



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ: Σ.Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ



ΣΠΟΥΔΑΣΤΕΣ:
ΜΠΡΟΥΜΟΣ – ΠΛΑΚΙΔΑΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ
ΝΟΤΑΡΑ ΜΑΡΙΑ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:
Δρ ΜΠΑΤΣΟΛΑΚΗ ΜΑΡΙΑ

ΠΑΤΡΑ, 2011

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η λευχαιμία χαρακτηρίζεται ως μία κακοήθης νεοπλασματική νόσος του αιμοποιητικού συστήματος που επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία των κυτταρικών σειρών του. Παρόλο που ο μηχανισμός λευχαιμογένεσης δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως, υπάρχουν αρκετοί αιτιολογικοί παράγοντες. Αν και δεν είναι σπάνια νόσος παρόλα αυτά δεν υπάρχει επαρκής ενημέρωση σχετικά με αυτή. Με την πρόοδο της επιστήμης συνεχώς έρχονται στο φως περισσότερα στοιχεία που αφορούν τη νόσο καθώς και τις εξελίξεις στις θεραπευτικές παρεμβάσεις. Συγχρόνως ανευρίσκονται νέες μέθοδοι αντιμετώπισης των δυσμενών επιπτώσεων που μπορεί να προκαλεί η νόσος και οι επιπλοκές της θεραπείας στη σωματική και ψυχολογική κατάσταση των ασθενών.

Η εργασία αυτή περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικές με τις λευχαιμίες παρουσιάζοντας την αιτιολογία, την ταξινόμηση, την κλινική εικόνα, την διάγνωση, την θεραπεία, την πρόγνωση καθώς και τον ρόλο του νοσηλευτή στα διάφορα στάδια της φροντίδας του λευχαιμικού ασθενή. Επίσης γίνεται αναφορά στα νέα δεδομένα που αφορούν τη λευχαιμία. Τέλος περιλαμβάνονται τέσσερα ιστορικά ασθενών όπως και η νοσηλευτική διεργασία που εφαρμόστηκε στον κάθε άρρωστο.

Με τον τρόπο αυτό έγινε μια προσπάθεια προσέγγισης του πολυδιάστατου θέματος των λευχαιμιών και των νοσηλευτικών παρεμβάσεων αντιμετώπισής του.

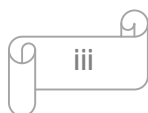
Αφιέρωση

Την εργασία μας αυτή θα θέλαμε να την αφιερώσουμε στις οικογένειές μας που τόσο μας στήριξαν όλο αυτό τον καιρό.

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την καθηγήτρια μας Κα Μπατσολάκη Μαρία για την ευκαιρία που μας έδωσε να συνεργαστούμε μαζί της και να θίξουμε ένα θέμα τόσο σοβαρό και επίκαιρο. Την ευχαριστούμε επίσης για την βοήθεια της, τις συμβουλές της, την καθοδήγηση της αλλά και για την ελευθερία που είχαμε να παίρνουμε δικές μας πρωτοβουλίες.

Ευχαριστούμε Πολύ



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία έγινε προσπάθεια ανασκόπησης του θέματος των λευχαιμιών και των σύγχρονων απόψεων σχετικά με τη νοσηλευτική φροντίδα ατόμων που πάσχουν από λευχαιμία. Η λευχαιμία είναι η υπερπλασία και ο ανώμαλος πολλαπλασιασμός των κυττάρων της λευκής σειράς του αίματος δίχως προφανή αιτιολογία. Προσβάλλει το αιμοποιητικό σύστημα και είναι νοσολογική οντότητα ποικίλης κλινικής εικόνας, βαρύτητας και πρόγνωσης. Η θεραπευτική παρέμβαση ποικίλει ευρέως και εξαρτάται από το είδος της λευχαιμίας.

Η λευχαιμία διακρίνεται σε οξεία και χρόνια φάση. Ως επί το πλείστον κακή πρόγνωση υπάρχει για τις οξείες και ενδεχομένως μικρότερη θεραπευτική παρέμβαση. Η λεμφογενής και η μυελογενής είναι τα συνηθέστερα είδη λευχαιμίας με τη χρόνια λεμφογενή να παρουσιάζει την συχνότερη εμφάνιση στο δυτικό ημισφαίριο. Επίσης αναφορά γίνεται σε συγκεκριμένα είδη μυελωμάτων και λεμφωμάτων.

Με την εξέλιξη της επιστήμης, νέα δεδομένα και ανακαλύψεις συντελούν στην πρόοδο των μεθόδων αφενός της θεραπείας και αφετέρου της πρόληψης της ασθένειας.

Η νοσηλευτική φροντίδα του λευχαιμικού ασθενή έγκειται στην ενημέρωση και διδασκαλία του, στη σωστή προετοιμασία και χορήγηση των θεραπευτικών σχημάτων, στην πρόληψη και την αντιμετώπιση των επιπλοκών από την εφαρμογή της θεραπείας και τέλος στη ψυχολογική υποστήριξη και ενδυνάμωση του.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος i
Περίληψη iv
Εισαγωγή 1

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1. Φυσιολογία αίματος 3
1.2. Λεμφικά όργανα 5
1.3. Ορισμός λευχαιμίας 12
1.4. Ταξινόμηση λευχαιμιών 14
1.5. Αιτιολογία λευχαιμιών 16
1.6. Διάγνωση-Θεραπεία..... 22

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

2.1. Οξεία μυελογενής λευχαιμία 23
2.1.1. Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία 27
2.1.2. Οξεία μονοκυτταρική λευχαιμία 27
2.1.3. Οξεία αδιαφοροποίητη λευχαιμία 27
2.2. Οξεία λεμφογενής λευχαιμία 28
2.3. Πλασματοκυτταρική λευχαιμία 31
2.4. Λεμφοσαρκωματική λευχαιμία 31
2.5. Οξεία ερυθρολευχαιμία..... 31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

3.1. Χρόνια μυελογενής λευχαιμία 32
3.1.1. Χρόνια μονοκυτταρική λευχαιμία 34
3.2. Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία 35
3.3. Τριχωτή κυτταρική λευχαιμία 49

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΑΛΛΕΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

4.1. Τηλεαγγειεκτασική Αταξία 55
4.2. Πολλαπλούν Μυέλωμα..... 58
4.3. Μυελοδυσπλασία..... 61
4.4. Λέμφωμα Hodgkin 62
4.5. Λεμφώματα μη Hodgkin 65

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

Η λευχαιμία στην παιδική ηλικία 67

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΝΕΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Νέες εξελίξεις και δεδομένα για την λευχαιμία 76

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1. *Ψυχολογική υποστήριξη λευχαιμικού ασθενούς* 84

2.2. *Ψυχολογική υποστήριξη λευχαιμικού ασθενούς τελικού σταδίου* 85

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

3.1. *Νοσηλευτική φροντίδα και νοσηλευτικές παρεμβάσεις σε λευχαιμικό ασθενή* 87

3.2. *Νοσηλευτικές παρεμβάσεις κατά την χημειοθεραπεία* 92

3.3. *Νοσηλευτικές παρεμβάσεις κατά την μετάγγιση αίματος*..... 93

3.4. *Θεραπεία με βλαστοκύτταρα και νοσηλευτικές παρεμβάσεις* 95

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ

Ιστορικό 1^ο 104

Ιστορικό 2^ο 110

Ιστορικό 3^ο 117

Ιστορικό 4^ο 122

Βιβλιογραφία 127

Παράρτημα

1. Πίνακες 134

2. Εικόνες 138

3. Παγκόσμιες ημέρες κατά του καρκίνου 142

4. Ευρωπαϊκός κώδικας κατά του καρκίνου 142

5. Ενημερωτικές ιστοσελίδες 143

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην σημερινή εποχή η οποία μαστίζεται από πλήθος διαφόρων νόσων και κακοηθών νεοπλασιών που επηρεάζουν σε πολλούς τομείς την υγεία, η λευχαιμία αποτελεί μια πολυσύνθετη νόσο με αυξανόμενη συχνότητα που είναι σε πολλές περιπτώσεις απειλητική για τη ζωή.

Σκοπός: Η διερεύνηση και παρουσίαση της αιτιολογίας, της συμπτωματολογίας, της διάγνωσης, της θεραπείας και της πρόγνωσης καθώς και των νοσηλευτικών παρεμβάσεων στις διάφορες μορφές λευχαιμίας.

Υλικό και μέθοδος: Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιελάμβανε αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών σε βιβλιοθήκες και διαδικτυακές βάσεις δεδομένων.

Αποτελέσματα: Η τεχνολογική εξέλιξη σε συνδυασμό με τα επιτεύγματα της μοριακής βιολογίας έδωσαν σημαντικές πληροφορίες στους τομείς της παθογένειας και της θεραπείας της λευχαιμίας. Η προσπάθεια εύρεσης αποτελεσματικών μέσων θεραπευτικής αντιμετώπισης της λευχαιμίας έδωσε στον τομέα της φαρμακολογίας σημαντικά αποτελέσματα με την ανακάλυψη νέων ισχυρών κυτταροτοξικών φαρμάκων καθώς και μονοκλωνικών αντισωμάτων. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων μυελού των οστών, περιφερικού αίματος καθώς και ομφαλίου λώρου και η χρησιμοποίηση ετερομοσχευμάτων, παρά τις επιπλοκές που παρουσιάζει, εφαρμόζεται σε συνεχώς αυξανόμενο αριθμό ασθενών με εξαιρετικά αποτελέσματα και αποτελεί μάλιστα για ορισμένες κατηγορίες νοσημάτων θεραπεία πρώτης επιλογής. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις σε αυτές τις διαδικασίες κρίνονται μεγάλης σημασίας, τόσο στο στάδιο της θεραπείας όσο και της αποκατάστασης.

Συμπέρασμα: Τα τελευταία χρόνια, με την παροχή νέων γνώσεων οι ελπίδες εύρεσης αποτελεσματικότερων μεθόδων αντιμετώπισης της λευχαιμίας, συνεχώς αναπτρώνονται με την πρόοδο της επιστήμης και ο ρόλος του νοσηλευτή συνεχώς εξελίσσεται ώστε να ανταποκρίνεται πλήρως στις απαιτήσεις για αντιμετώπιση των αναγκών του λευχαιμικού ασθενούς.

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

Κεφάλαιο 1°

1.1.Φυσιολογία αίματος

Το αίμα είναι ένας ιστός σε υγρή κατάσταση. Αυτό αποτελεί το μεταφορικό μέσο που ρέει μέσα στα αγγεία του κυκλοφοριακού συστήματος με την ώθηση της καρδιακής λειτουργίας και εξασφαλίζει τη χημική επικοινωνία μεταξύ των διαφόρων ιστών του σώματος. Το αίμα αποτελείται από τα έμμορφα συστατικά (ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια) και από το πλάσμα.

Ο όγκος του αίματος πρέπει να βρίσκεται σε άριστη σχέση με την χωρητικότητα του κυκλοφορικού συστήματος, δηλαδή όσα αγγεία είναι ανοιχτά πρέπει να είναι και πλήρη αίματος. Διαταραχές στην σχέση όγκος αίματος/ χωρητικότητα κυκλοφορικού εκδηλώνονται με παθολογική επιβράδυνση της καρδίας και συχνά με ανεπαρκή τροφοδότηση των ιστών.

Έμμορφα συστατικά

Ερυθρά αιμοσφαίρια ή ερυθροκύτταρα συνιστούν τον κύριο όγκο των κυττάρων του αίματος και μεταφέρουν το O_2 και μερικώς CO_2 .

Λευκά αιμοσφαίρια ή λευκοκύτταρα. Αυτά αποτελούν το 1/600 του όγκου των ερυθροκυττάρων και διακρίνονται σε: κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοπύρρηνα (ουδετερόφιλα, βασεόφιλα, ηωσινόφιλα).

Μεγάλα μονοπύρρηνα και λεμφοκύτταρα.

Αιμοπετάλια ή θρομβοκύτταρα. Αυτά είναι απαραίτητα για την αιμόσταση.

Πλάσμα

Το πλάσμα είναι ένα πολυσύνθετο υδατικό διάλυμα, που αντιπροσωπεύει το 55% του όλου όγκου αίματος. Περιέχει λευκώματα (λευκωματίνες, σφαιρίνες, ινωδογόνο), άλατα και πολλές άλλες μεταφερόμενες ουσίες, όπως υδατάνθρακες, λιπίδια, όρμονες και βιταμίνες. Τα έμμορφα συστατικά του αίματος βρίσκονται στο πλάσμα με την μορφή αιωρήματος.¹

Λειτουργίες του αίματος: Το αίμα επιτελεί τις ακόλουθες λειτουργίες.

Το αίμα μεταφέρει:

- Ø O_2 από τους πνεύμονες στα κύτταρα των ιστών και CO_2 από τους ιστούς προς τους πνεύμονες.
- Ø Θρεπτικές ουσίες, που απορροφούνται από το γαστρεντερικό σωλήνα.
- Ø Ορμόνες, βιταμίνες και ένζυμα από την θέση παραγωγής τους προς όλο το σώμα.
- Ø Τα κυτταρικά προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού (ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη κ.λ.π.) για αποβολή τους στους νεφρούς, τους πνεύμονες, το έντερο και το δέρμα.
- Ø Θερμότητα από τις θέσεις αυξημένης παραγωγής, όπως είναι οι συσπόμενοι μύες σε όλα τα σημεία του σώματος.

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

Το αίμα συμβάλει:

- Ø Στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας: το CO₂ και τα όξινα προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού, εισερχόμενα στο αίμα, εξουδετερώνονται δραστικώς και μεταφέρονται στα όργανα αποβολής (νεφροί , πνεύμονες). Έτσι, το pH του αίματος μεταβάλλεται ελάχιστα.
- Ø Στην ρύθμιση της ανταλλαγής H₂O μεταξύ αγγείων και υγρού των ιστών, χάρη στην υδροφιλικότητα των πρωτεϊνών του πλάσματος.
- Ø Στην άμυνα του οργανισμού: με την βοήθεια των κυττάρων του (λευκοκύτταρα) και μη ειδικών μηχανισμών (αντισώματα), αμύνεται εναντίον λοιμώξεων και άλλων βλαπτικών παραγόντων.^{1,19}

Σύνθεση του αίματος- αιματοκρίτης (HCT)

Όπως ήδη αναφέρθηκε, το αίμα αποτελείται από τα έμμορφα συστατικά και το πλάσμα. Στο καθένα από αυτά αναλογεί ένα μέρος του συνολικού όγκου αίματος.

Η σχέση που εκφράζει τον όγκο που καταλαμβάνουν τα έμμορφα συστατικά προς τον ολικό όγκο αίματος που τα περιέχει, ονομάζεται αιματοκρίτης (PCV: packed cell volume), HCT. Η τιμή του εκφράζεται ως εκατοστιαία αναλογία (%) ή με το νέο σύστημα Si σε λίτρο/λίτρο (L/L). Οι φυσιολογικές τιμές του αιματοκρίτη κυμαίνονται αισθητά και είναι:

Άνδρες: 40%-54% ή 0,40-0,54 L/L

Γυναίκες: 37%-45% ή 0.37-0.45 L/L

Παιδιά (ενός έτους): 35%-44% ή 0.35-0.44 L/L

Νεογέννητα: 44%-62% ή 0,44-0,62 L/L και

Μέση αναφερόμενη τιμή τους ενήλικες: 45%.

Τιμή HCT 45% σημαίνει ότι το 45% του όγκου αίματος αντιπροσωπεύουν τα έμμορφα συστατικά του και το 55% το πλάσμα. Επειδή περισσότερο από 99% των έμμορφων συστατικών είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια (0,3% λευκοκύτταρα και 0,5% θρομβοκύτταρα), στην πράξη η έννοια του HCT ταυτίζεται με τον όγκο των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Ελάττωση της τιμής του HCT παρατηρείται, όταν μειωθεί ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων (π.χ. αναιμία), ενώ η αύξηση της τιμής του HCT παρατηρείται:

- α) αν αυξηθεί ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- β) αν μειωθεί ο όγκος του πλάσματος (π.χ. μεγάλες απώλειες υγρών από εγκαύματα, διάρροιες κ.λ.π.).^{7,19,70}

1.2. Λεμφικά όργανα

Τα λεμφικά όργανα διακρίνονται σε πρωτογενή και δευτερογενή.

Τα πρωτογενή λεμφικά όργανα είναι ο μυελός των οστών και ο θύμος, τα δευτερογενή ο σπλήνας, οι λεμφαδένες, οι πλάκες Peyer στο έντερο, ο δακτύλιος Waldayer (αμυγδαλές και αδenoειδείς εκβλαστήσεις) και ο λεμφικός ιστός των βλεννογόνων. Στο έμβρυο πρωτογενές λεμφικό όργανο είναι το ήπαρ.

Η διάκριση αυτή υποδηλώνει δύο σημαντικά στάδια στη διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων: το στάδιο που δεν εξαρτάται από την παρουσία αντιγόνου και το αντιγονοεξαρτώμενο στάδιο.

Τα πρωτογενή λεμφικά που προηγούνται στην οντογέννηση των δευτερογενών δημιουργούν το κατάλληλο περιβάλλον για την ανεξάρτητη αντιγόνου ανάπτυξη των λεμφοκυττάρων από τα ανώριμα προγονικά κύτταρα. Στο τέλος της διαδικασίας αυτής απελευθερώνονται ανοσοϊκανά λεμφοκύτταρα τα οποία μετακινούνται προς ειδικές περιοχές των δευτερογενών λεμφικών οργάνων. Εκεί βρίσκεται το κατάλληλο μικροπεριβάλλον που ελκύει τα λεμφοκύτταρα με ειδικότητα κατά συγκεκριμένων αντιγόνων, οδηγεί στην τελική λεμφοκυτταρική διαφοροποίηση και διανέμει τα αποτελεσματικά κύτταρα ή τα παράγωγα τους στον οργανισμό.²⁵

Πρωτογενή λεμφικά όργανα

Μυελός

Κατά την εμβρυϊκή περίοδο, η αιμοποίηση συντελείται αρχικά σε νησίδες αιμοποιητικών κυττάρων, που εμφανίζονται στο λεκιθικό σάκο του εμβρύου. Αργότερα, από τον 3^ο μέχρι τον 6^ο μήνα κύησης η αιμοποίηση πραγματοποιείται στο σπλήνα και στο ήπαρ, ενώ ο μυελός των οστών αναλαμβάνει αυτή τη δραστηριότητα με τη γέννηση. Τα λεμφοκύτταρα παράγονται στο μυελό των οστών, αλλά ωριμάζουν στο θύμο αδένα και τα περιφερικά λεμφικά όργανα.

Δομή

Ο μυελός των οστών βρίσκεται μέσα σε οστικές κοιλότητες, οι οποίες επενδύονται από το ενδόστεο. Το ενδόστεο αποτελείται από ένα στίχο κυττάρων, τα οποία επικάθονται σε ένα λεπτό στρώμα δικτυωτού συνδετικού ιστού. Η αιμοποιητική λειτουργία του μυελού επιτελείται στην περιοχή που πρόσκειται στο ενδόστεο. Το κέντρο του διατρέχεται από μία αρτηρία και μία φλέβα και καταλαμβάνεται στο σύνολό του από λιπώδη ιστό. Σημαντικό τμήμα της δομής του μυελού αποτελεί ένα πολύπλοκο τρισδιάστατο αγγειακό πλέγμα από αρτηρίες, αρτηριόλια, φλέβες και τριχοειδή. Το μεγαλύτερο μέρος των τριχοειδών εκβάλλει μέσα σε ένα πλέγμα κολποειδών. Η νεύρωση του μυελού των οστών γίνεται από νευρικές ίνες γυμνές ή επενδυμένες με μυελίνη. Πολλές φορές αυτές οι ίνες απολήγουν ανάμεσα στα αιμοποιητικά κύτταρα.

Ανάμεσα στο νευραγγειακό σκελετό του μυελού υπάρχει το μυελικό παρέγχυμα, που αποτελείται από αιμοποιητικά κύτταρα, λιπώδη κύτταρα και άλλα μη αιμοποιητικά στοιχεία, όπως πλασματοκύτταρα, ινίδια και μαστοκύτταρα. Κατά μήκος των κολποειδών ανευρίσκονται τα κύτταρα της

ερυθράς και της κοκκιώδους σειράς μαζί με τις ώριμες μορφές τους. Τόσο τα ώριμα κοκκιοκύτταρα όσο και τα δικτυοερυθροκύτταρα διέρχονται μέσα από τρήματα του τοιχώματος των κολποειδών. Το τοίχωμα των κολποειδών αποτελείται από ενδοθηλιακή στοιβάδα, βασική μεμβράνη και έξω χιτώνα. Η αποβολή του πυρήνα της ορθόχρωμης ερυθροβλάστης, κατά το σχηματισμό των δικτυοερυθροκυττάρων, πραγματοποιείται έξω από το τοίχωμα των κολποειδών. Τα μεγακαρυοκύτταρα βρίσκονται προσκολλημένα στο τοίχωμα των κολποειδών, τροφοδοτώντας απευθείας το περιφερικό αίμα με αιμοπετάλια. Τα λεμφοκύτταρα απαντούν στο μυελό με τη μορφή λεμφοζιδίων ή λεμφικών διηθήσεων. Τέλος, τα μαστοκύτταρα βρίσκονται ακριβώς κάτω από το ενδόστεο, ενώ μικρός αριθμός αυτών υπάρχει προς το κέντρο της οστικής κοιλότητας. Οι οστεοβλάστες και οι οστεοκλάστες απαντώνται στην επιφάνεια του ενδοστέου. Το υπόστρωμα του μυελού αποτελείται από ελαστικές και κολλαγόνες ίνες καθώς και από το υγρό των ιστών που περιέχει παράγοντες απαραίτητους για τη διατροφή, τη συντήρηση και τη διέγερση των κυττάρων. Η απελευθέρωση των αιμοποιητικών κυττάρων από το μυελό των οστών προς την περιφερική κυκλοφορία εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη σχέση που υπάρχει μεταξύ αυτών και των κολποειδών. Οποιαδήποτε διατάραξη αυτής της σχέσης συνεπάγεται την παρουσία άωρων μορφών αιμοποιητικών κυττάρων στην περιφερική κυκλοφορία, κάτι που παρατηρείται σε διάφορες κακοήθειες νόσους ή σε ίνωση του μυελού. Επιπρόσθετα, τα κολποειδή παίζουν σημαντικό ρόλο στην προσαγωγή οξυγόνου, θρεπτικών και διεγερτικών παραγόντων για τα κύτταρα του μυελού.

Λειτουργία

Κατά τη νεογνική περίοδο ολόκληρος ο μυελός αποτελεί αιμοποιητικό όργανο. Με την πάροδο του χρόνου, η αιμοποιητική λειτουργία περιορίζεται σε ορισμένα μόνο οστά, όπως το στέρνο, την πύελο, τις πλευρές, τους σπονδύλους, το κρανίο, την ωμοπλάτη και το εγγύς τμήμα των μακρών οστών. Στα υπόλοιπα οστά η αιμοποίηση αδρανοποιείται και ο μυελός μετατρέπεται στο λεγόμενο ωχρό ή λιπώδη μυελό των οστών. Σε περιπτώσεις όμως με αυξημένες απαιτήσεις, όπως στις αιμολυτικές αναιμίες, η ερυθροποίηση επεκτείνεται προς τις υπόλοιπες περιοχές των οστών, δηλαδή ο ωχρός μυελός μετατρέπεται σε ερυθρό. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθεί αιμοποιητική δραστηριότητα στα εμβρυικά αιμοποιητικά όργανα, κυρίως στο ήπαρ (εξωμυελική αιμοποίηση ή μυελοειδής μεταπλασία). Όταν γίνεται αναφορά στο μυελό εξυπακούεται ο αιμοποιητικός μυελός. Υπό φυσιολογικές συνθήκες πρέπει να υπάρχει ίση κατανομή του λιπώδους και του κυτταρικού μυελού. Ο μυελός εκείνος, όπου το ποσοστό του λιπώδους στοιχείου υπερβαίνει το 75% χαρακτηρίζεται ως υποκυτταρικός μυελός. Αντίθετα, όταν το κυτταρικό στοιχείο υπερβαίνει το 75% ο μυελός χαρακτηρίζεται ως υπερκυτταρικός.

Το αιμοποιητικό σύστημα στο μυελό των οστών χωρίζεται σε δύο βασικές κυτταρικές σειρές, στη μυελοειδή και τη λεμφοειδή. Και οι δύο προέρχονται από το πολυδύναμο αιμοποιητικό κύτταρο. Η διαφοροποίηση και η ωρίμανση

των μυελοειδών κυττάρων, τα οποία περιλαμβάνουν τα πολυμορφοπύρηνια κοκκιοκύτταρα (ηωσινόφιλα, βασεόφιλα, ουδετερόφιλα), τα μονοκύτταρα, τα ερυθροκύτταρα και τα μεγακαρυοκύτταρα, λαμβάνουν χώρα στο μυελό των οστών. Η λεμφογένεση όμως πραγματοποιείται σε μια σειρά οργάνων, όπως το μυελό των οστών, το θύμο αδέν, τους λεμφαδένες, το σπλήνα και το διάχυτο λεμφικό ιστό. Οι κυριότερες μυελοειδείς σειρές προέρχονται από ένα κοινό μυελοειδές αιμοποιητικό κύτταρο, το οποίο έχει την ικανότητα να αντιγράφεται και να διαφοροποιείται υπό την επίδραση ειδικών κυτοκινών. Τα προγονικά κύτταρα για κάθε μυελοειδή κυτταρική σειρά αναφέρονται ως μυελοβλάστη, μονοβλάστη, προερυθροβλάστη και μεγακαρυοβλάστη.

Η διαφοροποίηση και η ωρίμανση των φυσιολογικών λεμφοκυττάρων, όπως προαναφέρθηκε, πραγματοποιείται σε αρκετές ανατομικές θέσεις. Σε φυσιολογικές καταστάσεις το πολυδύναμο αιμοποιητικό κύτταρο στο μυελό των οστών διαφοροποιείται στο λεμφοειδές αιμοποιητικό κύτταρο, το οποίο θα διαφοροποιηθεί σε Β ή Τ λεμφοκύτταρο.^{1,19,57}

Θύμος

Πρόκειται για λεμφοεπιθηλιακό όργανο που βρίσκεται στο πρόσθιο μεσοθωράκιο. Αποτελείται από δύο λοβούς που χωρίζονται σε λοβίδια και αποτελούν την βασική ανατομική μονάδα του θύμου. Ο θύμος καλύπτεται από ινώδη κάψα από την οποία ινώδεις ταινίες (trabaculae) διαπερνούν το παρέγχυμα δημιουργώντας λοβίδια. Τα λοβίδια έχουν δύο διαφορετικές περιοχές: την περιφερική περιοχή (φλοιός, που διαιρείται στον εξωτερικό ή υποκάψιο φλοιό και τον εσωτερικό φλοιό) και την κεντρική περιοχή (μυελός). Σε χρώσεις αιματοξυλίνης-ηωσίνης ο φλοιός βάφεται σκούρος μπλε ως ιώδης λόγω των λεμφοκυττάρων (80-85%), ενώ ο μυελός φαίνεται ηωσινόφιλος λόγω των επιθηλιακών κυττάρων.

Ο ανατομικός διαχωρισμός αντιπροσωπεύει διαφορετικό λειτουργικά μικροπεριβάλλον. Ο υποκάψιος φλοιός περιέχει μεγάλους, διαιρούμενους βλάστες, ενώ ο έσω φλοιός αποτελείται κυρίως από μη διαιρούμενα μικρά λεμφοκύτταρα και ο μυελός περιέχει κυρίως μεσαίου μεγέθους θυμοκύτταρα.²⁵

Δευτερογενή λεμφικά όργανα

Λεμφαδένες

Οι λεμφαδένες αποτελούν όργανα με οβάλ σχήμα και μέγεθος από λίγα mm έως ένα 1 cm. Βρίσκονται στις βάσεις των άκρων, στο μεσοθωράκιο, οπισθοπεριτοναϊκά και κατά μήκος των αγγείων. Περιβάλλονται από ινώδη κάψα από την οποία δοκίδες διατιτραίνουν το παρέγχυμα και δημιουργούν ένα υποστηρικτικό ινώδες δίκτυο. Τα αγγεία εισέρχονται και εξέρχονται των λεμφαδένων από την πύλη.

Διακρίνονται δύο περιοχές: ο περιφερικός φλοιός και ο κεντρικός μυελός. Ο φλοιός υποδιαιρείται στον υποκάψιο φλοιό και τον εν τω βάθει φλοιό. Το υποστηρικτικό δίκτυο του λεμφαδένα αποτελείται από δοκίδες κολλαγόνου και

λίγες ελαστικές ίνες. Δημιουργείται έτσι ένα δίκτυο σαν σφουγγάρι με ίνες που αναστομώνονται και διακλαδίζονται. Το δίκτυο αυτό δεν προσφέρει μόνο υποστήριξη στα κολποειδή αλλά επιβραδύνει και τη ροή της λέμφου αυξάνοντας τις πιθανότητες φαγοκυττάρωσης από τα μακροφάγα που βρίσκονται στα κολποειδή.

Το δίκτυο διαιρεί τον λεμφαδένα σε δυο τμήματα: το ένα αποτελείται από συμβατικά αγγειακά κανάλια, τα κολποειδή που έχουν λίγα κύτταρα και ταχεία ροή και όπου διευκολύνεται η λεμφική κυκλοφορία. Το άλλο τμήμα μπορεί να θεωρηθεί ως αγγειακό τμήμα με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, επικαλύπτεται από ινοβλάστες, περιέχει πολλά κύτταρα και έχει μειωμένη ροή. Σε αυτό το τμήμα δημιουργείται η ανοσολογική απάντηση μέσω κυτταρικών αλληλεπιδράσεων. Και τα δύο τμήματα επικοινωνούν μέσω πόρων με τον υποκάψιο κόλπο.

Λειτουργία

Οι λεμφαδένες λειτουργούν ως φίλτρο μέσω του δικτύου και των κολποειδών που διαθέτουν φαγοκύτταρα (μακροφάγα). Εάν η λειτουργία ως φίλτρου αποτύχει να ελέγξει τη φλεγμονή ο λεμφαδένας γίνεται εστία μετάδοσης της λοίμωξης.

Οι λεμφαδένες αποτελούν επίσης σημεία σημαντικών ανοσολογικών λειτουργιών που βασίζονται σε σημαντικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα λεμφοκύτταρα και τα άλλα κύτταρα. Είναι σημείο παραγωγής αντισωμάτων και T-κυτταρικής ανοσίας. Και οι δύο απαντήσεις μεταφέρονται από τον λεμφαδένα σε απομακρυσμένες περιοχές για να ελεγχθεί η λοίμωξη ή άλλη βλάβη.^{19,25}

Σπλήνας

Ο σπλήνας, το μεγαλύτερο λεμφικό όργανο, βρίσκεται κάτω από τα αριστερό ημιδιάφραγμα μπροστά από τον αριστερό νεφρό και σε θέση που αντιστοιχεί εξωτερικά στην 9^η, 10^η και 11^η πλευρά. Το βάρος του είναι 150-200 γραμμάρια και οι διαστάσεις του φθάνουν στο μήκος του στα 12 εκατοστά, το πλάτος του τα 7, και το πάχος 3-4 εκατοστά. Περιβάλλεται από ινοελαστική κάψα και εξωτερικά από το σπλαχνικό περιτόναιο.

Η διαφραγματική (έξω) επιφάνεια του σπλήνα έρχεται σε επαφή με το διάφραγμα, ενώ η σπλαχνική (έσω) επιφάνεια υποδιαιρείται σε δύο μικρότερες, τη πρόσθια ή γαστρική και την οπίσθια ή νεφρική. Στην γαστρική επιφάνεια βρίσκεται η πύλη του σπλήνα, δηλαδή το σημείο στο οποίο εισέρχονται τα αγγεία και τα νεύρα του οργάνου.

Δομή και λειτουργία

Η λειτουργία του σπλήνα δεν περιλαμβάνει μόνο τη δημιουργία αντισωμάτων και τον πολλαπλασιασμό των T και B λεμφοκυττάρων αλλά αποτελεί και φίλτρο του αίματος κατακρατώντας γηρασμένα ερυθρά.

Στην εμβρυική ζωή αποτελεί αιμοποιητικό όργανο, λειτουργία που μπορεί να ξαναεμφανίσει στους ενήλικες κάτω από ορισμένες συνθήκες. Οι ινώδεις ταινίες που ξεκινάνε από την κάψα οδηγούν τα αγγεία μέσα και έξω από το σπληνικό παρέγχυμα. Ιστολογικά πρόκειται για μια τρισδιάστατη δομή από

δικτυωτές ίνες και δικτυωτά κύτταρα. Το μεσοδιάστημα του δικτύου καταλαμβάνεται από φλεβικά κολποειδή, δοκίδες με αγγεία και το σπληνικό παρέγχυμα. Σε τομές ο σπλήνας εμφανίζει γκρίζες περιοχές που περιβάλλονται από ερυθρές: οι πρώτες αντιστοιχούν στον λευκό πολφό και οι δεύτερες στον ερυθρό.²⁵

Λεμφικός ιστός των βλεννογόνων

Ο λεμφικός ιστός που σχετίζεται με βλεννογόνους αποτελείται από τοπικές διηθήσεις λεμφοκυττάρων και λεμφοζιδίων στον βλεννογόνο του γαστρεντερικού, αναπνευστικού, και ουροποιητικού συστήματος. Τα πιο αντιπροσωπευτικά παραδείγματα είναι εκείνα που σχετίζονται με τον βλεννογόνο του εντέρου, των βρόγχων και των αμυγδαλών.

A. Λεμφικός ιστός του εντέρου

Αποτελείται από λεμφικά οζίδια κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα. Τα οζίδια βρίσκονται μακριά το ένα από το άλλο, εκτός από την περιοχή του ειλεού όπου δημιουργούνται ομάδες γνωστές ως πλάκες Peyer. Αυτές αποτελούνται από οζίδια B κυττάρων που περιβάλλονται από T κύτταρα και από αρκετά αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα.

B. Λεμφικός ιστός βρόγχων

Παρόμοια με τις πλάκες του Peyer εντοπίζεται στο τοίχωμα των βρόγχων ιδίως εκεί όπου βρόγχοι και βρογχιόλια διχάζονται. Το επιθήλιο που καλύπτει τα λεμφοζίδια αλλάζει από ψευδοπολυστιβαδωτό κυλινδρικό κροσσωτό με λαγνοειδή κύτταρα σε M κύτταρα.¹⁹

Αμυγδαλές

Είναι συσσωρεύσεις λεμφικού ιστού που περιβάλλονται ατελώς από κάψα και βρίσκονται στην είσοδο του φάρυγγα. Βρίσκονται στην περιοχή όπου εισέρχονται αντιγόνα από τον αέρα και την τροφή.

1. Παρίσθμιες αμυγδαλές

Βρίσκονται στα σύνορα της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα. Το επιφανειακό τους τμήμα επικαλύπτεται από πολύστιβο πλακώδες μη κερατινοποιημένο επιθήλιο που δημιουργεί 10-12 κρύπτες στο παρέγχυμα. Συχνά στις κρύπτες παραμένουν υπολείμματα τροφών, αποπίπτοντα επιθηλιακά κύτταρα, λευκοκύτταρα, βακτηρίδια.

2. Φαρυγγικές αμυγδαλές

Βρίσκονται στην οροφή του ρινοφάρυγγα. Αντί για κρύπτες έχουν επιμήκεις αναδιπλώσεις που ονομάζονται πτυχές. Στη βάση των πτυχών υπάρχουν πόροι οροβλεννογόνων αδένων. Η επιφάνειά τους καλύπτεται από ψευδοπολύστιβο κροσσωτό κυλινδρικό επιθήλιο με ενδιάμεσα πλακώδες.

3. Γλωσσικές αμυγδαλές

Βρίσκονται στην άνω επιφάνεια του οπισθίου 1/3 της γλώσσας. Είναι αρκετές και επικαλύπτονται από πολύστιβο πλακώδες μη κερατινοποιημένο επιθήλιο. Η κάτω επιφάνεια διαχωρίζεται από τον υποκείμενο συνδετικό ιστό.

Κάθε αμυγδαλή έχει μια κρύπτη στη βάση της οποίας υπάρχει πόρος μικρού σιαλογόνου αδένου.^{19,25}

Φυσιολογική δομή, ανάπτυξη και λειτουργία λεμφοκυττάρων

Στο έμβρυο η λεμφοποίηση ξεκινά στον εμβρυικό ασκό και στη συνέχεια τα κύρια λεμφοποιητικά όργανα είναι ο σπλήνας και το ήπαρ. Μετά τη γέννηση τον ρόλο αυτό αναλαμβάνουν ο θύμος και ο μυελός των οστών. Το αρχέγονο κύτταρο των λεμφοκυττάρων προέρχεται από το πολυδύναμο αρχέγονο κύτταρο του μυελού των οστών και διαιρείται χωρίς την επίδραση αντιγονικού ερεθισμού αλλά με την δράση μη ειδικών κυτταροκινών.

Τα λεμφοκύτταρα αποτελούν μια ετερογενή ομάδα με διαφορές μεταξύ τους όσον αφορά την προέλευση, τον χρόνο ζωής, τις περιοχές όπου εγκαθίστανται στα διάφορα λεμφικά όργανα, την επιφανειακή δομή και λειτουργία. Μερικά μορφολογικά χαρακτηριστικά όπως το μέγεθος, η κοκκίωση και η αναλογία πυρήνα-πρωτοπλάσματος διαφοροποιούν τους λεμφοκυτταρικούς πληθυσμούς αλλά χωρίς να αποδεικνύουν την προέλευση και τη λειτουργία τους. Η πιο σημαντική, ακριβής και ποιοτική μέθοδος που σήμερα χρησιμοποιείται στο εργαστήριο βασίζεται στην αναγνώριση ορισμένων γλυκοπρωτεϊνών που βρίσκονται στην επιφάνεια των λεμφοκυττάρων και ονομάζονται δείκτες (markers). Δύο σημαντικές ανακαλύψεις οδήγησαν στην χρήση των δεικτών στην καθημερινή εργασιακή χρήση:

1. Των μονοκλωνικών αντισωμάτων και
2. Της μεθόδου της κυτταρομετρίας ροής^{1,25,57}

Μορφολογία λεμφοκυττάρων

Οπτικό μικροσκόπιο

Τα λεμφοκύτταρα στο αίμα είναι μικρά (10 μm ή και μικρότερα) και δεν περιέχουν κοκκία. Υπάρχουν μεγαλύτερα λεμφοκύτταρα με το όνομα Μεγάλα Κοκκιώδη Λεμφοκύτταρα γιατί περιέχουν αρκετά κοκκινοϊώδη (αζουρόφιλα) κοκκία που διαφέρουν από εκείνα των μυελοκυττάρων γιατί είναι μυελοϋπεροξειδάση (MPO) αρνητικά.

Στο αίμα ασθενών με ιογενείς λοιμώξεις μπορεί να κυκλοφορούν ενδιάμεσες μορφές λεμφοκυττάρων που ονομάζονται λεμφοκυτταροειδή πλασματοκύτταρα και αντιπροσωπεύουν μορφολογικά στάδια αντιγονικός διαφοροποιημένων λεμφοκυττάρων.

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο

Το μικρό λεμφοκύτταρο (6-9 μm) εμφανίζει διπλή κυτταρική μεμβράνη με ελάχιστες μικρολάχνες (microvilli) εκτός από την περιοχή του ουροποδίου. Η συσκευή Golgi είναι μικρή και βρίσκεται κοντά στην εντομή του πυρήνα. Δεν υπάρχει οργανωμένο ενδοπλασματικό δίκτυο. Ελεύθερα ριβοσώματα είναι εμφανή, καθώς και μιτοχόνδρια. Ο κυτταροσκελετός αποτελείται από μικροσωλήνες και μικροϊνίδια.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Ο πυρήνας καλύπτεται από διπλή μεμβράνη που συγκολλάται στα σημεία των πυρηνικών πόρων. Η διπλή ετεροχρωματίνη δημιουργεί συμπυκνώματα κυρίως κοντά στη μεμβράνη. Ένα πυρήνιο είναι συνήθως εμφανές.

Το μεσαίο λεμφοκύτταρο είναι μεγαλύτερο επειδή περιέχει περισσότερο κυτταρόπλασμα. Η χρωματίνη είναι πιο χαλαρή και ενώνεται λιγότερο με την πυρηνική μεμβράνη. Η συσκευή Golgi είναι πιο ανεπτυγμένη. Το κυτταρόπλασμα περιέχει αρκετά πολυριβοσώματα και αρκετό ενδοπλασματικό δίκτυο.

Οι λεμφοβλάστες είναι μεγαλύτερα κύτταρα (8-12 μm) με χαλαρή χρωματίνη και μεγάλο πυρήνιο με δικτυωτή εμφάνιση. Το κυτταρόπλασμα περιέχει πολλά πολυριβοσώματα, αλλά σπανίζουν δεξαμενές ενδοπλασματικού δικτύου.^{1,25,57}

1.3. Ορισμός λευχαιμίας

Η λευχαιμία είναι νόσημα του αίματος, άγνωστης αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από νεοπλασματική εξαλλαγή, συνήθως υπερπλασία των κυττάρων της λευκής σειράς του αίματος και από ανώμαλο πολλαπλασιασμό των κυττάρων των λευκοποιητικών ιστών δηλαδή αυτών που παράγουν τα λευκά αιμοσφαίρια ή λευκοκύτταρα και από την είσοδο των κυττάρων αυτών στην κυκλοφορία του αίματος πριν από την ωρίμανσή τους.

Είναι η συχνότερη κακοήθης νεοπλασματική νόσος της παιδικής ηλικίας και χαρακτηρίζεται από τη συνεχή άθροιση νεοπλασματικών αιμοποιητικών κυττάρων στο μυελό των οστών. Είναι νόσημα με ευρύ και ετερογενές φάσμα τόσο ως προς τον αιματολογικό και κλινικό φαινότυπο, όσο και ως προς τους υποκείμενους βιολογικούς μηχανισμούς της παθογένειας της. Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός της δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί, αλλά είναι πολύ πιθανό να οφείλεται σε γενετική βλάβη του πολυδύναμου αιμοποιητικού προγονικού κυττάρου, που οδηγεί σε κλωνική εξάπλωση και αναστολή της διαφοροποίησής του σε κάποιο στάδιο της ωρίμανσής του.¹¹

Αυτά τα διαφορετικά κύτταρα στις διάφορες μορφές εξέλιξης τους ομαδοποιούνται σε 3 κυρίως κατηγορίες (σειρές):

- Ερυθρά σειρά που περιλαμβάνει κύτταρα που εξελίσσονται στα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια που είναι απαραίτητα για τη μεταφορά το οξυγόνο και θρεπτικών ουσιών σε όλους τους ιστούς του σώματος και την αποβολή αχρήστων προϊόντων, όπως το διοξείδιο του άνθρακα, δια μέσου των πνευμόνων.
- Κοκκιώδης σειρά που περιλαμβάνει τα λευκά αιμοσφαίρια που είναι απαραίτητα για την άμυνα του οργανισμού και την αποτελεσματική καταπολέμηση των λοιμώξεων.
- Μεγακαρυοκυτταρική σειρά που περιλαμβάνει κύτταρα που εξελίσσονται στα αιμοπετάλια που είναι κύτταρα που συμβάλλουν στην αποφυγή αιμορραγιών.¹

Όταν το άτομο νοσήσει από λευχαιμία, στο μυελό των οστών παρατηρείται μία υπερπαραγωγή παθολογικών (στη μορφή και στη λειτουργία) λευκών αιμοσφαιρίων που δεν επιτελούν την φυσιολογική τους λειτουργία που είναι η αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Για αυτό η λευχαιμία ονομάζεται και *καρκίνος* του αίματος ή του μυελού των οστών.

Όταν τα λευχαιμικά αυτά κύτταρα διηθήσουν τον μυελό των οστών μειώνεται σημαντικά η παραγωγή των φυσιολογικών του κυττάρων δηλαδή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων. Όσο ο αριθμός των φυσιολογικών κυττάρων μειώνεται αρχίζουν τα συμπτώματα που είναι μεταξύ των άλλων εύκολη κόπωση και ωχρότητα (ελάττωση ερυθρών αιμοσφαιρίων δηλαδή αναιμία), πυρετός και λοιμώξεις (ελάττωση των λευκών αιμοσφαιρίων) και αιμορραγικές εκδηλώσεις στο δέρμα ή στους βλεννογόνους (ελάττωση αιμοπεταλίων).

Η έννοια της λευχαιμίας, σα νόσος που προσβάλλει τον αιμοποιητικό ιστό δεν είναι απλή. Βέβαια η αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων ήταν αρχικά το πρώτο στοιχείο που φανέρωνε διαταραχή της αιμοποιήσεως και που έδωσε και την ονομασία λευχαιμία στη νόσο. Η έρευνα στη συνέχεια απέδειξε ότι πρόκειται για νεοπλασματική νόσο όπου όπως και στις νεοπλασίες των άλλων ιστών, υπάρχει κλωνική αύξηση κάποιου κυττάρου του αιμοποιητικού ιστού.

Η κλωνική αύξηση των κυττάρων του αίματος είτε γίνεται εμφανής με την αύξηση του αριθμού των λευκοκυττάρων στο περιφερικό αίμα (λευχαιμία), είτε σπανιότερα, με ελάττωση του αριθμού των κυττάρων του περιφερικού αίματος, δηλαδή λευκοπενία (αλευχαιμικές μορφές).

Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων

Κατά μέσο όρο στον ενήλικα ο αριθμός τους ανέρχεται σε 6.000-8.000/μλ. Φυσιολογικά, υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις, ώστε να κυμαίνονται από 4.000-10.000/μλ. Τα παιδιά έχουν υψηλότερες τιμές συγκριτικά με τους ενήλικες. Σε παθολογικές καταστάσεις ο αριθμός τους μεταβάλλεται, δηλαδή αυξάνεται ή ελαττώνεται. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, ο ποσοτικός προσδιορισμός τους αποτελεί πολύτιμο διαγνωστικό στοιχείο για τον κλινικό γιατρό. Στη λευκοκυττάρωση αυξάνονται πάνω από 10.000/μλ, ενώ στη λευκοπενία ελαττώνεται κάτω από 4.000/μλ.

Ο συνδυασμός του αριθμού των λευκών και του λευκοκυτταρικού τύπου μας δίνει τον απόλυτο αριθμό, του καθενός από τα διάφορα είδη κυττάρων, που βρίσκονται φυσιολογικά στο αίμα.^{2,4,9,11}

1.4. Ταξινόμηση λευχαιμιών

Οι λευχαιμίες διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες ανάλογα με την ταχύτητα εξέλιξής τους και κυρίως ανάλογα με το βαθμό ωρίμανσης των λευχαιμικών κυττάρων. Οι βλαστικές ή οξείες λευχαιμίες εμφανίζουν ταχεία εξέλιξη προς το θάνατο και τελείως άωρα ή αρχέγονα λευκοκύτταρα, τα οποία πολλές φορές είναι και άτυπα. Οι χρόνιες λευχαιμίες παρουσιάζουν πολύ βραδύτερη εξέλιξη και υπερισχύουν τα ωριμότερα λευκοκύτταρα στο αίμα και τα αιμοποιητικά όργανα.

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

- 1) Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία
- 2) Οξεία Λεμφογενή Λευχαιμία
- 3) Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία
- 4) Οξεία Μονοκυτταρική Λευχαιμία
- 5) Οξεία Αδιαφοροποίητη Λευχαιμία

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

- 6) Πλασματοκυτταρική Λευχαιμία
- 7) Λεμφοσαρκωματική Λευχαιμία

Τέλος, ιδιαίτερη μορφή οξείας λευχαιμίας αποτελεί η:

- 8) Ερυθρολευχαιμία, επίσης σπάνια νόσος.

Οι χρόνιες λευχαιμίες διακρίνονται στα εξής είδη:

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

Ορισμένοι διακρίνουν και τις:

- 3) Τριχωτή Κυτταρική Λευχαιμία που κατατάσσεται ως υποείδος της Χρόνιας Λεμφογενούς

- 4) Χρόνια Μονοκυτταρική Λευχαιμία. Η ύπαρξη όμως αυτή δεν γίνεται παραδεκτή από τους περισσότερους.^{4,9}

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

Οι οξείες λευχαιμίες παρουσιάζονται κυρίως στα παιδιά, που συνήθως ξεκινούν από τη βρεφική ηλικία μέχρι τα 20 τους χρόνια, οι χρόνιες συνήθως προσβάλλουν άτομα από τα 50 τους χρόνια και πάνω.

Στις οξείες κυριαρχούν τα άωρα ή μη διαφοροποιημένα κύτταρα. Τα άωρα κύτταρα καλούνται βλάστες και ειδικότερα όταν προέρχονται από τη μυελική σειρά ονομάζονται Μυελοβλάστες, ενώ όταν προέρχονται από τη λεμφική σειρά Λεμφοβλάστες. Η πορεία της νόσου είναι ταχεία αν δεν επέλθει θεραπεία. Είναι μια νόσος βαριάς μορφής και εισβάλλει απότομα.

