

**ΤΜΗΜΑ ΣΕΥΠ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΤΕΙ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2005**

Π Τ Υ Χ Ι Α Κ Η Ε Ρ Γ Α Σ Ι Α

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Η Εισηγήτρια

κ. Γάκη Ελένη

Οι σπουδάστριες

**Σακελλαράκη Ιωάννα
Σακελλαράκη Νικολίτσα**

ΠΑΤΡΑ 2005

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ -ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

ΜΕΡΟΣ Α΄

Σελ.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	1
ΟΡΙΣΜΟΣ	3
ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ	3
Ταξινόμηση	3
Επίπτωση & Επιπολασμός	7
Αιτιολογία & Επιδημιολογία	7
Φύση της διαταραχής στην οξεία λευχαιμία	11
Κλινικές εκδηλώσεις	14
Εργαστηριακά ευρήματα	16
Διαφορική Διάγνωση	19
Θεραπεία	22
Πρόγνωση	34
ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ	35
- ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ	35
- ΧΡΟΝΙΑ ΚΟΚΚΙΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ	36
Κλινικά και αιματολογικά ευρήματα	36
Κλινικοπαθολογοανατομικά ευρήματα	38
Κυτταρογενετική	39
Διαφορική Διάγνωση	40
Θεραπεία	40
- ΧΡΟΝΙΑ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ	42
Κλινικά και αιματολογικά ευρήματα	42
Εργαστηριακά ευρήματα	43
Θεραπεία	44
- ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	46
Διεξαγωγή της μεταμόσχευσης	46
Επιλογή του δότη	47
Προετοιμασία δέκτη	48
Ολοσωματική Ακτινοβολία	49
Συλλογή και χορήγηση	49
Φροντίδα του ασθενούς μετά τη μεταμόσχευση	50
Εξέλιξη μετά την μεταμόσχευση	51
Επιπλοκές μεταμόσχευσης	51

GVHD και CVHD	52
ΑΥΤΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	56
Αποκατάσταση	58
Κλινικά αποτελέσματα	59
Επιπλοκές αυτομεταμόσχευσης	59
Αποκατάσταση	60

Μ Ε Ρ Ο Σ Β΄

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σελ.

- ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΤΟΜΩΝ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ	63
Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	64
Σκοποί της Νοσηλευτικής Φροντίδας του ασθενή με Λευχαιμία	65
Ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα της ασθένειας	66
Πρόληψη επιπλοκών και ανακούφιση του ασθενή από αυτές	72
Μεταγγίσεις αίματος - επιπλοκές από την μετάγγιση	80
- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	83
Προστασία του περιβάλλοντος	83
Τεχνικές και προφυλάξεις για χρήση θαλάμου βιολογικής ασφάλειας.	83
Προστατευτικές διαδικασίες και τεχνικές	84
Προφυλακτικά μέτρα για τη χρήση χορήγησης κυτταροστατικών.	85
Χορήγηση Κυτταροστατικών	86
Παρενέργειες και τρόπος αντιμετώπισης	86
Νοσηλευτικές ευθύνες στην εφαρμογή της χημειοθεραπείας	87
Μέσα και τρόποι για την αντιμετώπιση των παρενεργειών της χημειοθεραπείας	89
- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	98
- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ	100
Νοσηλευτική φροντίδα κατά τη μεταμόσχευση	102
Άμεσες επιπλοκές	102
Νοσηλ. Φροντίδα μετά τη μεταμόσχευση	103
Προφύλαξη του ασθενούς απ΄ τις λοιμώξεις	103
- ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ	

ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΔΟΧΗ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ	105
- Ο ΘΑΝΑΤΟΣ -ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΕΣ & ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ	106

Μ Ε Ρ Ο Σ Γ΄

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Σελ.	
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ Ν°1	109
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ Ν°2	113
ΕΠΙΛΟΓΟΣ	120
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	121

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι κακοήθεις νεοπλασίες αποτελούν ένα απ' τα συχνότερα αίτια νοσηρότητας και θανάτου στη σύγχρονη εποχή. Αν και η διαγνωστική τους προσπέλαση έχει προοδεύσει τις τελευταίες δεκαετίες δεν έχουν ωστόσο γίνει σημαντικά βήματα στον τομέα της πρόληψης και κυρίως στη θεραπεία. Η ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη των πασχόντων αποτελεί καθοριστικό τρόπο βοήθειας.

Το αντικείμενο μελέτης της συγκεκριμένης εργασίας, αφορά μια νεοπλασματική διαταραχή του αιμοποιητικού ιστού: τις λευχαιμίες.

Σ' αυτή την εργασία διατυπώνονται οι βασικές επιστημονικές γνώσεις καθώς και η νοσηλευτική φροντίδα ατόμων που πάσχουν απ' τη συγκεκριμένη ασθένεια, αντιμετωπίζοντας τον πάσχοντα άνθρωπο ως βιο-ψυχοπνευματική οντότητα.

Το ιατρικό μέρος της εργασίας αναφέρεται στην διάκριση των διαφόρων μορφών της ασθένειας καθώς και σε στοιχεία γύρω από τη συγκεκριμένη νόσο όπως αιτιολογία, συμπτωματολογία, επιδημιολογία, διαγνωστικές εξετάσεις και θεραπεία.

Το νοσηλευτικό μέρος περιλαμβάνει την ειδική νοσηλευτική φροντίδα ατόμων που πάσχουν από οποιαδήποτε μορφή λευχαιμίας καθώς και την εξατομικευμένη νοσηλευτική φροντίδα ατόμων υπό χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Στο τελευταίο μέρος αναπτύσσεται η νοσηλευτική φροντίδα υπαρκτών περιστατικών, πασχόντων από Ο.Λ.Λ. και Ο.Μ.Λ. αντίστοιχα, νοσηλευομένων στο ΠΠΓΝΠ του Ρίου.

Η άρτια γνώση της φύσης της νόσου συντελεί στην αποτελεσματικότερη και πιο ολοκληρωμένη παροχή Νοσηλευτικής φροντίδας. Σκοπός της εργασίας μας λοιπόν είναι η κατά το δυνατόν υψίστη παροχή νοσηλευτικής φροντίδας σε άτομα πάσχοντα από οποιαδήποτε μορφή λευχαιμίας.

Με την πολύτιμη βοήθεια των βιβλίων και συγγραμμάτων ιατρικής και νοσηλευτικής και την καθοδήγηση της υπεύθυνης διδάσκουσας μας -κ. Γάκη- πιστεύουμε ότι καλύψαμε σφαιρικά το θέμα.

Οι σπουδάστριες

Σακελλαράκη Ιωάννα

Σακελλαράκη Νικολίτσα

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η λευχαιμία είναι νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από νεοπλασματική αύξηση μιας από τις κυτταρικές σειρές αιμοποίησης. Οι διάφοροι τύποι λευχαιμίας ταξινομούνται σύμφωνα με τον κυτταρικό τύπο που προσβάλλεται, καθώς και σε οξείες ή χρόνια με βάση τη διάρκεια της νόσου. Όλες οι μορφές λευχαιμίας είναι θανατηφόρες όταν μείνουν χωρίς θεραπεία. Ο θάνατος οφείλεται συνήθως σε επιπλοκές που επέρχονται από τη διήθηση του μυελού των οστών με λευχαιμικά κύτταρα και την αντικατάσταση των φυσιολογικών κυττάρων της αιμοποίησης. Ο μέσος όρος επιβίωσης των αρρώστων με οξεία λευχαιμία που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία είναι 3 περίπου μήνες, αν και η πορεία της νόσου μπορεί να ποικίλλει σημαντικά.

ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Επειδή υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις ηλικίες κατανομής τους και στην ανταπόκριση τους στη θεραπεία, οι οξείες λευχαιμίες διαιρούνται συνήθως σε δύο κύριους τύπους: **την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL) και την οξεία μη λεμφοβλαστική λευχαιμία (ANLL)**. Αυτοί οι τύποι διαιρούνται περαιτέρω σε αρκετούς δευτερεύοντες τύπους, οι οποίοι στην περίπτωση της ANLL αναφέρονται συλλογικά ως **οξεία μυελογενής λευχαιμία (AML)**.

Είναι σημαντική η διάκριση μεταξύ των δύο κυρίων τύπων, επειδή η ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία είναι πιο ευνοϊκή στην ALL από όσο στην ANLL και επειδή χρησιμοποιούνται διαφορετικά φάρμακα στον κάθε τύπο για την πρόκληση υφέσεως. Συμβατικά, η διάγνωση γίνεται με βάση τη μορφολογική εμφάνιση των καθηλωμένων κυττάρων στα επιχρίσματα που χρωματίζονται με τη μέθοδο Romanowsky, ενώ σήμερα για την ακριβέστερη ταυτοποίηση του κυτταρικού τύπου χρησιμοποιούνται με συνεχώς αυξανόμενο ρυθμό ιστοχημικές χρώσεις, χρωμοσωμική ανάλυση, ανοσολογικοί δείκτες και προσδιορισμοί επιλεγμένων ενζύμων. Στην ALL, οι λεμφοβλάστες έχουν χαρακτηριστικά μεγάλη σχέση πυρήνα προς πρωτόπλασμα, οι πυρήνες συνήθως δεν οδοντώνονται ούτε συστρέφονται, ο αριθμός των πυρήνων είναι μάλλον μικρός (ένα ή δύο), τα κυανόφιλα κοκκία είναι ελάχιστα, ενώ δεν υπάρχουν ραβδία του Auer στο πρωτόπλασμα, τα προμυελοκύτταρα και τα μονοκύτταρα είναι σπάνια και, τέλος, επειδή προέρχονται από φυσιολογικές πρόδρομες μορφές, τα ωριμότερα κύτταρα της κοκκιοκυτταρικής

σειράς δείχνουν φυσιολογικά. Σε αντίθεση με τα λευχαιμικά κύτταρα της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας, οι λεμφοβλάστες δεν χρωματίζονται με το μέλαν Β του Σουδάν και η αντίδραση της μυελοϋπεροξειδάσης είναι επίσης αρνητική.

Η ομάδα συνεργασίας Γαλλίας-Αμερικής-Βρετανίας (FAB) έχει προτείνει ένα ενιαίο σύστημα ταξινόμησης για τις οξείες λευχαιμίες. Οι λεμφοβλαστικές λευχαιμίες υποδιαιρούνται σε τρεις ομάδες (L1 έως L3) με βάση το κυτταρικό μέγεθος, τον τύπο χρωματίνης του πυρήνα, το σχήμα του πυρήνα, τα πυρήνια, την ποσότητα και τη βασεοφιλία του πρωτοπλάσματος και, τέλος, την έκταση σχηματισμού κενοτοπίων στο πρωτόπλασμα. Στον τύπο L1 προεξάρχουν τα μικρά κύτταρα, τα οποία είναι συνήθως ομοιογενή ως προς τα παραπάνω αναφερόμενα χαρακτηριστικά. Οι περιπτώσεις αυτές μπορεί να έχουν πιο ευνοϊκή πρόγνωση από όσο οι τύποι L2, στους οποίους τα κύτταρα είναι μεγαλύτερα και περισσότερο ετερογενή. Σε ποσοστό περίπου 25%, οι τύποι L1 και L2 έχουν δείκτες λεμφοκυττάρων T, ενώ οι υπόλοιπες περιπτώσεις δεν περιέχουν (μη B, μη T), αλλά δεν υπάρχουν ιδιαίτερα μορφολογικά χαρακτηριστικά που να χαρακτηρίζουν με τη μειονότητα που έχει τους δείκτες κυττάρων T. Και οι δύο τύποι με δείκτες κυττάρων T και χωρίς να έχουν αυξημένα επίπεδα της τελικής δεοξυνουκλεοτιδυλοτρανσφεράσης. Επειδή το ένζυμο αυτό σχετίζεται με τη διαφοροποίηση των κυττάρων T, τα κύτταρα που δεν έχουν δείκτες T ή B είναι πιθανώς προ-T κύτταρα. Στον τύπο L3 (Burkitt), τα κύτταρα είναι μεγάλα και ομοιογενή, έχουν συχνά εμφανή κενοτόπια στο πρωτόπλασμα, έχουν υψηλό δείκτη μιτώσεως και τέλος έχουν συνήθως δείκτες λεμφοκυττάρων B.

Οι λευχαιμικοί μυελοβλάστες είναι μεγαλύτερα κύτταρα, με συνήθη διάμετρο από 12 έως 20 μm , αν και απαντούν και μικρότεροι «μικρομυελοβλάστες», που μπορούν να εκληφθούν κατά λάθος ως λεμφοβλάστες. Οι μυελοβλάστες έχουν άφθονο πρωτόπλασμα, το οποίο μερικές φορές περιέχει ραβδία του Auer. Ο πυρήνας έχει ομοιογενή εμφάνιση «υαλοειδούς όψεως» και υπάρχουν συνήθως πολλαπλά πυρήνια (τρία έως πέντε). Στην ταξινόμηση της FAB οι οξείες μυελογενείς λευχαιμίες υποδιαιρούνται σε έξι τύπους (M1 έως M6), που καθορίζονται σύμφωνα με την κατεύθυνση διαφοροποίησης και το βαθμό ωριμάσεως. Οι τύποι από M1 έως M3 εμφανίζουν κυρίως κοκκιοκυτταρική διαφοροποίηση και διαφέρουν ο ένας από τον άλλον ως προς το βαθμό ωριμάσεως τους. Στον τύπο M1) μυελοβλαστική λευχαιμία χωρίς ωρίμαση) οι βλάστες είναι μη κοκκιώδεις, ενώ σε ποσοστό 3% ή και περισσότερο είναι θετικοί στη μυελοπεροξειδάση και μπορεί να περιέχουν σπάνια κυανόφιλα κοκκία, ραβδία του Auer ή και τα δύο, ενώ δεν παρατηρείται περαιτέρω ωρίμαση. Στον τύπο M2 (μυελοβλαστική λευχαιμία με ωρίμαση) η ωρίμαση προχωρεί στο προμυελοκυτταρικό στάδιο ή και παραπέρα. Τα κύτταρα του μυελού των οστών σε ποσοστό πάνω από 50% είναι μυελοβλάστες και προμυελοκύτταρα,

ενώ αργότερα μπορεί να βρεθούν και κύτταρα της κοκκιοκυτταρικής σειράς σε ποικίλλουσες αναλογίες. Τα τελευταία εμφανίζουν συχνά παθολογικά χαρακτηριστικά, όπως η ανωμαλία των Pelger-Huet ή η υποκοκκίωση. Στον τύπο M3 (υπερκοκκώδης προμυελοκυτταρική λευχαιμία) τα κύτταρα στην πλειονότητά τους είναι παθολογικά προμυελοκύτταρα με έντονη κοκκίωση. Ο τύπος αυτός συνοδεύεται συχνά από βαριές διαταραχές της ηηκτικότητας.

Ο τύπος M4 (μυελομονοκυτταρική λευχαιμία) χαρακτηρίζεται και από κοκκιοκυτταρική και από μονοκυτταρική διαφοροποίηση, ενώ το ποσοστό του συνόλου των προμυελοκυττάρων μαζί με τα μονοκύτταρα και το ποσοστό του συνόλου των μυελοβλαστών μαζί με τα προμυελοκύτταρα στο μυελό των οστών υπερβαίνουν για το κάθε σύνολο τα 20%. Έχει περιγραφεί επίσης και χρονία μορφή μυελομονοκυτταρικής λευχαιμίας. Στον τύπο M5 (μονοκυτταρική λευχαιμία) προεξάρχει κυρίως η μονοκυτταρική διαφοροποίηση. Περιγράφονται δύο υπότυποι:

α) ο ελάχιστα διαφοροποιημένος (μονοβλαστικός) και
β) ο αδιαφοροποίητος, στον οποίο υπάρχουν και μονοβλάστες και ωριμότερα κύτταρα της μονοκυτταρικής σειράς. Η αντίδραση της ναφθολικής AS ή της ASD ακετοξεικής εστεράσης (NASDA) είναι έντονα θετική στους μονοβλάστες, στα προμυελοκύτταρα και στα μονοκύτταρα και αναστέλλεται από το φθοριούχο νάτριο, ενώ στα κοκκιοκύτταρα η θετικότητα της αντιδράσεως μένει ανεπηρέαστη από την έκθεση στο φθοριούχο νάτριο. Η συγκέντρωση της λυσοζύμης στον ορό είναι συχνά υψηλή στους τύπους M4 και M5 με προέχουσα μονοκυτταρική συνιστώσα.

Στον τύπο M6 (ερυθρολευχαιμία), ή ερυθροποιητική συνιστώσα υπερβαίνει συνήθως τα 50% των εμπύρηνων κυττάρων στο μυελό των οστών, ενώ στο αίμα μπορεί να υπάρχουν και ερυθροβλάστες. Οι ερυθροβλάστες εμφανίζουν συχνά ανωμαλίες, όπως μεγαλοβλάστωση, παραμορφωμένο σχήμα του πυρήνα, πολλαπλούς πυρήνες, πυρηνικό κατακερματισμό και γιγάντιες μορφές. Υπάρχει αυξημένο ποσοστό μυελοβλαστών και προμυελοκυττάρων (30% ή υψηλότερο), ενώ υπάρχουν επίσης και παθολογικά μεγακαρυοκύτταρα. Η αναλογία των ερυθροβλαστών ποικίλλει κατά την πορεία της νόσου, μειουμένη συνήθως όταν η νόσος εξελίσσεται, μέχρις ότου οι ερυθροβλάστες αυτοί αντικατασταθούν τελικά από τα άωρα κύτταρα της κοκκιοκυτταρικής σειράς. Τα ευρήματα αυτά είναι χαρακτηριστικά της οξείας μορφής της ερυθρολευχαιμίας (οξεία ερυθραιμική μύελωση ή σύνδρομο του Di Guglielmo), αλλά υπάρχει επίσης και χρονιότερη μορφή της ερυθρολευχαιμίας που μπορεί να συνδυάζεται με άλλα δυσμυελοποιητικά σύνδρομα που χαρακτηρίζεται από αδρανή ερυθροποίηση, όπως είναι η λανθάνουσα μεγαλοβλαστική αναιμία με «υποβόσκουσα λευχαιμία», μη «προλευχαιμία» ή μη λανθάνουσα αναιμία στην οποία παρατηρείται περίσσεια βλαστών (RAEB). Στην τελευταία κατάσταση, ο μυελός είναι υπερκυτταρικός και οι μυελοβλάστες και τα

προμυελοκύτταρα μπορεί να αποτελούν τα 10 έως 30% των εμπύρηνων κυττάρων. Προοδευτική αύξηση προς τα 50% σημαίνει ανάπτυξη οξείας μυελογενούς λευχαιμίας.⁽¹⁾

Παθολογικά ηωσινόφιλα, τα οποία ίσως προέρχονται από τις λευχαιμικές κυτταρικές σειρές, υφίστανται συχνά στη μυελογενή λευχαιμία ως υπολειπομένη συνιστώσα, αν και έχουν περιγραφεί και οξείες και χρόνιες μορφές ηωσινοφιλικής λευχαιμίας, στις οποίες προεξάρχουν τα ηωσινόφιλα. Η οξεία μορφή μπορεί να συνοδεύεται από καρδιακές επιπλοκές. Ωστόσο, η διάγνωση πρέπει να γίνει με επιφύλαξη, επειδή η ηωσινοφιλική λευχαιμία είναι πολύ σπάνια και είναι συχνά δύσκολο να διακριθεί από άλλες καταστάσεις που συνοδεύονται από ηωσινοφιλία και ιδιαίτερα από το υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο. Η βασεόφιλη λευχαιμία και η μεγακαρυοκυτταρική λευχαιμία εμφανίζονται σπάνια ή ποτέ ως μορφή οξείας λευχαιμίας de novo, αλλά μπορεί να αναπτύσσονται ως παραλλαγές της χρονίας μυελογενούς λευχαιμίας ή άλλων μυελοβλαστικών νόσων. Η λευχαιμία βασεοφίλων ιστοκυττάρων (mast-cells) είναι σπάνια νόσος, η οποία συνοδεύεται από μελαγχρωστική κνίδωση και συμπτώματα από το γαστρεντερικό. Η πλασματοκυτταρική λευχαιμία, στην οποία πολυάριθμα πλασματοκύτταρα εμφανίζονται στο περιφερικό αίμα, μπορεί να απαντά σπάνια είτε ως τελική κατάσταση σε αρρώστους με πολλαπλούν μυέλωμα, είτε ως αρχική παραλλαγή της νόσου. Όταν συμβεί κάτι τέτοιο, τότε εκτός από τις συνήθεις εκδηλώσεις του μυελώματος μπορεί να είναι έκδηλη η προσβολή του ήπατος, του σπλήνα και των λεμφαδένων, καθώς και αξιόλογου βαθμού αιμορραγική διάθεση.

Ανάμεσα στους έμπειρους μορφολόγους, υπάρχει συνήθως λογικά απόλυτη ομοφωνία στην αναγνώριση των μορφολογικών υπότυπων της οξείας λευχαιμίας. Απόλυτη διάκριση μεταξύ ALL και ANLL μπορεί να γίνει από έμπειρους μορφολόγους στα 90% περίπου των περιπτώσεων, αν και στη διάκριση μεταξύ των υποτύπων της ANLL, όπως είναι η οξεία μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (M5), η ομοφωνία δεν είναι καθολική. Με την επινόηση τεχνικών κυτταρικού διαχωρισμού και νεότερων κυτταρικών δεικτών για την αναγνώριση των πληθυσμικών υποομάδων βρέθηκε, ότι μερικές οξείες λευχαιμίες αποτελούνται από μεικτές υποομάδες πληθυσμού λεμφοκυττάρων και μυελοκυττάρων (διπλοφαινοτυπικές λευχαιμίες). Αν και μερικοί κυτταρικοί τύποι έχουν ευδιάκριτα υπομικροσκοπικά χαρακτηριστικά, εν τούτοις οι μελέτες της κληρονομικότητας και των χαρακτηριστικών κάτω από το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποδείχθηκαν πιο χρήσιμες στην επιβεβαίωση των διαγνωστικά υπόπτων περιπτώσεων, παρά στην προσπάθεια θετικής αναγνώρισεως σε άγνωστες περιπτώσεις. Με τη χρήση ειδικών μεθόδων χρώσεως μπορεί μερικές φορές να καταδειχθεί η παρουσία μυελοϋπεροξειδάσης στους πρώιμους

μυελοβλάστες, οι οποίοι είναι κατά τα άλλα όμοιοι με τους λεμφοβλάστες στο οπτικό μικροσκόπιο και τις συμβατικές κυτταροχημικές μεθόδους χρώσεως.⁽²⁾

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ

Η ανακοινωθείσα θνησιμότητα από όλους τους τύπους λευχαιμίας στις ΗΠΑ είχε αυξηθεί σε περίπου 6,8 ανά 100.000 άτομα ανά έτος, το 1956 και από τότε η συνολική θνησιμότητα έχει παραμείνει σχετικά σταθερή. Η θνησιμότητα από λευχαιμία είναι υψηλότερη στους Εβραίους από τη μέση θνησιμότητα στον υπόλοιπο πληθυσμό, ενώ έχει βρεθεί σταθερά χαμηλότερη στους μαύρους, από όσο στους λευκούς Αμερικανούς, αν και αυτές οι διαφορές φαίνεται, ότι τείνουν να εξαφανιστούν. Η λευχαιμία υπάρχει σε όλο τον κόσμο. Η θνησιμότητα στις διάφορες χώρες ποικίλλει από 3 έως 7 ανά 100.000 κατοίκους, με μέγιστες τιμές στις σκανδιναβικές χώρες και στο Ισραήλ και ελάχιστες στη Χιλή και στην Ιαπωνία. Ακόμα χαμηλότερη θνησιμότητα έχει ανακοινωθεί σε μερικές αναπτυσσόμενες χώρες, αν και αυτό μπορεί να είναι συνέπεια ανεπαρκούς καταγραφής. Με βάση τα κριτήρια ταξινομήσεως, περίπου 50 μέχρι 60% των θανάτων από λευχαιμία στις ΗΠΑ οφείλονται σε οξεία λευχαιμία.

Όλοι οι τύποι λευχαιμίας είναι κάπως συχνότεροι στο ανδρικό από όσο στο θηλυκό φύλο. Όμως, η επικράτηση των αρρέων λευχαιμικών ασθενών είναι λιγότερο έντονη στην οξεία λευχαιμία (περίπου 3:2) από όσο στη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (περίπου 2:1), ενώ η επίπτωση σε σχέση με το φύλο είναι σχεδόν η ίδια στα πολύ μικρά παιδιά. Η συνολική επίπτωση της ALL είναι περίπου ίση με την αντίστοιχη της ANLL στις ΗΠΑ, αν και στην κατανομή τους υπάρχουν σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικία και τη φυλή. Η οξεία λευχαιμία αντιστοιχεί στα μισά σχεδόν του συνόλου όλων των νεοπλασμάτων που παρατηρούνται στα παιδιά. Η μέγιστη συχνότητα της ALL παρατηρείται μεταξύ των ηλικιών 2 έως 4 ετών. Το μέγιστο αυτό (peak) παρατηρήθηκε αρχικά μόνο στα λευκά παιδιά, έχει όμως παρατηρηθεί και ένα λιγότερο εκσημασμένο μέγιστο επίπτωσης στα παιδιά των μαύρων και των Ιαπώνων. Ενώ λιγότερες από τα 20% των περιπτώσεων οξείας λευχαιμίας σε άτομα κάτω από 15 ετών είναι ANLL, η συχνότητα αυτή αντιστρέφεται στους ενηλίκους. Η συχνότητα της ANLL αυξάνει προοδευτικά με την πάροδο της ηλικίας.⁽³⁾

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.

Η αιτιολογία της οξείας λευχαιμίας είναι ακόμα άγνωστη, αν και υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που προδιαθέτουν στην εμφάνισή της.

Ιονίζουσα ακτινοβολία. Σε δόσεις 1 Gy (100 rads) ή μεγαλύτερες, είτε από τυχαία έκθεση σε πυρηνικές πηγές ακτινοβολίας, είτε από ακτινοθεραπεία, η ιονίζουσα ακτινοβολία συνοδεύεται σαφώς από αυξημένη επίπτωση και οξείας και χρονίας μυελογενούς λευχαιμίας. Η συζήτηση ακόμη συνεχίζεται σχετικά με το εάν υπάρχει ουδός δόσεως κάτω από τον οποίο δεν υπάρχει καμιά αύξηση του κινδύνου αναπτύξεως λευχαιμίας. Δεν υπάρχουν πειστικές ενδείξεις για το ότι οι δόσεις που χρησιμοποιούνται για ακτινοδιαγνωστικούς σκοπούς είναι λευχαιμογόνοι σε ενηλίκους, εκτός εάν η έκθεση είναι υπερβολική, όπως συνέβαινε στην περίπτωση των πρώτων ακτινολόγων, οι οποίοι εργάζονταν χωρίς αποτελεσματική προστασία. Η έκθεση του εμβρύου σε διαγνωστικές ακτινογραφικές τεχνικές στη διάρκεια της κύησης φαίνεται, ότι συνοδεύεται από ελαφρά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λευχαιμίας αργότερα στην παιδική ηλικία, αλλά ο βαθμός αυτής της αύξησεως δεν είναι βέβαιος. Αμφισβητήσιμο επίσης είναι και το εάν οποιαδήποτε ακτινοβολία της μητέρας πριν από τη σύλληψη αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης λευχαιμίας στα παιδιά που θα γεννήσει αργότερα.

Χημικοί παράγοντες. Οι λευχαιμίες που αναπτύσσονται μετά από έκθεση σε χημικούς παράγοντες είναι συνήθως η οξεία και η χρονία μυελογενής λευχαιμία και όχι ο λεμφοκυτταρικός τύπος. Η επαγγελματική έκθεση σε βενζένιο και ίσως και άλλες χημικές ουσίες συνδέεται με αυξημένο επιπολασμό λευχαιμίας. Ορισμένα φάρμακα, όπως η χλωραμφενικόλη και η φαινυλβουταζόνη, που είναι γνωστό ότι προκαλούν καταστολή του μυελού των οστών, είναι επίσης λευχαιμογόνα, αν και ο κίνδυνος δεν είναι μεγάλος. Υπάρχουν σήμερα πολλές ανακοινώσεις αυξημένης επιπτώσεως οξείας μη λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας σε ασθενείς με νόσο του Hodgkin, πολλαπλούν μυέλωμα, χρονία λεμφοκυτταρική λευχαιμία, καρκίνο των ωοθηκών και άλλους τύπους καρκίνου, όπως και σε ασθενείς με μη νεοπλασματικά νοσήματα, που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με κυτταροτοξικά φάρμακα, ιδίως αλκυλιούντες παράγοντες. Ακόμα, ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μεγαλύτερος όταν εφαρμόζονται συνδυασμένες θεραπείες (ακτινοβολία και χημειοθεραπεία). Η επίπτωση αυξάνει με την αυξημένη επιβίωση, που είναι αποτέλεσμα επιτυχούς θεραπείας της αρχικής νόσου. Η απώλεια των χρωμοσωμάτων 5 ή 7 ή μερών αυτών των χρωμοσωμάτων, είναι συχνή σ' αυτές τις δευτερογενείς λευχαιμίες, που σπάνια αποκρίνονται ικανοποιητικά στη θεραπεία.⁽⁴⁾

Κληρονομικοί παράγοντες. Οι ασθενείς με σύνδρομο Down, ελάττωμα χαρακτηριζόμενο από τρισωμία του χρωμοσώματος 21, έχουν περίπου δώδεκα φορές υψηλότερη επίπτωση οξείας λευχαιμίας από αυτήν που αναμένεται σε συγκρίσιμες ηλικιακές ομάδες του γενικού πληθυσμού. Η επίπτωση του συνδρόμου Down αυξάνει όσο αυξάνει η ηλικία της μητέρας η επίπτωση της λευχαιμίας σε κατά τα

άλλα φυσιολογικά παιδιά που γεννιούνται από μητέρες μεγαλύτερης ηλικίας είναι επίσης ελαφρώς υψηλότερη από τη μέση επίπτωση, αλλά όχι περίπου τόσο υψηλή όσο στο σύνδρομο Down. Εμφανίζονται τόσο ALL, όσο και ANLL, και ο τύπος της λευχαιμίας φαίνεται να σχετίζεται με τη συνήθως αναμενόμενη απ' την ηλικία εμφάνιση. Όλες οι ηλικίες παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση, αλλά ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στα βρέφη. Όταν διαγνωστεί, η λευχαιμία που εμφανίζεται στο σύνδρομο Down ακολουθεί, με σπάνιες εξαιρέσεις, τη συνήθη θανατηφόρα πορεία αν δεν θεραπευθεί αποτελεσματικά. Ωστόσο, σε μερικά νεογνά με σύνδρομο Down που παρουσιάζουν ευρήματα που δεν διακρίνονται από τα αντίστοιχα της οξείας λευχαιμίας, έχει ανακοινωθεί αυτόματα και προφανώς οριστική εξαφάνιση των αιματολογικών διαταραχών.

Αριθμός άλλων συγγενών καταστάσεων συνοδεύεται επίσης από αυξημένη επίπτωση λευχαιμίας, αν και ο κίνδυνος είναι μικρότερος από όσο στο σύνδρομο Down. Σ' αυτές περιλαμβάνονται η απλαστική αναιμία Fanconi, το σύνδρομο Bloom, η αταξία-τελαγγειεκτασία, το σύνδρομο Patou ή τρισωμία D, το σύνδρομο Wiskott-Aldrich, η συγγενής φυλοσύνδετη αγαμμασφαιριναιμία και η ακκοκιοκυττάρωση του Kostmann. Αν και δεν υπάρχει καμιά κοινή ειδική χρωμοσωματική βλάβη, εν τούτοις τα περισσότερα από τα σύνδρομα αυτά χαρακτηρίζονται είτε από χρωμοσωματική ανευπλοειδία, είτε από τάση για χρωμοσωματική διάσπαση. Οι ινοβλάστες που λαμβάνονται από άτομα με σύνδρομο Down και με αναιμία Fanconi, καθώς και από τους γονείς τους, όπως επίσης και από οικογένεια χωρίς καμιά γνωστή συγγενή νόσο ή χρωμοσωματική διαταραχή, αλλά με πολλαπλές περιπτώσεις AML, έχει αποδειχθεί, ότι έχουν αυξημένη ευαισθησία για εξαλλαγή *in vitro* στον SV40, έναν ιό DNA των πιθήκων με υψηλή ογκογενετική δυναμικότητα.

Η οικογενής λευχαιμία είναι σπάνια, αλλά έχουν ανακοινωθεί μερικές κατά τα άλλα φυσιολογικές οικογένειες, στις οποίες έχουν παρουσιαστεί πολλαπλές περιπτώσεις στη διάρκεια μιας ή περισσοτέρων γενεών. Τα κατά τα άλλα φυσιολογικά αμφιθαλή αδέλφια και τα δίδυμα αδέλφια λευχαιμικών παιδιών παρουσιάζουν ελαφρά υψηλότερο από τον κανονικό κίνδυνο εμφάνισης λευχαιμίας, ενώ, αν και η συνολική συχνότητα δεν είναι αυξημένη στα δίδυμα, εν τούτοις όταν ένας μονοζυγωτής δίδυμος εμφανίσει οξεία λευχαιμία, ο άλλος έχει περίπου 20% πιθανότητα να εμφανίσει επίσης αυτή τη νόσο. Επειδή η πλειονότητα των ομοιοτήτων ως προς τον τύπο λευχαιμιών στους μονοζυγενείς διδύμους απαντά στη διάρκεια των πρώτων λίγων ετών της ζωής και επειδή αυτές οι λευχαιμίες διαγιγνώσκονται ταυτόχρονα ή μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα η μια από την άλλη, οι περιπτώσεις αυτές αντιπροσωπεύουν πιθανώς μια περίπτωση εμφάνισης λευχαιμίας και όχι δύο. Σε αντίθεση με ό,τι συμβαίνει στην περίπτωση των διωογενών διδύμων, το κυκλοφορικό σύστημα των μονοζυγενών διδύμων στη

διάρκεια της ζωής μέσα στη μήτρα ενώνεται με τα ίδια αγγεία του πλακούντα και εάν ο αρχικός λευχαιμικός μετασχηματισμός συμβεί σε ένα από τα δίδυμα πριν από το διαχωρισμό της πλακουντιακής κυκλοφορίας, το άλλο θα είναι σχεδόν αναπόφευκτα εποικισμένο από τη γενεά του μετασχηματισμένου κυττάρου. Σε επιβεβαίωση της υποθέσεως αυτής έχει βρεθεί όμοιος καρνοκυτταρικός δείκτης στα λευχαιμικά κύτταρα και των δύο μονοωογενών διδύμων με σχεδόν ταυτόχρονη ανάπτυξη οξείας λευχαιμίας. ⁽⁵⁾

Ιοί. Είναι σαφώς τεκμηριωμένο, ότι διάφοροι ιοί μπορεί να προκαλέσουν λευχαιμία σε πτηνά, τρωκτικά, γάτες και πιθήκους. Οι ιοί είναι λευχαιμογόνοι όταν αρχικά ενοφθαλμιστούν, οπότε τα ενοφθαλμιζόμενα ζώα μπορεί να φιλοξενούν τον ιό σε όλη τους τη ζωή, συχνά χωρίς τα ίδια να εμφανίζουν λευχαιμία. Αυτά τα ζώα μπορεί να μεταβιβάζουν τον ιό στους απογόνους τους δια μέσου του ωαρίου ή να εκκρίνουν αυτόν στο μητρικό γάλα ή άλλα εκκρίματα και έτσι να τον μεταβιβάζουν σε ζώα που δεν έχουν μολυνθεί από τον ιό. Υπάρχουν αρκετοί περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες, που καθορίζουν το εάν και ποιον τύπο λευχαιμίας θα εμφανίσει ένα ζώο που μολύνεται. Μεταξύ αυτών οι σημαντικότεροι είναι η ποσότητα του ιού, οι διαφορές στην ευαισθησία των διαφόρων στελεχών, η ηλικία, το φύλο, ορμονικές και ανοσολογικές επιδράσεις, καθώς και η έκθεση σε εξωτερικούς παράγοντες, όπως η ακτινοβολία ή τα χημικά καρκινογόνα, τα οποία μπορεί να ελευθερώνουν ή να διεγείρουν έναν ιό και να προκαλούν πλήρη έκφραση της νόσου. Οι περισσότεροι από τους ιούς, οι οποίοι είναι λευχαιμογόνοι στα πτηνά και στα θηλαστικά, είναι ιοί RNA (τύπου C ή B). Οι ιοί τύπου C δείχθηκε, ότι προκαλούν λεμφώματα ή μυελογενή λευχαιμία σε ανθρωποειδείς πιθήκους. Εξαιρέσεις του κανόνα αυτού είναι η νόσος του Marek (νευρική λεμφωμάτωση) στις νεαρές όρνιθες και τα κακοήθη λεμφώματα σε πιθήκους, τα οποία προκαλούνται από τους ιούς DNA της ομάδας του έρπητα.

Παρά τη σαφή ένδειξη, ότι οι ιοί μπορεί να προκαλέσουν λευχαιμία σε πολλά είδη ζώων, συμπεριλαμβανομένων και των πιθήκων και παρά την εντατική έρευνα γύρω από τους ιούς που προκαλούν λευχαιμία στον άνθρωπο, δεν υπάρχει καμιά απόλυτη ένδειξη, ότι οι ιοί προκαλούν λευχαιμία στους ανθρώπους. Υπάρχουν πολλές ανακοινώσεις σχετικά με την κατάδειξη της παρουσίας στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σωματιδίων του ιού τύπου C σε σφαιρία πλάσματος ή σε ιστούς αρρώστων με λευχαιμία, καθώς και ανακοινώσεις σχετικές με την ανίχνευση ιών ή αντιγόνων που σχετίζονται με ιούς σε ανθρώπινα λευχαιμικά κύτταρα, με τη βοήθεια ανοσολογικών τεχνικών. Τέλος, υπάρχουν πολλές ανακοινώσεις σχετικές με την απομόνωση κάποιου ιού από ανθρώπινα υλικά ή συστήματα κυτταρικής καλλιέργειας. Ωστόσο, αρκετές από τις παραπάνω ανακοινώσεις δεν έχουν

επιβεβαιωθεί και δεν έχουν επιτύχει στο να αποκλείσουν την ύπαρξη συμπαρομαρτουσών λοιμώξεων και, τέλος, καμιά δεν προσέφερε οριστική μαρτυρία, ότι οι ιοί αποτελούν τους αιτιολογικούς παράγοντες της λευχαιμίας στον άνθρωπο.

Η πολυμεράση του DNA που κατευθύνεται από το RNA (ανάστροφη τρανσκριπτάση) αποτελεί ένζυμο που υπάρχει στους ιούς τύπου C και τους επιτρέπει να συνθέτουν DNA, το οποίο στη συνέχεια μπορεί να εισέρχεται στο αυτοαναπαραγόμενο τμήμα του μολυνθέντος κυττάρου, επιτρέποντας έτσι τη διέλευση γενετικών καθοριστικών πληροφοριών, που κατευθύνονται από τον ιό, δια μέσου της φυσιολογικής διαδικασίας της κυτταρικής διαίρεσης, κατά μη προσδιορισμένο τρόπο. Έχει ανακοινωθεί η παρουσία ανάστροφης τρανσκριπτάσης με βιοχημικές και ανοσολογικές ιδιότητες παρόμοιες με εκείνες που χαρακτηρίζουν τους ιούς τύπου C των θηλαστικών, υπάρχει σε μερικά ανθρώπινα λευχαιμικά κύτταρα, καθώς και στα φυσιολογικά λευκοκύτταρα των αρρώστων με οξεία λευχαιμία σε κατάσταση υφέσεως. Το ένζυμο δεν υπάρχει στα νωπά λευκοκύτταρα φυσιολογικών ατόμων, ούτε στα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα που μετασχηματίζονται σε βλάστες από τη φυτοαιματοσυγκολλητίνη, αλλά έχει ανιχνευθεί σε καλλιέργειες μερικών κυτταρικών σειρών. Η σημασία των νεοπλασματικών συνιστωσών που σχετίζονται με τον ιό RNA τύπου C στην περίπτωση των ανθρώπινων λευχαιμικών κυττάρων παραμένει ακόμα θέμα αμφισβήτησεως.

Έχουν ανακοινωθεί κατά καιρούς συρρέουσες περιπτώσεις ή μικροεπιδημίες λευχαιμίας, γεγονός που θα μπορούσε να σημαίνει πιθανή λοιμώδη αιτιολογία. Όμως, προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες σε καταστάσεις, οι οποίες θα μπορούσαν ίσως να αντικατοπτρίζουν λοιμώδη τρόπο διασποράς, απέτυχαν στο να ενισχύσουν αυτή την υποψία. Σε ελάχιστες καλά τεκμηριωμένες περιπτώσεις, λευχαιμική εξαλλαγή εμφανίστηκε σε κύτταρα μυελού που ελήφθησαν από φυσιολογικούς δότες, μετά από μεταμόσχευση στους αμφιθαλείς αδελφούς τους, οι οποίοι είχαν οξεία λευχαιμία και οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε έντονη χημειοθεραπεία καθώς και σε ακτινοβολία ολοκλήρου του σώματος πριν από την μεταμόσχευση μυελού. Όμως, αυτό είναι ένα σπάνιο γεγονός και οι περισσότερες περιπτώσεις υποτροπιάζουσας λευχαιμίας που παρατηρήθηκαν σε αρρώστους, στους οποίους είχαν εφαρμοστεί μοσχεύματα μυελού, οφείλονταν σε υποτροπή της αυξήσεως των λευχαιμικών κυττάρων των ίδιων των δεκτών.⁽⁶⁾

ΦΥΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Υπάρχει σαφής ένδειξη, ότι η οξεία λευχαιμία αρχίζει συνήθως με το μετασχηματισμό ενός και μόνο στελέχους αιμοποιητικού κυττάρου. Η φύση της μοριακής βλάβης (βλαβών) που είναι υπεύθυνη για τις νεοπλασματικές ιδιότητες του

μετασχηματισμένου κυττάρου είναι ασαφής, αλλά η κρίσιμη διαταραχή είναι ενδογενής και κληρονομούμενη από τη γενεά του κυττάρου αυτού. Έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για την επισημάνση ποσοτικών βιοχημικών διαφορών μεταξύ φυσιολογικών και λευχαιμικών κυττάρων, αλλά δεν βρέθηκαν σαφείς διαφορές στα κύτταρα του ίδιου επιπέδου ωριμάνσεως. Σε αρρώστους που πριν από την θεραπεία έχουν αναγνωρίσιμες καρυοτυπικές ανωμαλίες στα λευχαιμικά τους κύτταρα και στους οποίους έχουν εκτελεστεί σειρές από κυτταρογενετικές μελέτες, έχει παρατηρηθεί εξαφάνιση των ανώμαλων μεταφάσεων από το μυελό ή μεγάλη μείωση του αριθμού τους καθώς και η παρουσία φυσιολογικών διπλοειδικών μορφών στην διάρκεια των υφέσεων που προκαλούνται από φάρμακα. Όταν επέλθει υποτροπή, η αρχική ανώμαλη λευχαιμική σειρά επανεμφανίζεται. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν μία ή περισσότερες δευτερογενείς παθολογικές σειρές ως αποτέλεσμα της εξελίξεως των κλώνων. Φαίνεται, ότι η υποτροπή προκαλείται συνήθως από τον επαναπολλαπλασιασμό των κυττάρων που απέμειναν ζωντανά από τον αρχικό λευχαιμικό πληθυσμό, παρά από κάποια διαδικασία επαναπροκλήσεως νέας λευχαιμίας.⁽⁷⁾

Το γεγονός της λευχαιμικής μετατροπής μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε στάδιο των προγονικών σειρών των κυττάρων, αλλά για την πλήρη έκφραση της νόσου θα πρέπει να λάβει χώρα σε ένα αρκετά πρώιμο στάδιο, ώστε το κύτταρο να έχει ήδη απεριόριστη βλαστική ικανότητα ή θα πρέπει να αποκτήσει επικτήτως την ικανότητα αυτή ως αποτέλεσμα της διαδικασίας μεταμορφώσεώς του. Συνεπώς, εάν η μεταμόρφωση συμβεί σε ένα πρόδρομο κύτταρο με ικανότητα διαφοροποίησης προς πρόδρομες μορφές και του ερυθροκυττάρου και του κοκκιοκυττάρου, τότε θα προκύψει ερυθρολευχαιμία, ενώ αν η μεταμόρφωση συμβεί σε ένα πρόδρομο κύτταρο που ήδη είναι εκτεθειμένο σε κοκκιοκυτταρική διαφοροποίηση, η λευχαιμία που θα προκύψει θα είναι μυελοβλαστική. Έχουν επίσης περιγραφεί διπλοφαινοτυπικές λευχαιμίες, που αποτελούνται από μεικτές υποομάδες πληθυσμού λεμφοβλαστών και μυελοβλαστών ή μονοβλαστών. Μια κρίσιμη διαταραχή στην οξεία λευχαιμία είναι η ελαττωματική ωρίμανση, έτσι ώστε παρά την παραγωγή ίσου αριθμού διαφοροποιημένων και αώρων κυττάρων, τα λευχαιμικά άωρα κύτταρα αναπαράγουν αυξημένη αναλογία αώρων κυττάρων. Στην οξεία λευχαιμία ο λευχαιμικός πληθυσμός σπάνια ή ποτέ δεν αυξάνεται εκθετικά με μέγιστη συχνότητα, όπως κάνουν τα άωρα κύτταρα σε ολιγοπληθείς καλλιέργειες ή τα μεταμοσχευθέντα λευχαιμικά κύτταρα στον ποντικό στην διάρκεια των πρώιμων σταδίων της νόσου. Η κινητική συμπεριφορά των λευχαιμικών κυττάρων στην ανθρώπινη νόσο μπορεί να χαρακτηριστεί κάλλιστα ως ενδιάμεση μεταξύ της μέγιστης εκθετικής αύξησεως και της σταθερής καταστάσεως που χαρακτηρίζει την

φυσιολογική αιμοποίηση. Παρά την κατά κανόνα παραγωγή δύο θυγατρικών κυττάρων οι οποίες συμπεριφέρονται και οι δύο ως κύτταρα στελέχη (τα οποία θα μπορούσαν να καταλήξουν σε εκθετική αύξηση) ή ως κάποιο άλλο κύτταρο στέλεχος και ένα διαφοροποιημένο κύτταρο (όπως στη φυσιολογική αιμοποίηση), εν τούτους υπάρχει συνήθως υπερβολική παραγωγή και των κυττάρων με απεριόριστο βλαστικό δυναμικό και των διαφοροποιημένων κυττάρων με καθορισμένα όρια ζωής. Ωστόσο, θα πρέπει απαραίτητως να υπάρχει ένας λόγος στελεχιαίων κυττάρων προς διαφοροποιημένα κύτταρα μεγαλύτερος από 1:1, επειδή διαφορετικά ο πληθυσμός θα μπορούσε να σταματήσει να αυξάνεται. Το κλάσμα των λευχαιμικών κυττάρων με ικανότητα στελεχιαίου κυττάρου μπορεί να ποικίλλει αρκετά ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς και η απόκλιση αυτή είναι εν μέρει υπεύθυνη για τις διαφορές στο ρυθμό εξέλιξης της νόσου. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν το ρυθμό εξέλιξης είναι το κλάσμα αυξήσεως ή η αναλογία των ενεργητικά διαιρουμένων κυττάρων και το γεγονός ότι αρκετοί λευχαιμικοί πληθυσμοί έχουν αξιόλογο αυτόματο ρυθμό θανάτου. Σε μερικούς λευχαιμικούς πληθυσμούς (π.χ. RAEB και άλλες δυσμυελοποιητικές καταστάσεις) τα περισσότερα κύτταρα μπορεί να ωριμάζουν σε τέτοια έκταση ώστε να χάνουν την ικανότητά τους για διαίρεση. Σε τέτοιες περιπτώσεις η συμπεριφορά τους μπορεί να μοιάζει πολύ με την συμπεριφορά των φυσιολογικών αιμοποιητικών κυττάρων και ο λευχαιμικός πληθυσμός μπορεί να αυξάνει με πολύ αργό ρυθμό μόνο.

Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό της λευχαιμικής καταστάσεως είναι, ότι τα λευχαιμικά κύτταρα είναι σχετικά αδρανή στην επίδραση των φυσιολογικών ρυθμιστικών μηχανισμών, οι οποίοι διατηρούν το μέγεθος των φυσιολογικών αιμοποιητικών διαμερισμάτων μέσα σε στενά όρια. Συνέπεια αυτού είναι ότι τα λευχαιμικά κύτταρα συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται, μολονότι αργά μερικές φορές, και φθάνουν συχνά σε πολύ υψηλότερες πυκνότητες πληθυσμού από όσο τα αιμοποιητικά κύτταρα σε φυσιολογικά άτομα. Ωστόσο, ο βαθμός διαφυγής από το φυσιολογικό έλεγχο ποικίλλει αρκετά. Μερικοί λευχαιμικοί πληθυσμοί αυξάνουν σε θανατηφόρους αριθμούς εξαιρετικά γρήγορα, ενώ άλλοι απλώς ξεπερνούν τις φυσιολογικές πυκνότητες κυττάρων στον μυελό επί μακρές χρονικές περιόδους, ακόμα και χωρίς θεραπεία.

Οι φυσιολογικές πρόδρομες μορφές των αιμοποιητικών κυττάρων είναι γενικά μειωμένες στα προχωρημένα στάδια της λευχαιμίας, γεγονός που οφείλεται πιθανώς σε αναστολή στο επίπεδο του στελεχιαίου κυττάρου, την οποία προκαλούν τα λευχαιμικά κύτταρα. Αν και ο μηχανισμός της αναστολής παραμένει ακόμα άγνωστος, εν τούτοις φαίνεται πιθανό, ότι τα φυσιολογικά κύτταρα αναγνωρίζουν τα λευχαιμικά κύτταρα ή τα ανασταλτικά τους προϊόντα ως «φυσιολογικά» και σταματούν την παραγωγή σε απάντηση προς τους υπερβολικούς αριθμούς κυττάρων.

Η διάρκεια του κυτταρικού κύκλου των λευχαιμικών κυττάρων δεν είναι ταχύτερη, ενώ μπορεί να είναι και βραδύτερη από εκείνη των φυσιολογικών προγόνων κυττάρων της αιμοποίησης, ιδιαίτερα στη διάρκεια της προχωρημένης νόσου. Εάν η χημειοθεραπεία μειώνει επαρκώς το λευχαιμικό πληθυσμό, τα φυσιολογικά στελεχιαία κύτταρα ξεφεύγουν από την αναστολή, οπότε λόγω του ταχύτερου ρυθμού πολλαπλασιασμού τους, οι φυσιολογικές πρόδρομες κυτταρικές μορφές μπορούν να αποκαταστήσουν τον κυτταρικό πληθυσμό στο μυελό ταχύτερα από όσο τα επιζώντα λευχαιμικά κύτταρα. Όταν καταστρέφονται αρκετά λευχαιμικά κύτταρα, τότε επέρχεται ύφεση.⁽⁸⁾

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Οι κλινικές εκδηλώσεις της οξείας λευχαιμίας σχετίζονται συχνότερα με την αντικατάσταση των φυσιολογικών αιμοποιητικών κυττάρων στο μυελό από τα λευχαιμικά κύτταρα και σε μικρότερο βαθμό με την διήθηση άλλων οργάνων. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν απότομα με έντονη καταβολή, υψηλό πυρετό και αιμορραγία ή η έναρξη μπορεί να είναι ύπουλη, με προοδευτική αδυναμία, χαμηλό πυρετό, μικρά επεισόδια αιμορραγικής διαθέσεως ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις. Μερικές φορές δεν υπάρχει κανένα πρόδρομο σύμπτωμα και η διάγνωση γίνεται στην διάρκεια έρευνας για την εξακρίβωση της αιτίας κάποιας μηνορραγίας ή υπερβολικής αιμορραγίας μετά από κάποια οδοντιατρική πράξη.

