

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Τμήμα Κοινωνικής και Εκπαιδευτικής Πολιτικής



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Θεσμοί και Πολιτικές Υγείας

Ποιότητα ζωής πασχόντων από β-Μείζονα Μεσογειακή
Αναιμία

Φοιτήτρια: Πεσλή Βασιλική

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Καρακατσάνη Δέσποινα, Αν. Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Σπυριδάκης Μάνος, Αν. Καθηγητής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Σουλιώτης Κυριάκος, Αν. Καθηγητής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Κόρινθος, 2017

Copyright © 2017

Πεσλή Βασιλική

Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας έκδοσης, εξολοκλήρου ή τμήματος αυτής για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση των μελετών για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τους συγγραφείς. Οι απόψεις και τα συμπεράσματα των κειμένων εκφράζουν τους συγγραφείς και μόνο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Μεσογειακή Αναιμία αποτελεί ένα από τα πιο κοινά παγκοσμίως κληρονομικά νοσήματα και οδηγεί σε μερική ή ολική καταστολή της σύνθεσης των αλύσων αιμοσφαιρίνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η μεσογειακή αναιμία θεωρείται πλέον μία χρόνια νόσος, καθώς η εισαγωγή νέων θεραπευτικών μέσων έχει περιορίσει τις επιπλοκές της και έχει αυξήσει το προσδόκιμο ζωής των πασχόντων. Συνεπώς, δίνεται έμφαση αφενός στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και αφετέρου στην πρόληψη της κληρονόμησης της νόσου. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της ποιότητας ζωής των πασχόντων από β-Μείζονα Μεσογειακή Αναιμία. Η ποιοτική ανάλυση των δεδομένων της έρευνας έδειξε ότι η νόσος επηρεάζει τους τομείς που συνεπιδρούν στην ποιότητα ζωής των ασθενών, όπως η σωματική και η κοινωνική λειτουργικότητα καθώς και η ψυχική υγεία. Επιπλέον, από τις απαντήσεις των συμμετεχόντων στην έρευνα ασθενών διαφαίνεται η ανάγκη ενημέρωσης των ίδιων αλλά και του κοινωνικού συνόλου σχετικά με τη νόσο αλλά και η προτεραιότητα που πρέπει να δοθεί στην ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών. Από το παρόν ερευνητικό εγχείρημα αλλά και το υπάρχον ερευνητικό υπόβαθρο είναι πρόδηλη η ανάγκη παρεμβάσεων που θα στοχεύουν στον εντοπισμό των παραγόντων που επιδρούν αρνητικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών, οι οποίοι αφορούν τις οργανικές, από την ίδια τη νόσο ή τη θεραπεία της, τις ψυχολογικές και τις κοινωνικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας.

Λέξεις κλειδιά: Μεσογειακή Αναιμία, επιπλοκές, ποιότητα ζωής.

ABSTRACT

Thalassemia is one of the most common hereditary disorders worldwide and results in total or partial cessation of the hemoglobin chains' synthesis in erythrocytes. Thalassemia is now considered a chronic disease, as the introduction of new therapeutic modalities has reduced its complications and has increased patients' life expectancy. Therefore, the emphasis is placed in the amelioration of patients' quality of life and in the prevention of the disorder. The aim of this study is to investigate the quality of life of patients with β-Thalassemia Major. The qualitative analysis of the survey data showed that the disease affects important aspects of patients' quality of

life, such as physical and social functioning and mental health. Moreover, the participants' answers reveal the need to inform not only the patients but also the community about the disorder and to give priority to psychological support of these patients. Taking into consideration the present research and the existing research background, there is an obvious need for interventions that will aim to the identification of the factors which affect negatively the thalasseemics' quality of life and refer to the physical complications of the disorder or its therapy and the psychosocial impact.

Key-words: Thalassemia, complications, quality of life.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	2
---------------	---

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

1.1.Αίμα, «πηγή ζωής».....	4
1.2.Αιμοσφαιρίνη και Αιμοσφαιρινοπάθειες.....	6
1.3.Ορισμός και ταξινόμηση των μεσογειακών συνδρόμων.....	7
1.3.1.A- Μεσογειακή Αναιμία.....	10
1.3.2.B- Μεσογειακή Αναιμία.....	12
1.3.3.Ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία.....	14
1.4.Επιδημιολογία της Μεσογειακής Αναιμίας.....	15
1.5.Ιστορική αναδρομή της Μεσογειακής Αναιμίας.....	18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

2.1.Οργανικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας.....	22
2.1.1.Ενδοκρινολογικές επιπλοκές.....	22
2.1.2.Καρδιολογικές επιπλοκές.....	31
2.1.3.Υπερσιδήρωση.....	34
2.1.4.Οστικές αλλοιώσεις.....	36
2.1.5.Υπερσπληνισμός.....	36
2.2.Ψυχοκοινωνικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας.....	37
2.3. Συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας στην οικογένεια και στο κοινωνικό σύνολο.....	43

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

3.1.Μετάγγιση αίματος.....	45
3.2.Αποσιδήρωση.....	52
3.3.Σπληνεκτομή.....	55
3.4.Γονιδιακή θεραπεία.....	58
3.5.Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων.....	59

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

4.1.Εντοπισμός των φορέων.....	62
--------------------------------	----

4.2.Συμβατική Προγεννητική Διάγνωση.....	63
4.3.Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση	63
4.4.Μη Επεμβατική Προγεννητική Διάγνωση.....	64
4.5.Διεθνείς φορείς για τη μεσογειακή αναιμία	66
4.5.1.Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας.....	66
4.5.2.Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας.....	68

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. Η ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΤΟ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ: ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

5.1.Δικαιώματα των ασθενών.....	70
5.2.Εθνικό πρόγραμμα θεραπείας και πρόληψης της Μεσογειακής Αναιμίας....	80
5.3.Προβλήματα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία στην Ελλάδα.....	82

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

6.1.Η έννοια της ποιότητας ζωής.....	85
6.2.Ποιότητα ζωής ασθενών με μεσογειακή αναιμία.....	89

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1. Σκοπός της έρευνας.....	98
1.2. Μεθοδολογία της έρευνας.....	98
1.3. Αποτελέσματα.....	98
1.3.1 Δημογραφικά στοιχεία.....	98
1.3.2. Ανάλυση ποιοτικών δεδομένων.....	99
1.4. Συζήτηση.....	109

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	112
-------------------	-----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	115
-------------------	-----

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	137
----------------	-----

EΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1.1. Η σύσταση του αίματος.....	5
Εικόνα 1.2. Πιθανότητα κληρονομησης της νόσου από δύο ετεροζυγώτες γονείς.....	9
Εικόνα 1.3. Πιθανότητα κληρονομησης της νόσου από έναν ετεροζυγώτη γονέα.....	9
Εικόνα 1.4. Μορφές α-Μεσογειακής Αναιμίας.....	12
Εικόνα 1.5. Τα μεσογειακά σύνδρομα στον παγκόσμιο χάρτη.....	16
Εικόνα 1.6. Κατανομή της β-Μεσογειακής Αναιμίας στην Ελλάδα.....	18
Εικόνα 2.1. Συνήθεις θέσεις καταγμάτων σε ασθενείς με οστεοπόρωση.....	29
Εικόνα 2.2. Οστικές αλλοιώσεις σε δεκατετράχρονο κορίτσι με μείζονα Μεσογειακή Αναιμία.....	36
Εικόνα 2.3. Φυσιολογικό και παθολογικό μέγεθος σπληνός.....	37
Εικόνα 3.1. Σχηματική αναπαράσταση της γονιδιακής θεραπείας.....	59
Εικόνα 5.1. Δημοσιεύματα σχετικά με την έλλειψη αίματος στα νοσοκομεία.....	84
Εικόνα 6.1. Διαστάσεις της ποιότητας ζωής.....	87

ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 2.1. Σταδιοποίηση της εφηβείας.....	25
Πίνακας 2.2. Κριτήρια για τη διάγνωση υποθυρεοειδισμού.....	27
Πίνακας 2.3. Ψυχολογικές διαστάσεις της αποσιδήρωσης.....	38
Πίνακας 2.4. Ψυχολογικές διαστάσεις των επιπλοκών της Μεσογειακής Αναιμίας.....	39
Πίνακας 3.1. Συμβατότητα ομάδων αίματος.....	48
Πίνακας 3.2. Επιπλοκές της μετάγγισης αίματος.....	51
Πίνακας 4.1. Σύγκριση Συμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης, Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης και Μη Επεμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης.....	65
Πίνακας 5.1. Μονάδες μεσογειακής αναιμίας ανά υγειονομική περιφέρεια.....	74

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

Διάγραμμα 1.1. Γεννήσεις παιδιών με β-Μεσογειακή Αναιμία.....	17
Διάγραμμα 3.1. Δραστηριότητα μεταμοσχεύσεων αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων στην Ελλάδα (2001-2015).....	61
Διάγραμμα 5.1. Σύγκριση επιβίωσης ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία βάσει του έτους γέννησης.....	81
Διάγραμμα 5.2. Ηλικιακή κατανομή των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία (1965-2005).....	82

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα θαλασσαιμικά σύνδρομα αποτελούν μια μεγάλη ομάδα κληρονομικών νοσημάτων τα οποία απασχόλησαν τη διεθνή επιστημονική κοινότητα ήδη από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα, τόσο στο επίπεδο της κλινικής εικόνας, όσο και της διερεύνησης της παθοφυσιολογίας και της μοριακής γενετικής τους. Στην Ελλάδα η Μεσογειακή Αναιμία αναγνωρίστηκε ως πρόβλημα δημόσιας υγείας μετά το 1960 και μετά τη δημοσίευση επιδημιολογικών μελετών. Η ελληνική ιατρική δραστηριοποιήθηκε ενεργά και συνέβαλε σημαντικά στην πρόοδο σχετικά με τη μελέτη και την αντιμετώπιση της νόσου.

Το γεγονός ότι η διάγνωση ενός ατόμου με Μεσογειακή Αναιμία δεν ισοδυναμεί πλέον με θανατική καταδίκη, λόγω της εξέλιξης των θεραπευτικών μέσων, έχει καταστήσει τη νόσο χρόνια, με αποτέλεσμα να δίνεται προτεραιότητα στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που ζουν με αυτή. Η παρούσα εργασία πραγματεύεται την ποιότητα ζωής των ασθενών με β-Μείζονα Μεσογειακή Αναιμία, ένα θέμα που αποτελεί προτεραιότητα στην Ελλάδα, όπου η ηλικιακή κατανομή των ασθενών συνεχώς αυξάνεται. Ειδικότερα, χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο προκειμένου να διερευνηθούν ποιοτικά οι παράγοντες που υπονομεύουν την ποιότητα ζωής των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία, επηρεάζοντας αρνητικά τη σωματική και την κοινωνική τους λειτουργικότητα, την προσωπική και επαγγελματική τους ζωή καθώς και την ψυχική τους υγεία.

Η μελέτη της ποιότητας ζωής των ασθενών με σοβαρή μορφή θαλασσαιμίας έχει απασχολήσει μεγάλο αριθμό ερευνητών, ιδιαίτερα στις χώρες όπου η νόσος παρουσιάζει υψηλή συχνότητα. Από το υπάρχον ερευνητικό υπόβαθρο καθίσταται σαφές ότι η συνύπαρξη επιπλοκών, καρδιολογικού, ενδοκρινολογικού ή άλλου χαρακτήρα, η υψηλού βαθμού αιμοσιδήρωση των οργάνων και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο υποσκάπτουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Επιπροσθέτως, το φύλο και η ηλικία των ασθενών επηρεάζουν την ποιότητα ζωής, ενώ η μορφή της θεραπείας αποσιδήρωσης διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη συμμόρφωση και στην ικανοποίηση των ασθενών και, κατά συνέπεια, στην ποιότητα ζωής τους. Τέλος, εξαιρετικής σημασίας είναι η ψυχοκοινωνική προσαρμογή των ασθενών στη νόσο καθώς και η ψυχική τους υγεία.

Εκτός από την ποιότητα ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία, μείζονος σημασίας είναι η πρόληψη της νόσου, όπου καθοριστικές είναι η ανεύρεση των ετεροζυγωτών φορέων και η προγεννητική διάγνωση. Ωστόσο, ακρογωνιαίος λίθος της συνολικής προσπάθειας είναι η ευαισθητοποίηση του ευρύτερου κοινού για αυτό το κληρονομικό νόσημα που έχει μεγάλη συχνότητα στην Ελλάδα. Η σφαιρική ενημέρωση του κοινού δεν αποσκοπεί μόνο στην πρόληψη της νόσου, αλλά και στην καταστρατήγηση των προκαταλήψεων που αφορούν τη Μεσογειακή Αναιμία. Οι πάσχοντες από τη νόσο έρχονται αντιμέτωποι με ευρύ φάσμα επιπλοκών, με ιδιαίτερα σοβαρή αρνητική επίδραση στην ψυχική τους υγεία. Η κοινωνική υποστήριξη είναι απαραίτητη προκειμένου να εξαλειφθεί ο στιγματισμός και να ενισχυθεί, κατά το δυνατόν, η ποιότητα ζωής της συγκεκριμένης ομάδας ασθενών

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται αρχικά η σφαιρική περιγραφή της Μεσογειακής Αναιμίας. Αναλυτικότερα, αναφέρονται βασικές πληροφορίες για το αίμα, την αιμοσφαιρίνη και τις Αιμοσφαιρινοπάθειες. Στη συνέχεια, αναλύονται οι μορφές της Μεσογειακής Αναιμίας, η επιδημιολογία και η ιστορική αναδρομή της. Επιπλέον, εξετάζονται οι συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας, οργανικές, ψυχολογικές και κοινωνικές, και γίνεται επισκόπηση των θεραπευτικών μεθόδων της. Ακόμη, περιγράφονται οι τρόποι πρόληψης της νόσου και ο ρόλος διεθνών φορέων στην προσπάθεια αυτή και μελετάται η ελληνική πραγματικότητα της Μεσογειακής Αναιμίας, όπως το εθνικό πρόγραμμα θεραπείας και πρόληψης καθώς και οι παροχές που δικαιούνται οι ασθενείς. Επιπροσθέτως, γίνεται λόγος για την έννοια της ποιότητας ζωής και πραγματοποιείται η επισκόπηση των σύγχρονων άρθρων που διερευνούν την ποιότητα ζωής των θαλασσαιμικών. Στη συνέχεια, αναλύεται η έρευνα που εκπονήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας σε ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία, προκειμένου να εξαχθούν οι παράγοντες που επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά την ποιότητα ζωής τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΒΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

1.1.Αίμα, «πηγή ζωής»

Το αίμα αποτελεί το 7% του βάρους του ανθρώπινου σώματος. Ο μέσος ενήλικας έχει συνολικό όγκο αίματος περίπου 5 λίτρα. Οι πιο σημαντικές λειτουργίες του αίματος αναφέρονται παρακάτω (Καστορίνης και συν., 1999):

- Μεταφέρει το οξυγόνο από τους πνεύμονες στους ιστούς και το διοξείδιο του άνθρακα από τους ιστούς στους πνεύμονες, θρεπτικά συστατικά από το λεπτό έντερο σε όλο το σώμα και ουσίες που πρέπει ν' απομακρυνθούν στους νεφρούς. Στο αίμα κυκλοφορούν επίσης ορμόνες και αντισώματα.
- Με τη διαδικασία της πήξης του αίματος εμποδίζεται η απώλεια υγρών κατά τη διάρκεια τραυματισμών και παρεμποδίζεται η είσοδος μικροοργανισμών.
- Συμβάλλει στον έλεγχο της ποσότητας του νερού και των διάφορων χημικών συστατικών στους ιστούς, καθώς και στη διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος.

Ο μυελός των οστών είναι η θέση παραγωγής αίματος (αιμοποίησης) μετά τη γέννηση. Κατά την εμβρυική ζωή το αίμα παράγεται στο μεσόδερμα του λεκιθικού ασκού. Από τον 2^ο έως τον 7^ο μήνα το έργο αυτό αναλαμβάνει το ήπαρ και ο σπλήνας. Τους τελευταίους 2 μήνες της κύησης καθίσταται ο μυελός των οστών κύριο όργανο αιμοποίησης (Howard & Hamilton, 2004).

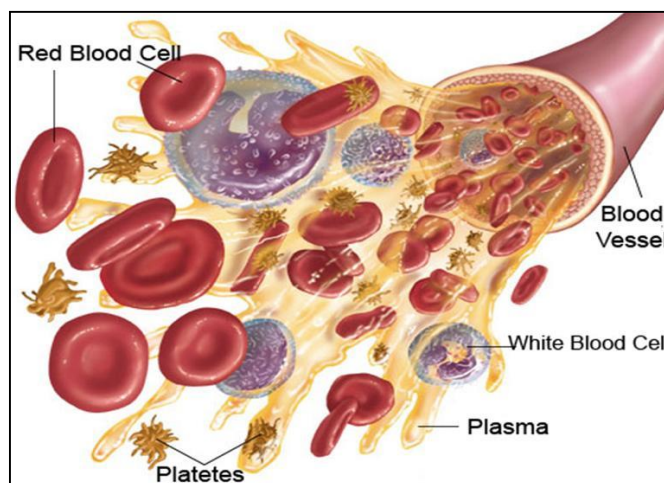
Το αίμα αποτελείται από κύτταρα (έμμορφα συστατικά) τα οποία αιωρούνται μέσα σε ένα κιτρινωπό υγρό, που ονομάζεται πλάσμα. Τα έμμορφα συστατικά του αίματος είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια. Τα λευκά αιμοσφαίρια ή λευκοκύτταρα αποτελούν τα εμπύρηντα κύτταρα του αίματος, η λειτουργία των οποίων έγκειται στην άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων και άλλων προσβολών. Διακρίνονται σε δύο ομάδες: α) στα κοκκιώδη, στα οποία περιλαμβάνονται τα βασιλόφιλα, τα ηωσινόφιλα και τα ουδετερόφιλα ή πολυμορφοπύρηντα, β) στα μη κοκκιώδη, τα οποία μετά την παραγωγή τους μεταναστεύουν σε άλλα όργανα, όπως οι λεμφαδένες και η σπλήνα, και περιλαμβάνουν τα λεμφοκύτταρα και τα μεγάλα μονοκύτταρα, τα οποία διαφοροποιούνται σε μακροφάγα. Τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα

απομονώνουν τον μολυσματικό παράγοντα, τον καταστρέφουν και στη συνέχεια εξουδετερώνουν τις τοξικές ουσίες (Καστορίνης και συν., 1999).

Τα αιμοπετάλια είναι σωματίδια με δύο λειτουργίες: α) σχηματίζουν αποφρακτικό θρόμβο στη θέση της ιστικής βλάβης και β) ευνοούν την πήξη του αίματος, η οποία προστατεύει την ακεραιότητα του αγγειακού συστήματος μετά από τραυματισμό. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια μεταφέρουν οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα. Τα ερυθροκύτταρα είναι ικανά να εκτελούν τη λειτουργία επί 120 ημέρες, στη διάρκεια των οποίων διανύουν απόσταση άνω των 450 χιλιομέτρων μέσα στη μικροκυκλοφορία. Η βασική αυτή λειτουργία των ερυθροκυττάρων εξαρτάται από την ειδική πρωτεΐνη αιμοσφαιρίνη (Howard & Hamilton, 2004).

Τα αντιγόνα επιφάνειας A και B των ερυθροκυττάρων καθορίζουν έξι γονότυπους και τέσσερις ομάδες αίματος: AA και AO (ομάδα A), BB και BO (ομάδα B), AB (ομάδα AB) και OO (ομάδα O). Ο παράγοντας Rhesus είναι ένα συγκολλητινογόνο που βρίσκεται στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων των περισσότερων ανθρώπων (85%). Η παρουσία του καθιστά τα άτομα Rhesus θετικά (+) ενώ η απουσία του Rhesus αρνητικά (-). Η ομάδα αίματος είναι σταθερός κληρονομικός παράγοντας και δεν μπορεί να μεταβληθεί (Χουρμούζη και Στεφανίδου, 2014).

Εικόνα 1.1. Η σύσταση του αίματος



Πηγή: <http://lifebloodcentre.org/>

1.2.Αιμοσφαιρίνη και Αιμοσφαιρινοπάθειες

Το μόριο της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης των ενηλίκων (HbA) περιέχει τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες (αλυσίδες σφαιρίνης), δύο άλφα και δύο βήτα αλυσίδες. Οι αλυσίδες προέρχονται από μια κοινή προγονική μορφή και χαρακτηρίζονται με μικρά γράμματα του ελληνικού αλφαβήτου ως αλυσίδες α, ζ, και θ (ομάδα α-αλυσίδων) και β, γ, δ και ε (ομάδα β-αλυσίδων). Με κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα είναι συνδεδεμένο ένα μόριο αίμης (Λουκόπουλος, 2011). Η σύνδεση της αίμης με την κάθε αλυσίδα είναι ζωτικής σημασίας για την ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου από το μόριο της αιμοσφαιρίνης, καθώς η ιδιότητα αυτή σταθεροποιεί το μόριο στο σύνολό του (Bain et al., 2014).

Το έμβρυο σχηματίζει άλλου είδους αλυσίδες σφαιρίνης και η αλλαγή από την εμβρυική αιμοσφαιρίνη στην αιμοσφαιρίνη του ενηλίκου λαμβάνει χώρα τους πρώτους 3-6 μήνες της ζωής. Στους φυσιολογικούς ενήλικες η αιμοσφαιρίνη A(Hb A) αναλογεί περίπου στο 97.5% της ολικής αιμοσφαιρίνης των ερυθροκυττάρων, ενώ δυο άλλες αιμοσφαιρίνες η A₂(Hb A₂) και η F(Hb F) περιορίζονται περίπου σε ποσοστά <2.5% και <1-2% αντίστοιχα (Traeger-Συνοδινού και συν., 2011). Η αιμοσφαιρίνη πρέπει να έχει επακριβώς καθορισμένη δομή και να είναι ισοσταθμισμένη με τέτοιο τρόπο, ώστε ο αριθμός των α-αλύσων να ταιριάζει ακριβώς με εκείνον των β-αλύσων (Cappellini et al., 2010).

Στη φύση υπάρχουν αρκετές γενετικά καθοριζόμενες δομικές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης, κάποιες από τις οποίες προκαλούν σοβαρές κλινικές διαταραχές. Το σύνολο των κλινικών συνδρόμων που προκαλούνται από διαταραχές της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης ονομάζονται αιμοσφαιρινοπάθειες. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες κατηγοριοποιούνται ως εξής (Bain et al., 2014):

- Αιμοσφαιρινοπάθειες που οφείλονται σε δομικές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία.
- Αιμοσφαιρινοπάθειες που οφείλονται στην αποτυχία σύνθεσης μίας ή περισσότερων αλυσίδων σφαιρίνης, όπως οι θαλασσαιμίες.
- Αιμοσφαιρινοπάθειες που οφείλονται στην αποτυχία μεταστροφής της εμβρυικής αιμοσφαιρίνης στην αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων.

Πρέπει να σημειωθεί ότι είναι δυνατό να συνυπάρχουν δύο ή περισσότερες από τις ανωτέρω διαταραχές στο ίδιο άτομο.

1.3.Ορισμός και ταξινόμηση των μεσογειακών συνδρόμων

Τα θαλασσαιμικά σύνδρομα είναι μια ετερογενής ομάδα γενετικών νοσημάτων στα οποία η παραγωγή φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης είναι μερικώς ή τελείως κατασταλμένη λόγω ελαττωματικής σύνθεσης μίας ή περισσοτέρων αλυσών σφαιρίνης (Cappellini et al., 2010). Τα μεσογειακά σύνδρομα κατατάσσονται σύμφωνα με το είδος της αλυσίδας της οποίας η σύνθεση υπολείπεται. Οι βασικές κατηγορίες περιλαμβάνουν την α -Μεσογειακή Αναιμία (α -MA), η οποία προκύπτει από τη μειωμένη σύνθεση των α αλυσίδων αιμοσφαιρίνης, και τη β -Μεσογειακή Αναιμία (β -MA), η οποία οφείλεται σε μειωμένη σύνθεση των β αλυσίδων. Επιπλέον, συχνά εντοπίζονται και η $\delta\beta$ Μεσογειακή Αναιμία ($\delta\beta$ -MA), η οποία αποδίδεται σε μειωμένη σύνθεση των β και δ αλυσίδων αιμοσφαιρίνης, ενώ σπανιότερα συναντώνται οι γ -MA, $\gamma\delta\beta$ -MA, δ -MA, και $\epsilon\gamma\delta\beta$ -MA (Traeger-Συνοδινού και συν., 2011).

Τα κλινικά σύνδρομα της θαλασσαιμίας παρατίθενται από τους Bain et al. (2014) ως εξής:

1. Κλινικά ασυμπτωματική, η οποία περιλαμβάνει:
 - Τους σιωπηλούς φορείς:
 - Ετεροζυγώτες για α^+ θαλασσαιμία (λίγα περιστατικά).
 - Σπάνιες μορφές ετερόζυγης β -θαλασσαιμίας.
 - Την ελάχιστο θαλασσαιμία (χαμηλός MCH και MCV, με ή χωρίς ήπια αναιμία):
 - Ετεροζυγώτες για α^+ θαλασσαιμία (λίγα περιστατικά).
 - Ετεροζυγώτες για α^0 θαλασσαιμία.
 - Ομοζυγώτες για α^+ θαλασσαιμία.
 - Ετερόζυγη β^+ -θαλασσαιμία.
 - Ετερόζυγη β^0 -θαλασσαιμία.
 - Μερικές περιπτώσεις Hb E/ β -θαλασσαιμίας.
2. Ενδιάμεση θαλασσαιμία, η οποία εμπεριέχει τις εξής μορφές:
 - Μερικές περιπτώσεις ομόζυγης β^+/β^+ -θαλασσαιμίας και σύνθετης ετερόζυγης κατάστασης.
 - Αλληλεπίδραση της β^0/β^0 , β^0/β^+ ή της β^+/β^+ με την α -θαλασσαιμία.
 - Αλληλεπίδραση της β^0/β ή της β^+/β με τριπλή α νόσο της Hb H.

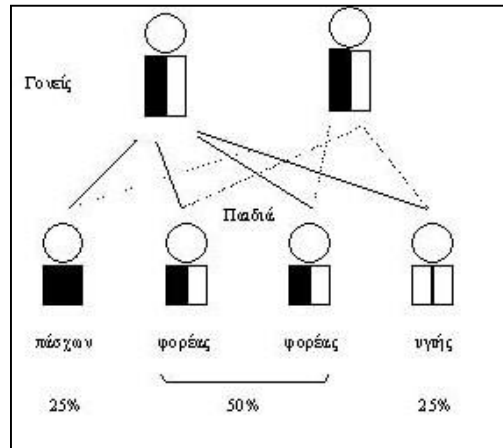
- Θαλασσαιμία α^0 /Hb Constant Spring.
 - Σύνθετοι ετεροζυγώτες για $\beta^0/\delta\beta$ ή $\beta^+/\delta\beta$ -θαλασσαιμία.
 - $\delta\beta/\delta\beta$ -θαλασσαιμία.
 - Μερικές περιπτώσεις Hb E/ β -θαλασσαιμίας και θαλασσαιμίας Hb Lepore/ β .
 - Σπάνιες περιπτώσεις ετερόζυγης κατάστασης τύπου β -θαλασσαιμίας, ιδίως εκείνες που οφείλονται σε μεταλλάξεις του εξωνίου 3 (επικρατούσα β -θαλασσαιμία).
3. Μείζων θαλασσαιμία, στην οποία ανήκουν οι παρακάτω μορφές:
- β^0/β^0 -θαλασσαιμία.
 - β^+/β^+ -θαλασσαιμία.
 - β^0/β^+ -θαλασσαιμία.
 - Μερικές περιπτώσεις β^0 /Hb Lepore και β^+ /Hb Lepore θαλασσαιμίας.
 - Μερικές περιπτώσεις β^0 /Hb E και β^+ /Hb E θαλασσαιμίας.

Η θαλασσαιμία, ως μονογονιδιακή διαταραχή, κληρονομείται από τους γονείς στο παιδί με τον σωματικά υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Σωματικά υπολειπόμενη σημαίνει ότι αν ο πάσχων κληρονομήσει το ελαττωματικό γονίδιο και από τους δύο γονείς και το γονίδιο βρεθεί σε ομοζυγωτία, θα προκύψει η εμφάνιση της κλινικής εικόνας του νοσήματος. Τα άτομα που κληρονομούν ένα παθολογικό γονίδιο από τη μητέρα και ένα από τον πατέρα περιγράφονται ως ομοζυγώτες. Οι ασθενείς αυτοί θα εκδηλώσουν όλα τα συμπτώματα που συνδέονται με την πάθηση. Αντίθετα, τα άτομα που κληρονομούν ένα φυσιολογικό γονίδιο από τον έναν γονέα και ένα παθολογικό γονίδιο από τον άλλον γονέα χαρακτηρίζονται ως ετεροζυγώτες. Πρόκειται για τα άτομα που είναι φορείς του στίγματος της θαλασσαιμίας, δεν αναπτύσσουν συμπτώματα της πάθησης αλλά ενδέχεται να κληροδοτήσουν το παθολογικό γονίδιο στα παιδιά τους (Ελευθερίου, 2007).