Στις χρόνιες λευχαιμίες κυριαρχούν τα ώριμα ή καλά διαφοροποιημένα κύτταρα ενώ η πορεία της νόσου είναι μακρύτερη από ότι στις οξείες λευχαιμίες.

Τα πιο συνηθισμένα είδη λευχαιμίας είναι η *Μυελογενής* και η *Λεμφογενής* που μπορούν να είναι οξείες ή χρόνιες λευχαιμίες. Ο όρος μυελογενής ή λεμφογενής καθορίζει τον τύπο των κυττάρων που περιπλέκονται στην κάθε περίπτωση.

Στη περίπτωση της οξείας μορφής λευχαιμίας τα λευχαιμικά κύτταρα, που είναι ανώριμα και μη λειτουργήσιμα, αναπτύσσονται πολύ γρήγορα. Ο μυελός συχνά δεν μπορεί να παράγει αρκετά φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια. Στη χρόνια μορφή λευχαιμίας στα πρώτα στάδια, ο μυελός λειτουργεί κανονικά, τα λευχαιμικά κύτταρα αναπτύσσονται πιο αργά, επιτρέποντας έτσι και τη δημιουργία περισσότερων φυσιολογικών κυττάρων. Αυτός είναι και ο λόγος που τα συμπτώματα αργούν να εμφανιστούν, έτσι μπορεί να περάσουν μήνες ή ακόμα και χρόνια μέχρι να ληφθούν μέτρα για την αντιμετώπιση της.

Άλλες μορφές αιματολογικών ασθενειών

- Τηλεαγγειεκτασική Αταξία
- Hodgkin Λέμφωμα
- Μη Hodgkin Λέμφωμα
- Πολλαπλούν Μυέλωμα
- Μυελοδυσπλασία^{4,11,13}

1.5. Αιτιολογία λευχαιμιών

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

1.Χρωμοσωματικές ανωμαλίες

Η πρώτη χρωμοσωμική ανωμαλία που ανακαλύφθηκε στις λευχαιμίες είναι στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία (Χ.Μ.Λ.). Στο 90% των περιπτώσεων Χ.Μ.Λ. τα λευχαιμικά κύτταρα παρουσιάζουν την χαρακτηριστική ανωμαλία, το καλούμενο χρωμόσωμα Φιλαδελφείας (Ph1), στο οποίο το μισό περίπου ενός από τα μακρά σκέλη του αριθμού 22 χρωμοσώματος αποσπάται και προσκολλάται σε ένα από τα μακρά σκέλη του αριθμού 9 χρωμοσώματος, ενώ εξάλλου μικρό τμήμα του 9 προσκολλάται στο χρωμόσωμα 22. Πρόκειται για αμοιβαία μετατόπιση. Η ανωμαλία εκφράζεται ως (t9;22) (q31;q11). Τίθεται το ερώτημα ποιος είναι ο μηχανισμός παραγωγής των χρωμοσωμικών αυτών ανωμαλιών. Συνήθως πρόκειται για μετατόπιση τμήματος ενός χρωμοσώματος σε άλλο και η αποκοπή του αποσπώμενου τμήματος γίνεται κοντά σε ενδοκυττάριο πρωτοογκογονίδιο. Έτσι, ως αποτέλεσμα αυτής της αποκοπής προκύπτει μεταβολή της δομής των ογκογονιδίων και της έντασης της έκφρασής τους και κατά συνέπεια γίνεται δεκτό ότι η υπερβολική αυτή έκφραση του πρωτοογκογονιδίου σχετίζεται με τη λευχαιμογένεση. Πάντως το γεγονός ότι αυτή η αλλοίωση αφορά μόνο τα κοκκιοβλαστικά κύτταρα του αίματος, του μυελού και του περιφερικού συστήματος, και όχι όλα τα άλλα κύτταρα, θα μπορούσε να οδηγήσει στη σκέψη, ότι η αλλοίωση αυτή δεν είναι γενετικής προέλευσης αλλά επίκτητη. Έτσι, έχει υποθεθεί ότι στο επίπεδο του χρωμοσώματος 21 υπάρχει κάποιο "Locus" που μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία της λευχαιμίας ή ότι αυτές οι χρωμοσωμικές αλλοιώσεις θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν όχι την κύρια αλλοίωση αλλά μόνο δευτερεύουσες αλλοιώσεις, που δίνουν στην κυτταρική νεοπλαστική γραμμή, και επομένως ήδη κατευθυνόμενη να σχηματίσει τη λευχαιμία, σπουδαία πλεονεκτήματα για την ανάπτυξη της πάθησης. Η ανακάλυψη του χρωμοσώματος Ph1 αντιπροσωπεύει την πρώτη περιγραφή της συνεχούς συσχέτισης μεταξύ μιας ειδικής χρωμοσωμικής ανωμαλίας και ενός ιδιαίτερου σχήματος κακοήθειας.

2. Ογκογονίδια

Τα κύτταρα περιέχουν γονίδια που καλούνται *πρωτοογκογονίδια*, τα οποία είναι αδρανή, αλλά μέσω διαφόρων ερεθισμάτων διεγείρονται και μεταβάλλονται σε ογκογονίδια. Τα αίτια που διεγείρουν τα πρωτοογκογονίδια και τα μεταβάλλουν σε ογκογονίδια είναι διάφορα. Προκειμένου να γίνει μετατόπιση τμήματος του χρωμοσώματος που συμβαίνει συχνά στις λευχαιμίες, γίνεται πιθανώς η αναδιάταξη του γενετικού υλικού, δηλαδή του DNA που

επιτελείται σε αυτή, ενισχύει και διευρύνει την έκφραση του πρωτοογκογονιδίου. Επίσης, έχει βρεθεί ότι και απλές γενετικές μεταβολές, όπως μεταλλάξεις είναι δυνατό να διεγείρουν τα πρωτοογκογονίδια. Σήμερα, έχει συγκεντρωθεί ικανή γνώση για το βιοχημικό μηχανισμό δράσης μερικών ογκογονιδίων. Μία κατηγορία αυτών (v-sis) κωδικοποιεί την παραγωγή ουσίας με ιδιότητες παράγοντα ανάπτυξης (growth-factor-like). Η πρωτεΐνη που είναι προϊόν κωδικοποίησεως του v-sis συγγενεύει με τον αυξητικό παράγοντα των αιμοπεταλίων του ανθρώπου. Άλλη κατηγορία ογκογονιδίων κωδικοποιεί κινάσεις πρωτεϊνών πολλές από τις οποίες δρουν ειδικά στην τυροσίνη της αλύσεως. Οι ενδείξεις ότι κυτταρικά στοιχεία αντίστοιχα προς μερικά ογκογονίδια κωδικοποιούν παράγοντες αναπτύξεως ή υποδοχείς τους, συνηγορούν υπέρ της εκδοχής ότι τα ογκογονίδια μεταμορφώνουν τα κύτταρα είτε με το μηχανισμό παράκαμψης της φυσιολογικής οδού ρυθμίσεως των παραγόντων ανάπτυξης είτε με μηχανισμό άμεσης ενεργοποίησής τους.

Άλλη ομάδα γονυλλίων κωδικοποιούν πρωτεΐνες οι οποίες δεσμεύουν την τριφωσφορική γουανίνη (GTP). Οι πρωτεΐνες αυτές δρουν ως αυτοκινάσες. Άλλη ομάδα ογκογονιδίων κωδικοποιούν πρωτεΐνες του πυρήνα, των οποίων η λειτουργία συνδέεται με τη ρύθμιση του κύκλου των κυττάρων και την αντιγραφή του DNA. Έτσι λ.χ. τα πρωτοογκογονίδια c-mys και c-fos έχουν σχέση με τον κυτταρικό κύκλο. Τέλος, υπάρχουν και ογκογονίδια όπως το rab, το ets, το ski και άλλα για τη δράση των οποίων ελάχιστα μόνο είναι γνωστά. Τα κύτταρα εξάλλου δύνανται να αποκτήσουν ογκονύλλια μέσω μόλυνσης τους από ρετροϊούς που τους τα μεταβιβάζουν. Μ' αυτό τον τρόπο τα ογκογονίδια διεγείρουν αιμοποιητικά κύτταρα και τα μετατρέπουν στα αντίστοιχα καοήθους φαινοτύπου κύτταρα. Τα ογκογονίδια αυτά τροποποιούν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων σε διάφορα στάδια διαφοροποίησης και ενίοτε δίνουν πλήρη ανεξαρτησία στα αιμοποιητικά κύτταρα τα οποία παύουν πλέον να εξαρτώνται από τους ειδικούς φυσιολογικούς παράγοντες πολλαπλασιασμού.^{12,16}

3. Προδιαθεσικοί παράγοντες του ζενιστή.

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

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

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

δ) *Χρόνια δυσλειτουργία του μυελού*. Ενίοτε της οξείας λευχαιμίας προηγείται αρκετά μακρύ χρονικό διάστημα, κατά το οποίο υπάρχει δυσλειτουργία του μυελού, η οποία εκδηλώνεται με διαταραχή ωρίμανσης και ανεπαρκή αιμοποίηση. Η ανωμαλία αυτή αποτελεί τα *μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα* ή την προλευχαιμία. Εξάλλου σε μερικούς ασθενείς με παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία, πάθηση που οφείλεται σε δημιουργία παθολογικού κλώνου, παρατηρείται ενίοτε στην τελική φάση οξείας λευχαιμίας.^{3,9}

4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες

α) *Ιονίζουσα ακτινοβολία* καθώς και κάποιες χημικές ουσίες προδιαθέτουν λευχαιμία. Για την πρόκληση λευχαιμίας στον άνθρωπο έχουν ενοχοποιηθεί όλα τα είδη της ιονίζουσας ακτινοβολίας και ιδιαίτερα όταν αυτή συμβεί στο κύημα ή σε μικρή ηλικία. Οι παρατηρήσεις αφορούν τις εκρήξεις ατομικής βόμβας. Αυτό αποδεικνύεται από την αυξημένη συχνότητα με την οποία εκδηλώθηκε λευχαιμία μεταξύ των επιζήσαντων από την έκρηξη ατομικών βομβών στη Χιροσίμα και το Ναγκασάκι της Ιαπωνίας. Μάλιστα αποδείχτηκε ότι η αναλογία λευχαιμιών ήταν μεγαλύτερη μεταξύ των ατόμων τα οποία βρέθηκαν σε ακτίνα μικρότερη των 2500 μέτρων από το κέντρο της έκρηξης, και τα οποία, εύλογα, δέχθηκαν μεγαλύτερη ποσότητα ακτινοβολίας. Επίσης, η έκθεση σε εξαιρετικά υψηλά επίπεδα ραδιενέργειας, όπως το πυρηνικό ατύχημα στο Τσερνομπίλ και το απεμπλουτισμένο ουράνιο στον πόλεμο της Βοσνίας, έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση λευχαιμίας. Τέλος, η παρατεταμένη έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία από τους πυλώνες υψηλής τάσης, διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης λευχαιμίας στα παιδιά. Όσον αφορά τις ιονίζουσες ακτινοβολίες διακρίνονται σε *σωματιδιακές* (π.χ. ακτινοβολίες α και β) και *ηλεκτρομαγνητικές* (ακτινοβολίες γ και χ), με κοινό χαρακτηριστικό την δυνατότητα προκλήσεως ιονισμού. Μελέτες σε πληθυσμούς που εκτέθηκαν σε ακτινοβολίες ατομικών εκρήξεων ή σε ιατρογενείς ή σε επαγγελματικές ακτινοβολίες έδειξαν ότι:

i) οι ιονίζουσες ακτινοβολίες μπορούν να προκαλέσουν στον άνθρωπο και σε άλλα ζώα κυρίως λευχαιμίες και δευτερευόντως άλλες κακοήθεις νεοπλασίες,

ii) ο ρυθμός προκλήσεως κακοηθών νεοπλασιών σε ενήλικες είναι 1 περίπτωση λευχαιμίας και 1 περίπτωση άλλης κακοήθους νεοπλασίας κατά έτος, σε πληθυσμό 1.000000 για μια ολική περίοδο 20-30 ετών,

iii) δεν υπάρχει ασφαλές όριο στη σχέση των ιονιζουσών ακτινοβολιών με την καρκινογένεση. Με βάση τα παραπάνω και το γεγονός ότι η μέση δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας από φυσικές πηγές του περιβάλλοντος είναι περίπου 0,15 rads, έχει καθοριστεί ότι η μέση ετήσια ανεκτή δόση ακτινοβολίας στο γενικό πληθυσμό δεν πρέπει να ξεπερνά τα 0,5 rads. Ακόμη, λευχαιμία

παρατηρήθηκε και στην ακτινοθεραπεία κατά την αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, το διογκωμένο (υποθετικά) θύμο αδένα, την πολυκυτταραιμία, τον καρκίνου του θυρεοειδούς. Δύο μόνο εξαιρέσεις υπάρχουν:

- Υπερθυρεοδισμός και
- Ακτινοθεραπεία στον καρκίνο τραχήλου της μήτρας.

Η πρώτη περίπτωση πρέπει ίσως να αποδοθεί στη μικρή δόση, η δεύτερη περίπτωση στην δυνατότητα απλαστικής αναιμίας ή οποία καλύπτει την ενδεχομένη λευχαιμιόγνο δράση της ακτινοβολίας. Ακόμη, η χορήγηση ενδοφλεβίως φθορίου ακολουθείται από την ανάπτυξη λευχαιμίας. Οι εργαζόμενοι που βρίσκονται σε μεγαλύτερη επαφή με ραδιενεργά μηχανήματα, παρουσιάζουν μια συχνότητα εμφάνισης δύο φορές ανώτερη από εκείνη του πληθυσμού. Έχει αναφερθεί, ότι σε ακτινολόγους στις Ηνωμένες Πολιτείες η επίπτωση της λευχαιμίας βρέθηκε οχτώ έως δέκα φορές μεγαλύτερη από ότι σε μη ακτινολόγους. Για τους λόγους αυτούς αποφεύγεται σήμερα η άσκοπη και μεγάλη έκθεση στην ιονίζουσα ακτινοβολία, ακόμη και για διαγνωστικούς σκοπούς ιδιαίτερα στα παιδιά και τους νέους ενήλικες. Η ιονίζουσα ακτινοβολία προκαλεί είτε οξεία λευχαιμία είτε χρόνια μυελογενή, αλλά όχι χρόνια λεμφογενή.

β) *Χημικοί Παράγοντες*. Ποικίλοι χημικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί ύποπτοι ως προκλητικά αίτια της λευχαιμίας, όπως το βενζένιο, που χρησιμοποιείται σαν διαλύτης χρωμάτων ή συγκολλητικών ουσιών και έχει επίπτωση οξείας μυελογενούς λευχαιμίας σε εργάτες βυρσοδεψείων, που το χρησιμοποιούν για την κατεργασία του δέρματος, σε εργάτες εκρηκτικών υλών καθώς και σε βαφείς αλλά και σε κατασκευαστές υποδημάτων και κόλλας. Στην χημική βιομηχανία έχει ενοχοποιηθεί και η φορμαλδεΰδη, πάντα όμως σε υψηλές συγκεντρώσεις καθώς και τα χημικά γεωργικά σκευάσματα και τα εντομοκτόνα. Επιπλέον, ενοχοποιούνται, ορισμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως είναι τα αλκυλιωτικά παράγωγα που χορηγούνται σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin. Η επιπλοκή αυτή υπολογίζεται ότι εμφανίζεται στο 8% των θεραπευμένων εντατικώς, συνήθως 3-5 έτη μετά τη θεραπεία για τη βασική νόσο. Η λευχαιμία αυτού του είδους ονομάζεται *ιατρογενής*. Τέλος, φάρμακα όπως το cis-platinum που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου, η χλωραμφενικόλη, η χλωροκίνη, το LSD, αρσενικούχα και σουλφοναμίδες καθώς επίσης και άλλες ενώσεις όπως η εξαχλωκυκλοεξάνη και φαινυλβουταζόνη και ισότοπα (ουράνιο, ράδιο, ραδόνιο, κ.λ.π.).

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

δ) *Ιοί*. Από αρκετά χρόνια σε διάφορες μορφές λευχαιμίας των ζώων είχαν απομονωθεί ιοί. Μέχρι το 1977 καμία απόδειξη δεν υπήρχε για ιογενή προέλευση της ανθρώπινης λευχαιμίας. Το 1977 οι Ιάπωνες Uchiyama και Takatsuki περιέγραψαν λεμφοϋπερπλαστική νόσο μοιραίας απόληξης που προσβάλλει ενήλικες και χαρακτηρίζεται από προσβολή των λεμφοαδένων, σπληνομεγαλία, δερματικές εκδηλώσεις, διάχυτη πνευμονική διήθηση και αύξηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων από τα οποία πολλά είναι άτυπα πολύλοβα T-λεμφοκύτταρα. Οι άρρωστοι προέρχονταν από το νοτιοδυτικό αρχιπέλαγος της Ιαπωνίας. Αργότερα ανάλογες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν και σε μαύρους των δυτικών Ινδιών καθώς και σε άτομα της νοτιοανατολικής Αμερικής. Στη συνέχεια περιγράφηκαν ανάλογες σπάνιες σποραδικές περιπτώσεις σε όλο τον κόσμο. Το 1980 στο εργαστήριο του Gallo στις ΗΠΑ καλλιεργήθηκε από τα κακοήθη λευχαιμικά κύτταρα ρετροϊός ο οποίος έλαβε το όνομα ανθρώπινος T-κυττάρων λεμφοτρόπος ιός Human T-cell lymphotropic virus I (HTLV-I). Έκτοτε ο ιός αυτός απομονώθηκε και σε πάρα πολλούς άλλους πάσχοντες, ενώ στον ορό των πασχόντων βρέθηκαν αντισώματα εναντίον του ιού αυτού. Όσον αφορά την κληρονομικότητα, φαίνεται ότι σ' αυτά τα ζώα ο ιός μεταφέρεται με το σπερματοζώαριο ή από το κύτταρο-ωάριο, αλλά υπάρχει το γεγονός ότι μερικές φορές ορισμένες γενεές υπερπηδώνται. Όσον αφορά τον άνθρωπο όμως αυτή η θεωρία στηρίζεται δύσκολα και δεν υπάρχει κατευθείαν απόδειξη. Δεν επιτεύχθηκε να μεταδοθεί με εγκεντρισμό, όπως έγινε προσπάθεια από εθελοντές, ούτε και αποδείχτηκε ότι από λευχαιμικές γυναίκες γεννιούνται λευχαιμικά παιδιά, αντίθετα υπάρχουν λευχαιμικά παιδιά γεννημένα από υγιείς γυναίκες. Πάντως οι υποστηρικτές αυτής της θεωρίας βεβαιώνουν ότι αυτοί οι ιοί δρουν στα αιμοποιητικά κύτταρα, προκαλώντας αλλοιώσεις· από δω γεννιούνται κλάδοι ή ομάδες άτακτων κυττάρων που στη συνέχεια πολλαπλασιάζονται με άτακτο ρυθμό. Μια άλλη εξήγηση, λιγότερο παραδεκτή, είναι εκείνη κατά την οποία ο ιός περνά από το ένα κύτταρο στο άλλο, και έτσι προκαλεί την εγκατάσταση της λευχαιμίας. Εάν αυτή η θεωρία των ιών για τις λευχαιμίες, αντιστοιχούσε ακριβώς στην πραγματικότητα, θα υπήρχε ελπίδα για το μέλλον να βρεθεί κάποιο αντιϊκός φάρμακο, ικανό να εξαλείψει από τη γη τη σοβαρή πάθηση.^{12,16,22}

Η σημασία των οικογενειακών σχέσεων στην καρκινική διεργασία και στις λευχαιμίες.

Η υπόθεση ότι η κοινωνική υποστήριξη συσχετίζεται αρνητικά με την ασθένεια, σημαίνει πως όσο μεγαλύτερη κοινωνική υποστήριξη λαμβάνει ένα άτομο με την μορφή στενών σχέσεων με την οικογένεια και τους συγγενείς, φίλους και συναδέλφους τόσο λιγότερο θα κινδυνεύσει να νοσήσει από μια πληθώρα ασθενειών.

Η ψυχολογική πίεση που βιώνεται στους κόλπους της οικογένειας θεωρήθηκε σημαντικό χαρακτηριστικό στην έναρξη της λευχαιμίας σε μονοζυγωτικούς διδύμους χωρίς κληρονομική διάθεση για την ασθένεια.

Ύστερα από έρευνες διαπιστώθηκε ότι ορισμένες μορφές καρκίνου, όπως το λέμφωμα και η λευχαιμία, εμφανίζονται σε άτομα με καταπιεσμένα συναισθήματα θλίψης, άγχους και απογοήτευσης, τα οποία ποτέ δεν επεξεργάστηκαν και για αυτό συνιστούν άλυτο πένθος.^{20,21,26,76}

Ομάδες Υψηλού Κινδύνου

Οι άνδρες είναι αυτοί οι οποίοι προσβάλλονται πιο συχνά από ότι οι γυναίκες. Η οξεία μυελογενής λευχαιμία καλύπτει το 15% επί του συνόλου των λευχαιμιών και προσβάλλει συνήθως τους ενήλικες αλλά κυρίως άτομα άνω των 60 ετών. Αντίθετα η οξεία λεμφογενής λευχαιμία καλύπτει το 20–30% επί του συνόλου και προσβάλλει κυρίως άτομα της παιδικής ηλικίας 3–5 ετών. Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία ανήκει στο ποσοστό των (20–25%) και προσβάλλει ενήλικες ηλικίας 50–60 ετών όπως και η χρόνια λεμφογενής λευχαιμία η οποία δεν απαντάται στην παιδική ηλικία.⁴

1.6. Διάγνωση και Θεραπεία

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

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

Μερικοί άνθρωποι με χαμηλό βαθμό κινδύνου ασθένειας μπορεί να μην χρειάζονται θεραπεία αν δεν εμφανίζουν κανένα σύμπτωμα. Όταν τα συμπτώματα εμφανίζονται, όπως είναι η αναιμία ή οι συχνές λοιμώξεις αυτά οφείλονται στην έλλειψη ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα. Μετάγγιση αίματος ή αιμοπεταλίων δίνονται για ύφεση των συμπτωμάτων, καθώς και χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων μπορεί να χρειασθεί για τη θεραπεία ή την εμπόδιση εμφάνισης της λοίμωξης. Αυτό συχνά ονομάζεται υποστηρικτική θεραπεία. Μερικοί άνθρωποι με υψηλό βαθμό κινδύνου μυελοδυσπλασίας μπορεί να χρειάζονται υποστηρικτική θεραπεία για την ύφεση των συμπτωμάτων που προέρχονται από χαμηλή ποσότητα αίματος. Άλλες, όμως, περιπτώσεις χρειάζονται χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία για τον έλεγχο της ασθένειας και πιθανώς ένα μικρό ποσοστό ανθρώπων να χρειάζεται μεταμόσχευση μυελού. Όλες οι περιπτώσεις μυελοδυσπλασίας χρειάζονται κατά κύριο λόγο ιατρική και νοσηλευτική υποστήριξη.^{2,18}

Κεφάλαιο 2^ο

2.1. Οξεία μυελογενής λευχαιμία

Προσβάλλει κυρίως ενήλικους. Αντίθετα στα παιδιά η συχνότερη μορφή είναι η οξεία λεμφογενής λευχαιμία. Η κλινική εικόνα μοιάζει με την εικόνα της οξείας λεμφογενούς λευχαιμίας, με την διαφορά ότι η διόγκωση των λεμφαδένων είναι λιγότερο συχνή, ενώ η διόγκωση του σπλήνα είναι συχνότερη και συχνά πιο αξιόλογη.

Η οξεία μυελογενής λευχαιμία (Ο.Μ.Λ) είναι μια κακοήθης νόσος που αρχίζει από κύτταρα της λευκής σειράς στο μυελό των οστών. Τα ανώμαλα κύτταρα της λευκής σειράς που δημιουργούνται στη οξεία μυελογενή λευχαιμία εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος, εξαπλώνονται σε όλο τον οργανισμό και μπορούν να επηρεάσουν διάφορα όργανα.

Η οξεία μυελογενής λευχαιμία στην ουσία είναι μια ομάδα ασθενειών. Ο λόγος είναι διότι υπάρχουν διάφοροι τύποι και στάδια κυττάρων της μυελικής σειράς που δυνατόν να καρκινοποιηθούν (λευχαιμογένεση) και να δημιουργήσουν λευχαιμία σε κάποια φάση της εξέλιξης ή διαφοροποίησης τους προς την ωρίμανση.

Οι σύγχρονες τεχνικές μοριακής βιολογίας και η μελέτη των χρωμοσωμάτων είναι σε θέση να αναγνωρίζουν χαρακτηριστικές αλλαγές για διάφορους τύπους μυελογενούς λευχαιμίας. Η γενετική ταυτότητα της κάθε λευχαιμίας όπως αναγνωρίζεται από τη μελέτη των ανώμαλων γονιδίων και αλλοιώσεων των χρωμοσωμάτων επιτρέπουν μια καλύτερη ταξινόμηση και αποτελεσματικότερη θεραπεία.^{9,18,70}

Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας είναι:

1. Υπερβολική κούραση
2. Πυρετός με νυκτερινούς ιδρώτες
3. Επαναλαμβανόμενες μολύνσεις
4. Διόγκωση, οίδημα των ούλων που μπορεί να συνοδεύεται ή όχι από αιμορραγία
5. Ανορεξία
6. Αύξηση του μεγέθους του ήπατος (ηπατομεγαλία) ή του σπληνός (σπληνομεγαλία)
7. Μώλωπες, πετέχιες, αιμορραγίες που οφείλονται στη θρομβοπενία. Ευθύνονται για το 20% των θανάτων των ασθενών που πάσχουν από Ο.Μ.Λ.
8. Πόνοι στα οστά και στις αρθρώσεις
9. Ευαισθησία στο στέρνο, που οφείλεται στη λευχαιμική διήθηση του δέρματος
10. Λεμφαδενοπάθεια
11. Οφθαλμολογικές διαταραχές. Στην Ο.Μ.Λ. προσβάλλεται ο χοριοειδής χιτώνας. Η προσβολή-η οποία συνήθως περνά απαρατήρητη-φθάνει το 85% των ασθενών. Υπάρχει διήθηση του οφθαλμολογικού κόγχου στο

7,3% των ασθενών με Ο.Μ.Λ. Λευχαιμικές διηθήσεις είναι δυνατόν να παρατηρηθούν στα βλέφαρα και τον δακρυϊκό ιστό

12. Νευρολογικές διαταραχές, όπως κεφαλαλγία, ανησυχία, σπασμούς, παραλήρημα.^{3,16}

Εργαστηριακά ευρήματα

Ο μυελός είναι διηθημένος από άφθονους μυελοβλάστες. Ωριμα κύτταρα μυελικής σειράς, εμπύρηνια της ερυθράς και μεγακαρυοκύτταρα εξαφανίζονται σχεδόν τελείως. Σε μερικές περιπτώσεις κυριαρχούν τα προμυελοκύτταρα (προμυελοκυτταρική λευχαιμία) ή τα μονοκύτταρα (μονοκυτταρική).

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι *αναιμία* με ελάττωση των δικτυοερυθροκυττάρων, θρομβοπενία, ελάττωση του καλίου, ελάττωση του σακχάρου, αύξηση του ουρικού οξέος, αύξηση της τιμής των πρωτεϊνών, αύξηση του χρόνου ροής (πολλές φορές διαπιστώνεται με τη δύσκολη επίσχεση της αιμορραγίας που προκαλεί η διαγνωστική φλεβοκέντηση ή η νύξη του ωτικού λοβίου για προσδιορισμό του χρόνου ροής που υπαγορεύθηκε από την εμφάνιση ουλορραγίας ή επίσταξης), και κυρίως, αύξηση του αριθμού των λευκοκυττάρων (15.000-100.000/μl) με παρουσία άωρων μορφών (μυελοβλαστών, που περιέχουν υπεροξειδάση η οποία τις διακρίνει από τους λεμφοβλάστες) και του λεγόμενου λευχαιμικού χάσματος, δηλαδή συνύπαρξης βλαστών και ώριμων πολυμορφοπύρηνων (που παράγονται από το φυσιολογικό μυελό που απομένει). Στο μυελόγραμμα διαπιστώνεται κατάληψη του μυελού από τους άτυπους μυελοβλάστες (παρουσιάζουν μιτώσεις, μεγάλα πυρήνια, ασυγχρονισμό ωρίμανσης πυρήνα και κυτταροπλάσματος και μερικές φορές ιώδη ραβδία στο κυτταρόπλασμα, τα ραβδία του Auer. Τα στοιχεία αυτά μαζί με την κλινική εικόνα καθώς και την εξέταση του μυελού των οστών με εξέταση βιοψίας για την ύπαρξη μη φυσιολογικών κυττάρων, θέτουν και τη διάγνωση της νόσου, η οποία όμως σε σπανιότερες περιπτώσεις δεν είναι εύκολη λόγω φυσιολογικού ή ελαττωμένου αριθμού λευκοκυττάρων (αλευχαιμικές μορφές).⁴⁶

Διάγνωση

Η διάγνωση της πάθησης βασίζεται στο ιστορικό, στην κλινική εξέταση, στις αναλύσεις αίματος και στις εξετάσεις του μυελού των οστών. Οι εξετάσεις του μυελού των οστών περιλαμβάνουν το μυελόγραμμα και την οστεομυελική βιοψία οι οποίες τεκμηριώνουν σε περίπτωση λευχαιμίας την ύπαρξη μυελοβλαστών που είναι τα ανώμαλα, καρκινικά κύτταρα της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας.

Διάφορες άλλες συμπληρωματικές εξετάσεις του αίματος δείχνουν κατά πόσο υπάρχουν άλλες ανωμαλίες, αιμορραγική διάθεση, διαταραχές της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας. Η εξέταση με υπερήχους της κοιλίας δίνει πληροφορίες για την κατάσταση και το μέγεθος του ήπατος, του σπληνός και των νεφρών.

Η ακτινογραφία του θώρακα δίνει πληροφορίες για την κατάσταση των πνευμόνων, την ύπαρξη ή όχι πνευμονίας, μάζας του μεσοθωράκιου ή άλλου μέρους του θώρακα. Το υπερηχογράφημα της καρδιάς και το ηλεκτροκαρδιογράφημα πληροφορούν για την καρδιακή λειτουργία. Ταυτόχρονα είναι εξετάσεις αναφοράς που γίνονται από την αρχή και που χρησιμεύουν για την παρακολούθηση της εξέλιξης της καρδιακής λειτουργίας διότι ορισμένα φάρμακα είναι τοξικά για την καρδιά.

Στην οξεία μυελογενή λευχαιμία έχουν βελτιωθεί σημαντικά τα ποσοστά ίασης με την εφαρμογή πιο δραστικών χημειοθεραπειών και την ευρεία εφαρμογή της αλλογενούς και αυτόλογης μεταμόσχευσης του μυελού των οστών.^{47,48}

Πρόγνωση

Είναι πολύ βαριά. Το ποσοστό της πλήρους αναστολής της εξέλιξης της αρρώστιας υπολογίζεται σε 50% και η μέση επιβίωση είναι περίπου 9 μήνες. Η ζωή σπάνια παρατείνεται περισσότερο από ένα χρόνο. Η μονοκυτταρική λευχαιμία έχει πιο καλή πρόγνωση.

Προγνωστικοί παράγοντες

Ο κυτταρικός τύπος της Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας που έχει σχέση με την επιβίωση των ασθενών εξαρτάται από τους εξής παράγοντες: την ηλικία, τον τύπο της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας κατά FAB (M1,2,3), τα ραβδία Auer, τους βλάστες, την προσβολή του κεντρικού Νευρικού συστήματος, την ύπαρξη εξωμυελικής λευχαιμίας, το φύλο (στις γυναίκες είναι πιο ευνοϊκή η πρόγνωση), τη γενική κατάσταση του ασθενούς, τη διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα, την ποσότητα των αιμοπεταλίων, την ύπαρξη φυσιολογικών χρωμοσωμάτων, το ποσό της LDH καθώς και του ινωδογόνου, την υποχώρηση των βλαστών και την πρόκληση πλήρους ύφεσης.

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

- M0 (ελάχιστη ένδειξη μυελώδους διαφοροποίησης)
- M1 (από αδιαφοροποίητα κύτταρα)
- M2 (μερικής διαφοροποίησης)
- M3 (προμυελοκυτταρική)
- M4 (μυελομονοκυτταρική)
- M5 (μονοκυτταρική ή μονοπυρηνική)
- M6 (ερυθρολευχαιμία, με ερυθροβλάστες και μυελοβλάστες) και
- M7 (μεγακαρυοβλαστική)⁴⁷

Θεραπεία

Χρησιμοποιούνται διάφορα σχήματα ογκολυτικών φαρμάκων για την πρόκληση ύφεσης. Μετά την ύφεση τα σχήματα επαναλαμβάνονται κάθε 4

εβδομάδες. Η θεραπεία εξαρτάται από τον τύπο της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας που παρουσιάζεται σε ένα ασθενή και από την ηλικία του. Η θεραπευτική προσέγγιση είναι διαφορετική σε παιδιά και έφηβους από ότι σε ενήλικες ή ηλικιωμένους άνω των 60 ετών.

Η υποστηρικτική θεραπεία περιλαμβάνει όλα τα θεραπευτικά μέσα όπως αντιβιοτικά και μεταγγίσεις παραγώγων αίματος (συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια, φρέσκο πλάσμα, ανοσοσφαιρίνες). Η υποστηρικτική θεραπεία στόχο έχει να διορθώσει τις ανωμαλίες στον οργανισμό του ασθενούς που έχει προκαλέσει η λευχαιμία ή και για να αντιμετωπιστεί μια μόλυνση που δυνατόν να απειλεί τη ζωή του ασθενούς.

Η ειδική θεραπεία που στόχο έχει να εξαλείψει μέχρι και το τελευταίο λευχαιμικό κύτταρο βασίζεται σε συνδυασμό χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Η πρώτη φάση της χημειοθεραπείας είναι η φάση εφόδου. Στη φάση αυτή επιδιώκεται να εξαφανιστούν τα λευχαιμικά κύτταρα στις εξετάσεις του αίματος και του μυελού των οστών όπως φαίνονται στο μικροσκόπιο και μερικές άλλες εξετάσεις. Σε ορισμένες μορφές οξείας μυελογενούς λευχαιμίας όπως η οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία (τύπος M3) η χρήση του διαφοροποιητικού παράγοντα τρανς ρετινοϊκού οξέος έχει αλλάξει ριζικά και προς το καλύτερο την πρόγνωση της νόσου. Το φάρμακο αυτό δεν είναι χημειοθεραπεία και προάγει την εξέλιξη προς το φυσιολογικό των λευχαιμικών κυττάρων.

Η δεύτερη φάση της θεραπείας είναι η σταθεροποίηση που στόχο έχει την εξάλειψη και του τελευταίου λευχαιμικού κυττάρου που πιθανόν να υπάρχει στον οργανισμό αλλά δεν φαίνεται στις συνήθεις εξετάσεις με το μικροσκόπιο στο αίμα ή στο μυελό των οστών.

Η σταθεροποίηση μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να γίνει με αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η θεραπεία αυτή βασίζεται στη χορήγηση πολύ ψηλών δόσεων συγκεκριμένων φαρμάκων χημειοθεραπείας με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση ακτινοθεραπείας. Αμέσως μετά χορηγείται στον ασθενή μετάγγιση αρχέγονων πολυδύναμων κυττάρων από πλήρως ή μερικώς συμβατό δότη στο σύστημα HLA. Ο δότης δυνατόν να είναι συγγενής ή μη συγγενής. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί μόσχευμα αρχέγονων κυττάρων από ομφάλιο λώρο.^{16,18,47}

2.1.1. Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία

Αποτελεί το 10% των περιπτώσεων της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας σε ενήλικες και το 4–8% σε παιδιά. Σε αυτό τον τύπο λευχαιμίας το μεγαλύτερο μέρος των κυττάρων είναι ανώμαλα προμυελοκύτταρα με χαρακτηριστικό πρότυπο βαριάς κοκκιοποίησης. Ο πυρήνας τους ποικίλλει όσον αφορά το μέγεθος και το σχήμα του και συχνά είναι νεφροειδής ή δίλοβος. Παρατηρούνται δέσμες ραβδίων Auer με βελονοειδή μορφή. Τα κύτταρα είναι θετικά για μυελοπεροξειδάση και χλωροξεική εστεράση, και γενικά αρνητικά για μη-ειδική εστεράση.

Η χρωμοσωματική ανωμαλία t(15;17) είναι χαρακτηριστική σε αυτό τον υπότυπο 19,20 και καταδεικνύεται στο 80–100% των περιπτώσεων. Η διαταραχή της διαφοροποίησης και η παρατεταμένη επιβίωση των άωρων μυελοειδών κυττάρων έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας. Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (DIC) παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με M3 λευχαιμία.^{49,70}

2.1.2. Οξεία Μονοκυτταρική Λευχαιμία

Αποτελεί το 10 % των περιπτώσεων της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας. Η M5a (μονοβλαστική) χαρακτηρίζεται από μεγάλους μονοβλάστες (>80%) με “δαντελωτή” χρωματίνη και με έναν ίσως και περισσότερους αξιοσημείωτα μεγάλους κυστοειδείς πυρηνίσκους. Το κυτταρόπλασμα είναι βασεόφιλο και άφθονο χωρίς ραβδία Auer. Επίσης, μπορεί να υπάρχει ένα μικρό ποσοστό προμονοκυττάρων. Οι βλάστες είναι γενικά αρνητικοί στη μυελοπεροξειδάση, αλλά θετικοί στη μη-ειδική εστεράση. Χρωμοσωματικές ανωμαλίες: 11q23, t(9;11), 8+, -5 και -7.^{16,49,70}

2.1.3. Οξεία Αδιαφοροποίητη Λευχαιμία

Είναι οξεία λευχαιμία που δεν είναι σαφώς λεμφογενής ή μυελοειδής. Χαρακτηρίζεται από την υπερβολική παραγωγή λευχαιμικών κυττάρων, εξαιρετικά άωρων, σε τέτοιο βαθμό που μερικές φορές είναι δύσκολο να αποκρυπτογραφηθεί αν είναι κύτταρα Ο.Μ.Λ. ή Ο.Λ.Λ. Έχει κακή διάγνωση και αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 5% των περιπτώσεων Ο.Μ.Λ. Γενικά, εάν μία μορφή λευχαιμίας δεν είναι λεμφογενής, θεωρείται ότι η καλύτερη θεραπεία είναι να αντιμετωπιστεί ως οξεία μυελογενής λευχαιμία, τουλάχιστον αρχικά. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι αυτή η θεραπεία έχει αποδειχτεί αποτελεσματική σε όλους τους τύπους της οξείας λευχαιμίας (ακόμη και ασθενείς με οξεία λεμφογενή λευχαιμία, έχουν υποβληθεί σε αγωγή με θεραπεία Ο.Μ.Λ. με άριστη ανταπόκριση). Ωστόσο, το γεγονός ότι είναι μια αδιαφοροποίητη λευχαιμία μπορεί να επηρεάσει τις αποφάσεις σχετικά με περαιτέρω θεραπεία μετά την αρχική θεραπεία. Άλλοι παράγοντες όπως η ηλικία, μελέτες χρωμοσωμάτων στο μυελό των οστών, η ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία, καθώς και ανεπιθύμητες ενέργειες από την αρχική θεραπεία θα βοηθήσουν να καθοριστεί η κατάλληλη επόμενη θεραπεία.^{16,70}

2.2. Οξεία Λεμφογενής Λευχαιμία

Η οξεία λεμφογενής λευχαιμία (Ο.Λ.Λ.) είναι κατά κύριο λόγο νόσος της παιδικής ηλικίας και λιγότερο συχνά των ενηλίκων. Αποτελεί νεοπλασματική νόσο που προέρχεται από τη μη ελεγχόμενη από ρυθμιστικούς μηχανισμούς αύξηση των άωρων κυττάρων της λεμφικής σειράς (λεμφοβλάστες), τα οποία καταλαμβάνουν το μυελό των οστών, εκτοπίζοντας τις φυσιολογικές σειρές του αίματος.

Η Ο.Λ.Λ. αποτελεί το 2^ο αίτιο θανάτου σε παιδιά κάτω των 15 ετών. Για πολλά χρόνια η οξεία λευχαιμία συνδεόταν με αναπόφευκτο θάνατο. Σήμερα τα 2/3 των παιδιών με Ο.Λ.Λ. και το 1/3 των ενηλίκων θεραπεύονται.^{4,18}

Κλινική εικόνα

Τα κύρια συμπτώματα της αρρώστιας είναι κακουχία, αδυναμία, ανορεξία, πυρετός από κάποια λοίμωξη, αιμορραγία ούλων, ρινός, εκχυμώσεις και πετέχειες στο δέρμα από την θρομβοπενία. Οστικοί πόνοι από λευχαιμικές διηθήσεις των οστών είναι συχνοί. Επίσης διαπιστώνεται αναιμία, μερικές φορές διόγκωση λεμφαδένων και πολύ σπάνια σπληνός και ήπατος, αιμορραγίες και διηθήσεις του δέρματος.

Εργαστηριακά ευρήματα

1. Μυελός έντονα διηθημένος από λεμφοβλάστες
2. Αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων (συνήθως) με υπεροχή των βλαστών
3. Αναιμία
4. Θρομβοπενία (50.000/μl)

Ο θάνατος συνήθως είναι επακόλουθο σηψαιμίας, αιμορραγίας ή λευχαιμικής μηνιγγίτιδας (διήθηση μηνίγγων από λευχαιμικά κύτταρα).

Η κλινική εξέταση, με την ανακάλυψη διογκωμένων λεμφαδενικών ομάδων και ψηλαφητού σπλήνα, σε συνδυασμό με τη συχνά υπάρχουσα αναιμία, θα οδηγήσει στη διάγνωση που θα επιβεβαιωθεί με αιματολογικό έλεγχο και μυελόγραμμα. Η εξέταση του περιφερικού αίματος δίνει πληροφορίες για το είδος των βλαστικών κυττάρων που προκάλεσαν την νόσο και για τον αριθμό των αιμοπεταλίων που κυκλοφορούν. Το μυελόγραμμα δίνει το μέτρο της διηθήσεως του μυελού των οστών και στοιχεία για τις διάφορες σειρές του αίματος, που στη συνέχεια θα χρησιμεύσουν ως δείκτης της αποτελεσματικότητας της θεραπείας που εφαρμόστηκε. Η μορφολογική μελέτη των βλαστικών κυττάρων και η κατάταξη τους με μια από τις σήμερα χρησιμοποιούμενες έχει ουσιαστική αξία, αφού σχετίζεται με την πρόγνωση και την εξέλιξη της νόσου.

Διάγνωση

Η εργαστηριακή διερεύνηση της Ο.Λ.Λ. δίνει στοιχεία για την πρόγνωση και την εξέλιξη της νόσου. Ο μακρολεμφοβλαστικός και ανοσοβλαστικός τύπος είναι κακής προγνώσεως και η ύπαρξη υποδοχέων διαφάνειας Β τύπου

θεωρείται σημείο κακής προγνώσεως σε σχέση με τις κοινές Ο.Λ.Λ. που θεωρούνται καλής προγνώσεως και είναι συνήθως Pre-B. Ένας αριθμός κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων θεωρούνται ότι έχουν κακή προγνωστική αξία και επηρεάζουν δυσμενώς την πρόγνωση.

Η ύπαρξη της λοιμώξεως είναι επίσης παράγοντας επιβαρυντικός για την πρόγνωση της νόσου. Η στενή συνεργασία του μικροβιολογικού εργαστηρίου με τον κλινικό μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων, παίρνοντας συχνές καλλιέργειες (στοματικής κοιλότητας, ρινός, πτυέλων, ουρών και αίματος) με τις οποίες θα καθορίζεται ο μικροβιακός πληθυσμός που υπάρχει και η ευαισθησία του στα αντιβιοτικά.

Η ταχύτητα με την οποία εξελίσσεται η νόσος αποτελεί επίσης παράγοντα που επηρεάζει την πρόγνωση. Ο καθορισμός του χρόνου διπλασιασμού των βλαστικών κυττάρων αποτελεί παράμετρο που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για το είδος αλλά και τη διάρκεια της θεραπείας.

Πρόγνωση και θεραπεία

Άλλοτε η οξεία λεμφογενής λευχαιμία κατέληγε γρήγορα σε θάνατο, η μέση ζωή δεν υπερέβαινε τους 4 μήνες. Σήμερα με τις σύγχρονες θεραπευτικές μεθόδους η προοπτική έχει αλλάξει. Η μέση επιβίωση έχει σαφώς υπερβεί τα 4 έτη και μπορεί να λεχθεί ότι η θεραπεία αποβλέπει πλέον σε ίαση και όχι απλώς σε ανακούφιση.

Στη σημαντική βελτίωση της πρόγνωσης με την σύγχρονη θεραπεία συντέλεσαν πολύ:

1. Η διάκριση της θεραπείας σε θεραπεία εφόδου και θεραπεία συντήρησης. Για κάθε μια από τις δύο χρησιμοποιούνται διαφορετικά φάρμακα.
2. Η προσθήκη της ακτινοθεραπείας του ΚΝΣ με την οποία καταστρέφονται τα λευχαιμικά κύτταρα που καταφεύγουν στο ΚΝΣ όπου προστατεύονται από την δράση των αντιλευχαιμικών φαρμάκων, δεδομένου ότι τα περισσότερα από αυτά δεν διέρχονται το φραγμό αίμα-ΚΝΣ. Την τελευταία 15ετία έχει δειχθεί ότι πολλά παιδιά που βρίσκονταν μετά από χημειοθεραπεία σε πλήρη κλινική και αιματολογική ύφεση πέθαιναν από λευχαιμική μηνιγγίτιδα, γιατί τα περισσότερα από τα αντιλευχαιμικά φάρμακα δεν διέρχονται τον φραγμό αίμα-ΚΝΣ.
3. Η προσθήκη τα τελευταία χρόνια της ανοσοθεραπείας.
4. Η έντονη αντιβιοτική αγωγή στην εμφάνιση λοιμώξεων.
5. Η γνώση της ανάγκης του να γίνεται η θεραπεία μόνο σε ειδικά κέντρα.^{18,47,55}

Παρακάτω παρέχεται το βασικό σχήμα θεραπείας. Τροποποιήσεις υπάρχουν πολλές και συνεχώς επιφέρονται νέες.

1. Θεραπεία εφόδου για 3-4 εβδομάδες
 - a) Πρεδνιζόνη, 40 mg/m² επιφάνειας καθημερινά από το στόμα.
 - b) Βινκριστίνη (oncovin), 1,5 mg/m² ανά εβδομάδα ενδοφλεβίως

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Το ποσοστό πλήρους ύφεσης με την παρακάτω θεραπεία ανέρχεται σε 85-90%

2. Θεραπεία συντηρήσεως (για 2-3 έτη)

α) Μεθοτρεξάτη (αμεθοπτερίνη) δύο φορές την εβδομάδα σε δόση από το στόμα.

3. Πρόσθετα μέτρα

- I. Ακτινοθεραπεία ΚΝΣ. Μετά την πλήρη ύφεση με τη θεραπεία εφόδου ο ασθενής υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία του κρανίου σε δόση 2.400 rads για την εκρίζωση των λευχαιμικών κυττάρων, τα οποία ενδεχομένως κατέφυγαν στο ΚΝΣ. Παράλληλα χορηγείται ενδορραχιαίως μεθοτρεξάτη (8 mg/m^2) ανά έγχυση, σύνολο 4 εγχύσεις
- II. Σχήματα επανεφόδου. Κατά την θεραπεία συντήρησης και ανά τρίμηνο εκτελείται ενδορραχιαία ένεση μεθοτρεξάτης για την πρόληψη λευχαιμικής μηνιγγίτιδας.
- III. Ανοσοθεραπεία. Μετά την επίτευξη πλήρους ύφεσης και μετά από αρκετό χρόνο εφαρμογής της θεραπείας συντήρησης, πολλοί προσθέτουν ανοσοθεραπεία με ενέσεις εμβολίου B.C.G (με ειδική ανοσοθεραπεία). Η ανοσοθεραπεία εισήχθη από τον Γάλλο αιματολόγο Mathi και μετά από τους αρχικούς δισταγμούς χρησιμοποιείται σήμερα από τους περισσότερους. Αποσκοπεί στη διέγερση των ανοσολογικών δυνάμεων του οργανισμού εναντίον των λευχαιμικών κυττάρων, τα οποία βρίσκονται ακόμα στον οργανισμό.