Πυρετός υπάρχει στην πλειονότητα των αρρώστων τη στιγμή που τίθεται η διάγνωση και κάποιου βαθμού πυρετός απαντά σχεδόν κατά κανόνα, μερικές φορές στη διάρκεια των προσπαθειών προκλήσεως υφέσεως, οπότε οφείλεται στην περαιτέρω μείωση των κοκκιοκυττάρων από τα κυτταροτοξικά φάρμακα. Ο υψηλός πυρετός συνοδεύεται συχνά από εμφανή λοίμωξη, αλλά μερικές φορές δεν είναι δυνατή η ανεύρεση της αιτίας ακόμα και μετά από επιμελημένη έρευνα και είναι ενδεχόμενο να μην παρατηρείται καμία ανταπόκριση στα αντιβιοτικά. Είναι αμφισβητήσιμο εάν ο πυρετός μπορεί να υπάρχει χωρίς την παρουσία κάποιας λοίμωξης, αλλά και αν αυτό συμβαίνει, το φαινόμενο αυτό είναι ασφαλώς λιγότερο συχνό από όσο στα λεμφώματα ή στη βλαστική μορφή της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας. Πέρα από τα συνήθη παθογόνα μικρόβια, μικροοργανισμοί, που συνήθως είναι σχετικά μη λοιμογόνοι, προκαλούν συχνά βαριές λοιμώξεις σε αρρώστους με οξεία λευχαιμία.

Είναι ενδεχόμενο να μην αποκαλύπτονται παθολογικά ευρήματα κατά την κλινική εξέταση ή αντίθετα να υπάρχουν πολλά τέτοια ευρήματα. **Η διόγκωση των αμυγδαλών, των λεμφαδένων και του σπληνός** είναι σύνηθες εύρημα, ειδικά στην ALL, και μπορεί να προκληθούν έμφρακτα του σπληνός, υποκάψια αιμορραγία και

σπανίως ρήξη του σπλήνα. Το ήπαρ και οι νεφροί ευρίσκονται επίσης συχνά διογκωμένα λόγω της λευχαιμικής διηθήσεως, αλλά οι διηθήσεις δεν επηρεάζουν συνήθως την λειτουργία αυτών ή άλλων οργάνων, εκτός εάν υπάρχουν συνοδές επιπλοκές, όπως λοίμωξη, αιμορραγία, απόφραξη των ουρητήρων ή του χοληφόρου συστήματος ή νεφροπάθεια από ουρικό οξύ. Η λευχαιμική διήθηση των ούλων, του δέρματος και άλλων ιστών είναι ιδιαίτερα συχνή στη μονοκυτταρική λευχαιμία. Εντοπισμένες νεοπλασματικές μάζες, οι οποίες έχουν πρασινωπή εμφάνιση, απαντούν μερικές φορές στο δέρμα, στους οφθαλμικούς κόγχους ή άλλους ιστούς, στις κοκκιοκυτταρικές μορφές λευχαιμίας. Οι μάζες αυτές καλούνται χλωρώματα και το πρασινωπό χρώμα οφείλεται στην παρουσία της μυελοϋπεροξειδάσης. Σπάνια η λευχαιμία μπορεί να εμφανιστεί ως εντοπισμένος οστικός όγκος πριν από την διάχυτη προσβολή του μυελού. Οι άρρωστοι με αρκετά κυκλοφορούντα λευχαιμικά κύτταρα έχουν συνήθως ταχύτερα εξελισσόμενη νόσο και πιο εκτεταμένη διήθηση του μυελού και των άλλων ιστών. Σ' αυτούς τους ασθενείς μπορεί να συμβεί αιφνίδιος θάνατος από μαζική ενδοκρανιακή αιμορραγία ως συνέπεια της λευκοστάσεως, της περιαγγειακής διηθήσεως και της εξασθενήσεως του τοιχώματος των αγγείων. **Αιμορραγία** μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε θέση, αλλά οι συνηθέστερες θέσεις θανατηφόρων αιμορραγιών είναι το εσωτερικό του κρανίου, ο γαστρεντερικός σωλήνας και ο πνεύμονας. Η θρομβοφλεβίτιδα και οι άλλες θρομβοεμβολικές διαταραχές απαντούν συχνά στην οξεία λευχαιμία, ακόμα και σε αρρώστους με έντονη θρομβοκυτοπενία.⁽⁹⁾

Οι **τοπικές λοιμώξεις** είναι συνήθεις εντοπιζόμενες ιδίως σε ένα ή περισσότερα στόμια του σώματος και μπορεί να είναι πολύ βαριές, όπως στην περίπτωση των περιαμυγδαλικών ή περιπρωκτικών αποστημάτων. Στις θέσεις λοιμώξεως υπάρχουν συχνά λευχαιμικές διηθήσεις, οι οποίες εκτός από όλα τα άλλα παρακωλύουν και την επούλωση. Μπορεί επίσης να υπάρχουν λευχαιμικές διηθήσεις των πνευμόνων, αλλά είναι δύσκολο να διακριθούν από τις πνευμονικές λοιμώξεις, αν και συχνά αυτές οι δύο συνυπάρχουν. Συλλογές υγρού σε ορογόνες κοιλότητες, είναι επίσης συχνές. Οπουδήποτε στο γαστρεντερικό σωλήνα μπορεί να συμβεί νεοπλασματική διήθηση, εγκολεασμός, αιμορραγία, λοίμωξη ή διάτρηση και μπορεί να αναπτυχθεί τοπική ή γενικευμένη περιτονίτιδα. Συχνά υπάρχει ευαισθησία του στέρνου και μπορεί να υπάρχει επίσης έντονο άλγος και ευαισθησία πολλών οστών και αρθρώσεων, που οφείλονται σε οστικά έμφρακτα ή υποπεριοστικές διηθήσεις. **Τα άλγη οστών και αρθρώσεων** είναι ιδιαίτερα συνήθη σε παιδιά με ALL και μπορεί να διαγνωστούν λανθασμένα ως οξύς ρευματικός πυρετός ή ρευματοειδή αρθρίτιδα. Μερικές φορές παρατηρείται **ανορεξία, απώλεια βάρους, ελάττωση της μυϊκής μάζας και μυϊκές συνολικές**, συνήθως ως αποτέλεσμα των συνδυασμένων

επιδράσεων της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας, του υπερκαταβολισμού και της ανεπάρκειας θρέψεως.

Τα *νευρολογικά ευρήματα* είναι ασυνήθη τη στιγμή της πρώτης εκδηλώσεως, αλλά απαντούν συχνότερα στην διάρκεια της πορείας της οξείας λευχαιμίας. Μπορεί να υπάρχει διήθηση των περιφερικών νεύρων και των ριζών των νωτιαίων νεύρων ή παραλύσεις των κρανιακών νεύρων. Οι τελευταίες οφείλονται συχνότερα στη διήθηση των νευρικών ελύτρων και τη συμπίεση των νεύρων, καθώς αυτά διέρχονται από τα οστικά τους τρήματα. Μπορεί να υπάρχουν βαριά συμπτώματα που οφείλονται σε ενδοκρανιακή αιμορραγία και/ή διήθηση της λεπτής μήνιγγας μεταξύ των οποίων είναι η κεφαλαλγία, ο εμετός, οι επιληπτικές κρίσεις, οι οπτικές διαταραχές, το οίδημα της οπτικής θηλής και η αυχενική δυσκαμψία. Λευχαιμική μηνιγγίτιδα που οφείλεται σε διήθηση της αραχνοειδούς μήνιγγας απαντά στην πλειονότητα των αρρώστων με ALL κάποια στιγμή στην διάρκεια της πορείας της νόσου τους εάν δεν προληφθεί με προφυλακτική ενδορραμιαία χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία το κρανίου. Λευχαιμική αραχνοειδίτιδα μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και στην ANL αλλά λιγότερο συχνά από όσο στην ALL. Σπάνια, η λευχαιμική διήθηση του υποθαλάμου μπορεί να προκαλέσει υπερφαγία, παχυσαρκία και διαταραχές της συμπεριφοράς. Μερικές φορές παρατηρείται επίσης παθολογική έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης ή γνήσιος άποιος διαβήτης.⁽¹⁰⁾

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ.

Συνήθως υπάρχει κάποιος βαθμός *αναιμίας*, η οποία οφείλεται γενικά στη μειωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων, αν και μερικές φορές η αιμορραγία μπορεί να αποτελεί σημαντικό παράγοντα, ενώ μπορεί να υπάρχει και μικρού βαθμού μείωση της επιβίωσης των ερυθροκυττάρων. Η βαριά αιμολυτική αναιμία είναι σπάνια και η άμεση δοκιμασία Coombs είναι συνήθως αρνητική. Τα δικτυοκύτταρα είναι μειωμένα και τα ερυθροκύτταρα είναι συνήθως ορθοχρωματικά και ορθοκυτταρικά. Ωστόσο, σε μερικούς αρρώστους, οι πρόδρομες μορφές των ερυθρών αιμοσφαιρίων έχουν έκδηλα μεγαλοβλαστικά χαρακτηριστικά και μπορεί να εμφανιστούν στο αίμα μακροκύτταρα και ερυθροβλάστες. Οι μεγαλοβλαστικές μεταβολές δεν διορθώνονται με τη χορήγηση βιταμίνης B12 ή άλλων διατροφικών παραγόντων και φαίνεται πιθανό, ότι οι παθολογικοί ερυθροβλάστες σε αυτούς τους αρρώστους αποτελούν μέρος του λευχαιμικού πληθυσμού.

Ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι συνήθως μέτρια ή πολύ μειωμένος σε μερικές περιπτώσεις είναι φυσιολογικός, ενώ σπάνια είναι αυξημένος. Οι αιμορραγικές διαθέσεις σχετίζονται συνήθως με το αριθμό της θρομβοπενίας, ενώ, αν και μερικές φορές εμφανίζονται βαριές αιμορραγίες σε αρρώστους με

περισσότερα από 100.000 αιμοπετάλια ανά μm^3 , εν τούτοις τα σοβαρότερα αιμορραγικά επεισόδια συμβαίνουν σε αρρώστους με λιγότερα από 20.000 αιμοπετάλια ανά μm^3 , ιδίως όταν υπάρχει λοίμωξη. Όταν η αιμορραγία συμβαίνει σε περιπτώσεις ασθενών με ικανοποιητικό αριθμό αιμοπεταλίων, τα αιμοπετάλια είναι συχνά ανώμαλα, λειτουργούν μειονεκτικά και μπορεί να προέρχονται από μεγακαρυοκύτταρα, τα οποία περιλαμβάνονται στην λευχαιμική επεξεργασία.

Εκτός από αυτές που αποδίδονται στην θρομβοκυτταροπενία, έχουν γίνει γνωστές και διάφορες διαταραχές της πηκτικότητας, από τις οποίες συχνότερη και σοβαρότερη είναι η *διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC)*. Η DIC παρατηρείται πιο συχνά στην προμυελοκυτταρική λευχαιμία αλλά μπορεί να συμβεί και σε άλλους τύπους οξείας λευχαιμίας. Την στιγμή που θα πρωτοδιαγνωστούν οι περισσότεροι άρρωστοι με οξεία λευχαιμία έχουν επαρκή επίπεδα όλων των παραγόντων πήξεως και μερικές φορές το ινωδογόνο και ο παράγοντας VIII εμφανίζουν πραγματική αύξηση. Παρόλα αυτά, πολλές διαταραχές, μπορεί να συμβούν στην διάρκεια της νόσου, οφειλόμενες σε σηψαιμία, ρήξη της ηπατικής αντιρροπήσεως, ένδεια θρεπτικών ουσιών, καθώς και σε μερικά από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην θεραπεία της λευχαιμίας (π.χ. L-ασπαραγινάση).⁽¹¹⁾

Συχνά υπάρχει *ουδετεροπενία*. Η βαρύτητά της σχετίζεται με την έκταση της διηθήσεως του μυελού από τα λευχαιμικά κύτταρα καθώς και με την παρουσία λοιμώξεως. Στην οξεία λευχαιμία έχουν περιγραφεί διάφορες διαταραχές της λειτουργίας των κοκκιοκυττάρων, ενώ είναι αβέβαιο, εάν τα ελαττωματικά κοκκιοκύτταρα ανήκουν στο λευχαιμικό ή στο φυσιολογικό πληθυσμό.

Επειδή οι περισσότερες από τις εκδηλώσεις της οξείας λευχαιμίας μπορεί να σχετίζονται και με άλλες νόσους, η διάγνωση μπορεί να γίνει μόνο με προσεκτικές μορφολογικές εξετάσεις του αίματος και του μυελού των οστών. Ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων στο περιφερικό αίμα μπορεί να ποικίλλει από κανένα κύτταρο μέχρι 1 εκατομμύριο ανά μm^3 . Μόνο στο 15% περίπου των αρρώστων βρίσκονται αριθμοί λευχαιμικών κυττάρων πάνω από 100.000 ανά μm^3 . Μερικοί άρρωστοι εμφανίζουν φυσιολογικούς αριθμούς ερυθροκυττάρων και αιμοπεταλίων ή πανκυτταροπενία και έχουν μόνο λίγους (υπολευχαιμικοί) ή καθόλου (αλευχαιμικοί) βλάστες στο περιφερικό αίμα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, τα λευκοκύτταρα του περιφερικού αίματος πρέπει να συμπυκνώνονται με φυγοκέντρηση και να ετοιμάζονται χρωματισμένα επιχρίσματα της υπερκείμενης στιβάδας του σωληναρίου που περιέχει το αίμα που φυγοκεντρήθηκε. Στο αίμα των περισσοτέρων αρρώστων θα βρεθούν μερικά λευχαιμικά κύτταρα. Επίσης, αυτά μπορεί να είναι ωριμότερα και έτσι πιο ενδεικτικά του μορφολογικού τύπου της λευχαιμίας από όσο τα αντίστοιχα του μυελού. Θα πρέπει να εκτελείται πάντοτε παρακέντηση μυελού και

προσδιορισμός του τύπου. Οι περισσότεροι ασθενείς που μένουν χωρίς θεραπεία έχουν περισσότερα από 50% εμφανώς λευχαιμικά κύτταρα στο μυελό και η διάγνωση της οξείας λευχαιμίας θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη επιφύλαξη εάν ο κυτταρικός τύπος του μυελού δείχνει κάτω από 30% άωρα κύτταρα, εκτός αν υπάρχουν ραβδία του Auer.

Μερικές φορές, ακόμα και όταν ο μυελός είναι πλήρης από λευχαιμικά κύτταρα, αυτά δεν μπορούν να αναρροφηθούν, επειδή είναι τόσο προσκολλημένα ή τόσο συμπλεγμένα με τις πρωτεϊνικές δικτυωτές ίνες, ώστε να απαιτείται η εκτέλεση βιοψίας με βελόνα. Η ανοικτή χειρουργική βιοψία σπάνια είναι αναγκαία και θα πρέπει να εκτελείται με προσοχή, όταν υπάρχει έντονη θρομβοκυτοπενία. Ο παθολογοανατόμος μπορεί συνήθως να διακρίνει την αντικατάσταση των φυσιολογικών κυττάρων του μυελού από άωρα κύτταρα σε τομές χρωματισμένες με αιματοξυλίνη – ηωσίνη, αλλά τα παρασκευάσματα απλής επιστρώσεως του δείγματος της βιοψίας που χρωματίζονται με την μέθοδο του Wright είναι χρησιμότερα στην αναγνώριση του μορφολογικού τύπου της λευχαιμίας. Μια ειδική χρώση των κοκκιοκυττάρων, η αντίδραση της ναφθαλοχλωροακετοξεικής εστεράσης, μπορεί να εκτελεστεί σε ιστικές τομές καθηλωμένες σε παραφίνη και βοηθά στην αναγνώριση του ειδικού κυτταρικού τύπου σε τέτοιες περιπτώσεις. ⁽¹²⁾

Η χρωμοσωματική ανάλυση των διαιρούμενων λευχαιμικών κυττάρων του μυελού με την χρήση συμβατικών τεχνικών χαρτογραφήσεως δείχνει μία ή περισσότερες καρυοτυπικές ανωμαλίες στους μισούς περίπου αρρώστους με οξεία λευχαιμία. Με την κυτταρογενετική ανάλυση προηγμένης τεχνολογίας έχουν βρεθεί και ανακοινωθεί χρωμοσωματικές ανωμαλίες στην πλειονότητα των αρρώστων με ANLL. Ειδικές ανωμαλίες απαντούν αρκετά σταθερά στους διάφορους τύπους λευχαιμίας. Π.χ. στον οξύ μυελοβλαστικό τύπο (M2) της ANLL, η διαμετάθεση μεταξύ των χρωμοσωμάτων 8 και 21, t (8 21), είναι ιδιαίτερα συνήθης και η διαμετάθεση μεταξύ των χρωμοσωμάτων 15 και 17, t (15 17) απαντά στα 40% περίπου των αρρώστων με οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία (M3). Οι άρρωστοι με ANLL, των οποίων τα κύτταρα του μυελού είναι όλα καρυοτυπικώς φυσιολογικά κατά την συμβατική ανάλυση ή αυτοί οι οποίοι έχουν μείγμα φυσιολογικών και παθολογικών κυττάρων, έχουν καλύτερη πρόγνωση από εκείνους που έχουν μόνο παθολογικά κύτταρα. Οι άρρωστοι με ALL και υποδιπλοειδία φαίνεται, ότι έχουν επίσης πολύ κακή πρόγνωση. ⁽¹³⁾

Οι άλλες εργαστηριακές εξετάσεις δεν είναι ούτε πολύ χρήσιμες, ούτε πολύ ειδικές. **Η παραγωγή ουρικού οξέος είναι συχνά αυξημένη** σε αρρώστους με ταχύτατα αυξανόμενο και/ή τεράστιο αριθμό λευχαιμικών κυττάρων. Τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό και η νεφρική απέκκρισή του μπορεί να εμφανίσουν

περαιτέρω αύξηση μετά από θεραπεία με κυτταροτοξικά φάρμακα λόγω της αυξημένης κυτταρικής αποδομήσεως και μπορεί να εμφανιστεί ουρική αρθρίτιδα ή καθίζηση κρυστάλλων ουρικού οξέως στα αθροιστικά σωληνάκια του νεφρού. Τα επίπεδα *φωσφόρου και καλίου στον ορό και στα ούρα μπορεί να είναι επίσης αυξημένα* και να παρουσιάσουν περαιτέρω αύξηση μετά από θεραπεία. Μπορεί επίσης να εμφανιστούν υποφωσφαταιμία και υποκαλσιαιμία. Η τελευταία απαντά ειδικά στην διάρκεια της θεραπείας με αμφοτερικίνη Β, γενταμικίνη ή άλλα νεφροτοξικά φάρμακα ή στην οξεία μονοκυτταρική λευχαιμία με λυσοζυμουρία. Τα επίπεδα της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) μπορεί να είναι αυξημένα σε μερικούς τύπους της ANLL καθώς και στον τύπο L3 της ALL. Τα επίπεδα της λυσοζύμης (μουραμιδάσης) στον ορό και στα ούρα είναι συχνά αυξημένα στην οξεία μονοκυτταρική λευχαιμία. Όμως και στα δύο αυτά ένζυμα μπορεί να είναι αυξημένα και στην χρόνια κοκκιοκυτταρική λευχαιμία καθώς και σε άλλες μυελοβλαστικές καταστάσεις, ενώ πολύ υψηλά επίπεδα LDH παρατηρούνται επίσης σε μερικά λεμφώματα. Στην ALL που μένει χωρίς θεραπεία η συγκέντρωση της μουραμιδάσης μπορεί να είναι μικρότερη από τη φυσιολογική και στη συνέχεια αυξάνει προς τα φυσιολογικά επίπεδα μετά από επιτυχή θεραπεία. Τα *επίπεδα της πρωτεΐνης δεσμεύσεως της βιταμίνης B12* στον ορό καθώς και της ελεύθερης βιταμίνης B12 μπορεί να είναι *υψηλά* στην οξεία, καθώς και στη χρόνια κοκκιοκυτταρική λευχαιμία.

Το ENY μπορεί να παρουσιάζει αυξημένη πίεση, υψηλή συγκέντρωση πρωτεϊνών και χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης και τέλος να περιέχει λευχαιμικά κύτταρα, αν και μερικές φορές συμμετοχή του ΚΝΣ στη νόσο μπορεί να υπάρχει χωρίς την παρουσία καμίας από τις παραπάνω διαταραχές στο ENY. Αντίθετα, η πλειοκυττάρωση μπορεί μερικές φορές να υπάρχει χωρίς να συνδυάζεται με την παρουσία αναγνωρίσιμων νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων. ⁽¹⁴⁾

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Όταν ο αριθμός των λευκοκυττάρων στο αίμα είναι αυξημένος, τότε ορισμένες λοιμώξεις (π.χ. μηνιγγοκοκκαιμία, φυματίωση, αποστήματα) μπορεί να εκληφθούν κατά λάθος ως οξεία λευχαιμία, αλλά τα περισσότερα λευκοκύτταρα είναι πιο ώριμα στις λευχαιμοειδείς αντιδράσεις από όσο στις οξείες λευχαιμίες, ενώ οι κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις θα οδηγήσουν στη σωστή διάγνωση. Τα λεμφοκύτταρα του περιφερικού αίματος μπορεί να είναι σημαντικά αυξημένα στον κοκκύτη, στη λοιμώδη μονοπυρήνωση και στην λοιμώδη λεμφοκυττάρωση, καθώς επίσης σε μικρότερο βαθμό, στην ανεμοβλογιά, στη λοιμώδη ηπατίτιδα και σε άλλες ιογενείς νόσους. Ωστόσο, ο μυελός των οστών επηρεάζεται ελάχιστα, ενώ η αναιμία

και η θρομβοκυτταροπενία είτε απουσιάζουν είτε είναι λιγότερο εκσεσημασμένες από όσο στην οξεία λευχαιμία. Τα λεμφοκύτταρα είναι μικρά και ώριμα στον κοκκύτη και στη λοιμώδη λεμφοκυττάρωση και θα πρέπει να διακρίνονται εύκολα από τους λεμφοβλάστες. Αν και λεμφοβλάστες, δυσδιάκριτοι από εκείνους που βρίσκονται στην ALL, μπορεί να εμφανιστούν στη λοιμώδη μονοπυρήνωση και, μερικές φορές, σε ορισμένες άλλες λοιμώξεις από ιούς, εντούτοις τα ανώμαλα λεμφοκύτταρα τα οποία απαντούν στις λοιμώξεις από ιούς είναι συνήθως πιο πλειόμορφα από όσο οι λευχαιμικοί λεμφοβλάστες. Άλλες χρήσιμες διαγνωστικές δοκιμασίες για τη λοιμώδη μονοπυρήνωση είναι ο υψηλός τίτλος ετερόφιλων αντισωμάτων (δοκιμασία Paul – Bunnell), καθώς επίσης και τα αυξανόμενα αντισώματα που δημιουργούνται από ορισμένες συνιστώσες του ιού των Epstein-Barr (EB). Επίσης τα κυκλοφορούντα λεμφοκύτταρα στη λοιμώδη μονοπυρήνωση έχουν δείκτες κυττάρων T, ενώ το ίδιο συμβαίνει μόνο στα 25% περίπου των περιπτώσεων ALL. Περιστασιακά μπορεί να δημιουργηθεί διαγνωστική σύγχυση όταν απαντούν αναιμία και/ή θρομβοκυτταροπενία στη λοιμώδη μονοπυρήνωση ή στη λοιμώδη ηπατίτιδα, ως αποτέλεσμα υπερσπληνισμού αυτοάνοσης επεξεργασίας, ή, σπανίως, ως αποτέλεσμα απλαστικής αναιμίας. Ωστόσο, σε αυτές τις περιπτώσεις ο μυελός των οστών είτε είναι ερυθροκυτταρικός, είτε εμφανίζει μεγακαρυοκυτταρική υπερπλασία, είτε είναι απλαστικός και όχι πυκνά διηθημένος από άωρα κύτταρα. Ενώ η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία ή η λευχαιμία των τριχωτών κυττάρων διαγιγνώσκονται μερικές φορές λανθασμένα ως ALL, εντούτοις, με την προσεκτική μορφολογική εξέταση των κυττάρων και τη χρήση των κατάλληλων κυτταρικών δεικτών, θα πρέπει να είναι εύκολη και προφανής η ορθή διάγνωση.

Συνήθως, δεν υπάρχει δυσκολία στη διαφορική διόγκωση μεταξύ της οξείας μυελοκυτταρικής λευχαιμίας και της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας, αν και σε μερικούς άρρωστους με χρόνια μυελογενή λευχαιμία η νόσος έχει ήδη υποστεί βλαστική εξαλλαγή όταν εμφανίζεται για πρώτη φορά, ενώ στα 25% περίπου των περιπτώσεων οι βλάστες έχουν την μορφολογική εμφάνιση λεμφοβλαστών. Η παρουσία του χρωμοσώματος Philadelphia (Ph) θεωρείται, από μερικούς ειδικούς ότι είναι διαγνωστική της βλαστικής φάσεως της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας, ενώ άλλοι επιστήμονες προτιμούν να αναφέρουν αυτές τις περιπτώσεις ως παραλλαγές Ph + της ALL ή της ANLL. Είναι γενικά παραδεκτό, ότι οι άρρωστοι αυτοί έχουν χειρότερη πρόγνωση από όσο οι περισσότεροι άρρωστοι με ALL ή ANLL. ⁽¹⁵⁾

Μερικοί συμπαγείς όγκοι, οι οποίοι έχουν την τάση να προκαλούν μυελοφθισική αναιμία, συγχέονται μερικές φορές με την οξεία λευχαιμία, ιδίως όταν δεν υπάρχουν εξωμυελικές νεοπλασματικές μάζες προσπελάσιμες για βιοψία, επειδή

τα κύτταρα του όγκου που διηθούν το μυελό μπορεί να μοιάζουν με τα λευχαιμικά κύτταρα. Στους όγκους αυτούς συγκαταλέγονται το νευροβλάστωμα, το σάρκωμα του Edwing το εμβρυϊκό ραβδομυοσάρκωμα και το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα. Διήθηση του μυελού και του αίματος συμβαίνει συχνά στα μη Hodgskin λεμφώματα και λιγότερο συχνά στη νόσο του Hodgskin. Τα νεοπλασματικά κύτταρα, που σε μερικές νόσους διαγιγνώσκονται ως λεμφώματα, μπορεί να είναι πράγματι δυσδιάκριτα από ορισμένους τύπους λευχαιμίας, ακόμα και με τη χρήση βιοχημικών δεικτών και δεικτών επιφανείας. Π.χ., τα νεοπλασματικά κύτταρα στο λεμφοβλαστικό τύπο του ελάχιστα διαφοροποιημένου λεμφοκυτταρικού λεμφώματος μπορεί να είναι «ουδέτερα» ή κύτταρα T και έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε δεοξυνουκλεοτιδυλο - τρανσφεράση, καθώς και άλλες ιδιότητες, οι οποίες είναι απαράλλακτες με εκείνες των ίδιων κυτταρικών τύπων που βρίσκονται σε αρρώστους με ALL. Επίσης, τα κύτταρα του λεμφώματος Burkitt είναι νεοπλασματικά κύτταρα B, τα οποία είναι όμοια με τα κύτταρα της ALL τύπου L3 και φέρουν την ίδια χρωμοσωματική ανωμαλία, t (8' 14). Το διάχυτο ιστιοκυτταρικό λέμφωμα (δικτυοκυτταρικό σάρκωμα) μπορεί να συγχυθεί με την οξεία μονοκυτταρική λευχαιμία, επειδή και στις δύο νόσους τα κύτταρα μπορεί να έχουν μονοκυτταροειδή χαρακτηριστικά, καθώς και να χαρακτηρίζονται από προ-τίμηση για διήθηση του δέρματος και άλλων ιστών. Ωστόσο, τα υψηλά επίπεδα λυσοζύμης είναι συνήθη στη μονοκυτταρική λευχαιμία, ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο και στο διάχυτο ιστιοκυτταρικό λέμφωμα, το οποίο είναι συνήθως νεόπλασμα κυττάρων B. Ακόμα, στην αμιγή μονοκυτταρική λευχαιμία οι διηθήσεις των ούλων είναι συχνές και η προσβολή των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων είναι ασυνήθης, ενώ στο αμιγές ιστιοκυτταρικό λέμφωμα ισχύει το αντίστροφο. Όταν τα λεμφώματα ξεκινούν σαφώς απ' τους λεμφαδένες ή από άλλες εξωμυελικές θέσεις και προσβάλλουν δευτεροπαθώς μόνο το μυελό, ελαχίστη μόνο δυσκολία υπάρχει στην διάγνωση. Όμως, τα λεμφώματα μερικές φορές μπορεί να περιορίζονται σε μεγάλο βαθμό στο μυελό (και ίσως στο σπλήνα και στο ήπαρ) τη στιγμή της εμφανίσεως τους και μπορεί να μην υπάρχει κανένας διογκωμένος λεμφαδένας διαθέσιμος για βιοψία. Αντίθετα, σε σπάνιες περιπτώσεις, η πρώτη εκδήλωση της μονοκυτταρικής λευχαιμίας μπορεί να είναι η εξωμυελική διήθηση της ουροδόχου κύστεως, του δέρματος ή άλλων οργάνων, ενώ ο μυελός μπορεί να μην εμφανίζει εκτεταμένη διήθηση μέχρι τα όψιμα στάδια της πορείας που ακολουθεί η νόσος. Πράγματι, με τη χρήση των νεοτέρων τεχνικών κυτταρικών δεικτών για την ταυτοποίηση των ειδικών κυτταρικών τύπων με μεγαλύτερη ακρίβεια, ορισμένες νόσοι που προηγουμένως διεγιγνώσκοντο ως λεμφώματα ή λευχαιμίες αποδεικνύονται σήμερα, ότι αποτελούν απλώς διαφορετικές εκδηλώσεις των νεοπλασματικών πολλαπλασιασμών του ίδιου κυτταρικού τύπου. ⁽¹⁶⁾

Όταν οι άρρωστοι με οξεία λευχαιμία εμφανίζονται με λίγα λευχαιμικά κύτταρα στο αίμα και με μείωση ενός ή περισσοτέρων από τα φυσιολογικά στοιχεία του αίματος, η διάγνωση μπορεί να συγχυθεί με αρκετές άλλες καταστάσεις, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται ο υπερπληθασμός και οι διάφορες ουδετεροπενικές ή θρομβοκυτοπενικές καταστάσεις. Η απλαστική αναιμία που προκαλείται από φάρμακα, χημικά μέσα ή άγνωστες αιτίες, μπορεί να εκληφθεί λανθασμένα ως οξεία λευχαιμία, ιδιαίτερα όταν ο μυελός είναι υπερπλαστικός ή βρίσκεται σε αναγεννητική φάση, επειδή μπορεί να υπάρχουν πολυάριθμοι βλάστες και άλλα ανώριμα κύτταρα. Μερικοί άρρωστοι με απλαστική αναιμία πεθαίνουν από λοίμωξη ή αιμορραγία, μερικοί αναλαμβάνουν εν μέρει ή πλήρως, ενώ άλλοι αναπτύσσουν κεραυνοβόλα οξεία μυελοβλαστική ή ορθοκυτταρική λευχαιμία. Έχει περιγραφεί μια σπάνια μορφή ANLL στην οποία ο μυελός είναι υποπλαστικός ακόμα και στη βιοψία, αλλά περιέχει πολύ αυξημένο ποσοστό (πάνω από 30%) βλαστών.

Οι όροι *προλευχαιμία*, *μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο* και *επίμονη αναιμία με περίσσεια βλαστών (RAEB)* χρησιμοποιούνται μερικές φορές για να περιγράψουν τέτοιες ετερογενείς εκδηλώσεις, όπως η αναιμία, η ουδετεροπενία, η θρομβοκυτοπενία, η μονοκυττάρωση, η σπληνομεγαλία και διάφορες άλλες αιματολογικές διαταραχές, οι οποίες προηγούνται της αναπτύξεως της οξείας λευχαιμίας, αλλά η διάγνωση αυτή μπορεί να γίνει μόνο αναδρομικά. Εάν υπάρχουν χρωμοσωματικές ανωμαλίες, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτυχθεί στο μέλλον οξεία λευχαιμία.

Η ερυθρολευχαιμία μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη στη διάγνωση της και μπορεί να συγχυθεί με την ιδιοπαθή επίμονη αναιμία, τη σιδηροβλαστική αναιμία και τη νυκτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία (PNH). Επειδή όλες αυτές οι καταστάσεις είναι δυνατό μερικές φορές να καταλήξουν σε μυελοβλαστική ή άλλες μορφές λευχαιμίας, γι' αυτό έχει υποτεθεί, ότι μπορεί να αντιπροσωπεύουν πρώιμες ή χρόνιες μορφές ερυθρολευχαιμίας. Η δοκιμασία λύσεως με οξινποιημένο ορό (Ham) είναι πολύ χρήσιμη στη διάγνωση της PNH.⁽¹⁷⁾

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στη διάρκεια των τελευταίων 25 ετών έχει γίνει, σε παγκόσμια κλίμακα, μεγάλη προσπάθεια για βελτίωση της θεραπείας της οξείας λευχαιμίας, ενώ η επιβίωση έχει αυξηθεί πραγματικά στην ALL και σε κάποιο μικρότερο βαθμό στην ANLL. Παρατηρείται συνεχώς αυξανόμενος αριθμός αρρώστων, οι οποίοι παραμένουν σε πλήρη ύφεση ακόμα και μετά από διακοπή της θεραπείας, αλλά επειδή μερικοί άρρωστοι εμφανίζουν όψιμες υποτροπές λευχαιμίας αφού παραμείνουν αρκετά χρόνια σε ύφεση, γι' αυτό οι έμπειροι κλινικοί είναι ανάλογα επιφυλακτικοί ως προς

την πρόγνωση της ίασεως. Παρ' όλα αυτά, αρκετοί θεραπευτές, ενθαρρυνόμενοι από την πρόοδο που έχει γίνει, αντιμετωπίζουν σήμερα θεραπευτικά την οξεία λευχαιμία πιο επιθετικά και κατευθύνουν μάλλον τις προσπάθειες τους προς την καθολική εκρίζωση των λευχαιμικών κυττάρων, παρά προς τις παροδικές υφέσεις.

Οι άρρωστοι με οξεία λευχαιμία έχουν συνήθως 50 δισεκατομμύρια έως 10 τρισεκατομμύρια (5×10^{10} έως 10^{13}) λευχαιμικά κύτταρα όταν διαγιγνώσκεται η νόσος. Ο αριθμός των κυττάρων αυτών εξαρτάται από το μέγεθος του σώματος του αρρώστου και την έκταση της νόσου. Αν υποθέσουμε, ότι υπάρχουν 1 τρισεκατομμύριο (10^{12}) κύτταρα, τότε είναι αναγκαία μια 13-δεκαδική (λογαριθμική) μείωση για την εξάλειψη όλων αυτών, αλλά συνήθως απαιτούνται μόνο μια 2 - ή 3 - δεκαδική μείωση (99 έως 99,9%) για να προκληθεί πλήρης ύφεση (καθοριζόμενη από την εξαφάνιση όλων των συμπτωμάτων και των φυσικών σημείων που οφείλονται στη λευχαιμία, καθώς και απ' την επιστροφή του αριθμού των κυττάρων στο αίμα και στο μυελό στις φυσιολογικές τιμές).

Παραδεχόμενοι ότι δεν επέρχεται κανένας κυτταρικός θάνατος, τότε ένα μόνο λευχαιμικό κύτταρο θα δημιουργήσει 10^{12} κύτταρα μετά από 40 διαδοχικές διαιρέσεις. Εάν υπάρχουν 10^{12} τη στιγμή που τίθεται η διάγνωση και εάν η θεραπεία προκαλεί μια 3 - δεκαδική μείωση, τότε απαιτούνται μόνο 10 διπλασιασμοί για να επιστρέψει ο λευχαιμικός πληθυσμός στον αρχικό του αριθμό. Δεν έχει γίνει δυνατό να μετρηθούν σε αρρώστους με κάποια ακρίβεια οι χρόνοι διπλασιασμού των λευχαιμικών πληθυσμών και υπάρχει αναμφισβήτητα σημαντική απόκλιση, αλλά εάν υποτεθεί, ότι ο χρόνος διπλασιασμού είναι 5 μέρες, μετά από μια 3 - δεκαδική μείωση τα λευχαιμικά κύτταρα θα μπορούσαν να επιστρέψουν στον αρχικό τους αριθμό μέσα σε 50 μέρες. Είναι επομένως αναγκαίο να συνεχιστεί η θεραπεία για την περαιτέρω μείωση των λευχαιμικών κυττάρων επί μακρό χρονικό διάστημα μετά από την επίτευξη πλήρους υφέσεως. Δεν είναι γνωστό επί πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να συνεχιστεί η θεραπεία για την εξάλειψη όλων των λευχαιμικών κυττάρων, ενώ η διάρκεια ποικίλλει αναμφισβήτητα από άρρωστο σε άρρωστο, καθώς και ανάλογα με την ένταση της θεραπείας και τους τύπους των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται. Μερικά φάρμακα, όπως είναι οι αλκυλιούντες παράγοντες και τα αντινεοπλασματικά αντιβιοτικά, φονεύουν και τα κύτταρα που βρίσκονται σε ηρεμία και τα ενεργώς πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα, ενώ οι περισσότεροι από τους αντιμεταβολίτες προκαλούν το θάνατο μόνο των πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων. Επειδή μερικά λευχαιμικά κύτταρα μπορεί πιθανώς να παραμείνουν σε κατάσταση ηρεμίας επί πολλούς μήνες, θα πρέπει να αναμένεται ότι οι αλκυλιούντες παράγοντες και τα αντιβιοτικά θα αποδειχθούν αποτελεσματικότερα στην εκρίζωση των υπολειπομένων λίγων κυττάρων. ⁽¹⁸⁾

Μερικά μόνο από τα λευχαιμικά κύτταρα έχουν απεριόριστο αναγεννητικό δυναμικό και είναι ικανά να διαιωνίζουν τη νόσο. Τα υπόλοιπα, τα οποία έχουν προχωρήσει στην ωρίμαση, θα πεθάνουν αυτόματα μετά από περιορισμένο αριθμό διαιρέσεων, ακριβώς όπως κάνουν τα ώριμα φυσιολογικά κύτταρα. Δεν υπάρχουν μέθοδοι μετρήσεως του κλάσματος των κλωνογόνων λευχαιμικών κυττάρων (δηλαδή εκείνων με ικανότητα στελεχιαίου κυττάρου), αλλά αναμφίβολα αυτό ποικίλλει σημαντικά από άρρωστο σε άρρωστο. Είναι άγνωστο εάν υπάρχουν αμυντικοί μηχανισμοί από την πλευρά του ξενιστή ικανοί να εξαλείφουν στον άνθρωπο μικρούς αριθμούς λευχαιμικών κυττάρων που εναπομένουν. Επειδή σε λευχαιμίες ζώων έχει αποδειχθεί, ότι ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων που επιζούν μετά από τη θεραπεία είναι αντιστρόφως ανάλογος προς τη διάρκεια της υφέσεως και ότι η διάρκεια της υφέσεως στη λευχαιμία του ανθρώπου είναι ευθέως ανάλογη προς την επιμήκυνση του χρόνου επιβιώσεως, το αποτέλεσμα της θεραπείας θα πρέπει να αποσκοπεί στην καταστροφή όσο το δυνατόν περισσότερων λευχαιμικών κυττάρων.

Η καλύτερη ευκαιρία για να επιτευχθεί η μεγίστη λευχαιμοκυτταρική θανάτωση είναι όταν η νόσος διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά, αφού τα κύτταρα τα οποία βγαίνουν ζωντανά από τον πρώτο κύκλο θεραπείας και προκαλούν αργότερα υποτροπή της νόσου μπορεί να είναι σχετικά ανθεκτικά στα φάρμακα, τα οποία αρχικά αποδείχθηκαν υψηλής αποτελεσματικότητας. Αν και έχουν συμβεί μερικές φορές στην ALL παρατεταμένες και πιθανώς μόνιμες δευτεροπαθείς υφέσεις, εντούτοις γενικά, οι δευτεροπαθείς και οι οψιμότερες υφέσεις γίνονται προοδευτικά βραχύτερες και δυσκολότερα διατηρούμενες. Οι συνδυασμοί των δραστικών φαρμάκων έχουν προκαλέσει συχνότερες και μεγαλύτερης διάρκειας υφέσεις από όσο τα μεμονωμένα φαρμακευτικά μέσα, αν και είναι δύσκολο να προβλεφθεί πώς είναι καλύτερα να χρησιμοποιούνται τα διαθέσιμα ή τα νέα φάρμακα ως προς τους κατάλληλους συνδυασμούς, την κατάλληλη σειρά και τη χρονική αλληλουχία για να επιτευχθεί η μεγίστη λευχαιμοκυτταρική θανάτωση με την ελαχίστη τοξικότητα για τα φυσιολογικά κύτταρα. Επειδή υπάρχουν πολλοί άγνωστοι παράγοντες, τα περισσότερα από τα σύγχρονα σχήματα έχουν αναπτυχθεί εμπειρικά. Επειδή κανένα απ' αυτά δεν υπήρξε ομοιόμορφα επιτυχές, δεν έχουν καθιερωθεί τυπικά σχήματα θεραπείας και οι ερευνητές σ' ολόκληρο τον κόσμο προσπαθούν ακόμα να βελτιώσουν τα αποτελέσματα με τη βοήθεια συγκριτικών κλινικών μελετών. Οι ακριβείς συγκρίσεις μεταξύ των διαφόρων μελετών είναι συχνά δύσκολες λόγω των διαφορών που υπάρχουν στην επιλογή των αρρώστων, στην ηλικία, στην προηγούμενη θεραπεία, στην έκβαση (εάν οι άρρωστοι αποκλείονται όταν πεθάνουν πριν συμμετάσχουν επαρκώς στο σχήμα θεραπείας) και στη χρήση διαφορετικών κριτηρίων για την κατάταξη των δεδομένων που χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό

της συχνότητας και της διάρκειας της υφέσεως. Στη διαδικασία λήψεως της αποφάσεως για το ποιο θεραπευτικό σχήμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί, ο γιατρός πρέπει να έχει υπόψη την πιθανότητα επιτεύξεως διαρκούς υφέσεως σε μια νόσο, η οποία φονεύει το μέσο άρρωστο μέσα σε λίγους μήνες και να τη συγκρίνει με την ανάγκη για παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και με τη μεγαλύτερη νοσηρότητα και διαταραχή της φυσιολογικής ζωής, που συνοδεύουν μερικά από τα πιο επιθετικά σχήματα. Όταν αυτό είναι δυνατό, θα πρέπει να εφαρμόζεται επιθετική θεραπεία κάτω από την άμεση επίβλεψη ενός γιατρού, ο οποίος είναι πεπειραμένος στη σύγχρονη θεραπεία της οξείας λευχαιμίας. Τέτοιοι καλά εξασκημένοι ειδικοί υπάρχουν σήμερα σε ευρεία κλίμακα στις ΗΠΑ και σε πολλές άλλες χώρες του κόσμου. Επειδή η ανεπαρκής αρχική χημειοθεραπεία μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την πιθανότητα μακροχρόνιας ανταποκρίσεως, με εξαίρεση τις επείγουσες καταστάσεις, οι άρρωστοι με οξεία λευχαιμία θα πρέπει να παραπέμπονται στον πλησιέστερο ειδικό όσο το δυνατό συντομότερα μετά τη διάγνωση και κατά προτίμηση πριν από την έναρξη της θεραπείας. Παρ' όλα αυτά, ο θάνατος μπορεί να επέλθει ταχύτατα σε αρρώστους με οξεία λευχαιμία, μερικές φορές μάλιστα μέσα σε διάστημα ημερών από τη στιγμή που θα τεθεί η διάγνωση και εάν ο αριθμός των λευκών είναι πολύ υψηλός ή υπάρχει ένδειξη διάχυτης ενδαγγειακής πήξεως (DIC) ή άλλων απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών, είναι επιτακτικό να αρχίσει η θεραπεία, η οποία θα μειώσει αμέσως τη μάζα των λευχαιμικών κυττάρων. ⁽¹⁹⁾

Με τα καλύτερα σύγχρονα σχήματα θεραπείας, σε ποσοστό πάνω από τα 90% των παιδιών και στα 85% περίπου των ενηλίκων με ALL, επιτυγχάνονται σήμερα πλήρεις υφέσεις. Όλα τα σύγχρονα δραστικά σχήματα περιλαμβάνουν πρεδνιζόνη (40 έως 100 mg ανά m² επιφανείας σώματος την ημέρα) και βινκριστίνη (1,5 έως 2,0 mg/m² με μεγίστη δόση των 4 mg κάθε 5 έως 7 ημέρες) για την πρόκληση της αρχικής υφέσεως, επειδή τα δύο αυτά μέσα έχουν άριστη αποτελεσματικότητα στο φόνο των λεμφοβλαστών και είναι λιγότερο τοξικά για τα φυσιολογικά κύτταρα του μυελού από όσο τα περισσότερα από τα άλλα φάρμακα, θα πρέπει, επίσης, να εφαρμοσθεί προφυλακτική ενδορραχιαία ή ενδοκοιλιακή χημειοθεραπεία, με ή χωρίς ακτινοθεραπεία του κρανίου, λόγω της υψηλής επιπτώσεως της συμμετοχής του ΚΝΣ στη νόσο. Η ακτινοβολία του κρανίου και η ενδορραχιαία έγχυση μεθοτρεξάτης είναι αποτελεσματικές στην προφυλακτική αντιμετώπιση της λευχαιμίας του ΚΝΣ, αν και υπάρχουν αρκετές ανακοινώσεις που υποδηλώνουν, ότι αυτός ο συνδυασμένος τρόπος θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές όψιμες επιπλοκές, όπως είναι η λευκοεγκεφαλοπάθεια και η διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου. Από την άλλη μεριά, για να αποβεί επιτυχής μόνη της η προφυλακτική ενδορραχιαία χημειοθεραπεία στην πρόληψη της λευχαιμίας του ΚΝΣ

θα πρέπει να χορηγηθεί σε επαρκή δοσολογία και να συνεχιστεί επί σχετικά μακρά περίοδο. Το επί πόσο χρόνο ακριβώς πρέπει να χορηγηθεί η θεραπεία αυτή δεν είναι εξακριβωμένο, αν και σύμφωνα με ένα επιτυχές πρωτόκολλο, η ενδορραχιαία θεραπεία συνεχίζεται με διαλείμματα επί 3 χρόνια.

Η εκλογή των φαρμάκων και η αλληλουχία της συστηματικής θεραπείας θα εξαρτηθεί από την πείρα και την προτίμηση του ειδικού. Αρκετά σχήματα συνδυασμού φαρμάκων για την ALL για τα οποία έχει αποδειχθεί ότι συνεπάγονται μεγάλες συχνότητες υφέσεως, υπάρχουν στη βιβλιογραφία στο τέλος του κεφαλαίου.⁽²⁰⁾

Τα αποτελέσματα είναι λιγότερο ευνοϊκά στην ANLL. Αν και με τους διάφορους συνδυασμούς φαρμάκων έχουν ανακοινωθεί συχνότητες υφέσεως 60 έως 80%, εντούτοις η μέση διάρκεια της υφέσεως αποδείχθηκε γενικά, ότι είναι μικρότερη από 1 έτος και ότι ακόμη και με τα άριστα σχήματα, μόνο τα 10 έως 15% των αρρώστων παραμένουν σε ύφεση επί 5 χρόνια ή περισσότερο. Στις περισσότερες, όχι όμως σε όλες, τις μελέτες η συχνότητα υφέσεως αποδείχθηκε μικρότερη στους ασθενείς με προχωρημένη ηλικία και γι' αυτό ο παράγοντας ηλικία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται σύγκριση διαφορετικών μελετών. Δεν υπάρχει κανένας σχετικά μη τοξικός συνδυασμός φαρμάκων συγκριτικά ανάλογος της πρεδνιζόνης και της βινκριστίνης, ο οποίος να προκαλεί κανονικά υφέσεις στην ANLL και όλα τα δραστικά σχήματα είναι μέτρια ή έντονα τοξικά για τα φυσιολογικά κύτταρα της αιμοποίησης, καθώς και, μερικές φορές, για άλλους ιστούς. Αυτή η έλλειψη εκλεκτικότητας αποτελεί έναν από τους κυρίους λόγους θεραπευτικής αποτυχίας. Ο άρρωστος διατρέχει σε υψηλό κίνδυνο να πεθάνει, στη διάρκεια που επιχειρείται η πρόκληση υφέσεως από λοίμωξη ή αιμορραγία, επειδή τα κοκκιοκύτταρα, τα αιμοπετάλια και, μερικές φορές, το σύστημα ανοσίας έχουν ήδη κατασταλεί από την ίδια τη νόσο και καταστέλλονται περαιτέρω από τη θεραπεία. Οι άρρωστοι με ANLL σπάνια περιπίπτουν σε ύφεση, εκτός εάν στη μεγάλη τους πλειονότητα τα μορφολογικά εμφανή λευχαιμικά κύτταρα στο αίμα και στο μυελό έχουν καταστραφεί και ο μυελός έχει καταστεί έντονα υποκυτταρικός. Η υποπλαστική φάση διαρκεί συνήθως τουλάχιστο 10 ημέρες και μπορεί να διαρκέσει επί αρκετές εβδομάδες πριν να αρχίσει η επαναύξηση του κυτταρικού πληθυσμού. Η επαναύξηση του πληθυσμού μπορεί να επέλθει λόγω της αναγεννήσεως των φυσιολογικών κυττάρων, γεγονός που σημαίνει την έναρξη της υφέσεως ή λόγω της επαναυξήσεως των λευχαιμικών κυττάρων ή, τέλος, μπορεί να επέλθει αυτόματη επαναύξηση του πληθυσμού και των φυσιολογικών και των λευχαιμικών κυττάρων όταν η θεραπεία είναι εν μέρει μόνο αποτελεσματική.⁽²¹⁾

Υπάρχει σημαντική απόκλιση στον τρόπο με τον οποίο ανταποκρίνονται οι άρρωστοι σε ένα σχήμα θεραπείας. Η απόκλιση αυτή μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει με βάση τις διαφορές στην κινητική συμπεριφορά των διαφόρων λευχαιμικών και φυσιολογικών κυτταρικών πληθυσμών και εν μέρει απ' τις διαφορές ευαισθησίας των διαφόρων κυτταρικών πληθυσμών στα ίδια φάρμακα. Η αναγέννηση των φυσιολογικών κυττάρων της αιμοποίησης μπορεί να συμβεί πολύ γρήγορα μετά από τη διακοπή της θεραπείας, ειδικά στους νεότερους ασθενείς ή μπορεί να καθυστερήσει ή να μη συμβεί καθόλου. Όταν συμβεί αυτό, ο μυελός μπορεί να παραμείνει «άδειος» επί μήνες ή και μακρύτερο χρονικό διάστημα πριν να ξαναγεμίσει με πληθυσμό λευχαιμικών κυττάρων. Η απόκλιση στην ανταπόκριση καθιστά δύσκολο το σχεδιασμό ενός σχήματος πολλαπλών φαρμάκων με τυποποιημένη αλληλουχία, που θα ήταν περισσότερο δραστικό σε όλους τους αρρώστους. Είναι συνεπώς βασικό να παρακολουθούνται στενά οι αιματολογικές παράμετροι και να εξατομικεύονται τα σχήματα θεραπείας, ανάλογα με τη γενική κατάσταση του αρρώστου, την αιματολογική κατάσταση και τη θεραπευτική ανταπόκριση.

