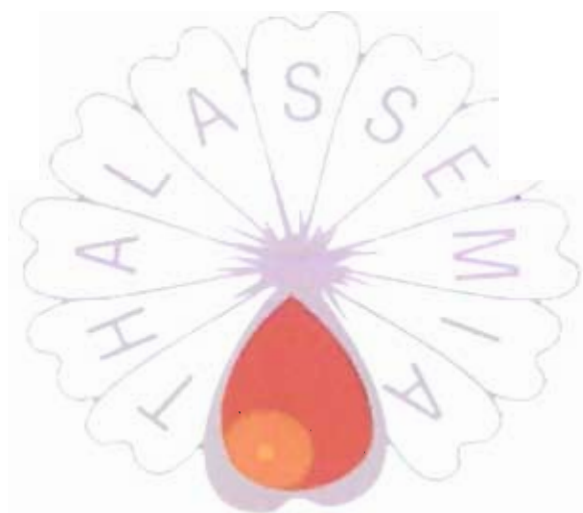


Α.Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ Σ..Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ : «Η ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΣΥΜΒΟΛΗ
ΣΤΗΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ:
ΠΑΡΕΛΘΟΝ, ΠΑΡΩΝ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝ»**



ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ

Καθηγήτρια Dr. Παπαδημητρίου Μαρία

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ

Καραμπέρη Κωνσταντίνα

ΠΑΤΡΑ 2006



*Η εργασία αυτή αφιερώνεται σε όλους τους πάσχοντες από την νόσο
της μεσογειακής αναιμίας.*

*Μισός αιώνας η ζωή.
Και την κάθε στιγμή
την ζήσαμε μαζί.
Με τους περισσότερους
ποτέ δεν έχω γνωριστεί.
Κυλάτε όμως στο κορμί μου
στο κάθε μου γιατί
έχω όμως την δικιά μου
μοναδική ψυχή.....*

*(Από την συλλογή
ποιημάτων «Τολμώ» του
Ηλία Σοφιανού).*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Αντί προλόγου.....	5
Σκοπός της εργασίας.....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	
ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΕΣ.....	7
1.1. Ιστορική εξέλιξη θαλασσαιμιών.....	8
1.2. Επιδημιολογία.....	10
1.3. Μοριακή φύση β θαλασσαιμίας.....	12
1.4. Κληρονομική μεταβίβαση.....	13
1.5. Παθοφυσιολογία.....	15
1.6. Κλινική εικόνα.....	17
1.7. Προβλήματα μεσογειακής αναιμίας.....	21
1.7.1. Σπληνομεγαλία.....	21
1.7.2. Υπερσιδήρωση.....	24
1.7.3. Καρδιολογικές επιπλοκές.....	26
1.7.4. Ενδοκρινολογικές επιπλοκές.....	28
1.7.5. Καθυστερημένη ή ανασταλμένη εφηβεία και υπογοναδισμός.....	28
1.7.6. Υποθυρεοειδισμός.....	29
1.7.7. Υποπαραθυρεοειδισμός.....	30
1.7.8. Διαταραχές μεταβολισμού υδατανθράκων.....	30
1.7.9. Γονιμότητα και βοηθητική αναπαραγωγή.....	31
1.7.10. Εγκυμοσύνη.....	32
1.7.11. Οστεοπόρωση.....	32
1.7.12. Λοιμώξεις.....	33
1.7.13. Ιογενής ηπατίτιδα C (HCV).....	33
1.7.14. Ιογενής ηπατίτιδα B (HBC).....	35
1.7.15. Ιός ανοσοανεπάρκειας ανθρώπου (HIV).....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	
ΔΙΑΓΝΩΣΗ- ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....	38
2.1. Διάγνωση.....	38
2.2. Προγεννητική διάγνωση.....	42

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΘΕΡΑΠΕΙΑ	45
3.1. Μεταγγίσεις.....	45
3.2. Αποσιδήρωση.....	46
3.2.1. Δεσφεριοξαμίνη (DESFERAL).....	48
3.2.2. Δεφεριπρόνη (FERRIPROX, KEFLER, L).....	50
3.3. Μεταμόσχευση μυελού των οστών.....	52
3.4. Θεραπευτικά σχήματα υπό έρευνα.....	54

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ	58
4.1. Α ₂ θαλασσαιμία.....	58
4.2. Αιμοσφαιρινοπάθεια E.....	58
4.3. δ θαλασσαιμία.....	58
4.4. ΗΡFH.....	59
4.5. Αιμοσφαιρινοπάθεια Lepore (Πύλος).....	60
4.6. Συνδυασμοί των θαλασσαιμικών συνδρόμων.....	60

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ	63
---	----

5.1. Νοσηλευτικές παρέμβαση.....	63
5.2. Νοσηλευτικές δραστηριότητες.....	65
5.3. 1 ^ο περιστατικού.....	68
5.4. 2 ^ο περιστατικό.....	76

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	82
-------------------------------------	----

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	84
-----------------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	86
---------------------------	----

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Test γνώσεων σχετικό με την Μεσογειακή Αναιμία.....	90
---	----

ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ

Η ευασχόλησή μου με την νόσο της μεσογειακής αναιμίας στα πλαίσια των σπουδών μου στο τμήμα της νοσηλευτικής στο Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Πατρών, συμπίπτει και με το προσωπικό μου ενδιαφέρον για την ανωτέρω νόσο, καθώς είμαι και εγώ πάσχουσα. Έτσι θέλω να συνδυάσω την επιστημονική έρευνα με τις προσωπικές μου εμπειρίες που με συνοδεύουν από παιδί.

Οι σπουδές μου στο Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Πατρών, μου έδωσαν την ευκαιρία να διευρύνω τους ορίζοντές μου, και να μπορέσω να κατευθυνθώ σωστά, ώστε να μπορέσω να αντιμετωπίσω την ασθένεια μου.

Στην μέχρι εδώ πορεία της ζωής, έζησα από πολύ κοντά όλες τις εξελίξεις που έχουν να κάνουν με την πρόληψη και την θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας. Στόχος μου σ' αυτή την εργασία είναι να επισημάνω όλες αυτές τις αλλαγές στις διάφορες μεθόδους θεραπείας και πρόληψης, δίνοντας παράλληλα και την διάσταση που έχει η μεσογειακή αναιμία στις μέρες μας καθώς επίσης και τις διάφορες εξελίξεις που μπορεί να έχει η ασθένεια αυτή.

Η εργασία αυτή όμως δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί αν δεν υπήρχε η αρωγή των γονέων μου, η οποία με συνοδεύει σε κάθε βήμα της ζωής μου από την ημέρα ακόμα που γεννήθηκα. Τους ευχαριστώ ιδιαίτερα και θα τους ευγνωμονώ πάντοτε. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερω και την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, Dr. Μαρία Παπαδημητρίου, η οποία με περιέβαλε με ιδιαίτερη αγάπη και στοργή και με κατεύθυνε σωστά για το πέρας της εργασίας αυτής. Τέλος θέλω να ευχαριστήσω τον Θεό που με οπλίζει με δύναμη και θάρρος, ώστε να μπορώ να αντεπεξέρχομαι στις υποχρεώσεις και στις δυσκολίες που προκύπτουν από την ασθένειά μου.

Ελπίζω πως στο απώτερο μέλλον, η ιατρική έρευνα θα προχωρήσει σε ακόμα μεγαλύτερα επιτεύγματα και κατακτήσεις, βοηθώντας έτσι όλους τους πάσχοντες από την μεσογειακή αναιμία.

Κωνσταντίνα Καραμπέρη.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η μεσογειακή αναιμία είναι νόσος κληρονομική. Αφορά την βλάβη στην ποιοτική σύσταση του αίματος και συγκεκριμένα στην πλήρωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων από αιμοσφαιρίνη. Δεν μεταδίδεται από ένα άτομο σε άλλο γι' αυτό και δεν αποτελεί υπό αυτή την έννοια κίνδυνο για την κοινωνία. Ένας πάσχων δεν υστερεί νοητικά, μπορεί να εργαστεί και να δημιουργήσει οικογένεια όπως και ένα υγιές άτομο.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ενημέρωση σχετικά με την εν λόγω νόσο και η επισήμανση των διαφόρων μεθόδων θεραπείας και πρόληψης.

Με τις ραγδαίες εξελίξεις των τελευταίων χρόνων οι πάσχοντες επιβιώνουν και ζουν φυσιολογικά. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας βασίζεται κυρίως στις τακτικές μεταγγίσεις και την απομάκρυνση του αθροιζόμενου σιδήρου. Κατά δεύτερο λόγο στην πρόληψη και τον περιορισμό των δευτερογενών παθήσεων που οφείλονται στην μεσογειακή αναιμία.

Σχετικά με την θεραπεία της ασθένειας υπάρχουν σήμερα πολλά σχήματα υπό έρευνα όμως ακόμα δεν χρησιμοποιείται καμία οριστική θεραπεία η οποία να απαλλάσσει τους ασθενείς από την νόσο.

Η πρόληψη είναι δυνατόν να γίνει με την διαφώτιση του κοινού, τον αιματολογικό έλεγχο των εγκύων, με την υποχρεωτική εξέταση για ύπαρξη του στίγματος της νόσου πριν τον γάμο.

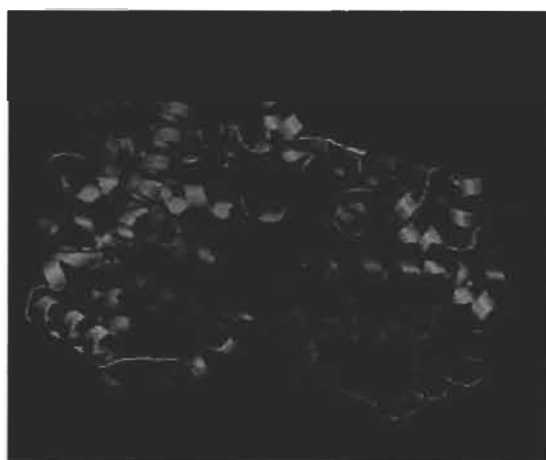
Τόσο το ιατρικό, όσο και το νοσηλευτικό προσωπικό, πρέπει να παρέχουν ένα υγιεινό, άνετο και ήρεμο περιβάλλον στον πάσχοντα. Η νοσηλευτική φροντίδα αρρώστου με β-μεσογειακή αναιμία αποσκοπεί στην επίλυση των νοσηλευτικών προβλημάτων και την ικανοποίηση των νοσηλευτικών του αναγκών ενώ μεγάλης σημασίας είναι η ψυχολογική στήριξη τόσο του ασθενή όσο και των μελών της οικογένειάς του.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΕΣ

Οι θαλασσαιμίες είναι μια ομάδα ποικίλων γενετικών ασθενειών του αίματος οι οποίες χαρακτηρίζονται από την απουσία ή την μειωμένη σύνθεση ενός από τα ζεύγη πολυπεπτιδικών αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης του ενήλικα με αποτέλεσμα την ανεπαρκή πλήρωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων με αιμοσφαιρίνη.

Η αιμοσφαιρίνη είναι η σπουδαιότερη πρωτεΐνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία είναι υπεύθυνη για την μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς, Εικ. 1. Στον άνθρωπο η αιμοσφαιρίνη σχηματίζεται από την ένωση της αίμης με διάφορους τύπους σφαιρίνης (α, β, γ, δ). Στο φυσιολογικό ενήλικα η αιμοσφαιρίνη Α (HbA), η οποία αποτελείται από δυο α και δυο β σφαιρίνες ($\alpha_2\beta_2$), βρίσκεται σε ποσοστό 95%, η HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$), σε ποσοστό 2-3% και η HbF ($\alpha_2\gamma_2$) σε ποσοστό 1-2%, ενώ στο έμβρυο βρίσκεται κυρίως η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη HbF ($\alpha_2\gamma_2$) σε ποσοστό 70-80%, η οποία έχει μεγαλύτερη δεσμευτική ικανότητα ως προς το οξυγόνο από την αιμοσφαιρίνη της μητέρας^{1,2}.

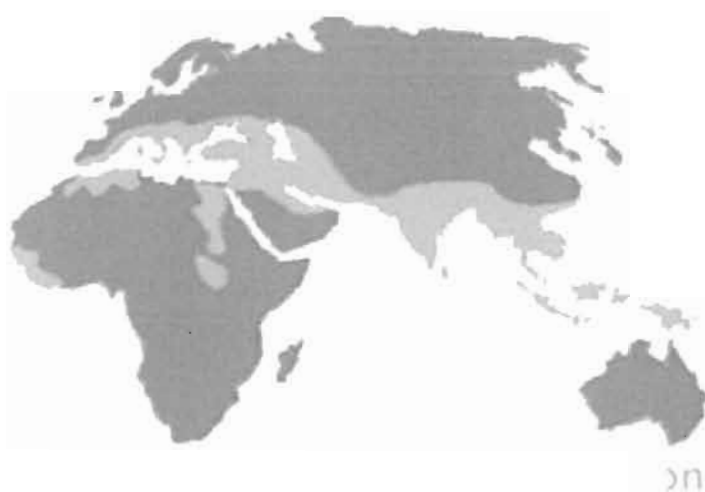


Εικ. 1: Τρισδιάστατη δομή του μορίου της αιμοσφαιρίνης³.

Αμερικανικής Παιδιατρικής Εταιρίας», με τίτλο «Σειρά περιπτώσεων σπληνομεγαλίας σε παιδιά με αναιμία και ιδιόμορφες οστικές αλλοιώσεις». Την ίδια εποχή ο Έλληνας Ι.Καμινόπετρος στην Κρήτη διαπίστωσε την κληρονομικότητα της νόσου μελετώντας τις γενιές των ασθενών. Μετά από μερικά χρόνια οι Whipple και Bradford περιέγραψαν τη φυσιοπαθολογία της νόσου και έδωσαν τον όρο «θαλασσαιμία» επισημαίνοντας έτσι την υψηλή συχνότητα της νόσου στις μεσογειακές χώρες. Το 1954 ο Miunich με δημοσίευσμά του γνωστοποίησε το γεγονός ότι η νόσος δεν ήταν αποκλειστικά νόσος της Μεσογείου αλλά εμφανιζόταν στην Ασία και στη Ν.Αφρική.

Από το 1980 αποδείχθηκε ότι οι μορφές α και β θαλασσαιμίας είναι κληρονομικές και παρουσιάζονται με αυξημένη συχνότητα στη Μεσόγειο, Μέση Ανατολή, Ινδία, ΝΑ Ασία, Βαλκάνια και Σαουδική Αραβία. Κατόπιν ερευνών των τελευταίων 30 χρόνων διαπιστώθηκε ότι η νόσος εμφανίζεται σε παγκόσμιο επίπεδο πιθανόν λόγω της μετακίνησης των μεταναστών. Πιθανολογείται η ύπαρξη 100.000 ασθενών β μεσογειακής αναιμίας σε όλο τον κόσμο Εικ. 3.

Τα τελευταία 20 χρόνια στην Ελλάδα υπάρχει άνιση κατανομή της β θαλασσαιμίας κυμαινόμενη από 5 - 20 %. Επιβαρυνμένες περιοχές είναι η Ρόδος (20 %), η Λέσβος (19 %), η Β.Εύβοια (17 %), η Κέρκυρα, τα Τρίκαλα, η Αχαΐα και η Ηλεία (12 - 14 %). Η δβ θαλασσαιμία και η αιμοσφαιρινοπάθεια Lepore



Εικ. 3: Παγκόσμια εμφάνιση β μεσογειακής αναιμίας³.

εμφανίζονται με συχνότητα 0,17 - 0,60 % και 0,079 - 0,120 % αντίστοιχα. Η συχνότητα της ΗΡΡΗ είναι 0,25 %. Η α θαλασσαιμία εμφανίζεται με συχνότητα 0,3 - 1,2 %. Η α θαλασσαιμία 2 σε ποσοστό 6,6 %, ενώ η α θαλασσαιμία 1 σε 0,88 %. Ο εμβρυϊκός ύδρωπας και η αιμοσφαιρινοπάθεια Η απαντώνται σποραδικά στη Μεσόγειο. Η συχνότητα του στίγματος β μεσογειακής αναιμίας στην Ελλάδα είναι 7,5 %. Ένα στα 100 ζευγάρια γονέων εμφανίζονται ετεροζυγώτες και οι δύο, ενώ σε μερικές περιοχές η αναλογία είναι ένα στα 24 ζευγάρια. Οι πάσχοντες υπολογίζονται στα 3.500 και τα τελευταία δύο χρόνια διαπιστώθηκαν 20 γεννήσεις πασχόντων παιδιών. Στην Κύπρο ενώ μέχρι πριν λίγα χρόνια παρουσιάζονταν 30 - 40 γεννήσεις πασχόντων το χρόνο, τα τελευταία 5 - 6 χρόνια παρατηρήθηκε γέννηση ενός παιδιού κάθε τρία χρόνια. Αυτό επιτεύχθηκε με συνεργασία εκκλησίας - πολιτείας - επιστήμης - Πανκύπριου Αντιαναιμικού Συνδέσμου.

Με την αλματώδη πρόοδο της επιστήμης τα τελευταία 20-30 χρόνια η νόσος εμφανίζει πολύ καλύτερη πρόγνωση με αποτέλεσμα οι πάσχοντες να επιβιώνουν και να ζουν φυσιολογικά, αποφεύγοντας τις καταχρήσεις, διατηρώντας ένα συνεπές πρόγραμμα μεταγγισιοθεραπείας και αποσιδήρωσης. Η ανάπτυξη ειδικού τομέα της ιατρικής πάνω στη ΜΑ, η δημιουργία συλλόγων πασχόντων ΜΑ και συλλόγων εθελοντικής αιμοδοσίας επιτρέπουν τη διαμόρφωση κατάλληλων συνθηκών ώστε η νόσος να μη θεωρείται πλέον μάστιγα, άγνωστη και ανέφικτη θεραπευτικά. Με τις ραγδαίες εξελίξεις των τελευταίων χρόνων οι πάσχοντες δύνανται να εργασθούν σχεδόν όπως και τα φυσιολογικά άτομα, να κάνουν οικογένεια και όλες τις δραστηριότητες που επιθυμούν, χωρίς βέβαια καταχρήσεις και υπερβολές, καθώς και χωρίς παραμέληση του θεραπευτικού τους προγράμματος ^{4,5}.

1.2. Επιδημιολογία

Μέχρι πριν 20 - 30 χρόνια η ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΜΑ ήταν πολύ χαμηλή λόγω των περιορισμένων γνώσεων γύρω από τη φύση και τη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού και λόγω της έλλειψης οργάνωσης και

συνεργασίας κράτους και πασχόντων. Με τη σύσταση όμως παγκοσμίου εύρους Συλλόγων Εθελοντών Αιμοδοτών (ΣΕΑ) καθώς και την κρατική στήριξη σε συνδυασμό με την επιστημονική - ιατρική ραγδαία εξέλιξη, οι συνθήκες βελτιώθηκαν και συνεχίζουν την ανέλιξή τους.

Οι παράγοντες κινδύνου που περιόριζαν το χρόνο ζωής των ασθενών μειώθηκαν στο ελάχιστο με τον τακτικό και εξονυχιστικό έλεγχο δοτών, δεκτών και φιαλών αίματος. Οι γνώσεις σχετικά με τη φυσιολογία του αίματος και των εμπεριεχομένων σε αυτό ουσιών εξαφάνισε τον κίνδυνο ασύμβατης μετάγγισης και περιόρισε τον κίνδυνο μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Το θεραπευτικό σχήμα μεταγγίσεων και αποσιδήρωσης εξασφάλισαν την κανονική σωματική ανάπτυξη χωρίς σκελετικές παραμορφώσεις και υπέρμετρη σπληνομεγαλία. Η μελέτη της φθοράς των διαφόρων ιστών και οργάνων βοήθησε στην πρόληψη πολλών ασθενειών ή στο σημαντικό περιορισμό τους.

Η οργάνωση εθελοντικής αιμοδοσίας εξασφάλισε την επάρκεια αίματος και σύσταση Συλλόγων Μεσογειακής Αναιμίας αδελφοποίησε τους πάσχοντες και προσδιόρισε τα δικαιώματά τους σε ατομικό, κοινωνικό και όποιο άλλο επίπεδο, προτρέποντάς τους να διεκδικήσουν αυτά που τους ανήκουν.

Εξίσου σημαντικό ρόλο αποτέλεσαν η ευρεία κοινωνική και ιατρική ενημέρωση του πληθυσμού, η εντόπιση των φορέων και η ίδρυση κέντρων αιματολογικού ελέγχου και γενετικής συμβουλής με αποτέλεσμα να μειωθούν οι γάμοι ετεροζυγωτών και να αποτραπούν εγκυμοσύνες πασχόντων τέκνων.

Έτσι ενώ παλαιότερα τέτοια άτομα δύσκολα έφταναν στην ενηλικίωση, σήμερα είναι σε θέση να πραγματοποιούν όλες σχεδόν τις δραστηριότητες που αντιστοιχούν και σε ένα μη πάσχον άτομο. Παράδειγμα αποτελεί μελέτη Αμερικής και Καναδά που έδειξε ότι οι πάσχοντες ηλικίας κάτω των 5 ετών μειώθηκαν από 22 % το 1973 σε 11% το 1985 και αυξήθηκαν οι πάσχοντες ηλικίας άνω των 25 ετών από 2,1 % το 1973 σε 8 % το 1985.

Σήμερα λοιπόν ένας πάσχων μεσογειακής αναιμίας μπορεί να εργάζεται όπως όλοι οι συνάνθρωποί του, να αθλείται, να διασκεδάζει, να παντρεύεται, να κάνει οικογένεια και να καταλαμβάνει επάξια οποιοδήποτε ρόλο στο κοινωνικό σύνολο αναπτύσσοντας δραστηριότητες που δε θα είναι υπερβολικού βαθμού.

1.3. Μοριακή φύση β Θαλασσαιμίας

Η β θαλασσαιμία για να εκφραστεί ως νόσος απαιτεί την παρουσία και των δύο υπεύθυνων γονιδίων, ένα από κάθε γονέα, δηλαδή η **ομοζυγωτία** των β γόνων επιφέρει θαλασσαιμία β. Αντίθετα η **ετεροζυγωτία** ενός β παθολογικού γόνου και ενός φυσιολογικού γόνου δεν επιφέρει παθολογική κατάσταση.

Κατόπιν μεθόδων μοριακής και γενετικής βιολογίας (Southern - blot ανάλυση, χρήση ολιγονουκλεοτιδίων ως ανιχνευτών - probes σημειακών μεταλλάξεων, πολλαπλασιασμός - amplification του DNA, κλωνοποίηση γόνου και έκφραση γόνων σε ετερόλογα κύτταρα) εντοπίστηκε και καθορίστηκε η φύση της μοριακής βλάβης στις περισσότερες μορφές MA. Όσον αφορά τη β MA υπάρχουν συνδυασμοί του γονιδίου της β MA με γονίδια άλλων θαλασσαιμιών που προκαλούν προβλήματα Η βλάβη στο γονιδιακό υλικό μπορεί να αφορά την αντικατάσταση μιας βάσης DNA από άλλη, την έλλειψη ή την προσθήκη μικρού αριθμού βάσεων. Οι μεταλλάξεις παρουσιάζονται στον κυρίως γόνο είτε στα ρυθμιστικά του γονίδια. Έχουν περιγραφεί πάνω από 2000 μεταλλάξεις. Αποτέλεσμα των μεταλλάξεων αυτών είναι η δημιουργία προβλημάτων στις διάφορες φάσεις εξέλιξης του β mRNA το οποίο είναι υπεύθυνο για την έκφραση του γόνου. Τέτοια προβλήματα είναι:

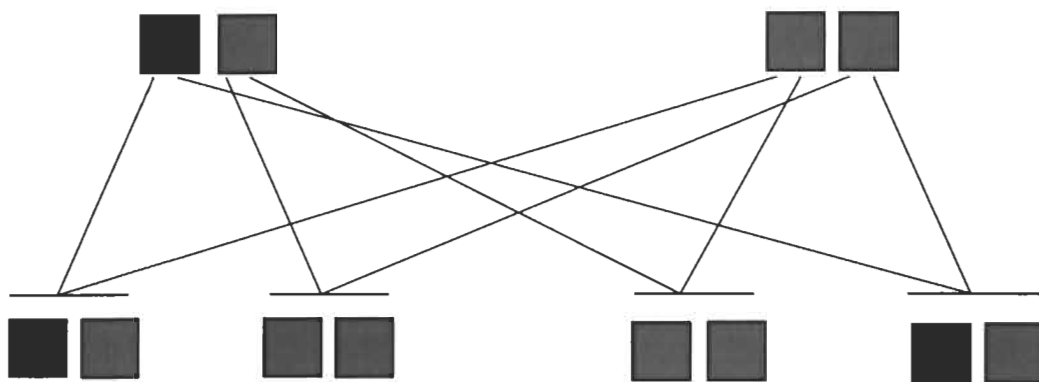
- η απουσία mRNA στα ριβοσώματα του ΕΔ ή παρουσία αδρανούς μορφής mRNA, λόγω απουσίας ενεργοποιητή αυτού, με αποτέλεσμα την πλήρη έλλειψη παραγωγής β αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης (β⁰ θαλασσαιμία).
- μειωμένα ποσά mRNA στα ριβοσώματα όπου αν το mRNA είναι φυσιολογικής δομής παρατηρείται μειωμένη παραγωγή β αλυσίδων (Όταν αφορά τη μία αλυσίδα β: β⁺⁺ θαλασσαιμία. Όταν αφορά και τις δύο αλυσίδες β: β⁺ θαλασσαιμία), ενώ αν είναι ανώμαλης δομής παρατηρείται έλλειψη παραγωγής β αλυσίδων (β⁰ θαλασσαιμία).