Σε αστοχία του αρχικού σχήματος εφόδου ή σε υποτροπές προσφεύγουμε σε προσθήκη άλλων φαρμάκων, όπως ασπαραγινάσης, κυτοσίνης-αραβινοσίδης κ.α.^{47,55}

2.3. Πλασματοκυτταρική Λευχαιμία

Η πλασματοκυτταρική λευχαιμία (Π.Λ.) είναι οξεία λευχαιμία, στην οποία στο περιφερικό αίμα υπερισχύουν τα πλασματοκύτταρα. Ο μυελός των οστών είναι διηθημένος από πλασματοκύτταρα, όπως και στο πολλαπλό μυέλωμα. Άλλωστε, η Π.Λ. απαντά πιο συχνά σε συνδυασμό με το πολλαπλό μυέλωμα και σπανιότερα ως αμιγής Π.Λ. Και στις δύο περιπτώσεις στο αίμα και στα ούρα βρίσκονται παθολογικές πρωτεΐνες.^{70,71}

2.4. Λεμφοσαρκωματική Λευχαιμία

Σε λεμφοσάρκωμα, είναι δυνατό ενίοτε να εμφανισθούν άφθονα λεμφοσαρκωματικά κύτταρα στο περιφερικό αίμα και ο μυελός των οστών να διηθηθεί από όμοια κύτταρα. Η αιματολογική αυτή εικόνα καλείται λεμφοσαρκωματική λευχαιμία ή *λευκοσαρκωμάτωση* και εξελίσσεται σε οξεία ή σε χρόνια λευχαιμία. Συμπτώματα εμφανίζονται με την αδενική διόγκωση. Στις περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις έχει περιγραφεί ως πρωτοπαθής εστία το πρόσθιο μεσοθωράκιο. Πολλές άλλες πρωτοπαθείς εστίες έχουν περιγραφεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις: το δέρμα, οι οφθαλμοί ή τα βλέφαρα, οπισθοπεριτοναϊκοί και κοιλιακοί λεμφαδένες, υπεζωκότας, μαστοί, σκληρή μήνιγγα, έντερο και άλλοι ιστοί.^{7,70}

2.5. Οξεία Ερυθρολευχαιμία

Εμφανίζεται σε ποσοστό μικρότερο από 5%, είναι σπάνια μορφή λευχαιμίας και δύσκολη στη διάγνωση. Το ερυθροποιητικό στοιχείο συχνά υπερβαίνει το 50% όλων των εμπύρηνων κυττάρων του μυελού των οστών. Οι ερυθροβλάστες δείχνουν, σε ποικίλο βαθμό, παράξενα μορφολογικά χαρακτηριστικά, κυρίως πολύλοβους πυρήνες με ποικίλου μεγέθους λοβούς, πολλούς πυρηνίσκους, παρουσία ενός ή περισσότερων πυρηνικών κομματιών, γιγάντιες μορφές και μεγαλοβλαστικά χαρακτηριστικά. Συχνά παρατηρούνται ραβδία Auer. Το ποσοστό των μυελοβλαστών και των προμυελοκυττάρων που συνοδεύουν αυτές τις δυσερυθροποιητικές αλλαγές ποικίλλει, όμως όταν είναι μικρότερο από 30% όλων των εμπύρηνων κυττάρων, μια εναλλακτική διάγνωση όπως είναι ένα μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο πρέπει να υπολογιστεί. Οι μυελοβλάστες είναι θετικοί στη μυελοπεροξειδάση, και στη μη-ειδική εστεράση. Τα κακοήθη ερυθροκύτταρα είναι θετικά στην PAS. Χρωμοσωμικές ανωμαλίες: 8+, -5, del(5q) και -7. Ανοσοφαινότυπος: γλυκοφορίνη A^{19,70}

3.1. Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία

Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (Χ.Μ.Λ.) αποτελεί σήμερα το είδος εκείνο της λευχαιμίας που προσφέρεται σαν αντικείμενο μελέτης, της διαταραχής της διαφοροποίησης των κυττάρων του αίματος από την άποψη της αναστολής της διαφοροποίησης στο επίπεδο του μυελοκυττάρου αλλά και της βαθμιαίας αποδιαφοροποίησης που παρατηρείται στην εξέλιξη της νόσου.

Η άποψη της καλοηθέστερης πορείας και της χρονιότητας της νόσου σε σχέση με την οξεία λευχαιμία έχει αρχίσει να μπαίνει σε αμφισβήτηση σήμερα, μετά την δυνατότητα επιτυχίας της πλήρους υφέσεως σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με οξεία λευχαιμία και επιτυχία επιβεβαίωσης που ξεπερνά τα 5 χρόνια σε σχέση με την μάλλον προδιαγεγραμμένη πορεία των ασθενών με Χ.Μ.Λ. που στην πλειοψηφία τους στα δύο ή τρία χρόνια από την διάγνωση θα παρουσιάσουν μετατροπή της νόσου σε βλαστική μορφή που θα οδηγήσει γρήγορα στον θάνατο. Είναι νόσος ενηλίκων, οι περισσότεροι ασθενείς είναι 30-50 ετών. Είναι σπάνια σε άτομα κάτω των 10 και άνω των 70 ετών.

Κλινική εικόνα

Αναπτύσσεται βαθμιαία και αθόρυβα ώσπου οι λευχαιμικές διηθήσεις διαφόρων ιστών, η κατάληψη του μυελού των οστών από τα λευχαιμικά κύτταρα και η αύξηση του κυτταρικού μεταβολισμού να προκαλέσουν την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων. Έτσι, κατά τη χρόνια φάση της Χ.Μ.Λ. αναπτύσσονται σπληνομεγαλία, η οποία μπορεί να είναι σημαντικού βαθμού και να προκαλεί αίσθημα ενδοκοιλιακής πίεσης, ηπατομεγαλία, φαινόμενα αναιμίας, απώλειας βάρους, άλγος στο αριστερό υποχόνδριο, χαμηλός πυρετός, καταβολή των δυνάμεων και νυχτερινές εφιδρώσεις. Με την παρέλευση του χρόνου εμφανίζονται εκδηλώσεις που οφείλονται σε λευχαιμικές διηθήσεις (δερματικές "λευχαιμίδες", πριαπισμός, οστικοί και αρθρικοί πόνοι, νευροπάθεια, κώφωση κ.α.), ενώ η θρομβοπενία οδηγεί σε αιμορραγίες (από τα ούλα, το ουροποιητικό, ενδοδερματικές, αμφιβληστροειδικές κ.λ.π.). Η χρόνια φάση διαρκεί περίπου 3 χρόνια και στη συνέχεια επιτυγχάνεται ή μεταπίπτει απότομα στην οξεία (τελική φάση ή "βλαστική κρίση") με εικόνα οξείας λευχαιμίας.^{2,9,16}

Εργαστηριακά ευρήματα

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι: αναιμία (η οποία στην αρχή δεν παρατηρείται, διότι αναπτύσσεται βαθμιαία συμβαδίζοντας με την εξέλιξη της Χ.Μ.Λ.) χωρίς αξιόλογες μορφολογικές αλλοιώσεις του ερυθροκυττάρου έντονη λευκοκυττάρωση (μέχρι 500.000/μL) με τη λεγόμενη "στροφή του λευκοκυτταρικού τύπου προς τα αριστερά" δηλαδή με παρουσία στο περιφερικό αίμα όλων των σταδίων ωρίμανσης της κοκκιώδους σειράς (2-3% βλάστες, πολλά μυελοκύτταρα και σε μικρότερη αναλογία προμυελοκύτταρα, μεταμυελοκύτταρα, ραβδοπύρηννα και πολυμορφοπύρηννα και κάποια αύξηση των ηωσινοφίλων και των βασεοφίλων η οποία μπορεί να αποτελέσει και το

πρώτο σημείο της Χ.Μ.Λ. πριν εμφανισθούν τα κλινικά σημεία και συμπτώματα: υπερασβεστιαμία, αύξηση του ουρικού οξέως (λόγω του έντονου λευκοκυτταρικού μεταβολισμού), ελάττωση της λευκοκυτταρικής αλκαλικής φωσφατάσης, στην προχωρημένη Χ.Μ.Λ. θρομβοπενία, στο μυελόγραμμα κυτταροβρίθεια με έντονη εκτόπιση της ερυθράς σειράς και "στροφή προς τα αριστερά" (πολλές βλάστες), στο καρυότυπο το χρωμόσωμα Ph1. Κατά την οξεία φάση το περιφερικό αίμα "πλημμυρίζει" από βλάστες, συχνά με μορφολογικούς χαρακτήρες και των άλλων κυτταρικών σειρών.

Διάγνωση

Η διάγνωση της Χ.Μ.Λ. γίνεται από το περιφερικό αίμα, με την παρατήρηση της εμφανίσεως των ημιωρίμων μορφών της κοκκιώδους σειράς του αίματος και κυρίως των μυελοκυττάρων με ταυτόχρονη αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων.

Πρόγνωση

Η μέση διάρκεια της ζωής από τη διάγνωση δεν υπερβαίνει τα 3 έτη. 20% των ασθενών ζουν περισσότερο από 7 χρόνια. Η θεραπεία δεν φαίνεται να παρατείνει το βίο αλλά κατά κανόνα προκαλεί άμβλυνση των εκδηλώσεων. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς πεθαίνουν από οξεία μυελοβλαστική κρίση, οπότε η σχετικά καλοήθης πορεία της νόσου διακόπτεται και τη διαδέχεται οξεία φάση ταχείας διαδρομής κατά την οποία κυριαρχεί το άωρο κύτταρο, η βλάστη.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το θέμα της μεταμόρφωσης της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας σε οξεία. Σύμφωνα με μερικούς η χρόνια μυελογενής λευχαιμία είναι "προλευχαιμική" κατάσταση, η οποία απλώς προδιαθέτει προς οξεία μυελογενή. Αυτή η υπόθεση ενισχύεται από το πρόσφατο εύρημα ότι σε αντίθεση προς την οξεία μυελογενή, στη χρόνια μυελογενή τα πρόδρομα κύτταρα της κοκκιώδους σειράς ωριμάζουν *in vitro* φυσιολογικά και παρουσιάζουν φυσιολογική κυτταροχημική και κυτταρογενετική συμπεριφορά.

Σπανιότερα ο θάνατος επέρχεται από προοδευτική ίνωση του μυελού με αποτέλεσμα βαριά ουδετεροπενία ή θρομβοπενία ή, ακόμα, σπανιότερα από απλασία του μυελού από τη θεραπεία.^{4,5,16,55}

Θεραπεία

Κατά τη χρόνια φάση χορηγούνται τα κυτταροστατικά βουσουλφάνη και υδροξουρία (με κριτήριο τον αριθμό των λευκοκυττάρων) σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη (κατά της υπερουριαιμίας που συνεπάγεται η καταστροφή μεγάλων ποσοτήτων λευχαιμικών κυττάρων). Επίσης χορηγείται ιντερφερόνη που συχνά εξαφανίζει το χρωμόσωμα Ph1 επιμηκύνοντας τη χρόνια φάση για διάστημα ακόμα και μεγαλύτερο των 6 ετών. Σε νεότερους ασθενείς επιχειρείται με καλά αποτελέσματα (μακροχρόνια επιβίωση στο 60% των περιπτώσεων – ή και ίαση) η μεταμόσχευση συμβατού ως προς το σύστημα HLA ή αυτόλογου

μυελού των οστών. Όταν η Χ.Μ.Λ. μεταπίπτει στην οξεία φάση χρησιμοποιούνται υδροξουρία ή βινκριστίνη με πρεδνιζόνη ή χημειοθεραπευτικά της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας αλλά τα αποτελέσματα συνήθως είναι πενιχρά, διότι τα λευχαιμικά κύτταρα αποδεικνύονται ανθεκτικά σ' αυτά τα φάρμακα.^{2,16}

3.1.1. Χρόνια Μονοκυτταρική Λευχαιμία

M5β (με ωρίμανση): Το >80% είναι μονοβλάστες, προμονοκύτταρα και μονοκύτταρα. Η αναλογία των μονοκυττάρων στο περιφερικό αίμα είναι μεγαλύτερη από ότι στο μυελό, στον οποίο το κυρίαρχο κύτταρο είναι το προμονοκύτταρο. Αυτό το κύτταρο είναι παρόμοιο με το μονοβλάστη, αλλά έχει ένα μεγάλο πυρήνα με ιδιαίτερη μορφή. Μπορεί να υπάρχει πυρηνίσκος. Το κυτταρόπλασμα είναι λιγότερο βασεόφιλο και έχει γκριζωπή μορφή με διάσπαρτα λεπτά αζουροφιλικά κοκκία. Οι βλάστες συνήθως έχουν κάποια δραστικότητα υπεροξειδάσης και είναι θετικοί στη μη-ειδική εστεράση. Σπάνια ανευρίσκονται ραβδία Auer.^{13,16}

3.2. Χρόνια Λεμφογενής Λευχαιμία

Η χρόνια λεμφογενής λευχαιμία (Χ.Λ.Λ.) είναι μια νεοπλασματική νόσος που χαρακτηρίζεται από συσσώρευση μονοκλωνικών λεμφοκυττάρων στο αίμα και στο μυελό των οστών με ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά συνήθως (95%) Β- κυττάρου και πιο σπάνια (2–5%) Τα κυττάρου και διηθούν τους λεμφαδένες και το σπλήνα.

Η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία είναι η πιο συχνή λευχαιμία στο δυτικό ημισφαίριο μετέχοντας με 25 – 30% στο σύνολο των λευχαιμιών. Στις ασιατικές χώρες (Ιαπωνία, Κίνα) είναι πολύ λιγότερο συχνή. Οι πάσχοντες από αυτή τη νόσο είναι συνήθως πέραν της ηλικίας των 60 ετών, ενώ εμφανίζεται σπάνια σε ηλικίες κάτω των 30 ετών. Επίσης είναι συχνότερη στα άρρενα άτομα. Η αιτιολογία της νόσου είναι μέχρι τώρα άγνωστη και δεν έχει βρεθεί συσχέτιση με ακτινοβολία ή χημικούς παράγοντες, ούτε κάποια σαφής σχέση με ρετροϊούς. Έχει παρατηρηθεί δύο έως τρεις φορές συχνότερη επίπτωση μεταξύ συγγενών, που μπορεί να παρουσιάζουν επίσης αυξημένη συχνότητα αυτοάνοσων διαταραχών. Λόγω λειτουργικής μειονεξίας των λεμφοκυττάρων και ελαττωμένης παραγωγής αντισωμάτων υπάρχει αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων, ενώ συχνά εμφανίζεται αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία.

Η Χ.Λ.Λ. οφείλεται σε νεοπλασματική ασθένεια κλώνου λεμφοκυττάρων Β και σε λίγες περιπτώσεις λεμφοκυττάρων Τ, είναι πάθηση κυρίως της μεγάλης ηλικίας και πολλές φορές διατρέχει για χρόνια αθόρυβα, έτσι ώστε η διάγνωσή της να τίθεται με την ευκαιρία τυχαίας εξέτασης του αίματος για άλλους λόγους. Είναι η συνηθέστερη μορφή λευχαιμίας στους Καυκάσιους (25% του συνόλου των λευχαιμιών). Στην Κίνα και την Ιαπωνία είναι σπανιότατη (2,5% των λευχαιμιών). Προσβάλλει άτομα μεγάλης ηλικίας, τα 2/3 των ασθενών είναι άνω των 60ετών. Ίσως η ελάττωση της ανοσολογικής επάρκειας στη νόσο είναι σχετική με τη μεγάλη ηλικία. Υπάρχει υπεροχή ανδρών αλλά αυτή δεν είναι τόσο μεγάλη όσο μερικές στατιστικές δείχνουν. Σε πρόσφατη αγγλική στατιστική από τους 200 ασθενείς οι 104 ήταν άνδρες.^{16,17,25}

Κλινική εικόνα

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

Εργαστηριακά ευρήματα

Τα εργαστηριακά ευρήματα συνίστανται σε: αναιμία λόγω εκτόπισης της ερυθράς σειράς, αργότερα όμως ενισχυόμενη και από αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία με θετική αντίδραση Coombs, έντονη λευκοκυττάρωση (50.000-150.000/ml) με λευκοκυτταρικό τύπο στον οποίο επικρατούν τα ώριμα λεμφοκύτταρα μέχρι και σε αναλογία 100%, υπογαμμασφαιριναιμία στο 50% των περιπτώσεων, διότι τα λεμφοκύτταρα είναι ελαττωματικά, γι αυτό υπάρχει και ευαισθησία στις λοιμώξεις, θρομβοπενία τόσο λόγω εκτόπισης των μεγακαρυοκυττάρων όσο και λόγω ανάπτυξης αντιαιμοπεταλιακών αυτοαντισωμάτων και στο μυελόγραμμα διαφόρων βαθμών διήθηση του μυελού των οστών από λεμφοκύτταρα.^{18,37,41,42,45}

Διαγνωστικά κριτήρια

Περιφερικό αίμα: απαιτείται η παρουσία απόλυτης λεμφοκυττάρωσης, με μορφολογία ώριμων κυττάρων αν και συχνά παρατηρούνται μικτές μορφές (δηλαδή πιο μεγάλα και άτυπα λεμφοκύτταρα, με εντομή, ή προλεμφοκύτταρα). Αριθμός προλεμφοκυττάρων έως 55% είναι συμβατός με Χ.Λ.Λ., ενώ η παρουσία τους σε μεγαλύτερο ποσοστό σημαίνει προλεμφοκυτταρική λευχαιμία ή εκτροπή της Χ.Λ.Λ. προς αυτή τη μορφή. Η παρουσία της λεμφοκυττάρωσης για διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων απαιτείται ως κριτήριο μόνο όταν η διάγνωση δεν είναι σίγουρη.

Η ανοσοφαινοτυπική εξέταση του περιφερικού αίματος θα πρέπει να δώσει τις παρακάτω πληροφορίες: τα λεμφοκύτταρα εκφράζουν δείκτες Β κυττάρων (CD19, CD20, CD23) ταυτόχρονα με τον T δείκτη CD5, ενώ απουσιάζουν άλλοι T δείκτες. Τα λεμφοκύτταρα εκφράζουν μονοκλωνική κ ή λ ελαφρά αλυσίδα, με μειωμένη ένταση επιφανειακής ανοσοσφαιρίνης (sIg).^{37,45}

Πρόγνωση

Ποικίλει αξιόλογα. Πολλοί διακρίνουν την κακοήθη μορφή κατά την οποία η εξέλιξη της νόσου είναι βραδύτατη και ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός για 5 και πλέον έτη με μόνη εκδήλωση μέτριου βαθμού γενικευμένη διόγκωση των λεμφαδένων. Η διάρκεια ζωής είναι 10 και πλέον έτη. Η κακοήθης μορφή έχει γρήγορη εξέλιξη και χαρακτηρίζεται από προοδευτική αναιμία και θρομβοπενία. Σ' αυτές τις περιπτώσεις ο θάνατος επέρχεται εντός 1-2 ετών. Γενικά σε όλες τις περιπτώσεις Χ.Λ.Λ. η μέση διάρκεια ζωής είναι 4-5 έτη από την διάγνωση. Σε μερικούς ασθενείς με την καλοήγη μορφή ο βίος παρατείνεται για 15-20 έτη.^{16,38}

Εξαλλαγή

Στην Χ.Λ.Λ. έχουν περιγραφεί δύο τύποι εξαλλαγής, όπως αναφέρονται στην τελευταία κατάταξη της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας⁴⁴

- Εξαλλαγή προς Προλεμφοκυτταρική λευχαιμία

Συμβαίνει αργά κατά την διάρκεια αρκετών ετών και σχετίζεται με αυξανόμενη αναιμία, θρομβοπενία, σπληνομεγαλία και αντίσταση στη θεραπεία. Μερικές περιπτώσεις ανταποκρίνονται στην εντατική χημειοθεραπεία. Στο περιφερικό αίμα παρατηρούνται ταυτόχρονα τυπικά Χ.Λ.Λ. κύτταρα και ένας αυξανόμενος αριθμός προλεμφοκυττάρων.

Φαίνεται πως στις περιπτώσεις η εξαλλαγή έχει προέλθει από τα Χ.Λ.Λ. κύτταρα γιατί τα προλεμφοκύτταρα έχουν τον ίδιο ανοσοφαινότυπο συμπεριλαμβανομένης και της χαμηλής έντασης Ig και του CD5. Άρα η κλινική εικόνα και ο ανοσοφαινότυπος είναι διαφορετικός από την de novo προλεμφοκυτταρική λευχαιμία.

Μερικοί ασθενείς έχουν αυξημένο αριθμό προλεμφοκυττάρων από τα αρχικά στάδια της νόσου (πρόκειται δηλαδή για Χ.Λ.Λ./Π.Λ.Λ.), γεγονός που επηρεάζει την πρόγνωση τους. Είναι μια ενδιάμεση μορφή της Χ.Λ.Λ. με αυξημένη εμφάνιση σπληνομεγαλίας και με έναν ή δύο άτυπους δείκτες της Χ.Λ.Λ. (π.χ. FMC7+, έντονη Sm Ig). Οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν το αναμενόμενο score 4-5. Η παρουσία αυξημένου αριθμού προλεμφοκυττάρων σχετίζεται με πιο επιθετική μορφή Χ.Λ.Λ. και μικρότερη απάντηση στη θεραπεία από ότι οι τυπικές μορφές. Η Χ.Λ.Λ./Π.Λ.Λ. εμφανίζει μεγαλύτερο δείκτη πολλαπλασιασμού και πιο συχνά τρισωμία 12.

- Ανοσοβλαστική εξαλλαγή ή σύνδρομο Richter

Συνήθως συμβαίνει σε έναν ή περισσότερους λεμφαδένες, οι οποίοι στην ιστολογική εικόνα εμφανίζουν εικόνα λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα. Τα κύτταρα είναι πολύ μεγάλα με ένα ή περισσότερα πυρήνια.

Το σύνδρομο Richter συσχετίζεται με συστηματικά συμπτώματα (πυρετό, απώλεια βάρους) και ετερόπλευρη διόγκωση των λεμφαδένων, όχι σπάνια των οπισθοπεριτοναϊκών. Συχνή είναι και η εξωλεμφική συμμετοχή (διήθηση νεφρών, πνευμόνων, γαστρεντερικού). Η συχνότητα υπολογίζεται στο 3-5% των ασθενών με Χ.Λ.Λ., ενδεχομένως όμως να είναι μεγαλύτερη. Σπάνια η εξαλλαγή συμβαίνει στο μυελό των οστών και τα κύτταρα εμφανίζονται στο περιφερικό αίμα. Σε αυτήν την περίπτωση μοιάζει με της οξείας λευχαιμίας με βλάστες Sm Ig θετικούς που διατηρούν μερικούς από τους δείκτες της Χ.Λ.Λ. Το σύνδρομο Richter συνοδεύεται από μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες στον ορό ή ελαφρές αλυσίδες στα ούρα, υπερασβεστιαμία και αυξημένη LDH. Στις περισσότερες περιπτώσεις η εξαλλαγή προκύπτει από την εμφάνιση ενός νέου κλώνου όπως φαίνεται από τις μελέτες των γονιδίων των ανοσοσφαιρινών.

- Σπάνιες μορφές εξαλλαγής

Οξεία λευχαιμία: έχει αναφερθεί σε <1% των ασθενών με Χ.Λ.Λ.

Πολλαπλό μυέλωμα: συνήθως προέρχεται από διαφορετικό κλώνο.^{16,44,45}

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Κλινική σταδιοποίηση

Η κλινική σταδιοποίηση γίνεται παγκοσμίως με βάση τα δυο παρακάτω συστήματα που περιέγραψαν οι Rai και Binet.

Κατάταξη Rai

Βασίζεται στην λεμφοκυττάρωση, τους διογκωμένους λεμφαδένες, τη διόγκωση ήπατος και σπληνός, την αναιμία και την θρομβοπενία

ΣΤΑΔΙΟ	Κλινικά γνωρίσματα στη διάγνωση	Μέση επιβίωση (έτη)
0	Λεμφοκυττάρωση στο αίμα, MO	>10
I	Λεμφοκυττάρωση, διογκωμένοι λεμφαδένες	>8
II	Λεμφοκυττάρωση, σπληνομεγαλία +/- διόγκωση λεμφαδένων	6
III	Λεμφοκυττάρωση, αναιμία(<110g/L) +/- σπληνομεγαλία, διόγκωση λεμφαδένων	2
IV	Λεμφοκυττάρωση, θρομβοπενία(<100x10 ⁹ /L) +/- αναιμία, διόγκωση λεμφαδένων, σπληνομεγαλία	2

Από την παραπάνω κατάταξη οι ασθενείς μπορούν να καταταχθούν σε τρεις ομάδες.

1. χαμηλού κινδύνου= στάδιο 0
2. ενδιάμεσου κινδύνου= στάδια I, II
3. υψηλού κινδύνου= στάδια III, IV¹⁷

Κατάταξη Binet

Βασίζεται στον αριθμό των περιοχών με διογκωμένους λεμφαδένες, στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και στον αριθμό αιμοπεταλίων

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Στάδιο	Εργαστηριακά	Λεμφαδενικές περιοχές	Μέση επιβίωση
A	Hb>100g/L PLT>100x10 ⁹ L	<3	>10
B	Hb>100g/L PLT>100x10 ⁹ L	>3	7
C	Hb<100g/L PLT<100x10 ⁹ L	Οποιαδήποτε συμμετοχή	2

Οι πέντε περιοχές λεμφαδενικής διόγκωσης είναι: κεφαλή και τράχηλος, μασχαλιαίοι λεμφαδένες, βουβονικές περιοχές, ψηλαφητός σπλήνας, διογκωμένο ήπαρ.⁷¹

Προγνωστικοί παράγοντες

Η επιβίωση των ασθενών με Χ.Λ.Λ. παρουσιάζει μεγάλο εύρος. Η κλινική πορεία και η έκβαση ποικίλει σημαντικά από ασθενή σε ασθενή. Ενώ κάποιοι θα έχουν μια μακρόχρονη πορεία και θα καταλήξουν με την νόσο (και όχι από την νόσο), άλλοι θα χρειασθούν σύντομα θεραπεία ή και αρκετές μορφές θεραπείας και παρόλα αυτά θα καταλήξουν από ανθεκτική ή προοδευτική νόσο ή τις επιπλοκές της.

Η δυσκολία να καθοριστεί η πορεία του κάθε ασθενούς αποτελεί σημαντικό πρόβλημα τόσο για τον ασθενή όσο και για τον γιατρό.

Το κλινικό στάδιο όπως έχει προταθεί εδώ και τρεις περίπου δεκαετίες από τους Rai et al και Binet et al αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά συστήματα κατάταξης των ασθενών σε προγνωστικές ομάδες. Τα αρχικά στάδια των συστημάτων κατάταξης συνδέονται με καλύτερη κλινική πορεία. Τα συστήματα σταδιοποίησης αξιολογούν ικανοποιητικά την έκταση της νόσου αλλά δίνουν λίγες πληροφορίες για την δυναμική της νόσου και την κλινική πορεία κάθε ασθενούς ξεχωριστά.^{17,25,71}

Ο καθορισμός προγνωστικών παραγόντων έχει πολύ μεγάλη σημασία για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενούς και αποτελεί αντικείμενο πολλών

μελετών και αναφορών στη βιβλιογραφία. Εκτός από το σύστημα της κλινικής σταδιοποίησης στους προγνωστικούς παράγοντες της Χ.Λ.Λ. ανήκουν ή έχουν προταθεί και οι παρακάτω:

Απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων

Αυξημένος απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων κατά τη διάγνωση έχει συσχετισθεί με πιο επιθετική κλινική πορεία

Μορφολογία λεμφοκυττάρων

Η εικόνα των λεμφοκυττάρων στο επίχρισμα του περιφερικού αίματος είναι κυρίως εκείνη του μικρού λεμφοκυττάρου με ελάχιστο κυτταρόπλασμα και με συμπυκνωμένη χρωματίνη. Εκτός όμως από αυτή την τυπική μορφολογία παρατηρούνται μερικές φορές και μικτές εικόνες όπου υπάρχουν κύτταρα με εντομή του πυρήνα, με μορφή πλασμοειδούς λεμφοκυττάρου και προλεμφοκυττάρου. Η αναλογία αυτών των μορφών έχει συσχετισθεί με την πρόγνωση της νόσου, όπως αναφέρεται σε διάφορες μελέτες

Χρόνος διπλασιασμού των λεμφοκυττάρων

Το χρονικό διάστημα στο οποίο διπλασιάζεται ο αριθμός των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα φαίνεται να αντικατοπτρίζει την ενεργότητα της νόσου. Όταν ο χρόνος αυτός είναι μικρότερος των δώδεκα μηνών θεωρείται πως η νόσος είναι προοδευτική και η παράμετρος αυτή αποτελεί ένδειξη για χορήγηση θεραπείας^{35,45}

Βιοψία οστού

Η ιστολογική εικόνα του οστού στην Χ.Λ.Λ. παρουσιάζει τους παρακάτω τύπους διήθησης

- Οζώδης διήθηση, όπου οζίδια μικρών λεμφοκυττάρων βρίσκονται ανάμεσα σε τμήματα φυσιολογικού μυελού
- Διάμεση διήθηση, όπου τα λεμφοκύτταρα διηθούν τον μυελό αλλά διατηρούνται τμήματα φυσιολογικού αιμοποιητικού ιστού
- Διάχυτη διήθηση, όπου υπάρχει αντικατάσταση σχεδόν όλου του αιμοποιητικού ιστού από ώριμα λεμφοκύτταρα.

Από τις παραπάνω ιστολογικές εικόνες η διάχυτη διήθηση του μυελού των οστών έχει συνδεθεί με την χειρότερη πρόγνωση και την μικρότερη επιβίωση των ασθενών.

Ο ρυθμός της αγγειογέννησης φαίνεται πως έχει προγνωστικό χαρακτήρα. Όπως και σε άλλα νεοπλάσματα η πολύπλοκη αυτή διαδικασία φαίνεται πως είναι το αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων παραγόντων που την αυξάνουν και άλλων που την περιορίζουν. Οι παράγοντες αυτοί προέρχονται από τα νεοπλασματικά κύτταρα και το μικροπεριβάλλον. Στην Χ.Λ.Λ. φαίνεται πως ο ενδοθηλιακός αγγειακός αυξητικός παράγοντας υπερισχύει έναντι παραγόντων που περιορίζουν την αγγειογέννηση. Η αυξημένη αγγειογέννηση έχει προγνωστική σημασία ιδίως για ασθενείς που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της νόσου.^{38,45}

Αυτοάνοσα φαινόμενα

Εμφανίζονται κυρίως αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, αυτοάνοση θρομβοπενία και αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς. Πιο συχνά εμφανίζεται η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία σε ποσοστό 3-37% όπως αναφέρεται σε διάφορες μελέτες. Μελέτη σε 1203 ασθενείς με Χ.Λ.Λ. αναφέρουν ποσοστό εμφάνισης 4% στο σύνολο των ασθενών, ενώ φαίνεται πως συμβαίνει πιο συχνά σε άνδρες ασθενείς, ηλικιωμένους και αυξημένο αριθμό λεμφοκυττάρων. Υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην δραστηριότητα της νόσου και της αιμολυτικής αναιμίας, αν και προς το παρόν δεν αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα. Τιμές β2-μικροσφαιρίνης (β2-mg) στον ορό: όπως και σε άλλα λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα και στο πολλαπλό μυέλωμα οι τιμές της β2-μικροσφαιρίνης αποτελούν προγνωστικό δείκτη. Η αύξηση της τιμής συνδέεται με την πρόοδο της νόσου.

Βιοχημικές διαταραχές

Υπάρχουν αναφορές σε μελέτες όπου έγινε συσχέτιση των αυξημένων επιπέδων ασβεστίου (Ca^{++}) στον ορό με μειωμένη επιβίωση, καθώς και αναφορές σε συσχέτιση μειωμένων επιπέδων αλβουμίνης με χειρότερη πρόγνωση της νόσου.

Κυτταρογενετικές διαταραχές

Οι πιο συχνές διαταραχές αφορούν στα χρωμοσώματα 12, 13, 14 ενώ λιγότερο συχνά εμφανίζονται στα χρωμοσώματα 11 και 6. Επίσης έχουν ανιχνευθεί τρισωμία 7, 9, 18, 20, 21, 22, μονοσωμία 1, 8, 9, 17, 21 ή X. Οι κυτταρογενετικές διαταραχές έχουν συσχετισθεί με την πρόγνωση της νόσου σε πολλές μελέτες.

Οι πιο συχνές καρυοτυπικές διαταραχές στην Χ.Λ.Λ. είναι οι ελλείψεις του χρωμοσώματος 13q. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν μακρά κλινική πορεία, συνήθως μόνο μια σταθερή λεμφοκυττάρωση και επιβίωση ανάλογη του αντίστοιχου φυσιολογικού πληθυσμού. Αντίθετα η τρισωμία 12 συνδέεται με άτυπη μορφολογία, προοδευτική νόσο και μη μεταλλαγμένη μεταβλητή περιοχή του γονιδίου των ανοσοσφαιρινών

Έχουν διαπιστωθεί μεταλλάξεις του γονιδίου p53 στο χρωμόσωμα 17p13.3 σε ποσοστό έως 15% των ασθενών. Υπάρχει συσχέτιση με άτυπη μορφολογία των λεμφοκυττάρων, παρουσία προλεμφοκυττάρων σε ποσοστό >10%, προοδευτική νόσο, αυξημένο δείκτη πολλαπλασιασμού, εξαλλαγή σε λέμφωμα Richter και μειωμένη επιβίωση.

Ελλείψεις στο χρωμόσωμα 11q22-q23 έχουν διαπιστωθεί σε ποσοστό έως 20%. Οι ασθενείς αυτοί έχουν γενικευμένη διόγκωση λεμφαδένων και συχνά επιθετική κλινική πορεία. Στο σημείο αυτό του χρωμοσώματος 11 υπάρχει το γονίδιο που είναι μεταλλαγμένο στην τηλεαγγειεκτασική αταξία (ATM). Οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένη επίπτωση λεμφικών νεοπλασιών.^{35,38,42}

Θεραπεία

Οι ασθενείς με Χ.Λ.Λ. σταδίου O, I, II κατά Rai ή A κατά Binet, δεν έχουν ένδειξη να λάβουν θεραπεία. Θα πρέπει να βρίσκονται σε παρακολούθηση για να διαπιστωθεί εάν η νόσος είναι προοδευτική, γιατί η πρόωγη έναρξη θεραπείας μπορεί να μειώσει την επιβίωση λόγω της τοξικότητας. Έτσι ασθενείς με Χ.Λ.Λ. (Λεμφοκύτταρα $<30 \times 10^9/L$, χρόνος διπλασιασμού >12 μήνες, Hb $>130g/L$ και μη διάχυτη διήθηση του μυελού των οστών) δεν χρειάζεται να λάβουν θεραπεία.

Οι ενδείξεις θεραπείας στη Χ.Λ.Λ. είναι οι παρακάτω.

- ✓ Ασθενείς σταδίου III, IV(Rai) και C(Binet)
- ✓ Συμπτωματικοί ασθενείς χαμηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου
- ✓ Προοδευτική νόσος (αυξανόμενη οργανομεγαλία, διπλασιασμός του αριθμού των λεμφοκυττάρων σε χρονικό διάστημα <12 μηνών, εμφάνιση συμπτωμάτων)
- ✓ Ογκώδης λεμφαδενοπάθεια ή ηπατοσπληνομεγαλία
- ✓ Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία/θρομβοπενία^{37,45}

Κριτήρια για κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία.

Πλήρης ύφεση

- α. απουσία συστηματικών συμπτωμάτων. Απουσία ηπατοσπληνομεγαλίας ή διόγκωση λεμφαδένων στην κλινική εξέταση ή στον ακτινολογικό έλεγχο. Φυσιολογική γενική αίματος (Hb $>110g/L$, ουδετερόφιλα $>1.5 \times 10^9/L$, PLT $>100 \times 10^9/L$)
- β. τα παραπάνω θα πρέπει να παραμείνουν για δυο μήνες και έπειτα να ακολουθήσει μυελόγραμμα και βιοψία οστού, φυσιολογικής κυτταροβριθείας, χωρίς λεμφικά οζίδια και διήθηση από λεμφοκύτταρα $<30\%$. Αν ο μυελός έχει μειωμένη κυτταροβριθεία θα πρέπει να επαναληφθεί σε τέσσερις εβδομάδες. Αν υπάρχουν λεμφικά οζίδια τότε ο ασθενής δεν βρίσκεται σε πλήρη ύφεση, αλλά σε μερική οζώδη ύφεση.
- γ. αν ο ασθενής παραμένει αναιμικός ή θρομβοπενικός μόνο, τότε βρίσκεται σε μερική ύφεση.

Μερική ύφεση

- α. $>50\%$ μείωση των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος και $>50\%$ μείωση στην διόγκωση των λεμφαδένων ή στη σπληνομεγαλία (ή ηπατομεγαλία)
- β. τα παραπάνω θα πρέπει να διατηρηθούν για δύο μήνες σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:
Hb $>100g/L$ ή 50% βελτίωση από την αρχική
Ουδετερόφιλα $>1.5 \times 10^9/L$ ή $>50\%$ βελτίωση από τα αρχικά
Αιμοπετάλια $>100 \times 10^9/L$ ή $>50\%$ βελτίωση από τα αρχικά

Προοδευτική νόσος

>50% αύξηση του όγκου περισσότερων των δύο λεμφαδένων τουλάχιστον σε δύο ελέγχους σε διαστήματα 2 εβδομάδων και/ή >50% αύξηση του μεγέθους του ήπατος και ή του σπληνός, ή/και >50% αύξηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων τουλάχιστον κατά $5 \times 10^9/L$ ή/και εξαλλαγή προς μια πιο επιθετική ιστολογική μορφή

Σταθερή νόσος

Όσοι ασθενείς δεν ανήκουν σε καμία από τις παραπάνω κατηγορίες.

A. Χημειοθεραπεία

1. Αλκυλιωτικοί παράγοντες:

Χρησιμοποιείται κυρίως η χλωραμβουκίλη σε δόση $10\text{mg}/\text{m}^2$ για 7 ημέρες ανά μήνα. Υπάρχει ανταπόκριση στο 40-60% των ασθενών και από αυτούς 3-10% θα έχει πλήρη ύφεση.

Η χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης έχει δώσει παρόμοια αποτελέσματα και δεν αυξάνει την επιβίωση των ασθενών σε σχέση με την χλωραμβουκίλη.

Η απάντηση στους αλκυλιωτικούς παράγοντες φαίνεται πως είναι συνάρτηση της δόσης και η αποτελεσματικότητα τους θα πρέπει να αξιολογείται στους 3-4 μήνες.

2. Ανάλογα νουκλεοτιδών:

Τα ανάλογα νουκλεοτιδών έχουν σημαντική δράση στα λεμφουπερπλαστικά νοσήματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας.

Η 2-δεοξυκοφορμυσίνη (pentostatin) αν και εμφανίζει εντυπωσιακά αποτελέσματα στη λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα δεν είναι το ίδιο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της Χ.Λ.Λ. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ναυτία και οι έμετοι, η μυελοκαταστολή και οι λοιμώξεις.

Η fludarabine φαίνεται αρκετά δραστική στη θεραπεία της Χ.Λ.Λ. Η fludarabine οδηγεί το κύτταρο σε απόπτωση με μηχανισμό που δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Η fludarabine χορηγήθηκε σε διάφορες αιματολογικές κακοήθειες. Καλύτερα αποτελέσματα φαίνεται να υπάρχουν σε λεμφικά νεοπλάσματα με βράδυ ρυθμό εξέλιξης όπως είναι η Χ.Λ.Λ. Αρχικά χορηγήθηκε ως θεραπεία δεύτερης γραμμής σε ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί στους αλκυλιωτικούς παράγοντες και στους οποίους ποσοστό 12-73% ανταποκρίθηκαν στην χορήγηση του φαρμάκου και ποσοστό 25% εμφάνισε πλήρη ύφεση. Οι ασθενείς με διογκωμένους λεμφαδένες είχαν πιο ανθεκτική νόσο. Τα αποτελέσματα ήταν καλύτερα όταν η fludarabine χορηγήθηκε σαν θεραπεία πρώτης γραμμής. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της αναφέρονται το σύνδρομο λύσεως όγκου, η λεμφοπενία που επιπλέκεται με ευκαιριακές λοιμώξεις, η επιδείνωση ή εμφάνιση αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας και νευροτοξικότητα. Προκειμένου να περιοριστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι επιπλοκές τους έχει προταθεί να χορηγούνται ανοσοσφαιρίνες (IVIg) σε ασθενείς με ανοσοπάρεση και ιστορικό βακτηριακών λοιμώξεων πριν την χορήγηση fludarabine, να νοσηλεύονται οι ασθενείς σε κατάλληλους θαλάμους

προκειμένου να αποφευχθεί λοίμωξη από ασπέργιλλο, και να χορηγείται χημειοπροφύλαξη μετά την θεραπεία.

Η 2-δεοξυαδενοσίνη (cladribine) έχει μελετηθεί λιγότερο στη Χ.Λ.Λ. αλλά ίσως να είναι πιο δραστική. Τα αποτελέσματα από μελέτες ποικίλουν με ανταπόκριση στη θεραπεία στο 48-72% των ασθενών που έχουν ήδη πάρει θεραπεία και πλήρη ύφεση στο 4-39%. Σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία η ανταπόκριση φθάνει στο 80% και από το ποσοστό αυτό οι μισοί βρίσκονται σε πλήρη ύφεση. Η μυελοκαταστολή είναι πιο σημαντική από αυτής της fludarabine και μπορεί να προκληθεί σημαντική θρομβοπενία. Οι λοιμώξεις είναι επίσης σημαντική επιπλοκή του φαρμάκου.

3. Συνδυασμοί χημειοθεραπευτικών φαρμάκων

Σε προχωρημένα στάδια Χ.Λ.Λ. και σε όσους εμφανίζουν αντίσταση στη θεραπεία έχει χορηγηθεί συνδυασμός χημειοθεραπευτικών όπως το CHOP (κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη, βινκριστίνη, πρεδνιζολόνη).

Γίνεται πλέον και μελέτες με συνδυασμό του CHOP με μονοκλωνικά αντισώματα (rituximab).

Η ανταπόκριση στους συνδυασμούς αυτούς φαίνεται να είναι παρόμοια. Η σύγκριση της χορήγησης fludarabine σε σχέση με CAP φαίνεται να υπερτερεί.
17,25,28,71,100

B. Μονοκλωνικά αντισώματα

Η παραγωγή μονοκλωνικών αντισωμάτων έδωσε τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί μια γνωστή ιδιότητα των αντισωμάτων, δηλαδή η ικανότητά τους να κατευθύνονται έναντι καρκινικών κυττάρων, με μεγαλύτερη ειδικότητα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα θα αναγνωρίσουν και θα κατευθύνουν έναντι συγκεκριμένων στόχων πάνω στα νεοπλασματικά κύτταρα.

Για τα νεοπλάσματα από Β λεμφοκύτταρα χρησιμοποιούνται ως στόχοι συγκεκριμένοι ιδιότυποι των ανοσοσφαιρινών ή ειδικοί δείκτες των κυττάρων όπως το CD20, CD52. Στη Χ.Λ.Λ. έχουν ήδη χορηγηθεί μόνο τους ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικά σχήματα, τα παραπάνω μονοκλωνικά αντισώματα.

Rituximab (Mabthera)

Είναι μονοκλωνικό αντίσωμα κατά του επιφανειακού αντιγόνου CD20 των Β λεμφοκυττάρων. Η σύνδεση του με CD20 μειώνει τον αριθμό των Β λεμφοκυττάρων τουλάχιστον με τους παρακάτω μηχανισμούς:

1. Κυτταροτοξικότητα μέσω αντισώματος
2. Κυτταροτοξικότητα μέσω συμπληρώματος
3. Απόπτωση

Η χορήγηση rituximab περιλαμβάνει διάφορα Β μη-Hodgkin λεμφώματα, με κύριο εκπρόσωπο το οζώδες λέμφωμα (follicular lymphoma) στο οποίο έχει δώσει και τα καλύτερα αποτελέσματα, λόγω της αυξημένης έκφρασης του CD20 στα παθολογικά Β λεμφοκύτταρα.

Το rituximab έχει χορηγηθεί στη Χ.Λ.Λ. και ως μονοθεραπεία και σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Ως μονοθεραπεία έχει εμφανίσει ανταπόκριση έως 50%, η οποία ήταν κυρίως μερική με διάρκεια 8-10 μήνες. Σε σύγκριση με τα αποτελέσματα από την χορήγηση σε άλλα μη-Hodgkin λεμφώματα, η ανταπόκριση είναι μικρότερη ίσως γιατί το CD20 έχει μικρότερη έκφραση στα κύτταρα, το αντίσωμα απομακρύνεται πιο γρήγορα από την κυκλοφορία ή λόγω συνδυασμού των δύο παραγόντων.

Campath-1h

Το Campath-1h (alemtuzumab) είναι μονοκλωνικό αντίσωμα κατά του CD52, επιφανειακής πρωτεΐνης που εκφράζεται με αυξημένη πυκνότητα στα φυσιολογικά και κακοήγη Β και Τ λεμφοκύτταρα αλλά όχι στα αιμοποιητικά αρχέγονα κύτταρα. Η σύνδεση του alemtuzumab στο CD52 οδηγεί στον κυτταρικό θάνατο μέσω τριών μηχανισμών:

1. ενεργοποίηση του συμπληρώματος
2. κυτταροτοξικότητα μέσω αντισώματος
3. απόπτωση

Χορηγήθηκε σε ασθενείς που είχαν λάβει ήδη θεραπεία με fludarabine ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα και εμφάνισαν υποτροπή ή αντίσταση στη θεραπεία. Από τους 93 ασθενείς οι 31(33%) απάντησαν στη χορήγηση alemtuzumab αν και μόνο δύο είχαν πλήρη ύφεση.^{17,25,39,41}

Γ. Χορήγηση ερυθροποιητίνης

Η χορήγηση ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης (r-HuEPO) είναι αποτελεσματική στη αντιμετώπιση της αναιμίας που οφείλεται στη νόσο και η απάντηση στη χορήγηση δεν επηρεάζεται από τα επίπεδα ερυθροποιητίνης στον ορό, από την ταυτόχρονη χορήγηση χημειοθεραπείας, την ύπαρξη σπληνομεγαλίας και τον βαθμό διήθησης του μυελού των οστών, αν και σε μεγάλη διήθηση η απάντηση στην ερυθροποιητίνη μπορεί να καθυστερήσει. Περαιτέρω μελέτες συνέδεσαν την απάντηση στην χορήγηση ερυθροποιητίνης με τα επίπεδα στον ορό και την παρουσία γενικευμένος διόγκωσης λεμφαδένων και την σπληνομεγαλία. Ταυτόχρονα αναφέρεται πως η χορήγηση r-HuEPO σε ασθενείς σταδίων III, IV κατά Rai βελτιώνει τον αιματοκρίτη τους σε ποσοστό περίπου 80% και ενδεχομένως αλλάζει την κλινική σταδιοποίηση. Η επίδραση της ερυθροποιητίνης στη βιολογία της νόσου δεν έχει αποδειχθεί, όμως υπάρχουν ενδείξεις πως η απάντηση στη χορήγηση r-HuEPO αναστέλλει την χορήγηση χημειοθεραπείας και βελτιώνει την ποιότητα ζωής.

Δ. Αλλογενής και Αυτόλογη Μεταμόσχευση

Αν και η Χ.Λ.Λ. είναι νόσος των ηλικιωμένων, ποσοστό 7-15% των ασθενών είναι κάτω των 55 ετών στη διάγνωση. Η συμβατική θεραπεία έχει δώσει μέτρια αποτελέσματα, με λίγες μακράς διάρκειας υφέσεις. Τα αποτελέσματα αυτά είναι περισσότερο αποδεκτά για πιο ηλικιωμένους

αρρώστους, όχι όμως και για τους νεότερους στους οποίους ο στόχος θα πρέπει να είναι η θεραπεία.

E. Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία με την μορφή της ακτινοβολίας του σπλήνα αποτελούσε για δεκαετίες την πρωταρχική θεραπεία της Χ.Λ.Α. Όμως και ακτινοβολία του μεσοθωράκιου και η ολόσωμη ακτινοθεραπεία (TBI) μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων και το μέγεθος των λεμφαδένων, του σπληνός και του ήπατος. Παρότι η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή, ακολουθούσε μεγάλη περίοδος μυελοκαταστολής. Σήμερα η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται μόνο για τοπικά ογκώδη νόσο και μόνο όταν δεν υπάρχει ένδειξη για χημειοθεραπεία. Χρησιμοποιείται η μικρότερη δόση που μπορεί να μειώσει την μάζα.