Ο κίνδυνος θανάτου στη διάρκεια της προσπάθειας για πρόκληση υφέσεως είναι ιδιαίτερα μεγάλος στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, οι οποίοι έχουν και άλλες συνυπάρχουσες νόσους ή οι οποίοι έχουν εμφανίσει σοβαρές λοιμώξεις πριν από την έναρξη της αντιλευχαιμικής θεραπείας. Επειδή οι άρρωστοι μεγαλύτερης ηλικίας συχνά ανέχονται λιγότερο την έντονη θεραπεία ή επειδή μερικές φορές έχουν νόσο που εξελίσσεται πολύ αργά («σιγοκαίουσα λευχαιμία») και μπορεί να επιζήσουν επί διάστημα ενός έτους ή και περισσότερο απλώς και μόνο με θεραπεία υποστηρίξεως, γι' αυτό οι γιατροί είναι συνειδητά απρόθυμοι να τους αντιμετωπίζουν θεραπευτικά με επιθετική χημειοθεραπεία. Ωστόσο, εάν αυτοί οι άρρωστοι μείνουν χωρίς θεραπεία, τότε οι περισσότεροι από τους πιο ηλικιωμένους θα πεθάνουν από οξεία λευχαιμία μέσα σε λίγους μήνες, όπως ακριβώς γίνεται και με τους νεότερους ασθενείς και μόνο σπάνια άρρωστος θα επιζήσει περισσότερο από ένα έτος. Όταν είναι πιθανή η διάγνωση της «σιγοκαίουσας» λευχαιμίας, τότε ο άρρωστος θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και αμέσως μόλις η νόσος δώσει ενδείξεις εξελίξεως ή αν ο άρρωστος εξασθενήσει και δεν είναι δυνατό να αναλάβει με περιοδικές μεταγίσεις, θα πρέπει να αρχίσει αντιλευχαιμική θεραπεία, κατά προτίμηση πριν να εμφανισθούν σοβαρές επιπλοκές. ⁽²²⁾

Στα πιο επιτυχή σύγχρονα σχήματα για την ANLL έχει χρησιμοποιηθεί μια ανθρακυκλίνη (π.χ., δαουνορουβικίνη ή δοξορουβικίνη) σε συνδυασμό με την αραβινοσυλοκυτοσίνη και, μερικές φορές, μαζί με ένα ανάλογο της πουρίνης (π.χ., 6-θειογουανίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη). Σε μερικά πρωτόκολλα προστίθενται και άλλα

φάρμακα στην προσπάθεια ενισχύσεως του φόνου των λευχαιμικών κυττάρων. Αρκετά από τα πιο δραστικά σχήματα, για τα οποία έχει ανακοινωθεί ότι προκαλούν ποσοστό υφέσεως 70% ή και μεγαλύτερο στην ANLL, περιγράφονται στη βιβλιογραφία. Οποιοδήποτε από τα σχήματα αυτά μπορεί να εφαρμοστεί σε επείγουσες καταστάσεις, επειδή όλα μειώνουν τον αριθμό των λευχαιμικών κυττάρων πάρα πολύ γρήγορα στους περισσότερους ασθενείς, θα πρέπει, λοιπόν, να λαμβάνονται καθημερινά δείγματα αίματος για τη μέτρηση των κυτταρικών αριθμών (δεικτών), με σκοπό την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, αν και ο αριθμός των κυττάρων αναμένεται συνήθως να μειωθεί σε λογικά επίπεδα, μέσα σε λίγες μέρες. Εάν ο άρρωστος έχει εξαιρετικά μεγάλο αριθμό κυκλοφορούντων βλαστών ή εάν υπάρχουν και άλλες ενδείξεις για ταχεία και δραστική μείωση της μάζας των λευχαιμικών κυττάρων, τότε η συνεχής ενδοφλέβια έγχυση αραβινοσυλοκυτοσίνης, 200 mg ανά m² επιφανείας σώματος το 24ωρο ή υδροξουρίας, 2 έως 3 g/m² το 24ωρο, θα μειώσει ταχύτατα τον αριθμό των βλαστικών κυττάρων στους περισσότερους αρρώστους, ενώ οι υψηλότερες δόσεις θα έχουν αυτό το αποτέλεσμα ακόμα πιο γρήγορα. Οι μέτρια μεγάλες δόσεις αρκετών άλλων φαρμάκων, όταν χορηγούνται μεμονωμένα, είναι συνήθως και αυτές αποτελεσματικές στην επίτευξη αυτού του σκοπού. Τέτοια φάρμακα σε τέτοιες δόσεις είναι η δαουνορουβικίνη, 45 έως 60 mg/m² την ημέρα σε ενδοφλέβια ένεση επί 2 ή 3 ημέρες και η κυκλοφωσφαμίδη, 1 έως 1,5 g/m² την ημέρα σε ενδοφλέβια ένεση επί 1 έως 2 μέρες. Ωστόσο, η συχνότητα υφέσεως είναι μικρότερη με τα μεμονωμένα μέσα από όσο με τους συνδυασμούς φαρμάκων και όταν αυτό είναι δυνατό θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένας από τους δραστικούς συνδυασμούς ως πρωταρχική θεραπεία, επειδή στους αρρώστους που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία υπάρχει η καλύτερη ευκαιρία να επιτευχθεί μια ύφεση διαρκείας. ⁽²³⁾

Η μαζική λευκαφαίρεση, με τη χρήση τεχνικών συνεχούς ροής, φυγοκεντρήσεως ή διηθήσεως, είναι αποτελεσματική στην ταχεία μείωση των λευκοκυττάρων του αίματος και σε μερικούς αρρώστους έχει επιτευχθεί η απομάκρυνση αρκετών χιλιογράμμων λευχαιμικών κυττάρων. Ωστόσο, ούτε η μαζική λευκαφαίρεση, ούτε η εξωσωματική ακτινοβολία του αίματος έχουν αποδειχθεί χρήσιμες στην οριστική θεραπεία της οξείας λευχαιμίας.

Επειδή μερικές ανακοινώσεις είναι αντιφατικές και επειδή τα μορφολογικά κριτήρια, στα οποία θα βασιστεί η διάγνωση, δεν είναι πάντοτε όμοια, δεν είναι σαφές εάν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στο βαθμό ανταποκρίσεως των διαφόρων τύπων της ANLL. Σε μερικές μελέτες έχει ανακοινωθεί, ότι οι άρρωστοι με προμυελοκυτταρική λευχαιμία, ερυθρολευχαιμία ή μυελοβλαστική λευχαιμία έχουν χαμηλότερες συχνότητες υφέσεως από τον μέσο όρο, αν και οι διαφορές αυτές

μπορεί να αντικατοπτρίζουν μάλλον τις διαφορετικές ευαισθησίες των κυττάρων στα ειδικά φάρμακα παρά τη γενική ανταπόκριση. Π.χ., η προμυελοκυτταρική λευχαιμία φαίνεται ότι σπάνια ανταποκρίνεται στη δαουνορουβικίνη. Σε μια μεγάλη μελέτη, οι μισοί σχεδόν από τους αρρώστους που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με δαουνορουβικίνη έζησαν πάνω από 3 έτη.⁽²⁴⁾

Η καλή φροντίδα υποστηρίξεως είναι ουσιώδης για τους αρρώστους που υποβάλλονται σε έντονη χημειοθεραπεία για πρόκληση υφέσεως και μερικές από τις απελπιστικές συχνότητες υφέσεως στις διάφορες μελέτες, που αναφέρονται σε αρρώστους, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με το ίδιο σχήμα, αντικατοπτρίζουν αναμφίβολα διαφορές στη θεραπεία υποστηρίξεως. Απαιτείται μεγάλη εμπειρία και εξάσκηση ως προς την πρόβλεψη και διάγνωση των λοιμώξεων, την εκλογή της καλύτερης θεραπευτικής αντιμετώπισεως τους στην περίπτωση που θα συμβούν, στην απόφαση για το πώς και πότε πρέπει να γίνει μετάγγιση αιμοπεταλίων και χρήση και άλλων μέτρων για την πρόληψη ή τον έλεγχο της αιμορραγίας και, τέλος, για τη λήψη προφυλακτικών μέτρων με σκοπό την αποφυγή συχνών επιπλοκών, όπως είναι τα περιοριστικά αποστήματα. Αυτά μπορεί να προληφθούν μερικές φορές με απλά μέτρα, όπως είναι η διατήρηση των κοπράνων μαλακών και ολισθηρών, η διατήρηση καλής υγιεινής στην περινεϊκή χώρα και η αποφυγή της μετρήσεως της θερμοκρασίας από το ορθό. Οι φλεβοκεντήσεις θα πρέπει να εκτελούνται μόνο όταν είναι αναγκαίες, ενώ θα πρέπει να λαμβάνεται σχολαστική φροντίδα για την αποφυγή του τραυματισμού των φλεβών ή την εισαγωγή λοιμώξεων. Οι χωρίς ουσιαστική ανάγκη υποδόριες ή ενδομυϊκές ενέσεις θα πρέπει να αποφεύγονται και όταν προγραμματίζονται παρατεταμένες ενδοφλέβιες εγχύσεις, είναι φρόνιμο να τοποθετείται μόνιμος καθετήρας. Όταν υπάρχει υπερουριχαιμία ή προβλέπεται κάτι τέτοιο ως αποτέλεσμα της κυτταρικής αποδομήσεως που προκαλείται από τα φάρμακα, θα πρέπει να χορηγείται προφυλακτικά αλλοπουρινόλη και να εξασφαλίζεται η λήψη επαρκών ποσοτήτων υγρών, ώστε να διατηρείται καλή νεφρική παροχή, προκειμένου να προληφθεί η τυχόν νεφροπάθεια από ουρικό οξύ. Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί συγχρόνως 6-μερκαπτοπουρίνη, τότε η δοσολογία θα πρέπει να μειωθεί στο 1/4 της συνήθους δόσεως, επειδή η αλλοπουρινόλη παρακωλύει την οδό αποδομήσεως αυτού του ανάλογου της πουρίνης και αυξάνει την τοξικότητα του. Αυτό δεν ισχύει για την 6-θειογουανίνη, η οποία μπορεί να δοθεί σε πλήρη δοσολογία.

Μερικές φορές τα λευχαιμικά κύτταρα σχηματίζουν στο ΚΝΣ ή σε άλλα μέρη του σώματος τοπικές νεοπλασματικές μάζες, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα συμπίεσεως ή τα κύτταρα μπορεί να διηθούν θέσεις όπου εντοπίζεται κάποια λοίμωξη, όπως είναι τα περιπρωκτικά αποστήματα και να παρεμποδίζουν την

διαδικασία επουλώσεως. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί η τοπική ακτινοβολία ως συμπλήρωμα της συστηματικής χημειοθεραπείας. Γενικά, 3 έως 6 Gy (300 έως 600 rads) είναι αρκετά για το σκοπό αυτό. Η ακτινοβολία μπορεί να είναι χρήσιμη επίσης στον έλεγχο των περικαρδιακών ή άλλων σοβαρών συλλογών υγρών, που οφείλονται στη λευχαιμία. Υπάρχουν αντιφατικές ανακοινώσεις σχετικές με την επίπτωση της λευχαιμίας του ΚΝΣ στην ANLL. Η επίπτωση στους μονοκυτταρικούς τύπους (M4 και M5) φαίνεται ότι είναι υψηλότερη από όσο στους άλλους τύπους της ANLL. Είναι γενικά αποδεκτό, ότι η συμπτωματική λευχαιμία του ΚΝΣ συμβαίνει πολύ σπανιότερα στην ANLL από όσο στην ALL, αλλά εάν αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός, ότι οι άρρωστοι με ALL ζουν επί μακρύτερο χρονικό διάστημα δεν είναι τεκμηριωμένο, ώστε να υποστηρίζει ένδειξη για προληπτική θεραπεία. Τα περισσότερα κέντρα δεν εφαρμόζουν προφυλακτική θεραπεία στην ANLL για την πρόληψη της λευχαιμίας του ΚΝΣ, αλλά αντιμετωπίζουν θεραπευτικά τον άρρωστο με ισχυρή ακτινοβολία του κρανίου και ενδορραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης και/ή αραβινοσυλοκυτοσίνης, όταν εμφανιστεί η επιπλοκή αυτή. ⁽²⁵⁾

Τα νωπά αιμοπετάλια έχουν αποδειχθεί πολύ αποτελεσματικά στην πρόληψη των σοβαρών αιμορραγικών επιπλοκών. Ωστόσο, οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων θα πρέπει να χορηγούνται με σύνεση και μόνο όταν είναι αναγκαίες, επειδή στο τέλος αρκετοί άρρωστοι, που λαμβάνουν πολλαπλές μεταγγίσεις από τυχαίους δότες επί παρατεταμένες χρονικές περιόδους, αναπτύσσουν αιμοπεταλιακά αντισώματα, οπότε οι επακόλουθες μεταγγίσεις αιμοπεταλίου είναι σχετικά μη αποτελεσματικές τη στιγμή ίσως της μέγιστης ανάγκης. Εάν τα αιμοπετάλια ληφθούν από αμφιθαλείς αδελφούς ή μη συγγενείς δότες, οι οποίοι είναι ιστοσυμβατοί για τα αντίγονα HLA, τότε η επίπτωση ευαισθητοποιήσεως μειώνεται. Η χρησιμοποίηση διασταυρωμένων δοτών είναι ουσιώδης, επειδή εμφανίζεται ισχυρή αντίσταση στα τυχαία αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αριθμού αιμοπεταλίων, στα οποία χρειάζονται τα αιμοπετάλια, ποικίλλουν σημαντικά. Ο αριθμός των 20.000 mm³ λαμβάνεται συχνά ως ουδός κινδύνου, αν και πολλοί άρρωστοι ανέχονται αριθμούς αιμοπεταλίων 20.000 mm³ ή και μικρότερους χωρίς σημαντική αιμορραγία, ιδιαίτερα όταν ο αριθμός έχει σταθεροποιηθεί γύρω στο επίπεδο αυτό επί κάποιο χρονικό διάστημα. Ένας αριθμός αιμοπεταλίων που μειώνεται γρήγορα, όταν οφείλεται σε εξελισσόμενη νόσο ή μυελοκαταστολή που προκαλείται από φάρμακα, είναι πολύ πιθανότερο να ακολουθηθεί από σοβαρή αιμορραγία και γι' αυτό στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικά αιμοπετάλια, πριν ο αριθμός ελαττωθεί επικίνδυνα χαμηλά.

Μια μονάδα συμπυκνωμένων αιμοπεταλίων που παρασκευάζεται από 500 ml αίματος περιέχει περίπου 10¹¹ αιμοπετάλια και χορηγούνται συνήθως 2 έως 4

μονάδες ανά m^2 επιφανείας σώματος. Ωστόσο, ο αριθμός των μονάδων που απαιτείται εξαρτάται από την κλινική κατάσταση και τη συχνότητα των μεταγγίσεων. Τα αιμοπετάλια θα πρέπει να χορηγούνται κατά προτίμηση μέσα σε λίγες ώρες από τη στιγμή της παρασκευής τους, επειδή τα αποθηκευμένα αιμοπετάλια, ειδικά όταν συντηρούνται πέρα από 48 ώρες, είναι σαφώς λιγότερο αποτελεσματικά. Η βραχυχρόνια αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου προτιμάται αντί της διατήρησης στην κατάψυξη. Έχουν αναπτυχθεί ικανοποιητικές μέθοδοι ψύξεως και μακροχρόνιας συντήρησης των καταψυγμένων αιμοπεταλίων και μάλιστα προβλέπεται, ότι η νέα αυτή τεχνολογία θα είναι μελλοντικά διαθέσιμη σε ευρύτερη έκταση. Το φυσιολογικό όριο ζωής των αιμοπεταλίων είναι 9 περίπου ημέρες, αλλά το όριο ζωής των μεταγγιζομένων αιμοπεταλίων στους λευχαιμικούς δέκτες είναι πάντα μικρότερο απ' αυτό, ιδίως όταν υπάρχει λοίμωξη, πυρετός ή αιμορραγία και γι' αυτό μερικές φορές απαιτούνται μεταγγίσεις αιμοπεταλίων καθημερινώς ή και συχνότερα. Η ασπιρίνη και τα άλλα φάρμακα που παρεμποδίζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων θα πρέπει να αποφεύγονται από τους δότες αιμοπεταλίων και, φυσικά, από τους αρρώστους με λευχαιμία. ⁽²⁶⁾

Εάν συμβεί να αρχίσει αιμορραγία παρά τον επαρκή αριθμό φυσιολογικά λειτουργούντων αιμοπεταλίων, τότε θα πρέπει να αναζητούνται άλλες διαταραχές της πηκτικότητας. Σε αρρώστους με εμφανή αιμορραγία που οφείλεται σε διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, θα πρέπει να αρχίσει γρήγορα αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη και να συνεχιστεί μέχρις ότου η λευχαιμική μάζα μειωθεί με τη χημειοθεραπεία τόσο, ώστε να ανασταλεί η αλυσίδα των γεγονότων που είναι υπεύθυνα για το σύνδρομο, θα πρέπει να χορηγηθούν, επίσης, αιμοπετάλια και πρόσφατο καταψυγμένο πλάσμα. Είναι γενικά παραδεκτό, ότι τα λευχαιμικά κύτταρα ελευθερώνουν πρωτεολυτικά ένζυμα ή άλλους παράγοντες, οι οποίοι ενεργοποιούν το μηχανισμό της πήξεως. Το εάν η ινωδογονόλυση συμβαίνει ως πρωτοπαθές φαινόμενο ή εάν επέρχεται δευτεροπαθώς λόγω σχηματισμού πλασμίνης στη διάρκεια της διάχυτης ενδαγγειακής πήξεως δεν είναι σαφές, αλλά είτε στη μία, είτε στην άλλη περίπτωση το αποτέλεσμα είναι, ότι το ινωδογόνο ελαττώνεται, εμφανίζονται προϊόντα αποδομήσεως του ινωδογόνου και της ινικής και μπορεί επίσης να επέρχονται δευτεροπαθώς μειώσεις και άλλων παραγόντων της πήξεως, ιδίως των V και VIII. Τα αιμοπετάλια μειώνονται επίσης, ενώ η αποκατάστασή τους μετά από ένα επεισόδιο διάχυτης ενδαγγειακής πήξεως μπορεί να είναι χρονικά παρατεταμένη. Στην οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία θα πρέπει να χορηγηθεί προφυλακτικά ηπαρίνη, ακόμα και χωρίς να υπάρχει αιμορραγία, όταν υπάρχει βιοχημική ένδειξη διάχυτης ενδαγγειακής πήξεως, πριν από την έναρξη της αντιλευχαιμικής αγωγής, επειδή η μαζική λύση των λευχαιμικών κυττάρων θα ευνοήσει τη διεργασία της διάχυτης

ενδαγγειακής πήξεως και μπορεί να προκαλέσει ίσως ένα σοβαρό αιμορραγικό επεισόδιο.

Η αναιμία θα πρέπει να διορθώνεται με μεταγγίσεις αμιγρών ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο όγκος των ερυθροκυττάρων, που είναι απαραίτητος για να αποφευχθούν συμπτώματα, τα οποία αποδίδονται στην αναιμία, ποικίλλει σημαντικά από άρρωστο σε άρρωστο και όπως ακριβώς στην περίπτωση της μεταγγίσεως αιμοπεταλίων, δεν θα πρέπει να γίνεται υπερβολική χρήση μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Υπάρχει πάντα ο κίνδυνος της ηπατίτιδας από μετάγγιση και, όταν επιτυγχάνεται ικανοποιητική ύφεση, η ερυθροποίηση θα αποκατασταθεί σε επίπεδο που κρίνεται ικανοποιητικό για να διατηρηθεί ο αριθμός των ερυθροκυττάρων στο φυσιολογικό ή πλησίον του φυσιολογικού. Οι μεταγγίσεις νεφρών λευκοκυττάρων μπορεί να είναι ωφέλιμες στη θεραπεία των λοιμώξεων, όταν οι άρρωστοι παρουσιάζουν μεγάλο βαθμού ουδετεροπενία, αλλά θα πρέπει να δοθούν επανειλημμένα μεγάλες σχετικά ποσότητες λόγω του μικρού ορίου ζωής των κοκκιοκυττάρων. Επιπλέον, δεν είναι διαθέσιμα σε ευρεία έκταση τα αναγκαία μέσα παρασκευής επαρκών ποσοτήτων προσφάτων ιστοσυμβατών λευκοκυττάρων. Τα λευκοκύτταρα δεν θα πρέπει ίσως να χορηγούνται, όταν ο άρρωστος υποβάλλεται σε θεραπεία με αμφοτερικίνη, επειδή μπορεί να προκληθεί πνευμονική βλάβη. Έχουν αξιολογηθεί διάφορα μέσα στην προσπάθεια μείωσης της συχνότητας και της βαρύτητας των λοιμώξεων. Σ' αυτά περιλαμβάνονται τα προφυλακτικά εμβόλια με βακτηρίδια, τα σχήματα μη απορροφησίμων από το στόμα αντιβιοτικών για την αποστείρωση του εντέρου και η τοποθέτηση των ασθενών σε θαλάμους εφοδιασμένους με φίλτρα αέρα ή σε άλλες στείρες συνθήκες περιβάλλοντος στη διάρκεια κατά την οποία επιδιώκεται η πρόκληση υφέσεως, αν και η αποτελεσματικότητα τους στην αύξηση της επιπτώσεως και της διάρκειας των υφέσεων δεν έχει τεκμηριωθεί με βεβαιότητα.⁽²⁷⁾

Η διάγνωση της οξείας λευχαιμίας μπορεί να είναι ψυχολογικά δυσβάστακτη και από τους αρρώστους και από τους στενούς συγγενείς τους και γι' αυτό έχει κρίσιμη σημασία η παροχή ψυχολογικής υποστηρίξεως. Οι ψυχίατροι και το υπόλοιπο ιατρικό προσωπικό μπορεί να αποδειχθούν πολύ χρήσιμοι, αν και οι άρρωστοι θα βασιστούν κυρίως στον αρχικό θεραπευτή τους ως προς την έκβαση της νόσου τους. Ο παθολόγος πρέπει να αναλάβει αυτή την ευθύνη, η οποία μπορεί να δημιουργεί πολλές απαιτήσεις και πρέπει να είναι προετοιμασμένος για υποστήριξη των αρρώστων σ' ολόκληρη την πορεία της νόσου τους, οποιαδήποτε και αν είναι η έκβαση.

Δεν υπάρχουν καθορισμένες αρχές για το πόσο επεξηγηματικά θα πρέπει να πληροφορούνται οι άρρωστοι σχετικά με τη νόσο τους, επειδή πρέπει να

λαμβάνονται υπόψη πολλοί παράγοντες, όπως η ηλικία, η συναισθηματική σταθερότητα και η γενική κατάσταση υγείας του αρρώστου. Γενικά, όμως, η πιο συνετή μέθοδος αντιμετώπισης είναι εκείνη που προσεγγίζει την πλήρη αλήθεια, με σκοπό τη διατήρηση της εμπιστοσύνης και της συνεργασιμότητας του αρρώστου. Είναι ουσιώδης η ύπαρξη αμοιβαίας κατανόησης και συναινέσεως μεταξύ του αρρώστου και του γιατρού σε ό,τι αφορά τη φύση της νόσου και την ανάγκη για παρατεταμένη θεραπεία με φάρμακα, τα οποία έχουν πολλά δυσάρεστα και επικίνδυνα αποτελέσματα. ⁽²⁸⁾

Οι μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών χρησιμοποιούνται με συνεχώς αυξανόμενο ρυθμό στην οξεία λευχαιμία μετά από έντονη χημειοθεραπεία και ακτινοβολία ολοκλήρου του σώματος με σκοπό την καταστροφή του λευχαιμικού πληθυσμού, θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμος ένας ιστοσυμβατός δότης, συνήθως αμφιθαλής αδελφός. Στις δύο μεγαλύτερες μελέτες που έχουν μέχρι σήμερα ανακοινωθεί, τα 60% περίπου των αρρώστων με ANLL, οι οποίοι έλαβαν μοσχεύματα ενώ ευρίσκοντο στην πρώτη τους ύφεση, επέζησαν χωρίς ένδειξη υποτροπής λευχαιμίας επί χρονικό διάστημα μέχρι και 4 έτη μετά από τη μεταμόσχευση. Κύριες αιτίες θανάτου υπήρξαν η νόσος αντιδράσεως του ξενιστή προς το μόσχευμα (GVHD) και οι λοιμώξεις, ιδίως η διάμεση πνευμονία, παρά η υποτροπιάζουσα λευχαιμία. Τα αποτελέσματα σε αρρώστους στους οποίους έγινε μεταμόσχευση σε περίοδο υποτροπής ή ενώ ευρίσκοντο στη δεύτερη τους ύφεση ή σε οψιμότερες υφέσεις υπήρξαν λιγότερο ενθαρρυντικά και στην ANLL και ALL, ενώ η συχνότητα υποτροπής μετά από τη μεταμόσχευση ήταν μεγαλύτερη. Λόγω των σχετικά καλών αποτελεσμάτων της χημειοθεραπείας στην ALL και λόγω των υψηλών κινδύνων που συνοδεύουν την αλλογενή μεταμόσχευση, έχουν γίνει μεταμοσχεύσεις σε λίγους σχετικά αρρώστους με ALL στην πρώτη τους ύφεση και δεν είναι ακόμα γνωστό, εάν τα αποτελέσματα θα αποδειχθούν ανώτερα απ' τα αντίστοιχα της χορηγήσεως μόνο χημειοθεραπείας. Επειδή οι νεότεροι ασθενείς ανέχονται τη μέθοδο της μεταμοσχεύσεως καλύτερα από όσο οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, τα περισσότερα κέντρα περιορίζουν τη μεταμόσχευση σε ασθενείς ηλικίας κάτω από 35 ή 40 ετών. ⁽²⁹⁾

Έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες στη διάρκεια των τελευταίων 75 ετών για θεραπευτική αντιμετώπιση της λευχαιμίας με ανοσοθεραπεία. Σημειώθηκαν περιστασιακές υφέσεις μετά από χορήγηση διαφόρων συστατικών του αίματος, μετά από διάφορες λοιμώξεις (είτε προκαλούμενες, είτε επερχόμενες αυτομάτως) ή μετά από ανοσοερεθισμό με τη χορήγηση βακτηριδιακών ενδοτοξινών ή άλλων ουσιών. Παρ' όλα αυτά, οι υφέσεις δεν ήταν συχνές και οι προσπάθειες για πρόκληση υφέσεων με ανοσοθεραπευτικούς χειρισμούς εγκαταλείφθηκαν στο μεγαλύτερο

μέρος τους μετά από την εισαγωγή της σύγχρονης χημειοθεραπείας, επειδή τα αποτελέσματα δεν είναι πολύ ενθαρρυντικά.

Τα τελευταία χρόνια έγιναν νέες προσπάθειες αναβίωσης της ανοσοθεραπείας με σκοπό της όλης προσπάθειας την εκρίζωση του σχετικά μικρού αριθμού λευχαιμικών κυττάρων που παραμένουν μετά από πρόκληση υφέσεως με κυτταροτοξικά φάρμακα. Στα μη ειδικά ανοσοερεθιστικά μέσα περιλαμβάνονται ο βάκιλλος των Calmette-Guerin (BCG), το κορνοβακτηρίδιο *parvum*, οι μεικτές βακτηριδιακές ενδοτοξίνες, καθώς και διάφορα άλλα βακτηριδιακά προϊόντα. Έχουν επίσης χορηγηθεί ομόλογα ή αλλογενή λευχαιμικά κύτταρα στην προσπάθεια αύξησης της διάρκειας της υφέσεως. Η βάση αυτών των προσπαθειών είναι η παραδοχή ότι τα λευχαιμικά κύτταρα έχουν καθορισμένες αντιγονικές ιδιότητες, διαφορετικές από εκείνες που εκφράζονται από τα φυσιολογικά κύτταρα, εναντίον των οποίων μπορεί να ερεθιστεί για να αντιδράσει το σύστημα ανοσίας του ξενιστή. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμα ικανοποιητικές ενδείξεις, ότι τα ανθρώπινα λευχαιμικά κύτταρα έχουν αντιγόνα ειδικά για τη λευχαιμία. Δεν έχουν σημειωθεί ικανοποιητικά οφέλη από οποιαδήποτε από αυτές τις μορφές ανοσοθεραπείας και η τελική πραγματική αξία της ανοσοθεραπείας στην οξεία λευχαιμία παραμένει ακαθόριστη. Λίγες μερικές και πλήρεις υφέσεις έχουν συμβεί μετά από χορήγηση μεγάλων δόσεων ιντερφερόνης, αλλά αυτές αποδείχθηκαν βραχείας διάρκειας. Η ιντερφερόνη δεν μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστη μορφή θεραπείας και οι θεραπευτικές προσπάθειες με αυτήν θα πρέπει να επιφυλάσσονται για αρρώστους στους οποίους έχει αποτύχει η συμβατική χημειοθεραπεία.⁽³⁰⁾

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Πάνω από τα 90% των παιδιών με ALL εμφανίζουν πλήρεις υφέσεις με τα σύγχρονα σχήματα χημειοθεραπείας. Η μέση επιβίωση για τη νόσο χωρίς θεραπεία είναι μόνο λίγοι μήνες, ενώ με τη βελτιωμένη χημειοθεραπεία ο χρόνος επιβίωσης έχει αυξηθεί και υπάρχουν αρκετές μεγάλες σειρές στις οποίες περισσότερα από τα 50% των παιδιών επέζησαν πάνω από 5 χρόνια. Επειδή αρκετά από τα παιδιά αυτά μένουν χωρίς νόσο επί αρκετά χρόνια ή και περισσότερο μετά από τη διακοπή κάθε θεραπείας, φαίνεται πιθανό, ότι τα περισσότερα απ' αυτά θα αποδειχθεί ότι ίαθηκαν. Ωστόσο θα καταστεί αναγκαία πιο μακροχρόνια παρακολούθηση για να εξακριβωθεί εάν τα παιδιά αυτά θα έχουν ένα φυσιολογικό προσδόκιμο επιβίωσης, επειδή έχουν συμβεί όψιμες υποτροπές μετά τα 5 χρόνια και επειδή η επίπτωση των πιθανών καθυστερημένων παρενεργειών της έντονης θεραπείας παραμένει ακόμα άγνωστη. Σήμερα όλο και συχνότερα προσδιορίζονται σαφώς υποομάδες παιδιών με ALL, τα οποία έχουν διαφορετικές προγνώσεις. Ευνοϊκά προγνωστικά χαρακτηριστικά είναι η

ηλικία μεταξύ 2 και 10 χρόνων, ο σχετικά χαμηλός αρχικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα, το αρχικό επίπεδο αιμοσφαιρίνης κάτω από 10 g/dl, η μορφολογία L1 των λευχαιμικών κυττάρων με απουσία δεικτών κυττάρων T ή B, η απουσία μάζας στο μεσοθωράκιο και η απουσία σημαντικής διογκώσεως του ήπατος, του σπλήνα και των λεμφαδένων, η έλλειψη συμμετοχής του ΚΝΣ και, τέλος, η ταχεία ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία με ταχεία επίτευξη υφέσεως. Τα παιδιά που εμφανίζουν τα χαρακτηριστικά αυτά έχουν μεγάλη πιθανότητα να παρουσιάσουν μακροχρόνιες υφέσεις με τα δραστικά σχήματα θεραπείας, ενώ στα παιδιά με μη ευνοϊκά προγνωστικά χαρακτηριστικά, η μέση διάρκεια ύφεσης είναι συνήθως βραχύτερη και υπάρχουν λιγότεροι επιζώντες μακροχρονίως. Δεν έχουν ακόμα ανακοινωθεί σχήματα θεραπείας τα οποία να είναι πολύ αποτελεσματικά σ' αυτά τα παιδιά. Οι ενήλικοι με ALL ανταποκρίνονται γενικά λιγότερο καλά από όσο τα παιδιά και οι περισσότερες πειραματικές προσπάθειες έχουν καταλήξει σε συχνότητες πλήρους υφέσεως της τάξεως των 50% ή μικρότερες, με μέση διάρκεια περίπου 1 έτος ή μικρότερη. Ωστόσο, σε μερικές πειραματικές προσπάθειες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί πολλαπλών φαρμάκων, η συχνότητα υφέσεως ήταν 80% ή υψηλότερη και περίπου 50% των αρρώστων έμειναν σε ύφεση επί διάστημα μεγαλύτερο από 5 έτη.⁽³¹⁾

Η πρόγνωση παραμένει γενικά κακή στην ANLL και για τα παιδιά και για τους ενήλικους. Με τα πιο άριστα χημειοθεραπευτικά σχήματα και την καλή θεραπεία υποστηρίξεως στα 60 έως 80% των αρρώστων επιτυγχάνονται σήμερα πλήρεις υφέσεις. Στις περισσότερες μελέτες, η συχνότητα υφέσεως είναι υψηλότερη στους νεότερους και χαμηλότερη στους πιο ηλικιωμένους ασθενείς, αν και μερικές αναφέρουν καλά αποτελέσματα και στους ηλικιωμένους ασθενείς. Πιθανώς λόγω της ελλείψεως ομοιομορφίας στην ταξινόμηση των υποτύπων, δεν έχουν βρεθεί σταθερές διαφορές στην ανταπόκριση μεταξύ των διαφόρων τύπων της ANLL σύμφωνα με την ταξινόμηση της FAB, με εξαίρεση το γεγονός, πάνω στο οποίο υπάρχει ομοφωνία, ότι οι άρρωστοι με τον τύπο M6 και οι άρρωστοι με προηγούμενο ιστορικό κάποιου μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (π.χ., RAEB, προλευχαιμία) ανταποκρίνονται συνήθως ελάχιστα στη θεραπεία και ότι περισσότεροι από τους μισούς αρρώστους με τον προμυελοκυτταρικό τύπο (M3) επιζούν μακροχρονίως. Στους αρρώστους, που εμφανίζουν δευτερογενή ANLL μετά από θεραπεία για άλλη νόσο, σπάνια επιτυγχάνονται υφέσεις διαρκείας.

Η επιβίωση εκείνων που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία παραμένει περίπου η ίδια με την επιβίωση ασθενών που μένουν χωρίς θεραπεία και κυμαίνεται γύρω στους 3 μήνες. Στους αρρώστους στους οποίους επιτυγχάνονται υφέσεις, η μέση διάρκεια υφέσεως, στις περισσότερες σειρές, κυμαίνεται μεταξύ 6 και 12 μηνών

και η μέση επιβίωση μεταξύ 1 και 2 ετών. Στην καλύτερη των περιπτώσεων, με εξαίρεση τον τύπο M3, μόνο τα 10 έως 15% περίπου των αρρώστων με ANLL παραμένουν σε συνεχή ύφεση επί διάστημα μεγαλύτερο των 5 ετών. Οι πρόσφατες προσπάθειες για αύξηση του ποσοστού των μακροχρονίως επιζώντων με συνδυασμούς χημειοθεραπευτικών μέσων υπήρξαν απογοητευτικές και γι' αυτό η μεταμόσχευση μυελού των οστών θα πρέπει να θεωρηθεί ως θεραπευτική επιλογή για αρρώστους κάτω από 40 ετών, οι οποίοι διαθέτουν κατάλληλο δότη.⁽³²⁾

ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

Ο όρος *χρόνια λευχαιμία* αναφέρεται στις αιματολογικές κακοήθειες νόσους, στις οποίες το λευχαιμικό κύτταρο που επικρατεί είναι αρχικά καλά διαφοροποιημένο και μπορεί εύκολα να αναγνωριστεί ο κυτταρικός τύπος στον οποίον ανήκει. Οι λευχαιμίες αυτές διαιρούνται γενικά σε δυο κύριες κατηγορίες, τη λεμφοκυτταρική και την κοκκιοκυτταρική κατηγορία. Σ' αυτές τις κατηγορίες περιέχονται και οι λιγότερο συνήθεις παραλλαγές, όπως είναι η ηωσινοφιλική, η μυελομονοκυτταρική και η χρόνια λεμφοσαρκωματοκυτταρική λευχαιμία. Ο όρος *χρόνια* αναφέρεται επίσης στο γεγονός, ότι αυτές οι διαταραχές έχουν γενικά καλύτερη πρόγνωση από όσο οι οξείες λευχαιμίες. Η χρόνια κοκκιοκυτταρική λευχαιμία είναι παραλλαγή του μυελοβλαστικού συνδρόμου (Πίνακας I). Ωστόσο, υπάρχουν μερικά μοναδικά κυτταρογενετικά και κλινικά χαρακτηριστικά, τα οποία διακρίνουν τη νόσο αυτή από άλλες διαταραχές της ίδιας κατηγορίας.⁽³³⁾

ΧΡΟΝΙΑ ΚΟΚΚΙΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η χρόνια κοκκιοκυτταρική λευχαιμία (CGL) μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά οι περισσότεροι άρρωστοι είναι ηλικίας 30 μέχρι 50 ετών. Αν και δεν υπάρχει κανένας καλά καθορισμένος αιτιολογικός παράγοντας, εντούτοις έχει σημειωθεί αύξηση και στην οξεία και στη χρόνια κοκκιοκυτταρική λευχαιμία 5 έως 8 έτη μετά από τις εκρήξεις των ατομικών βομβών στην Ιαπωνία.

Η φυσική πορεία της CGL μπορεί να διαιρεθεί σε δυο αρκετά ευδιάκριτες φάσεις, τη χρόνια και τη βλαστική. Η *χρόνια φάση* της CGL αρχίζει ως μυελοβλαστική διαταραχή στην οποία παρατηρείται υπερβολική βλάστηση και συσσώρευση κοκκιοκυττάρων ενδιάμεσης ωριμότητας, καθώς και συσσώρευση πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων. Ο μέσος αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα κατά τη διάγνωση είναι περίπου 200.000 ανά mm³. Οι μυελοβλάστες συνιστούν συνήθως ποσοστό λιγότερο από τα 10% των κυττάρων του μυελού των

οστών και του περιφερικού αίματος. Η μορφολογία του μυελού των οστών αντικατοπτρίζει αυτή την υπερπλαστικότητα και είναι συνήθως υπερκυτταρική, με επικράτηση των προδρόμων κοκκιοκυτταρικών μορφών. Οι κυτταρογενετικές και μορφολογικές ενδείξεις υποδηλώνουν συμμετοχή όλων των στοιχείων που προέρχονται από το στελεχιαίο κύτταρο του μυελού. Γι' αυτό η νόσος θα πρέπει να θεωρείται ως «πανμυελοκυττάρωση» στην κατηγορία < των μυελοβλαστικών νόσων, όπως είναι η ιδιοπαθής ερυθραιμία και η μυελοειδής μεταπλασία. Ο κυτταρικός τύπος που επικρατεί στις περισσότερες περιπτώσεις ανήκει στην κοκκιοκυτταρική σειρά, αν και έχουν ανακοινωθεί σπάνιες περιπτώσεις με βλαστικότητα ηωσινοφύλων και βασεοφύλων. (34)

Οι μισοί περίπου ασθενείς εμφανίζονται με θρομβοκυττάρωση της τάξεως των 450.000 θρομβοκυττάρων ανά mm^3 με αύξηση των μεγακαρυοκυττάρων στο μυελό. Τα 20% περίπου των περιπτώσεων διαγιγνώσκονται με βάση την ανεύρεση αυξημένου αριθμού λευκοκυττάρων χωρίς κανένα σύμπτωμα. Στην πλειονότητα όμως των περιπτώσεων, τα σημεία και συμπτώματα της νόσου σχετίζονται με την εκτεταμένη κοκκιοκυτταρική μάζα στο μυελό των οστών, το ήπαρ και τον σπλήνα. Τα συμπτώματα που εμφανίζονται είναι, συνήθως η ψηλαφητή ή επώδυνη σπληνομεγαλία, τα ασαφή οστεοαρθρικά άλγη, η αναιμία και τα υπερκαταβολικά συμπτώματα, όπως η απώλεια βάρους και ο πυρετός. Η λεμφαδενική διόγκωση είναι χαρακτηριστικά σπάνια στη χρόνια φάση της CGL. Εκτός από τα παραπάνω, το πρώτο σημείο της νόσου μπορεί να είναι τα θρομβοεμβολικά συμβάματα, όπως ακατάσχετη αιμορραγία που επέρχεται αυτόματα, είτε μετά κάποια χειρουργική ή οδοντιατρική επέμβαση. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθεί αυτόματη κυκλική λευκοκυττάρωση και θρομβοκυττάρωση με περιοδικότητα 50 έως 70 ημερών. Κατά τη φυσική εξέταση στην πλειονότητα των αρρώστων θα αποκαλυφθεί σπληνομεγαλία, με πιθανή εξαίρεση εκείνους οι οποίοι αποκαλύπτονται στα πρώιμα στάδια της νόσου με λευκοκυττάρωση μικρότερη από 50.000 κύτταρα ανά mm^3 .

Η χρόνια φάση της CGL μπορεί συνήθως να ελεγχθεί με θεραπεία και διαρκεί κατά μέσο όρο 36 έως 40 μήνες πριν να συμβεί μετάπτωση στην επιταχυνόμενη ή βλαστική φάση.

Η έναρξη της βλαστικής φάσεως αντιπροσωπεύει πρόοδο της λευχαιμικής εξεργασίας από την υπερπλασία των ωρίμων στοιχείων μέχρι κάποια απώλεια της διαφοροποιήσεως με αυξημένους αριθμούς βλαστών και προκοκκιοκυττάρων. Στους μισούς περίπου αρρώστους που βρίσκονται στη βλαστική φάση προηγείται ενδιάμεση περίοδος, 3 έως 6 μηνών, μυελοβλαστικής επιταχύνσεως με προοδευτικά αυξανόμενη λευκοκυττάρωση, πιθανώς θρομβοκυττάρωση και σπληνομεγαλία ανθεκτική στην προηγηθείσα δραστική θεραπεία της χρόνιας φάσεως. Επιπροσθέτως,

μπορεί να παρατηρηθεί μυελοσκληρύρωση που έγκειται σε αυξημένη ανάπτυξη δικτυωτού ιστού, βασεοφιλία και ανωμαλίες της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, η μετάπτωση μπορεί να είναι απότομη, συνήθως μέσα σε διάστημα εβδομάδων, προς μια κατάσταση που μοιάζει με την οξεία κοκκιοκυτταρική λευχαιμία (ALG). Οι μυελοβλάστες στην οξεία φάση της CGL, στερούνται των ραβδίων του Auer, τα οποία παρατηρούνται συχνά στην AAL. Σπάνια η «κρίση» ενός αυξανόμενου αριθμού βλαστικών κυττάρων συνοδεύεται από αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία, που οφείλεται σε θρόμβους από βλαστικά κύτταρα ενσφηνούμενους στα μικρότερα αγγεία (λευκόσταση).⁽³⁵⁾

Στην πλειονότητα τους οι άρρωστοι παρουσιάζουν απ' την αρχή ή αναπτύσσουν αργότερα εξωμυελικούς μυελοβλαστικούς όγκους, συνήθως ο τους λεμφαδένες ή στο δέρμα ή οστεολυτικές βλάβες. Στο παρελθόν αυτές οι μάζες λεμφαδένων διαγιγνώσκονταν ως *δίκτυοκντταρικό σάρκωμα* λόγω της εντόνως αναπλαστικής εμφανίσεως των μυελοβλαστών σε ιστικές τομές χρωματισμένες με αιματοξυλίνη-ηωσίνη. Η μηνιγγική λευχαιμία είναι σπάνια και απαντά συνήθως σε αρρώστους, των οποίων η βλαστική φάση έχει μεταπέσει σε αιματολογική ύφεση μετά από τη χημειοθεραπεία. Η μορφολογία του βλαστικού κυττάρου μπορεί να ποικίλλει και στο ένα τρίτο των περιπτώσεων παρατηρούνται μερικά από τα χαρακτηριστικά των λεμφοβλαστών. Στην ίδια περίπτωση αναλογία οι άρρωστοι φέρουν το ακραίο ένζυμο δε-οξυνουκλεοτιδυλοτρανσφεράση, ένα ένζυμο που συνθέτει DNA, το οποίο συνοδεύει την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία και τα φυσιολογικά λεμφικά κύτταρα του θύμου αδένα. Οι περιπτώσεις αυτές εμφανίζουν επίσης αντίδραση με μη-B, μη-T αντιορό κατά της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας. Η σχέση αυτών των λεμφογενών χαρακτηριστικών προς την πιθανολογούμενη μυελογενή προέλευση της νόσου είναι ασαφής. Έχει ανακοινωθεί, ότι σε μειονότητα των περιπτώσεων οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας των ενηλίκων υπάρχει το χρωμόσωμα Philadelphia. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί πρωτοπλασματική IgM, που δείχνει προ-B φαινότυπο. Συχνότερα υπάρχει μεικτός πληθυσμός λεμφογενών και μυελογενών κυττάρων με αντίσταση στην αντιλεμφοβλαστική χημειοθεραπεία, ο οποίος χαρακτηρίζεται από αναδυόμενο πληθυσμό μυελογενών ή αδιαφοροποίητων βλαστικών κυττάρων, ο οποίος είναι αρνητικός για την ακραία τρανσφεράση και το αντιγόνο ALL.

