

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ:**

**«ΘΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΑΙΔΩΝ-ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ»**

**ΟΜΑΔΑ ΦΟΙΤΗΤΩΝ:**

ΛΕΧΟΥΡΙΤΗ ΜΑΡΙΑ

ΣΚΑΡΛΑΤΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

**ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:**

Δρ. ΖΗΣΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ

**ΠΑΤΡΑ 2009**

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|                |    |
|----------------|----|
| ΠΡΟΛΟΓΟΣ ..... | iv |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ ..... | 1  |

## ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

|  |           |
|--|-----------|
| <b>A. ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ .....</b>       | <b>2</b>  |
| 1.1. Ορισμός αίματος.....                    | 2         |
| 1.2. Φυσιολογία αίματος .....                | 2         |
| 1.3. Λειτουργίες αίματος .....               | 5         |
| 1.4. Παθήσεις αίματος .....                  | 6         |
| 1.5. Ορισμός λευχαιμίας .....                | 7         |
| 1.6. Ιστορική αναδρομή .....                 | 7         |
| 1.7. Ταξινόμηση .....                        | 7         |
| 1.8. Συχνότητα .....                         | 8         |
| 1.9. Αιτιολογία .....                        | 11        |
| 1.10. Παθολογική ανατομική .....             | 13        |
| 1.11. Παθογονία .....                        | 13        |
| 1.12. Κλινικές εκδηλώσεις.....               | 14        |
| 1.13. Διαγνωστική εκτίμηση.....              | 17        |
| 1.14. Κυτταρογενετικές ανωμαλίες.....        | 18        |
| 1.15. Θεραπευτική αντιμετώπιση .....         | 19        |
| 1.16. Παρενέργειες θεραπείας.....            | 21        |
| <b>B. ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΑΙΔΩΝ .....</b>       | <b>24</b> |
| 1.1. Ορισμός.....                            | 24        |
| 1.2. Παθολογική φυσιολογία .....             | 24        |
| 1.3. Συχνότητα .....                         | 24        |
| 1.4. Κλινική εικόνα .....                    | 25        |
| 1.5. Εργαστηριακά ευρήματα .....             | 28        |
| 1.6. Διαγνωστική διερεύνηση .....            | 29        |
| 1.7. Διαφορική διάγνωση.....                 | 31        |
| 1.8. Πρόγνωση .....                          | 33        |
| 1.9. Θεραπεία .....                          | 33        |
| 1.9.1. Ιστορική αναδρομή μεταμόσχευσης ..... | 35        |
| 1.9.2. Είδη μεταμόσχευσης .....              | 36        |
| 1.9.3. Μονάδα μεταμόσχευσης .....            | 37        |
| 1.9.4. Επιλογή του δότη .....                | 38        |

|   |    |
|---|----|
| 1.9.5. Λήψη μοσχεύματος.....              | 39 |
| 1.9.6. Εξέλιξη μετά τη μεταμόσχευση ..... | 40 |
| 1.9.7. Επιπλοκές.....                     | 40 |
| 1.9.8. Ανοσολογική αποκατάσταση .....     | 43 |
| 1.9.9. Ενδείξεις.....                     | 43 |
| 1.9.10. Αποτελέσματα.....                 | 44 |
| 1.9.11. Πρόγνωση .....                    | 44 |

## ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>A. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΑΙΔΩΝ.....</b>            | <b>45</b> |
| 2.1. Αντικειμενικοί σκοποί .....  | 45        |
| 2.2. Λοίμωξη .....  | 47        |
| 2.3. Αιμορραγία .....   | 51        |
| 2.4. Αναιμία .....  | 53        |
| 2.5. Ναυτία και έμετοι .....  | 54        |
| 2.6. Ανορεξία .....   | 55        |
| 2.7. Εξελκώσεις του βλεννογόνου.....                                      | 57        |
| 2.8. Νευροπάθεια .....  | 59        |
| 2.9. Αιμορραγική κυστίτιδα .....  | 60        |
| 2.10. Αλωπεκία .....  | 61        |
| 2.11. Σεληνοειδές προσωπείο.....  | 62        |
| 2.12. Αλλαγές στη διάθεση .....   | 63        |
| <b>B. ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ ΟΞΕΙΑΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ ΠΑΙΔΩΝ .....</b>             | <b>66</b> |
| 2.1. Πως επιδρά η λευχαιμία σε παιδιά με σύνδρομο Down.....               | 66        |
| 2.2. Λευχαιμία στα παιδιά και θηλασμός .....                              | 70        |
| 2.3. Φαγητά παιδιών και κίνδυνος για λευχαιμία.....                       | 73        |
| 2.5. Παιδιά που επιβιώνουν από λευχαιμία: ποια είναι η ποιότητα ζωής .... | 79        |
| 2.6. Σταθμοί βενζίνης και λευχαιμία στα παιδιά.....                       | 81        |
| 2.7. Νέο φάρμακο για παιδική λευχαιμία.....                               | 84        |
| 2.8. Υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα       | 87        |

## ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| <b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b> | <b>91</b> |
| <b>ΕΠΙΛΟΓΟΣ .....</b>    | <b>93</b> |
| <b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b> | <b>95</b> |

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εργασία αυτή αναλύει το πρόβλημα της λευχαιμίας, μία ιδιάζουσα μεταβολή των λευκών αιμοσφαιρίων, με μια γενική αναφορά στις μορφές της και συγκεκριμένα στην οξεία λευχαιμία παιδών. Ορίστηκε ως μία ιδιαίτερη νοσολογική οντότητα, το 1845, από τον μεγάλο Γερμανό παθολογοανατόμο, Virchow, ο οποίος έπλασε και τον όρο «λευχαιμία» από το «λευκό» και το «αίμα».

Η λευχαιμία είναι μία νόσος, η οποία προσβάλλει όλες τις ηλικίες, από τα νεογνά μέχρι τους ενήλικες. Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μία αύξηση συχνότητας της νόσου με μία ανάλογη ανακάλυψη μορφών θεραπείας. Τα αίτια της λευχαιμίας ποικίλλουν από κληρονομικούς παράγοντες, διάφορες μορφές καρκίνου μέχρι και δραστηριότητες των ανθρώπων. Ευτυχώς, το ευρύ φάσμα της θεραπείας περιλαμβάνει όλες τις μορφές της λευχαιμίας. Παρατείνεται ο χρόνος ζωής, διευκολύνεται η μετάβαση από τη διάγνωση στη θεραπεία και ως επιθυμητό αποτέλεσμα την ανάρρωση, ενημερώνεται το συγγενικό περιβάλλον από ειδικούς, ώστε να συμβάλλουν και αυτοί με τον τρόπο τους στη θεραπεία.

Η εργασία αποτελείται από 3 μέρη. Στο 1<sup>ο</sup> μέρος αναπτύσσονται οι βασικές λειτουργίες του αίματος και ο συσχετισμός του με τη λευχαιμία. Παρουσιάζεται η ύλη με εννοιολογικό τρόπο, αρχίζοντας με τον ορισμό της οξείας λευχαιμίας και προχωρώντας στην αιτιολογία και παθοφυσιολογία της νόσου, την περιγραφή των κλινικών εκδηλώσεων, την διαγνωστική εκτίμηση και τη θεραπευτική παρέμβαση, η οποία περιλαμβάνει πολλά στάδια. Από τις σημαντικότερες μορφές θεραπείας είναι αυτή της μεταμόσχευσης μυελού των οστών, η οποία συμβάλλει σημαντικά στην παράταση του χρόνου ζωής.

Το 2<sup>ο</sup> μέρος αφιερώνεται σε όλη την προσπάθεια του νοσηλευτή, καθώς αυτός ασχολείται με ένα έργο που προσφέρει τη μεγαλύτερη πρόκληση και ανταμοιβή-τη φροντίδα του άρρωστου παιδιού. Ο ρόλος του πρέπει να είναι

καθοριστικός και υποστηρικτικός. Με αυτό τον τρόπο θα συμβάλλει στην καλύτερη ψυχική διάθεση του παιδιού. Εάν καταφέρει και αντιμετωπίσει τον ασθενή ως μία ψυχοσωματική οντότητα, θα κερδίσει την εμπιστοσύνη του. Επιπλέον, επισημαίνονται διάφοροι παράγοντες που συμβάλλουν στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Τέλος, στο 3<sup>ο</sup> μέρος παρατίθενται διάφορα περιστατικά παιδιών με οξεία λευχαιμία, το ιατρικό και νοσηλευτικό ιστορικό τους, καθώς και η νοσηλευτική διεργασία.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σκοπός της εκπόνησης της παρούσας εργασίας είναι να προσεγγίσουμε το θέμα της «Λευχαιμίας» με τον απλούστερο τρόπο, ώστε να προσφέρουμε στους αναγνώστες της και το νοσηλευτικό προσωπικό τις αναγκαίες εκείνες γνώσεις, που θα τους καταστήσουν ικανούς να αντιμετωπίσουν τα προβλήματα που παρουσιάζονται κατά την διάρκεια της νόσου και ειδικά όσον αφορά στην ευαίσθητη ηλικία των παιδιών.

Η σημαντική πρόοδος, η οποία σημειώθηκε τις τελευταίες δεκαετίες σε όλους τους κλάδους της Ιατρικής, είχαν ως αποτέλεσμα να είναι δυνατή σήμερα η αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων, των οποίων η θεραπεία εθεωρείτο μέχρι πριν λίγα χρόνια ανέφικτη. Ενδεικτικά μόνο αναφέρεται η πρόοδος στον τομέα μεταμόσχευσης μυελού των οστών και στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της.

Η σημειωθείσα πρόοδος δημιούργησε αυξημένες απαιτήσεις στο έργο της νοσηλείας του άρρωστου παιδιού. Είναι σημαντικό να τονιστεί η μεγάλη σημασία που έχει η προσέγγιση των ψυχολογικών προβλημάτων που δημιουργούνται στο παιδί και το άμεσο περιβάλλον του από την αρρώστια και την παραμονή στο νοσοκομείο.

Η εργασία αυτή ελπίζουμε να προσφέρει πολλά στη κατανόηση του μέγιστου προβλήματος της οξείας λευχαιμίας, με αποτέλεσμα εκείνοι που θα ωφεληθούν περισσότερο να είναι οι μικροί ασθενείς.

# 1. ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

## A. ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ

### 1.1. Ορισμός αίματος

Το αίμα είναι ένας ιστός σε υγρή κατάσταση. Αυτό αποτελεί το μεταφορικό μέσο που ρέει μέσα στα αγγεία του κυκλοφορικού συστήματος με την ώθηση της καρδιακής λειτουργίας και εξασφαλίζει τη χημική επικοινωνία μεταξύ των διάφορων ιστών του σώματος. Κατά την ροή του διαμέσου των τριχοειδών αγγείων του συστήματος αυτού, αποδίδει στους ιστούς χρήσιμες ουσίες και παραλαμβάνει από αυτούς άλλες ουσίες τις οποίες μεταφέρει σε άλλα μέρη του σώματος για να χρησιμοποιηθούν από αυτό ή να απεκκριθούν.

Επομένως, το αίμα χρησιμεύει για την επικοινωνία των διαφόρων ιστών του οργανισμού και για την διαρκή ανανέωση των συστατικών του εξωκυττάριου υγρού και έμμεσα του ενδοκυττάριου υγρού τους<sup>(3,10,13)</sup>.

### 1.2. Φυσιολογία αίματος

Το αίμα είναι αδιαφανές, ελαφρώς αλμυρό και σχετικώς παχύρρευστο υγρό. Κύριες φυσικοχημικές ιδιότητές του είναι το χρώμα, το ιξώδες, η πυκνότητα και η αντίδρασή του. Το χρώμα του αίματος είναι ερυθρό, οφείλεται στην αιμοσφαιρίνη (Hb) των ερυθρών αιμοσφαιρίων και εξαρτάται από την απόλυτη ποσότητα της οξυγονωμένης και της αναχθείσας αιμοσφαιρίνης που περιέχει.

∅ Το αίμα αποκτά το μώβ-κόκκινό του χρώμα όταν συλλάβει το οξυγόνο στους πνεύμονες. Όταν παραδώσει το οξυγόνο στους ιστούς γίνεται μπλέ, μέχρι να φτάσει στους πνεύμονες για να ξαναπάρει οξυγόνο. Γι' αυτό οι αρτηρίες σχεδιάζονται κόκκινες, ενώ, οι φλέβες μπλέ.

Το αίμα αποτελείται κατά 55% από ένα κιτρινωπό υγρό, το **πλάσμα**. Το πλάσμα είναι το υγρό στοιχείο του αίματος, το οποίο με την σειρά του

αποτελείται κατά 50% από ύδωρ, στο οποίο είναι διαλυμένες οργανικές ουσίες πρωτεϊνικής φύσης (7%), μη πρωτεϊνικής φύσης (1%) και ανόργανες (1%). Το πλάσμα είναι το «λεωφορείο» με το οποίο ταξιδεύουν τα υπόλοιπα συστατικά του αίματος στο κυκλοφορικό σύστημα. Διαχωριζόμενο από τα έμμορφα στοιχεία του αίματος, είναι υγρό διαυγές, ελαφρώς οπαλλιοειδές, κίτρινου χρώματος. Στον άνθρωπο το πλάσμα είναι αχυρόχρωο προκειμένου για νήστες και γαλακτόχρωο κατά την πέψη, εάν το γεύμα περιείχε λιπίδια.

Τα υπόλοιπα είναι τα έμμορφα συστατικά του αίματος τα οποία είναι τριών ειδών, τα ερυθροκύτταρα (ερυθρά αιμοσφαίρια), τα λευκοκύτταρα (λευκά αιμοσφαίρια) και τα αιμοπετάλια (θρομβοκύτταρα). Τα συστατικά αυτά παράγονται στο μυελό των οστών και ιδιαίτερα σ'αυτόν της σπονδυλικής στήλης, των πλευρών, της λεκάνης, του στέρνου και του κρανίου μας.

Τα **ερυθρά αιμοσφαίρια** είναι απύρηνα κύτταρα και για το λόγο αυτό στερούνται πρωτεϊνοσύνθεσης. Έχουν σχήμα αμφίκιουλο δίσκου, που τους επιτρέπει περισσότερο ομοιόμορφη και περισσότερο ταχεία διάχυση των αερίων από ό,τι το σφαιρικό σχήμα, γιατί η απόσταση κέντρου και επιφάνειας γίνεται μικρότερη. Από φυσιολογικής πλευράς, τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν μία μόνο λειτουργία, τη μεταφορά της αιμοσφαιρίνης και τη διατήρησή της σε λειτουργική κατάσταση. Κάθε δευτερόλεπτο «πεθαίνουν» περίπου 2 εκατομμύρια ερυθρά αιμοσφαίρια και παράγονται από τον μυελό των οστών 2 εκατομμύρια καινούργια.





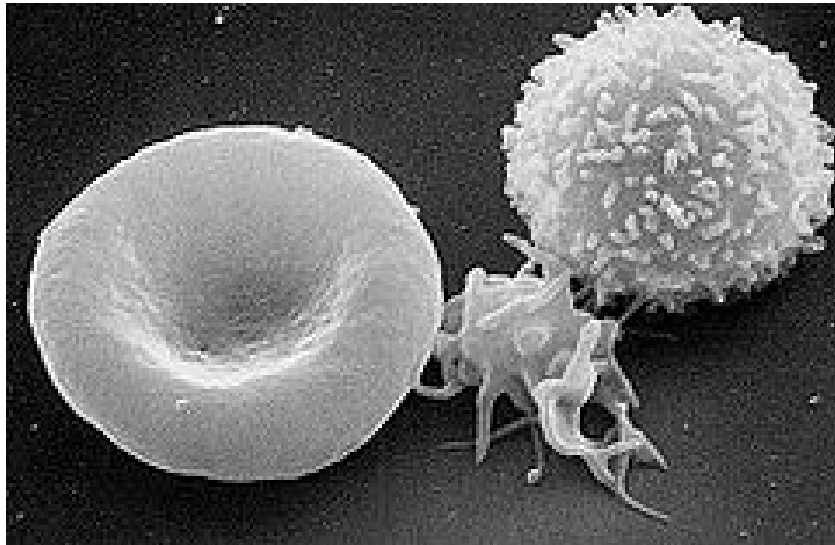
*Ερυθρά αιμοσφαίρια*

Στο ανθρώπινο σώμα υπάρχουν περίπου 50 τρισεκατομμύρια κύτταρα συνολικά, από τα οποία τα 30 τρισεκατομμύρια είναι ερυθρά αιμοσφαίρια.

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγουν την αιμοσφαιρίνη η οποία με τη βοήθεια του σιδήρου μπορεί να «συλλάβει» το οξυγόνο από τους πνεύμονες και το μεταφέρει στους ιστούς και τα όργανα του σώματος. Εκεί ανταλλάσει το οξυγόνο με το διοξείδιο του άνθρακα. Μεταφέρει το διοξείδιο του άνθρακα στους πνεύμονες από όπου αποβάλλεται διαμέσου της αναπνοής.

Τα **λευκά αιμοσφαίρια** είναι πολύ λιγότερα στο αίμα σε σχέση με τα ερυθρά και υπάρχουν πολλά είδη τους, τα οποία εκτελούν διαφορετικές λειτουργίες με σκοπό την άμυνα του οργανισμού.

Ανάλογα με το είδος τους, παράγουν αντισώματα (λεμφοκύτταρα), τα οποία καταπολεμούν τα μικρόβια που προκαλούν μολύνσεις. Άλλα λευκά αιμοσφαίρια, τα ουδετερόφιλα, καταστρέφουν με άλλους τρόπους τους ξένους μικροοργανισμούς που εισέρχονται στο αίμα.



*Από αριστερά προς τα δεξιά: ερυθροκύτταρο, θρομβοκύτταρο και λευκοκύτταρο*

Τα **αιμοπετάλια** αποτελούν τα μικρότερα συστατικά του αίματος και ο ρόλος τους είναι πάρα πολύ σημαντικός. Έχουν κυτταρική υπόσταση, είναι μεταβολικώς ενεργά και στερούνται πυρήνα. Ζούν 8 -10 ώρες και παίζουν σπουδαίο ρόλο στην πήξη, την αιμόσταση και το σχηματισμό του αιματικού θρόμβου.

Σίγουρα, το αίμα δεν κυκλοφορεί ελεύθερο και ανέμελο στο σώμα. Υπάρχει ένα περίπλοκο σύστημα μεγαλύτερων και μικρότερων «σωλήνων» με τους οποίους το αίμα μεταφέρεται από την καρδιά στους πνεύμονες και σε όλα τα όργανα και άλλα μέρη του σώματος (π.χ. μυς) και αντίθετα. Αυτοί οι σωλήνες, δηλαδή τα αιμοφόρα αγγεία, είναι οι αρτηρίες, οι φλέβες και τα τριχοειδή αγγεία και μαζί με την καρδιά και το αίμα αποτελούν το **κυκλοφορικό σύστημα**<sup>(1,18,28)</sup>.

### **1.3. Λειτουργίες αίματος**

Οι σπουδαιότερες λειτουργίες του αίματος είναι οι εξής:

- Ø Μεταφέρει τις θρεπτικές ουσίες σε όλα τα μέρη του οργανισμού. Εκεί όπου πηγαίνει αίμα, υπάρχει και θρέψη, υπάρχει ζωή. Όταν σταματήσει η παροχή αίματος, σταματάει η θρέψη, επομένως και η ζωή.

- Ø Μεταφέρει οξυγόνο απ'τους πνεύμονες στους ιστούς και διοξείδιο του άνθρακα απ'τους ιστούς στους πνεύμονες.
- Ø Μεταφέρει χρήσιμες ουσίες (ορμόνες, βιταμίνες, ένζυμα) από τη θέση παραγωγής τους σε όλο το σώμα.
- Ø Μεταφέρει απ'τους ιστούς άχρηστες και βλαβερές ουσίες στα διάφορα όργανα απέκκρισης, όπως τα νεφρά (ούρα), το δέρμα (ιδρώτας) κλπ.
- Ø Χρησιμεύει στην άμυνα του οργανισμού με την βοήθεια των κυττάρων του, μη ειδικών μηχανισμών και ειδικών μηχανισμών.
- Ø Ρυθμίζει την θερμοκρασία του σώματος, γιατί συντελεί στη κανονική κατανομή της θερμότητας στα διάφορα μέρη του σώματος με τη κυκλοφορία.

#### 1.4. Παθήσεις αίματος

Διαταραχές των ερυθρών αιμοσφαιρίων

- Ø Αιμολυτική αναιμία
- Ø Απλαστική αναιμία
- Ø Σιδηροπενική αναιμία
- Ø Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Ø Μακροκυτταρική αναιμία
- Ø Β-Μεσογειακή αναιμία

Αιμορραγίες από διαταραχές πήξης

- Ø Αιμορροφιλία

Διαταραχές λευκών αιμοσφαιρίων

- Ø Λευχαιμία
- Ø Ακοκκιοκυτταραιμία<sup>(12,18,28)</sup>

## 1.5. Ορισμός λευχαιμίας

Λευχαιμίες καλούνται νόσοι, πιθανώς νεοπλασματικής φύσεως, επί των οποίων υφίστανται ιδιάζουσες μεταβολές των λευκών αιμοσφαιρίων στο περιφερικό αίμα, μέγιστη υπερπλασία του λευκοποιητικού ιστού στα αιμοποιητικά όργανα και διήθηση πολλών οργάνων, όπως, ήπαρ, σπλήνα, λεμφαδένες, ΚΝΣ και δέρμα. Συνυπάρχουν, συνήθως, στο περιφερικό αίμα, ποιοτικές και ποσοτικές μεταβολές των λευκοκυττάρων<sup>(2,4)</sup>.

## 1.6. Ιστορική αναδρομή

Η λευχαιμία διαχωρίστηκε από των «πυαιμιών» ως ιδιαίτερα νοσολογική οντότητα, το 1845 από το μεγάλο Γερμανό παθολογοανατόμο, Virchow, ο οποίος έπλασε και τον όρο «λευχαιμίες» από το «λευκό» και το «αίμα». Ο Virchow επίσης διέκρινε την λεμφική και την σπληνική μορφή λευχαιμίας. Το 1857 περιγράφηκε η οξεία λευχαιμία από τον Γερμανό κλινικό Friedreich. Σημαντική ώθηση στην μελέτη των λευχαιμιών (και γενικότερα των νόσων του αίματος) έδωσε η εισαγωγή των χρωστικών μεθόδων αιματολογικών παρασκευασμάτων από τον μεγάλο Γερμανό ερευνητή Ehrlich. Έτσι το 1891, ο Αυστριακός παθολογοανατόμος Neumann, διαπίστωσε ότι η «σπληνική» λευχαιμία του Virchow ήταν μυελογενής λευχαιμία. Το 1900 διαχωρίστηκε η οξεία μυελοβλαστική από την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία υπό του Ελβετού παθολόγου Nuegeli, το δε 1913 περιεγράφη η μονοκυτταρική λευχαιμία από τους Γερμανούς παθολόγους Reschad και Schilling<sup>(9)</sup>.

## 1.7. Ταξινόμηση

Οι λευχαιμίες διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες. Επί των οξείων κυριαρχούν τα άωρα κύτταρα, η δε πορεία της νόσου άνευ θεραπείας οδηγεί προς το θάνατο. Επί των χρονίων κυριαρχούν τα ώριμα κύτταρα, η δε πορεία είναι γενικώς μακρότερη. Πρέπει όμως να σημειωθεί πως αυτή η διαίρεση των λευχαιμιών σε οξείες και χρόνιες ανάλογα με τον προσδωκόμενο χρόνο ζωής

των αρρώστων πρέπει να τροποποιηθεί γιατί αρκετές περιπτώσεις «οξείας» λευχαιμίας εμφανίζονται με τις σημερινές θεραπευτικές μεθόδους μακριά επιβίωση ή και ιώνται, ενώ πολλές περιπτώσεις «χρόνιων» λευχαιμιών διατρέχουν σχετικά οξέως. Σωστότερο επομένως είναι οι όροι οξεία-χρόνια να αναφέρονται στο βαθμό αωρότητας του κυττάρου και όχι στον αναμενόμενο χρόνο ζωής.

Αναλόγως του είδους των κυττάρων οι λευχαιμίες διακρίνονται σε λεμφογενείς και μυελογενείς. Ανώμαλα λευχαιμικά κύτταρα που προέρχονται από τις λεμφογενείς οδούς ονομάζονται λεμφοκυτταρικές ή λεμφοβλαστικές. Οι λευχαιμίες στις οποίες τα ανώμαλα κύτταρα προέρχονται από τις μυελογενείς οδούς ονομάζονται μυελοκυτταρικές ή μυελογενείς.

### **Άλλες μορφές λευχαιμίας και αιματολογικές ασθένειες**

- Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία- Acute Promyelocytic Leukemia
- Τριχωτή Κυτταρική Λευχαιμία-Hairy cell leukemia (HCL)
- Ataxia Telangiectasia (AT)
- Ασθένεια Χότσκιν-Hodgkin Disease(HD)
- Ασθένεια Non-Hodgkin Λέμφωμα-Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)
- Μυέλωμα-Myeloma (MS)
- Μυελοδυσπλασία-Myelodysplasia(MDS)<sup>(5,11)</sup>

### **1.8. Συχνότητα**

Οι λευχαιμίες αποτελούν τα 4-5% του συνόλου των κακοήθων όγκων. Ός προς τη συχνότητα, 20-30% των περιπτώσεων των λευχαιμιών είναι χρόνιες μυελογενείς, 20-30% χρόνιες λεμφογενείς και περίπου 20-30% οξείες λεμφογενείς. Οι υπόλοιπες γύρω στις 15% του συνόλου των λευχαιμιών είναι οξείες μυελογενείς.

Η συχνότητα των λευχαιμιών είναι γύρω στις 5/100.000 άτομα κάθε χρόνο. Γενικά, η οξεία λεμφοβλαστική, αφορά κυρίως ασθενείς κάτω των 15 ετών, η οξεία μυελογενής 15-40, καθώς και ηλικιωμένα άτομα, η χρόνια μυελογενής 30-60, η δε χρόνια λεμφογενής προσβάλλει άτομα μεγάλης ηλικίας άνω των 50 ετών. Όλοι οι τύποι είναι πιο συνηθισμένοι στους άνδρες, ιδίως η χρόνια λεμφογενής, της οποίας η αναλογία ανδρών-γυναικών είναι 2:1.

Μεγαλύτερη συχνότητα λευχαιμίας και μάλιστα πάνω από 8/100.000 άτομα αναφέρεται στο Ισραήλ, Η.Π.Α., Καναδά, Δανία και Ν.Ζηλανδία. Αντίθετα, σε άλλες χώρες, είναι πολύ μικρότερη από το συνηθισμένο. Οι διαφορές αυτές μπορεί να οφείλονται σε διαφορές ικανότητας στην διάγνωση. Ανεξάρτητα όμως από αυτό, η σημαντική αύξηση της οξείας λευχαιμίας στα παιδιά στις τελευταίες δεκαετίες, οφείλεται πιθανότατα σε βελτίωση στα μέσα διαγνώσεως και καλύτερη αντιμετώπιση των λοιμώξεων, οι οποίες προηγουμένως κάλυπταν την λευχαιμία και οδήγησαν στο θάνατο πολλές φορές το μικρό ασθενή πριν να διαγνωσθεί η βασική νόσος.

