώσεις. Όσο ο άρρωστος βρίσκεται στο διαγνωστικό στάδιο, αμέσως μετά το ανέβασμα της θερμοκρασίας και τη διακοπή του ρίγους, γίνονται τρεις αιμοληψίες, κάθε μια ώρα, για καλλιέργεια και στέλνονται στο εργαστήριο.

Μετά από δύο ώρες θερμομετρείται και πάλι ο άρρωστος και αναγράφεται η θερμοκρασία η οποία συνήθως παραμένει σταθερή. Η χρονική διάρκεια της διατήρησης υψηλής της θερμοκρασίας του σώματος εξαρτάται από το αίτιο που προκάλεσε το ρίγος.

### Γ).

Η αύξηση του βασικού μεταβολισμού οδηγεί στην εφίδρωση. Ο άρρωστος με εφιδρώσεις μπορεί να χάσει έως και 3 κιλά νερό. Ταυτόχρονα χάνει και άλατα. Η ευθύνη του νοσηλευτή(-τριας) στη διατήρηση ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών περιλαμβάνει:

- Την ακριβή μέτρηση και αναγραφή προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών
- Την παρακολούθηση της ποσότητας και της πυκνότητας των ούρων.
- Την ακριβή τήρηση των ιατρικών οδηγιών σχετικά με τη χορήγηση υγρών (από το στόμα, παρεντερικώς).
- Την έγκαιρη διάγνωση της διαταραχής ισοζυγίου υγρών, η οποία περιλαμβάνει: α) Την αξιολόγηση σημείων αφυδάτωσης, όπως αίσθημα δίψας, δέρμα και βλεννογόνοι στεγνοί, βαθουλωμένα μάτια, απώλεια βάρους, αίσθημα κόπωσης, καταβολή δυνάμεων, μείωση της ποσότητας των ούρων, ούρα σκοτεινού χρώματος, αύξηση συχνότητας σφυγμών και αναπνοών και β) Την αξιολόγηση σημείων αναπνευστικής, μεταβολικής αλκάλωσης, όπως απώλεια συνείδησης, βαθιά και συχνή αναπνοή, τετανία.
- Την ανακούφιση του αρρώστου από το αίσθημα της δίψας με τη διατήρηση του ισοζυγίου υγρών και την πλύση του στόματος με δροσερό νερό.

- Τη συχνή και σχολαστική φροντίδα της στοματικής κοιλότητας με την ενίσχυση των μασητικών κινήσεων-όταν ο άρρωστος δεν λαμβάνει στερεά τροφή-και την αντισηψία της στοματικής κοιλότητας.
- Την μαλακή διατήρηση του δέρματος. Σε περίπτωση ξηρότητας γίνονται επαλείψεις με lotion και αποφεύγονται οι εντριβές με οινόπνευμα.
- Τη συνεχή εκτίμηση των αποτελεσμάτων των νοσηλευτικών δραστηριοτήτων και τη νέα αξιολόγηση του αρρώστου για τη διάγνωση νέων προβλημάτων και νοσηλευτικών αναγκών που ίσως παρουσιάζει.
- Προσαρμογές – αν χρειάζονται – του προγράμματος νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου.

## Δ).

Οι επιδρώσεις, δημιουργούν την ανάγκη για την πρόληψη κρυολογήματος και τη διατήρηση του αρρώστου στεγνού και καθαρού. Οι νοσηλευτικές δραστηριότητες που ακολουθούνται είναι οι εξής:

- Εφαρμογή μέτρων για την πρόληψη κρυολογήματος, όπως αποφυγή έκθεσης του αρρώστου σε ρεύμα αέρα, διατήρηση του αρρώστου στεγνού.
- Καθαριότητα δέρματος για την απομάκρυνση κάκοσμων και τοξικών ουσιών.
- Εφαρμογή μέτρων για τον περιορισμό της κακοσμίας, όπως συχνή αλλαγή και πλύσιμο λευχειμάτων, καθημερινό λουτρό καθαριότητας, χρήση αποσμητικών μέσων.
- Αξιολόγηση σημείων διαταραχής ισοζυγίου υγρών.
- Αναγραφή των παρατηρήσεων και δραστηριοτήτων του νοσηλευτή(-τριας) στο δελτίο νοσηλείας του.

## Ε).

Για την ανακούφιση του αρρώστου από την κακουχία και τα γενικευμένα μυϊκά άλγη, ο νοσηλευτής(-τρια),

- Προσπαθεί να μειώσει τον πυρετό.

- Κάνει εντριβές στο σώμα και τα άκρα.
- Αλλάζει στον άρρωστο θέσεις στο κρεβάτι.
- Τοποθετεί παγοκύστη στο κεφάλι.
- Δίνει αναλγητικά φάρμακα, με ιατρική οδηγία.
- Παρακολουθεί και αξιολογεί τα αποτελέσματα των δραστηριοτήτων του.
- Αναγράφει τις παρατηρήσεις και δραστηριότητές του στο δελτίο νοσηλείας του αρρώστου και ενημερώνει τους αρμόδιους ανάλογα.

### ΣΤ).

Για τη σωματική τόνωση η νοσηλεύτρια(-της):

- Ενισχύει το διαιτολόγιο του αρρώστου με λευκώματα.
- Μειώνει τις φυσικές δραστηριότητες του αρρώστου.
- Χορηγεί στον άρρωστο υγρά εμπλουτισμένα με ζάχαρη για την κάλυψη των θερμιδικών αναγκών του και την πρόληψη του μεταβολισμού των λιπών. (σε τέτοια περίπτωση ο ασθενής θα οδηγηθεί σε μεταβολική οξέωση)
- Παρατηρεί και αξιολογεί τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων της.
- Ενημερώνει το δελτίο νοσηλείας του αρρώστου.

### Z).

Για την αύξηση της διάθεσης για φαγητό ο νοσηλευτής(-τρια),

- Χορηγεί τροφή της προτίμησής του, όταν δεν αντενδείκνυται.
- Προσφέρει σε περιποιημένο δίσκο καλά σερβιρισμένη τροφή για να είναι ελκυστική.
- Εξασφαλίζει ποικιλία στο διαιτολόγιο του αρρώστου.
- Σερβίρει την τροφή ζεστή ή κρύα ανάλογα με το είδος.
- Εξασφαλίζει την ώρα του φαγητού - περιβάλλον, που δεν αναστέλλει τη διάθεση για φαγητό.

- Προσπαθεί να μειώσει τη θερμοκρασία του σώματος της ώρα που θα σερβιριστεί το γεύμα.
- Διατηρεί τη στοματική κοιλότητα καθαρή.
- Προσφέρει εύπεπτα, εύληπτα, μικρά και συχνά γεύματα και ενισχύει τον άρρωστο να τρώει τα κύρια και συμπληρωματικά γεύματα.
- Ενημερώνει το δελτίο νοσηλείας του, σχετικά με την τροφή που πήρε, γράφει τις παρατηρήσεις και τις νοσηλευτικές της οδηγίες.

#### Η).

Μειώνει και ανακουφίζει τον άρρωστο από τις νευρικές αντιδράσεις όπως κεφαλαλγία, φωτοφοβία, ανησυχία, παραλήρημα, σπασμούς και απώλεια προσανατολισμού. Οι νοσηλευτικές αυτές ανάγκες του αρρώστου μπορούν να ικανοποιηθούν με τις εξής νοσηλευτικές δραστηριότητες:

Για την ανακούφιση του αρρώστου από την κεφαλαλγία, η νοσηλεύτρια(-της):

- Περιορίζει τους θορύβους του περιβάλλοντος.
- Περιορίζει το έντονο φως.
- Χορηγεί αναλγητικά φάρμακα σύμφωνα με την ιατρική οδηγία και παρακολουθεί τη δράση τους.
- Τοποθετεί παγοκύστη ή κρύα κομπρέσα στο κεφάλι.

Για την ανακούφιση από τη φωτοφοβία, ο νοσηλευτής(-τρια):

- Περιορίζει το φως στο περιβάλλον
- Χρησιμοποιεί πλάγιο φωτισμό.
- Ενισχύει τον άρρωστο, όταν το θεωρεί απαραίτητο, να χρησιμοποιήσει γυαλιά ηλίου.

Για την ανακούφιση από την ανησυχία, τους σπασμούς και το παραλήρημα, ο νοσηλευτής(-τρια):

- Προσπαθεί να μειώσει τον πυρετό με την εφαρμογή των νοσηλευτικών μέτρων που αναφέρθηκαν.

- Προσανατολίζει τον άρρωστο στο χώρο και χρόνο.
- Προστατεύει τον άρρωστο από αυτοβλάβη.
- Γνωρίζει πως ο άρρωστος ακόμη και με πολύ υψηλό πυρετό ακούει τι συζητείται στο περιβάλλον του.

Ο νοσηλευτής(-τρια):

- Συνεχώς, εκτιμάει τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων του, της.
- Κάνει νέα αξιολόγηση του αρρώστου για την διάγνωση των προβλημάτων και νοσηλευτικών αναγκών που παρουσιάζει.
- Προσαρμόζει, αν χρειάζεται με τα νέα δεδομένα το πρόγραμμα νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου.

**Η).**

Διατηρεί τη φυσιολογική λειτουργία της κένωσης του εντέρου. Για το σκοπό αυτό ο νοσηλευτής(-τρια):

- Χορηγεί τροφές πλούσιες σε κυτταρίνη.
- Χορηγεί και ενισχύει τον άρρωστο να παίρνει άφθονα υγρά.
- Δημιουργεί και ενισχύει τον άρρωστο να παίρνει άφθονα υγρά.
- Δημιουργεί προϋποθέσεις ώστε ο άρρωστος να διατηρεί τις συνήθειες κένωσης του εντέρου.
- Ενισχύει και διδάσκει στον άρρωστο να κάνει μαλάξεις στην κοιλιά (η μάλαξη ακολουθεί την κατεύθυνση του παχέος εντέρου).
- Παρακολουθεί το αποτέλεσμα της εφαρμογής των πιο πάνω μέτρων.
- Αναθεωρεί το πρόγραμμα παροχής νοσηλευτικής φροντίδας στον άρρωστο.

**Θ).**

Αξιολογεί συνεχώς και προσδιορίζει τις ανάγκες του αρρώστου κατά την πτώση του πυρετού. Ο νοσηλευτής(-τρια)

- Προστατεύει τον άρρωστο και τον ανακουφίζει από τις επιπτώσεις της απότομης πτώσης του πυρετού όπως μεγάλη καταβολή δυνάμεων, πτώση της αρτηριακής πίεσης του αίματος, μεγάλες εφιδρώσεις κ.α.
- Αξιολογεί συνεχώς και προσδιορίζει τις νοσηλευτικές ανάγκες του αρρώστου από την απότομη πτώση του πυρετού και τροποποιεί ανάλογα το σχέδιο νοσηλευτικής φροντίδας.

**1.3.** Οι εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα που τις περισσότερες φορές είναι ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου (μεθοτρεξάτης) περιορίζουν πολύ την άνεση του αρρώστου, επιτείνουν την ανορεξία και προκαλούν δυσφαγία. Γι αυτό χρειάζεται φροντισμένη καθαριότητα της στοματικής κοιλότητας οπωσδήποτε μετά τα γεύματα και πλύσεις με αραιωμένο διάλυμα υπεροξειδίου του υδρογόνου σε εναλλαγή με διάλυμα γλυκερίνης και λεμονιού. Η καθαριότητα πρέπει να γίνεται με μαλακή οδοντόβουρτσα ή πορτ-κοττόν με βαμβάκι (αποφυγή ουλορραγίας) για την απομάκρυνση των υπολειμμάτων τροφής και πηγμάτων αίματος. Το BETADINE 1% GARGLE ή HIBITAINE GARGLE είναι οι πιο δημοφιλείς λύσεις στην περιποίηση του στόματος διότι έχουν άμεση επίπτωση στη μείωση μικροβίων. Τα χείλη επαλείφονται με γλυκερίνη για την αποφυγή ρωγμών. Αποφεύγονται οι ερεθιστικές του βλεννογόνου τροφές (ξινές, σκληρές, καρυκεύματα, ανθρακούχα ποτά, κάπνισμα, αλκοόλ). Χρησιμοποιούνται μαλακές τροφές για την αποφυγή ερεθισμού του βλεννογόνου. Η περιποίηση της στοματικής κοιλότητας κρίνεται απαραίτητη και όταν τα ούλα αιμορραγούν. Για τον περιορισμό του πόνου κατά τα γεύματα γίνεται αναισθησία του φάρυγγα με ξυλοκαΐνη ή διαλυμάτων ή και συστηματική χορήγηση μορφίνης, υποδόρια ή ενδοφλέβια· η χορήγηση υγρών επιτρέπεται μετά την επαναφορά των αντανεκλαστικών.