Σύμφωνα με πληροφορίες του Εργαστηρίου Ιατρικής Γενετικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, τα ζευγάρια όπου και οι δύο γονείς είναι ετεροζυγώτες για τη νόσο αντιμετωπίζουν 25% κίνδυνο (1 στα τέσσερα παιδιά) να αποκτήσουν πάσχον παιδί. Θα πρέπει να τονιστεί ότι το ποσοστό αυτό αφορά κάθε εγκυμοσύνη ανεξάρτητα εάν στην προηγούμενη κυοφορήθηκε ή γεννήθηκε υγιές ή πάσχον παιδί. Τα ζευγάρια στα οποία μόνο ο ένας γονέας είναι ετεροζυγώτης Μεσογειακής

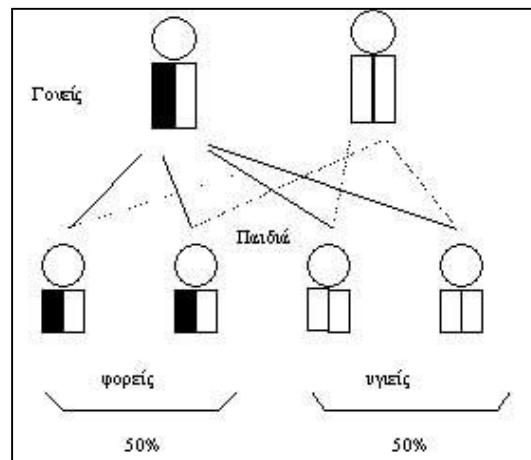
Αναιμίας δεν διατρέχουν κίνδυνο να αποκτήσουν παιδιά με Μεσογειακή Αναιμία. Τα παιδιά που θα αποκτήσουν θα είναι ετεροζυγώτες με πιθανότητα 50% ή φυσιολογικά με ισάριθμη πιθανότητα.

Εικόνα 1.2. Πιθανότητα κληρονομής της νόσου από δύο ετεροζυγώτες γονείς



Πηγή: <http://iatriki-genetiki.med.uoa.gr/>

Εικόνα 1.3. Πιθανότητα κληρονομής της νόσου από έναν ετεροζυγώτη γονέα



Πηγή: <http://iatriki-genetiki.med.uoa.gr/>

Τα κλινικά σύνδρομα που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία προκύπτουν από την ανεπαρκή παραγωγή αιμοσφαιρίνης καθώς και από τη μη ισόρροπη συσσώρευση της περίσσειας του ενός τύπου αλυσίδας σφαιρίνης. Το πρώτο φαινόμενο προκαλεί αναιμία με υποχρωμία και μικροκυττάρωση, ενώ το δεύτερο μη αποδοτική ερυθροποίηση και αιμόλυση (Bain et al., 2014). Αναλυτικότερα, η βασική αιματολογική ανωμαλία στις θαλασσαιμίες είναι η υπόχρωμη μικροκυτταρική

αναιμία ποικίλης βαρύτητας. Η μη ισόρροπη σύνθεση αλυσίδων α- και β-σφαιρίνης μπορεί να βλάψει τα ερυθρά αιμοσφαίρια με δύο τρόπους. Πρώτον, η αδυναμία των α και β αλυσίδων να συνδυαστούν επιφέρει ελάττωση αιμοσφαιρινοποίησης στα ερυθροκύτταρα σε επίπεδα ασύμβατα με τη ζωή (μη αποδοτική ερυθροποίηση). Ακόμα και τα υπόχρωμα κύτταρα που απελευθερώνονται στην κυκλοφορία υστερούν στη μεταφορά οξυγόνου. Ο δεύτερος μηχανισμός καταστροφής ερυθρών είναι η συσσώρευση αταίριαστων αλυσίδων σφαιρίνης, ενώ τα έγκλειστα σωματίδια οδηγούν στην καταστροφή των ερυθροκυττάρων εντός του μυελού των οστών ή στον σπλήνα (αιμόλυση) (Howard & Hamilton, 2004).

Υπάρχουν δομικές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης, οι οποίες ενδέχεται να εντοπιστούν και στα θαλασσαιμικά σύνδρομα. Αυτές οφείλονται σε παθολογικές αιμοσφαιρίνες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από έλλειμμα στη βιοσύνθεσή τους και ανωμαλίες στη δομή τους. Οι κυριότερες παθολογικές αιμοσφαιρίνες που προκαλούν θαλασσαιμικές δομικές παραλλαγές είναι (Bain et al., 2014):

- Η αιμοσφαιρίνη Lepore, η οποία σε συνδυασμό με τη β-θαλασσαιμία οδηγεί σε μείζονα ή ενδιάμεση θαλασσαιμία.
- Η αιμοσφαιρίνη E^β, η οποία σε συνδυασμό με τη β-θαλασσαιμία οδηγεί σε μείζονα ή ενδιάμεση θαλασσαιμία.
- Η αιμοσφαιρίνη Constant Spring, η οποία σε συνδυασμό με την α-θαλασσαιμία οδηγεί σε νόσο Hb H.

1.3.1.A- Μεσογειακή Αναιμία

Η α-μεσογειακή αναιμία είναι κληρονομική πάθηση που χαρακτηρίζεται από περιορισμό ή καταστολή παραγωγής των αλυσών της α-σφαιρίνης. Τα γονίδια της ανθρώπινης α-σφαιρίνης εντοπίζονται και αντιγράφονται στο τελομερικό άκρο του μικρού σκέλους του χρωμοσώματος 16. Η α-θαλασσαιμία οφείλεται στην απώλεια ενός μεγάλου τμήματος DNA που περιλαμβάνει ένα ή και δυο γονίδια α-σφαιρίνης (Κουτελέκος και Χαλιάσος, 2013).

Έχουν περιγραφεί, παγκοσμίως, περισσότερες από 80 διαφορετικές μεταλλάξεις οι οποίες προκαλούν α-MA. Η πλειοψηφία των διαταραχών αυτών είναι ελλείμματα τα οποία απομακρύνουν ολόκληρο ή μέρος του συμπλέγματος των α γονιδίων. Πιο σπάνιες είναι οι σημειακές μεταλλάξεις ή τα μικρά ελλείμματα μέσα στα δυο α

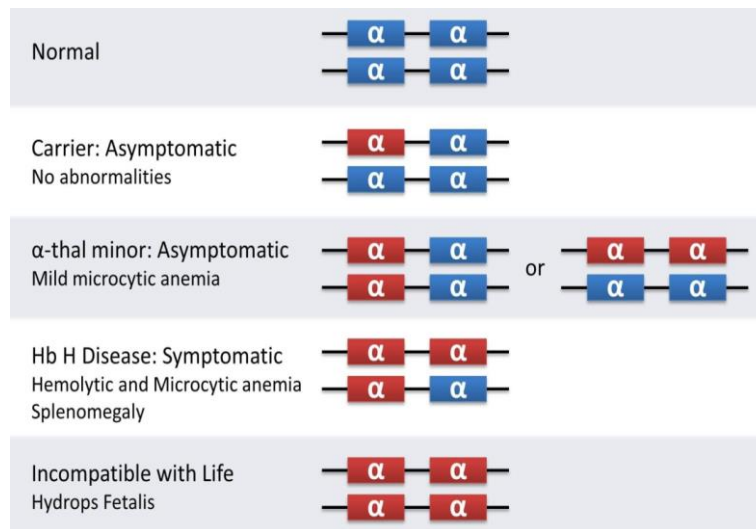
γονίδια αιμοσφαιρίνης. Οι μεταλλάξεις εκείνες οι οποίες αποφέρουν μερική απώλεια στη σύνθεση των α αλυσίδων από το παθολογικό χρωμόσωμα είναι γνωστές ως μεταλλάξεις α^+ (ή α -MA 2), ενώ εκείνες που προκαλούν ολοκληρωτική απώλεια της σύνθεσης των α γονιδίων είναι γνωστές ως μεταλλάξεις α^0 (ή α -MA 1). Χρησιμοποιείται συγκεκριμένος τρόπος για το συμβολισμό των διαφόρων τύπων μεταλλάξεων. Ο συμβολισμός «αα» αντιπροσωπεύει ένα φυσιολογικό αλληλόμορφο με δυο α γονίδια, ο συμβολισμός «-α» αντιπροσωπεύει έλλειμμα ενός α γονιδίου, ο συμβολισμός «--» έλλειμμα και των δύο α γονιδίων από το ίδιο αλληλόμορφο, και ο « α^T α» ή «α α^T » αντιπροσωπεύει γονίδια με σημειακή μετάλλαξη στο $\alpha 2$ ή στο $\alpha 1$ γονίδιο, αντίστοιχα. Χρησιμοποιείται συχνά εκθέτης για να δηλώσει το μέγεθος του ελλείμματος ή τη φύση της σημειακής μετάλλαξης ή του πληθυσμού στον οποίο εντοπίστηκε πρώτα η μετάλλαξη (Traeger-Συνοδινού και συν., 2011).

Υπάρχουν 4 βασικές φαινοτυπικές κατηγορίες α -μεσογειακής αναιμίας, οι οποίες περιγράφονται ως εξής (Καναβάκης και συν., 2011):

- Η απώλεια ή αδρανοποίηση ενός από τα τέσσερα α γονίδια δεν συνοδεύεται από αιματολογικές διαταραχές και ονομάζεται ετερόζυγος α -θαλασσαιμία-2 ή ήπια ετερόζυγος α -MA.
- Η έλλειψη δύο α γονιδίων από το ίδιο χρωμόσωμα ονομάζεται ετερόζυγος α -θαλασσαιμία-1 ή βαριά ετερόζυγος α -MA. Το άτομο είναι ασυμπτωματικό, αλλά συνήθως εμφανίζει μια ήπια υπόχρωμη, μικροκυτταρική αναιμία. Τον ίδιο αιματολογικό φαινότυπο εμφανίζουν και οι ομοζυγώτες α -θαλασσαιμίας-2, στην οποία εντοπίζεται απώλεια 2 γονιδίων, ένα από κάθε χρωμόσωμα.
- Η αιμοσφαιρινοπάθεια H είναι η πιο σοβαρή μορφή της α -μεσογειακής αναιμίας που είναι συμβατή με την ζωή. Οφείλεται σε συνδυασμό μεταλλάξεων που έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής των α -αλυσίδων στο περίπου 25% της φυσιολογικής. Η σχετική περίσσεια των β -αλυσίδων σχηματίζει ένα τετραμερές γνωστό σαν Hb H, απ' όπου η νόσος πήρε το όνομά της. Στην εμβρυϊκή και νεογνική περίοδο η σχετική περίσσεια των γ -αλυσίδων σχηματίζει ένα άλλο τετραμερές γνωστό σαν Hb Bart's. Η κλινική έκφραση της νόσου ποικίλλει, από ήπια αναιμία μέχρι σοβαρή αναιμία που απαιτεί μεταγγίσεις.

- Η απώλεια και των τεσσάρων α γονιδίων είναι ασύμβατη με την ζωή, καθώς το έμβρυο είτε αποβιώνει ενδομητρίως, είτε αναπτύσσει ύδρωπα και αποβιώνει μετά τον τοκετό. Η αδυναμία παραγωγής α αλυσίδων έχει σαν αποτέλεσμα την αντικατάσταση των φυσιολογικών αιμοσφαιρινών από την Hb Portland και Hb Bart's.

Εικόνα 1.4. Μορφές α-Μεσογειακής αναιμίας



Πηγή: <http://www.pathwaymedicine.org/>

1.3.2.B- Μεσογειακή Αναιμία

Η β-μεσογειακή αναιμία αποτελεί τη συχνότερη μορφή και έχει την βαρύτερη κλινική εικόνα. Περισσότερες από 200 μεταλλάξεις έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα ότι επηρεάζουν την έκφραση των β γονιδίων αιμοσφαιρίνης. Οι μεταλλάξεις οι οποίες περιορίζουν τη σύνθεση των β αλυσίδων αιμοσφαιρίνης είναι γνωστές ως μεταλλάξεις β⁺ MA, ενώ αυτές οι οποίες καταργούν ολοκληρωτικά τη σύνθεσή τους ως μεταλλάξεις β⁰ MA. Κάποιες μεταλλάξεις που επιτρέπουν σε ένα μεγάλο βαθμό τη σύνθεση των β αλυσίδων είναι γνωστές ως μεταλλάξεις β⁺⁺ (Traeger-Συνοδινού και συν., 2011). Το ερυθρό κύτταρο ενός ατόμου με ετερόζυγη β⁰ βλάβη θα έχει κανονικό ποσό α- αλυσών και το μισό από το αναμενόμενο ποσό β-αλυσών β. Στην περίπτωση της β⁺ ή β⁺⁺ θαλασσαιμίας, το ποσό των β-αλυσίδων είναι μεγαλύτερο, αλλά υστερεί κατά πολύ του φυσιολογικού (Λουκόπουλος, 2011).

Το Στίγμα της β-Θαλασσαιμίας χαρακτηρίζεται από μικροκυττάρωση και υποχρωμία, μία ήπια αναιμία στην οποία τα άτομα είναι ασυμπτωματικά (Κουτελέκος και Χαλιάσος, 2013). Για την ίδια κατάσταση, δηλαδή την ετερόζυγη μορφή της β-θαλασσαιμίας, η οποία δεν απαιτεί θεραπεία, έχει αναφερθεί και ο όρος ελάσσων β-θαλασσαιμία. Στην ομόζυγη μορφή οι πάσχοντες κληρονομούν και από τους δύο γονείς τα υπεύθυνα για την διαταραχή γονίδια και υπάρχει διαταραχή της σύνθεσης των β-αλυσίδων με αποτέλεσμα την ελάττωση του συνολικού ποσού της αιμοσφαιρίνης που περιέχεται στο ερυθροκύτταρο και τη δημιουργία βαριάς υποχρωμίας. Εξαιτίας της μειωμένης παραγωγής των β αλυσίδων επέρχεται αύξηση της παραγωγής των γ ή δ αλυσίδων, με αποτέλεσμα την αύξηση των ποσοτήτων των F και A αιμοσφαιρινών που περιέχονται στα ερυθροκύτταρα (Λουκόπουλος, 2011).

Λόγω της έλλειψης β-αλυσίδων υπάρχει τεράστια περίσσεια αδέσμευτων α-αλυσίδων που δεν βρίσκουν τις συμπληρωματικές τους για να σχηματίσουν τετραμερή και κατά συνέπεια κατακρημνίζονται επιφέροντας μηχανική παραμόρφωση του ερυθρού κυττάρου και τοξική βλάβη των δομικών του συστατικών. Ο πάσχων οργανισμός προσπαθεί να εξασφαλίσει αιμοσφαιρίνη αυξάνοντας την ερυθροποίηση, αλλά χωρίς αποτέλεσμα καθώς οι ερυθροβλάστες που πλημμυρίζουν τον μυελό είναι άδειοι και, επιπλέον, έχουν ένα τοξικό φορτίο μετουσιωμένων α-αλυσίδων που αναγνωρίζονται ως έγκλειστα σωμάτια (Λουκόπουλος, 2011). Συμπερασματικά, οι β-θαλασσαιμίες χαρακτηρίζονται από μηδενική ή μερική σύνθεση των β-αλυσίδων της σφαιρίνης, η οποία οδηγεί σε ανισορροπία παραγωγής μεταξύ των α- και β-αλυσίδων, αδυναμία παραγωγής επαρκών ποσοτήτων φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης A (HbA) ενώ η περίσσεια των α-αλυσίδων κατακρημνίζεται και οδηγεί σε πρόωρη καταστροφή των ερυθροκυττάρων (Γεωργομανώλη και συν., 2011).

Η παθοφυσιολογία της μείζονος β-θαλασσαιμίας συνοδεύεται από πληθώρα συμπτωμάτων και σημείων με κυριότερες τη μη αποδοτική ερυθροποίηση η οποία συνοδεύεται από αναιμία και υποξία των ιστών. Εάν ο ασθενής δεν υποβληθεί εγκαίρως σε συμπτωματική θεραπεία, δημιουργείται μυελική υπερπλασία καθώς και εξωμυελική ερυθροποίηση με διόγκωση του σπληνός και του ήπατος. Οι ασθενείς παρουσιάζουν επίσης οστικές παραμορφώσεις, βραχύ ανάστημα, υπογοναδισμό, καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμονική υπέρταση και πληθώρα άλλων κλινικών συμπτωμάτων. Η υπερφόρτωση των οργάνων με σίδηρο, εξαιτίας της αυξημένης

εντερικής απορρόφησης και των μεταγγίσεων, δρα τοξικά κυρίως στους ενδοκρινείς αδένες και στην καρδιά, επιδεινώνοντας τη συμπτωματολογία (Γεωργομανώλη και συν., 2011).

1.3.3. Ενδιάμεση Μεσογειακή Αναιμία

Οι ασθενείς που πάσχουν από ενδιάμεση β-θαλασσαιμία έχουν ευρύ κλινικό φάσμα που ποικίλλει μεταξύ της ασυμπτωματικής φορείας και της μείζονος β-θαλασσαιμίας. Η ετερογένεια της παθογένειας της ενδιάμεσης β-θαλασσαιμίας οφείλεται κυρίως στη συν-κληρονόμηση μεταλλάξεων ή στην παρουσία ρυθμιστικών στοιχείων που έχουν ως αποτέλεσμα τη διόρθωση του ισοζυγίου των α και β-αλυσών των σφαιρινών, άρα και τη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων (Weatherall & Clegg, 2008).

Οι περισσότεροι ασθενείς με β-EMA είναι ομοζυγώτες ή διπλοί ετεροζυγώτες μεταλλάξεων του β-γονιδίου, δηλαδή, φέρουν βλάβη και στα δύο β-γονίδια που ευθύνονται για την παραγωγή των β-αλυσίδων. Τα ήπια κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με β-EMA σχετίζονται με έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους μηχανισμούς (Καττάμης et al., 2011)

- Κληρονόμηση μίας, τουλάχιστον, σιωπηλής ή ήπιας μετάλλαξης. Οι μεταλλάξεις αυτές οδηγούν σε ήπια μόνο μείωση στη σύνθεση των β-αλυσών. Σ' αυτή την κατηγορία συμπεριλαμβάνονται μεταλλάξεις «σιωπηρού τύπου» οι οποίες χαρακτηρίζονται από φυσιολογικές τιμές HbA₂ και Hb F και αιματολογικών δεικτών. Όλες οι μεταλλάξεις που αφορούν τη «σιωπηρού» τύπου β-Μεσογειακή αναιμία εκδηλώνονται φαινοτυπικά μόνο όταν κληρονομούνται συγχρόνως με μία βαριά β-μετάλλαξη και η πλειοψηφία αυτών των ασθενών παρουσιάζει μία ήπια μη εξαρτώμενη από μεταγγίσεις ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία, με σπάνιες εξαιρέσεις.
- Συν-κληρονόμηση ομόζυγης β-MA και παραγόντων που σχετίζονται με αυξημένη παραγωγή γ-αλυσίδων. Στις περιπτώσεις αυτές, οι παραγόμενες γ-αλυσίδες βοηθούν στην «εξουδετέρωση» του μεγάλου αριθμού των ελεύθερων α-αλυσίδων.

- Συν-κληρονόμηση ομόζυγης β- MA με κάποια μορφή α-MA. Στην περίπτωση αυτή, υπάρχει καταστολή της παραγωγής α-αλυσίδων και περιορισμός της ανισότητας μεταξύ των α- και β- αλυσίδων.
- Παρουσία διπλής ετεροζυγωτίας β-MA και δβ-MA ή ομοζυγωτίας δβ-MA.
- Διπλή ετεροζυγωτία για β ή δβ θαλασσαιμία και δομικές παραλλαγές της β αλυσίδας, όπως αιμοσφαιρίνη E.

Οι γονότυποι που σχετίζονται με την εκδήλωση EMA ποικίλλουν στους διάφορους πληθυσμούς, ενώ νέες γενετικές μεταβολές στα σχετιζόμενα γονίδια, αλλά και νέοι εμπλεκόμενοι μηχανισμοί αποκαλύπτονται διαρκώς (Verma et al., 2007). Η διάγνωση της Ενδιάμεσης Μεσογειακής Αναιμίας χαρακτηρίζεται κυρίως από τη μη εξάρτηση του ασθενούς από μεταγγίσεις (Borgna-Pignatti et al., 2010). Επιπροσθέτως, στην Ενδιάμεση Μεσογειακή Αναιμία ποικίλλει η ηλικία διάγνωσης της νόσου. Σε ασθενείς με ήπια εικόνα η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει αρκετά, αφού η νόσος παραμένει ασυμπτωματική κατά την παιδική ηλικία, με εμφάνιση μόνο ήπιας αναιμίας (Rassi et al., 2008). Αντίθετα, σε ασθενείς με σοβαρό φαινότυπο η διάγνωση τίθεται συνήθως σε ηλικία 2-6 ετών και, παρά το ότι αυτοί επιβιώνουν χωρίς την εφαρμογή τακτικών μεταγγίσεων, παρατηρούνται σκελετικές διαταραχές και καθυστέρηση της σωματικής αύξησης (Cappellini et al., 2009).

Για τον ακριβή καθορισμό της βαρύτητας της EMA, πολλοί μελετητές χρησιμοποιούν κλινικά και εργαστηριακά κριτήρια, όπως είναι η ηλικία διάγνωσης, ο βαθμός της αναιμίας, ο επηρεασμός της σωματικής αύξησης, η μυελική υπερπλασία, η σπληνομεγαλία και οι ανάγκες σε μεταγγίσεις. Ωστόσο, η υιοθέτηση μιας κοινής ταξινόμησης θα ήταν πολύτιμη για τη δημιουργία συγκεκριμένων θεραπευτικών πρωτοκόλλων, αφού μέχρι στιγμής η αντιμετώπιση των ασθενών εξατομικεύεται, με κίνδυνο συχνά υπερ- ή υπο-θεραπείας, ανάλογα με τις συνήθειες κατά τόπους πρακτικές (Καττάμης et al., 2011).

1.4.Επιδημιολογία της Μεσογειακής Αναιμίας

Τα μεσογειακά σύνδρομα αποτελούν το πιο κοινό μονογονιδιακό νόσημα με 270 εκατομμύρια φορείς παγκοσμίως. Η εξάπλωσή τους ευνοήθηκε στις τροπικές και υποτροπικές περιοχές, λόγω της ανθεκτικότητας των φορέων στην ελονοσία. Ωστόσο,

με τη μετακίνηση των πληθυσμών, καθώς και με την εφαρμογή αποτελεσματικών προγραμμάτων πρόληψης ο εντοπισμός των μεσογειακών συνδρόμων στον παγκόσμιο χάρτη έχει μεταβληθεί (Traeger-Συνοδινού και συν., 2011). Η συχνότητα εμφάνισης της μεσογειακής αναιμίας είναι αυξημένη στις χώρες της Μεσογείου, στη Μέση Ανατολή, στην Νότια και Ανατολική Ασία, στον Νότιο Ειρηνικό και στην Νότια Κίνα (Cappellini et al., 2010). Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης φορέων αναφέρεται στην Κύπρο, στη Σαρδηνία και στη Νοτιοανατολική Ασία (Galanello & Origa, 2010) .

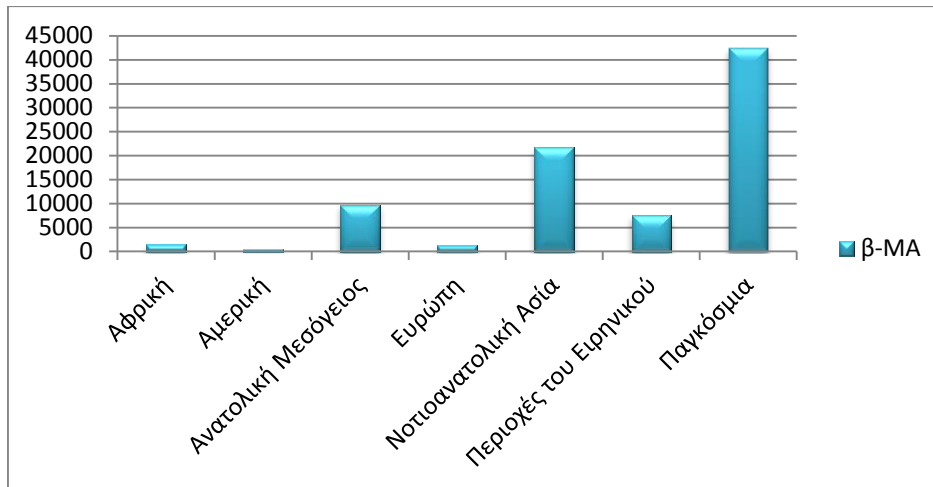
Εικόνα 1.5. Τα μεσογειακά σύνδρομα στον παγκόσμιο χάρτη



Πηγή: Williams & Weatherall, 2012

Περίπου το 1,5% του παγκόσμιου πληθυσμού είναι φορείς της β-μεσογειακής αναιμίας ενώ τουλάχιστον το 20% του παγκόσμιου πληθυσμού είναι φορείς της α^+ θαλασσαιμίας (ENERCA & TIF, 2013). Η συνολική ετήσια επίπτωση των συμπτωματικών ατόμων υπολογίζεται σε 1 στους 100.000 σε όλο τον κόσμο και 1 στα 10.000 άτομα στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Κουτελέκος και Χαλιάσος, 2013). Σε παγκόσμιο επίπεδο, η φορεία παθολογικού γονιδίου αιμοσφαιρίνης είναι μεγαλύτερη του 5% και οδηγεί ετησίως στη σύλληψη περισσότερων από 332.000 προσβεβλημένων εμβρύων, εκ των οποίων 5.500 πεθαίνουν προγεννητικά από μείζονα α -θαλασσαιμία, 56.000 πάσχουν από β-θαλασσαιμία και τουλάχιστον 30.000 από αυτά θα χρειαστούν μακροχρόνιες μεταγγίσεις (Modell & Darlison, 2008) (Διάγραμμα 3.1).

Διάγραμμα 1.1. Γεννήσεις παιδιών με β-Μεσογειακή Αναιμία

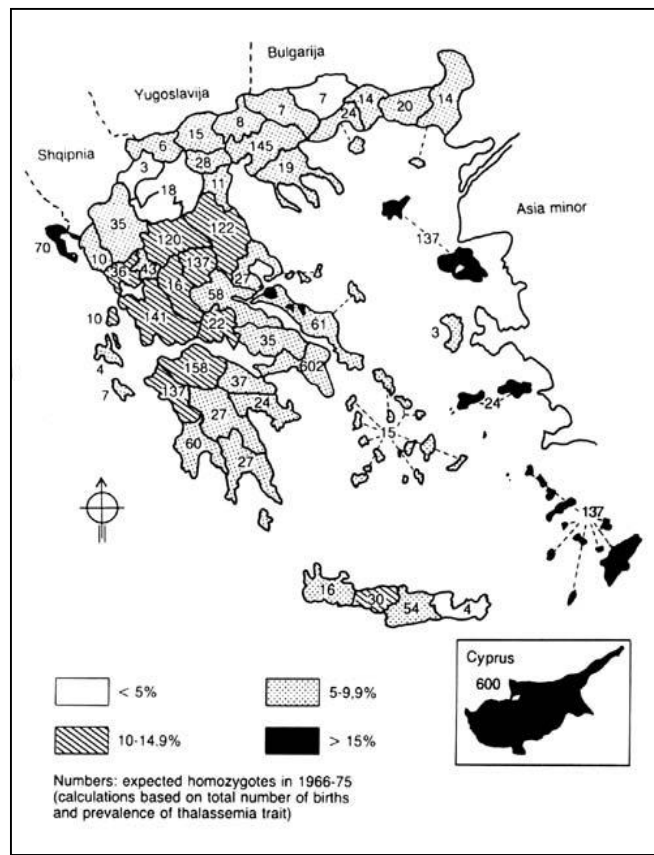


Πηγή: Modell & Darlison , 2008

Αναφορικά με την ελληνική πραγματικότητα, υπολογίζεται ότι περίπου 1 στα 10 άτομα είναι ετεροζυγώτες για β Μεσογειακή Αναιμία ή άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες (Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών). Πρόσφατη έρευνα των Voskaridou et al. (2012) αναφέρει ότι ο συνολικός αριθμός των ασθενών με κάποια αιμοσφαιρινοπάθεια στην Ελλάδα ανέρχεται σε 4.506. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 2.485 έχουν μείζονα θαλασσαιμία και οι 754 ενδιάμεση θαλασσαιμία. Σύμφωνα με τον Loukopoulos (2011) το ποσοστό των φορέων στην Ελλάδα είναι 7%, ενώ ο αριθμός των ομοζυγωτών νεογνών υπολογίζεται σε 120-130 ετησίως (ανά 100.000 γεννήσεις), αν δεν ληφθούν προληπτικά μέτρα.

Επιπροσθέτως, παρατηρείται ιδιαίτερη ανομοιογένεια στην κατανομή της θαλασσαιμίας στον ελλαδικό χώρο. Στην Εικόνα 1.6 παρουσιάζεται η γεωγραφική κατανομή της β-μεσογειακής αναιμίας στην Ελλάδα, όπως προέκυψε από πληθυσμιακές μελέτες ανίχνευσης ετεροζυγωτών. Συγκεκριμένα, οι αριθμοί που παρατίθενται υποδηλώνουν τις αναμενόμενες γεννήσεις ομοζυγωτών για τη δεκαετία 1965-1975, βάσει του αριθμού των γεννήσεων και της συχνότητας των ετεροζυγωτών στον πληθυσμό. Η ανισοκατανομή των φορέων είναι πρόδηλη, με περιοχές υψηλής συχνότητας με ποσοστά >15% και >20% (όπως η Ρόδος, η Κύπρος και η Καρδίτσα), περιοχές μέσης συχνότητας με ποσοστά της τάξης 10-15% και 5-10% και περιοχές χαμηλής συχνότητας με ποσοστά μικρότερα του 5% όπως η Βόρεια Ελλάδα (Καττάμης, 2004).