Πρέπει να σημειωθεί πως έχει διαπιστωθεί **σιωπηρός γόνος** β θαλασσαιμίας με φυσιολογικά ποσά HbA₂ και HbF χωρίς μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθροκυττάρων (τύπος 1) ή με μορφολογικές αλλοιώσεις (τύπος 2). **Ερμηνείες** που δίδονται είναι :

- Αφορά συνήθη, ήπιας μορφής β θαλασσαιμικό γόνο με φυσιολογικές HbA₂ και HbF.
- β θαλασσαιμικός γόνος σε συνδυασμό με δ θαλασσαιμικό γόνο και φυσιολογική HbA₂ .
- (δβ)^ο θαλασσαιμικός γόνος σε συνδυασμό με γ γόνο και φυσιολογικές HbF και HbA₂ .
- γενετική βλάβη τύπου Lepore με ανώμαλη αιμοσφαιρίνη που μοιάζει με την HbA ή HbA₂ και δεν γίνεται ορατή με ηλεκτροφόρηση. Η πρώτη περίπτωση εκδηλώνεται ως β⁺ MA με φυσιολογική HbA₂ , ενώ η δεύτερη ως β^ο MA με υψηλή HbA₂.
- γενετική βλάβη τύπου αντι - Lepore με υπολειτουργία του β γόνου ο οποίος βρίσκεται στο αντι - Lepore χρωμόσωμα. Παρουσιάζεται τριπλασιασμός του α γόνου που προκαλεί περίσσεια α αλυσίδων. Δεν παρατηρούνται μορφολογικές αλλοιώσεις ερυθροκυττάρων και οι HbA₂ , HbF διατηρούν φυσιολογικά επίπεδα. Η βλάβη αυτή σε συνδυασμό με ομόζυγη β MA εκδηλώνεται ως α MA και μετριάζει τη βαρύτητα της νόσου ¹.

1.4. Κληρονομική μεταβίβαση

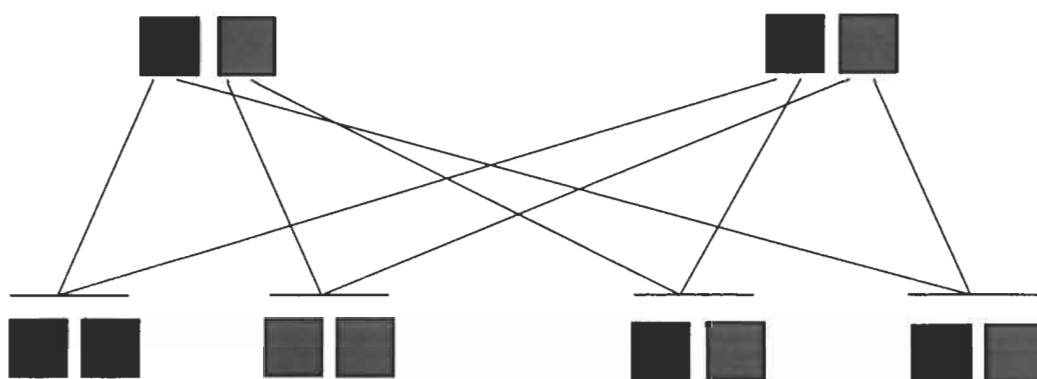
Το υπεύθυνο γονίδιο για την πρόκληση β MA έχει υπολειπόμενη ιδιότητα, γεγονός που απαιτεί τη συνύπαρξη και των δύο παθολογικών γονιδίων - από τους δύο γονείς - για να εκφραστεί η νόσος. Σε αυτή την περίπτωση το άτομο θεωρείται **ομόζυγο** ως προς την ασθένεια. Στην περίπτωση όμως που στην ίδια θέση υπάρχουν ένα παθολογικό και ένα φυσιολογικό γονίδιο το άτομο θεωρείται **ετερόζυγο** ως προς τη νόσο και δεν πάσχει αλλά είναι φορέας του «**στιγματος**», δηλαδή της παθολογικής πληροφορίας. Προς κατανόηση του τρόπου μεταβίβασης της νόσου δίδονται τα παρακάτω σχεδιαγράμματα με τους πιθανούς συνδυασμούς γονέων και τα αποτελέσματα αυτών ^{1,6}.



50% τέκνο φυσιολογικό

50% τέκνο με στίγμα

Σχεδιάγραμμα 1

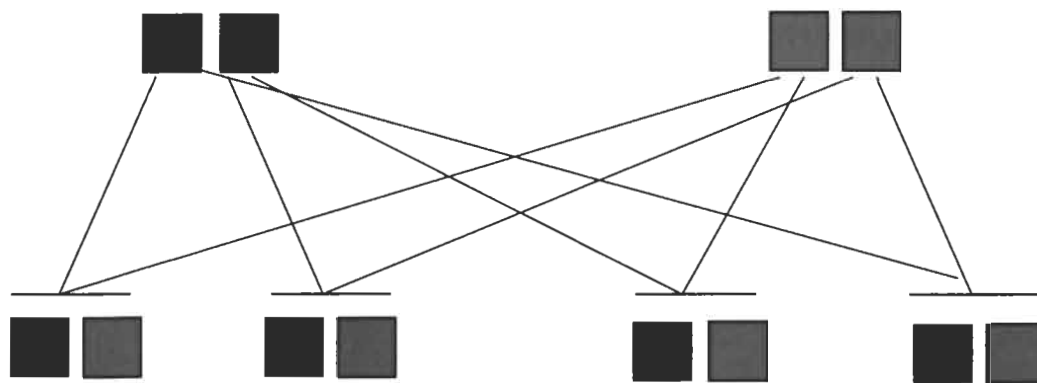


25% τέκνο πάσχον

25% τέκνο φυσιολογικό

50% τέκνο με στίγμα

Σχεδιάγραμμα 2



100 % τέκνο με στίγμα

0 % τέκνο πάσχον

Σχεδιάγραμμα 3

- ■ Φυσιολογικό άτομο
- ■ Άτομο με στίγμα M.A
- ■ Πάσχον άτομο

1.5. Παθοφυσιολογία

Η β MA χαρακτηρίζεται από έλλειψη σύνθεσης της β αλυσίδας της σφαιρίνης, ενώ η σύνθεση της α αλυσίδας παραμένει φυσιολογική. Αποτέλεσμα είναι η δημιουργία περίσσειας α αλυσίδων οι οποίες διατίθενται για την παραγωγή HbF - σε επίπεδο ερυθροβλαστών - και υπόκεινται σε πρωτεολυτική διάσπαση είτε καθιζάνουν υπό μορφή έγκλειστων σωματιδίων. Στην ετερόζυγη μορφή δεν παρατηρούνται έγκλειστα σωματίδια διότι επαρκεί η πρωτεόλυση των α αλυσίδων. Στην ομόζυγη μορφή όμως, η περίσσεια α αλυσίδων είναι τόσο μεγάλη που προκαλεί κορεσμό των πρωτεολυτικών συστημάτων και περαιτέρω σχηματισμό εγκλειστων. Συνέπεια της δημιουργίας αυτών των σωματιδίων είναι η εμφάνιση δομικών και λειτουργικών διαταραχών της κυτταρικής μεμβράνης.

Κατ'επέκταση τα ερυθροκύτταρα χάνουν νερό, κατιόντα και πηγές ενέργειας, ενώ τα έγκλειστα σε συνδυασμό με τον αθροιζόμενο σίδηρο στα μιτοχόνδρια βλάπτουν το μεταβολισμό των κυττάρων και προκαλούν ανεπάρκεια παραγωγής πηγών ενέργειας (ATP) ή χρήσης πηγών ενέργειας (γλυκογόνο). Έτσι παρουσιάζεται έντονη ενδομυελική καταστροφή ερυθροβλαστών, τα ερυθροκύτταρα που παράγονται από τους ελαττωματικούς ερυθροβλάστες έχουν μικρό χρόνο ζωής και καταστρέφονται στο περιφερικό αίμα ή αποσύρονται από το ΔΕΣ του σπλήνα, ενώ όσα διαφύγουν κατά τη δίοδό τους από αυτόν επιστρέφουν στην περιφέρεια με επαυξημένες δομικές και λειτουργικές ανωμαλίες της κυτταροπλασματικής μεμβράνης τους. Η διόγκωση του σπλήνα προκαλεί λίμναση αίματος και αύξηση του όγκου του πλάσματος (*σπληνική υδραιμία*) με απαύγασμα την επιδείνωση της αναιμίας. Σε περίπτωση σπληνεκτομής, που πραγματοποιείται κατόπιν αυξημένης διόγκωσης, τα κυκλοφορούντα εμπύρνηνα και φέροντα έγκλειστα και κοκκία σιδήρου ερυθροκύτταρα αυξάνουν σημαντικά.

Η βαριά αναιμία προχωρεί σε υποξία και παραγωγή ερυθροποιητίνης ώστε να διεγερθεί ο μυελός των οστών προς ερυθροκυτταροποίηση αυξάνοντας έτσι τη μάζα των ερυθροποιητικών κυττάρων 20 -30 φορές, γεγονός που ευθύνεται για τις οστικές παραμορφώσεις. Επιπρόσθετα μπορεί να προκληθεί εξωμυελική ερυθροκυτταροποίηση με σχηματισμό χαρακτηριστικών μαζών (*αιμοκυτοβλαστώματα*) εντοπίζονται κυρίως στο θώρακα και παρασπονδυλικά με κίνδυνο πίεσης του νωτιαίου μυελού.

Ως επίπτωση της αποικοδόμησης πυρήνων και εγκλείστων των ερυθροκυττάρων προκύπτει η υπερπαραγωγή ουρικού οξέος, η εμφάνιση πρώιμα σημαινόμενων χολοχρωστικών, η αύξηση του ενδογενούς διοξειδίου του άνθρακα, η παρουσία β - αμινοϊσοβουτυρικού οξέος (BAIBA) και ανώμαλων διπυρρολικών προϊόντων στα ούρα, η αύξηση έμμεσης χολερυθρίνης, η μείωση ή εξαφάνιση αιποσφαιρινών και η αύξηση μεθαιμολευκωματίνης.

Το σημαντικότερο πρόβλημα δημιουργείται από τη διακίνηση σιδήρου ο οποίος αποσύρεται μεν ταχέως από το πλάσμα, καθυστερεί δε να ενσωματωθεί στα κυκλοφορόντα ερυθροκύτταρα. Επιπλέον η αυξημένη απορρόφηση του από

το γαστρεντερικό σύστημα, λόγω της αναιμίας, σε συνδυασμό με τον επιπρόσθετο σίδηρο από τις μεταγγίσεις, επιφέρουν άθροιση σιδήρου. Η έκβαση αυτή μαζί με την ιστική υποξία συνεπάγεται βλάβη ποικίλων οργάνων με προτίμηση στην καρδιά, το ήπαρ και τους ενδοκρινείς αδένες.

Όσον αφορά την *αύξηση της HbF* δεν οφείλεται σε επαναδραστηριοποίηση του μηχανισμού παραγωγής της, αλλά σε αυξημένη παραγωγή F - κυττάρων κατά την υπερπλασία των ερυθροποιητικών κυττάρων του μυελού και εκλεκτικής επιβίωσης αυτών σε σχέση με τα A - κύτταρα με αυξημένα ποσά ελεύθερης α αλυσίδας. Αντιρροπιστικά η αυξημένη χημική συγγένεια της HbF με το οξυγόνο περιορίζει την αξία της αύξησης των επιπέδων της.

Σχετικά με το *μηχανισμό πρόκλησης βλάβης της ερυθροκυτταρικής μεμβράνης* από τα έγκλειστα αποδείχθηκε πως υπεύθυνες είναι οι οξειδωτικές αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα κατά τη διαδικασία σχηματισμού των εγκλειστών.

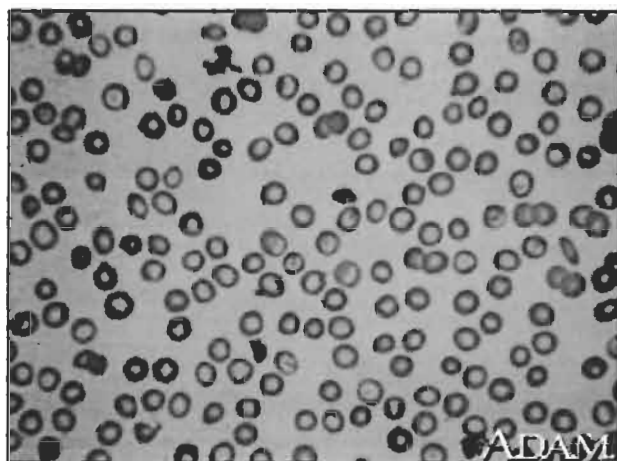
Αρχικά από την οξείδωση του δισθενούς σιδήρου σε τρισθενή σίδηρο της αίμης α αλυσίδων, δημιουργείται μεθαιμοσφαιρίνη και σωμάτια Heinz. Η μεθαιμοσφαιρίνη διεγείρει την παραγωγή ελεύθερων δραστικών ριζών O₂ οι οποίες προκαλούν αυτοοξείδωση στα λιπιδικά και πρωτεϊνικά συστατικά της μεμβράνης. Οι ρίζες αυτές υπό φυσιολογικές συνθήκες υπάρχουν στα ερυθροκύτταρα και εξουδετερώνονται από ανάλογα ενζυμικά συστήματα, αναγωγικές ουσίες και από την αιμοσφαιρίνη. Στην περίπτωση της MA από τη μια η αιμοσφαιρίνη είναι μειωμένη και είναι πολύ πιθανό να μην επαρκούν τα ενζυμικά συστήματα, από την άλλη, ο αυξημένος σίδηρος εντός των κυττάρων προάγει τις οξειδωτικές αντιδράσεις^{7,8}.

1.6. Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα β μεσογειακής αναιμίας περιλαμβάνει τρεις μορφές : α) ετερόζυγη ή ελάσσων, β) ενδιάμεση, γ) ομόζυγη ή μείζων ή αναιμία Cooley.

α) Η ετερόζυγη ή ελάσσων μορφή είναι συνήθως ασυμπτωματική χωρίς αιματολογικές εκδηλώσεις. Δύναται να παρατηρηθούν ήπια αναιμία με ή χωρίς συμπτώματα αδυναμίας, ελαφρός ίκτερος, μικρή διόγκωση σπλήνα (11 - 50 %)

και χολολιθίαση (4 %). Επιδείνωση της αναιμίας μπορεί να προκύψει κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή λοιμώξεων. Η βαρύτερη μορφή αμιγούς ετερόζυγης β μεσογειακής αναιμίας εκδηλώνεται με κλινικές και αιματολογικές εκδηλώσεις στα όρια ενδιάμεσης μεσογειακής αναιμίας, Εικ. 4.



Εικ. 4: Δείγμα αίματος με ελάσσων β μεσογειακή αναιμία³.

β) Η ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία περιλαμβάνει ευρύ φάσμα γενετικών διαταραχών. Εκδηλώνεται επί συνύπαρξης παθολογικού γονιδίου β θαλασαιμίας και άλλων παθολογικών γονιδίων ή επί συνύπαρξης βαριών μορφών παθολογικών γονιδίων β θαλασαιμίας. Παραδείγματα τέτοιων ετεροζυγωτών και ομοζυγωτών παρατίθενται στον Πίνακα 1.

Παρουσιάζεται σε ηλικία 2 - 6 ετών ή παραμένει ασυμπτωματική ως την ενηλικίωση με ήπια αναιμία (8 - 10 gr HbA) και χωρίς ανάγκη μεταγγίσεων ή με ανάγκη παροδικών μεταγγίσεων. Παρατηρείται σπληνομεγαλία που επιδεινώνει την αναιμία και δημιουργεί ανάγκη μεταγγισιοθεραπείας, γεγονός που αποτρέπεται με σπληνεκτομή η οποία πριν το 5^ο έτος ενέχει κίνδυνο λοιμώξεων και αποφεύγεται.

Η κλινική εικόνα εξαρτάται από τη μοριακή βλάβη που καθορίζει την περίσσεια των α αλυσίδων. Σε περίπτωση μη αποδοτικής ερυθροποίησης εμφανίζονται βλάβες στα οστά του κρανίου και του προσώπου, λέπτυνση της

Πίνακας 1: Παραδείγματα ετεροζυγωτών και ομοζυγωτών ¹.

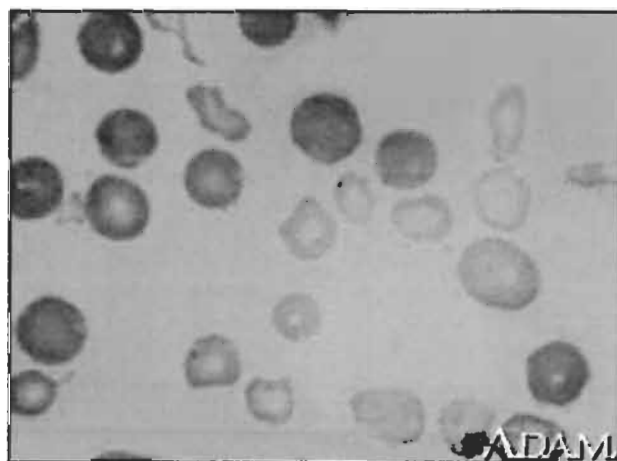
ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΙΕΣ	ΟΜΟΖΥΓΩΤΙΕΣ
β ⁺ θαλασ. γόνος / ΗΡFH γόνος	Σιωπηρός β ⁺ (β ⁺⁺) θαλασ. γόνος / βαρύς β θαλασ. γόνος
β ^ο θαλασ. γόνος / ΗΡFH γόνος	
β ⁺ θαλασ. γόνος / δβ ^ο θαλασ. γόνος	δβ ^ο θαλασ.γόνος / δβ ^ο θαλασ. γόνος με 100 % HbF
β ^ο θαλασ. γόνος / δβ ^ο θαλασ. γόνος	
β θαλασ. γόνος / α θαλασ. γόνος (δυσαναλογία με περίσσεια α αλυσίδων)	β ⁺⁺ θαλασ.γόνος / β ⁺⁺ θαλασ. γόνος
HbS / δβ ^ο θαλασ. γόνος	β ⁺ θαλασ. γόνος / β ⁺ θαλασ. γόνος και συνύπαρξη α γόνου
β θαλασ. γόνος / 3α θαλασ. γόνος	
β ⁺⁺ θαλασ. γόνος / HbE	Ομόζυγος β MA και γονίδια προάγοντα τη σύνθεση γ αλυσίδων προς σχηματισμό HbF
Hb Lepore / δβ ^ο θαλασ. γόνος	

φλοιώδους μοίρας των μακρών οστών και παθολογικά κατάγματα. Η χρόνια αναιμία προκαλεί υπεραπορρόφηση σιδήρου από το έντερο. Παρατηρούνται καρδιολογικά νοσήματα, ίνωση ήπατος, ενδοκρινοπάθειες, σακχαρώδης διαβήτης και άλλες επιπλοκές υπερσιδήρωσης. Τα άτομα αυτά υπόκεινται συχνά σε επιπλοκές ασυνήθεις σε τακτικά μεταγγιζόμενους ασθενείς, όπως έλλειψη φυλλικού οξέος, έλκη κνημών, χολολιθίαση και θρομβώσεις.

Όταν ξεκινήσει τακτική μεταγγισιοθεραπεία δε συνιστάται ο περιορισμός στην ποσότητα ή τη συχνότητα των μεταγγίσεων. Κατά την έναρξη μεταγγίσεων μετά το 3^ο έτος της ηλικίας υπάρχει κίνδυνος αλλοανοσοποίησης. Λόγω της υπερσιδήρωσης εφαρμόζεται θεραπεία αποσιδήρωσης με χορήγηση δεσφερριόξαμίνης υποδόρια 2 - 3 ημέρες την εβδομάδα και αποφυγή κατανάλωσης τροφών πλούσιες σε σίδηρο. Προς αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

εφαρμόζεται φυσική άσκηση και λήψη τροφών πλούσιων σε ασβέστιο και βιταμίνη D.

γ) Ομόζυγη ή μείζων β μεσογειακή αναιμία εκδηλώνεται στο 60 % των περιπτώσεων εντός του 1^{ου} έτους. Χαρακτηριστικά στα πρώτα χρόνια της νόσου αποτελούν η λεμονοειδής χρώση του δέρματος, η υπικτερική χροιά των επιπεφυκότων, ανορεξία, πυρετική κρίση, διαρροϊκό σύνδρομο και συχνές λοιμώξεις. Αργότερα παρατηρείται καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης. Ο σπλήνας και το ήπαρ διογκώνονται, ενώ το μέγεθος της καρδιάς είναι μεγάλο και διαπιστώνονται ποικίλης έντασης συστολικά φουσήματα. Συνηθίζεται η έλλειψη



Εικ. 5.: Δείγμα αίματος με μείζων β μεσογειακή αναιμία ³.

φυλλικού οξέος, η εμφάνιση χολολιθίασης και άτονων ελκών των κνημών κατόπιν μικροτραυματισμών. Εξαιτίας της υπερσιδήρωσης δημιουργούνται προβλήματα στην καρδιά (π.χ. περικαρδίτιδα), στο ήπαρ (π.χ. κίρρωση) και στους ενδοκρινείς αδένες (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, υπογοναδισμός, υποπαραθυρεοειδισμός κ.ά.). Λόγω της μη αποδοτικής ερυθροποίησης και της επερχόμενης μυελικής υπερδραστηριοποίησης, προκαλούνται οστικές παραμορφώσεις και εξωμυελική ερυθροποίηση, Εικ. 5. Η ευαισθησία στις λοιμώξεις είναι συχνή καθώς και η οστεοπόρωση και οι αρθρίτιδες.

Πρέπει να σημειωθεί πως η διαφορική διάγνωση ομόζυγης και ενδιάμεσης θαλασσαιμίας είναι ουσιώδης για τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπευτικής

αγωγής ώστε να προληφθεί η εκδήλωση ενδιάμεσης θαλασσαιμίας και να περιοριστούν οι επιπλοκές της ομόζυγης ^{1,2,5,8,9}.

Τα *κριτήρια για τη διαφορική διάγνωση* είναι τα κλινικά, αιματολογικά, γενετικά και μοριακά δεδομένα, Πίνακας 2.

1.7. Προβλήματα μεσογειακής αναιμίας

1.7.1. Σπληνομεγαλία

Η βασική *λειτουργία του σπληνός* είναι η καταστροφή των ερυθροκυττάρων, όμως στη ΜΑ παρατηρούνται εστίες έντονης αντισταθμιστικής ερυθροβλαστικής υπερπλασίας. Επιπλέον μέσω του οργάνου αυτού γίνεται διακίνηση και εναποθήκευση σιδήρου. Μικρό μέρος του σιδήρου υπό μορφή φερριτίνης, που προέρχεται από τα φαγοκυτταρωμένα ερυθροκύτταρα από μακροφάγα του σπληνός, εναποθηκεύεται ενώ το μεγαλύτερο μέρος μεταφέρεται με την τρανσφερίνη στον τόπο παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Πολλοί ασθενείς με ομόζυγο β ΜΑ χρειάζεται κατά τη διάρκεια της ζωής τους να υποβληθούν σε χειρουργική *αφαίρεση του σπληνός*. Η διαδικασία αυτή *συστήνεται όταν*:

- αυξάνονται οι ανάγκες σε αίμα λόγω ανάπτυξης αντισωμάτων είτε λόγω συχνών λοιμώξεων είτε λόγω αλλαγών του αιματοκρίτη των μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος.
- το ποσό του αποθηκευμένου σιδήρου είναι υψηλό και δημιουργεί περαιτέρω προβλήματα.
- ο διογκωμένος σπλήνας προκαλεί άλγη στο αριστερό επιγάστριο είτε πρώιμο αίσθημα κορεσμού και επιφυλάσσει κίνδυνο σπληνικής ρήξης.
- προκαλεί λευκοπενία ή θρομβοπενία – αιτιολογικοί παράγοντες κλινικών προβλημάτων π.χ. επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις ή αιμορραγία ^{1,7,8}.

Πίνακας 2: Κριτήρια διαφορικής διάγνωσης 9.

	ΟΜΟΖΥΓΗ β ΜΑ	ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ β ΜΑ
<u>Κλινικά</u> Παρουσίαση (ηλικία)	< 2	> 2
Επίπεδα αιμοσφαιρίνης (gr / dl)	< 7	8 - 10
Αύξηση ορίων ήπατος / σπληνός	Σοβαρή	μέτρια / σοβαρή
<u>Αιματολογικά</u> HbF (%)	> 50	10 - 50 (ως και 100)
HbA2 (%)	< 4	> 4
<u>Γενετικά</u> Γονείς	Και οι δυο φορείς με υψηλή HbA	Ο ένας μη τυπικός φορέας με υψηλή HbF και HbA κάτω από τα φυσιολογικά όρια
<u>Μοριακά</u> Τύπος μετάλλαξης	Βαρύς	μέτριος / σιωπηρός
Συνύπαρξη α θαλασσαιμίας	Όχι	Ναι
Κληρονομική παραμονή εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης	Όχι	Ναι
δβ θαλασσαιμία	Όχι	Ναι
Γγ-Χηη πολυμορφισμός (προάγει τη σύνθεση γ- αλυσίδων)	Όχι	Ναι

Η χειρουργική αντιμετώπιση πραγματοποιείται:

- 1) με *ολική σπληνεκτομή* (ανοικτή μέθοδος, λαπαροσκοπική μέθοδος) η οποία απαιτεί μεγαλύτερο χειρουργικό χρόνο και δεν είναι πρακτική για ασθενείς με πολύ μεγάλο σπλήνα όμως ο χρόνος ανάνηψης είναι μικρότερος και δεν αφήνει χειρουργική ουλή.
- 2) με *μερική σπληνεκτομή* για να διατηρηθεί κάποιος βαθμός ανοσολογικής λειτουργίας του οργάνου και να περιοριστεί ο υπερσπληνισμός. Η μέθοδος είναι υπό διερεύνηση διότι τίθεται ζήτημα επαναδιόγκωσης του σπληνός και διατήρησης του όγκου του σπληνικού ιστού που εξασφαλίζει την ανοσολογική λειτουργία.
- 3) με *εμβολισμό* σπληνικού ιστού, μέθοδος η οποία επιφυλάσσει επιπλοκές με πυρετό και πόνο που μπορεί να οδηγήσουν σε ολική σπληνεκτομή.