Η βλαστική φάση της CGL είναι συνήθως ανθεκτική στη θεραπεία και έχει μέση διάρκεια 2 περίπου μηνών από τη στιγμή της ενάρξεως μέχρι το θάνατο. Οι θανατηφόρες επιπλοκές της φάσεως αυτής είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται στο τελευταίο στάδιο της οξείας κοκκιοκυτταρικής λευχαιμίας.⁽³⁶⁾

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

Μυελοβλαστικά σύνδρομα

	Σπληνο- μεγαλία	Αριθμός ερυθρών αιμοσφ.	Αριθμός λευκών αιμοσφ.	Αριθμός Αιμοπεταλ.	Μυελο- σκλήρυνση	Χρωμόσωμα Philadelphia	Αλκαλική φωσφατάση λευκοκυττ.
Χρόνια μυελοκυτταρική λευχαιμία	Σημαντική	Φυσιολογικός	_____	_____	_____	±	+ ν → 0
Μυελοειδής μεταπλασία, μυελοσκλήρυνση	Σημαντική	ν	^	Φυσιολογικός	^	+	0 ^
Ιδιοπαθής πολυκυτταραιμία	Μέτρια	^	^	^	0	0	^
Ιδιοπαθής θρομβοκυτταραιμία	Μέτρια	Φυσιολογικός	Φυσιολογικός	^^	0	0	

ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

. Η χρόνια φάση της CGL, συνοδεύεται από αριθμό χαρακτηριστικών βιοχημικών ανωμαλιών. Συνοδός της επίμονης λευκοκυττάρωσης της CGL είναι η σημαντική αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης B12 στον ορό, καθώς και η αύξηση της δεσμευτικής ικανότητας του ορού για τη βιταμίνη. Αυτό οφείλεται στην αυξημένη περιεκτικότητα του ορού σε πρωτεΐνη που μεταφέρει τη βιταμίνη B12, την τρανσκοβαλαμίνη I, που είναι γλυκοπρωτεΐνη με ηλεκτροφορητική κινητικότητα ασφαιρίνης. Έχει δειχθεί, ότι μια πρωτεΐνη συνδέσεως της βιταμίνης B12 με παρόμοιες ιδιότητες παράγεται *in vitro* από τα ώριμα φυσιολογικά και λευχαιμικά κοκκιοκύτταρα. Τα αυξημένα επίπεδα στον ορό των αρρώστων με CGL, προκύπτουν πιθανώς από το μεταβολικό κύκλο της αυξημένης κοκκιοκυτταρικής μάζας. Τα αυξημένα επίπεδα της βιταμίνης B12 καθώς και η αυξημένη δεσμευτική ικανότητα του ορού επιστρέφουν στο φυσιολογικό με την επέλευση υφέσεως της νόσου. Ένα ένζυμο που καλείται *αλκαλική φωσφατάση των λευκοκυττάρων* δεν είναι ανιχνεύσιμο ούτε βιοχημικά ούτε ιστοχημικά στα κοκκιοκύτταρα των περισσότερων αρρώστων με CGL κατά τις φάσεις υποτροπής. Το ένζυμο αυτό δεν έχει καμιά γνωστή λειτουργία, αλλά είναι συχνά αυξημένο ως απάντηση σε κάποια λοίμωξη, κατάσταση stress, χορήγηση στεροειδών, χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους και τη νόσο του Hodgkin. Η επιτυχής θεραπεία της νόσου οδηγεί σε φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα. Είναι επίσης γνωστό, ότι το ένζυμο αυτό είναι αυξημένο στην ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία και στη μυελοειδή μεταπλασία. Η μόνη άλλη αιματολογική διαταραχή με χαμηλή αλκαλική φωσφατάση των λευκοκυττάρων ή παντελή έλλειψη της είναι η παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία. ⁽³⁷⁾

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ο υπερπλαστικός μυελός της CGL μπορεί να περιέχει φαγοκύτταρα φορτωμένα με γλυκολιπίδια, τα οποία μοιάζουν με τα κύτταρα του Gaucher. Αυτά τα κύτταρα έχουν επίσης παρατηρηθεί και στο σπλήνα. Πριν από τη θεραπεία μπορεί να υπάρχει υπερουρικαιμία, η οποία σχετίζεται με τον αυξημένο κυτταρικό μεταβολικό κύκλο και η οποία μπορεί να αυξηθεί με τη χορήγηση

θεραπείας για τη λευχαιμία. Το πρόβλημα αυτό είναι επίσης σύνηθες και σε άλλες μυελοβλαστικές διαταραχές, όπως η ιδιοπαθής πολυκυτταραιμία και η μυελοειδής μεταπλασία. Το ώριμο πολυμορφοπύρηνιο λευκοκύτταρο της CGL είναι ένα λειτουργικά φυσιολογικό κύτταρο ως προς τη φαγοκυττάρωση και τη βακτηριοκτόνο δραστηριότητα. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε αρρώστους με αριθμούς λευκοκυττάρων μικρότερους από 90.000 ανά mm³. Η κινητική των κοκκιοκυττάρων της CGL, έχει μελετηθεί με τεχνικές ισοτοπικής σημάνσεως. Υπάρχει σαφής ένδειξη, ότι συμβαίνει αυξημένη παραγωγή ώριμων κοκκιοκυττάρων και ότι ο χρόνος επιβιώσεως τους στην κυκλοφορία είναι παρατεταμένος, αλλά μόνο όταν υπάρχει λευκοκυττάρωση.⁽³⁸⁾

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ

Περίπου 90% των περιπτώσεων, οι οποίες πληρούν τα αιματολογικά κριτήρια της CGL, έχουν έναν μοναδικό και χαρακτηριστικό χρωμοσωματικό δείκτη στα κύτταρα του μυελού και του περιφερικού αίματος, το χρωμόσωμα Philadelphia. Αυτό αποτελεί μια βράχυνση του μακρού βραχίονα του χρωμοσώματος C22 λόγω διαμεταθέσεως του γενετικού υλικού στο χρωμόσωμα 9. Η ανωμαλία αυτή επιμένει σε όλη την πορεία της νόσου, ανεξάρτητα αν αυτή βρίσκεται σε ύφεση ή σε υποτροπή, και μένει γενικά ανεπηρέαστη από τη θεραπεία. Υπάρχει στις κοκκιοκυτταρικές, μεγακαρυοκυτταρικές και ερυθροκυτταρικές πρόδρομες μορφές, αλλά όχι στα λεμφοκύτταρα ή στους ινοβλάστες του δέρματος. Εκτός από το χρωμόσωμα Philadelphia, η βλαστική φάση της CGL συνοδεύεται συχνά και από άλλες χρωμοσωματικές ανωμαλίες, όπως είναι η ανευπλοειδία, η οποία αντίκατοπτρίζει τον κακοήθη χαρακτήρα της φάσεως αυτής της νόσου. Οι περιπτώσεις CGL οι οποίες στερούνται του χρωμοσώματος Philadelphia έχουν συνήθως χειρότερη πρόγνωση από όσο η θετική σε χρωμόσωμα, νόσος.⁽³⁹⁾

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η CGL θα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τις λευχαιμοειδείς αντιδράσεις, οι οποίες συνοδεύουν λοιμώξεις και νεοπλάσματα. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η αλκαλική φωσφατάση των λευκοκυττάρων είναι συνήθως σημαντικά αυξημένη και το χρωμόσωμα Philadelphia απουσιάζει. Μια στενά σχετιζόμενη μυελοβλαστική διαταραχή με παρόμοια πρόγνωση είναι η άγνωστης αιτιολογίας μυελοειδής μεταπλασία. Η νόσος αυτή εκδηλώνεται συνήθως με σημαντική μυελοσκλήρυνση και σπληνομεγαλία. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων μπορεί να είναι επίσης αυξημένος. Η αλκαλική φωσφατάση των λευκοκυττάρων είναι υψηλή, ενώ δεν υπάρχει χρωμόσωμα Philadelphia. Στις

μυελοβλαστικές διαταραχές, τα επίπεδα της βιταμίνης B12 στον ορό δεν μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως διαφοροδιαγνωστική δοκιμασία σε αρρώστους με αυξημένο αριθμό λευκοκυττάρων. Η CGL στα παιδιά είναι σπάνια. Μια αρνητική για το χρωμόσωμα Philadelphia παραλλαγή, που αναφέρεται ως κοκκιοκυτταρική λευχαιμία των νέων, χαρακτηρίζεται από δερματικό εξάνθημα, σπληνομεγαλία, θρομβοκυτοπενία, αυξημένη εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη και ατελή ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία.⁽⁴⁰⁾

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χρόνια φάση της CGL μπορεί να ελεγχθεί με αριθμό αλκυλιούντων παραγόντων που χορηγούνται από το στόμα, όπως είναι η βουσουλφάνη, η κυκλοφωσφαμίδη και η μουστάρδα φαινυλαλανίνης. Η σπληνεκτομή μπορεί να είναι αποτελεσματικό μέσο για το συστηματικό έλεγχο της νόσου, αλλά στη σύγχρονη πράξη αυτή έχει αντικατασταθεί από την πιο αποτελεσματική χημειοθεραπεία. Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο φάρμακο είναι η βουσουλφάνη. Αυτή μπορεί να χορηγηθεί σε σχήμα με διαλείμματα ή σε συνεχή ημερήσια βάση, με τα ίδια περίπου αποτελέσματα. Η σοβαρότερη επιπλοκή της θεραπείας με βουσουλφάνη είναι η παρατεταμένη μυελοκαταστολή. Σε μερικές περιπτώσεις, μετά από ένα απλό σχήμα θεραπείας μπορεί να ακολουθήσει ύφεση της νόσου επί χρονικά διαστήματα μεγαλύτερα από 12 μήνες. Οι κύριες παρενέργειες είναι η αυξημένη μελάγχρωση του δέρματος, η ξηρότητα του δέρματος και των βλεννογόνων και, σε σπάνιες περιπτώσεις, η πνευμονική ίνωση. Μια αρχική ημερήσια *per os* δόση 4 έως 8 mg θα μειώσει μέσα σε 2 έως 3 εβδομάδες τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε επίπεδα κάτω από 20.000 ανά mm^3 . Ιδιαίτερη σημασία έχει η προοδευτική μείωση της δόσεως, σε αδρή αναλογία προς τη μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων. Ο άρρωστος μπορεί να εμφανίσει εξαιρετική αιματολογική ύφεση με επάνοδο του αριθμού των κυτταρικών σειρών του αίματος στο φυσιολογικό και εξαφάνιση της οργανομεγαλίας. Το χρωμόσωμα Philadelphia θα συνεχίσει να υπάρχει στα κύτταρα του μυελού. Γι' αυτό λοιπόν δεν πρόκειται για πραγματική ύφεση της νόσου, αλλά μάλλον για μείωση της βλαστάνουσας κοκκιοκυτταρικής μάζας σε σημείο όπου τα άωρα κύτταρα εξαφανίζονται από το περιφερικό αίμα. Η σπληνεκτομή έχει πολύ μικρή θέση στην πρωταρχική θεραπευτική αντιμετώπιση της CGL, αλλά θα πρέπει να επιφυλάσσεται για τους αρρώστους με ενδείξεις υπερπληνισμού, επανειλημμένα επώδυνα έμφρακτα του σπλήνα και τέλος για τη σπάνια περίπτωση όπου μετά από ένα σχήμα θεραπείας με βουσουλφάνη επακολουθεί παρατεταμένη θρομβοκυτοπενία. Η σπληνεκτομή στη χρόνια φάση της νόσου δεν φαίνεται να επηρεάζει την εμφάνιση βλαστικής μετατροπής.

Η επιτάχυνση της νόσου αντικατοπτρίζεται από την προοδευτική ανάπτυξη αντιστάσεως στη βουσουλφάνη με εμφάνιση λευκοκυτταρώσεως, θρομβοκυτταρώσεως και συνεχώς αυξανόμενης σπληνομεγαλίας. Όταν δεν υπάρχει ένδειξη για σαφή βλαστική μετατροπή, τότε το φάρμακο υδροξουρία (0,5 έως 2,0 g την ημέρα από το στόμα) μπορεί να ελέγξει αποτελεσματικά τις βλαστικές τάσεις της φάσεως αυτής. Η βλαστική φάση της CGL είναι ανθεκτική στα περισσότερα σχήματα φαρμάκων, ενώ στα 20% περίπου των περιπτώσεων επιτυγχάνονται υφέσεις με τη χρήση βινκριστίνης και πρεδνιζόνης ή άλλων εντόνων προγραμμάτων συνδυασμού χημειοθεραπευτικών, τα οποία είναι χρήσιμα στη θεραπεία της οξείας λευχαιμίας. ⁽⁴¹⁾

Η αδυναμία επιτεύξεως αιματολογικής υφέσεως στη βλαστική φάση της CGL μπορεί να οφείλεται εν μέρει στο γεγονός, ότι οι άρρωστοι αυτοί έχουν συχνά μυελοσκλήρυνση και/ή έχουν πλήρως στερηθεί από έναν υπολειπόμενο πληθυσμό στελεχιαίων κυττάρων, ικανών να παράγουν ώριμα στοιχεία. Ωστόσο, οι συμπτωματικοί εξωμυελικοί μυελοβλαστικοί όγκοι μπορούν να ελεγχθούν με τοπική ακτινοθεραπεία. ⁽⁴²⁾

Πρόσφατες έρευνες έχουν αποδείξει την εκρίζωση των θετικών για το χρωμόσωμα Philadelphia κυττάρων στην πλειονότητα των αρρώστων που βρίσκονται στη χρόνια φάση και αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με έντονη ακτινοβολία και χημειοθεραπεία, καθώς και με μεταμόσχευση μυελού των οστών από φυσιολογικό ταυτόσημο δίδυμο. Μια άλλη μέθοδος προσεγγίσεως σε ερευνητικό ακόμα στάδιο είναι η κρυσυντήρηση του μυελού των οστών χρόνιας φάσεως με επακόλουθη ομόλογη μεταμόσχευση στη διάρκεια της βλαστικής φάσεως. Οι προσπάθειες για εκρίζωση της θετικής, ως το χρωμόσωμα Philadelphia κυτταρικής σειράς στη διάρκεια της χρόνιας φάσεως με τη χρήση μιας συνδυασμένης μορφής χημειοθεραπείας δραστικής κατά της οξείας λευχαιμίας είχαν μόνο παροδικό αποτέλεσμα. ⁽⁴³⁾

ΧΡΟΝΙΑ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (CLL) αποτελεί αιματολογική διαταραχή των μεγαλύτερης ηλικίας ατόμων (μέση ηλικία 60 έτη), η οποία χαρακτηρίζεται από παραγωγή και συσσώρευση λειτουργικά ανενεργών, αλλά μακροβιούντων και ώριμης εμφάνισης λεμφοκυττάρων. Οι μελέτες της κινητικής του μικρού λεμφοκυττάρου στην CLL δείχνουν χρόνο μεταβολικού κύκλου πάνω από 12 μήνες.

Τα σημεία και συμπτώματα της νόσου σχετίζονται με τη διήθηση των λεμφαδένων, του μυελού των οστών, του ήπατος και του σπλήνα από τα κύτταρα αυτά. Όπως στην CGL, έτσι κι εδώ η διάγνωση μπορεί να τεθεί με βάση τη συνήθη μέτρηση των κυττάρων των διαφόρων σειρών του αίματος σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, αλλά στην πλειονότητα τους οι περιπτώσεις CLL εμφανίζονται με λεμφαδενοπάθεια και μέτρια σπληνομεγαλία. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν είναι συνήθως τόσο υψηλός όσο στην CGL και μόνο στο ένα τρίτο τους οι άρρωστοι έχουν αριθμούς γύρω στα 100.000 ανά mm³. Οι άρρωστοι με προχωρημένη νόσο μπορεί να παρουσιάζουν αναιμία, κοκκιοκυτταροπενία και θρομβοκυτοπενία λόγω της προσβολής του μυελού των οστών. Ακόμα, οι άρρωστοι σε ποσοστό 20% εμφανίζουν θετική κατά Coombs αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία σε κάποια χρονική φάση της πορείας της νόσου. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί μια μορφή ιδιοπαθούς αυτοάνοσης θρομβοκυτοπενίας. Σε αντίθεση με την CGL, μπορεί να συμβούν διηθητικές βλάβες του δέρματος, οι οποίες συχνά προηγούνται των συστηματικών εκδηλώσεων της CGL. Οι άρρωστοι με CLL εκδηλώνουν συχνά υπεραυξημένες δερματικές αντιδράσεις στα δήγματα εντόμων.

Η παρουσία διογκώσεως των οπισθοπεριτοναϊκών ή μεσεντερικών λεμφαδένων μπορεί να συνοδεύεται από γαστρεντερικά ή ουρογεννητικά ενοχλήματα. Η πρόγνωση της νόσου φαίνεται, ότι σχετίζεται με την έκταση της διήθησεως των διαφόρων οργάνων τη στιγμή της διάγνωσης. Η μέση επιβίωση ποικίλλει από 24 μήνες για αρρώστους με αναιμία και θρομβοκυτοπενία μέχρι 8 έως 10 έτη για αρρώστους οι οποίοι έχουν μόνο λεμφοκυττάρωση και λεμφαδενική διόγκωση. Η διάγνωση μπορεί συχνά να τεθεί με βάση την εικόνα του περιφερικού αίματος, ιδίως όταν υπάρχει γενικευμένη λεμφαδενική διόγκωση.

Η εξέλιξη της νόσου συνοδεύεται από αναιμία, θρομβοκυτοπενία και αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων, οι οποίες αποτελούν τη συνηθέστερη αιτία θανάτου. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να προέχουν η σπληνομεγαλία και η διόγκωση των λεμφαδένων, ενώ το έμφρακτο του σπλήνα είναι σπάνιο. ⁽⁴⁴⁾

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η νόσος συνοδεύεται από αριθμό ανοσολογικών ανωμαλιών. Οι μισοί σχεδόν άρρωστοι με CLL εμφανίζουν υπογαμμασφαιριναιμία, η οποία γίνεται προοδευτικά χειρότερη στη διάρκεια της πορείας της νόσου. Η αντιγονική πρόκληση με εμβόλια έχει αποδείξει κατασταλαμένη ανταπόκριση κυκλοφορούντων αντισωμάτων. Η καθυστερημένη υπερευαισθησία σε αντιγόνα, όπως η φυματίνη, γενικά δεν παρακωλύεται. Το λεμφοκύτταρο της CLL εμφανίζει in vitro με την προσθήκη μιτογόνων ουσιών, όπως είναι η φυτοαιμοσυγκολλητίνη, πάρα πολύ καθυστερημένη

μετατροπή σε σύγκριση με τα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα. Μελέτες ανοσοφθορισμού του κακοήθους λεμφοκυττάρου της CLL έχουν αποδείξει την ύπαρξη ανοσοσφαιρίνης στην κυτταρική επιφάνεια. Η χρώση ανοσοφθορισμού της επιφανειακής ανοσοσφαιρίνης, η οποία είναι συνήθως μονοκλωνική IgM, είναι χαρακτηριστικά αμυδρή. Ακόμα, έχουν παρατηρηθεί στα κύτταρα αυτά υποδοχείς για συμπλέγματα ανοσοσφαιρίνης -ερυθρών προβάτου- συμπληρώματος (EAC). Τα ευρήματα αυτά έχουν ενισχύσει την άποψη, ότι στις περισσότερες, αλλά όχι σε όλες, τις περιπτώσεις CLL, η νόσος είναι κακοήθης νόσος του λεμφοκυττάρου που προέρχεται από το μυελό των οστών (κύτταρο B), αν και έχει περιγραφεί μικρός αριθμός περιπτώσεων CLL όπου η κακοήθης νόσος αφορά το λεμφοκύτταρο που προέρχεται από το θύμο αδένιο (κύτταρο T). Τα κύτταρα αυτά σχηματίζουν ροζέτες με ερυθρά αιμοσφαίρια προβάτου και έχουν επιφανειακά αντιγόνα κυττάρων T. Οι άρρωστοι με CLL κυττάρων T έχουν χαρακτηριστικά σημαντική ηπατοσπληνομεγαλία χωρίς λεμφαδενική διόγκωση, ουδετεροπενία και διήθηση του δέρματος. Η ανταπόκριση στη θεραπεία είναι μικρή και η επιβίωση είναι σημαντικά μικρότερη από όσο στην CLL των κυττάρων B. Δεν υπάρχει καμιά χαρακτηριστική κυτταρογενετική ανωμαλία και τα επίπεδα της βιταμίνης B12 στον ορό βρίσκονται μέσα στα φυσιολογικά όρια.

Αρκετές αιματολογικές διαταραχές σχετίζονται με την CLL, αλλά μπορούν να διακριθούν απ' αυτή με βάση τη μορφολογία. Η χρόνια λεμφοσαρκωματοκυτταρική λευχαιμία εμφανίζει τα περισσότερα χαρακτηριστικά και ως περισσότερες επιλοκές της CLL. Το κακοήθες κύτταρο είναι ένα μικρό ή μέσου μεγέθους αυλακωμένο λεμφοκύτταρο. Το κακοήθες λέμφωμα με διάχυτη προσβολή των λεμφαδένων, οι οποίοι περιέχουν καλά διαφοροποιημένα λεμφοκύτταρα, αλλά χωρίς προσβολή του περιφερικού αίματος, μπορεί να συνοδεύεται από αυτοάνοσα φαινόμενα και υπογαμμασφαιριναιμία και να αντιστοιχεί πιθανώς σε λεμφωματώδη έκφραση της CLL. ⁽⁴⁵⁾

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η πορεία της CLL ποικίλλει απόλυτα από περίπτωση σε περίπτωση. Γενικά, η θεραπεία επιφυλάσσεται για την περίπτωση όπου η νόσος θα εξελιχθεί σε κατάσταση συμπτωματικής λεμφαδενικής διογκώσεως, σπληνομεγαλίας ή παρακωλύσεως της φυσιολογικής αιμοποίησης.

Όταν δεν υπάρχει ανάγκη για συστηματική θεραπεία, τότε η διόγκωση των λεμφαδένων, η οποία έχει γίνει αισθητικά και μηχανικά ενοχλητική, μπορεί να ελεγχθεί με τοπική ακτινοθεραπεία. Η μεμονωμένη σπληνομεγαλία μπορεί να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά με σπληνεκτομή, που προκαλεί συχνά βελτίωση των

συστηματικών εκδηλώσεων της νόσου, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται και η μείωση της περιφερικής λεμφοκυττάρωσης. Όταν απαιτείται συστηματική θεραπεία, τότε οι άρρωστοι, στην πλειονότητα τους, μπορεί να ελεγχθούν με τους λεμφοκυτταροτοξικούς αλκυλιούντες παράγοντες και/ή τα κορτικοστεροειδή. Τα φάρμακα εκλογής είναι είτε η χλωραμβουκίλη, 0,1 έως 0,2 mg/kg την ημέρα ή η κυκλοφωσφαμίδη, 50 έως 150 mg την ημέρα. Και τα δυο φάρμακα χορηγούνται σε χρόνιο σχήμα με διαλείμματα. Οι δόσεις είτε του ενός, είτε του άλλου αλκυλιούντος παράγοντα μπορούν συνήθως να μειωθούν κατά τη θεραπεία συντηρήσεως, αλλά αυτό απαιτεί κάποιο βαθμό εξατομικευμένης τιτλοποίησης ανάλογα με την ικανότητα τους να μειώσουν το μέγεθος των λεμφαδένων και του σπλήνα καθώς και την έκταση διηθήσεως του μυελού των οστών, πράγμα που καταλήγει συχνά σε διόρθωση της αναιμίας και της θρομβοκυτοπενίας. Η πλήρης ύφεση της CLL μετά από ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία είναι σπάνια. Οι άρρωστοι θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για το φόβο μήπως τα οφέλη της χημειοθεραπείας εξουδετερωθούν από την υπερβολική μυελοκαταστολή που προκαλούν τα φάρμακα. ⁽⁴⁶⁾

Τα κορτικοστεροειδή έχουν σημαντική λεμφοκυτταρολυτική δράση και δεν είναι μυελοκατασταλτικά. Έτσι, είναι χρήσιμα, ειδικά όταν χορηγούνται μαζί με αλκυλιούντες παράγοντες, σε αρρώστους με εκτεταμένη προσβολή του μυελού των οστών. Ωστόσο, ο κίνδυνος λοιμώξεως είναι αυξημένος όταν χορηγούνται στεροειδή επί μακρές περιόδους σε αρρώστους, οι οποίοι είναι υπογαμμασφαιριναιμικοί και /ή κοκκιοκυτταροπενικοί. Τα κορτικοστεροειδή είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στη θεραπεία των αυτοανόσων επιπλοκών της CLL, όπως είναι η θετική κατά Coombs αιμολυτική αναιμία και μπορεί να αποδειχθούν σωτήρια για τη ζωή σ' αυτή την περίπτωση. Δεν έχει αποδειχθεί, ότι η σπληνεκτομή προσφέρει κάποιο όφελος στην CLL, με εξαίρεση τις περιπτώσεις όπου η αιμολυτική αναιμία και η θρομβοκυτοπενία είναι; ανθεκτικές στα κορτικοστεροειδή και σχετίζονται με υπερβολική περιφερική καταστροφή των κυττάρων του αίματος στον σπλήνα. Στην CLL δεν συμβαίνει βλαστική μετατροπή ανάλογη με αυτή που παρατηρείται στην CGL. Ωστόσο, μικρός αριθμός αρρώστων εμφανίζει λεμφωματώδη εξαλλαγή με ιστολογική εικόνα συμβατή με το διάχυτο λεμφοκυτταρικό ή ιστοκυτταρικό λέμφωμα. ⁽⁴⁷⁾

Πέρα από τη χρήση των χημειοθεραπευτικών μέσων για συστηματική θεραπευτική αντιμετώπιση της CLL, έχει αποδειχθεί επιτυχής στην επίτευξη κλινικής υφέσεως και η κλασματοποιημένη ακτινοβολία ολοκλήρου του σώματος, καθώς και η ακτινοβολία του θύμου αδένου. Αυτές οι τεχνικές ακτινοβολήσεως βρίσκονται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο και δεν χρησιμοποιούνται συμβατικά στη θεραπεία της CLL. ⁽⁴⁸⁾

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών (BONE MARROW TRANSPLANTATION, BMT) στον άνθρωπο άρχισε τη δεκαετία του 1950 μετά από μακροχρόνιες ερευνητικές προσπάθειες στα πειραματόζωα. Η αρχική κλινική εμπειρία ήταν δυσάρεστη και είχε σαν αποτέλεσμα να διακοπούν οι προσπάθειες, στις αρχές της επόμενης δεκαετίας. Η σύγχρονη εποχή της BMT αρχίζει το 1967,

όταν εφαρμόστηκε επιτυχημένα σε ασθενή με βαριά συνδυασμένη ανοσολογική ανεπάρκεια. Τα τελευταία 15 χρόνια, η μεταμόσχευση δεν αποτελεί πια «έσχατο» θεραπευτικό μέσο, στους ασθενείς με λευχαιμία τελικού σταδίου και απλαστική αναιμία. Η αυξανόμενη επιτυχία της ήταν αποτέλεσμα σημαντικών εξελίξεων, όσον αφορά 1) τον καλύτερο καθορισμό του «μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας» στον άνθρωπο, 2) την ανάπτυξη ακίνδυνων και αποτελεσματικών σχημάτων ανοσοκατασταλτικής αγωγής πριν τη μεταμόσχευση, 3) την εφαρμογή μεθόδων εντατικής συμπτωματικής φροντίδας των ασθενών αυτών με παγκυτταροπενία και ανοσοκαταστολή στη διάρκεια της μεταμόσχευσης και της μετεγχειρητικής περιόδου.⁽⁴⁹⁾

ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

Ανάλογα με τη γενετική σχέση μεταξύ δότη και του δέκτη υπάρχουν σήμερα 4 τύποι μυελικής μεταμόσχευσης:

- α) Το χρησιμοποιούμενο μόσχευμα προέρχεται από απόλυτα συμβατό δότη, μέλος της οικογένειας, συνήθως δίδυμο αδελφό.
- β) Ο μυελός προέρχεται από μη συμβατό απόλυτα μέλος της οικογένειας, συνήθως ομοθαλή αδελφό.
- γ) Από άτομα που δεν προέρχονται από την οικογένεια.
- δ) Χρησιμοποιείται μυελός των ίδιων των ασθενών, μετά από προηγούμενη αφαίρεσή του.

Οι περισσότερες μεταμοσχεύσεις ανήκουν στο δεύτερο τύπο.

Σκοπός της ΒΜΤ είναι η αντικατάσταση των κακοήθων ή ελαττωματικών κυττάρων και η αναπλήρωση όσων λείπουν, με φυσιολογικά αιμοποιητικά (και από πλευράς ανοσολογικής επάρκειας) κύτταρα. Στην περίπτωση των κακοήθων νόσων, είναι δυνατό να θεωρηθεί μέθοδος αντινεοπλασματικής χημειοθεραπείας και ολικής ακτινοβολίας του σώματος χωρίς δοσολογικούς περιορισμούς από την ταξική τους επίδραση στο μυελό.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΟΥ ΔΟΤΗ

Είναι δυνατή με την τυποποίηση των ανθρωπίνων λευκοκυτταρικών αντιγόνων HUMAN LEUKOCYTE ANTIGENS - HLA). Η ιστοσυμβατότητα μεταξύ δότη και δέκτη καθορίζεται, από τη διαπίστωση παρόμοιων HLA-A, B, C και DR και την αμοιβαία έλλειψη αντίδρασης, στις μικτές λεμφοκυτταρικές καλλιέργειες. Σήμερα, οι κατάλληλοι δότες αναζητούνται βασικά στους ομοθαλείς αδελφούς των

ασθενών αλλά αυτό σημαίνει στην πράξη συμβατά μοσχεύματα μόνο για το 35-40% των υποψήφιων να υποβληθούν σε μυελική μεταμόσχευση.

Μετά την κατάλληλη επιλογή, επιβάλλεται έλεγχος των ασθενών όσον αφορά την υπεύθυνη υποκείμενη παθολογική κατάσταση και τη λειτουργικότητα των διάφορων οργανικών συστημάτων. Αν τα ευρήματα είναι σε μεγάλο βαθμό παθολογικά, μπορεί να επηρεάσουν δυσάρεστα, τόσο τη διεξαγωγή, όσο και την έκβαση της μεταμόσχευσης. Οποιαδήποτε συνοδή λοίμωξη πρέπει να αντιμετωπίζεται εντατικά. Σε πολλούς ασθενείς εφαρμόζεται προληπτική αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία 10-14 ημερών με συνδυασμό τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης, εναντίον της πνευμονίας από το πρωτόζωο PNEUMOCYSTIS CARINII.

Στους ασθενείς, οι μεταγγίσεις παραγώγων του αίματος πρέπει να περιορίζονται πριν από τη μεταμόσχευση, επειδή προκαλούν ευαισθητοποίηση και αυξάνουν τις πιθανότητες απόρριψης του μοσχεύματος, ιδίως αν προέρχονται από το μελλοντικό δότη ή άλλο συγγενικό πρόσωπο.

1. Τελευταία γίνεται προσπάθεια ανεύρεσης δοτών άσχετων με την οικογένεια, που είναι όμως συμβατοί ως προς το σύστημα HLA. Για το λόγο αυτό έχουν δημιουργηθεί στην Ευρώπη καθώς και στην Αμερική, τράπεζες εθελοντών δοτών μυελού. Εξαιτίας όμως της πολυμορφίας του συστήματος HLA, η ανεύρεση του κατάλληλου δότη απαιτεί μεγάλο αριθμό εθελοντών, γεγονός το οποίο δημιουργεί μεγάλα οργανωτικά και οικονομικά προβλήματα. Μεταμοσχεύσεις με μυελό από εθελοντές δότες έχουν ήδη γίνει σε περιπτώσεις οξείας και χρόνιας λευχαιμίας με ενθαρρυντικά αλλά ακόμα πρώιμα αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα είχαν ως εξής: τριετής επιβίωση επιτυγχάνεται επί 60% των περιπτώσεων όταν η μεταμόσχευση γίνεται με την πρώτη ύφεση ενώ κατά τη δεύτερη ύφεση η τριετής επιβίωση ανέρχεται σε 45%.

Το αντιγόνο HLA του μείζονα συστήματος ιστοσυμβατότητας είναι γλυκοπρωτεΐνες στη μεμβράνη όλων των εμπύρηνων κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού, καθορίζουν τον ιστικό τύπο του ανθρώπου και την αντιγονική μορφή των ιστών. Το HLA σύστημα είναι ομάδα στενών συνδεδεμένων γονιδίων που βρίσκονται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6. Η περιοχή αυτή είναι σύμπλεγμα HLA ή του μείζονος συστήματος που αποτελούνται από 7 γονιδιακές θέσεις ή τύπους που περιέχουν γονιδιακές μορφές. Υπεύθυνες για το γενετικό καθορισμό: HLA-A-B-C-D-DR-DQ-DP.

HLA-A-B βρίσκονται σ' όλα τα εμπύρηννα κύτταρα και αιμοπετάλια. Προσδιορίζονται με ορολογικές μεθόδους τα αντιγόνα της τάξεως HLA-A-B. Η

σημασία τους τεράστια κατά τη μεταμόσχευση. Το HLA έχει μικρότερη σημασία αν και ο ρόλος τους δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα.

HLA D-DR-DQ-DP βρίσκονται σ' όλα τα μακροφάγα, μονοκύτταρα, επιθηλιακά, ενδοθηλιακά και ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα. Αντιγόνα II τάξεως είναι ισοδύναμα των αντιγόνων I παίζουν σημαντικό ρόλο στην μεταμόσχευση. Ανευρίσκονται το DR μεορολογικές μεθόδους, το D με μικτή καλλιέργεια λεμφοκυττάρων. MLL ανάμειξη λεμφοκυττάρων 2 ατόμων προκαλεί βλαστική μεταμόρφωσή τους σε βαθμό ανάλογο της γενετικής διαφοράς ενώ έλλειψη αντίδρασης σημαίνει ότι τα 2 άτομα είναι συμβατά ως προς το HLA-D.

Συμβατότητα δότη και λήπτη απαραίτητα για την επίτευξη της μεταμόσχευσης. Καταλληλότερος δότης αυτός που είναι συμβατός στο HLA-A-B-DR και η MLL αρνητική προς τις 2 κατευθύνσεις, δηλαδή τα λεμφοκύτταρα του λήπτη να μην διεγείρονται από εκείνα του δότη και αντίστροφα. ⁽⁵⁰⁾

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΚΤΗ

Με εξαίρεση τους υποβαλλόμενους σε μεταμόσχευση από απόλυτα συμβατό μέλος της οικογένειας και όσους εμφανίζουν βαριά συνδυασμένη ανοσολογική ανεπάρκεια (νόσο GLANZMAN-RINIKER) χρειάζεται κάποια μορφή ανοσοκατασταλτικής αγωγής, ώστε να επιτρέπει την ενσωμάτωση του μοσχεύματος. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε υψηλές δόσεις. Χρησιμοποιούνται «τεράστιες» συγκριτικά δόσεις με αποτέλεσμα να παρατηρούνται υφέσεις και σε νεοπλασίες ανθεκτικές στις συμβατικές δόσεις με αποτέλεσμα να δημιουργούνται επιπλοκές σε άλλα ζωτικά όργανα των οποίων οι βλάβες μπορεί να είναι συχνά μη αναστρέψιμες. Η αύξηση συνεπώς δεν είναι απεριόριστη αλλά δεσμεύεται από την εξωμυελική τοξικότητα.

Κυριότερα φάρμακα	Συνήθης δόση	Δόση αυτομε-αμόσχευσης	Όργανα των οποίων η τοξικότητα περιορίζει το δότη
Κυκλοφωσφαμίδη MG/KG BCNN G/M2	50	200	Καρδιά, πνεύμονες, ήπαρ, νεφροί
Μεφαλάν MG/M2		140-130	Νεφροί, γαστρ.
Κυτοσίνη-αραβινοσίδη G/M2	1	3,6	Νευρικό, ήπαρ, δέρμα
VP 16213 G/M2	0,3	1	Ήπαρ

ΟΛΟΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Σκοπός στην ενσωμάτωση του αλλογενούς μυελού των οστών είναι η καταστολή του ανοσολογικού μηχανισμού, στην αυτομεταμόσχευση η καταστροφή νεοπλασματικών κυττάρων.

Αν και αποτελεί την πιο τοξική μέθοδο θεραπείας, εν τούτοις συνεχίζει να θεωρείται η αποδοτικότερη μέθοδος αντιμετώπισης των λευχαιμιών. Πραγματοποιείται κλασματοποίηση της ολικής δόσης της ακτινοβολίας επειδή πιστεύεται ότι έτσι βλάπτονται λιγότερο τα συστήματα επανόρθωσης των υγιών ιστών. Υπάρχουν επιφυλάξεις που βασίζονται: α) στο γεγονός ότι για να επιτευχθεί το ίδιο αποτέλεσμα δεν είναι γνωστή η ακριβής αντιστοιχία της μοναδικής συνολικής δόσης προς το σύνολο των κλασματοποιημένων δόσεων, β) το θεραπευτικό αποτέλεσμα μπορεί να είναι μειωμένο με την κλασματοποίηση ακτινοβολίας αν είναι δεκτό ότι και τα νεοπλασματικά κύτταρα διαθέτουν εξ ίσου αποδοτικά επανορθωτικά συστήματα. Η χρήση 1000 RADS σε μια μόνο χορήγηση αποτελεί τη μέγιστη ανεκτή δοσολογία ακτινοβολίας, χωρίς έντονες εξωμυελικές τοξικές επιδράσεις. Επειδή τα περισσότερα κύτταρα εμφανίζουν πενιχρή αποκατάσταση της προκαλούμενης από την ακτινοβολία, βλάβης του DNA, συγκριτικά με τα φυσιολογικά, η χορήγηση πολλαπλών δόσεων της ολικής ακτινοβολίας την ημέρα (FRACTIONATED TBI) επιτρέπει τη μεγαλύτερη ολική δοσολογία της. ⁽⁵¹⁾

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΟΜΑ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

θεραπευτικό σχήμα:	Κυκλοφωσφαμίδη	20 MG/KG
	TBI	800-1000 REDS
	Κυκλοφωσφαμίδη	120 MG/KG
	FRACTIONATED	1200-1400 RADS
	Βουσουλφάνη	16 MG/KG
	Κυκλοφωσφαμίδη	200 MG/KG

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Η συλλογή είναι απλή από τεχνικής πλευράς. Διεξάγεται στο χειρουργείο με γενική ή τοπική αναισθησία και άσηπτες συνθήκες. Ο μυελός αναρροφάται από πολλαπλά σημεία κατά μήκος της λαγόνιας ακροφίας. Λαμβάνονται 500-700 ML. Ο δότης παρακολουθείται για πιθανή αιμορραγία, παγοκύστη τοποθετείται στο σημείο της παρακέντησης ενώ χορηγούνται αναλγητικά. Οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι για το δότη προέρχονται από την αναισθησία, υπάρχει η πιθανότητα αιμορραγίας, λοιμώξεως ή επακόλουθου άλγους. Ο αφαιρούμενος μυελός αναγεννάται εύκολα και μέχρι σήμερα δεν έχουν ανακοινωθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. Η συχνότητα των

απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών σε 3290 περιπτώσεις αναρρόφησης μυελού ανέρχεται σε 0,27%.

Ο μυελός τοποθετείται σε ηπαρινισμένο αλατούχο διάλυμα με ρυθμιστικό μέσο και διηθείται, ώστε να απομακρυνθούν τα μικροτεμάχια των οστικών δοκίδων. Αφού μετρηθούν τα εμπύρνηνα μυελικά κύτταρα δημιουργείται εναιώρημα και χορηγείται στο δέκτη με τεχνική παρόμοια των μεταγγίσεων. Εγχύεται σε μια περιφερική φλέβα με συσκευή που δεν διαθέτει φίλτρο. Ο μυελός μεταναστεύει με άγνωστο τρόπο στο μυελό των οστών από το περιφερικό αίμα. Στα πρώτα δέκα πέντε λεπτά η έγχυση είναι αργή. Ο ρυθμός χορήγησης αυξάνεται σε 150-250 ML/ώρα. Τα ζωτικά σημεία λαμβάνονται κάθε 15 λεπτά. Μερικές φορές παρατηρούνται πυρετός, ρίγη, κνίδωση πιο σπάνια παρατηρείται κυκλοφορική υπερφόρτωση και πνευμονικές διαταραχές.

ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Μετά τη μεταμόσχευση, η απαραίτητη φροντίδα είναι παρόμοια με την αντίστοιχη οποιωνδήποτε ασθενών εμφανίζουν παρατεταμένη παγκυτταροπενία από εντατική αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία. Η εισαγωγή με αναισθησία καθετήρα μέτρησης της κεντρικής φλεβικής πίεσεως ή τύπου HICKMAN με διπλό αυλό διευκολύνει τη χορήγηση παραγώγων του αίματος ή φαρμακολογικών παραγόντων την παρεντερική διατροφή και τη συλλογή δειγμάτων αίματος.

Η θεραπεία προετοιμασίας καθιστά τον ασθενή ευαίσθητο στις λοιμώξεις, μικρόβια, μύκητες, ιούς. Ο κίνδυνος των εξωγενών λοιμώξεων μειώνεται στο ελάχιστο με την αυστηρή απομόνωση σε ιδιαίτερο θάλαμο, αεριζόμενο μέσα από αλλεπάλληλα πλαστικά φύλλα. Επειδή είναι δυνατόν να δημιουργηθούν λοιμώξεις από την ενδογενή μικροβιακή χλωρίδα, εφαρμόζεται συχνά προληπτική χημειοθεραπεία από το στόμα ή με αντιμικροβιακά φάρμακα, τη χορήγηση αποστειρωμένης τροφής ενώ η θερμιδική πρόσληψη πρέπει να είναι ικανοποιητική γιατί ο υποσιτισμός συνοδεύεται από ανοσοκαταστολή. Στο λουτρό χρησιμοποιούνται αντισηπτικό και στις περιοχές των δερματικών πτυχών αλοιφές με αντιμικροβιακούς παράγοντες. Μια πρόσφατη μελέτη από το Σηάτλ έδειξε σημαντική θνησιμότητα των ασθενών στις μονάδες με αποστειρωμένους θαλάμους συγκριτικά με τη χρήση συνηθισμένων μόνο προληπτικών μέσων.

Είναι απαραίτητες οι μεταγγίσεις συμπυκνωμένων αιμοπεταλίων και ερυθρών μέχρι να εμφανιστεί πλήρης λειτουργικότητα του μοσχεύματος. Η προληπτική χορήγηση κοκκιοκυττάρων δεν έχει ευεργετικές επιδράσεις και μπορεί να συνδυαστεί με επιμόλυνση από μεγαλοκυτταροϊούς. Τη μόνη αναμφίβολη ένδειξη της αποτελεί η παρουσία ουδετεροπενίας, σηπτικών λοιμώξεων, και μικρότερου από 300/MM3

αριθμού ουδετερόφιλων ιδίως όταν αυτές οι λοιμώξεις δεν εμφανίζουν ανταπόκριση 48 ώρες μετά την έναρξη κατάλληλων αντιμικροβιακών χημειοθεραπευτικών.

Ένα μήνα παίρνει λεμφοκύτταρα από το δότη και υποβάλλεται σε ανοσοθεραπεία. Ο δότης δίνει 2-4 μονάδες λευκών τρεις φορές την εβδομάδα γι' αυτή τη θεραπεία. Η μετάγγιση λευκών πραγματοποιείται τρεις φορές την εβδομάδα και για τρεις εβδομάδες. Τα λευχαιμικά κύτταρα συλλέγονται όταν υπάρχουν πολλοί βλάστες στο περιφερικό αίμα και καταψύχονται. Τα λευχαιμικά αυτά κύτταρα υποβάλλονται σε ειδική επεξεργασία, χορηγούνται στον ασθενή για να προκαλέσουν διέγερση της ανοσοποιητικής τους ικανότητας.⁽⁵²⁾

ΕΞΕΛΙΞΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Απαιτούνται 204 εβδομάδες επαναπληθυσμοποίησης του μυελού με αιμοποιητικά κύτταρα. Την 10η ημέρα παρουσιάζονται οι πρώτες ενδείξεις για αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων, πολυμορφοπύρηνων, αιμοπεταλίων. Φυσιολογικά ανευρίσκονται σε περίοδο 3-4 εβδομάδες.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

Σήμερα τα κυριότερα προβλήματα μετά τη διεξαγωγή της μεταμόσχευσης μυελού των οστών, περιλαμβάνει: 1) **την απόρριψη του μοσχεύματος**, ιδίως στους ασθενείς που έχουν υποστεί πολλαπλές μεταγγίσεις. 2) **την αντίδραση μοσχεύματος-οργανισμού** του δέκτη (GVHR), οξεία ή χρόνια με τις επακόλουθες παθολογικές εκδηλώσεις της (GVHR), 3) **τις λοιμώξεις** γενικότερα και τη διάμεση πνευμονία ειδικότερα, 4) **τις λευχαιμικές υποτροπές**, 5) **τις επιπλοκές από τη μεταμόσχευση μυελού** χωρίς απόλυτη ιστοσυμβατότητα. Μέχρι να είναι δυνατή η ακίνδυνη διεξαγωγή της, σε ποσοστό μεγαλύτερο από 50% των ασθενών με ανάγκη μυελικής μεταμόσχευσης, η τελευταία θα παραμένει αδύνατη.⁽⁵³⁾

ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

Παρά την ανοσοκατασταλτική αγωγή, προκαλείται μέσω λεμφοκυττάρων, ευαισθητοποιημένων στα ελάσσονα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας του δότη πιθανώς σαν αποτέλεσμα πολλαπλών προηγούμενων μεταγγίσεων. Επομένως στους ασθενείς χωρίς προηγούμενες μεταγγίσεις η συχνότητα απόρριψης του μοσχεύματος θα είναι ελάχιστη. Η ευαισθητοποίηση είναι λιγότερο ιθανή, σε περίπτωση λευχαιμίας έστω και με προηγούμενες μεταγγίσεις αποτέλεσμα της προκαλούμενης από την αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία ανοσοκαταστολής. Απόρριψη του μοσχεύματος παρατηρήθηκε σε 20-30% των ασθενών. Η υψηλή αυτή συχνότητα της GR έχει ελαττωθεί σημαντικά, αποτέλεσμα της εντατικής προηγούμενης ανοσοκατασταλτικής

αγωγής με τη δόση (300 RADS) της TBI, την ολική ακτινοβόληση ή τη χορήγηση εκχυλίσματος περιφερικού αίματος του δότη, την πρώτη εβδομάδα μετά τη μετάγγιση ώστε να δημιουργηθεί μεγαλύτερος αριθμός αρχέγονων κυττάρων.

Η κληρονομικότητα των αντιγόνων του συστήματος ABO δεν εξαρτάται από την κληρονομική μεταβίβαση των υπεύθυνων γονιδίων για το HLA-σύμπλεγμα. Επομένως, η μεταμόσχευση μυελού με έντονη ABO-ασυμβατότητα δεν επηρεάζει δυσάρεστα την ενσωμάτωση του μοσχεύματος, τη συχνότητα και τη βαρύτητα της GVHD ή την τελική έκβαση. Οι αιμολυτικές αντιδράσεις μπορούν να μειωθούν στο ελάχιστο με την απομάκρυνση (πριν από τη μεταμόσχευση) των ερυθρών από το εναιώρημα του μυελού. Είναι χαρακτηριστική η ελάττωση των έμμορφων στοιχείων του αίματος που οδηγεί σε μυελική απλασία. Η υπολειτουργία του μοσχεύματος και η απουσία οποιασδήποτε αιματολογικής αποκατάστασης οδηγεί στην επανεμφάνιση της λειτουργίας του μυελού του ίδιου του ασθενούς.

GVHD και CVHD

Η GVHD πιστεύεται ότι προκύπτει από την αντίδραση των ανοσολογικών φυσιολογικών T-λεμφοκυττάρων του μοσχεύματος με ορισμένα αντιγόνα των κυττάρων του δέκτη για άγνωστους λόγους προσβάλλει συχνότερα το δέρμα, το ήπαρ και το γαστρεντερικό σωλήνα. Είναι δυνατό να εμφανιστεί και στο 70% όλων των μεταμοσχεύσεων ανάμεσα σε ομοθαλή αδελφό με πλήρη HLA-συμβατότητα.

Ορισμένοι παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης GVHD, όπως η μεταμόσχευση στις γυναίκες και η μεγαλύτερη ηλικία του δέκτη και/ή του δότη. Αντίθετα η συχνότητά της ελαττώνεται, με τη φροντίδα των ασθενών στις ειδικές LAF-μονάδες. Στους υποβαλλόμενους σε μυελική μεταμόσχευση για την αντιμετώπιση απλαστικής αναιμίας, ο STORB και οι συνεργάτες του παρατήρησαν οξεία GVHD, σε όσους είχαν το HLA-B18 και μικρότερη συχνότητά της, όταν οι ασθενείς εμφάνιζαν το HLA-B8.

Μετά τη μυελική μεταμόσχευση, χρησιμοποιήθηκε αριθμός ανοσοκατασταλτικών, με το σκοπό να προληφθεί η ανάπτυξη της GVHD. Η προληπτική χορήγηση συνδυασμού ATG, αμεθοπτερίνης και πρεδνιζόνης, είναι δυνατό να ελαττώσει τη συχνότητα της οξείας GVHD. Ανάλογη επίδραση εμφανίζει και η θεραπεία με κυκλοσπορίνη, αλλά η σημαντική τοξικότητα της υπερβαίνει το πλεονέκτημα αυτό, ώστε τελικά μπορεί να μη βελτιωθεί η επιβίωση των ασθενών.⁽⁵⁴⁾

Οξεία GVHD. Εμφανίζεται συνήθως τις πρώτες 100 ημέρες από τη μυελική μεταμόσχευση, αλλά είναι δυνατό να αρχίσει και τις πρώτες 10 ημέρες. Παρατηρείται στο 30-70% όλων των ασθενών και χαρακτηρίζεται από γενικευμένο

κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, διαροϊκές κενώσεις και ηπατική δυσλειτουργία με προοδευτική υπερχολερυθριναιμία. Η δερματική βιοψία δείχνει συνήθως περιαγγειακή μονοκυτταρική διήθηση του χωρίου, δημιουργία κενοτοπίων και εκφύλιση των κυττάρων της βασικής στιβάδας της επιδερμίδας. Στη βιοψία του στοματικού και του ορθικού βλεννογόνου υπάρχουν αλλοιώσεις χαρακτηριστικές. Η βαρύτητα της οξείας GVHD, αν και εμφανίζει αβέβαια αποτελέσματα, περιλαμβάνει τη χορήγηση υψηλής δοσολογίας κορτικοστεροειδών, με ή χωρίς ATG ή αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη. Πολλές περιπτώσεις υποχωρούν αυτόματα, πιθανώς σαν αποτέλεσμα ανάπτυξης ανοχής του οργανισμού στο μόσχευμα.

Χρόνια GVHD. Αρχίζει 6-18 μήνες μετά τη μεταμόσχευση και παρατηρείται στο 15-40% των ασθενών με μακροχρόνια επιβίωση, όταν έχει χρησιμοποιηθεί HLA-συμβατό μόσχευμα. Είναι δυνατό να ακολουθήσει την οξεία μορφή ή να εμφανιστεί απ' αρχής. Οι κλινικές εκδηλώσεις της είναι ποικιλόμορφες, με εντοπισμένες ή γενικευμένες σκληρυντικές δερματικές αλλοιώσεις, ξηρότητα των οφθαλμών και του στοματικού βλεννογόνου, χολοστατικό ίκτερο, αρθρικές συσπάσεις, δυσαιμορροφία και απώλεια βάρους. Επίσης συνδυάζεται με ορισμένες ανοσολογικές διαταραχές, όπως η υπεργαμμασφαιριναιμία, η ηωσινοφιλία και η παρουσία στην κυκλοφορία αυτοαντισωμάτων ή άνοσων συμπλεγμάτων. Η αποκατάσταση της ανοσολογικής λειτουργίας είναι καθυστερημένη και είναι δυνατό να δημιουργηθεί υποσπληνισμός, οπότε αυξάνεται η ευαισθησία στις υποτροπές λοιμώξεων από ελυτροφόρους και παθογόνους μικροοργανισμούς. Συχνά χρειάζεται θεραπευτική αγωγή 9-12 μήνες με κορτικοστεροειδή και αζαθειοπρίνη, ώστε να αναχαιτιστεί η παθολογική διαδικασία.

Η αδιάκοπη χορήγηση συνδυασμού τριμεθοπρίνης-σουλφαμεθοξαζόλης, φαίνεται ότι ελαττώνει τις υποτροπές των μικροβιακών λοιμώξεων. Επίσης στους ασθενείς με διαταραχές της χυμικής ανοσίας, η χρήση άνοσης σφαιρίνης είναι δυνατό να έχει ευεργετική επίδραση.⁽⁵⁵⁾

Λοιμώξεις

Αποτέλεσμα της χρησιμοποιούμενης πριν από τη μυελική μεταμόσχευση ανοσοκατασταλτικής αγωγής και του επακόλουθου χρονικού διαστήματος ανοσολογικής ανεπάρκειας, είναι ότι οι λοιμώξεις επιπλέκουν συχνά τη BMT και ευθύνονται για σημαντικό αριθμό θανατηφόρων περιπτώσεων. Στη διάρκεια της άμεσης περιόδου μετά τη μεταμόσχευση, οι ασθενείς εμφανίζουν ουδετεροπενία και λεμφοπενία, οπότε είναι δυνατό να αναπτύξουν σηψαιμία και εντοπισμένες μικροβιακές, μυκητιακές ή ιογενείς λοιμώξεις. Συνήθως εφαρμόζεται I.V. έγκαιρη εμπειρική αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία ευρέος φάσματος. Στους ασθενείς με προηγούμενο αποικισμό από μύκητες και σε όσους παραμένουν εμπύρετοι, παρά την κατάλληλη αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία, χρησιμοποιείται αμφοτερικίνη B. Μετά

την ενσωμάτωση του μοσχεύματος και την επάνοδο του φυσιολογικού αριθμού των κοκκιοκυττάρων, εμφανίζονται συνήθως λοιμώξεις. Η διάμεση πνευμονία παρατηρείται στο 45% όλων των μεταμοσχεύσεων μυελού από μη απόλυτα συμβατό δότη και εξακολουθεί να είναι το κυριότερο εμπόδιο, για τη μακροχρόνια επιβίωση πολλών ασθενών, η θνητότητα φθάνει το 80%. Οι μεγαλοϊοί απομονώνονται στο 50% των περιπτώσεων. Η συχνή άλλοτε πνευμονία από το πρωτόζωο PNEUMOCYSTIS CARINII ελαττώθηκε, με τη σύγχρονη προληπτική χορήγηση του συνδυασμού τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης. Άλλα αίτια της διάμεσης πνευμονίας περιλαμβάνουν τους αδενοϊούς, τον ιό του απλού έρπη και τον ιό ανεμοβλογιάς έρπη-ζωστήρα.