Στ. Σπληνεκτομή

Γίνεται συνήθως σε ασθενείς με πολύ μεγάλο σπλήνα που δεν μειώνεται με την χορήγηση χημειοθεραπείας, όταν υπάρχει υπερσπληνισμός, και σε περιπτώσεις ανθεκτικής αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας ή αυτοάνοσης θρομβοπενίας.

Ανταπόκριση στη θεραπεία και υπολειμματική νόσος

Η ανταπόκριση στην θεραπεία και η υπολειπόμενη νόσος μπορεί να μελετηθεί με ακρίβεια με ποσοτική κυτταρομετρία ροής χρησιμοποιώντας τους δείκτες CD5 και CD19 σε δείγμα από περιφερικό αίμα ή μυελό. Η ποσοτικοποίηση της υπολειπόμενης νόσου μπορεί να αποτελέσει ακριβή μέθοδο για την χορήγηση θεραπείας και για την πρόβλεψη της νόσου.^{6,18,44}

Αρχή κυτταρομετρία ροής

Η κυτταρομετρία ροής (flow cytometry, fc) είναι μια τεχνική αυτοματοποιημένης κυτταρικής ανάλυσης που επιτρέπει την μέτρηση μεμονωμένων σωματιδίων (κυττάρων, πυρήνων, χρωμοσωμάτων κ.λ.π.) καθώς διέρχονται σε νηματική ροή από ένα σταθερό σημείο όπου προσπίπτει μια ακτίνα LAZER.

Τα κύτταρα ή σωματίδια που πρόκειται να αναλυθούν έχουν συνδεθεί με φθορίζουσες χρωστικές. Η μέτρηση και καταγραφή γίνεται με βάση τον εκπεμπόμενο φθορισμό και την σκέδαση του φωτός. Τα στοιχεία αυτά κατευθύνονται στους ανιχνευτές όπου θα μετατραπούν σε ηλεκτρικά σήματα. Τα σήματα αυτά με την κατάλληλη προετοιμασία θα διοχετευθούν σε ηλεκτρονικό υπολογιστή, ο οποίος τα επεξεργάζεται και τα παρουσιάζει.

Σε κάθε κύτταρο ή σωματίδιο γίνεται μέτρηση της κοκκίωσης, του μεγέθους ή των άλλων χαρακτηριστικών που έχουν σημειωθεί με φθορίζουσες χρωστικές. Τα δεδομένα που προκύπτουν από τις μετρήσεις θα ταξινομήσουν το υπό εξέταση υλικό σε σύνολα και υποσύνολα και θα γίνει η στατιστική επεξεργασία του.

Περιγραφή του κυτταρομετρητή ροής

Ο κυτταρομετρητή ροής αποτελείται από τρία συστήματα:

1. σύστημα ροής
2. οπτικό σύστημα
3. σύστημα ανίχνευσης, επεξεργασίας και μετατροπής σε ηλεκτρικό σήμα.

Σύστημα Ροής

Πρόκειται για υδραυλικό σύστημα, όπου τα κύτταρα ή τα σωματίδια ρέουν το ένα μετά το άλλο μπροστά από ακτίνα LASER (Light amplification of stimulated emission of radiation), απορροφώντας τα από το εναιώρημα εργασίας. Το δείγμα εισάγεται στο κέντρο του καναλιού, στο οποίο ρέει ένα αδρανές υλικό (sheath fluid). Το κανάλι είναι σχεδιασμένο κατά τέτοιο τρόπο ώστε το δείγμα να ρέει κατά μήκος του κεντρικού άξονα και να περιβάλλεται από αδρανές υλικό, χωρίς όμως να αναμιγνύεται με αυτό, δηλαδή σαν να βρίσκεται μέσα σε μία θήκη (sheath). Το κανάλι βρίσκεται στο θάλαμο ροής (flow chamber). Ανάλογα με τις ρυθμίσεις επιτυγχάνεται και η υδροδυναμική εστίαση, έτσι ώστε το κύτταρο ή σωματίδιο να έρχεται σε επαφή με την ακτίνα LASER με προσέγγιση +1μm.

Οπτικό σύστημα

Είναι το σύστημα που συλλέγει τα φωτεινά σήματα που εκπέμπονται από τα κύτταρα ή τα σωματίδια όταν προσπίπτει επάνω τους η φωτεινή δέσμη της λυχνίας. Γίνεται έπειτα ανάλυση της συλλεγόμενης ακτινοβολίας, η οποία αντιστοιχεί στη σκέδαση του φωτός και στον εκπεμπόμενο φθορισμό καθορισμένης έντασης με βάση το φθοριόχρωμα.

Η σκέδαση του φωτός δημιουργείται όταν το κύτταρο ή το σωματίδιο δέχεται την κάθετη προς την διεύθυνση ροής δέσμη ροής της λυχνίας. Η ακτινοβολία που προσπίπτει στο κύτταρο ή το σωματίδιο απορροφάται κατά ένα μέρος από αυτό και κατά το υπόλοιπο σκεδάζεται προς όλες τις κατευθύνσεις.

Κατά την προετοιμασία του δείγματος τα κύτταρα ή τα σωματίδια θα σημανθούν με φθορίζουσες ουσίες (ισοθειοκυανίνη φλουορεσκεΐνη, τετραμεθυλοροδαμίνη, R-φυκοερυθρίνη και άλλες) οι οποίες είναι προσδεμένες στα μονοκλωνικά αντισώματα. Τα φθοριοχρώματα αυτά διεγείρονται από την προσπίπτουσα ακτινοβολία (διεγείρουσα) και στην συνέχεια εκπέμπουν ακτινοβολία μεγαλύτερου μήκους κύματος της διεργασίας, το οποίο είναι χαρακτηριστικό για κάθε φθοριόχρωμα.

Σύστημα ανίχνευσης, επεξεργασίας και μετατροπής σε ηλεκτρονικό σήμα

Δύο συστήματα ανίχνευσης των φωτεινών δεδομένων που προέρχονται από την σκέδαση και τον φθορισμό, χρησιμοποιούνται στους κυτταρομετρητές. Οι φωτοдиодοι (PIN diodes) και οι πολλαπλασιαστές (photomultiplier tubes, PMTs). Το παλμικό σήμα που παράγεται μένει στην έξοδο για 15-120μsec. Το χρονικό αυτό διάστημα ονομάζεται νεκρός χρόνος και κατά τη διάρκεια του δεν

καταγράφονται άλλα σήματα στο σύστημα. Αυτό επηρεάζει κυρίως τη διαλογή και σε μικρότερο βαθμό την αναλυτική ικανότητα του κυτταρομετρητή.

Το παλμικό σήμα αναλύεται ως προς το ύψος, το πλάτος και την επιφάνεια, δίνοντας έτσι πληροφορίες για το μέγεθος, την κοκκίωση και τον φθορισμό των κυττάρων ή των σωματιδίων. Η επεξεργασία μπορεί να γίνει είτε γραμμικά, είτε λογαριθμικά μετά από χρήση ενισχυτή (amplifier). Έτσι ενισχύονται τα ασθενή σήματα και περιορίζονται οι ενδείξεις που αντιστοιχούν στα ισχυρά σήματα και όλες οι τιμές λαμβάνονται στην ίδια κλίμακα. Τα δυαδικά αυτά σήματα μεταβιβάζονται στην μνήμη ηλεκτρονικού υπολογιστή και ακολουθούν οι ανάλογες επεξεργασίες των δεδομένων.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με διάφορους τρόπους όπως τα κυτταρογράμματα τα οποία σχετίζουν δύο παραμέτρους και χρησιμοποιούνται ευρύτατα.^{27,36}

3.3. Τριχωτή Κυτταρική Λευχαιμία

Η τριχωτή κυτταρική λευχαιμία (HCL) είναι μια ασυνήθιστη αιματολογική κακοήθεια που χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση παθολογικών λεμφοκυττάρων Β. Συνήθως κατατάσσεται ως ένα υποείδος της χρόνιας λεμφοειδούς λευχαιμίας. Η τριχωτή κυτταρική λευχαιμία αποτελεί περίπου το 2% του συνόλου των λευχαιμιών, με λιγότερες από 2.000 νέες περιπτώσεις να διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο στη Βόρεια Αμερική και τη Δυτική Ευρώπη.

Η τριχωτή κυτταρική λευχαιμία αρχικά είχε περιγραφεί ως ιστιοκυτταρική λευχαιμία ή λεμφοειδής μυελοϊνώση σε δημοσιεύσεις που χρονολογούνται από τη δεκαετία του 1920. Η κοινή της ονομασία, η οποία επινοήθηκε το 1966, προέρχεται από την "τριχωτή" εμφάνιση των κακοηθών Β κυττάρων στο μικροσκόπιο.

Ταξινόμηση

Όταν δεν προσδιορίζεται περαιτέρω, η "κλασσική" της μορφή συχνά υπονοείται. Ωστόσο, έχουν περιγραφεί δύο παραλλαγές: η παραλλαγή τριχωτής κυτταρικής λευχαιμίας, η οποία συνήθως διαγιγνώσκεται στους άνδρες και μια ιαπωνική παραλλαγή. Η μη ιαπωνική παραλλαγή είναι πιο δύσκολο να θεραπευθεί, είτε από την "κλασσική" τριχωτή κυτταρική λευχαιμία ή την ιαπωνική παραλλαγή τριχωτής κυτταρικής λευχαιμίας.^{56,57}

Παραλλαγή Τριχωτής Κυτταρικής Λευχαιμίας

Η παραλλαγή τριχωτής κυτταρικής λευχαιμίας (HCL-V), συνήθως περιγράφεται ως προλεμφοκυτταρική παραλλαγή της τριχωτής κυτταρικής λευχαιμίας

Περιγράφεται επισήμως για πρώτη φορά το 1980 σε ένα έγγραφο από το εργαστήριο Hayhoe του Πανεπιστημίου του Cambridge. Περίπου το 10% των ασθενών HCL έχουν αυτή τη μορφή της νόσου, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 60-75 νέων ασθενών HCL-V, κάθε χρόνο στις ΗΠΑ. Ενώ η "κλασσική" τριχωτή κυτταρική λευχαιμία εμφανίζεται κυρίως στους άνδρες, η HCL-V είναι μοιρασμένη ισόρροπα στους άνδρες και τις γυναίκες.

Αν και η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι άνω των 70.

Η HCL-V διαφέρει από την κλασσική HCL κυρίως προς αυτά τα σημεία:

- Υψηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, ορισμένες φορές πάνω από 100.000 κύτταρα ανά μικρολίτρο
- Πιο επιθετική πορεία της νόσου που απαιτεί πιο συχνή θεραπεία
- Κύτταρα με ένα ασυνήθιστα μεγάλο πυρηνίσκο για το μέγεθος τους
- Μικρή αύξηση φимπρονεκτίνης (η οποία παράγεται από τα κλασσικά τριχωτά κύτταρα) να παρεμβαίνει στις βιοψίες μυελού των οστών
- Χαμηλή ή μη έκφραση του CD25 στις κυτταρικές επιφάνειες.

Ιαπωνική Παραλλαγή Τριχωτής Κυτταρικής Λευχαιμίας

Η ιαπωνική παραλλαγή της τριχωτής κυτταρικής λευχαιμίας (HCL-J) είναι ευκολότερα θεραπεύσιμη. Έχει αναφερθεί θεραπεία με cladribine.^{57,90}

Κλινική εικόνα

Στην τριχωτή κυτταρική λευχαιμία τα "τριχωτά κύτταρα" (κακοήθη Β λεμφοκύτταρα) συσσωρεύονται στο μυελό των οστών, επηρεάζοντας την παραγωγή των φυσιολογικών λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς πιθανόν να αναπτύξουν λοιμώξεις που συνδέονται με χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, αναιμία και κόπωση λόγω έλλειψης ερυθρών αιμοσφαιρίων, εύκολη αιμορραγία που οφείλεται σε χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων. Λευχαιμικά κύτταρα ενδέχεται να συγκεντρώνονται στο σπλήνα και να τον κάνουν να διογκώνεται. Αυτό μπορεί να έχει ως παρενέργεια το άτομο να αισθάνεται πλήρες ακόμη και με ανεπαρκή λήψη τροφής.

Συνήθως διαγιγνώσκεται μετά από μια συνηθισμένη εξέταση αίματος που δείχνει απρόσμενα χαμηλούς αριθμούς από ένα ή περισσότερα είδη των φυσιολογικών κυττάρων του αίματος, ή μετά τους ανεξήγητους μώλωπες ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις σε έναν κατά τα άλλα φαινομενικά υγιή ασθενή. Η λειτουργία των αιμοπεταλίων μπορεί να είναι κάπως μειωμένη σε ασθενείς HCL, αν και αυτό δεν φαίνεται να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην πράξη. Ενδέχεται να οδηγήσει σε πιο ήπιους μώλωπες από ότι θα αναμενόταν για ένα δεδομένο αριθμό αιμοπεταλίων ή μικρή αύξηση του χρόνου αιμορραγίας σε ένα μικρό τραύμα. Είναι πιθανόν το αποτέλεσμα της παραγωγής ελαφρώς ανώμαλων αιμοπεταλίων στον υπερβολικά καταπονημένο μυελό των οστών.

Διάγνωση

Η διάγνωση της HCL μπορεί να βασιστεί εν μέρει στα μη φυσιολογικά αποτελέσματα σε μία γενική εξέταση αίματος, αλλά περαιτέρω διερεύνηση είναι απαραίτητη για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Η γενική εξέταση αίματος δείχνει συνήθως χαμηλές τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων σε HCL ασθενείς. Ωστόσο, σε περίπτωση μεγάλου αριθμού τριχωτών κυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος, τότε, φυσιολογικός ή ακόμη και υψηλός αριθμός λεμφοκυττάρων μπορεί να βρεθεί.

Στη φυσική εξέταση, στο 80-90% των ασθενών ανευρίσκεται διόγκωση σπληνός. Αυτό είναι λιγότερο πιθανό σε ασθενείς που διαγιγνώσκονται σε πρώιμο στάδιο. Περιφερική λεμφαδενοπάθεια είναι σπάνια (λιγότερο από το 5% των ασθενών), αλλά η κοιλιακή λεμφαδενοπάθεια είναι ένα σχετικά συχνό εύρημα σε αξονική τομογραφία.

Το πιο σημαντικό εργαστηριακό εύρημα είναι η παρουσία τριχωτών κυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος. Τα τριχωτά κύτταρα είναι ανώμαλα λευκά αιμοσφαίρια με τριχωτές προβολές κυτταροπλάσματος. Μπορούν να γίνουν ορατά σε εξέταση κηλίδας αίματος ή δείγματος βιοψίας μυελού των

οστών. Τα τριχωτά κύτταρα είναι ορατά σε αυτή τη δοκιμή σε περίπου 85% των περιπτώσεων.

Στους περισσότερους ασθενείς απαιτείται βιοψία μυελού των οστών για την τελική διάγνωση. Η βιοψία μυελού των οστών χρησιμοποιείται τόσο για την επιβεβαίωση της παρουσίας HCL αλλά και της απουσίας επιπρόσθετων ασθενειών, όπως λέμφωμα σπληνικής οριακής ζώνης ή Β-κυττάρων προλεμφοκυτταρική λευχαιμία. Η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί από την παρατήρηση των κυττάρων με ειδική χρώση γνωστή ως TRAP.

Είναι επίσης δυνατό να διαγνωστεί οριστικά λευχαιμία τριχωτών κυττάρων μέσω κυτταρομετρίας ροής αίματος ή μυελού των οστών. Τα τριχωτά κύτταρα είναι μεγαλύτερα του φυσιολογικού και θετικά για CD19, CD20, CD22, CD11c, CD25, CD103, και FMC7 (με έντονη έκφραση CD103, CD22, και CD11c).

Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει: Διάφορα είδη αναιμίας, συμπεριλαμβανομένης της απλαστικής αναιμίας και τα περισσότερα είδη νεοπλασιών του αίματος, συμπεριλαμβανομένων του υποπλαστικού μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου, της άτυπης χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας, της προλεμφοκυτταρικής λευχαιμίας Β-κυττάρων και της ιδιοπαθούς μυελοϊνώσεως.^{56,57,70}

Θεραπεία

Η θεραπεία χορηγείται συνήθως όταν τα συμπτώματα της νόσου επηρεάζουν την καθημερινή ζωή του ασθενούς, ή όταν οι τιμές των λευκών κυττάρων ή των αιμοπεταλίων μειώνονται σε επικίνδυνα χαμηλά επίπεδα, όπως απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων χαμηλότερο από χίλια κύτταρα ανά μικρολίτρο (1,0 K/UL). Δεν χρειάζονται όλοι οι ασθενείς θεραπεία αμέσως μετά τη διάγνωση, και περίπου το 10% των ασθενών δεν θα χρειαστεί ποτέ θεραπεία.

Σε αντίθεση με τις περισσότερες μορφές καρκίνου, η επιτυχία της θεραπείας δεν εξαρτάται από τη θεραπεία της νόσου σε πρώιμο στάδιο. Επειδή η καθυστέρηση δεν επηρεάζει την επιτυχία της θεραπείας, δεν υπάρχουν προδιαγραφές για το πόσο γρήγορα ο ασθενής θα πρέπει να λάβει θεραπεία. Ωστόσο, η υπερβολική αναμονή θα μπορούσε να προκαλέσει προβλήματα, όπως είναι μια μόλυνση που μπορεί να είχε αποφευχθεί με την κατάλληλη θεραπεία για την αποκατάσταση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Επίσης, με αυξημένο αριθμό τριχωτών κυττάρων κατά την διάρκεια της θεραπείας, πιθανόν ορισμένες παρενέργειες να εκφραστούν πιο έντονα, καθώς ορισμένες παρενέργειες προκαλούνται κατά κύριο λόγο από τη φυσική ανταπόκριση του σώματος στα νεκρά τριχωτά κύτταρα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε νοσηλεία του ασθενούς, η θεραπεία του οποίου διαφορετικά θα πραγματοποιούνταν εξ ολοκλήρου στο γραφείο του αιματολόγου του.

Αντίθετα με τις περισσότερες μορφές καρκίνου, μόνο ένα φάρμακο δίνεται συνήθως στον ασθενή. Ενώ η μονοθεραπεία είναι φυσιολογική, η συνδυασμένη

θεραπεία-που χρησιμοποιεί συνήθως μια θεραπεία πρώτης γραμμής και μία δεύτερης γραμμής-μελετάται σε τρέχουσες κλινικές δοκιμές και χρησιμοποιείται συχνότερα σε ανθεκτικές περιπτώσεις. Η συνδυασμένη θεραπεία δεν χρησιμοποιείται σχεδόν ποτέ σε ένα νέο ασθενή. Επειδή τα ποσοστά επιτυχίας μονοθεραπείας με πουρίνες είναι ήδη αρκετά υψηλά, το επιπλέον όφελος από την άμεση θεραπεία με ένα δεύτερο φάρμακο σε ασθενή που είναι στην αρχή της θεραπείας θεωρείται ότι είναι πολύ χαμηλό. Για παράδειγμα, ένα θεραπευτικό σχήμα είτε κλαδριβίνης ή pentostatin δίνει κατά μέσο όρο σε νέο ασθενή ύφεση μιας δεκαετίας. Η προσθήκη του rituximab, που δίνει στον ασθενή, κατά μέσο όρο μόνο τρία ή τέσσερα χρόνια, ίσως δεν παρέχει πρόσθετη αξία για αυτόν τον εύκολα θεραπεύσιμο ασθενή. Σε μια δυσκολότερη περίπτωση, όμως, το όφελος από το πρώτο φάρμακο μπορεί να μειωθεί σημαντικά και, συνεπώς, ο συνδυασμός μπορεί να προσφέρει κάποιο όφελος.^{56,57,71}

Θεραπεία πρώτης γραμμής *Χημειοθεραπεία με πουρίνες*

Οι cladribine (2CDA) και pentostatin (DCF) είναι οι δύο πιο κοινές θεραπείες πρώτης γραμμής. Και οι δύο ανήκουν σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζεται ανάλογα πουρινών, τα οποία έχουν ήπιες παρενέργειες σε σχέση με τα παραδοσιακά σχήματα χημειοθεραπείας.

Η κλαδριβίνη μπορεί να χορηγείται με υποδόρια ένεση, με ενδοφλέβια έγχυση, ή μέσω αντλίας που παρέχει μια αργή ενδοφλέβια ενστάλαξη, 24 ώρες την ημέρα για 7 ημέρες. Οι περισσότεροι ασθενείς λαμβάνουν κλαδριβίνη με ενδοφλέβια έγχυση μία φορά την ημέρα για 5 έως 7 ημέρες, αλλά στους περισσότερους ασθενείς δίνεται η δυνατότητα να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό μια φορά την εβδομάδα για έξι εβδομάδες. Τα διαφορετικά διαγράμματα δοσολογίας που χρησιμοποιούνται για την κλαδριβίνη είναι περίπου εξίσου αποτελεσματικά και εξίσου ασφαλή. Σχετικά λίγοι ασθενείς έχουν σημαντικές παρενέργειες, εκτός από την κούραση και τον υψηλό πυρετό που προκαλούνται από τα νεκρά καρκινικά κύτταρα, αν και επιπλοκές όπως η μόλυνση και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχουν παρατηρηθεί.

Το Pentostatin είναι χημικά παρόμοιο με την κλαδριβίνη, και έχει ένα παρόμοιο ποσοστό επιτυχίας και παρενεργειών, αλλά πάντα χορηγείται για ένα πολύ μακρύτερο χρονικό διάστημα, συνήθως μία δόση ενδοφλέβιας έγχυσης κάθε δύο εβδομάδες για τρεις έως έξι μήνες.

Δεν φαίνεται να έχει σημασία ποιο φάρμακο χορηγείται σε έναν ασθενή. Ένας ασθενής που δεν έχει θεραπευτεί επιτυχώς με ένα από τα δύο αυτά φάρμακα έχει μειωμένη πιθανότητα να θεραπευτεί επιτυχώς με το άλλο. Ωστόσο, υπάρχουν και άλλες επιλογές.

Θεραπεία δεύτερης γραμμής

Ανοσοθεραπεία

Αν ένας ασθενής αντιστέκεται στη θεραπεία με κλαδριβίνη ή pentostatin, επιδιώκεται θεραπεία δεύτερης γραμμής.

Τα μονοκλωνικά αντισώματα

Η πιο συνηθισμένη θεραπεία σε ανθεκτική στη κλαδριβίνη νόσο είναι η έγχυση μονοκλωνικών αντισωμάτων που καταστρέφουν τα καρκινικά Β κύτταρα. Το rituximab είναι με διαφορά το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο. Οι περισσότεροι ασθενείς λαμβάνουν μία IV έγχυση για αρκετές ώρες κάθε εβδομάδα για τέσσερις έως οκτώ εβδομάδες. Σε μία δημοσίευση του 2003 βρέθηκε ότι σε 15 ασθενείς με υποτροπιάζουσα ασθένεια, οι 2 είχαν ανταποκριθεί μερικώς και οι 10 πλήρως στην θεραπεία. Ο μέσος ασθενής (συμπεριλαμβανομένων των μη ανταποκριθέντων) δεν χρειαζόταν περαιτέρω θεραπεία για περισσότερα από τρία χρόνια. Αυτή η μελέτη οκτώ δόσεων είχε υψηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης από μια μελέτη τεσσάρων δόσεων, η οποία είχε μόνο 25% ποσοστό ανταπόκρισης. Το rituximab έχει προκαλέσει με επιτυχία μια ολοκληρωμένη ανταπόκριση στη παραλλαγή της λευχαιμίας τριχωτών κυττάρων.

Η κυριότερη παρενέργεια του rituximab είναι η ορονοσία, που συνήθως περιγράφεται ως "αλλεργική αντίδραση", η οποία μπορεί να είναι οξεία, ειδικά στην πρώτη έγχυση. Η ορονοσία προκαλείται πρώτιστα από τη συσσώρευση των αντισωμάτων κατά τη διάρκεια της έγχυσης και προκαλώντας την κλιμακωτή αντίδραση του συμπληρώματος. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκουν ότι οι παρενέργειες ελέγχονται επαρκώς από αντιαλλεργικά φάρμακα, ορισμένες σοβαρές, ακόμα και θανατηφόρες, αντιδράσεις έχουν συμβεί. Οι υφέσεις είναι συνήθως μικρότερες από ότι με τα προτεινόμενα φάρμακα πρώτης γραμμής, αλλά αιματολογικές υφέσεις λόγω διάρκειας πολλών ετών δεν είναι σπάνιες.

Άλλα μονοκλωνικά αντισώματα που καταστρέφουν τα Β κύτταρα, όπως το Alemtuzumab, το Ibritumomab tiuxetan και το I-131 Tositumomab μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ανθεκτικές περιπτώσεις.

Άλφα Ιντερφερόνη

Η άλφα ιντερφερόνη είναι μια ορμόνη του ανοσοποιητικού συστήματος που είναι πολύ χρήσιμη σε ένα σχετικά μικρό αριθμό ασθενών, και αρκετά χρήσιμη για τους περισσότερους ασθενείς. Σε περίπου 65% των ασθενών, το φάρμακο βοηθά στη σταθεροποίηση της νόσου ή στην παραγωγή μιας αργής, μικρής βελτιώσης για μια επιμέρους ανταπόκριση.

Περισσότεροι από το 95% των νέων ασθενών αντιμετωπίζονται ικανοποιητικά ή τουλάχιστον επαρκώς με κλαδριβίνη ή pentostatin. Η πλειοψηφία των νέων ασθενών μπορούν να αναμένουν μια ύφεση, άνευ ασθένειας, περίπου δέκα ετών, ή μερικές φορές πολύ περισσότερο μετά τη λήψη ενός από αυτά τα φάρμακα μόνο μία φορά. Εάν η επανάληψη της θεραπείας είναι αναγκαία στο μέλλον, τα φάρμακα είναι συνήθως αποτελεσματικά και

πάλι, αν και η μέση διάρκεια της ύφεσης είναι κάπως μικρότερη σε μεταγενέστερες αγωγές.^{39,56,57,71,100}

Άλλες θεραπευτικές μέθοδοι

Σπληνεκτομή που μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες υφέσεις σε ασθενείς των οποίων ο σπλήνας φαίνεται να συμμετέχει σε μεγάλο βαθμό. Μεταμόσχευση μυελού των οστών που συνήθως αποφεύγεται λόγω των εγγενών κινδύνων κατά τη διαδικασία. Μετάγγιση αίματος σε ασθενείς με αναιμία ή θρομβοπενία ώστε να λαμβάνουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια. Χορήγηση filgrastim ή παρόμοιας ορμόνης με χαμηλά ουδετερόφιλα για να διεγείρει την παραγωγή των λευκών αιμοσφαιρίων.⁵⁷

Κεφάλαιο 4°

4.1. Τηλεαγγειεκτασική Αταξία

Η τηλεαγγειεκτασική αταξία (ΑΤ) είναι μια σπάνια νευροεκφυλιστική, κληρονομική ασθένεια που προσβάλλει πολλά μέρη του σώματος και προκαλεί σοβαρή αναπηρία.

Η ΑΤ επηρεάζει την παρεγκεφαλίδα καθώς επίσης αποδυναμώνει το ανοσοποιητικό σύστημα σε περίπου 70% των περιπτώσεων, οδηγώντας σε αναπνευστικές διαταραχές και αυξημένο κίνδυνο καρκίνου. Εμφανίζεται αρχικά στην πρώιμη παιδική ηλικία με συμπτώματα όπως έλλειψη ισορροπίας, προβλήματα ομιλίας και αύξηση των λοιμώξεων.

Η ΑΤ προκαλείται από ανωμαλία του γονιδίου ATM, το οποίο είναι υπεύθυνο για την αναγνώριση και τη διόρθωση σφαλμάτων σε διπλασιασμό του DNA όταν τα κύτταρα διαιρούνται και την καταστροφή των κυττάρων, όταν τα σφάλματα δεν μπορούν να διορθωθούν. Το γονίδιο, ataxia-telangiectasia mutated (ATM), που ανακαλύφθηκε το 1995, βρίσκεται στο χρωμόσωμα 11 (11q 22-23)

Ταξινόμηση

Κατατάσσεται σε "κατηγορίες" από I έως IV. Ο τύπος I είναι το κλασικό σύνδρομο με όλες τις εκδηλώσεις. Ο τύπος II στερείται ορισμένων από τα τυπικά ευρήματα, αλλά δείχνει ραδιοευαισθησία. Ο τύπος III έχει τα κλασικά κλινικά ευρήματα, αλλά δεν είναι ραδιοευαίσθητος. Ο τύπος IV εμφανίζει μόνο μερικά κλινικά χαρακτηριστικά και δεν είναι ραδιοευαίσθητος.

Σημεία και Συμπτώματα

- Πρώιμη εμφάνιση προοδευτικής παρεγκεφαλιδικής αταξίας (δυσκολία με τον έλεγχο της κίνησης)
- Οφθαλμική απραξία (δυσκολία στο να ακολουθήσει αντικείμενα σε οπτικό πεδίο)
- Τηλεαγγειεκτασία των ματιών και του δέρματος
- Ανοσοανεπάρκεια, χαμηλές συγκεντρώσεις ανοσοσφαιρίνης
- Χρωμοσωμική αστάθεια
- Υπερευαίσθησία στην ιονίζουσα ακτινοβολία
- Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών (κυρίως αιματολογικών)
- Αυξημένα επίπεδα α-φετοπρωτεΐνης
- Απουσία σκιάς θύμου σε ακτινογραφία
- Δυσγενεσία ωοθηκών

Αρχικά μπορεί να είναι δύσκολη η βεβαιότητα ότι κάτι δεν λειτουργεί σωστά και μερικά παιδιά φαίνεται να βελτιώνονται από 3 με 5 χρόνια, αλλά τελικά γίνεται φανερό ότι υπάρχει διαταραχή του ελέγχου της ισορροπίας. Προς το τέλος της πρώτης δεκαετίας και την έναρξη της δεύτερης άλλα προβλήματα

εμφανίζονται όπως η απώλεια ελέγχου της ισορροπίας του σώματος. Επειδή η ΑΤ μπορεί να έχει ελλειπτική διεισδυτικότητα, ορισμένοι ασθενείς έχουν ήπια μορφή της νόσου που ξεκινάει αργότερα και έχει λιγότερο σοβαρά συμπτώματα. Η διάγνωση της ΑΤ περιλαμβάνει τον αποκλεισμό. Λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν υπάρχει εξοικείωση με τα συμπτώματα, τις μεθόδους διάγνωσης ή τη θεραπεία. Πιθανόν να πάρει κάποιο χρόνο προτού αποκλειστούν άλλες πιθανές διαγνώσεις, όπως ο καρκίνος ή η εγκεφαλική παράλυση.^{16,70}

Αταξία

Οι πρώτες ενδείξεις της ΑΤ εμφανίζονται συνήθως κατά τη νηπιακή ηλικία. Αυτά τα πρώτα σημεία δείχνουν δυσκολία με τον έλεγχο της στάσης του σώματος και την κίνηση του σώματος (αταξία κορμού). Το παιδί πιθανόν να αρχίσει να περπατά αργότερα από το συνηθισμένο (μετά από 18 μήνες), να είναι απρόθυμο να αφήσει την υποστήριξη ανθρώπων ή αντικειμένων, να συνεχίσει να περπατά ασταθώς για περισσότερο από το συνηθισμένο, να μην είναι σε θέση να παραμείνει σε ακινησία χωρίς να είναι ετοιμόρροπο, να έχει συχνές πτώσεις.

Το περπάτημα γίνεται πιο έντονο και φαίνεται αδέξιο, πόρτες και τοίχοι χρησιμοποιούνται συχνά για υποστήριξη. Το τρέξιμο μπορεί, για κάποιο διάστημα να επηρεάζεται λιγότερο. Αυτό συμβαίνει διότι απαιτείται λιγότερη ισορροπία για γρήγορες κινήσεις από ότι για αργές και αρμονικές. Στις αρχές της δεύτερης δεκαετίας της ζωής τους οι περισσότεροι άνθρωποι με ΑΤ αρχίζουν να χρησιμοποιούν αναπηρική καρέκλα.

Ο συντονισμός των άκρων γίνεται ανώμαλος (περιφερική αταξία), στη συνέχεια της νόσου. Μερικοί ασθενείς πιθανόν να εμφανίσουν ακούσιες κινήσεις, που συνήθως επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου. Αυτές περιλαμβάνουν μικρά τινάγματα των χεριών και των ποδιών (χορεία), βραδύτερες στροφικές κινήσεις του άνω μέρους του σώματος (αθέτωση), υιοθέτηση δύσκαμπτων και στροφικών στάσεων (δυστονία), περιστασιακά ανεξέλεγκτα τινάγματα (μυοκλονικά τινάγματα), και τρομώδη επεισόδια άκρου, που μοιάζουν με ρίγος (τρόμος).

Προβλήματα ομιλίας (δυσαρθρία) ενδέχεται να αναπτυχθούν κατά την πρώτη δεκαετία, επιδεινώνονται για 5 έως 10 έτη και στη συνέχεια παραμένουν ένα στατικό πρόβλημα. Οι ασθενείς γενικά μπορούν να γίνουν κατανοητοί, αν και η συνομιλία μπορεί να είναι μια αργή διαδικασία. Οι οφθαλμικές κινήσεις γίνονται περιορισμένες. Η ανάγνωση και η παρακολούθηση κινούμενων αντικειμένων γίνεται δύσκολη.

Τηλεαγγειεκτασία

Προεξέχοντα αιμοφόρα αγγεία στο άσπρο των οφθαλμών (τηλεαγγειεκτασίες) εμφανίζονται συνήθως στην ηλικία των 5 ετών. Αυτές είναι οι οφθαλμικές τηλεαγγειεκτασίες της κατάστασης και είναι παρόμοια με τα αγγεία στους οφθαλμούς των ηλικιωμένων. Μερικές φορές είναι παρόντα κατά

τη γέννηση αν και σε άλλους δεν αναπτύσσονται μέχρι τα εφηβικά χρόνια. Αν και είναι δυνητικά ένα αισθητικό πρόβλημα, δεν αιμορραγούν ή προκαλούν κνησμό. Είναι η σταθερή τους φύση, που δεν αλλάζει με το χρόνο, τον καιρό ή το συναίσθημα, που τα διαχωρίζει από τα άλλα οφθαλμικά αιμοφόρα αγγεία. Νοητική υστέρηση δεν παρατηρείται σε ΑΤ. Ωστόσο, πολλά παιδιά φαίνεται να έχουν πιο αργή ταχύτητα σκέψης. Ορισμένα παιδιά φοιτούν σε ειδικά σχολεία, ενώ άλλα παραμένουν σε σχολεία, ή ακόμη και αποφοιτούν από το πανεπιστήμιο. Χοραιοαθέτωση, προβλήματα ομιλίας, οφθαλμική απραξία και παρεγκεφαλιδική αταξία αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας.^{16,21,70}

Διάγνωση

Η διάγνωση επιτυγχάνεται συνήθως κλινικά μέσω εξέτασης και εντοπισμού αταξίας και οφθαλμικής ή δερματικής τηλεαγγειεκτασίας. Ακολουθούν εργαστηριακές εξετάσεις για τα επίπεδα ορού (AFP), η ανταπόκριση των λευκών αιμοσφαιρίων στην ακτινοβολία και η μέτρηση των επιπέδων της πρωτεΐνης ΑΤΜ. Οι πάσχοντες συνήθως έχουν χαμηλές τιμές λεμφοκυττάρων και άλλες ανοσολογικές ανωμαλίες. Στη συνέχεια ακολουθεί κυτταρογενετική και μοριακή εξέταση για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Η μαγνητική τομογραφία και η αξονική τομογραφία μπορούν να δείξουν σημάδια ατροφίας παρεγκεφαλίδας. Η μαγνητική τομογραφία είναι η προτιμώμενη μέθοδος, καθώς οι ασθενείς θα πρέπει να περιορίσουν την έκθεση σε διαγνωστικές εξετάσεις που χρησιμοποιούν ιονίζουσα ακτινοβολία.

Η ΑΤ συνήθως είναι κληρονομική. Ο τρόπος είναι αυτοσωματικός υπολειπόμενος, έτσι ώστε σε μια οικογένεια με δύο γονείς που είναι φορείς του αλληλόμορφου ΑΤ, υπάρχει 1 πιθανότητα στις 4 ότι κάθε παιδί που γεννιέται από αυτούς θα έχει τη διαταραχή. Η προγεννητική διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί στις περισσότερες οικογένειες, αλλά η διαδικασία είναι πολύπλοκη και πρέπει να διευθετείται πριν από τη σύλληψη.

Θεραπεία

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Φυσικοθεραπεία και εργοθεραπεία βοηθούν στη διατήρηση της ευελιξίας. Η λογοθεραπεία πιθανόν να είναι χρήσιμη. Ενέσεις γάμμα-σφαιρίνης ενισχύουν το αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων. Σύμφωνα με μελέτες η δεφεροξαμίνη ενισχύει τη σταθεροποίηση των ΑΤ κυττάρων και πιθανόν να αποδειχθεί αποτελεσματική θεραπεία για τη διαταραχή.

Οι ασθενείς με ΑΤ έχουν αυξημένη επίπτωση όγκων, ιδιαίτερα λεμφώματος και λευχαιμίας, αλλά λόγω της υπερευαισθησίας των πασχόντων στην ιονίζουσα ακτινοβολία, την ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία αυτές οι μέθοδοι χρησιμοποιούνται σπάνια.^{16,70,98}

4.2. Πολλαπλούν Μυέλωμα

Το πολλαπλούν μυέλωμα (ΠΜ) είναι μια δυσίατη αιματολογική κακοήθεια και χαρακτηρίζεται από αυξημένο αριθμό παθολογικών πλασματοκυττάρων στον μυελό των οστών. Θεωρείται νόσος των ηλικιωμένων και δεν κατατάσσεται στα λεμφώματα.

Το κακοήθες κύτταρο είναι το πλασματοκύτταρο. Η νεοπλασματική αύξηση λαμβάνει χώρα κύρια στο μυελό των οστών. Τα οστά που συνήθως προλαμβάνονται είναι οι σπόνδυλοι, το κρανίο, οι πλευρές, το στέρνο, η πύελος και το άνω άκρο του βραχιόνιου οστού. Τα κακοήθη πλασματοκύτταρα παράγουν συνήθως μεγάλες ποσότητες παθολογικών σφαιρινών, που εμφανίζονται στην ηλεκτροφόρηση ορού ως παραπρωτεΐνη "αιχμή". Τεμάχια αυτών των σφαιρινών αποβάλλονται στα ούρα ως πρωτεΐνες Bence Jones. Όψιμα εμπλέκονται οι λεμφαδένες, το ήπαρ, ο σπλήνας και οι νεφροί. Τα πλασματοκύτταρα επιφέρουν πολλαπλές λυτικές αλλοιώσεις στα οστά που προκαλούν πόνους, αυτόματα κατάγματα (ειδικά των πλευρών), σύμπτωση των σωμάτων των σπονδύλων και υπερασβεστιαμία.

Η πρόγνωση είναι γενικά φτωχή, με μέση διάρκεια ζωής 2-5 χρόνια και το θάνατο να επέρχεται συνήθως από λοίμωξη ή νεφρική ανεπάρκεια. Η επίπτωση του μυελώματος αυξήθηκε τα τελευταία χρόνια.

Τα παθολογικά πλασματοκύτταρα παράγουν μεγάλες ποσότητες του μυελωματικού αντισώματος ή πρωτεϊνών "Μ", που ανευρίσκονται στο αίμα και στα ούρα και επηρεάζουν τη φυσιολογική λειτουργία του μυελού των οστών, προκαλούν βλάβες στα οστά και επηρεάζουν τη νεφρική λειτουργία.

Μερικά στοιχεία για το πολλαπλούν μυέλωμα

- Το πολλαπλούν μυέλωμα είναι ο δεύτερος σε συχνότητα αιματολογικός καρκίνος μετά το μη Hodgkin λέμφωμα 12.
- Ο μέσος όρος ηλικίας στη διάγνωση είναι τα 60-65 έτη, αλλά η συχνότητα της νόσου στα νεώτερα άτομα αυξάνεται και ο μέσος όρος ηλικίας στη διάγνωση μειώνεται. Πλέον του 2% των ασθενών όταν γίνεται η διάγνωση είναι κάτω των 40 ετών.
- Η συχνότητα του πολλαπλού μυελώματος είναι περίπου 5 περιστατικά ανά 100.000 πληθυσμού κάθε έτος. Η συχνότητα αυτή διπλασιάζεται στα άτομα με προέλευση από την Αφρική και την Καραϊβική σε σχέση με τους λευκούς.^{3,5}

Εάν έχει γίνει η διάγνωση, το πιθανότερο είναι ότι θα χρειασθεί θεραπεία. Μόνο στην περίπτωση που η νόσος δεν είναι ενεργός, δηλαδή τα επίπεδα πρωτεΐνης "Μ" είναι χαμηλά και παραμένουν σταθερά, μπορεί να αποφασιστεί η ενεργή παρακολούθηση. Αυτό σημαίνει συχνή παρακολούθηση και μέτρηση της πρωτεΐνης "Μ" σε τακτά χρονικά διαστήματα. Θεραπεία θα αρχίσει όταν τα επίπεδα της πρωτεΐνης "Μ" αρχίσουν να αυξάνουν.

Η στρατηγική της θεραπείας που θα επιλεγεί θα εξαρτηθεί από το στάδιο της νόσου, τη γενική κατάσταση της υγείας και τις προσωπικές προτιμήσεις. Ανεξάρτητα όμως της χορήγησης ή όχι θεραπείας, το πολλαπλούν μυέλωμα είναι μια κακοήθης νόσος, που από μόνη της έχει συμπτώματα. Αυτά τα συμπτώματα μπορούν να χειροτερέψουν τις παρενέργειες της θεραπείας.

Κλινική εικόνα και θεραπεία

Η αναιμία ή η ελάττωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, προκαλείται από το ίδιο το μυέλωμα, καθώς τα κακοήθη πλασματοκύτταρα αναστέλλουν τις φυσιολογικές λειτουργίες του μυελού των οστών, όπως τη δημιουργία νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων από τα αρχέγονα κύτταρα. Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία έχουν επίσης καταστροφική επίδραση στα ταχέως πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα, όπως τα καρκινικά και τα υγιή αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα. Σαν αποτέλεσμα μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες στα άλλα όργανα του οργανισμού. Το οξυγόνο είναι απαραίτητο για την καύση των πηγών ενέργειας προκειμένου να απελευθερωθεί ενέργεια στους ιστούς. Η κόπωση συνήθως οφείλεται στην έλλειψη οξυγόνου στους ιστούς του οργανισμού, αλλά μπορεί να είναι και παρενέργεια του καρκίνου. Η κόπωση αποτελεί το συχνότερο αναφερόμενο σύμπτωμα των ασθενών με καρκίνο και μπορεί να είναι σημαντικό για την ευεξία. Ακόμα και οι συνηθισμένες δραστηριότητες μπορεί να φαίνονται εξαντλητικές. Η αναιμία που οφείλεται στη χημειοθεραπεία μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χορήγηση της ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης (EPO) μιας συνθετικής ορμόνης που διεγείρει τη δημιουργία νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Όπως και με τα ερυθρά αιμοσφαίρια, η δημιουργία λευκών αιμοσφαιρίων αναστέλλεται από το μυέλωμα και τη χορηγούμενη θεραπεία. Τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλουν στην άμυνα του οργανισμού ενάντια σε βακτήρια και ιούς. Η έλλειψη των λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία) μπορεί να δημιουργήσει ευαισθησία στις λοιμώξεις και να παρατείνει την περίοδο της ανάρρωσης. Εάν το ανοσοποιητικό σύστημα έχει επηρεαστεί σοβαρά, οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να γίνουν ακόμα και απειλητικές για τη ζωή.

Τα περισσότερα, όχι όμως όλα, χημειοθεραπευτικά φάρμακα σχετίζονται με ναυτία και έμετο. Αυτό επηρεάζει σοβαρά την ευεξία και την ποιότητα της ζωής του ασθενούς.

Ο οστικός πόνος, που οφείλεται στην κακοήθη ανάπτυξη των μυελωματικών κυττάρων στο μυελό των οστών, συχνά είναι το πρώτο σύμπτωμα σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα. Επιπρόσθετα, πόνος άλλης προέλευσης, όπως πόνος από συμπίεση του νωτιαίου μυελού.

Τα κακοήθη μυελωματικά κύτταρα διαταράσσουν τη φυσιολογική διαδικασία της ανακατασκευής των οστών, με αποτέλεσμα ασθενικά οστά που εύκολα παθαίνουν αυτόματα κατάγματα. Η υπερασβεστιαίμια, που είναι

αποτέλεσμα της αυξημένης καταστροφής των οστών, προκαλεί ναυτία, έμετο, κόπωση και σύγχυση. Κάποια φάρμακα της κατηγορίας των διφωσφονικών είναι εγκεκριμένα για χρήση στο πολλαπλούν μυέλωμα και μπορούν να ελαττώσουν σημαντικά τον οστικό πόνο και τον κίνδυνο αυτόματων καταγμάτων, καθώς και τη μελλοντική καταστροφή των οστών. Εάν συμβεί όμως ένα κάταγμα πρέπει να σταθεροποιηθεί με ακτινολογικές και χειρουργικές παρεμβάσεις.

Το γεγονός της απειλητικής για τη ζωή νόσου, μπορεί να επιβαρύνει σημαντικά τη πνευματική υγεία του ασθενή. Αισθήματα ανησυχίας, θυμού και κατάθλιψης είναι πολύ συχνά στους καρκινοπαθείς. Μερικά άτομα, αναπτύσσουν κλινική κατάθλιψη που φυσικά χρειάζεται αντιμετώπιση, πιθανόν και φαρμακευτική.

Όλα τα παραπάνω συμβαίνουν κυρίως όταν το μυέλωμα είναι σε έξαρση ενώ μειώνονται ή και εξαφανίζονται όταν το μυέλωμα τίθεται σε ύφεση με τη θεραπευτική αγωγή.^{5,40,54}

4.3. Μυελοδυσπλασία

Η μυελοδυσπλασία (MDS) αναφέρεται σε μια ομάδα από ανωμαλίες στις οποίες ο μυελός των οστών δεν λειτουργεί κανονικά και παράγει ανώριμα κύτταρα. Η μυελοδυσπλασία επηρεάζει την παραγωγή όλων των κυττάρων του αίματος περιλαμβανομένων των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων και πολλά από αυτά που παράγονται είναι ελαττωματικά. Αυτά τα ελαττωματικά κύτταρα συνήθως καταστρέφονται προτού προλάβουν να βγουν στην κυκλοφορία του αίματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο ασθενής να έχει μειωμένο αριθμό των κυττάρων του αίματος με συνέπεια ο οργανισμός του να εξασθενεί. Το 30% των ασθενών με μυελοδυσπλασία αναπτύσσουν οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML)

Τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα χωρίζονται σε 5 κατηγορίες:

- Ανθεκτική αναιμία
- Ανθεκτική αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες (σιδηροβλαστική αναιμία)
- Χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία
- Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών (RAEB)
- Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών σε μετατροπή (RAEB-t)^{16,18}

Διάγνωση

Η πιθανότητα του συνδρόμου θα πρέπει να εξετάζεται σε άρρωστο με κυτταροπενία και τις δυσπλαστικές εκδηλώσεις που αναφέρονται παραπάνω. Θα πρέπει να γίνεται αναρρόφηση μυελού των οστών, που είναι συνήθως υπερκυτταρικός με ένδειξη δυσπλασίας. Μπορεί να είναι αυξημένες οι βλάστες, αλλά δεν φθάνουν στο 30% που δείχνει οξεία λευχαιμία. Η χρωμοσωματική ανάλυση δείχνει διαταραχές, ιδιαίτερα των χρωμοσωμάτων 5 ή 7.

Πρόγνωση

Οι πρώτες δύο καταστάσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω είναι σχετικά χρόνιες διαταραχές, ενώ οι τελευταίες τρεις δείχνουν πιο επιθετική πορεία, με τάση για κατάληξη σε οξεία μυελογενή λευχαιμία. Έτσι οι ασθενείς με ανθεκτική και σιδηροβλαστική αναιμία μπορεί να επιζήσουν επί χρόνια, αλλά η πρόγνωση στις άλλες καταστάσεις μετριέται συνήθως σε μήνες.