**1.4.** Η ανορεξία που παρατηρείται στον άρρωστο, εκτός από τις εξελκώσεις στοματικής κοιλότητας και φάρυγγα, ενισχύεται και από την πίεση που ασκεί στο στομάχι, το διογκωμένο ήπαρ και ο σπλήνας, τη χημειοθεραπεία ή και την ακτινοβολία. Περιορίζεται όταν προσφέρεται στον άρρωστο η τροφή της προτίμησής του σε ποικιλία, καλοσερβιρισμένη, σε περιβάλλον ευχάριστο, σε μικρά αλλά συχνά γεύματα και εφόσον έχουν ληφθεί τα μέτρα της προηγούμενης παραγράφου. Η διαίτά του είναι πλούσια σε λευκώματα, βιταμίνες και υψηλής θερμιδικής αξίας για κάλυψη αναγκών

του οργανισμού. Αν ο άρρωστος δεν τρέφεται ούτε ενυδατώνεται ικανοποιητικά από το στόμα, χορηγείται τροφή και υγρά παρεντερικά. Με την ενυδάτωση (3-4 λίτρα υγρών τη μέρα) προλαμβάνεται νεφρική βλάβη (ανουρία), που προκαλείται από το σχηματισμό κρυστάλλων ουρικού οξέος στα ουροφόρα σωληνάκια ( το ουρικό οξύ είναι αυξημένο από τη μεγάλη καταστροφή λευχαιμικών κυττάρων από τα φάρμακα).

**1.5** Η αναιμία συνοδεύει όλες σχεδόν τις μορφές λευχαιμίας. Για την επίλυση των προβλημάτων η νοσηλεύτρια(-τής) προχωρά στις πιο κάτω ανεξάρτητες και εξαρτημένες **νοσηλευτικές δραστηριότητες/ παρεμβάσεις**.

Συγκεκριμένα, για την ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα που περιορίζουν την άνεση του:

- Διατηρείται ενεργειακό ισοζύγιο για τον περιορισμό της υποξίας των ιστών που οδηγεί σε εύκολη κόπωση, καταβολή δυνάμεων, αδυναμία και δύσπνοια. Ειδικότερα αποφεύγεται η κόπωση με ανεξάρτητες νοσηλευτικές δραστηριότητες, όπως κάλυψη φυσικών αναγκών του αρρώστου, αναπαυτική θέση στο κρεβάτι, αποφυγή συγκινήσεων κ.α. Όταν δεν είναι δυνατόν να διατηρηθεί ενεργειακό ισοζύγιο ανακουφίζεται ο άρρωστος από τη δύσπνοια και με χορήγηση οξυγόνου, οπιοειδών φαρμακευτικών σκευασμάτων, συνήθως μορφίνης. Η λογική της χρήσης των οπιοειδών είναι η μείωση του αισθήματος τη δύσπνοιας μέσω καταστολής του αναπνευστικού κέντρου. Τα μειονεκτήματα της χρήσης τους είναι πολλά με κυριότερο το γεγονός ότι δεν μπορούν να επιτευχθούν ευρύτεροι αποκαταστατικοί στόχοι που αυξάνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Έτσι η χρήση τους συστήνεται σε ασθενείς που έχουν δύσπνοια σε ηρεμία ή τις τελευταίες μέρες της ζωής του. Αυτό βέβαια σημαίνει ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν έγκαιρα ώστε να ανακουφίσουν τον ασθενή που εμφανίζει δύσπνοια στην δραστηριότητα.

Οι βενζοδιαπίνες και οι φενοθειαζίνες χρησιμοποιούνται για ανακούφιση του άγχους που πολύ συχνά συνυπάρχει με τη δύσπνοια. Και γι' αυτή την κατηγορία φαρμάκων δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση της ευεργετικής τους δράσης.

Η νοσηλευτική παρέμβαση στην αντιμετώπιση της δύσπνοιας περιλαμβάνει κάποιες βασικές διαστάσεις: α) **Τη Γνωστική Διάσταση**. Ο νοσηλευτής(-τρια) διαχειρίζεται το συχνότερο φόβο των ασθενών, ότι η δύσπνοια προαναγγέλλει το θάνατο εξηγώντας πως, αυτό το άγχος οδηγεί σε πανικό και συχνά σε υπεραερισμό, β)



**Τη Συμπεριφορική Διάσταση.** Τροποποιείται η συμπεριφορά μέσω της εκπαίδευσης στη διαφραγματική αναπνοή, στις τεχνικές χαλάρωσης, στη δραστηριοποίηση βήμα-βήμα, στον καθορισμό στόχων, στην αντιμετώπιση πανικού, στην άμεση εφαρμογή τους τη στιγμή της δύσπνοιας γ) **Την Ψυχοθεραπευτική Διάσταση.** Παρέχεται συμβουλευτική, ενεργητική ακρόαση, αποδοχή της αγωνίας που προκαλεί η δύσπνοια στα πλαίσια μιας απειλητικής για τη ζωή νόσου.

Η αναπνοή ελέγχεται τεχνικά με: 1) Την **επανεκπαίδευση της αναπνοής** που επιτυγχάνεται με την αναπνοή με προτεταμένα χείλη, την ελεγχόμενη αργή βαθιά αναπνοή και τη χρήση διαφραγματικής αναπνοής και

2) τις **Τεχνικές χαλάρωσης και απόστασης** που επιτυγχάνονται με τις σωστές θέσεις σώματος και το μασάζ, τα προγράμματα χαλάρωσης και τις μεθόδους απόσπασης (ύπνωση).

- Καθαριότητα στοματικής κοιλότητας, αντισηψία και διατήρηση υγρού του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας.
- Χορήγηση τροφής κατάλληλα παρασκευασμένης (εύπεπτη, ευαπορρόφητη, μη ερεθιστική του βλεννογόνου του πεπτικού σωλήνα).

Για την βοήθεια του αρρώστου να συνεργαστεί με την ομάδα υγείας για τη διάγνωση των αιτιών της νόσου και την αποδοχή των μέσων αντιμετώπισης τους.

- Κατανοείται η σκοπιμότητα των εργαστηριακών εξετάσεων (ακτινογραφία γαστρεντερικού σωλήνα, ενδοσκόπηση: γαστροσκόπηση, ορθοσιγμοειδοσκόπηση, κοπράνων κ.α.) και τον τρόπο που ο ίδιος θα βοηθήσει στην πραγματοποίησή τους. Σ' αυτό βοηθάει η κατάλληλη ενημέρωση του αρρώστου σχετικά με την εξέταση και η εξασφάλιση δυνατής άνεσης κατά τη διάρκεια των εξετάσεων και μετά απ' αυτές.
- Βοηθάται να αποδεχτεί (βιολογικά και ψυχολογικά) τη χορήγηση του σιδήρου (Fe) από το στόμα ή παρεντερικά.
- Όταν ο σίδηρος χορηγείται από το στόμα, και επειδή ερεθίζει το βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα, πρέπει να ενημερωθεί ο άρρωστος να τον παίρνει αμέσως μετά το φαγητό, και πως υπάρχει πιθανότητα να παρουσιάζει κάποιο βαθμό δυσπεψίας. Ακόμα, πληροφορείται να μην παίρνει το σίδηρο με γάλα, επειδή το γάλα εμποδίζει την απορρόφηση του, να τον συνοδεύει με βιταμίνη C

ή χυμό πορτοκαλιού επειδή διευκολύνει την απορρόφησή του και πως ο σίδηρος μεταβάλλει το χρώμα των κοπράνων σε μαυροπράσινο. Επειδή τα άλατα του σιδήρου κάθονται πάνω στα δόντια και στους βλεννογόνους (ούλα), όταν δίνονται στον άρρωστο υγρά σκευάσματα (διαλύματα) σιδήρου ενημερώνεται να τα αραιώνει σε πολύ νερό, να τα παίρνει με καλαμάκι, μετά τη λήψη του να κάνει καλό βούρτσισμα των δοντιών και συχνές πλύσεις της στοματικής κοιλότητας.

Όταν ο σίδηρος χορηγείται *παρεντερικά*, δηλαδή στις περιπτώσεις που ο άρρωστος δεν μπορεί να τον ανεχθεί από το στόμα επειδή έχει ενοχλήματα από το στομάχι, σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές ή όταν ο σίδηρος πρέπει να χορηγηθεί σε μεγάλες δόσεις, λαμβάνονται τα πιο κάτω μέτρα για την πρόληψη τοπικών και γενικών ανεπιθύμητων καταστάσεων.

Οι **τοπικές** ανεπιθύμητες καταστάσεις αναφέρονται: στην υποδόρια έγχυση διαλύματος σιδήρου, με αποτέλεσμα ο άρρωστος να πονάει πολύ στο σημείο της ένεσης και στον επώδυνο φλεβόσπασμο από την γρήγορη έγχυση του φαρμάκου.

Οι **γενικές** ανεπιθύμητες καταστάσεις είναι η αλλεργική αντίδραση που μπορεί να οδηγήσει και σε shock, το ρίγος, οσφυαλγία, πυρετός, ζάλη, κεφαλαλγία και λιποθυμία. Οι ανεπιθύμητες γενικά καταστάσεις προλαμβάνονται ή μειώνεται η έντασή τους με την βραδεία χορήγηση του φαρμάκου.

- Βοηθάται να κατανοήσει και να αποδεχτεί πως η θεραπεία με σίδηρο θα συνεχιστεί 2-3 μήνες μετά τη διόρθωση των τιμών αιμοσφαιρίνης στα φυσιολογικά όρια, επειδή οι αποθήκες σιδήρου συμπληρώνονται με βραδύ ρυθμό.
- Ενημερώνεται σχετικά με τις τροφές που είναι πλούσιες σε σίδηρο, δηλαδή κρέας, συκώτι, αλεύρι, πράσινα λαχανικά, γάλα, αυγό.
- Πληροφορείται για τον επιβαρημένο βλεννογόνο του πεπτικού σωλήνα από την αρρώστια και την ανάγκη αποφυγής δύσπεπτων και ερεθιστικών τροφών.

Επιπλέον, βοηθάται να κατανοήσει την ανάγκη της περιοδικής ιατρικής παρακολούθησης του και της πιστής τήρησης της διαιτητικής και φαρμακευτικής αγωγής που έχει καθοριστεί.

Επίσης, για την αντιμετώπιση της αναιμίας γίνεται μετάγγιση πλήρους αίματος.

**1.6** Η εξασφάλιση καλού ύπνου, κυρίως κατά τη νύχτα ξεκουράζει τον άρρωστο, μειώνει την ένταση, εξαιτίας αυξημένου πόνου στα οστά και ανησυχίας. Για το σκοπό αυτό χορηγούνται ηρεμιστικά φάρμακα (με οδηγία ιατρού) και ενθαρρύνονται οκτώ ώρες ύπνου τη νύχτα και βραχείες περιοδοί ύπνου κατά το διάστημα της ημέρας.