Η θεραπεία της πνευμονίας από μεγαλοκυτταροϊούς δεν είναι αποτελεσματική, με τους σύγχρονους ειδικούς παράγοντες, και η θνησιμότητά της προσεγγίζει το 90%. Η προληπτική χορήγηση υπεράνοσης σφαιρίνης ή πλάσματος και η χρήση παραγώνων του αίματος, στους δότες με έλλειψη εξειδικευμένων αντισωμάτων, είναι δυνατό να ελαττώσουν τη συχνότητα της προκαλούμενης από μεγαλοκυτταροϊούς πνευμονίας. Η ιδιοπαθής διάμεση πνευμονία δεν ανταποκρίνεται στα κορτικοστεροειδή και τα υπόλοιπα αντιφλεγμονώδη, ώστε η θνησιμότητά της προσεγγίζει το 60-70%.

Αργότερα, στα προχωρημένα στάδια μετά τη μεταμόσχευση, συχνότερες είναι οι λοιμώξεις από τον VZV και τα ελυτροφόρα μικρόβια, ιδίως σε όσους εμφανίζουν χρόνια GVHD. Στο 50% περίπου των υποβαλλομένων σε μυελική μεταμόσχευση, με επιβίωση 6 τουλάχιστον μηνών, παρατηρούνται λοιμώξεις από τον VZV. Χωρίς θεραπεία, η θνησιμότητα είναι 5-8%. Η θεραπευτική αγωγή με ακυκλογουανοσίνη αναχαιτίζει την προοδευτική εξέλιξη των δερματικών αλλοιώσεων, επιταχύνει την επούλωση και ελαττώνει σημαντικά τις σπλαγγχνικές επιπλοκές.⁽⁵⁶⁾

Λευχαιμικές υποτροπές

Εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικό πρόβλημα, ιδίως στους ασθενείς με οξεία λεμφογενή λευχαιμία. Αν και τα παρατηρούμενα λευχαιμικά κύτταρα είναι κατά κανόνα του τύπου της πρωτοπαθούς νόσου, έχουν ανακοινωθεί ορισμένες περιπτώσεις λευχαιμίας, με κύτταρα προερχόμενα από το δότη.

Αρχικά η διεξαγωγή της μυελικής μεταμόσχευσης περιοριζόταν μόνο στους ασθενείς με οξεία λευχαιμία, ανθεκτική στη συνηθισμένη αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία. Σύμφωνα με μια ανακοίνωση του THOMAS και των συνεργατών του, σε 100 από τις περιπτώσεις αυτές το ποσοστό των υποτροπών ήταν μεγαλύτερο από 50%. Οι προσπάθειες να ελαττωθεί, με έντονη προηγούμενη χημειο- και ακτινοθεραπεία, αποδείχθηκαν αποτυχημένες, αφού συνδυάστηκαν με μεγαλύτερη τοξικότητα, χωρίς μεταβολή της επιβίωσης. Τα τελευταία 5 χρόνια, η πρόωρη

θνησιμότητα και ο κίνδυνος υποτροπών ελαττώθηκαν, βασικά με τη διεξαγωγή της μεταμόσχευσης στη διάρκεια υφέσεων, οπότε ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων είναι ο ελάχιστος δυνατός και η γενική κατάσταση των ασθενών ικανοποιητική.⁽⁵⁷⁾

ΑΥΤΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ (ΑΒΜΤ)

Με την αυξανόμενη επιτυχία της μεταμόσχευσης μυελού από μη απόλυτα συμβατό μέλος της οικογένειας στις κακοήθεις νόσους και επειδή στις περιπτώσεις όπου χρειάζονται να υποβληθούν σε μυελική μεταμόσχευση και δεν υπάρχει απόλυτα συμβατός δότης, ορισμένα κέντρα άρχισαν να εξετάζουν το ενδεχόμενο μεταμόσχευσης μυελού από τους ίδιους τους ασθενείς (αυτόλογος μυελός) μετά από εντατική χημειο- και ακτινοθεραπεία. Σήμερα είναι δυνατή η πλήρης αποκατάσταση της αιμοποιητικής και ανοσολογικής λειτουργίας, με τη χορήγηση προσφάτου ή διατηρημένου σε κατάψυξη αυτόλογου μυελού. Αν και η μέθοδος έχει το πλεονέκτημα ότι αποφεύγεται η δημιουργία GVHD, υπάρχει ωστόσο ο κίνδυνος πρόσμιξης κακοήθων κυττάρων στον αυτόλογο μυελό. Η επιτυχία της εξαρτάται από την αποτελεσματική εκρίζωση της υποκείμενης νόσου, με τη χημειοθεραπεία και/ή την ακτινοθεραπεία. Η αρχική εμπειρία με την ABMT ήταν απογοητευτική. Εν τούτοις, δημιουργήθηκαν τεχνικές απομάκρυνσης των κακοήθων κυττάρων από το μυελό των οστών και ανακοινώθηκαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Αφού δεν φαίνεται, μέχρι σήμερα τουλάχιστον, ότι η ABMT δημιουργεί ιδιαίτερα προβλήματα, υπάρχει η δυνατότητα να συνδυαστεί με τη νεώτερη τεχνική απομάκρυνσης των κακοήθων κυττάρων από το μυελό των οστών ώστε να βελτιωθούν τα αποτελέσματα της θεραπείας των λευχαιμικών και άλλων κακοηθειών.⁽⁵⁸⁾

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Ο ασθενής χρησιμοποιείται ως δότης του εαυτού του. Ο ίδιος υποβάλλεται σε ριζική αντινεοπλασματική θεραπεία, δηλ. είτε σε ολοσωματική ακτινοβολία, όπως στην αλλογενή μεταμόσχευση μυελού είτε σε πολυχημειοθεραπεία που θεωρείται ότι μπορεί να υπερνικήσει την αυθεντικότητα των νεοπλασματικών κυττάρων ή ακόμα και σε συνδυασμό και των δύο μεθόδων. Προϋπόθεση είναι να μην είναι ο μυελός εμφανώς διηθημένος από τη νόσο. Τα κύτταρα συλλέγονται κατά τη λευχαιμική ύφεση και μετά την εντατική θεραπεία. Η λήψη γίνεται σε διάστημα ενός μηνός μετά την επίτευξη της ύφεσης. Σε περιπτώσεις νόσου που στη διάγνωση εμφανίζει κριτήρια καλής πρόγνωσης η λήψη μυελού για την αυτομεταμόσχευση μπορεί να γίνει κατά τη διάρκεια της 2^{ης} ύφεσης.

Τεχνική-λήψη-κατάψυξη-έγχυση

Για τη λήψη του μυελού των οστών απαιτείται ενδονοσοκομειακή νοσηλεία δύο ημερών. Η αναρρόφηση γίνεται στο χειρουργείο, κάνοντας πολλαπλές παρακεντήσεις στις άνω οπίσθιες και πρόσθιες λαγόνιες ακρολοφίες, αναρροφάται 600-1200 κεκ που ψύχεται αμέσως για τις επόμενες ώρες. Ο μυελός μπορεί να ψυχθεί όπως είναι μέσα στο ίδιο του το πλάσμα, τα ερυθρά αιμοσφαίρια, ωστόσο αιμολύονται στην επαναθέρμανση. Συνήθως αφαιρούνται πριν από την ψύξη με τη

βοήθεια κυτταρικού διαχωριστή, το πλάσμα, τα ερυθρά και κυρίως τα λευκά και τα αιμοπετάλια που είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό συγκολλημάτων στην επαναθέρμανση.

Για την απομάκρυνση των υπολειμματικών κυττάρων από το μυελό, 4 προσεγγίσεις έχουν εφαρμοσθεί:

1) Επώαση με μονοκλωνικά αντισώματα. Προκειμένου όμως περί λευχαιμιών, τα λευχαιμικά κύτταρα και ίσως είναι αδύνατη η πλήρης εκκαθάριση των λευχαιμικών κυττάρων. Τέτοιου είδους απομάκρυνση των νεοπλασματικών κυττάρων επιτεύχθηκε στο νευροβλάστωμα.

2) Πριν την αυτοέγχυση ο ληφθείς μυελός υποβάλλεται σε κατεργασία με ουσίες που καταστρέφουν τα λευχαιμικά κύτταρα όπως λ.χ. το 4-υδροπερξυκυκλοφωσφαμίδιο στην περίπτωση της ΟΜΛ.

3) Εκλεκτική φυγοκέντρωση με την οποία απομακρύνονται τα νεοπλασματικά κύτταρα. Δεν έχει δώσει ακόμα ικανοποιητικά αποτελέσματα.

4) Ο μυελός υποβάλλεται σε καλλιέργεια μέχρις ότου τα λευχαιμικά κύτταρα δεν πολλαπλασιάζονται πλέον, οπότε τα απομένοντα κύτταρα χρησιμοποιούνται για την «αναπληθυσμοποίηση» του μυελού.

Ψύξη

Τοποθετείται σε ειδικούς σάκους όχι πλαστικούς. Το διάλυμα ψύξης περιέχει σαν θρεπτικό υλικό ανθρώπινο ορό σε περιεκτικότητα 10% και κρυοπροφυλακτική ουσία DMSO (διμεθυλοσουλφοξειδίο) σε περιεκτικότητα 20%, έχει την ικανότητα να εισδύει στο εσωτερικό του κυττάρου και να συνδέεται με τα μόρια ύδατος εμποδίζοντας έτσι την ενδοκυτταρική αφυδάτωση κατά την διάρκεια της βραδείας ψύξης του μυελού. Η ψύξη γίνεται αργά σε ρυθμό σε θερμοκρασία -1°C ανά λεπτό επειδή ταχεία ψύξη προκαλεί σχηματισμό εξωτερικών κυττάρων και αύξηση της οσμωτικής πίεσης του εξωκυτταρικού περιβάλλοντος που οδηγεί σε αφυδάτωση των κυττάρων και καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης. Η αφυδάτωση αυτή αναστέλλεται με την προσθήκη της κρυοπροφυλακτικής ουσίας. Αναστέλλεται η θερμότητα τήξεως του μυελού αυξάνοντας την παροχή ατμών αζώτου. Θερμότητα τήξεως είναι το σημείο που μεταπίπτει από υγρή σε στέρεη φάση (-6 ή -7 C). Πέρα από το επικίνδυνο σημείο η ψύξη συνεχίζεται σε ρυθμό -1 έως -5 C χωρίς πρόβλημα μέχρι τη θερμοκρασία -60 C . Μεταφέρονται σε περιβάλλον υγρού αζώτου -140 C που αναστέλλει κάθε ενζυματική δραστηριότητα.

Απόψυξη

Γίνεται κοντά στο κρεβάτι του ασθενούς σε ειδικά προφυλαγμένο περιβάλλον με «άσηπτες τεχνικές». Βραχύτατο χρονικό διάστημα 30 SEC περίπου σε υδατόλουτρο 37 C . Κατόπιν χορηγείται ενδοφλεβίως γρήγορα χωρίς φίλτρο γιατί θεωρείται ότι συγκρατεί τα άωρα μητρικά κύτταρα. Η έγχυση πραγματοποιείται 48

ώρες μετά το τέλος μιας βαριάς χημειοθεραπείας ή 24 ώρες μετά από ολοσωματική ακτινοβολία.

Το μόσχευμα αναπτύσσεται σύμφωνα με τους κανόνες της κινητικής αιμοποίησης όπως και ένα αλλογενές μυελικό μόσχευμα και εξασφαλίζει την αιματολογική αποκατάσταση. Κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος δεν υφίσταται και επειδή η μυελική απλασία δεν εξαρτάται από την μυελοτοξικότητα του θεραπευτικού σχήματος που προηγήθηκε, η διάρκεια της είναι σχετικά σύντομη.⁽⁵⁹⁾

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Ανοσολογική αποκατάσταση

Το επίπεδο των ανοσοσφαιρινών στο αίμα πέφτει χαμηλά ύστερα από την βαριά χημειοθεραπεία και αρχίζει να αποκαθίσταται μετά από 2 μήνες. Σημαντική παύση του επιπέδου των αιμοσυγκολλητινών για 3 μήνες.

Το ποσοστό των Β-λεμφοκυττάρων δεν αλλοιώνεται ούτε μετά από ακτινοβολία και μυελικό καθαρισμό. Το ποσοστό και ο απόλυτος αριθμός των κυττάρων NK (φυσικών φονέων) αυξάνει μετά την αυτομεταμόσχευση σε 35% (σε 20-60% των ασθενών) ενώ είναι 15% στα φυσιολογικά άτομα και 25% (σε 40-70% των ασθενών με οξεία λευχαιμία πριν τη μεταμόσχευση). Υπάρχει ο κίνδυνος να εμφανιστούν άλλες νεοπλασίες που θα οφείλονται όχι στην ανοσοανεπάρκεια αλλά κυρίως στις χρωματοσωματικές βλάβες που προκαλούνται από διαδικασίες όπως ο καθαρισμός του μυελικού μοσχεύματος με κυτταροστατικά.

Αιματολογική αποκατάσταση

Πέντε μέρες μετά την έγχυση το μυελόγραμμα παρουσιάζει λίγα κυτταρικά στοιχεία της μεμφικής, κοκκιώδους και ερυθράς σειράς. Μεταξύ 5^{ης} και 10ης ημέρας παρατηρούνται μερικοί μεμονωμένοι ερυθροβλάστες και κύτταρα της κοκκιώδους σειράς. Μεταξύ 10ης και 15^{ης} ημέρας παρατηρούνται εστίες ερυθροβλαστών που αντιπροσωπεύουν πολλαπλασιαζόμενους κυτταρικούς κλώνους και θεωρούνται ενδεικτικό στοιχείο της ανάπτυξης του μοσχεύματος. Αποκαθίσταται η εικόνα μέχρι την 15^η ημέρα αλλά ο μυελός παραμένει υποπλαστικός για αρκετές εβδομάδες. Καλό προγνωστικό στοιχείο θεωρείται η αύξηση στη φάση αυτή των πλασματοκυττάρων.

Με την οστεομυελική βιοψία, παρατηρούνται μέχρι την 5^η ημέρα μερικά κύτταρα πλασματοκύτταρα συνήθως και σπάνια λεμφοκύτταρα. Μεταξύ 8^{ης} και 15^{ης} ημέρας υπάρχουν αναγεννητικές εστίες παρουσιάζονται 5-10 κύτταρα της ίδιας σειράς συνήθως ερυθράς αλλά και κοκκιώδους ή μεγακαρυοκυτταρικής.

Το αίμα είναι η πρώτη ένδειξη ανάπτυξης του μοσχεύματος που παρατηρείται με αύξηση των δικτυοκυττάρων άνω του 0,1% μετά την 9^η ημέρα. Τα λεμφοκύτταρα είναι 1000/ML, τα πολυμορφοπύρρηνα 500/ML και την 12^η ημέρα τα αιμοπετάλια

φθάνουν τα 50000/ML μετά από μέση καθυστέρηση 14 ημερών. Η ταχύτητα που επιτυγχάνονται τα επίπεδα των έμμορφων στοιχείων φαίνεται ότι δεν εξαρτάται από τον αριθμό των μυελικών κυττάρων που εγχύονται. Η αιματολογική αποκατάσταση είναι ταχύτερη όταν ο ασθενής υποβληθεί μόνο σε χημειοθεραπεία που βλάπτει λιγότερο το μικροπεριβάλλον του μυελού, ο αριθμός των κυττάρων που εγχύονται είναι μεγάλος και το μόσχευμα δεν καθαρίζεται. Άλλου είδους θεραπεία επιβραδύνει την αποκατάσταση. Όταν ο ασθενής έχει υποβληθεί σε ολοσωματική ακτινοβολία η διάρκεια της απλασίας διαρκεί 30 ημέρες ενώ όταν έχει προηγηθεί καθαρισμός του μοσχεύματος η διάρκεια της μυελικής απλασίας είναι 34 ημέρες.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το ποσοστό υφέσεως που επιφέρει η μέθοδος είναι υψηλό αλλά σπάνια οι υφέσεις διαρκούν περισσότερο από ένα έτος εκτός αν η διαδικασία επαναληφθεί με μυελό που συλλέγεται και πάλι μετά την 1^η ημέρα αυτομεταμόσχευσης. Η μέση διάρκεια ύφεσης, όταν η αυτομεταμόσχευση διενεργηθεί σε φάση υποτροπής ίδιας μ' εκείνης της μεταμόσχευσης συγγενούς μυελού στην οποία όμως παρατηρείται ποσοστό μακρόχρονης επιβίωσης 20-30%, επιβάλλεται σταθεροποιητική θεραπεία. Αν εφαρμοστεί κατά τη διάρκεια της πρώτης ύφεσης η πιθανότητα επιβίωσης χωρίς νόσο ανέρχεται σε ποσοστό 67% στα δύο χρόνια και 48% στα τέσσερα χρόνια. Η συνολική επιβίωση στα τέσσερα χρόνια ανέρχεται σε ποσοστό 55%. Κατά τη διάρκεια της δεύτερης ύφεσης το ποσοστό επιβίωσης μεταπίπτει στο 40% για επιβίωση δύο χρόνων και στο 20% για επιβίωση τεσσάρων χρόνων.⁽⁶⁰⁾

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΥΤΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

α) Φλεβοαποφρακτική νόσος του ήπατος. Εμφανίζεται στις πρώτες τέσσερις εβδομάδες μετά την μεταμόσχευση παρουσιάζεται με διόγκωση ήπατος, με ίκτερο, ασκίτη, κόμα. Ιστολογικά παρατηρείται απόφραξη των κεντρικών φλεβών των ηπατικών λοβίων από συνδετικό ιστό που προκαλεί κεντρολοβιακή νέκρωση των ηπατικών κυττάρων. Η βαρύτητα μπορεί να διαφέρει από απλές κλινικές εικόνες μέχρι ραγδαία εξέλιξη της ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας στο θάνατο. Ενοχοποιείται η βαριά χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ακτινοβολία και μ' άλλα κυτταροστατικά.

β) Διάμεση πνευμονίτιδα. Αποτελεί ιδιοπαθή φλεγμονώδη βλάβη του πνεύμονα με διήθηση του διάμεσου ιστού από μονοπυρηνικά κύτταρα που δεν οφείλονται σε λοιμώδη παράγοντα. Εμφανίζεται μετά τον πρώτο μήνα αλλά σε μικρότερη συχνότητα από ότι στην μεταμόσχευση αλλογενούς μυελού.

γ) Λευκοεγκεφαλοπάθεια. Εμφανίζεται μετά από αρκετούς μήνες και κυρίως σε ασθενείς με λευχαιμία που είχαν υποβληθεί ήδη σε χημειο-ακτινοθεραπεία του

ΚΝΣ. Ο φλοιός ατροφεί και οι κοιλίες διατείνονται. Κατάσταση βαρυτάτη που οδηγεί στον θάνατο.

δ) Οι λοιμώξεις οφείλονται κυρίως στον ιό ζωστήρα. Τον πρώτο μήνα οφείλονται στην έλλειψη ουδετερόφιλων και είναι μικροβιακές, μυκητικές και εξ'ιού. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει αμέσως και συνεχίζεται μέχρι την έξοδο από την απλασία. Απαραίτητη η εξακρίβωση του παθογόνου παράγοντα αν αυτό είναι αδύνατο η αντιβιοθεραπεία πρέπει να είναι ευρέος φάσματος συμπεριλαμβανομένων της ψευδομονάδας και του σταφυλόκοκκου... Ανάμεσα στην 30η και 100η ημέρα είναι αποτέλεσμα χυμικής και κυτταρικής ανοσίας και οφείλεται κυρίως σε κυτταρομεγαλοϊό. Έτσι αν δεν αντιμετωπισθεί μπορεί να προκαλέσει πνευμονική βλάβη με μικροβιακές-μυκητικές λοιμώξεις, ηπατίτιδα, γαστρεντερικές εξελκώσεις και αιμορραγία, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, η λοίμωξη παρατείνει την ουδετεροπενία ενώ εμποδίζει την ανάπτυξη του μυελικού μοσχεύματος.

Η υπεράνοσος γ-σφαιρίνη προφυλάσσει και ελαττώνει την θνητότητα της πνευμονίτιδας. Για την αντισηψία του εντέρου προτιμούνται τα αντιβιοτικά που σέβονται τη χλωρίδα όπως η κοτριμοξαζόλη σε συνδυασμό με αντιμυκητιασικά. Ολική αντισηψία με σχήματα όπως το FRACON, NEOCON ελαττώνει τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Είναι πολυδάπανη και δύσκολα ανεκτή από το στομάχι. Τα παράγωγα του αίματος σε περιόδους απλασίας ακτινοβολούνται σε δόσεις 25-30 GY με σκοπό την καταστροφή των λεμφοκυττάρων που μπορούν να προκαλέσουν την αντίδραση του μοσχεύματος κατά του ξενιστή. Οι μονάδες των ερυθρών και των αιμοπεταλίων πρέπει να έχουν απαλλαγεί από τα λευκοκύτταρα. Μεταγγίσεις λευκών δεν προσφέρουν τίποτα όταν γίνονται προφυλακτικά μόνο σε βαριές σηπτικές καταστάσεις που δεν απαντούν στην αντιλοιμώδη θεραπεία, αντιβιοτική, αντιμυκητίασης.⁽⁶¹⁾

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Σε μη επιπλεγμένες περιπτώσεις είναι δυνατή η έξοδος από το νοσοκομείο 4-6 εβδομάδες μετά την μεταμόσχευση. Επιβάλλεται όμως παρακολούθηση των ασθενών σαν εξωτερικών γιατί η πλήρης ανοσολογική αποκατάσταση χρειάζεται 6-12 μήνες. Στο διάστημα χρησιμοποιείται συνήθως συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης και νυστατίνη, για την πρόληψη των λοιμώξεων από PNEUMOCYSTIS CARINII και μονίλια. Με την εφαρμογή των νεωτέρων μεθόδων απομόνωσης των μικροοργανισμών, την εντατική συμπτωματική φροντίδα και τη χρήση των σύγχρονων αντιμικροβιακών παραγόντων η θνησιμότητα μετά την μυελική μεταμόσχευση ελαττώθηκε σε 10-15%.

Θα μπορούσε κανείς να διακρίνει 3 περιόδους αποκατάστασης:

Πρώτη περίοδο: Αναφέρεται στον πρώτο μήνα, είναι η περίοδος νοσηλείας σε αποστειρωμένο θάλαμο. Εμφανίζεται εγκατάσταση και λειτουργία του μοσχεύματος μετά από μία περίοδο πλήρους μυελικής απλασίας. Οι θεραπευτικές ενέργειες στρέφονται προς την πρόληψη και τη θεραπεία των αιμορραγικών εκδηλώσεων και λοιμώξεων. Η αιματολογική αποκατάσταση είναι ικανοποιητική μετά τον πρώτο μήνα και δεν μεταγγίζεται.

Δεύτερη περίοδος: Αναφέρεται στο διάστημα ανάμεσα στην 50η και 100η ημέρα, οπότε ο ασθενής ενθαρρύνεται προοδευτικά για την επανάκτηση μικρών δραστηριοτήτων. Βρίσκεται σε κατάλληλο προσαρμοσμένο κέντρο αποθεραπείας για παρακολούθηση και με κατάλληλα μέτρα απομόνωσης για πρόληψη των λοιμώξεων.

Τρίτη περίοδος. Αναφέρεται στο χρονικό διάστημα μετά τον τρίτο μήνα που αποτελείται από την επάνοδο του μεταμοσχευόμενου στο οικογενειακό περιβάλλον. Στο τέλος του εξαμήνου διακόπτονται τα φάρμακα, μπορεί δε να ανακτήσει φυσιολογική δραστηριότητα.⁽⁶²⁾

ΜΕΡΟΣ Β΄

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΗΜΕΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΤΟΜΩΝ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Οι ασθενείς που πάσχουν από λευχαιμία έχουν ανάγκη από ειδική φροντίδα κατά την παραμονή τους στο νοσοκομείο. Ο νοσηλευτής διαποτισμένος ο ίδιος από πίστη στην αξία της προσωπικότητας και ακεραιότητας του ανθρώπου, επιδιώκει να ικανοποιήσει αυτή την ανάγκη του ασθενή και να βοηθήσει την οικογένειά του να αισθανθεί το πόσο απαραίτητη είναι η συνεισφορά στην θεραπεία και την γρήγορη ανάρρωσή του. Ο κάθε άνθρωπος συνήθως θέλει να γνωρίζει τι του συμβαίνει και δεν ικανοποιείται όταν παίρνει σύντομες ή αόριστες πληροφορίες.

Καθήκον του νοσηλευτή είναι να μεταδώσει χρήσιμες πληροφορίες και γνώσεις σε θέματα αρμοδιότητας και έτσι να διδάξει σωστά και αποτελεσματικά τον άρρωστο πάνω στο θέμα, μεταφέροντας έτσι τις γνώσεις αυτές στο επίπεδό του.

Η μη ικανοποίηση των αναγκών του ασθενή δημιουργεί φόβους, ανησυχίες, ερωτηματικά και έτσι χάνεται η εμπιστοσύνη του στους ανθρώπους στους οποίους έχει εμπιστευτεί το πιο πολύτιμο αγαθό του. Την υγεία του.

Όσον αφορά τα παιδιά, τα πράγματα είναι πιο δύσκολα ακόμα.

Η πολύ μικρή ηλικία του πάσχοντος παιδιού ελκύει την συμπάθεια όχι μόνο της οικογένειας αλλά και των συγγενών και την φίλων του.

Η βοήθεια και η συμπαράσταση αυτού απαιτεί αγάπη, στοργή, κατανόηση του πόνου αλλά και αναγνώριση των δικών του συναισθημάτων. Ο νοσηλευτής για να εκτελέσει όσο το δυνατόν καλύτερο το έργο του, θα πρέπει πρώτα από όλα να φροντίσει για τις ανάγκες του ασθενή. Οι ανάγκες του διαφέρουν φυσικά μεταξύ του και ενώ η μία ανάγκη ικανοποιείται, εμφανίζεται κάποια άλλη και παίρνει θέση προτεραιότητας. Έτσι λοιπόν οι φυσικές του ανάγκες θα πρέπει να ικανοποιηθούν σε κάποια βαθμό, πριν οι ψυχολογικές ανάγκες γίνουν έκδηλες.

Μόλις ικανοποιηθούν οι φυσικές ανάγκες (τροφή, νερό, οξυγόνο κ.α.) τότε ο νοσηλευτής θα στραφεί στον συναισθηματικό τομέα.

Κατ' αρχήν το παιδί αισθάνεται άσχημα από την στιγμή της εισαγωγής του στο νοσοκομείο. Η ασθένειά του το παίρνει από ένα εύθυμο περιβάλλον και το μεταφυτεύει σε ένα άλλο θλιβερό και ασυνήθιστο, στο οποίο αισθάνεται ανίκανο και μόνο. Ενώ πριν ήταν ένα ζωντανό και ενεργητικό παιδί, πρέπει να δεχθεί το ρόλο του εξαρτημένου ατόμου.

Γι' αυτό τα παιδιά που μένουν αρκετό χρονικό διάστημα στο νοσοκομείο, καλό θα ήταν να ασχολούνται με κάτι π.χ. να παίζουν, να διαβάζουν, να ζωγραφίζουν ή να ακούν μουσική. Έτσι περνούν πιο ευχάριστα και δημιουργικά.⁽⁶³⁾

Πάντως και για την περίπτωση που ο ασθενής είναι ενήλικας και για την περίπτωση που ο ασθενής είναι παιδί, τα νοσηλευτικά μέτρα μέσα στο χώρο του νοσοκομείου, έχουν κάποιες ιδιαιτερότητες σε σχέση με άτομα που πάσχουν από άλλες ασθένειες.

Ο ασθενής πρέπει κυρίως να προφυλάσσεται από λοιμώξεις. Γι' αυτό πρέπει να βρίσκεται σε δικό του δωμάτιο απομονωμένο από τα υπόλοιπα. Η ησυχία και η ηρεμία είναι βασικά πλεονεκτήματα για την κατάστασή του. Γι' αυτό προσπαθούμε να του τα προσφέρουμε απομακρύνοντας τους συγγενείς και φίλους από τον θάλαμο.

Οι λοιμώξεις είναι άλλος ένας λόγος που οι υπόλοιποι δεν πρέπει να έρχονται σε μεγάλη επαφή με τον ασθενή. Ιδιαίτερα εκείνοι που υποφέρουν από κάποιο λοιμώδες νόσημα, γιατί ο ασθενής είναι πολύ ευαίσθητος.

Το προσωπικό του νοσοκομείου πρέπει πάντα να φορά προστατευτική μπλούζα και μάσκα και τα χέρια του να πλένονται σχολαστικά πριν έρθει σε επαφή με τον ασθενή. Επίσης τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται, να απολυμαίνονται πριν την χρήση.

Με το να φροντίζουμε την ψυχαγωγία του θα απασχολήσουμε τον ασθενή, ώστε να ξεχνάει το πρόβλημά του.

Είναι πρακτικά αδύνατο να ικανοποιηθούν όλες οι ανάγκες του ασθενή μας. Πρέπει όμως να γίνεται ευσυνείδητη προσπάθεια για την αντιμετώπιση των αναγκών του σ' αυτήν την κρίσιμη περίοδο της ζωής του, μέσα από τα πλαίσια του νοσηλευτικού λειτουργήματος.

Οι αντικειμενικοί σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας είναι:

- Ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα της νόσου.
- Πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου και της θεραπείας.
- Φροντίδα και διεκπεραίωση των εργαστηριακών εξετάσεων.
- Προσπάθεια να μεταπέσει η νόσος στην χρονιότητα και να παραταθεί ο χρόνος ζωής.
- Βοήθεια του ασθενούς και της οικογένειάς του για την αποδοχή της νόσου.
- Διδασκαλία για την αντιμετώπισή της.⁽⁶⁴⁾

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Η λευχαιμία είναι μια ασθένεια η οποία αφότου διαγνωστεί, απαιτεί μεγάλο κόπο και προσπάθεια, τόσο από μέρους του ασθενή, όσο και από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, ώστε να επιτευχθεί είτε προσωρινή ύφεση της νόσου με αύξηση του ποσοστού της 5ετούς επιβιώσεως του ασθενούς, είτε πλήρης ίασή της.

Τα αποτελέσματα εξαρτώνται βέβαια και από το είδος της λευχαιμίας καθώς επίσης και από το αν έχουν δημιουργηθεί μεταστάσεις σε άλλα όργανα (για την πρόγνωση κάθε τύπου λευχαιμίας έχει γίνει λόγος παραπάνω).

Η νοσηλεία της λευχαιμίας είναι χρονοβόρα και ταλαιπωρεί τον ασθενή καθώς επίσης και το οικείο περιβάλλον του.

Κατά τον προγραμματισμό της νοσηλευτικής φροντίδας θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν οι ψυχικές και σωματικές ανάγκες του ασθενούς, καθώς επίσης και οι ανάγκες που θα προκύψουν κατά την διάρκεια ορισμένων θεραπευτικών τεχνικών, όπως είναι η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία.

Οι στόχοι της νοσηλευτικής φροντίδας θα πρέπει να καθορίζονται με ακρίβεια για την ανακούφιση του ασθενούς από την αρρώστια του, αλλά και για την αποφυγή σωματικής και ψυχικής ταλαιπωρίας του.

Τα κύρια προβλήματα του ασθενούς με λευχαιμία είναι τα εξής:

- Κίνδυνοι επιπλοκών της αρρώστιας (αιμορραγία, λοίμωξη, τύφλωση, νευρολογικές επιπλοκές).
- Μειωμένη διακίνηση οξυγόνου στους περιφερικούς ιστούς λόγω της μείωσης του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων στην συστηματική κυκλοφορία.
- Μείωση των καθημερινών δραστηριοτήτων του αρρώστου λόγω της εύκολης κοπώσεως.
- Μείωση της άνεσης του ασθενή.
- Ενεργειακό και θρεπτικό ανισοζύγιο εξαιτίας της ανεπαρκούς θρέψεως, η οποία οφείλεται είτε σε ανορεξία, είτε σε δυσφαγία (διόγκωση αμυγδαλών - δυσκαταποσία).
- Υδατοηλεκτρικό ανισοζύγιο και διαταραχές της εξεοβασικής ισορροπίας που απορρέει από αυτό λόγω του πυρετού και των εμέτων.
- Κίνδυνοι από τις θεραπευτικές τεχνικές (χημειοθεραπεία - ακτινοθεραπεία).
- Προβλήματα προσαρμογής στην διάγνωση.

ΣΚΟΠΟΙ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Το σχέδιο της νοσηλευτικής αντιμετώπισης του ασθενούς περιλαμβάνει όλες εκείνες τις φροντίδες οι οποίες θα δοθούν στον ασθενή, με κύριο στόχο την επίλυση των βασικών του προβλημάτων.

Οι σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Σε άμεσους και σε μακροπρόθεσμους.

Οι άμεσοι σκοποί αφορούν την αντιμετώπιση των προβλημάτων που ήδη υπάρχουν και που είναι κυρίως οργανικά προβλήματα και απορρέουν από την ίδια την ασθένεια.

Οι μακροπρόθεσμοι σκοποί υπάγονται κυρίως στην σφαίρα των ψυχικών προβλημάτων και αφορούν την κατάληξη της αρρώστιας.

Οι άμεσοι σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας είναι:

- Επάνοδος των έμμορφων στοιχείων του αίματος στα φυσιολογικά τους επίπεδα.
- Ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα της αρρώστιας.
- Πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση των επιπλοκών της αρρώστιας και ανακούφιση του αρρώστου από τις εκδηλώσεις της.
- Ενημέρωση του αρρώστου για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, την ανακούφισή του από αυτές και την έγκαιρη διάγνωσή τους.
- Προαγωγή της ανέσεως του ασθενούς.
- Διόρθωση των θρεπτικών ανισοζυγίων και την ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

Παρακάτω θα αναφερθεί αναλυτικότερα κάθε νοσηλευτική παρέμβαση που αφορά κάθε στάδιο της ασθένειας. ⁽⁶⁵⁾

ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΑΠΟ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Οι κυριότερες εκδηλώσεις της ασθένειας προέρχονται από την αντικατάσταση των φυσιολογικών σειρών του αίματος στον μυελό των οστών και από τις διηθήσεις των άλλων οργάνων.

Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται ταλαιπωρούν τον ασθενή και χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση.

Τα κυριότερα συμπτώματα είναι:

- Αναιμία
- Πυρετός
- Εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα
- Ανορεξία
- Πόνος

Η θεραπεία και η μείωση της εντάσεως αυτών των συμπτωμάτων ανακουφίζουν τον ασθενή, αναπτερώνουν το ηθικό του και του δίνουν ελπίδες για

την αποκατάστασή του. Γι' αυτό, η αντιμετώπισή τους απαιτεί μια επιθετική τακτική, πάντα για το συμφέρον του αρρώστου μας.

α) Αναιμία

Η αναιμία είναι ένα σύμπτωμα το οποίο εμφανίζεται σχεδόν πάντα στις περιπτώσεις της λευχαιμίας. Η εμφάνιση αναιμίας οφείλεται σε υπερβολική αύξηση της λευκής σειράς, η οποία αναπτύσσεται σε βάρος της ερυθράς και της μεγακαρυοκυτταρικής σειράς, με αποτέλεσμα την εμφάνιση αναιμίας και λευκοπενίας. Επιπλέον μπορεί να οφείλεται και στην μειωμένη πρόσληψη σιδήρου από τον ασθενή, λόγω της δυσφαγίας και ανορεξίας που συνοδεύει την λευχαιμία.

Μια άλλη πιθανή αιτία της αναιμίας είναι, η περίπτωση εμφάνισης αιμορραγίας. Λόγω της αυξημένης απώλειας αίματος ο όγκος των ερυθρών αιμοσφαιρίων μειώνεται με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων αναιμίας. Το κύριο πρόβλημα του ασθενούς σ' αυτή την περίπτωση είναι η κακή διακίνηση του οξυγόνου από του πνεύμονες στους ιστούς.

Το αποτέλεσμα είναι ο ασθενής να αισθάνεται εύκολη κόπωση και να μειώνονται έτσι οι συνηθισμένες δραστηριότητές του.

Η αντιμετώπιση της αναιμίας γίνεται με μεταγγίσεις αίματος. Είναι απαραίτητη η παρακολούθηση της αιμοσφαιρίνης του αίματος για την εκτίμηση του βαθμού της αναιμίας. Όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης είναι πάνω από 8g/100ml αίματος συνήθως η μετάγγιση δεν είναι απαραίτητη.

Στην περίπτωση αυτή ο ασθενής συμβουλεύεται να αποφεύγει την κόπωση και τις μυϊκές ασκήσεις για να μειώνονται οι απαιτήσεις της περιφέρειας σε οξυγόνο. Συνίσταται η παραμονή στο κρεβάτι και η αποφυγή συχνής έγκρισης από αυτό, χωρίς να είναι απαραίτητο. Όταν όμως η τιμή της αιμοσφαιρίνης, πέσει κάτω από το 8g/100ml η μετάγγιση αίματος πρέπει να είναι άμεση. Προτιμάται η μετάγγιση πεπλυμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων παρά η μετάγγιση πλήρους αίματος.

Ταυτόχρονα πρέπει να ανακουφίζεται ο άρρωστος από τα συμπτώματα της δύσπνοιας όταν ο αιματοκρίτης και η αιμοσφαιρίνη πέσουν σε χαμηλά επίπεδα.

Το αίσθημα της δύσπνοιας ελαττώνεται με την τοποθέτηση σε κατάλληλη θέση του ασθενούς πάνω στο κρεβάτι (θέση ορθόπνοιας). Ταυτόχρονα γίνεται προσπάθεια για την αποφυγή συγκινήσεων από τον άρρωστο, οι οποίες εκτείνουν την αγωνία του και κατά συνέπεια το αίσθημα της δύσπνοιας. Για την διατήρηση της ψυχικής ηρεμίας του αρρώστου είναι καλό να νοσηλεύεται σε ήσυχο δωμάτιο, χωρίς πολλούς επισκέπτες. Για τον ίδιο σκοπό είναι χρήσιμη η χορήγηση ήπιων ηρεμιστικών πάντα σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό. Για περαιτέρω

ανακούφιση του αισθήματος της δύσπνοιας είναι χρήσιμη η χορήγηση μίγματος O₂ με μάσκα.⁽⁶⁶⁾

β) Πυρετός

Ο πυρετός είναι μια εκδήλωση η οποία εμφανίζεται πολύ συχνά σε ασθενείς με λευχαιμία. Προστιθέμενος στα άλλα συμπτώματα καταβάλλει τον ασθενή για αυτό και χρειάζεται άμεση αντιμετώπιση. Ο κύριος σκοπός της νοσηλευτικής φροντίδας είναι η πτώση του πυρετού και η επαναφορά της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά επίπεδα.

Η πτώση του πυρετού γίνεται με τρεις τρόπους:

1. Με την χρήση φυσικών μέσων (παγοκύστεις)
2. Με την χορήγηση αντιπυρετικών φαρμάκων και
3. Με τον συνδυασμό των δύο παραπάνω.

Πριν καταφύγουμε στην χρήση αντιπυρετικών φαρμάκων καλό είναι να επιτύχουμε πτώση του πυρετού με φυσικά μέσα. Έτσι αρχικά πρέπει να τοποθετούνται στον άρρωστο ψυχρά επιθέματα για να ελαττωθεί η θερμοκρασία του σώματός του.

Το λουτρό με χλιαρό νερό είναι επίσης ένα πολύ καλό μέσο για την πτώση της θερμοκρασίας. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι το νερό να έχει θερμοκρασία μικρότερη απ' αυτή του σώματος (συνήθως κατά 1⁰ ή και περισσότερο).

Ένα άλλο μέτρο για την αντιμετώπιση του πυρετού είναι η χορήγηση άφθονων υγρών (νερό, χυμούς φρούτων κ.λ.π.). Η ενυδάτωση αυτή μειώνει την θερμοκρασία του σώματος προκαλώντας αύξηση της διούρησης (και κατά συνέπεια αποβολή θερμοκρασίας). Εξ' άλλου η χορήγηση υγρών προφυλάσσει τον άρρωστο από την αφυδάτωση η οποία είναι συνήθως σε τέτοιες περιπτώσεις. Η ταυτόχρονη μείωση της θερμοκρασίας του δωματίου, είναι ένα άλλο πολύ καλό μέτρο για την πτώση του πυρετού. Σε οργανωμένο νοσοκομείο υπάρχουν ειδικά στρώματα, τα οποία γεμίζουν με ψυχρό νερό και αποβλέπουν στην πτώση του πυρετού. Ο άρρωστος ξαπλώνει πάνω σ' αυτό το στρώμα (υποθερμικό στρώμα) και επέρχεται πτώση του πυρετού - λόγω διαφοράς θερμοκρασίας μεταξύ αρρώστου και στρώματος).

Εκτός από την λήψη αυτών των μέτρων, η νοσηλευτική φροντίδα αρρώστου με πυρετό συνίσταται και στην προφύλαξη του από ρεύματα αέρα. Η προφύλαξη αυτή είναι ζωτικής σημασίας γιατί όπως θα δούμε παρακάτω, οποιαδήποτε λοίμωξη σε άρρωστο με λευχαιμία μπορεί να αποβεί μοιραία, καθώς οι άρρωστοι αυτοί,

βρίσκονται σε κατάσταση λευκής σειράς, λόγω της θεραπείας με κυτταροστατικά φάρμακα.

Η μείωση της θερμοκρασίας με ψυχρά μέσα (παγοκύστες, ψυχρά επιθέματα, υποθερμικό στρώμα) μπορεί να προκαλέσει στον άρρωστο ψύξη λόγω της διαφοράς θερμοκρασίας, με αποτέλεσμα την αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης ρίγους ή φρικίων. Η πιθανότητα αυτή μειώνεται με την τοποθέτηση θερμοφώρας στα άκρα του αρρώστου και την χορήγηση ζεστών υγρών. Ένα άλλο μέσο για την μείωση της θερμοκρασίας - κυρίως στα μικρά παιδιά - είναι η εφαρμογή της μεθόδου του ψυχρού υποκλυσμού.

Σε αποτυχία των παραπάνω μέτρων ο έλεγχος του πυρεού γίνεται με την χορήγηση αντιπυρετικών φαρμάκων. Τα κύρια φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα με κύριο εκπρόσωπο την παρακεταμόλη και το μεφαινομικό οξύ. Η ασπιρίνη και γενικά τα φάρμακα που παρεμποδίζουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων (αντισυγκολλητικά των αιμοπεταλίων) θα πρέπει να αποφεύγονται από τους λευχαιμικούς ασθενείς. Και αυτό γιατί σ' αυτούς τους αρρώστους είναι αυξημένη η εμφάνιση σοβαρών για την ζωή τους αιμορραγιών, λόγω της πτώσης του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των ψυχρών μέσων και των αντιπυρετικών φαρμάκων γίνεται με τακτική λήψη της θερμοκρασίας του αρρώστου και την λεπτομερή της καταγραφή στα θερμομετρικό διάγραμμα.⁽⁶⁷⁾

γ) Εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα

Οι εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα είναι συχνό φαινόμενο σε αρρώστους με λευχαιμία. Τις περισσότερες φορές όμως είναι αποτέλεσμα της ανεπιθύμητης δράσης των κυτταροστατικών. Οι εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας περιορίζουν κατά πολύ την άνεση του ασθενούς, επιτείνουν το αίσθημα της ανορεξίας που ήδη υπάρχει και προκαλούν δυσφαγία. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος είναι απαραίτητη η τακτική και επιμελημένη φροντίδα του στόματος καθημερινά.

Η φροντίδα της στοματικής κοιλότητας θα πρέπει να γίνεται πάντα το βράδυ πριν κοιμηθεί ο ασθενής και οπωσδήποτε πριν και μετά από κάθε γεύμα.

Έτσι γίνεται πλύση του στόματος αρχικά με αραιωμένο διάλυμα υπεροξειδίου του υδρογόνου εναλλάξ με διάλυμα γλυκερίνης και λεμονιού.

Ο καθαρισμός των δοντιών γίνεται με μαλακή οδοντόβουρτσα ή με κομμάτι από βαμβάκι (πορτ-κοττόν), με ήπιες κινήσεις φυσικά για την αποφυγή ουλορραγίας (ειδικά σε περίπτωση θρομβοπενίας). Η οδοντόβουρτσα σε καμιά περίπτωση δεν θα πρέπει να είναι από σκληρές τρίχες, για τον ίδιο λόγο.

Τέλος, η χρησιμοποίηση αντισηπτικών μέσων όπως το διάλυμα χεξαλετιδίδης (Hexalen) ή τη χορήγηση ιωδιούχου ποβιδόνης (Betadine) σε διάλυμα, για πλύσεις του στόματος είναι πολύ καλό μέτρο για την καθαριότητα του στόματος.

Εκτός από αυτά, είναι απαραίτητη η επάλειψη των χειλιών με κρέμα γλυκερίνης, για την αποφυγή δημιουργίας ρωγμών.

Για την αποφυγή επιδείνωσης του πόνου της περιοχής και των συμπτωμάτων της δυσκαταποσίας, είναι απαραίτητη η χορήγηση μαλακής διαίτας για την αποφυγή του ερεθισμού του στόματος από τις σκληρές τροφές. Τροφές ερεθιστικές για τον βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας όπως οι ξινές τροφές και τα καρυκεύματα πρέπει να αποφεύγονται.

Αποφεύγονται επίσης τροφές που περιέχουν κόκκαλα για τον ίδιο λόγο. Οι πλέον κατάλληλες τροφές είναι οι υγρές και οι πολτοποιημένες.

Τέλος, για την μείωση του αισθήματος του πόνου κατά την ώρα των γευμάτων, η αναισθησία του φάρυγγα και του στόματος με ξυλοκαΐνη (xylocaine) είναι ένα πάρα πολύ καλό μέτρο για τον πόνο και ταυτόχρονα αυξάνει την άνεση του αρρώστου. ⁽⁶⁸⁾

δ) Ανορεξία

Η ανορεξία είναι ένα άλλο συνηθισμένο πρόβλημα που εμφανίζεται σε ασθενείς με λευχαιμία.

Η ανορεξία οφείλεται κατά κύριο λόγο στην εμφάνιση των εξελκώσεων της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα οι οποίες προκαλούν δυσκαταποσία, καθώς και αποστροφή προς το φαγητό.

Εκτός όμως από τις εξελκώσεις του στόματος και του φάρυγγα, η ανορεξία επιτείνεται και από την πίεση που ασκεί στο στομάχι το διογκωμένο ήπαρ και ο σπλήνας, καθώς επίσης και από την χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία. Η ανορεξία, αν παραταθεί για μακρύ χρονικό διάστημα οδηγεί σε αδυναμία, καχεξία, καταβολή και στην χειρότερη περίπτωση σε διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας.

Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος είναι απαραίτητο το είδος της τροφής να καθορίζεται από τον ίδιο τον άρρωστο, σύμφωνα με τις προτιμήσεις του. Τα γεύματα κατά την διάρκεια της ημέρας πρέπει να είναι συχνά και μικρά για την αποφυγή απότομης πλήρωσης του στομάχου και κατά συνέπεια την αποφυγή ανεπιθύμητων καταστάσεων όπως είναι ο έμετος.

Η τροφή πρέπει να είναι καλοσερβιρισμένη με τέτοιο τρόπο πάνω στον δίσκο, ώστε η εμφάνισή της και μόνο να προκαλεί αύξηση της ορέξεως του ασθενούς. Το περιβάλλον θα πρέπει να είναι ευχάριστο, ώστε να μειώνεται το αίσθημα της ανορεξίας του ασθενούς.

Συζητήσεις με δυσάρεστο περιεχόμενο που κάνει τον ασθενή να μην θέλει να φάει θα πρέπει να αποφεύγονται.

Καλό είναι πριν το φαγητό να ανοίγεται το παράθυρο του δωματίου για να μπει καθαρός αέρας και να φεύγουν οι τυχόν δυσάρεστες οσμές που υπάρχουν στο χώρο. Η διαίτα του ασθενούς που πάσχει από λευχαιμία θα πρέπει να είναι πλούσια σε λευκώματα, βιταμίνες και με πολλές θερμίδες, ώστε να καλύπτει διάφορες ανάγκες του οργανισμού. Καλό είναι μερικές φορές να ζητείται και η συμβουλή του διαιτολόγου.

Ένα άλλο μέτρο για την πρόληψη της ανορεξίας, είναι η αντιμετώπιση των καταστάσεων που την προκαλούν. Η αντιμετώπιση των εξελκώσεων του στόματος και του φάρυγγα έχουν ήδη αναφερθεί. Για την διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα δεν υπάρχει κανένα ιδιαίτερο μέτρο. Αρκεί να εφαρμοστούν τα παραπάνω μέτρα για την αύξηση της ορέξεως.

Η ανορεξία, που είναι απότοκο της χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας, οφείλεται στην βλάβη του επιθηλίου του γαστρεντερικού συστήματος λόγω της τοξικής δράσης των κυτταροστατικών και της ακτινοβολίας.

Το κύριο πρόβλημα σ' αυτές τις περιπτώσεις είναι η ναυτία και ο έμετος που κάνουν τον ασθενή να απεχθάνεται την τροφή. Σ' αυτήν την περίπτωση - εκτός από τα παραπάνω μέτρα - είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών. (Αυτό θα αναφερθεί σε άλλο κεφάλαιο, που αφορά την χημειοθεραπεία).

Αν παρ' όλα αυτά ο ασθενής δεν σταματά να αποφεύγει την τροφή, τα υγρά και οι απαραίτητοι ηλεκτρολύτες χορηγούνται παρεντερικά. Πάντως σε σοβαρές περιπτώσεις ανορεξίας, ορισμένοι γιατροί χρησιμοποιούν διεγερτικά της ορέξεως, φάρμακα με καλά αποτελέσματα.⁽⁶⁹⁾

ε) Πόνος

Ο πόνος είναι ένα άλλο σύμπτωμα που καταβάλλει τον ασθενή με λευχαιμία. Ο πόνος εμφανίζεται συνήθως στα τελευταία στάδια της νόσου και οφείλεται κυρίως στις μεταστάσεις σε άλλα όργανα και κυρίως στα οστά και στο ήπαρ.

Η αντιμετώπιση θα πρέπει να είναι αποτελεσματική για την ανακούφιση του ασθενούς και για αύξηση της άνεσής του.

Για την αντιμετώπιση του πόνου είναι απαραίτητη η σωστή θέση του αρρώστου πάνω στο κρεβάτι. Χορηγούνται ελαφρά αναλγητικά όπως είναι η παρακεταμόλη, η κωδεΐνη και το μεφαινομικό οξύ. Σε πόνο ελαφριάς μορφής η ταυτόχρονη με την χορήγηση των αναλγητικών απόσπαση της παροχής του αρρώστου, σε ευχάριστες ασχολίες, είναι ένα πολύ καλό μέτρο για την ανακούφιση από επώδυνα ερεθίσματα.

Η δράση των ήπιων αναλγητικών, ενισχύεται με ταυτόχρονη χορήγηση ελαφρών αγχολυτικών - ηρεμιστικών, όπως οι βενζοδιαζεπίνες, αφού όπως είναι γνωστό το άλγος επιτείνει την ήδη επώδυνη κατάσταση. Όλα αυτά τα μέτρα είναι αρκετά για πόνο ελαφράς μορφής.