Στην παιδική ηλικία, 50% των θανάτων από κακοήθη νεοπλάσματα οφείλονται σε λευχαιμία.

Σε άτομα κάτω των 35 ετών το ποσοστό πέφτει σε 1:50, μετά δε το 35<sup>ο</sup> έτος σε 1:200<sup>(3,4)</sup>.

*Η ακόλουθη στατιστική από την Νέα Ζηλανδία δείχνει την επί τοις % των διαφόρων μορφών λευχαιμίας στις διάφορες ομάδες ηλικιών.*

### ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

#### Ηλικία Οξεία Χρόνια μυελογενής Χρόνια λεμφογενής

|       |    |    |    |
|-------|----|----|----|
| 0-14  | 28 | 1  | 0  |
| 15-49 | 25 | 33 | 7  |
| >50   | 47 | 60 | 93 |

Υπάρχουν αρκετοί υπότυποι για κάθε μία από αυτές τις νόσους, οι οποίες ταξινομούνται με βάση τον βαθμό ωρίμανσης του ανώμαλου κυττάρου και το συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο στον οποίο ανήκει.

### ΔΙΑΦΟΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ 4 ΤΥΠΩΝ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ

#### Ηλικία έναρξης Επίπτωση κατά φύλο Επίπτωση κατά φυλή

|            |              |       |
|------------|--------------|-------|
| ΟΛΛ(<15)   | Άνδρες       | Λευκή |
| ΟΜΛ(15-39) | Ίση επίπτωση | Καμία |
| ΧΜΛ(>50)   | Άνδρες       | Καμία |

*Η συχνότητα των διαφόρων μορφών λευχαιμίας παρέχεται στον παρακάτω πίνακα.*

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| <u>Χρόνιες λευχαιμίες</u>        | %     |
| Χρόνια μυελογενής                | 20-30 |
| Χρόνια λεμφογενής                | 20-30 |
| <u>Οξείες λευχαιμίες</u>         |       |
| Οξεία λεμφογενής (λεμφοβλαστική) | 20-30 |
| Οξεία μυελογενής (μυελοβλαστική) | 15    |
| Μονοκυτταρική                    | 5     |
| Άτυπες, ακατάτακτες              | 5-7   |

## 1.9. Αιτιολογία

Η αιτιολογία των λευχαιμιών παραμένει πάντοτε άγνωστη. Από μάκρου μέχρι σήμερα επικρατούν και συζητούνται δύο κυρίως θεωρίες περί της φύσεως αυτών, η λοιμώδης και η νεοπλασματική. Κατά τη λοιμώδη θεωρία, οι περισσότεροι άγνωστοι μικροοργανισμοί (και κατά τις σύγχρονες αντιλήψεις, ιοί) προκαλούν τις λευχαιμίες. Κατά τη νεοπλασματική θεωρία, οι λευχαιμίες αποτελούν αληθείς κακοήθεις νεοπλασίες ιδιάζουσας φύσεως, εξαιτίας του ιδιάζοντος χαρακτήρος των κυττάρων του αιμοποιητικού ιστού.

Σήμερα, βάση των ανακαλύψεων των τελευταίων δεκαετιών, οι δύο κύριες θεωρίες περί της αιτιολογίας των λευχαιμιών τείνουν να συγκεραστούν. Γίνεται δηλαδή παραδεκτό ότι οι λευχαιμίες είναι νεοπλασματικές παθήσεις, οι οποίες, όμως, προκαλούνται από άγνωστο ιό. Έτσι, έχει αποδειχτεί ότι ορισμένες λευχαιμίες των ποντικών (λεμφική ΛΧ) και των όρνιθων(ερυθρολευχαιμία) οφείλονται σε ιούς και ότι είναι δυνατή η μετάδοση των λευχαιμιών αυτών σε ομοειδή ζώα. Υπάρχει επίσης η λεμφική λευχαιμία των βοοειδών, η λευχαιμία της γαλής και το κακοήθες λέμφωμα των ορνίθων, όπως επίσης υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι οφείλονται σε ιούς.

Σαφείς αποδείξεις ότι οι ΛΧ του ανθρώπου προκαλούνται επίσης από ιούς δεν υπάρχουν ακόμη. Εν τούτοις υφίστανται αρκετά στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της άποψης αυτής. Διάφοροι παράγοντες έχουν πιθανόν αιτιολογική και παθογενετική σχέση με τις λευχαιμίες.

1) **Ιονίζουσα ακτινοβολία.** Η έκθεση ενός ατόμου σε μεγάλη δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας ευνοεί την εμφάνιση λευχαιμίας. Αυτό συνέβαινε παλιά π.χ. στους γιατρούς που δούλευαν χωρίς μέτρα ακτινοπροστασίας ή σε άτομα που υποβάλλονταν σε ακτινοθεραπεία για ρευματικές παθήσεις. Γνωστός είναι άλλωστε, ο αυξημένος αριθμός λευχαιμιών που δημιούργησαν οι ατομικές βόμβες Hiroshima και Nagashaki της Ιαπωνίας. Για τους λόγους αυτούς



αποφεύγεται σήμερα η άσκοπη έκθεση στην ιονίζουσα ακτινοβολία, ακόμα και για διαγνωστικούς σκοπούς, ιδίως των παιδιών και των νεαρών ενηλίκων.

2) **Χημικές ουσίες.** Το βενζόλιο είναι σίγουρα λευχαιμογόνο, όπως και η χλωραμφενικόλη και η φαινυλβουταζόνη. Ενδιαφέρουσα είναι η πολύ μεγαλύτερη συχνότητα από την αναμενόμενη της οξείας λευχαιμίας σε εργάτες υποδημάτων που ήταν εκτεθειμένοι σε βενζόλιο στην Κωνσταντινούπολη το 1974. Επίσης, αυξημένη συχνότητα λευχαιμίας παρατηρήθηκε τελευταία μετά από λήψη κυτταροστατικών φαρμάκων, που προφανώς σχετίζεται με τη δράση τους πάνω στο γενετικό υλικό του κυττάρου.

3) **Διαταραχές της γενετικής μάζας.** Άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο Down, στο οποίο υπάρχει μία χρωμοσωματική ανωμαλία, έχουν είκοσι φορές μεγαλύτερο κίνδυνο λευχαιμίας. Ίδιο πολλαπλάσιο κίνδυνο έχει και ένας μονοωογενής δίδυμος αν αρρωστήσει ο αδερφός του από λευχαιμία.

4) **Ιοί.** Είναι βέβαιο ότι διάφοροι ιοί προκαλούν λευχαιμία σε πειραματόζωα (πουλερικά, τρωκτικά, γάτες, πίθηκοι). Κάτι τέτοιο δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα για τον άνθρωπο.

5) **Υπερπλασία του μυελού των οστών.** Μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για λευχαιμία, μειώνοντας ή αλλάζοντας την παραγωγή κυττάρων στο μυελό των οστών. Διαταραχές στις οποίες υπάρχει υποπλασία μυελού των οστών και μπορεί να οδηγήσουν σε ανάπτυξη λευχαιμίας, είναι η αναιμία Fanconi και η παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαιρινουρία.

6) **Ανοσιακοί παράγοντες.** Ιδιαίτερα οι ανοσοανεπάρκειες μπορεί να προάγουν την ανάπτυξη λευχαιμίας. Η λευχαιμία σε άτομα με ανοσοανεπάρκεια μπορεί να είναι αποτέλεσμα αποτυχίας ανοσιακής επιτήρησης, ή οι ίδιοι μηχανισμοί που προκαλούν την ανοσοανεπάρκεια μπορεί επίσης να πυροδοτήσουν καρκίνο στο πληθυσμό των λευκοκυττάρων<sup>(21,24)</sup>.

### **1.10. Παθολογική ανατομική**

Στις λευχαιμίες παρατηρείται κατ'αρχήν επέκταση του ερυθρού μυελού των οστών και αντικατάσταση υπ'αυτού του λιπώδους μυελού, σε όλες τις κοιλότητες των οστών. Ο επεκτεινόμενος όμως μυελός εμφανίζει αντί των φυσιολογικών κυττάρων, διήθηση σε λευχαιμικά κύτταρα. Τα λευχαιμικά αυτά κύτταρα, ποικίλουν αναλόγως του είδους της λευχαιμίας, αναπτύσσονται σε βάρος της ερυθράς, λευκοποιητικής και μεγακαρυοκυτταρικής σειράς, τα οποία περιορίζονται σημαντικώς.

Ο σπλήν, το ήπαρ και οι λεμφαδένες διηθούνται επίσης από λευχαιμικά κύτταρα και γι'αυτό διογκώνονται.

Τέλος, όλα τα όργανα και οι ιστοί του οργανισμού είναι δυνατόν να διηθηθούν από λευχαιμικά κύτταρα. Το μέγεθος της διηθήσεως αυτής ποικίλλει κατά περίπτωση και είδος λευχαιμίας.

### **1.11. Παθογονία**

Η εκτόπιση των φυσιολογικών κυττάρων της αιμοποιίας από τα λευχαιμικά κύτταρα, στο μυελό των οστών, επιφέρει: 1) Αναιμία, λόγω ελάττωσης της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων. 2) Αιμορραγική διάθεση, συνέπεια ελλατώσεως της παραγωγής αιμοπεταλίων (θρομβοπενίας) και 3) Αυξημένη ευαισθησία προς λοιμώξεις (ελλατωμένη αντίσταση οργανισμού), λόγω της ελάττωσης των ουδετερόφιλων πολυμορφοκυττάρων.

Επιπροσθέτως, η διήθηση των διαφόρων οργάνων και ιστών από λευχαιμικά κύτταρα προκαλεί συμπτώματα και κλινικά σύνδρομα, στην παραγωγή των οποίων συντελούν επίσης η αιμορραγία (λόγω θρομβοπενίας) και τοπικές φλεγμονές (λόγω ελλατωμένης αντίστασης του οργανισμού).

Κατά τις κλασσικές αντιλήψεις, τα κύτταρα των λευχαιμιών πολλαπλασιάζονται ταχέως. Έτσι δικαιολογείται η μεγάλη αύξηση αυτών στο

περιφερικό αίμα και στα περιφερικά όργανα και η μεγάλη καταστροφή αυτών των κυττάρων, η οποία και επιφέρει αύξηση του ουρικού οξέος στο αίμα και αυξημένη απέκκριση αυτού διά των ούρων.

Σύμφωνα με έρευνες των τελευταίων ετών επί της κυτταροκινητικής των λευχαιμιών, τα λευχαιμικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται βραδύτερα των φυσιολογικών άωρων κυττάρων και έχουν μακρύτερη διάρκεια ζωής. Γι' αυτό η μεγάλη συσσώρευση των παθολογικών κυττάρων στα αιμοποιητικά όργανα και στο περιφερικό αίμα, οφείλεται όχι στην ταχεία παραγωγή αυτών, αλλά στην παράταση του χρόνου επιβίωσής τους.

Εξάλλου, λόγω της μεγάλης επέκτασης του αιμοποιητικού μυελού, αυξάνεται ο απόλυτος αριθμός των καταστρεφόμενων κυττάρων με αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή ουρικού οξέος. Αυτό παρατηρείται συνήθως στις χρόνιες μυελογενείς λευχαιμίες και στις οξείες λευχαιμίες<sup>(2,4,17)</sup>.

### **1.12. Κλινικές εκδηλώσεις**

Οι κλινικές εκδηλώσεις προκαλούνται από τη διήθηση και την αντικατάσταση του φυσιολογικού μυελού των οστών από βλάστες, με συνέπεια την καταστολή της φυσιολογικής αιμοποίησης που οδηγεί σε αναιμία, θρομβοκυτταροπενία και λευκοπενία. Η λευχαιμική διήθηση των οργάνων έχει ως αποτέλεσμα την ανεπαρκή λειτουργία τους. Συχνά σημεία εξωμυελικής διήθησης είναι το ήπαρ, ο σπλήνας, οι λεμφαδένες, το ΚΝΣ, οι πνεύμονες, οι νεφροί, τα οστά, ο γαστρεντερικός σωλήνας, οι όρχεις, ο προστάτης και οι ωοθήκες.

Τα πιο συχνά σημεία και συμπτώματα της λευχαιμίας είναι αποτέλεσμα της λευχαιμικής διήθησης του μυελού των οστών. Σε αυτά περιλαμβάνονται:

- Εύκολη κόπωση, γενική κακουχία διάρκειας πολλών μηνών και ωχρότητα δέρματος λόγω αναιμίας που οφείλεται στην καταστολή της ερυθροποίησης και στις αιμορραγίες.

- Επίμονος πυρετός. Σε 50% των αρρώστων, υπεύθυνος για τον πυρετό είναι κάποιος λοιμογόνος παράγοντας, ενώ στους υπόλοιπους είναι άγνωστης αιτιολογίας.
- Ασαφής κοιλιακός πόνος λόγω φλεγμονής του εντερικού σωλήνα από τη φυσιολογική χλωρίδα, η οποία σε παρουσία ουδετεροπενίας γίνεται επιθετικά παθογόνος.
- Εκτεταμένες ελκωτικές και νεκρωτικές εξεργασίες στόματος και φάρυγγα, δερματικές βλάβες, εξαιτίας της ουδετεροπενίας.
- Πετέχειες και εκχυμώσεις του δέρματος και της στοματικής κοιλότητας, λόγω θρομβοκυτταροπενίας.
- Ουλορραγία, ρινορραγία, αιμορραγία από το γαστρεντερικό και ουροποιητικό σύστημα καθώς και από τον κόλπο, λόγω θρομβοκυτταροπενίας. Αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς μπορεί να προκαλέσουν τύφλωση, ενώ αιμορραγία του αυτιού, κώφωση.
- Οστικοί πόνοι και αρθραλγίες, λόγω λευχαιμικής διήθησης του περιostίου και της αρθρίτιδας από την υπερουριχαιμία, αντίστοιχα. Ευαισθησία στέρνου συχνά παρατηρείται σε αυτούς τους αρρώστους. Οι άρρωστοι παραπονούνται για πόνο στο σημείο πίεσης. Η διήθηση των οστών με λευχαιμικά κύτταρα προοδευτικά προκαλεί εξασθένιση των οστών και τάση για κατάγματα.
- Διόγκωση σπληνός, ήπατος και λεμφαδένων, εξαιτίας της λευχαιμικής διήθησης. Η ηπατοσπληνομεγαλία είναι περισσότερο συχνή από τη λεμφαδενοπάθεια. Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα φαίνεται ότι προκαλούν μεγαλύτερη βλάβη του ήπατος και του σπληνός απ'ότι η διεργασία της νόσου.
- Νευρολογικές εκδηλώσεις, λόγω αιμορραγίας και λευχαιμικής διήθησης του ΚΝΣ. Η λευχαιμική διήθηση των μηνίγγων προκαλεί αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης με αποτέλεσμα την εμφάνιση σημείων και

συμπτωμάτων, όπως: κεφαλαλγία, εμέτους, οίδημα οπτικής θηλής, δυσκαμψία αυχένος και ράχης, ευερεθιστότητα, λήθαργο και τελικά κώμα. Η διήθηση των κρανιακών νεύρων και πιο συχνά της 7<sup>ης</sup> εγκεφαλικής συζυγίας, ή του προσωπικού νεύρου και των νωτιαίων νεύρων, ιδιαίτερα του οσφυοϊερού πλέγματος, του υποθαλάμου και της παρεγκεφαλίδας, προκαλεί εκδηλώσεις που σχετίζονται με την περιοχή που προσβλήθηκε. Π.χ. στη διήθηση του οσφυοϊερού πλέγματος παρατηρείται αδυναμία των κάτω άκρων, πόνος που αντανακλά κάτω στα πόδια και στα δάκτυλα και δυσκολία στην ούρηση.

- Λευχαιμική διήθηση του δέρματος, λόγω της τάσης του λευχαιμικού ιστού να διηθεί και άλλα όργανα και ιστούς.
- Ταχυκαρδία, καρδιακά φυσήματα, δύσπνοια μετά από κόπωση, μή ανοχή στη θερμότητα, απώλεια βάρους, ανορεξία, απώλεια μυϊκού τόνου λόγω αυξημένου μεταβολισμού.
- Βήχας, ρόγχοι, ταχύπνοια, μειωμένοι αναπνευστικοί ήχοι.

Συνοπτικά μπορούμε να πούμε πως οι λευχαιμίες έχουν μία πολυσύνθετη κλινική εικόνα που οφείλεται στη διήθηση σχεδόν όλων των συστημάτων του οργανισμού από τα λευχαιμικά κύτταρα. Αυτό δε σημαίνει ότι όλα όσα έχουν περιγραφεί πιο πάνω είναι πάντοτε παρόντα. Εκείνο που συμβαίνει είναι ένας συνδυασμός ορισμένων σημείων και συμπτωμάτων ανάλογα με το είδος και την ταχύτητα εξέλιξης ή επιθετικότητα αν μπορούμε να πούμε, της λευχαιμίας.

Επίσης δεν σημαίνει ότι εάν κάποια από τα σημεία πιο πάνω υπάρχουν θα πεί ότι το παιδί έχει λευχαιμία. Εκείνο που πρέπει να γίνεται είναι ότι σε περίπτωση που το παιδί παρουσιάσει κάποια ασυνήθιστα σημεία ή συμπτώματα τότε πρέπει να εξετάζεται από τον παιδίατρο ο οποίος θα κρίνει εάν χρειάζεται περαιτέρω εξειδικευμένη διαγνωστική διερεύνηση<sup>(4,11,13)</sup>.

### 1.13. Διαγνωστική εκτίμηση

Ο γιατρός υποψιάζεται τη λευχαιμία από το ιστορικό, τις φυσικές εκδηλώσεις και το περιφερικό αίμα που περιέχει άωρες μορφές λευκοκυττάρων. Η οριστική διάγνωση βασίζεται στην αναρρόφηση μυελού των οστών ή στη βιοψία.

- **Εξέταση αίματος.** Τα αιματολογικά ευρήματα αποκαλύπτουν:
  - ◇ Αριθμός λευκοκυττάρων που ποικίλλει (10.000-100.000/κ.κ.χλσμ.), με υπεροχή πάντοτε των βλαστών (άωρα κύτταρα)
  - ◇ Αναιμία
  - ◇ Θρομβοκυτταροπενία
  - ◇ Αύξηση των τιμών του ουρικού οξέος σε 50% των αρρώστων
- **Εξέταση μυελού των οστών.** Είναι βασικής σημασίας. Στις αλευχαιμικές μορφές είναι ο μόνος τρόπος για να γίνει η διάγνωση. Η πραγματική φύση των κυττάρων μπορεί να αναγνωρισθεί μόνο με αυτή την εξέταση. Η αναλογία των βλαστών μπορεί να πλησιάζει το 100%.
- **Βιοψία λεμφαδένων.**
- **Ακτινογραφία θώρακος,** για να διαπιστωθεί ενδεχόμενη διήθηση των αδένων του μεσοθωρακίου και των πνευμόνων.
- **Ακτινογραφία οστών,** για να διαπιστωθούν ενδεχόμενες σκελετικές αλλοιώσεις.
- **Οσφρονωτιαία παρακέντηση.** Γίνεται αφού βεβαιωθεί η διάγνωση, για να διαπιστωθεί ενδεχόμενη συμμετοχή του ΚΝΣ, μολονότι ένας πολύ μικρός αριθμός παιδιών εμφανίζει τέτοια συμμετοχή και τα περισσότερα είναι ασυμπτωματικά<sup>(4,11)</sup>.



- Εξέταση μυελού των οστών - Μυελόγραμμα

#### 1.14. Κυτταρογενετικές ανωμαλίες

Ο κύκλος του λευχαιμικού κυττάρου είναι μακρότερος του φυσιολογικού. Η επιμήκυνση αυτή οφείλεται σε παράταση της S φάσεως στο 2-3πλάσιο του φυσιολογικού. Ο πολλαπλασιασμός των λευχαιμικών κυττάρων επί οξείας λευχαιμίας είναι τόσο έντονος, ώστε ο όγκος των κυττάρων αυτών διπλασιάζεται εντός 4 ημερών. Εφ'όσον γενικώς η αποκάλυψη της λευχαιμίας γίνεται όταν ο όγκος των λευχαιμικών κυττάρων υπερβεί τα  $10^9$ , συμπεραίνεται ότι από την πρώτη κακοήθη μεταμόρφωση μέχρι το χρόνο της διάγνωσης απαιτούνται τουλάχιστον 120 ημέρες. Όταν επί οξείας λευχαιμίας ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων υπερβεί τα  $10^{12}$  (οπότε οι εκδηλώσεις είναι βαρύτερες) απαιτεί δέκα διαιρέσεις και κατά συνέπεια απαιτούνται 40 περίπου ημέρες. Στις

χρόνιες μορφές λευχαιμίας ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων γίνεται με πολύ αργότερο ρυθμό.

Επί οξείων λευχαιμιών πλήρης κλινική ύφεση επισυμβαίνει όταν ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων κατέλθει σαφώς κάτω του  $10^9$ , οπότε λευχαιμικά κύτταρα δεν ανευρίσκονται σχεδόν, ούτε στο περιφερικό αίμα ούτε στο μυελό. Βεβαίως πλήρης κλινική ύφεση δεν σημαίνει ίαση, διότι ίαση επέρχεται όταν όλα τα λευχαιμικά κύτταρα εξαφανισθούν από το σώμα<sup>(3)</sup>.

### 1.15. Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία γίνεται σε εξειδικευμένα ιατρικά κέντρα ή σε εξειδικευμένες ιατρικές μονάδες του νοσοκομείου, με εκπαιδευμένους ιατρούς και νοσοκόμες, με έμπειρο ψυχολόγο και κοινωνική λειτουργό με ποσοστό επιτυχίας 80-90%. Η θεραπεία εξαρτάται από το είδος και με το πόσο προχωρημένη είναι η ασθένεια, γι' αυτό υπάρχουν διάφορα είδη θεραπείας, όπως:

- **Χημειοθεραπείες**, που είναι συνδυασμός φαρμάκων. Ο συνδυασμός των φαρμάκων, οι δόσεις, ο τρόπος χορήγησης και ο χρόνος χορήγησης, αναφέρονται ως πρωτόκολλα θεραπείας. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται κυρίως ενδοφλέβια διαμέσου ειδικών κεντρικών φλεβικών καθετήρων (καθετήρες Hickman), ή σπανιότερα από το στόμα. Η χημειοθεραπεία καταστρέφει τα αιμοποιητικά κύτταρα, υγιή και καρκινικά. Σημαντικό μέρος της θεραπείας της λευχαιμίας αποτελεί η προφύλαξη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία περιλαμβάνει την χορήγηση ειδικών φαρμάκων (ενδοραχιαία έγχυση). Οι χημειοθεραπείες γίνονται εντός νοσοκομείου ή στο σπίτι ανάλογα με τη χημειοθεραπεία.
- **Ραδιοθεραπεία**, που συνήθως είναι ολική, αλλά όχι πάντα, γίνεται πριν τη μεταμόσχευση με σκοπό να καταστρέψει όλα τα κύτταρα, φυσιολογικά και καρκινικά για να προετοιμάσει τον οργανισμό να δεχθεί το μυελό.



- **Μεταμόσχευση μυελού των οστών.** Υπάρχουν 2 είδη μεταμόσχευσης, η αλλογενής και η αυτόλογη. Η αλλογενής μεταμόσχευση γίνεται με το μυελό κάποιου συμβατού δότη, που συνήθως είναι από τα μέλη της οικογένειας (αδέλφια), εφόσον υπάρχει συμβατότητα. Σε περιπτώσεις που πρέπει να γίνει αλλογενής μεταμόσχευση και δεν υπάρχει συμβατότητα με τα μέλη της οικογένειας, τότε αναζητείται συμβατός δότης μέσω διεθνούς τράπεζας δοτών μυελού. Το άλλο είδος μεταμόσχευσης είναι η αυτόλογη μεταμόσχευση, η οποία γίνεται με τον μυελό του ίδιου του ασθενή αφού πρώτα καθαρίσει από τους βλάστες μετά από δυνατές χημειοθεραπείες. Και στις δύο περιπτώσεις η μεταμόσχευση γίνεται ενδοφλεβίως, όπως γίνεται και η μετάγγιση αίματος. Η μεταμόσχευση μυελού των οστών γίνεται σε περιπτώσεις όπου η ασθένεια δείχνει ότι θα ξαναεμφανιστεί και γίνονται σε ιατρικά κέντρα ή νοσοκομεία.
- **Μεταμόσχευση περιφερικών αρχέγονων κυττάρων,** μία μέθοδος, που εφαρμόζεται τα τελευταία χρόνια με μεγάλη επιτυχία. Τα αρχέγονα κύτταρα που βρίσκονται στο μυελό, με τη χορήγηση ενός φαρμάκου βγαίνουν από το μυελό και πηγαίνουν στο περιφερικό αίμα, μέσα στο κυκλοφορικό σύστημα. Μαζεύονται με ειδικό μηχάνημα και μεταμοσχεύονται στον ασθενή, μετά από ειδική θεραπεία. Το πλεονέκτημα που έχει η μεταμόσχευση των περιφερικών αρχέγονων κυττάρων σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση του μυελού των οστών είναι ότι στη πρώτη ο νέος μυελός, λειτουργεί πιο γρήγορα και έτσι ο ασθενής αναρρώνει πιο γρήγορα.

Η θεραπεία διαρκεί από 1-3 χρόνια. Σε αρκετές περιπτώσεις ο ασθενής ξεκινά τη θεραπεία στο νοσοκομείο και τη τελειώνει στο σπίτι ή σε εξωτερικό ιατρείο. Όταν περάσουν 5 χρόνια μετά το τέλος της τελευταίας θεραπείας και δεν εμφανιστεί ξανά η ασθένεια, τότε θεωρείται ότι ο ασθενής έχει θεραπευτεί

τελείως και έχει τις ίδιες πιθανότητες να ασθενήσει ξανά, όπως ένας υγιής άνθρωπος που δεν είχε ασθενήσει ποτέ του με λευχαιμία.

Άλλες θεραπείες είναι η μεταμόσχευση κυττάρων του ομφάλιου λώρου από νεογνά και με διάφορα φάρμακα για ορισμένα είδη λευχαιμίας<sup>(26,28)</sup>.