## 2.

Πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση των επιπλοκών της νόσου και ανακούφιση του αρρώστου από τις εκδηλώσεις τους.

Σαν επιπλοκές της νόσου αναφέρονται οι αιμορραγίες και οι λοιμώξεις.

### 2.1

Ο άρρωστος παρακολουθείται συστηματικά για εμφάνιση σημείων αιμορραγίας. Ειδικότερα παρακολουθούνται τα κόπρανα, τα εμέσματα και τα ούρα για τυχόν αιμορραγία στο πεπτικό και ουροποιητικό σύστημα, το δέρμα για πετέχειες και εκχυμώσεις, τα ζωτικά σημεία (σφυγμοί, αρτηριακή πίεση αίματος) για αλλοίωση του χαρακτήρα τους. Ο άρρωστος, πρέπει να προστατεύεται από πτώση, οι δε χειρισμοί να είναι πολύ λεπτοί για αποφυγή τραυματισμού. Αποφεύγονται οι ενέσεις για τον κίνδυνο δημιουργίας αιματώματος. Αν όμως επιβάλλεται να γίνουν εφαρμόζεται στο σημείο της ενέσεως και για μερικά λεπτά πίεση. Η πρόληψη της ουλορραγίας έχει αναφερθεί πιο πάνω και η καθαριότητα της ρινικής κοιλότητας γίνεται με ήπιες κινήσεις. Ακόμη βοηθάται ο άρρωστος να έχει εύκολη κένωση του εντερικού σωλήνα, επειδή η έντονη προσπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Η επιλογή κατάλληλου ( κατασκευή και χρήση) παιχνιδιού για το λευχαιμικό παιδί βοηθάει στην πρόληψη αιμορραγίας.

### 2.2

Το άτομο με λευχαιμία παρουσιάζει συχνά λοιμώξεις από την κυκλοφορία στο αίμα άωρων λευκοκυττάρων και την επίδραση της φαρμακευτικής κυρίως αγωγής. Η προφύλαξη του αρρώστου από λοιμώξεις που καταλήγουν σε σηψαιμία και έτσι επιτυγχάνουν το μοιραίο, αποτελεί σπουδαία ευθύνη του νοσηλευτή(-τριας). Όταν τα

κοκκιοκύτταρα είναι κάτω των 1.000/μl υπάρχει μεγάλος κίνδυνος λοιμώξεων και για να τις προλάβουμε παίρνουμε τα ακόλουθα μέτρα τα οποία εμφανίζονται σε δύο κατηγορίες:

#### **A. Προφύλαξη από τις ενδογενείς λοιμώξεις.**

- Επιμελημένη καθαριότητα στοματικής κοιλότητας και αντισηψία ρινοφάρυγγα. Η έγκαιρη διάγνωση των λοιμώξεων επιτυγχάνεται με την συστηματική παρακολούθηση του αρρώστου για φαρυγγίτιδα, αμυγδαλίτιδα και συμπτώματα λοιμώξεως όπως ερυθρότητα, πυρετός κ.α. Σε υπόνοια λοίμωξης μπορεί να εξεταστούν δείγματα εκκρίσεων κοιλοτήτων του στόματος που θεωρούνται μολυσμένες με παθογόνα μικρόβια. Λαμβάνεται έκκριμα μύτης, επίχρισμα στοματοφάρυγγα.
- Φροντίδα για τη σωστή αφόδευση και ούρηση του αρρώστου και μάλιστα όταν φέρει καθετήρα κύστης. Η φροντίδα τότε πρέπει να είναι επισταμένη για την τήρηση του κανόνα ασηψίας και αντισηψίας. Ο καθετήρας τριπλού αυλού (κλειστό σύστημα) είναι προτιμότερος για να γίνεται πλύση ουροδόχου κύστεως με αντισηπτικό διάλυμα. Συχνές εξετάσεις ούρων και κοπράνων. Λήψη υλικού περιπρωκτικής περιοχής και έλεγχος για πυώδεις συλλογές της περιπρωκτικής περιοχής και των γλουτών.
- Φροντίδα δέρματος. Επιβάλλεται ατομική υγιεινή και μάλιστα σε κλινήρεις αρρώστους που είναι κύριο μέλημα του νοσηλευτή. Φροντίζει για την καλή κατάσταση του δέρματος (πρόληψη και περιποίηση κατακλίσεως) και των βλεννογόνων.
- Ο άρρωστος με φλεβοκαθετήρα παρακολουθείται για εμφάνιση φλεβίτιδας γίνεται δε η αλλαγή του κάθε 2 ως 3 ημέρες. Γίνεται μετάγγιση λευκοκυττάρων σε έκδηλη ουδετεροπενία και χορήγηση προφυλακτικών δόσεων γ-σφαιρίνης.
- Φροντίδα για τη σωστή αναπνευστική λειτουργία. Σωστή θέση του αρρώστου και εναλλαγή για την πλήρη έκπτυξη των πνευμόνων, καθώς και την παροχέτευση των εκκρίσεων. Λαμβάνεται ακτινογραφία θώρακα.
- Γίνονται συχνές εξετάσεις αίματος και εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

## **B. Προφύλαξη από τις εξωγενείς λοιμώξεις (ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις).**

- Το περιβάλλον του αρρώστου.

Για να ελαττωθεί όσο το δυνατόν ο κίνδυνος ν' αποικισθεί με μικρόβια από το περιβάλλον του, που συχνά είναι ο σταφυλόκοκκος και η ψευδομονάδα, θα πρέπει:

- 1) Ο άρρωστος να νοσηλεύεται σε μοναχικό δωμάτιο με περιορισμένη επίπλωση για την εφαρμογή της σύγχρονης απολύμανσης και να γίνεται σωστός αερισμός, καθώς επίσης και ελεγχόμενος αριθμός επισκεπτών, αλλά και γενικά άτομα της ομάδας υγείας-μικροβιοφορείς (π.χ. μέλος ομάδας υγείας πλησίασε τον άρρωστο, αφού προηγουμένως είχε νοσηλεύσει άλλους αρρώστους-φορείς ανθεκτικών μικροβίων, κ.α.) Επίσης, περιορίζεται η παραμονή του άρρωστου στο νοσοκομείο και χορηγείται αυξητικός παράγοντας(G-CSF).
- 2) Το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό θα πρέπει να γνωρίζει και να είναι σχολαστικό στους τρόπους μόλυνσης με άμεση επαφή (π.χ. πλένει τα χέρια του με αντισηπτικό διάλυμα πριν έλθει σε επαφή με τον άρρωστο, φορά μάσκα σε περίπτωση που έχει κρυολόγημα, φορά προφυλακτική μπλούζα και μάσκα πριν έλθει σε επαφή με τον άρρωστο, που έχει ιδιαίτερα μεγάλη λευκοπενία) και έμμεση επαφή (π.χ. χρησιμοποιεί αποστειρωμένο υλικό για τη νοσηλεία του αρρώστου). Σε ορισμένες περιπτώσεις, που ο άρρωστος έχει αποικισθεί από σταφυλόκοκκο πολυανθεκτικό στα αντιβιοτικά, κρίνεται σκόπιμη η συνέχιση της νοσηλείας σε ειδικό θάλαμο του νοσοκομείου. Αντικείμενα που έρχονται σε επαφή με μολυσμένους αρρώστους, καθώς και τα απεκκρίματα τους, απολυμαίνονται ή αποστειρώνονται.
- 3) Ειδική προσοχή καταβάλλεται για τις ιατρογενείς λοιμώξεις. Συχνές είναι οι λοιμώξεις μετά από καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης. Οι μολύνσεις προέρχονται συνήθως από την χλωρίδα του περινέου. Καθετηριασμός διαφόρων ανοικτών κοιλοτήτων (π.χ. ενδοτραχειακός) προκαλεί λοιμώξεις, ενώ ο καθετηριασμός των αρτηριών ή φλεβών αποτελεί αίτιο σηψαιμίας ή θρομβοφλεβίτιδας. Η ενδοφλέβια έγχυση μεγάλων ποσών υγρών (για θεραπεία ή διατροφή) έχει αναφερθεί σαν πηγή εξωγενών λοιμώξεων και σηψαιμίας. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται:

- Σωστή τεχνική
- Αυστηρή τήρηση των κανόνων ασηψίας και αντισηψίας.
- Φροντίδα για τη διατήρηση των καθετήρων και σε καλή κατάσταση στα σημεία εισόδους τους στα όργανα.
- Αλλαγή του καθετήρα στον χρόνο που πρέπει.
- Επιμελής παρασκευή και χορήγηση όλων των παρεντερικών σκευασμάτων.

4. Η διατροφή του αρρώστου θα πρέπει να καλύπτει τον άρρωστο από άποψη θερμίδων, ποιότητας συστατικών και βιταμινών για την ενίσχυση της άμυνας. Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων και η ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματά του επιτυγχάνεται με την ακριβή τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής, εξασφάλιση ικανοποιητικής ενυδάτωσης. Αν ο άρρωστος δεν μπορεί να πάρει υγρά από το στόμα χορηγούνται παρεντερικά.

Μεγάλο ρόλο, τέλος, παίζει η ύπαρξη της επιτροπής ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων για τον έλεγχο και περιορισμό της ύπαρξης κρουσμάτων νοσοκομειακών μολύνσεων.

### 3.

Για την επάνοδο στο φυσιολογικό των εμμόρφων συστατικών του αίματος:

**3.1** Γίνονται εξετάσεις αίματος (ερυθρά, λευκά, Hb, αιμοπετάλια) για να ελέγχεται η αιματολογική κατάσταση του αρρώστου και η τοξική επίδραση των φαρμάκων στο μυελό των οστών και μετάγγιση εναιωρήματος αιμοπεταλίων για την αντιμετώπιση της θρομβοπενίας.

#### **3.1.2 ΠΡΟΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ**

#### **A. ΠΡΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

Αιματολογικός-Βιοχημικός-Μικροβιολογικός έλεγχος, Ακτινολογική εξέταση, Αξονική τομογραφία, Ραδιοϊσοτοπικές εξετάσεις, Καρδιακή εκτίμηση, Οδοντιατρικός έλεγχος, Βιοψία μυελού, Αναπνευστική λειτουργία.

## **B. ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΜΟΝΙΜΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ HICKMAN**

### **ΦΡΟΝΤΙΔΑ**

Η τοποθέτηση του Καθετήρα Hickman διπλού αυλού γίνεται στο χειρουργείο με ολική ή τοπική αναισθησία, ανάλογα. Αμέσως μετά την εισαγωγή του φλεβοκαθετήρα Hickman η νοσηλευτική φροντίδα περιλαμβάνει: 1) Ακτινσκοπήση αμέσως μετά την εισαγωγή του καθετήρα για να επιβεβαιωθεί η σωστή θέση. 2) Χορήγηση 10.000 U1 ηπαρίνης (5.000 από κάθε αυλό) σε 24ωρη έγχυση. 3) Προφυλακτική αντιβίωση (Voncon 500mg ) εναλλάξ από κάθε αυλό (προς αποστείρωση των αυλών του καθετήρα Hickman) 4) Έλεγχος αιμορραγίας από την είσοδο του καθετήρα. 5) Σε υποψία θρόμβωσης του φλεβοκαθετήρα χορηγούνται bolus ή σε συνεχή έγχυση Ουροκινάση ή Στρεπτοκινάση.

**3.3** Για την αντιμετώπιση της θρομβοπενίας, ενισχύεται ο ασθενής με μεταγγίσεις ακτινοβολημένων πλυμένων ερυθρών και αιμοπεταλιασφαιρέσεων (συμπύκνωση αιμοπεταλίων σε μία συνεδρία). Συνήθως ο ασθενής μεταγγίζεται όταν οι τιμές του αίματος είναι:  $H^+ < 30$  ή  $PLT < 20.000$

### **4.**

Η ανορεξία που συχνά παρατηρείται οφείλεται στις επώδυνες εξελκώσεις του στόματος, στη δυσφορία εξαιτίας διόγκωσης του ήπατος και του σπλήνα, πιθανόν στη χημειοθεραπεία ή την ακτινοβολία, πόνους, αλλαγές του μεταβολισμού, ψυχολογικούς παράγοντες.