Η διαδικασία αυτή δύναται να αναστραφεί με υπομεταγγισμό των ασθενών. Κρίνεται δε σκόπιμο να καθυστερεί σε ηλικίες κάτω των 5 ετών λόγω του κινδύνου σηψαιμίας.

Πριν την έναρξη σπληνεκτομής απαιτείται κατάλληλο χρονικό διάστημα ικανοποιητικών μεταγγίσεων και ανοσοποίησης.

Οι *επιπτώσεις της σπληνεκτομής* σε επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η αύξηση του αριθμού ερυθροκυττάρων με έγκλειστα και μορφολογικές αλλοιώσεις στην περιφέρεια, η αύξηση του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων και η παρουσία ερυθροβλαστών στην κυκλοφορία του αίματος.

Επιπλοκές: Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης μπορεί να προκληθεί αιμορραγία, ατελεκτασία και υποφρενικό απόστημα. Μετά την επέμβαση η θρομβοκυττάρωση είναι συνήθης. Κατόπιν μακρού χρονικού διαστήματος είναι πιθανή η κατακλυσμική σηψαιμία εξαιτίας μικροοργανισμών με κάψα όπως ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας, ο αιμόφιλος της ινφλουένζας, η ναϊσσερεία της μηνιγγιτίδας και διάφορα gram (-) βακτηρίδια. Συμπτώματα σηψαιμίας αποτελούν ο αιφνίδιος πυρετός οι εμετοί και η κεφαλαλγία ενώ στη συνέχεια εξελίσσεται σε υποτασικό shock και διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Για την πρόληψη της σηψαιμίας εφαρμόζονται ανοσοπροφύλαξη, χημειοπροφύλαξη και εκπαίδευση των ασθενών προς έγκαιρη αντίληψη του προβλήματος^{10,11,12,13}.

1.7.2. Υπερσιδήρωση

Υπερσιδήρωση επέρχεται λόγω πρόσληψης σιδήρου για μεγάλο χρονικό διάστημα είτε λόγω των μεταγγίσεων ερυθροκυττάρων είτε λόγω αυξημένης απορρόφησής του από το πεπτικό σύστημα.

Ο σίδηρος είναι δομικό στοιχείο της αιμοσφαιρίνης γεγονός που εξηγεί το ότι σε 1 ml ερυθροκυττάρων εμπεριέχονται περίπου 1,16 mg σιδήρου. Με τα συνιστώμενα σχήματα μεταγγίσεων η ποσότητα συσσωρευθέντος σιδήρου ανά έτος είναι 115 - 232 mg σιδήρου ανά Kg βάρους σώματος. Η φυσιολογική απορρόφηση σιδήρου από το έντερο είναι περίπου 1 - 1,5 mg ημερησίως. Στους θαλασσαιμικούς ασθενείς που δεν μεταγγίζονται η ποσότητα αυτή αυξάνει. Αυτό διότι ερυθροποιητικός μυελός μεγενθύνεται πάνω από 5 φορές στην προσπάθειά του να αντισταθμίσει την απώλεια ερυθροκυττάρων. Ασθενείς που δεν μεταγγίζονται επαρκώς η απορρόφηση φθάνει τα 3 - 4 mg ημερησίως τουλάχιστον.

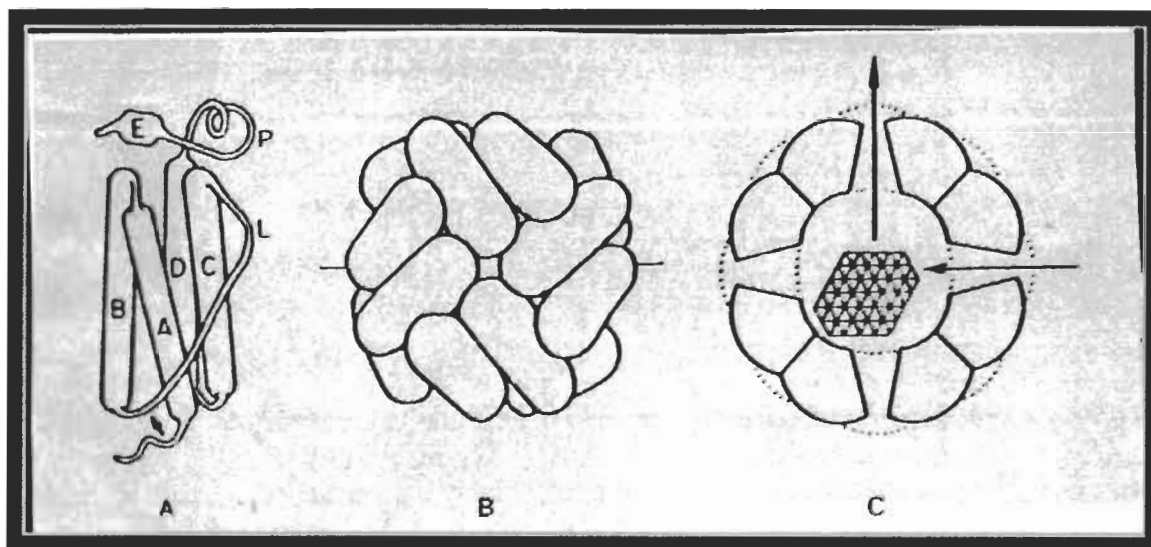
Ο σίδηρος των μεταγγίσεων χωρίς θεραπεία αποσιδήρωσης επιφέρει το θάνατο στη 2^η δεκαετία της ζωής από καρδιολογικές επιπλοκές. Η υπερσιδήρωση *προκαλεί* καταστροφή της υπόφυσης με αποτέλεσμα υπογοναδισμό και αναστολή της ανάπτυξης. Παρατηρούνται επίσης ενδοκρινικές επιπλοκές όπως διαβήτης, υποθυρεοειδισμός και υποπαραθυρεοειδισμός, επιπλέον ηπατικά προβλήματα με ίνωση και κίρρωση.

Ο κυκλοφορούμενος σίδηρος στον οργανισμό ελέγχεται από τη σιδηροφιλίνη (τρανσφερίνη για μεταφορά) και τη φερριτίνη (για αποθήκευση).

Η *τρανσφερίνη* είναι σύμπλεγμα τρισθενούς σιδήρου με β - σφαιρίνη (*αποτρανσφερίνη*). Η σιδηροφιλίνη αποτελείται από 679 αμινοξέα και συνδέεται με σάκχαρα σε αναλογία 6 %. Στο μόριό της έχει 19 δισουλφιδικές γέφυρες και 2 κέντρα σύνδεσης του σιδήρου. Ο υποδοχέας της αποτελείται από πολυπεπίδιο 760 αμινοξέων και 6 % σάκχαρα.

Παράγοντες που ευνοούν την απόδοση σιδήρου από αυτήν είναι το όξινο περιβάλλον, η αναγωγή του τρισθενούς σιδήρου σε δισθενή, η παρουσία μορίου με μεγαλύτερη χημική συγγένεια για τον τρισθενή σίδηρο και η χημική αφαίρεση του ανιόντος που προσδέθηκε ^{1,8,11,12}.

Η *φερριτίνη* είναι σύμπλεγμα 24 υπομονάδων αποφερριτίνης που σχηματίζουν κοίλη σφαίρα (κέλυφος) στο εσωτερικό της οποίας αποθηκεύονται και συγκρατούνται 4500 άτομα τρισθενούς σιδήρου, Εικ. 6. Η διακίνηση του σιδήρου από και προς τη φερριτίνη γίνεται υπό μορφή δισθενούς σιδήρου. Ο τρισθενής δεν διαπερνά το κέλυφος.



Εικόνα 6

Δομική οργάνωση

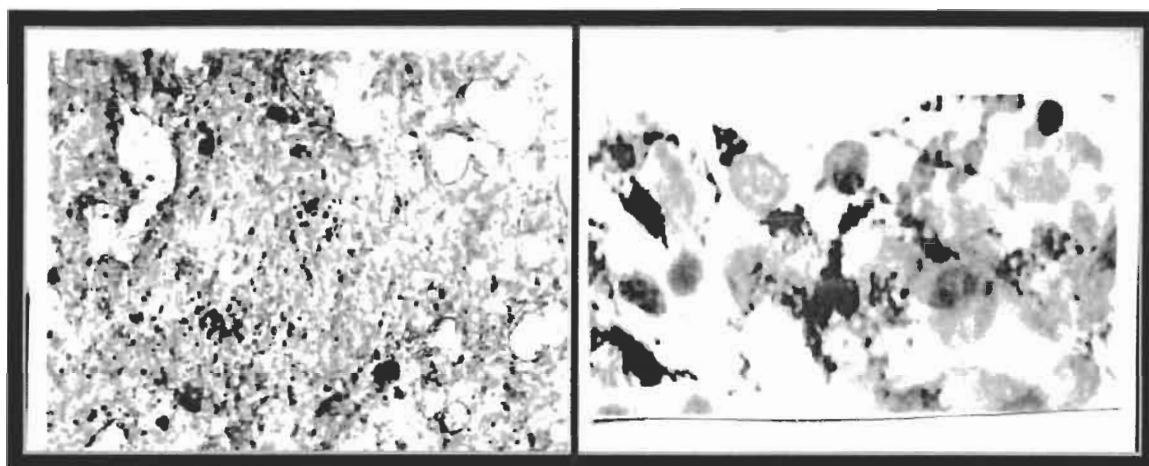
A: της υποομάδας της αποφερριτίνης

B: του κελύφους της φερριτίνης

C: της φερριτίνης³

Ο *μηχανισμός της τοξικότητας* του σιδήρου έγκειται στο ότι ως δραστικό μέταλλο προσλαμβάνει και χάνει πολύ εύκολα ηλεκτρόνια προκαλώντας έκλυση επιβλαβών ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Οι μορφές αυτές διαθέτουν ελεύθερα ηλεκτρόνια και μπορούν να καταστρέψουν πολλά μόρια π.χ. DNA, οργανίδια, λιπιδικές μεμβράνες κ.ά.. Αποτέλεσμα είναι ο κυτταρικός θάνατος και ο σχηματισμός ίνωσης. Υπό φυσιολογικές συνθήκες τα ηλεκτρόνια αυτά αναλώνονται προς σχηματισμό κατάλληλων μορίων όπως η τρανσφερίνη. Σε

υπερσιδήρωση όμως η σύνδεση του σιδήρου είναι ανεπαρκής. Έτσι ο «ελεύθερος σίδηρος» αποτελεί αιτία καταστροφής πολλών ιστών, Εικ. 7.



(A)

(B)

Εικόνα 7

(A) απόθεμα σιδήρου εξαιρετικά αυξημένο

(B) Κοκκία σιδήρου σε ενδοθήλια κόλπου αγγείων μετά από θεραπεία αποσιδήρωσης³

1.7.3. Καρδιολογικές επιπλοκές

Σε ασθενείς που δεν ακολουθούν θεραπεία αποσιδήρωσης, όταν η εναπόθεση σιδήρου φθάσει στο όριο των 20gr εμφανίζονται παθολογικά ευρήματα όπως, διάταση και πάχυνση των τοιχωμάτων των κοιλιών με σημαντική εναπόθεση σιδήρου στις κοιλίες, το περικάρδιο και τις βαλβίδες. Ο ενδοκυττάριος σίδηρος αυξάνει την υπεροξειδωση των λιπιδίων της μεμβράνης στο μυοκάρδιο προκαλώντας απορρύθμιση του ενεργειακού μεταβολισμού των μιτοχονδρίων. Η καθοριστική βλάβη οφείλεται στην εναπόθεση σιδήρου στις μυοκαρδιακές ίνες με σχετική κατάτμηση των μυϊκών ινιδίων και περιορισμένο μιτοχονδριακό όγκο ανά μυϊκό κύτταρο.

Η προχωρημένη αιμοσιδήρωση στην καρδιά μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες επικίνδυνες για τη διατήρηση της ζωής και ξαφνικό θάνατο. Συχνά τα καρδιολογικά νοσήματα αυτού του τύπου είναι

ασυμπτωματικά. *Συμπτώματα* όμως που μπορεί να εμφανισθούν είναι : αίσθημα παλμών, λιποθυμίας, δύσπνοια, επιγαστρικός πόνος, μειωμένη αντοχή στην άσκηση και περιφερικό οίδημα. Τα νοσήματα αυτά μπορούν να παρουσιάσουν ανάκαμψη με εντατική αποσιδήρωση.

Η βασική *καρδιολογική εκτίμηση* περιλαμβάνει το ιατρικό ιστορικό, τη φυσική εξέταση, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ακτινογραφία θώρακος και υπερηχογράφημα. Επιπλέον εξετάσεις μπορεί να αποβούν πολύτιμες. Τέτοιες είναι το 24ωρο Holter, ηλεκτροκαρδιογραφικής ανάλυσης, η δοκιμασία κοπώσεως, απλή ή με εκτίμηση της ανταλλαγής αερίων (εργοσπιρομετρική δοκιμασία), ραδιοϊσότοπες μελέτες (MUGA) κ.ά.

Η *αντιμετώπιση* περιλαμβάνει πρόληψη των καρδιολογικών επιπλοκών παρά θεραπεία. Μέτρα που λαμβάνονται είναι:

- Διατήρηση επιπέδων αιμοσφαιρίνης πριν τη μετάγγιση στο 9 - 10,5 gr / dl σε ασθενείς χωρίς καρδιακή νόσο.
- Τακτική αποσιδήρωση σε ασθενείς με υπερφόρτωση σιδήρου ή καρδιακή νόσο.
- Επιτήρηση και αντιμετώπιση άλλων αιτιών μυοκαρδιοπάθειας π.χ. υποθυρεοειδισμός, υποπαραθυρεοειδισμός, έλλειψη βιταμίνης C κ.ά.

Η *θεραπεία* περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή

- Ασυμπτωματικοί ασθενείς με φυσιολογική καρδιολογική κατάσταση πρέπει να πραγματοποιούν σωματική άσκηση και φυσική δραστηριότητα.
- Ασυμπτωματικοί ασθενείς με μέτρια καρδιολογική επιβάρυνση δεν πρέπει να περιορίζουν τη φυσική δραστηριότητα και πρέπει να υφίστανται φαρμακευτική αγωγή με: αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, εντατική αποσιδήρωση και β αναστολείς.
- Συμπτωματικοί ασθενείς με σοβαρή καρδιολογική επιβάρυνση πρέπει να περιορίζουν τη φυσική δραστηριότητα, η χορήγηση μεταγγιζόμενου αίματος να είναι αργή με συγχορήγηση διουρητικών και να ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με: αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, διουρητικά - διγλιτοξίνη, αν προηγήθηκε κολπική μαρμαρυγή πριν την επιβάρυνση.

Σε σοβαρή, μη αναστρέψιμη καρδιολογική βλάβη, λίγοι ασθενείς πραγματοποίησαν επιτυχή μεταμόσχευση καρδιάς. Η παρουσία όμως βλάβης άλλων οργάνων εξαιτίας υπερφόρτωσης σιδήρου μπορεί να επηρεάσει αντιστρόφως την έκβαση της μεταμόσχευσης. Απαιτείται εντατική αποσιδήρωση για να προληφθεί η συσσώρευση σιδήρου στη νέα καρδιά.

1.7.4. Ενδοκρινολογικές επιπλοκές

Κόριο αίτιο εμφάνισης ενδοκρινολογικών προβλημάτων είναι η υπερσιδήρωση. Κάποια τέτοια προβλήματα όμως παρά την καλή αποσιδήρωση μπορεί να επιμείνουν. Παραδείγματα αποτελούν η καθυστέρηση στην ωρίμανση του φύλου και η εξασθενημένη γονιμότητα. **Αιτίες** αναστολής της ανάπτυξης αποτελούν η χρόνια αναιμία, ο υπογοναδισμός και η τοξικότητα της δεσφερριόξαμίνης. Άλλοι παράγοντες είναι ο υποθυρεοειδισμός, υπερσπληνισμός, έλλειψη φυλλικού οξέος, αντοχή στην ορμόνη ανάπτυξης, έλλειψη ψευδαργύρου, χρόνια ηπατική νόσος και ψυχολογικό stress.

Η **διάγνωση** περιλαμβάνει κλινική εκτίμηση αναστήματος (με μέτρηση ύψους, καθορισμό σταδίου εφηβείας, ηλικία οστού, εξέταση μεταφύσεων), εκτίμηση της ανάπτυξης (μελέτες θυρεοειδικών ορμονών T4, TSH, επιπέδου ορμονών φύλου, αξιολόγηση έκκρισης της αυξητικής ορμόνης, ψευδαργύρου, ασβεστίου, αλκαλικής φωσφατάσης, ανάλυση ούρων, καμπύλη ανοχής της γλυκόζης, άλλες αιτίες καθυστέρησης της ανάπτυξης π.χ. Desferal)

Η **θεραπεία** περιλαμβάνει περιορισμό των ουσιών που προκαλούν τα προβλήματα και χορήγηση των ελλειπόντων ουσιών ^{7,8,9,11,12}.

1.7.5. Καθυστερημένη ή ανασταλμένη εφηβεία και υπογοναδισμός

Καθυστερημένη εφηβεία ορίζεται ως η πλήρη έλλειψη ανάπτυξης εφηβείας, στα κορίτσια από την ηλικία των 13 ετών και στα αγόρια από 14 ετών. Ο **υπογοναδισμός** ορίζεται στα αγόρια από την απουσία ορχικής ανάπτυξης (<4ml) και για τα κορίτσια από την απουσία ανάπτυξης μαστών από την ηλικία των 16

ετών και αναστολή της εμμήνου ρύσεως. Τα προβλήματα αυτά είναι συνήθης επίπτωση της υπερφόρτωσης σιδήρου.

Για τη **διάγνωση** γίνεται μελέτη: της οστικής ηλικίας (ακτινογραφία καρπού και άκρας χείρας), της θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH και FT4), της υποθαλαμο - υποφυσιακής γοναδικής λειτουργίας (εκλυτικός παράγων γοναδοτροπινών, Gn - RH), δοκιμασία διέγερσης για ωχρινοτρόπο (LH) και θυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH), στεροειδή φύλου (τεστοστερόνη, 17 - β οιστραδιόλη), υπερηχογράφημα πυέλου, δοκιμασία διέγερσης αυξητικής ορμόνης (GH), αυξητικός παράγοντας ινσουλίνης (IGF - 1) και αυξητικός παράγοντας ινσουλίνης συνδεδεμένος με πρωτεΐνη - 3 (IGFBP - 3).

Η **θεραπεία** εξαρτάται από την ηλικία, το φορτίο πλεονάζοντος σιδήρου, το βαθμό της βλάβης του ενδοκρινούς αδένου και από ψυχολογικούς παράγοντες. Σε γενικά πλαίσια στα κορίτσια η θεραπευτική αγωγή περιλαμβάνει χορήγηση οιστρογόνων και προγεστερόνης ανάλογα. Στα αγόρια για την καθυστέρηση της εφηβείας χορηγείται τεστοστερόνη. Σε αναστολή της εφηβείας χορηγούνται εστέρες τεστοστερόνης όπως στην καθυστέρηση της ήβης και του υπογοναδοτροφικού υπογοναδισμού. Κάθε ασθενής έχει ανάγκη ατομικής εκτίμησης και κατάλληλης ατομικής θεραπευτικής αγωγή^{1,7,8,9,10}.

1.7.6. Υποθυρεοειδισμός

Ο υποθυρεοειδισμός εμφανίζεται σε ασθενείς με μεγάλο φορτίο σιδήρου και σοβαρή αναιμία. Συμπτώματα στον προ - κλινικό υποθυρεοειδισμό δεν υφίστανται. Σε ήπιο και έκδηλο υποθυρεοειδισμό τα **συμπτώματα** είναι: καθυστερημένη ανάπτυξη, μειωμένη δραστηριότητα, αύξηση σωματικού βάρους, δυσκοιλιότητα, περιορισμένη σχολική απόδοση, περικαρδιακό υγρό και καρδιακή ανεπάρκεια.

Η λειτουργία του θυρεοειδούς πρέπει να ελέγχεται ετησίως ξεκινώντας από το 12^ο έτος της ηλικίας. Οι έλεγχοι ελεύθερης ή ολικής T4 και TSH αποτελούν ενδεικτικές **βασικές εξετάσεις**. Οι εξετάσεις αυτές σε συνδυασμό με την TRH και την απάντηση της TSH δίδονται στον παρακάτω πίνακα. Άλλη εξέταση είναι η οστική ηλικία.

Πίνακας 3: Μορφές υποθυρεοειδισμού ¹⁰.

Μορφή υποθ/σμού	T4 ορού	Ελεύθερη T4 ορού (FT4)	TSH ορού	TSH σε απάντηση στο TRH	Θεραπεία
Προκλινικός	Φυσιολογική	Φυσιολογική	Οριακά αυξημένη	Αυξημένη	Παρακολούθηση
Ήπιος	Οριακά χαμηλή	Οριακά χαμηλή	Αυξημένη	Υπερβολικά αυξημένη	L-θυροξίνη
Εμφανής	Χαμηλή	Χαμηλή	Αυξημένη	Υπερβολικά αυξημένη	L-θυροξίνη

1.7.7. Υποπαραθυρεοειδισμός

Καθυστερημένη επιπλοκή υπερσιδήρωσης και αναιμίας αποτελεί η υπασβεστιαμία η οποία οφείλεται σε υποπαραθυρεοειδισμό. Η επιπλοκή αυτή εμφανίζεται μετά το 16^ο έτος και οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν ήπια *συμπτωματολογία* συνοδευμένη από παραισθήσεις. Σε σοβαρές περιπτώσεις παρουσιάζεται τετανία, αποπληξία και καρδιακή ανεπάρκεια.

Ο έλεγχος πρέπει να αρχίζει από το 16^ο έτος και αφορά μέτρηση ασβεστίου ορού, φωσφόρου και ισοζύγιο φωσφόρου. Σε χαμηλό επίπεδο ασβεστίου και παράλληλα υψηλό επίπεδο φωσφόρου μετράτε η παραθυρεοειδική ορμόνη.

Η *θεραπευτική αγωγή* αφορά χορήγηση βιταμίνης D (προσοχή στην υπερασβεστιαμία), καλσιτριόλη, σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα φωσφόρου συστήνονται δεσμευτικά σκευάσματα φωσφόρου, σε περιπτώσεις τετανίας και καρδιακής ανεπάρκειας λόγω βαριάς υπασβεστιαμίας χορηγείται ενδοφλέβια ασβέστιο και βιταμίνη D από τη στοματική οδό ^{1,7,8,9}.

1.7.8. Διαταραχές μεταβολισμού υδατανθράκων

Ο πλεονάζων σίδηρος προκαλεί καταστροφή των β κυττάρων του παγκρέατος με συνέπεια την παθολογική ανοχή της γλυκόζης και σακχαρώδη

διαβήτη. Άλλα *αίτια* μπορεί να αποτελέσει χρόνια ηπατική νόσος , ιογενείς λοιμώξεις και γενετικοί παράγοντες.

Ο έλεγχος ανοχής της γλυκόζης πρέπει να γίνεται ετησίως ξεκινώντας από την ηλικία της ήβης. Η *θεραπεία* περιλαμβάνει αυστηρή διαίτα, μείωση σωματικού βάρους, εντατική αποσιδήρωση, χορήγηση ινσουλίνης και δεν έχει διευκρινισθεί ακόμα ο ρόλος υπογλυκαιμικών παραγόντων χορηγούμενων από τη στοματική οδό. Απαραίτητη είναι η παρακολούθηση του διαβήτη και των επιπλοκών του η οποία γίνεται με τη μέτρηση της γλυκόζης του αίματος και των κετονών, μέτρηση φρουκτοζαμίνης, γλυκόζη ούρων, κρεατινίνη ορού (ένδειξη νεφρικής λειτουργίας), χοληστερίνη,τριγλυκερίδια, λευκώματα ούρων, εκτίμηση βλάβης αμφιβληστροειδούς ^{10,11}.

1.7.9. Γονιμότητα και βοηθητική αναπαραγωγή

Τα τελευταία 20 – 30 χρόνια ασθενείς με θαλασσαιμία έχουν τη δυνατότητα τεκνοποίησης μετά από κατάλληλη προετοιμασία. Πριν την έναρξη της προετοιμασίας απαιτείται λεπτομερής έλεγχος καρδιολογικής κατάστασης, ηπατικής λειτουργίας, ιογενών λοιμώξεων, ενδοκρινοπαθειών με ιδιαίτερη έμφαση στον έλεγχο του διαβήτη. Επίσης η θρομβοφιλία αποτελεί επιπρόσθετο κίνδυνο.