### **1.16. Παρενέργειες Θεραπείας**

Ανάλογα με τη θεραπεία που θα τύχει ο κάθε ασθενής θα έχει και τις ανάλογες παρενέργειες. Η χημειοθεραπεία έχει σκοπό να καταστρέψει όλα τα κύτταρα του αίματος, υγιή και μη. Κατά τη χορήγηση της ο ασθενής μπορεί να έχει δυσκοιλιότητα, αναγούλες, ναυτία, εμετούς, κόπωση και αϋπνία. Επίσης οι μετρήσεις των ενζύμων του συκωτιού φτάνουν σε ψηλά επίπεδα. Αφού τελειώσει η χημειοθεραπεία ακολουθεί η απλασία του μυελού. Η απλασία είναι η περίοδος που ο οργανισμός έχει μειωμένο αριθμό αιμοποιητικών κυττάρων. Η απλασία διαρκεί περίπου 2 εβδομάδες και απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για αντιμετώπιση μολύνσεων και αιμορραγιών. Σε αυτή τη περίοδο γίνονται μεταγγίσεις αίματος στον ασθενή για αποκατάσταση της αιμοσφαιρίνης, χορήγηση φαρμάκων με αυξητικούς παράγοντες, καθώς επίσης και μετάγγιση αιμοπεταλίων. Μετά ακολουθεί η απώλεια μαλλιών, η οποία δεν είναι μόνιμη γιατί μετά το τέλος της θεραπείας τα μαλλιά ξαναφυτρώνουν.

Με τη ραδιοθεραπεία εκτός από τα πιο πάνω συμπτώματα υπάρχει και η περίπτωση ο ασθενής να πονάει στο λαιμό του με αποτέλεσμα να δυσκολεύεται στην κατάποση τροφών και να χρειάζεται να τρέφεται ενδοφλεβίως με ορρούς. Επίσης ορισμένες φορές ο ασθενής μπορεί μέσα σε περίοδο 2 χρόνων να παρουσιάσει καταρράκτη των ματιών, μία ασθένεια που θεραπεύεται με απλή χειρουργική επέμβαση χωρίς καμία άλλη παρενέργεια. Αν ο ασθενής κατά τη διάρκεια της ραδιοθεραπείας και για περίοδο 1 χρόνου εκτεθεί στον ήλιο για αρκετή ώρα τότε μπορεί να παρουσιάσει μελανώματα και διχρωμίες στο δέρμα του, γι' αυτό το λόγο ο ασθενής πρέπει να βάζει αντηλιακή κρέμα όταν εκτίθεται

στον ήλιο και να αποφεύγει να βγαίνει έξω κατά τις ώρες που ο ήλιος είναι πιο καυτός. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν παρουσιάζουν όλοι οι ασθενείς αυτά τα συμπτώματα.

Με τη μεταμόσχευση του μυελού των οστών οι παρενέργειες είναι πιο πολλές και πιο επικίνδυνες. Παρόλο που η διαδικασία της μεταμόσχευσης του μυελού των οστών είναι απλή εν τούτοις οι παρενέργειες είναι απρόβλεπτες.

Στην αλλογενή μεταμόσχευση όπως και στη μεταμόσχευση περιφερικών αρχέγονων κυττάρων η πιο σοβαρή παρενέργεια είναι η νόσος του δότη κατά του ξενιστή (Graft-Versus-Host Disease-GVHD). Όταν ο οργανισμός αναγνωρίσει ότι υπάρχουν ξένες ουσίες ή ξένα κύτταρα μέσα του επειδή δεν τα αναγνωρίζει σαν δικά του προσπαθεί να τα αποβάλλει. Έτσι και στις περιπτώσεις των πιο πάνω μεταμοσχεύσεων ο οργανισμός αντιδρά και προσπαθεί να αποβάλλει τα κύτταρα του δότη από τον ασθενή, δηλαδή από τον ξενιστή. Αυτή η αντίδραση, η νόσος του δότη κατά του ξενιστή μπορεί να είναι αρκετά απειλητική για τον οργανισμό ή ακόμα και για τη ζωή του ασθενή (ξενιστή). Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται είναι εγκαύματα στα άκρα των χεριών και των ποδιών, ανορεξία, αϋπνία, πόνοι στα κόκκαλα, κόπωση, ερεθισμός στο δέρμα και στα μάτια. Επίσης μπορεί να επηρεάσει και διάφορα όργανα, όπως πόνους στα έντερα που ακολουθούνται με διάρροιες ή και δυσκοιλιότητες, ψηλές μετρήσεις στα ένζυμα του συκωτιού, ταχυπαλμίες, μυϊκοί σπασμοί σε όλο το σώμα. Σε μερικές περιπτώσεις παρουσιάζεται και παραλήρημα και προσωρινή απώλεια μνήμης.

Για να μπορέσει ο οργανισμός να αποδεκτεί το καινούριο μόσχευμα, χορηγούνται φάρμακα, πολλές φορές σε μορφή χαπιών. Μετά τη μεταμόσχευση ο μυελός χρειάζεται 3-4 εβδομάδες για να αρχίσει να λειτουργεί και να παράγει υγιή κύτταρα του αίματος. Σε περίπτωση επιπλοκών ο μυελός μπορεί να ξεκινήσει να λειτουργεί και ξαφνικά να σταματήσει, τότε ίσως να χρειαστεί να ξαναγίνει μεταμόσχευση μυελού των οστών και αυτό μπορεί να είναι πολύ

επικίνδυνο για τη ζωή του ασθενή, αφού ο μυελός ξεκινήσει να λειτουργεί κανονικά. Τότε ο ασθενής χρειάζεται 2-3 μήνες, εάν δεν υπάρχουν επιπλοκές για να βγει από το νοσοκομείο.

Μετά το τέλος της θεραπείας και την ίαση, ο ασθενής πρέπει να προσέχει για περίοδο 1-2 χρόνια από μολύνσεις και ιώσεις, επειδή ο οργανισμός του χρειάζεται χρόνο για να δυναμώσει μετά από την ασθένεια και τις θεραπείες που έτυχε.

Επειδή οι θεραπείες έχουν ορισμένες παρενέργειες, ο οργανισμός εξασθενεί και χρειάζεται χρόνο για να επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα λειτουργίας του και να μπορέσει να προστατεύει τον οργανισμό, όπως οι υγιείς άνθρωποι. Να αποφεύγονται οι κλειστοί χώροι με πολύ κόσμο, γιατί είναι πιο εύκολο να μεταφερθούν τα μικρόβια. Όταν ο ασθενής ασθενήσει θέλει πιο πολύ χρόνο να θεραπευτεί από ένα υγιή άνθρωπο, γιατί ο οργανισμός του ακόμα είναι εξασθενημένος, ακόμα και για ένα απλό κρυολόγημα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει άλλες επιπλοκές στον οργανισμό, όπως πνευμονία. Γι' αυτό το λόγο ο ασθενής είναι σημαντικό να σκέφτεται πρώτα τη δική του υγεία και μετά όλα τα άλλα. Πρέπει να έχει ένα πλούσιο διαιτολόγιο με βιταμίνες και πρωτεΐνες. Να ξεκουράζεται και να μην ταλαιπωρείται. Να ασχολείται με δραστηριότητες που τον ευχαριστούν και τον κάνουν να νιώθει ωραία.

Αφού περάσει αυτή η περίοδος, τότε ο ασθενής δεν είναι πλέον ασθενής, αλλά ένας υγιής άνθρωπος, που μπορεί να ασχοληθεί με όποια δραστηριότητα θέλει. Μπορεί να φοιτήσει, να εργαστεί, να ασκηθεί και να φτιάξει οικογένεια.

Δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται με προκατάληψη ή φόβο για την υγεία του, αλλά σαν ένας άνθρωπος όπως όλοι μας. Αντιθέτως μάλιστα οι άνθρωποι που ξεπέρασαν τέτοιου είδους ασθένειες έχουν γίνει πολύ δυνατοί και μπορούν και ξεπερνούν τα προβλήματα της ζωής πιο εύκολα, γιατί ξέρουν ότι δεν υπάρχει πιο μεγάλο δώρο στη ζωή από την υγεία<sup>(25,26)</sup>.

## **B. ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΑΙΔΩΝ**

### **1.1. Ορισμός**

*Οξείες λευχαιμίες* είναι πρωτοπαθείς κακοήθεις νεοπλασίες των αιμοποιητικών οργάνων που χαρακτηρίζονται από κυριαρχία των αώρων (προδρόμων) μυελοειδών ή λεμφοειδών κυττάρων, δηλαδή βλαστών. Οι βλάστες προοδευτικά καταλαμβάνουν τον μυελό των οστών και μεταναστεύουν διηθώντας άλλους ιστούς. Υπάρχει ελαττωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων με αποτέλεσμα τις κύριες εκδηλώσεις της νόσου, αναιμία, λοιμώξεις και αιμορραγίες<sup>(10)</sup>.

### **1.2. Παθολογική φυσιολογία**

Η θεμελιώδης διαταραχή σε οξεία λευχαιμία είναι άρρυθμος πολλαπλασιασμός των προδρόμων κυττάρων που έχουν χάσει την ικανότητα διαφοροποίησης σε απάντηση στα φυσιολογικά ορμονικά ερεθίσματα.

Το χαρακτηριστικό των κυττάρων της οξείας λευχαιμίας είναι η αδυναμία διαφοροποίησής τους σε ωριμότερα στάδια. Λεπτομερής μελέτη των κυττάρων της οξείας λευχαιμίας δείχνει ότι αυτά έχουν τα φαινοτοπικά γνωρίσματα του φυσιολογικού αιμοποιητικού κυττάρου που «πάγωσε» σε κάποιο στάδιο διαφοροποίησης. Κάθε απόπειρα αποδείξεως ειδικών λευχαιμικών αντιγόνων έχει μέχρι σήμερα αποτύχει<sup>(20)</sup>.

### **1.3. Συχνότητα**

*Η οξεία λεμφογενής λευχαιμία*, η πιο συχνή, είναι κυρίως παιδική αρρώστια, σπάνια προσβάλλει άτομα μετά το 15<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας τους. Ο μυελός των οστών είναι γεμάτος από άωρα κύτταρα της λεμφικής σειράς (λεμφοκύτταρα). Σε πολλές περιπτώσεις ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα είναι φυσιολογικός ή και ελαττωμένος, οπότε μιλούμε για αλευχαιμική μορφή. Στο

50% των περιπτώσεων υπάρχει αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων σε τιμές πάνω από 10.000κ.κ.χ<sup>(5)</sup>.

#### 1.4. Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από κακουχία, αδυναμία (λόγω της αναιμίας), ανορεξία, πυρετό (λόγω παρεμπιπτούσων λοιμώξεων) και αιμορραγιών και μάλιστα στόματος, μύτης και δέρματος. Οστικοί πόνοι δεν είναι ασυνήθιστοι λόγω λευχαιμικής διήθησης των οστών. Μοναρθρίτιδα ή πολυαρθρίτιδα μπορεί να οδηγήσουν στην διάγνωση ρευματικού πυρετού ή παιδικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας(νόσος Still).

Αντικειμενικά, διαπιστώνεται ωχρότητα λόγω της αναιμίας και εκχυμώσεις ικανού βαθμού, πολύ υψηλότερο όμως ποσοστό παρουσιάζει μεμονωμένους μικρούς αδένες. Περίπου 60-70% έχουν μέτρια διόγκωση ήπατος και σπλήνα. Διήθηση δέρματος είναι σπάνια.

Στις 10% των περιπτώσεων η ακτινογραφία θώρακος δείχνει διόγκωση των αδένων του μεσοθωρακίου.

**Ø Οστά.** Όπως ελέχθη, οστικοί πόνοι δεν είναι σπάνιοι. Οι ακτινολογικές αλλοιώσεις άλλοτε είναι οστεολυτικού και άλλοτε οστεοσκληρυντικού τύπου, ενώ άλλοτε παίρνουν τον τύπο της υποπεριοστικής παραγωγής οστού. Άλλοτε εμφανίζονται διαφανείς ζώνες κατά τις μεταφύσεις των μακρών οστών. Αυτό παρατηρείται κυρίως σε παιδιά άνω των 12 ετών.

**Ø Προσβολή Κ.Ν.Σ.(συμμετοχή των μηνίγγων).** Παρατηρείται στη φάση της διάγνωσης της νόσου στο 2% των ασθενών, η συχνότητά της όμως αυξάνει όσο παρατείνεται η ζωή. Σε μεγάλες σειρές, η συμμετοχή των μηνίγγων κατά τη φάση της αιματολογικής υφέσεως παρατηρείται στο 55% των περιπτώσεων. Αυτό δε διότι τα περισσότερα αντιλευχαιμικά φάρμακα δεν διέρχονται το φραγμό αίματος-εγκεφάλου αφήνοντας ανεπηρέαστη τη λευχαιμία των μηνίγγων.

Κεφαλαλγία, ναυτία και εμετοί είναι τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα, που συνοδεύονται πολλές φορές από ψυχικές διαταραχές, καθώς και οπτικές εκδηλώσεις συνήθως ελάττωση οράσεως και διπλωπία. Όχι σπάνια παρατηρείται οίδημα θηλών λόγω αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσεως.

Σημεία μηνιγγικού ερεθισμού, όπως δυσκαμψία του αυχένα και σημείο kernig υπάρχουν σε πολλές περιπτώσεις, αν και όχι σπάνια λείπουν.

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

- Ø **Όρχεις.** Στο 20% των ασθενών ανδρών παρατηρείται λευχαιμική διήθηση των όρχεων. Πιθανώς αυτό είναι η αιτία της μικρότερης επιβίωσης των ανδρών από τις γυναίκες.
- Ø Μια άλλη συνηθισμένη εκδήλωση της λευχαιμίας είναι η εμφάνιση **λεμφαδеноπαθειών** που είναι διογκωμένοι παθολογικοί λεμφαδένες και συνήθως ανώδυνοι. Οι λεμφαδένες βρίσκονται σε πολλές περιοχές του σώματος και γι' αυτό οι λεμφαδενοπάθειες μπορούν να βρεθούν σε διάφορες ανατομικές λεμφαδενικές περιοχές όπως ο λαιμός, οι μασχάλες, οι βουβονικές χώρες, το μεσοθωράκιο και αλλού.
- Ø Σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν ανώμαλες μάζες, **όγκοι** σε διάφορες περιοχές που είναι αποικίες και εστίες λευχαιμικών κυττάρων που πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα.
- Ø Το μέγεθος του ήπατος και της σπλήνας μπορεί να αυξηθούν λόγω διήθησής τους από τους λεμφοβλάστες ή τους μυελοβλάστες που είναι τα λευχαιμικά κύτταρα που βλέπουμε στις οξείες λευχαιμίες με αποτέλεσμα να έχουμε **ηπατομεγαλία ή σπληνομεγαλία.**

- Ø Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να δημιουργηθεί *παραλυσία* κάποιου μέλους του σώματος ή ημιπληγία. Οι σπασμοί, ο πόνος στην πλάτη με παραλυσία των κάτω μελών λόγω πίεσης του νωτιαίου μυελού από μια λευχαιμική μάζα, οι παρεγκεφαλικές ανωμαλίες με αταξία, υποτονία ή δυσμετρία είναι νευρολογικές καταστάσεις που παρουσιάζονται ανάλογα με την περιοχή του εγκεφάλου που προσβάλλεται.
- Ø Δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις όπου έχουμε *αιμορραγίες στον εγκέφαλο* είτε λόγω του ότι τα λευκά αιμοσφαίρια είναι πολύ αυξημένα είτε διότι η λευχαιμία δημιουργεί θρομβοπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων) και προβλήματα της πήξης του αίματος.
- Ø *Ο πριαπισμός* είναι μια σπάνια επιπλοκή που συναντάται ιδιαίτερα σε λευχαιμίες με πολύ υψηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων. Πρόκειται για μια επώδυνη συνεχή στύση και που συνοδεύεται από άσχημη πρόγνωση.
- Ø *Οι νεφροί* διηθούνται συχνά από τις λευχαιμίες με αποτέλεσμα να δημιουργούνται σοβαρές λειτουργικές διαταραχές που ιδιαίτερα όταν αρχίσει η θεραπεία μπορεί να δημιουργηθούν επιπλοκές που απειλούν άμεσα τη ζωή. Η διήθηση των νεφρών εκδηλώνεται με νεφρομεγαλία η οποία μπορεί να φανεί κλινικά ή καλύτερα με τη χρήση υπέρηχων.
- Ø *Το γαστρεντερικό σύστημα* μπορεί να επηρεαστεί αρκετά συχνά. Η αιμορραγία από το πεπτικό σύστημα όπως επίσης και η νεκρωτική εντεροπάθεια ή η τυφλίτιδα είναι σοβαρές επιπλοκές που προκαλεί η λευχαιμία στο σύστημα αυτό.
- Ø *Η διήθηση του δέρματος* είναι πολύ συχνή στα νεογέννητα που πάσχουν από λευχαιμία ή ακόμη στις οξείες μυελοβλαστικές λευχαιμίες. Παρουσιάζεται με χαρακτηριστικά οζίδια μέσα στο δέρμα.
- Ø *Οι πνεύμονες και η καρδιά* διηθούνται από την ασθένεια. Σε περιπτώσεις που τα λευκά αιμοσφαίρια είναι πολύ ψηλά τότε δημιουργούνται προβλήματα λευκόστασης μέσα στα αγγεία του πνεύμονα με αποτέλεσμα να επηρεάζεται σοβαρά η πνευμονική



λειτουργία με δύσπνοια, μείωση του οξυγόνου στο αίμα και σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια. Η παρουσία μάζας λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να συνδέεται με κακή πρόγνωση και επιδεινώνει την κατάσταση.

Συνοπτικά μπορούμε να πούμε πως οι λευχαιμίες έχουν μια πολυσύνθετη κλινική εικόνα που οφείλεται στη διήθηση σχεδόν όλων των συστημάτων του οργανισμού από τα λευχαιμικά κύτταρα. Αυτό δεν σημαίνει ότι όλα όσα έχουν περιγραφεί πιο πάνω είναι πάντοτε παρόντα. Εκείνο που συμβαίνει είναι ένας συνδυασμός ορισμένων σημείων και συμπτωμάτων ανάλογα με το είδος και την ταχύτητα εξέλιξης ή επιθετικότητα αν μπορούμε να πούμε, της λευχαιμίας.

Επίσης δεν σημαίνει ότι εάν κάποια από τα σημεία πιο πάνω υπάρχουν θα πει ότι το παιδί έχει λευχαιμία. Εκείνο που πρέπει να γίνεται είναι ότι σε περίπτωση που το παιδί παρουσιάσει κάποια ασυνήθιστα σημεία ή συμπτώματα τότε πρέπει να εξετάζεται από τον παιδίατρο ο οποίος θα κρίνει εάν χρειάζεται περαιτέρω εξειδικευμένη διαγνωστική διερεύνηση<sup>(23,26,27)</sup>.

## **1.5. Εργαστηριακά ευρήματα**

- I. Αναιμία.
- II. Θρομβοπενία με αριθμό αιμοπεταλίων συνήθως κάτω των  $50 \times 10^9/1$ .
- III. Ο αριθμός των λευκών ποικίλλει από τιμές κάτω του φυσιολογικού, οπότε στο παρελθόν χρησιμοποιείτο ο όρος αλευχαιμική λευχαιμία, μέχρι τιμές αρκετά πάνω από το φυσιολογικό. Στο 50% των περιπτώσεων ο αριθμός των λευκών είναι πάνω από  $10 \times 10^9/1$ . Τα περισσότερα από τα κύτταρα είναι λεμφοβλάστες. Στο 10% των περιπτώσεων το περιφερικό αίμα δεν αποκαλύπτει ανωμαλία, γι' αυτό το μυελόγραμμα είναι απαραίτητο για διάγνωση ή αποκλεισμό λευχαιμίας.

IV. Το μυελόγραμμα κατά κανόνα είναι πολύ κυτταροβριθές και περιέχει 60-100% βλάστες. Η ερυθρά σειρά είναι απωθημένη μέχρι πλήρους εξαφανίσεως. Τα μεγακαρυοκύτταρα δεν υπάρχουν. Σε αρκετές περιπτώσεις ο μυελός πριν από κάθε θεραπεία εμφανίζει ίνωση.

### **1.6. Διαγνωστική διερεύνηση**

Η διαγνωστική διερεύνηση έχει σαν στόχο να μελετήσει με κάθε τρόπο το παιδί και την ασθένειά του για να τεκμηριώσει πέραν πάσης αμφιβολίας την ύπαρξη της λευχαιμίας και να προσδιορίσει τα χαρακτηριστικά της. Επιπρόσθετα η αρχική διερεύνηση θα αξιολογήσει τις επιπλοκές που ήδη η ασθένεια έχει δημιουργήσει στο παιδί για να δοθεί άμεσα η αναγκαία υποστηρικτική θεραπεία.

Οι απαραίτητες εξετάσεις που πρέπει να γίνονται στα παιδιά στην αρχική διαγνωστική διερεύνηση είναι:

1. **Κλινική εξέταση** του παιδιού και λήψη λεπτομερούς προσωπικού και οικογενειακού ιστορικού.
2. **Γενική εξέταση αίματος:** δίνει πληροφορίες για τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης, των λευκών αιμοσφαιρίων, των αιμοπεταλίων. Επίσης μελετούνται στο μικροσκόπιο τα χαρακτηριστικά των λευκών αιμοσφαιρίων και των λευχαιμικών βλαστών εάν υπάρχουν.
3. **Μελέτη του μυελού των οστών:** η μελέτη αυτή είναι απαραίτητη για την διάγνωση της λευχαιμίας. Στην μελέτη του μυελού περιλαμβάνονται η μορφολογική εξέταση, η κυτταροχημική μελέτη των βλαστών, ο ανοσοφαινότυπος, ο καρυότυπος και η μελέτη των ογκογονιδίων της συγκεκριμένης λευχαιμίας με μεθόδους μοριακής βιολογίας.

4. **Ακτινογραφία του θώρακα:** σε ορισμένες λευχαιμίες μπορεί να υπάρχει μάζα στο μεσοθωράκιο όπως στις περιπτώσεις λευχαιμιών τύπου T.

5. **Ακτινογραφίες του σκελετού:** είναι πιθανόν σε ορισμένες περιπτώσεις να υπάρχουν ακτινολογικά ευρήματα στα οστά που είναι χαρακτηριστικά των λευχαιμιών, όπως οστεολυτικές ζώνες, εγκάρσιες διαυγείς ζώνες στις μεταφύσεις, σχηματισμός νέου οστού υπό το περίοστεο.

6. **Βιοχημική εξέταση αίματος:** δίνει πληροφορίες για τη νεφρική λειτουργία, τους ηλεκτρολύτες αίματος, τα επίπεδα ανοσοσφαιρινών, τους δείκτες φλεγμονής και μόλυνσης. Στον έλεγχο αυτό μπορεί να βρεθούν σοβαρές ανωμαλίες που προκλήθηκαν από τη λευχαιμία και για τις οποίες χρειάζεται άμεση διόρθωση. Επίσης μετρούνται τα επίπεδα του ουρικού οξέως και των ενζύμων LDH που μπορεί να είναι αυξημένα στις λευχαιμίες.

7. **Εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού:** η εξέταση αυτή θα επιτρέψει να φανεί εάν υπήρχε αρχικά διήθηση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος από τη λευχαιμία.

8. **Μελέτη της πήξης του αίματος.**

9. **Μελέτη της καρδιακής λειτουργίας:** ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχογραφική μελέτη της καρδιάς.

Μετά το τέλος της έρευνας αυτής θα μπορέσει να τοποθετηθεί η διάγνωση είτε της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ) είτε της οξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΜΛ).

Η ταξινόμηση της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας βασίζεται πάνω στο σύστημα FAB όσον αφορά στη μορφολογία. Υπάρχουν βασικά 3 κατηγορίες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά των κυττάρων: L1, L2 και L3. Η ταξινόμηση σύμφωνα με τον ανοσοφαινότυπο κατατάσσει τις ΟΛΛ σε τύπου T και τύπου B και οι οποίες υποδιαιρούνται σε άλλες υποκατηγορίες.

Η μελέτη του καρυότυπου, δηλαδή του χρωμοσωμικού περιεχομένου των ανωμάτων κυττάρων επιτρέπει την αναγνώριση, εάν υπάρχουν, ανωμαλιών της δομής ή του αριθμού των χρωμοσωμάτων.

Η μελέτη του DNA επιτρέπει την ανίχνευση ογκογονιδίων που μπορεί να υπάρχουν και που έχουν τη δική τους προγνωστική σημασία. Για παράδειγμα το ογκογονίδιο bcr/abl σχετίζεται με άσχημη πρόγνωση<sup>(3,4,6)</sup>.

### **1.7. Διαφορική διάγνωση**

Όταν γίνει διάγνωση οξείας λευχαιμίας, επιβάλλεται διάκριση μεταξύ οξείας λεμφοβλαστικής και οξείας μυελοβλαστικής, αυτό δε διότι η θεραπεία και η πρόγνωση των δύο μορφών διαφέρουν:

Οι οξείες λεμφοβλαστικές λευχαιμίες με βάση αμιγώς μορφολογικά κριτήρια έχουν ταξινομηθεί από ομάδα Γάλλων, Αμερικάνων και Βρετανών αιματολόγων σε τρεις τύπους:

Ο τύπος L1, ο πιο συνηθισμένος, αποτελείται από μικρές βλάστες, με λίγο πρωτόπλασμα και στρογγυλό πυρήνα καμιά φορά με εντομή.

Ο τύπος L2, εμφανίζεται κυρίως στους ενηλίκους. Οι βλάστες είναι μεγαλύτερες και εμφανίζουν αφθονότερο πρωτόπλασμα, ποικιλία μεγέθους και εμφανή πυρήνα.

Ο τύπος L3. Κύτταρα μεγάλα και ομοιόμορφα. Πυρήνας ωοειδής ή στρογγυλός. Χρωματίνη ομοιομερώς κατανεμημένη στικτά. Ένα ή περισσότερα πυρήνια. Πρωτόπλασμα έντονα βασιόφιλο με έκδηλα κενοτόπια. Τα λευχαιμικά αυτά κύτταρα είναι B-κύτταρα. Η πρόγνωση του τύπου αυτού είναι δυσμενής. Εδώ ανήκει ο τύπος Burkitt.

Δυσχέρειες προκύπτουν κατά τη διάκριση οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας από μη-Hodgkin λέμφωμα διάχυτου τύπου από μη διαφοροποιημένα

λεμφοκύτταρα που συνοδεύονται από λευχαιμική εικόνα μυελού και περιφερικού αίματος με χαρακτηριστές οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας. Συνήθως η διάγνωση του λεμφώματος έχει ήδη γίνει πριν από την εμφάνιση της λευχαιμικής εικόνας.

Η διαφορική διάγνωση έχει σαν στόχο την προσεκτική μελέτη της ασθένειας και τη διαφοροποίηση της από άλλες παθήσεις, κακοήθειες ή καλοήθειες, οι οποίες μιμούνται τις λευχαιμίες.

Πράγματι υπάρχουν αρκετές ασθένειες που παρουσιάζουν παρόμοιες κλινικές εικόνες. Γι' αυτό πρέπει να γίνεται μια πολύ προσεκτική μελέτη των παιδιών που είναι ύποπτα ότι πάσχουν από λευχαιμία για να αποφεύγονται σοβαρότατα λάθη λόγω ασθενειών που κατά κάποιο τρόπο μιμούνται τις λευχαιμίες.