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις στην περίπτωση αυτή είναι:

Ενημερώνουμε και παροτρύνουμε τον ασθενή να πίνει πολλά υγρά, χυμούς, αφεψήματα και συμπληρωματικά λευκώματα, βιταμίνες και τροφή πλούσια σε θερμίδες. Επιτρέπεται στον άρρωστο να διαλέγει τις τροφές ανάλογα με τις προτιμήσεις του και ζητείται η συμβουλή διαιτολόγου, αν είναι ανάγκη. Καθημερινά καταγράφεται η δυνατότητα πρόσληψης τροφής. Χορηγούνται συμπληρωματικά IV υγρά. Μικρά συχνά γεύματα. Αρκετός χρόνος για φαγητό. Ελαφρά γεύματα. Αποφυγή καρυκευμάτων που είναι ερεθιστικά στο στομάχι. Ήσυχο περιβάλλον. Καλή θέση στο φαγητό. Διαμορφώνεται το διαιτολόγιο του ασθενούς κατά τέτοιο τρόπο ώστε περιέχει όλες τις ομάδες τροφών δίνοντας έμφαση στα αγαπημένα φαγητά του ασθενούς. Όμορφα σερβιρισμένο γεύμα. Περιποίηση στόματος προ φαγητού. Περίοδο ξεκούρασης-χαλάρωσης μεταξύ των γευμάτων. Τεχνικές χαλάρωσης. Πausίπινα εάν χρειάζεται.

## 5.

Η ναυτία και ο εμετός είναι συμπτώματα που επηρεάζουν την ποιότητα της ζωής του αρρώστου.

Συνεπώς, ο νοσηλευτής(-τρια) δίνει μεγάλη σημασία στο προηγούμενο ιστορικό του ασθενούς στη ναυτία και τον έμετο και ποια ήταν η φαρμακευτική αγωγή την οποία ακολουθούσε. Εντοπίζει ποιο ήταν το ερέθισμα εκείνο που αύξανε τη ναυτία και δημιουργούσε αίσθημα εμέτου. Π.χ. πόνος, βήχας ή θεά του φαγητού, η δυσάρεστη οσμή κάποιου φαρμάκου, η θεά του νοσοκομείου - των γιατρών, του προσωπικού. Αξιολογείται το επίπεδο επικοινωνίας του ασθενούς: αγωνία για την επικαλούμενη ΧΜΘ, άγχος για τα αποτελέσματα της αντιεμετικής θεραπείας, ελλιπής πληροφόρηση που δίνει ένα αίσθημα ανασφάλειας. Σύγχυση, διέγερση, ληθαργικότητα. Αξιολογείται το χρώμα και η σύσταση του εμέτου, ο χρόνος διάρκειας της ναυτίας-εμέτου, ο χρόνος εμφάνισης του εμέτου σε σχέση με την έναρξη της θεραπείας, η συχνότητα και το μέγεθος τους εμέτου. Αξιολογείται πώς ο ασθενής και η οικογένεια βιώνουν και αντιμετωπίζουν τα προβλήματα που δημιουργούνται.

Ο ψυχογενής εμετός είναι ένα πρόβλημα για ένα σημαντικό αριθμό ασθενών και πιθανώς υποτιμάται, γιατί πολλοί ασθενείς δεν ανέφεραν τα συμπτώματά τους. Γι' αυτό θα πρέπει να ενθαρρύνουμε τον ασθενή ν' αναφέρει αυτά τα πρόδρομα συμπτώματα τα οποία γίνονται προοδευτικά χειρότερα μετά από αρκετούς κύκλους θεραπείας. Με τη



σωστή αξιολόγηση βοηθάται ακόμα κι εκείνος ο ασθενής του οποίου οι φόβοι δεν έχουν εκφραστεί, απλά γιατί δεν τους δόθηκε η ευκαιρία να εκφράσουν τις δικές του ανάγκες.

Ευεργετική σημασία έχει επίσης να εφαρμοστούν απλοί κανόνες διαιτητικής προσαρμογής, όπως το να αποφεύγεται η κατανάλωση κόκκινου κρέατος καθώς και η αποφυγή της θέας και της μυρωδιάς τροφών από τις οποίες ο άρρωστος έχει αποκτήσει την απέχθεια. Πρέπει οι άρρωστοι να παροτρύνονται στο να περιορίζουν τις δραστηριότητες και να ξεκουράζονται σε ένα ήρεμο περιβάλλον. Η εκπαίδευση θα είναι επιτυχής αν κατευθύνεται σύμφωνα με το τι θέλει ο ασθενής παρά με το τι ο νοσηλευτής θέλει να νομίζει για τον ασθενή.

Το ερώτημα που θα πρέπει να μας απασχολήσει ιδιαίτερα είναι να καθορίσουμε πόσες πληροφορίες πρέπει να δοθούν κατά την ενημέρωση του ασθενούς μας, όσον αφορά κυρίως στις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ενημέρωση του ασθενούς για την αγωγή όσον αφορά κυρίως στις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ενημέρωση του ασθενούς για την αγωγή όσον αφορά το είδος της αντιεμετικής αγωγής και δίνουμε ιδιαίτερη σημασία στην ανταπόκριση του ασθενούς. Διαμορφώνεται το διαιτολόγιο του ασθενούς. Αν οι έμετοι αποτελούν σοβαρό πρόβλημα, πρέπει να χορηγούνται αντιεμετικά μισή ώρα περίπου πριν από το φαγητό και να ελέγχονται οι ηλεκτρολύτες του αίματος.

## 6.

Εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης για την πρόληψη αφυδάτωσης.

Συγκεκριμένα άρρωστοι με λευχαιμία πρέπει να παίρνουν 3-4 λίτρα υγρών την ημέρα για πρόληψη αφυδάτωσης και αραίωση του ουρικού οξέος, που είναι αυξημένο εξαιτίας της ταχείας και αυξημένης καταστροφής των λευχαιμικών κυττάρων από τα αντιλευχαιμικά φάρμακα. Χορήγηση αλλοπουρινόλης (100mg 3-4 φορές την ημέρα) συνίσταται 24 ώρες πριν αρχίσει την χημειοθεραπεία για αποφυγή κρυστάλλων ουρικού οξέος. Έλεγχος του pH των ούρων (πρέπει να είναι 7,0 ή μεγαλύτερο). Αν τα ούρα είναι όξινα, χορηγούνται αλκαλοποιητικά φάρμακα, όπως διττανθρακικό νάτριο κάθε 6 ώρες ή Diamox. Κρυστάλλοι ουρικού οξέος σχηματίζονται στα ουροφόρα σωληνάκια, τα αποφράσσουν και προκαλούν νεφρική βλάβη (ανουρία). Η αντιμετώπιση της **διαταραχής της ισορροπίας** αντιμετωπίζεται με:

- *Τη συνεχή λήψη και καταγραφή Η.Κ.Γ. προκειμένου να διαπιστωθούν αρρυθμίες και αποκλεισμός.*

- Τη συχνή μέτρηση και αξιολόγηση Κ.Φ.Π.
- Τη μέτρηση και αξιολόγηση των ζωτικών σημείων ανά ώρα
- Την παρακολούθηση για σημεία υπερκαλιαιμίας (χαλαρή παράλυση-βραδύπνοια –αγωνία- σπασμοί-καρδιακή ανακοπή).
- Λήψη μέτρων για την αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας με χορήγηση φαρμάκων.
  - α) γλυκόζη και ινσουλίνη i.v. Η μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο μεταφέρει το κάλιο μέσα στο κύτταρο.
  - β) I.V. γλυκονικό ασβέστιο και χλωριούχο ασβέστιο για την προστασία του καρδιακού μυός από την υπερκαλιαιμία.
  - γ) I.V. διττανθρακικό νάτριο για την καταπολέμηση της οξέωσης.
  - δ) Παρακολούθηση για σημεία υποκαλιαιμίας

### **ΘΡΕΠΤΙΚΟ ΑΝΙΣΟΖΥΓΙΟ (ανορεξία – ναυτία-έμετοι κ.α.)**

Για την αντιμετώπιση του ενεργειακού ανισοζυγίου (ελλιπής μεταβολισμός, πυρετός) ακολουθούνται τα εξής:

α) Διαιτητικοί περιορισμοί.

- Δίαιτα με μειωμένο λεύκωμα, πλούσια σε υδατάνθρακες και λίπος για την ελάττωση του ενδογενούς καταβολισμού των πρωτεϊνών και πρόληψη της κέτωσης. Ακόμα δίαιτα πτωχή σε Κάλιο και Νάτριο.
- Χορήγηση υγρών: 400ml στην ποσότητα όλων των αποβαλλόμενων υγρών του προηγούμενου 24ώρου.
- Σχολαστική και ακριβής μέτρηση των προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων, κάθε ώρα υγρών.
- Καθημερινή ζύγιση του αρρώστου κάτω από τις ίδιες ακριβώς συνθήκες.

β) Περιορισμός δραστηριότητας και μείωση μεταβολικού ρυθμού

- Ελάττωση των δραστηριοτήτων του αρρώστου στο ελάχιστο.

- Ασκήσεις παθητικές και ενεργητικές για την αποφυγή μυϊκής ατροφίας και απώλειας μυϊκού τόνου.

γ) *Φροντίδα του δέρματος και του σώματος.*

Πρέπει να είναι ιδιαίτερη η φροντίδα του δέρματος, όταν υπάρχει ουραιμικό πάχος και το δέρμα είναι αρκετά ξηρό. Επίσης, φροντίδα του στόματος, γιατί υπάρχει μεταλλική αμμωνιακή γεύση (χορήγηση 0,25% οξεϊκού οξέος)

δ) *Καταπολέμηση της αναιμίας και της αιμορραγικής διάθεσης.*

Όλες αυτές οι ενέργειες σκοπό έχουν, αφ' ενός ν' αντιμετωπισθεί η παθολογική κατάσταση στην οποία βρίσκεται ο άρρωστος και αφ' ετέρου ν' αναταχθεί η νεφρική λειτουργία. Εάν αυτό δεν συμβεί είτε μετά από μια μακροχρόνια ύπουλη περίοδο ελάττωσης της νεφρικής λειτουργίας, τότε ο άρρωστος παρουσιάζει τέτοιες διαταραχές που αν δεν ληφθούν μέτρα μπορεί να καταλήξει.

Το τελευταίο αυτό στάδιο της νεφρικής νόσου λέγεται ουραιμικό σύνδρομο και χαρακτηρίζεται από μεγάλη αύξηση του αζώτου της ουρίας του ορού, αύξηση της κρεατινίνης του ορού, αύξηση του νατρίου, καλίου, μαγνήσιου, φωσφορικής και θειϊκής ρίζας του ορού και πτώση του επιπέδου του ασβεστίου και χλωρίου. Όταν η συντηρητική αντιμετώπιση δεν φέρει αποτέλεσμα και η νεφρική λειτουργία παραμένει μη ανατάξιμη, τότε είναι αναγκαίο να αντιμετωπισθεί ο άρρωστος με διύλιση, που μπορεί να είναι είτε περιτοναϊοδιύλιση είτε αιμοδιύλιση (τεχνητοί νεφροί).

## 7.

Παρακολουθείται ο άρρωστος για εμφάνιση τοξικών εκδηλώσεων κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας. Για την εφαρμογή της χημειοθεραπείας:

- Προετοιμάζεται ο άρρωστος με κατατοπιστικές συζητήσεις πριν αρχίσει η θεραπεία, μέσα σ' ένα κλίμα κατανόησης.
- Χορηγούνται αντιεμετικά πριν τη θεραπεία.
- Εφαρμόζεται επαρκής υδάτωση, γίνεται μέτρηση προσλαμβανόμενων - αποβαλλόμενων υγρών.
- Χορηγούνται υπακτικά σε περίπτωση δυσκοιλιότητας.