Σε ασθενείς με υπογοναδοτροφική αμηνόρροια προκαλείται ωοθυλακιορρηξία με χορήγηση ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροφίνης (hMG). Η αποσιδήρωση διακόπτεται και σεξουαλική επαφή πραγματοποιείται πριν και μετά την ημέρα χορήγησης. Μία εβδομάδα αργότερα γίνεται υπηχογράφημα και μέτρηση των επιπέδων προγεστερόνης ορού για να επιβεβαιωθεί η παρουσία ωχρού σωματίου.

Προβλήματα κατά τη χορήγηση hMG:

- Η δόση ποικίλει από ασθενή σε ασθενή και από τον ένα θεραπευτικό κύκλο στον άλλο στο ίδιο άτομο.
- Η hMG μπορεί να είναι αιτία μικρής φλεγμονής στο σημείο της ένεσης.
- Μπορεί να δημιουργηθεί πολλαπλή εγκυμοσύνη και υπερδιέγερση των ωοθυλακίων διαφόρου βαθμού.

Στον ήπιο σχηματισμό μπορεί να αναπτυχθεί μεγέθυνση ωοθυλακίου με κοιλιακό άλγος και διάταση. Στη σοβαρή μορφή αιτία είναι η μαζική μεγέθυνση θυλακίων λόγω πολλαπλών κυστικών σχηματισμών ακολουθούμενη από ωρίμανση ωοθυλακίου. Είναι δυνατό να συσχετιστεί με ασκίτη και σποραδικά με πλευριτική διήθηση. Ακόμα είναι δυνατή η εμφάνιση ολιγουρίας και νεφρικής ανεπάρκειας λόγω διαταραχής της ισορροπίας των υγρών. Έκκριση υψηλών επιπέδων οιστραδιόλης από τα πολλαπλά ωοθυλάκια σε συνδυασμό με άσκηση πίεσης λόγω μεγέθυνσης του θυλακίου στη φλεβική επιστροφή μπορεί να οδηγήσουν σε φλεβική θρόμβωση.

Η **θεραπεία** απαιτεί νοσοκομειακή αντιμετώπιση.

Σε ασθενείς με αδυναμία σπερματογένεσης πραγματοποιείται πρόκλησή της με χορήγηση γοναδοτροφινών. Η θεραπεία διαρκεί 1 - 2 χρόνια.

1.7.10. Εγκυμοσύνη

Η αποσιδήρωση πρέπει να διακόπτεται γιατί τα σιδηροδεσμευτικά φάρμακα προκαλούν σοβαρές επιπλοκές και έχουν τερατογόνες ιδιότητες. Η επιδράσεις αυτές όμως στο έμβρυο δεν έχουν αποδειχθεί ακόμα. Η μεταγγισιοθεραπεία εξακολουθεί κανονικώς. Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν τη μετάγγιση πρέπει να διατηρείται στο 10 - 10,5 gr/dl. Είναι αναγκαία η τακτική παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας καθώς και της γλυκόζης του αίματος. Κατά το θηλασμό επιτρέπεται η λήψη δεσφερριόξαμίνης από τη μητέρα αφού δεν απορροφάται από το πεπτικό σύστημα του νεογνού.

1.7.11. Οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση **χαρακτηρίζεται** από μειωμένη οστική πυκνότητα και καταστροφή της οστικής αρχιτεκτονικής με αποτέλεσμα περιορισμένη οστική δύναμη και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Συχνότερες θέσεις καταγμάτων είναι οι σπόνδυλοι, ο καρπός και το μηριαίο οστό.

Η **διάγνωση** της νόσου γίνεται με μέτρηση της οστικής πυκνότητας με μεθόδους που χρησιμοποιούν ιονισμένη ακτινοβολία και μεθόδους που χρησιμοποιούν μη ιονισμένη ακτινοβολία.

Παράγοντες που συμβάλλουν στην οστεοπόρωση:

- *Αναιμία:* χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης συμβάλλουν στη νόσο αλλά η σχέση αυτή δεν έχει μελετηθεί ακόμα ικανοποιητικά.
- *Γενετικοί παράγοντες:* η κληρονομικότητα της οστικής μάζας υφίσταται πολυγονιδιακό έλεγχο. Ο παράγοντας αυτός δεν έχει διευκρινισθεί.
- *Ορμόνες φύλου και μεταβολισμός οστού:* υπογοναδισμός προκαλεί οστεοπόρωση. Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη περιορίζουν την οστική απορρόφηση και προάγουν τον οστικό σχηματισμό. Η τεστοστερόνη διεγείρει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών.
- *Άλλοι παράγοντες:* υπερσιδήρωση, έλλειψη βιταμίνης C, διαβήτης, υποπαραθυρεοειδισμός και υποθυρεοειδισμός, αλκοόλ, διαίτα, κάπνισμα, καθιστική ζωή.

Η θεραπευτική αγωγή αφορά την πρόληψη και την πρόωμη διάγνωση. Για την οστεοπενία η αντιμετώπιση αφορά διαίτα πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D. Χορήγηση ασβεστίου από τη στοματική οδό απαιτεί προσοχή λόγω κινδύνου δημιουργίας νεφρικών λίθων.

1.7.12. Λοιμώξεις

Λοιμώξεις μεταδίδονται μέσω μεταγγίσεων, από μεταβολή του ανοσοποιητικού συστήματος λόγω υπερσιληνισμού, εξαιτίας υπερσιδήρωσης και αποσιδήρωσης. Με την ανάπτυξη της ιολογίας, μικροβιολογίας και αιματολογίας τις τελευταίες 2 - 3 δεκαετίες είναι δυνατός ο πλήρης και σχολαστικός έλεγχος των μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος πριν τη χορήγησή τους ώστε να αποτρέπονται επικίνδυνες εξελίξεις για τη ζωή του ασθενούς. Με την παράλληλη ανάπτυξη των Συλλόγων Εθελοντών Αιμοδοτών και των Κέντρων Αιμοδοσίας των νοσοκομείων είναι εφικτός ο έλεγχος των τακτικών εθελοντών αιμοδοτών ^{1,7,8,11}.

1.7.13. Ιογενής ηπατίτιδα C (HCV)

Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι RNA ιός και τα αντισώματα που αναπτύσσονται εναντίον του είναι συνήθως ειδικά του στελέχους. Η

προστατευτική επίδραση της ανοσίας μπορεί να οδηγήσει σε επαναλοίμωξη από το ίδιο ή διαφορετικό στέλεχος του ιού.

Οξεία λοίμωξη είναι καλοήθης με άνω του 80 % ασυμπτωματικούς και ανικτερικούς ασθενείς. **Χρόνια λοίμωξη** αναπτύσσεται στο 85 % των περιπτώσεων καταλήγοντας σε χρόνια ηπατική νόσο. Η **κίρρωση** του ήπατος αναπτύσσεται αργά στην πλειονότητα των περιπτώσεων μέσα σε 2 - 3 δεκαετίες. Σε μερικούς ασθενείς μέσα σε 1 - 2 χρόνια. **Ηπατικό καρκίνωμα** (HCC) αναπτύσσεται σε 1 - 5 % των μολυσμένων ατόμων μετά από 20 χρόνια. Συνιστάται πρόληψη και πρόωμη διάγνωση.

Μη ηπατικές εκδηλώσεις συμβαίνουν σποραδικά όπως αρθρίτιδα, ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα και αγγειίτιδα. Ιδιοπαθής μικτή κρυσταλλογονιμία (EMC) παρουσιάζεται με κόπωση, μυαλγίες, αρθραλγίες, αρθρίτιδα, εξάνθημα, νευροπάθεια και σπάνια θάνατο.

Η **διάγνωση** γίνεται:

1) με έλεγχο αντισωμάτων

- στην οξεία φάση 3 - 6 μήνες μετά την έκθεση εμφανίζονται αντισώματα
- στη χρόνια λοίμωξη τα αντισώματα επιμένουν
- σε αμφίβολες περιπτώσεις αντισώματα ανιχνεύονται για πολλά χρόνια ή εξαφανίζονται σε 6 - 12 μήνες
- αντισώματα εναντίον HCV λοίμωξης έχουν περιορισμένη προστατευτική ή προληπτική αξία

2) HCV - RNA στο πλάσμα

- είναι μέρος του γενετικού υλικού του ιού
- ανιχνεύεται με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)
- είναι αξιόπιστος δείκτης δραστηριότητας του ιού
- προηγείται αύξηση ALT τρανσαμινασών σε οξείες ή υποτροπιάζουσες περιπτώσεις α30πό 2 - 10 εβδομάδες
- συσχετίζεται με τη μολυσματικότητα, την εξέλιξη της νόσου, την απάντηση στη θεραπεία, την έξαρση και την υποτροπή
- επιβεβαιώνει την παρουσία λοιμώξεων σε ασθενείς με ενεργοποιημένα αντισώματα, σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή και σε κάθετη μετάδοση

3) βιοψία ήπατος. Χαρακτηριστικά αποτελούν η περιπυλαία ίνωση, οι λεμφοξιδιακές συναθροίσεις, η λιπώδης εκφύλιση και η βλάβη του χοληδόχου πόρου.

Θεραπεία γίνεται με ιντερφερόνη η οποία όμως δεν δίνει τα ίδια αποτελέσματα πάντα. Ελέγχεται βιοχημικά (ALT) και ιολογικά (HCV - RNA) ο ασθενής, ενώ η θεραπεία συνεχίζεται από 1 ως 2 χρόνια. **Παρενέργειες** της ιντερφερόνης μπορεί να εμφανισθούν τις δύο πρώτες εβδομάδες και είναι αϋπνία, μεταβολές της διάθεσης και της μνήμης, ουδετεροπενία και θρομβοπενία. Η ιντερφερόνη σχετίζεται με υποθυρεοειδισμό και καρδιακή ανεπάρκεια. Συνδυασμένη θεραπεία με ριμπαβιρίνη - ιντερφερόνη συστήνεται σε ασθενείς μη ανταποκρινόμενους ή υποτροπιάζοντες μετά από ιντερφερόνη ως μονοθεραπεία. Παρενέργειες αυτού του σχήματος είναι η αιμόλυση και η επιδείνωση των τοπικών αντιδράσεων στο σημείο έγχυσης της ριμπαβιρίνης.

Εμβόλιο για την πρόληψη της νόσου δεν υπάρχει. Οι συνήθεις συστάσεις που δίδονται για τις ιογενείς λοιμώξεις είναι ίδιες σε αυτή την περίπτωση^{1,9,10,11}.

1.7.14. Ιογενής ηπατίτιδα Β (HBC)

Στην Ευρώπη και τη Β.Αμερική ο κίνδυνος είναι πολύ περιορισμένος λόγω της εφαρμογής εμβολιασμού, του ελέγχου των δοτών αίματος και άλλων μέτρων για τη δημόσια υγεία. Όσον αφορά την κλινική σημασία των δεικτών της HBC, ενώ οι δοκιμασίες ελέγχου είναι καλές, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων είναι δύσκολη ή παραπλανητική.

Οξεία ηπατίτιδα έχει περίοδο επώασης 4 - 20 εβδομάδες. Η βαρύτητα της νόσου ποικίλλει **συμπτώματα** όπως αδιαθεσία, αρθραλγίες, κνησμός και ίκτερος είναι συνήθη. Η κατάσταση αντιμετωπίζεται με υποστηρικτικά μέτρα. **Χρόνια ηπατίτιδα** σπάνια εμφανίζεται σε ενήλικες. **Συνλοίμωξη με ηπατίτιδα C** αυξάνει τη βαρύτητα και το ρυθμό εξέλιξης σε ηπατική νόσο. **Κίρρωση** συμβαίνει σε αναλογία 1 - 2 % ετησίως. **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα** είναι επιπλοκή της λοίμωξης η οποία επιβαρύνεται με συνύπαρξη υπερσιδήρωσης και ηπατίτιδας C.

Η **πρόληψη** περιλαμβάνει εμβολιασμό και επανάληψή του προς ενίσχυση του ανοσοποιητικού γιατί ασθενείς με χρόνια νοσήματα παρουσιάζουν μείωση

αντισωμάτων. Ασθενείς ήδη εκτεθειμένοι σε ηπατίτιδα Β δεν ωφελούνται από το εμβόλιο. Άτομα που έχουν εκτεθεί οξέως σε γνωστό μολυσμένο αίμα, υπεράνοση σφαιρίνη μπορεί να περιορίσει τον κίνδυνο της οξείας λοίμωξης.

Μετάδοση ηπατίτιδας Β από τη μητέρα με οξεία ηπατίτιδα στο έμβρυο γίνεται σε ποσοστό άνω του 70 % αν συμβεί στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και 90 % εντός οκτώ ημερών από τον τοκετό. Κίνδυνος λοίμωξης όταν η μητέρα είναι HbeAg θετική, κυμαίνεται στα ποσοστά 26 - 40 %. Για να αποφευχθεί λοίμωξη του νεογνού χορηγείται εμβόλιο και ανοσοσφαιρίνη (HBIE) μέσα σε 12 ώρες από τον τοκετό. Τα μέτρα αυτά προσδίδουν ποσοστό επιτυχίας άνω του 90 %.

Για τη **θεραπεία** χρησιμοποιούνται λαμιβουδίνη (3TC), ανάστροφος μεταγραφικός αναστολέας και ανασυνδυασμένη α - ιντερφερόνη^{1,8,10}.

1.7.15. *Ιός ανοσοανεπάρκειας ανθρώπου (HIV)*

Δεν έχουν εφαρμοστεί ακόμα παγκοσμίως τα κατάλληλα μέτρα για την αποφυγή μόλυνσης. Η επίπτωση της λοίμωξης HIV στη θαλασσαιμία ποικίλλει από 1 ως 20 % παγκοσμίως. Στην Ελλάδα το επίπεδο πρόληψης είναι καλό και κατά τόπους αρκετά ικανοποιητικό, λόγω ανάπτυξης του ιατρικού, κρατικού και πολιτειακού τομέα. Μεταγιζόμενοι ασθενείς χωρίς θεραπεία παρουσιάζουν μέσο χρόνο από την ορομετατροπή σε AIDS 7 -11 χρόνια. **Παράγοντες εξέλιξης** είναι η συμπτωματική αρχική λοίμωξη, η ηλικία που συνέβη η λοίμωξη και το ιϊκό φορτίο (HIV1 - RNA) στο πλάσμα.

Ασθενείς με μεσογειακή αναιμία και HIV λοίμωξη πρέπει να αντιμετωπίζονται σε συνεργασία με ειδικές μονάδες και εμπειρία στην HIV λοίμωξη. Από το 1996 και με τις νέες θεραπευτικές μεθόδους ο πάσχων δεν προετοιμάζεται πλέον για το μοιραίο αλλά γίνεται προσπάθεια για επιβίωση με καλύτερη ποιότητα.

Θαλασσαιμικοί ασθενείς κατά τη θεραπευτική διαδικασία έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ενδοκρινολογικών δυσλειτουργιών, διαβήτη και ουδετεροπενίας. Η υπερφόρτωση σιδήρου από την άλλη προκαλεί εξασθένηση του

ανοσοποιητικού αμυντικού μηχανισμού και οξειδωτικό stress. Επομένως απαιτείται θεραπεία αποσιδήρωσης.

Υπάρχουν και *άλλες λοιμώξεις* επικίνδυνες για τους θαλασσαιμικούς πάσχοντες. Ακόμα κάποια μικρόβια αυξάνουν την παθογόνο τους δράση με την ύπαρξη υπερσιδήρωσης. Τέτοια είναι: *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* κ.ά. Οι πληροφορίες όμως για το θέμα είναι περιορισμένες.

Για τη θεραπεία διακόπτεται η αποσιδήρωση και χορηγούνται αντιβιοτικά κατόπιν δοκιμασιών ελέγχου προς ανεύρεση του αιτίου^{7,9,10,11}.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ

2.1 Διάγνωση

Η *διάγνωση* της μεσογειακής αναιμίας βασίζεται:

- στο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό για τον καθορισμό του ακριβούς γονότυπου
- στην κλινική εξέταση η οποία περιλαμβάνει διόγκωση ήπατος και σπληνός, χαρακτηριστικό λεμονοειδές χρώμα δέρματος και βλεννογόνων
- σε σειρά γενικών και εξειδικευμένων εργαστηριακών εξετάσεων

Ο *εργαστηριακός έλεγχος* περιλαμβάνει:

- πλήρη αιματολογικό έλεγχο
- ηλεκτροφόριση αιμοσφαιρίνης
- μελέτη της ωσμωτικής αντίστασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- βιοσύνθεση των αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης
- ανάλυση των γόνων (DNA)

Αιματολογικός έλεγχος: Κατά αυτόν μετρούνται ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), ο αιματοκρίτης (Ht), η αιμοσφαιρίνη (Hb), οι ερυθροκυτταρικοί δείκτες (MCV, MCH, MCHC), μελετάται η μορφολογία των ερυθροκυττάρων, αναζητούνται έγκλειστα ερυθρών αιμοσφαιρίων και προσδιορίζεται το ποσοστό των ΔΕΚ.

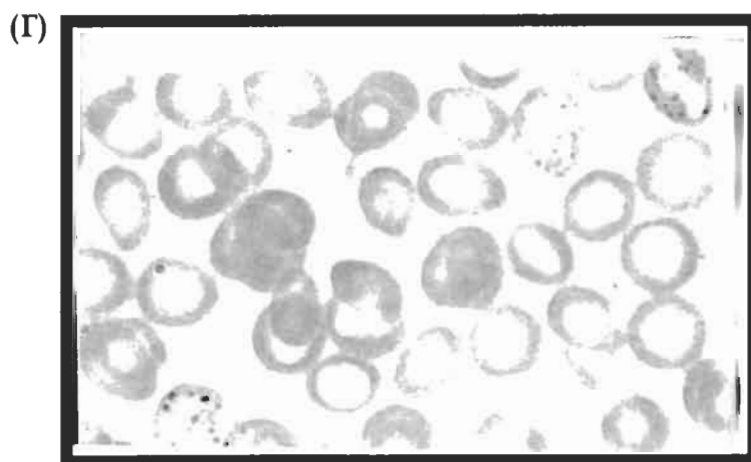
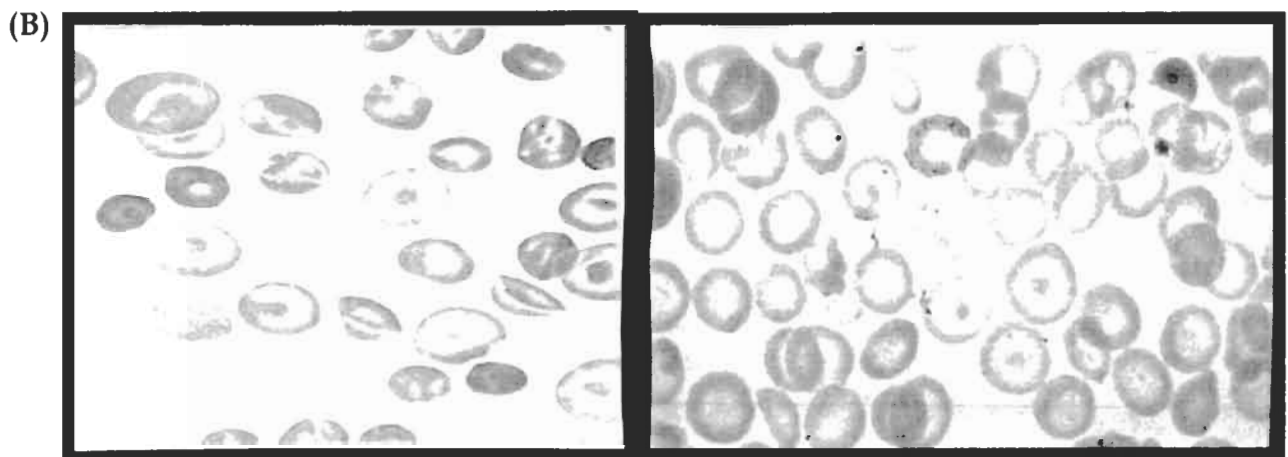
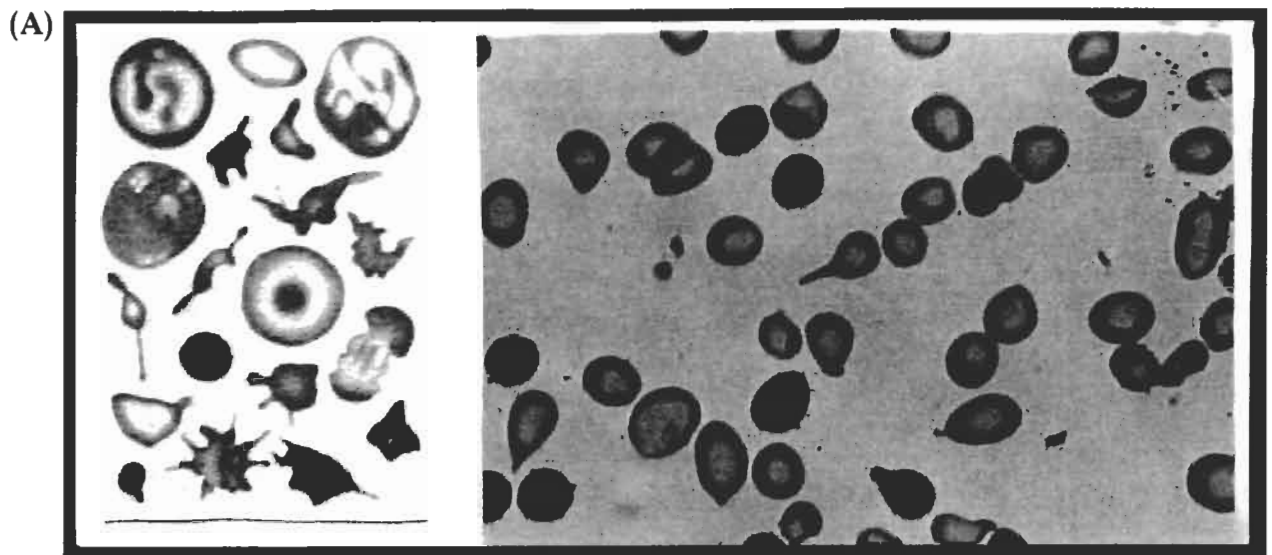
Στην *ομόζυγη β MA* ο αριθμός των ερυθροκυττάρων εμφανίζεται φυσιολογικός ή μειωμένος, ενώ οι τιμές Ht και HbA κυμαίνονται στα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα και συχνά χαμηλότερα. Η HbA2 φθάνει το 60 % και η HbF ως και το 90 %. Οι ερυθροκυτταρικοί δείκτες είναι μειωμένοι (MCH < 28 pg, MCV < 75 fl). Ο βιοσυνθετικός λόγος β / α των σφαιρινικών αλυσίδων είναι χαμηλός. Κατάλληλη χρώση καταδεικνύει έντονες μορφολογικές αλλοιώσεις στο περιφερικό αίμα οι οποίες περιλαμβάνουν υποχρωμικά κύτταρα, μικροκύτταρα, σχιστοκύτταρα, ακανθοκύτταρα, στοχοκύτταρα (μερικά εκ των οποίων έχουν χρωστική γέφυρα που συνδέει τον κεντρικό δακτύλιο με τον περιφερικό),

κύτταρα με βασεόφιλη στίξη, κύτταρα με αναδιπλωμένο πλαίσιο ή με λεπτή άχρωη μεμβράνη, γενικά ανισο - ποικιλοκυττάρωση και πολυχρωματοφιλία.

Χαρακτηριστικό είναι η εύρεση μεγάλου αριθμού εμπύρηνων ερυθροκυττάρων στο περιφερικό αίμα όπως άωροι και ώριμοι νορμοβλάστες και μικροβλάστες, παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων με έγκλειστα Howell - Jolly και αυξημένο αριθμό ΔΕΚ (5 - 15 %). Σχετικά με το σίδηρο ορού είναι σημαντικά αυξημένος και η πορεία του είναι εξελισσόμενη όσο δεν πραγματοποιείται θεραπεία αποσιδήρωσης.

Όσον αφορά την *ετερόζυγη μορφή β MA* εμφανίζεται ήπια αναιμία ή επίπεδα τιμών HbA, Ht και ερυθροκυτταρικών δεικτών στα κατώτερα φυσιολογικά. Υπάρχει αύξηση των αιμοσφαιρινών HbA2 (> 3,5 %) και HbF (2 - 6 %). Ο RBC είναι πάνω από 5.500.000 και οι τιμές του σιδήρου χαμηλές. Οι αλλοιώσεις των ερυθροκυττάρων ποικίλουν σε βαρύτητα από ήπιες έως εικόνα μείζονος MA ανάλογα με τον συνυπάρχοντα γόνο (αν είναι φυσιολογικός ή γόνος άλλης αιμοσφαιρινοπάθειας και ποιας βαρύτητας). Μπορεί να υπάρχει μικροκυττάρωση, υποχρωμία, ποικιλοκυττάρωση, στοχοκυττάρωση και κύτταρα με βασεόφιλη στίξη διάφορης βαρύτητας, Εικ.8.