Εικόνα 1.6. Κατανομή της β-μεσογειακής αναιμίας στην Ελλάδα



Πηγή: Καττάμης, 2004

1.5. Ιστορική αναδρομή της Μεσογειακής Αναιμίας

Η Μεσογειακή Αναιμία υπήρχε στην περιοχή της Μεσογείου από την αρχαιότητα, δεδομένου ότι έχουν ανακαλυφθεί σκελετοί με χαρακτηριστικά που συνδέονται με τις επιπλοκές της νόσου. Η μελέτη της εντάθηκε μετά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο λόγω:

α) της σημαντικής μείωσης της θνησιμότητας των νεογέννητων με Θαλασσαιμία, γεγονός που επέφερε τον επαναπροσανατολισμό του ιατρικού ενδιαφέροντος και της διαθεσιμότητας των υπάρχοντων πόρων για τη φροντίδα των παιδιών αυτών και β) του επιστημονικού ενδιαφέροντος για το μόριο της αιμοσφαιρίνης που πυροδότησε πολυάριθμες μελέτες παγκοσμίως. Οι πρώτες προσπάθειες βελτίωσης της φροντίδας των θαλασσαιμικών πραγματοποιήθηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο από τη Modell και τους συνεργάτες της, η οποία εφάρμοσε τις συχνές μεταγγίσεις και τη συστηματική παρακολούθηση των ασθενών. Την ίδια περίοδο η αιμοδοσία έπαψε να αποτελεί αμειβόμενη πράξη και βασίστηκε στον εθελοντισμό. Ταυτόχρονα, βελτιώθηκε και η

ασφάλεια του αίματος με την ανακάλυψη νέων τεχνικών ελέγχου της συμβατότητας και εντοπισμού λοιμώξεων.

Με την πάροδο του χρόνου, παρατηρήθηκε ότι η μέχρι τότε ισχύουσα τακτική των υπερμεταγγίσεων, όχι μόνο ήταν περιττή, καθώς με μικρότερη ποσότητα αίματος μπορούσαν να αποφευχθούν οι επιπλοκές της νόσου, αλλά και επικίνδυνη λόγω της υπερφόρτωσης του οργανισμού με τοξικό σίδηρο. Οι προσπάθειες απομάκρυνσης του σιδήρου από τον οργανισμό ξεκίνησαν τη δεκαετία του 1950, με τον πρώτο χηλικό παράγοντα, τη δεσφεριόξαμίνη. Η αύξηση του προσδόκιμου της ζωής και η μείωση της φερριτίνης έδωσαν νέα ελπίδα στην ομάδα των θαλασσαιμικών. Στη συνέχεια, όμως, η απαίτηση για ανακάλυψη χηλικών παραγόντων που θα χορηγούνταν από το στόμα έγινε πιο πειστική. Αρχικά, τη δεκαετία του 1980 εισήχθηκε η δεφεριπρόνη, η καθιέρωση της οποίας αντιμετώπισε πολλά εμπόδια, και ύστερα, το 2005, η δεφερασιρόξη. Τα τελευταία χρόνια έχουν διεξαχθεί αναρίθμητες μελέτες σχετικά με τη σύγκριση των τριών αυτών παραγόντων. Ιδιαίτερα σημαντική τα τελευταία χρόνια είναι και η πρόοδος στις τεχνικές εκτίμησης των φορτίων σιδήρου του οργανισμού αλλά και στη μόνιμη θεραπεία της Μεσογειακής Αναιμίας. Επιπροσθέτως, τα τελευταία χρόνια δίνεται έμφαση στη μελέτη της ποιότητας ζωής των ασθενών, εφόσον η νόσος δεν είναι πια θανάσιμη, αλλά χρόνια (Loukopoulos, 2014).

Σύμφωνα με τον Καττάμη (2004, 2011) η εξέλιξη της μελέτης της παθογένειας και της αντιμετώπισης της μεσογειακής αναιμίας μπορεί να χωριστεί σε τρεις περιόδους:

Πρώτη περίοδος (1925-1950)

Έναρξη της πρώτης περιόδου αποτελεί η πρώτη περιγραφή της νόσου από τους Cooley και Lee το 1925. Η συγκεκριμένη περίοδος χαρακτηρίζεται από τη συλλογή δεδομένων που καθόρισαν τη γενετική βάση και την ετερογένεια, κλινική και αιματολογική, των θαλασσαιμικών συνδρόμων. Από τις μελέτες της περιόδου αναγνωρίστηκαν:

- Η κλινική και εργαστηριακή ετερογένεια της νόσου και καθορίστηκαν οι βασικοί κλινικοί φαινότυποι της μείζονος, της ενδιάμεσης και της ελάσσονος, MA, όπως και του συνδυασμού μεσογειακής αναιμίας με δρεπανοκυτταρική.
- Ο οικογενής χαρακτήρας της νόσου. Από τις εργασίες του Καμινόπετρου επιβεβαιώθηκε η μενδέλειος κληρονομικότητα υπολειπόμενου σωματικού

τύπου. Η επιβεβαίωση βασίστηκε στη μελέτη οικογενειών, στις οποίες και στους δύο γονείς εντοπίστηκε αύξηση της αντίστασης των ερυθρών, μικροκυττάρωση και υποχρωμία.

- Η παρουσία της νόσου και σε άλλους λαούς εκτός των μεσογειακών.
- Η αναποτελεσματική θεραπεία με σπληνεκτομή και μεμονωμένες μεταγγίσεις.

Ωστόσο, η εφαρμογή συχνών μεταγγίσεων ήταν αδύνατη λόγω: α) της ανάγκης ειδικών συσκευών για τη σύγχρονη χορήγηση αίματος από το δότη στον άρρωστο β) της αδυναμίας συντηρήσεως αίματος και ελέγχου συμβατότητας ομάδων, και γ) των συχνών και σοβαρών επιπλοκών.

Δεύτερη περίοδος (1950-1975)

Στη δεύτερη περίοδο εντοπίζεται η εφαρμογή βελτιωμένων τεχνικών στη μελέτη της δομής των πρωτεϊνών και της βιοσύνθεσης των πολυπεπτιδικών αλύσεων, όπως και η καθιέρωση αξιόπιστων μεθόδων διάγνωσης, οι οποίες καθόρισαν τα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των αιματολογικών φαινοτύπων και προσδιόρισαν τους άξονες της πρόληψης και της θεραπείας των μεσογειακών συνδρόμων. Η συμβολή της ελληνικής ιατρικής κατά την περίοδο αυτή υπήρξε σημαντική και διεθνώς αναγνωρισμένη.

Ο προσδιορισμός της δομής της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης προετοίμασε το έδαφος για τη μελέτη της παθοφυσιολογίας της MA. Από τις μελέτες που ακολούθησαν, διαπιστώθηκαν οι ποιοτικές και οι ποσοτικές διαταραχές στη σύνθεση των πολυπεπτιδικών αλύσεων στις αναιμίες. Οι αναιμίες αυτές χαρακτηρίστηκαν με το γενικό όρο Αιμοσφαιρινοπάθειες. Από το σύνολο των αιμοσφαιρινοπαθειών διαχωρίστηκαν τα σύνδρομα της Μεσογειακής Αναιμίας. Επιπροσθέτως, η περίοδος αυτή χαρακτηρίζεται από συστηματικές και εκτεταμένες επιδημιολογικές έρευνες χαρτογράφησης των αιμοσφαιρινοπαθειών σε παγκόσμιο επίπεδο αλλά και στην Ελλάδα. Οι εν λόγω μελέτες ανέδειξαν τη MA σε ιατρικό, νοσηλευτικό και κοινωνικό ζήτημα προτεραιότητας. Τέλος, πρέπει να σημειωθεί ότι στην περίοδο αυτή άρχισαν να εφαρμόζονται προοδευτικά οι συχνές μεταγγίσεις, πρακτική που πρότεινε για πρώτη φορά ο Wolman το 1964.

Τρίτη περίοδος (1975-σήμερα)

Η τρίτη περίοδος χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη της μοριακής ιατρικής και της γενετικής καθώς και από την εφαρμογή διαρκώς ανανεωμένων τεχνικών για την ακριβή μελέτη της δομής του DNA. Το πρώτο επίτευγμα της χρονικής περιόδου αυτής ήταν η χαρτογράφηση των γόνων των πολυπεπτιδικών αλύσων και συγκεκριμένα των γόνων ϵ , γG , γA , δ , και β , του συμπλέγματος της β -αλύσου στο χρωμόσωμα 11, και των γόνων ζ , $\alpha 2$, $\alpha 1$ του συμπλέγματος της α -αλύσου στο χρωμόσωμα 16. Στη συνέχεια, μοριακές μελέτες σε ασθενείς με MA έδειξαν ότι η αναιμία οφείλεται σε βλάβες της δομής των γόνων των αλύσων της Hb. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η μελέτη και η χαρτογράφηση των μεταλλάξεων της β -MA, που ανέδειξαν την πρωταρχική σημασία του χαρακτηρισμού του γονότυπου για τη διάγνωση, την πρόγνωση, τη θεραπεία και την πρόληψη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

2.1.Οργανικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας

Όπως προαναφέρθηκε, η παθοφυσιολογία της θαλασσαιμίας έχει δύο σκέλη, τη μειωμένη πλήρωση των ερυθροκυττάρων με αιμοσφαιρίνη και τη δημιουργία των καταστροφικών εγκλείστων από την περίσσεια ελεύθερων α-αλυσίδων. Η κύρια συνέπεια της μη αποδοτικής ερυθροποίησης στον μυελό σε συνδυασμό με την αυξημένη αιμόλυση στο περιφερικό αίμα είναι η αναιμία, η οποία σε συνδυασμό με τη συσσώρευση σιδήρου οδηγεί σε επιπλοκές στα διάφορα συστήματα του οργανισμού.

2.1.1.Ενδοκρινολογικές επιπλοκές

Η νόσος έχει ιδιαίτερα σοβαρές συνέπειες στο ενδοκρινικό σύστημα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση επιπλοκών όπως η υπολειπόμενη ανάπτυξη, ο υπογοναδισμός, ο σακχαρώδης διαβήτης και άλλες, οι οποίες αναλύονται στη συνέχεια.

Υπολειπόμενη ανάπτυξη

Η καθυστέρηση της ανάπτυξης αναφέρεται συχνά στους ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία. Ένα παιδί με μεσογειακή αναιμία ενδέχεται να παρουσιάσει μια ιδιαίτερη πορεία ανάπτυξης, η οποία μέχρι τα 9-10 έτη είναι φυσιολογική, αλλά στη συνέχεια επιβραδύνεται. Αν και υπάρχουν πολλά ερευνητικά δεδομένα σχετικά με την ηλικία που είναι πιο έντονη η καθυστέρηση της ανάπτυξης, η κοινή γραμμή τους είναι ότι γίνεται πιο έντονη καθώς μεγαλώνει το παιδί και εκδηλώνεται κυρίως στην ύστερη παιδική ηλικία και στην εφηβεία (De Sanctis et al., 2013). Έρευνες δείχνουν ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια αναφορικά με την ηλικία που ξεκινά η καθυστέρηση της ανάπτυξης. Πιο αναλυτικά, διαχρονικές μελέτες αναφέρουν ως ηλικία έντονης εκδήλωσης της αναπτυξιακής επιβράδυνσης για τα αγόρια τα 15-20 έτη, ενώ για τα κορίτσια τα 10-15 έτη (BorgnaPignati et al., 1985, Kattamis et al., 1990, Pantelakis et al., 1993).

Η παθογένεση της υπολειπόμενης ανάπτυξης είναι πολυπαραγοντική. Σημαντικά επιβαρυντικοί παράγοντες είναι:

- Η χρόνια αναιμία (Magro et al., 1990).
- Η υπερσιδήρωση που σχετίζεται με τις συχνές μεταγγίσεις (Soliman et al., 2009).
- Η τοξικότητα των φαρμάκων που χορηγούνται στην αποσιδήρωση (De Sanctis et al., 2000).
- Η συνύπαρξη άλλων ενδοκρινοπαθειών όπως ο υπογοναδισμός και ο υποθυρεοειδισμός (De Sanctis et al., 2013).
- Η έλλειψη/ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone) (De Sanctis, 2002).
- Η έλλειψη ψευδάργυρου (De Sanctis et al., 2000), φυλλικού οξέος, βιταμίνης D¹⁸ και Zn¹⁹ (Cavallo, 1997).
- Η χρόνια ηπατική νόσος (De Sanctis, 2002).
- Το ψυχοκοινωνικό στρες (De Sanctis, 2002).
- Ο υποσιτισμός (Fuchs et al., 1996).

Πρωταρχικής σημασίας για την πρόληψη της υπολειπόμενης ανάπτυξης είναι ο έγκαιρος εντοπισμός της, που βασίζεται στις συστηματικές μετρήσεις του ύψους (σε όρθια και σε καθιστή θέση) και σύγκριση με τα διαγράμματα ανάπτυξης και το ύψος των γονέων, στη μέτρηση οστικής ηλικίας, στον βιοχημικό και ενδοκρινολογικό έλεγχο και στη μέτρηση της αυξητικής ορμόνης (Φαρμάκη, 2011). Επιπροσθέτως, πρέπει να πραγματοποιούνται εξετάσεις για εντοπισμό βραχυσωμίας (δυσαναλογία ανάμεσα στο πάνω και το κάτω μέρος του κορμού). Η βραχυσωμία οφείλεται στη σπονδυλοεπιφυσιακή δυσπλασία και κυρίως στην πλατυσπονδυλία, η οποία σύμφωνα με ερευνητικά στοιχεία φαίνεται να συνδέεται με την τοξικότητα της DFO (Kyriakou & Skordis, 2009). Η θεραπευτική παρέμβαση περιλαμβάνει τις εξής πρακτικές:

- Επανεκτίμηση του σχήματος των μεταγγίσεων και της αποσιδήρωσης. Τιμές φερριτίνης ίσες ή μεγαλύτερες από 3000 ng/mL πριν την εφηβεία μπορούν να αποβούν καθοριστικές για την καθυστέρηση της σωματικής αύξησης. Συνεπώς, η έγκαιρη και συστηματική θεραπεία αποσιδήρωσης αλλά και η επιλογή του κατάλληλου χηλικού παράγοντα είναι κρίσιμης σημασίας (Shalitin et al., 2005).

- Αντιμετώπιση άλλων ενδοκρिनολογικών παθήσεων (υποθυρεοειδισμού, υπογοναδισμού, διαταραχών του μεταβολισμού του ασβεστίου) ή έλλειψης Zn (De Sanctis et al., 2013).
- Θεραπεία με rhGH, η οποία ωστόσο πρέπει να εφαρμόζεται με πολλή προσοχή καθώς: α) μπορεί να μην είναι τόσο αποτελεσματική και β) μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και σε μη φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη (De Sanctis, 2002).
- Καθοδήγηση σε θέματα διατροφής και άσκησης αλλά και ψυχολογική στήριξη ώστε να αποφευχθούν οι ψυχολογικές/συναισθηματικές επιπτώσεις της υπολειπόμενης ανάπτυξης (Φαρμάκη, 2011).

Διαταραχές στην ενήβωση και υπογοναδισμός

Οι διαταραχές στην ενήβωση και ο υπογοναδισμός συναντώνται στο 40%-80% των ασθενών με μεσογειακή αναιμία (Thuret et al., 2010) και αποτελούν την πιο πρόδηλη κλινική επίπτωση της υπερφόρτωσης με σίδηρο (Wonke & De Sanctis, 2001). Εκδηλώνονται ως καθυστέρηση της ήβης, δηλαδή μη εμφάνιση σημείων εφηβείας έως την ηλικία των 13 ετών στα κορίτσια και των 14 ετών στα αγόρια, ή ως αναστολή της ήβης, δηλαδή απουσία εξέλιξης των σταδίων της εφηβείας για διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους (Γούλα και συν., 2012). Οφείλονται στη δυσλειτουργία της υπόφυσης κατά τη διάρκεια της ήβης λόγω της υπερφόρτωσης με σίδηρο ή των οξειδωτικών βλαβών από τον ελεύθερο τοξικό σίδηρο. Η ανεπάρκεια στην έκκριση της ωχρινότροπου ορμόνης (LH) και της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) επηρεάζει τους περιφερειακούς γονάδες (όρχεις και μήτρα) που είτε δεν αναπτύσσονται είτε έχουν μικρότερο μέγεθος του φυσιολογικού. Στις γυναίκες εκδηλώνεται με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή αμηνόρροια και δυσλειτουργία των ωοθηκών (Al-Rimawi et al., 2005) και στους άντρες με αζωοσπερμία, μειωμένη libido και μειωμένη έκκριση τεστοστερόνης (Al-Rimawi et al., 2006).

Απαραίτητη για την πρόληψη του υπογοναδισμού είναι η έγκαιρη διερεύνηση, η οποία περιλαμβάνει την παρακολούθηση της απότομης αύξησης του ύψους (growth spurt), την ετήσια αξιολόγηση της έναρξης και της προόδου της ήβης με καθορισμό

του σταδίου Tanner (Πίνακας 2.1), τις μετρήσεις των στεροειδών του φύλου, FSH & LH και τον υπερηχογραφικό έλεγχο των γονάδων (Φαρμάκη, 2011).

Πίνακας 2.1. Σταδιοποίηση εφηβείας

Ανάπτυξη όρχεων	Ανάπτυξη μαστών	Τρίχωση εφηβαίου
P1: Προεφηβεία	B1: Προεφηβεία	PH1: Προεφηβεία
P2: Πρώιμη ήβη (αύξηση οσχέου & όρχεων, ελάχιστη ή καθόλου ανάπτυξη πέους)	B2: Πρώιμη ήβη (αρχόμενος σχηματισμός μαστών)	PH2: Πρώιμη ήβη (αραιή ανάπτυξη)
P3: Ενδιάμεση ήβη (αύξηση οσχέου & όρχεων -12ml.-, μεγέθυνση πέους)	B3: Ενδιάμεση ήβη (μεγέθυνση μαστών & άλως θηλής)	PH3: Ενδιάμεση ήβη (το τριχωτό εκτείνεται πάνω από την ηβική σύμφυση)
P4: Προχωρημένη ήβη (αύξηση οσχέου & όρχεων - 15-25ml.- & αύξηση χρώσης, μεγέθυνση πέους σε μήκος & διάμετρο)	B4: Προχωρημένη ήβη (άλως & θηλή προεξέχουν από το περίγραμμα μαστών)	PH4: Προχωρημένη ήβη (ανάπτυξη τριχωτού παρόμοια ενηλίκων αλλά λιγότερο εκτεταμένο)
P5: Ενήλικας	B5: Ενήλικας (πλήρης ανάπτυξη μαστών)	PH5: Ενήλικας

Πηγή: Γούλα και συν., 2012

Η θεραπεία του υπογοναδοτροφικού υπογοναδισμού γενικά, ανεξάρτητα από αιτιολογία στοχεύει στην αποκατάσταση των τριών βασικών δυσλειτουργιών της νόσου, δηλαδή την ανεπάρκεια της ενήβωσης, τον υπογοναδισμό και την υπογονιμότητα. Η φυσιολογική ενήβωση και στα δύο φύλλα συντελείται με την αύξηση των στεροειδών του φύλου. Στους άντρες χορηγείται τεστοστερόνη, ενώ στις γυναίκες οιστρογόνα (De Sanctis et al., 2013). Η συστηματική θεραπεία αποσιδήρωσης με τον κατάλληλο χηλικό παράγοντα είναι επίσης κρίσιμης σημασίας (Shalitin et al., 2005). Η θεραπεία του υπογοναδισμού, ωστόσο, είναι περίπλοκη και πρέπει να ακολουθείται διεπιστημονική προσέγγιση με συνεργασία διαφορετικών ειδικοτήτων, λόγω των πολλών και διαφορετικών διαταραχών (αιματολογικών, ηπατικών, καρδιολογικών, σκελετικών και ψυχολογικών) που συναντώνται στους συγκεκριμένους ασθενείς. Επομένως, η αντιμετώπιση του υπογοναδισμού πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τον ασθενή (De Sanctis et al., 2013).

Υποθυρεοειδισμός

Η συχνότητα του υποθυρεοειδισμού στη μεσογειακή αναιμία ποικίλει από 5-30% ανάλογα με τα τις πρακτικές που ακολουθούνται σχετικά με την αποσιδήρωση (De Sanctis et al., 2008). Όταν η περίσσεια σιδήρου, συνέπεια της μεταγγισιοθεραπείας, εναποτίθεται στον θυρεοειδή αδένα, η ικανότητά του να παράγει την ορμόνη θυροξίνη μειώνεται με αποτέλεσμα την εμφάνιση υποθυρεοειδισμού. Λόγω της εναπόθεσης σιδήρου, ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να είναι πρωτοπαθής από βλάβη του θυρεοειδή αδένα ή κεντρικός από βλάβη του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης. Στη τελευταία περίπτωση είναι συχνότερος σε ασθενείς με υπολειπόμενη ανάπτυξη ή/και άλλες ενδοκρinoπάθειες (Ελευθερίου, 2007).

Η κλινική εικόνα του υποθυρεοειδισμού περιλαμβάνει (Αθανασίου και συν., 2014):

- Αύξηση βάρους .
- Τριχόπτωση.
- Λήθαργο.
- Διαταραχές περιόδου.
- Γνωστικές διαταραχές.
- Κατάθλιψη.
- Δυσκοιλιότητα.
- Βρογχοκήλη.
- Ξηρότητα δέρματος.
- Μειωμένη ανοχή στο κρύο.

Ωστόσο, επειδή η νόσος δε συνοδεύεται πάντα από κλινικές εκδηλώσεις, η έγκαιρη διάγνωση βασίζεται στον εργαστηριακό έλεγχο με προσδιορισμό των TSH, FT4 και T3 (Πίνακας 2.2). Όταν επιβεβαιωθεί εργαστηριακά η ύπαρξη υποθυρεοειδισμού χορηγείται θυροξίνη. Η θεραπεία στους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το ιστορικό του ασθενή. Ενδείκνυται κυρίως σε ασθενείς με συμπτωματολογία εύκολης κόπωσης, κατακράτησης υγρών, κατάθλιψης ή οικογενειακού ιστορικού υπερλιπιδαιμίας και αθηρωμάτωσης ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή II ή με συνυπάρχοντα υπογοναδισμό (Trokoudes et al., 2006). Ακόμη, η θεραπευτική αντιμετώπιση του υποθυρεοειδισμού είναι απαραίτητη στους ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία (De Sanctis et al., 2008).

Πίνακας 2.2. Κριτήρια για τη διάγνωση υποθυρεοειδισμού

Αποτίμηση	TSH	Free T4	T3
Ευθυρεοειδισμός	Φυσιολογική	Φυσιολογική	Φυσιολογική
Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός	Υψηλή > 5-10 mU/L	Φυσιολογική	Φυσιολογική
Υποθυρεοειδισμός αντιρροπούμενος	Φυσιολογική	Χαμηλή	Φυσιολογική ή Χαμηλή
Πρωτοπαθής Υποθυρεοειδισμός	Υψηλή>10 mU/L	Χαμηλή	Φυσιολογική ή Χαμηλή
Κεντρικός Υποθυρεοειδισμός	Φυσιολογική ή Χαμηλή	Χαμηλή	Χαμηλή

Πηγή: Φαρμάκη, 2011

Σαφώς, η θεραπεία αποσιδήρωσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο δεδομένου ότι τιμές φερριτίνης ίσες ή μεγαλύτερες από 3000 ng/mL φαίνεται να συνδέονται με την εγκατάσταση υποθυρεοειδισμού (Gamberini et al., 2008). Η μονοθεραπεία με DFO, αν και μειώνει τη συχνότητα του υποθυρεοειδισμού (Kolnagou et al., 2009), δεν φαίνεται να εμποδίζει την εξέλιξή του από υποκλινικό σε έκδηλο (De Sanctis et al., 2008). Αντίθετα, με την εφαρμογή συνδυαστικού σχήματος αποσιδήρωσης (DFO & DFP) πραγματοποιήθηκε ανατροπή του υποθυρεοειδισμού σε 56% των θαλασσαιμικών ασθενών, οι οποίοι διέκοψαν τη θεραπεία με θυροξίνη ενώ το 22% των ασθενών μείωσαν τη δοσολογία (Farmaki et al., 2008).

Διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης

Οι διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης (ΔΜΓ) είναι η δεύτερη συχνότερη ενδοκρινολογική επιπλοκή (21%-42%) στους θαλασσαιμικούς ασθενείς (Gamberini et al., 2004). Οι διαβαθμίσεις τους, βάσει του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας είναι οι παρακάτω:

- Διαταραχή Γλυκόζης Νηστείας (Impaired Fasting Glucose): ΓΝ = 100 – 125 mg/dl (7,0 mmol/l).
- Παθολογική Ανοχή στη Γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance): ΓΝ= 100 – 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) και Γλυκόζη 2h OGTT = 140 – 199 mg/dl (7,8-11,1 mmol/l).

- Σακχαρώδης Διαβήτης: ΓΝ >126 mg/dl (7,0 mmol/l) και Γλυκόζη 2h ή ενδιάμεσα >200 mg/dl (11,2 mmol/l).

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι αφενός αποτέλεσμα τόσο της υπερφόρτωσης του οργανισμού με σίδηρο και της προοδευτικής καταστροφής των β – νησιδιακών κυττάρων του παγκρέατος όσο και πλήθους άλλων παραγόντων, όπως χρόνιες ηπατοπάθειες (ίνωση και χρόνια ηπατίτιδα), παχυσαρκία και καθιστική ζωή (life style) που αυξάνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη καθώς και γενετικών παραγόντων (κληρονομικότητα), ιογενών λοιμώξεων, φαρμάκων όπως τα κορτικοειδή και θεραπείας ορμονικής αποκατάστασης, όπως η χορήγηση αυξητικής ορμόνης (Γούλα και συν., 2012).

Η αλλαγή του τρόπου ζωής, που περιλαμβάνει μείωση του σωματικού βάρους, αύξηση της σωματικής άσκησης και διακοπή του καπνίσματος συμβάλλουν στην πρόληψη και στην αντιμετώπιση των ΔΜΓ στους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία. Σε περιπτώσεις εξέλιξης των ΔΜΓ σε Σακχαρώδη Διαβήτη, χορηγούνται αντιδιαβητικά σκευάσματα ή όταν οι τιμές μεταγευματικής γλυκόζης είναι σταθερά >170 mgr/dl, τότε συνιστάται έναρξη ινσουλινοθεραπείας (Φαρμάκη, 2011).

Όπως και στις άλλες ενδοκρινοπάθειες το σχήμα αποσιδήρωσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο όσον αφορά την εγκατάσταση αλλά και την ανατροπή των ΔΜΓ. Φαίνεται ότι η μονοθεραπεία με DFO δεν προφυλάσσει από την εγκατάσταση ΔΜΓ, η πιθανότητα της οποίας αυξάνεται με την ηλικία παρά τη συστηματική αποσιδήρωση (Gamberini et al., 2004). Αντίθετα, έρευνες δείχνουν ότι με τη συνδυαστική θεραπεία μπορεί να επιτευχθεί βελτίωση και ανατροπή των ΔΜΓ. Ειδικότερα, μετά από 5-7 χρόνια συνδυαστικής αποσιδήρωσης με DFO και DFP περισσότεροι από το 60% των ασθενών με μεσογειακή αναιμία ανέτρεψαν τόσο την παθολογική ανοχή στη γλυκόζη όσο και τον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (Farmaki et al., 2006), ενώ μετά από 2 χρόνια συνδυαστικής αποσιδήρωσης με DFP και DFX, το 33% των ασθενών ανέτρεψαν την παθολογική ανοχή στη γλυκόζη ενώ οι ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 παρουσίασαν σημαντική βελτίωση (Farmaki et al., 2011).

Οστεοπάθεια

Σύμφωνα τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, οστεοπόρωση ορίζεται όταν η Μέση Οστική Πυκνότητα βρίσκεται κάτω από 2.5 σταθερές αποκλίσεις από τον μέσο όρο της οστικής πυκνότητας των νεαρών ατόμων (T score) ή κάτω από 2.5 σταθερές αποκλίσεις σε σχέση με την ηλικία του ασθενούς (Z score). Οστεοπενία ορίζεται όταν η Μέση Οστική Πυκνότητα βρίσκεται μεταξύ 1.5 και 2.5 σταθερές αποκλίσεις (T score). Η οστεοπόρωση στους θαλασσαιμικούς ασθενείς φθάνει σε συχνότητα το 80%-90%, και έχει συνδεθεί με αυξημένη νοσηρότητα και στα δύο φύλα (Voskaridou & Terpos, 2008). Τα οστικά άλγη και ο κίνδυνος καταγμάτων, που αποτελούν άμεσες συνέπειες της οστεοπάθειας επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών (Vogiatzi et al., 2009).

Η αιτιοπαθογένεια της οστεοπάθειας είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να εμπλέκονται:

- Η επέκταση του μυελού των οστών λόγω μη αποδοτικής ερυθροποίησης και η τοξική εναπόθεση σιδήρου στα οστά (Mahachoklertwattana et al., 2003).
- Η θεραπεία με υψηλές δόσεις δεσφεριοξαμίνης (Chan et al., 2002).
- Η έλλειψη ψευδαργύρου (Bekheirnia et al., 2004).
- Η ανεπάρκεια βιταμίνης D (Angelopoulos et al., 2006).
- Ο υπογοναδισμός (Skordis et al., 2006).
- Η ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης (Scacchi et al., 2008).
- Τα χαμηλά επίπεδα των παραγόντων αύξησης της ινσουλίνης (IGFs) (Lasco et al., 2002).