Θεραπεία

Η θεραπεία δεν είναι ικανοποιητική. Για όλους απαιτούνται μεταγγίσεις αίματος και αιμοπεταλίων και θεραπεία των λοιμώξεων. Γενικά, η επιθετική αντιλευχαιμική θεραπεία δεν είναι επιτυχής. Οι παράγοντες διαφοροποίησης, όπως το ρετινοϊκό οξύ, δεν εκπληρώνουν τις προσδοκίες. Η χαμηλή δόση αραβινοσίδης (20 mg υποδορίως δυο φορές την ημέρα) προκαλεί μερικές υφέσεις αλλά είναι βραχυχρόνιες. Η μεταμόσχευση αλλογενούς μυελού θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε νεότερους αρρώστους που έχουν κατάλληλο δότη, αλλά τα αποτελέσματα δείχνουν μόνο 30% επιτυχία.^{7,16,18,19}

4.5. Hodgkin Λέμφωμα

Παλαιότερα γνωστό ως νόσος του Hodgkin, το Hodgkin λέμφωμα (HL) είναι ένας τύπος λεμφώματος, το οποίο είναι ένας καρκίνος που προέρχεται από τα λευκά αιμοσφαίρια που ονομάζονται λεμφοκύτταρα. Ονομάστηκε από τον Thomas Hodgkin, ο οποίος περιέγραψε πρώτος ανωμαλίες στο λεμφικό σύστημα το 1832. Το λέμφωμα του Hodgkin χαρακτηρίζεται από την ομαλή εξάπλωση της νόσου από τη μία ομάδα των λεμφαδένων στην άλλη και από την ανάπτυξη των συστηματικών συμπτωμάτων με την εξέλιξη της νόσου.

Μπορεί να αντιμετωπιστεί με ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων, ανάλογα με την ηλικία και το φύλο του ασθενούς και το στάδιο και τον ιστολογικό υπότυπο της ασθένειας.¹⁸

Η εμφάνιση της νόσου, παρουσιάζει δύο αιχμές:

Η πρώτη στην αρχή της ενηλικίωσης (ηλικία 15-35) και η δεύτερη σε όσους είναι άνω των 55 ετών

Η ακτινοβολία και μερικά φάρμακα χημειοθεραπείας, ενέχουν κίνδυνο να προκαλέσουν δυνητικά θανατηφόρους δευτερογενείς καρκίνους, καρδιοπάθειες, και πνευμονοπάθειες, 40 ή περισσότερα χρόνια αργότερα. Σύγχρονες θεραπείες ελαχιστοποιούν σημαντικά τις πιθανότητες των εν λόγω καθυστερημένων επιπτώσεων. Οι ασθενείς με ιστορικό λοιμώδους μονοπυρήνωσης λόγω του ιού Epstein-Barr έχουν αυξημένο κίνδυνο HL

Ταξινόμηση

Αναγνωρίζονται 4 τύποι λεμφώματος Hodgkin από την εμφάνιση των κυττάρων reed-stern-berg και των περιβαλλόντων αντιδραστικών κυττάρων. Ο τύπος της οζώδους σκλήρυνσης ευθύνεται για την αρχική κορύφωση σε νέους αρρώστους και είναι συχνότερος στις γυναίκες. Η μικτή κυτταροβριθεία είναι συχνότερη στην κορύφωση των ηλικιωμένων. Η HL με λεμφοκυτταρική επικράτηση αναγνωρίζεται τώρα ως χαμηλής κακοήθειας NHL. Η HL με λεμφοκυτταρική εξάντληση είναι σπάνια και προφανώς παριστά NHL από T κύτταρα.

Κλινική εικόνα

Οι ασθενείς που εμφανίζουν το λέμφωμα Hodgkin παρουσιάζουν τα ακόλουθα:

- Ιδρώτες
- Ανεξήγητη απώλεια βάρους
- Λεμφαδένες: το πιο κοινό σύμπτωμα του Hodgkin είναι η ανώδυνη διεύρυνση ενός ή περισσότερων λεμφαδένων. Οι λεμφαδένες πιθανόν να παρουσιάζουν ελαστικότητα και διόγκωση κατά την εξέταση. Οι λεμφαδένες του αυχένα και των ώμων επηρεάζονται συχνότερα (80-90% των περιπτώσεων, συνήθως).
- Οι λεμφαδένες του θώρακα συχνά επηρεάζονται, και αυτό μπορεί να διαπιστωθεί από την ακτινογραφία θώρακος.

- Σπληνομεγαλία: η διεύρυνση του σπλήνα εμφανίζεται σε περίπου 30% των ατόμων με λέμφωμα Hodgkin. Η διεύρυνση, ωστόσο, είναι σπάνια μαζική και το μέγεθος του σπλήνα μπορεί να μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ηπατομεγαλία: διεύρυνση του ήπατος, λόγω της εμπλοκής του ήπατος, είναι παρούσα σε περίπου 5% των περιπτώσεων.
- Ηπατοσπληνομεγαλία: η διεύρυνση τόσο του ήπατος όσο και του σπλήνα που προκαλείται από την ίδια ασθένεια.
- Πόνος μετά από κατανάλωση αλκοόλ: συνήθως, οι εμπλεκόμενοι λεμφαδένες είναι επώδυνοι μετά από κατανάλωση αλκοόλ, αν και αυτό το φαινόμενο είναι πολύ ασυνήθιστο.
- Οσφυαλγία: μη εντοπισμένη οσφυαλγία (πόνος που δεν μπορεί να εντοπιστεί ή να προσδιοριστεί με εξέταση ή τεχνικές ανίχνευσης) έχει αναφερθεί σε ορισμένες περιπτώσεις λεμφώματος Hodgkin. Η οσφύ πολύ συχνά επηρεάζεται.
- Ερυθρόχρωμες κηλίδες στο δέρμα, εύκολη αιμορραγία και πετέχειες που οφείλονται σε χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (ως αποτέλεσμα της διήθησης του μυελού των οστών, της αυξημένης συσσώρευσης στο σπλήνα)^{18,59}

Διερεύνηση

- Γενική αίματος: Μπορεί να είναι εντελώς φυσιολογική. Μπορεί να εμφανίζεται ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία και μαζί με τη λεμφοπενία είναι κακός προγνωστικός παράγοντας. Μπορεί να εμφανίζεται ιωσινοφιλία ή πολυμορφοπυρήνωση.
- ΤΚΕ: Μπορεί να είναι αυξημένη
- Νεφρική λειτουργία: Ερευνάται για τη βεβαίωση ότι είναι φυσιολογική πριν από τη θεραπεία
- Ηπατική λειτουργία: Μπορεί να είναι ανώμαλη με απουσία νόσου ή με διήθηση του ήπατος. Μια εικόνα απόφραξης μπορεί να προκαλείται από αδένες στις πύλες του ήπατος.
- LDH: Τα αυξημένα επίπεδα είναι κακός προγνωστικός παράγοντας
- Ακτινογραφία θώρακα: Μπορεί να δείχνει μάζα του μεσοθωρακίου
- CT: Αξονική τομογραφία θώρακα και κοιλίας για να γίνει σταδιοποίηση. Η CT έχει αντικαταστήσει την λαπαροτομία. Η μεγάλη διόγκωση πάνω από 10 cm σε μια απλή μάζα αδένων είναι κακός προγνωστικός παράγοντας.
- Βιοψία λεμφαδένα: Μπορεί να γίνει χειρουργικά ή με διαδερμική βιοψία με βελόνα υπό ακτινολογικό έλεγχο.

Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν:

- Φύλο: Άρσενικό
- Ηλικίες: 15-40 και άνω των 55 ετών
- Οικογενειακό ιστορικό

- Ιστορικό λοιμώδους μονοπυρήνωσης ή λοίμωξης με τον ιό Epstein-Barr, αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα της μονοπυρήνωσης
- Εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της μόλυνσης με τον ιό HIV ή της παρουσίας του AIDS
- Η παρατεταμένη χρήση της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης
- Εξωτοξίνες^{18,19}

Πρόγνωση

Η πρόγνωση για το λέμφωμα του Hodgkin έχει βελτιωθεί τις τελευταίες δεκαετίες. Οι πρόσφατες μελέτες που έχουν κάνει χρήση των νέων τύπων της χημειοθεραπείας ανέφεραν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης από ό, τι προηγουμένως είχαν δει. Οι δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες που εντοπίζονται στις διεθνείς μελέτες είναι τα εξής:

- Ηλικία ≥ 45 χρόνια
- Στάδιο IV της νόσου
- Αιμοσφαιρίνη $<10,5$ g / dl
- Αριθμός Λεμφοκυττάρων $<600/\mu\text{l}$ ή $<8\%$
- Λευκωματίνη $<4,0$ g / dl
- Αριθμός Λευκών αιμοσφαιρίων $\geq 15.000 / \mu\text{l}$

Θεραπεία

Το Hodgkin λέμφωμα ήταν μια από τις πρώτες μορφές καρκίνου που θα μπορούσε να θεραπευθεί με την ακτινοθεραπεία και, έπειτα, ήταν μία από τις πρώτες μορφές που αντιμετωπίστηκε με συνδυασμένη χημειοθεραπεία. Σε πρώιμο στάδιο της νόσου είναι αποτελεσματική η ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία. Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από την ηλικία, το φύλο και τον ιστολογικό υπότυπο της ασθένειας. Οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο αντιμετωπίζονται με συνδυασμένη χημειοθεραπεία μόνο. Οι ασθενείς κάθε σταδίου με μεγάλη μάζα στο στήθος συνήθως αντιμετωπίζονται με συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Τα υψηλά ποσοστά ίασης και η μακρά επιβίωση πολλών ασθενών με λέμφωμα Hodgkin έχει οδηγήσει σε μεγάλη ανησυχία σχετικά με τις καθυστερημένες δυσμενείς επιδράσεις της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων και δευτεροπαθών κακοηθειών, όπως οξείες λευχαιμίες, λεμφώματα και συμπαγείς όγκους στον τομέα της ακτινοθεραπείας. Οι περισσότεροι ασθενείς σε πρώιμο στάδιο της νόσου αντιμετωπίζονται πλέον με συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία και όχι μόνο με ακτινοθεραπεία. Στρατηγικές κλινικής έρευνας διερευνούν τη μείωση της διάρκειας της χημειοθεραπείας και της δόσης και του όγκου της ακτινοθεραπείας, σε μια προσπάθεια να μειωθεί η όψιμη νοσηρότητα και η θνησιμότητα της θεραπείας, διατηρώντας παράλληλα υψηλά ποσοστά ίασης. Η νοσοκομειακή αντιμετώπιση ασθενών που ανταποκρίνονται γρήγορα στην χημειοθεραπεία, δεν περιλαμβάνει ακτινοθεραπεία.^{18,59,69}

4.6. Μη Hodgkin Λεμφώματα

Τα μη Hodgkin λεμφώματα (NHL) είναι μια ευρεία ομάδα αιματολογικών κακοηθειών που περιλαμβάνουν κάθε είδους λέμφωμα εκτός από το Hodgkin λέμφωμα. Οι τύποι των NHL διαφέρουν σημαντικά ως προς τη βαρύτητα τους, από αδρανή έως πολύ επιθετική.

Αντιμετωπίζονται με συνδυασμούς χημειοθεραπείας, μονοκλωνικών αντισωμάτων, ανοσοθεραπείας, ακτινοβολίας, και αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων.

Οι δυσκολίες του καθορισμού μιας αναπαραγωγίσιμης και κλινικά χρήσιμης ιστολογικής ταξινόμησης των NHL αντανάκλωνται στο μεγάλο αριθμό συστημάτων ταξινόμησης σήμερα. Κλινικά, ο σημαντικότερος παράγοντας είναι ο βαθμός κακοήθειας, που είναι αντανάκλαση του ρυθμού πολλαπλασιασμού. Τα υψηλής κακοήθειας NHL έχουν υψηλούς ρυθμούς πολλαπλασιασμού, προκαλούν γρήγορα συμπτώματα και είναι θανατηφόρα αν μείνουν χωρίς θεραπεία, αλλά δυνητικά είναι ιάσιμα. Τα χαμηλής κακοήθειας NHL έχουν χαμηλό ρυθμό πολλαπλασιασμού, μπορεί να είναι: ασυμπτωματικά επί μερικούς μήνες πριν από την εκδήλωση, ακολουθούν κακοήθη πορεία, αλλά δεν είναι ιάσιμα με την συμπτωματική θεραπεία. Συνολικά, το 1/3 των περιπτώσεων είναι υψηλής κακοήθειας διάχυτα NHL από μεγάλα κύτταρα και επιπλέον ένα άλλο 1/3 είναι χαμηλής κακοήθειας θυλακιώδες NHL.

Κλινική εικόνα

Εμφανίζονται με διόγκωση λεμφαδένων που μπορεί να συσχετίζεται με συστηματικές εκδηλώσεις: απώλεια βάρους, ιδρώτες, πυρετό και κνησμό. Μπορεί να παρατηρηθεί μεγαλοηπατοσπληνία. Η εξωλεμφαδενική νόσος είναι συχνότερη στα NHL, με προσβολή του μυελού των οστών, εντέρου, θυρεοειδούς, πνευμόνων, δέρματος, όρχεων, εγκεφάλου και πιο σπάνια οστών. Μπορεί να εμφανιστούν σύνδρομα συμπίεσης. Η απόφραξη του εντέρου, ασκίτης, απόφραξη της άνω κοίλης φλέβας και συμπίεση νωτιαίου του μυελού είναι πιθανές εκδηλώσεις κατά την διάγνωση.^{18,50}

Διερεύνηση

Είναι ίδια με του λεμφώματος Hodgkin αλλά θα πρέπει να γίνουν επιπλέον τα παρακάτω:

- Απαραιτήτως αναρρόφηση και βιοψία μυελού των οστών
- Ανοσοφαινότυπος των αντιγόνων επιφάνειας για την διάκριση των όγκων από B και T κύτταρα
- Καθορισμός της ανοσοσφαιρίνης
- Επίπεδα ουρικού οξέος
- Έλεγχος για HIV.

Πρόγνωση

Χαμηλής κακοήθειας NHL

Αυτοί οι όγκοι έχουν βραδεία πορεία με υφέσεις και υποτροπές, με συνολική μέση επιβίωση 10 χρόνων.

Ο θάνατος επέρχεται από μετατροπή σε NHL υψηλότερης κακοήθειας, που συνδυάζεται με μικρή επιβίωση.

Υψηλής κακοήθειας NHL

Αρκετοί από τους αρρώστους απαντούν αρχικά, αλλά μόνο το 35% θα έχουν 5ετή επιβίωση χωρίς νόσο. Η υποτροπή συνδυάζεται με όχι καλή απάντηση στην περαιτέρω χημειοθεραπεία, αλλά σε αρρώστους κάτω των 65 ετών η μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων βελτιώνει την επιβίωση.

Αντιμετώπιση

Οι παράγοντες που αναφέρονται στο πλαίσιο πληροφοριών θα επηρεάσουν την επιλογή της θεραπείας των NHL.

Χαμηλής κακοήθειας NHL

Οι ασυμπτωματικοί άρρωστοι μπορεί να μην χρειάζονται θεραπεία. Οι ενδείξεις για θεραπεία περιλαμβάνουν: έντονα γενικά συμπτώματα, λεμφαδενοπάθεια που προκαλεί δυσφορία ή δυσμορφία, ανεπάρκεια του μυελού ή σύνδρομα συμπίεσης. Οι επιλογές είναι:

- Ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία
- Μεταμόσχευση

Υψηλής κακοήθειας NHL

Αυτοί οι άρρωστοι έχουν ανάγκη θεραπείας από την έναρξη από την αρχική εμφάνιση συμπτωμάτων:

- Χημειοθεραπεία. Η πλειονότητα (>90 %) θα χρειασθούν IV συνδυασμένη χημειοθεραπεία. Το σχήμα CHOP (κυκλοφωσφαμίδη, αδριαμυκίνη, βινκριστίνη και πρεδνιζολόνη) παραμένει η κρατούσα θεραπεία.
- Ακτινοθεραπεία. Ενδείκνυται σε κατάλοιπα ογκόμορφης νόσου μετά την χημειοθεραπεία και για τα σύνδρομα συμπίεσης του νωτιαίου μυελού και άλλων θέσεων.
- Μεταμόσχευση. Το λεμφοβλαστικό λέμφωμα είναι ένα πολύ επιθετικό λέμφωμα που προσβάλλει κυρίως ενηλίκους, οι οποίοι θα πρέπει να θεωρούνται υποψήφιοι για αλλογενή ή αυτοάλλογη μεταμόσχευση μετά την απάντηση στην αρχική χημειοθεραπεία.^{18,50,59}

Κεφάλαιο 5°

Η λευχαιμία στην παιδική ηλικία

Η λευχαιμία είναι η συχνότερη κακοήθεια της παιδικής ηλικίας στη λευκή φυλή, ενώ στην μαύρη συχνότερα είναι τα λεμφώματα. Για τους λευκούς, υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο μεταξύ 100.000 παιδιών ηλικίας 0-15 ετών, τα 12-15 θα παρουσιάσουν μια κακοήθεια, η οποία στο 1/3 των περιπτώσεων είναι λευχαιμία.

Οι λευχαιμίες είναι η πιο συχνή μορφή κακοήθους νόσου στα παιδιά. Πρόκειται για μια ετερογενή ομάδα νεοπλασματικών ασθενειών του αίματος που χαρακτηρίζονται από τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό ανώριμων ή αδιαφοροποίητων κυττάρων του μυελού των οστών.⁹⁸

Επιδημιολογικά στοιχεία:

Υπάρχουν 2 μεγάλες κατηγορίες λευχαιμιών κυρίως, οι οξείες λευχαιμίες και οι χρόνιες λευχαιμίες. Στα παιδιά συχνότερα εμφανίζονται οι οξείες λευχαιμίες και αποτελούν περίπου το 30% όλων των καρκίνων που εκδηλώνονται στα παιδιά. Η συχνότητά τους είναι περίπου 5 νέα περιστατικά για κάθε 100.000 παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών.

Οι οξείες λευχαιμίες υποδιαιρούνται βασικά σε δύο μορφές. Οι οξείες λεμφοβλαστικές λευχαιμίες που αποτελούν το 80-85% των περιπτώσεων και οι οξείες μυελογενείς λευχαιμίες αποτελούν το 15% περίπου των περιπτώσεων. Πολύ πιο σπάνια εμφανίζονται στα παιδιά χρόνιες λευχαιμίες όπως η χρόνια μυελογενής λευχαιμία.

Η συχνότητα είναι μικρότερη σε παιδιά μαύρου χρώματος παρά στα άλλα. Είναι επίσης λίγο πιο συχνή στα αγόρια παρά στα κορίτσια και η σχέση αγόρια/κορίτσια όσον αφορά τη συχνότητα είναι 1,4/1.

Οι οξείες λευχαιμίες μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε φάση της παιδικής ηλικίας, σε νεογνά, μικρότερα ή μεγαλύτερα παιδιά και σε έφηβους. Όμως τα περισσότερα περιστατικά συμβαίνουν μεταξύ 2 και 6 ετών με αποκορύφωμα γύρω στην ηλικία των 4 ετών.

Αιτιολογία:

Η λευχαιμία οφείλεται σε πρωτοπαθή εκτροπή του μυελού των οστών από το φυσιολογικό και την διήθηση του από άωρα μη διαφοροποιούμενα και πολλαπλασιαζόμενα ανεξέλεγκτα βλαστικά κύτταρα.

Οι αιτίες που προκαλούν τις λευχαιμίες στα παιδιά είναι βασικά άγνωστες στις περισσότερες περιπτώσεις.

Εκείνο που πιθανόν να συμβαίνει είναι μια πολυσύνθετη αιτιολογική κατάσταση στην οποία συμβάλλουν γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες.

Οι γενετικοί παράγοντες έχουν σχέση με το κληρονομικό υλικό DNA και τα χρωμοσώματα. Παθολογικές καταστάσεις σε επίπεδο DNA με ύπαρξη ογκογονιδίων ή ανωμαλίες στον αριθμό ή την δομή των χρωμοσωμάτων είναι χαρακτηριστικά ορισμένων όχι όμως όλων των λευχαιμιών.

Επίσης ορισμένα γνωστά σύνδρομα, όπως το σύνδρομο Down, το σύνδρομο Bloom και η αναιμία τύπου Fanconi έχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν

λευχαιμία. Στις περιπτώσεις πραγματικών διδύμων, όταν ο ένας παρουσιάσει λευχαιμία τότε η πιθανότητα να παρουσιάσει και ο άλλος είναι σημαντικά αυξημένη.

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί και δημιουργούν λευχαιμίες είναι η ιονίζουσα ακτινοβολία όπως για παράδειγμα η ατομική ακτινοβολία. Οι ακτίνες X που χρησιμοποιούνται για τις ακτινογραφίες είχε αποδειχθεί ότι προκαλούσαν λευχαιμίες στα παιδιά παλαιότερα στις δεκαετίες του 40 και 50 όταν χρησιμοποιούνταν για διαγνωστικούς σκοπούς ψηλότερες δόσεις, διαφορετική τεχνολογία και δεν λαμβάνονταν οι αναγκαίες προφυλάξεις ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Σήμερα δεν υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης λευχαιμίας στα παιδιά με την χρήση των σύγχρονων διαγνωστικών ακτινογραφικών μεθόδων.

Μεταξύ των παραγόντων που έχουν ενοχοποιηθεί και για τους οποίους όμως δεν έχει ακόμη αποδειχθεί πέραν πάσης αμφιβολίας ότι προκαλούν λευχαιμίες στα παιδιά είναι τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία. Το θέμα αυτό αποτελεί αντικείμενο πολλών ερευνών κατά τα τελευταία 20 χρόνια και είναι επίσης θέμα επίμαχων συζητήσεων λόγω και των περιβαλλοντικών δεδομένων που εμπλέκονται.

Φαίνεται ότι, με βάση τα σημερινά στοιχεία, παρά το γεγονός ότι δεν είναι απόλυτα αποδεκτό ότι τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία έχουν αιτιολογική σχέση με τη λευχαιμία των παιδιών, εντούτοις εάν πράγματι προκαλούν λευχαιμίες είναι πολύ πιθανόν ότι ο αριθμός που προκαλούν είναι ελάχιστος.

Μια άλλη κατηγορία παραγόντων που έχουν σχέση με την πρόκληση λευχαιμίας στα παιδιά είναι ορισμένες χημικές ουσίες και φάρμακα. Το πιο γνωστό παράδειγμα είναι αυτό του βενζενίου το οποίο είναι ένας διαλύτης που χρησιμοποιούνταν παλαιότερα από τους ελαιοχρωματιστές και προκαλούσε λευχαιμίες.

Επίσης ορισμένα φάρμακα και ιδιαίτερα τα χημειοθεραπευτικά που δυστυχώς πρέπει να χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση των καρκίνων είναι υπεύθυνες για την πρόκληση λευχαιμιών. Ορισμένες κατηγορίες χημειοθεραπείας όπως οι αλκυλιωτικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση δευτερογενών λευχαιμιών στα παιδιά.

Το πιο γνωστό παράδειγμα είναι η πρόκληση δευτερογενούς οξείας μυελογενής λευχαιμίας μετά από χορήγηση του φαρμάκου Etoposide.

Μια άλλη κατηγορία παραγόντων που έχουν ενοχοποιηθεί στην λευχαιμογένεση είναι οι ιογενείς λοιμώξεις. Ορισμένοι ιοί όπως η οικογένεια ιών HTLV είναι υπεύθυνοι για την πρόκληση ορισμένων λευχαιμιών και λεμφωμάτων τύπου T στους ενήλικες. Ευτυχώς το ανησυχητικό αυτό φαινόμενο παρουσιάζεται μόνο σε πολύ μικρές περιορισμένες γεωγραφικές περιοχές της γης και για ανεξήγητους λόγους δεν μεταδίδεται σε άλλους πληθυσμούς.

Υπάρχουν και άλλοι ιοί που εμπλέκονται στη γένεση όγκων όπως ο ιός Epstein-Barr, CMV και ο ιός του AIDS. Όμως στις περιπτώσεις αυτές οι μελέτες συνεχίζονται για να προσδιορισθεί με ακρίβεια ο ρόλος τους.

Συνοπτικά μπορεί να ειπωθεί ότι στα περισσότερα περιστατικά η αιτιολογία είναι άγνωστη. Σε μικρό αριθμό περιπτώσεων υπάρχει κληρονομική, γενετική και περιβαλλοντική αιτιολογία. Ο μηχανισμός της λευχαιμογένεσης είναι πολυσύνθετος και πολύπλοκος με γενετικές και περιβαλλοντικές αιτιολογικές συνιστώσες.^{2,23,34,98}

Τύποι

Υπάρχουν δύο τύποι παιδικής λευχαιμίας, οι οξείες και οι χρόνιες. Στις οξείες υπάγονται η οξεία λεμφογενής λευχαιμία και οι οξείες μη λεμφοβλαστικές λευχαιμίες. Από τις χρόνιες, στα παιδιά υπάρχει μόνο η χρόνια μυελογενής λευχαιμία, ενώ η χρόνια λεμφογενής είναι ανύπαρκτη.

Συχνότερη είναι η οξεία λεμφογενής λευχαιμία σε ποσοστό 85-88%. Η οξεία μη λεμφογενής καταλαμβάνει το 10-12% και το υπόλοιπο 3% είναι χρόνια μυελογενής λευχαιμία.

Κλινική εικόνα

Τα σημεία και συμπτώματα που παρουσιάζουν τα παιδιά με λευχαιμία οφείλονται στη διήθηση από τα λευχαιμικά κύτταρα του μυελού των οστών και άλλων οργάνων. Τα παιδιά παρουσιάζουν μια αλλαγή της γενικής κατάστασης με κούραση, ωχρότητα και δυσκολία στο περπάτημα. Μπορεί να έχουν πυρετό και να παραπονιούνται για πόνο στα οστά και στις αρθρώσεις. Η διήθηση του μυελού των οστών προκαλεί αναιμία και μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων μέσα στο αίμα με κίνδυνο να δημιουργούνται αιμορραγίες. Επίσης ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να είναι αυξημένος αλλά και σε μερικές περιπτώσεις φυσιολογικός ή μειωμένος. Ο αριθμός των ουδετερόφιλων που είναι σημαντικά κύτταρα για την άμυνα του οργανισμού είναι μειωμένος.

Όταν υπάρχει αναιμία λόγω πτώσης της αιμοσφαιρίνης που προκαλείται από την καταστροφή του φυσιολογικού μυελού από τα λευχαιμικά κύτταρα τότε τα παιδιά μπορεί να έχουν εκτός από την ωχρότητα και την κούραση, ταχυκαρδία, δύσπνοια και ακόμη καρδιακή ανεπάρκεια.

Μια άλλη συνηθισμένη εκδήλωση της λευχαιμίας είναι η εμφάνιση λεμφαδενοπαθειών που είναι διογκωμένοι παθολογικοί και συνήθως ανώδυνοι λεμφαδένες. Οι λεμφαδένες βρίσκονται σε πολλές περιοχές του σώματος και γι' αυτό οι λεμφαδενοπάθειες μπορούν να εντοπιστούν σε διάφορες ανατομικές λεμφικές περιοχές όπως ο λαιμός, οι μασχάλες, οι βουβωνικές χώρες, το μεσοθωράκιο και αλλού.

Σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν ανώμαλες μάζες, όγκοι σε διάφορες περιοχές που είναι αποικίες και εστίες λευχαιμικών κυττάρων που πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα.

Το μέγεθος του ήπατος και του σπλήνα μπορεί να αυξηθούν λόγω διήθησής τους από τους λεμφοβλάστες ή τους μυελοβλάστες που είναι τα λευχαιμικά κύτταρα που υπάρχουν στις οξείες λευχαιμίες με σύμπτωμα ηπατομεγαλία ή σπληνομεγαλία.

Οι οξείες λευχαιμίες έχουν τάση να διηθούν το κεντρικό νευρικό σύστημα, δηλαδή τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Λόγω αυτής της διήθησης οι

ασθενείς μπορεί να έχουν πονοκέφαλους, εμετούς, οίδημα των θηλών, παραλυσίες των κρανιακών νεύρων ή και στραβισμό.

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.

Οι περιπτώσεις εγκεφαλικών αιμορραγιών δεν είναι σπάνιες είτε εξαιτίας της αύξησης των λευκών αιμοσφαιρίων είτε διότι η λευχαιμία δημιουργεί θρομβοπενία (χαμηλά αιμοπετάλια) και προβλήματα της πήξης του αίματος.

Οι λευχαιμίες μπορούν να επηρεάσουν και το ουροποιητικό και το γεννητικό σύστημα. Στα αγόρια είναι κλασσική η διήθηση των όρχεων που εκδηλώνεται με μια ανώδυνη μεγέθυνση του ενός ή ακόμη και των δύο όρχεων. Η διήθηση των ωοθηκών είναι σπανιότερη.

Ο πριαπισμός είναι μια σπάνια επιπλοκή που συναντάται ιδιαίτερα σε λευχαιμίες με πολύ ψηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων. Πρόκειται για μια επώδυνη συνεχή στύση που συνοδεύεται από άσχημη πρόγνωση.

Συχνά παρουσιάζεται νεφρική διήθηση, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται σοβαρές λειτουργικές διαταραχές που απειλούν άμεσα τη ζωή, ιδιαίτερα. Η διήθηση των νεφρών εκδηλώνεται με νεφρομεγαλία η οποία μπορεί να φανεί κλινικά ή με τη χρήση υπερήχων.

Το γαστρεντερικό σύστημα επηρεάζεται 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.

Τα οστά και οι αρθρώσεις διηθούνται από τα λευχαιμικά κύτταρα και προκαλούν πόνο που παρουσιάζεται στο 25% των ασθενών, περίπου. Ο πόνος αυτός οφείλεται στη διήθηση του περιόστεου, έμφραγμα στα οστά ή ακόμη διάταση της μυελικής κοιλότητας των οστών που προκαλείται από τα λευχαιμικά κύτταρα.

Η διήθηση του δέρματος είναι πολύ συχνή στα νεογνά που πάσχουν από λευχαιμία ή ακόμη στις οξείες μυελογενείς λευχαιμίες. Παρουσιάζεται με χαρακτηριστικά οζίδια μέσα στο δέρμα.

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.

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 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.^{10,23,72,48}

Διαφορική Διάγνωση

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
- ο κοκκύτης
- ιώσεις, όπως η λοιμώδης μονοκυρήνωση, 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
- διάφοροι άλλοι καρκίνοι του παιδιού που μπορεί να διηθήσουν τον μυελό των οστών όπως τα λεμφώματα, το ρετινοβλάστωμα, ο πρωτοπαθής νευροεκτοδερμικός όγκος.

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 και 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. Στη 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 του αίματος: δίνει πληροφορίες για την νεφρική λειτουργία, τους ηλεκτρολύτες αίματος, τη νεφρική λειτουργία, 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 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

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

11. 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.

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

Η ταξινόμηση των Ο.Μ.Λ. περιλαμβάνει 7 κατηγορίες M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, και M7 οι οποίες έχουν η κάθε μια τα δικά της ιδιαίτερα χαρακτηριστικά.^{23,48,98}

Πορεία – Πρόγνωση

Το ποσοστό ελεύθερης νόσου επιβίωσης στην οξεία λεμφογενή λευχαιμία σήμερα ξεπερνά το 75%, ενώ της ίασης ξεπερνά το 60%. Τα αποτελέσματα

αυτά οφείλονται αφενός μεν στην έντονη θεραπευτική αντιμετώπιση- εντατική ή ολική θεραπεία – αφετέρου δε στην καλύτερη ταξινόμηση – κλινικά , ανοσοβιολογικά, μορφολογικά, χρωμοσωματικά- της νόσου. Μεγάλη συμβολή επίσης προσφέρει η υποστηρικτική θεραπεία.

Θεραπεία

Η θεραπεία έχει σαν στόχο την εξάλειψη των λευχαιμικών κυττάρων από τον οργανισμό του παιδιού, την διατήρηση της κατάστασης ύφεσης που θα επιτευχθεί και την παροχή κάθε μέτρου υποστηρικτικής αγωγής για να αντιμετωπισθούν οι επιπλοκές που δημιουργεί η λευχαιμία στο παιδί.

Η βασική αντιμετώπιση γίνεται με την εφαρμογή πρωτοκόλλων χημειοθεραπείας. Τα πρωτόκολλα αυτά πηγάζουν από πολύχρονη εμπειρία πολλών νοσοκομειακών κέντρων διεθνώς και προσαρμόζονται και αναβαθμίζονται συνεχώς ανάλογα με τα νέα ευρήματα. Είναι χάρις σε αυτά που έχει επιτευχθεί στην Παιδογκολογία σημαντική πρόοδος στην θεραπεία των παιδιών με λευχαιμία με αποτέλεσμα σήμερα να εξασφαλίζεται ίαση σε περισσότερο από 70% των περιπτώσεων.

Τα πρωτόκολλα αυτά βασίζονται σε φάρμακα χημειοθεραπείας. Περιλαμβάνουν κυρίως 3 φάσεις: την αρχική φάση της εφόδου, τη φάση εδραίωσης και τη φάση διατήρησης της ύφεσης γνωστής σαν φάση συντήρησης. Ταυτόχρονα γίνεται και θεραπεία για το κεντρικό νευρικό σύστημα που στόχο έχει την προφύλαξη του από τη λευχαιμία.

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται πολύ λιγότερο στις μέρες μας και κυρίως στις περιπτώσεις εκείνες που υπάρχει διήθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος από τη λευχαιμία ή ακόμη σε περίπτωση υποτροπής της ασθένειας.

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών επιφυλάσσεται μόνο σε περιπτώσεις που η ασθένεια έχει στην αρχή τέτοια χαρακτηριστικά που την καθιστούν επικίνδυνη στο να παρουσιάσει υποτροπή. Επίσης αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών ενδείκνυται να γίνει σε περίπτωση υποτροπής της ασθένειας ιδιαίτερα εάν αυτή συμβεί κατά τα πρώτα 2 χρόνια από τη διάγνωση. Η ολική διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται μεταξύ 2 και 3 ετών. Μετά το πέρας της θεραπείας, η παρέλευση 5 ετών χωρίς νέα εμφάνιση της νόσου ισοδυναμεί με μόνιμη ίαση του παιδιού. Σε 20 έως 30% των περιπτώσεων μπορεί να συμβεί υποτροπή, δηλαδή μπορεί να επανεμφανιστεί η νόσος μετά από την αρχική ύφεση. Ο χρόνος κατά τον οποίο συμβαίνει η υποτροπή έχει σημασία. Εάν συμβεί νωρίς στην εξέλιξη της νόσου η πρόγνωση είναι χειρότερη.

Υποτροπή

Η υποτροπή της νόσου μπορεί να συμβεί στο μυελό, στο κεντρικό νευρικό σύστημα ή στους όρχεις . Η θεραπεία στις περιπτώσεις αυτές περιλαμβάνει νέο πρωτόκολλο χημειοθεραπείας και ανάλογα με την περίπτωση και αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Εάν η υποτροπή είναι πρώιμη, δηλαδή κατά την διάρκεια θεραπείας και μάλιστα τους πρώτους 18 μήνες, ιδιαίτερα στην οξεία λεμφογενή λευχαιμία τα αποτελέσματα είναι δυσμενή για τον άρρωστο, ανεξαρτήτως θεραπευτικού

μέσου και τεχνικής που θα χρησιμοποιηθούν. Αντίθετα, οι όψιμες υποτροπές, δηλαδή μετά την διακοπή της θεραπείας, έχουν περισσότερο αισιόδοξη πρόβλεψη διότι είναι δυνατός και αποτελεσματικός ο συνδυασμός των αρχικών σχημάτων, περισσότερο εντατικοποιημένων και της μεταμόσχευσης μυελού των οστών ή της αυτομεταμόσχευσης.

Για τους λόγους αυτούς σήμερα, εκτός από την ταξινόμηση και την θεραπεία βασικό ρόλο παίζουν η έγκαιρη αποκάλυψη τυχόν παρουσίας ελάχιστης υπολειμματικής νόσου καθώς και τυχόν αντοχής των κυττάρων στα αντιλευχαιμικά φάρμακα. Μεγάλη συμβολή στη διάγνωση της παρουσίας ελάχιστης υπολειμματικής νόσου και της αναπτύξεως πολλαπλής αντοχής στα φάρμακα προσφέρουν οι νέες τεχνικές, όπως οι κυτταρικές καλλιέργειες, ο χρωμοσωματικός έλεγχος και η αλυσωτή αντίδραση της πολυμεράσης.^{2,10,72,73,98}

**ΜΕΡΟΣ
ΔΕΥΤΕΡΟ**

Κεφάλαιο 1^ο

Νέες εξελίξεις και δεδομένα για την Λευχαιμία

Με βάση τελευταίες έρευνες:

- Έχει αποδειχθεί συσχέτιση της λευχαιμίας με το αυξημένο σωματικό βάρος γέννησης. Τα παιδιά που έχουν μεγάλο σωματικό βάρος γέννησης αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης λευχαιμίας. Κάθε επιπλέον κιλό στο σωματικό βάρος γέννησης αυξάνει τον κίνδυνο Ο.Λ.Λ. κατά 26%. Μάλιστα η σχέση ήταν ίδια για όλες τις ηλικίες για τους δυο υποτύπους της Ο.Λ.Λ., τη Β-κυτταρική και την Τ-κυτταρική οξεία λεμφογενή λευχαιμία. Αντιθέτως δεν προέκυψε σχέση μεταξύ Ο.Μ.Λ. και σωματικού βάρους γέννησης.⁹⁹

- Παιδιά που ζουν κοντά σε πυλώνες υψηλής τάσης έχουν αυξημένες πιθανότητες να προσβληθούν από λευχαιμία, αν και η σχέση ίσως δεν είναι αιτιολογική. Σε απόσταση μικρότερη των 200 μέτρων από τον πυλώνα είχαν περίπου 70% περισσότερες πιθανότητες εκδήλωσης λευχαιμίας, ενώ ο κίνδυνος για τα παιδιά που ζούσαν σε απόσταση 200 έως 600 μέτρων ήταν 20%.^{22,65}

- Η μακροχρόνια έκθεση στα υποπροϊόντα της χλωρίωσης του πόσιμου νερού αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης Χ.Μ.Λ. αλλά και μειώνει τον κίνδυνο της Χ.Λ.Λ.²²

- Η χρήση μικροβιοκτόνων κατ' οίκον κατά τη διάρκεια της κύησης και της παιδικής ηλικίας αυξάνει τον κίνδυνο λευχαιμίας στο διπλάσιο. Όμοιος κίνδυνος παρατηρείται με τη χρήση σαμπουάν κατά των ψειρών. Η χρήση φυτοφαρμάκων στον κήπο συσχετίζεται με σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο και η χρήση μυκητοκτόνων επίσης τριπλασιάζει τον κίνδυνο λευχαιμίας.²²

- Το μητρικό κάπνισμα από μόνο του δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο οποιασδήποτε μορφής λευχαιμίας, αλλά το πατρικό κάπνισμα πριν την σύλληψη τετραπλασιάζει τον κίνδυνο Ο.Λ.Λ., ενώ έχει παρατηρηθεί και πιθανόν αυξημένος κίνδυνος Ο.Μ.Λ.^{30,67,98}

- Οι γυναίκες που εκδηλώνουν γρίπη, πνευμονία ή μολύνονται από σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα την περίοδο πριν την εγκυμοσύνη αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο να αποκτήσουν παιδί που θα εκδηλώσει λευχαιμία. Αντίθετα, οι γυναίκες που έχουν πάρει συμπληρώματα σιδήρου την περίοδο της κύησης έχουν μειωμένες πιθανότητες απόκτησης παιδιού που θα εκδηλώσει λευχαιμία.⁶⁷

- Παιδιά που τρώνε πορτοκάλια και μπανάνες τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας πριν την ηλικία των δυο ετών έχουν σημαντικά λιγότερες πιθανότητες συγκριτικά με άλλα παιδιά να διαγνωστούν με λευχαιμία πριν την ηλικία των 14 ετών.³²

- Τα λαχανικά όπως το σέλινο και ο μαϊντανός που περιέχουν απιγενίνη, ένα φυσικό φλαβονοειδές, βοηθούν στην πρόληψη της λευχαιμίας.³²

- Το συστατικό EGCG του πράσινου τσαγιού έχει την ικανότητα να εξοντώνει τα καρκινικά κύτταρα από Χ.Λ.Λ.⁶⁶
- Γονιδιακό τεστ προβλέπει την επιθετικότητα της Ο.Λ.Λ. Το τεστ αναζητά γονιδιακές συντήξεις, την τυχαία ένωση DNA δυο γονιδίων. Τα εμπλεκόμενα γονίδια είναι το *etn6* ενωμένο με το *runx1*, το *bcr* ενωμένο με το *abl* και το γονίδιο *mill* που μπορεί να συγχωνευθεί με πολλά διαφορετικά γονίδια.⁶⁸

Η Λευχαιμία και οι εξατμίσεις των αυτοκινήτων

Οι εξατμίσεις αυτοκινήτων, έχουν εμπλακεί στη γένεση πολλών ασθενειών όπως μολύνσεις του αναπνευστικού συστήματος, κρίσεις άσθματος, χρόνια βρογχίτιδα, καρκίνο του πνεύμονα και λευχαιμία. Το βενζένιο είναι μια χημική ουσία που αποδεδειγμένα προκαλεί λευχαιμία. Παλαιότερα το βενζένιο χρησιμοποιούταν ως διαλύτης στις μπογιές και αποδείχθηκε ότι ήταν αιτία λευχαιμίας σε ελαιοχρωματιστές. Περιέχεται στις εξατμίσεις αυτοκινήτων και οι ερευνητές υποψιάζονται ότι όταν η συγκέντρωση της ουσίας αυτής στο περιβάλλον αυξάνεται, μπορεί να είναι αιτία αριθμού περιστατικών λευχαιμιών στα παιδιά και στους ενήλικες. Σε μια νέα έρευνα που έγινε στη Βόρειο Ιταλία εξετάστηκε η σχέση μεταξύ των εξατμίσεων λόγω κυκλοφορίας αυτοκινήτων, του βενζενίου που υπήρχε στην ατμόσφαιρα και του αριθμού των περιστατικών λευχαιμίας που εκδηλώνονταν σε παιδιά. Καταγράφηκαν τα περιστατικά λευχαιμίας σε παιδιά που εκδηλώθηκαν από το 1978 έως το 1997 στην επαρχία Varese. Οι ερευνητές μέτρησαν την περιεκτικότητα του περιβαλλοντικού αέρα σε βενζένιο έξω από το σπίτι του κάθε παιδιού. Με βάση τα δεδομένα αυτά υπολογίστηκε ο ετήσιος μέσος όρος συγκέντρωσης του βενζενίου έξω από το σπίτι των παιδιών. Η συγκέντρωση του βενζενίου στον αέρα έξω από το σπίτι των παιδιών είχε σχέση με την πυκνότητα της κυκλοφορίας, την απόσταση του σπιτιού από πολυσύχναστους δρόμους και τις καιρικές συνθήκες. Οι ερευνητές επιπρόσθετα κατέγραψαν τα ίδια δεδομένα για τετραπλάσιο αριθμό παιδιών τα οποία δεν είχαν λευχαιμία κατά την ίδια χρονική περίοδο. Η σύγκριση των στοιχείων που προέκυψαν έδειξε ότι όταν η συγκέντρωση του βενζενίου στον αέρα έξω από το σπίτι των παιδιών ήταν αυξημένη, οι πιθανότητες να προσβληθεί το παιδί από λευχαιμία ήταν σημαντικά αυξημένες σε σύγκριση με παιδιά τα οποία δεν είχαν αυξημένο βενζένιο έξω από το σπίτι τους. Στις περιπτώσεις όπου τα επίπεδα του βενζενίου στον αέρα ήταν τα πιο αυξημένα, ο κίνδυνος για λευχαιμία αυξανόταν κατά 400%. Στα ενδιάμεσα επίπεδα βενζενίου ο κίνδυνος για λευχαιμία στα παιδιά αυξανόταν κατά 50%. Ο αυξημένος κίνδυνος για λευχαιμία λόγω αυξημένης συγκέντρωσης βενζενίου στον αέρα ήταν παρόμοιος στα αγόρια και στα κορίτσια. Δεν είναι η πρώτη φορά που οι εξατμίσεις των αυτοκινήτων έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση λευχαιμίας στα παιδιά και στους ενήλικες. Υπήρξαν όμως και έρευνες που δεν έδειξαν τη σχέση αυτή. Οι διαφορές αυτές πιθανόν να οφείλονται στο ότι η συγκέντρωση του βενζενίου στον αέρα επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Οι καιρικές συνθήκες, η τελική πραγματική έκθεση ενός παιδιού ή ενήλικα στο

βενζένιο, οι μηχανισμοί άμυνας του κάθε οργανισμού είναι παράγοντες που επηρεάζουν το τελικό αποτέλεσμα. Η αιτιολογία της λευχαιμίας στα παιδιά και στους ενήλικες είναι στις περισσότερες περιπτώσεις άγνωστη. Ένας μικρός αριθμός περιστατικών προκαλούνται από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η ιονίζουσα ακτινοβολία. Το βενζένιο που υπάρχει στις εξατμίσεις των αυτοκινήτων και που συγκεντρώνεται στον περιβαλλοντικό αέρα, φαίνεται με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας των Ιταλών, να είναι αιτία πρόκλησης λευχαιμίας.^{22,33,34,53}

Η Λευχαιμία των καπνιστών

Οι καπνιστές διατρέχουν 150% έως 200% μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από οξεία λευχαιμία σε σύγκριση με άτομα που δεν καπνίζουν. Ένας από τους κυριότερους παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκληση λευχαιμίας στους καπνιστές είναι το βενζένιο. Στον καπνό του τσιγάρου και άλλων καπνιστικών προϊόντων, εκτός από το βενζένιο, περιέχονται και άλλες χημικές τοξικές ουσίες που είναι ύποπτες για πρόκληση λευχαιμίας. Είναι πιθανόν ότι το βενζένιο δεν δρα εντελώς ανεξάρτητα για να προάγει τη λευχαιμογένεση στα κύτταρα του μυελού των οστών. Ωστόσο λόγω της συγκέντρωσης του, η συμβολή του στη συνέργεια με άλλες ουσίες για τη γένεση της λευχαιμίας στους καπνιστές, είναι καθοριστική. Έρευνες έχουν δείξει ότι ακόμη και χαμηλές έως μέτριες δόσεις του βενζενίου, είναι ικανές να αυξάνουν τον κίνδυνο για λευχαιμία. Ο κίνδυνος που διατρέχουν οι καπνιστές να προσβληθούν από ασθένειες που απειλούν τη ζωή τους, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το πόσο πολύ καπνίζουν. Το βενζένιο δεν είναι μόνο αιτία πρόκλησης λευχαιμίας αλλά επιπρόσθετα οι λευχαιμίες που προκαλεί, συνοδεύονται από μεγαλύτερο ποσοστό θανάτων. Δηλαδή η λευχαιμία εξαιτίας του βενζενίου του καπνίσματος, σκοτώνει περισσότερους ασθενείς. Συγκεκριμένα, κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το βενζένιο ευθύνεται για 8% έως 48% των θανάτων που προκαλούνται από το σύνολο των λευχαιμιών των οποίων η αιτία ήταν το κάπνισμα. Η χημική αυτή ουσία είναι επίσης υπεύθυνη για την πρόκληση 12% έως 58% των θανάτων από οξεία μυελογενή λευχαιμία λόγω καπνίσματος. Το βενζένιο είναι επικίνδυνη καρκινογόνος ουσία που υπάρχει στον καπνό των καπνιστικών προϊόντων, στις εξατμίσεις των μηχανοκίνητων οχημάτων και χρησιμοποιείται στις βιομηχανίες των διαλυτών, του νάιλον και των μεμβρανών. Οι εργαζόμενοι στις εν λόγω βιομηχανίες, κινδυνεύουν περισσότερο από την έκθεση στο βενζένιο.³⁰ Οι τοξικές και καρκινογόνες ουσίες που απελευθερώνονται στο περιβάλλον, όπως το βενζένιο, οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, το κάδμιο, το αρσενικό, το νίκελ, το χρώμιο, οι αρωματικές αμίνες, η νιτροζαμίνη και άλλες, δρουν συχνά μαζί για την πρόκληση σοβαρών ασθενειών που απειλούν τη ζωή των ανθρώπων. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να εξετάζονται όχι μόνο οι δράσεις της κάθε ουσίας ξεχωριστά αλλά και το τι συμβαίνει όταν διάφορα μείγματα ή συνδυασμοί τοξικών, καρκινογόνων ουσιών δρουν ταυτόχρονα. Η