- Χορηγούνται συχνά και μικρά γεύματα και ακολουθείται ελαφριά δίαιτα πλήρης από άποψη θρεπτικών ουσιών και βιταμινών.
- Φροντίζεται προσεκτικά το στόμα
- Προστατεύεται ο άρρωστος από μολύνσεις.
- Προσέχονται οι εκδηλώσεις που δείχνουν τοξική επίδραση του φαρμάκου στο ΚΝΣ (περιφερικές νευροπάθειες, απώλεια εν τω βάθει αντανακλαστικών, παραλυτικός ειλεός), τους νεφρούς (αύξηση ουρικού οξέος, ουρίας του αίματος, κρεατινίνης του ορού) ή το ήπαρ.
- Παρακολουθούνται τα ούρα και τα κόπρανα για αιμορραγία και λαμβάνεται κάθε μέτρο για αποφυγή αιμορραγίας.
- Βοηθάται ο άρρωστος να δεχτεί την παροδική αλλαγή του σωματικού του ειδώλου και τυχόν προβλήματα από το γεννητικό σύστημα.
- Λαμβάνονται μέτρα ώστε το φάρμακο να μην έρθει σε επαφή με το δέρμα του αρρώστου.
- Λαμβάνονται μέτρα για αποφυγή εξόδου του φαρμάκου από τη φλέβα και διήθηση των γύρω ιστών.

## 8.

Ενημερώνεται ο ασθενής για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, την ανακούφιση του από αυτές και την έγκαιρη διάγνωση τους.

**8.1** Για πολλά από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται μπορεί ο άρρωστος να παραπονεθεί για αίσθημα καύσου (καούρα) στην έκταση του γαστρεντερικού σωλήνα τόσο κατά τη διάρκεια της έγχυσης όσο και μετά απ' αυτή.

**8.2** Εκτιμούνται οι δυνατότητες του αρρώστου να συμμετέχει σε δραστηριότητες και ενισχύεται σ' αυτές. Αν είναι δυνατόν ,ο άρρωστος πρέπει να μένει σπίτι του, να συνεχίζει να εργάζεται ή να πηγαίνει στο σχολείο και να συμμετέχει στις κοινωνικές δραστηριότητες. Είναι πολύ βασικό για τον άρρωστο να έχει την υποστήριξη των άλλων στην εκτέλεση των καθημερινών του δραστηριοτήτων.

**8.3** Ενθαρρύνεται ο άρρωστος να εκφράσει τα συναισθήματα του για τη θεραπεία και ενισχύεται η πίστη του στην αποτελεσματικότητα της.

**8.4.** Ενημερώνεται ο άρρωστος και τα μέλη της οικογένειας του για τις ανεπιθύμητες ενέργειες ή τοξικές εκδηλώσεις της θεραπείας και βοηθάται κατάλληλα στην αντιμετώπιση τους. (πίνακας 4)

**9.**

Βοήθεια του αρρώστου και της οικογένειας του να αποδεχθούν την αρρώστια, να αποδεχθούν δεν και προετοιμαστούν για τον επερχόμενο θάνατο.

**9.1** Ο νοσηλευτής(-τρια) αναπτύσσει καλή επικοινωνία με τον άρρωστο και τα μέλη της οικογένειάς του και προσπαθεί να δώσει απαραίτητες πληροφορίες για τη φύση της αρρώστιας. Όταν πρόκειται για χρόνια μορφή της νόσου αναγνωρίζει και κατανοεί τα ψυχολογικά και οικονομικά προβλήματα, που συνήθως δημιουργεί στον άρρωστο και την οικογένεια του και συμβάλλει στην αντιμετώπισή τους.

**9.2** Ο άρρωστος έστω κι αν πάσχει από χρόνιο και αθεράπευτο νόσημα με άμεσο τον επικείμενο θάνατο, διατηρεί τα ανθρώπινα δικαιώματα του, δηλαδή την αξία του σαν άτομο. Αυτό δεν γίνεται ιδιαίτερα σεβαστό από τα μέλη της ομάδας υγείας.

**9.3** Υποστηρίζεται ψυχολογικά ο άρρωστος να αποδεχτεί τις μεταβολές που δημιουργούνται στο σώμα του (π.χ. αλωπεκία) από τη θεραπεία ή αρρώστια.

**9.4** Η άρνηση της πραγματικότητας αποτελεί μηχανισμό άμυνας που χρησιμοποιεί ο άρρωστος ή η οικογένεια του για να αντιδράσουν στο άγχος που δημιουργεί η φύση της αρρώστιας και η πραγματικότητα του θανάτου που έρχεται. Ο νοσηλευτής(-τρια) προσπαθεί να διακρίνει αν η άρνηση της πραγματικότητας είναι παροδική ή αποτελεί τέλεια αποκοπή από την πραγματικότητα. Η θετική επικοινωνία του νοσηλευτή(-τριας) με τον άρρωστο ή τους συγγενείς βοηθάει στην αποδοχή της αρρώστιας ή και του θανάτου που πλησιάζει. Ακόμη ο άρρωστος και η οικογένεια του βοηθούνται να βρουν το νόημα που υπάρχει στο γεγονός ότι υποφέρει με υπομονή.

**9.5** Βοηθούνται τα μέλη της οικογένειας του αρρώστου να κατανοήσουν πως ο άρρωστος έχει ανάγκη να εκδηλώνει τα αισθήματα που δοκιμάζει από την φύση της αρρώστιας και από την αναμονή του θανάτου.

**9.6** Η αναγνώριση των σταδίων που περνά ο άρρωστος από την διαπίστωση της πραγματικότητας – θα πεθάνει-έως το θάνατο και η υποστήριξη του αρρώστου για να φθάσει στο στάδιο της αποδοχής κυρίως είναι ευθύνη του ιερέα και νοσηλευτή(-τρια) αλλά και των άλλων μελών της ομάδας υγείας.

**9.7** Ο αναμενόμενος θάνατος νέων κυρίως ατόμων δημιουργεί πολύ βαθύ πόνο στην οικογένεια. Ο νοσηλευτής(-τρια) που ζει από πολύ κοντά τον πόνο της οικογένειας – ελέγχει τα συναισθήματά του/της για να μπορεί να βοηθήσει και υποστηρίζει ψυχολογικά τον άρρωστο και τα μέλη της οικογένειάς του.

Διαφώτιση και σωστή ενημέρωση του κοινού και ιδιαίτερα της ομάδας του πληθυσμού που εκτίθεται σε νοσογόνους παράγοντες, όπως είναι η ιονίζουσα ακτινοβολία για την πρόληψη προσβολής από την αρρώστια.

**[5,20,22,26]**

Πίνακας 4 Ογκολυτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία αιματολογικών κακοηθειών

Φάρμακο	Δράση	Τρόπος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (Ν.Δ.)
1. Αλκυλιού-ντες παράγο-ντες	Αλκυλίωση των βάσεων του DNA επηρεάζει το σχηματισμό αλυσίδων DNA			<ul style="list-style-type: none"> <li>Όλοι προκαλούν καταστολή του μυελού, ναυτία και εμέτους.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Όλοι οι άρρωστοι παρακολουθούνται για ναυτία και εμέτους και ανακουφίζονται ανάλογα καθώς και για συμπτώματα καταστολής του μυελού και ανακουφίζονται ανάλογα (για περισσότερες πληροφορίες βλέπε Ν.Φ. αρρώστων με απλαστική αναιμία).</li> </ul>
Μουστίνη		<ul style="list-style-type: none"> <li>ΕΦ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hodgkin και non-Hodgkin λέμφωμα.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Νέκρωση των ιστών. Εγκεφαλική βλάβη, σπασμοί, ίλιγγος.</li> <li>Δίνεται με γρήγορη ενδοφλέβια έγχυση ορού.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Δίνεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε το φάρμακο να μη πάει υποδόρια (νεκρώνει τον υποδόριο ιστό).</li> <li>Ο άρρωστος παρακολουθείται για ίλιγγους και σπασμούς.</li> <li>Χορηγείται το φάρμακο αραιωμένο σε ορό.</li> </ul>
Κυκλοφωσφamide (Endoxan)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Από το στόμα ή ΕΦ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non-Hodgkin λεμφώματα</li> <li>Μυέλωμα</li> <li>Οξεία λεμφοβλαστική και χρόνια μυελογενής λευχαιμία.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μικρότερη θρομβοπενία από τη μουστίνη, αλωπεκία.</li> <li>Αιμορραγική κυστίτιδα - διατήρηση μεγάλης διουρήσεως.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ενημερώνεται ο άρρωστος πως θα πέσουν τα μαλλιά του (αλωπεκία) και ενθαρρύνεται να χρησιμοποιήσει περούκα. Υποστηρίζεται ψυχολογικά. Διατηρείται το περιβάλλον καθαρό από τις τρίχες που πέφτουν.</li> <li>Παρακολουθείται για αιματοουρία και συμπτώματα κυστίτιδας (συχνουρία, τσούξιμο στην ούρηση).</li> <li>Χορηγούνται άφθονα υγρά για τον καθαρισμό των ούρων (κυστίτιδα) ή πρόληψη κυστίτιδας.</li> </ul>

1. Οι δόσεις δεν γράφονται επειδή διαφέρουν ανάλογα με το πρωτόκολλο της θεραπείας.  
2. ΕΦ είναι σύντμηση της λέξης ενδοφλεβίως  
3. ΥΔ είναι σύντμηση της λέξης υποδόριως.

Φάρμακο	Δράση	Τρόπος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (Ν.Δ.)
Βουσουλφάνη (Myleran)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Από το στόμα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χρόνια μυελογενής λευχαιμία και άλλα μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αμηνόρροια, στειρότητα, μελάγχρωση του δέρματος, πνευμονική και ηπατική ίνωση, υπόταση.</li> <li>• Μεγάλη και μη ανατρέψιμη μυελική απλασία.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενημερώνεται η άρρωστη για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας (αμηνόρροια, στειρώση) και υποστηρίζεται ψυχολογικά (σε νέο άτομο) να τις αποδεχθεί. Σε παντρεμένη άρρωστη προετοιμάζεται ο σύζυγος για τις πιο πάνω επιπτώσεις της θεραπείας και βοηθείται να συμπαρασταθεί στη σύζυγο.</li> <li>• Ενημερώνεται και βοηθείται η άρρωστη να αποδεχθεί τη μελάγχρωση του δέρματος.</li> <li>• Παρακολουθείται η Α.Π. του αίματος: σε υπόταση χορηγούνται άφθονα υγρά και φάρμακα για την επαναφορά της στο φυσιολογικό. Προστατεύεται ο άρρωστος από λιποθυμίες λόγω της υπότασης.</li> <li>• Ιδιαίτερα παρακολουθείται ο άρρωστος για αιμορραγίες, φλεγμονές και λαμβάνονται μέτρα προλήψεως ή αντιμετώπισης τους όταν εμφανιστούν.</li> </ul>
Χλωραμβουκίλη (Leuceran)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Από το στόμα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non-Hodgkin λεμφώματα</li> <li>• Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δερματίτιδα</li> <li>• Ηπατοτοξικό</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρακολουθείται ο άρρωστος για εμφάνιση δερματίτιδας και ανακουφίζεται απ' αυτή ανάλογα.</li> <li>• Παρακολουθείται ο άρρωστος για εκδήλωση συμπτωμάτων από την τοξική βλάβη στο ήπαρ.</li> </ul>