Εικόνα 2.1. Συνήθεις θέσεις καταγμάτων σε ασθενείς με οστεοπόρωση



Πηγή: Ελευθερίου, 2007

Κεντρικός άξονας στην αποφυγή εμφάνισης οστεοπάθειας είναι η πρόληψη. Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και η χορήγηση μικρών ποσοτήτων βιταμίνης D κατά την διάρκεια της ανάπτυξης του σκελετού μπορεί να αυξήσει την οστική μάζα στους εφήβους και να μειώσει την οστική απώλεια κατά τη διάρκεια της ζωής των ενηλίκων (Φαρμάκη, 2011). Επιπλέον, είναι επιτακτική η ορθή διάγνωση και αντιμετώπιση των ενδοκρινολογικών επιπλοκών της μεσογειακής αναιμίας, που έχουν τον κύριο ρόλο στην παθογένεια της οστεοπόρωσης. Συνίσταται συστηματική παρακολούθηση και τήρηση κατάλληλου προγράμματος διατροφής, αύξηση της σωματικής άσκησης και διακοπή του καπνίσματος. Αναφορικά με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης:

- Η Καλσιτονίνη σε συνδυασμό με ασβέστιο και βιταμίνη D μπορεί να μειώσει τη δράση των οστεοκλαστών.
- Τα Διφωσφονικά φαίνεται να συμβάλλουν στην αύξηση της οστικής πυκνότητας (Τούμπα και Σκορδής, 2012).

Υποπαραθυρεοειδισμός και υποασβεστιαμία

Η συχνότητα του υποπαραθυρεοειδισμού στη μεσογειακή αναιμία μπορεί να ανέλθει σε 13,5% , εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με βαριά αιμοσιδήρωση, ενώ συνοδεύεται και από άλλες ενδοκρινολογικές και καρδιολογικές επιπλοκές (Angelopoulos et al., 2006). Οφείλεται στη χρόνια αναιμία και στην εναπόθεση σιδήρου στους παραθυρεοειδείς αδένες (Τούμπα και Σκορδής, 2012). Σύμφωνα με την Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, ο υποπαραθυρεοειδισμός προκαλεί υπασβεστιαμία λόγω ανεπαρκούς έκκρισης ή δράσης της παραθορμόνης, με αποτέλεσμα μειωμένη κινητοποίηση ασβεστίου από τον σκελετό, ελάττωση της επαναπορροφήσεως ασβεστίου από τους νεφρούς και ελάττωση της εντερικής απορροφήσεως ασβεστίου.

Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν ήπια συμπτωματολογία συνοδευόμενη από παραισθησίες. Οι πλέον σοβαρές περιπτώσεις παρουσιάζουν τετανία, σπασμούς ή καρδιακή ανεπάρκεια (De Sanctis et al., 2008). Η διερεύνηση του υποπαραθυρεοειδισμού πρέπει να αρχίζει από την ηλικία των 16 ετών και πρέπει να περιλαμβάνει μέτρηση ασβεστίου ορού, φωσφόρου ορού και ισοζυγίου φωσφόρου. Η αντιμετώπισή του περιλαμβάνει:

- Χορήγηση από του στόματος βιταμίνης D ή ενός από τα ανάλογά της.
- Χορήγηση Καλσιτριόλης.

- Σε ασθενείς με επιμένοντα υψηλά επίπεδα φωσφόρου, μπορεί να συσταθούν σκευάσματα δεσμευτικά για φώσφορο.
- Τετανία και καρδιακή ανεπάρκεια λόγω βαριάς υπασβεστιαϊμίας απαιτούν ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου, υπό προσεκτική καρδιολογική παρακολούθηση και κατόπιν χορήγηση από του στόματος βιταμίνης D (Cappellini et al., 2010).

2.1.2.Καρδιολογικές επιπλοκές

Οι καρδιολογικές επιπλοκές αποτελούν μια από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας στους ασθενείς με Αιμοσφαιρινοπάθειες, καθώς ευθύνονται για το 70% των θανάτων των θαλασσαιμικών ασθενών (Borgna-Pignatti et al., 1998).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, η καρδιακή ανεπάρκεια είναι ένα κλινικό σύνδρομο στο οποίο οι ασθενείς παρουσιάζουν:

- Τυπικά συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας (δύσπνοια ηρεμίας ή στην προσπάθεια, εύκολη κόπωση, αδυναμία, οίδημα σφυρών).
- Τυπικά σημεία καρδιακής ανεπάρκειας (ταχυκαρδία, ταχύπνοια, υγροί ρόγχοι πνευμόνων, πλευριτική συλλογή, αυξημένη σφαγιτιδική φλεβική πίεση, περιφερικό οίδημα, ηπατομεγαλία).
- Αντικειμενικά ευρήματα δομικής ή λειτουργικής ανωμαλίας του μυοκαρδίου σε ηρεμία (μεγαλοκαρδία, 3ος καρδιακός τόνος, καρδιακό φύσημα, ανωμαλίες στο υπερηχοκαρδιογράφημα, αυξημένα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων).

Πριν την εφαρμογή των συστηματικών μεταγγίσεων η πλειοψηφία των ασθενών με μείζονα μεσογειακή αναιμία πέθαιναν κατά τη δεύτερη δεκαετία της ζωής τους λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Έρευνα του 1964 αναφέρει επιβίωση της τάξης του 37% στα 16 έτη εξαιτίας των θανάτων από καρδιακή ανεπάρκεια (Engle et al., 1964)

Πνευμονική υπέρταση

Η συχνότητα της πνευμονικής υπέρτασης στους ασθενείς με μείζονα ή ενδιάμεση θαλασσαιμία δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένη και αναφέρεται από 10% έως και 75%, ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης και τη μεταγγισιακή πολιτική (Περιφάνης, 2012). Η πνευμονική υπέρταση εκδηλώνεται κλινικά κυρίως με εύκολη κόπωση και δύσπνοια προσπάθειας ενώ σε πιο προχωρημένα στάδια αναπτύσσεται εικόνα περιφερικής συμφόρησης λόγω κάμψης της δεξιάς κοιλίας (Φαρμάκης και συν., 2011).

Η πνευμονική υπέρταση στη β-θαλασσαιμία οφείλεται σε έναν πολύπλοκο συνδυασμό μηχανισμών, που οδηγεί σε αύξηση του όγκου παλμού και αντίσταση των πνευμονικών αγγείων. Κεντρικό ρόλο διαδραματίζει η χρόνια υποξαιμία των ιστών και η χρόνια αιμόλυση. Άλλοι επιμέρους μηχανισμοί είναι η παρατεταμένη αναιμική κατάσταση, το αυξημένο ποσοστό αιμοσφαιρίνης F, οι ηπατικές ανωμαλίες, η υπερπηκτικότητα, η δυσλειτουργία του ελαστικού ιστού που σχετίζεται με τη θαλασσαιμία και η συνυπάρχουσα δυσλειτουργία του ενδοθηλίου (Aessoros et al., 2007).

Μυοκαρδιοπάθεια

Η μυοκαρδιοπάθεια από υπερφόρτωση με σίδηρο εκδηλώνεται αρχικά συνήθως ως διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (Kremastinos et al., 1993). Η διαταραχή εξελίσσεται (Kremastinos et al., 2010):

- Σε διάταση και έκπτωση της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας (διατατική μυοκαρδιοπάθεια).
- Χωρίς διάταση ή έκπτωση της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας αλλά σε περιοριστικού τύπου διαστολική δυσλειτουργία (περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια).

Εκτός από την αριστερή κοιλία, η εναπόθεση σιδήρου οδηγεί και σε μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας και εμφάνιση εκδηλώσεων περιφερικής συμφόρησης (Hahalis et al., 2002).

Περικαρδίτιδα – Μυοκαρδίτιδα

Η περικαρδίτιδα και η μυοκαρδίτιδα είναι φλεγμονώδεις νόσοι του περικαρδίου και του καρδιακού μυός αντίστοιχα. Η οξεία περικαρδίτιδα εκδηλώνεται κυρίως με θωρακικό πόνο και δύσπνοια, πυρετική κίνηση, ενώ η ταχεία άθροιση σημαντικής ποσότητας υγρού στο περικάρδιο μπορεί να οδηγήσει σε εικόνα περιφερικής συμφόρησης ή ακόμα και επιποματισμού (Φαρμάκης και συν., 2011). Σε μελέτη 202 ασθενών με μείζονα μεσογειακή αναιμία, ο επιπολασμός της περικαρδίτιδας ήταν 5% (Aessopos et al., 2004). Σε μελέτη 1048 ασθενών με β-μεσογειακή αναιμία, αναφέρεται συχνότητα της μυοκαρδίτιδας της τάξης του 4% σε δεκαετή παρακολούθηση. Στην ίδια έρευνα, η μυοκαρδίτιδα συνοδεύτηκε από εκδηλώσεις οξείας και χρόνιας αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας στο 23% και 28% των ασθενών αυτών αντίστοιχα, καθώς και κοιλιακής ταχυκαρδίας στο 9% (Kremastinos et al., 1995).

Αρρυθμίες

Οι διαταραχές του ρυθμού στους ασθενείς με Αιμοσφαιρινοπάθειες περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα υπερκοιλιακών και κοιλιακών αρρυθμιών, όπως εκτακτοσυστολική αρρυθμία, κολπική μαρμαρυγή, άλλες μορφές υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας, κοιλιακή ταχυκαρδία καθώς και διαταραχών της αγωγής του ερεθίσματος (Φαρμάκης και συν., 2011). Αρρυθμίες εκδηλώνονται σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή δυσλειτουργία (Kremastinos et al., 1995) ή σοβαρή εναπόθεση σιδήρου στο μυοκάρδιο (Kirk et al., 2009).

Η επικρατούσα πρακτική σχετικά με την αντιμετώπιση των καρδιολογικών επιπλοκών σε θαλασσαιμικούς ασθενείς είναι η εξής (Cappellini et al., 2010):

1. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με φυσιολογική καρδιά και χωρίς συγκέντρωση σιδήρου στο μυοκάρδιο συστήνεται η συνέχιση της τρέχουσας αποτελεσματικής αποσιδήρωσης και η διατήρηση υγιεινού τρόπου ζωής.
2. Σε ασθενείς με αυξημένη συγκέντρωση σιδήρου στο μυοκάρδιο αλλά φυσιολογική καρδιακή λειτουργία συστήνεται η εντατικοποίηση της αποσιδήρωσης και η υιοθέτηση υγιεινού τρόπου ζωής.

3. Σε ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία συστήνεται η εντατικοποίηση της αποσιδήρωσης και η χορήγηση ειδικής φαρμακευτικής αγωγής για την καρδιά.

2.1.3.Υπερσιδήρωση

Υπερσιδήρωση επέρχεται όταν η πρόσληψη του σιδήρου είναι αυξημένη επί μακρό χρονικό διάστημα, είτε λόγω των μεταγγίσεων ερυθροκυττάρων είτε επειδή υπάρχει αυξημένη απορρόφηση σιδήρου από το πεπτικό σύστημα. Οι μεταγγίσεις αποτελούν την κύρια αιτία υπερσιδήρωσης στη μείζονα θαλασσαιμία, ενώ η αυξημένη απορρόφηση σιδήρου από το πεπτικό σύστημα είναι η κύρια αιτία στην ενδιάμεση θαλασσαιμία (Cappellini et al., 2010). Η εκτίμηση του φορτίου σιδήρου και η γνώση της κατανομής του φορτίου αυτού στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και στα παρεγχυματικά όργανα αποτελούν σημαντικό παράγοντα για την αντιμετώπιση και την πρόληψη των βλαβών που προκαλεί η περίσσειά του (Αγαπίου και Γεωργιάδη, 2012). Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για την εκτίμηση των αποθεμάτων σιδήρου είναι η μέτρηση της φερριτίνης, της συγκέντρωσης σιδήρου του ήπατος, της καρδιάς, αλλά και άλλων οργάνων.

Φερριτίνη

Τα πλεονεκτήματα της εκτίμησης του φορτίου σιδήρου μέσω της μέτρησης της φερριτίνης ορού είναι το γεγονός ότι:

- Πρόκειται για εύκολη, μη επεμβατική και οικονομική μέθοδο.
- Οι επαναληπτικές μετρήσεις είναι χρήσιμες για την αποτελεσματικότητα και τη συμμόρφωση στη θεραπεία αποσιδήρωσης.
- Παρουσιάζει θετική συσχέτιση με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα.

Αντίθετα, τα μειονεκτήματα που παρουσιάζει είναι:

- Η έμμεση μέτρηση του φορτίου σιδήρου που πραγματοποιείται με τη συγκεκριμένη εξέταση.
- Η πιθανή διακύμανση των επιπέδων λόγω φλεγμονής, παθολογικής ηπατικής λειτουργίας και μεταβολικών ανεπαρκειών.
- Το γεγονός ότι απαιτούνται διαδοχικές μετρήσεις για τη διασφάλιση της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων (Cappellini et al., 2010).

Σίδηρος ήπατος

Ο σίδηρος του ήπατος αντιπροσωπεύει το ολικό φορτίο σιδήρου του οργανισμού, δεδομένου ότι αποθηκεύει 70%-80% του συνολικού σιδήρου (Καράγιωργα-Λαγανά και Βερδούκας, 2011). Η εκτίμηση του φορτίου σιδήρου στο ήπαρ πραγματοποιείται με (Σεϊτανίδης, 2008):

- Επεμβατική μέθοδο, που είναι η διαδερμική βιοψία ήπατος (LIC). Οι επιφυλάξεις της συγκεκριμένης μεθόδου σχετίζονται: α) με την πιθανότητα ύπαρξης ενδοηπατικών διαφορών ως προς την κατανομή του σιδήρου μέσα στο όργανο και β) το γεγονός ότι, ως επεμβατική μέθοδος, ενδέχεται να έχει αιμορραγικές επιπλοκές.
- Μη επεμβατικές μεθόδους, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) και η βιομαγνητική μέθοδος (SQUID). Η μέθοδος SQUID είναι αποτελεσματική αλλά διενεργείται από ελάχιστα κέντρα παγκοσμίως. Η MRI είναι μία καλή και μη επεμβατική μέθοδος εκτίμησης του σιδήρου στο ήπαρ, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται η τεχνική T2 που έχει τη δυνατότητα ποσοτικού υπολογισμού του σιδήρου στους ιστούς.

Σίδηρος καρδιάς

Η μαγνητική τομογραφία με χρήση τεχνικής T2 είναι πολύ χρήσιμη στην εκτίμηση του σιδήρου καρδιάς. Επιπλέον, η τιμή του T2 συσχετίζεται με τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Συγκεκριμένα, η πιθανότητα επηρεασμένης καρδιακής λειτουργίας αυξάνει όταν η τιμή του T2 είναι μικρότερη από 20 ms (1.2 mg/g dw) (Καράγιωργα-Λαγανά και Βερδούκας, 2011).

Σίδηρος άλλων οργάνων

Με τη MRI είναι δυνατή η εκτίμηση της σιδήρωσης του παγκρέατος και της υπόφυσης. Οι τιμές σιδήρου του παγκρέατος θεωρούνται ενδεικτικές της σιδήρωσης του μυοκαρδίου (Noetzli et al., 2009), ενώ η εκτίμηση της σιδήρωσης της υπόφυσης έχει συσχετιστεί με τον υπογοναδισμό (Wood et al., 2010).

2.1.4. Οστικές αλλοιώσεις

Οι κύριες σκελετικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν (Galanello & Origa, 2010):

- Τη διόγκωση των οστών του προσώπου και των ζυγωματικών που, σε συνδυασμό με τη διόγκωση της άνω γνάθου, παραπέμπει στο τυπικό μογγολοειδές προσωπείο.
- Τις παραμορφώσεις στα μακρά οστά των ποδιών.

Ωστόσο, οι εμφανείς οστικές αλλοιώσεις ελαχιστοποιούνται με την εφαρμογή του κατάλληλου προγράμματος μεταγγίσεων και της συστηματικής αποσιδήρωσης.

Εικόνα 2.2 .Οστικές αλλοιώσεις σε δεκατετράχρονο κορίτσι με μείζονα Μεσογειακή Αναιμία

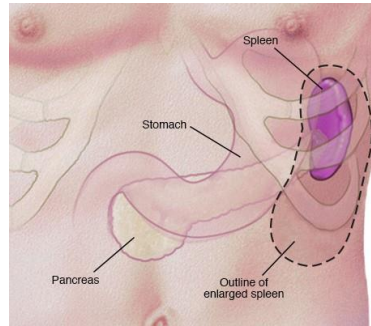


Πηγή: Hattab & Yassin, 2011

2.1.5. Υπερσπληνισμός

Οι ασθενείς που δεν ακολουθούν συστηματικό πρόγραμμα μεταγγίσεων παρουσιάζουν αυξημένη εξωμυελική ερυθροποιητική δραστηριότητα κυρίως στον σπλήνα, η οποία επιφέρει σταδιακά την αύξηση του μεγέθους του, με αποτέλεσμα την αυξημένη φαγοκυτταρική ικανότητα. Πρόκειται για το σύνδρομο του υπερσπληνισμού, που οδηγεί σε αύξηση των αναγκών σε αίμα και επιβάρυνση της αιμοσιδήρωσης. Στη συγκεκριμένη πάθηση εντοπίζεται, εκτός από τον πρωτοπαθή αιμολυτικό μηχανισμό, που οφείλεται στη μειονεκτικότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, και ένας δεύτερος, εξωκυτταρικός, μηχανισμός που επιβαρύνει την αναιμία με την πρόωρη καταστροφή των μεταγγιζόμενων φυσιολογικών ερυθρών, αλλά και των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων (Λαδής και Γραφάκος, 2011).

Εικόνα 2.3.Φυσιολογικό και παθολογικό μέγεθος σπληνός



Πηγή: <http://www.mayoclinic.org/>

2.2.Ψυχοκοινωνικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας

Η προσαρμογή σε μια χρόνια ασθένεια, κατά τους Stewart et al. (2004) αφορά τέσσερις περιοχές:

- τη βιολογική, σε θέματα όπως η απομόνωση, το στίγμα, οι σχέσεις με την οικογένεια, τους φίλους και το προσωπικό υγείας,
- τη συναισθηματική, σε ζητήματα αυτοεικόνας, οικονομικών ζητημάτων, επαναπροσδιορισμού στόχων και προσδοκιών, επαναξιολόγησης των αξιών, πνευματικότητας, εύρεσης νοήματος στην συνολική εμπειρία και
- τη συμπεριφορά (έλεγχοι υγείας, τήρηση των ιατρικών οδηγιών, διαχείριση της εξέλιξης της ασθένειας).

Η Taylor (1983) αναφέρει ότι οι ασθενείς προσπαθούν:

- να βρουν ένα νόημα στην ασθένειά τους (γιατί συνέβη, ποιοι παράγοντες έπαιξαν ρόλο, τι σημαίνει αυτό για τον εαυτό ή τους άλλους, επαναπροσδιορισμό των αξιών και προτεραιοτήτων),
- να επανακτήσουν μια αίσθηση ελέγχου (ενημερώνονται για την ασθένεια, τηρούν πιστά τις ιατρικές οδηγίες, αλλάζουν τον τρόπο ζωής τους) και
- να αποκαταστήσουν την αυτοεκτίμησή τους, μέσω των κοινωνικών συγκρίσεων ή μέσω συγκρίσεων με χειρότερα πιθανά σενάρια.

Η χρόνια κατάσταση απαιτεί από το άτομο να επαναπροσανατολίσει ολόκληρο τον τρόπο ζωής του προκειμένου να προσαρμοστεί στις εκδηλώσεις της νόσου. Με αυτή την έννοια, η χρόνια ασθένεια μπορεί να γίνει αντιληπτή ως μια «βιογραφική

αποδιοργάνωση (biographicaldisruption)», καθώς δεν επηρεάζει μόνο τη φυσική κατάσταση του ασθενή αλλά και όλες τις διαστάσεις της ζωής του (Bury, 1982).

Οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία παρουσιάζουν άγχος και κατάθλιψη σε υψηλή συχνότητα. Πλήθος παραγόντων είναι δυνατόν να συμβάλλουν στην εκδήλωση άγχους και κατάθλιψης, όπως η χρονιότητα και η βαρύτητα της νόσου, η ύπαρξη ή μη υποστηρικτικού περιβάλλοντος, οι επιπτώσεις στη λειτουργικότητα του ατόμου, ο βαθμός αυτοεκτίμησής τους, οι επιπλοκές, η σεξουαλική δυσλειτουργία, η υπογονιμότητα, οι συχνές επανεισαγωγές συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης τακτικής ιατρονοσηλευτικής φροντίδας, των συνθηκών νοσηλείας και των συχνών παρεμβάσεων στο σώμα και άλλα σύνθετα δευτερογενή κοινωνικά και εκπαιδευτικά προβλήματα (Mednick et al., 2010). Η αποσιδήρωση και οι επιπλοκές της νόσου επηρεάζουν αρνητικά την ψυχολογία του ασθενή. Οι ψυχολογικές διαστάσεις της αποσιδήρωσης και των οργανικών επιπλοκών της νόσου παρατίθενται στους Πίνακες 2.3 και 2.4.

Πίνακας 2.3. Ψυχολογικές διαστάσεις της αποσιδήρωσης

Ψυχολογικές διαστάσεις	Αποσιδήρωση με παράγοντες που χορηγούνται υποδορίως	Αποσιδήρωση με από του στόματος παράγοντες
Επίθεση	+	-
«Μπάλωμα» (θεραπεία επιπλοκών άλλης θεραπείας, δηλαδή των μεταγγίσεων)	+	+
Καταστροφή της εικόνας του σώματος	+	-
Καθημερινή υπενθύμιση της νόσου	+	+
Αίσθημα διαφορετικότητας	++	+
Έλλειψη ελέγχου	+	+
Συνεχής δέσμευση	+	+

Πηγή: Cappellini et al., 2010

Πολλές φορές το άγχος και η κατάθλιψη είναι δυνατόν να επιδεινώνονται από τον τρόπο που οι ίδιοι οι ασθενείς αντιλαμβάνονται τη νόσο (εμπειρία) ή ακόμα και από

την αβεβαιότητα που βιώνουν αναφορικά με το μέλλον τους ή και την αδυναμία να επιτύχουν μακροπρόθεσμα σχέδια ζωής (Κουτελέκος, 2013).

Πίνακας 2.4. Ψυχολογικές διαστάσεις των επιπλοκών της Μεσογειακής Αναιμίας

Επιπλοκή	Βάρος θερα- πειάς	Επίδρα- ση στην καθημε- ρινή ζωή	Αίσθημα διαφορετικό- τητας	Εξάρτη- ση	Αίσθημα κατεστραμμέ- νου σώματος	Άγχος θανάτου
Υπογοναδισμός	+++	++	+++	+	++	-
Υποθυρεοειδισμός	+	-	+	-	++	-
Υποπαραθυρεοειδι- σμός	++	++	+	+	++	-
Οστεοπόρωση	++	++	++	+	++	-
Διαβήτης	+++	+++	+++	+++	++	+
Καρδιοπάθεια	+++	+++	+++	++	+++	+++
Ηπατίτιδα	+++	++	++	+	+++	+

Πηγή: Cappellini et al., 2010

Ο στιγματισμός των ατόμων με μεσογειακή αναιμία έχει σημαντικό ψυχοκοινωνικό και συναισθηματικό αντίκτυπο στους ασθενείς. Το κοινωνικό στίγμα είναι αυτό που υφίσταται το άτομο από τον κοινωνικό του περίγυρο και στερεί από το άτομο την ευκαιρία της πλήρους κοινωνικής συμμετοχής (Goffman, 1963). Έρευνες δείχνουν ότι οι πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία υφίστανται κοινωνική απομόνωση, οικογενειακές εντάσεις και στιγματισμό (Saxena & Phadke, 2002). Η έλλειψη γνώσεων σχετικά με τη μεσογειακή αναιμία οδηγεί στην εδραίωση προκαταλήψεων και στην εκδήλωση ρατσιστικών στάσεων απέναντι στους πάσχοντες από τη νόσο (Chattopadhyay, 2006). Ο στιγματισμός αυτός αποτελεί τροχοπέδη στην πρόληψη της νόσου, με τους φορείς να μην αποκαλύπτουν τη φορεία και να μην προβαίνουν σε προγεννητική διάγνωση (Wong et al., 2011).

Σαφώς, τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα διαφέρουν στις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες των ασθενών, στα παιδιά, στους εφήβους και στους ενήλικες. Αρχικά, τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα φαίνεται να είναι πιο έντονα στα παιδιά με μεσογειακή αναιμία απ' ό τι στα υγιή παιδιά (Louthrenoo et al., 2002). Έρευνες αναφέρουν ότι τα

παιδιά με θαλασσαιμία παρουσιάζουν ψυχολογικά προβλήματα, όπως άγχος κατάθλιψη, εναντιωματική προκλητική διαταραχή, ακόμη και σε ποσοστό 80% (Clemente et al., 2002, Tsiantis et al., 1996). Επιπλέον, τα παιδιά με μεσογειακή αναιμία έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποστούν κοινωνική απομόνωση και να εκδηλώσουν ψυχοσωματικά προβλήματα, να έχουν χαμηλή επίδοση στο σχολείο και να μην μπορούν να διαχειριστούν τον θυμό τους (Ouzouni & Nakakis, 2008, Kolaitis, 2012). Οι επιπλοκές της νόσου και της θεραπείας (οστικές αλλοιώσεις, υπολειπόμενη ανάπτυξη, έλλειψη ενέργειας λόγω χαμηλού αιματοκρίτη), καθώς και οι συχνές απουσίες από το σχολείο δημιουργούν χάσμα στις διαπροσωπικές σχέσεις των παιδιών (Canatan et al., 2003). Ακόμη, τα παιδιά αναπόφευκτα συγκρίνουν τον εαυτό τους με τα υγιή παιδιά, αισθάνονται μειονεκτικά και έχουν χαμηλή αυτοεκτίμηση, ενώ παράλληλα έρχονται αντιμέτωπα με ερωτήσεις και σχόλια στο κοινωνικό και σχολικό τους περιβάλλον. Κατά συνέπεια, τα ψυχολογικά προβλήματα που παρουσιάζουν δυσκολεύουν ακόμη περισσότερο την κοινωνική τους ένταξη (Shaligram et al., 2007, Cakaloz et al., 2009).

Κατά τη διάρκεια της εφηβείας το κοινωνικό περιβάλλον έχει μεγάλη σημασία για τον έφηβο. Η χαμηλή ακαδημαϊκή επίδοση, η καθυστέρηση της σεξουαλικής ωρίμανσης και οι σωματικές αλλαγές ενδέχεται να παρεμποδίσουν την εδραίωση υγιών φιλικών και ερωτικών σχέσεων (Angastiniotis, 2002, Mikelli & Tsiantis, 2004). Οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωσή των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων στην εφηβεία είναι η οικογένεια (υπερπροστατευτικοί, αδιάφοροι ή επιθετικοί γονείς), το κοινωνικό περιβάλλον (μη φιλικό, προκατειλημμένο συνομήλικο) και οι επιπλοκές της νόσου και της θεραπείας της. Επιπροσθέτως, οι έφηβοι αισθάνονται ντροπή ή άρνηση, αβεβαιότητα για την έκβαση της ασθένειας και φόβο για τον κοινωνικό στιγματισμό ή για την επιβίωσή τους. Αυτή η ψυχολογική κατάσταση των εφήβων θέτει σημαντικά εμπόδια στην κοινωνική τους λειτουργικότητα (Angastiniotis, 2002, Mikelli & Tsiantis, 2004). Επιπλέον, σε μία περίοδο που οι υπόλοιποι έφηβοι επιζητούν την ανεξαρτησία και την αυτονομία, ο έφηβος με μεσογειακή αναιμία αντιλαμβάνεται ότι η νόσος θέτει σημαντικούς περιορισμούς και η εξασφάλιση της υγείας του προϋποθέτει οργάνωση και τήρηση θεραπευτικών προγραμμάτων, μία ευθύνη που μετατίθεται από τους γονείς στον ίδιο καθώς μεγαλώνει. Η χρόνια θεραπεία αποτελεί για τον έφηβο μία διαρκή υπενθύμιση ότι είναι επιρρεπής και εξαρτημένος από τους άλλους. Η πεποίθησή του αυτή μπορεί

να οδηγήσει στην υιοθέτηση μιας παθητικής στάσης απέναντι στη ζωή και προσκόλληση στους γονείς (Angastiniotis, 2002, Mikelli & Tsiantis, 2004).

Η παρέμβαση-κλειδί στην εφηβεία είναι η αποδοχή της νόσου. Η παρακολούθηση από ψυχολόγο και η ύπαρξη ενός υποστηρικτικού «δικτύου» με την οικογένεια και τους φίλους είναι μείζονος σημασίας στην οικοδόμηση της αυτοπεποίθησης και της αυτοεκτίμησης του εφήβου, στην αποδοχή της ασθένειας και στην ανάπτυξη μηχανισμών προσαρμογής και άμυνας ώστε να «θωρακιστεί» ψυχολογικά και να είναι σε θέση να ανταπεξέλθει στις απαιτήσεις της νόσου (Angastiniotis, 2002, Mikelli & Tsiantis, 2004).

Οι ενήλικες αναγκάζονται σε πολλές περιπτώσεις να αποκαλύψουν την ασθένεια, όπως στο εργασιακό περιβάλλον προκειμένου να δικαιολογήσουν τη συχνή απουσία τους, με αποτέλεσμα να ανησυχούν μήπως στιγματιστούν ή, ακόμα χειρότερα, να βιώνουν τον στιγματισμό και τον κοινωνικό αποκλεισμό πραγματικά (Musallam et al., 2008, Naderi et al., 2012). Επιπροσθέτως, η νόσος σχετίζεται με δυσάρεστες οικονομικές συνέπειες ή μείωση των οικονομικών πόρων καθώς τα άτομα με μεσογειακή αναιμία απουσιάζουν ανά τακτά χρονικά διαστήματα από την εργασία τους ή παρουσιάζουν απώλεια του βαθμού παραγωγικότητας, παράγοντες, που επιδρούν αρνητικά στη ψυχική τους υγεία (Clarke et al., 2010). Τα ψυχολογικά προβλήματα των ενήλικων ασθενών πηγάζουν όχι μόνο από τη βίωση της ίδιας της νόσου αλλά και των επιπλοκών της στην ερωτική, επαγγελματική και κοινωνική ζωή. Αποτέλεσμα των μεγάλων προκλήσεων που καλούνται να αντιμετωπίσουν και σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει επαγγελματική βοήθεια και υποστήριξη από το οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον, οι ενήλικες ενδέχεται να παρουσιάσουν αίσθημα απελπισίας, θυμό, κατάθλιψη, άγχος, επιθετικότητα, τάσεις απομόνωσης, έλλειψη αυτοπεποίθησης και φόβο του θανάτου (Koutelekos & Haliasos, 2013).