Μεταξύ των ασθενειών αυτών οι πιο συχνές είναι:

- η οξεία ιδιοπαθική θρομβοπενική πορφύρα.
- το νευροβλάστωμα.
- διάφοροι άλλοι καρκίνοι του παιδιού που μπορεί να διηθήσουν το μυελό των οστών όπως τα λεμφώματα, το ρετινοβλάστωμα, ο πρωτοπαθής νευροεκτοδερμικός όγκος.
- ο κοκκύτης.
- ιώσεις, όπως η λοιμώδης μονοπυρήνωση, οι χρόνιες λοιμώξεις με τον ιό του Epstein-Barr και λοιμώξεις με άλλους ιούς που μπορούν να προκαλέσουν πανκυτταροπενίες ή επιλεκτικές κυτταροπενίες.
- μυελοδυσπλασίες.
- η χρόνια νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα.
- η απλαστική αναιμία.
- το Kala azar<sup>(8,15)</sup>.

## 1.8. Πρόγνωση

Η πρόγνωση της παιδικής ΟΛΛ βελτιώνεται σταθερά. Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται σε διάφορα καρκιнологικά κέντρα προβλέπουν 5ετή επιβίωση -χωρίς νόσο- για 60-80% των αρρώστων. Ορισμένοι προγνωστικοί χαρακτήρες σχετίζονται με παρατηρήσεις λιγότερο ευνοϊκής αρχικής και τελικής ανταποκρίσεως στη θεραπεία. Οι χαρακτήρες αυτοί είναι (1) ύπαρξη μάζας στο πρόσθιο μεσοθωράκιο, (2) λευκά λιγότερα από 50.000 κ.κ.χ., (3) έντονη ηπατοσπληνομεγαλία, (4) ύπαρξη προσβολής του ΚΝΣ από την πρώτη ήδη εξέταση, (5) παρουσία δεικτών T-λεμφοκυττάρων στις λεμφοβλάστες, (6) περισσότερο αδιαφοροποίητη λευχαιμία και (7) ηλικία ενάρξεως πριν από το 2<sup>ο</sup> ή μετά το 12<sup>ο</sup> χρόνο της ηλικίας<sup>(5,10)</sup>.

## 1.9. Θεραπεία

Η θεραπεία της ΟΛΛ περιλαμβάνει τη χορήγηση χημειοθεραπευτικών ή ογκολυτικών φαρμάκων, με ή χωρίς ακτινοβολήση του κρανίου, σε 3 φάσεις :

(α) **Πρόκληση ύφεσης**, με την οποία επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση ή ελάττωση του πληθυσμού των λευχαιμικών κυττάρων, ώσπου να αποκατασταθεί η φυσιολογική λειτουργία του μυελού των οστών. (β) **Προφυλακτική θεραπεία**, η οποία εμποδίζει τα λευχαιμικά κύτταρα να διηθήσουν ή καταστρέφει τα λευχαιμικά κύτταρα στις περιοχές εκείνες του σώματος που φυσιολογικά προστατεύονται από την επίδραση των κυτταροστατικών φαρμάκων. (γ) **Συντήρηση**, η οποία βοηθάει στη διατήρηση της ύφεσης.

- ▼ Πρόκληση ύφεσης. Σχεδόν αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης αρχίζει η θεραπεία εφόδου για την πρόκληση ύφεσης και διαρκεί 4-6 εβδομάδες. Τα κύρια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ύφεση της ΟΛΛ είναι τα κορτικοειδή.

Μερικά θεραπευτικά σχήματα περιλαμβάνουν τη φάση σταθεροποίησης ή θεραπεία ενίσχυσης με ένα ή περισσότερα από τα συνήθη φάρμακα

ύφεσης. Πλήρης ύφεση διαπιστώνεται από την απουσία κλινικών σημείων ή συμπτωμάτων της νόσου και από την παρουσία λιγότερων από 5% βλαστών στο μυελό των οστών.

- ▼ Προφυλακτική θεραπεία. Η προφυλακτική θεραπεία απευθύνεται στις ανατομικές περιοχές που προστατεύονται κατά ένα βαθμό από την συστηματική χημειοθεραπεία. Η δεύτερη φάση περιλαμβάνει προφυλακτική θεραπεία του ΚΝΣ με ακτινοβολία του κρανίου και ενδορραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης. Η θεραπεία, συνήθως, αρχίζει κατά την διάρκεια των πρώτων 6-8 εβδομάδων μετά τη διάγνωση και συνίσταται στην καθημερινή θεραπεία με μεγάλη δόση ακτινοβολίας για 2 εβδομάδες περίπου.
- ▼ Θεραπεία συντήρησης. Η θεραπεία συντήρησης αρχίζει μετά τη συμπλήρωση επιτυχούς θεραπείας εφόδου και προφύλαξης, για να διατηρηθεί η ύφεση και να μειωθεί περαιτέρω ο πληθυσμός των λευχαιμικών κυττάρων. Αρχίζει όταν οι τιμές του αίματος πλησιάζουν στα φυσιολογικά επίπεδα. Χρησιμοποιούνται συνδυασμοί φαρμάκων για να διατηρηθεί η ύφεση και να προληφθεί η ανάπτυξη αντίστασης στα φάρμακα.

Όλα τα παιδιά μετά τη διακοπή της θεραπείας χρειάζονται ιατρική αξιολόγηση για διαπίστωση υποτροπής και καθυστερημένων συνεπειών της θεραπείας. Οι περισσότερες υποτροπές (16%) συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου της θεραπείας, περίπου 2-3% των υποτροπών συμβαίνουν μετά από 3 χρόνια και πολύ λίγες υποτροπές παρατηρούνται μετά από 6 χρόνια.

Εκτός από τη χημειοθεραπεία, χρησιμοποιείται η ανοσοθεραπεία, η υποστηρικτική θεραπεία μέσω της μετάγγισης και η μεταμόσχευση μυελού.

- ▼ **Ανοσοθεραπεία.** Μετά την επίτευξη πλήρους ύφεσης και μετά από αρκετό χρόνο θεραπείας συντήρησης, πολλοί προσθέτουν ανοσοθεραπεία με ενέσεις λευχαιμικών κυττάρων ή ενέσεις εμβολίου BCG.
- ▼ Η υποστηρικτική θεραπεία είναι αρκετά ουσιώδης. Ιδιαίτερα χρήσιμες είναι οι μεταγγίσεις αίματος για την αντιμετώπιση των επιπλοκών εξαιτίας της καταστολής του μυελού των οστών. Συχνά, προτιμάται η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων αντί πλήρους αίματος για την αποφυγή υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας. Η μετάγγιση εναιωρήματος αιμοπεταλίων συμβάλλει στον έλεγχο των αιμορραγικών εκδηλώσεων που προκαλούνται λόγω της θρομβοκυτταροπενίας. Σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση παίζει και η γρήγορη διαπίστωση και θεραπεία των λοιμώξεων. Σε αρρώστους με πυρετό πρέπει να γίνεται κάθε προσπάθεια ανεύρεσης της πηγής λοίμωξης, χωρίς να παραλείπονται επανειλημμένες αιμοκαλλιέργειες. Η θεραπεία με συνδυασμό αντιμικροβιακών ευρέος φάσματος πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη λήψη των δειγμάτων. Η αξία της μετάγγισης κοκκιοκυττάρων δεν έχει ακόμα αποδειχθεί και υπάρχει ο κίνδυνος ανάπτυξης αντισωμάτων προς ξένα αντιγόνα. Το ίδιο πιστεύεται ότι μπορεί να συμβεί και σε μετάγγιση αιμοπεταλίων<sup>6</sup>.
- ▼ Η μεταμόσχευση μυελού έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη θεραπεία μερικών παιδιών με ΟΛΛ. Γενικά, η μεταμόσχευση μυελού δεν ενδείκνυται για όλα τα παιδιά με ΟΛΛ κατά τη διάρκεια της πρώτης ύφεσης εξαιτίας των εξαιρετικών αποτελεσμάτων της χημειοθεραπείας. Η ομάδα με καλύτερα αποτελέσματα είναι εκείνη με ΟΛΛ που παίρνει το μόσχευμα κατά τη διάρκεια της δεύτερης ύφεσης<sup>(26,28)</sup>.

### **1.9.1. Ιστορική αναδρομή μεταμόσχευσης**

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών για μερικές δεκαετίες εφαρμόζεται σαν θεραπεία εκλογής σε μερικά βαριά, θανατηφόρα συγγενή ή επίκτητα



νοσήματα κυρίως του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. Η ιδέα της χρησιμοποίησης του μυελού των οστών στη θεραπεία νοσημάτων του αίματος είναι παλιά μετά τη γνώση ότι ακτινοβολημένα πειραματόζωα με θανατηφόρα δόση ακτινοβολίας επιζούν μετά από χορήγηση ομοιογονιδιακών ή αλλογενών μυελικών κυττάρων τα οποία αποικίζουν τον μυελό του δέκτη.

Οι πρώτες προσπάθειες μεταμόσχευσης μυελού στον άνθρωπο έγιναν από την ομάδα του Thomas και του Mathe πριν 40 χρόνια περίπου, σε άτομα που είχαν ακτινοβοληθεί από πυρηνικά ατυχήματα. Το 1972 ο Thomas και οι συνεργάτες του μεταμόσχευσαν με επιτυχία έναν άρρωστο με απλαστική αναιμία από δότη έναν HLA-συμβατό αδερφό του και καθιέρωσαν τη μεταμόσχευση μυελού των οστών σαν τη θεραπεία εκλογής για τη βαριά απλαστική αναιμία. Οι ίδιες ομάδες έκαναν με επιτυχία μεταμοσχεύσεις σε αρρώστους με οξεία λευχαιμία και πρότειναν την τέλεσή της σε περίοδο πλήρους ύφεσης της νόσου.

Τα πρώτα αποτελέσματα της εφαρμογής της μεταμόσχευσης μυελού δεν ήταν ικανοποιητικά επειδή δεν είχε ακόμα ανακαλυφθεί το σύστημα HLA και οι άρρωστοι μεταμοσχεύονταν συνήθως σε κακή γενική κατάσταση. Κατά τη διάρκεια αυτής της πρώτης περιόδου των μεταμοσχεύσεων έγιναν οι πρώτες παρατηρήσεις για την τοξικότητα της θεραπείας προετοιμασίας, την απόρριψη του μοσχεύματος, την υποτροπή της λευχαιμίας και μελετήθηκαν οι εμφανιζόμενες επιπλοκές όπως οι λοιμώξεις και η οξεία και χρόνια αντίδραση του μοσχεύματος κατά του ξενιστή (GVHD).

Παρά τις σημαντικές προόδους, παραμένουν ακόμα και σήμερα πολλά προβλήματα που αφορούν τόσο τον κλινικό όσο και τον εργαστηριακό γιατρό.

### **1.9.2. Είδη μεταμόσχευσης**

Η μεταμόσχευση μυελού είναι είτε αυτόλογη, όταν ο μεταμοσχευόμενος μυελός έχει ληφθεί από τον ίδιο τον άρρωστο, είτε αλλογενής (αλλογονιδιακή),

όταν ο δότης είναι ένα μέλος ή όχι της οικογένειας του αρρώστου. Συγγενική (ομοιογονιδιακή) λέγεται η μεταμόσχευση που δότης και δέκτης είναι μονοωϊκοί δίδυμοι αδελφοί. Η αυτόλογη μεταμόσχευση επιφυλάσσεται για περιπτώσεις κοκοήθων νόσων, όπου δεχόμαστε ότι δε θα επαναχορηγήσουμε με το μόσχευμα κακοήθη κύτταρα, γεγονός που στην πράξη είναι αρκετά δύσκολο να καθοριστεί. Οι προσπάθειες απομάκρυνσης των κακοήθων κυττάρων του μοσχεύματος με μονοκλωνικά αντισώματα, φάρμακα και άλλες φυσικές ή χημικές μεθόδους δεν έχουν δώσει προς το παρόν ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Παρά την έντονη θεραπεία προετοιμασίας στην αλλογενή μεταμόσχευση υπάρχει το πρόβλημα της υπολειμματικής κακοήθους νόσου στο μυελό των αρρώστων, που ευθύνεται για τις υποτροπές μετά τη μεταμόσχευση αν και αυτή γίνεται σε πλήρη ύφεση<sup>(19,22)</sup>.

### **1.9.3. Μονάδα μεταμόσχευσης**

Η προετοιμασία και η πραγματοποίηση της μεταμόσχευσης απαιτούν μια σειρά πολύπλοκες διαδικασίες που θα πρέπει να εφαρμόζονται σε εξειδικευμένα κέντρα με τον κατάλληλα αποστειρωμένο χώρο νοσηλείας και το εξειδικευμένο ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό. Το ιατρικό προσωπικό για τις μονάδες που γίνεται μεταμόσχευση μυελού για αιματολογικά νοσήματα θα πρέπει να αποτελείται από αιματολόγους με εξειδίκευση στις μεταμοσχεύσεις, ενώ για τις μεταμοσχεύσεις σε συμπαγείς όγκους (ιδιαίτερα αυτόλογες) από αιματολόγους ή ογκολόγους με την κατάλληλη εξειδίκευση.

Η μονάδα μεταμόσχευσης θα πρέπει να συνεπικουρείται από κέντρο ακτινοθεραπείας για την προγραμματισμένη ακτινοβολήση στη θεραπεία προετοιμασία, αίθουσα χειρουργείου για την υπο γενική αναισθησία λήψη του μυελικού μοσχεύματος από τον δότη, εργαστήριο ιστοσυμβατότητας και πλήρες

εργαστήριο για την επεξεργασία, συντήρηση και έλεγχο του μοσχεύματος (συντήρηση σε κρυοκατάψυξη, καλλιέργειες in vitro κλπ).

Ουσιαστική είναι η συμβολή του κέντρου αιμοδοσίας με την απαραίτητη υποδομή για την συνεχή και επαρκή κάλυψη των μεταμοσχευμένων με ακτινοβλημένες μονάδες αίματος και αιμοπεταλίων και με δυνατότητα εκτέλεσης κυτταραφαίρεσης, πλασμαφαίρεσης ή και χορήγησης κατεψυγμένου αίματος όταν είναι απαραίτητο.

Τα παραπάνω πρέπει να συμπληρώνονται από εργαστήριο λοιμώξεων, ανοσολογικό, γενετικό, παθολογοανατομικό, εργαστήριο προσδιορισμού στάθμης φαρμάκων, παθολογοανατομικό και άμεση συνεργασία με παθολογική, καρδιολογική, νεφρολογική, γαστρεντερολογική, πνευμονολογική κλπ μονάδα για την κατάλληλη παρακολούθηση και έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των πολλών λοιμωδών, ανοσολογικών και συστηματικών επιπλοκών που συνοδεύουν τη μεταμόσχευση.

Τα προβλήματα που συνοδεύουν όλη τη διαδικασία μεταμόσχευσης είναι πολλά και αφορούν κυρίως την επιλογή του δότη, την προετοιμασία του δέκτη, την καλή εγκατάσταση και λειτουργία του μοσχεύματος, την οξεία και χρόνια αντίδραση GVH, τις πρώιμες και όψιμες λοιμώξεις και πολλές άλλες επιπλοκές όπως ο κίνδυνος υποτροπής για μεταμοσχεύσεις που γίνονται για κακοήθη νοσήματα.

#### **1.9.4. Επιλογή του δότη**

Η αναζήτηση του δότη απαιτεί μελέτη όλης της οικογένειας του αρρώστου στα αντιγόνα του (σύστημα HLA τάξης I και II) και μικτή καλλιέργεια λεμφοκυττάρων στα άτομα που είναι απόλυτα συμβατά. Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος δότης είναι ένας απόλυτα συμβατός αδερφός ή αδερφή που μπορεί να βρεθούν στο 25-35% περίπου των αρρώστων. Η χρησιμοποίηση σαν

δότη ενός μονοωϊκού δίδυμου αδελφού είναι σπάνια και θεωρητικά πρόκειται για μια απλή μεταμόσχευση αφού δεν συνοδεύεται από απόρριψη ή αντίδραση GVH, ενώ επί οξείας λευχαιμίας φαίνεται να ακολουθείται από μεγαλύτερη συχνότητα υποτροπής της νόσου.

Αν δεν υπάρχει απόλυτα συμβατός δότης αναζητείται ένας δότης από μια τράπεζα εθελοντών δοτών μυελού ή στην ανάγκη χρησιμοποιούνται μη απόλυτα συμβατοί δότες από μέλη της οικογένειας (φαινοτυπικά HLA συμβατά ή συμβατά μόνο στον έναν HLA απλότυπο). Αυτές οι μεταμοσχεύσεις συνοδεύονται από συχνότερες και βαρύτερες επιπλοκές και μάλλον αποτελούν λύση ανάγκης που ακόμα και σήμερα βρίσκονται υπο διερεύνηση μέχρι την εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων.

Η ραγδαία αύξηση των γνώσεων τα τελευταία χρόνια για το σύστημα HLA και η δυνατότητα μοριακής τυποποίησης ιδιαίτερα για τα αντιγόνα τάξης II, είχαν σαν αποτέλεσμα την καλύτερη ανεύρεση ενός συμβατού δότη και αύξησαν τις επιτυχείς μεταμοσχεύσεις από εθελοντές δότες μυελού που στις διάφορες τράπεζες δοτών έχουν ξεπεράσει τα 2.5 εκατομμύρια άτομα.

### **1.9.5. Λήψη μοσχεύματος**

Μετά την κατάλληλη ενημέρωση του δότη για τον τρόπο λήψης και τους κινδύνους της νάρκωσης, ο μυελός λαμβάνεται στο χειρουργείο υπο γενική ή στελεχιαία αναισθησία με πολλαπλές αναρροφήσεις από τις οπίσθιες ή τις πρόσθιες λαγόνιες άκανθες ή και το στέρνο, ώστε να ληφθεί ο απαραίτητος αριθμός αρχέγονων κυττάρων. Τοποθετείται σε κατάλληλο σάκο με θρεπτικό υλικό και μετά από χειρισμούς ex vivo (διήθηση, συμπύκνωση, αφαίρεση ερυθρών ή και απομάκρυνση όλων ή μερικών υποπληθυσμών λεμφοκυττάρων κλπ) χορηγείται στον άρρωστο από μια περιφερική φλέβα σαν μια απλή μετάγγιση αίματος. Περίπου δύο εβδομάδες αργότερα η εγκατάσταση και

λειτουργία του μοσχεύματος επιβεβαιώνεται με την εμφάνιση στο περιφερικό αίμα των πρώτων δικτυοερυθροκυττάρων, πολυμορφοπύρηνων και αργότερα αιμοπεταλίων.

#### **1.9.6. Εξέλιξη μετά τη μεταμόσχευση**

Η εξέλιξη της μεταμόσχευσης γίνεται σε πολλά στάδια που διαρκούν αρκετούς μήνες και μόνο μετά την πάροδο πολλών ετών μπορούμε να συζητάμε για οριστική ίαση. Τον πρώτο σχεδόν μήνα μετά τη μεταμόσχευση ο άρρωστος παραμένει στον αποστειρωμένο θάλαμο και κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου συμβαίνει η εγκατάσταση και λειτουργία του μοσχεύματος μετά από μια περίοδο πλήρους μυελικής απλασίας. Κατά την περίοδο αυτή είναι συχνή η εμφάνιση επιπλοκών λόγω της έντονης θεραπείας προετοιμασίας με συχνότερες τις αιμορραγικές εκδηλώσεις και λοιμώξεις λόγω της ουδετεροπενίας. Συνήθως μετά τον πρώτο μήνα η αιματολογική αποκατάσταση είναι ικανοποιητική.

Ακολουθεί η περίοδος μεταξύ 1ου και 3ου μήνα κατά την οποία ο άρρωστος επανακτά αρκετές μικρές δραστηριότητες και αργότερα επανέρχεται στο οικογενειακό του περιβάλλον, επανακτώντας τις συνηθισμένες δραστηριότητές του.

Στο τέλος του εξαμήνου μετά την μεταμόσχευση, και εφόσον δεν εμφανιστούν επιπλοκές, διακόπτονται τα χορηγούμενα φάρμακα και ο μεταμοσχευμένος έχει εντελώς φυσιολογική δραστηριότητα. Η παραπάνω κλινική πορεία είναι εντελώς σχηματική και ιδανική, επειδή συνήθως οι περισσότεροι άρρωστοι εμφανίζουν συχνά αρκετές επιπλοκές.

#### **1.9.7. Επιπλοκές**

Η όλη διαδικασία της μεταμόσχευσης προδιαθέτει στην εμφάνιση βαριών και συχνά θανατηφόρων επιπλοκών. Πρόκειται, συνήθως, για δευτερογενή

αποτελέσματα της έντονης θεραπείας προετοιμασίας, για την αντίδραση του μοσχεύματος κατά του ξενιστή υπο την οξεία ή χρόνια μορφή, την απόρριψη του μοσχεύματος, τις διάμεσες πνευμονίτιδες και για πολλές λοιμώξεις επιπλοκές από βακτηρίδια, μύκητες, ιούς ή και ευκαιριακές λοιμώξεις που θέτουν πάντα πολυάριθμα και δύσκολα διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα.

Η τοξικότητα της θεραπείας προετοιμασίας με κυτταροστατικά ή και ακτινοβολία, αφορά τους βλεννογόνους, τον πεπτικό σωλήνα, το ήπαρ, τους πνεύμονες, την καρδιά, την ουροδόχο κύστη και το κεντρικό νευρικό σύστημα με εμφάνιση ελκώσεων στους βλεννογόνους, διάρροιας, διάμεσης πνευμονίτιδας, αιμορραγικής κυστίτιδας, ηπατίτιδας, φλεβοαποφρακτικής νόσου του ήπατος, μυοκαρδιοπάθειας, νευρολογικών εκδηλώσεων κλπ.

Κατά την περίοδο της μυελικής απλασίας εμφανίζονται συχνά μικροβιακές ή και μυκητιακές λοιμώξεις, ενώ είναι συχνή λόγω της ανοσοκαταστολής η εμφάνιση ευκαιριακών λοιμώξεων (τοξοπλάσμωση, λεγιονέλλωση, λοίμωξη από *Pneumocystis carinii*, παρασιτώσεις κλπ) και ιώσεων λόγω πρωτογενούς λοίμωξης ή και αναζωπύρωση (κυρίως από την ομάδα του έρπητα και τον κυτταρομεγαλοϊό) με εμφάνιση μυελικής απλασίας, ηπατίτιδας, κυστίτιδας, κολίτιδας, παγκρεατίτιδας, πνευμονίτιδας, εγκεφαλίτιδας κλπ. Συχνά τα διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα είναι πολλά και δύσκολα.

Η χορήγηση προφυλακτικής θεραπείας με κυκλοσπορίνη ή και μεθοτρεξάτη δεν φαίνεται να έχει λύσει το πρόβλημα και η αντίδραση GVH παραμένει, προς το παρόν μια βαριά επιπλοκή που ευθύνεται για μεγάλο ποσοστό της νοσηρότητας και της κακής έκβασης των αρρώστων. Η προσπάθεια αφαίρεσης των υπεύθυνων λεμφοκυττάρων από το μόσχευμα, ενώ μείωσε σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης της αντίδρασης, εντούτοις δεν βελτίωσε την τελική έκβαση των αρρώστων, λόγω αύξησης της απόρριψης του μοσχεύματος,

παράτασης της ανοσολογικής ανεπάρκειας και αύξησης των υποτροπών της κακοήθους νόσου μετά τη μεταμόσχευση.

Αντίθετα με ό,τι συμβαίνει με τις μεταμοσχεύσεις άλλων οργάνων η απόρριψη του μοσχεύματος είναι μια σπάνια επιπλοκή στην μεταμόσχευση μυελού, ενώ ακόμα παραμένει πρόβλημα για μεταμοσχεύσεις από μη απόλυτα συμβατούς δότες ή μετά από χορήγηση μοσχευμάτων με προηγούμενη αφαίρεση των T λεμφοκυττάρων. Για την εμφάνισή της παίζουν ρόλο ο βαθμός γενετικής διαφοράς δότη και δέκτη, η κυτταρική σύνθεση του μοσχεύματος, ο βαθμός ανοσολογικής ανοχής, η ένταση της ανοσοκαταστολής πριν και μετά τη μεταμόσχευση και η ευαισθητοποίηση του δέκτη από προηγούμενες μεταγγίσεις.

Αρκετά συχνή μετά τη μεταμόσχευση είναι η εμφάνιση διάμεσης πνευμονίτιδας (λοιμώδης και ιδιοπαθής) ιδιαίτερα μεταξύ του δευτέρου και τρίτου μήνα μετά την εγκατάσταση του μοσχεύματος, που αποτελούν και μια από τις κύριες αιτίες κακής κατάληξης των άρρωστων.

Αργότερα η καλή πορεία του αρρώστου μπορεί να επιπλακεί με διάφορες όψιμες επιπλοκές, όπως υποτροπιάζουσες μικροβιακές ή ιογενείς λοιμώξεις, εγκεφαλοπάθεια, καταρράκτη, διαταραχές των ενδοκρινών αδένων, καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης, υποτροπή της κακοήθους νόσου και ανάπτυξη δευτερογενών νεοπλασιών.

Η πρώιμη διάγνωση των επιπλοκών και η κατάλληλη αντιμετώπισή τους επιτρέπουν συχνά τη γρήγορη υποχώρησή τους, γεγονός που εξηγεί τη βαριά ευθύνη που επιφορτίζονται γιατροί και παραϊατρικό προσωπικό για τη στενή παρακολούθηση των αρρώστων. Τα κύρια συμπτώματα θα πρέπει να εξηγούνται στον άρρωστο και το περιβάλλον του, για την έγκαιρη ενημέρωση των γιατρών της μονάδας μεταμόσχευσης και την ταχεία διάγνωση και αντιμετώπισή τους. Αυτή η αρμονική συμβίωση αρρώστου και θεραπόντων

φαίνεται συχνά αρκετά επίμονη και δύσκολη, αλλά είναι ο μοναδικός τρόπος επιτυχίας.

### **1.9.8. Ανοσολογική αποκατάσταση**

Σημαντικό ρόλο τόσο για την έκβαση της μεταμόσχευσης όσο και για την εμφάνιση πολλών επιπλοκών, παίζει η σταθερή και παρατεταμένη ανοσολογική ανεπάρκεια που την συνοδεύει. Είναι συχνή η εμφάνιση υπογαμμασφαιριναιμίας, ενώ η βαρύτητα και η διάρκεια των ανοσολογικών διαταραχών επιτείνεται από την εμφάνιση αντίδρασης GVH, με εκδήλωση παρατεταμένης λεμφοπενίας, αναστροφή του λόγου T4/T8, εμφάνιση ανεπάρκειας παραγωγής αντιπνευμονιοκοκκίων αντισωμάτων και αυτοάνοσων διαταραχών. Η αποκατάσταση της ανοσολογικής λειτουργίας ιδιαίτερα μετά την αλλογενή μεταμόσχευση μυελού είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες που επιδρούν τόσο πριν όσο και μετά τη μεταμόσχευση.

Σήμερα γίνονται προσπάθειες χειρισμών του ανοσολογικού συστήματος μετά την εγκατάσταση του μοσχεύματος με δράση λεμφοκινών τόσο στα Β όσο και στα Τ λεμφοκύτταρα, ενώ με τη χορήγηση Τ κυττάρων αυξάνεται η πιθανότητα καλύτερης ανοσολογικής απάντησης τόσο κατά των λοιμώξεων όσο και κατά των κακοηθών κυττάρων.