Φάρμακο	Δράση	Τρόπος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (Ν.Δ.)
Μελφαλάνη (Alkeran)		• Από το στόμα.	• Μυέλωμα		
<b>2. Αντιμεταβολίτες</b>	Επεμβαίνουν στη σύνθεση του DNA			• Όλα προκαλούν καταστολή του μυελού.	• Όλοι οι άρρωστοι παρακολουθούνται για συμπτώματα καταστολής του μυελού και ανακουφίζονται ανάλογα.
Μεθοτρεξάτη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ανταγωνιστής του φυλλικού οξέος</li> <li>• Αναστέλλει την αναγωγή του διϋδροφυλλικού</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Από το στόμα</li> <li>• ΕΦ</li> <li>• Ενδοραχιαία</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οξεία λεμφογενής λευχαιμία</li> <li>• Οξεία μυελογενής λευχαιμία</li> <li>• (Non - Hodgkin λέμφωμα)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εξελκώσεις στο στόμα (στοματίτιδα, φαρυγγίτιδα) και στο έντερο.</li> <li>• Διάρροια.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πλύσεις στοματικής κοιλότητας με αραιωμένο διάλυμα υπεροξειδίου του υδρογόνου εναλλάξ με γλυκερίνη και λεμόνι.</li> <li>• Καθαριότητα στοματικής κοιλότητας με πορτ-κοτόν καλυμμένο με βαμβάκι.</li> <li>• Πριν τη χορήγηση τροφής γίνεται αναισθησία του φάρυγγα με Xylocaine για περιορισμό της δυσφαγίας.</li> <li>• Χορήγηση μαλακής και μη ερεθιστικής τροφής.</li> <li>• Παρακολούθηση αριθμού και χαρακτηριστικών κενώσεων.</li> <li>• Αποφυγή τροφών με κυτταρίνη.</li> <li>• Παρακολούθηση κενώσεων για παρουσία αίματος, λοιπής συνθέσεως, οσμής και υδαρότητας.</li> </ul>
Θειογουανίνη	Ανταγωνιστής της πουρίνης	• Από το στόμα	• Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.	• Ηπατική βλάβη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενίσχυση της ανάπαυσης και εμπλουτισμός διαιτολογίου με υδατάνθρακες, πρόληψη δυσπεψίας.</li> </ul>

Φάρμακο	Δράση	Τρόπος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (Ν.Δ.)
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οξεία μυελογενής λευχαιμία.</li> <li>• Χρόνια μυελογενής λευχαιμία.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ανορεξία, ναυτία, έμετος</li> <li>• Ίκτερος</li> <li>• Προσεκτική χρήση στη νεφρική ανεπάρκεια</li> <li>• Η δόση ελαττώνεται όταν χορηγείται και αλλοπουρινόλη.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Προσφορά τροφής της προτιμήσεώς του.</li> <li>• Χορήγηση αντιεμετικών πριν το φαγητό.</li> <li>• Περιορισμός υγρών.</li> <li>• Πλύση στοματικής κοιλότητας μετά τον έμετο.</li> <li>• Παρατήρηση χαρακτηριστικών των εμεσμάτων.</li> <li>• Περιορισμός κνησμού με πλύσεις δέρματος και επίπαση με τάλκ.</li> <li>• Παρακολούθηση αρρώστου για συμπτώματα αφυδάτωσης.</li> </ul>
Κυταραβίνη	Ανταγωνιστής της πυριδίνης	• ΕΦ, ΥΔ • Ενδορραχιαία	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οξεία μυελογενής λευχαιμία.</li> <li>• Οξεία λεμφογενής λευχαιμία.</li> <li>• Non - Hodgkin λέμφωμα.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μεγαλοβλαστικές αλλοιώσεις.</li> <li>• Διαταραχές, ηπατική θλάση, δερματίτιδα.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Προσοχή στο διαιτολόγιο, παρακολούθηση κενώσεων, και εκδηλώσεως όπως ναυτία, έμετοι.</li> <li>• Ενίσχυση διαιτολογίου σε υδαάνθρακες, χορήγηση εύπεπτης τροφής. Περιορισμός δραστηριοτήτων.</li> <li>• Παρακολούθηση δέρματος για σημεία δερματίτιδας και πιστή τήρηση οδηγιών γιατρού.</li> </ul>

Φάρμακο	Δράση	Τρόπος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (N.Δ.)
<b>3. Αντιμικροβιακά</b>					
Νταουνορουμπικίνη	Συμπλέγματα με το DNA, που συνδέουν και τις δυο έλικες και παρεμποδίζουν την περιέλιξη.	• ΕΦ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οξεία μυελογενής λευχαιμία.</li> <li>• Οξεία λεμφογενής λευχαιμία.</li> <li>• Non - Hodgkin λέμφωμα.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συνήθως χρησιμοποιείται μαζί με άλλα κυτταροστατικά και χορηγείται σε νεφρική ανεπάρκεια.</li> <li>• Καταστολή του μυελού συχνά παρατεταμένη.</li> <li>• Ναυτία, έμετοι</li> <li>• Αλωπεκία</li> <li>• Δερματικά εξανθήματα</li> <li>• Πυρετός</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρακολούθηση αρρώστου για αξιολόγηση σημείων επιβαρύνσεως της νεφρικής λειτουργίας.</li> <li>• Λαμβάνονται τα αναφερόμενα μέτρα για πρόληψη λοιμώξεων.</li> <li>• Οι νοσηλευτικές δραστηριότητες που αναφέρονται πιο πάνω (θειογουανίνη).</li> <li>• N.Δ που αναφέρονται στη χορήγηση κυκλοφωσφαιδης.</li> <li>• Παρακολούθηση του αρρώστου για σημεία δερματικού εξανθήματος: επί εκδήλωσης, τήρηση ιατρικών οδηγιών.</li> <li>• Ανακούφιση αρρώστου από τον πυρετό (βλέπε απλαστική αναιμία).</li> </ul>
<b>4. Διάφοροι παράγοντες</b>					
Βινκριστίνη (Oncovin) Βινβλαστίνη (Velbe)	Άγνωστη. Προκαλεί αναστολή της μετάφασης αναστέλλοντας το σχη-	• ΕΦ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hodgkin λέμφωμα.</li> <li>• Non - Hodgkin λέμφωμα.</li> <li>• Οξεία λεμ-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καταστολή του μυελού, ιδιαίτερα με τη βινβλαστίνη.</li> <li>• Περιφερική νευρίτιδα και του αυτόνομου ΝΣ, που οδη-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N.Δ. για την πρόληψη λοιμώξεων, αιμορραγίας.</li> <li>• Ανακούφιση αρρώστου από τα συμπτώματα της αναιμίας.</li> <li>• Ανακούφιση του αρρώστου από το πόνο.</li> </ul>

Φάρμακο	Δράση	Τρόπος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (Ν.Δ.)
	ματισμό της ατράκτου.		φοβλαστική λευχαιμία (Οξεία μυελογενής λευχαιμία).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• γεί σε ειλεό.</li> <li>• Ηπατική νέκρωση, ιδιαίτερα με τη βινκριστίνη.</li> <li>• Αλωπεκία</li> <li>• Ιστική νέκρωση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εκτίμηση της νευρολογικής κατάστασης του αρρώστου.</li> <li>• Προστατεύεται ο άρρωστος από την αδυναμία να πιήσει κάτι με το χέρι.</li> <li>• Παρακολούθηση αρρώστου για συμπτώματα ειλεού.</li> <li>• Παρακολούθηση αρρώστου για σημεία ίκτερου.</li> <li>• Παρακολούθηση αρρώστου για σημεία πυλαίας υπέρτασης και ανακούφιση του αρρώστου από τις επιπτώσεις της.</li> <li>• Ν.Δ. που αναφέρονται στη χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης.</li> <li>• Προσοχή να μη πάει το φάρμακο υποδόρια. Παρακολούθηση αρρώστου για συμπτώματα φλεβίτιδας στη σύστοιχη φλέβα.</li> <li>• Πρέπει να δίδεται σε γρήγορη έγχυση αραιωμένο σε ορό.</li> <li>• Ν.Δ. που αναφέρονται στη θειογουανίνη.</li> <li>• Παρακολουθείται ο άρρωστος για σημεία/συμπτώματα από το ΝΣ όπως αδυναμία να πιήσει κάτι με το χέρι, ιμποποδία, βλεφαρόπτωση. Απαραίτητη η αξιολόγηση του Ν.Σ. του αρρώστου πριν και μετά τη θεραπεία.</li> </ul>
Προκαρβαζίνη (Natulan)	Άγνωστη Παράταση της διαφύσεως και σταμάτημα της μτώσεως	• Από το στόμα	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hodgkin λέμφωμα</li> <li>• Non-Hodgkin λέμφωμα (Μυέλωμα)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ναυτία και έμετοι</li> <li>• Νευρολογικές διαταραχές</li> </ul>	

Φάρμακο	Δράση	Ώρος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (N.Δ.)
Κορτικοστεροειδή (πρεδνιζολόνη).	Άγνωστη Λεμφολυτική αναστέλλει τη μίτωση. Ελαττώνει τη σύνθεση πρωτεϊνών.	•ΕΦ •ΕΦ ή •Από το στόμα	• Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία. • Hodgkin λέμφωμα. • Non - Hodgkin λέμφωμα.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καταστολή του μυελού.</li> <li>• Μπορεί να έχει ογκογόνο δράση.</li> <li>• Πανσεληνοειδές προσωπείο.</li> <li>• Υπέρταση.</li> <li>• Καταστολή των επινεφριδίων.</li> <li>• Ψύχωση.</li> <li>• Γαστρεντερική αιμορραγία.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Βλέπε N.Δ. κατά τη χορήγηση θινκριστίνης.</li> <li>• Περιοδική ιατρική εξέταση για έγκαιρη διάγνωση όγκου.</li> <li>• Καθημερινή μέτρηση σωματικού βάρους για αξιολόγηση κατακρατήσεως υγρών.</li> <li>• Χορήγηση τροφής πτωχής σε αλάτι.</li> <li>• Μέτρηση ούρων και λαμβανόμενων υγρών.</li> <li>• Παρακολούθηση άλλων σημείων κατακρατήσεως υγρών όπως οιδήματα.</li> <li>• Αύξηση όγκου αίματος από κατακράτηση υγρών.</li> <li>• Μέτρηση και καταγραφή Α.Π. συστηματικά.</li> <li>• Παρακολούθηση άλλων σημείων υπερφορτώσεως κυκλοφορίας, όπως δύσπνοια, οιδήματα.</li> <li>• Παρακολούθηση αρρώστου για σημεία και συμπτώματα ανεπάρκειας επινεφριδίων.</li> <li>• Παρακολούθηση του αρρώστου για αλλαγή συμπεριφοράς.</li> <li>• Παρακολούθηση κενώσεων αρρώστου για παρουσία αίματος καθώς και των εμεσμάτων (αν έχει).</li> </ul>

Φάρμακο	Δράση	Τρόπος χορήγησης	Κλινική εφαρμογή	Ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικές προφυλάξεις	Νοσηλευτικές δραστηριότητες (Ν.Δ.)
Ασπαραγινάση	Ελαττώνει τη στάθμη της L-ασπαραγινάσης (αμινοξύ απαραίτητο για τα κακοήθη κύτταρα).	• ΕΦ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.</li> <li>• Οξεία μυελογενής λευχαιμία.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Οστεοπόρωση.</li> <li>• Ανοσοκαταστολή.</li> <li>• Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις.</li> <li>• Πυρετός.</li> <li>• Ναυτία, έμετοι.</li> <li>• Ηπατική βλάβη.</li> <li>• Νευρολογικές βλάβες.</li> <li>• Ψυχικές διαταραχές.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χορήγηση τροφών που περιέχουν ασβέστιο.</li> <li>• Προστασία αρρώστου από τον κίνδυνο αυτόματων καταγμάτων.</li> <li>• Προφύλαξη του αρρώστου από μολύνσεις.</li> <li>• Λήψη πλήρους νοσηλευτικού ιστορικού σχετικά με αλλεργικές ευαισθησίες αρρώστου.</li> <li>• Παρακολούθηση αρρώστου για σημεία και συμπτώματα αναφυλακτικά και είναι έτοιμη η νοσηλεύτρια για την αντιμετώπισή τους.</li> <li>• Βλέπε απλαστική αναιμία.</li> <li>• Ν.Δ. που αναφέρονται στη θειογουανίνη.</li> <li>• Περιορισμός κόπωσης, ενίσχυση διατροφολογίου με υδατάνθρακες, πρόληψη δυσπεψίας.</li> <li>• Ν.Δ. που αναφέρονται στην προκαρβαζίνη.</li> <li>• Συναισθηματική υποστήριξη.</li> <li>• Κατανόηση και παροχή βοήθειας στον άρρωστο με ψυχικές διαταραχές.</li> </ul>

## 3.2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

### 1. Αναμενόμενα αποτελέσματα

α. Αν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, επιτυγχάνεται ύφεση και αναμένεται παράταση της ζωής του αρρώστου.