Σε πόνο όμως που οφείλεται σε μεταστάσεις, τα πιο πάνω μέτρα δεν επαρκούν. Σ' αυτή την περίπτωση η αντιμετώπιση του πόνου γίνεται με την χρήση οπιούχων αναλγητικών. Η χρήση οπιούχων αναλγητικών γίνεται κυρίως στα τελευταία στάδια της νόσου και η δημιουργία εθισμού στον ασθενή δεν θα πρέπει να αποτελεί εμπόδιο στην χρήση του. Το πλέον κατάλληλο φάρμακο αυτής της κατηγορίας είναι η μορφίνη και η πεθιδίνη.

Από το ιατρικό προσωπικό πολλές φορές προτιμάται η χρήση των αναλγητικών μακράς διάρκειας. Ένα τέτοιο φάρμακο είναι η μεθοδόνη η οποία έχει χρόνο δράσης 6 - 8 ώρες.

Ένα άλλο κατάλληλο σκεύασμα για την επίτευξη αναλγησίας είναι το κοκτέιλ Browpton's ή ελιξίριο θειικής μορφίνης το οποίο χορηγείται από το στόμα.

Παρ' όλα αυτά, άσχετα με το είδος του σκευάσματος, ο πόνος πρέπει να αντιμετωπίζεται ριζικά έτσι ώστε να έχουμε ανύψωση του ηθικού των τελευταίων στιγμών της ζωής του αρρώστου. ⁽⁷⁰⁾

ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΑΠΟ ΑΥΤΕΣ

Η λευχαιμία είναι μια νόσος η οποία, εκτός από τις συνηθισμένες εκδηλώσεις της, μπορεί να παρουσιάσει επιπλοκές, οι οποίες μπορούν να αποβούν θανατηφόρες για την ζωή του αρρώστου και πολλές φορές ο θάνατος οφείλεται σ' αυτές.

Η στενή παρακολούθηση του αρρώστου για εμφάνιση των σημείων που υποδηλώνουν κάποια επιπλοκή της νόσου είναι καθήκον του νοσηλευτή από το οποίο εξαρτάται η παραπέρα εξέλιξη της νόσου. Η πρόληψη των επιπλοκών με την λήψη ορισμένων μέτρων (που θα αναφερθούν παρακάτω), είναι ένας άλλος σημαντικός σκοπός της νοσηλευτικής φροντίδας).

ΟΙ κυριότερες επιπλοκές που παρουσιάζονται είναι οι **αιμορραγίες, οι λοιμώξεις, η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη** και οι **νευρολογικές εκδηλώσεις**.

I. ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

Η αιμορραγία είναι σοβαρή επιπλοκή, η οποία μπορεί να εμφανιστεί σε έναν λευχαιμικό ασθενή κατά την πορεία της νόσου.

Η εμφάνιση της αιμορραγίας σε λευχαιμικό ασθενή, οφείλεται κατά κύριο λόγο στην θρομβοπενία που παρουσιάζεται εξαιτίας της εκτόπισης της μεγακαρυωτικής σειράς, από την λευκή σειρά του μυελού των οστών.

Όπως είπαμε και στο πρώτο μέρος, οι φυσιολογικοί αριθμοί των αιμοπεταλίων στο περιφερειακό αίμα, κυμαίνονται από 190.000 έως 405.000 /ml με μέσο όρο 250.000 αιμοπετάλια/ml.

Τα επίπεδα στα οποία είναι επικίνδυνη η πτώση των αιμοπεταλίων κυμαίνονται σημαντικά. Ο αριθμός των 20.000/ml λαμβάνεται συχνά ως οδός κινδύνου, αν και πολλοί άρρωστοι ανέχονται αριθμούς αιμοπεταλίων ή και μικρότερους χωρίς την εμφάνιση κάποιας σοβαρής αιμορραγίας, ειδικότερα αν ο αριθμός αυτός έχει σταθεροποιηθεί γύρω στο επίπεδο αυτό για κάποιο χρονικό διάστημα. Ο έλεγχος του αριθμού των αιμοπεταλίων γίνεται με συχνό αιματολογικό έλεγχο, που περιλαμβάνει μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων και έλεγχο της ηπηκτικότητας του αίματος με μέτρηση του χρόνου προθρομβίνης (PT) θρομβίνης (TT) και μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT).

Ο άρρωστος παρακολουθείται συστηματικά για εμφάνιση σημείων αιμορραγίας. Ειδικότερα παρατηρούνται τα ούρα, τα εμέσματα και τα κόπρανα για τυχόν εμφάνιση σημείων αιμορραγίας, αιματουρία, αιματέμεση και μέλαινες κενώσεις. Όλα αυτά πρέπει να καταγράφονται και να αναφέρονται αμέσως στον γιατρό. Η μέτρηση των ζωτικών σημείων (σφυγμός, αρτηριακή πίεση και αναπνοή) και η παρατήρηση για τυχόν αλλοιώσή τους, μπορεί να συμβάλλει αποτελεσματικά στο να αντιληφθούμε κάποια σοβαρή αιμορραγία και να την αντιμετωπίσουμε.

Το θέαμα παρατηρείται επίσης για την εμφάνιση εκχυμώσεων, αιματωμάτων και πετεχειών, σημάδια τα οποία μπορεί να φανερώνουν εσωτερική αιμορραγία.

Οι ενδομυϊκές ενέσεις θα πρέπει να αποφεύγονται για την πρόληψη αιμορραγίας, αν όμως είναι απαραίτητο να γίνονται, θα πρέπει να εφαρμόζεται στο σημείο της ενέσεως ισχυρή πίεση και για 3 τουλάχιστον, έτσι ώστε να σταματήσει η αιμορραγία. Ο καθαρισμός του στόματος πρέπει να γίνεται με απαλές κινήσεις. Για το βούρτσισμα των δοντιών χρησιμοποιείται μαλακή οδοντόβουρτσα για τον ίδιο πάντα λόγο.

Ο καθαρισμός της ρινικής κοιλότητας πρέπει να γίνεται προσεκτικά. Το βίαιο φύσημα της μύτης θα πρέπει να αποφεύγεται, όπως θα πρέπει να αποφεύγεται και «ξεσκάλισμά» της. Ακόμα βοηθάτε ο άρρωστος να έχει εύκολη κένωση εντέρου γιατί η έντονη προσπάθεια, μπορεί να προκαλέσει ρήξη κάποιου αγγείου.

Για τα μικρά παιδιά είναι απαραίτητη η επιλογή κατάλληλου παιχνιδιού ώστε να αποφεύγεται ο τραυματισμός του από αυτό.

Αν παρ' όλα αυτά τα μέτρα, έχουμε αιμορραγία, αυτή αντιμετωπίζεται με μετάγγιση αιμοπεταλίων. Για την μετάγγιση θα πούμε λίγα λόγια παρακάτω. ⁽⁷¹⁾

ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Το αιμοπετάλιο έχουν αποδειχτεί πολύ χρήσιμα στην πρόληψη σοβαρών αιμορραγικών επιπλοκών. Ωστόσο, οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων θα πρέπει να γίνονται με σύνεση, και μόνον όταν είναι αναγκαίο. Και αυτό γιατί στο τέλος αρκετοί άρρωστοι, που λαμβάνουν πολλαπλές μεταγγίσεις από τυχαίους δότες επί παρατεταμένες χρονικές περιόδους, αναπτύσσουν αιμοπεταλικά αντισώματα, οπότε οι επακόλουθες μεταγγίσεις αιμοπεταλίων είναι σχετικά μη αποτελεσματικές, την στιγμή ίσως της μέγιστης ανάγκης.

Εάν τα αιμοπετάλια ληφθούν από αμφιθαλείς αδελφούς ή μη συγγενείς δότες οι οποίοι ιστοσυμβατοί για τα αντιγόνα HLA, τότε η επίπτωση της ευαισθητοποίησης μειώνεται.

Η χρησιμοποίηση διασταυρούμενων δοτών είναι ουσιώδης, επειδή εμφανίζεται ισχυρή αντίσταση στα τυχαία αιμοπετάλια.

Ο αριθμός των αιμοπεταλίων που μειώνεται γρήγορα, όταν οφείλεται σε εξελισσόμενη νόσο ή μυελοκαταστολή από χημειοθεραπευτικά φάρμακα ή ακτινοθεραπεία, μπορεί να ακολουθηθεί από σοβαρή αιμορραγία. Για τις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να χορηγούνται αιμοπετάλια πριν ο αριθμός τους ελαττωθεί επικίνδυνα.

Ο αριθμός των μονάδων που χρειάζονται για την μετάγγιση εξαρτάται από την κατάσταση του ασθενούς.

Τα αιμοπετάλια θα πρέπει να χορηγούνται κατά προτίμηση μέσα σε λίγες μέρες από την στιγμή της παρασκευής τους επειδή τα αποθηκευμένα αιμοπετάλια και κυρίως αυτά που συντηρούνται πάνω από 48 ώρες, είναι λιγότερο αποτελεσματικά.

Η διατήρησή τους για βραχύ χρονικό διάστημα σε θερμοκρασία δωματίου προτιμάται αντί της διατήρησής τους στην κατάψυξη. Το φυσιολογικό όριο ζωής των αιμοπεταλίων είναι περίπου 9 μέρες, αλλά το όριο ζωής των μεταγγιζόμενων αιμοπεταλίων είναι σαφώς μικρότερο στους λευχαιμικούς δέκτες, ιδίως όταν υπάρχει λοίμωξη, πυρετός ή αιμορραγία.

Γι' αυτό μερικές φορές απαιτούνται μεταγγίσεις αιμοπεταλίων καθημερινά ή και συχνότερα.]

Η ασπιρίνη και τα φάρμακα που παρεμποδίζουν την φυσιολογική τους λειτουργία θα πρέπει να αποφεύγονται όχι μόνο από λευχαιμικούς αρρώστους όπως είπαμε παραπάνω αλλά και από τους δότες των αιμοπεταλίων.

Αν παρουσιασθεί αιμορραγία παρά τον φυσιολογικό αριθμό των αιμοπεταλίων στο αίμα τότε θα πρέπει να υποπτευθούμε άλλες διαταραχές της πηκτικότητας, όπως η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.⁽⁷²⁾

II. ΔΙΑΧΥΤΟΣ ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΗΞΗ (ΔΕΠ)

Η διάχυτος ενδοαγγειακή πήξη παρατηρείται πάρα πολύ συχνά σε ασθενείς με οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλους τύπους οξείας λευχαιμίας.

Η διάχυτος ενδοαγγειακή πήξη προκαλείται από την απελευθέρωση ενός παράγοντα που έχει θρομβοπλαστικές ιδιότητες, ο οποίος παράγεται από τα κακοήθη κύτταρα.

Η συχνότητα εμφάνισης της ΔΕΠ αυξάνεται με την χρήση χημειοθεραπευτικών ουσιών. Η μέτρηση των διαφόρων παραμέτρων της πήξεως που περιλαμβάνει την μέτρηση του χρόνου προθρομβίνης (PT), χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (ΠΤΤ), επίπεδο ινωδογόνου, προϊόντα αποδόμησης του ινώδους, αριθμό αιμοπεταλίων και χρόνο θρομβίνης (TT), θα πρέπει να γίνονται πριν την εφαρμογή χημειοθεραπείας, σε όλους τους ασθενείς με οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία. Αυτό επειδή ο ασθενής θα χρειαστεί υποστήριξη με μετάγγιση παραγώγων αίματος και ηπαρινοθεραπεία αν εμφανιστεί ΔΕΠ.

Η ηπαρινοθεραπεία θα πρέπει να αρχίσει αμέσως μόλις παρατηρηθεί επεισόδιο ΔΕΠ, ενώ στην οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία, ηπαρίνη θα πρέπει να χορηγείται προληπτικά, ακόμα και χωρίς να υπάρχει αιμορραγία, όταν υπάρχει βιοχημική ένδειξη ΔΕΠ.

Εκτός από την ηπαρίνη θα πρέπει να χορηγηθούν επίσης αιμοπετάλια και πρόσφατο κατεψυγμένο πλάσμα.⁽⁷³⁾

III. ΛΟΙΜΩΞΗ

Η λοίμωξη μαζί με την αιμορραγία αποτελούν τις σοβαρότερες επιπλοκές της λευχαιμίας. Η λοίμωξη αποτελεί επίσης μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου στους λευχαιμικούς ασθενείς.

Η μείωση της ικανότητας των λευκών αιμοσφαιρίων, να φαγοκυτταρώνουν τα παθογόνα μικρόβια που εισέρχονται στον οργανισμό, οφείλεται στην παρουσία στο αίμα, άωρων μορφών λευκοκυττάρων από την μια μεριά και από την άλλη, στην επίδραση της αντιλευχαιμικής θεραπείας, λόγω της μείωσης του αριθμού των λευκών, μετά από χορήγηση κυτταροστατικών.

Γενικά οι λοιμώξεις σε ασθενείς με λευχαιμία εμφανίζουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά.

α) Οι ασθενείς αυτοί μολύνονται από ασυνήθιστα παθογόνα μικρόβια.

- Ένας μικρός αριθμός μικροοργανισμών είναι ικανός να προκαλέσει βαριές λοιμώξεις.
- Μικροοργανισμοί με μικρή λοιμογόνα δύναμη καθίστανται παθογόνοι, γι' αυτό και οι λοιμώξεις αυτές χαρακτηρίζονται ως ευκαιριακές λοιμώξεις. Οι μικροοργανισμοί αυτοί προκαλούν λοιμώξεις συνήθως σε εξασθενημένα άτομα.

β) Η ανάπτυξη της λοίμωξης, εκτός από την αύξηση του κόστους της νοσηλείας και της θεραπείας έχει και τις ακόλουθες επιπτώσεις:

- Επιβραδύνει την έναρξη ή την συνέχιση της αντικαρκινικής θεραπείας, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα αντιμετώπισης της νόσου.
- Αποτελεί απώλεια βάρους, ακινησία και απομόνωση των ασθενών, διαταράσσοντας έτσι την προσφερόμενη ποιότητα ζωής.
- Απαιτεί την εφαρμογή αντιμικροβιακής θεραπείας, με την συνοδό τοξικότητά της.⁽⁷⁴⁾

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Η νοσηλευτική φροντίδα ασθενούς με ουδετεροπενία συνίσταται στα παρακάτω:

Οι ασθενείς με ουδετεροπενία μπορούν να νοσηλεύονται σε ατομικά δωμάτια κατάλληλα απολυμασμένα. Οι ευκολίες για το πλύσιμο των χεριών είναι απαραίτητες για τον κάθε θάλαμο. Το πλύσιμο των χεριών είναι το απλούστερο αλλά και σπουδαιότερο μέτρο ελέγχου των λοιμώξεων. Επειδή το σαπούνι είναι το κατάλληλο υλικό για την ανάπτυξη μικροβίων, προτιμώνται σαπούνια σε σκόνη. Ο ασθενής δεν εκτίθεται σε άτομα με λοίμωξη, μεταδοτικό νόσημα ή πρόσφατο εμβολισμό.

Ο ασθενής με ουδετεροπενία χρειάζεται λεπτομερή εξέταση για την ανεύρεση χρόνιων πηγών μόλυνσης. Στην εξέταση αυτή δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην στοματική κοιλότητα, στα δόντια, στο δέρμα των εξωτερικών γεννητικών οργάνων και της περιπρωκτικής χώρας. Οι εξελκώσεις του στόματος και του φάρυγγα, όπως είπαμε στο ανάλογο κεφάλαιο, κάνουν απαραίτητη την φροντίδα πριν και μετά από τα γεύματα και για διάστημα 2-3 ωρών.

Η αμφοτερικίνη Β (Mycostatin) ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της στοματικής καντιντίασης. Το στόμα, ο φάρυγγας και ο οισοφάγος προστατεύονται κατάλληλα από τα μικρόβια candida albicans με αυτό το μέτρο.

Η διατήρηση της ακεραιότητας του δέρματος είναι θεμελιώδους σημασίας. Επομένως επιβάλλεται η συχνή αλλαγή θέσεως των ασθενών για την πρόληψη των κατακλίσεων.

Σε εμφάνιση κατακλίσεως αυτή αντιμετωπίζεται κατάλληλα. (Στην πρόληψη και την περιποίηση των κατακλίσεων αναφερθήκαμε παραπάνω).

Στις δερματικές πτυχές, στον λαιμό, στην μασχάλη τοποθετείται αντιμυκητιασική κρέμα ή σπρέι για την πρόληψη του αποικισμού των περιοχών αυτών από μύκητες.

Οι χωρίς ουσιαστική ανάγκη υποδόριες και ενδομυϊκές ενέσεις θα πρέπει να αποφεύγονται, γιατί μπορεί να οδηγήσουν σε αποστήματα του θέματος. Εάν όμως είναι απαραίτητες να γίνουν, καλός καθαρισμός του δέρματος στα σημεία της ενέσεως με διάλυμα Betadine ή αιθυλικής αλκοόλης 70% είναι απαραίτητος.

Η χορήγηση πάντως των φαρμάκων είναι καλύτερα να γίνεται ενδοφλέβια και όχι ενδομυϊκά. Όταν προγραμματίζονται παρατεταμένες ενδοφλέβιες εγχύσεις, είναι φρόνιμο να τοποθετείται μόνιμος κεντρικός καθετήρας και όχι περιφερικές φλέβες.

Η διατήρηση της αντισηψίας κατά την διάρκεια της φλεβοκέντησης είναι απαραίτητη. Για την πρόληψη των λοιμώξεων από ενδοφλέβιους καθετήρες συνίσταται καλή αντισηψία του δέρματος 30sec πριν την φλεβοκέντηση με διάλυμα ιωδίου 1 - 2 % ή Betadine ή με αλκοόλη 70%. Προτιμάται η απλή διαδερμική οδός τοποθέτησης ενδοφλεβίου καθετήρα από την αποκάλυψη και οι κεντρικές φλέβες από τις περιφερικές.

Επιβάλλεται, αλλαγή της θέσεως του καθετήρα, στις μεν περιφερικές βλάβες κάθε 48-72 ώρες, στις δε κεντρικές κάθε 3-4 ημέρες.

Εάν αυτό είναι αδύνατο, τότε θα πρέπει να γίνεται καθημερινή περιποίηση στο τραύμα της φλεβοκέντησης και στο γύρω τμήμα του καθετήρα με ιωδιούχο αλοιφή και κάλυψη με αποστειρωμένη γάζα, καθώς επίσης και αλλαγή της συσκευής έκχυσης με κάθε ορρό.

Όταν παρουσιαστεί ανεξήγητος πυρετός ή ερεθισμός του σημείου της φλεβοκέντησης, τότε θα πρέπει να απομακρύνεται ο καθετήρας, και να γίνεται λήψη της καλλιέργειας από τον ασθενή, από το υποδόριο τμήμα του καθετήρα και από το ενδοφλέβιο διάλυμα, για να εντοπιστεί η εστία της λοίμωξης. ⁽⁷⁵⁾

Άλλη μια συχνή επιπλοκή της λευχαιμίας η οποία αποτελεί εστία λοίμωξης για τον ασθενή είναι τα περιοριστικά αποστήματα. Αυτά μπορεί να προληφθούν μερικές φορές με απλά μέτρα, όπως είναι η διατήρηση των κοπράνων μαλακών και ολισθηρών με υπακτικά σκευάσματα (Duphalac), ή καλή υγιεινή της περιπρωκτικής περιοχής και η αποφυγή της θερμομέτρησης από το ορθό, καθώς επίσης και η αποφυγή των μη απαραίτητων δακτυλικών εξετάσεων.

Όλα αυτά μειώνουν τη συχνότητα εμφανίσεως των περιοριστικών αποστημάτων.

Το ξύρισμα του προσώπου στους άντρες πρέπει να γίνεται με ηλεκτρική μηχανή και όχι με ξυράφι για την αποφυγή αμυχών στο πρόσωπο, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν εστίες λοίμωξης.

Επειδή το νερό είναι πηγή της *Pseudomonas aeruginosa*, το πόσιμο νερό, τα υλικά καθαρισμού των οδοντοστοιχιών και τα υγρά των αναπνευστικών συσκευών θα πρέπει να αλλάζουν καθημερινά. Οι υγραντήρες του θαλάμου, τα βάζα με τα λουλούδια και άλλα στάσιμα νερά απαγορεύονται. Επίσης απαγορεύονται τα φυτά σε γλάστρες επειδή το έδαφος αποτελεί εστία διαφόρων μικροοργανισμών.

Οι τροφές καλό είναι να μαγειρεύονται και τα ωμά φρούτα και οι σαλάτες να αποφεύγονται.

Οι γενικές εξετάσεις αίματος θα πρέπει να γίνονται κάθε 2 μέρες, για την διαπίστωση της ανάληψης του μυελού από τα κυτταροστατικά, για την αλλαγή του σχήματος των αντιβιοτικών και για τον έλεγχο διαφόρων άλλων παραμέτρων.

Η συχνή λήψη ζωτικών σημείων βοηθάει στην έγκαιρη αναγνώριση της επιπλοκής. Οποιοσδήποτε πυρετός αγνώστου αιτιολογίας θα πρέπει να αποδίδεται σε λοίμωξη, μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου. ⁽⁷⁶⁾

ΕΙΔΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Αν παρ' όλα αυτά τα μέτρα ο άρρωστος εμφανίσει λοίμωξη, η έγκαιρη αντιμετώπισή της, στην αρχή με εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία και αργότερα με ειδική αντιμικροβιακή θεραπεία, είναι ουσιώδης.

Παρακάτω θα αναλύσουμε τα ειδικά μέτρα πρόληψης τα οποία περιλαμβάνουν την προστατευτική απομόνωση και τις μεταγίσεις κοκκιοκυττάρων.

Προστατευτική απομόνωση: Σκοπός της προστατευτικής απομόνωσης είναι η διακοπή του τρόπου με τον οποίο αποικίζεται ο ουδετεροπενικός ασθενής από μικρόβια.

Οι ασθενείς αυτοί νοσηλεύονται σε κατάλληλα απολυμασμένα δωμάτια για την αποφυγή της μεταδόσεως της λοίμωξης, από ασθενή σε ασθενή.

Τα δωμάτια αυτά δεν πρέπει να είναι ανάμεικτα με δωμάτια που χρησιμοποιούνται για ασθενείς με λοιμώδη νοσήματα.

Ο αέρας πρέπει να είναι πάντα υπό θετική πίεση σε σχέση με τον διάδρομο και η πόρτα να παραμένει πάντα κλειστή. ⁽⁷⁷⁾

Τα χέρια όλων όσων έρχονται σε επαφή με τον ασθενή πλένονται με ιωδιούχο σαπούνι για τουλάχιστον 2 λεπτά.

Τα γάντια πρέπει να φοριούνται απ' όλο το προσωπικό που έρχεται σε άμεση επαφή με τον λευχαιμικό ασθενή.

Η χρήση μάσκας πρέπει να γίνεται απ' όλους όσους εισέρχονται στο δωμάτιο και μετά την χρήση τους πρέπει να καταστρέφονται.

Η χρήση αποστειρωμένης ράμπας δεν είναι απαραίτητη. Τα αντικείμενα πολλαπλών χρήσεων δεν θα πρέπει να μετακινούνται από άλλα δωμάτια στα δωμάτια του ασθενούς με λευχαιμία. Καθαρά κλινოსκεπάσματα είναι απαραίτητα, αν και σε μερικά νοσοκομεία, ο ρουχισμός που θα χρησιμοποιηθεί για τον ασθενή αποστειρώνεται.

Οι δίσκοι του φαγητού δεν χρειάζονται ιδιαίτερη φροντίδα, αρκεί να είναι καθαροί.

Το επισκεπτήριο θα πρέπει να είναι περιορισμένο και να ελέγχεται αυστηρά.

Άτομα με λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού ή με άλλες παροδικές αρρώστιες δεν θα πρέπει να έρχονται σε επαφή με τους ασθενείς.

Χρήση ειδικών θαλάμων (laminar air flow rooms), συστήνονται όταν ο ασθενής έχει βαριά ανοσοκαταστολή, όπως μετά από μεταμόσχευση μυελού ή μετά από επιθετικό σχήμα χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας. ⁽⁷⁸⁾

Μετάγγιση κοκκιοκυττάρων: Οι μεταγγίσεις κοκκιοκυττάρων βελτιώνουν την επιβίωση των ασθενών με βαριά κοκκιοκυτταροπενία (δηλαδή λιγότερο από δύο κοκκιοκύτταρα ανά ml αίματος και με σηψαιμία από Gram αρνητικά).

Σ' αυτή την περίπτωση οι μεταγγίσεις θα πρέπει να αρχίσουν αμέσως μόλις επιβεβαιωθεί η ύπαρξη σηψαιμίας, και θα πρέπει να συνεχίζονται καθημερινά μέχρις ότου να αποκατασταθεί στο φυσιολογικό ο αριθμός των κοκκιοκυττάρων του αρρώστου.

Η εφαρμογή μεταγγίσεων κοκκιοκυττάρων δεν ενθαρρύνεται για προφυλακτικούς σκοπούς σε περίπτωση ουδετεροπενίας. Κι' αυτό γιατί αυξάνεται η συχνότητα εμφάνισης αντιδράσεων μοσχεύματος προς ξενιστή. Για την μείωση αυτών των αντιδράσεων οι άρρωστοι θα πρέπει να παίρνουν ακτινοβολημέα προϊόντα του αίματος για την αποφυγή τυχαίας εμφύτευσης λεμφικών στοιχείων που συνεπάγεται την εκδήλωση αυτών των αντιδράσεων. ⁽⁷⁹⁾

IV. Νευρολογικές εκδηλώσεις

Μερικές φορές τα λευχαιμικά κύτταρα σχηματίζουν στο Κ.Ν.Σ. ή σε άλλα σημεία του σώματος νεοπλασματικές μάζες οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα συμπίεσεως ριζών ή νευρών ή και άλλες νευρολογικές εκδηλώσεις.

Η κυριότερη όμως νευρολογική επιπλοκή της λευχαιμίας είναι λευχαιμική μηνιγγίτιδα.

Η λευχαιμική μηνιγγίτιδα μπορεί να είναι συμπτωματική ή ασυμπτωματική.

Τα συμπτώματα της προσβολής των μηνίγγων - όποτε παρουσιάζονται - περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, αλλαγές στην ψυχική κατάσταση και γενικευμένους σπασμούς. Για την γρήγορη αναγνώριση των διηθήσεων των μηνίγγων από λευχαιμικά κύτταρα, είναι απαραίτητη η συχνή παρακολούθηση του αρρώστου από το νοσηλευτικό προσωπικό για εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων από το νευρικό σύστημα.

Οποιαδήποτε συμπτώματα εμφανιστούν πρέπει να αναφερθούν αμέσως στον θεράποντα ιατρό για την αντιμετώπιση της επιλοκής.

Η θεραπεία της λευχαιμικής μηνιγγίτιδας, περιλαμβάνει την τοπική ακτινοβόληση του κρανίου, με δόσεις 300-600 rads και την ενδοραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης αραβινοσυλοκυτοσίνης.

Η ενδοραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης γίνεται πολλές φορές προληπτικά, ως συμπλήρωμα της συστηματικής χημειοθεραπείας για να καταστραφούν τα λευχαιμικά κύτταρα, πράγμα που είναι αδύνατο με την συστηματική χημειοθεραπεία, αφού τα περισσότερα κυτταροστατικά δεν περνούν στο Κ.Ν.Σ. ⁽⁸⁰⁾

ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Οι λευχαιμικοί ασθενείς έχουν ανάγκη συνεχώς από μετάγγιση αιμοπεταλίων, ειδικά σε περιπτώσεις που ο αριθμός τους είναι μικρότερος από 10.000/ μL μετά την χημειοθεραπεία. Δεν είναι απαραίτητο τα αιμοπετάλια να είναι συμβατά στο σύστημα ABO. Τα συμπυκνώματά του δεν έχουν αρκετά ερυθρά αιμοσφαίρια ώστε να προκληθεί αντίδραση.

Κάθε μονάδα μεταγγίσεως αιμοπεταλίων, ανεβάζει τον αριθμό των αιμοπεταλίων του πάσχοντα κατά 10.000/ μL . Η επιβίωση είναι περίπου 2 μέρες. Μετά από επανειλημμένες μεταγγίσεις αιμοπεταλίων. Οι δέκτες μπορεί να ευαισθητοποιηθούν έναντι ορισμένων, τυχαίων αιμοπεταλίων.

Κατά την μετάγγιση των ερυθρών αιμοσφαιρίων πρέπει να παρακολουθείται ο ασθενής για την εμφάνιση ανεπιθύμητων αντιδράσεων που παρατηρούνται κατά την διάρκειά της. Οι αντιδράσεις από την μετάγγιση, περιλαμβάνουν τις αιμολυτικές αντιδράσεις, τις αντιδράσεις από πυρετογόνες ουσίες, την αλλεργική αντίδραση και την αντίδραση από υπερφόρτωση της κυκλοφορίας.

Από αυτές, σοβαρότερη είναι αιμολυτική αντίδραση, η οποία οφείλεται στην ασυμβατότητα αίματος μεταξύ δότη και λήπτη. Για την αποφυγή τέτοιων λαθών είναι

απαραίτητη η σωστή διασταύρωση των δειγμάτων αίματος, καθώς επίσης και προσεκτικός έλεγχος των στοιχείων του ασθενούς που λαμβάνει το αίμα, για την αποφυγή χορήγησής του σε λάθος άτομο.

Η αντίδραση από πυρετογόνες ουσίες, οφείλεται στην μόλυνση του αίματος από βακτήρια, τα οποία προκαλούν αντίδραση. Για την αποφυγή τέτοιων αντιδράσεων, είναι απαραίτητη η σωστή χορήγηση του αίματος με όλους τους κανόνες ασηψίας και αντισηψίας.

Παρακάτω δίνεται ένας πίνακας με τα συμπτώματα των διαφόρων αντιδράσεων από μετάγγιση, καθώς και τις νοσηλευτικές ενέργειες σε κάθε αντίδραση.

Είδος Αντ/σεως	Σημεία Συμπτώματα	Νοσηλευτικές Δραστηριότητες
Α ι μ ο λ υ τ ι κ ή	<ul style="list-style-type: none"> - Μυρμηκίαση κάτω άκρων - Οσφυαλγία - Προκάρδιο βάρος - Ρίγος - Ταχυσφυγμία - Πτώση αρτηριακής πίεσεως - Ίκτερος - Ούρα χρώματος βαθύ κόκκινου - Ολιγουρία - Ανουρία - Πυρετός 	<ul style="list-style-type: none"> - Αναστέλλει την ροή του αίματος - Αξιολογεί τα συμπτώματα. - Ελέγχει χορηγούμενο αίμα (ετικέτα φιάλης). - Συνεχώς Παρακολουθεί τον άρρωστο για εξέλιξη συμπτωμάτων. - Ενημερώνει τον ιατρό. - Μένει κοντά στον άρρωστο και τον παρακολουθεί. - Σκεπάζει τον άρρωστο με ελαφρά, ζεστά σκεπάσματα. - Τοποθετεί θερμοφόρα στα κάτω άκρα. - Προσφέρει ζεστά υγρά από στο στόμα (αν το δέχεται). - Διακόπτει το αίμα, μετά γνώμη ιατρού, και το στέλνει στην τράπεζα αίματος με τις ανάλογες παρατηρήσεις. - Μετράει, αξιολογεί και αναγράφει ζωτικά σημεία: θερμοκρασία, σφυγμούς, αρτηριακή πίεση αίματος. - Είναι έτοιμη για ενδοφλέβια χορήγηση υγρών. - Παρατηρεί και αξιολογεί την ένταση και σοβαρότητα των συμπτωμάτων όπως ίκτερος, χρώμα ούρων κ.α. - Κάνει ακριβή μέτρηση ούρων. - Αναγράφει τα λαμβανόμενα και αποβαλλόμενα υγρά. - Ανακουφίζει τον άρρωστο από υψηλό πυρετό. - Ενημερώνει την Τράπεζα αίματος. - Είναι έτοιμη για αφαιμαξομετάγγιση

Σε εμφάνιση των παραπάνω αντιδράσεων γίνεται διακοπή της μετάγγισης και ενημέρωση του θεράποντα ιατρού, έτσι ώστε να αποφευχθούν σοβαρότερες παρενέργειες.

Παρ' όλα αυτά όμως η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων δεν θα πρέπει να γίνεται αλόγιστα, αλλά με μέτρο. Υπάρχει πάντα κίνδυνος μετάδοσης της ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση. Με τους σύγχρονους όμως ελέγχους αίματος για διάφορα αντιγόνα (ηπατίτιδας, aids), ο κίνδυνος αυτός έχει μειωθεί κατά πολύ.

Η εκτίμηση του αποτελέσματος της μετάγγισης δηλ. της επαναφοράς του Ht και Hb στο φυσιολογικό, γίνεται με τακτικές εργαστηριακές εξετάσεις πριν και μετά την μετάγγιση. Αυτές περιλαμβάνουν την μέτρηση ερυθρών, αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη. Τέλος όταν επέλθει ύφεση της νόσου, η ερυθροποίηση αποκαθίσταται στο φυσιολογικό ή πλησίον του φυσιολογικού, οπότε επέρχεται αυτόματα διόρθωση της αναιμίας. ⁽⁸¹⁾

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η χημειοθεραπεία είναι μια από τις βασικές θεραπείας της λευχαιμίας. Είναι βασικό να εφαρμόζεται μια αυστηρή διαδικασία ώστε να εξασφαλίζει η ομάδα υγείας ότι ο ασθενής λαμβάνει τη σωστή δόση, των σωστών φαρμάκων, με το σωστό τρόπο. Χρειάζεται λοιπόν πριν ακόμα αναφερθώ στη νοσηλευτική φροντίδα του ασθενούς θα τονίσω ορισμένες βασικές προϋποθέσεις για τη σωστή διάλυση και χορήγηση των κυτταροστατικών φαρμάκων, τη προφύλαξη του προσωπικού και τις παρενέργειες των φαρμάκων.

Οι μεταλλακτικές, τερατογενείς, καρκινογόνες και τοπικές ερεθιστικές ιδιότητες πολλών κυτταροτοξικών παραγόντων είναι γνωστές και δημιουργούν ένα πιθανό κίνδυνο στην υγεία των επαγγελματικά εκτεθειμένων ατόμων. Αυτοί οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή στις διαδικασίες σχετικά με τη χρησιμοποίηση, τη προετοιμασία και τη χορήγηση αυτών των φαρμάκων και τη σωστή απόρριψη των υπολειμμάτων και των αποβλήτων. Είναι ευθύνη των εργαζομένων σε αντικαρκινικά νοσοκομεία και στις ογκολογικές κλινικές να

υιοθετήσουν και να χρησιμοποιήσουν τα κατάλληλα μέσα για την προστασία και την ασφάλειά τους.⁽⁸²⁾

Προστασία του περιβάλλοντος

Η προετοιμασία των κυτταροτοξικών παραγόντων πρέπει να εκτελείται μέσα σε βιολογικά ασφαλή θάλαμο που να βρίσκεται εγκατεστημένος σε μια περιοχή, μακριά από κίνηση. Οι θάλαμοι των οποίων τα αέρια φεύγουν προς τα έξω προτιμούνται.

Οι βιολογικά ασφαλείς θάλαμοι πρέπει να ελέγχονται από ειδικευμένο προσωπικό τουλάχιστον κάθε χρόνο ή όποια στιγμή ο θάλαμος μεταφέρεται.

Τεχνικές και προφυλάξεις για χρήση θαλάμου βιολογικής ασφάλειας

1. Τεχνικές τεχνικές και προφυλάξεις πρέπει να χρησιμοποιηθούν εξ αιτίας της κάθετης ροής.
2. Καθαρίζονται οι επιφάνειες του θαλάμου χρησιμοποιώντας 70% αλκοόλ και πετσέτες μιας χρήσης πριν και μετά την προετοιμασία. Η πετσέτα σ' ένα δοχείο για επικίνδυνα χημικά απόβλητα.
3. Προετοιμάζεται η επιφάνεια της εργασίας του θαλάμου καλύπτοντας την με ένα αδιάβροχο το οποίο πρέπει να αλλαχθεί όταν ο θάλαμος καθαρίζεται ή όταν έχει λερωθεί.
4. Ο βιολογικός ασφαλής θάλαμος θα πρέπει να λειτουργεί με απορροφητήρα ανοιχτό 24 ώρες κάθε ημέρα της εβδομάδας. Όταν ο βιολογικά ασφαλής θάλαμος χρησιμοποιείται όχι πολύ συχνά (π.χ. 1-2 φορές την εβδομάδα) θα πρέπει να κλείνεται αφού καθαριστούν όλες οι επιφάνειες. Ανοίγεται ο απορροφητήρας 15 λεπτά πριν αρχίσει η εργασία στο θάλαμο.
5. Οι προετοιμασίες των φαρμάκων πρέπει να εκτελούνται με την οθόνη στο προτεινόμενο άνοιγμα. Επίσης πρέπει να ακολουθηθούν οι επαγγελματικά αποδεκτές άσηπτες προετοιμασίες των προϊόντων για ενέσεις.
6. Όλα τα υλικά που χρειάζονται για να συμπληρωθεί η διαδικασία θα πρέπει να τοποθετηθούν στο θάλαμο βιολογικής ασφάλειας πριν αρχίσει η εργασία, ώστε να αποφευχθούν διακοπές στη ροή του αέρα του θαλάμου. Ύστερα από 2-3 λεπτά μπορεί να αρχίσει η εργασία ώστε να έχει καθαριστεί η μονάδα μόνη της από 9 τα κατάλοιπα στον αέρα.
7. Οι κατάλληλες διαδικασίες που χρησιμοποιούνται στο θάλαμο βιολογικής ασφάλειας διαφέρουν από αυτές που χρησιμοποιούνται στο οριζόντιο φυλλωτό κάλυμμα, εξ αιτίας της φύσεως της ροής του αέρα. Ο καθαρός

αέρας κατεβαίνει μέσα απ' το χώρο εργασίας από την κορυφή του θαλάμου προς το χώρο εργασίας. Όπως κατεβαίνει, ο αέρας χωρίζεται, ενώ ελάχιστος διαφεύγει μέσα από την οπίσθια διάτρηση και επίσης ελάχιστος διαφεύγει μέσα από την εμπρόσθια διάτρηση.

8. Η λιγότερο αποδοτική περιοχή του θαλάμου σε σχέση με την προστασία των προϊόντων και του προσωπικού είναι 6 εκ από τις πλευρές κοντά στο μπροστινό άνοιγμα και δεν πρέπει να γίνεται εργασία σ' αυτές τις περιοχές.
9. Η είσοδος και η έξοδος από το θάλαμο πρέπει να γίνεται κάθετα στην είσοδο του θαλάμου. Γρήγορες κινήσεις των χεριών μέσα στο θάλαμο και πλαγίως μέσα από το προστατευτικό χώρισμα θα πρέπει να αποφεύγονται.

Προστατευτικές διαδικασίες και τεχνικές

1. Γάντια μιας χρήσης συστήνονται σε όλες τις διαδικασίες που συμπεριλαμβάνουν κυτταροτοξικούς παράγοντες. Τα χέρια πρέπει να πλένονται πριν φορεθούν τα γάντια και μόλις απομακρυνθούν.
2. Πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για να αποφεύγεται το τρύπημα των γαντιών και πιθανή μόλυνση.
3. Οι σύριγγες και τα ενδοφλέβια σετ θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όταν είναι δυνατό για να αποφεύγονται διαρροές εξ αιτίας αποσυνδέσεων.
4. Για να ελαττωθεί ο ψεκασμός οι φιάλες που περιέχουν κυτταροτοξικούς παράγοντες θα πρέπει να καθαρίζονται μ' ένα υδροφοβικό φίλτρο για να ισοκατανέμεται η εσωτερική πίεση ή να χρησιμοποιείται τεχνική αρνητικής πίεσης.
5. Πριν ανοιχθούν οι αμπούλες θα πρέπει να προσέξει και να σιγουρευτεί ο παρασκευαστής ότι δεν έχει μείνει καθόλου υγρό μέσα στην άκρη της αμπούλας. Ένας σπόγγος αποστειρωμένος μιας χρήσης θα πρέπει να τυλιχθεί γύρω από το λαιμό της αμπούλας για να ελαττώσει το ψεκασμό. Οι αμπούλες θα πρέπει να σπάζονται σε μια κατεύθυνση από το σώμα.
6. Για τις σφραγισμένες φιάλες τελική μέτρηση του φαρμάκου θα πρέπει να γίνει πριν από την απομάκρυνση της βελόνας από το στόμιο της φιάλης και αφού η πίεση θα έχει ισοροπηθεί.
7. Ένα κλειστό δοχείο συλλογής θα πρέπει να υπάρχει στο θάλαμο ή η αυθεντική φιάλη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για να κρατήσει το φάρμακο που έχει περισσέψει.
8. Οι κυτταροτοξικοί παράγοντες θα πρέπει να έχουν ευδιάκριτες ετικέτες που να δείχνουν την ανάγκη προσοχής στο χειρισμό του.

9. Η τελική προετοιμασμένη δόση θα πρέπει να προφυλάσσεται από διαρροές ή σπάσιμο σφραγιζόμενη μέσα σε ένα διαφανές πλαστικό δοχείο που έχει την ετικέτα «να μην ανοιχθεί αν τα περιεχόμενα φαίνονται να είναι σπασμένα».

Προφυλακτικά μέτρα για τη χρήση

1. Κατά το χειρισμό κυτταροστατικών φαρμάκων πρέπει να χρησιμοποιούνται χειρουργικά γάντια. Τα χέρια πρέπει να πλένονται διεξοδικά πριν και μετά τη χρήση των γαντιών.
2. Πρέπει να φοριούνται προστατευτικά ρούχα. Αυτά τα ρούχα πρέπει να είναι κλειστά μπροστά, να έχουν μακριά μανίκια και κλειστά μανικέτια (ελαστικά ή πλεκτά).
3. Όποτε είναι δυνατόν πρέπει να χρησιμοποιούνται σύριγγες και ενδοφλέβια σετ, με εφαρμογές AVER.
4. Το γέμισμα των ενδοφλεβίων σετ πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Το κάλυμμα της βελόνας πρέπει να απομακρύνεται πριν από το γέμισμα. Το γέμισμα μπορεί να γίνει σε μια αποστειρωμένη γάζα, βρεγμένη με οινόπνευμα. Άλλες αποδεκτές μέθοδοι είναι αυτή με τα κλειστά δοχεία ή το γέμισμα από πίσω τους ενδοφλεβίου σετ. Δεν γεμίζει το σετ ή τις σύριγγες στον νιπτήρα ή σε ένα ανοικτό δοχείο. ⁽⁸³⁾

Χορήγηση κυτταροστατικών

1. Ετοιμάζεται ο δίσκος.
2. Γίνεται έλεγχος των διαλυμένων φαρμάκων από το γιατρό σύμφωνα με το βιβλίο ΧΜΘ, και ενημέρωση του ασθενούς.
3. Χορηγείται το φάρμακο από το γιατρό παρουσία της νοσηλεύτριας που έκανε τη διάλυση.
4. Αφού χορηγηθεί το φάρμακο ο γιατρός και η νοσηλεύτρια επιστρέφουν στο χώρο ΧΜΘ όπου ο γιατρός υπογράφει στο βιβλίο ότι έγινε η ΧΜΘ.

Παρενέργειες και τρόπος αντιμετώπισης

1. Αλωπεκία: Είναι απ' τις παρενέργειες που έχει τα περισσότερα ψυχολογικά προβλήματα. Τοποθετούμε κάσκα ψύξης στο τριχωτό της κεφαλής 15 λεπτά πριν τη χορήγηση του κυτταροστατικού και μισή ώρα μετά .

2. Τοξική επίδραση επί του μυελού των οστών. Συνηθισμένη διαταραχή είναι η λευκοπενία και η θρομβοπενία. Μεταφέρεται ο ασθενής σε θάλαμο λευκοπενικών. Το διαιτολόγιο του ασθενούς να περιέχει μόνο βρασμένη τροφή.
3. Τοξικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Η πιο συχνή διαταραχή είναι η ναυτία και ο έμετος καθώς και η ουλίτιδα, δτοματίτιδα, γαστρίτιδα και ελκωτική εντερίτιδα. Επιβάλλεται επιμελημένη καθαριότητα της στοματικής κοιλότητας με ειδικά διαλύματα και καθαριότητα του σώματος του ασθενούς. Χορηγείται ελαφρύ διαιτολόγιο.
4. Καρδιοτοξικότητα, πνευμονική ταξικότητα, νευροτοξικότητα. Παρακολούθηση του ασθενούς καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, αυστηρός έλεγχος ζωτικών σημείων.
5. Νεφροτοξικότητα. Σε ορισμένα φάρμακα όπως η PLATINA ή MTX, FLUORO-URACIL χρειάζεται να ληφθούν ειδικά μέτρα διούρησης.
 - α) Κατά τη χορήγηση της PLATINAS προηγείται ενυδάτωση του ασθενούς και αυστηρή μέτρηση των ούρων η οποία και συνεχίζεται μέχρι να ολοκληρωθεί η θεραπεία.
 - β) Η MTX συνοδεύεται πριν και μετά με ενυδάτωση και ταυτόχρονη αλκαλοποίηση των ούρων με διττανθρακικά, αυστηρή μέτρηση ούρων του PH (το οποίο να είναι πάνω από 7,5) καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.
 - γ) Κατά τη χορήγηση της MTX, FLUORO-URASIL προηγείται και έπεται χορήγηση αντιτοξικών που δίνεται ανά 6ωρο. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται πριν γίνει η ΧΜΘ ώστε να είναι προετοιμασμένος για τις παρενέργειες. ⁽⁸⁴⁾

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΕΥΘΥΝΕΣ

ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

1. Γίνεται ομαδική συγκέντρωση των μελών της ομάδας υγείας στην οποία συμμετέχει ο ασθενής και η οικογένεια του και πραγματοποιείται ομαδική προσέγγιση του ασθενούς και καταβάλλεται προσπάθεια να αναπτυχθεί ένα θεραπευτικό πρόγραμμα για τη βοήθεια του σαν μια ενιαία οντότητα που την απασχολούν θέματα φυσικά (σωματικά), συναισθηματικά, κοινωνικά και πνευματικά.
2. Βεβαιώνεται ο ασθενής πως οι τοξικές ενέργειες και ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου δεν είναι τίποτε άλλο από την μαρτυρία πως τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα παράλληλα με την ευεργετική καταστροφή των κακοηθών κυττάρων, καταστρέφουν και υγιή.
3. Εφαρμόζονται αρχές διδασκαλίας και μαθήσεως κατά την εκπαίδευση του

- ασθενούς να αποδεχθεί, να εφαρμόσει τη θεραπεία και να αντιμετωπίσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της.
4. Προσφέρεται στον ασθενή ότι έντυπη πληροφορία υπάρχει για τη χημειοθεραπεία για περισσότερη ενημέρωση.
 5. Γίνεται γενική αξιολόγηση του ασθενούς, για τη θρέψη του, την κατάσταση του δέρματος, της στοματικής κοιλότητας, τον βαθμό κινητικότητας, τη συναισθηματική κατάσταση, την ευαισθησία του σε διάφορα φάρμακα. Λαμβάνεται επίσης ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων, ακτινογραφιών, ή χημειοθεραπείας.
 6. Ετοιμάζεται ο δίσκος ο οποίος περιέχει: σύριγγες ή ορό με το διαλυμένο φάρμακο πάνω στα οποία υπάρχουν ετικέτες με το όνομα του ασθενούς, τολίπια με οινόπνευμα, συσκευές ορού, ενδοφλέβια σετ, ελαστική περιέδση, αντιεμετική αγωγή, υδροκορτιζόνη (για τυχόν εξαγγείωση, το φάρμακο είναι ιδιαίτερα τοξικό οπότε γίνεται έγχυση για αποφυγή ελκωμάτων), , σύριγγα με φυσιολογικό ορό, τον οποίο χορηγεί η νοσηλεύτρια αμέσως μετά τη χορήγηση του κυτταροστατικού.
 7. Πριν από θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα εξετάζεται η κάθαρση κρεατινίνης των ούρων του ασθενούς (ούρα 24ωρου) και η κρεατινίνη αίματος για να ελεγχθεί η λειτουργία των νεφρών. Δώδεκα ώρες πριν αρχίσει η χημειοθεραπεία αρχίζει η ενυδάτωση του ασθενούς με ορούς και συνεχίζεται 12 ώρες μετά.
 8. Γίνεται έλεγχος των διαλυμένων φαρμάκων από το γιατρό σύμφωνα με το βιβλίο ΧΜΘ, και ενημερώνεται ο ασθενής.
 9. Χορηγείται το φάρμακο από το γιατρό παρουσία της νοσηλεύτριας.
 10. Το σημείο της εγχύσεως προτιμάται να είναι η ράχη της άκρας χείρας, ο καρπός ή ο ωλεκρανικός βόθρος.
 11. Αποφεύγεται η έγχυση του φαρμάκου σε σημείο που είχε πραγματοποιηθεί προηγούμενη έγχυση.
 12. Χρησιμοποιούνται βελόνες Νο 21-23 διότι αφήνοντας το φάρμακο να περάσει από λεπτή βελόνα προστατεύεται το επιθήλιο της φλέβας.
 13. Κοντά στον ασθενή επιβάλλεται να υπάρχει συσκευή O₂ για να αντιμετωπισθεί αλλεργικό σοκ.
 14. Η νοσηλεύτρια έχει φροντίσει να υπάρχουν τα αντίδοτα των φαρμάκων για αντιμετώπιση παρενεργειών όπως αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά, γλυκογονικό ασβέστιο και γλωριούχο μαγνήσιο για αντιμετώπιση σπασμών.
 15. Αρχίζει η έγχυση με το υγρό χωρίς το χημειοθεραπευτικό φάρμακο.
 16. Μόλις αρχίσει η ενδοφλέβια έγχυση του διαλύματος χωρίς το χημειοθεραπευτικό φάρμακο, παρακολουθείται η περιοχή της φλεβοκεντήσεως για υποδόρια έγχυση του υγρού (οίδημα, πόνο, ερυθρότητα). Αν το φάρμακο ακολουθεί την

- ενδοφλέβια οδό, αρχίζει η έγχυση του φαρμάκου.
- 17.Γίνεται συνεχής παρακολούθηση του σημείου της φλεβοκεντήσεως για συμπτώματα υποδόριας εγχύσεως.
 - 18.Μόλις παρατηρηθούν τα πιο πάνω συμπτώματα διακόπτεται η έγχυση του φαρμάκου, αφαιρείται ο φλεβοκαθετήρας τοποθετούνται παγάκια, γίνεται ένεση. HYDROCORTIZONE 100MG στην περιοχή του εξαγγειώματος υποδορίως ή ενδομυϊκώς; με βελόνα Νο 25, και κρέμα HYDROCORTIZONE 1% δύο φορές την ημέρα.
 - 19.Για τη πρόληψη νεκρώσεως, σύμφωνα με τη σύγχρονη τεχνολογία, μπορεί να χρησιμοποιηθεί υποδόριως καθετήρας PORT-A-CATH όπου εκτός από τη χρήση του για παρεντερική θρέψη, αιμοληψίες γίνεται και η θεραπεία με κυτταροστατικά.
 - 20.Το σύστημα ιντραπόρτ (INTRAPORT SYSTEM) υποδόριου καθετήρας είναι ιδιαίτερα πρακτικό και κατάλληλο για διακοπτόμενη ή συνεχιζόμενη χημειοθεραπεία. Το σύστημα αυτό τοποθετείται με την έναρξη της θεραπείας; στους ασθενείς των οποίων η φλεβική προσπέλαση είναι δύσκολη έχει διάρκεια ζωής; 5 χρόνων και απαλλάσσει τον ασθενή από συχνές φλεβοκεντήσεις, οι δε λοιμώξεις είναι περιορισμένες.
 - 21.Χρησιμοποιείται ηλεκτρονική αντλία η οποία ελέγχει το χρόνο ροής, και της εγχύσεως του φαρμάκου στη φλέβα και με χαρακτηριστικό ήχο ειδοποιεί σε περίπτωση κωλύματος ή ακόμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ρυθμιστής ροής φαρμάκου DIAL-A-FLO. Μετά την έγχυση του φαρμάκου ξεπλένεται η βελόνα με έγχυση φυσιολογικού ορού και αφαιρείται.
 - 22.Γίνεται η αναγραφή της νοσηλείας.⁽⁸⁵⁾

ΜΕΣΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.