### **1.9.9. Ενδείξεις**

Η μεταμόσχευση μυελού τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για την αντιμετώπιση κακοηθών νοσημάτων και πάνω από 60.000 ασθενείς έχουν κάνει αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών μεταξύ των ετών 1970 και 1995 με πάνω από 25.000 μεταμοσχεύσεις για οξεία λευχαιμία. Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού ή αρχέγονων κυττάρων από το περιφερικό αίμα άρχισε να εφαρμόζεται όλο και περισσότερο και ξεπερνά τις 6.000 το



χρόνο (αύξηση περίπου 20% το χρόνο) και από το 1980 μέχρι σήμερα έχουν λάβει αυτόλογα μοσχεύματα δεκάδες χιλιάδες άρρωστοι. Οι περισσότερες μεταμοσχεύσεις γίνονται για αιματολογικές κακοήθειες. Σε μικρότερα ποσοστά με τη μεταμόσχευση αντιμετωπίζονται περιπτώσεις ανοσολογικής ανεπάρκειας (2%) και κληρονομικές διαταραχές του μεταβολισμού ή άλλα μη κακοήθη νοσήματα (μεσογειακή αναιμία κλπ).

#### **1.9.10. Αποτελέσματα**

Η μεταμόσχευση για την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία ιδιαίτερα στα παιδιά ενδείκνυται στην δεύτερη πλήρη ύφεση εκτός αν υπάρχουν κακοί προγνωστικοί παράγοντες που ενδείκνυται να γίνει στην πρώτη πλήρη ύφεση. Η πιθανότητα δεύτερης πλήρους ύφεσης μακράς διάρκειας και μακράς επιβίωσης κυμαίνεται από το 25-60% στην αλλογενή μεταμόσχευση ανάλογα με το στάδιο της νόσου και την ηλικία του αρρώστου.

#### **1.9.11. Πρόγνωση**

Η πρόγνωση της νόσου θα πρέπει να είναι πολύ κακή με βέβαιη θανατηφόρα εξέλιξη χωρίς τη μεταμόσχευση. Σε κάθε περίπτωση που συζητείται η εφαρμογή της μεταμόσχευσης θα πρέπει να εκτιμώνται οι κίνδυνοι από την τέλεσή της, έναντι των πιθανοτήτων ίασης ή μακράς επιβίωσης των αρρώστων με τη συμβατική θεραπεία. Έτσι οι ενδείξεις για μεταμόσχευση τροποποιούνται ανάλογα με τις προόδους στην θεραπευτική αντιμετώπιση μιας δεδομένης νόσου.

Η πρόγνωση μετά τη μεταμόσχευση ποικίλλει ανάλογα με το χρόνο της διαδικασίας και τον τύπο της λευχαιμίας. Αναφέρεται ότι 25-50% έχουν μακρά επιβίωση. Επειδή όμως πολλά από τα μεταμοσχευθέντα παιδιά αντιμετώπιζαν σχεδόν βέβαιο θάνατο χωρίς μεταμόσχευση, θεωρείται ότι αυτό το μικρό ποσοστό αντιπροσωπεύει μεγάλη πρόοδο στη πρόκληση θεραπείας<sup>(26,28)</sup>.

## 2. ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

### A. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΑΙΔΩΝ

#### 2.1. Αντικειμενικοί σκοποί

Οι αντικειμενικοί σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου με οποιαδήποτε μορφή λευχαιμίας αποσκοπούν στην:

1. Ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα της αρρώστιας.
2. Πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση των επιπλοκών της αρρώστιας και ανακούφιση του αρρώστου από τις εκδηλώσεις τους.
3. Ενημέρωση του αρρώστου για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, την ανακούφισή του από αυτές και την έγκυρη διάγνωσή τους.
4. Βοήθεια του αρρώστου και της οικογένειάς του να κατανοήσουν τη φύση της αρρώστιας, να την αποδεχτούν και να προετοιμαστούν για την κατάληξη της αρρώστιας (θάνατο).

Η νοσηλευτική φροντίδα του παιδιού με λευχαιμία συνδέεται άμεσα με το θεραπευτικό σχήμα. Οι δευτεροπαθείς επιπλοκές που χρειάζονται υποστηρικτική φυσική φροντίδα προκαλούνται από τη μυελοκαταστολή, την τοξικότητα των φαρμάκων και τη λευχαιμική διήθηση. Η συζήτηση που θα ακολουθήσει αφορά κυρίως στα φυσικά προβλήματα, για τα οποία χρειάζεται νοσηλευτική φροντίδα, εστιάζεται όμως και στις ειδικές ψυχολογικές ανάγκες κατά τη διάρκεια της διάγνωσης, της θεραπείας και των υποτροπών.

- Ετοιμασία της οικογένειας και του παιδιού για τις διαγνωστικές θεραπευτικές διαδικασίες:
  - Εξηγείται στα παιδιά γιατί γίνεται κάθε διαδικασία και τί πρέπει να περιμένουν. Από την ώρα της διάγνωσης μέχρι τη διακοπή της

θεραπείας, τα παιδιά πρέπει να υποβληθούν σε αρκετές εξετάσεις, από τις οποίες οι πιο τραυματικές είναι η αναρρόφηση μυελού των οστών, η βιοψία και η οσφυονωτιαία παρακέντηση. Πολλαπλά τρυπήματα των δακτύλων και φλεβοκεντήσεις για λήψη δειγμάτων αίματος για ανάλυση και έγχυση φαρμάκου είναι συχνά συμβάντα για αρκετά χρόνια μετά τη διάγνωση.

- Επεξήγηση των βασικών στοιχείων του αίματος, για να μπορούν να κατανοήσουν τις πληροφορίες που τους δίνονται για τις εξετάσεις και τις θεραπείες. Η χρησιμοποίηση σχεδιαγραμμάτων ή η παρατήρηση μίας σταγόνας αίματος στο μικροσκόπιο δεν διδάσκει μόνο, αλλά ενθαρρύνει και την ανάπτυξη εμπιστοσύνης ανάμεσα στο παιδί και στο νοσηλευτή. Ακόμη επιτρέπει στο νοσηλευτή να εκτιμήσει το επίπεδο αντίληψης του παιδιού. Ένα λάθος που αρκετοί επαγγελματίες υγείας κάνουν είναι η υπερεκτίμηση της γνώσης των παιδιών για το σώμα τους. Π.χ. η αναρρόφηση μυελού αποκτά νόημα μόνον όταν διευκρινισθεί στο παιδί ότι το κέντρο του οστού είναι κοίλο και ότι περιέχει κύτταρα, τα οποία αργότερα γίνονται τα «εργατικά κύτταρα» του αίματος ή λευχαιμικά κύτταρα.
- Ενθάρρυνση των μεγαλύτερων παιδιών και των γονέων να μάθουν την έννοια των διαφόρων «τιμών του αίματος».
- Επεξήγηση της διαδικασίας αναρρόφησης μυελού των οστών και οσφυονωτιαίας παρακέντησης βήμα προς βήμα και τονισμός των λίγων διαδικασιών που είναι επώδυνες. Παιδιά προσχολικής ηλικίας και μεγαλύτερα πρέπει να ετοιμάζονται από πριν για τις δύο πιο πάνω διαδικασίες. Εάν κάθε βήμα εξηγείται από πριν και επιτρέπεται στο παιδί να τα επαναλαμβάνει κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, μπορεί αυτό να ενεργήσει σαν αποσπαστικός μηχανισμός.
- Επιλογή, όποτε είναι δυνατόν, διαδικασιών που να μειώνουν τη δυσχέρεια, όπως καθετήρας Broniac, Heparin lock κ.λ.π.

- Εξηγείται στο παιδί για ποιό λόγο θα υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία.
- Εξήγηση της υπευθυνότητας του παιδιού στη θεραπεία ή στις διαδικασίες. Π.χ. της ανάγκης να παραμείνει ακίνητο κατά την εκτέλεση των διαγνωστικών διαδικασιών και της ακτινοθεραπείας. Πολλές από τις διαδικασίες απαιτούν από το παιδί να παραμείνει ακίνητο για αρκετό χρόνο, σε περιορισμένο χώρο με πολύ λίγη ή καθόλου επικοινωνία με κάποιον ενήλικο, που θα το υποστηρίζει. Συνήθως, τα βρέφη και τα μικρά παιδιά διατηρούνται ήσυχα με ηρεμιστικά, ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά χρειάζονται κάποια εξήγηση και υπενθύμιση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, πόση ώρα πρέπει να παραμείνουν ακίνητα. Όπου είναι δυνατόν, η παραμονή των γονέων πρέπει να επιτρέπεται. Είναι λάθος να πιστεύεται ότι τα παιδιά που υποβάλλονται σε επανειλημμένες εξετάσεις δεν χρειάζονται πρόσθετη ετοιμασία ή υποστήριξη. Τα παιδιά αυτά γίνονται περισσότερο εξαρτημένα στη δυσχέρεια και βιώνουν αυξημένο και όχι μειωμένο άγχος.

-Πρόληψη επιπλοκών εξαιτίας μυελοκαταστολής. Η λευχαιμική διεργασία και τα περισσότερα χημειοθεραπευτικά φάρμακα προκαλούν μυελοκαταστολή. Τα μειωμένα κύτταρα του αίματος οδηγούν σε δευτεροπαθή προβλήματα λοίμωξης, αιμορραγικής διάθεσης και αναιμίας. Η υποστηρικτική φροντίδα περιλαμβάνει ιατρική και νοσηλευτική παρέμβαση. Επειδή οι δύο παρεμβάσεις σχετίζονται μεταξύ τους, γι' αυτό και συζητούνται μαζί και όχι χωριστά.

## **2.2. Λοίμωξη**

Η πιο συχνή αιτία θανάτου στη λευχαιμία είναι η καλπάζουσα λοίμωξη, δευτεροπαθής προς την ουδετεροπενία (ουδετερόφιλα κάτω από 1.000/κ.κ.χλσμ.). Το παιδί είναι περισσότερο επιρρεπές στη λοίμωξη κατά τη διάρκεια των τριών φάσεων της νόσου: (α) κατά τη διάγνωση και υποτροπή, όταν η λευχαιμική διαδικασία έχει αντικαταστήσει τα φυσιολογικά λευκοκύτταρα, (β) κατά τη διαδικασία της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και

(γ) μετά από μακρά αντιβιοτική θεραπεία, η οποία προδιαθέτει στην ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών μικροβίων. Τα μικρόβια που είναι θανατηφόρα γι' αυτά τα παιδιά είναι: (α) ιοί, ειδικά ανεμευλογιάς, έρπητα ζωστήρα, απλού έρπητος, ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας, πολιομυελίτιδας, (β) *Pneumocystis carinii* (πρωτόζωο), (γ) μύκητες, ειδικά η *Candida albicans*, (δ) αρνητικά κατά Gram μικρόβια, όπως η ψευδομονάδα η πυοκυανική και ο β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας A.

Συνήθως, χορηγούνται προφυλακτικώς, ενάντια σε αυτά τα μικρόβια, αντιβιοτικά ευρέος φάσματος. Η συμμόρφωση με το θεραπευτικό σχήμα, που έχει μακρά διάρκεια, είναι σημαντική νοσηλευτική ευθύνη.

Επειδή οι συνήθεις ιογενείς λοιμώξεις της παιδικής ηλικίας είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες, εμβολιασμοί ενάντια σε αυτά τα νοσήματα (ιλαρά, ερυθρά, παρωτίτιδα και πολιομυελίτιδα) δεν γίνονται, μέχρις ότου το ανοσιακό σύστημα του παιδιού είναι ικανό να αποκριθεί κατάλληλα προς το εμβόλιο (τουλάχιστον 3 μήνες μετά τον τερματισμό της χημειοθεραπείας ύφεσης). Εάν οι εμβολιασμοί γίνουν όταν το ανοσιακό σύστημα του παιδιού είναι σε καταστολή, ο αραιωμένος ιός μπορεί να προκαλέσει καλπάζουσα λοίμωξη. Εξαιρέσεις αποτελούν το εμβόλιο Salk (αδρανοποιημένο) για την πολιομυελίτιδα και τα προσφάτως παρασκευασθέντα εμβόλια της ανεμευλογιάς, τα οποία έχουν αποδειχτεί αποτελεσματικά στην πρόληψη της νόσου σε παιδιά υψηλού κινδύνου.

Την πρώτη άμυνα ενάντια στη λοίμωξη αποτελεί η πρόληψη, στην οποία ο ρόλος του νοσηλευτή είναι σημαντικός.

- Λήψη μέτρων για να αποτραπεί μετάδοση λοιμώξεων κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του παιδιού στο νοσοκομείο.

Αυτά περιλαμβάνουν: απομόνωση του αρρώστου σε μοναχικό δωμάτιο, περιορισμό όλων των επισκεπτών και του προσωπικού

υγείας με ενεργό λοίμωξη και αυστηρή εφαρμογή καλής τεχνικής πλυσίματος των χεριών με αντισηπτική διάλυση.

Η αξία αυτής της απομόνωσης αμφισβητείται. Έρευνες έχουν δείξει ότι η απομόνωση δεν μειώνει τον κίνδυνο λοιμώξεων ούτε βελτιώνει την επιβίωση. Γι' αυτό, οποιαδήποτε απόφαση για απομόνωση πρέπει να αξιολογείται με πολύ προσοχή υπο το φώς της αμφίβολης ωφελιμότητας και του άγχους που επιβάλλει στο παιδί.

- Αξιολόγηση του παιδιού για δυνητικές πηγές λοίμωξης, όπως από βελόνα παρακέντησης, εξέλκωση βλεννογόνου ή μικρές αμυχές ή λύσεις της συνέχειας του δέρματος, όπως παρωνυχία.

Μολονότι δεν είναι δυνατόν να δημιουργηθεί αξιόλογη φλεγμονώδης αντίδραση προς τη μόλυνση και τα συνήθη κλινικά σημεία μπορεί μερικώς να υπάρχουν ή να απουσιάζουν, πυρετός θα εμφανισθεί. Συνεπώς, κάθε ανύψωση της θερμοκρασίας θεωρείται σημείο λοίμωξης και πρέπει να αναφέρεται αμέσως.

- Συχνές εξετάσεις αίματος, κοπράνων, ούρων, πτυέλων, ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και ακτινογραφία θώρακος για διαπίστωση της εστίας λοίμωξης. Συχνός επίσης πρέπει να είναι ο έλεγχος για πυώδεις συλλογές στην περιπρωκτική περιοχή και τους γλουτούς.
- Έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας ενδοφλεβίως με αντιβιοτικά ευρέος φάσματος και συνέχισή της για 7-10 ημέρες, ανεξάρτητα από το αν έχει απομονωθεί ένα ειδικό μικρόβιο.

Εάν το παιδί δεν έχει ενδοφλέβια γραμμή (καθετήρα Broviac ή Hickman), πρέπει να τοποθετηθεί Heparin lock για αποφυγή ενόχλησής του από τις πολλαπλές φλεβοκεντήσεις, για διατήρηση ανοιχτής ενδοφλέβιας γραμμής και για αποφυγή περιορισμού της δραστηριότητάς του εξαιτίας της ακινητοποίησης κάποιου μέλους του σώματός του.

- Η πρόληψη της λοίμωξης αποτελεί προτεραιότητα και μετά την έξοδο του παιδιού από το νοσοκομείο. Ο αυστηρός κοινωνικός περιορισμός πρέπει να μετριαάζεται από την ανάγκη του παιδιού για ανάληψη φυσιολογικής δραστηριότητας.
  - ◇ Επιστροφή του παιδιού στο σχολείο, όταν ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων είναι πάνω από 500/κ.κ.χλσμ. Εάν τα επίπεδα πέσουν κάτω από αυτόν τον αριθμό, είναι φρόνιμο το παιδί να αποφεύγει χώρους, όπου υπάρχει μεγάλος συγχρωτισμός, όπως εμπορικά κέντρα ή υπόγειους σιδηρόδρομους.
  - ◇ Ενθάρρυνση των μελών της οικογένειας να εφαρμόζουν καλή τεχνική πλυσίματος χεριών, ώστε να αποφεύγεται η μεταφορά παθογόνων μικροβίων στο σπίτι.
  - ◇ Σε περίπτωση επιδημίας παιδικού νοσήματος, ειδικά ανεμευλογιάς, περιορισμός του παιδιού από όλες τις γνωστές πηγές λοίμωξης, όπως οι συμμαθητές του μέχρι να υποχωρήσει η επιδημία. Ο σχολικός νοσηλευτής πρέπει να συνεργασθεί με τον θεράποντα ιατρό του, για να αποφασίσουν την παρακολούθηση μαθημάτων από το παιδί (ή όχι).
  - ◇ Σε περίπτωση έκθεσης του παιδιού στον ιό της ανεμευλογιάς, η χορήγηση υπεράνοσης γ-σφαιρίνης ανεμευλογιάς ζωστήρα (VZIG) μέσα σε 96 ώρες μπορεί να αλλάξει ευνοϊκά την πορεία της νόσου ή να χορηγηθούν αντι-ικά φάρμακα, όπως acyclovir. Τα αντι-ικά φάρμακα μπορεί να είναι πολύ αποτελεσματικά στην πρόληψη βαριάς νόσου, εάν χορηγηθούν τις πρώτες 3 ημέρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Χωρίς θεραπεία, ο θάνατος από ανεμευλογιά (περίπου 7%) συνήθως προκαλείται λόγω πνευμονίας. Άλλες σοβαρές αλλά όχι θανατηφόρες επιπλοκές είναι η ηπατίτιδα, η παγκρεατίτιδα, η μηνιγγίτιδα και οι δερματικές μικροβιακές λοιμώξεις.

- Ενθάρρυνση για επαρκή θρέψη για πρόληψη της λοίμωξης. Δίαιτα επαρκής σε πρωτεΐνες και θερμίδες αυξάνει την άμυνα του παιδιού ενάντια στη λοίμωξη και την αντοχή του στη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία.
- Μετάγγιση λευκοκυττάρων σε έκδηλη ουδετεροπενία για αύξηση της άμυνας του οργανισμού. Η συλλογή κοκκιοκυττάρων είναι περισσότερο περίπλοκη από ό,τι είναι των αιμοπεταλίων, γι' αυτό χρησιμοποιούνται με φειδώ. Απαιτούνται 200 εκατομμύρια κύτταρα κάθε ημέρα επί 4-5 ημέρες, για να είναι αποτελεσματική η θεραπεία.

### **2.3. Αιμορραγία**

- Εφόσον η λοίμωξη αυξάνει την τάση για αιμορραγία και η αιμορραγούσα περιοχή ευκολότερα μολύνεται, πρέπει να παρέχεται ειδική φροντίδα στο παιδί, ώστε να αποφεύγεται λύση της συνέχειας του δέρματος, όποτε είναι δυνατόν.
- Εφαρμογή άσηπτης τεχνικής με συνεχή επισκόπηση για αιμορραγία σε τρυπήματα δακτύλων, φλεβοκεντήσεις, ενδομυϊκές ενέσεις και αναρροφήσεις μυελού των οστών ή βιοψία.
- Σχολαστική φροντίδα στοματικής κοιλότητας, μια και οι ουλορραγίες με την προκύπτουσα βλεννογονίτιδα αποτελούν συχνό πρόβλημα.
- Προσεκτικός καθαρισμός της περινεϊκής χώρας με άμεση απομάκρυνση ούρων και κοπράνων, εφόσον η περιπρωκτική περιοχή είναι επιρρεπής στην εξέλκωση από τα διάφορα φάρμακα.
- Αποφυγή λήψης θερμοκρασίας από το ορθό, για να προληφθεί τραυματισμός.
- Συχνή αλλαγή της θέσης του παιδιού, χρήση αεροστρώματος και προβιάς αρνιού κάτω από τα προεξέχοντα οστά, για πρόληψη δημιουργίας κατακλίσεων.



- Μετάγγιση εναιωρήματος αιμοπεταλίων σε ενεργά αιμορραγικά επεισόδια που δεν αποκρίνονται στην τοπική θεραπεία και που μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ύφεσης ή υποτροπής. Βαριές αυτόματες αιμορραγίες δεν συμβαίνουν, παρά μόνο όταν τα αιμοπετάλια μειωθούν κάτω από 10.000/κ.κ.χλσμ.
- Διασταύρωση των αιμοπεταλίων με τα στοιχεία αίματος του δότη, όποτε είναι δυνατόν.

Από τις πολλαπλές μεταγγίσεις αιμοπεταλίων, δημιουργούνται δύο προβλήματα: (α) ο κίνδυνος πυρετικών αντιδράσεων και (β) η μείωση της επιβίωσης των αιμοπεταλίων. Τα εναιωρήματα αιμοπεταλίων φυσιολογικά δεν διασταυρώνονται για ομάδες αίματος. Παρ'όλα αυτά, επειδή τα αιμοπετάλια περιέχουν ειδικά αντιγονικά συστήματα όμοια με τα αντίστοιχα αντιγονικά συστήματα των ερυθρών, τα παιδιά που παίρνουν πολλαπλές μεταγγίσεις μπορούν να ανοσοποιηθούν προς ένα άλλο αντιγονικό σύστημα που τα ίδια δεν φέρουν.

- Παρακολούθηση και καταγραφή του χρόνου που έγινε η αιμόσταση στις αιμορραγούσες περιοχές μετά τη μετάγγιση αιμοπεταλίων. Η καθυστερημένη αιμόσταση είναι ενδεικτική αιμοπεταλιακής καταστροφής. Τα μεταγγιζόμενα αιμοπετάλια γενικά επιζούν 1-3 ημέρες. Το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται σε 2 ώρες περίπου και μειώνεται στο μισό σε 24 ώρες.
- Συνεχής παρακολούθηση του αρρώστου για εμφάνιση σημείων αιμορραγίας. Ούρα, κόπρανα, εμέσματα πρέπει να ελέγχονται για αίμα, ενώ παράλληλα να γίνεται συχνός έλεγχος του δέρματος για πετέχειες και εκχυμώσεις.
- Άσκηση πίεσης στα σημεία των ενέσεων για μερικά λεπτά, για αποφυγή δημιουργίας αιματώματος. Οι ενέσεις καλό είναι να αποφεύγονται, όποτε είναι δυνατόν, και η χορήγηση φαρμάκων είναι προτιμότερο να γίνεται από το στόμα.

- Ψυχολογική υποστήριξη του παιδιού και των γονέων κατά τη διάρκεια των αιμορραγικών επεισοδίων. Η θέα της ορορροής οπωσδήποτε προκαλεί κάποια αναστάτωση.
- Εξάλειψη του άγχους των γονέων σε περίπτωση που καθυστερεί η μετάγγιση αιμοπεταλίων, εξηγώντας τους όρους αυτής της καθυστέρησης.
- Ενθάρρυνση γονέων για ανεύρεση κατάλληλων δοτών.
- Συμβουλή των παιδιών που έχουν λίγα αιμοπετάλια (κάτω από 100.000/κ.κ.χλσμ.) να αποφεύγουν δραστηριότητες που μπορεί να προκαλέσουν τραυματισμό ή αιμορραγία, όπως οδήγηση ποδηλάτου ή χρήση πατινιών και αθλήματα επαφής, όταν είναι στο σπίτι. Οι περιορισμοί αυτοί μπορούν να σταματήσουν μόλις ο αριθμός των αιμοπεταλίων ανέβει, όπως μετά από μετάγγιση αιμοπεταλίων.
- Τονίζεται στους γονείς να αποφεύγουν να χορηγούν στο παιδί ασπιρίνη και σαλικυλικά σκευάσματα. Αντ'αυτών, να χορηγείται σε ήπιο πόνο ή πυρετό ακεταμινοφαίνη.

## 2.4. Αναιμία

Η αναιμία αρχικά μπορεί να είναι έκδηλη λόγω πλήρους αντικατάστασης του μυελού των οστών από λευχαιμικά κύτταρα. Αργότερα, η αναιμία μπορεί να είναι αποτέλεσμα της δράσης των μυελοκατασταλτικών φαρμάκων.

- Μεταγγίσεις αίματος με εναιωρήματα ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου μπορεί να είναι απαραίτητες για άνοδο της αιμοσφαιρίνης στα 10 g/dl περίπου.
- Λήψη των συνηθισμένων μέτρων προστασίας αναιμικού παιδιού.
- Λόγω της καταπληκτικής ικανότητας των παιδιών να αντέχουν σε χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης αφήνονται να ρυθμίζουν τις δραστηριότητές τους με επίβλεψη ενηλίκου. Ίσως χρειασθεί οι γονείς να ενημερώσουν το

δάσκαλο για τους φυσικούς περιορισμούς του παιδιού, ιδιαίτερα όσον αφορά στις έντονες δραστηριότητες.

- Αντιμετώπιση των προβλημάτων που προκύπτουν από την ακτινοβόληση και την τοξικότητα των φαρμάκων.

## **2.5. Ναυτία και έμετοι**

Η ναυτία και οι έμετοι, που συμβαίνουν λίγο μετά την χορήγηση των ογκολυτικών φαρμάκων και ως αποτέλεσμα της ακτινοβόλησης του κρανίου, μπορεί να αποτελούν σοβαρό πρόβλημα.

- Χορήγηση αντιεμετικών, προτού αρχίσει η χημειοθεραπεία (30 λεπτά μέχρι 1 ώρα πριν) και κανονική χορήγηση κάθε 2,4 ή 6 ώρες, τουλάχιστον επί 24 ώρες μετά τη χημειοθεραπεία. Αντιεμετικά που μπορεί να είναι αποτελεσματικά σε ήπιο ή μέτριο έμετο είναι η προμεθαζίνη (Phenergan), η χλωροπρομαζίνη (Thorazine), η προχλωροπεραζίνη (Compazine) και η τριμεθομπενζαμίδη (Tigan). Η μετοκλοπραμίδη (Reglan) έχει καλύτερο αντιεμετικό αποτέλεσμα για σοβαρότερους εμετούς. Το φάρμακο όμως αυτό προκαλεί πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά, ειδικά εξωπυραμιδικές αντιδράσεις, όπως μυϊκό τρόμο ή μικρές μυϊκές συσπάσεις, αναστάτωση, μορφασμούς, δυσαρθρία και ακινητοποίηση των ματιών σε μία θέση για λίγα λεπτά ή ώρες.
- Εφαρμογή μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων για ανακούφιση του παιδιού από τη ναυτία και τον έμετο, όπως εξάλειψη δυσάρεστων οσμών, θεαμάτων και ενοχλητικών θορύβων, πλύσιμο στόματος μετά από κάθε έμετο κ.λ.π. Η χορήγηση, επίσης, ογκολυτικών φαρμάκων σε συνδυασμό με ένα ηρεμιστικό την ώρα του ύπνου είναι ωφέλιμη για μερικούς αρρώστους. Εξάλλου, έχει αποδειχθεί ότι η νυχτερινή χορήγηση των

φαρμάκων, όπως της μεθοτρεξάτης και της 6-μερκαπτοπουρίνης, μπορεί να είναι περισσότερο αποτελεσματική από ό,τι αν χορηγηθεί το πρωί.