Όσον αφορά την ψυχολογική φροντίδα του ασθενή, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να προσπαθούν (Cappellini et al., 2010):

- Να δίνουν πληροφορίες δια των οποίων ο ασθενής κατανοεί τη νόσο
- Να παρέχουν βοήθεια σε πάσχοντες και γονείς ώστε να μπορούν να μιλούν και να εκφράζουν τα συναισθήματά τους για την πάθηση
- Να βοηθήσουν τον πάσχοντα να αποδεχτεί την πάθηση και να φροντίζει τον εαυτό του

- Να διατηρήσουν ρεαλιστικές ελπίδες
- Να διευκολύνουν ένα φυσιολογικό τρόπο ζωής και να ενθαρρύνουν την αυτοεκτίμηση
- Να υποστηρίξουν την πλήρη ανάπτυξη μιας ενήλικης ζωής

Οι κοινωνικές συνέπειες της νόσου εγείρουν την ανάγκη κοινωνικής υποστήριξης του ασθενή. Η κοινωνική υποστήριξη διακρίνεται σε (Schaefer et al, 1981):

- Συναισθηματική υποστήριξη, η οποία αφορά στη στήριξη που παρέχεται για την κάλυψη των συναισθηματικών αναγκών του ατόμου.
- Υποστήριξη σε επίπεδο εκτίμησης, η οποία αφορά σε όλες τις ενέργειες που γίνονται προκειμένου να ενισχυθεί η αυτοεκτίμηση και η πεποίθηση του ατόμου ότι είναι ικανό να διαχειριστεί τις δύσκολες καταστάσεις που βιώνει.
- Υποστήριξη από το κοινωνικό δίκτυο, η οποία αφορά στην πεποίθηση του ατόμου σχετικά με τη διαθεσιμότητα αυτού του δικτύου, δηλαδή αν και πόσοι σημαντικοί άλλοι υπάρχουν που μπορούν να τον στηρίξουν.
- Υποστήριξη σε επίπεδο πληροφόρησης, η οποία αφορά στη διαθεσιμότητα και την παροχή πληροφοριών από την πλευρά των σημαντικών άλλων, έτσι ώστε το άτομο να μπορεί να λάβει αποφάσεις σε θέματα που το αφορούν, όπως η θεραπεία.
- Έμπρακτη στήριξη, η οποία είναι η υποστήριξη σε πρακτικό επίπεδο, δηλαδή η βοήθεια που παρέχεται στο άτομο, προκειμένου να διαχειριστεί πρακτικά καθημερινά ζητήματα, όπως η φροντίδα παιδιών.

Η κοινωνική υποστήριξη των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία οδηγεί σε καλύτερη ψυχική υγεία, με μείωση της κατάθλιψης (Hooshmandi et al., 2015). Επιπροσθέτως, η κοινωνική υποστήριξη φαίνεται ότι συμβάλλει θετικά στην ποιότητα ζωής και στην ικανοποίηση των θαλασσαιμικών από τη ζωή τους (Hatami & Motamed, 2014).

2.3. Συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας στην οικογένεια των πασχόντων και στο κοινωνικό σύνολο

Η Μεσογειακή Αναιμία επηρεάζει σημαντικά και τις οικογένειες των πασχόντων. Το ψυχολογικό βάρος που επιφέρει η νόσος στους γονείς των πασχόντων οφείλεται κυρίως στον φόβο ότι το παιδί θα πεθάνει, στις επιπλοκές της νόσου, στις ενοχές σχετικά με τη μη πραγματοποίηση προγεννητικής διάγνωσης, στην αδυναμία οικονομικής ανταπόκρισης στην απαιτούμενη θεραπεία, στην έλλειψη αντοχής μπροστά στον πόνο του παιδιού και την έλλειψη οικογενειακής ισορροπίας (Canatan et al., 2003, Ali et al., 2003, Zaheer et al., 2015). Ακόμη, η νόσος επηρεάζει την κοινωνική ζωή των οικογενειών των πασχόντων, που ενδέχεται να βιώνουν κοινωνικό αποκλεισμό και τάσεις απομόνωσης, ενώ αναφέρονται αισθήματα απελπισίας και παραίτησης από τη ζωή, συμπτώματα κατάθλιψης ή ακόμα και ψυχοσωματικά προβλήματα (Mazzone et al., 2009, Aziz et al., 2015).

Οι συνέπειες της νόσου δεν αφορούν μόνο τον ασθενή αλλά και το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο και την πολιτεία. Η Μεσογειακή Αναιμία είναι μία νόσος που απαιτεί δια βίου θεραπεία, το κόστος της οποίας επιβαρύνει τόσο τους ασθενείς όσο και την πολιτεία ανάλογα με τη μορφή της κοινωνικής ασφάλισης που παρέχεται. Το άμεσο κόστος της ασθένειας περιλαμβάνει τη θεραπεία (μεταγγίσεις, φαρμακευτική αγωγή αποσιδήρωσης και λοιπών επιπλοκών της νόσου, εργαστηριακές εξετάσεις, νοσηλεία). Το έμμεσο κόστος εμπεριέχει όλες τις υπόλοιπες παροχές που έχουν ανάγκη οι πάσχοντες, όπως η μεταφορά τους στο νοσοκομείο για μετάγγιση, τα επιδόματα κ.ά. Επιπλέον, στο έμμεσο κόστος συμπεριλαμβάνεται το κόστος που προκύπτει από τη μείωση της παραγωγικότητας των ατόμων αυτών (Sattari et al., 2012).

Δεδομένου ότι η Μεσογειακή Αναιμία είναι μία κληρονομική νόσος, καθίσταται αναγκαία η ανάπτυξη προγραμμάτων πρόληψης από τα κράτη προκειμένου να μειωθούν οι γεννήσεις πασχόντων. Μία ανάλυση κόστους-οφέλους που πραγματοποιήθηκε από τους ανέδειξε τα γεγονότα ότι τα προγράμματα πρόληψης έχουν μικρότερο κόστος για το κράτος απ' ό,τι η ιατροφαρμακευτική περίθαλψη των πασχόντων. Συγκεκριμένα, το κόστος της πρόληψης γέννησης παιδιού με Μεσογειακή Αναιμία ανερχόταν σε \$63,660, εν συγκρίσει με το κατά πολύ υψηλότερο κόστος της περίθαλψης ενός πάσχοντα από Μεσογειακή Αναιμία για 50

χρόνια (\$1,971,380). Σαφώς, η πρόληψη της Μεσογειακής Αναιμίας δεν αφορά μόνο τις χώρες γύρω από τη Μεσόγειο, καθώς η νόσος εντοπίζεται σε παγκόσμιο επίπεδο λόγω της μετανάστευσης (Koren et al., 2014).

Η πολιτεία είναι αυτή που επωμίζεται το βάρος της κοινωνικής ευαισθητοποίησης σχετικά με τη νόσο. Στην περίπτωση της Μεσογειακής Αναιμίας η ευθύνη αυτή δεν αφορά μόνο στην προγεννητική διάγνωση των μελλόντων γονέων, αλλά και στην εθελοντική αιμοδοσία και τη δωρεά μυελού των οστών, που είναι πολύτιμες για τη θεραπεία των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

3.1. Μετάγγιση αίματος

Η μετάγγιση αίματος αποτελεί τη βασική θεραπεία των θαλασσαιμικών ασθενών. Οι μεταγγίσεις αποβλέπουν στη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε επίπεδα που επιτρέπουν την καλή οξυγόνωση των ιστών και παρεμποδίζουν τις δευτεροπαθείς εκδηλώσεις από τη μη αποδοτική ερυθροποίηση, την υπερπλασία του μυελού και τη βράχυνση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, διεργασίες που σχετίζονται με την παθοφυσιολογία της μεσογειακής αναιμίας (Πολίτη, 2003).

Οι ανάγκες αίματος εξαρτώνται από τον βαθμό ύπαρξης ενδογενούς αποδοτικής ερυθροποίησης, επομένως τόσο η έναρξη των μεταγγίσεων όσο και το ποσό αίματος πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με τον φαινότυπο, τον βαθμό αναιμίας και γενικά τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου με βάση το επιθυμητό επίπεδο της αιμοσφαιρίνης (Πολίτη, 2003). Σε περιπτώσεις ομόζυγης β-MA, οι μεταγγίσεις αρχίζουν ως επί το πλείστον σε πολύ μικρή ηλικία, κάτω των 6 μηνών, ακόμα και με υψηλή Hb ~ 9 g/dL, εφόσον συνυπάρχουν κλινικές εκδηλώσεις συμβατές με μείζονα MA ή μεταγγισιοεξαρτώμενη μορφή (Λαδής και Γραφάκος, 2011). Κατάλληλοι προς μετάγγιση ασθενείς χαρακτηρίζονται από (Carpellini et al., 2010):

- Επιβεβαιωμένη εργαστηριακή διάγνωση μείζονος θαλασσαιμίας
- Εργαστηριακά κριτήρια:
Hb < 7g/dl σε 2 μετρήσεις, σε απόσταση > 2 εβδομάδες (πρέπει να εξαιρούνται όλες οι άλλες αιτίες, π.χ. λοιμώξεις) ή
Εργαστηριακά και κλινικά κριτήρια, όπως:
 - Hb > 7g/dl συνοδευόμενη από:
 - Αλλαγές στο πρόσωπο
 - Μειωμένη ανάπτυξη
 - Κατάγματα
 - Εξωμυελική αιμοποίηση

Το πλέον αποδοτικό σχήμα είναι εκείνο των συχνών μεταγγίσεων, κάθε 2 με 3 εβδομάδες, με μικρό όγκο αίματος. Η θεραπεία θεωρείται ικανοποιητική, αν η Hb

διατηρείται σε επίπεδα μεταξύ 9 - 14 g/dL για τους ενήλικες και μεταξύ 10 - 13 g/dL για τα παιδιά (Galanello & Origa, 2009). Ο ολικός όγκος του αίματος που θα μεταγγισθεί υπολογίζεται βάσει του τύπου: Επιθυμητά επίπεδα Hb (g/dL) – πραγματικά επίπεδα Hb x βάρος σώματος (kg) x 3 (Λαδής και Γραφάκος, 2011).

Η εφαρμογή του κατάλληλου σχήματος μεταγγίσεων, με έγκαιρη έναρξη κατά τη νηπιακή ηλικία, έχει αποδειχθεί ότι έχει τα ακόλουθα αποτελέσματα (Πολίτη, 2003):

- Κανονική φυσιολογική δραστηριότητα.
- Βελτιωμένη ανάπτυξη σώματος.
- Μείωση της χρόνιας υποξαιμίας και της υπερπλασίας του μυελού και των σκελετικών αλλοιώσεων.
- Μείωση του αυξημένου όγκου του αίματος (λόγω υπερπλασίας του μυελού) και επομένως του καρδιακού έργου.
- Καθυστέρηση της σπληνομεγαλίας και του υπερσπληνισμού.
- Μείωση της υπερβολικής αιμοσιδήρωσης.

Οι ασθενείς με μείζονα θαλασσαιμία θα πρέπει να λαμβάνουν λευκαφαιρεμένα ερυθροκύτταρα με ελάχιστη περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης 40g. Ο περιορισμός των λευκοκυττάρων θεωρείται μείζονος σημασίας για να αποφευχθούν πολλές αντιδράσεις που προκαλούνται από επιβλαβή λευκοκύτταρα, καθώς και την αποτροπή της αλλοανοσοποίησης με αιμοπεταλιακά αντιγόνα. Επιπροσθέτως, για ειδικές κατηγορίες πασχόντων ακολουθούνται οι παρακάτω πρακτικές (Cappellini et al., 2010):

- Τα πλυμένα ερυθροκύτταρα, τα οποία χρησιμοποιούνται σε πάσχοντες με θαλασσαιμία που εμφανίζουν επαναλαμβανόμενες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με την μετάγγιση.
- Τα κατεψυγμένα (ή κρυσυντηρημένα) ερυθροκύτταρα, τα οποία είναι ερυθροκύτταρα που καταψύχονται κατά προτίμηση εντός 7 ημερών από τη συλλογή σε θερμοκρασίες από -60°C έως -80°C ή χαμηλότερες. Χρησιμοποιούνται για να διατηρείται ένα απόθεμα μονάδων αίματος από σπάνιους δότες για βεβαιωμένους ασθενείς που έχουν ασυνήθη ερυθροκυτταρικά αντιγόνα ή στους οποίους λείπουν συνήθη ερυθροκυτταρικά αντιγόνα.

- Τα ερυθροκύτταρα λαμβάνονται μέσω αιμαφαίρεσης από δότες. Μέσω της μεθόδου αυτής συλλέγονται δύο μονάδες ερυθροκυττάρων από τον ίδιο δότη για μετάγγιση σε έναν ασθενή και εξασφαλίζεται μειωμένη έκθεση σε δότες και, κατά συνέπεια, μειωμένος κίνδυνος μεταδιδόμενων λοιμώξεων και ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων και άλλων επιπλοκών της μετάγγισης.
- Η μετάγγιση νεοκυττάρων ή νεαρών ερυθροκυττάρων, η οποία μπορεί να περιορίσει τον αριθμό των μεταγγίσεων, αλλά εκθέτει τους ασθενείς σε μεγαλύτερο αριθμό δοτών με συνέπεια την αύξηση του κόστους, τον κίνδυνο από μεταδιδόμενες λοιμώξεις και τον κίνδυνο ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων.

Το μεταγγιζόμενο αίμα έχει εγκριθεί μετά από εργαστηριακό έλεγχο για μεταδιδόμενα νοσήματα. Ωστόσο, ο κίνδυνος μετάδοσης μολυσματικών ασθενειών δεν είναι ποτέ μηδενικός. Καμία εξέταση δεν παρουσιάζει ευαισθησία 100%, λόγω της ύπαρξης της «περιόδου παραθύρου». Σύμφωνα με την επίσημη ιστοσελίδα του Κέντρου Αίματος του Υπουργείου Υγείας της Κύπρου, η «περίοδος παραθύρου» είναι το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από τη στιγμή που ένα άτομο μολυνθεί από ένα ιό, μέχρι να είναι δυνατή η ανίχνευση του ιού στο αίμα. Στο διάστημα αυτό, το αίμα ενός μολυσμένου δότη μπορεί να δώσει αρνητικό εργαστηριακό αποτέλεσμα, να ελευθερωθεί για μετάγγιση και κατά συνέπεια να μολύνει το δέκτη. Η χρήση της μοριακής μεθόδου NAT ελαττώνει σημαντικά την «περίοδο παραθύρου». Για περαιτέρω ελαχιστοποίηση του κινδύνου μετάδοσης μολυσματικών ασθενειών, είναι απαραίτητη η προσεκτική λήψη ιατρικού ιστορικού του αιμοδότη από το γιατρό αιμοδοσίας. Επιπλέον, εκτός από την περίοδο του παραθύρου, υπάρχουν οι λοιμογόνοι παράγοντες που ελέγχονται σε ειδικές περιπτώσεις, όπως ο CMV και ο παρβοϊός B19 καθώς και αυτοί που δεν ελέγχονται καθόλου, όπως η ελονοσία, η ηπατίτιδα Α, ο ιός του Δυτικού Νείλου (EAE, 2010).

Επιπροσθέτως, η δοκιμασία συμβατότητας είναι απαραίτητη. Ο έλεγχος της ομάδας αίματος ως προς ABO-Rh είναι στην ουσία ένας έλεγχος συμβατότητας μεταξύ του δότη και του λήπτη αίματος. Η ομάδα αίματος O δεν έχει αντιγόνα A και B και έτσι δεν μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση. Επομένως, ο δότης της ομάδας O είναι πανδότης. Ο λήπτης με ομάδα αίματος AB έχει όλα τα αντιγόνα και δεν κινδυνεύει από αιμόλυση, άρα είναι πανλήπτης (Πίνακας 5.1) Άτομα με Rh (+) μπορούν να πάρουν αίμα Rh (+) αλλά και αίμα Rh (-) χωρίς κίνδυνο. Τα άτομα όμως με Rh (-)

πρέπει να πάρουν μόνο Rh (-) αίμα. Η μετάγγιση αίματος διαφορετικής ομάδος, είτε ABO είτε Rhesus, προκαλεί αιμολυτική αντίδραση λόγω της αντίδρασης αντιγόνου αντισώματος. Η διασταύρωση είναι μια δοκιμαστική μετάγγιση, όπου σε δοκιμαστικό σωλήνα αναμιγνύονται τα ερυθροκύτταρα του δότη με ορό του λήπτη ώστε να φανεί το ενδεχόμενο σοβαρής αντίδρασης στη μετάγγιση (Χουρμούζη και Στεφανίδου, 2014).

Πίνακας 3.1. Συμβατότητα ομάδων αίματος

Δότης	Λήπτης
0	0, A, B, AB
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB

Πηγή: Χουρμούζη και Στεφανίδου, 2014

Η μετάγγιση αίματος και παραγώγων του μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες αντιδράσεις, οι οποίες ταξινομούνται βάσει της παθογένειας τους σε ανοσολογικές και μη, και βάσει του χρόνου εμφάνισής τους σε οξείες και επιβραδυνόμενες. Όλες οι μεταγγίσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να διακόπτονται αμέσως σε περίπτωση εμφάνισης αντίδρασης. Οι κυριότερες επιπλοκές είναι (EAE, 2010).

- Οξεία αιμολυτική αντίδραση. Πρόκειται για σπάνια και δυνητικά θανατηφόρο αντίδραση. Συνήθως εμφανίζεται τα πρώτα 10-15 λεπτά μετά την έναρξη της μετάγγισης. Οφείλεται στην ABO ασυμβατότητα που συνήθως είναι αποτέλεσμα λάθους στην ταυτοποίηση του ασθενούς ή γραφικού σφάλματος στη σήμανση του δείγματος ή της μονάδος αίματος. Τα συμπτώματά περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, άγχος, shock, ολιγουρία, αιμοσφαιρινουρία και αιμοσφαιριναιμία, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, οσφυϊκό άλγος, αγγειοκινητική αστάθεια, καρδιοαναπνευστικό collapsus, νεφρική ανεπάρκεια, ΔΕΠ.
- Πυρετικές μη-αιμολυτικές αντιδράσεις (Febrile Non Hemolytic Transfusion Reactions, FNHTRs). Ως FNHTR ορίζεται η άνοδος της θερμοκρασίας του ασθενούς τουλάχιστον κατά 1⁰ C κατά τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του. Συνήθως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια ή προς το τέλος της μετάγγισης και σπανιότερα μετά το τέλος αυτής, αν και δύναται να εμφανιστεί έως και 6

ώρες μετά. Η συγκεκριμένη επιπλοκή οφείλεται σε αντιδράσεις αντιγόνου αντισώματος του δέκτη που προκαλούν απελευθέρωση ενδοτοξινών και προκαλούν πυρετό.

- Αλλεργικές-αναφυλακτικές αντιδράσεις. Οι παρούσες αντιδράσεις κατηγοριοποιούνται σε: α)ελάσσονες αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν αντιδράσεις όπως κνησμό, ουρτικάρια (κνιδωτικές βλάβες), ερύθημα, έξαψη (flushing) και αγγειοοίδημα και β)μείζονες-σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις στις οποίες εμπεριέχονται οι αναφυλακτικές και οι αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της μετάγγισης. Συμπτώματα αποτελούν η ερυθρότητα, το εξάνθημα, ο γενικευμένος κνησμός και το αγγειοοίδημα, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις.
- Οξεία πνευμονική βλάβη συνδεδεμένη με τη μετάγγιση (Transfusion Related Acute Lung Injury-TRALI). Ως TRALI ορίζεται το μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα που οφείλεται σε μετάγγιση αίματος ή/και παραγώγων του. Τυπικά συμβαίνει 1-6 ώρες από την έναρξη της μετάγγισης και αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου από μετάγγιση. Αιτιολογικά συνδέεται με την παρουσία αντιλευκοκυτταρικών αντισωμάτων στα παράγωγα αίματος, που υπάρχουν στο δότη (πολύτοκες γυναίκες ή άτομα που έχουν μεταγγισθεί). Σημεία και συμπτώματα αποτελούν η δύσπνοια, η ταχύπνοια, η κυάνωση, ο πυρετός και η υπόταση, που συνοδεύονται από έκδηλη υποξαιμία. Ακτινολογικά παρατηρούνται αμφοτερόπλευρα διηθήματα πνευμόνων, ενώ εργαστηριακά μπορεί να εντοπιστεί και λευκοπενία.
- Βακτηριδιακή επιμόλυνση (σηψαιμία). Είναι η συχνότερη λοιμώδης επιπλοκή των μεταγγίσεων αίματος και παραγώγων του στον ανεπτυγμένο κόσμο. Πηγές βακτηριδιακής επιμόλυνσης αποτελούν η βακτηριαιμία του δότη, η βακτηριδιακή επιμόλυνση κατά τη συλλογή αίματος, η επιμόλυνση κατά τη διάρκεια παρασκευής ή επεξεργασίας του παραγώγου, οι επιμολυσμένοι ασκοί συλλογής κι άλλα υλικά. Τα συμπτώματα της βακτηριδιακής επιμόλυνσης περιλαμβάνουν ρίγος, υψηλό πυρετό, εμετό, διάρροια, υπόταση, ΔΕΠ από ενδοτοξίνες βακτηριδίων και shock.
- Υπερφόρτωση κυκλοφορίας (Transfusion Associated Circulatory Overload - TACO). Ως TACO ορίζεται η οξεία αναπνευστική δυσχέρεια λόγω

υπερφόρτω- σης κυκλοφορίας και το εξ' αυτής καρδιογενές πνευμονικό οίδημα στα πλαίσια μετάγγισης αίματος και παραγώγων. Εμφανίζεται κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη μετάγγιση. Προκαλείται από τη χορήγηση υγρών γρηγορότερα ή σε μεγαλύτερη ποσότητα από τις αντοχές της κυκλοφορίας. Συμπτώματα αποτελούν τα εξής: δύσπνοια, κυάνωση, ορθόπνοια, έντονη κεφαλαλγία, υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Εμφανίζεται κυρίως σε άτομα <3 και >60 ετών, με καρδιακή δυσλειτουργία, ενώ έχει υψηλότερη συχνότητα στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

- Αλλοανοσοποίηση έναντι αντιγόνων των ερυθρών και αιμοπεταλίων του δέκτη (ανάπτυξη αντιερυθροκυτταρικών αντισωμάτων και αντ αιμοπεταλιακών αντισωμάτων). Η συγκεκριμένη επιπλοκή οφείλεται στην ευαισθητοποίηση του δέκτη σε αντιγόνα των ερυθρών, HLA και HPA του δότη που δεν υπάρχουν στον δέκτη και μπορεί να εμφανιστεί εβδομάδες ή μήνες μετά τη μετάγγιση. Η ανάπτυξη αντιερυθροκυτταρικών αντισωμάτων μπορεί να δημιουργήσει δυσκολία ή αδυναμία ανεύρεσης συμβατού αίματος σε επόμενες μεταγγίσεις, ή αιμολυτική νόσο του νεογνού σε επόμενες κύσεις. Η ανάπτυξη αντι-HPA και αντι-HLA αντισωμάτων μπορεί να δημιουργήσει ανθεκτικότητα στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων.
- Επιβραδυνόμενη Αιμολυτική Αντίδραση. Η επιβραδυνόμενη Αιμολυτική Αντίδραση οφείλεται στην ύπαρξη αντιερυθροκυτταρικού/ών αλλοαντισώματος/ων σε χαμηλό τίτλο που δεν ανιχνεύεται κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών προμεταγγισιακού ελέγχου. Εμφανίζεται 4-14 μέρες μετά τη μετάγγιση και η γενική κλινική εικόνα της είναι ήπια και πολλές φορές μη αναγνωρίσιμη.
- Πορφύρα μετά τη μετάγγιση (Post Transfusion Purpura, PTP). Αποτελεί σπάνια επιπλοκή της μετάγγισης αίματος ή παραγώγων του. Χαρακτηρίζεται από βαριά θρομβοπενία, η οποία εμφανίζεται 7-12 ημέρες μετά από τη μετάγγιση. Οι ασθενείς, 6-8 ημέρες μετά από μετάγγιση ερυθρών, πλάσματος ή αιμοπεταλίων, εμφανίζουν ραγδαία πτώση των αιμοπεταλίων και αιμορραγική διάθεση με ουλωρραγία, αιμορραγία από το γαστρεντερικό ή το ουροποιογεννητικό σύστημα ή ενδοκράνια αιμορραγία. Τα αιμοπετάλια ελαττώνονται κάτω από 10.000/μL στο 85% των περιπτώσεων, ενώ στο 1/3 των ασθενών εκδηλώνεται ρίγος ή πυρετός.

- Νόσος από την Αντίδραση του Μοσχεύματος κατά του Ξενιστή που συνδέεται με τη Μετάγγιση (Transfusion Associated Graft versus Host Disease, TA-GvHD). Εκδηλώνεται όταν τα λεμφοκύτταρα του δότη εμφυτεύονται στο δέκτη, πολλαπλασιάζονται και επιτίθενται στους ιστούς του. Εμφανίζεται 2-30 μέρες μετά τη μετάγγιση με συμπτώματα όπως ο πυρετός, το ερυθρόδερμα, το κηλιδοφυσαλιδώδες εξάνθημα, η ανορεξία, το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, οι διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, η καταστολή της αιμοποίησης.

Πίνακας 3.2. Επιπλοκές της μετάγγισης αίματος

<p>Οξείες ανοσολογικές</p> <ul style="list-style-type: none"> • Οξεία αιμολυτική αντίδραση • Πυρετικές μη-αιμολυτικές αντιδράσεις • Αλλεργικές-αναφυλακτικές αντιδράσεις • Οξεία πνευμονική βλάβησυνδεόμενη με τη μετάγγιση
<p>Οξείες μη ανοσολογικές</p> <ul style="list-style-type: none"> • Βακτηριδιακή επιμόλυνση • Υπερφόρτωση κυκλοφορίας • Αιμόλυση από φυσικά αίτια • Αερώδης εμβολή, Υποθερμία • Μεταβολικές αντιδράσεις
<p>Επιβραδυνόμενες ανοσολογικές</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αλλοανοσοποίηση έναντι ερυθροκυτταρικών αντιγόνων • Επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις • Αλλοανοσοποίηση έναντι HLA και HPA • Νόσος από την αντίδραση του μοσχεύματος κατά του ξενιστή που συνδέεται με τη μετάγγιση • Πορφύρα μετά τη μετάγγιση • Ανοσοτροποποίηση
<p>Επιβραδυνόμενες μη ανοσολογικές</p> <ul style="list-style-type: none"> • Μετάδοση λοιμώξεων (ιοί, παράσιτα) • Υπερφόρτωση με σίδηρο

Πηγή: EAE, 2010

3.2.Αποσιδήρωση

Οι συστηματικές μεταγγίσεις αίματος και η αποσιδήρωση αποτελούν την επικρατούσα θεραπευτική μέθοδο της μείζονος Μεσογειακής Αναιμίας. Οι επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις αυξάνουν σταδιακά το φορτίο σιδήρου στον οργανισμό του ασθενή με αποτέλεσμα τη δευτεροπαθή αιμοσιδήρωση και την εμφάνιση επιπλοκών από την καρδιά, τους ενδοκρινείς αδένες και το ήπαρ. Με τον όρο αποσιδήρωση εννοείται η διαδικασία απομάκρυνσης της περίσσειας σιδήρου από τον οργανισμό (Αγαπίου και Γεωργιάδη, 2012).

Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν φυσιολογικοί μηχανισμοί για την απομάκρυνση του σιδήρου, ο μόνος τρόπος θεραπείας είναι η χρήση χηλικών ενώσεων. Οι ιδιότητες ενός ιδανικού χηλικού παράγοντα είναι (Σειτανίδης, 2008):

- Η υψηλή δεσμευτική ικανότητα.
- Ο βραδύς μεταβολισμός.
- Η καλή διαπερατότητα στους ιστούς και τα κύτταρα.
- Να μην προκαλεί απλώς ανακατανομή του σιδήρου στο σώμα.
- Να είναι ασφαλής, μη τοξικός.
- Να προκαλεί αρνητικό ισοζύγιο σιδήρου.
- Να έχει χαμηλό κόστος.
- Να χορηγείται από του στόματος.

Η χηλική ουσία που έχει εφαρμοστεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι η Desferrioxamine ή Desferal (DFO). Η δεσφερριοξαμίνη είναι ένας χηλικός παράγοντας, που δεσμεύει το σίδηρο σε αναλογία 1:1, οδηγώντας σε ικανοποιητική αποβολή του συμπλέγματος με τα ούρα και τα κόπρανα (Καράγιωργα-Λαγανά και Βερδούκας, 2011). Ειδικότερα, για τη DFO, ο Καττάμης (2003) αναφέρει τους παρακάτω παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η αποτελεσματικότητά της:

- Οδός χορήγησης. Με την ίδια δόση φαρμάκου αποβάλλεται μεγαλύτερη ποσότητα σιδήρου σε στάγδην ενδοφλέβια έγχυση, σε σύγκριση με την υποδόρειο στάγδην έγχυση, η οποία με τη σειρά της πλεονεκτεί της ενδομυϊκής. Η υποδόρειος έγχυση για 8-12 ώρες είναι εξίσου αποτελεσματική με εκείνη των 24 ωρών.