Ηλεκτοφόριση - Ηλεκτρεστίαση αιμοσφαιρίνης: Με τη μέθοδο της ηλεκτροφόρισης προσδιορίζονται οι φυσιολογικές και μη αιμοσφαιρίνες. Με την ηλεκτρεστίαση διαχωρίζεται η αιμοσφαιρίνη από τα λευκώματα. Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε στην Ελλάδα πρώτη φορά το 1976 - 77. Με τις μεθόδους αυτές αμφοτερικά μόρια ισορροπούν και διαχωρίζονται κατά σειρά ανάλογα με το ισοηλεκτρικό τους σημείο κατά μήκος κλίσεως pH. Η κλίση του pH σχηματίζεται με αμφοτερικές ουσίες μεταξύ δύο ηλεκτροδίων. Χρώση περιφερικού αίματος σε χαμηλό pH αναδεικνύει κύτταρα περιέχοντα HbF βαθειά χρωματισμένα ενώ κύτταρα περιέχοντα HbA φαίνονται κενά αιμοσφαιρίνης. Ακριβής προσδιορισμός HbA2 γίνεται με τη μέθοδο της ηλεκτροφόρισης σε ταινίες οξεικής κυτταρίνης, έκλουση των κλασμάτων των αιμοσφαιρινών και μέτρηση της οπτικής πυκνότητας (OD) στα 415 nm ή με τη μέθοδο της μικροχρωματογραφίας^{14,15}.



Εικ.8: (A) Επίχρισμα περιφερικού αίματος ομόζυγης β θαλασσαιμίας, (B) υποχρωμία, βασεόφιλη στίξη, στοχοκυττάρωση, (Γ) ετερόζυγη β θαλασσαιμία³.

Ωσμωτική αντίσταση ερυθροκυττάρων: Τα ερυθρά αιμοσφαίρια σε διαλύματα NaCl με προοδευτική μείωση της πυκνότητάς τους από 0,9 - 0,1 % λύονται. Για φυσιολογικά ερυθροκύτταρα η αιμόλυση αρχίζει σε διάλυμα 0,48 % και ολοκληρώνεται σε διάλυμα 0,32 - 0,36 %. Τα θαλασσαιμικά ερυθρά αιμοσφαίρια εμφανίζουν αυξημένη αντίσταση. Κατόπιν επώασης των ερυθροκυττάρων στους 37° C για 24 ώρες, σε άσηπτες συνθήκες, διαπιστώνεται ότι η αντίσταση των θαλασσαιμικών κυττάρων αυξάνει.

Βιοσύνθεση των σφαιρινικών αλυσίδων: Κατόπιν επώασης περιφερικού αίματος σε κατάλληλες συνθήκες με ραδιενεργό λευκίνη, παρασκευή σφαιρίνης με όξινη ακετόνη και χρωμογραφικό διαχωρισμό των αλυσίδων της σφαιρίνης σε στήλη CM23⁻ κυτταρίνης, είναι δυνατό να μετρήσουμε τη ραδιενέργεια που ενσωματώνεται σε κάθε αλυσίδα και να προσδιορίσουμε την παραγωγή της αλυσίδας. Στα φυσιολογικά άτομα η α / β συνθετική σχέση είναι περίπου ίση με 1. Στο μυελό η σχέση αυτή είναι μικρότερη. Στη β MA η συνθετική σχέση είναι άνω του 1,20.

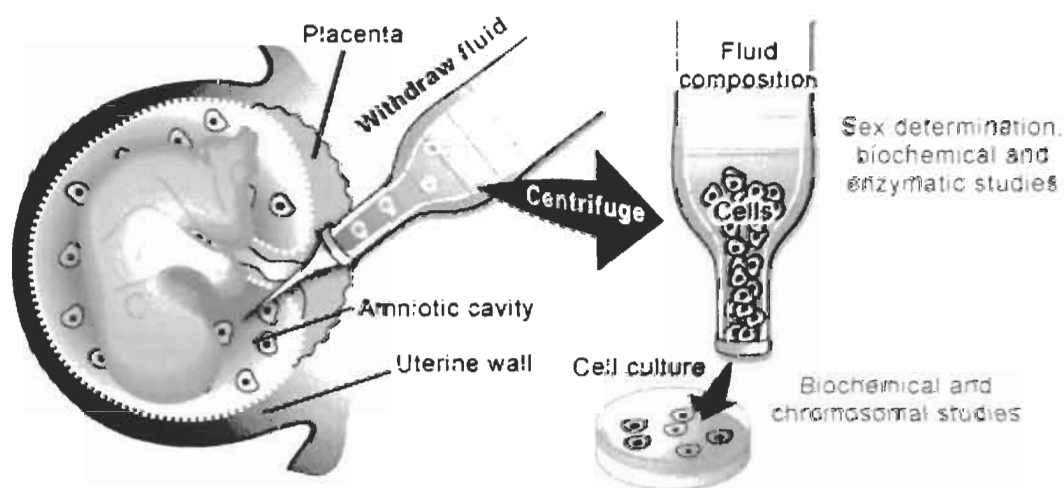
Είναι δυνατό να υπάρξουν *προβλήματα στη διάγνωση* όταν υπάρχει ασταθής αιμοσφαιρίνη, κληρονομική σιδηροβλαστική αναιμία, κληρονομική δυσερυθροποιητική αναιμία και ύπαρξη σιωπηλού γόνου ο οποίος δεν δίνει συγκεκριμένο φαινότυπο. Επίσης επίκτητα νοσήματα όπως ερυθρολευχαιμία, μυελοδυσπλαστικά και μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα παρεμποδίζουν την ποιότητα της διάγνωσης.

Η διαφορά κληρονομικής σιδηροβλαστικής αναιμίας και MA είναι πως στην πρώτη παρουσιάζεται διμορφισμός των ερυθροκυττάρων στο περιφερικό αίμα, δακτυλιοειδείς ερυθροβλάστες στο μυελό και φυλοσύνδετη κληρονομική μεταβίβαση, ενώ οι HbA₂ και HbF είναι συνήθως φυσιολογικές. Στην κληρονομική δυσερυθροποιητική αναιμία το κύριο χαρακτηριστικό είναι η πολλαπλή λόβωση του πυρήνα των ερυθροβλαστών. Στην Ελλάδα συνύπαρξη αναιμίας με σπληνομεγαλία αποκλείει τη MA^{14,15,16}.

2.2. Προγεννητική διάγνωση

Χάρη στην ίδρυση κέντρων αιματολογικού ελέγχου είναι δυνατός ο εντοπισμός των φορέων σε όλη τη χώρα και σε περίπτωση εγκυμοσύνης είναι πλέον δυνατή η προγεννητική διάγνωση. Αυτή γίνεται με προσδιορισμό της βιοσυνθετικής σχέσης β/γ σε ΔΕΚ εμβρύου και με ανάλυση εμβρυϊκού DNA.

Η πρώτη μέθοδος γίνεται με *λήψη εμβρυϊκού αίματος* κατά την 18^η - 20^η εβδομάδα με τυφλή πλακουντοκέντηση ή μέσω εμβρυοσκοπίου παρακέντηση αγγείου πλακούντος, Εικ. 9. Η διαδικασία λήψης είναι πολύπλοκη, χρονοβόρος, απαιτεί καλά οργανωμένα κέντρα και υπάρχει 8 % πιθανότητα αποτυχίας και 8 % πιθανότητα αυτόματης αποβολής καθώς επίσης υπάρχουν - σπάνια - αποτελέσματα ψευδώς αρνητικά. Η μέθοδος βασιζεται στον προσδιορισμό της β / γ συνθετικής σχέσης κατόπιν επώασης των εμβρυϊκών κυττάρων *in vitro* με Η - Λευκίνη. Η σχέση αυτή είναι 0,11 για φυσιολογικά έμβρυα, 0,06 για έμβρυα με ετερόζυγη β MA και 0,03 για έμβρυα με ομόζυγη β MA.

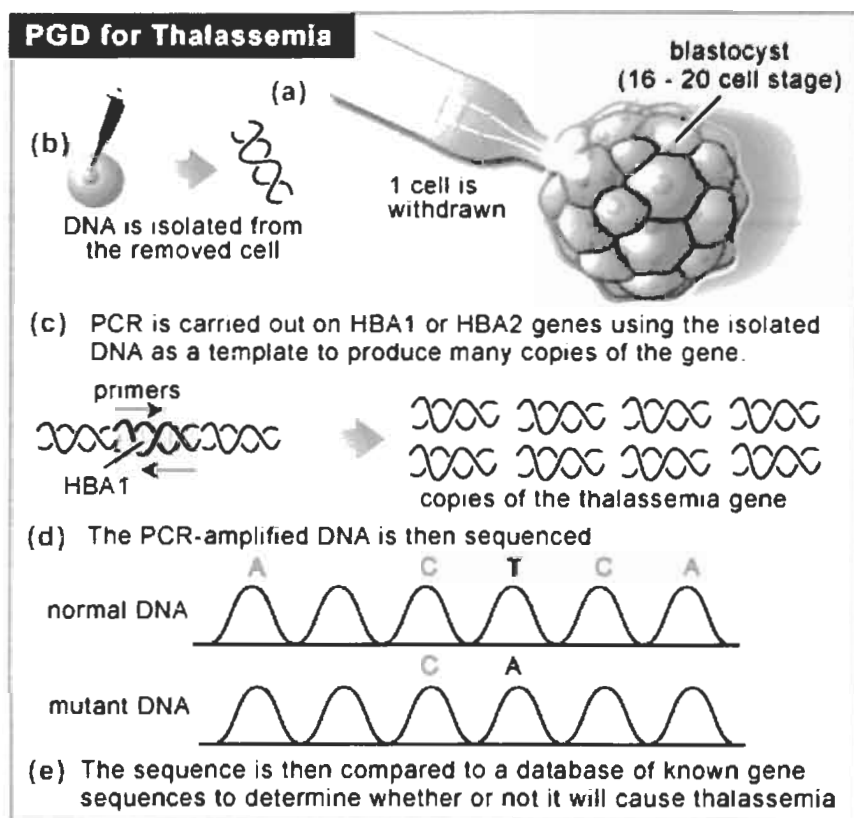


Εικ. 9: Προγεννητική διάγνωση με την μέθοδο της αμνιοπαρακέντησης¹⁶.

Η διαγνωστική αυτή μέθοδος εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στην Ελλάδα το 1977 και διεγνώσθησαν 24 % των εξετασθέντων δειγμάτων ομόζυγης μορφής με αναλογία σφάλματος 1,5 % και συνολική απώλεια εμβρύων 9,4 %. Τη δεκαετία 1977 - 1987 η Μονάδα Προγεννητικής Διάγνωσης Αθηνών στο Λαϊκό

Νοσοκομείο διέγνωσε 26,2 % ομοζυγώτες και τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ήταν 0,54 %.

Η μέθοδος που συνηθίζεται στις μέρες μας είναι η *ανάλυση εμβρυϊκού DNA* πηγή του οποίου αποτελούν οι ινοβλάστες του αμνιακού υγρού ή οι χοριακές λάχνες, Εικ. 10. Οι ινοβλάστες απομονώνονται από το αμνιακό υγρό, το οποίο λαμβάνεται την 13^η - 15^η εβδομάδα και μέρος τους καλλιεργείται. Η βιοψία χοριακών λαχνών γίνεται την 8^η - 10^η εβδομάδα και επιτρέπει τη λήψη μεγαλύτερης ποσότητας κυτταρικού υλικού. Οι ιδιαίτεροι κίνδυνοι της μεθόδου αυτής δεν έχουν ακόμα πλήρως εκτιμηθεί.



Εικ. 10: Προγεννητική διάγνωση με την μέθοδο της λήψης χοριακών λαχνών¹⁶.

Ως μέθοδοι *ανάλυσης και μελέτης DNA* αναφέρονται:

1) Southern blot ανάλυση με κλασματοποίηση του DNA, υβριδοποίησή του και εμφάνιση κλασμάτων.

2) Εντόπιση σημειακών μεταλλάξεων η οποία γίνεται:

α) έμμεσα με αναζήτηση συσχέτισης θαλασσαιμικής βλάβης με τον πολυμορφισμό του DNA

β) άμεσα με τη βοήθεια ενδονουκλεασών με εξειδικευμένη δράση στην περιοχή της μετάλλαξης

γ) με χρήση συνθετικών ολιγονουκλεασών 19 βάσεων ως ανιχνευτών

Η μέθοδος της αμνιοκέντησης προηγείται της εμβρυοσκόπησης διότι είναι απλούστερη, ασφαλέστερη για το έμβρυο και δίνει σωστή διάγνωση στο 75 % των περιπτώσεων κυήσεων υψηλού κινδύνου ^{5,12,15}.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας βασίζεται κυρίως στις τακτικές μεταγγίσεις και την απομάκρυνση του αθροιζόμενου σιδήρου. Κατά δεύτερο λόγο στην πρόληψη και τον περιορισμό των δευτερογενών παθήσεων που οφείλονται στη μεσογειακή αναιμία.

Στην απόφαση για την έναρξη μεταγγίσεων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ο βαθμός της αναιμίας, η όλη εκτίμηση της σωματικής ανάπτυξης, της σκελετικής κατάστασης, της ενδοκρινικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας. Απαιτείται πλήρης μελέτη των ομάδων και υποομάδων αίματος του πάσχοντος καθώς και προσδιορισμός των ανεπτυγμένων ανάλογων αντισωμάτων στο αίμα του.

3.1. Μεταγγίσεις

Οι μεταγγίσεις συντήρησης έχουν οριστικά αντικατασταθεί από το σχήμα υπερμεταγγίσεων - ανά 3 με 4 εβδομάδες για τους ενήλικες και ανά 2 εβδομάδες για τα μικρά παιδιά - το οποίο αποσκοπεί στη διατήρηση αιμοσφαιρίνης άνω των 10 gr % πριν τη μετάγγιση και 14 - 15 gr % μετά τη μετάγγιση με μέση τιμή 12 gr %. Για την επίτευξη της μετάγγισης χρησιμοποιείται:

- Πρόσφατο ολικό αίμα (< 7 ημερών) ώστε να προσδίδει μεγάλο χρόνο ζωής στα ερυθροκύτταρα και καλύτερη λειτουργία του αίματος.
- Συμπυκνωμένα και λευκαφαιρεμένα ερυθροκύτταρα για να περιορίζονται οι αντιδράσεις που αποδίδονται σε επιβλαβή λευκοκύτταρα, Εικ. 11.

Μεθόδους λευκαφαίρεσης αποτελούν:

- α) διήθηση προ-αποθηκευμένου ολικού αίματος με in line φίλτρο μέχρι 8 ώρες μετά τη συλλογή αίματος
- β) διήθηση παρά την κλίνη του ασθενούς κατά τη μετάγγιση και λήψη ερυθροκυττάρων από αποθηκευμένο αίμα με φυγοκέντρηση και αφαίρεση της λευκής στοιβάδας και του πλάσματος.

Με τις διαδικασίες αυτές το αίμα υφίσταται μικρή απώλεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων με αποτέλεσμα τη μείωση του όγκου του μεταγγιζόμενου αίματος.

- Πλυμένα ερυθροκύτταρα χρησιμοποιούνται για ασθενείς που παρουσιάζουν συχνά αλλεργικές αντιδράσεις με τη μετάγγιση και για ασθενείς με έλλειψη ανοσοσφαιρίνης IgA . Αφαιρούνται πρωτεΐνες του πλάσματος του προσφερόμενου αίματος από το δότη.
- Κατεψυγμένα ερυθροκύτταρα χρησιμοποιούνται για ασθενείς με σπάνιες ομάδες αίματος.

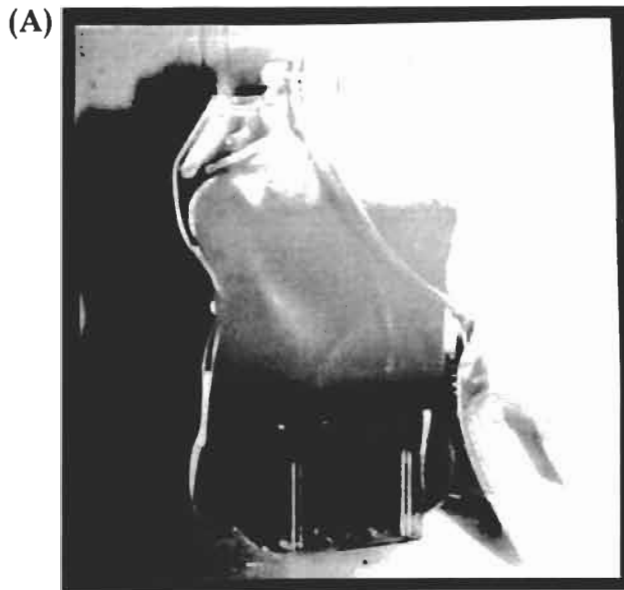
Η ποσότητα του χρησιμοποιούμενου αίματος και η διάρκεια χορήγησής του εξαρτάται από το βάρος σώματος, την ηλικία και την κατάσταση της καρδιακής λειτουργίας του πάσχοντος. Π.χ. για υγιές ενήλικο άτομο βάρους 60 Kg αντιστοιχεί ποσότητα αίματος 500 - 580 gr σε χρονικό διάστημα 4 ωρών περίπου.

Θεωρείται σκόπιμη η αποφυγή μεταγγίσεων με αίμα συγγενούς πρώτου βαθμού για αποφυγή ανάπτυξης αντισωμάτων που μπορεί να επηρεάσουν μια ενδεχόμενη μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Το παραπάνω σχήμα μεταγγισιοθεραπείας προάγει τη φυσιολογική ανάπτυξη, επιτρέπει την ανάπτυξη διαφόρων δραστηριοτήτων, καταστέλλει την έντονη δραστηριοποίηση του μυελού αποτρέποντας τις σκελετικές παραμορφώσεις, ελαχιστοποιεί τη συσσώρευση σιδήρου και την πρόωμη εμφάνιση συνοδευόμενων προβλημάτων, αποτρέπει την επιφόρτιση της καρδιάς και διευκολύνει την επίτευξη της φυσιολογικής λειτουργίας της¹⁸.

3.2. Αποσιδήρωση

Κάθε 1 ml μεταγγιζόμενων ερυθροκυττάρων επιβαρύνει τον οργανισμό με 1 μl σιδήρου. Η αποβολή του γίνεται με τα ούρα και τα κόπρανα σε αναλογία 1 - 2 μl ημερησίως. Αυτό συνεπάγεται πως ένα πολυμεταγγιζόμενο άτομο παιδί που δεν κάνει αποσιδήρωση θα έχει φερριτίνη ορού 2.000 στα δύο του χρόνια, 7.000 στα πέντε του χρόνια, 10.000 στην εφηβεία και άνω των 15.000 αργότερα. Για να αποτραπεί αυτή η βλαπτική εξέλιξη, η οποία δημιουργεί προβλήματα σε όλα τα όργανα του οργανισμού, χορηγούνται σιδηροδεσμευτικά σκευάσματα όπως: α)



Εικ.11: (A) ασκός ολικού αίματος, (B) συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα και πλάσμα με ερυθροκύτταρα ¹⁹.

Desferal (δεσφεριοξαμίνη) από το 1970 υποδόρια και ενδοφλέβια, β) Ferriprox από το 1999 επιτυχώς γαστρεντερικά.

Η επιφόρτιση σιδήρου εξαρτάται από το χρόνο και τον τρόπο αποσιδήρωσης, από τη δόση του σιδηροσεμευτικού φαρμάκου και από το υπάρχον φορτίο του αποθηκευμένου σιδήρου. Η ποσότητα του συσσωρευθέντος σιδήρου διαπιστώνεται με αιματολογικές εξετάσεις, μαγνητική τομογραφία (MRI), βιοψία ήπατος και μαγνητική biosusceptometry (SQUID).

Η θεραπεία αυτής της μορφής ξεκινά μόλις τα επίπεδα φερριτίνης φθάσουν τα 1.000 μg/l που συνήθως συμβαίνει μετά την 10^η - 20^η μετάγγιση. Αποσιδήρωση πριν το 3^ο έτος της ηλικίας επιβάλλει ιδιαίτερη προσοχή στην ανάπτυξη των οστών. Επίπεδα φερριτίνης σε πάσχοντες ΜΑ κάτω του 500 συνεπάγεται υπερβολική χρήση σιδηροδεσμευτικού φαρμάκου με υψηλή συχνότητα συνοδευόμενων παρενεργειών^{19,20,21}.

3.2.1. Δεσφεριοξαμίνη (DESFERAL)

Η *δεσφεριοξαμίνη* ανακαλύφθηκε το 1960, κυκλοφόρησε υπό μορφή ενδομυϊκών ενέσεων και από το 1970 καθιερώθηκε ως θεραπευτικό μέσο, ενώ ως το 1990 επιβεβαιώθηκε η ευεργητική του δράση. Η πιθανότητα επιβίωσης χωρίς καρδιολογικές επιπλοκές αυξήθηκε στο 91 % υπό την προϋπόθεση ότι ο μέσος όρος φερριτίνης παρέμενε κάτω των 2.500 μgr/l.

Η δεσφεριοξαμίνη είναι φυσικός μεταφορέας σιδήρου, παράγεται από το μικρόβιο *Streptomyces pilosis*, Εικ. 12. Σε φυσιολογικές τιμές pH ένα μόριο δεσφεριοξαμίνης συνδέεται με ένα άτομο σιδήρου, έτσι 1gr δεσφεριοξαμίνης συνδέει σχεδόν 93 mg σιδήρου. Ωστόσο σε κλινική χρήση μόνο ένα 10 % του φαρμάκου συνδέει σίδηρο πριν απομακρυνθεί από τον οργανισμό. Η δεσφεριοξαμίνη απορροφάται από το έντερο. Το σύμπλεγμα δεσφεριοξαμίνης - σιδήρου αποβάλλεται με τα ούρα κυρίως και με τα κόπρανα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δεσφεριοξαμίνης είναι 0,3 ώρες και αποβάλλεται στα ούρα και τη χολή. Η δράση αυτής της ουσίας υποβοηθάτε με συνχορήγηση μικρών ποσοτήτων βιταμίνης C.

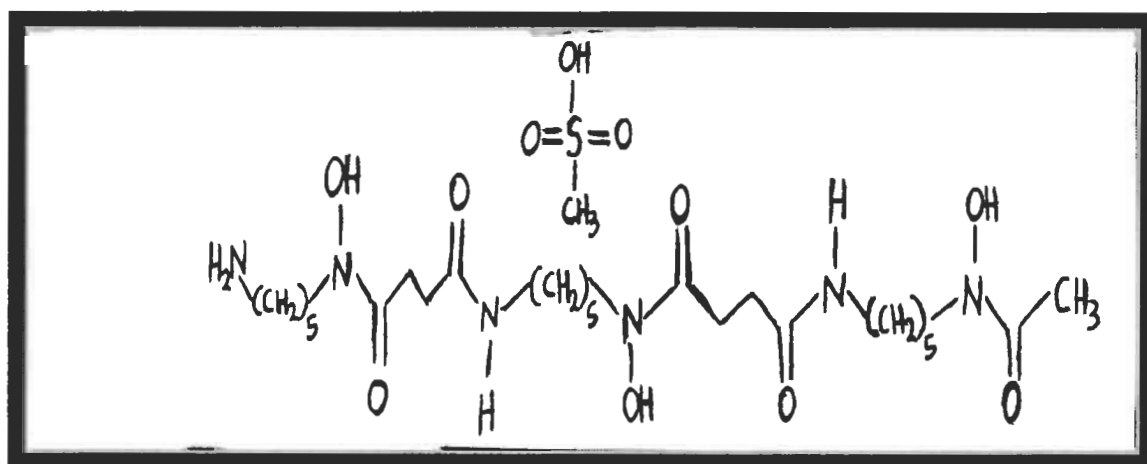
Η *χορήγηση Desferal*, που χρησιμοποιείται ευρέως στον ελλαδικό χώρο, γίνεται στο οικειακό περιβάλλον με χρήση ειδικής φορητής αντλίας («μηχανάκι») συνδεδεμένης με κατάλληλη βελόνα συνεχούς έγχυσης φαρμάκου *υποδόρια*, Εικ. 13. Η έγχυση γίνεται σε διάστημα 8 - 12 ωρών και η διαδικασία επαναλαμβάνεται 5 - 7 φορές την εβδομάδα. Η μέση ημερήσια δόση συνίσταται σε 20 - 50 mg/Kg βάρους σώματος. Η αραιώση Desferal με φυσιολογικό ορό είναι 10 %. Η ποσότητα του χορηγούμενου φαρμάκου προσαρμόζεται στην ηλικία, στο φορτίο σιδήρου και στη γενική κατάσταση του πάσχοντος¹².

Η ενδοφλέβια χορήγηση πραγματοποιείται στο χώρο του νοσοκομείου σε χρονικό διάστημα 12 ή 24 ωρών ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς. Η χορήγηση αυτή αφαιρεί μεγάλες ποσότητες σιδήρου, βελτιώνει την καρδιακή λειτουργία σε πάσχοντες με καρδιολογικά νοσήματα οφειλόμενα σε εναπόθεση σιδήρου. Η συνιστάμενη δόση είναι 50 mg/Kg βάρους σώματος. Η υπερβολική χορήγηση επιβαρύνει τη λειτουργία της καρδιάς. Δεν συνιστάται παράλληλη ενδοφλέβια χορήγηση με μετάγγιση γιατί δημιουργείται σύγχυση ως προς την προέλευση τυχόν εμφανιζόμενων συμπτωμάτων όπως εξάνθημα, πυρετός, έντονος πονοκέφαλος κ.ά.

Σε κάποιες περιπτώσεις η χορήγηση γίνεται με τη μέθοδο *port - a - cath* κατά την οποία μικρό ειδικό εργαλείο εμφυτεύεται από χειρουργό κάτω από το δέρμα, πάνω από το στήθος και κάτω από την κλείδα και σε αυτό εφαρμόζεται κατάλληλη βελόνα φορητής αντλίας.