- Στενή παρακολούθηση του παιδιού την ώρα του ύπνου για έμετο. Τοποθέτησή του στο κρεβάτι κατά τέτοιον τρόπο, ώστε να αποφευχθεί εισρόφηση.
- Ενημέρωση του φύλλου νοσηλείας του παιδιού για τη φύση της ναυτίας και του εμέτου.
- Εξασφάλιση νεφροειδούς στο κομοδίνο, για να χρησιμοποιηθεί σε ώρα ανάγκης, χωρίς όμως να είναι ορατό από το παιδί.
- Αναφορά στο γιατρό, εάν ο έμετος ή η ναυτία συνεχίζεται, διότι μπορεί να αποτελεί ένδειξη διακοπής του φαρμάκου ή μείωση της δόσης.

## **2.6. Ανορεξία**

Η ανορεξία είναι άμεση συνέπεια της χημειοθεραπείας, της ακτινοβολήσης, της ναυτίας και των εμέτων. Αποτελεί μεγάλο πρόβλημα για τους γονείς, διότι είναι η μόνη περιοχή που αισθάνονται υπεύθυνοι, ειδικά όταν τόσες άλλες πλευρές της φροντίδας είναι έξω από τον έλεγχό τους. Δεν υπάρχουν παγκοσμίως αποδεκτές τεχνικές για ενθάρρυνση του άρρωστου παιδιού να φάει. Οι οδηγές γραμμές που αναφέρονται παρακάτω μπορεί να είναι ωφέλιμες κατά την περίοδο της ανορεξίας και μπορεί να προληφθούν πρόσθετα προβλήματα κατά τη διατήρηση της ύφεσης.

- Λήψη διαιτητικού ιστορικού.
- Ενθάρρυνση γονέων και άλλων μελών της οικογένειας να ταΐζουν το παιδί ή να είναι παρόντες την ώρα των γευμάτων.
- Παρότρυνση του παιδιού να τρώει στο τραπέζι μαζί με άλλα παιδιά. Τα μη περιπατητικά παιδιά μεταφέρονται στην τραπεζαρία με κινητές πολυθρόνες, με τα κρεβάτια τους, με περιπατητές.

- Χρήση σκευών που είναι αγαπητά στα παιδιά, όπως αγαπημένο πιάτο, φλιτζάνι ή ποτήρι.
- Δημιουργία ευχάριστου περιβάλλοντος την ώρα του φαγητού, αποφυγή οποιασδήποτε διαδικασίας αμέσως πριν ή μετά το φαγητό, εξασφάλιση ανάπαυσης και απαλλαγής από τον πόνο.
- Σερβίρισμα μικρών και συχνών γευμάτων μάλλον παρά τριών μεγάλων γευμάτων ή τριών γευμάτων και στα ενδιάμεσα διαστήματα θρεπτικά γευματάκια.
- Σερβίρισμα τροφών με την συνηθισμένη σειρά, π.χ. πρώτα τη σούπα, μετά μικρές ποσότητες κρέατος, πατάτας και λαχανικών και τέλος επιδόρπιο.
- Παρότρυνση των γονέων να φέρνουν φαγητά από το σπίτι, ειδικά εάν είναι διαφορετικά μαγειρεμένα από εκείνα του νοσοκομείου.
- Χορήγηση τροφών που να τρώγονται με τα χέρια, στα μικρά παιδιά.
- Συμμετοχή του παιδιού στην επιλογή των τροφών και στην ετοιμασία των γευμάτων, όποτε είναι δυνατόν.
- Χορήγηση τροφών και υγρών που να αρέσουν στο παιδί.
- Πλύσιμο στοματικής κοιλότητας πριν από το φαγητό.
- Σερβίρισμα των τροφών με ελκυστικό και κάθε φορά διαφορετικό τρόπο, π.χ. τοποθέτηση ενός λουλουδιού από κομματάκια λαχανικού στο σάντουιτς, χορήγηση των υγρών με έγχρωμα καλαμάκια κ.λ.π.
- Σε επίμονη ανορεξία, διερεύνηση της οικογενειακής κατάστασης για να καθοριστεί, αν κάποιος από τους ακόλουθους παράγοντες συμβάλλει στη δημιουργία του προβλήματος: (α) εξαρτημένη αποστροφή προς το φαγητό από τη ναυτία και τον έμετο κατά τη διάρκεια της θεραπείας (β) το άγχος του περιβάλλοντος που σχετίζεται με το φαγητό και την κατάσταση του παιδιού (γ) κατάθλιψη (δ) ευκαιρία να εκφράσει το θυμό του προς τους γονείς του και να τους τιμωρήσει, «αφήνοντας» τον

εαυτόν του να αρρωστήσει. Για πρόληψη της εξαρτημένης αποστροφής, είναι καλύτερα να χορηγούνται λίγες τροφές και όχι εκείνες που άρεσαν πολύ στο παιδί πριν τη χημειοθεραπεία.

## **2.7. Εξελκώσεις του βλεννογόνου**

Οι εξελκώσεις του βλεννογόνου κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα αποτελούν κοινό πρόβλημα και μπορεί να οφείλονται στη λοίμωξη ή στη χημειοθεραπεία. Οι εξελκώσεις της στοματικής κοιλότητας είναι επώδυνες και επεκτείνονται στο φάρυγγα και τον οισοφάγο, με αποτέλεσμα την επιδείνωση της ανορεξίας, διότι η σίτιση είναι υπερβολικά επώδυνη.

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν:

- Καθημερινό έλεγχο στοματικής κοιλότητας για διαπίστωση εξελκώσεων.
- Έναρξη σχολαστικής φροντίδας στοματικής κοιλότητας, μόλις αρχίσει η θεραπεία με φάρμακα που προκαλούν εξελκώσεις στόματος.
- Συχνές πλύσεις στοματικής κοιλότητας (τουλάχιστον κάθε 2-4 ώρες και μετά από τα γεύματα) με φυσιολογικό ορρό ή σκέτο νερό επειδή το παιδί δεν μπορεί να κάνει γαργάρες ή να φτύσει την περίσσεια υγρού.
- Χρησιμοποίηση οδοντόβουρτσας με μαλακό σφουγγαράκι στο άκρο ή στείλεό με καλυμμένο άκρο από βαμβάκι.
- Η φροντίδα της στοματικής κοιλότητας είναι ιδιαίτερα δύσκολη στα βρέφη και τα νήπια. Μια ικανοποιητική μέθοδος καθαρισμού των ούλων είναι η κάλυψη του δακτύλου με γάζα βρεγμένη με φυσιολογικό ορρό ή σκέτο νερό και ο καθαρισμός των ούλων και της εσωτερικής επιφάνειας των παρειών με το δάχτυλο.
- Τοποθέτηση τοπικών αναισθητικών στις εξελκωμένες επιφάνειες πριν από τη χορήγηση των γευμάτων και όποτε χρειάζεται. Τέτοια τοπικά αναισθητικά είναι το chloraseptic spray και η ιξώδης λιδοκαΐνη. Αν και τα τοπικά αναισθητικά είναι αποτελεσματικά για προσωρινή

ανακούφιση του πόνου, πολλά παιδιά αντιπαθούν τη γεύση τους και το αίσθημα μωδιάσματος που προκαλούν και δεν τα δέχονται ευχάριστα. Η ιξώδης λιδοκαΐνη δε συνιστάται στα μικρά παιδιά, εάν τοποθετηθεί στο φάρυγγα, μπορεί να καταστείλει το φαρυγγικό αντανακλαστικό αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για εισρόφηση. Η αναισθησία στη θερμοκρασία του φαγητού μπορεί επίσης να προκαλέσει εγκαύματα.

- Αποφυγή χρησιμοποίησης υπεροξειδίου του υδρογόνου και γάλακτος μαγνησίας εξαιτίας της ξηραντικής δράσης τους στο βλεννογόνο.
- Χορήγηση υγρής και μαλακής τροφής για την αποφυγή μηχανικού ερεθισμού της στοματικής κοιλότητας. Μετά την επούλωση των εξελκώσεων, το παιδί επαναρχίζει τις συνηθισμένες διατροφικές του συνήθειες. Είναι εκπληκτικό το ότι μερικά παιδιά προτιμούν τις αλμυρές τροφές από τις ουδέτερες.
- Ενθάρρυνση λήψης υγρών με καλαμάκι για τη παράκαμψη των επώδυνων εξελκωμένων περιοχών. Σε άρνηση του παιδιού να πάρει υγρά ενδέχεται να χρειαστεί εισαγωγή του στο νοσοκομείο.
- Ενημέρωση του γιατρού για την παρουσία εξελκώσεων. Σοβαρή εξέλκωση του βλεννογόνου είναι ενδεικτική της ανάγκης για μείωση της χημειοθεραπείας, μέχρις ότου επουλωθεί τελείως, συνήθως μέσα σε μία εβδομάδα.
- Προσοχή στην φροντίδα των παιδιών, εάν το παιδί φορεί ορθοδοντικό ενδοστοματικό μηχανισμό. Η συγκέντρωση υπολειμμάτων της τροφής στους συγκρατητήρες δύσκολα απομακρύνεται χωρίς έντονο βούρτσισμα. Εκτός αυτού, ο ίδιος ο μηχανισμός τραυματίζει τα ούλα.
- Σε εξελκώσεις του ορθικού βλεννογόνου, σχολαστική καθαριότητα, θερμά εδρόλουτρα μετά από κάθε κένωση και περιοδική έκθεση της εξελκωθείσης περιοχής στη θερμότητα για προαγωγή της επούλωσης. Η χορήγηση υπακτικών είναι επίσης απαραίτητη για πρόληψη περαιτέρω δυσχέρειας. Μερικές φορές, τα έλκη του ορθού προκαλούν τέτοια

δυσχέρεια στο παιδί, που προτιμά να διαθέτει αρκετό χρόνο στη μπανιέρα.

- Συμβουλή των γονέων να αναγράφουν τις κενώσεις του παιδιού.
- Αποφυγή λήψης θερμοκρασίας από το ορθό διότι το θερμόμετρο ενδέχεται να τραυματίσει περαιτέρω την περιοχή.

## **2.8. Νευροπάθεια**

Η βινκριστίνη και σε μικρότερο βαθμό η βινμπλαστίνη μπορούν να προκαλέσουν νευροτοξικές εκδηλώσεις. Για την αντιμετώπιση των εκδηλώσεων αυτών παίρνονται τα πιο κάτω μέτρα.

- Παρακολούθηση και αναγραφή των κενώσεων και ενημέρωση του γιατρού σε περίπτωση αλλαγής συνήθειας του εντέρου.
- Ενημέρωση των γονέων ότι η φυσική δραστηριότητα και τα υπακτικά βοηθούν στην πρόληψη του προβλήματος της δυσκοιλιότητας, αλλά χρειάζεται συχνά να γίνεται και υποκλυσμός στο παιδί για μηχανική διέγερση του εντέρου προς κένωση.
- Αποφυγή χορήγησης κυτταρινούχων τροφών, διότι η αύξηση του όγκου του εντερικού περιεχομένου προκαλεί διάταση και δυσφορία, χωρίς να προκαλεί την απαραίτητη μηχανική διέγερση.
- Χρησιμοποίηση υποποδίου, όταν το παιδί είναι στο κρεβάτι για πρόληψη της ιπποποδίας.
- Προσωρινή τροποποίηση της δραστηριότητας του παιδιού σε περίπτωση μυϊκής αδυναμίας, ενώ το παιδί συνεχίζει να παρακολουθεί τα μαθήματά του στο σχολείο. Η κατάσταση του παιδιού γνωστοποιείται στο δάσκαλο, ώστε να μην περιμένει απόδοση που υπερβαίνει τις ικανότητές του.
- Χορήγηση αναλγητικών για την ανακούφιση του παιδιού από τον έντονο γναθικό πόνο, μια ανεπιθύμητη ενέργεια αρκετά σοβαρή. Η αποφυγή επίσης ομιλίας και μάσησης βοηθάει στην ανακούφιση από τον πόνο.



Συνήθως το παιδί μόνο του αποφεύγει να ομιλεί ή να μασά λόγω του πόνου άν και η συνεχής μάσηση, όπως η μάσηση τσίγλας, μπορεί να μειώσει τον πόνο.

- Προειδοποίηση των γονέων για την πιθανότητα εμφάνισης νευρολογικής συνδρομής η οποία αναπτύσσεται 5 με 8 εβδομάδες μετά την ακτινοβόληση του ΚΝΣ και διαρκεί 4 με 15 μέρες. Χαρακτηρίζεται από υπνηλία, με ή χωρίς πυρετό, ανορεξία, ναυτία και έμετους. Οι γονείς ενθαρρύνονται να ζητήσουν ιατρική αξιολόγηση της κατάστασης του παιδιού, εφόσον η υπνηλία μπορεί να είναι πρόϊμη ένδειξη μακροχρόνιων νευρολογικών συνεπειών της ακτινοβόλησης του κρανίου.

## **2.9. Αιμορραγική κυστίτιδα**

Η άσηπτη αιμορραγική κυστίτιδα είναι ανεπιθύμητη ενέργεια του χειρουργικού ερεθισμού της ουροδόχου κύστης από την κυκλοφωσφαμίλη. Η αιμορραγική κυστίτιδα δικαιολογεί τη διακοπή του φαρμάκου και είναι πιο συχνά επιπλοκή της χορηγούμενης από το στόμα κυκλοφωσφαμίλης παρά της ενδοφλέβιας χορήγησης.

Προλαμβάνεται με :

- Χορήγηση άφθονων υγρών (τουλάχιστον 1 μέχρι 1,5 περίπου φορές παραπάνω από τις συνιστώμενες ημερήσιες ανάγκες σε υγρά).
- Παρότρυνση του παιδιού να ουρεί συχνά, αμέσως μόλις αισθανθεί την ανάγκη για ούρηση, πριν πάει για ύπνο, καθώς και τη νύχτα.
- Χορήγηση του φαρμάκου στην αρχή της ημέρας, για να δοθεί η δυνατότητα στο παιδί να πάρει άφθονα υγρά από το στόμα και να ουρεί συχνά.
- Παρακολούθηση για σημεία κυστίτιδας, όπως αίσθημα καύσου και πόνου κατά την ούρηση και έγκαιρη ιατρική αξιολόγηση.

- Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών πριν, κατά και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου, για εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης και εξάλειψης της ανάγκης του παιδιού να πίνει μεγάλες ποσότητες υγρών.
- Χορήγηση ειδικών οδηγιών στην οικογένεια, όσον αφορά στην ακριβή ποσότητα υγρών που πρέπει να παίρνει το παιδί, εάν δοθεί εντολή λήψης του φαρμάκου από το στόμα, όταν το παιδί πάει σπίτι.

## 2.10. Αλωπεκία

Η απώλεια των μαλλιών είναι ανεπιθύμητη ενέργεια αρκετών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και της ακτινοβολήσης του κρανίου. Δε χάνουν όλα τα παιδιά τα μαλλιά τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η διατήρηση όμως των μαλλιών είναι μάλλον εξαίρεση και όχι ο κανόνας.

- Προειδοποίηση των παιδιών και των γονέων για αυτή την ανεπιθύμητη ενέργεια.
- Ενθάρρυνση του παιδιού να διαλέξει περούκα όμοια με το στυλ και το χρώμα των μαλλιών του, προτού πέσουν, για να μπορέσει να προσαρμοστεί καλύτερα, όταν αργότερα τα χάσει.
- Ενημέρωση των γονέων ότι τα μαλλιά πέφτουν κατά τούφες, δημιουργώντας φαλακρές περιοχές στο κεφάλι. Συχνή αλλαγή των λευχειμάτων και της πυτζάμας κατά τη διάρκεια της τριχόπτωσης.
- Τονίζεται ότι τα μαλλιά αρχίζουν να μεγαλώνουν σε 3-6 μήνες και μπορεί να είναι λίγο διαφορετικά στο χρώμα και στην υφή. Συνήθως, είναι σκουρότερα, με πιο χοντρή τρίχα και πιο κατσαρά από ό,τι ήταν πριν.
- Πλύσιμο της κεφαλής κανονικά όπως για κάθε άλλο μέρος του σώματος.
- Τονίζεται ότι η αλωπεκία κατά τη διάρκεια δεύτερης θεραπείας με τα ίδια φάρμακα μπορεί να είναι λιγότερο σοβαρή. Αντί πλήρους φαλάκρας το παιδί μπορεί να βιώσει λέπτυνση των τριχών. Εάν τα μαλλια είναι κομμένα κοντά διατηρούνται καθαρά και στεγνώνονται με ηλεκτρικό

πιστολάκι, έχουν μεγαλύτερο όγκο και δεν χρειάζεται το παιδί να φορεί περούκα. Αυτό μπορεί να αποτελεί καλή ψυχολογική τόνωση για το παιδί που ήδη βρίσκεται σε κατάθλιψη μετά την πληροφόρησή του ότι υποτροπίασε και χρειάζεται πρόσθετη χημειοθεραπεία.

Η αλωπεκία από ακτινοβόληση του κρανίου δεν είναι δυνατόν να προληφθεί. Η ελαστική ταινία εφαρμόζεται γύρω από το κεφάλι στα όρια των μαλλιών κατά τη διάρκεια της έγχυσης του φαρμάκου και διατηρείται στη θέση αυτή για αρκετά λεπτά μετά την έγχυση του φαρμάκου. Η κάσκα υποθερμίας είναι στερεή, από πολουρεθάνη, γεμάτη με μονωτικό γέλης για μεγαλύτερη ψύξη. Βασικός σκοπός είναι η επίτευξη και διατήρηση ιδανικής θερμοκρασίας η οποία να μην υπερβαίνει τους 24° Κελσίου και να διατηρείται τουλάχιστον για 15 λεπτά. Και οι δύο μέθοδοι έχουν βασικό στόχο να μειώσουν την παροχή αίματος στους θυλάκους των τριχών μέσω τοπικής αγγειοσύσπασης. Η χρήση τόσο της ελαστικής ταινίας όσο και της κάσκας υποθερμίας είναι αμφισβητήσιμη. Αντενδείκνυται η χρήση τους σε διάσπαρτους καρκίνους, όπως η λευχαιμία και τα λεμφώματα, και στους περισσότερους συμπαγείς όγκους.

### **2.11. Σεληνοειδές προσωπίο**

Η μακράς διάρκειας θεραπεία με στεροειδή δεν προκαλεί οξείες τοξικές εκδηλώσεις, ενώ αντίθετα αυξάνει την όρεξη του παιδιού και το αίσθημα της ευεξίας του. Όμως, δημιουργεί αλλαγές στο σωματικό είδωλο, οι οποίες αν και δεν έχουν κλινική σημασία μπορούν να οδηγήσουν σε κατάθλιψη τα μεγαλύτερα παιδιά. Μια τέτοια αλλαγή είναι το σεληνοειδές προσωπίο.

- Διαβεβαίωση του παιδιού ότι μετά τη διακοπή του φαρμάκου το πρόσωπο θα επανέλθει στα φυσιολογικά του όρια.
- Αποφυγή αλατιού και αλμυρών τροφών για να μειωθεί η κατακράτηση υγρών.

- Προσεκτική αξιολόγηση της αύξησης του βάρους σώματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με στεροειδή, για να διαπιστωθεί ότι μέρος αυτού οφείλεται σε αυξημένη λήψη τροφής (σε αύξηση του βάρους εξαιτίας της χορήγησης στεροειδών, τα άκρα παραμένουν αδύνατα).
- Ενθάρρυνση του παιδιού να φορεί ευρύχωρα ρούχα για κάλυψη της παχυσαρκίας.
- Ενθάρρυνση του παιδιού να αλληλεπιδρά με τους συνομηλίκους του από την αρχή της θεραπείας, ώστε η αλλαγή στην εμφάνισή του να είναι λιγότερο εντυπωσιακή.
- Επειδή η αύξηση του βάρους του παιδιού και το σεληνοειδές πρόσωπο θεωρούνται από τους γονείς ένδειξη υγείας, αδυνατούν να κατανοήσουν το μαρτύριο του παιδιού τους από την αλλαγή του σωματικού ειδώλου. Ο νοσηλευτής μπορεί να εξασφαλίσει καλύτερη κατανόηση ανάμεσα στους γονείς και στο παιδί, εάν και οι δύο πλευρές ενθαρρυνθούν να συζητήσουν ανοικτά τα αισθήματά τους.
- Συναισθηματική υποστήριξη του παιδιού για να μπορέσει να αντιμετωπίσει τις μεταβολές που συμβαίνουν στο σώμα του.

## **2.12. Αλλαγές στη διάθεση**

Σύντομα μετά την έναρξη της θεραπείας με στεροειδή, τα παιδιά μπορεί να βιώνουν αλλαγές στη διάθεσή τους, οι οποίες ποικίλλουν από αίσθημα ευεξίας και ευφορίας μέχρι κατάθλιψη και ευερεθιστότητα. Εάν οι γονείς δεν ενημερωθούν γι' αυτές τις αλλαγές, μπορεί να ανησυχήσουν πολύ. Καθήκον του νοσηλευτή είναι να τους προειδοποιήσει γι' αυτές τις αντιδράσεις και να τους ενθαρρύνει να συζητήσουν τις αλλαγές της συμπεριφοράς μεταξύ τους και με το παιδί.

-Λήψη μέτρων για αντιμετώπιση του πόνου και των ενοχλήσεων που συνοδεύουν τη λευχαιμία (πόννοι οστών, πόννοι νεύρων, πονόλαιμος λόγω εξελκώσεων, ενοχλήσεις εξαιτίας της διογκώσεως οργάνων και λεμφαδένων):

- Προσεκτικός χειρισμός του παιδιού κατά τη φροντίδα του. Συχνή αλλαγή θέσης.
- Χρήση στεφάνης για αποφυγή πίεσης των επώδυνων περιοχών από το βάρος των κλινοσκεπασμάτων.
- Χορήγηση ήπιων αναλγητικών. Χορήγηση ισχυρών αναλγητικών, όπως Codeine ή Demerol, σε συνδυασμό με Phenergan ή Thorazine σε ισχυρό πόνο και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς τους.

-Στενή παρακολούθηση του παιδιού για διήθηση του ΚΝΣ. Χωρίς προφυλακτική θεραπεία 50% περίπου των παιδιών με οξεία λευχαιμία παρουσιάζουν διήθηση του ΚΝΣ σε κάποιο χρόνο κατά τη διάρκεια της νόσου. Η νοσηλευτική φροντίδα περιλαμβάνει:

- Προσεκτική παρατήρηση του παιδιού για διαπίστωση μεταβολών στη νευρολογική του κατάσταση.
- Αναφορά στο γιατρό, αν το παιδί παρουσιάσει μεταβολές στη συμπεριφορά και την προσωπικότητά του, επίμονη ναυτία και εμέτους, κεφαλαλγία, λήθαργο, ευερεθιστότητα, ζάλη, αταξία, σπασμούς ή μεταβολή του επιπέδου συνειδήσεως.
- Λήψη των απαραίτητων προστατευτικών μέτρων σε εμφάνιση σπασμών, για πρόληψη τραυματισμού.
- Επαναπροσανατολισμό του παιδιού στα πιο στοιχειώδη πράγματα, όπως πότε να καταπίνει, εάν παρουσιάσει σύγχυση.
- Φροντίδα δέρματος σε εμφάνιση συχνών σπασμών ή σε αδυναμία του παιδιού να κινείται κανονικά λόγω παράλυσης.
- Βοήθεια των γονέων να αντιμετωπίσουν και αυτή την κρίση.

-Συνεχής συγκινησιακή υποστήριξη. Δεν είναι ασυνήθιστο για ένα παιδί που διακόπτει τη θεραπεία μετά από 2 ή 3 χρόνια και βρίσκεται σε μόνιμη ύφεση να βιώνει πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν. Γι'αυτό ο

ρόλος του νοσηλευτή είναι να παρέχει συνεχή υποστήριξη, καθοδήγηση και διευκρινίσεις.

- Βοήθεια των γονέων να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα που χρειάζονται ιατρική προσοχή. Μολονότι μερικές από τις αντιδράσεις που συζητήθηκαν αναμένονται, οι γονείς θα πρέπει να τις αναφέρουν στο γιατρό.
- Ενημέρωση των γονέων για την πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, ώστε να τους δοθεί η δυνατότητα να προσαρμοσθούν σ'αυτές και διαβεβαίωσή τους ότι δεν θα οφείλονται σε εμφάνιση λευχαιμικών κυττάρων.
- Τονίζεται ότι η ναυτία και οι έμετοι συνήθως δεν αποτελούν ενδείξεις για διακοπή του φαρμάκου. Εάν όμως οι έμετοι είναι σοβαροί, το παιδί χρειάζεται να εισαχθεί σε νοσοκομείο για πρόληψη αφυδάτωσης και ηλεκτρολυτικής διαταραχής. Επίσης, σημεία λοίμωξης, εξέλκωσης βλεννογόνων, αιμορραγική κυστίτιδα, περιφερική νευροπάθεια, βαριά δυσκοιλιότητα απαιτούν ιατρική αξιολόγηση.

-Παραπομπή στις κατάλληλες κοινοτικές υπηρεσίες για περαιτέρω υποστήριξη (π.χ. κοινοτικό νοσηλευτή, κοινωνική λειτουργό, κληρικό ενορίας κ.λ.π.)<sup>(2,7,14,16)</sup>.

## **B. ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ ΟΞΕΙΑΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ ΠΑΙΔΩΝ**

### **2.1. Πως επιδρά η λευχαιμία σε παιδιά με σύνδρομο Down**

Το σύνδρομο Down είναι το αποτέλεσμα της ύπαρξης στον οργανισμό του παιδιού ενός επιπρόσθετου χρωμοσώματος 21 (τρισωμία 21) το οποίο προκαλεί ένα σύνολο από σωματικά και πνευματικά σημεία και συμπτώματα.

Η κλινική εικόνα που παρουσιάζουν τα παιδιά με σύνδρομο Down μπορεί να πάρει διάφορες μορφές, από ήπιες έως πολύ σοβαρές. Ωστόσο μερικά χαρακτηριστικά είναι κοινά σε όλους τους ασθενείς.

Τα παιδιά με σύνδρομο Down έχουν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν διάφορα προβλήματα υγείας. Σε αυτά περιλαμβάνονται:

1. Οι συγγενείς καρδιοπάθειες.
2. Αναπνευστικά προβλήματα.
3. Διαταραχές της ακοής.
4. Αυξημένος κίνδυνος για μολύνσεις λόγω μείωσης των δυνατοτήτων του συστήματος άμυνας του οργανισμού (ανοσολογικό σύστημα).
5. Παθήσεις του θυρεοειδούς αδένου.
6. Οφθαλμοπάθειες.
7. Σκελετικά προβλήματα.
8. Απόφραξη στο πεπτικό σύστημα.
9. Αυξημένος κίνδυνος προσβολής από λευχαιμία.
10. Στους ενήλικες με σύνδρομο Down υπάρχει επιπρόσθετα μεγαλύτερος κίνδυνος προσβολής από τη νόσο Αλτσχάιμερ.