- Ατομικές διάφορες ημερήσιας αποβολής Fe από τα ούρα. Ασθενείς με τα ίδια αποθέματα απεκκρίνουν διαφορετικά ποσά σιδήρου με την ίδια δόση φαρμάκου. Ακόμα και το ίδιο άτομο δεν απεκκρίνει τα ίδια ποσά κάθε μέρα.
- Βαθμός αιμοσιδήρωσης. Παρά την ύπαρξη ατομικών διαφορών, το ποσό του αποβαλλόμενου σιδήρου είναι ανάλογο με τον βαθμό της αιμοσιδήρωσης.
- Δόση φαρμάκου - Διάρκεια Θεραπείας. Μέχρι ένα ορισμένο σημείο υπάρχει συσχέτιση της αποβολής του σιδήρου με τη δόση του φαρμάκου, ενώ με τη μακροχρόνια θεραπεία ελαττώνεται το ποσό του απεκκρινόμενου Fe.
- Βιταμίνη C. Η αιμοσιδήρωση συνοδεύεται από έλλειψη Βιταμίνης C. Η αναπλήρωση της Βιταμίνης C αυξάνει την απέκκριση σιδήρου.
- Συμπληρωματικά Πρακτικά Σημεία Αποσιδήρωσης. Εκτεταμένη συζήτηση γίνεται για τον ιδανικό χρόνο έναρξης της αποσιδήρωσης, όπως και για τη δόση του φαρμάκου, ώστε να αποφευχθούν πιθανές τοξικές επιδράσεις στα οστά ή και αναστολή της αύξησης. Η αποσιδήρωση συνιστάται να αρχίζει μετά από τη μετάγγιση 10 μονάδων αίματος, με μικρές ποσότητες DFO (20-25 mg/kg) δυο φορές την εβδομάδα και προοδευτική αύξηση του αριθμού των δόσεων ανά εβδομάδα. Ως καθοδηγητικοί δείκτες χρησιμοποιούνται από τους περισσότερους η φερριτίνη του ορού και η απέκκριση Fe από τα ούρα.

Οι επιπλοκές της DFO μπορεί να είναι τοπικές, όπως ερύθημα και πόνος, ή γενικευμένες, όπως οι διαταραχές της αύξησης, η επίδραση στο σκελετό, η μείωση της ακοής και τα οφθαλμολογικά προβλήματα, επιπλοκές που έχουν συσχετιστεί με δυσανάλογα υψηλή δοσολογία του φαρμάκου για το βαθμό αιμοσιδήρωσης του ασθενή (Brittenham, 2011). Ο κίνδυνος λοίμωξης με τα βακτηρίδια *Yersinia* και *Klebsiella* κατά τη θεραπεία με DFO είναι αυξημένος και λοιμώξεις με τους μικροοργανισμούς αυτούς αποτελούν την πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (Chan et al., 2009). Ωστόσο, η χορήγηση δεσφερριόξαμίνης έχει θετική επίδραση στην επιβίωση των ασθενών με μεσογειακή αναιμία και παραμένει μέχρι σήμερα το κύριο φάρμακο αναφοράς στην αποσιδήρωση (Καράγιωργα-Λαγανά και Βερδούκας, 2011).

Ερευνητικά στοιχεία σχετικά με τη θεραπεία της υπερσιδήρωσης με DFO δείχνουν ότι οι ασθενείς δεν είναι συνεπείς, γεγονός που δυσχεραίνει ή απειλεί την υγεία τους. Συνεπώς, σταδιακά προστέθηκαν η δεφεριπρόνη (DFP) και η δεφερασιρόξη (DFX), τα νεότερα χηλικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, καθιστώντας την

αποσιδήρωση πιο εύκολη για τους ασθενείς και αυξάνοντας τη συμμόρφωσή τους στη θεραπεία (Hershko, 2005).

Η DFP είναι ένα χηλικό φάρμακο που χορηγείται από το στόμα. Η δεφεριπρόνη έχει υψηλό ποσοστό εντερικής απορρόφησης και οδηγεί σε αποβολή του συμπλέγματος της με το σίδηρο με τα ούρα. Έχει μικρότερη δεσμευτική ικανότητα (3DFP:1Fe) από την δεσφεριοξαμίνη, αλλά είναι εξίσου αποτελεσματική με την DFO στην απομάκρυνση του ηπατικού σιδήρου (Wu et al., 2004) και είναι αποτελεσματικότερη στην απομάκρυνση του σιδήρου από την καρδιά (Pennell et al., 2006). Λαμβάνεται σε 3 δόσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας (Galanello, 2008) και χρησιμοποιείται από πολλούς ασθενείς σε όλο τον κόσμο ως μονοθεραπεία αλλά και κατά την εντατική αποσιδήρωση σε συνδυασμό με δεσφεριοξαμίνη (Cappellini et al., 2006).

Η πιο σοβαρή παρενέργεια της DFP είναι η μείωση του επιπέδου των ουδετεροφίλων, γνωστή ως ουδετεροπενία, ή ακόμα και η εξάλειψή τους, μία κατάσταση γνωστή ως ακοκκιοκυτταραιμία (Piga et al., 2010). Η απώλεια των λευκών αιμοσφαιρίων θέτει τον ασθενή σε σοβαρό κίνδυνο προσβολής από λοιμώξεις. Άλλες παρενέργειες της χορήγησης του συγκεκριμένου χηλικού παράγοντα περιλαμβάνουν: α) μυοσκελετικούς πόνους και αρθραλγίες (Cohen et al., 2003), β) γαστρεντερικές διαταραχές (Ceci et al., 2002), γ) ανεπάρκεια ψευδάργυρου (Galanello, 2007). Ο Galanello (2008) προσθέτει την αύξηση των ηπατικών ενζύμων στις παρενέργειες της DFP.

Ο από του στόματος χηλικός παράγοντας δεφερασιρόξη δεσμεύει τον σίδηρο σε αναλογία 2DFX:1Fe και προωθεί την απέκκριση του σιδήρου, κυρίως, μέσω των κοπράνων. Η DFX είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση του σιδήρου από την καρδιά (Pennell et al., 2010), στη μείωση της φερριτίνης και του LIC (Taher et al., 2009). Ανεπιθύμητες ενέργειες της DFX αποτελούν οι γαστρεντερικές διαταραχές και η εμφάνιση εξανθημάτων, επιπλοκές ήπιες που δεν απαιτούν διακοπή του φαρμάκου. Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της DFX είναι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, που έχει εκδηλωθεί τουλάχιστον στο 1/3 των ασθενών στις δοκιμές (Piga et al., 2006). Το 10% των ασθενών παρουσίασε αύξηση της κρεατινίνης ορού πάνω από 33% της αρχικής τιμής (Cappellini et al., 2010).

Αναφορικά με τη συνδυαστική θεραπεία, στην έρευνα του Tanner (2007) ο συνδυασμός DFO και DFP βρέθηκε αποτελεσματικός στον έλεγχο της φερριτίνης, του σιδήρου ήπατος και του σιδήρου καρδιάς. Παρόμοια αποτελέσματα ερευνών (Maggio et al., 2009, Daar & Pathare, 2006, Origa et al., 2005) δείχνουν ότι η συνδυαστική θεραπεία μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική από τη μονοθεραπεία. Συμπερασματικά, αν και τα υπάρχοντα ερευνητικά πορίσματα της συνδυαστικής θεραπείας είναι ενθαρρυντικά, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για τη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς της.

3.3.Σπληνεκτομή

Η σπληνεκτομή είναι το τρίτο σκέλος της θεραπευτικής αντιμετώπισης της MA μετά από τις μεταγγίσεις και την αποσιδήρωση και συστήνεται στις ακόλουθες περιπτώσεις (Carpellini et al., 2010):

- Οι ετήσιες ανάγκες του ασθενή σε αίμα ξεπερνούν κατά 1,5 φορές τον αριθμό μεταγγίσεων των πασχόντων που έχουν υποβληθεί σε σπληνεκτομή. Η αύξηση των αναγκών για μεταγγίσεις των ασθενών που χρήζουν σπληνεκτομής αντιπροσωπεύει κατανάλωση περισσότερο από 200-220 ml ερυθροκυττάρων. Επιπλέον, πριν τη σπληνεκτομή πρέπει να ελέγχεται και το ισοζύγιο σιδήρου. Πιο αναλυτικά, για τους πάσχοντες που συνεχίζουν να επιτυγχάνουν αποτελεσματική αποσιδήρωση, παρά τις αυξημένες ανάγκες σε αίμα, η σπληνεκτομή μπορεί να μην είναι αναγκαία.
- Η αύξηση του μεγέθους του σπληνός, που συνοδεύεται από συμπτώματα όπως άλγος στο αριστερό επιγάστριο ή πρώιμο αίσθημα κορεσμού. Μαζική σπληνομεγαλία είναι δυνατό να οδηγήσει σε σπληνική ρήξη.
- Η εκδήλωση λευκοπενίας ή θρομβοκυτταροπενίας οφειλόμενης σε υπερσπληνισμό.

Στην αναδρομική μελέτη των Ζευγαρίδου και συν. (2004) σε 135 πάσχοντες από μείζονα β-MA που γεννήθηκαν το διάστημα 1970-1994, βρέθηκε ότι η συχνότητα σπληνεκτομής τα τελευταία χρόνια έχει ελαττωθεί θεαματικά. Ειδικότερα, οι συχνότερες σπληνεκτομής ανά πενταετία γέννησης των πασχόντων διαμορφώθηκαν ως εξής:

- Το 78.9% των ασθενών που γεννήθηκαν την πενταετία 1970-1974 είχαν υποβληθεί σε σπληνεκτομή.
- Το 36.9% των ασθενών που γεννήθηκαν την πενταετία 1975-1979 είχαν υποβληθεί σε σπληνεκτομή.
- Το 32.3% των ασθενών που γεννήθηκαν την πενταετία 1980-1984 είχαν υποβληθεί σε σπληνεκτομή.
- Το 13% των ασθενών που γεννήθηκαν την πενταετία 1985-1989 είχαν υποβληθεί σε σπληνεκτομή.
- Κανένας από τους ασθενείς που γεννήθηκαν την πενταετία 1970-1974 δεν είχαν υποβληθεί σε σπληνεκτομή.

Η έγκαιρη εφαρμογή σχήματος συχνών μεταγγίσεων μπορεί να παρακωλύσει ή να μετριάσει την εμφάνιση υπερσπληνισμού. Η αύξηση της μέσης ηλικίας σπληνεκτομής είναι απόδειξη της καθυστέρησης ανάπτυξης υπερσπληνισμού χάρη στη σύγχρονη θεραπεία (Λαδής και Γραφάκος, 2011). Παρά την προσεκτική επιλογή των ασθενών που θα υποστούν σπληνεκτομή, εξακολουθούν να υπάρχουν επιφυλάξεις, οι οποίες σχετίζονται με τους κινδύνους που ελλοχεύει η συγκεκριμένη επέμβαση. Πιο αναλυτικά, οι πιθανές επιπλοκές της σπληνεκτομής είναι:

- Οι λοιμώξεις. Ο σπλήνας διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ειδική και μη ειδική ανοσία του οργανισμού. Η αφαίρεσή του καθιστά τους ασθενείς ευάλωτους σε μικροβιακές λοιμώξεις, που μπορεί να εξελιχθούν σε σηψαιμίες. Η συχνότητα των λοιμώξεων μετά από σπληνεκτομή υπολογίζεται σε 0.9-3.3%. Τα πιο συχνά μικρόβια που ευθύνονται για σοβαρές λοιμώξεις είναι ο *Streptococcus pneumoniae*, ο *Haemophilus influenzae* και η *Neisseria meningitidis*. Η εκδήλωση της λοίμωξης μετά από σπληνεκτομή μπορεί να είναι ήπια με πυρετό, ρίγος και άλλα συμπτώματα όπως το φαρυγγικό άλγος, η καταβολή, οι εμετοί, οι μυαλγίες και η διάρροια. Εξελίσσεται όμως, σε ορισμένες περιπτώσεις, σε κεραυνοβόλο σηψαιμία με βαριά κλινική εικόνα που περιλαμβάνει υψηλό πυρετό, υπόταση, σπασμούς, αιμορραγικό εξάνθημα, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, αναπνευστική ανεπάρκεια και κώμα. Μέτρα για την πρόληψη της σηψαιμίας μετά από σπληνεκτομή αποτελούν (Συριοπούλου και Σαρόγλου, 2003):

- Η διατήρηση σπληνικού ιστού. Η διάσωση σπληνικού ιστού φαίνεται ότι συμβάλλει θετικά στην πρόληψη των λοιμώξεων
 - Η ανοσοπροφύλαξη. Τα σπληνεκτομηθέντα άτομα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι του πνευμονιόκοκκου, του αιμόφιλου της ινφλουέντζας και του μηνιγγιτιδόκοκκου. Επιπλέον, πολλοί συστήνουν και το εμβόλιο κατά της γρίπης επειδή η νόσος αυξάνει τη νοσηρότητα σε μικροβιακές λοιμώξεις. Σε περίπτωση προγραμματισμένης σπληνεκτομής το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την εγχείρηση.
 - Η χημειοπροφύλαξη. Προληπτική χορήγηση πενικιλίνης ενδείκνυται για τουλάχιστον 2 χρόνια, μέχρι και εφ' όρου ζωής, εάν υπάρχει υποκείμενο ανοσολογικό έλλειμμα ή κακές υγειονομικές συνθήκες.
 - Η ενημέρωση του ασθενή. Η σφαιρική ενημέρωση του ασθενή και των γονέων τους, αν πρόκειται για παιδιά, είναι καθοριστικής σημασίας. Κάθε εμπύρετο επεισόδιο πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη και οι ασθενείς να αναζητούν ιατρική βοήθεια ενημερώνοντας τον θεράποντα ιατρό για το ιστορικό σπληνεκτομής.
- Θρομβοκυττάρωση. Η μετεγχειρητική θρομβοκυττάρωση είναι σύνηθες φαινόμενο, όπου ο αριθμός των αιμοπεταλίων μπορεί να ανέλθει έως 1.000.000-2.000.000/mm. Σε πάσχοντες με θαλασσαιμία που μπορεί να έχουν αυξημένη τάση για θρόμβωση, πρέπει να δίνονται ειδικές συμβουλές για χρήση χαμηλών δόσεων ασπιρίνης (80 mg/kg/ημερησίως). Σε ασθενείς με αυξημένο αριθμό αιμοπεταλίων ή ασθενείς με ιστορικό προηγούμενων θρομβώσεων ή άλλους παράγοντες κινδύνου ενδείκνυται η χρήση αντιπηκτικών(Cappellini et al., 2010).
 - Η πνευμονική υπέρταση. Η σύνδεση της πνευμονικής υπέρτασης με τη σπληνεκτομή οφείλεται στη χρόνια υπερπηκτικότητα και στην υποκλινική θρομβωτική πνευμονική αρτηριοπάθεια που εμφανίζουν τα σπληνεκτομηθέντα άτομα (Atichartakarn et al., 2003) .

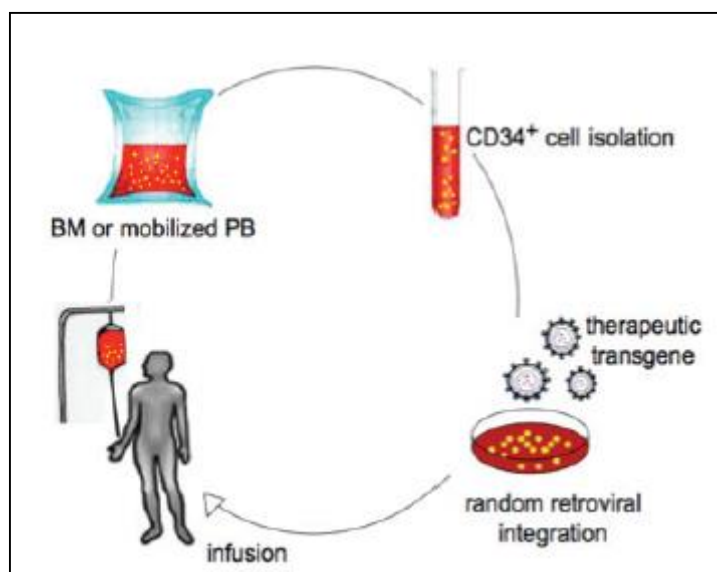
3.4.Γονιδιακή Θεραπεία

Η Γονιδιακή Θεραπεία αποτελεί θεραπευτική προσέγγιση με την οποία η νόσος αντιμετωπίζεται στο γενετικό επίπεδο. Το ιδεώδες σχήμα περιλαμβάνει διόρθωση της γενετικής βλάβης σε αυτόλογα αιμοποιητικά κύτταρα του ασθενούς τα οποία όταν επαναχορηγηθούν, θα μπορούν να τον θεραπεύσουν, χωρίς να πρέπει να αντιμετωπισθούν προβλήματα όπως η μη ικανοποιητική έκφραση του διαγονιδίου, η μη διαθεσιμότητα συμβατού δότη ή οι ανοσολογικές επιπλοκές που προκύπτουν από την αλλογενή μεταμόσχευση. Η επιτυχία της γονιδιακής θεραπείας έγκειται στον προσεγμένο σχεδιασμό αποτελεσματικών και λειτουργικών φορέων μέσω των οποίων επιτυγχάνεται η μεταφορά και ένθεση του διαγονιδίου στο γενετικό υλικό του κυττάρου-στόχου, τα οποία στην περίπτωση της β-θαλασσαιμίας είναι τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (Γεωργομανώλη και συν., 2011).

Κατάλληλοι λειτουργικοί φορείς για τη γονιδιακή θεραπεία της θαλασσαιμίας θεωρούνται οι ιικοί φορείς και συγκεκριμένα οι γ-ρετροϊκοί (gammaretroviral vectors) και οι λεντι-ϊικοί φορείς (lentiviral vectors), που ενσωματώνονται στο γονιδίωμα των κυττάρων-στόχων, οδηγώντας σε μακροπρόθεσμη και σταθερή μεταφορά του θεραπευτικού γονιδίου, ακόμα και μετά από πολλαπλούς κύκλους κυτταρικής διαίρεσης. Μετά από μακροχρόνιες προσπάθειες, ωστόσο, οι γ-ρετροϊκοί φορείς σφαιρίνης απέτυχαν να αποδώσουν αποτελεσματική έκφραση του θεραπευτικού γονιδίου. Αντίθετα, οι λεντι-ϊικοί φορείς που βασίζονται στον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας αποδείχθηκαν ως οι πλέον κατάλληλοι για τη γονιδιακή θεραπεία των αιμοσφαιροπαθειών και αναπτέρωσαν την ελπίδα για ριζική θεραπεία των νοσημάτων αυτών (Καρπόνη και Γιαννάκη, 2016).

Τα στάδια της γονιδιακής θεραπείας για τη θαλασσαιμία παρουσιάζονται σχηματικά στην Εικόνα 3.1. Το πρωτόκολλο της γονιδιακής θεραπείας περιλαμβάνει την απομόνωση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων από το περιφερικό αίμα ή από τον μυελό των οστών, απομόνωση των CD34+ κυττάρων, διαμόλυνση με το θεραπευτικό φορέα (ρετροϊό ή λεντιϊό) και έγχυση των κυττάρων στον ασθενή (Παπαπέτρου, 2016). Ο ασθενής, στο μεταξύ, έχει υποβληθεί σε χημειοθεραπεία για να καταστραφεί μερικώς ή ολοκληρωτικώς ο παθολογικός μυελός των οστών του (Cappellini et al., 2010).

Εικόνα 3.1. Σχηματική αναπαράσταση της γονιδιακής θεραπείας



Πηγή: Παπαπέτρου, 2016.

3.5.Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

Σύμφωνα με την Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων αφορά τη μεταφορά και εγκατάσταση αρχέγονων κυττάρων από ένα δότη σε ένα λήπτη. Τα κύτταρα συλλέγονται είτε από το μυελό των οστών, μετά από γενική αναισθησία, είτε από το περιφερικό αίμα. Τα κύτταρα χορηγούνται στο λήπτη από περιφερική φλέβα, εγκαθίστανται στο μυελό των οστών και δίνουν ώριμα αιμοποιητικά κύτταρα μέσα σε 2-4 εβδομάδες. Η μεταμόσχευση διακρίνεται σε αυτόλογη και αλλογενή. Στην αυτόλογη μεταμόσχευση συλλέγονται αιμοποιητικά κύτταρα από τον ίδιο τον ασθενή και επαναχορηγούνται μετά από υψηλή δόση χημειοθεραπείας ή ακτινοβολίας. Στην αλλογενή μεταμόσχευση χορηγούνται στον ασθενή αιμοποιητικά κύτταρα, που συλλέγονται από υγιή δότη. Για τη θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας ενδείκνυται η αλλογενής μεταμόσχευση. Το χορηγούμενο αλλογενετικό μόσχευμα, αντικαθιστά την μη αποδοτική ερυθροποίηση του λήπτη, διορθώνοντας την αιματολογική διαταραχή.

Απαραίτητη προϋπόθεση μεταμόσχευσης είναι η καλή γενική κατάσταση της υγείας του ασθενή και η ύπαρξη ιστοσυμβατού συγγενή δότη. Οι επιπλοκές και η θνητότητα της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων εξαρτώνται από την ηλικία του ασθενούς, τον βαθμό αιμοσιδήρωσης, τη βλάβη ζωτικών οργάνων και την παρουσία

ιογενούς ηπατίτιδας. Οι θαλασσαιμικοί ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων κατατάσσονται σε 3 ομάδες κινδύνου βάσει τριών κριτηρίων (Κωσταρίδου, 2003):

- τη μη τακτική θεραπεία αποσιδήρωσης,
- την ηπατομεγαλία και
- την ύπαρξη πυλαίας ίνωσης η οποία διαπιστώνεται με βιοψία.

Ασθενείς που δεν έχουν κάποιο επιβαρυντικό παράγοντα ανήκουν στην κατηγορία I, ενώ αυτοί με έναν επιβαρυντικό παράγοντα στην κατηγορία II. Η πρόγνωση και για τις δύο αυτές ομάδες είναι πολύ καλή. Η επιβίωση με θεραπευμένη τη νόσο ανέρχεται σε 85%, ενώ τα ποσοστά απόρριψης και θνητότητας είναι 4% και 12% αντίστοιχα. Αντίθετα, η κατηγορία III (ασθενείς με δύο ή τρεις επιβαρυντικούς παράγοντες) έχει πιο δυσμενή πρόγνωση, η οποία τείνει να βελτιώνεται τα τελευταία χρόνια και η επιβίωση χωρίς μεσογειακή αναιμία ανέρχεται σε 82%, η απόρριψη σε 7% και η θνητότητα σε 12% (Angelucci & Baronchiani, 2008).

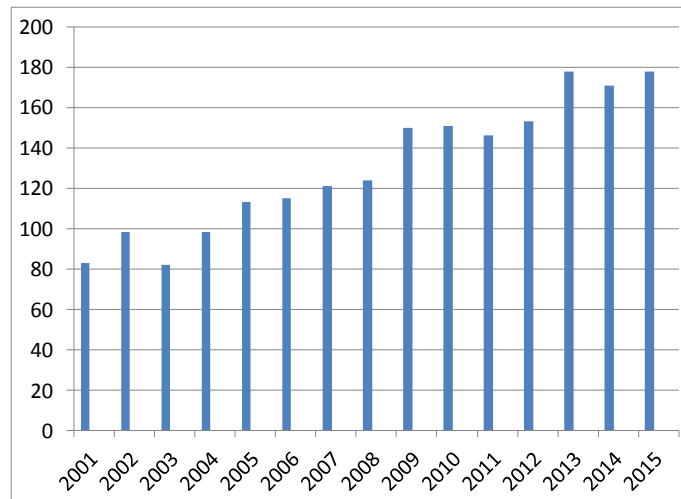
Η πλειοψηφία των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία, που υποβάλλονται σε ΜΑΚ είναι παιδιά. Στους ενήλικους ασθενείς η βλάβη ζωτικών οργάνων που προκαλείται από την υπερφόρτωση σιδήρου επιβαρύνει την πρόγνωση. Η ΜΑΚ έχει επιτυχία στα 2/3 των ενήλικων ασθενών. Το ποσοστό απόρριψης είναι χαμηλό (8%), αλλά η θνητότητα είναι υψηλή (27%). Στα πλαίσια αυτά, είναι προφανές ότι δεν προτείνεται εύκολα η μεταμόσχευση μυελού των οστών σε θαλασσαιμικούς άνω των 16 ετών (Λαδής και Γραφάκος, 2011).

Μετά από επιτυχή μεταμόσχευση, οι πρώην θαλασσαιμικοί ασθενείς απαλλάσσονται από μεταγγίσεις, αλλά υπάρχει ακόμη φορτίο σιδήρου στους ιστούς που προκαλεί τοξικές βλάβες. Οι παθολογικές αλλοιώσεις περιλαμβάνουν την ηπατική ίνωση, πολλαπλές ενδοκρινοπάθειες και μυοκαρδιοπάθεια. Η ανεπάρκεια των γονάδων είναι συχνή και επιδεινώνεται από το σχήμα προετοιμασίας για την ΜΑΚ. Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την αποσιδήρωση και την αντιμετώπιση των επιπλοκών (Λαδής και Γραφάκος, 2011).

Το 2015 στην Ελλάδα πραγματοποιήθηκαν 7 μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών σε θαλασσαιμικούς ασθενείς, ενώ το σύνολο των αλλογενών μεταμοσχεύσεων για όλα τα νοσήματα ανέρχεται σε 178. Στο Διάγραμμα 3.1 παρουσιάζεται η χρονική εξέλιξη

των αλλογενών μεταμοσχεύσεων αιμοποιητικών κυττάρων στην Ελλάδα το διάστημα 2001-2015, η οποία χαρακτηρίζεται από ανοδική πορεία.

Διάγραμμα 3.1. Δραστηριότητα μεταμοσχεύσεων αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων στην Ελλάδα (2001-2015).



Πηγή: Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, 2015

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Δεδομένου ότι η μεσογειακή αναιμία είναι ένα κληρονομικό νόσημα, ο περιορισμός της μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο με την πρόληψη. Υπάρχουν τέσσερις τρόποι πρόληψης της μεσογειακής αναιμίας:

- Ο εντοπισμός των φορέων.
- Η Συμβατική Προγεννητική Διάγνωση.
- Η Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση.
- Η Μη Επεμβατική Προγεννητική Διάγνωση.

4.1.Εντοπισμός των φορέων

Ο ακρογωνιαίος λίθος για τον εντοπισμό των φορέων είναι η ευαισθητοποίηση του κοινού. Τα ζευγάρια οφείλουν να απευθύνονται σε γενετικό σύμβουλο προκειμένου να λάβουν πληροφορίες σχετικά με τις εργαστηριακές εξετάσεις στις οποίες πρέπει να υποβληθούν ώστε να εξακριβώσουν αν φέρουν το γονίδιο της β-θαλασσαιμίας. Ο έλεγχος για φορεία παθολογικού γονιδίου πρέπει κατ' ελάχιστον να γίνεται στα άτομα που: α) έχουν έναν συγγενή φορέα ή πάσχοντα και β) βρίσκονται ή προέρχονται από χώρες όπου υπάρχει υψηλή συχνότητα θαλασσαιμίας. Αρχικά, στις εξετάσεις αίματος διερευνώνται οι εξής μετρήσεις:

- Το επίπεδο ολικής αιμοσφαιρίνης (Hb) σε g/dl.
- Ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά κυβ. χιλ.
- Η μέση αιμοσφαιρίνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCH).
- Ο μέσος όγκος ερυθροκυττάρων (MCV).
- Η περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό αιμοσφαίριο (MCH).

Οι χαμηλές τιμές των πιο πάνω μετρήσεων, δηλαδή Hb, MCH, MCV και MCHC, σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ερυθροκυττάρων, είναι ενδεικτικές για την ύπαρξη αιμοσφαιρινοπαθειών, όχι όμως και για την τελική διάγνωση. Η τελική επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται με επιπλέον ανάλυση του μορίου της αιμοσφαιρίνης με μέθοδο που είναι ικανή να αναγνωρίσει και να διαχωρίσει ποσοτικά τα μέρη του μορίου. Πρόκειται για μια διαδικασία γνωστή ως ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης. Σε περιπτώσεις που χρειάζεται περαιτέρω επιβεβαίωση ή λήψη πιο ειδικών πληροφοριών, τότε χρησιμοποιείται η μελέτη του DNA, του γενετικού υλικού του

ατόμου. Η πληροφορία αυτή, εκτός από επιβεβαίωση της διάγνωσης, είναι δυνατόν να παρέχει και μια ένδειξη της κλινικής σοβαρότητας της νόσου (Ελευθερίου, 2007).

4.2.Συμβατική Προγεννητική Διάγνωση

Στη συμβατική προγεννητική διάγνωση πραγματοποιείται λήψη εμβρυϊκού ιστού που μπορεί να είναι είτε τροφοβλάστης (χοριακές λάχνες) που λαμβάνεται κατά τη 10η έως 12η εβδομάδα της κύησης, είτε αμνιακού υγρό που λαμβάνεται με αμνιοπαρακέντηση μετά την 15η εβδομάδα της κύησης. Το αποτέλεσμα ολοκληρώνεται εντός λίγων ημερών και η αξιοπιστία του εξασφαλίζεται με την εφαρμογή υψηλών εργαστηριακών προδιαγραφών. Το εμβρυϊκό DNA αναλύεται πάντα παράλληλα με αυτά των γονέων, ενώ σε κάθε δοκιμασία περιλαμβάνονται θετικά και αρνητικά πρότυπα για τις μεταλλάξεις που εξετάζονται και το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται τουλάχιστον με μια δεύτερη τεχνική, για να εξασφαλιστεί η εγκυρότητα. Επιπλέον, είναι απαραίτητος ο αποκλεισμός της πιθανότητας επιμόλυνσης του εμβρυϊκού DNA από μητρικό, που είναι πιθανό να συμβεί κατά τη διαδικασία της λήψης του εμβρυϊκού ιστού ή και η πιθανότητα μη πατρότητας. Σε περίπτωση που οι εξετάσεις δείξουν την ύπαρξη της νόσου, το ζευγάρι έχει δύο επιλογές, τη συνέχιση ή τον τερματισμό της εγκυμοσύνης (Βρεττού και συν., 2011).