β. Κάθε μήνα θα πρέπει να γίνεται επαναξιολόγηση της χημειοθεραπείας και της φυσικής κατάστασης του αρρώστου. Ο άρρωστος και η οικογένειά του θα πρέπει ενημερωθούν για τις παρενέργειες της θεραπείας και την ανάγκη συμμόρφωσης με το θεραπευτικό σχήμα.

### 2. Αξιολόγηση των ψυχολογικών αντιδράσεων του αρρώστου.

α. Η εισβολή του ιερέα, του ψυχιάτρου και του φυσικοθεραπευτή στη φυσική και συναισθηματική υποστήριξη του αρρώστου, ώστε να μπορέσει να χειριστεί την αρρώστια του, είναι αξιόλογη.

β. Οι κοινωνικοί λειτουργοί μπορούν να βοηθήσουν τον άρρωστο και την οικογένεια του στην αντιμετώπιση των οικονομικών τους προβλημάτων.

### 3. Επιπλοκές

Οι πιο κοινές επιπλοκές της λευχαιμίας και τα συνηθέστερα αίτια θανάτου είναι:

α. Λοίμωξη

β. Αιμορραγία

γ. Νεφρική ανεπάρκεια.

[5,20,22]

**3.3. ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ**

ΕΠΩΝΥΜΟ: Κ.  
ΟΝΟΜΑ: Γ.  
ΗΛΙΚΙΑ: 70 Ετών  
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: ΑΓΡΟΤΙΣΣΑ  
ΔΙΑΜΟΝΗ: ΝΑΥΠΑΚΤΟΣ  
ΚΛΙΝΙΚΗ: ΒΡΑΧΕΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑ Γ.Π.Π. ΡΙΟ  
ΕΙΣΑΓΩΓΗ: 31/7/2004  
ΔΙΑΓΝΩΣΗ: ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

**ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ**

Πρόκειται για ασθενή η οποία προσήλθε στο νοσοκομείο λόγω 24ώρου πυρετού με ρίγος και συνοδούς εμέτους. Από μηνός εμφανίζει φαρυγγαλγία, βήχα παραγωγικό (πτύελα λευκού χρώματος) και ρινική συμφόρηση. Από τον εργαστηριακό έλεγχο προέκυψε: αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) 200.000, αριθμός αιμοπεταλίων (plt) 150.000, αιματοκρίτης (HCT) 17,2. Δεν αναφέρει σημεία αιμορραγίας. Η διάγνωση είναι Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία.

**ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ**

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ: Ελεύθερο Ιστορικό.  
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ: Επεισόδια επιγαστραλγίας

**ΕΥΡΗΜΑΤΑ**



PINA:	Χωρίς ευαισθησία παραρρινίων
ΤΡΑΧΗΛΟΣ:	Αυχενική δυσκολία αρνητική.
ΚΑΡΔΙΑ:	S <sub>1</sub> S <sub>2</sub> Κ.Φ.
ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ:	Αναπνευστικοί Ψίθυροι κ.λ.π.
ΑΓΓΕΙΑ:	Μηριαίες ψηλαφητές άμφω.
ΚΟΙΛΙΑ:	Εντερικοί ήχοι κ.κ. Κοιλιά μαλακή ευπίεστη χωρίς ευαισθησία.
ΑΚΡΑ:	Κάτω άκρα χωρίς οίδημα.

### ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η ασθενής προσήλθε με πυρετό 38°C με αίσθημα ναυτίας και βήχα. Ζητήθηκε υπέρηχος κοιλίας. Δόθηκε amp Primperan 1x3 και χορηγήθηκε ορός N/S 0,9% 500 + 1 amp KCL και 1 amp MgSO<sub>4</sub>. Στις 3-8-2004 έγινε ύφεση του αισθήματος της ναυτίας, του εμετού και του βήχα. Σε καλλιέργεια αίματος απεδείχθη ευαισθησία σε Vancomycin, σε Voncon. Στις 4-8-2004 παρατηρήθηκε μικρή ύφεση του εμπύρετου και βήχας με απόχρεμψη και με μικρή πρόσμειξη αίματος. Παραμένει κυτταροπενική.

Η αγωγή που εδόθη είναι η εξής:

- IV amp locec 1x2
- IV amp Tazocin 4,5ml 500mg 1x3
- IV amp Fungostatin 100mg 2x1
- IV amp Voncon 500mg 2x2
- IV amp Netromycin 300 mg 1x1
- - per os tb Klaricid 500mg 1x2
- IV amp Primperan 1x3
- IV N/S 0,9% 500<sup>cc</sup> + 1 amp KCL + 1 amp MgSO<sub>4</sub> 1x2
- sol Hexalen 1x4
- sol Mycostatin 1x4

- IV amp Zofron 8mg/4ml 1x1
- Per os- tb Zovirax 400mg 1x2
- IU EPREX 10000 1x1

Η διαίτα που ακολούθησε ήταν χωρίς ωμά και φρούτα. Άρχισε χημειοθεραπεία όπου και παρουσίασε τοξικότητα σε αυτή. Η έξοδος από το νοσοκομείο έγινε στις 20-8-2004 και συνέχισε την αγωγή στο σπίτι.

## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<i>Έμεση λόγω Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας</i>	Αποτροπή της έμεσης Αποκατάσταση της Οξεοβασικής Διαταραχής	Έναρξη αντιεμετικής αγωγής και ενδοφλέβιων υγρών	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων ενδοφλεβίως</li> <li>- IV amp Primperan 2ml 1x3.</li> <li>- IV amp Zofron 8 mg/4ml 1x1.</li> <li>- Χορήγηση ισότονου διαλύματος εμπλουτισμένο με διάλυμα Καλίου (K<sup>+</sup>) και Μαγνησίου (Mg<sup>++</sup>).</li> <li>- IV N/S 0,9% 500<sup>cc</sup>+1Kcl+1MgSO<sub>4</sub> 1X2</li> </ul>	Εξάλειψη της έμεσης. Επίτευξη της Οξεοβασικής Ισορροπίας
<i>Επιγαστραλγία λόγω πτυχώσεως του στομάχου</i>	Αντιμετώπιση συμπτωμάτων (πόνος, ναυτία, έμετος) Διατήρηση επαρκούς θρέψης	Έναρξη αντιόξινης αγωγής. Ελαφρά Δίαιτα	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Χορήγηση αντιόξινου φαρμάκου ενδοφλεβίως.</li> <li>- IV amp Iocac 10ml 1x2.</li> <li>- Χορήγηση υδρικής διαίτας με γάλα ή κρέμα.</li> </ul>	Μείωση του πόνου και προαγωγή της άνεσης.
<i>Λοίμωξη με συνοδό σύμπτωμα τον πυρετό</i>	Αντιμετώπιση του μικροβίου και επαναφορά της θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα	Έναρξη αντιπυρετικής αγωγής και αντιβιοτικής θεραπείας .	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων.</li> <li>-Χορήγηση ενδοφλεβίως αντιπυρετικού φαρμάκου.</li> <li>- IV amp Apotel 600mg /4ml 1x3.</li> <li>-Χορήγηση από στο στόμα και ενδοφλεβίως αντιβιοτικών φαρμάκων.</li> <li>- Per os tb Klaricid 500 mg 1x2.</li> <li>- IV amp Tazocin 4/5 500mg 1x3.</li> <li>- IV amp Fungostatin 100mg 2x1.</li> <li>- IV Voncon 500mg 2x2.</li> <li>- IV amp Netromycin 300mg 1x1.</li> </ul>	Εξάλειψη του τοξικού παράγοντα και επαναφορά της θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα
<i>Αναιμία λόγω χαμηλής τιμής του αιματοκρίτη</i>	Αντιμετώπιση της αναιμίας. Ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα που περιορίζουν την άνεσή του	Διατήρηση στο επιθυμητό επίπεδο της αιμοσφαιρίνης. Αποφυγή κόπωσης	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Αναπαυτική θέση στο κρεβάτι.</li> <li>-Αποφυγή συγκινήσεων.</li> <li>-Χορήγηση υποδορίως ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα .</li> <li>- IU EPREX 10000 1x1.</li> </ul>	Βελτίωση της αναιμίας
<i>Φλεγμονή στοματικής κοιλότητας λόγω εξέλκωσης του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας</i>	Αντιμετώπιση της φλεγμονής και πρόληψη από την λοίμωξη Candida	Διατήρηση της στοματικής κοιλότητας καθαρής με αντισηπτικά και αντιμυκητιστακά φάρμακα. Έναρξη αντιφλεγμονωδών φαρμάκων	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Πλύσεις με αντισηπτικά φάρμακα και αντιμυκητιστακά φάρμακα.</li> <li>- Sol Hexalen 1x4.</li> <li>- Χορήγηση νυστατίνης.</li> <li>- Sol Mycostatin 1x4.</li> <li>Χορήγηση αντιφλεγμονώδους φαρμάκου.</li> <li>- tb Zovirax 400mg 1x2.</li> </ul>	Εξάλειψη της φλεγμονής

**ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ**

ΕΠΩΝΥΜΟ: Κ.  
ΟΝΟΜΑ: Χ.  
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ ΔΗΜΟΣΙΟΥ  
ΔΙΑΜΟΝΗ: ΠΑΤΡΑ  
ΚΛΙΝΙΚΗ: ΒΡΑΧΕΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑ Γ.Π.Π. ΡΙΟ  
ΕΙΣΑΓΩΓΗ: 3/8/2004  
ΔΙΑΓΝΩΣΗ: ΧΡΟΝΙΑ ΛΕΜΦΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

**ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ**

Πρόκειται για ασθενή με διάγνωση Χρόνια Λεμφογενή Λευχαιμία διαγνωσθείσα τον Οκτώβριο του 2002. Πρωτοεμφανίστηκε ως αναιμία και λεμφαδενοπάθεια σε όλες τις θέσεις (μικροί 1-1,5 εκ.). Εισήχθη στο νοσοκομείο στις 3/8/2004 λόγω διηθήσεων του δέρματος. Συγκεκριμένα παρουσίασε τεμάχιο διηθητικού καρκινώματος από πλακώδη κύτταρα μέσης βαθμίδας διαφοροποίησης μη εξαιρεθέν από υγιών ιστών. Το τελευταίο χρονικό διάστημα αναφέρει καλή ρύθμιση του σακχάρου και της Αρτηριακής Πίεσης. Επίσης δεν παρουσιάζει ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

**ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ**

Στην παρούσα εισαγωγή έκανε χημειοθεραπεία στις 3/8/2004. Συστήθηκε δίαιτα φτωχή σε κάλια, συλλογή 24ώρου ούρων και κρεατινίνης καθώς και νεφρολογική παρακολούθηση. Έγινε βιοψία δερματικής βλάβης του τριχωτού της κεφαλής της αριστερής κροταφικής περιοχής, λόγω διηθητικού καρκινώματος από πλακώδη κύτταρα. Εμφάνισε διόγκωση μικρών λεμφαδένων σε όλες τις εστίες 1-1,5 εκ. και ήπια ηπατομεγαλία. Ο εργαστηριακός αιματολογικός έλεγχος έδειξε αριθμό λευκών

αιμοσφαιρίων (WBI) 619.000, αριθμό αιμοπεταλίων (PLT) 50.000 και αιματοκρίτη (HCT) 26,9. Συστήθηκε μετάγγιση αίματος λόγω χαμηλού αιματοκρίτη.