Στα περισσότερα προβλήματα υγείας που απειλούν τα άτομα με σύνδρομο Down, έχει επιτευχθεί κατά τις τελευταίες δεκαετίες σημαντική πρόοδος. Η

αντιμετώπιση είναι αποτελεσματική και η πλειονότητα των ανθρώπων που γεννήθηκαν με σύνδρομο Down έχουν σήμερα ένα μέσο όρο προσδόκιμου επιβίωσης 56 ετών.

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες στα παιδιά με σύνδρομο Down αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο προσβολής τους από λευχαιμία. Υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος για λευχαιμία σε παιδιά με σύνδρομο Down είναι από 10 έως 30 φορές μεγαλύτερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Οι περισσότερες λευχαιμίες στα παιδιά με τρισωμία 21 εκδηλώνονται στα πρώτα 5 χρόνια της ζωής τους. Στα πρώτα 3 χρόνια της ζωής των παιδιών αυτών, η συχνότερη μορφή λευχαιμίας που εκδηλώνεται είναι η οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία (οξεία μη λεμφοβλαστική λευχαιμία).

Μετά την ηλικία των 3 ετών, η συχνότερη μορφή είναι η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία που αντιπροσωπεύει το 80% ενώ η οξεία μη λεμφοβλαστική λευχαιμία αντιπροσωπεύει το 20%.

Τα νεογέννητα παιδιά με τρισωμία 21 παρουσιάζουν κάποτε τη λευχαιμοειδή αντίδραση. Πρόκειται για μια πολύ μεγάλη αύξηση των λευκών τους αιμοσφαιρίων που προσομοιάζει με τη λευχαιμία. Η κατάσταση αυτή εκτιμάται ότι μπορεί να εμφανίζεται σε μέχρι έως 10% των νεογέννητων με σύνδρομο Down.

Η λευχαιμοειδής αντίδραση υποχωρεί χωρίς θεραπεία, από μόνη της σε μερικές εβδομάδες ή μήνες. Η παρουσία του γονιδίου GATA-1 που μπορεί να ανιχνευθεί με μεθόδους μοριακής βιολογίας συμβάλλει στη διάγνωση.

Τα παιδιά με σύνδρομο Down που παρουσίασαν λευχαιμοειδή αντίδραση όταν ήταν νεογνά, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο προσβολής από οξεία



μυελοβλαστική λευχαιμία. Εκτιμάται ότι στα 3 χρόνια που ακολουθούν, το 30% των παιδιών αυτών πιθανόν να προσβληθούν από την εν λόγω λευχαιμία.

Η αντιμετώπιση της λευχαιμίας σε παιδιά με σύνδρομο Down είναι δυσκολότερη και η πρόγνωση πιο άσχημη. Η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία μπορεί να αντιμετωπισθεί με επιτυχία και να επιτευχθεί ίαση αλλά αυτό πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα Παιδοογκολογίας.

Πρόσφατα γιατροί από την Ιταλία μελέτησαν την εξέλιξη παιδιών που παρουσίασαν οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία μεταξύ 1982 και 2004. Σε αυτά υπήρχαν 6.237 παιδιά χωρίς σύνδρομο Down και 120 παιδιά με το σύνδρομο.

Συνοπτικά βλέπουμε ότι στα παιδιά με σύνδρομο Down που παθαίνουν λευχαιμία, η αντιμετώπιση είναι δυσκολότερη και πρόγνωση λιγότερο καλή συγκριτικά με παιδιά με λευχαιμία αλλά χωρίς τρισωμία 21.

Ωστόσο είναι ενθαρρυντικό ότι διαχρονικά η εξέλιξη της ιατρικής προσφέρει μια βελτίωση του ποσοστού επιβίωσης των παιδιών αυτών.

*Η ανάλυση της εξέλιξης των παιδιών έδειξε τα ακόλουθα:*

- 1. Μεταξύ των παιδιών με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία και τρισωμία 21, υπήρχαν περισσότερα κορίτσια και ηλικίες άνω των 10 ετών.*
- 2. Κατά τη διάρκεια της αρχικής φάσης της θεραπείας της λευχαιμίας (θεραπεία εφόδου), το ποσοστό θανάτων ήταν μεγαλύτερο (4,2%) στα παιδιά με σύνδρομο Down σε σύγκριση με τα άλλα τα παιδιά όπου το ποσοστό θανάτων ήταν μικρότερο (2,4%). Μια πιθανή εξήγηση για το μεγαλύτερο ποσοστό θανάτων στα παιδιά με λευχαιμία και σύνδρομο Down, είναι το γεγονός ότι έχουν λιγότερες δυνατότητες άμυνας εναντίον των μολύνσεων που τα απειλούν λόγω ανεπάρκειας του ανοσολογικού τους συστήματος που χαρακτηρίζει το σύνδρομο.*
- 3. Στα 10 χρόνια μετά από τη διάγνωση, το ποσοστό επιβίωσης χωρίς υποτροπή ή άλλες αποτυχίες των ασθενών με σύνδρομο Down ήταν σημαντικά χαμηλότερο (περίπου 56%) σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ασθενείς (περίπου 70%).*
- 4. Επισημαίνεται ότι υπήρχε διαχρονικά βελτίωση της κατάστασης. Το ποσοστό συνολικής επιβίωσης των ασθενών με τρισωμία 21 ήταν μεγαλύτερο σε παιδιά με το σύνδρομο που είχαν παρουσιάσει τη νόσο μετά από το 1995 συγκριτικά με παιδιά με σύνδρομο που παρουσίασαν την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία πριν από το 1995. Ωστόσο συνολικά, το ποσοστό επιβίωσης των παιδιών με το σύνδρομο παρέμενε χαμηλότερο από αυτό των υπολοίπων παιδιών.*

## 2.2. Λευχαιμία στα παιδιά και θηλασμός

Ο βραχυπρόθεσμος και μακροπρόθεσμος θηλασμός μπορεί να μειώνει τον κίνδυνο για οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία και οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία στα παιδιά.

Ο θηλασμός που διαρκεί για περισσότερο από 6 μήνες, σχετίζεται με μείωση κατά 24% του κινδύνου για οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία. Ο θηλασμός που διαρκεί για λιγότερο από 6 μήνες, μπορεί να είναι σε θέση να μειώνει κατά 12% τον κίνδυνο για οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Παράλληλα ο θηλασμός για περισσότερο από 6 μήνες φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο για οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία κατά 15% και σε χαμηλότερο ποσοστό όταν διαρκεί για λιγότερο από 6 μήνες.

Οι σημαντικές αυτές διαπιστώσεις προέρχονται από ανάλυση διεθνών ερευνών που έγιναν για τη σχέση μεταξύ θηλασμού και λευχαιμίας στα παιδιά από το 1988. Ερευνητές από το πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας, αξιολόγησαν τα δεδομένα των ερευνών αυτών που αφορούσαν 8.000 παιδιά με οξεία λεμφοβλαστική ή μυελοβλαστική λευχαιμία.

Η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία είναι η συχνότερη μορφή καρκίνου στα παιδιά. Οφείλεται στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό ανώμαλων κυττάρων, των λεμφοβλαστών, οι οποίοι διηθούν και καταστρέφουν το μυελό των οστών. Αποτελεί περίπου το 85% του συνόλου των λευχαιμιών στα παιδιά.

Η οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία είναι σπανιότερη στα παιδιά. Οφείλεται στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό κυττάρων της μυελογενούς σειράς με



καταστροφικά αποτελέσματα για τον μυελό όπως και για τον υπόλοιπο οργανισμό.

*Ο θηλασμός αποτελεί την καλύτερη μέθοδο διατροφής του παιδιού κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής του. Το μητρικό γάλα προσφέρει αναντικατάστατες ευεργεσίες στο βρέφος.*

*Τα παιδιά που θηλάζουν έχουν καλύτερη άμυνα εναντίον των μικροβίων. Παρουσιάζουν λιγότερες μολύνσεις στα αυτιά, είναι λιγότερο επιρρεπή στις αλλεργίες.*

*Παράλληλα παλαιότερες έρευνες είχαν εισηγηθεί ότι υπάρχει σχέση μεταξύ θηλασμού και μείωσης καρκίνων στα παιδιά και ιδιαίτερα μείωση του κινδύνου για οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.*

Το μητρικό γάλα φαίνεται ότι επιδρά θετικά στην ανάπτυξη και ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος του παιδιού. Το σύστημα αυτό είναι υπεύθυνο για την άμυνα του παιδιού εναντίον των μικροοργανισμών. Όμως ανεπάρκειες ή δυσλειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος, εμπλέκονται στην αλλεργία και έχουν ρόλο στη γένεση του καρκίνου.

Μια από τις επικρατέστερες θεωρίες σχετικά με τη γένεση της λευχαιμίας στα παιδιά, είναι ότι μολύνσεις με ιούς στη βρεφική ηλικία, προκαλούν μια ανώμαλη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ανώμαλη αυτή αντίδραση οδηγεί στη λευχαιμοποίηση κυττάρων και ανάπτυξη του λευχαιμικού πληθυσμού κυττάρων.

Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο μητρικός θηλασμός λόγω του ότι έχει θετικές επιδράσεις στην ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος του παιδιού, αποτελεί ασπίδα εναντίον της οξείας λευχαιμίας.

Βλέπουμε λοιπόν ότι νεώτερα δεδομένα και νέες αναλύσεις συνόλου επιδημιολογικών ερευνών, επιβεβαιώνουν τις προστατευτικές δράσεις του θηλασμού εναντίον των καρκίνων και ιδιαίτερα της οξείας λευχαιμίας στα παιδιά.

Επιπρόσθετα, γυναίκες που έχουν θηλάσει τα παιδιά τους, φαίνεται ότι έχουν χαμηλότερο κίνδυνο να παρουσιάσουν καρκίνο του στήθους και των ωοθηκών.

Δεν πρέπει επίσης να ξεχνούμε ότι ο μητρικός θηλασμός έχει και θετικές ψυχολογικές επιδράσεις στα παιδιά. Η στενή σωματική επαφή μητέρας και παιδιού που επιτυγχάνεται κατά το θηλασμό, προσφέρει ηρεμία στο παιδί και είναι ευεργετική στο ψυχικό του κόσμο.

Τελειώνοντας θέλουμε να τονίσουμε ότι η Παγκόσμιος Οργάνωση Υγείας (WHO), από το 1994 με οδηγίες της, συστήνει όπως ο μητρικός θηλασμός με αποκλειστική διατροφή του βρέφους με μητρικό γάλα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την ηλικία των 6 μηνών.

### 2.3. Φαγητά παιδιών και κίνδυνος για λευχαιμία

Η λευχαιμία είναι η συχνότερη μορφή κακοήθους νόσου που προσβάλλει τα παιδιά. Η οξεία λευχαιμία λεμφοβλαστικού ή μυελοβλαστικού τύπου, αποτελεί περίπου το 35% του συνόλου των καρκίνων που παρουσιάζονται σε παιδιά και έφηβους.



Δυστυχώς στα περισσότερα περιστατικά παιδικού καρκίνου, πέραν του 95%, η αιτιολογία είναι άγνωστη. Για το λόγο αυτό, η πρόληψη της παιδικής λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου στα παιδιά και τους έφηβους, είναι πρακτικά ανύπαρκτη.

Ο ρόλος της διατροφής στην πρόκληση λευχαιμίας στα παιδιά δεν έχει μέχρι σήμερα διερευνηθεί επαρκώς. Αυτό βρίσκεται σε αντίθεση με την κατάσταση στους ενήλικες όπου πολλές έρευνες έδειξαν τον καθοριστικό ρόλο της διατροφής στην πρόληψη και γένεση καρκίνου διαφόρων μορφών.

Τα περισσότερα περιστατικά λευχαιμίας στα παιδιά συμβαίνουν μεταξύ 2 και 8 ετών. Τίθεται λοιπόν το ερώτημα εάν η διατροφή των παιδιών, πολύ νωρίς στη ζωή τους, στα 2 πρώτα χρόνια, παίζει κάποιο ρόλο στη γένεση ή την πρόληψη της οξείας λευχαιμίας.

Για να εξετάσουν το ζήτημα αυτό, γιατροί και άλλοι επιστήμονες από την Καλιφόρνια, προσπάθησαν να εντοπίσουν φαγητά που τρώνε τα παιδιά στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής τους, τα οποία συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για λευχαιμία.

Συνέλεξαν πληροφορίες σχετικά με τη διατροφή στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής, για 328 παιδιά που είχαν διαγνωσθεί με λευχαιμία από το 1995 έως το

2002. Τις πληροφορίες για τη διατροφή τις έδιναν οι γονείς ή αυτοί που φρόντιζαν τα παιδιά.

Τα δεδομένα που προέκυψαν συγκρίθηκαν με ανάλογα στοιχεία που συλλέχθηκαν από ισάριθμα παιδιά που δεν είχαν καρκίνο. Το βάρος γέννησης των παιδιών των δύο ομάδων ήταν ανάλογο. Επίσης ο χρόνος θηλασμού των παιδιών των δύο ομάδων δεν παρουσίαζε σημαντικές διαφορές.

***Τα βασικά ευρήματα των γιατρών από την Καλιφόρνια στην ενδιαφέρουσα αυτή έρευνα, ήταν:***

- 1. Τα παιδιά που έτρωγαν πορτοκάλια ή μπανάνες 4 έως 6 φορές την εβδομάδα στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής τους, είχαν 50% λιγότερο κίνδυνο από τα υπόλοιπα παιδιά για να παρουσιάσουν λευχαιμία πριν από την ηλικία των 14 ετών.***
- 2. Τα παιδιά που έπιναν χυμό πορτοκαλιού 4 έως 6 φορές την εβδομάδα στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής τους, είχαν επίσης 50% λιγότερο κίνδυνο για λευχαιμία πριν από την ηλικία των 14 ετών.***
- 3. Όταν η ανάλυση των στοιχείων εστιάσθηκε στις ηλικίες από 3 έως 5 ετών, επειδή είναι στις ηλικίες αυτές που εκδηλώνονται τα περισσότερα περιστατικά παιδικής λευχαιμίας, επιβεβαιωνόταν το γεγονός ότι η κατανάλωση πορτοκαλιού, μπανάνας και χυμού πορτοκαλιού στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής, μείωνε τον κίνδυνο εκδήλωσης λευχαιμίας κατά 50% περίπου.***

Στην έρευνα αυτή δεν επιβεβαιώθηκαν αποτελέσματα άλλων ερευνών που είχαν δείξει συσχετισμό μεταξύ κατανάλωσης αλλαντικών, επεξεργασμένων

κρεάτων, hot dog και κινδύνου για λευχαιμία. Πράγματι υπήρξαν εργασίες που έδειξαν ότι χημικές ουσίες όπως τα νιτρικά και οι νιτροσαμίνες, που περιέχονται σε αλλαντικά και άλλα επεξεργασμένα κρέατα, μπορούν να αυξάνουν τον κίνδυνο για λευχαιμία και άλλους καρκίνους.

Το συμπέρασμα των ερευνητών είναι ότι τα φρούτα ή οι χυμοί φρούτων που περιέχουν βιταμίνη C (πορτοκάλια και άλλα εσπεριδοειδή) και ή κάλλιο (όπως οι μπανάνες), όταν καταναλώνονται συστηματικά στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής, είναι δυνατόν να μειώνουν τον κίνδυνο για παιδική λευχαιμία.

Πιστεύουν επίσης ότι ένας πιθανός λόγος για τον οποίο στη δική τους έρευνα δεν διαπίστωσαν σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλλαντικών ή επεξεργασμένων κρεάτων και λευχαιμίας, είναι η υψηλή κατανάλωση φρούτων πλούσιων σε βιταμίνη C όπως τα πορτοκάλια που παρατηρείται στην Καλιφόρνια.

Η βιταμίνη C και άλλες αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχονται σε φρούτα και λαχανικά, είναι πιθανόν ότι προστατεύουν τα παιδιά από νοσηρούς παράγοντες που μπορούν να προκαλούν λευχαιμία.

***Η γνώμη μας είναι ότι πρόκειται εδώ για μια από τις πρώτες έρευνες που δείχνουν στοιχεία χρήσιμα για την πρόληψη της παιδικής λευχαιμίας.***

***Είναι ένα πολύ σημαντικό γεγονός διότι μέχρι σήμερα, η πρόληψη για τον παιδικό καρκίνο ήταν σχεδόν ανύπαρκτη.***

Πιστεύουμε ότι η διερεύνηση της επίδρασης των φαγητών των παιδιών, πρέπει να επεκταθεί και σε άλλες μορφές καρκίνου των παιδιών όπως οι εγκεφαλικοί όγκοι, τα λεμφώματα και άλλοι.



#### 4. ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ ΓΟΝΕΩΝ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΙΔΙΩΝ

Η σχέση του καρκίνου στα παιδιά και του επαγγέλματος των γονιών τους, είναι ένα από τα κυριότερα ερωτήματα που απασχολούν τους γονείς των παιδιών που προσβάλλονται από κακοήθεις νόσους.

Σε πολλά επαγγέλματα οι γονείς, εκτίθενται σε πολλούς νοσηρούς παράγοντες. Οι παράγοντες μπορεί να είναι χημικές ουσίες, ακτινοβολία, εντομοκτόνα, ηλεκτρομαγνητικά πεδία, ατμοσφαιρικοί ρύποι και άλλοι που πιθανόν ακόμη να μην έχουν αναγνωρισθεί.



Η έκθεση των γονιών στους νοσηρούς παράγοντες που πιθανόν να προκαλούν καρκίνο ή λευχαιμία σε παιδιά, μπορεί να γίνεται πριν από τη σύλληψη, κατά την εγκυμοσύνη ή μετά από τη γέννηση του παιδιού.

Η έκθεση των γονιών σε παράγοντες που αλλοιώνουν το γενετικό τους υλικό που περιέχεται στα σπερματοζωάρια ή στα ωάρια, είναι δυνατόν να οδηγεί σε τροποποιήσεις του DNA του εμβρύου. Θεωρητικά τουλάχιστο, η νέα αυτή κατάσταση, προδιαθέτει το παιδί στο να αναπτύξει κάποιας μορφής καρκίνο.

Το σκεπτικό είναι ανάλογο για τις αλλοιώσεις που μπορούν να εμφανιστούν μετά τη σύλληψη, στο έμβρυο και ιδιαίτερα κατά τους ευαίσθητους πρώτους τρεις μήνες της κύησης.

## Ποια είναι όμως η πραγματικότητα με τα σημερινά δεδομένα;

Πολλές έρευνες έγιναν για το σκοπό αυτό. Τα δεδομένα που προέκυψαν δεν έδωσαν απαντήσεις που να διαφωτίζουν στο βαθμό που αναμενόταν. Πρόσφατα συμπληρώθηκε μια από τις μεγαλύτερες έρευνες για το ζήτημα. Έγινε στο Ηνωμένο Βασίλειο από το **UKCCSG (United Kingdom Children Cancer Study Group)**.

Εξετάστηκαν τα στοιχεία των γονιών από 3.838 παιδιά με καρκίνο και 7.629 παιδιά χωρίς καρκίνο. Έγινε ανάλυση για 31 ομάδες επαγγελμάτων που είχαν οι γονείς όλων των παιδιών.

Εξετάστηκε η σχέση των επαγγελμάτων που είχαν οι γονείς κατά την περίοδο λίγο πριν και λίγο μετά από τη σύλληψη μαζί με την ύπαρξη ή όχι καρκίνου στα παιδιά. Παράλληλα οι καρκίνοι των παιδιών ομαδοποιήθηκαν σε μεγάλες κατηγορίες όπως οι οξείες λεμφοβλαστικές λευχαιμίες, οι εγκεφαλικοί όγκοι και άλλοι καρκίνοι.

*Τα ευρήματα στις πλείστες περιπτώσεις, δεν έδειξαν ότι υπήρχε σημαντική σχέση μεταξύ της επαγγελματικής έκθεσης των γονιών σε διάφορους παράγοντες και της εμφάνισης καρκίνου στα παιδιά τους.*

*Δεν βρέθηκε ότι είχε σχέση η εμφάνιση καρκίνου στο παιδί και η έκθεση λόγω επαγγέλματος του πατέρα σε ιονίζουσα ακτινοβολία, ηλεκτρομαγνητικά πεδία, εντομοκτόνα και άλλες χημικές ουσίες, κατά την περίοδο πριν ή μετά από τη σύλληψη.*

*Βρέθηκε ότι ο κίνδυνος για να παρουσιάσει ένα παιδί λευχαιμία αυξανόταν λίγο εάν ο πατέρας του, λόγω επαγγέλματος υποβαλλόταν σε εξατμίσεις των αυτοκινήτων.*

Ο λόγος για τη μικρή αυτή αύξηση του κινδύνου δεν είναι γνωστός. Μια πιθανή εξήγηση μπορεί να είναι η εισπνοή βενζενίου από τους πατέρες των παιδιών αυτών. Το βενζένιο είναι μια χημική ουσία που περιέχεται στις εξατμίσεις των αυτοκινήτων.

Το βενζένιο θα μπορούσε να προκαλεί αλλοιώσεις στο σπέρμα του ανδρός πριν από τη σύλληψη με αποτέλεσμα να δημιουργείται προδιάθεση στο παιδί για να αναπτύξει λευχαιμία.

Παράλληλα είναι γνωστό ότι το βενζένιο σε ψηλές συγκεντρώσεις σε χώρους εργασίας, έχει συσχετισθεί με την πρόκληση λευχαιμίας. Παλαιότερα όταν το βενζένιο χρησιμοποιούταν ως διαλύτης στις μπογιές, ήταν αιτία πρόκλησης λευχαιμίας στους ελαιοχρωματιστές.

Είναι ενδιαφέρον μετά από τα στοιχεία αυτά, να εξεταστεί κατά πόσο υπάρχει σχέση μεταξύ καρκίνου των παιδιών και της έκθεσης των ανδρών στην οδική κυκλοφορία και της συνεπαγόμενης έκθεσής τους στις εξατμίσεις των αυτοκινήτων.

Συμπερασματικά θα τονίσουμε το γεγονός ότι παραμένουν ακόμη πολλά ερωτηματικά αναφορικά με τις αιτίες που προκαλούν τον παιδικό καρκίνο και λευχαιμία.

Σχετικά με το επάγγελμα των γονιών φαίνεται ότι δεν υπάρχει σχέση εκτός από την εξαίρεση των πατέρων που εκτίθενται στις εξατμίσεις αυτοκινήτων. Ακόμη και στις περιπτώσεις αυτές ο συσχετισμός είναι αδύνατος και δεν μπορούμε ακόμη να δεχτούμε την έκθεση αυτή ως αιτία καρκίνου στα παιδιά.

Χρειάζονται ακόμη περισσότερες έρευνες και απόκτηση καινούργιων γνώσεων για να μπορέσουμε να κατανοήσουμε την αιτιολογία του παιδικού καρκίνου που πιθανόν να επιτρέψει μια αποτελεσματική πρόληψη.

## 2.5. Παιδιά που επιβιώνουν από λευχαιμία: ποια είναι η ποιότητα ζωής

Η λευχαιμία είναι η συχνότερη μορφή κακοήθους νόσου που πλήττει τα παιδιά και τους έφηβους. Περίπου το 40% του συνόλου των καρκίνων που προσβάλλουν τα παιδιά είναι οι διάφορες μορφές λευχαιμίας.



Τα παιδιά που επιβιώνουν σήμερα μετά από μια λευχαιμία έχουν αυξηθεί σημαντικά. Περίπου το 70% των παιδιών με οξείες μορφές λευχαιμίας θα αποθεραπευτούν και θα κερδίσουν τη μάχη εναντίον του καρκίνου.

Το ερώτημα όμως που τίθεται πολύ συχνά από τους γονείς των παιδιών αυτών, αφορά την ποιότητα ζωής τους. Θα έχουν μια κανονική διάρκεια ζωής;

Η έρευνα επικεντρώθηκε στα παιδιά εκείνα που είχαν αποθεραπευτεί και είχαν ήδη περάσει 10 χρόνια από τη διάγνωση της ασθένειάς τους.

*Το προσδόκιμο επιβίωσης των παιδιών που είχαν επιβιώσει μετά από τη λευχαιμία ήταν ανάλογο με αυτό του υπόλοιπου πληθυσμού.*

*Το ποσοστό των παιδιών που στην ενήλικη ζωή είχαν μια επαγγελματική απασχόληση ήταν ανάλογο με αυτό του υπόλοιπου πληθυσμού. Επίσης ανάλογο ήταν και το ποσοστό των παιδιών που αργότερα στη ζωή τους είχαν παντρευτεί.*

*Όσον αφορά τον κίνδυνο για ένα νέο καρκίνο, ήταν ελαφρά αυξημένος στα παιδιά τα οποία είχαν λάβει ακτινοθεραπεία στον εγκέφαλο.*

Η ακτινοθεραπεία στον εγκέφαλο δινόταν παλαιότερα συστηματικά σε όλα τα παιδιά που έπασχαν από λευχαιμία. Ο στόχος ήταν η πρόληψη και η καταπολέμηση της λευχαιμίας στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στον εγκέφαλο.

Σήμερα στα πλείστα περιστατικά δεν χρησιμοποιείται πλέον η μέθοδος αυτή. Έχει αντικατασταθεί από τη χημειοθεραπεία και ιδιαίτερα από τις ενδοραχιαίες χορηγήσεις χημειοθεραπευτικών φαρμάκων όπως για παράδειγμα η μεθοτρεξάτη.

Από τα 856 παιδιά, 44 παρουσίασαν στην ενήλικη ζωή, σε διάστημα μεγαλύτερο των 10 ετών μετά από την πρώτη ύφεση της ασθένειας, ένα δεύτερο καρκίνο. Από τα 44 περιστατικά δεύτερου καρκίνου, τα 41 είχαν σχέση με την ακτινοθεραπεία.

Τα περιστατικά δεύτερου καρκίνου ήταν συνήθως μη επιθετικοί καρκίνοι ή καλοήθεις όγκοι. Οι πλείστοι από τους δευτερογενείς καρκίνους στις περιπτώσεις αυτές μπορούσαν να αντιμετωπισθούν με επιτυχία.

Τα συμπεράσματα των ερευνητών είναι ότι τα παιδιά που έλαβαν θεραπεία εναντίον της λευχαιμίας χωρίς ακτινοθεραπεία για τον εγκέφαλο και τα οποία έχουν απαλλαχθεί χάρις στις θεραπείες για περισσότερο από 10 χρόνια τη λευχαιμία, μπορούν να ελπίζουν ότι θα έχουν μια κανονική ζωή.

Για τους ασθενείς που έλαβαν ακτινοθεραπεία στον εγκέφαλο χρειάζεται περισσότερη προσοχή για έγκαιρη διάγνωση ενός δεύτερου καρκίνου.

Η αντιμετώπιση των δεύτερων αυτών καρκίνων είναι επιτυχής στις περισσότερες περιπτώσεις. Έτσι και τα άτομα αυτά θα έχουν μια ζωή σχεδόν εξ' ίσου καλή όπως και οι υπόλοιποι.