Η χορήγηση πρέπει να *διακόπτεται* όταν εμφανιστεί: τοπικός πόνος, οίδημα, ερύθημα, φαγούρα, διόγκωση βουβωνικών αδένων, πυρετός, ζάλη, ναυτία, δύσπνοια.

Υπερβολική χορήγηση επιφέρει διαταραχές της όρασης, της ακοής, της καρδιάς και της ανάπτυξης των οστών, αισθητήρια και κινητική νευροτοξικότητα, τοξικότητα των πνευμόνων και μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας οι οποίες αναστρέφονται με διακοπή της χορήγησης¹².



Εικ. 12: Χημικός τύπος του μορίου της δεσφεριοξαμίνης¹².

Τα επίπεδα φερριτίνης πάσχοντος ατόμου που εκτελεί θεραπεία αποσιδήρωσης με Desferal και η αξιολόγησή τους φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

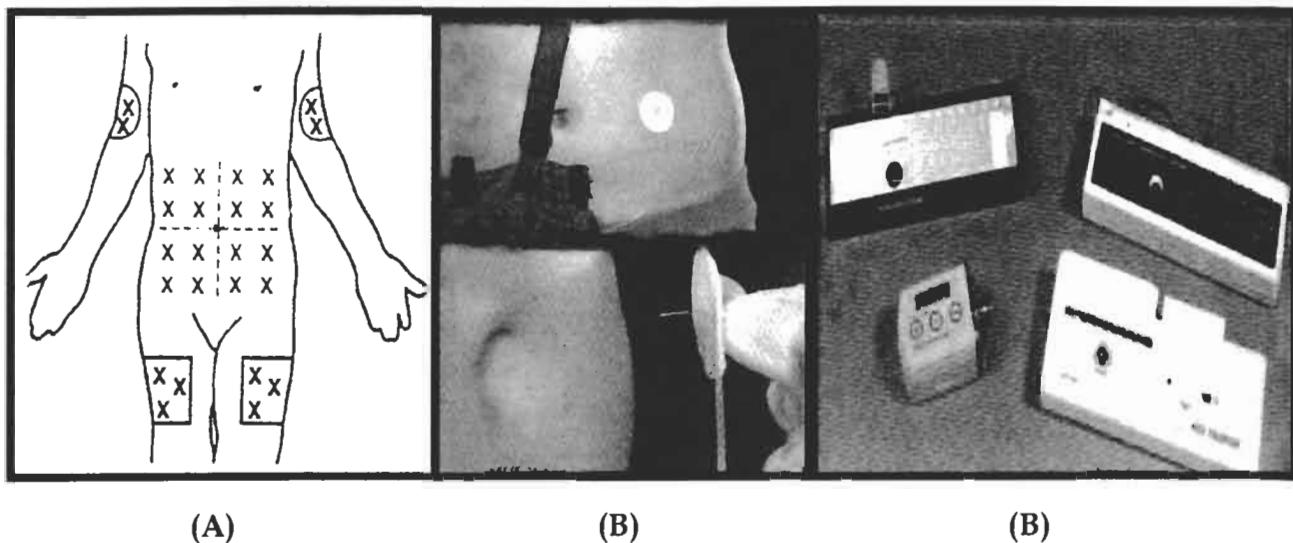
Πίνακας 4: Αξιολόγηση επιπέδων φερριτίνης ¹².

Επίπεδα φερριτίνης	Αξιολόγηση
< 1.000	Υπάρχει περίσσεια Desferal, πιθανή εμφάνιση παρενεργειών
1.000 - 2.000	Επιθυμητό επίπεδο
2.000 - 4.000	Ανάγκη εντατικής αποσιδήρωσης
4.000 - 7.000	Εξαιρετικά υψηλές τιμές σιδήρου, βλάβες οργάνων
> 7.000	Επικίνδυνα επίπεδα σιδήρου
> 10.000	Ανάγκη άμεσης ιατρικής παρέμβασης

3.2.2. Δεφεριπρόνη (FERRIPROX, KEFLER, L)

Η *δεφεριπρόνη* χορηγείται υπό μορφή χαπιού από τη στοματική οδό. Αρχικά εγκρίθηκε στην Ινδία και τα τελευταία χρόνια (από το 1998) εγκρίθηκε και στην Ευρώπη για ασθενείς που παρουσιάζουν δυσανεξία στη δεσφεριοξαμίνη.

Για να δράσει η δεφεριπρόνη, Εικ. 14, απαιτούνται τρία μόρια αυτής για να συνδέσουν ένα άτομο σιδήρου. Η ουσία αυτή μεταβολίζεται και αδρανοποιείται στο ήπαρ με γλυκουρονιδοποίηση της μιας θέσης με τις οποίες συνδέεται ο σίδηρος. Σε συνήθεις δόσεις, 5 % περίπου του φαρμάκου συνδέεται με σίδηρο πριν μεταβολισθεί ή αποβληθεί με τα κόπρανα. Η ημερήσια δόση είναι 75 mg/Kg βάρους σώματος, χορηγείται σε τρεις ισόποσες διαιρεμένες δόσεις ¹².

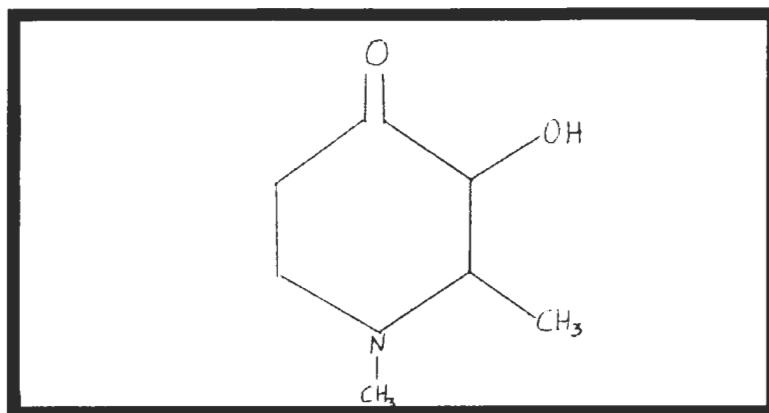


Εικ. 13: (A) Σημεία έγχυσης Desferal, (B) Αντλία έγχυσης και ειδικές βελόνες¹⁹.

Η επίδραση της δεφεριπρόνης στην επί μακρόν επιβίωση και στα καρδιολογικά νοσήματα είναι ακόμα άγνωστη. Η σοβαρότερη *παρενέργεια* κατά την αποσιδήρωση με αυτή την ουσία είναι η ακοκκιοκυτταραιμία γι'αυτό απαιτείται εβδομαδιαίος έλεγχος των πολυμορφοπύρηνων. Εκτός της ουδετεροπενίας μπορεί να εμφανισθεί αρθροπάθεια, παροδική αύξηση επιπέδων ALT του ορού και γαστρεντερικά ενοχλήματα. Χορηγώντας το φάρμακο με γεύματα περιορίζεται η ναυτία. Επίσης μπορεί να παρατηρηθεί έλλειψη ψευδαργύρου ειδικά σε ασθενείς με διαβήτη. Η δεφεριπρόνη είναι τερατογόνος ουσία γι'αυτό δεν χορηγείται σε πάσχοντες που επιθυμούν τεκνοποίηση ένα μήνα τουλάχιστον πριν. Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας αυτής πρέπει να γίνεται βιοψία ήπατος.

Η διαφορά της δεφεριπρόνης από τη δεσφериοξαμίνη είναι ότι επιτυγχάνει καλύτερη απομάκρυνση σιδήρου από τους ιστούς, ενώ η δεσφериοξαμίνη από τον ορό του αίματος.

Νέοι σιδηροδεσμευτικοί παράγοντες βρίσκονται υπό μελέτη και νέες χρήσεις των υπάρχοντων σιδηροδεσμευτικών ουσιών (όπως εναλλακτικά θεραπευτικά σχήματα για τη δεφεριπρόνη ή σε συνδυασμό με τη δεσφериοξαμίνη) βρίσκονται σε εξέλιξη υπό το πλαίσιο κλινικών ερευνών¹².



Εικ. 14: Χημικός τύπος της δεφεριπρόνης ¹².

3.3. Μεταμόσχευση μυελού των οστών

Πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα του αιμοποιητικού ιστού ενός δότη καταλαμβάνουν θέσεις του μυελού των οστών του πάσχοντα και πολλαπλασιάζονται. Οι θέσεις αυτές είναι κενές κατόπιν προετοιμασίας με ακτινοβολίες ή χημειοθεραπεία. Υπάρχει κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος λόγω ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων εναντίον των αλλοαντιγόνων του μοσχεύματος είτε λόγω ενεργοποίησης των λεμφοκυττάρων του μοσχεύματος εναντίον των αντιγόνων του λήπτη (αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή). Η αντίδραση μπορεί να είναι:

α) οξεία με νέκρωση των επιθηλιακών κυττάρων του δέρματος, ήπατος, γαστρεντερικού σωλήνα με συμπτώματα γενικευμένου εξανθήματος, ίκτερου και διάρροιας αντίστοιχα.

β) χρόνια νέκρωση των επιθηλιακών κυττάρων του δέρματος, ήπατος, γαστρεντερικού, σιελογόνων αδένων κ.ά. προκαλώντας κλινικό σύνδρομο που μοιάζει με το σύνδρομο Sjogren. Η αντίδραση αυτή εμφανίζει διήθηση των οργάνων από λεμφοκύτταρα, ίνωση και ατροφία προκαλώντας ανοσολογική αντίδραση επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας.

Επειτα με τη μεταμόσχευση αυτού του τύπου μια παρατεταμένη ανοσοανεπάρκεια του λήπτη λόγω έντονης κατασταλτικής θεραπείας πριν και μετά τη μεταμόσχευση και λόγω ελλωματοτικής δημιουργίας ενός νέου φάσματος υποδοχέων του T - λεμφοκυττάρου, μπορεί να αποβεί μοιραία ²².

Μεταμοσχευτική μέθοδος πραγματοποιήθηκε από το 1981 με άνω των 1.500 μεταμοσχευθέντων παγκοσμίως. Οι συνθήκες έχουν βελτιωθεί λόγω χρήσης μοσχεύματος μονογενών διδύμων, λόγω χρήσης κυκλοσπορίνης εναντίον λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό, λόγω της βελτίωσης των άσηπτων τεχνικών και της εξέλιξης της συστηματικής αντιβιοτικής θεραπείας. Τα ποσοστά επιβίωσης αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα 5.

Το χρησιμοποιηθέν *μόσχευμα μπορεί να προέρχεται* από ταυτόσημο δίδυμο δότη (περίπτωση σπάνια για θαλασσαιμικούς ασθενείς), από μη ταυτόσημο δότη πολύ στενής συγγένειας ή μη συγγενή (οι επιπλοκές είναι περισσότερες) και από αίμα ομφάλιου λώρου (ικανοποιητική εφαρμογή, υπό διερεύνηση).

Σημαντικότερη είναι η μετα - μεταμοσχευτική παρακολούθηση αιματολογικών παραμέτρων, επιπλοκών των λοιμώξεων και της νόσου του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή. Η παρακολούθηση αυτή πάνω στην λειτουργία των πολυσυστηματικών προβλημάτων σχετικές με την αρχική νόσο, προλαμβάνουν τις οργανικές βλάβες. Επίσης σημαντική ως προς την έκβαση της μεταμόσχευσης είναι η αποσιδήρωση ²³.

Πίνακας 5: Ποσοστά επιβίωσης μετά την μεταμόσχευση μυελού των οστών ²³.

Ασθενείς με προ-μεταμόσχευσης:	% επιβίωσης	% ελεύθερης νόσου επιβίωσης	% θνητότητας λόγω απόρριψης του μοσχεύματος	% θνητότητας λόγω μη απόρριψης του μοσχεύματος
Υπερσιδήρωση	93 %	91 %	2 %	8 %
Ηπατική ίνωση	87 %	83 %	3 %	15 %
Ηπατομεγαλία (θεραπευτικό σχήμα κυκλοφωσφαμίδης)	66 %	62 %	35 %	5 %

3.4. Θεραπευτικά σχήματα υπό έρευνα

Γονιδιακή θεραπεία ξεκίνησε να μελετάται για τον τομέα της μεσογειακής αναιμίας το 1985 και ως τον Οκτώβρη του 2003 πραγματοποιήθηκαν 636 κλινικές μελέτες. Ως χώρες προς εφαρμογή της θεραπείας μελετώνται η Γαλλία και η Ελλάδα όπου υπάρχει ο νοσοκομειακός και εργαστηριακός εξοπλισμός.

Η γονιδιακή θεραπεία βασίζεται είτε στην αντικατάσταση των παθολογικών γονιδίων από φυσιολογικά γονίδια είτε στην αθροιστική δράση γονιδίου που εισάγεται στο κύτταρο, με την επίδραση των προϊόντων του στη διόρθωση της βλάβης.

Η μέθοδος αφορά εισαγωγή κυττάρων (εσωσωματική γονιδιακή θεραπεία – in vivo) είτε μεταγγίσεις κατόπιν επεξεργασίας των υπαρχόντων κυττάρων του οργανισμού (εξωσωματική γονιδιακή θεραπεία).

Η θεραπεία λαμβάνει χώρα στα πολυδύναμα κύτταρα του μυελού των οστών τα οποία βρίσκονται σε αναλογία 1 : 200000. Για το λόγο αυτό και προς αποφυγή ογκογένεσης απαιτείται προηγηθείσα χημειοπροφύλαξη.

Στην εσωσωματική περίπτωση επιτυγχάνεται αντοχή στη χημειοθεραπεία και πολλαπλασιασμός των κυττάρων. Στην εξωσωματική εισάγεται κυτταροτοξική ουσία για κύτταρα που δεν έχουν το θεραπευτικό γονίδιο.

Η γονιδιακή θεραπεία δεν κληρονομείται στα σωματικά κύτταρα. Για την πραγματοποίηση της θεραπείας χρησιμοποιούνται ιοί οι οποίοι κατόπιν επεξεργασίας φέρουν στο κυτταρικό τους τοίχωμα τα ζητούμενα γονίδια. Τέτοιοι ιοί μπορεί να είναι ρετροϊοί, αδενοϊοί κ.ά. Οι ιοί αυτοί θα πρέπει να διαθέτουν αρκετό χώρο για τα θεραπευτικά γονίδια (όλο το γόνο και τα ρυθμιστικά γονίδια), να μην προκαλούν διαμόλυνση του δέκτη και να μπορεί να γίνει μετατροπή τους για ειδικεύσή τους ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην εσωσωματική θεραπεία (κυτταροτροπισμός). Οι αδενοϊοί πλεονεκτούν στον διαθέσιμο χώρο και στην ιδιότητά τους να προσκολλώνται στο γονίδιο της αιμοσφαιρίνης κατά ποσοστό 50% των ενσωματωμένων φορέων.

Τα προβλήματα που παρατηρούνται στις μέχρι τώρα μελέτες αφορούν:

- Αποσιώπηση. Με την πάροδο του χρόνου χάνεται η δράση του γονιδίου ²⁴.

- Ενσωμάτωση. Αν το θεραπευτικό γονίδιο ενσωματωθεί στην ετεροχρωματίνη αποσιωπάται, ενώ αν ενσωματωθεί σε ελεύθερη περιοχή όχι.
- Ενισχυτής (φορέας θεραπευτικού γονιδίου). Ένας ενισχυτής A μπορεί να επιδρά στον υποκινητή γονιδίου A αλλά και στον υποκινητή γονιδίου B. Αντίστοιχα ένας ενισχυτής B μπορεί να επιδρά στους υποκινητές των γονιδίων A και B. Για να ελεγχθεί ο προσορισμός της επίδρασης χρησιμοποιούνται απομονωτές του φορέα από το περιβάλλον. Η αποτυχία της απομόνωσης διεγείρει το ογκογονίδιο με αποτέλεσμα να προκαλείται λευχαιμία.
- Παραγωγή αιμοσφαιρίνης. Χαμηλή παραγωγή προϊόντος του θεραπευτικού γονιδίου προκαλεί μειωμένο ποσοστό παραγωγής της αιμοσφαιρίνης. Στα τέλη της δεκαετίας του '80 επιτυγχάνεται αύξηση της παραγωγής με την επίδραση του ρυθμιστικού γονιδίου, όμως ο όγκος του είναι μεγάλος και δεν χωρά στο κύτταρο του φορέα. Μελετάται η χρήση τμήματός του ή η χρήση άλλου ιού ως φορέα.

Άλλη θεραπευτική μελέτη αφορά την καταστροφή αλύσων α του μορίου της αιμοσφαιρίνης προς ισοστάθμιση της αναλογίας αλύσων α / β και αποφυγή σχηματισμού εγκλείστων και ιζημάτων στο ερυθροκύτταρο ²⁴.

➤ **Φαρμακευτική επαγωγή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης.**

- 1) Λόγω της κλινικής εικόνας με αύξηση των ποσοστών HbF και βάσει της παρατήρησης ότι η σύνθεση HbF ενεργοποιείται κατά τη διάρκεια ανάκαμψης από την καταστολή του μυελού μετά από χρήση κυτταροτοξικών φαρμάκων, εθεωρήθη ότι οι κυτταροτοξικοί παράγοντες θα μπορούσαν να ευνοήσουν την έκφραση των γ - γονιδίων. Την τελευταία 15ετία έχουν αναγνωρισθεί τέτοιοι παράγοντες όπως ο απομεθυλιωτικός παράγοντας 5 - αζακυτιδίνη, η κυτοσίνη αραβινοσίδη και η υδροξουρία. Αυτοί προκαλούν αύξηση των F - κυττάρων και του συνολικού ποσού της HbF όμως είναι ιδιαίτερα τοξικοί και το όφελος περιορίζεται σημαντικά.

- 2) Το βουτυρικό οξύ και τα παράγωγά του προκαλούν επαγωγή της σύνθεσης της HbF σε μερικούς ασθενείς. Δεν είναι τοξικοί παράγοντες κι αυτό είναι πολύ ενθαρρυντικό στοιχείο. Αυξάνουν την εμβρυϊκή και τη συνολική αιμοσφαιρίνη. Το πλέον αποτελεσματικό παράγωγο σήμερα είναι η βουτυρική αργινίνη η οποία χορηγείται ενδοφλέβια. Ο μηχανισμός δράσης των παραγόντων αυτών παραμένει αδιευκρίνιστος.
- 3) Με αυτήν διορθώνεται οριστικά το γενετικό έλλειμμα της αιμοσφαιρίνης. Απαραίτητη είναι η εξεύρεση μεταφορέα του γονιδίου μέσα στα προγονικά κύτταρα. Την τελευταία 10ετία υπήρξε σημαντική πρόοδος και ως πλέον υποσχόμενοι φορείς φαίνονται οι ρετροϊοί. Πρόβλημα παρατίθεται στο εάν τα εισαγόμενα γονίδια στα αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα έχουν έκφραση μακράς διάρκειας. Παραμένει λοιπόν να ορισθούν οι απαιτούμενες αλληλουχίες των εισαγόμενων γονιδίων για σταθερή και υψηλού επιπέδου έκφραση. Ο αριθμός των προγονικών κυττάρων στο μυελό είναι περιορισμένος και για επιτυχή μεταφορά πρέπει να βρίσκονται σε κύκλο. Τελευταία, ανασυνδυασμοί ομολόγων κατευθυνόμενης θέσης έχει θεωρηθεί ως εναλλακτική προσέγγιση για τη διόρθωση του ελλείμματος β - γονιδίων, με την εισαγωγή φυσιολογικών αλληλουχιών του γονιδίου της σφαιρίνης στον τόπο της ανθρώπινης β - σφαιρίνης. Η αποδοτικότητα όμως της μεθόδου αυτής είναι εξαιρετικά χαμηλή.
- Χρήση *ερυθροποιητίνης*. Αυξάνει τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης σε μερικούς ασθενείς με ενδιάμεση θαλασσαιμία αλλά η δράση της δεν είναι αρκετή σε ασθενείς με ομόζυγη θαλασσαιμία.
 - Χρήση *τεχνητών υποκατάστατων αίματος*.
 - Θεραπεία με *νεοκύτταρα* ή νεαρά ερυθροκύτταρα περιορίζει τον αριθμό των μεταγγίσεων, λόγω μακράς επιβίωσης των νεοκυττάρων, όμως οι ασθενείς εκτίθενται σε μεγαλύτερο αριθμό δοτών με συνέπεια την αύξηση του κινδύνου μετάδοσης λοιμώξεων και ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων.
 - *Ερυθροκυτταραφαίρεση ή αυτόματη ανταλλαγή ερυθροκυττάρων* περιορίζει τις ανάγκες σε αίμα και την αναλογία σιδήρου από τις μεταγγίσεις αλλά το

κόστος είναι υψηλό και τριπλασιάζεται ο κίνδυνος λοιμώξεων και αλλοανοσοποίησης.

Είναι απαραίτητο να γίνει κατανοητό πως δεν ανήκουν όλοι οι πάσχοντες μεσογειακής αναιμίας σε ένα κοινό φάσμα ασθενειών αλλά ο καθένας έχει εξατομικευμένο ιστορικό και η ιατρική αντιμετώπισή τους αξίζει ξεχωριστής - ατομικής προσοχής μιας και οι βαθμοί αναιμίας ποικίλουν όπως ποικίλει και ο βαθμός εξέλιξής τους. Έτσι ενώ υπάρχουν κοινά χαρακτηριστικά δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται όλοι το ίδιο αλλά ανάλογα με τη γενική κατάστασή τους ²⁴.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

4.1. Α₂ θαλασσαιμία

Η Α₂ θαλασσαιμία είναι μια μορφή β θαλασσαιμίας η οποία στην ετερόζυγη μορφή της χαρακτηρίζεται από σημαντική αύξηση της HbA₂ και μικρή έως καθόλου αύξηση της HbF, ενώ είναι σαφείς οι μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθροκυττάρων^{2,5}.

4.2. Αιμοσφαιρινοπάθεια E

Η αιμοσφαιρινοπάθεια E αφορά ποιοτική και ποσοτική ταυτόχρονα διαταραχή με αντικατάσταση του γλουταμινικού οξέος από λυσίνη στη θέση 26 της β αλυσίδας. Η ετερόζυγη μορφή χαρακτηρίζεται από ελάχιστες μεταβολές των ερυθροκυτταρικών δεικτών και εμφάνιση παθολογικής HbE σε ποσοστό 25 - 30 %. Η κλινική εικόνα είναι εικόνα υγιούς ατόμου. Η ομόζυγη μορφή συμπεριφέρεται ως σιωπηλή ή ήπια αναιμία με μικροκυττάρωση - στοχοκυττάρωση σε ποσοστό 20 - 80 %, εμφάνιση παθολογικής HbE 85 - 95 % και αύξηση HbF στο 5 - 10 %. Η νόσος είναι συχνή στην Ινδική Χερσόνησο, Αν. Ταϊλάνδη, Λάος και ΝΑ Ασία. Στην τελευταία το ποσοστό των φορέων αγγίζει το 50 %^{2,5}.

4.3. δ θαλασσαιμία

Η δ θαλασσαιμία προκύπτει από ελλειμματικές μεταλλάξεις με απώλεια τμήματος του συμπλέγματος των δ γόνων με αποτέλεσμα τη μείωση ή πλήρη έλλειψη σύνθεσης δ αλυσίδων. Η ετερόζυγη μορφή της χαρακτηρίζεται από μείωση της HbA₂, ενώ δεν παρατηρούνται μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθρών αιμοσφαιρίων^{2,5}.

4.4. HRFH

Υπάρχει ομάδα θαλασσαιμικών διαταραχών με εντόπιση γενετικής βλάβης σε ποικίλη έκταση της δβ ή γδβ περιοχής του χρωμοσώματος 11. Κοινό γνώρισμα αυτών αποτελεί η σημαντική αύξηση της HbF (**HRFH**).

➤ Όταν η μοριακή βλάβη αφορά δ και β γόνους προκύπτει **δβ θαλασσαιμία** λόγω έλλειψης πολλών γονιδίων β και δ. Στην ετερόζυγη μορφή το ποσοστό της HbF φθάνει το 4 - 36 %, ενώ η HbA₂ διατηρείται φυσιολογική. Αυτού του τύπου η μεσογειακή αναιμία ονομάζεται και **F θαλασσαιμία ή τύπος 2 β θαλασσαιμίας**. Παρατηρούνται μορφολογικές ανωμαλίες των ερυθροκυττάρων σε επίχρισμα περιφερικού αίματος και με κατάλληλη χρώση διαφαίνεται η κατανομή της HbF στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Στην ομόζυγη μορφή εκλείπουν οι HbA και HbA₂ λόγω πλήρους έλλειψης της σύνθεσης δ και β αλυσίδων. Αντικαθίστανται πλήρως από την HbF. Η συχνότητα δβ μεσογειακής αναιμίας στον ελλαδικό χώρο κυμαίνεται από 0,17 - 0,60 %.

➤ Όταν η μοριακή βλάβη επεκτείνεται και στην περιοχή γ γόνων προκύπτει η **(γδβ)^ο ή δβ^ο μεσογειακή αναιμία** χωρίς αύξηση της HbF.

Ανάλογα με την ετερογενή ή ομοιόμορφη κατανομή της HbF στα ερυθροκύτταρα η **HRFH διακρίνεται σε:**

α) **Πανκυτταρική**, όπου υπάρχει πλήρης έλλειψη β και δ αλυσίδας. Εδώ υπάγονται ο Νεγρικός τύπος (HbF 25 - 30 %) και ο Ελληνικός τύπος (HbF 10 - 20 %).