Οι περισσότερες παρενέργειες εξαφανίζονται βαθμιαία μόλις σταματήσει η θεραπεία. Το πόσο γρήγορα θα αισθανθεί καλύτερα ένας ασθενής εξαρτάται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της ανοσοκαταστάσεως του και το είδος του φαρμάκου που παίρνει.

Η νοσηλευτική φροντίδα και εφαρμογή, αφορά την παρακολούθηση του ασθενούς στη νοσηλεία του και τις αντιδράσεις του στις τοξικές και ανεπιθύμητες ενέργειες των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Τα φάρμακα αυτά αντιδρούν στον οργανισμό του και προκαλούν παρενέργειες τις οποίες ο νοσηλευτής- τρια πρέπει να τις γνωρίζει πολύ καλά καθώς επίσης να γνωρίζει και την αντιμετώπιση τους.

1. Ανορεξία. Η χημειοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στις συνήθειες διατροφής. Άνθρωποι που πάντα έτρωγαν λίγο μπορεί να διαπιστώσουν πως η όρεξη τους αυξήθηκε. Το αντίθετο είναι που δημιουργεί πρόβλημα. Η διατροφή παίζει σπουδαίο ρόλο κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας, γι' αυτό ο νοσηλευτής θα πρέπει να βοηθήσει τον ασθενή ώστε οι συνήθειες διατροφής του να μην αλλάζουν.

2. Γαστρεντερικές διαταραχές

Ναυτία - Εμετός

Παρακολουθείται (1) η συχνότητα των εμετών, ο χαρακτήρας και η ποσότητα (2) η ανορεξία και η αποστροφή στη τροφή (3) η θρέψη του ασθενούς.

Προληπτικά πριν από τη θεραπεία πρέπει να δίνονται αντιεμετικά και ειδικά τα ορισμένα φάρμακα 1-2 ώρες πριν τη θεραπεία κατά τη διάρκεια, και αργότερα σε κανονικά διαστήματα για 24 ώρες μετά τη θεραπεία.

Εκτός από τα φάρμακα υπάρχουν πολλοί τρόποι που μπορεί να προσαρμοστούν με τη θεραπεία του ασθενούς, ώστε να μειωθεί η ναυτία και ο εμετός όπως:

1. Ο ασθενής να τρώει μικρά γεύματα κατά τη διάρκεια της ημέρας έτσι ώστε να μην αισθάνεται βάρος στο στομάχι.
2. Να αποφεύγει να τρώει βαριά γεύματα αμέσως μετά τη θεραπεία.
3. Να τρώει τροφές κρύες παρά ζεστές ή παγωμένες και μαλακές.
4. Να αποφεύγει τα γλυκά, τα τηγανιτά ή τα λιπαρά φαγητά.
5. Ενισχύεται ο ασθενής να μασάει καλά τη τροφή του.
6. Την ημέρα της θεραπείας να παίρνει τα μικρά του γεύματα νωρίς για καλύτερη χώνευση.
7. Πρέπει να ξεκουράζεται για 2 ώρες τουλάχιστον μετά τα γεύματα.
8. Παροτρύνεται ο ασθενής να τρώει ξηρές τροφές, όπως τοστ, δημητριακά ή κράκερς. Αυτά συχνά βοηθούν να ηρεμήσει ένα αναστατωμένο στομάχι.
9. Αφαιρούνται οι μασέλες τις ημέρες που παίρνει τα φάρμακα της θεραπείας, γιατί τα διάφορα αντικείμενα μέσα στο στόμα, του αυξάνουν τη τάση για εμετό.
10. Μετά τη λήψη κάθε γεύματος γίνεται καθαριότητα της στοματικής κοιλότητας.
11. Εκπαιδεύεται ο ασθενής και η οικογένεια του πώς θα εφαρμόζουν αντιεμετικά υπόθετα.
12. Προτιμάται η χορήγηση του κυτταροστατικού φαρμάκου με άδειο στομάχι ή την ώρα που ο ασθενής κοιμάται.
13. Ενισχύεται ο ασθενής να φάει λίγη φρυγανιά.
14. Προτρέπεται ο ασθενής να αναπνέει με το στόμα ανοικτό όταν έρχεται η τάση της ναυτίας.

(86)

Διάρροια

Σε έντονες καταστάσεις δίνεται στον ασθενή αντιδιαρροϊκό φάρμακο. Οφείλεται σε σύσπαση των κοιλιακών μυών.

α) Παρακολουθείται (1) το χρώμα, η ποσότητα και η περιεκτικότητα της διαρροϊκής κενώσεως, (2) ο ασθενής για συμπτώματα αφυδάτωσης και μεταβολικής οξέωσης που σημαίνουν διαταραχή του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών, (3) η συχνότητα και η έκταση των κοιλιακών μυών..

β) Λαμβάνονται μέτρα για τη πρόληψη της διάρροιας.

γ) Προσφέρεται βοήθεια για την αντιμετώπιση της διάρροιας. Γι' αυτούς τους λόγους η νοσηλεύτρια πρέπει να

1. δοκιμάσει στον ασθενή μια δίαιτα υγρών για να επιτραπεί στο έντερο του να ξεκουραστεί,
2. αποφεύγει να χορηγεί τροφές που προκαλούν αέρια,
3. περιορίζει τη κυτταρίνη στο διαιτολόγιο του και τον παροτρύνει ο ασθενής να τρώει μικρές ποσότητες φαγητού αλλά πιο συχνά. Να μην παραλείπει γεύματα κατά τη διάρκεια της ημέρας,
4. του χορηγεί πολλά υγρά για να αντικαταστήσει αυτά που χάνει, αλλά και τον παρακολουθεί για συμπτώματα αφυδάτωση, και μεταβολικής οξέωσης που σημαίνει διαταραχές στο ισοζύγιο ηλεκτρολυτών,
5. συνίσταται φροντίδα δέρματος, ιδιαίτερα στην περιοχή του περινέου για την πρόληψη ερεθισμού.

Δυσκοιλιότητα. Μερικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα προκαλούν δυσκοιλιότητα, έτσι πρέπει η νοσηλεύτρια:

1. να συνιστά στον ασθενή να πίνει πολλά υγρά για την καλύτερη λειτουργία του εντέρου,
2. να συμπεριλαμβάνει στη δίαιτα τροφές με πολλές ίνες
3. γενικά τροφή πλούσια σε κυτταρίνη και υγρά. Καλό θα ήταν το διαιτολόγιο του ασθενούς να περιέχει πάντα τροφές πλούσιες σε κυτταρίνη, ⁽⁸⁷⁾
4. τον προτρέπει όσο μπορεί να έχει κάποια δραστηριότητα.

Στοματίτιδα: Μερικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα προκαλούν ξηρότητα και ερεθισμό στο στόμα και στο λαιμό γι' αυτό παρατηρείται ο βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας αμέσως μετά τη χορήγηση φαρμάκων για ξηρότητα, ερυθρότητα και λευκές κηλίδες που είναι σημεία εξελισσόμενης στοματίτιδας.

Η νοσηλεύτρια μπορεί να προλάβει την εκδήλωση της όταν:

1. παρέχει συνεχή φροντίδα της στοματικής κοιλότητας, Βοηθά τον ασθενή να πλένει το στόμα του μετά από κάθε γεύμα,
2. χορηγεί τροφές που δεν ερεθίζουν το βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας

- καθώς και υγρές τροφές, όπως και πολλά υγρά,
3. αποφεύγει στο διαιτολόγιο του να περιέχονται τροφές αλμυρές, πικάντικες ή με οξύ περιεχόμενο όπως ντομάτες, πορτοκάλια και γκρέιπ-φρουτ,
 4. χρησιμοποιεί αντισηπτικά φάρμακα ή άλλα φάρμακα ώστε να καταπραΰνει τους πόνους,
 5. επάλειψη των χειλιών με γλυκερίνη όταν τα χείλη ξεραίνονται του προτείνει η νοσηλεύτρια,
 6. επειδή η χημειοθεραπεία κάνει πιο επιρρεπή τη καταστροφή των δοντιών, η νοσηλεύτρια συστήνει στον ασθενή να χρησιμοποιεί φθόριο για καθημερινή χρήση, μετά από σύσταση οδοντίατρου,
 7. προτρέπει τον ασθενή να χρησιμοποιεί σαν καταπραΰντικό και θεραπευτικό για το στόμα τη διάλυση σόδας σε χαμομήλι,
 8. κλείνει επίσκεψη στον οδοντίατρο πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας. ⁽⁸⁸⁾

3. Καταστολή του μυελού των οστών.

Λευκοπενία: Η νοσηλεύτρια ενημερώνει τον ασθενή ότι η παρενέργεια αυτή είναι προσωρινή.

α) Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί τα λευκά αιμοσφαίρια και τον λευκοκυτταρικό τόπο καθώς και τη θερμοκρασία του σώματος (μικρή άνοδος μπορεί να σημαίνει φλεγμονώδη επεξεργασία) Σε απότομη πτώση των λευκών διακόπτεται η θεραπεία και ενημερώνεται ο γιατρός.

β) Φροντίζει να ζει σε καθαρό και υγιεινό περιβάλλον. Όταν νοσηλεύεται σε νοσοκομείο πρέπει να λαμβάνονται προστατευτικά μέτρα για τις λοιμώξεις όπως:

1. μονόκλινο δωμάτιο και αν είναι δυνατό να έχει απολυμανθεί πριν,
2. εφαρμογή καλής και σχολαστικής ατομικής καθαριότητας,
3. οποιαδήποτε διακοπή της συνέχειας του δέρματος, απολυμαίνεται και αντιμετωπίζεται σαν τραύμα,
4. κάθε 4-6 ώρες γίνεται περιποίηση και αντισηψία της στοματικής κοιλότητας. Η χρησιμοποίηση γλυκερίνης ή λεμονιού αναστέλλει την έκκριση σιέλου και αλλάζει το PH της στοματικής κοιλότητας γι' αυτό δεν συνίσταται,
5. όταν ο ασθενής υποβάλλεται σε ενδοφλέβια έγχυση αλλάζεται η συσκευή κάθε 24 ώρες ενώ η θέση της φλεβοκέντησης κάθε 48 ώρες,
6. ο ασθενής προτρέπει να κυκλοφορεί με μάσκα στους διαδρόμους του νοσοκομείου, ενώ οι συγγενείς και το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό φορούν μάσκα προσώπου, γάντια και ποδιά όταν βρίσκονται στο θάλαμο του,
7. η νοσηλεύτρια συμβουλεύει τον ασθενή να μην κόβει τα πετσάκια των νυχιών του, να χρησιμοποιεί κρέμα που τα αφαιρεί, να ξυρίζεται με ηλεκτρική μηχανή και να μην σπάει τα σπυράκια του,

8. τον συμβουλεύει να κάνει μπάνιο καθημερινά με αντισηπτικό υγρό,
9. μετά από κάθε κένωση να καθαρίζεται καλά και απαλά η περιοχή του πρωκτού,
10. γίνεται μετάγγιση λευκών αιμοσφαιρίων μόνο όμως σε ειδικευμένα ογκολογικά κέντρα. ⁽⁸⁹⁾

Θρομβοπενία.

Η νοσηλεύτρια

α) παρακολουθεί και ελέγχει (1) τον αριθμό των αιμοπεταλίων, (2) τα ούρα και τα κόπρανα για τυχόν ύπαρξη αίματος, (3) τη τιμή της αρτηριακής πίεσης του αίματος, σε περίπτωση που αυτή βρεθεί χαμηλή παρακολουθείται, (4) το δέρμα για πετέχιες ή αιματώματα, (5) τις διάφορες κοιλότητες για ρινο-ουλορραγίες,

β) προλαμβάνει τις αιμορραγίες με μέτρα όπως: (1) περιορίζει τις υποδόριες και ενδομυϊκές ενέσεις, (2) αποφυγή των κινήσεων που προκαλούν αιμορραγία, (3) αποφυγή της ασπιρίνης, (4) στο διαιτολόγιο του να μην περιλαμβάνει ξινά, καρυκεύματα και τροφές που ερεθίζουν,

γ) προσφέρεται βοήθεια στην αντιμετώπιση των αιμορραγιών με (1) μετάγγιση αίματος, και (2) με μετάγγιση αιμοπεταλίων αν αυτά πέσουν χαμηλά. ⁽⁹⁰⁾

Αναιμία

Η νοσηλεύτρια α) παρακολουθεί τη τιμή της αιμοσφαιρίνης του αίματος, του αιματοκρίτη καθώς και την ύπαρξη συμπτωμάτων, β) συνιστά στον ασθενή (1) να μην κουράζεται και να αποφεύγει να ξοδεύει την ενέργεια του άσκοπα, (2) υποβοηθείται με ειδική διαίτα, πλούσια σε λευκώματα και σίδηρο, (3) να κινείται αργά ώστε να αποφεύγει τη ζαλάδα, (4) τέλος η μετάγγιση αίματος είναι ένας τρόπος γρήγορης αντιμετώπισης.

Αλωπεκία. Ο ασθενής δεν είναι εύκολο να δεχθεί την τριχόπτωση στο κεφάλι ή στο σώμα του, γι' αυτό θα πρέπει να δεχθεί μια ψυχολογική βοήθεια μέχρι να προσαρμοστεί. (1) η νοσηλεύτρια θα τον ενημερώσει ότι είναι μια ανεπιθύμητη ενέργεια των κυτταροστατικών που όμως είναι φυσικό επακόλουθο του μηχανισμού δράσεως, (2) όταν αρχίσουν να πέφτουν τα μαλλιά γίνεται αποτρίχωση της κεφαλής και βοηθείται ο ασθενής να εκφράσει τα συναισθήματα του, (3) για να μειωθεί η τριχόπτωση εφαρμόζεται υποθερμία του κρανίου στον ασθενή. Εφαρμόζεται πίεση με ελαστικό επίδεσμο και παγοκύστη στο κεφάλι 10-15 λεπτά μετά τη θεραπεία, (4) αν ο ασθενής αισθάνεται καλύτερα με καλυμμένο κεφάλι, (5) ο ασθενής συμβουλεύεται να μην λούζεται και να μην χρησιμοποιεί βούρτσα με σκληρές τρίχες.

4. Αλλαγές στο δέρμα

Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί α) το δέρμα για ερυθρότητα, απολέπιση, εσχαροποίηση, διακοπή της συνεχείας του, β) προληπτικά η νοσηλεύτρια (1) διατηρεί το δέρμα καθαρό, (2) χρησιμοποιεί προστατευτική κρέμα με υψηλό δείκτη

υγρασίας , (3) σε κνησμό χρησιμοποιεί ταλκ, (4) κατά την ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων μερικές φλέβες παρουσιάζουν σκούρο χρώμα, αυτό το φαινόμενο είναι προσωρινό , (5) δίνονται στον ασθενή έντυπες πληροφορίες σχετικά με τη προστασία του δέρματος. ⁽⁹¹⁾

5. Νευροτοξικότητα

α) Η αναιμία και η επίδραση μερικών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει μούδιασμα δακτύλων. Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί τον ασθενή για συμπτώματα (1) ήπιας ή βαριάς νευροπάθειας, (2) απουσία εντερικών ήχων είναι ενδεικτική παραλυτικού ειλεού, σε παραλυτικό ειλεού παράλληλα με τη συμπτωματική αγωγή διακόπτεται και το φάρμακο.

β) Η νοσηλεύτρια προτείνει στον ασθενή που έχει αστάθεια να κινείται αργά και να χρησιμοποιεί τα κάγκελα όταν ανεβοκατεβαίνει σκάλες ενώ θεωρείται προτιμότερο να ελαττώσει τις κινήσεις του. γ). Σε μερικά φάρμακα οι παρενέργειες αυτές μπορεί να είναι προσωρινές όμως αναφέρονται στο γιατρό.

δ) Βοηθείται ο ασθενής στην αντιμετώπιση της νευροπάθειας με (1) την χρησιμοποίηση μέτρων ασφάλειας για την προστασία του, (2) τη διατήρηση των μελών του σώματος σε φυσιολογική θέση, (3) την εξασφάλιση των οδηγιών των γιατρών για τη χρησιμοποίηση καθαρτικών φαρμάκων που θα βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας που είναι ένα από τα συμπτώματα της νευροπάθειας.

6. Ωτοξικότητα

Η νοσηλεύτρια εκτιμά την ακοή του ασθενούς πριν αρχίσει η θεραπεία, γίνεται ακοόγραμμα και ενημερώνεται ο ασθενής να αναφέρει συμπτώματα όπως βόμβο στα αυτιά ή μείωση της ακοής.

7. Ευαισθησία στο φως.

Αν ο ασθενής παρουσιάζει ευαισθησία στο φως μπορεί να χρησιμοποιεί γυαλιά ηλίου και να αποφεύγει το δυνατό φως.

8. Νεφροτοξικότητα.

Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί (1) τη λειτουργικότητα των νεφρών με τις εργαστηριακές δοκιμασίες της νεφρικής λειτουργίας καθώς και (2) ο ασθενής για την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως οίδημα, μείωση του ποσού των ούρων και το ισοζύγιο προσλαμβανομένων - αποβαλλόμενων υγρών.

Προειδοποιεί τον ασθενή να μην φοβηθεί αν τα ούρα είναι κόκκινα (ADRIAMYCIN), ή έντονα κίτρινα (METHOTREXATE), ή αν έχουν έντονη μυρωδιά.

Τον προτρέπει να πίνει πολλά υγρά, για να έχει πολλά ούρα.

Λαμβάνει μέτρα για το περιορισμό του ουρικού οξέος στο αίμα και για τη διατήρηση της αντίδρασης των ούρων σε φυσιολογικά επίπεδα μετά τη χορήγηση φαρμάκων.

Παρακολουθεί τον ασθενή για σημεία υπερκαλιαιμίας όπως (1) οξεωτικές αναπνοές, (2) ανορεξία, διαταραχές καρδιακού ρυθμού, (3) νευροψυχικές διαταραχές από υπερβολική χορήγηση ή κατακράτηση νερού.

Σε περίπτωση που παρουσιάζονται οιδήματα ενημερώνεται ο γιατρός ενώ η νοσηλεύτρια (1) επιβάλλεται να φροντίζει το δέρμα με τη χρήση ουδέτερων σαπουνιών, (2) ενισχύει τον ασθενή να αλλάζει συχνά θέσεις και να αποφεύγει μασάζ στις οιδηματώδη περιοχές, (3) ενδοφλέβια χορήγηση υγρών ή χορήγηση ΝΑΗ003 , (4) μέτρηση σωματικού βάρους για αξιολόγηση κατακρατήσεως υγρών, (5) καταγραφή προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών, για αξιολόγηση του ισοζυγίου και έγκαιρη διαπίστωση ολιγουρίας.

9. Αιμορραγική κυστίτιδα.

Παρουσιάζεται όταν το φάρμακο δίνεται σε μεγάλες ή μικρές δόσεις.

Η νοσηλεύτρια χορηγεί υγρά πριν και μετά τη θεραπεία σε . μεγάλες δόσεις φαρμάκων. Αξιολογεί την αιματοουρία ή τη δυσουρία. Παρακολουθούνται τα ούρα μετά από κάθε ούρηση (ποσότητα, χρώμα, παρουσία αίματος). Ενημερώνει τον ασθενή να ουρεί κάθε μία ώρα για πέντε ώρες (και κατά τη διάρκεια του ύπνου) μετά τη χορήγηση μεγάλων δόσεων φαρμάκου, ενώ πρέπει να πίνει 2000-3000 κ.εκ νερού.

10. Ηπατοτοξικότητα.

Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί (1) τη λειτουργικότητα του ήπατος, (2) την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως διάρροια, ίκτερος, πόνος στη κοιλιά.

Ανακουφίζει τον ασθενή από τα συμπτώματα της ηπατοτοξικότητας με τις ανάλογες νοσηλευτικές ενέργειες.

11. Προβλήματα από το γεννητικό σύστημα.

Οι παρενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν από το γεννητικό σύστημα κατά τη χημειοθεραπεία, εξαρτώνται από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, από την ηλικία του ασθενούς και από τη γενική του κατάσταση.

Για τις γυναίκες: η νοσηλεύτρια ενημερώνει τις γυναίκες που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ότι (1) μπορεί να παρατηρήσουν αλλαγές στην εμμηνορυσία τους. Οι κύκλοι της έμμηνου ρύσης μπορεί να είναι ανώμαλοι ή μπορεί να σταματήσουν εντελώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας, (2) μερικά φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν στειρότητα που μπορεί να είναι μόνιμη ή παροδική, (3) μπορεί να έχουν εξάψεις, κνησμό, κάψιμο ή ξηρότητα του κόλπου τότε χρησιμοποιεί μια κρέμα για το πρόβλημα της, (4) η περίπτωση εγκυμοσύνης θα πρέπει να συζητηθεί με το

γιατρό,(5) να μην θηλάζει στη περίοδο που παίρνει φάρμακα, (6) παρακολουθεί τις ασθενείς για συμπτώματα διαφοροποίησης της φωνής, αύξηση του μεγέθους της κλειτορίδας, εμφάνιση τριχώσεως στο πρόσωπο και ενημερώνει το γιατρό.

Για τους άνδρες: Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα μπορεί να μειώσουν τον αριθμό των σπερματοζωαρίων, να ελαττώσουν την κινητικότητα τους, ή να νεκρώσουν τα ίδια τα σπερματοζωάρια. Επειδή η μόνιμη στειρότητα είναι η πιο πιθανή, θα πρέπει ο ασθενής (1) να πάρει αν θέλει πληροφορίες για την αποταμίευση σπέρματος, (2) να συζητήσει με το γιατρό αυτή την παρενέργεια πριν αρχίσει η θεραπεία.

Γεγονός είναι ότι και τα 60ο φύλα θα πρέπει να παίρνουν αντισυλληπτικά και προφυλακτικά μέτρα για τρεις μήνες μετά τη θεραπεία.

12. Ασοκατασταλτική επίδραση.

Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί τον ασθενή- για πυρετό, ρίγη, πονόλαιμο, πτώση των λευκών αιμοσφαιρίων.

Προστατεύει ο ασθενής από μολύνσεις και (1) γίνεται διακοπή του φαρμάκου όταν τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια μειωθούν περισσότερο από 3500/MM3 και 100000/MM3 αντίστοιχα. (2) δημιουργεί συνθήκες για ξεκουράζεται ικανοποιητικά ο ασθενής. ⁽⁹²⁾

13. Διαταραχές των ενδοκρινών αδένων

. Στους ασθενείς που είναι διαβητικοί μπορεί να παρατηρηθεί (1) αύξηση του σακχάρου στο αίμα και στα, ούρα, (2) μείωση του σακχάρου του αίματος (ιδίως σε ασθενείς που ακολουθούν ινσουλινοθεραπεία) .

Η νοσηλεύτρια αξιολογεί α) το σάκχαρο των ούρων του διαβητικού ασθενούς, πριν από τα γεύματα, β) όταν ο ασθενής δεν αναφέρει ιστορικό διαβήτη η εξέταση γίνεται περιοδικά.

.Ενημερώνει τον ασθενή που είναι διαβητικός πως πιθανόν να απορυθμιστεί το σάκχαρο και να χρειαστεί νέα ρύθμιση της αντιδιαβητικής αγωγής.

14. Καρδιοτοξικότητα.

Η νοσηλεύτρια αξιολογεί (1) τη καρδιακή λειτουργία του ασθενούς, (2) την εμφάνιση οιδημάτων, δύσπνοιας και κυάνωσης. Ενημερώνει το γιατρό, (3) η νοσηλεύτρια έχει έτοιμη διγίταλίνη και διουρητικά, (4) περιορίζει το αλάτι στη διαίτα του, (5) ενισχύει τον ασθενή να παραμένει στο κρεβάτι του, (6) ενημερώνει τον ασθενή πως μόλις παρουσιάσει συμπτώματα μυοκαρδιοτοξικότητας θα πρέπει να ειδοποιήσει την νοσηλεύτρια, (7) επειδή ορισμένα φάρμακα δύναται να προκαλέσουν τοξική δράση στον καρδιακό μυ που οδηγεί σε αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια παρακολουθεί τον ασθενή για συμπτώματα αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, (8)

περιορίζει τον όγκο των χορηγούμενων υγρών ενδοφλεβίως, (9) είναι έτοιμη για την αντιμετώπιση πνευμονικού οιδήματος. ⁽⁹³⁾

15. Αναφυλακτική αντίδραση

Η νοσηλεύτρια έχει έτοιμο το απαραίτητο υλικό για την αντιμετώπιση αναφυλακτικής αντίδρασης. Αξιολογεί (1) τη παρουσία οιδήματος στο πρόσωπο, βρογχόσπασμος, ταχυκαρδία και SHOOK, (2) τη παρουσία τρόμου που οφείλεται στη πτώση του μαγνησίου, (3) τη παρουσία τετανίας, διανοητικής συγχύσεως και συμπτώματα υποκαλιαιμίας.

16. Πνευμονική ίνωση.

Η νοσηλεύτρια αξιολογεί τον ασθενή για(1) παρουσία βήχα, δύσπνοιας, ταχυκαρδίας ενώ ενισχύει τον ασθενή να βήχει και να κάνει ασκήσεις διαφραγματικής αναπνοής κάθε 2 ώρες.

17. Φλεβίτιδα - υποδόρια έγχυση.

Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί τον ασθενή και το σημείο της εγχύσεως για έγκαιρη διαπίστωση υποδόριας εγχύσεως του φαρμάκου. Η υποδόρια έγχυση προκαλεί τοπικά ερυθρότητα, οίδημα και νέκρωση των ιστών.

Στην περίπτωση υποδόριας εγχύσεως του φαρμάκου διακόπτεται η χορήγηση του, γίνεται έγχυση της περιοχής με ισότονο διάλυμα SODIUM THIOSULFATE ή φυσιολογικό ορό και εφαρμόζονται κρύες κομπρέσες, ή για άλλα φάρμακα στο σημείο της υποδόριας εγχύσεως εγχύεται HYALURONIDASE και τοποθετούνται χλιαρές κομπρέσες για τη μείωση της τοπικής αντιδράσεως. ⁽⁹⁴⁾

18. Η ανταπόκριση του αρρώστου στην χημειοθεραπεία εμφανίζεται με **υπερουρικαιμία, υπερφωσφαταιμία και υπερκαλιαιμία.** Η άμεση θεραπεία αυτών των παρενεργειών με έντονη ενυδάτωση του ασθενούς είναι βασικής σημασίας για να αποφύγουμε τον κίνδυνο της εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Η υπερουρικαιμία είναι το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα που οφείλεται στην ανταπόκριση του ασθενούς στη χημειοθεραπεία. Η μη διορθωμένη αύξηση του ουρικού οξέως στο αίμα μπορεί να προκαλέσει ουρική νεφροπάθεια και νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αύξηση ουρικού οξέως στο αίμα, θα πρέπει να παίρνουν αλλοπουρινόλη πριν από την χημειοθεραπεία ώστε να προληφθεί τυχόν νεφροπάθεια από ουρικό οξύ. Αν πρόκειται όμως να δοθεί συγχρόνως 6-μερκαπτοπουρίνη, τότε η δοσολογία θα πρέπει να μειωθεί στο 1/4 της συνήθους δόσης επειδή η αλλοπουρινόλη αυξάνει την τοξικότητά της.

Ενυδάτωση του ασθενούς θα πρέπει να γίνεται για τον ίδιο σκοπό. Η ενυδάτωση περιλαμβάνει την χρήση ενδοφλέβιων διαλυμάτων σε ποσότητες 3000 ml/m² / ημέρα.

Ένα άλλο μέτρο για την πρόληψη της ουρικής νεφροπάθειας είναι η αλκαλοποίηση των ούρων με την ενδοφλέβια χορήγηση διττανθρακικού νατρίου. Η αλκαλοποίηση των ούρων συνίσταται σε ασθενείς που αδυνατούν να λάβουν αλλοπουρινόλη εξ αιτίας της ναυτίας και του εμέτου και σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αύξηση του ουρικού οξέως ή με αζωθαμία η οποία οφείλεται κατά κύριο λόγο στην νεφροπάθεια από ουρικό οξύ. Η αλκαλοποίηση των ούρων όμως θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με υπερφωσφαιμία.

Η **υπερκαλιαιμία** και η **υπερφωσφαταιμία** τέλος είναι δύο άλλα αποτελέσματα της καταστροφής των λευχαιμικών κυττάρων από τα κυτταροστατικά. Η μέτρηση των επιπέδων του καλίου και του φωσφόρου στον ορό θέτει την διάγνωση της υπερκαλιαιμίας και της υπερφωσφαταιμίας.

Η συνοδευόμενη υποασβεστιαμία που ακολουθεί την αύξηση του φωσφόρου στο αίμα μπορεί να προκαλέσει νευρομυϊκή ευερεθιστικότητα και τετανία. Επομένως είναι απαραίτητη η διόρθωση αυτών των διαταραχών για την καλύτερη πορεία τη νόσου.

Ταυτόχρονα με τον ασθενή, τέλος, θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με την χημειοθεραπεία και η οικογένειά του ή ένας στενός συγγενής του ασθενή. Αυτός αφού ενημερωθεί για τις ωφέλειες και τους κινδύνους της θεραπείας, θα συμπαρασταθεί στον άρρωστο καλύτερα από οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο.

Αν ο ασθενής αποφασίσει να κάνει την χημειοθεραπεία στο σπίτι του - πράγμα που είναι σπάνιο, και αφορά ελάχιστα μόνο φάρμακα, ήπιας τοξικότητας - η βοήθεια της οικογενείας του θα είναι πολύτιμη σ' αυτή τη φάση της ασθένειας. ⁽⁹⁵⁾

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.

Οι αρμοδιότητες και οι ευθύνες της νοσηλεύτριας που νοσηλεύει ασθενή στον οποίο εφαρμόζεται ακτινοθεραπεία αναφέρεται (1) στην ενημέρωση του ασθενούς για τη θεραπεία, (2) στην προετοιμασία και βοήθεια του ασθενούς για τη θεραπεία, (3) στην

εφαρμογή προστατευτικών μέτρων για τον ασθενή, το περιβάλλον και τον εαυτό της και (4) στην ψυχολογική τόνωση του ασθενούς πριν, κατά και μετά τη θεραπεία.

Για την προετοιμασία και βοήθεια του ασθενούς στον οποίο πρόκειται να εφαρμοστεί εξωτερική ακτινοθεραπεία (ακτίνες Χ, τηλεακτινοθεραπεία) γίνονται τα ακόλουθα:

Η νοσηλεύτρια 1) Ενημερώνεται από το φάκελλο του ασθενούς για:

- α) το είδος της εξωτερικής ακτινοθεραπείας που καθορίστηκε,
- β) τη θέση του όγκου που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία,
- γ) το σκοπό της ακτινοθεραπείας (θεραπευτικός ή ανακουφιστικός),
- δ) τον αριθμό των συνεδριών που ήδη έχει κάνει ή θα κάνει.

2) Αξιολογεί τι και πως αντιλαμβάνεται ο ασθενής το είδος αυτό της θεραπείας και ανάλογα τον ενημερώνει σε συνεργασία με το γ ιατρό.

3) Βεβαιώνεται πως ο ασθενής έχει καταλάβει να μη βγάζει το σήμα που καθορίζει το σημείο που θα γίνει η ακτινοθεραπεία.

4) Προσπαθεί να προλάβει την εκδήλωση αντιδράσεων από την ακτινοθεραπεία και παρακολουθεί τον ασθενή για ναυτία και εμετούς ή άλλη αντίδραση και να τον βοηθήσει.

5) Χορηγεί αναλγητικά πριν τη θεραπεία αν είναι απαραίτητο επειδή θα υποχρεωθεί να μείνει ακίνητος στην ίδια θέση για λίγα λεπτά.

6) Τον προστατεύει από ψύξη επειδή η θερμοκρασία του περιβάλλοντος των εργαστηρίων είναι συνήθως χαμηλή για την προστασία των μηχανημάτων.

7) Απαντά σε απορίες και φόβους που εκφράζει ο ασθενής.

Πριν αρχίσει η εξωτερική ακτινοθεραπεία η οποία μας ενδιαφέρει άμεσα για τη θεραπεία της λευχαιμίας, ο ασθενής που αυτοεξυπηρετείται, ενημερώνεται και εκπαιδεύεται στα ακόλουθα:

1) Η περιοχή της ακτινοβολίας:

- * Διατηρείται στεγνή,
- * πλένεται με νερό χωρίς σαπούνι και αποφεύγεται η τριβή του δέρματος,
- * δε βάζει αλοιφές, πούδρες εκτός εάν υπάρχει ιατρική εντολή,
- * κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά από αυτήν πρέπει να διατηρείται χωρίς την επίδραση της θερμότητας,
- * προστατεύεται από τον ήλιο ή το κρύο,
- * δεν έρχεται σε επαφή με υφάσματα που προκαλούν τριβή ή ερεθισμό,
- * αποτριχώνεται μόνο με ηλεκτρική μηχανή.

Αν υπάρχει τοπική ερυθρότητα αποφεύγεται η αποτρίχωση με οποιοδήποτε μέσο.

2) Δεν αφαιρείται το σημάδι που οδηγεί τον ακτινοθεραπευτή να εφαρμόσει τη θεραπεία στο σωστό σημείο του σώματος.

3) Το διαιτολόγιο του πρέπει να είναι ελαφρύ, να περιέχει τροφές πλούσιες σε λευκώματα και βιταμίνες.

4) Μετά από κάθε συνεδρία ακτινοθεραπείας που κάνει δεν αποτελεί πηγή ακτινοβολίας, είναι ακίνδυνος και επιστρέφει στο θάλαμο του. ⁽⁹⁶⁾

Οι ασθενείς με ακτινοθεραπεία δύναται να παρουσιάσουν ακτινοδερματίτιδα τριών μορφών: ερυθματώδης, φυσαλιδώδης και εσχαροποιητική. Για την ανακούφιση του ασθενούς χρησιμοποιούνται λιπαρές αλοιφές σε ξηρή απολέπιση, αποφεύγεται η χρήση ερεθιστικών ουσιών, αποφεύγεται η άσκηση πίεσης και κατάκλισης των σημείων που παρουσιάζουν ακτινοδερματίτιδα, ενθαρρύνεται ο ασθενής να αποφεύγει στενά ρούχα που αυξάνουν τον ερεθισμό ενώ σε εκτεταμένη ακτινοδερματίτιδα διακόπτεται για ορισμένο χρονικό διάστημα η ακτινοθεραπεία. Περιποίηση των εξελκώσεων της πάσχουσας περιοχής γίνεται καθημερινά με πλύση-χρησιμοποίηση αντιβιοτικών αλοιφών και τοποθέτηση κατόπιν ιατρικής εντολής, τοποθέτησης ουδέτερων αμυλούχων αλοιφών.

Η ακτινοβολία επηρεάζει τα επιθηλιακά κύτταρα και τους θυλάκους των τριχών με αποτέλεσμα αλωπεκία. Υποστηρίζεται ψυχολογικά ο ασθενής, ενημερώνεται πριν από τη θεραπεία για την πτώση των μαλλιών, ενθαρρύνεται για την χρησιμοποίηση περούκας και ενημερώνεται ότι τα μαλλιά θα επανεμφανιστούν με διαφορετική υφή.

Οι διάρροιες οφειλόμενες σε βλάβη του βλεννογόνου των οργάνων που ακτινοβολούνται και ιδιαίτερα του επιθηλίου του εντέρου αντιμετωπίζονται με χορήγηση τροφών χωρίς υπολείμματα, αποφυγή τροφών που επιδεινώνουν ή προκαλούν διάρροια και χορήγηση αντιδιαρροϊκών φαρμάκων κατόπιν εντολής ιατρού.

Συμπτώματα όπως ναυτία, έμετοι, απώλεια βάρους, καταβολή δυνάμεων και ήπια πυρετική κίνηση αντιμετωπίζονται με χορήγηση αντιεμετικών ή αντιϊσταμινικών φαρμάκων, σιτίζεται ο ασθενής και ενυδατώνεται επαρκώς, αν χρειαστεί χορηγούνται επιπλέον υγρά i.v. και υποστηρίζεται ψυχολογικά ο ασθενής.

Όπως και στη χημειοθεραπεία απαιτείται η πρόληψη αιμορραγιών, λοιμώξεων, τραυματισμών εξ αιτίας της καταστολής του μυελού των οστών. Γίνεται συστηματικός αιματολογικός έλεγχος, παρακολουθείται ο ασθενής για εμφάνιση αιμορραγιών και όπως αναφέρθηκε πιο πάνω στη Ν.Φ. της χημειοθεραπείας αντιμετωπίζεται αναλόγως. Λόγω καταστολής του μυελού ο ασθενής παρουσιάζει μειωμένη αντίσταση και είναι επιρρεπής σε λοιμώξεις και τραυματισμούς, για το λόγο αυτό επιβάλλεται ειδική προστασία και συνεχής αξιολόγηση. ⁽⁹⁷⁾

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Τα τελευταία χρόνια στή θεραπεία της λευχαιμίας χρησιμοποιείται με αρκετή επιτυχία, μια νέα μέθοδος, η μεταμόσχευση μυελού των οστών, βρίσκεται ακόμα σε πειραματικό στάδιο. Τα αποτελέσματα προσφάτων μεταμοσχεύσεων σε διάφορα κέντρα είχαν μεγάλη επιτυχία. Υπάρχουν ασθενείς που διατηρούνται, με τη νόσο σε ύφεση, για αρκετά χρόνια μετά από επιτυχημένη μεταμόσχευση χωρίς άλλη θεραπεία.

Πριν τη είσοδο του ασθενούς στο νοσοκομείο, ελέγχεται η ομάδα αίματος και η συμβατότητα αντιγόνων δότη και λήπτη. Αν ο δότης είναι αδελφός του ασθενούς, οι πιθανότητες ιστοσυμβατότητας είναι περισσότερες. Η επιβίωση και λειτουργία του μεταμοσχευμένου ιστού είναι μεγαλύτερη αν ο δότης και ο λήπτης έχουν κοινό HL αντιγόνο.

Όταν ο ασθενής εισέρχεται στο νοσοκομείο για μεταμόσχευση γίνεται εκτίμηση της κατάστασης του δότη και του λήπτη. Η μεταμόσχευση δεν πραγματοποιείται όταν συνυπάρχουν άλλες ασθένειες που απειλούν τη ζωή του ασθενούς, όπως καρδιακή ή αναπνευστική ανεπάρκεια γι'αυτό και ο γιατρός ελέγχει προσεκτικά τον δότη.

Η προσέγγιση του ασθενούς από το νοσηλευτικό και το υπόλοιπο προσωπικό κρίνεται σκόπιμη λόγω της φύσεως της ασθένειας και του μεγάλου χρόνου της παραμονής του στο νοσοκομείο. Τις πρώτες μέρες μετά την εισαγωγή εφαρμόζεται στον ασθενή ένας καθετήρας (HICKMAN INDWELLING CATHETER). Αυτός ο καθετήρας εισέρχεται μέσω υποδόριου τούνελ στην κεφαλική φλέβα, απ' εκεί στην άνω κοίλη φλέβα και απ' εκεί στο δεξιό κόλπο. Εξασφαλίζεται με αυτό τον τρόπο μόνιμη δίοδος για IV, χορήγηση υγρών, αίματος φαρμάκων. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την άντληση αίματος για λευκαφαίρεση και για τη μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσεως. Ο καθετήρας χρειάζεται καθημερινά εξωτερικές αλλαγές οι οποίες πρέπει να γίνονται με άσηπτη τεχνική και στη γύρω περιοχή να τοποθετείται αντισηπτική αλοιφή. Ο κάθετήρας δεν αυξάνει την πιθανότητα μόλυνσης του ασθενούς.

Η διδασκαλία του ασθενούς και των οικείων του ξεκινά με την είσοδό του στο νοσοκομείο. Τους ενημερώνει η νοσηλεύτρια για την ασηνία, για την μεταμόσχευση, για το ρόλο του δότη. Ενθαρρύνει τις ερωτήσεις. Το πρώτο βήμα πριν τη μεταμόσχευση είναι η IV χορήγηση μεγάλων δόσεων κυκλοφωσφαμίδης - ENDOXAN για τη μείωση του αριθμού των λευχαιμικών κυττάρων. Προηγούμενη θεραπεία με ENDOXAN δεν επηρεάζει αυτή την προπαρασκευαστική αγωγή.

Συνηθισμένες παρενέργειες του ENDOXAN είναι η ναυτία, ο έμετος, η διάρροια, η αιμορραγική κυστίτιδα, η αλωπεκία, η αμηνόρροια και η αναιμία. Η νοσηλεύτρια, συμβουλεύεται το γιατρό και για να καταπολεμήσει τη ναυτία, τον

έμετο, τη διάρροια που οφείλονται στην τοξική δράση του φαρμάκου στο επιθήλιο του γαστρεντερικού σωλήνα, χορηγεί χλωροπραζίνη.

Η αιμορραγική κυστίτιδα προκαλείται λόγω του ερεθισμού της κύστεως για να προληφθεί, προκαλείται αλκαλοποίηση των ούρων και την αύξηση παραγωγής του με SODIUM BIRCABONATE και ακεταζολαμίδα (DIAMOX) και IV χορήγηση υγρών.

Επιπροσθέτως διατηρώντας υψηλό το επίπεδο της νεφρικής απέκρισης και χορηγώντας αλκαλοποιητικά προλαμβάνεται ενδεχόμενη βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος από την αύξηση της παραγωγής ουρικού οξέος. Επιπλέον χορηγείται αλλοπουρινόλη (ZYLORIK) που αναστέλλει το σχηματισμό του ουρικού οξέος. Η αντιδιουρητική δράση του ENDOXAN εξουδετερώνεται χορηγώντας IV φουροσεμίδα (LASIX). Τα ούρα πρέπει να έχουν ουδέτερο PH. Η νοσηλεύτρια ελέγχει προσεκτικά την τιμή του PH καθώς και την απέκριση των ούρων.

Μετά τη θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδα ακολουθεί παύση κάθε θεραπείας για 3-5 μέρες και στη συνέχεια ο ασθενής υποβάλλεται σε ολόσωμη ακτινοβολία. ⁽⁹⁸⁾

Οι ακτινοδερματίτιδες και οι διαταραχές στη λειτουργία του πεπτικού συστήματος είναι πιθανές παρενέργειες της ολόσωμης ακτινοβολίας. Μετά τη χημειοθεραπεία και την ολόσωμη ακτινοβολία έχει επιτευχθεί η απλασία του μυελού των οστών. Ο ασθενής πρέπει να νοσηλεύεται προσεκτικά γιατί η λειτουργία του μυελού είναι υπό πλήρη καταστολή. Η έγχυση του μυελού πρέπει να γίνει 24 ώρες μετά την ολόσωμη ακτινοβολία και 4 ώρες μετά τη λήψη του μυελού από το δότη.

Ο δότης νοσηλεύεται για 24-36 ώρες για τη λήψη του μυελού. Δεν παίρνει τίποτα από το στόμα το βράδυ πριν τη λήψη και του παρέχεται κανονική προεγχειρητική φροντίδα.

Ο μυελός λαμβάνεται από το δότη υπό γενική αναισθησία, σε συνθήκες χειρουργείου, κάνοντας πολλαπλές παρακεντήσεις αναρροφήσεις στις οπίσθιες και πρόσθιες λαγόνιες ακρολοφίες ή και στο στέρνο και τοποθετείται σε ανοξείδωτα δοχεία (BEAKERS) με θρεπτικό υλικό και ηπαρίνη. Στη συνέχεια διηθείται ώστε να απομακρυνθούν τα μικρά τεμάχια οστικών δοκίδων και οι θρόμβοι που μπορεί να υπάρχουν και μεταφέρεται σε ασκοός αίματος. Μετά τη λήψη ο δότης παρακολουθείται για πιθανή αιμορραγία. Χορηγούνται αναλγητικά και τοποθετείται παγοκύστη στη περιοχή της λήψεως. Τα ζωτικά σημεία λαμβάνονται, μέχρις ότου ο δότης να αναλάβει πλήρως.

Κατά τη διάρκεια της επέμβασης που διαρκεί 1,5-2 ώρες μεταγγίζεται στο δότη 1 μονάδα αυτόλογου αίματος που έχει ληφθεί 1-2 εβδομάδες προηγουμένως. Η αυτομετάγγιση προφυλάσσει τον Εθελοντή δότη από τους κινδύνους των μεταγγίσεων. Συχνά μπορεί να περπατήσει μερικές ώρες μετά τη λήψη του μυελού

και γενικά αισθάνεται καλά, αν εξαιρέσουμε μια δυσφορία στις θέσεις λήψης και μια κάποια κόπωση. Ο δότης είναι σε θέση να αναχωρήσει από το νοσοκομείο την επόμενη μέρα χωρίς να έχει υποστεί κανενός είδους αναπηρία. Λαμβάνει σίδηρο για 1-2 μήνες μετά, για να βοηθηθεί η παραγωγή ερυθρών. ⁽⁹⁹⁾

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Ο μυελός πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή αμέσως το αργότερο σε 4 ώρες μετά τη λήψη από το δότη, όπως είναι ενδοφλεβίως. Τα Ιατρικά μυελικά κύτταρα διέρχονται τους πνεύμονες και μεταναστεύουν στις οστικές μυελοκυψέλες, όπου και αναπτύσσονται. Ο μυελός εγχύεται σε μια περιφερειακή φλέβα του ασθενούς με συσκευή που δεν διαθέτει φίλτρο. Ο μυελός μεταναστεύει με άγνωστο μηχανισμό από το περιφερειακό αίμα στο μυελό των οστών. Στα πρώτα 15 λεπτά ο μυελός εγχύεται πολύ αργά, κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος ο ασθενής παρακολουθείται για κάποια επιθύμητη αντίδραση. Αν δεν υπάρξει κάποια αντίδραση, ή επιπλοκή ο ρυθμός χορηγήσεως αυξάνεται σε 150-200 ML/H. Η νοσηλεύτρια παραμένει κοντά στον ασθενή σ' όλη τη διάρκεια της εγχύσεως. Τα ζωτικά σημεία λαμβάνονται κάθε 15 λεπτά και μετά κάθε 2 ώρες.

Πολλοί υποστηρίζουν ότι οι μεταμοσχεύσεις πρέπει να γίνονται σε άσηπτο περιβάλλον.

ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

α) Πνευμονική εμβολή

Η νοσηλεύτρια παρακολουθεί τον ασθενή για πυρετική κίνηση, βήχα, πλευροδυνία, αιμόφυρτη απόχρεμψη, δύσπνοια, κυάνωση, υπόταση, ταχυκαρδία, ταχύπνοια. Στην περίπτωση αυτή ενημερώνει το γιατρό. Ο ασθενής ενθαρρύνεται να εξασκεί τα άκρα και να δέχεται παθητικές κινήσεις για την αποφυγή πνευμονικής εμβολής. Ο ασθενής τοποθετείται σε αναπνευστική θέση, γίνεται χορήγηση οξυγόνου και σε ανάγκη διασωλήνωση και σύνδεση με μηχανικό αναπνευστήρα. Χορηγούνται αναλγητικά και κατευναστικά για μείωση της αγωνίας που αυξάνει τον υποαερισμό καθώς και υποστηρικτικά της καρδιακής λειτουργίας.

β) Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας

Ο ασθενής παρακολουθείται για αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, βήχα, δύσπνοια, ταχύπνοια, διάταση των φλεβών όταν ο ασθενής είναι σε καθιστική θέση και για πνευμονικό οίδημα. Η νοσηλεύτρια πρέπει να κινητοποιηθεί στην εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων και παράλληλα με την ταχεία ενημέρωση του γιατρού, τοποθετεί τον ασθενή σε καθιστική θέση με τα πόδια κρεμασμένα. ⁽¹⁰⁰⁾

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Ένα μήνα μετά τη μεταμόσχευση ο ασθενής παίρνει λεμφοκύτταρα από το δότη του μυελού και υποβάλλεται σε ανοσοθεραπεία. Ο δότης δίνει 2-4 μονάδες λευκά αιμοσφαίρια 3 φορές την εβδομάδα, γι' αυτή τη θεραπεία. Λευχαιμικά κύτταρα συλλέγονται όταν έχει πολλούς βλάστες στο αίμα και καταψύχονται. Τα λευχαιμικά κύτταρα υποβάλλονται σε ειδική επεξεργασία (ακτινοβολία). Στη συνέχεια ενίονται στον ασθενή για να προκαλέσουν τη διέγερση της ανοσοποιητικής του ικανότητας (ανοσοθεραπεία). Μετάγγιση λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων γίνεται 3 φορές τη εβδομάδα για 3 εβδομάδες ξεκινώντας από την 1η μέρα μετά την ολόσωμη ακτινοβολία και τη μεταμόσχευση του μυελού.