πρόσθεση του κινδύνου από κάθε τοξική ουσία ξεχωριστά δεν αντικατοπτρίζει τον πραγματικό συνολικό κίνδυνο που διατρέχουν οι εργαζόμενοι, οι καπνιστές ή ο υπόλοιπος πληθυσμός που εκτίθενται σε μείγματα τοξικών ουσιών.²² Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, η χρήση του βενζενίου σε διάφορους επαγγελματικούς τομείς ευθύνεται για την πρόκληση χιλιάδων θανάτων λόγω λευχαιμίας. Το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα, προσθέτουν στις απώλειες ανθρώπινων ζώων λόγω λευχαιμιών που δημιουργούνται εξαιτίας του βενζενίου. Είναι γεγονός ότι εκατοντάδες χιλιάδες κρούσματα καρκίνου κάθε χρόνο, είναι το αποτέλεσμα της έκθεσης σε τοξικές ουσίες που μολύνουν το περιβάλλον. Πολλές από αυτές είναι δυνατόν να αποφεύγονται όπως για παράδειγμα το βενζένιο του καπνίσματος και της επαγγελματικής απασχόλησης. Το κάπνισμα προκαλεί ασθένειες σε σχεδόν όλα τα όργανα του ανθρώπινου σώματος. Οι τοξίνες του καπνού, εισέρχονται στο αίμα και διαμέσου του κυκλοφορικού συστήματος, φτάνουν σε όλους τους ιστούς.^{22,33,94} Τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι οι άνδρες που καπνίζουν, μειώνουν τη διάρκεια ζωής τους κατά 13,2 χρόνια ενώ οι γυναίκες καπνίστριες τη μειώνουν κατά 14,5 χρόνια. Όμως ο συνολικός αριθμός περιστατικών λευχαιμίας που προκαλούνται με τον εν λόγω τρόπο είναι μικρός. Είναι για το λόγο αυτό που οι περισσότεροι ενήλικες και παιδιά που ζουν δίπλα από πολυσύχναστους δρόμους δεν προσβάλλονται από λευχαιμία. Η έρευνα αυτή εκτός από το γεγονός ότι επισημαίνει το ρόλο των εξατμίσεων των αυτοκινήτων στην πρόκληση αριθμού λευχαιμιών σε παιδιά και ενήλικες, κρούει τον κώδωνα του κινδύνου για τις συνεχώς αυξανόμενες αρνητικές επιδράσεις της μόλυνσης του περιβαλλοντικού αέρα. Η μόλυνση του περιβαλλοντικού αέρα εκτός από τους καρκίνους που προκαλεί, έχει μια συνεχώς αυξανόμενη αρνητική επίδραση σε πολλούς άλλους τομείς της ανθρώπινης υγείας. Σήμερα όσο ποτέ άλλοτε οι αρμόδιες αρχές της κάθε χώρας αλλά και ο κάθε πολίτης ξεχωριστά θα πρέπει να προβληματιστούν και να λάβουν τα μέτρα εκείνα που θα μειώσουν στο μέγιστο δυνατό βαθμό την απειλή αυτή που είναι αιτία ενός πολύ μεγάλου αριθμού θανάτων κάθε χρόνο σε παγκόσμια κλίμακα.^{22,30,51,94}

Η Λευχαιμία και τα τατουάζ χένας

Τα τατουάζ χένας, τα οποία είναι ιδιαίτερα δημοφιλή κυρίως στην Ασία και στη Μέση Ανατολή, φαίνεται ότι συνδέονται με κίνδυνο εμφάνισης λευχαιμίας. Επιστήμονες από τα Ενωμένα Αραβικά Εμιράτα ανακάλυψαν πολύ υψηλότερη συχνότητα οξείας μυελογενούς λευχαιμίας σε γυναίκες που ζουν στην περιοχή και οι οποίες συνηθίζουν να «στολίζουν» σημεία του σώματός τους με τατουάζ χένας. Οι ερευνητές αναφέρουν ότι το πρόβλημα δεν φαίνεται να είναι η ίδια η χένα αλλά ορισμένες ουσίες που χρησιμοποιούνται για τη διάλυση της σκόνης της. Για παράδειγμα, το βενζένιο, που είναι γνωστός καρκινογόνος παράγοντας, έχει απαγορευθεί σε ό,τι αφορά τη χρήση του στα τατουάζ χένας σε πολλές χώρες, όμως χρησιμοποιείται ακόμη παρανόμως σε πολλές περιπτώσεις.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης τα ποσοστά οξείας μυελογενούς λευχαιμίας ήταν 93% πιο αυξημένα στις γυναίκες των Εμιράτων σε σύγκριση με τους άνδρες και 63% υψηλότερα σε σύγκριση με γυναίκες που είχαν εκπατριστεί. Η χρήση βενζενίου στα καλλυντικά απαγορεύεται ρητά εντός της ΕΕ με βάση ευρωπαϊκή οδηγία.⁹³

4 νέοι γενετικοί παράγοντες κινδύνου για την Λευχαιμία

Ερευνητές εντόπισαν τέσσερις νέες γονιδιακές μεταλλάξεις που αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης του πιο συχνού τύπου λευχαιμίας σε ενήλικες, εύρημα που επιβεβαιώνει ότι η νόσος έχει κληρονομήσιμους παράγοντες κινδύνου. Με τον εντοπισμό των νέων αυτών γενετικών παραγόντων κινδύνου, οι επιστήμονες γνωρίζουν πλέον 10 γενετικές μεταλλάξεις που συνδέονται με τη Χ.Λ.Λ. Σύμφωνα με τους επιστήμονες του Ευρωπαϊκού Ινστιτούτου Έρευνας για τον Καρκίνο που διεξήγαγαν την έρευνα, τα ευρήματα έδειξαν ότι ο κληρονομούμενος κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου δεν οφείλεται μόνο σε ένα γονίδιο αλλά στην αθροιστική επίδραση πολλών γενετικών μεταβολών. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των γενετικών παραγόντων κινδύνου που φέρει ένα άτομο, τόσο υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου διατρέχει. Οι ερευνητές συνέκριναν τα γονίδια 2.503 ασθενών με Χ.Λ.Λ. με τα γονίδια 5.789 υγιών ατόμων αναζητώντας διαφορές στο DNA μεταξύ των δύο ομάδων και οι παράγοντες κινδύνου εντοπίστηκαν με χρήση μιας τεχνικής γενετικής ανάλυσης που στο παρελθόν είχε χρησιμοποιηθεί και για τον εντοπισμό γονιδίων που αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη, του μαστού των όρχεων, του εγκεφάλου και του παχέος εντέρου, καθώς και της παιδικής λευχαιμίας. Η μελέτη έδειξε ότι 87% των ατόμων με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία είχαν τουλάχιστον έναν από τους τέσσερις νέους γενετικούς παράγοντες κινδύνου.⁹²

Το νηπιαγωγείο προλαμβάνει την λευχαιμία

Τα νήπια που πηγαίνουν στον παιδικό σταθμό έχουν 30% πιθανότητα να μην εμφανίσουν λευχαιμία, σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα. Η συναναστροφή με άλλα παιδιά φαίνεται να προστατεύει τα νήπια από την εμφάνιση του ιού της λευχαιμίας. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι οι ιώσεις που μπορεί να περάσει το παιδί στον παιδικό σταθμό λειτουργούν ως ασπίδα του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Οι ερευνητές από το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια στηρίχθηκαν σε 14 προηγούμενες μελέτες σχετικά με την εμφάνιση καρκίνου σε παιδιά. Η έρευνα είναι μια απόδειξη ότι η έκθεση από μικρή ηλικία σε κοινές λοιμώξεις μπορεί να είναι ευεργετική για το μέλλον του παιδιού.⁹⁴

Νέες εξελίξεις στη θεραπεία

Ένα νέο φάρμακο με την επιστημονική ονομασία CEP-701, έχει αναπτυχθεί και χρησιμοποιηθεί από γιατρούς του Johns Hopkins University στη Βαλτιμόρη, εναντίον της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας. Η βασική διαφορά του φαρμάκου αυτού, από τη χημειοθεραπεία είναι ότι έχει επιδράσεις μόνο εναντίον των λευχαιμικών κυττάρων και δεν έχει τοξικότητα για τον υπόλοιπο οργανισμό όπως η χημειοθεραπεία. Το φάρμακο αυτό καταστέλλει τη δράση της ανώμαλης πρωτεΐνης που παράγεται από το παθολογικό γονίδιο FLT3, το οποίο υπάρχει σε 41% των ασθενών που πάσχουν από οξεία μυελογενή λευχαιμία. Το ανώμαλο ογκογονίδιο FLT3, παράγει μια πρωτεΐνη που ανήκει στην τάξη της τυροσίνης, κινάσης, η οποία προκαλεί τη λευχαιμία. Η καταστολή της δράσης της παθολογικής πρωτεΐνης από το νέο φάρμακο καταστέλλει και τη λευχαιμία.^{78,79,80}

Επίσης, το φάρμακο imatinib -της πρώτης μοριακά στοχευμένης θεραπείας για τη Χ.Μ.Λ.- το οποίο άλλαξε ριζικά τη διαχείριση της νόσου, στοχεύει σε αντικαρκινικές θεραπείες που έχουν σχεδιαστεί έτσι, ώστε να είναι πιο επιλεκτικές και λιγότερο επιβλαβείς για φυσιολογικά κύτταρα. Παρ' όλη την επανάσταση που έφερε το imatinib στην θεραπεία της Χ.Μ.Λ., υπάρχει ένα μικρό ποσοστό ασθενών που αναπτύσσουν αντίσταση ή ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτή τη θεραπεία. Αυτό το θεραπευτικό κενό έρχονται να καλύψουν οι θεραπείες νέας γενιάς όπως το dasatinib, το οποίο κυκλοφορεί από το 2007, αλλά και η νέα, ακόμα πιο εκλεκτική θεραπεία η οποία ήρθε πρόσφατα στην Ελλάδα, το nilotinib.^{81,82,83,84}

Επιπροσθέτως, επιστήμονες υποστηρίζουν ότι ένα νέο φάρμακο μπορεί να καταστρέψει τα κύτταρα της λευχαιμίας σε ενήλικες ασθενείς που δεν έχουν ανταποκριθεί σε άλλες θεραπείες. Όπως αναφέρουν οι ερευνητές, στις εργαστηριακές δοκιμές σε δείγματα που ελήφθησαν από ασθενείς, το φάρμακο, που ονομάζεται PBOX-15, επιτέθηκε και διέλυσε το σκελετό των κυττάρων της λευχαιμίας, ενώ έδειξε επίσης να είναι αποτελεσματικό και στην αντιμετώπιση της Χ.Λ.Λ. Το PBOX-15 ήταν πιο αποτελεσματικό από την αγωγή που χρησιμοποιείται σήμερα για την αντιμετώπιση της χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας, ενώ επιπλέον κατέστρεψε κύτταρα της νόσου που παρουσίαζαν αντίσταση στην τρέχουσα θεραπεία. Θα χρειασθούν τρία έως πέντε χρόνια προτού το PBOX-15 να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί ως δυνητική θεραπεία της λευχαιμίας.⁹¹

Επιπλέον, μια νέα, αποτελεσματικότερη θεραπεία για ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα ήδη κυκλοφορεί και στη χώρα μας. Αποτελεί νέο όπλο στη μάχη για τον δεύτερο σε συχνότητα καρκίνο του αίματος. Πρόκειται για χάπι που συνδυάζει τις δραστικές ουσίες "λεναλιδομίδη" και "δεξαμεθαζόνη", θεραπεία που για σειρά ετών μελετήθηκε σε δύο μεγάλες διεθνείς μελέτες, σε Ευρώπη και Αμερική. Είναι το πρώτο φάρμακο από μια νέα κατηγορία φαρμάκων που δρουν μέσω κυρίως των ιδιοτήτων της

“λεναλιδομίδης” ενάντια στα καρκινικά κύτταρα με διαφορετικό τρόπο απ ό,τι η χημειοθεραπεία, αποφεύγοντας έτσι βλαβερές συνέπειες και παρενέργειες.^{87,88}

Ερευνητές δημιούργησαν, επίσης, ένα αντίσωμα (7G3) που αναγνωρίζει και δεσμεύεται σε ένα μόριο που ονομάζεται CD123 και το οποίο εκφράζεται σε υψηλά επίπεδα στα προγονικά κύτταρα της λευχαιμίας (LSC), αλλά όχι και στα φυσιολογικά κύτταρα. Τα LSC μπορούν να προκαλέσουν Ο.Μ.Λ. και είναι καίριας σημασίας για τη μακροπρόθεσμη εξέλιξή της. Όταν μεταμοσχεύτηκαν LSC από ανθρώπους με Ο.Μ.Λ. σε ποντίκια, τα ποντίκια που αντιμετωπίστηκαν με 7G3 επιβίωσαν για μεγαλύτερο διάστημα από τα ποντίκια που δεν έλαβαν το αντίσωμα. Οι ερευνητές βρήκαν ότι το 7G3 απέκλεισε μία οδό σηματοδότησης στα κύτταρα του όγκου, μείωσε τη μετανάστευση των Ο.Μ.Λ.-LSC στο μυελό των οστών και ενεργοποίησε το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να καταστρέψει τα Ο.Μ.Λ.-LSC.⁸⁰

Ακόμη, ένα νέο πειραματικό εμβόλιο δίνει ελπίδες θεραπείας της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας. Στοχεύει σε μια πρωτεΐνη που πηγάζει από ένα ελαττωματικό χρωμόσωμα και εμπλέκεται στην Χ.Μ.Λ. Το εμβόλιο ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα και έχει καλά αποτελέσματα στους πάσχοντες από Χ.Μ.Λ.⁸¹

Επίσης, Κινέζοι επιστήμονες ανακάλυψαν τον τρόπο, με τον οποίο το δηλητήριο αρσενικό μπορεί να συντελέσει στη θεραπεία της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας, στοχεύοντας και καταστρέφοντας ορισμένες πρωτεΐνες που διατηρούν τα καρκινικά κύτταρα ζωντανά. Αν και το αρσενικό είναι περισσότερο γνωστό για την τοξικότητά του και τη χρήση του ως δηλητήριο, στην Κίνα χρησιμοποιείται για περισσότερα από 2.000 χρόνια στο πλαίσιο της κλασικής ιατρικής. Το 1992, μια ομάδα Κινέζων ιατρών ανέφερε ότι χρησιμοποιούσε αρσενικό για τη θεραπεία της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας, που στην Κίνα έχει απροσδόκητα υψηλά ποσοστά ίασης (πάνω από 90%). Ωστόσο, ο ακριβής τρόπος δράσης του αρσενικού και η αλληλεπίδρασή του με τους καρκινικούς ιστούς δεν είχε μέχρι σήμερα αποσαφηνισθεί. Σε αντίθεση με τη χημειοθεραπεία, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του αρσενικού (στην αντιμετώπιση της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας) είναι πολύ χαμηλές και δεν παρατηρείται απώλεια του τριχωτού ή καταστολή της λειτουργίας του μυελού των οστών. Αν και η κλινική αξία του αρσενικού στη θεραπεία της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας είναι καλά τεκμηριωμένη, με πάνω από 90% των ασθενών στην Κίνα να έχουν τουλάχιστον πενταετή επιβίωση χωρίς υποτροπή της νόσου, ορισμένες χώρες εξακολουθούν να αντιστέκονται στην ιδέα της χρήσης του.⁸⁶

Επιπροσθέτως, ένα συνηθισμένο λευκό λουλούδι, το οποίο είναι γνωστό ως Baby's Breath (γυψοφίλη), θα μπορούσε να αλλάξει τα δεδομένα στην αντιμετώπιση της λευχαιμίας, υποστηρίζουν Βρετανοί ειδικοί, καθώς μπορεί να αυξήσει την αποτελεσματικότητα των αντικαρκινικών φαρμάκων κατά ένα εκατομμύριο φορές. Οι επιστήμονες βρήκαν ότι κάποια μόρια που ονομάζονται σαπωνίνες, και εξάγονται από το φυτό *Gypsophila paniculata*, φαίνεται να

διασπών τη μεμβράνη των καρκινικών κυττάρων, διευκολύνοντας έτσι σημαντικά την επίθεση των βασισμένων σε αντισώματα φαρμάκων (ανοσοτοξίνες) στα καρκινικά κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό η αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων λευχαιμίας και λεμφώματος μπορεί να αυξηθεί περισσότερο από ένα εκατομμύριο φορές. Η ανακάλυψη αυτή ενδέχεται να έχει εφαρμογή και σε άλλους καρκίνους εκτός της λευχαιμίας και μπορεί να οδηγήσει στην πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση των ασθενών με πολύ χαμηλότερες δόσεις ανοσοτοξίνης.⁸⁹

Τέλος, ερευνητές εντόπισαν 25 διαφορετικά μόρια στα κύτταρα λευχαιμίας, καθένα εκ των οποίων θα μπορούσε να οδηγήσει στο σχεδιασμό ενός νέου φαρμάκου για την αντιμετώπιση της νόσου. Η ανάπτυξη φαρμάκων που θα στοχεύουν αυτά τα μόρια μπορεί να προσφέρει τη δυνατότητα να εξαλειφθούν τα κύτταρα της λευχαιμίας που δεν καταστρέφονται με τα ήδη υπάρχοντα αντικαρκινικά φάρμακα. Μόνο περίπου 20% των ασθενών επιβιώνουν για 5 έτη μετά την αρχική διάγνωση της νόσου, ποσοστό που καθιστά εμφανή τη σημασία της ανάπτυξης νέων φαρμάκων για την αντιμετώπιση των υποτροπών της νόσου. Με τις νέες θεραπείες υπάρχει κατακόρυφη αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των πασχόντων από λευχαιμία. Η ίαση των ασθενών φτάνει το 80%, ενώ ταυτόχρονα έχει αυξηθεί κατακόρυφα το προσδόκιμο επιβίωσης. Η χρήση της ουσίας ρετινοϊκό οξύ (Versanoid) μετέτρεψε την οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία στην πιο ιάσιμη μορφή οξείας λευχαιμίας, με ποσοστά επιτυχίας >80%. Επίσης σημαντική είναι η πρόοδος στον τομέα της μεταμόσχευσης με την μοριακή τυποποίηση των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας και την καλύτερη συμβατότητα των εθελοντών δοτών, με την χρήση εναλλακτικών πηγών μοσχεύματος, όπως του ομφάλιου λώρου, των απλοταυτόσημων συγγενικών και με την εφαρμογή λιγότερο τοξικών μεταμοσχεύσεων, που μπορούν να εφαρμοστούν και σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς. Σημαντική παραμένει η ανάγκη για υποστηρικτική αγωγή των ασθενών αυτών και κυρίως με μεταγγίσεις αίματος και αιμοπεταλίων.^{85,86}

Κεφάλαιο 2°

2.1. Ψυχολογική υποστήριξη λευχαιμικού ασθενούς

Κάθε οργανισμός σαν βιο-ψυχο-κοινωνικό σύστημα ενεργεί με όρους επιλογής, άρνησης και μείωσης της πολυπλοκότητας των εμπειριών που βιώνει και των επιδράσεων που δέχεται, ενώ παράλληλα τα αναδιοργανώνει με τρόπο που να έχουν για αυτόν νόημα.

Ο άρρωστος με καρκίνο χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή. Η διάγνωση του καρκίνου, η πρόγνωση του, οι αντιδράσεις του ασθενή, οι αντιδράσεις του γιατρού, του νοσηλευτικού προσωπικού, της οικογένειας, του περιβάλλοντος γίνονται ένα σύμπλοκο καταστάσεων, που δυσκολεύουν ή διευκολύνουν την αντιμετώπιση του αρρώστου.

Καταρχήν είναι γνωστό ότι συχνά ο άρρωστος με πιθανό καρκίνο καθυστερεί να συμβουλευτεί τον γιατρό. Η καθυστέρηση αυτή μπορεί να οφείλεται στη τάση που έχουν πολλοί άνθρωποι να αρνούνται ή να απωθούν πληροφόρηση που είναι επώδυνη, στο φόβο του θανάτου, στην ύπαρξη προηγούμενης διάγνωσης καρκίνου στην οικογένεια, σε χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Πρέπει να σημειώσουμε ότι αρχικά συμπτώματα του καρκίνου μπορεί να είναι συμπτώματα κατάθλιψης.

Η ψυχολογική προσαρμογή του αρρώστου στον καρκίνο εξαρτάται από δύο βασικές παραμέτρους: τον τρόπο που ο άρρωστος αντιμετώπισε στρεσογόνους καταστάσεις στο παρελθόν και τον τύπο των κλινικών συμπτωμάτων και την κλινική πορεία της αρρώστιας στον συγκεκριμένο άρρωστο.

Θα πετύχουμε να βοηθήσουμε τον άρρωστο με καρκίνο όταν θα κατορθώσουμε να μην εμβαθύνουμε τον πόνο του αλλά να τον κατανοήσουμε και να τον συμπαθήσουμε, χωρίς παράλληλα να έχουμε απομακρυνθεί από τον άρρωστο και τον κόσμο του. Στην κατάθλιψη ο πιο κατάλληλος τρόπος θοήβειας του αρρώστου είναι να καθήσουμε κοντά του και να τον αφήσουμε να εκφράσει μόνος του τα αισθήματα λύπης που δοκιμάζει, να τον ακούσουμε, να του δείξουμε κατανόηση και να μην προσπαθήσουμε να τον βγάλουμε από τον κόσμο της πραγματικότητας.

Βασικά γνωρίζουμε ότι "στο βάθος" οι περισσότεροι ασθενείς "γνωρίζουν" την αλήθεια, αλλά αφήνουν να περάσει στην ενημερότητα τους τόση αλήθεια όση αντέχουν ή νομίζουν ότι αντέχουν. Γενικά, ένας καλός οδηγός είναι να θυμόμαστε ότι ο βαθμός της αλήθειας που επικοινωνούμε διαμορφώνεται κατά την πορεία της αρρώστιας σύμφωνα με το πόσο ο ασθενής "θέλει" να ξέρει, ενώ παραμένουμε ευαίσθητοι στο διπλό δικαίωμα του αρρώστου, τόσο να γνωρίζει όσο και να μην γνωρίζει την αλήθεια, δηλαδή εξατομικεύουμε την επικοινωνία της αλήθειας στο συγκεκριμένο ασθενή, σεβόμενοι κάθε στιγμή από τη μία μεριά τον βαθμό αποδοχής ή της άρνησης της πραγματικότητας που επιλέγει και από την άλλη τις πρακτικές ανάγκες της θεραπείας του.

Όσον αφορά το παιδί που νοσεί η καλύτερη γονεϊκή αντιμετώπιση και ρύθμιση βασίζεται στην κατανόηση της διάγνωσης και της θεραπείας από τους γονείς και θεωρείται πολύ σημαντική η προετοιμασία των γονιών σε

συναισθηματικό και ευρύτερα σε ψυχολογικό επίπεδο για να βοηθήσουν κατά την διάρκεια της θεραπευτικής πορείας της ασθένειας του παιδιού τους. Η καλύτερη αντιμετώπιση από το προσωπικό είναι να δώσει έμφαση στη βοήθεια που χρειάζονται οι γονείς για να κατανοήσουν την διάγνωση και το σκοπό της θεραπευτικής αγωγής.

Η οικογένεια αποτελεί πιθανώς το πιο σημαντικό περιβάλλον από τη στιγμή που επέρχεται η ασθένεια και όπου οι σωματικές και οι ψυχολογικές διαταραχές επιλύονται μερικώς. Από έρευνές φάνηκε ότι η συνοχή της οικογένειας, οι στρατηγικές αντιμετώπισης της νόσου αλλά και η πίστη στο θεό ή η νοσηματοδότηση της νόσου βοηθούσαν για καλύτερα αποτελέσματα τόσο την εξέλιξη της νόσου όσο και την ποιότητα ζωής των άλλων μελών της οικογένειας. Σε όλη την διάρκεια της αρρώστιας, είμαστε ειλικρινείς μαζί τους, τους συμπαραστεκόμαστε, ανακουφίζουμε τις ενοχές τους αν υπάρχουν, είμαστε ανεκτικοί στον εκνευρισμό ή την κριτική τους και τους φροντίζουμε.

20,21,26,76

2.2. Ψυχολογική υποστήριξη λευχαιμικού ασθενούς τελικού σταδίου

Οι συναισθηματικές εκδηλώσεις του ασθενούς τελικού σταδίου είναι οι εξής:

- Ο φόβος: Είναι η φυσιολογική αντίδραση στον επερχόμενο θάνατο. Υπάρχει ο φόβος της αλλαγής της σωματικής του εικόνας ή και ο φόβος του πόνου που δημιουργεί στον ασθενή ταραχή και δυσάρεστη ψυχική κατάσταση.
- Το άγχος: Είναι η αγωνία του ασθενούς που προκαλείται από τον αντίκτυπο που έχει η ασθένεια στην οικογένεια του, στους φίλους και στους συγγενείς του.
- Η μελαγχολία: Η οργή και η μανία του ασθενούς για την κατάσταση του, μετατρέπονται σε μελαγχολία. Νιώθει ότι χάνει τον έλεγχο του εαυτού του, τον ρόλο του/της σαν σύζυγος και γονέας.

Η νοσηλευτική παρέμβαση σε αυτές τις περιπτώσεις είναι ιδιαίτερος σημαντική.

Ο νοσηλευτής:

- Βοηθάει τον ασθενή να ενταχθεί και πάλι στην κοινωνία έστω και για το λίγο χρονικό διάστημα ζωής που του έχει απομείνει.
- Παρηγορεί την οικογένεια του ασθενούς σε αυτές τις δύσκολες ώρες. Γνωρίζει ότι η συμπαράσταση βοηθά πολύ τις τελευταίες ώρες.
- Γνωρίζει ότι ο ασθενής είναι ολοκληρωμένη προσωπικότητα και του συμπεριφέρεται με λεπτότητα και σεβασμό έστω και εάν βρίσκεται στο τελικό στάδιο της ζωής του.
- Δείχνει στον ασθενή ενδιαφέρον, ευαισθησία, κατανόηση. Δεν παρεξηγεί την τυχόν κακή συμπεριφορά του γιατί γνωρίζει ότι είναι μια εκδήλωση της ασθένειας του.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

- Δεν βρίσκεται σε άμυνα όταν ο ασθενής εκφράζει συναισθήματα οργής, θυμού, κατάθλιψης, φόβου.
- Δεν ξεχνάει ότι ένας αξιοπρεπής θάνατος είναι μια ανομολόγητη ανάγκη όλων μας. Όλοι αισθανόμαστε φόβο μπροστά σε κάτι δυσάρεστο και πόσο μάλλον τον θάνατο.^{2,3,74,75}

Κεφάλαιο 3^ο

3.1. Νοσηλευτική Φροντίδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις σε λευχαιμικό ασθενή

Η φροντίδα υγείας αφορά σε κάθε παρέμβαση ή ενέργεια η οποία αποσκοπεί στη βελτίωση της κατάστασης υγείας ενός ατόμου ή ενός πληθυσμού.

Περιλαμβάνει τα εξής:

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

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

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

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

Οι άμεσοι σκοποί αποσκοπούν στην:

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

Οι μακροπρόθεσμοι σκοποί αποσκοπούν στη διδασκαλία της οικογένειας του αρρώστου για τη θεραπεία, τις επιπλοκές και την πρόγνωση.^{2,3,15}

Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις

- ✓ Συνεχής παρακολούθηση αρρώστου για εμφάνιση σημείων αιμορραγίας. Ούρα, κόπρανα, εμέσματα πρέπει να ελέγχονται για αίμα, ενώ παράλληλη θα γίνεται συχνός έλεγχος της επιφάνειας του δέρματος για πετέχιες και εκχυμώσεις.
- ✓ Ο άρρωστος πρέπει να προστατεύεται από πτώση, οι δε χειρισμοί να είναι πολύ λεπτοί για αποφυγή τραυματισμού.
- ✓ Εξέταση αίματος (ερυθρά, λευκά, Hb, αιμοπετάλια) πρέπει να γίνεται συχνά για να ελέγχεται η αιματολογική κατάσταση του αρρώστου και η τοξική επίδραση των φαρμάκων στο μυελό των οστών
- ✓ Συχνός έλεγχος των ηλεκτρολυτών, ουρίας, κρεατινίνης, ουρικού οξέος, ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνης
- ✓ Για αντιμετώπιση της αναιμίας (Hb<8g/dL αίματος) γίνεται μετάγγιση πλήρους αίματος
- ✓ Η θρομβοπενία αντιμετωπίζεται με μεταγγίσεις εναιωρήματος αιμοπεταλίων. Η μετάγγιση αιμοπεταλίων πρέπει να γίνεται 2-3 φορές την εβδομάδα (μέσος όρος ζωής των αιμοπεταλίων 3-5 ημέρες)
- ✓ Πίεση πρέπει να εφαρμόζεται σε σημεία ενέσεων για μερικά λεπτά, για αποφυγή αιματώματος
- ✓ Για πρόληψη δυσκοιλιότητας και αποφυγή τραυματισμού του πρωκτού, χορηγούνται υπακτικά φάρμακα και κατάλληλη διαίτα
- ✓ Επαρκής ανάπαυση είναι απαραίτητη για πρόληψη κόπωσης και λοιμώξεων
- ✓ Χορήγηση καταπραϊντικών κατά την νύχτα για υποβοήθηση του ύπνου εξαιτίας αυξημένου πόνου στα οστά και ανησυχίας. Θα πρέπει να ενθαρρύνονται οκτώ ώρες ύπνου τη νύχτα και βραχείες περίοδοι ύπνου κατά το διάστημα της ημέρας
- ✓ Λήψη μέτρων για αντιμετώπιση πόνου και ενοχλήσεων που συνοδεύουν τη λευχαιμία (πόννοι οστών, πόννοι νεύρων, πονόλαιμος λόγω εξελκώσεων, ενόχληση που οφείλεται στη διόγκωση των οργάνων και των λεμφαδένων).
 - A. αλλαγή θέσης του αρρώστου.
 - B. φροντίδα στοματικής κοιλότητας
 - Γ. χορήγηση ήπιων αναλγητικών.
 - Δ. χορήγηση ισχυρών αναλγητικών, όπως κωδεΐνης ή δεμερόλης σε συνδυασμό με Phenergan και Thorazine, σε ισχυρό πόνο.
- ✓ Εξασφάλιση άνεσης του αρρώστου και έλεγχου του πυρετού με χορήγηση αντιπυρετικών. Η ασπιρίνη αποφεύγεται, γιατί μεταβάλλει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων και προκαλεί υποπροθρομβιναιμία.
- ✓ Καθημερινός έλεγχος της στοματικής κοιλότητας για εμφάνιση εξελκώσεων -συχνά συμβαίνουν σε αρρώστους που παίρνουν μεθοτρεξάτη- και ενημέρωση γιατρού. Οι επώδυνες εξελκώσεις του στόματος και του φάρυγγα καθιστούν τη φροντίδα του στόματος απαραίτητη πριν από τα γεύματα και τουλάχιστον κάθε 2-3 ώρες.

- A. αναισθησία του φάρυγγα με xylocaine. Τροφή ή υγρά δεν χορηγούνται, αν δεν επανέλθει το αντανακλαστικό κατάποσης.
- B. πλύση του στόματος με αραιωμένο διάλυμα υπεροξειδίου του υδρογόνου εναλλάξ με διάλυμα γλυκερίνης και λεμονιού
- Γ. χρήση μαλακής οδοντόβουρτσας ή σπάτουλας με τολύπιο βαμβακιού για απομάκρυνση των υπολειμμάτων τροφής και των πηγμάτων αίματος από δόντια και ούλα.
- Δ. χορήγηση μαλακής διαίτας για αποφυγή του μηχανισμού ερεθισμού της στοματικής κοιλότητας.
- E. επάλειψη με γλυκερίνη των χειλιών για αποφυγή δημιουργίας ρωγμών.
- ✓ Η ανορεξία, που συχνά παρατηρείται, οφείλεται στις επώδυνες εξελκώσεις του στόματος, στη δυσφορία εξαιτίας διόγκωσης του ήπατος και του σπλήνα και πιθανόν στη χημειοθεραπεία ή την ακτινοβολία.
 - A. επιτρέπεται στον άρρωστο να διαλέγει τις τροφές ανάλογα με τις προτιμήσεις του να ζητείται η συμβουλή διαιτολόγου αν είναι ανάγκη.
 - B. χορηγείται δίαιτα πλούσια σε λευκώματα, βιταμίνες και θερμίδες.
 - Γ. τα γεύματα να είναι συχνά και μικρά.
- ✓ Αν οι εμετοί αποτελούν σοβαρό πρόβλημα, πρέπει να χορηγούνται αντιεμετικά μισή ώρα περίπου πριν από το φαγητό και να ελέγχονται οι ηλεκτρολύτες του αίματος.
- ✓ Εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης.
 - A. άρρωστοι με λευχαιμία πρέπει να παίρνουν 3-4 λίτρα υγρών την ημέρα για πρόληψη αφυδάτωσης και αραιώση του ουρικού οξέος, που είναι αυξημένου εξαιτίας της ταχείας και αυξημένης καταστροφής των λευχαιμικών κυττάρων από τα αντιλευχαιμικά φάρμακα.
 - B. κρύσταλλοι ουρικού οξέος σχηματίζονται στα ουροφόρα σωληνάκια, τα αποφράσσουν και προκαλούν νεφρική βλάβη (ανουρία)
 - Γ. χορήγηση αλλοπουρινόλης (100mg 3-4 φορές την ημέρα) συνίσταται 24 ώρες πριν αρχίσει η χημειοθεραπεία, για την αποφυγή σχηματισμού κρυστάλλων ουρικού οξέος.
 - Δ. έλεγχος του pH των ούρων (πρέπει να είναι 7,0 ή μεγαλύτερο). Αν τα ούρα είναι όξινα χορηγούνται αλκαλοποιητικά φάρμακα, όπως διττανθρακικό νάτριο κάθε 6 ώρες ή diamox.
- ✓ Αν ο άρρωστος δεν μπορεί να πάρει από το στόμα τροφή ή υγρά, πρέπει αυτά να χορηγούνται παρεντερικά
- ✓ Ενέσεις πρέπει να αποφεύγονται εξαιτίας της θρομβοπενίας και η χορήγηση φαρμάκων είναι προτιμότερο να γίνεται από το στόμα
- ✓ Η πρόληψη λοίμωξης είναι ένα από τα μεγαλύτερα νοσηλευτικά προβλήματα, γιατί τα άωρα λευκοκύτταρα και η επίδραση των κυτταροστατικών περιορίζουν την άμυνα του αρρώστου στη μόλυνση.
 - A. συνεχής έλεγχος των κοκκιοκυττάρων. Αν τα κοκκιοκύτταρα είναι κάτω από 1000/mm³, υπάρχει μεγάλος κίνδυνος λοίμωξης. Ο

- άρρωστος πρέπει να απομονώνεται σε μοναχικό δωμάτιο και να χορηγείται αυξητικός παράγοντας (g-csf).
- Β. Έγκαιρη διαπίστωση της λοίμωξης. Ο άρρωστος πρέπει να ελέγχεται συνεχώς για εμφάνιση φαρυγγίτιδας, άνοδο της θερμοκρασίας και ρίγη. Αν υπάρχει υποψία λοίμωξης, πρέπει να αρχίσει θεραπεία με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος μέχρι να εντοπιστεί το μικρόβιο.
- Γ. συχνές εξετάσεις αίματος, ούρων, πτυέλων, κοπράνων, επιχρίσματος στοματοφάρυγγα, εκκρίματος μύτης, εγκεφαλονωτιαίου υγρού και υλικού περιπρωκτικής περιοχής. Συχνός επίσης πρέπει να είναι και ο έλεγχος για πυώδεις συλλογές της περιπρωκτικής περιοχής και των γλουτών.
- Δ. πλύσιμο χεριών και έλεγχος των επισκεπτών είναι ζωτικής σημασίας.
- Ε. ακτινογραφία θώρακα.
- Στ. οι νοσηλευτές που φροντίζουν τον άρρωστο, δεν θα πρέπει να φροντίζουν άλλους αρρώστους που μπορεί να είναι δυνητικές πηγές μόλυνσης. Αν ο νοσηλευτής έχει συνάχι, θα πρέπει να φορά μάσκα.
- Ζ. αποφυγή τοποθέτησης μόνιμου καθετήρα κύστης και αντικατάσταση του με καθετήρα τριπλού αυλού (κλειστό σύστημα), για να γίνεται πλύση της κύστης κατά διαστήματα με αντιμικροβιακό διάλυμα.
- Η. παρακολούθηση αρρώστου για εμφάνιση φλεβίτιδας σε περίπτωση τοποθέτησης φλεβοκαθετήρων. Οι φλεβοκαθετήρες πρέπει να αντικαθιστώνται κάθε 2-3 ημέρες.
- Θ. μετάγγιση λευκοκυττάρων σε έκδηλη ουδετεροπενία, για αύξηση της άμυνας του οργανισμού.
- Ι. χορήγηση προφυλακτικών δόσεων γ-σφαιρίνης σε επανειλημμένες λοιμώξεις, που οφείλονται σε χαμηλές τιμές ανοσοσφαιρίνης
- ✓ Παρακολούθηση αρρώστου για εμφάνιση τοξικών εκδηλώσεων κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας
 - ✓ Καλή επικοινωνία με τον άρρωστο και την οικογένεια
 - Α. ενημέρωση για την φύση της νόσου και την θεραπεία με την χρησιμοποίηση απλών όρων, ώστε να γίνουν κατανοητά αυτά που λέγονται.
 - Β. εξασφάλιση γραπτών πληροφοριών σχετικά με τις λεπτομέρειες της θεραπείας της νόσου και των παρενεργειών της
 - Γ. διευκόλυνση κάθε επικοινωνίας με άλλους αρρώστους.
 - ✓ Εκτίμηση της ικανότητας του αρρώστου σε συμμετοχή σε δραστηριότητες. Το σχέδιο φροντίδας του αρρώστου θα πρέπει να καταστρώνεται με τέτοιο τρόπο, ώστε να του επιτρέπει να εκτελεί όσο το δυνατό περισσότερες δραστηριότητες και να έχει μια φυσιολογική ζωή. Αν είναι δυνατό ο άρρωστος πρέπει να μένει σπίτι του, να συνεχίζει να εργάζεται ή να πηγαίνει σχολείο και να συμμετέχει στις κοινωνικές δραστηριότητες. Είναι πολύ βασικό για τον άρρωστο να έχει την υποστήριξη των άλλων στην εκτέλεση των καθημερινών του δραστηριοτήτων

✓ Απογοήτευση και κατάθλιψη υπάρχουν σχεδόν πάντοτε, όταν ο άρρωστος αντιμετωπίζει το πρόβλημα μιας χρόνιας νόσου που απειλεί τη ζωή του και των μεταβολών που μπορεί να εμφανίσει στο σώμα του.

A. ενθάρρυνση του αρρώστου να εκφράσει τα αισθήματα του σχετικά με την θεραπεία και τα προβλήματα που προέρχονται από αυτή.

B. υποστήριξη του αρρώστου συναισθηματικά, για να μπορέσει να αντιμετωπίσει τις μεταβολές που συμβαίνουν στο σώμα του και στο πρόγραμμα των ημερήσιων δραστηριοτήτων του.

Η ελπίδα για ύφεση μπορεί να είναι κρίσιμη για τον άρρωστο και την οικογένεια του. Παρόλα αυτά, μια ρεαλιστική εκτίμηση και αξιολόγηση του τύπου της λευχαιμίας και της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι απαραίτητα για την υποστήριξη του ηθικού του αρρώστου και της οικογένειάς του. ^{3,5,8,14,20,24,29}

3.2. Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις κατά την χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία έχει σκοπό να καταστρέψει όλα τα κύτταρα του αίματος, υγιή και μη. Κατά τη χορήγηση της ο ασθενής μπορεί να έχει δυσκοιλιότητα, ναυτία, εμετούς, κόπωση και αϋπνία. Επίσης οι μετρήσεις των ηπατικών ενζύμων φτάνουν σε υψηλά 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. Επίσης παρουσιάζεται αλωπεκία, η οποία δεν είναι μόνιμη μετά το τέλος της θεραπείας επανέρχεται η τριχοφυΐα.

Άλλες επιπλοκές της χημειοθεραπείας είναι οι εξής:

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

Γίνεται ομαδική (μέλη ομάδας υγείας στην οποία συμμετέχει ο άρρωστος και η οικογένεια του) προσέγγιση του αρρώστου και καταβάλλεται προσπάθεια να αναπτυχθεί ένα θεραπευτικό πρόγραμμα για την βοήθεια του σαν μια ενιαία οντότητα που την απασχολούν θέματα σωματικά, συναισθηματικά, κοινωνικά και πνευματικά.

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

Εφαρμόζονται αρχές διδασκαλίας και μαθήσεως κατά την εκπαίδευση του αρρώστου να αποδεχθεί να εφαρμόσει την θεραπεία και να αντιμετωπίσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της.

Γίνεται γενική αξιολόγηση του αρρώστου για την θρέψη του, την κατάσταση του δέρματος, της στοματικής κοιλότητας, τον βαθμό κινητικότητας και την συναισθηματική του κατάσταση ^{2,3,18,29,31,71,77}

3.3. Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις κατά την μετάγγιση αίματος

Αφού γίνουν οι ενέργειες της μετάγγισης από το νοσηλευτικό προσωπικό, θα δοθεί σημασία στο ρυθμό χορήγησης, που θα είναι αργός τα πρώτα 5-10 λεπτά και στη συνέχεια ανάλογος της διάρκειας της μετάγγισης, όπως έχει προγραμματισθεί για το συγκεκριμένο ασθενή. Κατά τη διάρκεια της μετάγγισης παρακολουθείται ο ασθενής για συμπτώματα, όπως ερυθρότητα προσώπου, κνησμό, ναυτία, εμετό, διάρροια, πυρετό, ορτικάρια, πονοκέφαλο, ρίγος, οσφυαλγία, πτώση αρτηριακής πίεσης και αιμοσφαιρινουρία. Σε περίπτωση παρουσίας τέτοιων παρενεργειών και αντιδράσεων η αντιμετώπιση συνοψίζεται κυρίως στα ακόλουθα βήματα.

Το κυριότερο είναι ότι γίνεται αμέσως διακοπή της μετάγγισης και διατηρείται η φλέβα με διάλυμα 0,9% NaCl. Ενημερώνεται αμέσως ο γιατρός και το τμήμα αιμοδοσίας και γίνεται στενή παρακολούθηση ζωτικών σημείων (θερμοκρασία, σφυγμός, αναπνοές και αρτηριακή πίεση). Επιπρόσθετα χορηγείται O₂ σε αναπνευστική δυσχέρεια, ακολουθεί λήψη ακτινογραφίας θώρακα και χορηγείται κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Ακόμη, γίνεται λήψη δείγματος αίματος και εφόσον ενδείκνυται και ούρων και συμπληρώνεται έντυπο αντιδράσεως. Γίνεται αποστολή του εντύπου μαζί με τα δείγματα και τον ασκό στο τμήμα αιμοδοσίας και καταγράφεται η αντίδραση στο ιστορικό του ασθενή.

Πιο συγκεκριμένα, σε περίπτωση παρουσίας πυρετικών αντιδράσεων η αντιμετώπιση συνιστάται στη διακοπή της μετάγγισης, ενημερώνεται ο γιατρός και το τμήμα αιμοδοσίας, γίνεται μέτρηση θερμοκρασίας μισή ώρα μετά την εμφάνιση του ρίγους, χορηγούνται αντιπυρετικά (ασπιρίνη) για πτώση του πυρετού, ενώ σε ήπια αντίδραση μπορεί να συνεχιστεί η χορήγηση του αίματος (μετά από ιατρική οδηγία) κάτω από στενή παρακολούθηση του αρρώστου. Σε

σοβαρές περιπτώσεις η μετάγγιση διακόπτεται και χορηγούνται στον άρρωστο ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή και μεπεριδίνη.

Αν εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις, διακόπτεται η μετάγγιση (σε βαριά αντίδραση) και μειώνεται η ροή (σε ελαφριά αντίδραση), ενημερώνεται ο γιατρός και χορηγείται επινεφρίνη υποδόρια σε δόση 0,3 ml δ/τος 1/1.000, όταν ο άρρωστος εμφανίσει βαριά αναπνευστική δυσχέρεια.

Στη παρουσία αιμολυτικών αντιδράσεων άμεσα διακόπτεται η μετάγγιση αίματος και ενημερώνεται ο γιατρός. Γίνεται αμέσως έγχυση μανιτόλης (χορηγούνται 200 ml υπερτόνου διαλύματος μανιτόλης 20% με ταχύ ρυθμό), για διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης, της σπειραματικής διήθησης και της διούρησης. Επιπλέον, χορηγούνται 50-100 ml υπέρτονου διαλύματος διττανθρακικού νατρίου 8,4% για αλκαλοποίηση των ούρων και αποτροπή σχηματισμού κρυστάλλων οξικής αιματίνης στα ουροφόρα σωληνάρια.

Παράλληλα, διατηρείται δελτίο προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών και παρακολουθείται για ολιγουρία ή ανουρία, διατηρώντας τον όγκο του κυκλοφορούμενου αίματος με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, αν απέλθει διούρηση. Τέλος, χορηγείται οξυγόνο για αντιμετώπιση δύσπνοιας και χορηγούνται αγγειοσυσπαστικά σε εμφάνιση βαριάς μορφής σοκ, στέλνοντας τη φιάλη αίματος και δείγμα πρόσφατου αίματος του αρρώστου στην αιμοδοσία για έλεγχο συμβατότητας, απαλλάσσοντας τον άρρωστο από το άγχος και την ανησυχία.

Σε περίπτωση υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας, διακόπτεται η χορήγηση του αμέσως και ειδοποιείται ο γιατρός, διατηρώντας ενδοφλέβια γραμμή ανοιχτή με διάλυμα 5% δεξτρόζη σε 0,5 % διάλυμα NaCl. Έπειτα τοποθετείται ο άρρωστος σε ανάρροπη θέση και τα πόδια του σε εξαρτημένη θέση, χορηγώντας συγχρόνως οξυγόνο και βρογχοδιασταλτικά.

Αν εμφανιστεί σηψαιμία, αμέσως διακόπτεται η μετάγγιση, ζητά το νοσηλευτικό προσωπικό καλλιέργειες από το αίμα του δότη και στέλνεται το υπόλοιπο αίμα της φιάλης στο εργαστήριο. Με ιατρική οδηγία πάντα δίνονται αντιβιοτικά, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, πρόσφατο αίμα, αγγειοσυσπαστικά και κορτικοστεροειδή.

Η αντιμετώπιση στις αναφυλακτικές αντιδράσεις συνιστάται όπως και στις υπόλοιπες περιπτώσεις στη διακοπή της μετάγγισης και στην ενημέρωση του γιατρού. Χορηγείται επινεφρίνη (συνήθως 0,4 ml διαλύματος 1:1000, υποδόρια), οξυγόνο, κορτικοστεροειδή και σε καμιά περίπτωση δε συνεχίζεται η μετάγγιση.

Επί εμβολής αέρα κλείνει ο ρυθμιστής ροής της συσκευής, τοποθετείται ο άρρωστος σε ελαφρά Trendelenburg θέση, για να παγιδευτεί ο αέρας στις δεξιές κοιλότητες της καρδιάς και χορηγείται οξυγόνο. Η υπερκαλιαιμία αντιμετωπίζεται με χορήγηση φυσιολογικού ορού και διουρητικών (Lasix) ενδοφλέβια με ιατρική οδηγία, καθώς και χορήγηση δεξτρόζης με ινσουλίνη και διττανθρακικό νάτριο. Ακολουθώντας, χορηγείται γλυκονικό ασβέστιο ενδοφλέβια και γίνεται αιμοκάθαρση σε αρρώστους με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια.

Γλυκονικό ασβέστιο χορηγείται και στη περίπτωση της υπερασβεστιαμίας, αφού πρώτα έχει διακοπεί η μετάγγιση και έχει ενημερωθεί ο γιατρός.

Πάντα, είτε γίνεται επιτυχώς η μετάγγιση, είτε διακόπτεται λόγω παρενεργειών, αναγράφεται το αποτέλεσμα στο βιβλίο λογοδοσίας της κλινικής, ενημερώνεται το θερμομετρικό διάγραμμα με το σχετικό σύμβολο της μετάγγισης. Ενημέρωση γίνεται και στο φύλλο νοσηλείας του αρρώστου με το χρόνο χορήγησης, τη χορηγηθείσα ποσότητα, το ρυθμό ροής, τα ζωτικά σημεία και την αντίδραση του αρρώστου. Σε περίπτωση εμφάνισης παρενεργειών σημειώνονται το είδος και οι ενέργειες αντιμετώπισης τους.^{2,3,52}

3.4. Θεραπεία με βλαστοκύτταρα και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Τα βλαστοκύτταρα είναι τα αρχέγονα, αδιαφοροποίητα κύτταρα του σώματος που περιέχονται στο αίμα και στον μυελό των οστών από τα πρώτα στάδια της ανθρώπινης ανάπτυξης ως το τέλος της ζωής. Έχουν δύο ξεχωριστά χαρακτηριστικά:

- Μπορούν να αυτοανανεώνονται μέσα από την κυτταρική διαίρεση καθ' όλη την διάρκεια της ζωής ενός ανθρώπου.
- Έχουν την αξιοθαύμαστη δυνατότητα να διαφοροποιούνται σε άλλους τύπους κυττάρων και ιστών, όπως σε ερυθρά ή λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια, νευρικά κύτταρα, εγκεφαλικά κύτταρα ή ακόμη σε κύτταρα της καρδιάς, τα οποία μπορούν να θεραπεύσουν και να αποκαταστήσουν τη σωστή λειτουργία του αιμοποιητικού και του ανοσοποιητικού συστήματος ή οργάνων του σώματος.