β) **Ετεροκυτταρική** η οποία δεν παρουσιάζει κλινική και αιματολογική έκφραση πέραν της αύξησης της HbF. Σε αυτή τη μορφή συμπεριλαμβάνονται ο Βρετανικός τύπος (HbF 4 - 12 %), ο Ελβετικός (HbF 1 - 3 %) και ο Αφρικανο - Αμερικανικός (HbF 2,3 - 7,8 %).

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ: Αύξηση της HbF δεν συνεπάγεται απαραίτητως ύπαρξη αιμοσφαιρινοπάθειας ή μεσογειακής αναιμίας²⁵.

4.5. Αιμοσφαιρινοπάθεια *Lepore* (Πύλος)

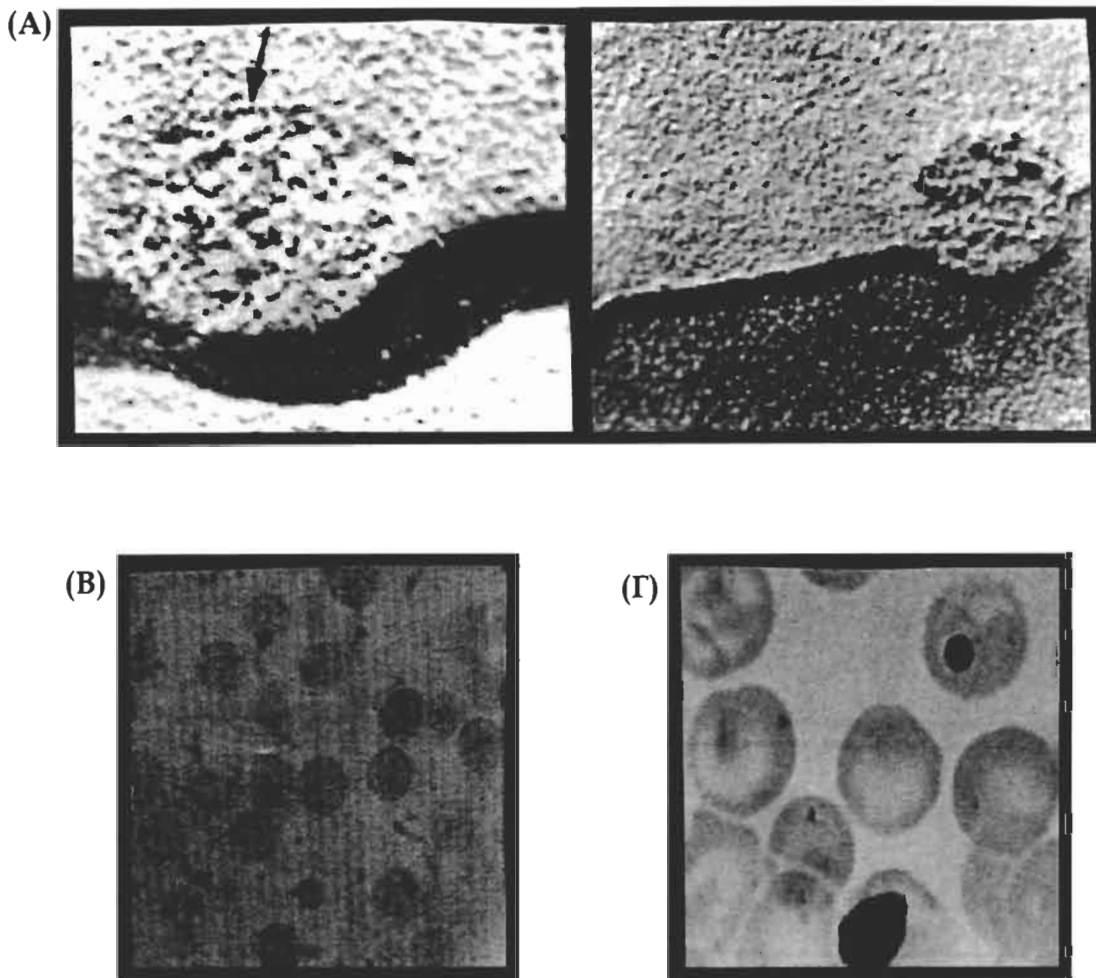
Η αιμοσφαιρινοπάθεια *Lepore* (Πύλος) προκύπτει με παθολογικό χιασμό κατά τη μείωση μεταξύ δ και β θέσεων με συνέπεια την παραγωγή παραλλάξεων δ - β συντήξεων. Η κατάσταση αυτή συμπεριφέρεται γενετικά ως ήπιος ή βαρύς β θαλασσαιμικός γόνος (δβ^ο *Lepore*). Η δομή της παθολογικής Hb *Lepore* συνίσταται από φυσιολογικές αλυσίδες ενωμένες με ζευγάρι αλυσίδων που περιέχουν τμήμα δ αλυσίδων και τμήμα β αλυσίδων. Το συνολικό αθροιστικό μήκος τους όμως είναι ίδιο με το μήκος των φυσιολογικών αλυσίδων β ή δ. Παρατηρούνται μορφολογικές αλλοιώσεις όμοιες με αυτές της β θαλασσαιμίας. Η HbA₂ κυμαίνεται σε φυσιολογικά επίπεδα, ενώ η HbF από 2 - 5 %.

Οι ποικιλίες που προκύπτουν από αυτή τη νόσο είναι η **Hb Washington**, η **Hb Hollandia** και η **Hb Baltimore** με διαφορές στη θέση συντήξεως μεταξύ των συστατικών της δ και β αλυσίδας. Η συχνότητα της νόσου αυτής στην Ελλάδα είναι 0,079 - 0,120 % ^{2,5}.

4.6. Συνδυασμοί των θαλασσαιμικών συνδρόμων.

Συνδυασμοί των θαλασσαιμικών συνδρόμων μπορεί να εκδηλώνονται με ήπια ή βαριά μορφή.

- Συνδυασμός A₂ και F θαλασσαιμίας χαρακτηρίζεται από επίπεδα HbA₂ 5,3 - 7,6 %, HbF 5,1 - 14,4 % και συνοδεύοντες μορφολογικές αλλοιώσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Συνδυασμός δβ με β μεσογειακή αναιμία και αιμοσφαιρινοπάθεια *Lepore* με β μεσογειακή αναιμία προκαλεί βαριά μεσογειακή αναιμία στο 90 % των περιπτώσεων.
- Συνδυασμός δρεπανοκυτταρικής με β μεσογειακή αναιμία προκαλεί μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία με συμπτώματα και των δύο νόσων, με πτώση των τιμών των ερυθροκυτταρικών δεικτών, μορφολογικές αλλοιώσεις, αύξηση HbA₂ και HbF (0,5-20%), αύξηση της αντίστασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων και φυσιολογική συνθετική σχέση α/β.
- Συνδυασμός αιμοσφαιρινοπάθειας E με β θαλασσαιμία εμφανίζει ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις. Άτομα με φαινομενικά παρόμοιους γονότυπους μπορεί



Εικ. 15: (Α) Σωματίο Heinz προσκολλημένο στην μεμβράνη ερυθρού αιμοσφαιρίου, (Β) σωματία Howell-Jolly, (Γ) ερυθροκύτταρα αιμοσφαιρινοπάθειας Η³.

να έχουν διαφορετική κλινική εικόνα για άγνωστους μέχρι στιγμής λόγους. Η κλινική εικόνα μπορεί να είναι ήπιας ενδιάμεσης μεσογειακής αναιμίας (15 % των περιπτώσεων) με διατήρηση αιμοσφαιρίνης άνω των 9 - 12 gr % χωρίς ανάγκη μεταγγισιοθεραπείας. Συνήθως όμως η κλινική εικόνα είναι μετρίως σοβαρή με επίπεδα HbA 6 - 7 gr % και συμπτώματα ενδιάμεσης μεσογειακής αναιμίας, χωρίς ανάγκη μεταγγισιοθεραπείας εκτός αν η αναιμία επιδεινωθεί

π.χ. από λοίμωξη. Θεραπεία αποσιδήρωσης εφαρμόζεται μόνο όταν συμβεί υπερσιδήρωση. Η βαριά κλινική εκδήλωση αντιστοιχεί στην ομόζυγη β θalasσαιμία με τα ίδια χαρακτηριστικά και επιπλέον εμφάνιση χολολιθίασης και χρονίων ελκών των κνημών.

➤ Συνδυασμός α με β θalasσαιμία κατά κανόνα δεν εμφανίζει παθολογική κλινική εικόνα λόγω αλληλοπεριορισμού της α και β βλάβης, όταν η μοριακή βλάβη είναι ήπια έως μέτρια ή συνδυασμός ήπιας με μέτρια ή βαριά. Μπορεί να υπάρξει αύξηση HbA₂ άνω του 7% ίσως λόγω μακρότερης επιβίωσης των ερυθρο-ποιητικών κυττάρων που παράγουν δ αλυσίδα εξαιτίας της παρουσίας α θalasσαιμικού γόνου. Επίσης αύξηση άνω του 5 % μπορεί να παρατηρηθεί στην HbF και η συνθετική σχέση α/β ισούται με 1:1 ²⁵.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Το σχέδιο της νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου με β-Μεσογειακή αναιμία αποσκοπεί στην επίλυση των νοσηλευτικών προβλημάτων και την ικανοποίηση των νοσηλευτικών του αναγκών. Τα νοσηλευτικά προβλήματα δημιουργούνται από την αναιμία, λόγω της κακής διακίνησης οξυγόνου, τις συχνές μεταγγίσεις αίματος και την αυξημένη αιμοσιδήρωση, το θρεπτικό ανισοζύγιο, το οξεοβασικό ανισοζύγιο, την μείωση δραστηριοτήτων, κίνδυνοι επιπλοκών όπως σακχαρώδης διαβήτης, λοιμώξεις, καρδιακή ανεπάρκεια κ.α.

Η φροντίδα που παρέχεται από την υγειονομική ομάδα της κλινικής στην οποία νοσηλεύεται ο ασθενής περιλαμβάνει την πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών, την διόρθωση τυχόν ανισοζυγίων, την βοήθεια για παράταση ζωής του αρρώστου, την βοήθεια για την βελτίωση της ποιότητας της ζωής του και την τροποποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων του ανάλογα με τον βαθμό αναιμίας. Μακροπρόθεσμα θα πρέπει να παρέχεται βοήθεια στον άρρωστο και τους γονείς του για κατανόηση της φύσης της ασθένειας και των επιπτώσεων της, καθώς επίσης να γίνει προσπάθεια δημιουργίας θετικού σωματικού ειδώλου για τον ασθενή ^{26,27,28}.

5.1 Νοσηλευτική παρέμβαση

Η νοσηλευτική παρέμβαση περιλαμβάνει τα εξής:

- Την ενημέρωση γονέων και μεγαλύτερων παιδιών για τη φύση της νόσου, την κληρονομικότητα, την διαταραχή για την οποία είναι υπεύθυνη και την επίδρασή της στα ερυθρά αιμοσφαίρια.
- Έλεγχο όλων των οικογενειών που έχουν παιδί με β-μεσογειακή αναιμία για το στίγμα και παραπομπή τους για γενετική συμβουλευτική υποστήριξη.
- Ενημέρωση γονέων και παιδιού σχετικά με την θεραπεία. Στόχος είναι να καταλάβουν πως δεν υπάρχει ειδική θεραπεία, αλλά υποστηρικτική, η οποία θα οδηγήσει σε παράταση της ζωής του παιδιού και βελτίωση της ποιότητάς

της. Η θεραπεία περιλαμβάνει ένα πρόγραμμα μεταγγίσεων. Οι οδηγίες που εφαρμόζονται από το νοσηλευτικό προσωπικό είναι οι εξής:

- Ετοιμασία του παιδιού για τις συχνές μεταγγίσεις.
 - Λήψη ζωτικών σημείων και αρτηριακής πίεσης πριν και κατά την διάρκεια (κάθε 25min για 1 ώρα) της μεταγγίσεως.
 - Έλεγχος του αριθμού συμβατότητας, της ομάδας αίματος και του pH του δότη και δέκτη αίματος ώστε να αποφευχθεί η χορήγηση λαθεμένου αίματος στον ασθενή.
 - Το προς μετάγγιση αίμα θα πρέπει να χορηγείται μέσα σε 30 λεπτά από την στιγμή που απομακρύνθηκε από την τράπεζα αίματος. Σε αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να επιστραφεί.
 - Χορήγηση του πρώτου 1/5 του όγκου του αίματος με βραδύ ρυθμό (15σταγ./λεπτό). Κατά το διάστημα αυτό ο νοσηλευτής θα πρέπει να παραμένει κοντά στον ασθενή και να παρατηρεί για τυχόν αντιδράσεις. Εάν δεν παρατηρηθούν προβλήματα ακολουθεί αύξηση του ρυθμού ροής έτσι ώστε το υπόλοιπο του αίματος να χορηγηθεί μέσα σε 2 ώρες.
 - Παρακολούθηση του παιδιού για τυχόν επιπλοκές από την μετάγγιση. Σε υποψία αντίδρασης, η μετάγγιση θα πρέπει να διακοπεί, να διατηρηθεί ανοιχτή φλεβική γραμμή με φυσιολογικό ορό και να ενημερωθεί ο γιατρός.
- Ενημέρωση των γονέων και παιδιού για μείωση του φορτίου του σιδήρου και την χορήγηση δεσφεριοξαμίνης (DF). Συγκεκριμένα:
- Επεξήγηση του τρόπου χρήσης του φαρμάκου.
 - Υπόδειξη της περιοχής που θα γίνει η υποδόρια έγχυση.
 - Εκπαίδευση των γονέων και του παιδιού ώστε να είναι δυνατόν να εφαρμόζετε στο σπίτι.
- Βοήθεια του παιδιού στην αντιμετώπιση των επιπτώσεων της νόσου:
- Βοήθεια του παιδιού να αποδεχθεί το διαφορετικό, από τα άλλα παιδιά της ηλικίας του, σωματικό είδωλό ^{27,28}.

- Να του δοθεί η ευκαιρία να εκφράσει τους φόβους, τις σκέψεις και τα αισθήματα του.
 - Παρότρυνση του παιδιού να χρησιμοποιούν διάφορα μέσα για να βελτιωθεί η εμφάνιση τους.
 - Ενθάρρυνση του παιδιού για συμμετοχή του σε διάφορες δραστηριότητες που βοηθούν στην ανάπτυξή του.
 - Αντιμετώπιση της κόπωσης και αδυναμίας του παιδιού με σωστό προγραμματισμό νοσηλευτικής φροντίδας ο οποίος θα περιλαμβάνει συχνές περιόδους ανάπαυσης.
- Στενή παρακολούθηση για πρόληψη και αντιμετώπιση επιπλοκών:
 - Αποφυγή έκθεσης του παιδιού σε άτομα με λοιμώξεις.
 - Στενή παρακολούθηση του παιδιού για σημεία λοίμωξης, ώστε να διαπιστωθεί και να αντιμετωπιστεί γρήγορα.
 - Υποστήριξη της οικογένειας:
 - Οι ανάγκες της οικογένειας πρέπει να αντιμετωπίζονται έτσι ώστε να προσαρμόζονται στο άγχος που προξενεί η ασθένεια.
 - Ο νοσηλευτής θα πρέπει να συζητεί με την οικογένεια αλλά και το παιδί για μελλοντικές προοπτικές ώστε να θέτονται ρεαλιστικοί στόχοι για τον ασθενή με β-μεσογειακή αναιμία.
 - Συμμετοχή του νοσηλευτή σε πρόγραμμα ομαδικού ελέγχου ετεροζυγοτών. Παραπομπή αυτών των οικογενειών για συμβουλευτική υποστήριξη.
 - Παραπομπή οικογενειών σε κατάλληλα κέντρα για περισσότερες πληροφορίες και υποστήριξη ^{26,27}.

5.2. Νοσηλευτικές δραστηριότητες

1) Ανακούφιση/αντιμετώπιση συμπτωμάτων που δημιουργεί η αναιμία. Η νοσηλευτική φροντίδα περιλαμβάνει τα εξής:

➤ **Βαριά αναιμία.**

- Εργαστηριακές εξετάσεις για προσδιορισμό της ΗΒ στο αίμα. Παραμονή του ασθενούς στο κρεβάτι και ικανοποίηση όλων των

αναγκών του όταν τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης είναι κάτω από 5g/dL.

- Συχνή λήψη ζωτικών σημείων για τυχόν περέκλιση αυτών (σφυγμός και αναπνοές κάθε 2 ώρες, ενώ η θερμοκρασία και η αρτηριακή πίεση κάθε 4 ώρες).
- Χορήγηση φιλλικού οξέος, σύμπλεγμα βιταμινών Β και τροφής πλούσιας σε λευκώματα.
- Παρακολούθηση του ασθενή κατά την μετάγγιση.

➤ **Δύσπνοια.**

- Τοποθέτηση του ασθενούς σε ανάρροπη θέση.
- Χορήγηση οξυγόνου με ρινοφαρρυγγικό καθετήρα.
- Χορήγηση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων.
- Διατήρηση υγρού του βλεννογόνου της μύτης και του στόματος.
- Λήψη σφυγμού και αναπνοών.
- Μείωση των δραστηριοτήτων του.
- Αποφυγή δύσπεπτων τροφών που δημιουργούν αέρια.
- Καλός αερισμός του θαλάμου.

➤ **Κόπωση, κατάπτωση και αδυναμία ασθενούς.**

- Μετάγγιση αιμοπεταλίων.
- Μείωση δραστηριοτήτων του ασθενούς.

➤ **Ανορεξία, απώλεια βάρους.**

- Συστηματική παρακολούθηση του βάρους του ασθενούς-ζύγιση ασθενούς κατά διαστήματα.
- Ενίσχυση του ασθενούς για λήψη επαρκούς ποσότητας λευκωμάτων, υδατανθράκων και βιταμινών.
- Ενίσχυση του ασθενούς να παίρνει τα κύρια και συμπληρωματικά γεύματα ^{26,27,28}.

2) Αντιμετώπιση σκελετικών αλλοιώσεων:

➤ Ακανόνιστο διάγραμμα σωματικής ανάπτυξης.

- Παρακολούθηση του ύψους του ασθενούς σε διάφορες ηλικίες.
- Ζύγιση βάρους του σώματος.
- Κλινική εξέταση της κοιλιάς για συμπτώματα υπατογαλίας.
- Αντιμετώπιση των οστικών και αρθρικών πόνων με εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων. Χρήση στεφανής για απαλλαγή του αρρώστου από την πίεση των κλινοσκεπασμάτων.

➤ Παραμόρφωση κεφαλής, μογγολοειδές πρόσωπο.

- Μέτρηση της διαμέτρου της κεφαλής κα του βαθμού αποπλάτυσης της ρινός.
- Έλεγχος της οδοντοφυΐας.
- Χορήγηση τροφής πλούσιας σε ασβέστιο.

3) Αιμοσιδήρωση

➤ Ίκτερος-Ωχρότητα προσώπου.

- Εργαστηριακές εξετάσεις για τον προσδιορισμό της Hb.
- Παρακολούθηση βαθμού ίκτερου του δέρματος, του σκληρού χιτώνα του οφθαλμού και των νυχιών.
- Παρακολούθηση του χρώματος των κενώσεων και των ούρων.

➤ Έντονος κνησμός

- Λουτρό καθαριότητας του ασθενή, χωρίς σαπούνι, μασάζ με λοσιόν.

➤ Ξηρότητα δέρματος.

- Παρεντερική χορήγηση σακχαρούχων υγρών.
- Επάλειψη δέρματος με υδατικές λοσιόν.

Θα πρέπει να σημειωθεί πως κατά την διάρκεια της νοσηλείας ο νοσηλευτής/τρια, παρακολουθεί τον ασθενή για την έγκαιρη διάγνωση αντιδράσεων και είναι έτοιμος να δώσει την απαραίτητη βοήθεια ^{26,28}.

5.3. 1^ο Περιστατικό

Αγόρι 15 ετών πάσχει από β-μεσογειακή αναιμία. Η διάγνωση τέθηκε σε ηλικία ενός έτους όταν παρουσίασε ίκτερο. Σε ηλικία 5 ετών έγινε έναρξη μεταγγίσεων με Ht~30%. Οι μεταγγίσεις συνεχίζονται έως σήμερα (2 μονάδες αίματος/μήνα).

Σε μικρή ηλικία έκανε τα εμβόλια για ηπατίτιδα, πνευμονιόκοκκο και πνευμονιοβάκιλλο. Ανά 3 έτη γίνεται ακτινολογικός έλεγχος οστών κρανίου, θώρακος, άνω-κάτω άκρων. Κάθε μήνα αιματολογικός και κάθε 3 μήνες ηπατικός έλεγχος.

Αποσιδήρωση κάνει μόνος του με ειδική συσκευή υποδορίου χορηγήσεως, 4ml Desferal ημερησίως κάθε 2^η εβδομάδα. Επιπλέον φάρμακα που παίρνει είναι τα Calicipen και Filicin.

Εισήλθε στο νοσοκομείο με Ht 35% και Hb 10,8gr/dl. Κατά την διάρκεια της μετάγγισης παρουσίασε ρίγος, ταχυκαρδία, πτώση της αρτηριακής πίεσης και αίσθημα μυρμηκιάσεως στα άκρα, ενώ αργότερα εμφάνισε σημεία νεφρικής ανεπάρκειας.

Τα παραπάνω οδήγησαν στο συμπέρασμα πως πρόκειται για αιμολυτική αντίδραση. Η νοσηλευτική αντιμετώπιση που ακολουθήθηκε ήταν η εξής²⁹:

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας				
Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Συμπτώμα: Έντονος πόνος στην οσφυ, μρμηκίαση κάτω άκρων.</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Αποτέλεσμα της απόφραξης των μικρών αγγείων από συγκολληθέντα ερυθρά.</p>	<p>✓ Ανακούφιση του ασθενούς από τον πόνο.</p> <p>✓ Απαλλαγή από τα συμπτώματα στα επόμενα λεπτά.</p>	<p>✓ Τοποθέτηση του ασθενούς σε ανατομική θέση.</p> <p>✓ Χορήγηση O₂ αν χρειαστεί.</p> <p>✓ Διακοπή της ροής του αίματος.</p> <p>✓ Έλεγχος του χορηγούμενου αίματος και των στοιχείων του ασθενούς.</p> <p>✓ Διατήρηση ανοιχτής φλεβικής γραμμής.</p> <p>✓ Έλεγχος χολερυθρίνης.</p> <p>✓ Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.</p>	<p>✓ Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ημικαθιστική θέση.</p> <p>✓ Χορηγήθηκε 1 tb Slidatud 2mg.</p> <p>✓ Έγινε διακοπή του χορηγούμενου αίματος.</p> <p>✓ Ενημερώθηκε ο γιατρός.</p> <p>✓ Στάλθηκαν δείγματα του αίματος του ασθενούς και της φιάλης στην Αιμοδοσία για εξέταση.</p>	<p>✓ Μετά την διακοπή του αίματος τα συμπτώματα έπαψαν.</p> <p>✓ Ο ασθενής ανακουφίστηκε, 30 λεπτά μετά την χορήγηση του παυσίπονου, το οποίο δρα ως μροχαλαρωτικό των σκελετικών μύων, με κύρια περιοχή δράσεως το νωτιαίο μυελό.</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Ταχυκαρδία-Ταχύπνια (120 σφ./min., 25 αναπ./min).</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Αποτέλεσμα αιμολυτικής αντιδράσεως.</p>	<p>✓ Μείωση των σφύξεων εντός λίγων λεπτών.</p> <p>✓ Αποκατάσταση της αναπνευστικής και καρδιακής λειτουργίας.</p>	<p>✓ Τοποθέτηση του ασθενούς σε ανατομική θέση</p> <p>✓ Σύνδεση με μόνιτορ για συνεχή καρδιακή παρακολούθηση.</p> <p>✓ Χορήγηση φαρμάκων σύμφωνα με οδηγίες ιατρού.</p>	<p>✓ Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ημικαθιστική θέση</p> <p>✓ Συνδέθηκε ο ασθενής με το μόνιτορ.</p>	<p>✓ Αποκατάσταση της καρδιακής λειτουργίας του ασθενή (100σφύξ./min, 20αναπ./min).</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Αδυναμία και πτώση της αρτηριακής πίεσης (80mmHg).</p>	<p>✓ Ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης στα φυσιολογικά επίπεδα.</p>	<p>✓ Συχνή μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. ✓ Καταγραφή των ζωτικών σημείων: θερμοκρασία, σφυγμοί, αναπνοές.</p>	<p>✓ Έγινε συχνή μέτρηση των ζωτικών σημείων (κάθε 15 min την πρώτη ώρα και ανά 1 ώρα το επόμενο 12ωρο). ✓ Χορηγήθηκαν 500cc N/s.</p>	<p>✓ Αποκατάσταση της αρτηριακής πίεσης στα φυσιολογικά όρια (100mmHg).</p>
<p>Νοσηλευτική διάγνωση: πτώση πίεσης λόγω πορευτικής πίεσης</p>		<p>✓ Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών. ✓ Χορήγηση φαρμάκων σύμφωνα με οδηγίες ιατρού.</p>		