10-20 μέρες μετά τη μεταμόσχευση αρχίζει η λειτουργία του νέου μυελού των οστών. Η κύρια νοσηλευτική φροντίδα σ' αυτή τη περίοδο της μυελικής απλασίας είναι η πρόληψη ή η αντιμετώπιση τυχόν παρενεργειών της χημειοθεραπείας και της ραδιοθεραπείας. Ένα άλλο πρόβλημα που αντιμετωπίζουν αυτοί οι ασθενείς είναι οι διαταραχές της οφθαλμικής λειτουργίας. Φωτοφοβία και πόνος είναι συχνά συμπτώματα. Όλοι οι ασθενείς έχουν και διαταραχές της δακρυϊκής εκκρίσεως. Τα συμπτώματα υποχωρούν με τη χρήση στεροειδών και υποκατάστατου των δακρύων. Είναι γεγονός ότι η μεταμόσχευση μυελού χρησιμοποιείται με αυξανόμενη επιτυχία στη θεραπεία της λευχαιμίας. Είναι θεραπεία σύνθετη. Για την επιτυχία της όμως, προϋποθέτει εξειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό, δηλαδή σωστή νοσηλευτική φροντίδα.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Η υποκείμενη νόσος και κυρίως η θεραπεία προετοιμασίας καθιστούν τον ασθενή εξαιρετικά ευαίσθητο στις λοιμώξεις από μικρόβια, μύκητες και ιούς. Οι λοιμώξεις είναι σημαντική αιτία θανάτου στις μεταμοσχεύσεις μυελού, λόγω της απλασίας και της ανοσοκαταστολής που προκαλεί η αντινεοπλασματική θεραπεία. Οι παθογόνοι Μικροοργανισμοί προέρχονται είτε από το περιβάλλον (εξωγενείς παράγοντες, όπως αέρας δωματίου, νοσοκομειακά σκεύη), είτε από το γαστρεντερικό σωλήνα και το δέρμα (ενδογενείς παράγοντες, όπως τοξόπλασμα, βακτηρίδια, GRAM - αρνητικό)/

Η προστασία του ασθενούς από τις κάθε είδους λοιμώξεις, θα πρέπει να αποσκοπεί στην:

- εξασφάλιση ενός άσηπτου περιβάλλοντος, νοσηλεία σε ειδικούς απομονωμένους θαλάμους.
- λήψη μέτρων για τη προσωπική υγιεινή και συχνός μικροβιολογικός έλεγχος του περιβάλλοντος.
- συστηματική προφύλαξη με αντιβιοτικά ή φάρμακα κατά των ιών και των μυκήτων.

- αντισηψία εντέρου. Προτιμούνται αντιβιοτικά που σέβονται την χλωρίδα του εντέρου όπως η κοτριμοξαζόλη σε συνδυασμό με αντιμυκητικά. Ολική αντισηψία με σχήματα όπως το FLACON, το NEOCON ελαττώνει κίνδυνο λοιμώξεων, ιδιαίτερα όταν ο ασθενής νοσηλεύεται σε συνθήκες απομόνωσης με LAMINAR FLOW. Είναι πολυδάπανη θεραπεία δύσκολα ανεκτή από το στόμα. Η τροφή πρέπει να μαγειρεύεται σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε αυτόκαυστο. Στείρα τροφή θεωρούνται επίσης οι κονσέρβες και οι πουρέδες των βρεφών και το γάλα ακόμα παρασκευασμένο σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες. Η διδασκαλία του ασθενούς και των συγγενών του, ξεκινά με την είσοδο του ασθενούς στο νοσοκομείο. Ενημερώνουμε τους ίδιους για την ασηψία, για τη μεταμόσχευση, καθώς και για το ρόλο του δότη. Ενθαρρύνουμε τις ερωτήσεις. ⁽¹⁰¹⁾

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΔΟΧΗ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Η λευχαιμία, παρ' όλη την πρόοδο που έχει παρατηρηθεί στον τομέα της χημειοθεραπείας, εξακολουθεί να έχει συνήθως την ίδια κατάληξη.

Αν και με μια επιτυχημένη χημειοθεραπεία κατορθώνεται μια προσωρινή ύφεση της νόσου, εν τούτοις οι ουσιαστικές ιάσεις είναι σπάνιες. Η διάγνωση της λευχαιμίας μπορεί να είναι ψυχολογικά δυσβάσταχτη από τον ασθενή και από τους στενούς τους συγγενείς και γι' αυτό έχει κρίσιμη σημασία η παροχή ψυχολογικής υποστηρίξεως.

Οι ψυχίατροι, οι κοινωνικοί λειτουργοί και οι ιερείς μπορεί να αποδειχθούν πολύ χρήσιμοι αν και ο άρρωστος βασίζεται κυρίως στον αρχικό του θεραπευτή. Το νοσηλευτικό προσωπικό θα πρέπει να αναλάβει την ψυχολογική υποστήριξη του αρρώστου σ' όλη την πορεία της νόσου, οποιαδήποτε και αν είναι η έκβαση.

Δεν υπάρχουν καθορισμένες αρχές για το πόσο επεξηγηματικά θα πρέπει να πληροφορούνται οι άρρωστοι σχετικά με την νόσο τους. Αυτό επειδή πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν πολλοί παράγοντες όπως η ηλικία, η συναισθηματική σταθερότητα και η γενική κατάσταση της υγείας του αρρώστου.

Γενικά όμως η πιο συνετή μέθοδος αντιμετώπισεως είναι εκείνη που προσεγγίζει την πλήρη αλήθεια, με σκοπό την διατήρηση της εμπιστοσύνης και της συνεργασίας του αρρώστου. Είναι ουσιώδης η ύπαρξη αμοιβαίας κατανοήσεως και συναισθήσεως μεταξύ αρρώστου και νοσηλεύτριας ή όσον αφορά την φύση της νόσου και την ανάγκη για παρατεταμένη φροντίδα.

Όταν πρόκειται για χρόνια μορφή της νόσου θα πρέπει να αναγνωρίζονται όλα τα ψυχολογικά και οικονομικά προβλήματα που είναι απότοκα της αρρώστειας. Η συμβολή του νοσηλευτικού προσωπικού στην αντιμετώπισή τους, θα βοηθήσει ψυχολογικά τον άρρωστο.

Ο άρρωστος έστω κι αν πάσχει από χρόνιο και αθεράπευτο νόσημα με άμεσο τον επικείμενο θάνατό του, διατηρεί την αξία του σαν άτομο. Αυτό θα πρέπει να γίνεται ιδιαίτερα σεβαστό από τα μέλη της ομάδας που είναι υπεύθυνο για την έκβαση της νόσου. **(102)**

Η υποστήριξη του αρρώστου να δεχτεί τις μεταβολές που θα δημιουργηθούν στο σώμα του και στην εμφάνισή του εξ αιτίας θεραπευτικών τεχνικών, όπως η αλωπεκία λόγω της θεραπείας με τοξικά φάρμακα, είναι βασικό καθήκον του νοσηλευτικού προσωπικού.

Η άρνηση της πραγματικότητας αποτελεί μηχανισμό άμυνας που χρησιμοποιεί ο άρρωστος και η οικογένειά του για να αντιδράσουν στο άγχος που δημιουργεί η φύση της αρρώστειας και η πραγματικότητα του θανάτου που έρχεται.

Το νοσηλευτικό προσωπικό προσπαθεί να διακρίνει αν η άρνηση της πραγματικότητας είναι παροδική ή τέλεια. Η θετική επικοινωνία με τον άρρωστο ή την οικογένειά του βοηθάει στην αποδοχή της αρρώστειας ή ακόμη και του θανάτου.

Οι στενοί συγγενείς του αρρώστου διδάσκονται να κατανοούν ότι ο άρρωστος έχει την ανάγκη να εκδηλώνει τα αισθήματά του. Η υπομονετική ακρόαση όλων αυτών των προβλημάτων του, θα δώσει στον άρρωστο το αίσθημα ότι η ζωή του δεν τελείωσε ακόμη και ότι συνεχίζει να έχει αξία σαν άνθρωπος γι' αυτούς.

Ο αναμενόμενος θάνατος, νέων κυρίως ατόμων, δημιουργεί βαθύ πόνο στην οικογένεια. Η συμπαράσταση των συγγενών και των φίλων του αρρώστου θα πρέπει να γίνεται από το νοσηλευτικό προσωπικό το οποίο ζει όλη την κατάσταση από πολύ κοντά. Η ψυχολογική υποστήριξη της οικογένειας θα απαλύνει τον πόνο και θα βοηθήσει να δεχθούν τον θάνατο του αγαπημένου τους προσώπου πιο ήπια. **(103)**

Ο ΘΑΝΑΤΟΣ - ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

Όπως είπαμε και πιο πάνω, οι περισσότερες μορφές της λευχαιμίας, έχουν κοινή κατάληξη τον θάνατο του ασθενούς. Οι ανάγκες που παρουσιάζονται σε έναν ετοιμοθάνατο ασθενή χωρίζονται στις φυσικές και στις συναισθηματικές.

Για τις σωματικές ανάγκες του ασθενούς, δεν θα αναφερθούμε εδώ, αλλά θα ρίξουμε όλο το βάρος στις συναισθηματικές και τις πνευματικές ανάγκες.

Κάποτε ο ασθενής θα αρχίσει να καταλαβαίνει ότι πλησιάζει ο θάνατος. Ο τρόπος αντιμετώπισής του εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Η κοσμοθεωρία περί ζωής και θανάτου από άτομο σε άτομο ποικίλει.

Άλλος φοβάται το θάνατο ενώ άλλος τον βλέπει σαν λύτρωση και απαλλαγή από τον επίγειο πόνο και την δυστυχία. Υπάρχει και μία μερίδα ασθενών που προσμένει τον θάνατο αποβλέποντας στη χαρά μιας άλλης ζωής.

Η ηλικία επηρεάζει επίσης τον τρόπο με τον οποίο ο ασθενής δέχεται και αντιμετωπίζει τον θάνατο. Τα παιδιά δεν φοβούνται ή βλέπουν τον θάνατο χωρίς πολύ φόβο. Αυτό ίσως οφείλεται στο ότι είναι πολύ μικρά για να έχουν συναίσθηση του θανάτου.

Οι έφηβοι και οι ενήλικες λυπούνται να εγκαταλείψουν τη ζωή. Τα πιο ηλικιωμένα άτομα συχνά περιμένουν τον θάνατο σαν φίλο. Ακόμη η αντίδραση του ανθρώπου ο οποίος περιμένει τον θάνατο, μεταβάλλεται από μέρα σε μέρα. Μερικές φορές είναι δυνατό να θέλει να κρύψει κανείς τα αληθινά του αισθήματα, ή να μην θέλει να πιστέψει στην αλήθεια.

Άλλες φορές πάλι παρουσιάζεται γενναίος, προσποιείται ότι δεν φοβάται τον θάνατο, με κύριο σκοπό να δει τα συναισθήματα των άλλων. Ο φόβος είναι από τα πιο οδυνηρά συναισθήματα του ανθρώπου.

Ο άρρωστος φοβάται τον πόνο, την επιδείνωση της καταστάσεώς του, τον ίδιο τον θάνατο και όπως είναι γνωστό, ο φόβος του επερχόμενου θανάτου είναι ο πιο έντονος που δοκιμάζει ο άνθρωπος. Ο άνθρωπος επειδή είναι στενά δεμένος με την ζωή, δεν θέλει να την αφήσει όσο κουραστική και να είναι.

Αυτό οφείλεται στο αίσθημα της αυτοσυντηρήσεως που υπάρχει μέσα του, και στον φόβο του αγνώστου. Ο άρρωστος που βρίσκεται στις τελευταίες του στιγμές διακατέχεται από ένα αίσθημα ανασφάλειας. Θέλει όλους τους δικούς του γύρω, αλλά δυστυχώς στο περιβάλλον του νοσοκομείου δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί αυτή η ανάγκη που είναι και επιθυμία του. Ένα, δυο και σπάνια περισσότερα άτομα μπορούν να μένουν κοντά του. Παρά την συμμετοχή των οικείων του, η πραγματικότητα του θανάτου αντιμετωπίζει από τον ίδιο τον άρρωστο μόνο του.

Είναι δυνατόν, στις τελευταίες στιγμές της ζωής του να βλέπει ολόκληρη την ζωή που έζησε. Μπορεί να θυμάται όνειρα που δεν πραγματοποιήθηκαν ποτέ, προσπάθειες που δεν καρποφόρησαν, χαρές που σύντομα χάθηκαν, υποχρεώσεις που δεν εκπληρώθηκαν, επιθυμίες που δεν ικανοποιήθηκαν, άγνωστος στους άλλους αλλά όχι και στον ίδιο.

Πολλά από αυτά τα συναισθήματα καταπονούν την ψυχή του. Προβλήματα που απορρέουν από την εκπλήρωση όχι του προορισμού του πάνω στη γη. Όσο

περισσότερο αισθάνεται ο άνθρωπος ότι εκπληρώθηκε ο προορισμός του στη γη, τόσο πιο εύκολα αντιμετωπίζει τον θάνατο.

Οι τελευταίες στιγμές της ζωής του αρρώστου, έχουν ύψιστη σημασία, για την αποκατάσταση της ψυχής του.

Μια ειλικρινής μετάνοια και μια εξομολόγηση θα ελαφρύνει την ψυχή του και θα νιώθει έτοιμος να αντιμετωπίσει το μοιραίο. Η συμβολή του ιερέα στην ικανοποίηση των ψυχικών αναγκών του ασθενούς είναι πολύ μεγάλη και δεν θα πρέπει να παραλείπεται, εφόσον βέβαια ταιριάζει με τις θρησκευτικές αντιλήψεις του αρρώστου.

Τέλος, η βεβαιότητα της αιώνιας ζωής δίνει στον θάνατο τις πραγματικές του διαστάσεις. Ένα πέρασμα δύσκολο βέβαια, μα πολύ σύντομο. Η πεποίθηση ότι ο θάνατος δεν συνεπάγεται το τέλος της ζωής του, αλλά θα αποτελέσει την έναρξη μιας άλλης ζωής, όπου η ασθένεια δεν έχει θέση, είναι βασική για τον ασθενή, ώστε να αποδεχτεί τον επερχόμενο θάνατο. **(104)**

ΜΕΡΟΣ Γ΄

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ Ν°1

Περίπτωση Ασθενούς με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία.

Όνομα ασθενούς : Σ.Ν.
Ηλικία : 34 ετών
Διάγνωση εισόδου : ΟΛΛ
Ημερομηνία εισαγωγής : 31.02.2005

Ο ασθενής προς εβδομάδας έκανε πλήρη έλεγχο στα πλαίσια Check-up, από τον οποίο προέκυψαν χαμηλές τιμές PLT και αυξημένα WBC. Παράλληλα ο πάσχων αναφέρει ότι το τελευταίο χρονικό διάστημα ένιωθε καταβολή, έντονη ζάλη, ιδρώτες και παρουσίαζε δεκαδική πυρετική κίνηση κυρίως τις απογευματινές ώρες. Στα πλαίσια επαναληπτικού ελέγχου, επιπροσθέτου των γενικών εξετάσεων αίματος «στρώθηκε» και πλακάκι αίματος. Από τα αποτελέσματα προκύπτει περαιτέρω μείωση του PLT, αύξηση των WBC (λευκών αιμοσφαιρίων) και αναστροφή τύπου απ' το πλακάκι. Ο ασθενής προσήλθε στο Τ.Ε.Π. του ΠΠΓΝΠ Ρίου όπου διαγνώστηκε Ο.Λ.Α. και έγινε εισαγωγή στην Α' παθολογική κλινική του νοσοκομείου.

Η κλινική εικόνα που παρουσίαζε ο ασθενής ήταν ωχρότητα δέρματος, εκχυμώσεις στα άκρα κυρίως, από την ακρόαση των πνευμόνων, συμμετρικό αναπνευστικό ψιθύρισμα χωρίς πρόσθετους ήχους και από την ακρόαση της καρδιάς: S₁ - S₂ ευκρινείς χωρίς φύσημα και ταχυκαρδία 100 σφ. 1'.

Από τα ζωτικά σημεία του ασθενούς:

Α.Π. 105/70 mmHg

Σφ.: 100 1'

Θ: 38,2° C.

Εργαστηριακές Εξετάσεις

Γενική αίματος: HctQ 28%, PLT: 30.000, WBC: 90.000

Βιοχημικές Εετάσεις: K⁺: 3,4, Na⁺: 140, Ca⁺⁺: 6,8, Glu:100, Ουρία: 70, Ουρικό οξύ: 3,9, SGOT: 34, SGPT:9, CPK: 140, LPH:200

Η.Κ.Γ.: φλεβοκομβική ταχυκαρδία

Ro θώρακος: χωρίς παθολογικά ευρήματα

Ο ασθενής ξεκίνησε με διπλό σχήμα αντιβίωσης και χημειοθεραπείας σχήμα διάρκειας μιας βδομάδας, το οποίο θα επαναλαμβανόταν σε 3-4 βδομάδες. Έτσι στον ασθενή εφαρμόστηκαν τα εξής:

	Targociol	400mg	X 3 i.v.	
	Timentin	5,2gr	X 3 i.v.	
	Fungustatin	100mg	X 3 i.v.	
	Oncovin		X 3 i.v.	ανά βδομάδα
	Methotrexate		X 3 i.v.	2 φορές τη βδομάδα
	Purinethol		X 3 i.v.	2 φορές τη βδομάδα
	Dexaton	4mg1	X 3 i.v.	
για γαστροπροφύλαξη	Zantac	amp1	X 3 i.v.	
για αντιμετώπιση των εμετών	Zofron	amp1	X 3 i.v.	

και για ενυδάτωση ορρούς 1000cc εναλλάξ X 3 (D/W 5%, N/S, L/R) εμπλουτισμένους με 2amp KCL και 1amp MVI.

Ο ασθενής εφόσον ανταποκρίθηκε ικανοποιητικά στη θεραπεία με ύφεση των συμπτωμάτων και αύξηση της τιμής του Hct στο 33% πήρε οδηγίες για χρήση Purimethol 100 mg 1x1, Solu-Medrol 16mg 1x1 και Pariet th 1x2 και περαιτέρω παρακολούθηση στα εξωτερικά παθολογικά ιατρεία από εξειδικευμένους αιματολόγους για συνέχιση του χημειοθεραπευτικού σχήματος μετά την πάροδο 4 εβδομάδων εκτός και εμφανίσεως υποτροπής.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Ταχυκαρδία (ΣΦ 130) λόγω πυρετού	Επαναφορά των σφίξεων σε φυσιολογικά επίπεδα μετά 1 ώρα	Τοποθέτηση του ασθενούς σε σωστή θέση. Ενημέρωση των γιατρών	Τοποθέτηση του ασθενή σε ημί-καθιστή θέση Ενημερώθηκε ο γιατρός και συνέστησε λήψη σφυγμών και ΑΠ ανά 2 ώρες	Μειώθηκε η ταχυκαρδία. Οι σφίξεις έφτασαν τις 90' μετά την επαναφορά της φυσιολογικής θερμοκρασίας σώματος
Πυρετός 38° C λόγω πιθανής λοίμωξης	Επαναφορά της θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα μετά από 1 ώρα.	Τοποθέτηση ψυχρού επιθέματος. Τρίωρη λήψη ζωτικών. Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (αντιπυρετικά Apotel)	Τέθηκε ψυχρό επίθεμα. Χορηγήθηκε μια amp Apotel σε 100cc N/S i.v. με ιατρική εντολή Χορηγήθηκαν υγρά για αποφυγή αφυδάτωσης εναλλάξ ορροί 1000 ccX3	Μειώθηκε η θερμοκρασία σε 37°C.
Πτώση Ht λόγω λευχαιμίας (τιμή 29%)	Αύξηση του Ht άμεσα	Διασταύρωση αίματος Λήψη ζωτικών χορήγηση 2 μον. Αίματος	Έγινε η διασταύρωση. Πάρθηκαν ζωτικά σημεία. Τέθηκαν 2 μον. Αίματος	Συνεχίζεται η μετάγγιση κανονικά. Παρουσίασε άνοδο ο Ht 33%. Δεν θα πάρει άλλη μονάδα αίματος προς το παρόν
Συνεχής δεκατική πυρετική κίνηση, λόγω πιθανής λοίμωξης	Άμεση ανεύρεση του μικροβιακού παράγοντα	Αιματολογικός έλεγχος. Λήψη ENY. Καλλιέργεια αίματος και ούρων. Χορήγηση φαρμάκων	Έγινε αιμοληψία και εστάλησαν αιμοκαλλιέργειες. Έγινε λήψη ENY και εστάλη για εργαστηριακό έλεγχο. Έγινε λήψη ούρων για καλλιέργεια. Μετά τα αποτελέσματα των εξετάσεων χορηγήθηκε σαφή αντιβίωση (Targocid 500 mg 1x3 i.v. Timentin 5,2 gr 1x3 i.v.)	Αντιμετωπίστηκε η πυρετική κίνηση
Εκχυμώσεις των άκρων (λόγω συχνών φλεβοκεντήσεων και κακής αιμάτωσης)	Αντιμετώπιση των εκχυμώσεων	Τοποθέτηση αλοιφής στα σημεία εκχυμώσεων. Τοποθέτηση κομπρέσων με αλουμινόνερο. Ενημέρωση των γιατρών για το πρόβλημα.	Έγινε τοποθέτηση αλοιφής Lanosil στα σημεία εκχυμώσεων. Έγινε τοποθέτηση κομπρέσων με αλουμινόνερο στα σημεία εκχυμώσεων	Οι εκχυμώσεις αντιμετωπίστηκαν αρκετά ικανοποιητικά

		Ενημέρωση του ασθενή για πιθανή τοποθέτηση υποκλειδίου.	Ενημερώθηκε ο ασθενής για τοποθέτηση υποκλειδίου. Ετοιμάστηκε το σετ υποκλειδίου Τοποθετήθηκε η υποκλειδίου και εστάλη ο ασθενής για Ro θώρακος	
Εμετοί	Διακοπή ή μείωση των εμετών άμεσα Αποφυγή κακοσμίας της αναπνοής και της στοματικής κοιλότητας με καθημερινή φροντίδα	Χορήγηση υγρών για αποφυγή αφυδάτωσης Πλύσεις της στοματικής κοιλότητας με Hexalen	Συστήθηκε στον ασθενή να πίνει άφθονα υγρά Δόθηκε Hexalen για πλύσεις της στοματικής κοιλότητας Χορηγήθηκε Dextroze 5% 1000cc και 2 Kcl + 1 amp ένα τον Χορηγήθηκε κατόπιν ιατρική εντολής amp Zofron 1X3 iv και amp Zantac 1X3 vi	Οι εμετοί μειώθηκαν Συνεχίζεται η ενυδάτωση του ασθενούς με εμπλουτισμένους ορρούς με Kcl και Evaton.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ Ν° 2

Περίπτωση ασθενούς με οξεία Μυελοβλαστική Λευχαιμία.

Όνομα ασθενούς : Τ.Δ.
Ηλικία : 32 ετών
Διάγνωση εισόδου : Ο.Μ.Λ.
Ημερομηνία εισαγωγής : 15.01.2005

Ασθενής προσήλθε στο Τ.Ε.Π. του ΠΠΓΝΠ του Ρίου εξαιτίας εμπυρέτου ως 39° C από 5ημέρου. Η κλινική εικόνα που παρουσίαζε ο ασθενής ήταν: κεφαλαλγία, ωχρότητα δέρματος, ιδρώτες, άλγος (ΔΕ) οφθαλμού και εκχυμωτικό οίδημα βλεφάρου, φαρυγγαλγία και γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια. Από τη λήψη των ζωτικών σημείων: Α.Π.: 90/60 mm/lg.

Σφ: 100', Θ: 38,2° C

Το προηγούμενο ιστορικό του ασθενούς ελεύθερο.

Γίνεται πλήρης εργαστηριακός έλεγχος και Ro θώρακος. Από τις εργαστηριακές εξετάσεις προκύπτει:

Γενική Αίματος: Hct: 32%, PLT: 22.000, WBC: 95.000 με 60% βλάστες

Βιοχημικός Έλεγχος: K⁺: 4,6, Na⁺: 145, Ca⁺⁺: 6,8, Glu:90, Ουρία: 6,2, Κρεατινίνη: 0,9, SGOT: 12, SGPT:22, CPK: 200, LPH:210

T.K.E.: 50

Ro θώρακος: χωρίς παθολογικά ευρήματα

Η.Κ.Γ.: φλεβοκομβική ταχυκαρδία.

Από την **ακρόαση των πνευμόνων** φυσιολογικό συμμετρικό αναπνευστικό ψιθύρισμα.

Από την **ακρόαση της καρδιάς:** Κ.Φ.

Από την **ψηλάφηση** διάχυτη οπίσθιοι, πρόσθιοι και πλάγιοι επώδυνοι τραχηλικοί λεμφαδένες.

Παρίσθμια: Εξέρυθρα με εξελκωμένες αιμορραγικές αμυγδαλές.

Μηνιγγικά: (-).

Συνεστήθη άμεσα βυθοσκόπηση, CT εγκεφάλου και Ο.Ν.Π. (οσφουονωτιαία παρακέντηση) για λήψη και έλεγχο E.N.Y..

Από την **βυθοσκόπηση** στον (ΔΕ) οφθαλμό εντοπιζόταν μαλακό εξίδρωμα ή πιθανή λευχαιμική διήθηση.

Από τη **CT εγκεφάλου:** κανένα παθολογικό εύρημα.

Από την **Ο.Ν.Π.**: άχρωμο, διαυγές υγρό χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Από το μυελόγραμμα: βλάστες 70% προμυελοκύτταρα 4-5%. Σχεδόν απουσία της μεγακαρυοκυτταρικής σειράς.

Πρόκειται για **M4 οξεία μυελομονοκυτταρική λευχαιμία.**

Έγινε εισαγωγή του ασθενούς στην Β'ΠΠ του νοσοκομείου και ξεκίνησε άμεσα Χ.Μ.Θ. ως εξής:

	Dexaton	4mg	X 3	X 5 days
	Ara-Cytin		X 3	X 5 days
	Oncovin		X 3	X 5 days
Επίσης	Ciprocin	600mg	X 3 i.v.	
	Tazocin	4,5gr	X 3 i.v.	
	Tavanic	500mg	X 3 i.v.	
	Zantac	amp	X 3 i.v.	
	Zolron	amp	X 3 i.v.	
	Hexalen	15cc	X 3 per 05	
	Fungustatin	100mg	X 3 i.v.	

Ορροί 1000 cc X 3 εναλλάξ, εμπλουτισμένοι με 2 ampKCl.

Επί πυρετού χορήγηση 1 amp Apotel σε 100cc N/S iv.

Ο ασθενής ανταποκρίθηκε καλά στο 1^ο θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών και εξήλθε με οδηγίες για φαρμακευτική αγωγή κατ' οίκον, επανέλεγκτο σε ένα μήνα στα τακτικά αιματολογικά ιατρεία εφόσον δεν υποτροπιάζε, για συνέχιση του Χ.Μ.Θ. σχήματος.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟ ΝΟΣΗΛ.ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Χαμηλά AMT (20.000)	<ul style="list-style-type: none"> Αύξηση των AMT σε ικανο-ποιητικά επίπεδα «Πρόληψη αιμορραγικών εκδηλώσεων 	<ul style="list-style-type: none"> Χορήγηση AMT με μετάγγιση Λήψη ζωτικών σημείων και παρακολούθηση του ασθενή για αιμορραγικές εκδηλώσεις λόγω της θρομβοπενίας 	<ul style="list-style-type: none"> Πάρθηκαν τα ζωτικά σημεία 36,8°C ΑΠ 100/60mmHg Σφύξεις 78/min Ετέθηκαν 2 μονάδες AMT αφού προηγουμένω έγιναν 1amp fenistil iv σε ογκομετρικό και 1amp solu-Cortef 100 mg iv, με ιατρική εντολή για πρόληψη αντιδράσεων απ' τη μετάγγιση 	<ul style="list-style-type: none"> Εργαστηριακός έλεγχος των MAT έδειξε μικρή αύξηση θα χρειαστούν κι άλλες μονάδες Συνεχίζεται η συχνή παρα-κολούθηση της γενικής κατάστασης του ασθενή και ο εργαστηριακός έλεγχος των AMT
Πυρετός (39,7°C)	Πτώση της θερμοκρασίας	<ul style="list-style-type: none"> Τοποθέτηση ψυχρών επιθέματων Χορήγηση αντιπυρετικού κα-τόπιν ιατρικής εντολής Χορήγηση υγρών ενδοφλεβία για γρήγορη ενυδάτωση του ασθενή και πρόληψη αφυδάτωσης λόγω του πυρετού. Τρίωρη λήψη ζωτικών σημείων. 	<ul style="list-style-type: none"> Ετέθηκαν ψυχρά επιθέματα Έγινε 1amp Apotel σε ογκομετρικό iv με ιατρική εντολή Ετέθη ορός Dextrose 5% Έγινε αλλαγή του ιματισμού του ασθενή. Εστάλησαν αιμοκαλλιέργιες και καλλιέργιες ούρων 	Ο πυρετός υποχώρησε σε 37°C Συνεχίζεται η συχνή παρα-κολούθηση της θερμοκρασίας του ασθενή.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟ ΝΟΣΗΛ.ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Χαμηλός Ht	Αντιμετώπιση της αναιμίας σε αναιμίας με χορήγηση αίματος	<ul style="list-style-type: none"> • Διασταύρωση αίματος • Χορήγηση συμπυκνωμένων ερυθρών κατόπιν ιατρικής εντολής • Λήψη ζωτικών σημείων και παρακολούθηση για αντι-δράσεις από τη μετάγγιση 	<ul style="list-style-type: none"> • Έγινε αιμοληψία και στάλθηκε διασταύρωση αίματος • Πάρθηκαν τα ζωτικά σημεία • Ετέθη 1 μον. Αίμα με ΙΕ. • Από τη λήψη των ζωτικών διαπιστώθηκε θερμ.38,3^oc. • Έγινε διακοπή μετάγγισης • Ετέθη 1amp Apotel σε ογκομετρικό i.v 	<ul style="list-style-type: none"> • Μετά το αντιπυρετικό ο πυρετός υποχώρησε σε 37^oC. • Συνεχίστηκε η μετάγγιση • Από τον έλεγχο του Ht δια-πιστώθηκε μικρή αύξηση. • Θα χρειαστεί και 2^η μονάδα αίματος
Μυελική απλασία (αυξη-μένος αριθμός λευχαιμικών κυττάρων)	Εξάλειψη των λευχαιμικών κυττάρων και αποκατάσταση της λειτουργίας του μυελού των οστών μέσω της θεραπείας που θα ορίσουν οι γιατροί.	<ul style="list-style-type: none"> • Ενημέρωση του ασθενή και ψυχολογική στήριξη • Χορήγηση χημειοθεραπευτικού σχήματος • Πρόληψη επιπλοκών • Συχνή λήψη ζωτικών σημείων 	<ul style="list-style-type: none"> • Δόθηκε Ι.Ε. να χορηγηθεί Ara-C 100 mg, Oncovin 12,5 mg medrol 40 mg bolus 1 amp Zofron i.v. • Έγινε λήψη των ζωτικών • Ενημερώθηκε ο ασθενής για τη Νοσηλευτική πράξη και στηρίχθηκε ψυχολογικά • Έγινε η ΧΜΘ • Τοποθετήθηκε ο ασθενής σε ύπτια θέση και του συστηθεί να παραμείνει ήρεμος • Λήψη ζωτικών κάθε 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής αν και στην αρχή αρνήθηκε την θεραπεία τέλος πείσθηκε και συνεργάστηκε • Σαν 1^o σχήμα δεν παρουσιάσθηκε κάποια επιπλοκή όπως έμετοι ή αλλεργική αντίδραση.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛ.ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
<p>Λευκοπενία (Λευκά αιμο-σφαίρια [4,500])</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων • Προφύλαξη του ασθενή από λοιμώξεις 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής • Εργαστηριακός έλεγχος των λευκών αιμοσφαιρίων • Μεταφορά του ασθενή σε μονόκλινο δωμάτιο με μάσκα 	<ul style="list-style-type: none"> • Μεταφέρθηκε ο ασθενής σε μονόκλινο θάλαμο και ετέθει μάσκα • Έγινε ενημέρωση των συγγενών για τη μάσκα και ζητήθηκε αραίωση του επισκεπτηρίου. • Πάρθηκαν καλλιέργειες αίματος και ούρων • Χορηγήθηκε διπλό σχήμα αντιβίωσης με τα Tazocin 4,5 gr X 3 i.v. και Tavanic 500 mg X 3 i.v. • Έγινε Ro θώρακος • Γίνεται συχνή λήψη ζωτικών 	<ul style="list-style-type: none"> • Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε μικρή αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων • Η αντιβιοτική αγωγή και τα μέτρα απομόνωσης και προφύλαξης συνεχίζονται.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛ.ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Ανησυχία - Διέγερση	<ul style="list-style-type: none"> Μείωση της έντασης και του άγχους του ασθενή 	<ul style="list-style-type: none"> Να γίνει συζήτηση της Νοσηλεύτριας με ασθενή του Προφύλαξη του ασθενή (λόγω της διέγερσης) Χορήγηση κατενευγναστικού αν χρειαστεί 	<ul style="list-style-type: none"> Έγινε προσπάθεια να καθυ-συχασθεί ο ασθενής Ετέθησαν κάγκελα στο κρεβάτι λόγω έντονης διέγερσης και μη συνεργασίας (για προφύλαξη από πτώση και τραυματισμό) Ζητήθηκε ψυχιατρική εκτίμηση Έγινε 1amp stedon 10 mg iv σε ογκομετρικό κατά ιατρικής εντολής Προστέθηκε στη νοσηλεία του tb tavor 1X3 	<ul style="list-style-type: none"> Μετά από λίγη ώρα ο ασθενής ηρέμησε λόγω καλής ενθάρρυνσης από τον ψυχίατρο και Νοσηλευτικό προσωπικό.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛ.ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Ανορεξία (εξαιτίας των επώδυνων εξελκώσεων της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα	Αντιμετώπιση και περιορισμό του αισθήματος ανορεξίας	<ul style="list-style-type: none"> • Να επιτραπεί να διαλέγει ο πάσχων τις τροφές της προτίμησής του. • Να χορηγούνται συχνά και μικρά γεύματα • Να χορηγούνται γεύματα πλούσια σε λευκώματα, βιταμίνες και θερμίδες 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιτρέπεται στον ασθενή να διαλέγει τις οροφές προτίμησής του • Χορηγούνται συχνά και μικρά γεύματα • Χορηγούνται στον ασθενή καλο-σερβιρισμένα γεύματα υψηλής θερμιδικής αξίας 	<ul style="list-style-type: none"> • Με τη λήψη αυτών και μόνο των μέσων ο ασθενής σταδιακά ξαναβρήκε την όρεξή του για φαγητό.
Εξελκώσεις στοματικής κοιλότητας και φάρυγγα	Αντιμετώπιση και υποχώρηση των εξελκώσεων της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα	<ul style="list-style-type: none"> • Να γίνεται περιποίηση της στοματικής κοιλότητας πριν από τα γεύματα και κάθε 4 ώρες • Να συστηθεί στον πάσχοντα να χρησιμοποιεί μαλακή οδοντόβουρτσα για απομάκρυνση των υπολειμμάτων οροφής ή πιθανόν πηγμάτων αίματος από δόντια και ούλα • Να χορηγηθεί στον ασθενή μαλακή διαίτα και αποφυγή όξινων τροφών και υγρών για αποφυγή του μηχανικού ερεθισμού της στοματικής κοιλότητας 	<ul style="list-style-type: none"> • Περιποίηση της στοματικής κοιλότητας πριν από κάθε γεύμα και 4 ώρες. • Χρησιμοποίηση μηχανής οδοντόβουρτσας. • Χορήγηση μαλακής διαίτας και αποφυγή λήψης όξινων οροφών και υγρών. • Επάλειψη όσες φορές την ημέρα χρειαστεί, των χειλιών με γλυκερίνη. • Πλύσεις της στοματικής κοιλότητας και γαργάρες του φάρυγγα X 3 με διάλυμα Hexalen κατόπιν εντολής ιατρού 	<ul style="list-style-type: none"> • Υποχώρηση των εξελκώσεων του φάρυγγα και της στοματικής κοιλότητας σε 1 βδομάδα. • Αποκατάσταση της άνεσης και του αισθήματος δυσφαγίας και ανορεξίας του αρρώστου.

		<ul style="list-style-type: none">• Να συστηθεί στον ασθενή να γίνεται επάλειψη των χειλιών με γλυκερίνη.• Να γίνονται πλύσεις της στοματικής κοιλότητας και γαργάρες τουλάχιστον 3 φορές την ημέρα με διάλυμα Hexalen.		
--	--	--	--	--

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Στην παρούσα εργασία έγινε προσπάθεια ανασκόπησης του όλου θέματος σχετικά με τις υπάρχουσες απόψεις, που αφορούν την ιατρική και νοσηλευτική φροντίδα ατόμων που πάσχουν από οποιαδήποτε μορφή λευχαιμίας.

Η λευχαιμία είναι νοσολογική οντότητα ποικίλης κλινικής εικόνας, βαρύτητας και προγνώσεως. Η δυνατότητα θεραπευτικής παρεμβάσεως ποικίλει ευρέως και εξαρτάται από τα είδη λευχαιμίας. Ως επί το πλείστον κακή πρόγνωση υπάρχει για τις οξείες και ενδοχομένως μικρότερη θεραπευτική παρέμβαση.

Η νοσηλευτική φροντίδα συνίσταται στην ψυχολογική υποστήριξη του πάσχοντος, στην πρόβλεψη χρησιμοποίηση των θεραπευτικών σχημάτων, στην στήριξη, φροντίδα και πρόληψη επιπλοκών από την εφαρμογή διαφόρων μορφών θεραπείας.

Η άρτια κατάρτιση του νοσηλευτικού προσωπικού είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την επίτευξη των στόχων, ωστόσο η πεμπτουσία της νοσηλευτικής φροντίδας εντοπίζεται στην ικανότητα της νοσηλεύτριας να συλλαμβάνει και να κατανοεί τα σημεία συμπεριφοράς που δείχνουν την κατάσταση άνεσης του ασθενή ή την ικανότητα του να διαπραγματεύεται με προβλήματα που δημιουργούνται εξαιτίας της απειλής της υγείας του.

Έντονη φροντίδα πρέπει να υπάρχει απ' τη μεριά του νοσηλευτή για την βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η διακριτική παρέμβαση και εξοικείωση με το γεγονός του επερχόμενου θανάτου, επαφίοντας στον συνεπή χειρισμό του θέματος από τη μεριά του νοσηλευτού.

Συμπερασματικά γίνεται φανερό πως για να ανταποκριθεί η νοσηλεύτρια στο ρόλο της απαιτείται εκτός της επαγγελματικής κατάρτισης και καλλιέργεια πνεύματος και ψυχής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Bennet JM et al.** :Proposals for the classification of the acute leukemias. Br. J. Hemtol, 2000.
2. **Peterson L.** : Heamatology, 4th edition, New York, 2000.
3. **Mertelsmann R. et al** : Morphological classification, response to therapy and survival in 263 adult patients with acute non-lymphoblastic leukemia, 2000.
4. **Gahrton G.** : Acute leukemias, New York, 1997.
5. **Rowley JD** : Chromosome abnormalities in human leukemia, 2001.
6. **Mayer R.J.** : Heamatology, Philadelphia, 1999.
7. **Davidson's** :The principles and practice of medicine, London, 1998.
8. **Harrison's** : Principle of internal medicine, 10th edition, 1996.
9. **Rifkind R. et al** : Fundamentals of Hematology, 3rd ed., Chicago, 2002.
10. **Wintrobe's** : Clinical Heamatology, 9th edition.
11. **Williams J.W.** : «Hematology», 3rd edition, Edited by Robert PMC Graw and Lerner M., 2002.
12. **Harrison B.J.:** «Εσωτερική Παθολογία». Μετάφραση Βαγιωνάκη Α., Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 2000.
13. **Janossy G. et al** : Comparative analysis of membane phenotypes in acyte lymphoid leukemia and in lymphoid blast crisis of chronic myeloid leukemia. Leukemia Res. 1 : 289, 2003.
14. **Bethell FH** :Lymphogenous leukemia, 1999.
15. **Williams** : Hematology, Fifth edition, 2001.
16. **Parkin J.H. et al** : Heamatology, Chicago, 2000.
17. **Καλλινίκου – Μανιάτη – Σεϊτανίδης – Τσιγαλίδου – Μπάλλα** : «Νεοπλασματικά νοσήματα του αίματος». Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000.
18. **Clarkson BetalQ** Results of intensive treatment or acute lymphoblastic leukemia in adults, in Cancer. Achievements, Challenges and Prospects for the 19902, Jit Bucrchenal, HF Oettgen. New York, Grune και Stratton, 2001.
19. **Jacobs AD, Gale RP** : Recent advances in the biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults, N. Engl. J. Med. 1999.
20. **Linker CA et al** : Improved results of treatment of adult acute lymphoblastic leukemia, Blood 2000.
21. **Champlin R., Gale RP** : Acute myelogenous leukemia = Recent advances in therapy, Blood 2000.
22. **Binet J.H.** :Prognostic and therapeutic advances in CLL management, Semin. Hematol. 2001.

23. **Shapiro W.R. et al:** Treatment of meningeal neoplasms, 1998.
24. **Buckner D. et al :** Leukapheresis by continus flow centrifugation in patients with chronic myelocytic leukemia. Blood 2000.
25. **Κανδρεβιώτης Ν. :** «Νεοπλασματικές επεξεργασίες. Νεοπλάσματα στο πλαίσιο της γενικής παθολογίας και παθολογικής ανατομίας». Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 1993.
26. **Read A. :** «Σύγχρονη Παθολογία», Μετάφραση Μουτσόπουλος Χ. Εκδοση 4^η, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000.
27. **Τσεβενης :** «Αιματολογία», Εκδόσεις Κοβάκης, Αθήνα 1998.
28. **Γαρδικα Κ.Α. :** «Αιματολογία», Εκδοση 4^η.
29. **Thomas ED :** Bone marrow transplantation in Cancer. Achievements, Challenges and Prospects for the 1990s JH Burchenal, HF Oettgen (eds). New York, Grune and Stratton, 2001.
30. **Gutterman J.U. :** The role of interferons in the treatment of hematologic malignancies, 2000.
31. **Hoelzer D. et al :** Prognostic factors in a multicenter study for treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults. Blood, 2001.
32. **Sauter C. et al :** Acute myelogenous leukemia, Cancer Clin. Oncol., 2000.
33. **Champlin R. et al :** Chronic leukemias, 2000.
34. **Κούβελας Η. – Λουκόπουλος Δ. :** «Αιματολογία». Αθήνα 1999.
35. **Γαρδικα Κ.Α. :** «Ειδική Νοσολογία», Εκδοση 4^η.
36. **Koeffler HP, Golde DW :** Chronic myelogenous leukemia. New Concepts, 2001.
37. **Boggs, DR :** The pathogenesis and clinical patterns of blastic crisis of chronic myeloid leukemia. Semin. Oncol. 1998.
38. **Gerhartz H. et al :** Symptoms and life expectancy in chronic myelocytic leukemia. Br. J. Hematol. 2000.
39. **Whang – Peng J. et al :** Clinical implication of cytogenetic variants in chronic myelogenous leukemia, 2000.
40. **Robbin's :** Pathologic basis of Disease, Sixth Edition.
41. **Coleman S. et al :** Combination chemotherapy for terminal phase chronic granulocytic leukemia, Blood 2002.
42. **Andrews GA et al :** Responses in chronic granulocytic leukemia to whole-body irradiation. U.S. Atomic Energy Commission, 1998.
43. **Canellos GP et al :** Hematologic and cytogenetic remission of blastic transformation of chronic granulocytic leukemia, 2002.
44. **Rai KR et al :** Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia, 1999.

45. **Bergsagel DE** :The chronic leukemias, 2003.
46. **Wiltshaw E.** : Chemotherapy in chronic lymphocytic leukemia Clin. Haematon, 2000.
47. **Leavell BS** : Chronic leukemia, 2000.
48. **Binet J. L. et al** :Chronic lymphocytic leukemia, 199.
49. **Edited by Hoffbrand**, Edinburg, London, 2000
50. **Μανολάς Γ. – Ευφραιμίδου Α.** : «Η μεταμόσχευση μυελού των οστών. Θέματα Παθολογίας – Ογκολογίας», Εκδόσεις Αφοι Αργυριάδη, Αθήνα 2001.
51. **Β. Μπαρμπούνης – Α. Ευφραιμίδου** : Μεταμόσχευση του μυελού των οστών σε διάφορες κακοήθειες παθήσεις. Εκδόσεις Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρείας, Αθήνα 1999.
52. **Jandl JitQ** Textbook of Hematology, Little, Brown, 2003.
53. **Μελέτης Χ.** : «Μεταμόσχευση μυελού των οστών στα κακοήθη αιματολογικά νοσήματα». Αθήνα 2003.
54. **Thomas ED et al**: bone marrow transplantation for the treatment of acute and chronic leukemia. Ann Interh Med 2000
55. **Vernant JP et al**: Allogeneic bone marrow transplantation in adults with acute leukemias . J Clin Oncol 6, 2000
56. **Wingard Jr et al**: Allogeneic bone marrow transplantation for patients with high-risk acute leukemias.
57. **Ramsay NK C, Kersey JHQ** Indications for marrow transplantation in acute leukemias, 2001.
58. **Sorensen et alQ** Autologous bone marrow transplantation in patient with acute and chronic leukemias. J clin Oncol, 2, London 2003.
59. **Χανιώτης**: Παθολογία - Μεταμόσχευση μυελού των οστών σε νεοπλασματικά νοσήματα, Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1999.
60. **Ramsay Net al**: Autologous bone marrow transplantation for patients with leukemia chronic and acute in second or subsequent remission, 2001.
61. **Salan Se et al**: Autologous bone marrow transplantation for acute leukemias, 1999.
62. **James O, Armitage MD**: Bone marrow transplantation, clin Oncol, 3rd

edition, London 2000.

63. Πάνου: Παιδιατρική νοσηλευτική Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 2000.

64. Τσίκος – Καραγεωργοπούλου – Γραβάνη : Πρακτική άσκηση Νοσηλευτικής ΙΙ, 2^η Έκδοση, Εκδόσεις Ελλην, Αθήνα 1999.

65. Ulrich – Canal – Wendell : Παθολογική – Χειρουργική – Νοσηλευτική. Σχεδιασμός νοσηλευτικής φροντίδας, 3^η έκδοση, Copyright 1999.

66. Albaugh : Γενική Παθολογική Νοσηλευτική, Εκδόσεις Ελλην, Αθήνα 2000.

67. Μαλγαρίνου Μ.Α. – Κωνσταντινίδου Σ.Φ. : «Νοσηλευτική Γενική Παθολογική Χειρουργική», Τόμος Β', Έκδοση 23^η, Αθήνα 2002.

68. Saunders : Critical Care Nursing, An HBJ Int. Ed., 2000.

69. Μαλγαρίνου ΜΑ - Κωνσταντινίδου: «Νοσηλευτική-Γενική Παθολογική Χειρουργική, Τόμος β', Έκδοση 23^η Αθήνα 2002.

70. Baldonado - Williams - Davis: Γενική Παθολογική και χειρουργική Νοσηλευτική, Εκδόσεις Έλλην, Αθήνα, 2001

71. Σαχίνη – Καρδάση – Πάνου Μ. : «Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική», Τόμος 2^{ος}, Εκδόσεις Β, Αθήνα 2000.

72. Brunner & Suddarth's :Textbook of medical surgical nursing, Lippicott, 9th Edition, 2000

73. Beyers – Dudos: The critical practise of medical – Surgical Nursing, Little Brown and Company, Boston 2001.

74. Smeltzer SC – Bare BG : Textbook of Medical Surgical Nursing, 7th ed. Philadelphia 2002.

75. Χειρουργική Νοσηλευτική: τόμος 2^{ος}, Εκδόσεις Β', Αθήνα 2000,

76. Baldonado - Williams - Davis: Γενική Παθολογική και χειρουργική Νοσηλευτική, Εκδόσεις Έλλην, Αθήνα, 2001

77. Αθανάτου Ε. : «Κλινική Νοσηλευτική – Βασικές και ειδικές νοσηλείες», Έκδοση Η', Αθήνα 1998.

78. Goldberg, K. : Nursing review : Hematologic Problems, Springhouse, 2000.

79. Hincli – Norman : Nursing practice and health care, 3rd edition, 1999.

80. Engram Barbara :Νοσηλευτική φροντίδα στην παθολογία και χειρουργική, 5th edition, 2000.

81. Αθανάτου Ε. : «Κλινική Νοσηλευτική – Βασικές και ειδικές νοσηλείες»,

Εκδοση Η', Αθήνα 1998.

82. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία : «Οδηγός αντικαρκινικής χημειοθεραπείας», Εκδοση 6^η, εκδόσεις Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, Αθήνα 2003.

83. Λάναρα Β. : «Νοσηλευτική στην ογκολογία, Θέματα Παθολογίας Ογκολογίας». Εκδόσεις Αφοί Αργυριάδη, Αθήνα 2000.

84. Groenwald S.L. : Cancer nursing : principles and practise, 2nd ed. Boston 1996.

85. Potter – Perry : Fundamentals of nursing concepts, process and practise, 5th edition, London 2002.

86. Αθανασοπούλου Χρ. : «Νοσηλευτική και Χημειοθεραπεία Θέματα Παθολογίας – Ογκολογίας». Εκδόσεις Αφοί Αργυριάδη, Αθήνα 1999.

87. Μαλγαρίνου Μ.Α. – Κωνσταντινίδου Σ.Φ. : «Νοσηλευτική Γενική Παθολογική Χειρουργική», Τόμος Β', Εκδοση 23^η, Αθήνα 2002.

88. Saunders : Critical Care Nursing, An HBJ Int. Ed., 2000.

89. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία : «Οδηγός αντικαρκινικής χημειοθεραπείας», Εκδοση 6^η, εκδόσεις Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, Αθήνα 2003.

90. Αθανασοπούλου Χρ. : «Νοσηλευτική και Χημειοθεραπεία Θέματα Παθολογίας – Ογκολογίας». Εκδόσεις Αφοί Αργυριάδη, Αθήνα 1999.

91. Shafer K et al: Medical - Surgical Nursing, the C.V. Mosby Co. St. Louis Toronto - London, 1999.

92. Brunner L., Emerson P., Ferguson L.K.: Medical Surgical Nursing. Philadelphia: J.B. Lipincott Co, 1995

93. Luckmann J., Sorenson K.: Medical Surgical Nursin - Apsycho physiologic Approach, 4th edition, W.B. Saunders Co, London 2000

94. Λυσσαίος Β. : «Βασικές αρχές στη νοσηλεία καρκινοπαθούς», Εκδόσεις Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, Αθήνα 2000.

95. Μαλγαρίνου Μ.Α. – Κωνσταντινίδου Σ.Φ. : «Νοσηλευτική Γενική Παθολογική Χειρουργική», Τόμος Β', Εκδοση 23^η, Αθήνα 2002.

96. Groenwald S.L. : Cancer nursing : principles and practise, 2nd ed. Boston

1996.

97. Goldberg, K. : Nursing review : Hematologic Problems, Springhouse, 2000.

98. Edited by Hoffbrand, Edinburg, London, 2000

99. Armstrong, ME et al: Handook of clinical Nursing. New York, 2000

100. Shafer K et al: Medical - Surgical Nursing, the C.V. Mosby Co. St. Louis
Toronto - London, 1999.

101. Brunner L., Emerson P., Ferguson L.K.: Medical Surgical Nursing.
Philadelphia: J.B. Lipincott Co, 1995

102. Ραγιά Α. : «Η διαπροσωπική διάσταση της Νοσηλευτικής», Ιανουάριος
2000.

103. Βελογιάννη – Μουτσοπούλου Δ. – Κουτσελίνη : «Ψυχολογική προσέγγιση
του βαρέος αρρώστου», Εκδόσεις Φλόγα, Αθήνα 1996.

104. Σαββόπουλου : «Νοσηλευτική φροντίδα του καρκινοπαθούς στα τελικά
στάδια της ζωής του», Εκδόσεις Αφοί Αργυριάδη, Αθήνα 1999.

.