Τα βλαστοκύτταρα προέρχονται:

- α) Από τον μυελό των οστών, η συλλογή του οποίου γίνεται υπό γενική αναισθησία στο χειρουργείο, με παρακέντηση των λαγόνιων οστών και είναι μια διαδικασία ανώδυνη και ακίνδυνη για τον δότη.
- β) Από το περιφερικό αίμα, συλλέγοντας τα προγονικά κύτταρα που περιέχονται σε αυτό με μηχανήματα κυτταραφαίρεσης. Της συλλογής προηγείται χορήγηση αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων, στο δότη, για την κινητοποίηση και αύξηση του αριθμού των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων της κοκκιώδους σειράς, από το μυελό των οστών προς το περιφερικό αίμα.
- γ) Από το ομφάλιο αίμα, το οποίο εύκολα συλλέγεται κατά τον τοκετό. Παρότι ο όγκος του είναι μικρός, περιέχει σημαντικό αριθμό προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων, ικανό για τη μεταμόσχευση και την αναγέννηση της αιμοποίησης κυρίως σε παιδιά.^{61,62,63,64}

Η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΑΚ) αποτελεί σύγχρονο θεραπευτικό μέσο, με το οποίο αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά νεοπλασματικά, αιματολογικά και γενετικά νοσήματα, που είναι αδύνατο να θεραπευτούν με άλλο τρόπο.

Η ΜΑΑΚ διακρίνεται σε αυτόλογη (το ίδιο άτομο είναι δότης και λήπτης των αιμοποιητικών κυττάρων) και αλλογενετική (δότης και λήπτης είναι άτομα διαφορετικά).

Για δεκαετίες οι επιστήμονες χρησιμοποιούσαν αυτούς τους τύπους ώριμων βλαστοκυττάρων για να θεραπεύσουν ασθενείς που έπασχαν από λευχαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία, βλάβες του μυελού των οστών, μεταβολικές ασθένειες και ανοσοανεπάρκειες. Κύρια πηγή τέτοιων κυττάρων ήταν ο μυελός των οστών.

Η εξαγωγή, όμως, μυελού των οστών είναι μια δυσχερής και επεμβατική για τον ασθενή διαδικασία και για να είναι επιτυχής πρέπει ο δότης και ο δέκτης να είναι γενετικώς παρόμοιοι. Προσφάτως, επιστήμονες ανέπτυξαν τρόπους να παραγάγουν αιματοποιητικά βλαστικά κύτταρα από το αίμα που περιέχεται στον ομφάλιο λώρο και τον πλακούντα κατά τον τοκετό. Τα βλαστικά κύτταρα που έχουν απομονωθεί από τον ομφάλιο λώρο, αν χρησιμοποιηθούν για θεραπείες σε κάποιο από τα επόμενα στάδια της ζωής ενός ασθενούς, έχουν πολύ μικρότερες πιθανότητες να προκαλέσουν απόρριψη του μοσχεύματος από το ανοσοβιολογικό σύστημα του ασθενούς. Τα τελευταία χρόνια, μεγάλος αριθμός των αλλογενετικών πραγματοποιούνται με μοσχεύματα από εθελοντές μη συγγενικούς δότες ή με ομφαλοπλακουντιακό αίμα, προερχόμενα από τις Διεθνείς Τράπεζες Εθελοντών Δοτών.

Είναι προφανές ότι σημαντικός αριθμός ασθενών, με νοσήματα που στο παρελθόν ήταν αδύνατο να θεραπευθούν, σήμερα μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς με ΜΑΑΚ και να επιτευχθεί ίαση.

Ακολουθεί κατάλογος μερικών παθολογικών νοσημάτων για τα οποία χρησιμοποιείται διεθνώς η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Ακόμη περισσότερες παθήσεις θα εισάγονται σε αυτό τον κατάλογο στο μέλλον:

Κλινικά εφαρμοζόμενες θεραπείες:

- Αναιμίες
- Κληρονομικές ανωμαλίες Αιμοπεταλίων
- Μυελοπολλαπλασιαστικές διαταραχές
- Βαριά Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια (SCID)
- Κληρονομικές διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος
- Λεμφοπολλαπλασιαστικές Διαταραχές LPD
- Καρκίνοι στον Μυελό των Οστών (Διαταραχές Πλασματοκυττάρων)
- Οξείες Λευχαιμίες
- Χρόνιες Λευχαιμίες
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Λεμφοπολλαπλασιαστικές διαταραχές
- Μεταμοσχεύσεις για καρκινικούς όγκους
- Μεταμοσχεύσεις για διαταραχές του πολλαπλασιασμού των κυττάρων και άλλες διαταραχές^{43,58,64,95,102,103}

Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις κατά την μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων μυελού των οστών

Πριν από τη ΜΑΑΚ ο ασθενής προετοιμάζεται με υψηλή δόση κυτταροστατικών/ ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, σε συνδυασμό ή όχι με κλασματική ακτινοβολία, για να δεχθεί το μόσχευμα. Στόχος είναι αφενός η δημιουργία χώρου στη μυελική κοιλότητα για την εγκατάσταση και ανάπτυξη του καινούριου μοσχεύματος, αφετέρου η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος του λήπτη ώστε να αποφευχθεί η απόρριψη του καινούριου μοσχεύματος.

Το μόσχευμα που συλλέγεται πρέπει να είναι ποιοτικά και ποσοτικά επαρκές. Η χορήγηση γίνεται στον ασθενή με ενδοφλέβια έγχυση. Ο ασθενής νοσηλεύεται κάτω από ειδικές συνθήκες προστατευτικής απομόνωσης, διότι εμφανίζει βαριά ανοσοκαταστολή και ουδετεροπενία και χρήζει ειδικής φροντίδας και υποστήριξης. Η εγκατάσταση του μοσχεύματος διαπιστώνεται 20-30 ημέρες μετά τη ΜΑΑΚ, όταν τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια ανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα.

Η ΜΑΑΚ είναι βαριά θεραπεία, με σοβαρές επιπλοκές, πρώιμες και αργότερες, και επιλέγεται για πολύ σοβαρά νοσήματα και στις περιπτώσεις που οι συμβατικές θεραπείες δεν επαρκούν. Ο κίνδυνος θανάτου δεν είναι αμελητέος, ιδιαίτερα στις μη απόλυτα συμβατές ΜΑΑΚ. Τα αποτελέσματα εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες που σχετίζονται με τη κλινική κατάσταση του ασθενούς, τη φάση της νόσου και τα στοιχεία του δότη.^{58,101}

Λήψη μυελικού μοσχεύματος στο χειρουργείο

Ο ασθενής που θα υποβληθεί σε μεταμόσχευση πρέπει να είναι σε καλή γενική κατάσταση, να μην εμφανίζει ενεργό λοίμωξη και να έχει ικανοποιητική λειτουργία των ζωτικών οργάνων, της καρδιάς, των πνευμόνων, των νεφρών και του ήπατος. Η λήψη θα γίνει εφόσον ο ασθενής βρίσκεται σε ύφεση της βασικής νόσου.

Ο νοσηλευτής προετοιμάζει το χειρουργικό τραπέζι πάνω στο οποίο τοποθετούνται οι γάζες, τα trocar (βελόνες παρακέντησης και λήψης), ένα μεταλλικό στατώ πάνω στο οποίο θα τοποθετηθεί και θα στηριχθεί ο ασκός της συλλογής, σύριγγες μιας χρήσης των 20 ml, ACD (ειδικό αντισηπτικό), συγκεκριμένη ποσότητα του οποίου διευκρινίζεται από τον ιατρό και που εγχύεται στον ασκό πριν την έναρξη της λήψης, ένας μαρκαδόρος, που χρησιμοποιείται για να αναγράφεται κάθε φορά η ποσότητα της λήψης, δύο τολουολαβίδες, η πρώτη για αποστείρωση του χειρουργικού πεδίου, και η δεύτερη για αφαίρεση τυχόν πηγμάτων αίματος. Μία σύριγγα των 2.5 cc, όπου γίνεται η μέτρηση των κυττάρων κατά τη διάρκεια της λήψης για την ακρίβεια της ποσότητας. Σε μια μικρή λεκάνη εγχύεται φυσιολογικός ορός με ηπαρίνη μέσα στο οποίο εμβαπτίζονται τα τοιχώματα των συριγγών. Μια σημαντική παράμετρος είναι η εξασφάλιση της σωστής θερμοκρασίας της χειρουργικής αίθουσας. Ο ασθενής, αφού διασωληνωθεί, τοποθετείται σε πρήνη θέση, να

κάμπτεται ελαφρά προς τη μέση. Χορηγούνται κατασταλτικά, μυοχαλαρωτικά, παυσίπονα και αντιεμετικά.

Η λήψη γίνεται από τις δύο οπίσθιες λαγόνιες ακρολοφίες. Η βελόνη (trocar), κατευθύνεται πάνω στην επιφάνεια του οστού και οι παρακεντήσεις γίνονται δια μέσου του περιόστεου σε πολλές θέσεις. Για να περιοριστεί η μόλυνση του μυελού με περιφερικό αίμα η βελόνη και η σύριγγα θα πρέπει να περιστρέφονται κυκλικά σχεδόν 360° κατά τη διάρκεια της αναρρόφησης και η ποσότητά της να περιορίζεται από 5-10 ml. Καθώς η λήψη φτάνει στο τέλος της, τοποθετείται στον ασκό της συλλογής που περιέχει το ACD, και συνεχίζει τη πορεία του μέσα από δύο ή τρία φίλτρα με σκοπό να συγκρατηθούν τα οστέινα τμήματα και τελικά τα πήγματα αίματος. Η φιλτραρισμένη ποσότητα τώρα είναι έτοιμη σε ασκό μετάγγισης και διαθέσιμη, εφόσον περάσει από κάποια επεξεργασία να δοθεί ενδοφλέβια στο λήπτη. Στα σημεία της παρακέντησης, αφού απολυμανθούν με γάζες εμποτισμένες με ιωδιούχο πωβιδόνη, εφαρμόζεται πιεστική περιδέση.¹⁰¹

Νοσηλευτική υποστήριξη του ασθενούς στη μονάδα μεταμόσχευσης

Ο νοσηλευτής είναι κυρίως αυτός που υποδέχεται τον ασθενή στη μονάδα και ο κύριος αποδέκτης της σωματικής και συναισθηματικής του κατάστασης. Από τη πρώτη στιγμή βοηθά τον ασθενή να εξοικειωθεί με το χώρο και τα άτομα και να συνεργαστεί για τη θεραπεία του. Προσπαθεί να απαλύνει τους φόβους και τις ανησυχίες του και να νιώσει φιλικά προς τα πρόσωπα και το χώρο. Η επιτυχία της μεταμόσχευσης εξαρτάται κατά πολύ από τη κατάλληλη και σωστή νοσηλευτική φροντίδα.

Οι φάσεις της όλης διαδικασίας είναι η προμεταμοσχευτική, ημέρα 0 κατά την οποία χορηγείται το μόσχευμα και η μεταμοσχευτική. Η νοσηλευτική φροντίδα συνιστάται στη χορήγηση χημειοθεραπείας, ανοσοκαταστολής, προφυλακτικής αγωγής, υποστηρικτικής αγωγής με παρεντερική διατροφή και προϊόντα αίματος. Ο μυελός των οστών είναι όμοιος στην εμφάνιση με το αίμα και πρέπει να παίρνονται οι ίδιες προφυλάξεις για την διαβεβαίωση της ακριβούς ταυτότητας του δέκτη. Ο ασθενής ενημερώνεται, για τις θεραπευτικές παρεμβάσεις, τις πιθανές επιπλοκές, τον τρόπο πρόληψης και αντιμετώπισης καθώς και το χειρισμό του καθετήρα Hickman.

Κατά τη προμεταμοσχευτική περίοδο γίνεται εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος για την εκτίμηση της καρδιακής, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και δίδεται το σχήμα προετοιμασίας με μεγάλες δόσεις χημειοθεραπείας με ή χωρίς ολόσωμη ακτινοβολία. Επίσης χορηγείται προφυλακτικά αντιβιοτική, αντιμικροβιακή και αντιμυκητιασική αγωγή.

Στη φάση έναρξης του χημειοθεραπευτικού σχήματος, ο ασθενής νοσηλεύεται σε όσο το δυνατόν στείρο περιβάλλον σε δωμάτιο με νηματική ροή φιλτραρισμένου αέρα, υπό θετική πίεση για την ελαχιστοποίηση εισόδου των μικροβίων. Για την αποφυγή και την πρόληψη των λοιμώξεων καθοριστικό είναι το σωστό πλύσιμο των χεριών που πρέπει να πλένονται καλά για 1' λεπτό

αφού αφαιρεθούν όλα τα κοσμήματα. Επίσης πριν την είσοδο στο δωμάτιο απαραίτητη είναι η προστατευτική ποδιά και τα γάντια. Καθημερινή σημαντική φροντίδα του ασθενή είναι η περιποίηση του καθετήρα Hickman. Η εφαρμογή των καθετήρων Hickman αποτελεί πρόοδο στη νοσηλευτική φροντίδα των ασθενών με χρόνια νοσήματα διότι παρέχουν μόνιμη και ανώδυνη φλεβική προσπέλαση. Ο καθετήρας τοποθετείται από χειρουργό πριν τη μεταμόσχευση και μέσω αυτού γίνονται οι αιμοληψίες καθώς και η χορήγηση όλων των φαρμάκων, των μεταγγίσεων, της παρεντερικής διατροφής και των αιμοποιητικών κυττάρων του μοσχεύματος. Ο καθετήρας Hickman εισάγεται από την υποκλείδια φλέβα μέχρι το δεξιό κόλπο και το άλλο του άκρο εξέρχεται υποδόρια στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα. Διατηρείται από μήνες έως έτη. Η περιποίηση γίνεται καθημερινά με στείρες συνθήκες.

Αφού συμπληρωθεί η φάση προετοιμασίας με το χημειοθεραπευτικό σχήμα χορηγούνται τα κύτταρα του μοσχεύματος μέσω του καθετήρα σε 1-4 ώρες, ανάλογα με τη ποσότητα σαν μια απλή μετάγγιση. Στα πρώτα 15 λεπτά ο μυελός εγχέεται πολύ αργά (15 σταγόνες το λεπτό) με στενή παρακολούθηση του ασθενούς για ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Αν δεν εμφανιστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις ο ρυθμός αυξάνεται σε 150-200mL/ώρα. Καθόλη τη διάρκεια της έγχυσης ο νοσηλευτής παραμένει δίπλα στον ασθενή, παρακολουθεί τα ζωτικά σημεία και πιθανές αντιδράσεις. Προηγουμένως του έχει χορηγήσει αντιπυρετικά, αντισταμινικά και κορτικοειδή. Ο ασθενής είναι συνδεδεμένος με καρδιακό monitor και παίρνονται τα ζωτικά σημεία κάθε 15 λεπτά κατά την διάρκεια της μεταμόσχευσης και κάθε 2 ώρες μετά το πέρας αυτής.

Αφού γίνει η έγχυση ο νέος μυελός έχει τέτοιο τροπισμό ώστε μόνος του πηγαίνει και εγκαθίσταται στα οστά που προηγουμένως είχαν ακτινοβοληθεί. Με ποιόν ακριβώς τρόπο ο μυελός μεταναστεύει στους χώρους του μυελού των οστών του δέκτη δεν είναι γνωστό, αλλά σημεία εμβολισμού-εμφάνιση ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων και θρομβοκυττάρων- εμφανίζονται μέσα σε 1 μέχρι 3 εβδομάδες μετά την μεταμόσχευση. Ο αριθμός των μυελικών κυττάρων αρχίζει να αυξάνεται 3 εβδομάδες περίπου μετά την μεταμόσχευση και μέχρι να κυκλοφορήσει ικανοποιητικός αριθμός κυττάρων στο αίμα, υπάρχει κίνδυνος αναιμίας, αιμορραγικών διαθέσεων και λοίμωξης. Η αποκατάσταση των πολυμορφοπύρηνων και του ανοσοποιητικού συστήματος γίνεται σε ένα χρόνο περίπου. Μετά τη χορήγηση γίνεται καθημερινή μέτρηση ισοζυγίου υγρών και σωματικού βάρους, εργαστηριακός έλεγχος, παρακολούθηση της κλινικής του εικόνας και καθημερινή αλλαγή των συσκευών χορήγησης υγρών. Μετάγγιση γίνεται όταν κρίνεται αναγκαία.

Πυρετός, ρίγη και εξάνθημα είναι από τις κοινές αντιδράσεις και αντιμετωπίζονται με υδροχλωρική διφαινυδραμίνη, διαζεπάμη, ακεταμινοφαίνη. Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας και πνευμονικό οίδημα είναι επίσης δυνητικές επιπλοκές της μεταμόσχευσης.^{96,101,103}

Νοσηλευτική παρέμβαση μετά την μεταμόσχευση

Στενή παρακολούθηση του ασθενούς για εμφάνιση επιπλοκών: ναυτία, έμετος, λοιμώξεις, αιμορραγία, στοματίτιδα, αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD)

A) Ναυτία και έμετος

- Αποφυγή γλυκών, ξινών και λιπαρών τροφίμων
- Χορήγηση αντιεμετικών και γαστροπροστασίας

B) Λοίμωξη

- Συνέχιση της προστατευτικής απομόνωσης για αποφυγή λοίμωξης αφού ο ασθενής είναι υπερβολικά επιρρεπής μετά την μεταμόσχευση
- Χρησιμοποίηση αυστηρά άσηπτης τεχνικής για όλες τις διαδικασίες
- Πλύσιμο δέρματος και μαλλιών με αντί-μικροβιακό διάλυμα
- Φροντίδα πρωκτικής περιοχής, γιατί αποτελεί εστία μόλυνσεως
- Λήψη θερμοκρασίας κάθε 4 ώρες
- Χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος προληπτικά.
- Φροντίδα φλεβικού καθετήρα, συχνή αλλαγή γαζών με άσηπτη τεχνική
- Παρακολούθηση για σημεία πνευμονίας
- Χορήγηση αποστειρωμένης τροφής

Γ) Αιμορραγία

- Παρακολούθηση για πετέχειες, εκχυμώσεις, επίσταξη, ουλορραγία, αιματουρία και νευρολογικές διαταραχές
- Εκτίμηση για μετάγγιση αιμοπεταλίων
- Αποφυγή διεισδυτικών διαδικασιών
- Αποφυγή λήψης θερμοκρασίας από τον ορθό, για πρόληψη τραυματισμού
- Φροντίδα στοματικής κοιλότητας

Δ) Στοματίτιδα

- Σχολαστική φροντίδα στοματικής κοιλότητας κάθε 2-4 ώρες και έκπλυση με φυσιολογικό ορό
- Σε εμφάνιση εξελκώσεων, ψεκασμός με τοπικά αναισθητικά για ανακούφιση πόνου
- Χορήγηση μαλακών τροφών

E) Οξεία GVHD συμβαίνει στο 40-60% των περιπτώσεων. Η θνητότητα σε ελαφριά μορφή είναι 10%, ενώ το 50% υπερβαίνει τη μέση βαρύτητα και βαριά μορφή. Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο GVHD είναι η διαφορά φύλου μεταξύ του δότη και του λήπτη και η μεγάλη ηλικία (> 40 ετών) μεταξύ του δότη και του λήπτη. Για προφύλαξη από GVHD, χορηγείται μεθοτρεξάτη ή κυκλοσπορίνη ή συνδυασμός των δύο
Σε εμφάνιση GVHD:

- Αποφυγή συνθετικών και προτίμηση βαμβακερών ενδυμάτων
- Σωστή ενυδάτωση για πρόληψη ξηροδερμίας
- Σωστή υγιεινή χεριών

Μετά το πέρας της μεταμόσχευσης, ενημερώνεται το φύλλο νοσηλείας του ασθενούς-δέκτη:

- Χρόνος χορήγησης (έναρξη - λήξη)
- Χορηγηθείσα ποσότητα μυελού
- Ρυθμός ροής
- Ζωτικά σημεία πριν, κατά και μετά την μεταμόσχευση
- Αντιδράσεις ασθενούς
- Ενέργειες αντιμετώπισης σε περίπτωση εμφάνισης επιπλοκών.

Στη φάση της απομόνωσης 4 ημέρες πριν και 28 ημέρες μετά την έξοδο από την απομόνωση ο ασθενής λαμβάνει καθαρή δίαιτα. Επιτρέπονται κατεψυγμένα κρέατα και ψάρια, νερό βρασμένο, γάλα παστεριωμένο. Απαγορεύονται τα φρέσκα τρόφιμα, μπαχαρικά και ξηροί καρποί.

Τέλος, σημαντικός είναι ο ρόλος του νοσηλευτή στην ενημέρωση και υποστήριξη του ασθενούς μετά την έξοδό του από τη μονάδα ώστε να τον βοηθήσει στην επανένταξη του στη καθημερινή του ζωή.^{2,3,60}

Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις κατά την μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων περιφερικού αίματος

Όταν ο ασθενής κριθεί ως υποψήφιος για μεταμόσχευση, υποβάλλεται σε λεπτομερή αξιολόγηση ώστε να εξασφαλιστεί ότι είναι σε θέση να υποστεί τη διαδικασία. Στον ασθενή χορηγούνται αυξητικοί παράγοντες για την ενίσχυση της μεταφοράς των προγονικών κυττάρων από τον μυελό των οστών στο περιφερικό αίμα. Η συλλογή αυτών των κυττάρων επιτυγχάνεται με την αφαίρεση. Μετά το πέρας της αφαίρεσης, τα κύτταρα υποβάλλονται σε επεξεργασία και καταψύχονται για μελλοντική χρήση. Ο χρόνος αποθήκευσης είναι συνήθως λίγες εβδομάδες έως και μήνες. Μετά από τη διαδικασία της αφαίρεσης, ο ασθενής μπορεί να λάβει πρόσθετη χημειοθεραπεία για τη θεραπεία της υποκείμενης νόσου ή να προχωρήσει άμεσα στη λήψη σχήματος προετοιμασίας μεταμόσχευσης, δηλαδή χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων και ακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από έγχυση των συλλεχθέντων βλαστοκυττάρων. Τα πρώτα σημάδια εμφύτευσης, ένδειξη των οποίων είναι η αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), εμφανίζονται μέσα σε 2-4 εβδομάδες μετά την έγχυση.

Μετά την ιατρική αξιολόγηση, γίνεται λήψη του ιστορικού του ασθενούς για την ενημέρωση σχετικά με την κατάσταση του καρκίνου, τις θεραπείες και τις επιπλοκές που ανέκυψαν κατά τη διάρκεια αυτών. Μετά από ανασκόπηση των ιατρικών πληροφοριών του ασθενούς, ο ασθενής ξεκινάει μια σειρά από εξετάσεις για την αξιολόγηση της παρούσας κατάστασής του. Μέσω αυτών διαπιστώνεται η λειτουργία των διαφόρων οργάνων (π.χ. νεφροί, ήπαρ και πνεύμονες) που τεκμηριώνουν την απουσία λοιμωδών νόσων (π.χ. συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και HIV), καθώς και η αξιολόγηση της γενικής και

ψυχοκοινωνικής κατάστασής του. Από αυτό το σημείο, ο νοσηλευτής θα ξεκινήσει τη διαδικασία της εκπαίδευσης του ασθενή και όσων εμπλέκονται στην περίθαλψή του για την διαδικασία.

Η μέθοδος προτίμησης για φλεβική πρόσβαση είναι η τοποθέτηση ενός περιφερικού καθετήρα τη στιγμή της αφαίρεσης (π.χ. εισαγωγή στη φλέβα του αντιβράχιου). Για τους ασθενείς στους οποίους δεν είναι εφικτή τοποθέτηση περιφερικής γραμμής, έχει προγραμματιστεί ενδεδειγμένη επιλογή καθετήρα και τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής (π.χ. εσωτερική σφαγιτίδα φλέβα) πριν από την πρώτη συλλογή των βλαστικών κυττάρων. Όπως με τους περισσότερους καθετήρες που τοποθετούνται στην περιοχή των άνω άκρων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπότασης, δύσπνοιας και μειωμένων αναπνευστικών ήχων, καθώς αυτά μπορεί να είναι ενδεικτικά φλεβικής διάτρησης, αιμοθώρακα ή / και πνευμοθώρακα, τα οποία είναι σπάνιες αλλά σοβαρές επιπλοκές που μπορεί να συμβούν. Επιπλέον, δίνονται εκτενείς οδηγίες φροντίδας του καθετήρα για την πρόληψη λοίμωξης και διατήρησης της ακεραιότητάς του.

Η προετοιμασία για τη συλλογή των βλαστικών κυττάρων σε κέντρο ή μονάδα αφαίρεσης ακολουθεί την αξιολόγηση πριν από τη μεταμόσχευση και την τοποθέτηση καθετήρα. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με την θεραπεία που θα λάβουν κατά τη διάρκεια της κινητοποίησης, όσον αφορά το χρονοδιάγραμμα χορήγησης και τις αναμενόμενες παρενέργειες. Ο βαθμός κινητοποίησης μπορεί να διαπιστωθεί μέσω της αξιολόγησης του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) του ασθενούς. Ο αυξημένος αριθμός WBC θα υποβοηθήσει στον καθορισμό του κατάλληλου χρόνου έναρξης της διαδικασίας συλλογής. Ο νοσηλευτής που εργάζεται στη μονάδα αφαίρεσης είναι υπεύθυνος για την εκπαίδευση του ασθενή σχετικά με τη διαδικασία συλλογής βλαστοκυττάρων και τη παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Συχνοί χειρισμοί με έλλειψη σωστής φροντίδας και συντήρησης του καθετήρα μπορούν να προδιαθέσουν τον ασθενή για λοιμώξεις και να προκαλέσουν δυσλειτουργία του καθετήρα. Η κατάλληλη άσηπτη τεχνική θα πρέπει να χρησιμοποιείται κάθε φορά για να μειωθεί ο κίνδυνος μόλυνσης με παθογόνα μικρόβια που μπορεί να οδηγήσει σε μολύνσεις του αίματος. Επιπλέον, η καθημερινή φροντίδα του καθετήρα θα πρέπει να περιλαμβάνει χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής για την πρόληψη σχηματισμού θρόμβων.

Το επόμενο στάδιο της διαδικασίας είναι η προετοιμασία του ασθενή για τη μεταμόσχευση. Ο νοσηλευτής διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εκπαίδευση του σχετικά με τις διεργασίες και διαδικασίες της μεταμόσχευσης, έως και το κρίσιμο χρονικό διάστημα της εμφύτευσης και ανάρρωσης. Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου μπορεί να είναι διαφορετικοί από εκείνους που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των προηγούμενων θεραπειών και της κινητοποίησης. Η πρώτη ένδειξη εμφύτευσης είναι η επαναφορά των κυκλοφορούντων WBC σε ικανοποιητικό επίπεδο, που ορίζεται ως απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $>500/\text{mm}^3$ για 3 συνεχόμενες

ημέρες, η οποία συνήθως εμφανίζεται 7-14 ημέρες μετά την έγχυση των βλαστικών κυττάρων στον ασθενή. Αυξημένα επίπεδα αιμοπεταλίων (χωρίς μετάγγιση) είναι ένας άλλος δείκτης ανάρρωσης και εμφανίζεται μεταγενέστερα, με μέσο όρο 2-3 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση. Μέχρι να συμβεί η εμφύτευση, οι ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, οπότε πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή της έκθεσης σε παθογόνους μικροοργανισμούς. Συχνά απαιτείται υποστηρικτική φροντίδα και θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων της χορήγησης αντιεμετικών, παυσίπονων, αντιβιοτικών, και διατροφική υποστήριξη για τη αντιμετώπιση των συνεπειών μετά το υψηλής δόσης χημειοθεραπευτικό σχήμα προετοιμασίας και την επακόλουθη παρατεταμένη περίοδο πανκυτταροπενίας.^{58,73,97,103}

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Ιστορικό ασθενούς 1^ο

Όνομα : Κ.Δ.
Ηλικία : 34 ετών
Αιτία Εισόδου : Εμπύρετο και ουλορραγία
Διάγνωση Εισόδου : Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία

Ιστορικό:

Η ασθενής προσήλθε στα ΤΕΠ με εμπύρετο 38,2 °C με ρίγος από τριήμερο καθώς και ουλορραγία. Επίσης ανέφερε λιποθυμικό επεισόδιο προ δεκαπενθημέρου και ήπιες διαταραχές προσανατολισμού καθώς και κεφαλαλγία προ εβδομάδος. Η κλινική εικόνα της εμφάνιζε ανορεξία, αδυναμία και οστικούς πόνους. Κατά την ψηλάφηση διαπιστώθηκε ευαισθησία στο στέρνο και επώδυνοι τραχηλικοί λεμφαδένες. Από την ακρόαση των πνευμόνων φυσιολογικό συμμετρικό αναπνευστικό ψιθύρισμα. Από την ακρόαση της καρδιάς: Κ.Φ. Από την λήψη ζωτικών σημείων: Α.Π.:100/60 mmHg , Σφ:90/min, Θ:38,7 °C

Ατομικό Αναμνηστικό:

Η ασθενής δεν αναφέρει προβλήματα υγείας και αλλεργίες σε φάρμακα. Δεν έχει υποβληθεί ποτέ σε κάποιου είδους εγχείρηση.

Εργαστηριακός και Παρακλινικός Έλεγχος:

Γεν. αίμ.: WBC 170.000, PTL: 23.000, HCT: 32%, Hb: 10, 4 g/dl

Βιοχημικός έλεγχος:

K ⁺ : 5,1	Na ⁺ : 135
Ca ⁺⁺ : 6, 5	Glu: 85
Ουρία: 6,2	Κρεατινίνη: 0,8
SGOT: 13	SGPT: 20
CPK: 180	LPH: 200
T.K.E: 50	

Η.Κ.Γ: φλεβοκομβική ταχυκαρδία

Ο.Ν.Π.: Άχρωμο, διαυγές υγρό χωρίς παθολογικά ευρήματα

CT εγκεφάλου: χωρίς παθολογικά ευρήματα

Ro θώρακος: Χωρίς εικόνα λοίμωξης

Ro οστών: Παρατηρούνται σκελετικές αλλοιώσεις

Υπέρηχοι κοιλίας: Μικρή αύξηση των ορίων του ήπατος, διάσταση σπληνός φυσιολογική. Κοιλιά μαλακή, χωρίς ευαισθησίες

Μυελόγραμμα: Διήθηση μυελού από βλάστες 65% και 50% από ανοσοφαινότυπο, Λεμφοκύτταρα: 15%

Διάγνωση: Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία (M3)

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Πορεία Νόσου

Μετά την εισαγωγή του ασθενούς η αγωγή που δόθηκε είναι η εξής:

Dexaton	4mg x 3	x5days
Ara-cytin	x 3	x5days
Oncovin	x 3	x5days
Ciproxin	600 mg x 3	i.v
Tazocin	4, 5 mg x 3	i.v
Tavanic	500 mg x 3	i.v
Zantac	amp x 3	i.v
Zofron	amp x 3	i.v
Hexalen	15 cc x 3	per os
Fungostatin	100 mg x 3	i.v
N/S	1000 cc	

Ορροί 1000cc εμπλουτισμένοι με 2 amp Ca⁺⁺

Επί πυρετού χορήγηση 1 amp Aprotel σε 100cc N/S i.v.

Η ανταπόκριση του ασθενούς στο 1^ο θεραπευτικό σχήμα ήταν καλή και με την έξοδο του εδόθησαν οδηγίες για φαρμακευτική αγωγή κατ' οίκον , καθώς και για επανέλεγχο σε 20 ημέρες (άνευ υποτροπής) για συνέχιση του σχήματος.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Ουλορραγία λόγω ελάττωσης αιμοπεταλίων	Αποφυγή ουλορραγίας και διατήρηση της στοματικής υγιεινής	<ul style="list-style-type: none"> • Συστηματική καθαριότητα και φροντίδα της στοματικής κοιλότητας • Άρση ερεθιστικών παραγόντων 	<ul style="list-style-type: none"> • Καθημερινή πλύση του στόματος με μαλακή οδοντόβουρτσα ή βαμβάκι • Πλύσεις με Hexalen 1x2 • Χορήγηση μαλακών τροφών για αποφυγή ερεθισμού 	Η αιμορραγία σταμάτησε και βελτιώθηκε η κατάσταση της στοματικής κοιλότητας
Πυρετός (38,7° C)	Πτώση της θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα (36,6 ° C)	<ul style="list-style-type: none"> • Τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων • Χορήγηση αντιπυρετικού με ιατρική οδηγία • Χορήγηση υγρών i.v. για ενυδάτωση και πρόληψη αφυδάτωσης λόγω του πυρετού • Τρίωρη λήψη ζωτικών σημείων 	<ul style="list-style-type: none"> • Ετέθηκαν ψυχρά επιθέματα • Έγινε 1 amp Arofel άπαξ • Ετέθει ορρός dextrose 5% 	Ο πυρετός υποχώρησε σε 37°C. Συνεχίζεται η συχνή παρακολούθηση της θερμοκρασίας του ασθενούς.

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Κατάθλιψη λόγω της ασθένειας	Ψυχολογική υποστήριξη και ενδυνάμωση του ασθενούς	<ul style="list-style-type: none"> • Συναισθηματική υποστήριξη για να μπορέσει να αντιμετωπίσει την ασθένεια του και τις μεταβολές που έχει στο σώμα του • Ενθάρρυνση του ασθενούς να εκφράσει τα συναισθήματά του • Ενημέρωση του ασθενούς για την διαδικασία της θεραπείας που πρόκειται να ακολουθήσει 	<ul style="list-style-type: none"> • Δημιουργήθηκε κλίμα εμπιστοσύνης και ο ασθενής εξέφρασε τα συναισθήματά και τους προβληματισμούς του • Ο ασθενής υποστηρίχτηκε συναισθηματικά και μπόρεσε να αποδεχθεί την κατάσταση της ασθένειάς • Ο ασθενής ενημερώθηκε για την θεραπεία 	Η ψυχολογική υγεία του ασθενούς αποκαταστάθηκε και πλέον νιώθει πιο αισιόδοξος

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Κεφαλαλγία	Περιορισμός κεφαλαλγίας	<ul style="list-style-type: none"> • Αναστολή παραγόντων που επιβαρύνουν την κεφαλαλγία • Χορήγηση αναλγητικών με ιατρική οδηγία • Εφαρμογή επιθεμάτων για ανακούφιση 	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορίστηκαν οι περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως θόρυβος και φωνές • Το έντονο φως αντικαταστάθηκε από χαμηλό φωτισμό • Χορηγήθηκε 1 amp Aprotel 7 ml άπαξ • Εφαρμόστηκε κρύα κομπρέσα στο κεφάλι 	Ο ασθενής κατάφερε να απαλλαγεί κατά μεγάλο ποσοστό από τη κεφαλαλγία

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Οστικοί πόνοι (στην περιοχή των ποδιών)	Απαλλαγή του αρρώστου από τον πόνο και περιορισμός αυτού	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός επιβαρυντικών παραγόντων • Ακινητοποίηση αρθρώσεων • Τοποθέτηση επιθεμάτων στο σημείο του πόνου • Αλλαγή θέσης ανά τακτά χρονικά διαστήματα • Συμπαράσταση στον ασθενή • Χορήγηση αναλγητικού 	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορίστηκε το βάρος των κλινοσκελεσμάτων • Ακινητοποιήθηκε η άρθρωση με εφαρμογή ελαστικού επιδέσμου • Τοποθετήθηκαν ψυχρά επιθέματα • Έγινε αλλαγή θέσεως ανά 3 ώρες • Ο νοσηλευτής βρισκόταν συνέχεια δίπλα του και τον ενδυνάμωνε • Χορηγήθηκε 1 amp Aprotel 7 ml άπαξ 	Περιορίστηκαν οι οστικοί πόνοι και ο ασθενής αισθάνεται καλύτερα

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Ιστορικό ασθενούς 2^ο

Όνομα : Π.Γ.
Ηλικία : 8 ετών
Αιτία Εισόδου : Αδυναμία και δεκατική πυρετική κίνηση
Διάγνωση Εισόδου : Οξεία Λεμφογενής Λευχαιμία

Ιστορικό:

Ο ασθενής εισήλθε στα ΤΕΠ με αδυναμία και ανορεξία από διμήνου καθώς και δεκατική πυρετική κίνηση τις απογευματινές ώρες τις τελευταίες δύο εβδομάδες. Παρουσίαζε ωχρότητα δέρματος, εκχυμώσεις και κεφαλαλγία. Από την ψηλάφηση τα ευρήματα ήταν: διόγκωση λεμφαδένων και μετεωρισμένη κοιλία. Από την ακρόαση της καρδιάς: ταχυκαρδία. Από την λήψη ζωτικών σημείων: Α.Π.:110/75 mmHg , Σφ:100/min, Θ:38°C

Ατομικό Αναμνηστικό:

Ο ασθενής δεν αναφέρει προβλήματα υγείας και αλλεργίες σε φάρμακα. Δεν αναφέρεται επιβαρυνμένο οικογενειακό ιστορικό. Ο ασθενής έχει υποβληθεί σε σκωληκοειδεκτομή σε ηλικία 6 χρόνων

Εργαστηριακός και Παρακλινικός Έλεγχος:

Γεν. αίμ.: WBC 175.000, PTL: 30.000, HCT: 30%, Hb: 11,2 g/dl

Βιοχημικός έλεγχος:

K ⁺ : 4,9	Na ⁺ : 130
Ca ⁺⁺ : 6,6	Glu: 130
Ουρία: 70	
Ουρικό οξύ: 4	Κρεατινίνη: 0,8
SGOT: 30	SGPT: 15
CPK: 150	LPH: 190
T.K.E: 50	

H.K.Γ: Διάγραμμα στα φυσιολογικά όρια

Ro θώρακος: Πύκνωση στη ΔΕ βάση

Ro κοιλίας: Αύξηση των ορίων του ήπατος.

Πνευλογραφία: Διογκωμένοι νεφροί

Μυελόγραμμα: Αναρρόφηση δυσχερής. Κυτταροβριθεία αυξημένη.

Διήθηση μυελού από βλάστες 70%.

Αρκετά μεγακαρυοκύτταρα με ποσοστό διήθησης μυελού 75%.

Μυελοκύτταρα 2%

Λεμφοκύτταρα 17%

Διάγνωση: Οξεία Λεμφογενής Λευχαιμία

Πορεία Νόσου

Ο ασθενής μετά την εισαγωγή του ξεκίνησε Χ.Μ.Θ. με Methotrexate διάρκειας μιας εβδομάδας. Την 3^η μέρα παρουσίασε κεφαλαλγία και ζάλη που επέμεναν και την επόμενη μέρα. Δόθηκε αγωγή με Vertico-Vomex. Η ανταπόκριση του ασθενούς στην θεραπεία ήταν ικανοποιητική. Πήρε οδηγίες για το σπίτι για παρακολούθηση και συνέχιση του σχήματος έπειτα από 3 εβδομάδες άνευ υποτροπής.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί Σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Αναιμία (HCT: 30%)	Αντιμετώπιση της αναιμίας	<ul style="list-style-type: none"> • Διατήρηση της αιμοσφαιρίνης στο επιθυμητό επίπεδο • Διασταύρωση αίματος για χορήγηση • Λήψη ζωτικών σημείων 	<ul style="list-style-type: none"> • Έγινε διασταύρωση αίματος • Λήφθηκαν ζωτικά σημεία • Χορηγήθηκαν 2 μονάδες αίματος 	Παρουσίασε άνοδο η αιμοσφαιρίνη (HCT: 33%) και προς το παρόν δεν γίνεται άλλη μετάγγιση

Προβλήματα	Αντικειμενικοί Σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Κίνδυνος λοίμωξης λόγω της ανοσοκαταστολής που δέχτηκε κατά την μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων	Πρόληψη λοίμωξης	<ul style="list-style-type: none"> • Λήψη μέτρων για να αποτραπεί η μετάδοση λοιμώξεων • Λήψη Ζ.Σ. ανά 4 ώρες • Χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος προληπτικά • Συχνές εξετάσεις για διαπίστωση εστίας λοίμωξης 	<ul style="list-style-type: none"> • Απομόνωση του αρρώστου σε μοναχικό δωμάτιο και περιορισμός των επισκεπτών • Είσοδος στο δωμάτιο με προστατευτική ποδιά και γάντια • Χρησιμοποίηση αυστηρά άσηπτης τεχνικής • Φροντίδα φλεβικού καθετήρα και συχνή αλλαγή γαζών • Πλύσιμο δέρματος και μαλλιών με αντί-μικροβιακό διάλυμα • Χορήγηση αποστειρωμένης τροφής • Λήψη Ζ.Σ. ανά 4 ώρες • Εξετάσεις αίματος, κοπράνων, ούρων, πτυέλων, ακτινογραφία θώρακος και έλεγχος για πυώδεις συλλογές στην περιπρωκτική περιοχή και τους γλουτούς 	Τα μέτρα πρόληψης ήταν επιτυχή και αποφεύχθηκε η λοίμωξη.

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Ανορεξία	Αντιμετώπιση του αισθήματος της ανορεξίας	<ul style="list-style-type: none"> • Να χορηγούνται συχνά και μικρά γεύματα • Να δίνεται η ευκαιρία στον ασθενή να επιλέγει τις τροφές που αυτός προτιμά • Οι τροφές που χορηγούνται να είναι πλούσιες σε βιταμίνες, λευκώματα και πρωτεΐνες 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορηγήθηκαν μικρά και συχνά γεύματα • Ο ασθενής επέλεξε τροφές της προτίμησής του • Χορηγήθηκαν καλοσερβισμένα τα γεύματα υψηλής θερμιδικής αξίας 	Μετά την πραγματοποίηση των παραπάνω ο ασθενής βρήκε ξανά την όρεξη του για φαγητό

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Εκχυμώσεις	Περιορισμός των εκχυμώσεων	<ul style="list-style-type: none"> • Περιποίηση του αρρώστου στην περιοχή των νυχίων • Προσοχή των κινήσεων και των αντικειμένων που χρησιμοποιεί • Προστασία του δέρματος με lotion • Περιορισμός δραστηριοτήτων 	<ul style="list-style-type: none"> • Έγινε περιποίηση των νυχίων του αρρώστου • Αποφεύγεται η τριβή κατά τις πλύσεις, οι βίαιες και απότομες κινήσεις και χειρισμοί • Χρησιμοποιείται μαλακή οδοντόβουρτσα • Περιορίστηκαν οι δραστηριότητες που θα τον έθεταν σε κίνδυνο • Εφαρμόστηκε lotion στο δέρμα για την ανακούφιση και την προστασία του 	Οι εκχυμώσεις περιορίστηκαν και ο ασθενής νιώθει καλύτερα

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Ταχυκαρδία (100/min)	Επαναφορά των σφυγμών σε φυσιολογικά επίπεδα (60-80/min)	<ul style="list-style-type: none"> • Βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας • Μείωση πρόσληψης υγρών και νατρίου • Μείωση των απαιτήσεων παραγωγής έργου από την καρδιά • Χορήγηση O₂ για να βελτιωθεί η οξυγόνωση των περιφερικών οργάνων • Μέτρηση και καταγραφή των Z.Σ. ανά ώρα 	<ul style="list-style-type: none"> • Διατήρηση ηρεμίας και αποφυγή σωματικής κόπωσης • Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών • Μέτρηση και καταγραφή Z.Σ. ανά ώρα 	Οι σφίξεις επανήλθαν στα φυσιολογικά επίπεδα (70/min) και ο ασθενής ένιωσε ανακούφιση

Ιστορικό ασθενούς 3^ο

Όνομα : Ρ.Τ.
Ηλικία : 40 ετών
Αιτία Εισόδου : Εμπύρετο και ολιγουρία
Διάγνωση Εισόδου : Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία

Ιστορικό:

Η ασθενής προσήλθε στα ΤΕΠ με εμπύρετο 37,2 °C από τριημέρου και ολιγουρία. Πρόκειται για ασθενή με διάγνωση χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας διαγνωσθείσας τον Νοέμβριο του 2008. Η ασθενής ανέφερε καταβολή των δυνάμεων, νυχτερινές εφιδρώσεις και απώλεια βάρους τις τελευταίες δύο εβδομάδες. Η κλινική της εικόνα παρουσίαζε ανορεξία, Φαρυγγαλγία και αιμορραγικές αμυγδαλές. Κατά την ψηλάφηση διαπιστώθηκε άλγος στο αριστερό υποχόνδριο, σπληνομεγαλία η οποία μπορεί να είναι σημαντικού βαθμού και να προκαλεί αίσθημα ενδοκοιλιακής πίεσης. Από την λήψη ζωτικών σημείων: Α.Π.:120/80 mmHg , Σφ:75/min, Θ:37,5 °C

Ατομικό Αναμνηστικό:

Η ασθενής δεν αναφέρει προβλήματα υγείας και αλλεργίες σε φάρμακα. Είχε υποβληθεί σε χοληδεκτομή σε ηλικία 32 ετών.

Εργαστηριακός και Παρακλινικός Έλεγχος:

Γεν. αίμ.: WBC 210.000, PTL: 26.000, HCT: 30%, Hb: 10 g/dl

Βιοχημικός έλεγχος:

K ⁺ : 5,1	Na ⁺ : 142
Ca ⁺⁺ : 7,1	Glu: 65
Ουρία: 6,9	Κρεατινίνη: 0,7
SGOT: 12	SGPT: 19
CPK: 160	LPH: 190
T.K.E: 45	

Η.Κ.Γ: Διάγραμμα στα φυσιολογικά όρια

Ro θώρακος: κ.φ.

Υπέρηχοι κοιλίας: Αύξηση των ορίων του σπληνός

Μυελόγραμμα: κατάληψη του μυελού των οστών από τα λευχαιμικά κύτταρα, 2-3% βλάστες, πολλά μυελοκύτταρα και σε μικρότερη αναλογία προμυελοκύτταρα και μεταμυελοκύτταρα.

Διάγνωση: Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία

Πορεία Νόσου

Η ασθενής μετά την παρούσα εισαγωγή της ξεκίνησε Χ.Μ.Θ. με Methotrexate διάρκειας 5 ημερών. Ολοκληρώθηκε η θεραπεία και η ανταπόκριση της ασθενούς ήταν ικανοποιητική. Εξήχθη του νοσοκομείου και συνέχισε την αγωγή στο σπίτι.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Ολιγουρία < 200cc ημερησίως	Αποκατάσταση διούρησης μέσα σε 1 - 2 ώρες	<ul style="list-style-type: none"> • Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών • Τοποθέτηση ουροκαθετήρα κύστεως • Χορήγηση διουρητικών Lasix 	<ul style="list-style-type: none"> • Έγινε μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών • Τέθηκε ο ουροκαθετήρας • Έγινε χορήγηση 1 amp Lasix άπαξ 	Η διούρηση αποκαταστήθηκε
Φαρυγγαλγία-φλεγμονή της στοματικής κοιλότητας	<ul style="list-style-type: none"> • Αποκατάσταση του βλεννογόνου του στόματος άμεσα • Αντιμετώπιση της φλεγμονής 	<ul style="list-style-type: none"> • Προαγωγή της στοματικής υγιεινής με αντισηπτικά και αντιμικροβιακά φάρμακα. • Έναρξη αντιφλεγμονώδους αγωγής 	<ul style="list-style-type: none"> • Πλύσεις με sol Hexalen 1x4 και sol mycostatin 1x4. • Χορήγηση Zovirax tb 400 mg 1x2 	Αποκαταστήθηκε η στοματική υγιεινή και επαλείφθηκε η φλεγμονή

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί Σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Μυελική απλασία λόγω του αυξημένου αριθμού των λευχαιμικών κυττάρων	Εξάλειψη των λευχαιμικών κυττάρων και αποκατάσταση του μυελού με την θεραπεία που θα οριστεί	<ul style="list-style-type: none"> Ενημέρωση του ασθενή για την διαδικασία και ψυχολογική υποστήριξη Χορήγηση του χημικοθεραπευτικού σχήματος Τακτική λήψη ζωτικών σημείων Πρόληψη των επιπλοκών 	<ul style="list-style-type: none"> Έγινε ενημέρωση του ασθενή για την διαδικασία Εκτελέστηκε το χημικοθεραπευτικό σχήμα σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες Πραγματοποιήθηκ ε λήψη ζωτικών σημείων ανά 1 ώρα 	<p>Ο ασθενής αφού ενημερώθηκε για την θεραπεία ήταν συνεργάσιμος κατά την διάρκεια της. Δεν παρουσιάστηκε κάποια επιπλοκή στο 1^ο σχήμα</p>

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί Σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Διάρροια λόγω της χορήγησης μεθοτρεξάτης	Επιαναφορά της φυσιολογικής λειτουργίας του εντέρου	<p>Παρακολούθηση ερεθισμού και χαρακτηριστικών κενώσεων</p> <p>Αποφυγή τροφών με κυτταρίνη</p> <p>Παρακολούθηση κενώσεων για παρουσία αίματος, λοιπής συνθέσεως, οσμής και υδαρότητας</p> <p>Ενίσχυση ανάπαυσης και εμπλουτισμός διαιτολογίου με υδατάνθρακες, πρόληψη δυσπείσιας</p>	<p>Αποφεύχθηκαν ερεθιστικές τροφές και εμπλουτίστηκε το διαιτολόγιο με υδατάνθρακες.</p> <p>Πραγματοποιήθηκε συστηματική παρακολούθηση για σημεία ερεθισμού και για τη σύσταση των κενώσεων</p> <p>Προώχθηκε η ανάπαυσή του</p>	<p>Η εντερική λειτουργία επανήλθε σταδιακά στα φυσιολογικά επίπεδα</p>

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Ιστορικό ασθενούς 4^ο

Όνομα : Δ.Μ.
Ηλικία : 55 ετών
Αιτία Εισόδου : Αιματοουρία
Διάγνωση Εισόδου : Χρόνια Λεμφογενής Λευχαιμία

Ιστορικό:

Ο ασθενής εισήλθε στα Τ.Ε.Π λόγω αιματοουρίας. Ανέφερε επίσης ανορεξία, απώλεια βάρους, πτώση των μαλλιών και ξηρότητα στοματικής κοιλότητας κατά τον τελευταίο μήνα. Κατά την κλινική εξέταση παρουσίασε τραχηλική και μασχαλιαία λεμφαδενοπάθεια με πόνο και χωρίς συμφύσεις. Επίσης διογκωμένο σπλήνα και ήπαρ. Κατά την ακρόαση: πνεύμονες κ.φ. Από την λήψη ζωτικών σημείων: Α.Π.:140/70 mmHg , Σφ:90/min, Θ:36,9 °C

Ατομικό Αναμνηστικό:

Οικογενειακό ιστορικό χρόνιας λεμφογενούς λευχαιμίας. Σακχαρώδης διαβήτης. Έχει υποβληθεί σε αμυγδαλεκτομή και σκωληκοειδεκτομή.