## 2.6. Σταθμοί βενζίνης και λευχαιμία στα παιδιά

Παιδιά που ζουν κοντά σε σταθμό βενζίνης ή κοντά σε γκαράζ επιδιόρθωσης αυτοκινήτων, έχουν τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Ο κίνδυνος δεν εξαρτάται μόνο από τη γεωγραφική σχέση του σπιτιού των παιδιών και των σταθμών βενζίνης ή εγκαταστάσεων όπου επιδιορθώνονται αυτοκίνητα. Όσο περισσότερο ένα παιδί ζει κοντά σε τέτοιες εγκαταστάσεις, τόσο μεγαλύτερος φαίνεται να είναι ο κίνδυνος που έχει για να προσβληθεί από τη μια ή την άλλη μορφή λευχαιμίας.



Τα σοβαρά αυτά συμπεράσματα προκύπτουν από επιδημιολογική έρευνα που διεξήγαγαν Γάλλοι ερευνητές κατά την οποία αναλύθηκαν τα δεδομένα που αφορούσαν 500 βρέφη που έπασχαν από την εν λόγω νόσο.

***Η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία είναι η πιο συχνή μορφή λευχαιμίας που προσβάλλει τα παιδιά. Αποτελεί περίπου το 85% των περιπτώσεων ενώ το υπόλοιπο αντιπροσωπεύει κυρίως τις οξείες μυελοβλαστικές λευχαιμίες.***

***Η λευχαιμία είναι η πιο συχνή μορφή κακοήθους νόσου που προσβάλλει τα παιδιά. Αποτελεί περίπου το 40% του συνόλου των καρκίνων που προσβάλλουν τα παιδιά και τους έφηβους.***

***Οι άλλοι πιο συχνοί καρκίνοι του παιδιού είναι οι εγκεφαλικοί όγκοι, τα λεμφώματα, οι εμβρυϊκοί όγκοι διαφόρων οργάνων και άλλοι.***

Η αναζήτηση των παραγόντων που προκαλούν λευχαιμία και άλλους καρκίνους στα παιδιά, είναι ένα βασανιστικό πρόβλημα τόσο για τους γονείς των παιδιών όσο και για τους γιατρούς και επιστήμονες που μελετούν τις κακοήθεις ασθένειες των παιδιών.

Δυστυχώς η αναζήτηση των αιτιών που προκαλούν τον καρκίνο στα παιδιά δεν ήταν μέχρι σήμερα ιδιαίτερα επιτυχής. Για το 95% των περιπτώσεων, δεν είναι δυνατόν να αναγνωρισθεί η αιτία που προκάλεσε την ασθένεια.

Μόνο για το 5% των περιστατικών υπάρχει ο κληρονομικός γενετικός παράγοντας που ευθύνεται για την εκδήλωση της κακοήθους νόσου. Μεταξύ των περιβαλλοντικών παραγόντων που αποδείχθηκε ότι είναι ικανοί να προκαλέσουν λευχαιμία περιλαμβάνονται η ιονίζουσα ακτινοβολία, χημικές ουσίες όπως το βενζένιο, ορισμένα φάρμακα συμπεριλαμβανομένων και ορισμένων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.

**Το βενζένιο στους ενήλικες προκαλεί λευχαιμία.** Η ουσία αυτή χρησιμοποιούταν παλαιότερα ως διαλύτης σε μπογιές. Οι ελαιοχρωματιστές, κινδύνευαν περισσότερο από λευχαιμία λόγω βενζενίου.

Στη Γαλλική έρευνα δεν είναι σίγουρο ποιος είναι ο παράγοντας που ευθύνεται για την αυξημένη συχνότητα των περιπτώσεων λευχαιμίας στα παιδιά που ζουν κοντά σε σταθμούς.

***Κατά τη γνώμη μας είναι πρόωρο να δεχθούμε τελικά συμπεράσματα αναφορικά με το συσχετισμό που βρέθηκε μεταξύ σταθμών βενζίνης και συνεργείων επιδιόρθωσης αυτοκινήτων από η μια και παιδικής λευχαιμίας από την άλλη.***

Η εύρεση συσχετισμού δεν σημαίνει αναγκαστικά και αιτιολογική σχέση. Επιπρόσθετα έχουμε το παράδειγμα των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων όπου αρχικά βρέθηκαν συσχετισμοί μεταξύ έκθεσης στα εν λόγω πεδία και παιδικής λευχαιμίας αλλά στη συνέχεια περισσότερες έρευνες δεν απέδειξαν μια αιτιολογική σχέση.

Η άποψη μας είναι ότι θα πρέπει να περιμένουμε την κριτική ανάλυση των αποτελεσμάτων των Γάλλων ερευνητών και από άλλους εμπειρογνώμονες του ζητήματος. Παράλληλα είναι αναγκαία η επιβεβαίωση των ευρημάτων αυτών και από άλλες επιδημιολογικές μελέτες.

Τέλος είναι αναγκαίο να αποδειχθεί η αιτιολογική σχέση και ο μηχανισμός πρόκλησης της λευχαιμίας στα παιδιά κάτω από τις συγκεκριμένες συνθήκες που ενοχοποιούνται.

Για τους λόγους αυτούς δεν δικαιολογείται προς το παρόν οποιαδήποτε πρόωρη δράση αλλά επιβάλλεται η προσεκτική παρακολούθηση του θέματος.



## 2.7. Νέο φάρμακο για παιδική λευχαιμία

Η αντιμετώπιση του καρκίνου και της λευχαιμίας χωρίς τη χρήση της χημειοθεραπείας θα μπορούσε να επιτρέψει τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών με κακοήθεις νόσους.



Δυστυχώς μέχρι σήμερα, δεν μπορούμε να μη χρησιμοποιούμε τη χημειοθεραπεία που είναι ένα από τα βασικότερα όπλα εναντίον του καρκίνου. Η αποτελεσματικότητα της εναντίον πολλών μορφών καρκίνου και λευχαιμίας είναι πολύ καλή. Έχει τη δυνατότητα να προσφέρει την ίαση σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών, ενηλίκων ή παιδιών, που πάσχουν από νεοπλασματικές ασθένειες.

Παρ' όλα αυτά όμως η χημειοθεραπεία, έχει πολλές ανεπιθύμητες και συχνά επικίνδυνες παρενέργειες. Δεν είναι σπάνιες οι φορές, που η ζωή του ασθενούς απειλείται από τις επιπλοκές που δημιουργεί η χημειοθεραπεία. Ακόμη δυστυχώς κάποτε, οι επιπλοκές μπορεί να είναι η αιτία θανάτου σε σοβαρά πάσχοντες καρκινοπαθείς.

Οι έρευνες σήμερα εστιάζονται στην αναγνώριση των μοριακών μηχανισμών σε επίπεδο DNA, που είναι η θεμελιώδης ανωμαλία η οποία δημιουργεί τον καρκίνο.

Η πρόοδος της μοριακής βιολογίας έχει επιτρέψει την αναγνώριση πολλών ογκογονιδίων τα οποία είναι υπεύθυνα για την καρκινοποίηση ή τη λευχαιμοποίηση κυττάρων του οργανισμού. Η αναγνώριση των γονιδίων αυτών που προκαλούν καρκίνο, οδηγεί σε δεύτερο χρόνο στην κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ενεργούν για να έχουν τα καταστροφικά τους αποτελέσματα.

Το ερώτημα που εύλογα λοιπόν τίθεται μετά από τα πρώτα αυτά βασικά στάδια είναι το κατά πόσο είναι δυνατόν, ο μηχανισμός αυτός να κατασταλεί. Καταστέλλοντας το μηχανισμό αυτό, σημαίνει ότι σταματά η κατάσταση που δημιουργεί ή και συντηρεί τον καρκίνο.

Το φάρμακο που μπορεί να επιτύχει το στόχο αυτό, δεν λειτουργεί όπως η χημειοθεραπεία αλλά με πολύ διαφορετικό τρόπο. Η δράση του είναι επιλεγμένη, στοχεύει μόνο τα παθολογικά κύτταρα και δεν θα έχει τις ανεπιθύμητες και επικίνδυνες παρενέργειες που χαρακτηρίζουν τη χημειοθεραπεία.

*Το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε ευρέως στον άνθρωπο και το οποίο λειτουργεί με τον τρόπο αυτό είναι το **imatinib** γνωστό με την εμπορική του ονομασία, **Gleevec**.*

*Το φάρμακο έχει μια επιλεκτική δράση εναντίον της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας (ΧΜΛ). Καταστέλλει τη δράση της πρωτεΐνης που παράγεται από το ογκογονίδιο *bcr/abl* το οποίο είναι η γενεσιουργός αιτία της ΧΜΛ.*

Είναι επίσης το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιείται σε παιδιά, το οποίο δρα με ειδικό τρόπο, σε γενετικό επίπεδο, καταστέλλοντας τη δράση του παθολογικού ογκογονιδίου.

Η Διεύθυνση Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (FDA), που έχει ερευνήσει και εγκρίνει το Gleevec για τα παιδιά, συστήνει τη χρήση του στις περιπτώσεις κατά τις οποίες ένα παιδί μετά από αλλογενή μεταμόσχευση του μυελού των οστών για ΧΜΛ, παρουσιάζει υποτροπή της νόσου του.

Επίσης υπάρχει ένδειξη για χορηγία του φαρμάκου σε περίπτωση μη ανταπόκρισης του παιδιού με ΧΜΛ, στη θεραπεία με το άλφα ιντερφερόν. Το

άλφα ιντερφερόν είναι μια άλλη μορφή θεραπείας που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της ΧΜΛ.

Δεν αποκλείεται στο μέλλον το φάρμακο αυτό να εγκριθεί και για άλλες ασθένειες που έχουν παρόμοιες ανωμαλίες. Για παράδειγμα είναι γνωστό ότι ένα ποσοστό των οξείων λεμφοβλαστικών λευχαιμιών του παιδιού, έχουν τη χαρακτηριστική γενετική ανωμαλία που δημιουργεί το ογκογονίδιο bcr/abl. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα μπορούσε μελλοντικά, εάν υπάρχει αποτυχία άλλων θεραπειών όπως η μεταμόσχευση, να εξετασθεί η χορηγία του Gleevec.

Οι παρενέργειες που παρουσιάζει το Gleevec περιλαμβάνουν ναυτία, εμετό, διάρροια, μυϊκές κράμπες και οιδήματα. Μπορεί επίσης να προκαλέσει μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων στο αίμα.

Η εξέλιξη αυτή είναι ελπιδοφόρα για πολλούς ασθενείς. Η πρόοδος με τις θεραπείες που στοχεύουν τους μηχανισμούς που προκαλούν τον καρκίνο σε γενετικό επίπεδο, είναι σημαντική. Οι θεραπείες αυτές αναμένεται ότι θα είναι πιο αποτελεσματικές και λιγότερο τοξικές από αυτές που διαθέτουμε σήμερα.

## 2.8. Υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα

Παιδιά που πάσχουν από ορισμένες μορφές λευχαιμίας και λεμφώματος επωφελούνται από τη χορήγηση σε πολύ υψηλές δόσεις ενός συγκεκριμένου χημειοθεραπευτικού φαρμάκου, της μεθοτρεξάτης.



Οι λευχαιμίες και τα λεμφώματα είναι από τους πιο συχνούς καρκίνους που συναντούμε στα παιδιά. Μαζί αποτελούν το 50% των κακοηθών νόσων που προσβάλλουν τα παιδιά.

Οι οξείες λεμφοβλαστικές λευχαιμίες τύπου T όπως επίσης και τα λεμφώματα μη-Hodgkins τύπου T είναι μερικές από τις μορφές λευχαιμιών και λεμφωμάτων που συναντούμε στα παιδιά. Δημιουργούνται όταν τα λεμφοκύτταρα τύπου T (που είναι φυσιολογικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος) καρκινοποιούνται και αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα προκαλώντας νεοπλασματικές νόσους.

Οι λευχαιμίες και λεμφώματα που προκαλούνται από τα λεμφοκύτταρα τύπου T είναι συνήθως πιο δύσκολα όσον αφορά τη θεραπεία και την ίαση.

Οι θεραπείες είναι εντατικές, εμπεριέχουν πολλούς κινδύνους για τα παιδιά, οι επιπλοκές που προκαλούν τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι πολλές, βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες. Η χρονική διάρκειά τους είναι περίπου ένας χρόνος.

Δυστυχώς όμως με τα σημερινά δεδομένα δεν υπάρχει άλλος τρόπος αντιμετώπισης και οι θεραπείες γίνονται βάσει διεθνών πρωτοκόλλων βασισμένα στην εντατική χημειοθεραπεία.

Πρόσφατα, στο ετήσιο συνέδριο του **American Society of Clinical Oncology** που έγινε τον Μάιο του 2001 στο Σαν Φρανσίσκο, και που αποτελεί βαρυσήμαντο ιατρικό γεγονός ιδιαίτερα για θέματα καρκίνου, έγινε μια αξιόλογη ανακοίνωση για τις θεραπείες των παιδιών που πάσχουν από λευχαιμίες και λεμφώματα τύπου T.

Γιατροί από το **Pediatric Oncology Group** των ΗΠΑ ανακοίνωσαν ότι επιτυγχάνεται μεγαλύτερη επιβίωση στα παιδιά αυτά όταν τους χορηγηθούν υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης.

Στη θεραπευτική δοκιμή που παρουσίασαν είχαν αντιμετωπισθεί 441 παιδιά με λευχαιμία ή λέμφωμα τύπου T. Έγινε τυχαία κατανομή των ασθενών και δόθηκε είτε η συνήθης δόση του φαρμάκου είτε υψηλή.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι τα παιδιά στα οποία δόθηκε υψηλή δόση είχαν καλύτερα αποτελέσματα στη θεραπεία εφόδου (αρχική φάση της θεραπείας). Επίσης παρουσίασαν λιγότερες υποτροπές (δηλαδή επανεμφάνιση) της ασθένειας τους.

Στα 3 χρόνια μετά το τέλος της θεραπείας, τα παιδιά τα οποία είχαν υποβληθεί στις υψηλές δόσεις θεραπείας είχαν 86% επιβίωση χωρίς υποτροπή ενώ η ομάδα με τη χαμηλή δόση είχε 72% μόνο, που ήταν στατιστικώς σημαντική διαφορά.

Η μεθοτρεξάτη είναι ένα αποτελεσματικό φάρμακο εναντίον της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας και των λεμφωμάτων. Χρησιμοποιείται σε διάφορα στάδια της θεραπείας της ασθένειας. Στη θεραπεία συντήρησης δίνεται για 2 περίπου χρόνια στην συνήθη δόση ( $20\text{mg}/\text{m}^2$ ) μία φορά την εβδομάδα από το στόμα.

Επίσης χρησιμοποιείται και κατά την θεραπεία εντατικοποίησης ή εδραίωσης σε ψηλές δόσεις (3 ή  $5\text{gr}/\text{m}^2$ ). Επιπρόσθετα χορηγείται και ενδοραχιαία για

προφύλαξη του κεντρικού νευρικού συστήματος από τη λευχαιμία. Η ακτινοβολία του κρανίου που χρησιμοποιούταν παλαιότερα για το σκοπό αυτό, δεν χορηγείται σήμερα παρά μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Η μεθοτρεξάτη μπορεί να παρουσιάσει αρκετές επιπλοκές, ιδιαίτερα όταν χορηγείται σε υψηλές δόσεις. Μεταξύ των πιο συχνών προβλημάτων που προκαλεί είναι η στοματίτιδα, η καταστολή του μυελού των οστών (που προκαλεί μείωση των λευκών και ερυθρών αιμοσφαιρίων μέσα στο αίμα όπως επίσης και μείωση των αιμοπεταλίων). Προκαλεί επίσης λοιμώξεις, ηπατική τοξικότητα, σπασμούς και δερματικά προβλήματα.

Η χορήγηση υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης είναι επικίνδυνη και γι' αυτό πρέπει να χορηγείται σε εξειδικευμένα κέντρα από ομάδα γιατρών και νοσηλευτών που έχουν πείρα στον τομέα και μπορούν να δώσουν την θεραπεία αυτή σωστά και αν υπάρξουν επιπλοκές να τις αντιμετωπίσουν με τα κατάλληλα υποστηρικτικά θεραπευτικά μέτρα.

Στη μελέτη που παρουσιάζουμε σήμερα στα παιδιά που έπασχαν από λευχαιμία και λέμφωμα χορηγήθηκε και ένα καινούργιο φάρμακο το **Dexrazoxane**.

Το φάρμακο αυτό δόθηκε για να φανεί αν είχε προστατευτική δράση για την καρδιά. Στις θεραπείες που δίνονται στα παιδιά αυτά, χρησιμοποιούνται φάρμακα όπως οι ανθρακυκλίνες, οι οποίες είναι τοξικές για την καρδιά. Όμως είναι ακόμη νωρίς για να αποδειχθεί εάν το φάρμακο αυτό μπορεί να προστατεύει την καρδιά από την καρδιοτοξική χημειοθεραπεία.

Οι υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης αυξάνουν τα ποσοστά επιβίωσης σε παιδιά που πάσχουν από τις πολύ σοβαρές μορφές λευχαιμίας και λεμφώματος τύπου T.

Όμως χρειάζονται νέες θεραπείες ακόμη, περισσότερο εξειδικευμένες, που να στοχεύουν ειδικά τα καρκινικά κύτταρα χωρίς να επηρεάζουν τον υπόλοιπο οργανισμό. Έτσι ελπίζουμε να επιτυγχάνονται μεγαλύτερα ποσοστά ίασης χωρίς κινδύνους και χωρίς βραχυπρόθεσμες ή μακροπρόθεσμες επιπλοκές που να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των παιδιών.

## ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- 1) Η λευχαιμία είναι η συχνότερη μορφή κακοήθους νόσου που πλήττει τα παιδιά και τους έφηβους.
- 2) Περίπου το 40% του συνόλου των καρκίνων που προσβάλλουν τα παιδιά είναι οι διάφορες μορφές λευχαιμίας.
- 3) Τα παιδιά που επιβιώνουν σήμερα μετά από μια λευχαιμία έχουν αυξηθεί σημαντικά.
- 4) Περίπου το 70% των παιδιών με οξείες μορφές λευχαιμίας θα αποθεραπευτούν και θα κερδίσουν τη μάχη εναντίον του καρκίνου.
- 5) Παρότι μέχρι σήμερα υπάρχουν αρκετά αναπάντητα ερωτήματα που αφορούν στην αιτιολογία και τα μοριακά γεγονότα που συντελούν στην εμφάνισή της, εντούτοις θεωρείται ως το πλέον καλά μελετημένο κακόηθες νόσημα σε μοριακό και κυτταρικό επίπεδο.
- 6) Ορισμένοι περιβαλλοντικοί παράγοντες (π.χ. ιονίζουσα ακτινοβολία, τοξικές χημικές ενώσεις, αντινεοπλασματικά φάρμακα) έχουν αιτιοπαθογενετικά συσχετιστεί με την εμφάνιση της οξείας λευχαιμίας.
- 7) Η παιδική λευχαιμία είναι μία από τις σοβαρότερες παιδικές αρρώστιες που μπορεί να αντιμετωπίσει μία οικογένεια.
- 8) Έχουν γίνει πολλές μελέτες σε διάφορες χώρες για τους μηχανισμούς άμυνας, τις πηγές στήριξης και τις στρατηγικές που ενεργοποιούν οι οικογένειες στην προσπάθειά τους για καλή προσαρμογή στη δύσκολη αυτή κατάσταση.
- 9) Η πορεία και η τελική έκβαση των παιδιών με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ) πριν από 25 χρόνια θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως απογοητευτική.



- 10) Σήμερα, στις αρχές του 21ου αιώνα, έχουμε πετύχει ιδιαίτερα σημαντικά θεραπευτικά αποτελέσματα, έτσι ώστε το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών με οξεία λευχαιμία να απολαμβάνει μακρόχρονη επιβίωση ελεύθερη νόσου.
- 11) Η μεταμόσχευση μυελού δίνει τη δυνατότητα μακράς επιβίωσης ή και ίασης των αρρώστων με νοσήματα που έχουν ταχεία θανατηφόρα κατάληξη.
- 12) Η πρόγνωση της νόσου θα πρέπει να είναι πολύ κακή με βέβαιη θανατηφόρα εξέλιξη χωρίς τη μεταμόσχευση.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η πιο κοινή μορφή κακοηθών όγκων στα παιδιά είναι η οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία και είναι γνωστό ότι έχει επιπτώσεις σε περίπου 2.500 παιδιατρικούς ασθενείς κάθε έτος. Οι οξείες μορφές λευχαιμίας αναπτύσσονται γρήγορα και εξαπλώνονται σε ολόκληρο το σώμα μέσα σε μερικούς μήνες, εάν αφήνονται χωρίς αντιμετώπιση. Η γνώση πώς να αναγνωρίσει την ασθένεια φαίνεται να είναι η σημαντικότερη δεδομένου ότι η λευχαιμία μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα, εάν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα.

Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων έχει πολλές επιτυχείς εφαρμογές στην καταπολέμηση της λευχαιμίας, ιδιαίτερα της παιδικής.

Αποτελεί μια καθιερωμένη μέθοδο συμπληρωματικής ή ενισχυτικής θεραπείας των αιματολογικών κακοηθειών. Τα μεταμοσχευμένα αιμοποιητικά κύτταρα μπορούν να είναι κύτταρα του μυελού των οστών, περιφερικά αρχέγονα κύτταρα ή αρχέγονα κύτταρα προερχόμενα από το αίμα του ομφάλιου λώρου. Όταν προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή καλούνται αυτόλογα, όταν δε, προέρχονται από άλλον άνθρωπο-συνήθως από αδελφό ή αδελφή του ασθενούς για λόγους συμβατότητας- καλούνται αλλογενή.

Διαπιστώνουμε λοιπόν ότι η μάχη κατά της λευχαιμίας απέχει μακράν από το να κηρυχθεί νικηφόρα.

Ωστόσο, δεν μπορεί κανείς, παρά να αναγνωρίσει, τα μεγάλα επιτεύγματα και τις μικρές επιτυχίες που ζουν καθημερινά οι ιατροί και κυρίως οι ασθενείς τις τελευταίες δεκαετίες. Σε αυτούς τους τελευταίους άλλωστε αξίζουν συγχαρητήρια για την υπομονή τους και την επιμονή τους να συνεχίζουν να μάχονται.

Θα τονίσουμε τελειώνοντας, ότι η έγκαιρη διάγνωση μιας μορφής καρκίνου ή λευχαιμίας στο παιδί, μπορεί να γίνει έγκαιρα χάρη στην ενημέρωση και συνεργασία γονιών και γιατρών. Η πρόληψη είναι περιορισμένη αλλά η έγκαιρη διάγνωση αυξάνει τις πιθανότητες ίασης του παιδιού που προσβάλλεται από κακοήθη νόσο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αλιβιζάτου-Μοσχοβάκη Ρεγγίνα: Στοιχεία Φυσιολογίας. Επιστημονικές εκδόσεις: Γρηγόριος Παρισιάνος, Αθήνα, 1984
2. Βασιλειάδου Ασπασία: Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική, κριτική σκέψη για συνεργατική φροντίδα. Τόμος Β΄, Έκδοση 5<sup>η</sup>, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα.
3. Γαρδίκας Κ. Δ.: Αιματολογία. Έκδοση 5<sup>η</sup>, Επιστημονικές εκδόσεις: Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, Αθήνα, 1989.
4. Γαρδίκας Κ. Δ.: Ειδική Νοσολογία. Τόμος Β΄, Έκδοση 4<sup>η</sup>, μεταγλωττισμένη στην καθομιλούμενη, Παρισιάνου Α. Ε., Αθήνα, 2000.
5. Γαρδίκας Κ. Δ.: Ειδική Νοσολογία. Νέα έκδοση. Επιστημονικές εκδόσεις: Γρηγόριος Παρισιάνος, Μαρία Γ. Παρισιάνου, Αθήνα.
6. Δελλαγραμμάτικας Μ.: Manual Παιδιατρικής Θεραπευτικής. Ιατρικές εκδόσεις: Λίτσας.
7. Engram Barbara: Νοσηλευτική φροντίδα στη Παθολογία και στην Χειρουργική. Επιμέλεια: Γιώργος Καραχάλιος. Εκδόσεις: Έλλην.
8. Ganoug William: Ιατρική Φυσιολογία. Μετάφραση: Βαγγέλης Σπανός. Επιστημονικές εκδόσεις: Παρισιάνος, Αθήνα, 1985.
9. Μαλγαρινού Μ. Α.-Κωνσταντινίδου Σ.Φ.: Νοσηλευτική Παθολογική. Τόμος Β΄, Έκδοση 10<sup>η</sup>, Μέρος 2<sup>ο</sup>, Αθήνα, Απρίλιος 1988.
10. Μαλγαρινού Μ. Α.- Κωνσταντινίδου Σ. Φ.: Νοσηλευτική Παθολογική-Χειρουργική. Τόμος Β΄, Μέρος 2<sup>ο</sup>.
11. Πάνου Μαρία: Παιδιατρική Νοσηλευτική-Εννοιολογική Προσέγγιση. Εκδόσεις Βήτα, Medical Arts, Αθήνα.
12. Σάββας Αλέξανδρος Π.: Ανατομική του ανθρώπου. Τόμος Α΄. Εκδοτικός οίκος: Δημ. Ι. Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη.

13. Σαχίνη-Καρδάση Άννα-Πάνου Μαρία: Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Νοσηλευτικές Διαδικασίες. Τόμος Β΄, Έκδοση 2<sup>η</sup>. Εκδόσεις Βήτα, Medical Arts.
14. Smith Tony: The Macmillan Guide. Τόμος Α΄. Εκδόσεις: Γιαλλέλη. Επιμέλεια: Ιατρική Εταιρία Αθηνών.
15. Σταυρίδης Ιωάννης: Ιατρική Εγκυκλοπαίδεια. Τόμος Δ΄. Εκδοτικός οίκος: Πυραμίδες.
16. Τσίκος Νικόλαος: Πρακτική Άσκηση Νοσηλευτικής. Έκδοση 2<sup>η</sup> βελτιωμένη. Εκδόσεις: Έλλην.
17. Τσουρουκτσόγλου Γουλιέλμος Λ.: Ειδική Νοσολογία: Αίμα-Ενδοκρινείς Αδένες-Αρθρώσεις και Κολλαγόνο-Νεφροί, Θεσσαλονίκη, 1978.
18. Φερτάκης Αριστομένης (αν.καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών) : Αιματολογία. Ιατρικές εκδόσεις: Πασχαλίδης Π. Χ., Αθήνα, 1992.
19. [www.elpida.org](http://www.elpida.org)
20. [www.floga.org](http://www.floga.org)
21. [www.health.in.gr](http://www.health.in.gr)
22. [www.iatriki on line.gr](http://www.iatriki.online.gr)
23. [www.iatrotek.org](http://www.iatrotek.org)
24. [www.leukemia-guide.com](http://www.leukemia-guide.com)
25. [www.live-pedia.gr](http://www.live-pedia.gr)
26. [www.medlook.net](http://www.medlook.net)
27. [www.mednet.gr](http://www.mednet.gr)
28. [www.paediatriki.gr](http://www.paediatriki.gr)
29. [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)