Η φαρμακευτική αγωγή που ακολούθησε ήταν η εξής:

- per os tb Flucinon 250mg 1x1
- per os tb Zylofic 100mg 1x1
- per os tb Glucophage 850mg 1x3
- per os tb Solosa 4mg 1x1
- per os tb Filicine 5mg 1x1
- per os tb Salospir 100mg 1x1
- per os tb Persantin 75mg 1x1
- per os tb Leuketam 2mg 1x1
- per os caps Flagyl 1x1
- IV amp Neorecormon 20000 1x1
- IV N/S 0,9% 1000cc + 1 amp NaCl 1x2
- Dextro

Έγινε έξοδος του ασθενούς στις 12-8-04 και συνέχισε αγωγή στο σπίτι.

## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<i>Αναιμία λόγω χαμηλού αιματοκρίτη</i>	Αντικατάσταση του όγκου του κυκλοφορούμενου αίματος	Μετάγγιση αίματος Χορήγηση σιδήρου	- Συγκέντρωση των αντικειμένων για την επίτευξη της μετάγγισης αίματος: <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Αντισηπτική διάλυση (Betadine)</li> <li>◆ Τολύπια βαμβακιού</li> <li>◆ Αποστειρωμένες μιγρές γάζες</li> <li>◆ Συσκευές μετάγγισης αίματος</li> <li>◆ Βελόνες διαμετρήματος 18-19G</li> <li>◆ Σύριγγες των 5 ή 10ml</li> <li>◆ Αίμα 250ml</li> <li>◆ Ελαστικός σωλήνας ή ελαστική ταινία μήκους 37,5cm</li> <li>◆ Νεφροειδές</li> <li>◆ Ψαλίδι</li> <li>◆ Λευκοπλάστης</li> <li>◆ Αδιάβροχο καλυμμένο</li> <li>◆ Νάρθηκας και επίδεσμος (για ακινητοποίηση του άκρου)</li> <li>◆ Στατό</li> </ul> -Χορήγηση αίματος 250ml -Χορήγηση σιδήρου <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Per os tb Filicine 5mg 1x1</li> </ul>	Ανύψωση της τιμής του αιματοκρίτη
<i>Λοίμωξη λόγω το όγκου</i>	Καταπολέμηση του μικροβίου	Έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας	Χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων <ul style="list-style-type: none"> <li>- per os tb Leuketam 2mg 1x1</li> <li>- per os caps Flagyl 1x1</li> <li>- per os tb Persantin 75 mg 1x1</li> </ul>	Εξάλειψη του μικροβίου και αποφυγή της περαιτέρω λοίμωξης

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η εργασία που προηγήθηκε και αποτελεί την ολοκλήρωση των σπουδών μου στο Τμήμα της Νοσηλευτικής, είχε σαν αντικείμενο την εξέταση των λευχαιμιών αναλύοντας τες τόσο από ιατρικής όσο και από νοσηλευτικής πλευράς.

Η καθιέρωση κριτηρίων για την ποιότητα ογκολογικής νοσηλευτικής φροντίδας είναι μια διαδικασία δυνατή, ανοιχτή και εξελισσόμενη. Η ανθρωπιά και το πραγματικό ενδιαφέρον για τους ογκολογικούς ασθενείς, θα μας οδηγήσει στη διαμόρφωση κατάλληλων κριτηρίων ποιότητας φροντίδας.

Στην Ελλάδα, οι συνθήκες δεν είναι ακόμα ώριμες για τη διαμόρφωση και εφαρμογή τέτοιων κριτηρίων, πλην όμως δεν χρειάζεται απογοήτευση, αλλά προσπάθεια και επιμονή. Απλά πράγματα καθημερινής νοσηλευτικής πρακτικής, μπορεί να είναι τα πρώτα βήματα για την επίτευξη ποιότητας στη φροντίδα των ογκολογικών ασθενών. Η επικοινωνία και η πληροφόρηση για τα τεκταινόμενα της ογκολογικής νοσηλευτικής στην Ευρώπη και τον κόσμο, η δυναμική των Ελλήνων νοσηλευτών Ογκολογίας και πίστης σε νέα οράματα και προοπτικές, θα είναι τα οδηγία σημεία για τη βελτίωση της φροντίδας που παρέχεται στους ασθενείς με λευχαιμία και γενικότερα, καρκίνο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Lippert:** *Ανατομική*, 5<sup>η</sup> έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις “Γρηγόριος Παρισιάνος”, Αθήνα 1993
2. **ΦΟΥΝΤΖΗΛΑΣ Γ.:** *Εξελίξεις και προοπτικές στην έρευνα του καρκίνου*, Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1989.
3. **ΜΑΛΛΙΑΡΗΣ:** *Λεξικό Ιατρικών Όρων Ελληνοαγγλικό*, Εκδόσεις Μάλλιαρης Παιδεία, Αθήνα 1998.
4. **ΠΛΕΣΣΑΣ Τ. ΣΤΑΥΡΟΣ – ΚΑΝΕΛΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ:** *Φυσιολογία του Ανθρώπου I*, Δεύτερη έκδοση, Εκδόσεις Φάρμακο – Τύπος, Αθήνα 1997.
5. **ΜΑΛΓΑΡΙΝΟΥ Μ.Α. – ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΟΥ Σ.Φ.:** *Νοσηλευτική Παθολογική Χειρουργική*, Τόμος Β΄, Μέρος 2<sup>ο</sup>, Έκδοση, Δέκατη όγδοη Εκδόσεις «Η ΤΑΒΙΘΑ» Σ.Α., Αθήνα 1997.
6. **ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ Χ.Μ. – ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ Δ.Σ.:** *Βασικές Αρχές Παθοφυσιολογίας*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1991.
7. **ΤΣΟΥΡΟΥΚΤΣΟΓΛΟΥ Ι. ΓΟΥΛΙΕΛΜΟΥ:** *Ειδική Νοσολογία*, Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1978.
8. **WINTROBE M. MAXWELL:** *Κλινική Αιματολογία* Τόμος Δεύτερος, 5<sup>η</sup> έκδοση, Εκδόσεις Κοβάνης – Ιατρικά Βιβλία, Αθήνα 1963.
9. **ΠΑΡΑΣΚΕΥΟΠΟΥΛΟΣ Σ.Π.:** *Λευχαιμίες*. Εκδόσεις UNIVERSITY STUDIO PRESS, Θεσσαλονίκη 1990.
10. **ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ Π. ΠΕΡΙΚΛΗΣ:** *Αρχές και Προβλήματα στην Ογκολογία*, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Χ.Π., Αθήνα 1989.
11. **ΓΑΡΔΙΚΑΣ Δ.Κ.:** *Αιματολογία*, Πέμπτη έκδοση, Εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιανός, Αθήνα 1989.
12. **WEINBERG A. ROBERT:** *Oncogenes and the Molecular origins of cancer*, Edition Gold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.



- 
13. PUSZTAI L. – LEWIS E.C. – YAP E.: *Cell Proliferation in cancer. Regulatory mechanisms of neoplastic cell growth*, OXFORD MEDICAL PUBLICATIONS, 1996.
14. ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΙΔΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ U.I.C.C.: *Κλινική Ογκολογία*, Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας, Αθήνα 1981.
15. ΤΣΕΒΡΕΝΗ ΠΠ.: *Στοιχεία Αιματολογίας για τις Μ.Τ.Ε.Ν.Σ., Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας*, Αθήνα 1993.
16. ΚΑΝΔΡΕΒΙΩΤΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ: *Νεοπλάσματα*, Εκδόσεις Παρισσιανός
17. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ: *Πρόληψη, Έγκαιρη Διάγνωση και Διαφυγή από τον Καρκίνο*, Δεύτερο Βιβλίο, Πρώτο Τεύχος, Αθήνα 1980
18. ΓΑΡΔΙΚΑΣ Δ.Κ.: *Ειδική Νοσολογία*, Εκδόσεις “Γρηγόριος Παρισσιανός”, Νέα έκδοση, Αθήνα.
19. ΠΑΝΑΓΟΣ ΗΛ. ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ: *Αξιολόγηση της Νεοπλασματικής Νόσου*, Γ.Ν. Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς, “Άγιοι Ανάργυροι”, Αθήνα 1991.
20. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ: *Μετεκπαιδευτικά Σεμινάρια Νοσηλευτικής Ογκολογίας και Ψυχο-Ογκολογίας*, Β΄ Τόμος, Πρόγραμμα Leonardo Da Vinci Εκπαίδευση Εκπαιδευτών, Αθήνα 2002.
21. ΣΑΧΙΝΗ-ΚΑΡΔΑΣΗ ΆΝΝΑ – ΠΑΝΟΥ ΜΑΡΙΑ: *Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική*, Β΄ Έκδοση 1<sup>ος</sup> Τόμος, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 1997.
22. ΣΑΧΙΝΗ-ΚΑΡΔΑΣΗ ΆΝΝΑ – ΠΑΝΟΥ ΜΑΡΙΑ: *Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική*, 2<sup>η</sup> Έκδοση 2<sup>ος</sup> Τόμος, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 1997.
23. ΚΟΥΝΗΣ Γ. ΝΙΚΟΛΑΟΣ: *Καθηγητής Παθολογίας Νοσηλευτικού Τμήματος Πάτρας, Σημειώσεις μαθήματος: Νοσολογία Ι*, Πάτρα 1997.
24. ΚΙΤΡΟΥ Μ.: *Καθηγητής Φυσιολογίας Νοσηλευτικού Τμήματος Πάτρας, Σημειώσεις μαθήματος: Φυσιολογία Ι*, Πάτρα
25. ΚΑΡΠΟΥΧΤΣΗ ΕΙΡΗΝΗ: *Καθηγήτρια Νοσηλευτικού Τμήματος Πάτρας, Σημειώσεις μαθήματος: Ογκολογική Νοσηλευτική*, Πάτρα.
26. BARBARA ENGRAM: *Νοσηλευτική Φροντίδα, στην Παθολογία και χειρουργική*, Επιμέλεια Γεώργιος Καραχάλιος, εκδόσεις “Έλλην”, 1997.
-

27. Internet Site: <http://www.iatroclub.gr/enc/enc-neo1.htm>
28. Internet Site: <http://www.bbc.co.uk/health/awareness/leukaemia.html>
29. Internet Site: [http://www.healthin.gr/narticle.asp?arcode=21547Qcurrent  
Topid=0IssueTitle=0/05F](http://www.healthin.gr/narticle.asp?arcode=21547Qcurrent&Topid=0&IssueTitle=0/05F)
30. Internet Site: <http://www.iatroclub.gr/pr/aimatol/index.html>
31. Internet Site: <http://www.news.bbc.co.uk/i/hi/health/184215.html>
32. Internet Site: <http://www.cancerbacup.org.uk/info/myelodysplastic.htm>
33. Internet Site: <http://www.cancerbacup.org.uk/info/aml-4.html>
34. Internet Site: <http://ert.gr/site/news/newsbody.eu.asp?10=861776>
35. Internet Site: <http://www.news.bbc.co.uk/i/hi/health/308341.htm>
36. Internet Site: <http://www.archive.enet.gr/2001/01/05/on-line/fpage.html>
37. Internet Site: <http://www.4u.gr/news/2002/scnews557.html>
38. Internet Site: <http://www.hematologyatlas.com/leykemias/>