4.3.Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση

Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (Preimplantation Genetic Diagnosis) είναι μια μέθοδος με την οποία είναι δυνατή η διάγνωση μιας χρωμοσωματικής ανωμαλίας ή ενός γενετικού νοσήματος σε ένα κύτταρο ή σε μερικά κύτταρα τα οποία απομονώνονται από ένα έμβρυο πριν από την εμφύτευσή του στη μήτρα έπειτα από διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης. Από την εφαρμογή της μεθόδου αυτής ωφελούνται 4 ομάδες ζευγαριών (Φλωρεντίν, 2012):

- Τα ζευγάρια που αντιμετωπίζουν ανεξήγητα προβλήματα γονιμότητας, επαναλαμβανόμενες αποβολές, ανεπιτυχείς προσπάθειες εξωσωματικής γονιμοποίησης ή αν ένας εκ των δύο είναι φορέας χρωμοσωματικής αναδιάταξης.
- Τα ζευγάρια όπου ο ένας ή και οι δύο είναι φορείς ενός γενετικού νοσήματος, όπως η μεσογειακή αναιμία, η ινοκυστική νόσος, ο καρκίνος του παχέος

εντέρου κ.ά., και διατρέχουν τον κίνδυνο να το μεταφέρουν στην επόμενη γενιά.

- Γονείς που έχουν αποκτήσει παιδί που χρειάζεται μεταμόσχευση και επιλέγουν αυτήν την μέθοδο για να φέρουν στον κόσμο παιδί που θα είναι ιστοσυμβατό με το πάσχον τέκνο τους, όπως σε κάποιες περιπτώσεις λευχαιμιών.
- Γονείς που έχουν ένα παιδί που πάσχει από γενετικό νόσημα και χρήζει μεταμόσχευσης μυελού, οπότε με τη μέθοδο αυτή επιλέγεται έμβρυο που είναι ιστοσυμβατό με το πάσχον παιδί και δεν πάσχει το ίδιο από το γενετικό νόσημα της οικογένειας, όπως στη μεσογειακή αναιμία και στην αναιμία Fanconi.

Με τις προεμφυτευτικές γενετικές εξετάσεις αποφεύγεται ο τερματισμός της κύησης, αλλά υπάρχει έντονος προβληματισμός και ηθικά ζητήματα γύρω από την εφαρμογή τους, με αποτέλεσμα τη μεγάλη διαφορά στη νομική αντιμετώπιση μεταξύ των κρατών (Corveleyn, 2008).

4.4.Μη Επεμβατική Προγεννητική Διάγνωση

Το δεδομένο της ύπαρξης εμβρυϊκών κυττάρων και ελεύθερων εμβρυϊκών εξωκυττάρων νουκλεϊνικών οξέων (cell free fetal DNA, cffDNA και cell free fetal RNA cffRNA) στη μητρική κυκλοφορία έχει προκαλέσει ερευνητικό ενδιαφέρον για την απομόνωση και χρήση τους σε μη επεμβατική προγεννητική διάγνωση για μονογονιδιακά και χρωμοσωμικά νοσήματα (Hahn et al., 2009). Τα εμβρυϊκά κύτταρα που εντοπίζονται στη μητρική κυκλοφορία είναι τροφοβλαστικά, εμβρυϊκά λεμφοκύτταρα και εμβρυϊκά εμπύρηννα ερυθρά. Όμως, ο εξαιρετικά μικρός αριθμός των εμβρυϊκών κυττάρων (1 στα 350.000 μητρικά κύτταρα), καθώς και η δυσκολία απομόνωσής τους, κατέστησαν την προσέγγιση αυτή αναποτελεσματική (Βελισσαρίου και Πατσαλής, 2012).

Αποτελεσματικότερη ήταν η χρήση του ελεύθερου εμβρυϊκού cffDNA στο αίμα της εγκύου για τη διάγνωση και μέτρηση DNA αλληλουχιών του εμβρύου, οι οποίες έχουν κληρονομηθεί αποκλειστικά από τον πατέρα και απουσιάζουν από το γονιδίωμα της εγκύου. Το cffDNA κυρίως προέρχεται από τα τροφοβλαστικά κύτταρα, τα οποία περνούν μέσω του πλακούντα, καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης,

στην μητρική κυκλοφορία και καθώς αποπίπτουν απελευθερώνουν το cfDNA. Στη διάρκεια της εγκυμοσύνης το cfDNA αποτελεί το 3-20% του συνολικού ελεύθερου DNA στη μητρική κυκλοφορία (Βελισσαρίου και Πατσαλής, 2012).

Πίνακας 4.1. Σύγκριση Συμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης (ΠΔ), Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης (ΠΓΔ) και Μη Επεμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης (NIPD)

	Συμβατική ΠΔ	ΠΓΔ	NIPD
Χρόνος γενετικής ανάλυσης	2ο ή 3ο τρίμηνο (τροφοβλάστη ή αμνιακό υγρό αντίστοιχα)	Πριν την εμβρυομεταφορά στην εξωσωματική γονιμοποίηση	Περίπου από την 7η εβδομάδα εγκυμοσύνης
Κίνδυνοι για το έμβρυο, την εγκυμοσύνη ή το νεογνό	Αποβολή ~2% (σπάνιες επιπλοκές: μόλυνση, τραυματισμός)	Όχι περισσότεροι κίνδυνοι από αυτούς της εξωσωματικής γονιμοποίησης	Δεν υπάρχουν
Ασφάλεια της γενετικής διάγνωσης	>99%	>99%	Δεν έχει ακόμα εκτιμηθεί
Βασικά μειονεκτήματα	Ο τερματισμός των κηύσεων πασχόντων εμβρύων	Πολυσταδιακή διαδικασία υψηλών απαιτήσεων και προδιαγραφών Απαιτεί εξωσωματική γονιμοποίηση Σχετικά χαμηλό ποσοστό εγκυμοσυνών και γεννήσεων Μεγάλο κόστος	Παλαιότερες μεθοδολογίες: χαμηλή ειδικότητα, δεν παρέχουν πληροφορία για τα μητρικής προέλευσης αλληλόμορφα Αναπτυσσόμενες μέθοδοι: απαιτούν ακριβό εξοπλισμό και αντιδραστήρια, Σε αναμονή βελτιστοποίησης για την εξασφάλιση της ασφάλειας του αποτελέσματος και του κόστους για κλινική εφαρμογή
Βασικά πλεονεκτήματα	Οι μέθοδοι έχουν ήδη αξιολογηθεί	Αποφυγή διακοπής εγκυμοσύνης	Αποφυγή παρεμβατική λήψης εμβρυϊκού ιστού

Πηγή: Βρεττού και συν., 2011

4.5. Διεθνείς φορείς για τη μεσογειακή αναιμία

4.5.1. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

Ο ΠΟΥ εξέδωσε το 2006 το Ψήφισμα για τη θαλασσαιμία και τις άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες στο οποίο αναγνώρισε:

- Την επίδραση των γενετικών ασθενειών, και των αιμοσφαιρινοπαθειών (θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική αναιμία) συγκεκριμένα, την παγκόσμια θνησιμότητα και νοσηρότητα, ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες, και την οδύνη των ασθενών και των οικογενειών που πλήττονται από τη νόσο.
- Ότι η επικράτηση (συχνότητα) της θαλασσαιμίας ποικίλλει μεταξύ των κοινοτήτων, και ότι τα ανεπαρκή επιδημιολογικά δεδομένα πιθανόν να παρεμποδίζουν την αποτελεσματική και αμερόληπτη κλινική αντιμετώπιση.
- Το γεγονός ότι η θαλασσαιμία και οι άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες δεν αναγνωρίζονται ως προτεραιότητες για την δημόσια υγεία.
- Την υφιστάμενη έλλειψη πρόσβασης σε ασφαλείς και κατάλληλες γενετικές διαγνωστικές υπηρεσίες σε παγκόσμιο επίπεδο.
- Τα αποτελεσματικά προγράμματα πρόληψης και κλινικής αντιμετώπισης της θαλασσαιμίας πρέπει να αντιμετωπίζουν με ευαισθησία και να μην έρχονται σε σύγκρουση με τις πολιτισμικές πρακτικές και να είναι κατάλληλα για το δεδομένο κοινωνικό πλαίσιο.
- Ότι η αντιμετώπιση των αιμοσφαιρινοπαθειών, και ιδιαίτερα η προγεννητική διαγνωστική εξέταση, συχνά εγείρει συγκεκριμένα ηθικά, νομικά και κοινωνικά ζητήματα τα οποία απαιτούν κατάλληλη μεταχείριση.

Με βάση τα ανωτέρω, κάλεσε τα κράτη-μέλη:

- Να σχεδιάσουν περιεκτικά, εφαρμόσουν και ενισχύσουν με συστηματικό, αμερόληπτο και αποτελεσματικό τρόπο, εθνικά ολοκληρωμένα προγράμματα για την πρόληψη και την κλινική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας και άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών, συμπεριλαμβανομένων της επιτήρησης, της διάχυσης των πληροφοριών, της ευαισθητοποίησης του κοινού και της διαγνωστικής εξέτασης, και τα προγράμματα αυτά πρέπει να προσαρμοστούν στα συγκεκριμένα κοινωνικο-οικονομικά και πολιτισμικά πλαίσια και πρέπει να στοχεύουν στη μείωση της συχνότητας, της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που συνδέονται με τις ασθένειες αυτές.

- Να αναπτύξουν την ικανότητα συνεχούς παρακολούθησης της θαλασσαιμίας και των άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών και να αξιολογούν την επίδραση και αποτελεσματικότητα των εθνικών προγραμμάτων.
- Να εντείνουν την εκπαίδευση όλων των λειτουργών υγείας στις περιοχές υψηλής επικράτησης της θαλασσαιμίας και των άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών.
- Να αναπτύξουν και ενισχύσουν τις ιατρικές υπηρεσίες, εντός του υφιστάμενου βασικού συστήματος πρωτοβάθμιας ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης, σε συνεργασία με οργανώσεις γονέων ή ασθενών.
- Να προωθήσουν την εκπαίδευση και διαφώτιση της κοινότητας, συμπεριλαμβανομένης της παροχής συμβουλευτικών υπηρεσιών και θεμάτων που άπτονται της ηθικής, νομικής και κοινωνικής πτυχής που συνδέονται με τις αιμοσφαιρινοπάθειες.
- Να προωθήσουν τη διεθνή συνεργασία για την καταπολέμηση των αιμοσφαιρινοπαθειών.
- Να παράσχουν στήριξη προς τη βασική και την εφαρμοσμένη έρευνα για τη θαλασσαιμία σε συνεργασία με διεθνείς οργανισμούς.

Επιπλέον, ζήτησε από τον Γενικό Διευθυντή της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας:

- Να ευαισθητοποιηθεί η διεθνής κοινότητα για το παγκόσμιο ιατρο-κοινωνικο-οικονομικό κόστος της θαλασσαιμίας και των άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών, και όπως προωθήσει την αμερόληπτη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και στα φάρμακα που αφορούν την πρόληψη και την κλινική αντιμετώπιση των ασθενειών.
- Να παρασχεθεί τεχνική και συμβουλευτική υποστήριξη στα Κράτη Μέλη για την διατύπωση εθνικών πολιτικών και στρατηγικών για την πρόληψη και την κλινική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας και άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών.
- Να προωθηθεί διακρατική συνεργασία προκειμένου να επεκταθεί η εκπαίδευση και η εμπειρογνωμοσύνη του προσωπικού και να δοθεί στήριξη για την περαιτέρω πρόσβαση οικονομικά προσιτής τεχνολογίας και εμπειρογνωμοσύνης στις αναπτυσσόμενες χώρες.
- Να συνεχιστεί ο καθοδηγητικός, συντονιστικός και συμβουλευτικός ρόλος της ΠΟΥ με τη σύνταξη κατευθυντηρίων γραμμών για την πρόληψη και την

κλινική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας και των άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών.

- Να προωθηθεί η έρευνα για τη θαλασσαιμία και τις άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες προκειμένου να βελτιωθεί η διάρκεια και η ποιότητα ζωής αυτών που πλήττονται από τέτοιες ασθένειες.
- Να μελετηθεί η υιοθέτηση μιας Παγκόσμιας Ημέρας Υγείας για τις αιμοσφαιρινοπάθειες όπως είναι η θαλασσαιμία και η δρεπανοκυτταρική αναιμία, στο εγγύς μέλλον.

4.5.2. Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας

Η ΔΟΘ σε συνεργασία με τη ΠΟΥ και άλλους διεθνείς οργανισμούς αλλά και τοπικούς συνδέσμους πασχόντων που είναι μέλη της, έχει αναλάβει την ευαισθητοποίηση του ιατρικού κόσμου και των κυβερνήσεων που αντιμετωπίζουν προβλήματα στη εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων για την αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας (Αγκαστινιώτης και Ελευθερίου, 2011). Με την υποστήριξη οργανώσεων, ειδικών επιστημόνων και προσωπικού υγείας, πασχόντων, οικογενειών και φίλων, η ΔΟΘ εκπονεί τρεις κατηγορίες προγραμμάτων, καθεμία από τις οποίες συμβάλλει στην επίτευξη των στόχων και της αποστολής της. Τα προγράμματα της ΔΟΘ προάγουν και υποστηρίζουν (Cappellini et al., 2010).:

- Την ευαισθητοποίηση για τη θαλασσαιμία, την πρόληψή της και την ιατρική και άλλων μορφών φροντίδα.
- Την έρευνα που αποσκοπεί στη συνεχή βελτίωση της ιατρικής φροντίδας και στην εξεύρεση μιας οριστικής θεραπείας για τη θαλασσαιμία.
- Τη διάδοση γνώσεων, εμπειρίας και τεχνογνωσίας από χώρες που έχουν εφαρμόσει επιτυχή προγράμματα ελέγχου σε χώρες που δεν έχουν επιτύχει ακόμη τον στόχο αυτόν.

Οι δραστηριότητες της ΔΟΘ περιλαμβάνουν (Cappellini et al., 2010).:

1. Τη δημιουργία νέων και την προώθηση υφιστάμενων εθνικών οργανώσεων πασχόντων.
2. Την ανάπτυξη ενός δικτύου συνεργασίας εθνικών και διεθνών:
 - οργανώσεων πασχόντων για τη θαλασσαιμία και άλλες νόσους,
 - ιατρικών και επιστημονικών κοινοτήτων που δραστηριοποιούνται στο πεδίο,

- ερευνητικών ιδρυμάτων και ιατρικών κέντρων αναφοράς.
 - οργανώσεων για την υγεία γενικά και
 - φαρμακευτικών εταιρειών.
3. Τον συντονισμό ή τη συμμετοχή σε διεθνή, περιφερειακά και διεθνή προγράμματα που συνεισφέρουν στην πρόοδο σε παγκόσμια κλίμακα στους εξής τομείς:
- Επιδημιολογία.
 - Ιατρική και άλλη φροντίδα.
 - Κοινωνική ένταξη και ποιότητα ζωής.
 - Ενημέρωση των υπευθύνων χάραξης πολιτικών, επαγγελματιών υγείας, πασχόντων και γονέων και της κοινότητας ευρύτερα για τη νόσο, την πρόληψη και τη θεραπεία.
 - Κατοχύρωση των δικαιωμάτων κάθε πάσχοντα για ίσες δυνατότητες πρόσβασης σε ποιοτική ιατρική φροντίδα.
 - Ασφάλεια και διαθεσιμότητα αίματος.
4. Τη δημιουργία προγραμμάτων συνεχούς επιμόρφωσης επαγγελματιών υγείας, πασχόντων και γονέων και της κοινότητας, όπως:
- Διοργάνωση τοπικών, εθνικών, περιφερειακών ευρωπαϊκών και διεθνών εργαστηρίων, συνεδρίων, σεμιναρίων και συναντήσεων.
 - Κατάρτιση, δημοσίευση, μετάφραση και δωρεάν διανομή εκπαιδευτικού και πληροφοριακού υλικού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Η ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΤΟ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ: ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

5.1. Δικαιώματα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

Τα δικαιώματα των ασθενών, στους οποίους συγκαταλέγονται και οι πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία, κατοχυρώνονται από τον Νόμο 2071 του 1992 (ΦΕΚ 123/92), Άρθρο 47. Στην πρώτη και στη δεύτερη παράγραφο του συγκεκριμένου άρθρου αναφέρεται το δικαίωμα στην ποιοτική και αξιοπρεπή φροντίδα που πρέπει να παρέχεται στον ασθενή. Συγκεκριμένα:

1. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα προσεγγίσεως στις υπηρεσίες του νοσοκομείου, τις πλέον κατάλληλες για τη φύση της ασθένειας του.
2. Ο ασθενής έχει το δικαίωμα της παροχής φροντίδας σ' αυτόν με τον οφειλόμενο σεβασμό στην ανθρώπινη αξιοπρέπεια του. Αυτή η φροντίδα περιλαμβάνει όχι μόνο την εν γένει άσκηση της ιατρικής και της νοσηλευτικής, αλλά και τις παραϊατρικές υπηρεσίες, την κατάλληλη διαμονή, την κατάλληλη μεταχείριση και την αποτελεσματική διοικητική και τεχνική εξυπηρέτηση.

Ειδικότερα για την περίθαλψη και τη θεραπεία των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία έχουν δημιουργηθεί εξειδικευμένες μονάδες, η λειτουργία των οποίων καθορίζεται στην Υπουργική Απόφαση του ΦΕΚ 2267/Β/28-11-2007 «Πλαίσιο οργάνωσης και λειτουργίας των Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου». Βασικά σημεία της απόφασης αυτής είναι τα παρακάτω:

- Όσον αφορά την ιατρονοσηλευτική αντιμετώπιση καθορίζονται:
 - Ασφαλείς μεταγίσεις σε κατάλληλους χώρους.
 - Διαχρονική παρακολούθηση και αντιμετώπιση των συνήθων και ειδικών προβλημάτων της υγείας του.
 - Ψυχολογική υποστήριξη των πασχόντων και των οικογενειών τους.
 - Έκτακτη νοσοκομειακή νοσηλεία επί επιπλοκών της νόσου.
- Οι Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής νόσου πρέπει:

1. Να βρίσκονται εντός του χώρου Γενικών Νοσοκομείων, ανεξάρτητες χωροταξικά και να υπάγονται διοικητικά και επιστημονικά στα πλαίσια του Παθολογικού τομέα.
2. Οι χώροι εγκατάστασης και λειτουργίας τους να είναι αποκλειστικής χρήσης με μέγεθος ανάλογο του αριθμού των ασθενών που εξυπηρετούνται.
3. Σε καμία περίπτωση δεν επιτρέπεται η εγκατάσταση των Μονάδων και η διενέργεια μεταγγίσεων σε ακατάλληλους χώρους όπως υπόγειους χώρους χωρίς φωτισμό και παράθυρα, εύκολη πρόσβαση, σε λυόμενες κατασκευές, μεταγγίσεις σε καρέκλες κ.λπ.
4. Οι χώροι μεταγγίσεων πρέπει να είναι ευρύχωροι ώστε να καθίσταται δυνατή η μετακίνηση φορείου.
5. Πρέπει να διαθέτουν σύστημα εξαερισμού και σύστημα κλιματισμού.

Ειδικότερες τεχνικές προδιαγραφές που πρέπει να πληρούνται:

- Να έχουν ανεξάρτητη είσοδο ενώ για τις μονάδες εικοσιτετράωρης ετοιμότητας θα πρέπει να προβλέπεται και έξοδος κινδύνου.
- Το εμβαδόν του κυρίου χώρου μεταγγίσεων δεν πρέπει να είναι μικρότερο από 7 τ.μ. ανά μεταγγιζόμενο πάσχοντα-κρεβάτι.
- Θα πρέπει να υπάρχει και δεύτερος βοηθητικός χώρος τουλάχιστον δύο κρεβατιών δηλαδή τουλάχιστον 14 τ.μ. για την εξυπηρέτηση ανοσοκατασταλμένων ασθενών ή για ασθενείς που κατά τη διάρκεια της μετάγγισης αντιμετωπίζουν κάποιο ιδιαίτερο πρόβλημα.
- Ο αριθμός των κρεβατιών για τις μονάδες δεν μπορεί να είναι μικρότερος από τέσσερα ενώ για τις μονάδες εικοσιτετράωρης ετοιμότητας μπορεί να είναι μέχρι 25 κρεβάτια. Για τις μονάδες με μικρό αριθμό μεταγγιζόμενων ασθενών, ο αριθμός των κρεβατιών της μονάδας αποφασίζεται από το Διοικητικό Συμβούλιο του νοσοκομείου, τον υπεύθυνο ιατρό της Μονάδας.
- Οι μονάδες θα πρέπει να διαθέτουν χώρο αποθήκευσης υγειονομικού υλικού (φίλτρα, βελόνες σύριγγες, ορούς, υλικά αποσιδήρωσης, συσκευές μετάγγισης, συσκευές ορού, ζυγούς μέτρησης, παρακλινικά φίλτρα, βελόνες κ.λπ.). Τα πιο πάνω υλικά θα πρέπει να τοποθετούνται σε ράφια και ο χώρος αυτός θα πρέπει να αερίζεται επαρκώς, να είναι ευρύχωρος και να βρίσκεται σε μέρος που τους θερινούς μήνες να διατηρείται δροσερό.
- Οι μονάδες διασύνδεσης θα πρέπει να διαθέτουν αποδυτήρια ασθενών με ειδικά ερμάρια και wc, ξεχωριστά για τους άνδρες και ξεχωριστά για τις

γυναίκες ενώ οι μονάδες εικοσιτετράωρης ετοιμότητας θα πρέπει να διαθέτουν τουλάχιστον από δύο για τους άνδρες και δύο και γυναίκες.

- Οι μονάδες θα πρέπει να διαθέτουν επίσης αποδυτήρια και WC προσωπικού.
- Οι μονάδες θα πρέπει να διαθέτουν ευρύχωρη αίθουσα αναμονής και σίτισης των ασθενών με καθίσματα τουλάχιστον διπλάσια σε αριθμό από τα κρεβάτια των μονάδων καθώς και μικρή κουζίνα για την προετοιμασία και φύλαξη των γευμάτων.
- Οι μονάδες διασύνδεσης και οι μικρότερες αριθμητικά μονάδες μεσογειακής αναιμίας πρέπει να διαθέτουν ένα γραφείο με εξεταστική κλίνη ενώ οι μονάδες εικοσιτετράωρες ετοιμότητας θα πρέπει να διαθέτουν τουλάχιστον δύο γραφεία με εξεταστική κλίνη προς χρήση των μεταγγιζόμενων ασθενών καθώς και τουλάχιστον δύο εξωτερικά ιατρεία για τους ασθενείς που παρακολουθούνται σε εξωτερική βάση και παραπέμπονται από τις μονάδες μεσογειακής αναιμίας ή τις μονάδες διασύνδεσης μεσογειακής αναιμίας, θα πρέπει να προβλέπεται επίσης γραφείο ή γραφεία ιατρών καθώς και γραφείο για τον υπεύθυνο ιατρό ή Διευθυντή της μονάδας. Όλες οι μονάδες θα πρέπει να διαθέτουν στάση αδελφών ενώ για τις μονάδες διασύνδεσης και εικοσιτετράωρης ετοιμότητας θα πρέπει να υπάρχει και γραφείο προϊσταμένης.
- Επίσης απαραίτητη είναι η παρουσία ειδικού τεχνολογικού εργαστηρίου (το μεταγγιζόμενο προϊόν είναι ευθύνη αποκλειστικά της αιμοδοσίας).
- Στις μονάδες εικοσιτετράωρης ετοιμότητας θα πρέπει να προβλέπεται και γραφείο για τη γραμματειακή υποστήριξη.
- Ο απαραίτητος εξοπλισμός για όλες τις μονάδες περιλαμβάνει: α) ηλεκτροκαρδιογράφο, β) σύστημα παροχής οξυγόνου ή αυτόνομες συσκευές παροχής οξυγόνου τουλάχιστον δύο, ενώ οι μονάδες εικοσιτετράωρης ετοιμότητας να έχουν και απινιδωτή, γ) ζυγαριά ακριβείας και αναστημόμετρο, δ) εξωτερικό τηλέφωνο και φαξ καθώς και σύνδεση με το διαδίκτυο οι μονάδες διασύνδεσης και οι μονάδες εικοσιτετράωρης ετοιμότητας.
- Ο καθορισμός του αριθμού των κλινών και των λοιπών αναγκαίων χώρων (εξεταστήρια, απομόνωση, χώρος παραλαβής και ετοιμασίας των προς (μετάγγιση μονάδων, αιμοληψίες, γραφεία διευθυντού, ιατρών, προϊσταμένης, γραμματείας, αποθήκης υλικού, αποδυτήρια, τουαλέτες ασθενών και

προσωπικού, χώρος διανομής φαγητού, χώρος αναμονής κλπ) καθώς και οι τεχνικές προδιαγραφές του μηχανολογικού, ιατρικού και γραμματειακού εξοπλισμού (π.χ. κλιματισμός, συσκευές οξυγόνου, Η/Υ κλπ) επαφίεται στο Διοικητικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου και τον Διευθυντή της Μονάδας.

- Για την εξασφάλιση της απρόσκοπτης εισαγωγής των πασχόντων για νοσηλεία επί επιπλοκών της νόσου, σύμφωνα με το υπ' αριθμ. Υ4α/2314/10.1.2005 έγγραφο του Υπουργού Υγείας, ορίζεται ότι «σε άτομα που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία και Δρεπανοκυτταρικά Σύνδρομα επιτρέπεται να εισάγονται έκτακτα στο Νοσοκομείο που βρίσκεται η μονάδα όπου παρακολουθούνται ανεξάρτητα με το αν το Νοσοκομείο στο οποίο παρακολουθείται ο πάσχων εφημερεύει ή όχι». Όταν προσέρχονται τα έκτακτα περιστατικά αντιμετωπίζονται από τον εφημερεύοντα γιατρό της ειδικότητας ανάλογα με το πρόβλημα που αντιμετωπίζει ο ασθενής (π.χ. Παθολογικής, χειρουργικής, νευρολογικής κ.λπ.). Ο γιατρός της Μονάδας ειδοποιείται και παρέχει πλήρη ενημερωτικά στοιχεία στον γιατρό της ειδικότητας που έχει ανάγκη ο πάσχων, οποιαδήποτε ώρα του 24ώρου. Απαραίτητη είναι η συστηματική και στενή συνεργασία της Μονάδας με:
 - την υπηρεσία Αιμοδοσίας,
 - τα εργαστήρια του νοσοκομείου ή άλλων συνεργαζόμενων εξειδικευμένων κέντρων του δημοσίου ή ιδιωτικού φορέα,
 - τα εξωτερικά ιατρεία διαφόρων ειδικοτήτων και
 - τις αντίστοιχες κλινικές των ειδικοτήτων προκειμένου να δεχθούν τον πάσχοντα για ενδονοσοκομειακή νοσηλεία.
- Αναφορικά με τη στελέχωση των μονάδων με ιατρικό, νοσηλευτικό και λοιπό βοηθητικό προσωπικό, ορίζεται ότι ο αριθμός τους θα πρέπει να είναι ανάλογος του συνολικού αριθμού των μεταγλιζόμενων και παρακολουθούμενων ασθενών.

Επομένως, η ποιοτική φροντίδα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία προστατεύεται νομικά και η λειτουργία των εξειδικευμένων μονάδων παροχής της καθορίζεται από ειδικό νομοθετικό πλαίσιο. Στον Πίνακα 5.1 παρατίθενται οι 37 θεσμοθετημένες Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας ανά υγειονομική περιφέρεια της Ελλάδας.