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Υψηλή θερμοκρασία (38C).</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Υψηλή θερμοκρασία λόγω αντίδρασης στο αίμα.</p>	<p>✓ Ρύθμιση της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά επίπεδα σε 1 ώρα.</p>	<p>✓ Εξασφάλισης ήρεμου και δροσερού περιβάλλοντος στον ασθενή.</p> <p>✓ Χορήγηση υγρών.</p> <p>✓ Τοποθέτηση κρύων επιθεμάτων.</p> <p>✓ Χορήγηση αντιπυρετικών φαρμάκων σύμφωνα με οδηγίες ιατρού.</p>	<p>✓ Εξασφαλίστηκε ηρεμία και ανάπαυση στον ασθενή.</p> <p>✓ Χορηγήθηκαν υγρά 40cc πορτοκαλάδα και 20 cc νερό.</p> <p>✓ Τοποθετήθηκαν κρύες κομπρέσες στο κεφάλι και τα χέρια με αλλαγές κάθε 2 λεπτά.</p>	<p>✓ Η θερμοκρασία του ασθενή αποκαταστάθηκε στα φυσιολογικά όρια μετά από μισή ώρα.</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Βαθρκόκκινο χρώμα ούρων (αιματοουρία).</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Το κόκκινο χρώμα των ούρων είναι αποτέλεσμα της απελευθέρωσης της αιμοσφαιρίνης των αιμολυμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων.</p>	<p>✓ Αποκατάσταση των ούρων στο φυσιολογικό τους χρώμα στο επόμενο βόρο.</p>	<p>✓ Δείγματα αίματος και ούρων στέλνονται στο εργαστήριο για έλεγχο παρουσίας ελεύθερης αιμοσφαιρίνης στο πλάσμα και ούρα, καθώς και προσδιορισμός των χρωστικών στα ούρα.</p> <p>✓ Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.</p>	<p>✓ Δείγματα αίματος και ούρων στάλθηκαν στο εργαστήριο για έλεγχο.</p> <p>✓ Χορηγήθηκαν 50ml υπέρτονου διαλύματος διττανθρακικού νατρίου 8,4% με στόχο την αλκαλοποίηση των ούρων και αποτροπή σχηματισμού κρυστάλλων οξεϊκής αιματίνης στα αιμοφόρα σωληνάρια.</p>	<p>✓ Προσδιορίστηκαν οι χρωστικές των ούρων.</p> <p>✓ 3ώρες μετά την χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής οι χρωστικές των ούρων επανήλθαν στα φυσιολογικά επίπεδα.</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Ολιγοουρία-Ανουρία (150cc/ώρα).</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Αποτέλεσμα της απόφραξης του διηθητικούς συστήματος των νεφρών από τα καταστραμμένα ερυθροκύτταρα.</p>	<p>✓ Αποκατάσταση της λειτουργείας του ουροποιητικού συστήματος εντός 24ώρου.</p>	<p>✓ Αναγραφή και παρακολούθηση των προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών.</p> <p>✓ Τοποθέτηση καθετήρα κύστεως.</p> <p>✓ Χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών μετά από την επαναφορά της διούρησης.</p>	<p>✓ Διατηρήθηκε πίνακας προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών.</p> <p>✓ Τοποθετήθηκε μόνιμος καθετήρας κύστεως.</p> <p>✓ Χορηγήθηκαν 200ml υπέρτονου διαλύματος μανιτόλης.</p> <p>✓ Χορηγήθηκαν υγρά και ηλεκτρολύτες από το στόμα και ενδοφλεβίως.</p>	<p>✓ Ο ασθενής πέρασε στη φάση της διούρησης (~5lit./ώρα) μετά την χορήγηση της μανιτόλης.</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Ανησυχία, αγωνία. ασθενούς και συγγενών.</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Ανησυχία και αγωνία του ασθενή και των συγγενών του λόγω των παραπάνω συμπτωμάτων.</p>	<p>✓ Καθησύχηση του ασθενούς.</p>	<p>✓ Συζήτηση μεταξύ νοσηλευτή και ασθενούς για την αντιμετώπιση των προβλημάτων του και αποσυμφόρηση της καταστάσεως.</p> <p>✓ Απάντηση σε τυχόν ερωτήσεις του ασθενούς.</p> <p>✓ Παραμονή κοντά στον ασθενή για ψυχολογική στήριξη του.</p>	<p>✓ Η αδελφή παρέμεινε κοντά στον ασθενή, συζήτησε μαζί του και απάντησε σε όλες του τις ερωτήσεις.</p>	<p>✓ Μετά την ψυχολογική υποστήριξη ο ασθενής ηρέμησε.</p>

5.4. 2^ο Περιστατικό

Αγόρι, ηλικίας 12 ετών, πάσχει από ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία (γονείς ετεροζυγότες). Η διάγνωση τέθηκε σε ηλικία 28 μηνών όπου και μεταγγίστηκε για πρώτη φορά. Μεταγγιζόταν κάθε 3 μήνες αρχικά, και σε ηλικία 4 ετών, κάθε μήνα.

Χρησιμοποιεί την ειδική συσκευή υποδόριου εγχύσεως 5 fl (5ml) Desferal, 6 φορές την εβδομάδα, μόνος του στο σπίτι.

Έχει εμβολιαστεί με το τριπλούν για ηπατίτιδα Β καθώς επίσης και με το αντιγριππικό.

Γίνεται ηπατικός έλεγχος κάθε τρεις μήνες και ακτινολογικός κάθε μήνα. Το χρώμα του δέρματος είναι ηπικτερό, ενώ στον ακτινολογικό έλεγχο παρουσιάζονται αλλοιώσεις της νόσου στα άνω άκρα.

Εισηλθε στο νοσηλευτικό ίδρυμα με Ht 32.2% και Hb 12.6 gr/dl. Η μετάγγιση ξεκίνησε αμέσως. Μια ώρα μετά την έναρξη παρουσίασε ανησυχία, ερυθρότητα προσώπου, αύξηση σφυγμών και αναπνοών, ναυτία και εμετό. Τα συμπτώματα οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι πρόκειται για πυρετογόνο αντίδραση. Η νοσηλευτική αντιμετώπιση ήταν η εξής²⁹:

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Ρίγος, υψηλή θερμοκρασία (39,8°C).</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Υψηλή θερμοκρασία λόγω παρουσίας στο αίμα πυρετογόνων ουσιών.</p>	<p>✓ Ρύθμιση της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά επίπεδα στα επόμενα λεπτά.</p>	<p>✓ Διακοπή της μετάγγισης άμεσα. ✓ Ενημέρωση του ιατρού. ✓ Ενημέρωση της αιμοδοσίας για έλεγχο της φιάλης. ✓ Τοποθέτηση κρύων επιθεμάτων και χορήγηση αντιπυρετικών σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού. ✓ Συχνή θερμομέτρηση και διατήρηση θερμομετρικού διαγράμματος.</p>	<p>✓ Η μετάγγιση διακόπηκε. ✓ Ο γιατρός ενημερώθηκε. ✓ Η φιάλη στάλθηκε στην Αιμοδοσία για έλεγχο. ✓ Τοποθετήθηκαν κομπρέσες στο κεφάλι του ασθενούς. ✓ Χορηγήθηκε αντιπυρετικό. ✓ Λήψη της θερμοκρασίας κάθε μισή ώρα.</p>	<p>✓ Η θερμοκρασία του ασθενή αποκαταστάθηκε στα φυσιολογικά όρια μετά από μισή ώρα. ✓ Τα αποτελέσματα της αιμοδοσίας έδειξαν πως πρόκειται για πυρετική αντίδραση στο αίμα του ασθενή λόγω παρουσίας μικροβίων στο αίμα της αιμοδοσίας.</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας					
Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα	
<p>Σύμπτωμα: Ταχύπνοια-Ταχυκαρδία. Σφύξεις 128/min, αναπνοές 25/min.</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Ταχύπνοια, ταχυκαρδία λόγω της αντίδρασης στο αίμα.</p>	<p>✓ Ρύθμιση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας στα επόμενα λεπτά.</p>	<p>✓ Τοποθέτηση του ασθενούς σε ανάρροπη θέση.</p> <p>✓ Μέτρηση, αναγραφή και παρακολούθηση ζωτικών σημείων (θερμοκρασία, σφύξεις, αναπνοές και αρτηριακή πίεση).</p> <p>✓ Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με ιατρικές οδηγίες.</p>	<p>✓ Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ημικαθιστική θέση.</p> <p>✓ Συχνή λήψη των ζωτικών σημείων γίνεται κάθε 15 min.</p> <p>✓ Φαρμακευτική αγωγή δεν ήταν απαραίτητη διότι τα συμπτώματα υποχώρησαν.</p>	<p>✓ Η καρδιοαναπνευστική λειτουργία αποκαταστάθηκε (σφύξεις 97/min, αναπνοές 18/min) σε μισή ώρα.</p> <p>✓ Ο ασθενής αισθάνθηκε καλύτερα.</p>	

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Συμπτώμα: Κεφαλαγία, ναυτία, εμετός.</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Συμπτώματα είναι αποτέλεσμα της πυρετικής αντίδρασης στον οργανισμό.</p>	<p>✓ Απαλλαγή του ασθενούς από τα συμπτώματα εντός μιας ώρας.</p>	<p>✓ Τοποθέτηση του ασθενούς σε ημικαθιστική θέση.</p> <p>✓ Διακοπή χορήγησης υγρών.</p> <p>✓ Καθαρισμός της στοματικής κοιλότητας.</p> <p>✓ Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με ιατρικές οδηγίες.</p>	<p>✓ Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε ημικαθιστική θέση ώστε να αποφευχθεί η εισρόφηση εμεμάτων</p> <p>✓ Ο ασθενής βοηθήθηκε κατά τον εμετό. Ακολούθησε καθαρισμός της στοματικής κοιλότητας.</p> <p>✓ Με εντολή του ιατρού χορηγήθηκαν 10mg Primperan και 1tb Depon.</p>	<p>✓ Αποκαταστάθηκε η κεφαλαγία, ναυτία-εμετός του ασθενή σε μισή ώρα μετά την χορήγηση των φαρμάκων.</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας

Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Ερυθρότητα προσώπου.</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Η ερυθρότητα του προσώπου είναι αποτέλεσμα του υψηλού πυρετού.</p>	<p>✓ Ρύθμιση της φυσιολογικής χροιάς του προσώπου του ασθενή εντός μίας ώρας.</p>	<p>✓ Συχνή λήψη της θερμοκρασίας του ασθενούς.</p> <p>✓ Διατήρηση θερμομετρικού διαγράμματος.</p> <p>✓ Χορήγηση αντιπυρετικών.</p>	<p>✓ Έγινε λήψη της θερμοκρασίας του ασθενούς κάθε 15min</p> <p>✓ Διατηρήθηκε θερμομετρικό διάγραμμα.</p> <p>✓ Χορηγήθηκε 1amp Aprotel ενδοφλεβίως.</p>	<p>✓ Μετά την χορήγηση του αντιπυρετικού η θερμοκρασία του ασθενούς αποκαταστάθηκε στα φυσιολογικά επίπεδα.</p> <p>✓ Αποκαταστάθηκε η χροιά του δέρματος του ασθενή στο φυσιολογικό χρώμα.</p>

Μέθοδος νοσηλευτικής διεργασίας				
Αξιολόγηση ασθενούς	Στόχος	Νοσηλευτική φροντίδα	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Αποτελέσματα
<p>Σύμπτωμα: Ανησυχία του ασθενή.</p> <p>Νοσηλευτική διάγνωση: Η μεγάλη ανησυχία του ασθενή οφείλεται στα συμπτώματα που προκαλεί η πυρετογόνος αντίδραση στο αίμα.</p>	<p>✓ Απαλλαγή από την ανησυχία του ασθενή εντός των επόμενων λεπτών.</p>	<p>✓ Γίνεται συζήτηση μεταξύ νοσηλευτή και ασθενή. Η αδελφή στηρίζει ψυχολογικά τον ασθενή, τον καθησυχάζει και προσπαθεί να τον κάνει να νιώσει άνετα.</p>	<p>✓ Έγινε συζήτηση μεταξύ αδελφής και ασθενούς. ✓ Η αδελφή στηρίζει ψυχολογικά τον ασθενή και έμεινε κοντά του όση ώρα την χρειαζόταν.</p>	<p>✓ Μέσα σε λίγα λεπτά ο ασθενής ηρέμησε.</p>

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

- Είναι απαραίτητο να γνωρίζουν όλοι ότι η μεσογειακή αναιμία είναι κληρονομική νόσος. Για να μειωθεί το ποσοστό ατόμων με την ασθένεια θα πρέπει να υπάρχει ενημέρωση αλλά και πρόληψη.
- Η πρόληψη είναι δυνατόν να γίνει με τη διαφώτιση του κοινού μέσω εντύπων , ραδιοφώνου , τηλεόρασης κ.λ.π., τον αιματολογικό έλεγχο και τον οικογενειακό προγραμματισμό /προγεννητικό έλεγχο.
- Από τις βασικές επιδιώξεις της πολιτείας θα πρέπει να είναι η οργάνωση μονάδων για την σωστή παρακολούθηση και θεραπεία και ασθενών με μεσογειακή αναιμία.
- Η σύγχρονη ιατρική θέτει συνεχώς νέους στόχους για αποτελεσματικότερη θεραπεία της β μεσογειακής αναιμίας. Ανάμεσα στους επιδιωκόμενους στόχους είναι η αύξηση του ποσοστού επιβίωσης, η ελαχιστοποίηση των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου, η μείωση των επιπλοκών και παρενεργειών της εφαρμοζόμενης θεραπείας και τέλος η βελτίωση της ποιότητας της ζωής, της κοινωνικής προσαρμογής των ατόμων και της επαγγελματικής αποκατάστασής τους.
- Το τεράστιο πρόβλημα της έλλειψης αίματος θα πρέπει να αντιμετωπιστεί . Θα πρέπει να υπάρξει διαφώτιση και συνεργασία με :
 - τοπική αυτοδιοίκηση
 - πολιτιστικούς συλλόγους
 - φοιτητικές ενώσεις
 - δημόσιες υπηρεσίες ,οργανισμούς , εκκλησία
- Στα πάσχοντα άτομα θα πρέπει να παρέχετε ένα υγιεινό , άνετο και ήρεμο περιβάλλον ενώ θα πρέπει να νιώθουν ανεξάρτητοι οικονομικά και ηθικά άνθρωποι.
- Ο νοσηλεύτής/τρια κατέχει από τους κύριους ρόλους στην διδασκαλία και την παροχή συμβούλων στο παιδί που νοσεί, στην οικογένεια αλλά και το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο. Η ικανότητα να απαντά σε ερωτήσεις και να

συμμετέχει στην θεραπεία θα βοηθήσουν στο να κερδίσει την εμπιστοσύνη του ασθενή και την συνεργασία του.

Η πλατιά γνώση και η ενημέρωση γύρω από το πρόβλημα της μεσογειακής αναιμίας καθώς και η συμβολή της πολιτείας θα οδηγήσουν στην εξάλειψη του μεγάλου αυτού προβλήματος.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεσογειακή αναιμία είναι νόσος κληρονομική που αφορά βλάβη στην ποιοτική σύσταση του αίματος και συγκεκριμένα στην πλήρωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων από αιμοσφαιρίνη. Δεν μεταδίδεται από ένα άτομο σε άλλο γι' αυτό και δεν αποτελεί υπό αυτή την έννοια κίνδυνο για την κοινωνία. Ένας πάσχων δεν υστερεί νοητικά, μπορεί να εργαστεί και να δημιουργήσει οικογένεια όπως και ένα υγιές άτομο. Είναι ικανός να τεκνοποιήσει υγιή τέκνα τα οποία όμως θα έχουν 100 % στίγμα. Όταν η ποιότητα ζωής είναι καλή τότε είναι ικανό να ζήσει όσο και ένας οποιοσδήποτε άλλος άνθρωπος.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι μεσογειακής αναιμίας όπως η β και η α οι οποίες όμως δεν ταυτίζονται, αποτελούν ανεξάρτητες ασθένειες. Όσον αφορά το «στίγμα» η έννοια του φορέα δεν είναι ταυτόσημη με την έννοια του πάσχοντα. Ο φορέας φέρει την ελαττωματική πληροφορία αλλά ο ίδιος δεν έχει ουσιώδες πρόβλημα. Είναι όμως απαραίτητη η προληπτική εξέταση των υποψήφιων γονέων για τη βελτίωση του βιοτικού επιπέδου με την αποφυγή γεννήσεων πασχόντων τέκνων. Γονείς φορείς της νόσου έχουν πιθανότητα τεκνοποίησης πάσχοντος τέκνου για κάθε εγκυμοσύνη 25 %, μπορούν δηλαδή να φέρουν υγιή απόγονο κατά 75 %. Γονείς εκ των οποίων ο ένας τουλάχιστον είναι υγιής χωρίς στίγμα, δεν έχουν πιθανότητα τεκνοποίησης πάσχοντος τέκνου.

Σχετικά με τη θεραπεία της ασθένειας υπάρχουν σήμερα πολλά σχήματα υπό έρευνα όμως ακόμα δεν χρησιμοποιείται κάποια οριστική θεραπεία η οποία να απαλλάσσει τους ασθενείς από τη νόσο αυτή.

Είναι απαραίτητο να γνωρίσουν όλοι ότι η μεσογειακή αναιμία είναι κληρονομική νόσος. Είναι η αδυναμία του οργανισμού να συνθέσει αιμοσφαιρίνη. Για να αποτρέψουμε αυτό το φαινόμενο της όλο και αυξανόμενης μεσογειακής αναιμίας, πρέπει να υπάρχει ενημέρωση, πρόληψη.

Η πρόληψη είναι δυνατόν να γίνει με την διαφώτιση του κοινού, τον αιματολογικό έλεγχο των εγκύων, με την υποχρεωτική εξέταση για ύπαρξη του στίγματος της νόσου πριν τον γάμο. Ύστερα πρέπει να αντιμετωπιστεί το τεράστιο πρόβλημα της έλλειψης του αίματος. Τόσο το ιατρικό, όσο και το

νοσηλευτικό προσωπικό, πρέπει να παρέχουν ένα υγιεινό, άνετο και ήρεμο περιβάλλον στον πάσχοντα.

Οι πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία έχουν ανάγκη της συμπαράστασης και της προσφοράς των συνανθρώπων τους.

Δεν υπάρχει μέχρι ώρας ριζική και εφαρμοσμένη θεραπεία ώστε να απαλλάσσει τον πάσχοντα από τη νόσο. Το μέλλον είναι πολλά υποσχόμενο

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stanbury, J.B., Wyngaarden, J.B., Fredrickson, D.S., "The Hemoglobinnopathies", 4th edition, McGraw-Hill Book Company, A Blakiston Publication, 1978, pp 1465-1523.
2. Miale, J.B., "Laboratory medicine Hematology", 5th edition, The C.V Mosby Company, Saint Luis, 1977, pp 748-758.
3. www.google.com.12.2005 (εικόνες)
4. Flint, J., Harding, R.M., Boyce, A.J., Clegg, J.B., "The population genetics of the haemoglobinopathies", Bailliere's Clinical Hematology, Vol 11, pp 1-50.
5. Γαρδικας Κ.Δ. «Ειδική νοσολογία», τόμος Β', επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Κ.Παρισιάνος, Αθήνα 1984, σ.1091-1119.
6. Κατσόγια-Τασιοπούλου Α., «Μεσογειακή αναιμία-Δρεπανοκυτταρική αναιμία», Ενημερωτικό έντυπο Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας, Εκδοτική Επιτροπή Ο.Ε.Δ.Ε., Αθήνα 1984, σ. 7-16.
7. Robbins, S.L., Angell, M.A., Kumar, V., "Basic Pathology", 3rd edition, W.B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto, Sidney, 1981, pp 327-328.
8. Sodeman, W.A., Sodeman, T.M., "Pathologic Physiology: Mechanisms of diseases", 6th edition, W.B Saunders Company Philadelphia, London, Toronto, 1894, pp 653-662.
9. Brown, B.A., "Hematology: principles and procedures", 3rd edition, Lea & Febiger, Philadelphia 1980, pp 238-239.
10. Γαλανάκης Ν., Περδικάρης Γ., « Σηψαιμία από μικρόβια σε ασθενείς με ομόζυγη Β-μεσογειακή αναιμία», Ιατρική, Τόμος 56^{ος}, τεύχος 2^ο, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 1989, σ. 173-177.
11. Cecil Παθολογία, τόμος Α', Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, σ. 582-597.
12. www.Thalassemia.com 12.2005
13. www.Thalassemia.org 12.2005

14. Cao, A., Rosatelli, M.C., Monni, G., Galanello, R., , Screening for thalassemia: a model of success, *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 2002, 29:305-28, vivii.
15. Cao, A., Saba, L., Galanello, R., Rosatelli, M.C., Molecular diagnosis and carrier screening for beta thalassemia, *JAMA*, 1997, 278: 1273-7.
16. www.ghr.nlm.nih.gov/ 12.2005
17. Β. Σεϊτανίδης. Α. Αντωνόπουλος, Ι. Χριστάκης «Αναιμίες. Διάγνωση και Θεραπεία», Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα, Αθήνα , 1999.
18. Καλημέρη Γ. «Συμβάντα κατά τη μετάγγιση αίματος», *Νοσηλευτική*, Τόμος 29^{ος}, τεύχος 131, Ιανουάριος- Μάρτιος 1990, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 1990, σ. 30-34.
19. TIF, 2000, «Συμμόρφωση στην αποσιδήρωση με δεσφεριοξαμίνη».
20. TIF, 2000, «Θεραπευτικός οδηγός αντιμετώπισης της θαλασσαιμίας».
21. Porter, J.B., and Davis, B.A., Monitoring chelation therapy to achieve optimal outcome in the treatment of thalassemia. *Best Pract. Res. Clin. Haematol.*, 2002, 15:329-68.
22. Ματσανιώτη Σ.Ν. «Παιδιατρική», τόμος 2^{ος}, επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, Αθήνα, σ. 996-1006.
23. Lucarelli, G., Giardini, C., Baronciani, D., Bone marrow transplantation in thalassemia. *Semin. Hematol.*, 1995, 32:297-303.
24. Sorrentino, B.P., Niehuis, A.W., Prospects for gene therapy of sickle cell disease and thalassemia. In Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RI (eds) *Disorders of Hemoglobin: Genetics, Pathophysiology and Clinical Management*. Cambridge University Press, 2001, pp 1084-1118.
25. Wonke, B. Clinical management of beta-thalassemia major. *Semin. Hematol.*, 2001, 38:350-9.
26. Πάνου Μ., «Παιδιατρική Νοσηλευτική. Εννοιολογική προσέγγιση», Δ' ανατύπωση, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 2004, σ. 185-192.

27. Μαλγαρινού Μ.Α., Κωνσταντινίδου Σ.Φ., «Νοσηλευτική. Παθολογική χειρουργική», τόμος Β', μέρος 2ο, έκδοση 18η, εκδόσεις Η ΤΑΒΙΘΑ, Αθήνα 1997, σ. 34-38.
28. Σαχίνη-Καρδάση Α., Πάνου Μ., «Παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική. Νοσηλευτικές διεργασίες» 2^{ος} τόμος, Β' έκδοση, εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 2002, σ. 203-207.
29. Κωνσταντοπούλου Μ., «Μεσογειακή αναιμία - Νοσηλευτική παρέμβαση», πτυχιακή εργασία, σύμβουλος καθηγήτρια: Γεωργούση Π., ΤΕΙ πατρών, Σ.Ε.Υ.Π., Τμήμα Νοσηλευτικής, Πάτρα 1997.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

TEST ΓΝΩΣΕΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

- 1) Η μεσογειακή αναιμία είναι νόσος
κληρονομική_____ κολλητική_____
- 2) Η βλάβη στη μεσογειακή αναιμία εντοπίζεται
στα μάτια____ στο δέρμα____ στα οστά____ στο αίμα____
- 3) Πάσχων μεσογειακής αναιμίας έχει νοητική στέρωση
Ναι____ Όχι_____
- 4) Πάσχων της εν λόγω νόσου μπορεί να εργαστεί
Ναι____ Όχι_____
- 5) Μπορεί να κάνει οικογένεια ένας πάσχων
Ναι____ Όχι_____
- 6) Υπάρχει κίνδυνος με τη σωματική και κοινωνική επαφή ενός ατόμου με έναν πάσχοντα
Ναι____ Όχι_____
- 7) β μεσογειακή αναιμία και α μεσογειακή αναιμία είναι το ίδιο
Ναι____ Όχι_____
- 8) Φορέας στίγματος μεσογειακής αναιμίας είναι ασθενής
Ναι____ Όχι_____
- 9) Ένας πάσχων που τηρεί σωστή και τακτική θεραπευτική αγωγή ζει
ως 18 ετών____ ως 25 ετών____ σχεδόν όσο και ένα υγιές άτομο____
- 10) Γονείς εκ των οποίων ο ένας φέρει στίγμα και ο άλλος είναι υγιής μπορούν να γεννήσουν τέκνο πάσχων.
Ναι____ Όχι_____
- 11) Γονείς φέροντες στίγμα γεννούν οπωσδήποτε τέκνο πάσχων
Ναι____ Όχι_____ οι πιθανότητες σε κάθε εγκυμοσύνη όταν έχουν το ίδιο στίγμα είναι 25 % _____
- 12) Υπάρχει οριστική και εφαρμοσμένη θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας σήμερα
Ναι____ Όχι____ Άλλο_____

13) Είναι απαραίτητη η ενημέρωση και η προληπτική εξέταση στίγματος για τους υποψήφιους γονείς

Ναι_____ Όχι_____