Εργαστηριακός και Παρακλινικός Έλεγχος:

Γεν. αίμ.: WBC 48.000, PTL: 40.000, HCT: 25%, Hb: 9,2 g/dl

Βιοχημικός έλεγχος:

K ⁺ : 4,1	Na ⁺ : 130
Ca ⁺⁺ : 6, 2	Glu: 220
Ουρία: 18	Κρεατινίνη: 1,3
SGOT: 22	SGPT: 29
CPK: 149	LPH: 150

T.K.E: 35

H.K.Γ: Διάγραμμα στα φυσιολογικά όρια

Ro θώρακος: Χωρίς εικόνα λοίμωξης

Υπέρηχοι κοιλίας: Αύξηση των ορίων του ήπατος και του σπληνός φυσιολογική.

Μυελόγραμμα: Διαφόρων βαθμών διήθηση του μυελού των οστών από ώριμα λεμφοκύτταρα και εκτόπιση της ερυθράς σειράς,

Διάγνωση: Χρόνια Λεμφογενής Λευχαιμία

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Πορεία Νόσου

Μετά την εισαγωγή του ασθενούς η αγωγή που δόθηκε είναι η εξής:

Flucinon tb per os 250 mg 1x1

Glucophage tb per os 850 mg 1x3

Solosa tb per os 4 mg 1x1

Filicine tb per os 5 mg 1x1

Salospir tb per os 100mg 1x1

Leuketam tb per os 2mg 1x1

Flagyl caps per os 1x1

Neorecormon 20000 amp IV 1x1

N/S 0, 9% 1000cc + 1 amp NaCl 1x2

Dextro

Η ανταπόκριση του ασθενούς ήταν θετική και με την έξοδο του εδόθησαν οδηγίες για φαρμακευτική αγωγή κατ' οίκον , καθώς και για επανέλεγχο σε 20 ημέρες (άνευ υποτροπής) για συνέχιση του σχήματος.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Λευκοπενία λόγω της ασθένειας (WBC:48.000)	Αύξηση των λευκών σε φυσιολογικά επίπεδα και πρόληψη ασθενούς από λοιμώξεις λόγω των χαμηλών λευκών	<ul style="list-style-type: none"> • Απομόνωση του ασθενούς σε μοναχικό χώρο • Χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής που έχει οριστεί • Συχνός εργαστηριακός έλεγχος των λευκών αιμοσφαιρίων 	<ul style="list-style-type: none"> • Ο ασθενής μεταφέρθηκε σε μοναχικό δωμάτιο και ενημερώθηκαν οι επισκέπτες να χρησιμοποιούν μάσκα • Πάρθηκαν καλλιέργειες ούρων και αίματος • Συχνή λήψη ζωτικών σημείων 	Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε μικρή άνοδος των λευκών. Επίσης συνεχίζονται τα μέτρα αποφυγής λοιμώξεως και η φαρμακευτική αγωγή
Αλωπεκία λόγω των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων	Αντιμετώπιση της τριχόπτωσης	Ενημέρωση του ασθενούς και ψυχολογική υποστήριξη	Ενημέρωση του ασθενούς ότι μετά το τέλος της χημειοθεραπείας η τριχοφυΐα θα επανέλθει.	Δέχτηκε με δυσκολία ο ασθενής την τριχόπτωση αλλά όταν βρίσκεται σε κόσμο φορά περούκα ή μαντίλι μετά από δική του απόφαση

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Χαμηλά αιμοπετάλια (PTL: 40.000)	Αύξηση των αιμοπεταλίων σε φυσιολογικά επίπεδα	<ul style="list-style-type: none"> Χορήγηση των αιμοπεταλίων με βάση τις ιατρικές οδηγίες Λήψη ζωτικών σημείων και έλεγχος για αιμορραγία 	Λήφθηκαν ζωτικά σημεία και χορηγήθηκε 1 μονάδα αιμοπεταλίων	Με βάση τον εργαστηριακό έλεγχο ο αριθμός των αιμοπεταλίων αποκαταστήθηκε. Συνεχίζεται η τακτική παρακολούθηση του ασθενούς
Ξηρότητα στην στοματική κοιλότητα λόγω των φαρμάκων	Να αποκατασταθεί η υγιεινή του στόματος και η υγρασία ώστε να διευκολυνθεί η κατάποση	<ul style="list-style-type: none"> Να πίνει πολλά υγρά Να βουρτσίζει τα ούλα του μετά το φαγητό Να τρώει μαλακές και υγρές τροφές Χορήγηση καταπραυντικών (Mycostatin) θεραπευτικών υγρών 	<ul style="list-style-type: none"> Έπινε πολλά υγρά Βούρτσισε τα δόντια του με μαλακή οδοντόβουρτσα Απέφυγε αλμυρές και πικάντικες τροφές Χρησιμοποίησε διάλυμα σόδας σε χαμομήλι και σταγόνες Mycostatin 	Μετά τις συμβουλές που ακολούθησε ο ασθενής η στοματική υγιεινή αποκαταστήθηκε

Προβλήματα	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός	Εφαρμογή	Αξιολόγηση
Απορρυθμισμένος Σακχαρώδης διαβήτης (Glu: 220)	Αντικειμενικοί σκοποί Ρύθμιση σακχάρου του αίματος	<ul style="list-style-type: none"> Εφαρμογή δίαιτας διαβητικού Συχνή παρακολούθηση του σακχάρου του αίματος 	<ul style="list-style-type: none"> Ακολουθείται από τον ασθενή η διαίτα Γίνεται καθημερινός έλεγχος του σακχάρου με dextro 	Το σάκχαρο του αίματος ρυθμίστηκε
Πόνος σχετιζόμενος με την λεμφαδενοπάθεια (τραχηλική και μασχαλαία)	<ul style="list-style-type: none"> Ανακούφιση του ασθενούς από τον πόνο Πρόληψη και μείωση των αρνητικών επιπτώσεων που προκαλεί ο πόνος όπως ανησυχία 	<ul style="list-style-type: none"> Χορήγηση αναλγητικών tb Aprotel 1x2 για μείωση του πόνου Αλλαγή θέσης αρρώστου Μείωση του βάρους των λευχειμάτων 	<ul style="list-style-type: none"> Χορηγήθηκαν αναλγητικά Γινόταν συχνή αλλαγή θέσεων του αρρώστου Μειώθηκαν οι ερεθιστικοί παράγοντες όπως θόρυβος 	Ο πόνος μειώθηκε σημαντικά και ο ασθενής ένιωσε καλύτερα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Πλέσσας Σ.Τ. και Κανέλλος Ε.: Φυσιολογία του ανθρώπου 1, Επίτομος, 2^η έκδοση, Εκδόσεις Φάρμακον-Τύπος, Αθήνα, 2006
2. Μαλγαρινού Μ.Α. και Κωνσταντινίδου Σ.Φ.: Νοσηλευτική Παθολογική Χειρουργική, Τόμος Β, 21^η έκδοση, Εκδόσεις Η Ταβιθά, Αθήνα, 2005
3. Σαχίνη-Καρδάση Α. και Πάνου Μ.: Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Νοσηλευτικές διεργασίες, Τόμος Β, 3^η έκδοση, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 2000
4. Γαρδίκας Κ.Δ.: Ειδική Νοσολογία, Επίτομος, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2005
5. Πατηράκη Ε.: Ογκολογική Νοσηλευτική, Επίτομος, Πανεπιστημιακές Παραδόσεις, Αθήνα, 2003
6. Κοσμίδης Α.Π. και Τσακίρης Γ.: Ογκολογία-Ραδιοβιολογία, Βασικές Γνώσεις, Επίτομος, Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2003
7. Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου Α.: Αιματολογία Ι, Επίτομος, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 2003
8. Καλλινίκου-Μανιάτη Α., Σεϊτανίδης Β. και Τσιγαλίδου-Μπάλλα Β.: Υποστηρικτική αγωγή σε αρρώστους με νεοπλασματικά νοσήματα του αίματος, Επίτομος, Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2000
9. Χαροκόπος Ν.: Στοιχεία Νοσολογίας, Επίτομος, Εκδόσεις Φιλομάθεια, Αθήνα, 2005
10. Πάνου Μ.: Παιδιατρική Νοσηλευτική-Εννοιολογική προσέγγιση, Επίτομος, Έκδοση 3^η, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 2000
11. Παπαδημητρίου Μ.: Εσωτερική Παθολογία, Τόμος Β, Εκδόσεις University Studio Press, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, 2000
12. Ρηγάτος Γ.Α.: Η ιστορία του καρκίνου και της ογκολογίας, Επίτομος, Εκδόσεις Ascent, Αθήνα, 2009
13. Harrison B.J.: Εσωτερική παθολογία, Επίτομος, 16^η έκδοση, Μετάφραση: Κωνσταντοπούλου Π., Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2006
14. Kinghorn Sh. and Gamlin, R.: Ανακουφιστική Νοσηλευτική, Εξασφαλίζοντας Ελπίδα και ποιότητα ζωής, Επίτομος, Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Θεοδοσοπούλου-Ευθυμίου Ε., Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 2004
15. McEwen M. and Willis E.M.: Νοσηλευτικές θεωρίες, Επίτομος, Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Κατρώτσιου Ε., Αθήνα, 2004
16. Abeloff M.D., Armitage J.O., Lichter A.S. and Niederhuber J.E.: Clinical Oncology, 4th ed., Philadelphia, Pa., Churchill Livingstone, 2007
17. Rai K., Donner H., Keating M.J. and Montserrat E.: Chronic Lymphocytic Leukemia: Case-Based Session, American Society of Hematology Education Program Book, 2001
18. Davidson S.: Davidson's Γενικές αρχές και κλινική πράξη της Ιατρικής, Επίτομος, 20^η έκδοση, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2009
19. Gartner L.P. and Hiatt J.L.: Color textbook of histology, 3rd edition, Saunders, 2006

20. Ρηγάτος Γ.: Κλινική ογκολογία, Ψυχολογική υποστήριξη του καρκινοπαθούς και της οικογένειάς του, τόμος Α, έκδοση 1^η, Αθήνα, 2007
21. Ρηγάτος Γ.: Ψυχοκοινωνική Ογκολογία, Επίτομος, Εκδόσεις Ascent, Αθήνα, 2000
22. Πετρίδου Ε., Σπυριδόπουλος Θ. και Σκαλίδου Α.: Κλινική Ογκολογία, Τόμος Α, 1^η έκδοση, Αθήνα, 2007
23. Luxner K.L.: Παιδιατρική νοσηλευτική, Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2011
24. Σαπουντζή-Κρέπια Δ.: Χρόνια ασθένεια και νοσηλευτική φροντίδα, Μια ολιστική προσέγγιση, Εκδόσεις Έλλην, 2004
25. Καψάλη Ε.Δ.: Προγνωστικοί παράγοντες στη χρόνια λεμφογενή λευχαιμία, Διδακτορική διατριβή, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, 2003
26. Γκούβα Μ.Ι.: Συγκριτική μελέτη ψυχολογικών χαρακτηριστικών ασθενών με οξεία λευχαιμία και των οικογενειών τους, Διδακτορική διατριβή, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, 2003
27. Δράκος Ι.Μ.: Διάγνωση, πρόγνωση και υποστήριξη θεραπευτικής αγωγής κακοηθών λεμφωμάτων με χρήση τεχνητής νοημοσύνης, Διδακτορική διατριβή, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, 2009
28. Αρχοντάκης Σ. και Φιλόπουλος Ε.: Η συνδυασμένη θεραπεία βελτιώνει το ποσοστό ανταπόκρισης των ασθενών που πάσχουν από Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία, Ογκολογική ενημέρωση 2007; 9(3)
29. Πολυκανδριώτη Μ., Ευαγγέλου Ε., Ζαχάκης Ι. και συν.: Ανάγκες Ασθενών με Καρκίνο, Ερευνητική εργασία, Νοσηλευτική, 2010; 49(3)
30. Korte J.E., Hertz-Picciotto I., Schulz MR et al.: The contribution of benzene to smoking-induced leukemia, Environ Health Perspect, 2000; 108(4)
31. Πολυκανδριώτη Μ., Γερασίμου Ε., Κοτρονούλας Γ. και συν.: Διερεύνηση των Ανεπιθύμητων Ενεργειών της Χημειοθεραπείας σε Ασθενείς με Καρκίνο, Ερευνητική εργασία, Νοσηλευτική, 2010, 49(4)
32. Nachman J.: Apples and oranges: mixed lineage acute leukemia, Blood, 2009; 113(21)
33. Lichtenstein, P. et al.: Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer, New England Journal of Medicine, 2000; 343(2)
34. Crosignani P., Tittarelli A., Borgini A. et al.: Childhood leukemia and road traffic: A population based case control study, Int J Cancer, 2004; 108(4)
35. Chena C., Sarmiento M., Palacios M.F. et al.: dup (12) (q13-q22) and 13q14 Deletion in a case of B-cell chronic lymphocytic leukemia, Acta Haematol, 2000; 104(4)
36. McCarthy D.A., Macey M.G. et al.: Cytometric analysis of cell phenotype and function, Cambridge University Press, 2001
37. Mauro F.R., Foa R., Cerretti R. et al.: Autoimmune hemolytic anemia in chronic lymphocytic leukemia: clinical, therapeutic and prognostic features, Blood, 2000; 95(9)

38. Molica S., Vacca A., Ribatti D. et al.: Prognostic value of enhanced bone marrow angiogenesis in early B-cell chronic lymphocytic leukemia, *Blood*, 2002; 100(9)
39. Itala M., Geisler C.H., Kimby E. et al.: Efficacy and tolerability of rituximab in chronic lymphocytic leukemia results from a Nordic multicenter pilot study, *Blood*, 2000; 96(11)
40. Hayashi T., Hideshima T. and Anderson K.C., Novel therapies for multiple myeloma, *Br J Haematol*, 2003; 120(1)
41. Linet M.S., Schubauer-Berigan M.K., Weisenburger D.D. et al.: Chronic lymphocytic leukaemia: an overview of aetiology in light of recent developments in classification and pathogenesis, *Br J Haematol* 2007; 139(5)
42. Dearden C.: Disease-specific complications of chronic lymphocytic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2008
43. Bonnet D.: Haematopoietic stem cells, *J Pathol* 2002; 197(4)
44. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H et al: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid tissues, World Health Organization, 2001
45. Pangalis G.A., Vassilakopoulos T.P., Dimopoulou M.N., Siakantaris M.P., Kontopidou F.N., Angelopoulou M.K.: B-chronic lymphocytic leukemia: practical Aspects, *Hematol Oncol* 2002; 20(3)
46. Jordan C.T.: Unique molecular and cellular features of acute Myelogenous leukemia stem cells, *Leukemia*, 2002; 16(4)
47. Estey E. and Dohner H.: Acute myeloid leukaemia, *Lancet* 2006; 368(9550)
48. Βλάχα Β.: Η δραστηριότητα της β-γλυκουρονίδασης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό παιδιών με οξεία λεμφογενή λευχαιμία, Διδακτορική διατριβή, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, 2004
49. Pandolfi P.P. and Vogt P.K.: Acute Promyelocytic Leukemia: Molecular Genetics, Mouse Models and Targeted Therapy, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2007
50. Κελέσης Ν.Γ.: Πρωτοπαθές μη-Hodgkin λέμφωμα του στομάχου: Ο ρόλος της χειρουργικής, Διδακτορική διατριβή, Εκδόσεις Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, 2000
51. Chelghoum Y., Danaila C., Belhabri A. et al.: Influence of cigarette smoking on the presentation and course of acute myeloid leukemia, *Annals of Oncology*, 2002; 13(10)
52. Διγενεπούλου-Ανδριώτη Ε.: Μετάγγιση αίματος-Πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση νοσημάτων φθοράς, Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, Αθήνα, 2002
53. Βαλαβανίδη Α.: Περιβάλλον και κακοήθεις νεοπλασίες, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 2002
54. Χατζηλεοντής Κ.Γ.: Πολλαπλούν μυέλωμα-Ιστοπαθολογία και προγνωστικοί δείκτες, Διδακτορική διατριβή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, 2006
55. Παυλάτου Μ.: Ανοσολογία, 4^η έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2004

56. Anonymous: Hairy cell leukemia treatment (PDQ): Patient version. National Cancer Institute, <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/hairy-cell-leukemia/patient>, 11/1/2011
57. Hoffman R. et al.: Hematology: Basic Principles and Practice, 5th ed., Philadelphia, Pa, Churchill Livingstone, 2008
58. Anonymous: Bone marrow transplantation and peripheral blood stem cell transplantation, National Cancer Institute, <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/bone-marrow-transplant>, 25/11/2010
59. Anonymous: General information about adult Hodgkin lymphoma, National Cancer Institute, <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adulthodgkins/Patient>, 12/2/2011
60. Friedrichs B., Tichelli A., Bacigalupo A. et al.: Long-term outcome and late effects in patients transplanted with mobilized blood or bone marrow: a randomized trial, *The Lancet Oncology*, 2010; 11(4)
61. Κολιάκος Γ.: Οι τελευταίες εξελίξεις για τα βλαστοκύτταρα, www.healthview.gr, 11/1/2011
62. Παπανικολάου Γ.: διλήμματα μπροστά στην κατάψυξη, re-code, 2008; 1
63. Παπανικολάου Γ.: Ερωτήματα & Απαντήσεις, re-code, 2008; 1
64. Anonymous: Stem Cells, U.S. National Academy of Sciences, www.nationalacademies.org/stemcells, 15/1/2011
65. Μαργαρίτης Λ.Χ., Τριανταφυλλίδης Κ., Ξένος Θ. και συν.: 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο με Διεθνή Συμμετοχή για τις Επιπτώσεις της Ηλεκτρομαγνητικής Ακτινοβολίας, Θεσσαλονίκη, 2008
66. Lee Y.K., Bone N.D., Strega A.K.: VEGF receptor phosphorylation status and apoptosis is modulated by a green tea component, epigallocatechin-3-gallate (EGCG), in B-cell chronic lymphocytic leukemia, *Blood*, 2004; 104(3)
67. Kwan M.L., Metayer C., Crouse V. et al.: Maternal Illness and Drug/Medication Use during the Period Surrounding Pregnancy and Risk of Childhood Leukemia among Offspring, *American Journal of Epidemiology*, 2006; 165 (1)
68. Parker H., An Q., Barber K. et al.: The complex genomic profile of ETV6-RUNX1 positive acute lymphoblastic leukemia highlights a recurrent deletion of TBL1XR1, *Genes, Chromosomes and Cancer*, 2008; 47(12)
69. Scheinberg D.A. and Jurcic J.G.: Treatment of Leukemia and Lymphoma, Elsevier Science & Technology, 2004
70. Wintrobe M.M.: Wintrobe's Clinical Hematology, 12th edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2008
71. Perry M.C.: The Chemotherapy Source Book, 3rd edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2001
72. Μάτζιου, Β.: Οξύς πόνος στα παιδιά-Νοσηλευτική προσέγγιση, Επίτομος, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα. 2007)

73. Ζώης Κ. και Πατηράκη-Κουρμπάνη Ε.: Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων σε παιδιατρικούς ογκολογικούς ασθενείς: Επιπτώσεις στους γονείς, Νοσηλευτική, 2005; 44(3)
74. Νούλα Μ. και Τσούσκας Λ.Ι.: Προβλήματα ογκολογικών ασθενών τελικού σταδίου – Νοσηλευτική προσέγγιση, Νοσηλευτική, 2005; 44(4)
75. Παπαδοπούλου Κ., Κοτρωνούλας Γ.: Οι διαστάσεις της πνευματικότητας σε ογκολογικούς ασθενείς τελικού σταδίου: Κριτική ανασκόπηση, Νοσηλευτική, 2005; 44(4)
76. Κυζιρίδης Θ.Χ.: Ψυχοπαθολογία του καρκίνου, Νοσηλευτική, 2005; 44(2)
77. Κωνσταντινίδης Θ.: Το πρόβλημα της αλωπεκίας σε ασθενείς με καρκίνο, Νοσηλευτική, 2002; 41(4)
78. Ahmad R., Liu S., Weisberg E. et al.: Combining the FLT3 Inhibitor PKC412 and the Triterpenoid CDDO-Me Synergistically Induces Apoptosis in Acute Myeloid Leukemia with the Internal Tandem Duplication Mutation, Mol. Cancer Res., 2010; 8(7)
79. Douglas Smith B., Levis M., Beran M. et al.: Single-agent CEP-701, a novel FLT3 inhibitor, shows biologic and clinical activity in patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia, Blood, 2004; 103(10)
80. Jin L., Lee E.M., Ramshaw H.S. et al.: Monoclonal Antibody-Mediated Targeting of CD123, IL-3 Receptor α Chain, Eliminates Human Acute Myeloid Leukemic Stem Cells, Cell Stem Cell, 2009; 5 (1)
81. Bocchia M, Gentili S, Abruzzese et al.: Effect of a p210 multi-peptide vaccine associated with imatinib or interferon in patients with chronic myeloid leukemia and persistent residual disease: a multicenter observational trial, The Lancet, 2005; 365(9460)
82. Weisberg E., Manley P.W., Cowan-Jacob S.W. et al: Second generation inhibitors of BCR-ABL treatment of imatinib-resistant chronic myeloid leukemia, Nature Reviews Cancer, 2007; 7(5)
83. Anderson M. D.: Dasatinib and Nilotinib Show Strong Early Results as Frontline Therapy for Chronic Myelogenous Leukemia, <http://www.mdanderson.org/newsroom/news-releases/2007/dasatinib-and-nilotinib-show-strong-early-results-as-frontline-therapy-for-chronic-myelogenous-leukemia.html>, 12/2/2011
84. Βαλαβανίδης Θ., Λιανίδου Ε. και Ευσταθίου Κ.: Η χημική ένωση του μήνα, http://www.chem.uoa.gr/chemicals/chem_imatinib.htm, 22/2/2011
85. Saito Y., Kitamura H., Hijikata A. et al.: Identification of Therapeutic Targets for Quiescent, Chemotherapy-Resistant Human Leukemia Stem Cells, Science Translational Medicine, 2010; 2(17)
86. Zhang X.W., Yan X.J., Zhou Z.R. et al.: Arsenic Trioxide Controls the Fate of the PML-RAR α Oncoprotein by Directly Binding PML, Science, 2010; 328(5975)

87. Κρητικός Γ.: Το χάπι που καταπολεμά το μυέλωμα, <http://www.ethnos.gr/article.asp?catid=11387&subid=2&pubid=532451>, 17/12/2010
88. Dimopoulos M., Spencer A. and Attal M.: Lenalidomide plus Dexamethasone for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma, *N Engl J Med* 2007; 357
89. Anonymous: Baby's breath could augment Leukemia treatment efficacy by a million fold, <http://www.justcancer.org/leukemia-treatment.html>, 2/2/2011
90. Matutes E., Wotherspoon A., Brito-Babapulle V. et al.: The natural history and clinico-pathological features of the variant form of hairy cell leukemia, *Leukemia*, 2001; 15(1)
91. McElligott A.M. , Maginn E.N. , Greene L.M. et al.: The Novel Tubulin-Targeting Agent Pyrrolo-1,5-Benzoxazepine-15 Induces Apoptosis in Poor Prognostic Subgroups of Chronic Lymphocytic Leukemia, *Cancer Res.*, 2009; 69(21)
92. Houlston R.S., Catovsky D. and Yuille M.R.: Genetic susceptibility to chronic lymphocytic leukemia, *Leukemia*, 2002; 16(6)
93. Anonymous: Henna tattoos linked to leukaemia risk, <http://www.lymphomainfo.net/blog/general-lymphoma-blogs/henna-tattoos-linked-to-leukaemia-risk>, 5/12/2010
94. Julvez J., Ribas-Fitó N., Torrent M. et al.: Maternal smoking habits and cognitive development of children at age 4 years in a population-based birth cohort, *Int. J. Epidemiol*, 2007; 36(4)
95. Cohen Y. and Nagler A., Umbilical cord blood transplantation – how, when and for whom? *Blood Reviews*, 2004 18,
96. Brown M.: Nursing care of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation, *Nurs Stand.* 2010; 25(11)
97. Kapustay P.M. and Buchsel P.C.: Stem cell transplantation: A clinical textbook, Oncology Nursing Press, Pittsburgh, 2000
98. Tomlinson D. and Kline N.E.: Pediatric Oncology Nursing; Advanced Clinical Handbook, 2nd edition, Springer, 2008
99. Hjalgrim L.L., Westergaard T., Rostgaard K. et al: Birth weight as a risk factor for childhood leukemia: A meta-analysis of 18 epidemiologic studies, *American Journal of Epidemiology*, 2003; 158(8)
100. Greenstein B.: Trounce's Κλινική Φαρμακολογία για Νοσηλευτές, 17^η έκδοση, Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Βόζνιακ Γ. και Ηλιάδης Χ., Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2007
101. Κίτρα-Ρούσσου Β., Μπατσώνα Μ., Νάκα Α. και συν.: Μεταμόσχευση μυελού των οστών στα παιδιά-Παρελθόν, παρόν, μέλλον, Περιεγχειρητική Νοσηλευτική, Έκδοση ΣΥ.Δ.ΝΟ.Χ, 2008; 3
102. Mercês N.N.A. and Erdmann AL: Nursing and hematopoietic stem cell transplantation: scientific production from 1997 to 2007, *Acta Paulista de Enfermagem*, 2010; 23(2)

103. Anonymous: Haematopoietic Stem Cell Mobilisation and Apheresis: A Practical Guide for Nurses and Other Allied Health Care Professionals, Educational Booklet, EBMT, 2010

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

1. Πίνακες

1. Συμπτώματα Χ.Μ.Λ.

Σύμπτωμα	Εμφάνιση %
Κόπωση	37
Απώλεια βάρους	26
Δύσπνοια	21
Κοιλιακό άλγος και δυσφορία	21
Λήθαργος	13
Ανορεξία	12
Ιδρώτες	11
Πληρότητα της κοιλιάς	10
Εκχυμώσεις	7
Γενική αναισθησία	7

2. Η σειρά των δυσάρεστων παρενεργειών της χημειοθεραπείας κατά τον βαθμό τους

Σύμπτωμα	Βαθμός
Εμετοί	1
Ναυτία	2
Αλωπεκία	3
Σκέψη της χημειοθεραπείας	4
Χρόνος θεραπείας στην κλινική	5
Αίσθημα βελόνας	6
Δύσπνοια	7
Μόνιμη κούραση	8
Αϋπνία	9
Επηρεασμός της οικογένειας ή συντρόφου	10
Επηρεασμός εργασίας/ οικιακής εργασίας	11
Διαταραχές οπουδήποτε να σταθμεύσει	12
Αίσθημα άγχους και έντασης	13
Κατάθλιψη	14
Απώλεια βάρους	15

3.

<i>Συμβολή της χημειοθεραπείας στην αντιμετώπιση διαφόρων κακοηθών νόσων</i>
<i>Όγκοι για τους οποίους η χημειοθεραπεία μπορεί να πετύχει ίαση</i>
<ul style="list-style-type: none">• Οξεία λεμφογενή λευχαιμία στα παιδιά• Λέμφωμα Burkitt• Όγκος Wilms• Ραβδομυοσάρκωμα• Τεράτωμα όρχεως• Χοριοκαρκίνωμα• Διάχυτο ιστιοκυτταρικό λέμφωμα• Σάρκωμα Ewing
<i>Όγκοι πολύ ευαίσθητοι στην χημειοθεραπεία- υφέσεις παρατείνουν την επιβίωση</i>
<ul style="list-style-type: none">• Καρκίνος μαστού• Καρκίνος ωοθήκης• Μικροκυτταρικό αναπλαστικό καρκίνωμα πνεύμονα• Μη-Hodgkin λέμφωμα• Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία• Οξεία μυελογενής λευχαιμία• Μυελοβλάστωμα
<i>Όγκοι ευαίσθητοι στην χημειοθεραπεία-μερικές φορές παράταση επιβίωσης</i>
<ul style="list-style-type: none">• Καρκίνος στομάχου• Καρκίνος παγκρέατος• Μυέλωμα• Καρκίνος παχέος εντέρου-ορθού• Καρκίνος ουροδόχου κύστεως• Αναπλαστικό καρκίνωμα θυρεοειδούς
<i>Όγκοι ανθεκτικοί στην διαθέσιμη χημειοθεραπεία</i>
<ul style="list-style-type: none">• Πλακώδες καρκίνωμα του πνεύμονα• Σάρκωμα μαλακών μορίων• Καρκίνος οισοφάγου• Μελάνωμα

4.

Επιπλοκές της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων του μυελού των οστών

- Βλεννογονίτιδα
- Λοιμώξεις
- Οξεία GVHD
- Πνευμονίτιδα
- Χρόνια GVHD
- Στείρωση
- Δημιουργία καταρράκτη
- Δευτεροπαθείς κακοήθειες

5.

Παράγοντες που καθορίζουν τη θεραπευτική στρατηγική των NHL

- Ηλικία του αρρώστου
- Βαθμός γενικής υγείας (συνοδός νόσος)
- Ιστολογικός τύπος
- Σταδιοποίηση της νόσου
- Σχέση με HIV
- Επιθυμίες του αρρώστου

6.

Κλινικές εκδηλώσεις του πολλαπλού μυελώματος

- Απώλεια βάρους, αδυναμία και κόπωση
- 60% με οστικά άλγη, ιδιαίτερα στην οσφύ και πλευρές
- Ανορεξία, εμετοί, διάρροια ή δυσκοιλιότητα και πολυουρία στην υπερασβεστιαμία, η οποία εμφανίζεται στο 30%
- Η υπερασβεστιαμία και αφυδάτωση συμβάλλουν στη νεφρική επιδείνωση, που υπάρχει στο 50% κατά την διάγνωση
- Οι λοιμώξεις από πνευμονιόκοκκο των αναπνευστικών και ουροφόρων οδών είναι συχνές λόγω ανεπαρκούς παραγωγής ανοσοσφαιρινών
- Κεφαλαλγία, σύγχυση, δύσπνοια, διαταραχές οράσεως και αιμορραγίες μπορεί να είναι δευτεροπαθείς λόγω υπεργλοιοποίησης, που σχετίζεται ιδιαίτερα με πρωτεΐνες IgA.
- Περίπου 5% εμφανίζονται με δευτεροπαθή παράλυση λόγω συμπίεσης του νωτιαίου μυελού από εξωμυελική μάζα από πλασματοκύτταρα
- Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, νεφρωσικό σύνδρομο, καρδιακή ανεπάρκεια και νευροπάθεια μπορεί να εμφανιστούν δευτεροπαθώς λόγω εναπόθεσης αμυλοειδούς.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

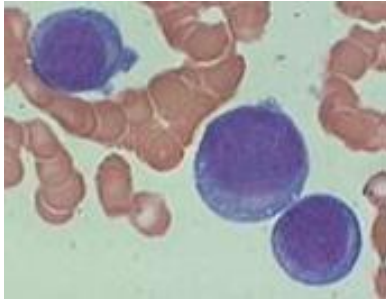
7.

<i>Αιτιολογία για διερεύνηση στο πολλαπλούν</i>	
<i>Πρόβλημα</i>	<i>Έρευνες</i>
Νεφρική λειτουργία	Ουρία και ηλεκτρολύτες, κρεατινίνη, ουρικό άλας
Παρουσία υπερασβεστιαμίας	Ca αίματος, λευκωματίνη
Παρουσία καταγμάτων	Ακτινογραφίες Αλκαλική φωσφατάση αίματος Σπινθηρογράφημα
Βαθμός ανοσοπάρεσης	Ανοσοσφαιρίνες πλάσματος
Βαθμός ανεπάρκειας μυελού των οστών	Γενική αίματος, ΔΕΚ
Βαθμός αιμόστασης	Χρόνος ροής, έλεγχος πήξεως
Γλοιότητα αίματος	Γλοιότητα πλάσματος
Δραστηριότητα νόσου	β ₂ -μικροσφαιρίνη του ορού

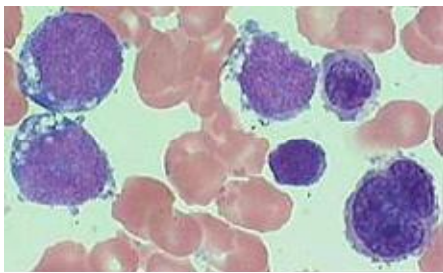
8.

<i>Κακοί προγνωστικοί παράγοντες στη διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος</i>
<ul style="list-style-type: none">• Αιμοσφαιρίνη κάτω από 70 g/l• Σοβαρή υπολευκωματιναιμία• Εμμένουσα νεφρική ανεπάρκεια• Θρομβοπενία• Υψηλά επίπεδα β₂-μικροσφαιρίνης• Πλασματοκυτταρική λευχαιμία

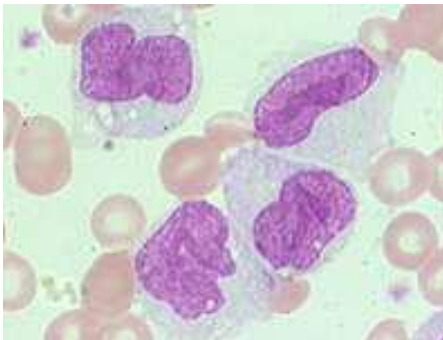
2.Εικόνες



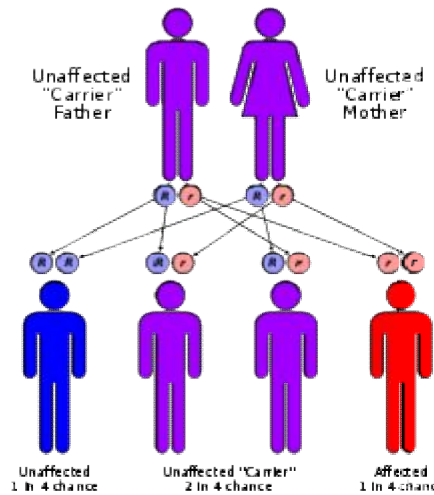
1: Οξεία μονοβλαστική λευχαιμία (M5α), επίχρισμα μυελού.



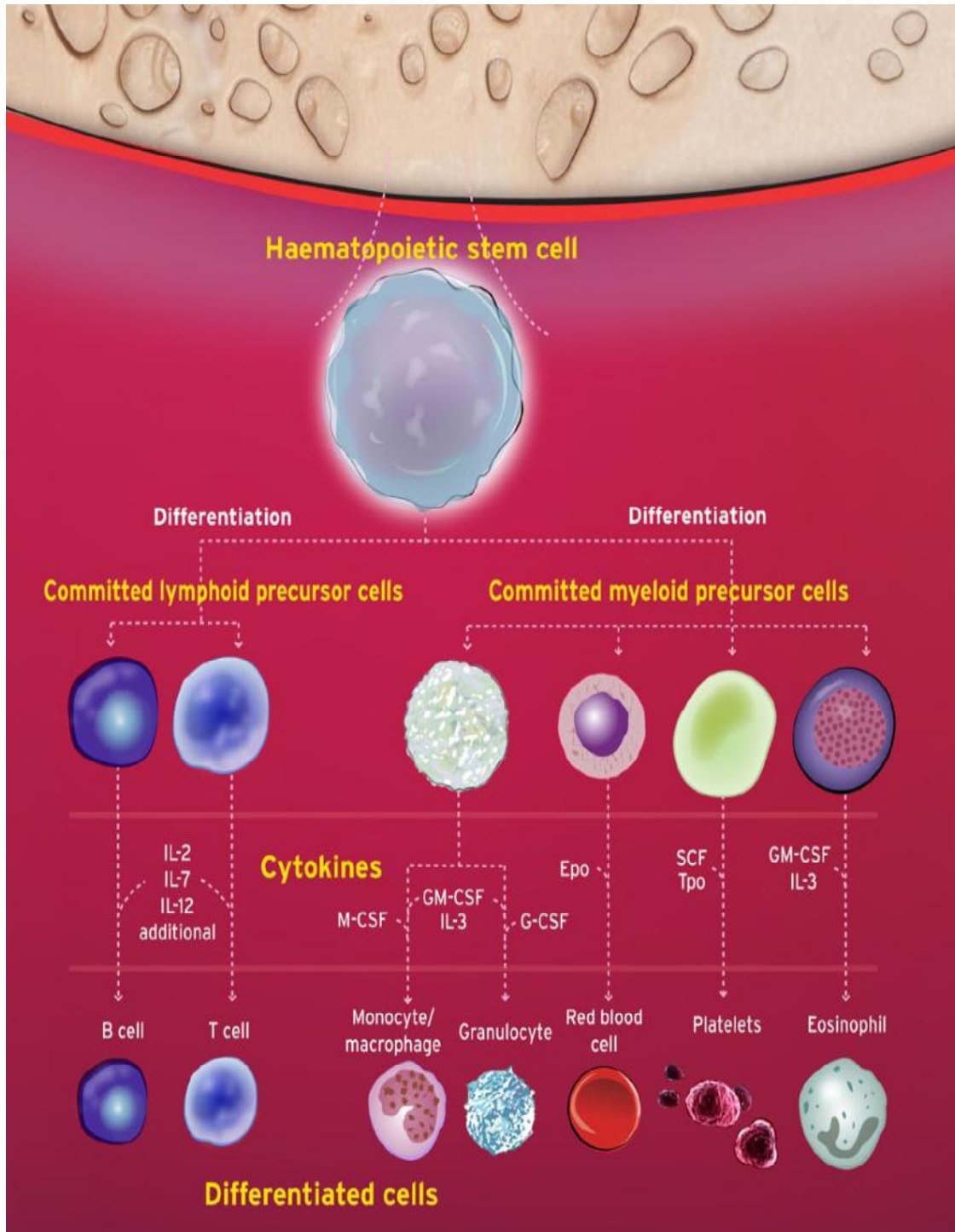
2: Οξεία ερυθρολευχαιμία (M6), επίχρισμα μυελού



3: Οξεία μονοκυτταρική λευχαιμία με ωρίμανση (M5β), επίχρισμα μυελού.



4: Γενετική Τηλεαγγειακτασικής Αταξίας



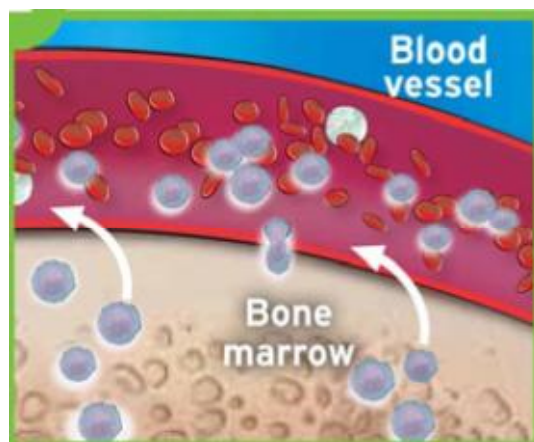
5. Ωρίμανση των αιμοποιητικών κυττάρων

6. Διαδικασία μεταμόσχευσης

6.1. Έγχυση αυξητικών παραγόντων



6.2. Κινητοποίηση



6.3. Συλλογή



6.4. Προετοιμασία για αποθήκευση



6.5. Κρυοσυντήρηση



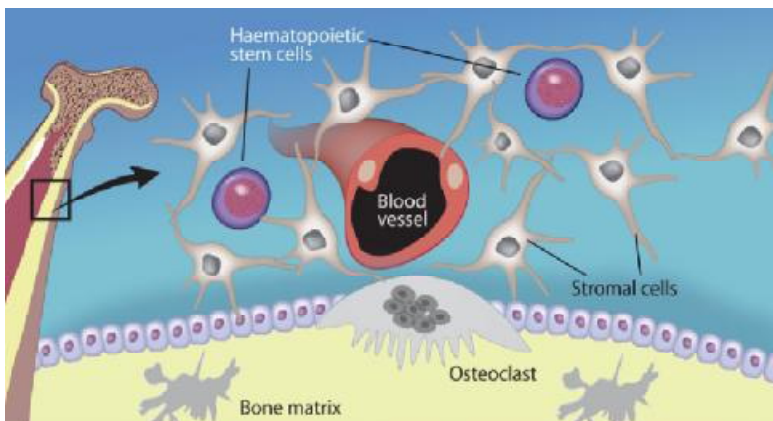
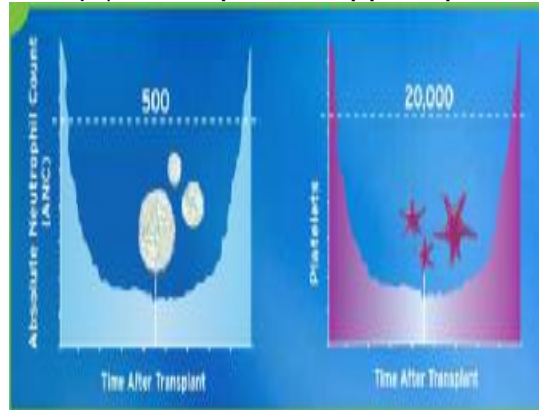
6.6. Χημειοθεραπεία/ ραδιοθεραπεία



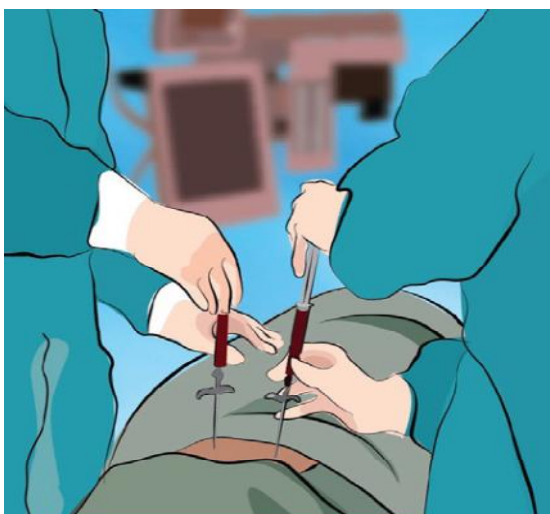
6.7. Μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων



6.8. Εμφύτευση και ανάρρωση



7. Μικροπεριβάλλον μυελού των οστών



8. Παρακέντηση λαγόνιων ακρολοφιών



9. Μηχάνημα αφάιρεσης

1. Παγκόσμιες Ημέρες Κατά Του Καρκίνου

04 Φεβρουαρίου: Παγκόσμια Ημέρα κατά του Καρκίνου

15 Φεβρουαρίου: Παγκόσμια Ημέρα κατά του Παιδικού Καρκίνου

21-28 Ιουνίου: Ευρωπαϊκή Εβδομάδα για την καταπολέμηση της λευχαιμίας

Παγκόσμια Ημέρα κατά του Καρκίνου

Η Παγκόσμια Ημέρα Κατά του Καρκίνου καθιερώθηκε με πρωτοβουλία της Διεθνούς Ένωσης κατά του Καρκίνου (UICC), που εκπροσωπεί 280 οργανώσεις σε 90 χώρες του κόσμου. Η εκστρατεία ενημέρωσης κάθε χρόνο στις 4 Φεβρουαρίου δίνει έμφαση στην πρόληψη και στη διαπίστωση ότι το 43% των καρκίνων μπορούν να αποφευχθούν με τις εξής προϋποθέσεις:

- § Περιβάλλον χωρίς τσιγάρο για τα παιδιά και τους νέους.
- § Φυσική άσκηση, ισορροπημένη διατροφή, υγιεινή δίαιτα και αποφυγή παχυσαρκίας.
- § Αποφυγή υπερβολικής έκθεσης στον ήλιο.
- § Πληροφόρηση για τα εμβόλια που προλαμβάνουν μορφές καρκίνου.

Με τη λέξη «καρκίνο» χαρακτηρίζουμε ένα σύμπλεγμα νόσων που σχετίζονται με τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και την ανοργάνωτη ανάπτυξη των προσβεβλημένων κυττάρων. Ο καρκίνος είναι η πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Κάθε χρόνο 7 εκατομμύρια άνθρωποι χάνουν τη ζωή τους και 11 εκατομμύρια νοσούν, το 70% των οποίων σε χώρες μέσου και χαμηλού εισοδήματος.

2. Ευρωπαϊκός κώδικας κατά του καρκίνου

1. Μην καπνίζετε. Οι καπνιστές σταματήστε το γρηγορότερο το κάπνισμα και μην καπνίζεται όταν είστε με άλλους
2. Μην κάνετε κατάχρηση οινοπνευματωδών ποτών
3. Αποφεύγετε την υπερβολική έκθεση στον ήλιο
4. Ακολουθείτε τις οδηγίες υγιεινής και ασφάλειας στον χώρο εργασίας κατά την παραγωγή, διακίνηση ή και χρησιμοποίηση οπουδήποτε υλικού που μπορεί να προκαλέσει καρκίνο
5. Τρώτε συχνότερα φρούτα, λαχανικά και τροφές πλούσιες σε ίνες
6. Αποφύγετε την παχυσαρκία και περιορίστε τις λιπαρές τροφές

Οι περισσότερες μορφές καρκίνου είναι ιάσιμες αν:

- Επισκεφτείτε τον γιατρό όταν παρατηρήσετε αφύσικη αιμορραγία ή ογκίδιο
- Επισκεφτείτε τον γιατρό όταν έχετε επίμονα ενοχλήματα, όπως παρατεταμένο βήχα ή βραχνάδα φωνής ή αν παρατηρήσετε αλλαγές στις κενώσεις ή αδικαιολόγητο αδυνάτισμα

5. Ενημερωτικές ιστοσελίδες

- American Cancer Society: <http://www.cancer.org>
- American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT): <http://www.asbmt.org>
- American Society for Apheresis (ASFA): <http://www.apheresis.org>
- Blood and Marrow Transplant Information Network (BMT InfoNet): <http://www.bmtinfonet.org>
- Cancerworld: <http://www.cancerworld.org>
- Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR): <http://www.cibmtr.org>
- The European Group for Blood & Marrow Transplantation (EBMT): <http://www.ebmt.org>
- International Myeloma Foundation: <http://myeloma.org>
- LeukemiaNet: <http://www.leukemia-net.org>
- Leukemia and Lymphoma Society: <http://www.leukemia-lymphoma.org>
- Leukemia Research Foundation: <http://www.leukemia-research.org>
- Lymphomainfo.net: <http://www.lymphomainfo.net>
- Lymphoma Coalition: <http://www.lymphomacoalition.org>
- Lymphoma Forum and Lymphoma Association: <http://www.lymphoma.org.uk>
- Lymphoma Research Foundation: <http://www.lymphoma.org>
- Myeloma Euronet: <http://www.myeloma-euronet.org>
- Multiple Myeloma Research Foundation: <http://www.multiplemyeloma.org>
- National Bone Marrow Transplant Link (NBMT Link): <http://www.nbmtlink.org>
- National Cancer Institute: <http://www.cancer.gov>
- National Marrow Donor Program: <http://www.marrow.org>

Ελληνικές ιστοσελίδες

www.floga.gr

www.agaliazo.gr