Πίνακας 5.1. Μονάδες μεσογειακής αναιμίας ανά υγειονομική περιφέρεια

<p>1η Υ.ΠΕ. ΑΤΤΙΚΗΣ</p> <p>1)Γ.Ν. “ΛΑΪΚΟ”</p> <p>2)Γ.Ν.ΠΑΙΔΩΝ “ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ”</p> <p>3)Γ.Ν. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ</p> <p>4)Γ.Ν. “Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ”</p> <p>5)Πάσχοντες μεταγγίζονται και παρακολουθούνται και στα εξής νοσοκομεία :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Γ.Ν. ΠΑΙΔΩΝ “Π.&Α.ΚΥΡΙΑΚΟΥ” - Γ.Ν. ΠΑΙΔΩΝ ΠΕΝΤΕΛΗΣ - ΙΚΑ – ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ - Γ.Ν. ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ - Γ.Ν. ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ
<p>2η Υ.ΠΕ. ΠΕΙΡΑΙΩΣ και ΝΗΣΩΝ</p> <p>1)Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ “ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ</p> <p>2)Γ.Ν. ΡΟΔΟΥ</p> <p>3)Γ.Ν. ΜΥΤΙΑΗΝΗΣ “ΒΟΣΤΑΝΕΙΟ”</p> <p>4)Πάσχοντες μεταγγίζονται και παρακολουθούνται επίσης στα νοσοκομεία :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Γ.Ν. ΤΖΑΝΕΙΟ - Γ.Ν.ΚΩ
<p>3η Υ.ΠΕ. ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ</p> <p>Δεν υπάρχουν θεσμοθετημένες Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου σε κανένα από τα νοσοκομεία της Περιφέρειας. Πάσχοντες μεταγγίζονται στα νοσοκομεία:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Γ.Ν. ΚΑΤΕΡΙΝΗΣ -Γ.Ν. ΚΟΖΑΝΗΣ
<p>4η Υ.ΠΕ. ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ και ΘΡΑΚΗΣ</p> <p>1)Γ.Ν. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ – ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ</p> <p>2)Γ.Ν. ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ – ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ</p> <p>3)Γ.Ν.ΑΧΕΪΑ – ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ</p> <p>4)Γ.Ν.ΣΕΡΡΩΝ</p> <p>5)Γ.Ν. ΚΑΒΑΛΑΣ</p> <p>6)Γ.Ν. ΞΑΝΘΗΣ</p> <p>7)Γ.Ν. ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ</p>
<p>5η Υ.ΠΕ. ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ και ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ</p> <p>1)Γ.Ν. ΒΟΛΟΥ “ΑΧΙΛΛΟΠΟΥΛΕΙΟ”</p> <p>2)Γ.Ν. ΛΑΡΙΣΑΣ “ΚΟΥΤΛΙΜΠΙΑΝΕΙΟ-ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΕΙΟ”</p>

<p>3) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ Γ.Ν. ΛΑΡΙΣΑΣ</p> <p>4) Γ.Ν. ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ</p> <p>5) Γ.Ν. ΤΡΙΚΑΛΩΝ</p> <p>6) Γ.Ν. ΛΑΜΙΑΣ</p> <p>7) Γ.Ν. ΛΙΒΑΔΕΙΑΣ</p> <p>8) Γ.Ν. ΧΑΛΚΙΔΑΣ</p>
<p>6η Υ.ΠΕ. ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ, ΙΟΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ ΗΠΕΙΡΟΥ και ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ</p> <p>1) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ Γ.Ν. ΠΑΤΡΩΝ</p> <p>2) Γ.Ν. ΠΑΙΔΩΝ ΠΑΤΡΩΝ “ΚΑΡΑΜΑΔΑΝΕΙΟ”</p> <p>3) Γ.Ν. ΠΥΡΓΟΥ</p> <p>4) Γ.Ν. ΑΜΑΛΙΑΔΑΣ</p> <p>5) Γ.Ν. ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ</p> <p>6) Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ</p> <p>7) Γ.Ν. ΑΓΡΙΝΙΟΥ</p> <p>8) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ Γ.Ν. ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ</p> <p>9) Γ.Ν. ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ΧΑΤΖΗΚΩΣΤΑ</p> <p>10) Γ.Ν. ΑΡΤΑΣ</p> <p>11) Γ.Ν. ΠΡΕΒΕΖΑΣ</p> <p>12) Γ.Ν. ΚΕΡΚΥΡΑΣ</p>
<p>7η Υ.ΠΕ. ΚΡΗΤΗΣ</p> <p>1) Γ.Ν. ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ “ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ – ΠΑΝΑΝΕΙΟ”</p> <p>2) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ Γ.Ν. ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ</p> <p>3) Γ.Ν. ΧΑΝΙΩΝ</p>

Πηγή: <http://kinisinet.gr/>

Αναμφισβήτητα, αναπόσπαστο δικαίωμα των ασθενών, το οποίο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να καταστρατηγείται είναι το δικαίωμα στην ασφαλή περίθαλψη. Ειδικά για τους ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία, στο «Πλαίσιο οργάνωσης και λειτουργίας των Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου» ορίζονται οι εξής οδηγίες σχετικά με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα:

- Όλες οι Μονάδες Μ.Α. υποχρεούνται να εφαρμόζουν ενιαία θεραπευτική αγωγή, σύμφωνα με τις εκάστοτε ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες.
- Η διαδικασία της μετάγγισης θα πρέπει να είναι σύμφωνη με τις οδηγίες του Συμβουλίου της Ευρώπης και να λαμβάνονται τα μέτρα ασφαλείας πριν και κατά τη διάρκεια της μετάγγισης αίματος συμπεριλαμβανομένων της

κλινικής επιτήρησης, πρόληψης και αντιμετώπισης των επιπλοκών της μετάγγισης .

Βασικό δικαίωμα των ασθενών εν γένει και των θαλασσαιμικών ειδικότερα αποτελεί το δικαίωμα στην ενημέρωση, το οποίο ορίζεται ρητά στις παραγράφους 4, 5 και 6 του συγκεκριμένου άρθρου ως εξής:

3. Ο ασθενής δικαιούται να ζητήσει να πληροφορηθεί ό,τι αφορά στην κατάστασή του.
4. Το συμφέρον του ασθενούς είναι καθοριστικό και εξαρτάται από την πληρότητα και την ακρίβεια των πληροφοριών που του δίνονται. Η πληροφόρηση του ασθενούς πρέπει να του επιτρέψει να σχηματίσει πλήρη εικόνα των ιατρικών, κοινωνικών και οικονομικών παραμέτρων της καταστάσεως του και να λαμβάνει αποφάσεις ο ίδιος ή να μετέχει στη λήψη αποφάσεων, που είναι δυνατόν να προδικάσουν τη μετέπειτα ζωή του.
5. Ο ασθενής ή ο εκπρόσωπός του σε περίπτωση εφαρμογής της παρ. 3, έχει το Δικαίωμα να πληροφορηθεί, πλήρως και εκ των προτέρων, για τους κινδύνους που ενδέχεται να παρουσιασθούν ή να προκύψουν εξ αφορμής εφαρμογής σε αυτόν ασυνήθων ή πειραματικών διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων. Η εφαρμογή των πράξεων αυτών στον ασθενή λαμβάνει χώρα μόνο ύστερα από συγκεκριμένη συγκατάθεση του ίδιου. Η συγκατάθεση αυτή μπορεί να ανακληθεί από τον ασθενή ανά πάσα στιγμή.

Η έρευνα των Ροδίτου και συν. (2013) σε 330 ενήλικους ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που μεταγγίζονται σε Νοσοκομεία της Αθήνας έδειξε ότι η ενημέρωση ήταν επαρκής αναφορικά με πρακτικά και διαδικαστικά θέματα της ασθένειας. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν σοβαρές ελλείψεις σε θέματα δικαιωμάτων των ασθενών και ενημέρωσης για νέες θεραπείες ή τη δυνατότητα συμμετοχής σε έρευνα. Η έρευνα των Vardaki et al. (2004) ανέδειξε την ανάγκη καλύτερης ενημέρωσης και εκπαίδευσης σε θέματα υγείας των θαλασσαιμικών, μία ανάγκη που συσχετίστηκε σε μεγάλο βαθμό με τις στάσεις και τις προσδοκίες τους απέναντι στη νόσο.

Ένα άλλο βασικό δικαίωμα των ασθενών είναι «το δικαίωμα του σεβασμού και της αναγνώρισεως των θρησκευτικών και ιδεολογικών πεποιθήσεων». Στη Μεσογειακή Αναιμία, το δικαίωμα αυτό αποτελεί ένα εξαιρετικά λεπτό και πολύπλοκο ζήτημα,

δεδομένου ότι πρόκειται για ένα κληρονομικό νόσημα, η πρόληψη του οποίου βασίζεται κυρίως στην προγεννητική διάγνωση. Ωστόσο, η προγεννητική διάγνωση μπορεί να αποτελέσει σημείο διχασμού σε κάποιες θρησκείες. Στην έρευνα των Ahmed et al. (2006) παρατηρήθηκε ότι αν και η θρησκεία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη λήψη αποφάσεων, η ενημέρωση των ζευγαριών για τη σοβαρότητα και τις συνέπειες της ασθένειας επηρέαζε περισσότερο την τελική απόφαση. Στην ίδια έρευνα επιβεβαιώθηκε και η ανάγκη εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας στη διαχείριση του περίπλοκου αυτού ζητήματος.

Επιπλέον, τα άτομα που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία δικαιούνται μια σειρά από παροχές, οι κυριότερες των οποίων είναι:

- Ποσοστό αναπηρίας. Σύμφωνα με τον Ενιαίο Πίνακα Προσδιορισμού Ποσοστού Αναπηρίας (ΦΕΚ 1506/Β' / 4.5.2012), Για τη βαρεία μορφή ομόζυγης β-μεσογειακής αναιμίας και την ενδιάμεση μορφή β-μεσογειακής αναιμίας έχει οριστεί ποσοστό αναπηρίας 67% - 80%, στο οποίο προστίθεται το ποσοστό αναπηρίας που προκύπτει από οποιαδήποτε επιπλοκή της νόσου. Ανάλογα με τη βαρύτητα των επιπλοκών, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, το ποσοστό αναπηρίας ενδέχεται να φτάσει άνω του 80% έως και 100%
- Προγεννητικός έλεγχος. Σύμφωνα με το άρθρο 6 του Ενιαίου Κανονισμού Παροχών Υγείας (ΦΕΚ Β 3054-2012): «Με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση και τη λήψη μέτρων για την πρόληψη της εκδήλωσης ή την ανατροπή της εμφάνισης νοσηρών καταστάσεων παρέχονται στα πλαίσια της προληπτικής ιατρικής, υποχρεωτικά και χωρίς συμμετοχή του ασφαλισμένου... Εξετάσεις προγεννητικού ελέγχου σε γυναίκες και άνδρες με σκοπό τη γέννηση υγιών παιδιών και συγκεκριμένα ... εξέταση DNA του εμβρύου, εφόσον έχει διαπιστωθεί ότι και οι δύο γονείς έχουν γενετική επιβάρυνση για μεσογειακή αναιμία και κάλυψη της μεθόδου λήψης του υλικού».
- Φαρμακευτική περίθαλψη. Σύμφωνα με το άρθρο 9 του Ενιαίου Κανονισμού Παροχών Υγείας (ΦΕΚ Β 3054-2012), για τους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία τα είδη και οι ποσότητες υγειονομικού υλικού ορίζονται ως εξής:
 - Καθετήρας αποσιδήρωσης (1 τεμ./ημέρα).
 - Πεταλούδες αποσιδήρωσης πλάγιας ή κάθετης τοποθέτησης: 1 τεμάχιο ανά ημέρα.

- Αντλίες (ελαστομερείς) μιας χρήσης για έγχυση φαρμάκου αποσιδήρωσης. Η ποσότητα των αντλιών, ορίζεται ανάλογα με την περίπτωση και όχι πάνω από 30 τεμάχια μηνιαίως, με μέγιστο αποδιδόμενο ποσό τα 25€ για κάθε αντλία, ανεξαρτήτου δαπάνης.
- Σύριγγες αποσιδήρωσης με ειδικό κούμπωμα (30 τεμ/μήνα).
- 1–2 λευκοπλάστ./μήνα .
- Οινόπνευμα 1 bt/μήνα.
- Κατά περίπτωση σε όσους έχουν άτονα έλκη, εκτός των προαναφερθέντων υλικών, χορηγούνται 1bt οξυζενέ και 1bt Betadine Surgical μηνιαίως.
- Σε περίπτωση που απαιτούνται επιπλέον ποσότητες ή δαπάνες από τις ανωτέρω ορισθείσες ως μέγιστες, θα πρέπει να προσκομίζεται απαραίτητα αιτιολογημένη γνωμάτευση του θεράποντος ιατρού, όπου θα αναφέρεται η ανάγκη για την πρόσθετη αιτούμενη ποσότητα, καθώς και εγκριτική απόφαση Υγειονομικών Επιτροπών των εντασσόμενων φορέων στον ΕΟΠΥΥ μέχρι την συγκρότηση ειδικών επιτροπών του ΕΟΠΥΥ ή του ΑΥΣ.
- Μετακίνηση ασθενών για μεταγγίσεις. Σύμφωνα με το άρθρο 10 του Ενιαίου Κανονισμού Παροχών Υγείας (ΦΕΚ Β 3054-2012), όσον αφορά στη μετακίνηση των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία για μετάγγιση, ο ασφαλιστικός φορέας αποζημιώνει έξοδα μετακίνησης ως εξής:
 - Για Αθήνα– Πειραιά 38 € το μήνα.
 - Για Θεσσαλονίκη 36 € το μήνα.
 - Για Ηράκλειο– Πάτρα 22 € το μήνα.
 - Εντός των λοιπών αστικών κέντρων 20 € το μήνα.
 - Για τις μετακινήσεις εκτός των αστικών κέντρων (χωριά ή κωμοπόλεις) και εντός των γεωγραφικών ορίων του Νομού του τόπου κατοικίας του ασφαλισμένου προς το πλησιέστερο κέντρο μετάγγισης, ο Ε.Ο.Π.Υ.Υ. αποζημιώνει τους ασφαλισμένους με το ποσό των 100 € για το σύνολο των μηνιαίων μεταγγίσεων, ανεξαρτήτως του μέσου με το οποίο μετακινούνται.
 - Για τις μετακινήσεις εκτός των αστικών κέντρων (χωριά ή κωμοπόλεις) και προς οποιοδήποτε κέντρο μετάγγισης εκτός των γεωγραφικών ορίων του Νομού του τόπου κατοικίας του ασφαλισμένου, ο Οργανισμός

αποζημιώνει με το ποσό των 150 € για το σύνολο των μηνιαίων μεταγίσεων, ανεξαρτήτως του μέσου με το οποίο μετακινούνται.

- Για την αποζημίωση μετακινήσεων νεφροπαθών και πασχόντων από μεσογειακή αναιμία απαιτείται, η προσκόμιση από αυτούς σχετικής μηνιαίας ιατρικής γνωμάτευσης Διευθυντή, της εκάστοτε υγειονομικής μονάδας αιμοκάθαρσης ή μετάγγισης, από την οποία θα πιστοποιείται η πάθηση και ο αριθμός των πραγματοποιούμενων μηνιαίων αιμοκαθάρσεων ή μεταγίσεων αντιστοίχως.
- Πρόσθετη περίθαλψη και θεραπευτικά μέσα. Σύμφωνα με το άρθρο 15 του Ενιαίου Κανονισμού Παροχών Υγείας (ΦΕΚ Β 3054-2012), σε πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία αποζημιώνεται στους ασφαλισμένους η αγορά ρυθμιζόμενης συσκευής αποσιδήρωσης, κατόπιν γνωμάτευσης του θεράποντα ειδικού ιατρού και με κάλυψη της δαπάνης κατά 90%. Για την απόδοση δαπάνης απαιτείται γνωμάτευση θεραπευτή ιατρού του φορέα αντίστοιχης με την πάθηση ειδικότητας, έγκριση Ελεγκτή ιατρού, νόμιμο παραστατικό αγοράς και πιστοποίηση καταλληλότητας (CE).
- Απαλλαγή από τα εξέταστρα. Οι πάσχοντες από Μεσογειακή Αναιμία εξαιρούνται από την πληρωμή των 5 ευρώ κατά τις επισκέψεις τους στα νοσοκομεία και στα κέντρα υγείας, όπως καθορίζεται στην υπουργική απόφαση Υ4α/οικ.1329/4.1.2011.
- Απαλλαγή από τα τέλη διοδίων. Για την απαλλαγή από τα διόδια ισχύει η υπουργική απόφαση που δημοσιεύτηκε στο ΦΕΚ 464/2008, σύμφωνα με την οποία επεκτείνεται η «απαλλαγή της καταβολής τελών διοδίων που προβλέπεται για ορισμένες κατηγορίες οχημάτων στην παρ. 1 του άρθρου 15 του ν. 1647/1986 και στα επιβατικά αυτοκίνητα ιδιωτικής χρήσης που ανήκουν κατά πλήρη κυριότητα σε Άτομα με Αναπηρία (Α. Μ. Α.) και χρησιμοποιούνται αποκλειστικά και μόνο από αυτά».
- Επίδομα πρόνοιας. Στο ΦΕΚ 1271 του 2013 προβλέπεται «πρόγραμμα οικονομικής ενίσχυσης ατόμων με μεσογειακή αναιμία, θαλασσαιμία, αιμοσφαιρινοπάθεια, δρεπανοκυτταρική αναιμία- ομόζυγο δρεπανοκυτταρική αναιμία- μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία».
- Εργασιακή άδεια . Σύμφωνα με το άρθρο 50 του Νόμου 3528/2007 (ΦΕΚ 26Α - 9/2/07), «Υπάλληλοι που πάσχουν ή έχουν σύζυγο ή τέκνο που πάσχει από

νόσημα, το οποίο απαιτεί τακτικές μεταγγίσεις αίματος ή χρήζει περιοδικής νοσηλείας, δικαιούται ειδική άδεια με αποδοχές έως είκοσι δυο (22) εργάσιμες ημέρες το χρόνο, επιπλέον της κανονικής άδειας τους».

- Εισαγωγή στην τριτοβάθμια εκπαίδευση. Σύμφωνα με τον Νόμο 3794/2009 (ΦΕΚ 156/A/ 4-9-2009), οι πάσχοντες από Μεσογειακή Αναιμία έχουν το δικαίωμα εισαγωγής χωρίς εξετάσεις στην Τριτοβάθμια Εκπαίδευση καθ' υπέρβαση του αριθμού εισακτέων σε ποσοστό 5% εφ' όσον είναι κάτοχοι τίτλου απόλυσης Λυκείου ή από αντίστοιχο Σχολείο της ημεδαπής ή της αλλοδαπής.

5.2.Εθνικό πρόγραμμα θεραπείας και πρόληψης της Μεσογειακής Αναιμίας

Η σύγχρονη δομή του Εθνικού προγράμματος Θεραπείας αποτελείται από δύο σκέλη. Το πρώτο αφορά στη ριζική ίαση και στην αποκατάσταση της φυσιολογικής ερυθροποίησης του ασθενή και περιλαμβάνει:

- Τη Μεταμόσχευση Μυελού των οστών, η οποία περιορίζεται σε ασθενείς νεαρής ηλικίας που διαθέτουν απόλυτα συμβατό συγγενή δότη και βρίσκονται σε καλή γενική κατάσταση χωρίς σοβαρές επιπλοκές.
- Τη γονιδιακή θεραπεία, η οποία βρίσκεται υπό μελέτη και απαιτούνται περισσότερα δεδομένα ώστε να εφαρμοστεί καθολικά.

Το δεύτερο σκέλος αφορά στη συμβατική, συντηρητική αγωγή, που ακολουθείται από την μεγάλη πλειονότητα των πασχόντων με σημαντικές διαφορές στη συμμόρφωση και περιλαμβάνει:

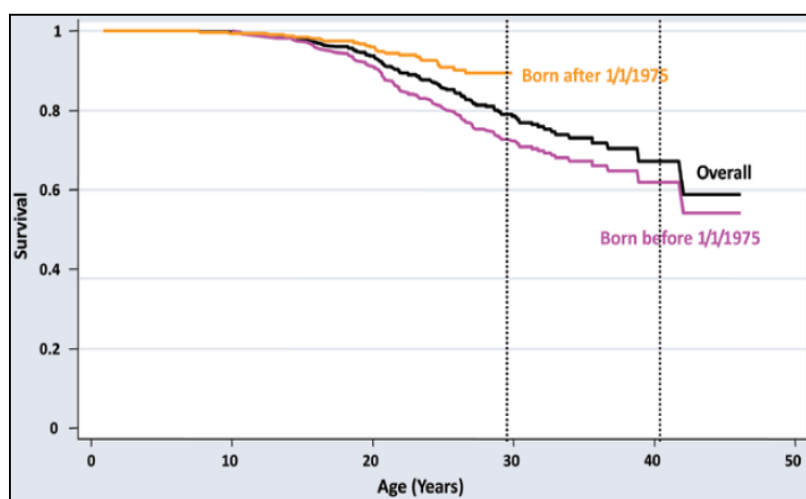
- Συχνές Μεταγγίσεις.
- Συστηματική Αποσιδήρωση με: α) μονοθεραπεία (DFO,DFP,DFX), β) Μεικτή θεραπεία (DFO +DFP).
- Σπληνεκτομή.
- Ειδική παρακολούθηση για πρόληψη και θεραπεία επιπλοκών νόσου – θεραπείας (Ενδοκρinoπάθειες, Λοιμώξεις, Καρδιοπάθεια).
- Κοινωνική – Ψυχική Στήριξη (Καττάμης, 2011).

Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της εφαρμογής του Εθνικού Προγράμματος θεραπείας είναι (Καττάμης, 2011):

- Για τη ριζική θεραπεία, ποσοστό επιτυχίας στο 90% των μεταμοσχευθέντων.
- Για τη συμβατική θεραπεία:
 - Ελαχιστοποίηση Κλινικών Εκδηλώσεων (Οστικές αλλοιώσεις – σπληνομεγαλία – αναστολή αύξησης).
 - Πρόληψη Επιπλοκών της θεραπείας (ηπατίτιδα Β και C, λοίμωξη HIV, πυρετικές αντιδράσεις, ενδοκρινοπάθειες).
 - Βελτίωση της ποιότητας ζωής και της κοινωνικής προσαρμογής των ασθενών.
 - Σημαντική αύξηση επιβίωσης.

Για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του προγράμματος θεραπείας αρκεί να σημειωθεί η αύξηση της επιβίωσης των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία. Η σύγκριση της επιβίωσης των ασθενών με βάση το έτος γέννησης δείχνει για την ομάδα που γεννήθηκε προ του 1975 και άρχισε αργά την αποσιδήρωση, πιθανότητα επιβίωσης στα 30 χρόνια 74%, ενώ στη νεότερη δεύτερη ομάδα που γεννήθηκε μετά το 1975, η πιθανότητα επιβίωσης πλησιάζει το 90% (Ladis et al., 2005).

Διάγραμμα 5.1. Σύγκριση επιβίωσης ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία βάσει του έτους γέννησης



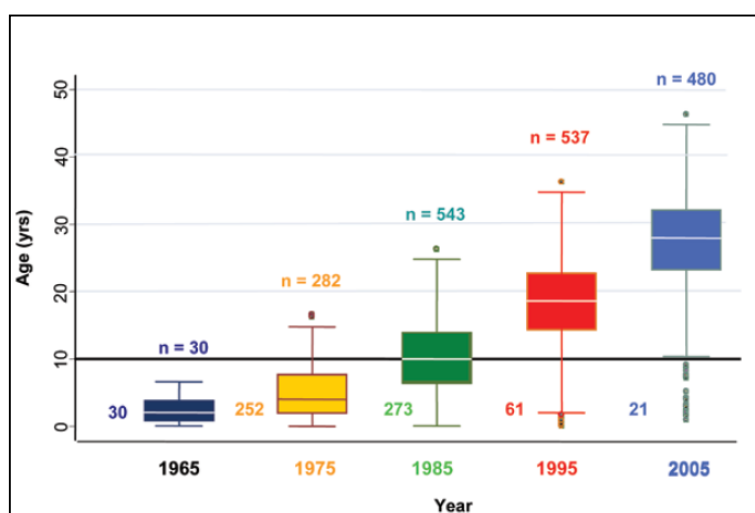
Πηγή: Ladis et al., 2005

Για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του προγράμματος πρόληψης μπορεί να ληφθεί υπόψη η ηλικιακή κατανομή των ασθενών με μεσογειακή αναιμία.

Ειδικότερα, στην Πανεπιστημιακή Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του ΕΚΠΑ (Kattamis, 2007):

- Η μέση ηλικία των αρρώστων από 2.4 έτη το 1965 αυξήθηκε στο 27.1% το 2005.
- Ο μέσος ετήσιος αριθμός νέων ασθενών από 27.1 στη δεκαετία 1975-85 μειώθηκε σε 2.1 στην περίοδο 1995-2005.

Διάγραμμα 5.2. Ηλικιακή κατανομή των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία (1965-2005)



Πηγή: Kattamis, 2007

5.3. Προβλήματα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα υπάρχουν συνεχώς καταγγελίες για έλλειψη αίματος στις Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να υπομεταγγίζονται ή να περνούν μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς μετάγγιση λόγω αναβολών. Το πρόβλημα είναι χρόνιο, όπως παρατηρείται και στην Εικόνα 5.1., όπου παρατίθενται δημοσιεύματα του 2013 και του 2016 που αφορούν την ανεπάρκεια αίματος στα ελληνικά νοσοκομεία. Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση τριών νοσοκομείων της Αθήνας (Παιδών «Αγία Σοφία», «Γ. Γεννηματάς», «Λαϊκό»), όπου οι πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς αναγκάστηκαν το καλοκαίρι του 2016 να αναβάλουν τη μετάγγισή τους ή να λαμβάνουν λιγότερο αίμα από την ποσότητα που χρειάζονται

(Καραγιώργος, 2016). Τα αίτια του προβλήματος, όπως αυτά αναφέρονται από τον Πανελλήνιο Σύλλογο Πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία:

- Το διαρκές πρόβλημα της μείωσης των εθελοντών αιμοδοτών την περίοδο του καλοκαιριού.
- Η έλλειψη αίματος σε περιόδους έξαρσης των ιών.
- Η έλλειψη προσωπικού, και κυρίως παρασκευαστών, γεγονός που οδηγεί σε λιγότερες εξωτερικές αιμοδοσίες.
- Η μη 24ωρη λειτουργία των υπηρεσιών αιμοδοσίας των νοσοκομείων.
- Η έλλειψη κονδυλίων για κινητές μονάδες αιμοδοσίας.

Τα ΜΜΕ κάνουν λόγο για το «μαρτύριο της σταγόνας» που υφίστανται οι θαλασσαιμικοί ασθενείς, ένα επικίνδυνο πρόβλημα που εντοπίζεται στην πλειονότητα των νοσοκομείων της χώρας. Η οικονομική κρίση στην Ελλάδα οδήγησε στην υποστελέχωση των Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας λόγω της παύσης των προσλήψεων, στην έλλειψη υλικών στα δημόσια νοσοκομεία, ένα πρόβλημα που επηρεάζει σαφώς και τις μεταγίσεις των θαλασσαιμικών, και στη μείωση των αναπηρικών συντάξεων, των ποσοστών αναπηρίας και των επιδομάτων που δικαιούνται οι συγκεκριμένοι ασθενείς.

Το σημαντικότερο, ίσως, πρόβλημα ωστόσο, παραμένει η κατά καιρούς έλλειψη αίματος, που επιφέρει την αναβολή των μεταγίσεων ή τη λήψη μικρότερης από την απαραίτητη ποσότητας αίματος από τους ασθενείς. Στην Ελλάδα, οι ετήσιες ανάγκες αίματος ανέρχονται σε 600.000 μονάδες, εκ των οποίων οι 120.000 μονάδες χρειάζονται για τις μεταγίσεις των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Ο μεγαλύτερος αριθμός μονάδων αίματος προέρχονται κυρίως από τους εθελοντές αιμοδότες (318.000 μονάδες) και το συγγενικό περιβάλλον των ασθενών (220.000 μονάδες), ενώ μικρότερος αριθμός προέρχεται από τις ένοπλες δυνάμεις (35.000) και την εισαγωγή αίματος από την Ελβετία (27.000). Υπάρχουν διαρκή αιτήματα για εντατικοποίηση της αιμοδοσίας και αύξηση των εθελοντών αιμοδοτών προκειμένου να καλυφθούν οι ανάγκες σε αίμα (Περιφάνης, 2011).

Εικόνα 5.1. Δημοσιεύματα σχετικά με την έλλειψη αίματος στα νοσοκομεία.



Πηγή: iatrognosi.gr, www.protothema.gr

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

6.1. Η έννοια της ποιότητας ζωής

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η ποιότητα ζωής είναι στενά συνδεδεμένη με την υποκειμενική αντίληψη των ατόμων για τη θέση τους στη ζωή, μέσα στα πλαίσια των πολιτισμικών χαρακτηριστικών και του συστήματος αξιών της κοινωνίας, στην οποία ζουν και σε συνάρτηση με τους προσωπικούς τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες τους. Είναι μία ευρεία έννοια η οποία επηρεάζεται κατά περίπλοκο τρόπο από τη σωματική υγεία του ατόμου, την ψυχολογική του κατάσταση, το επίπεδο αυτονομίας του, τις κοινωνικές του σχέσεις και τις σχέσεις του με σημαντικά στοιχεία του περιβάλλοντός του (WHO, 1997). Οι προσδιοριστικοί παράγοντες που επηρεάζουν την υγεία και την ποιότητα ζωής των ατόμων ή των ομάδων του πληθυσμού κατηγοριοποιούνται από τον Σαρρή (2001) ως εξής:

- Κοινωνικο-οικονομική δομή και λειτουργία της κοινωνίας: Τρόπος παραγωγής, σχέσεις παραγωγής, καταμερισμός εργασίας, κοινωνική διαστρωμάτωση.
- Οικονομικο-πολιτικοί παράγοντες: Επίπεδο κοινωνικής και οικονομικής ανάπτυξης και ευημερίας, τύποι διανομής εισοδήματος, προγραμματισμός, αποδοτικότητα και αποτελεσματικότητα των τομέων της οικονομίας.
- Κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες: Τρόπος ζωής, ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά κατοικίας, αστική και αγροτική διάρθρωση, κοινωνικο-οικονομικές ανισότητες.
- Ψυχο-κοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες: Ήθη και έθιμα, επίπεδα αλφαριθμητισμού, ποιότητα εκπαιδευτικού συστήματος, συνήθειες, νοοτροπία, τάσεις και στάσεις, κοινωνική συμπεριφορά και άσκηση κοινωνικών ρόλων.
- Περιβαλλοντολογικοί παράγοντες: Επίπεδο μόλυνσης του οικολογικού περιβάλλοντος, βαθμός προστασίας των οικοσυστημάτων.
- Γεωφυσικοί παράγοντες: Φυσικός πλούτος, πρώτες ύλες, παραγωγικότητα γης, κλιματολογικές συνθήκες.

- Δημογραφικοί παράγοντες: Ρυθμός εξέλιξης πληθυσμού, αστική και αγροτική πυκνότητα, εσωτερική και εξωτερική μετανάστευση, σύνθεση του πληθυσμού κατά φύλο, ηλικία, επάγγελμα κλπ.
- Υγειονομικοί και ιατρικοί παράγοντες: Επίπεδο και εξέλιξη υγειονομικών, επιδημιολογικών και ιατρικών γνώσεων και πρακτικών.

Η ποιότητα ζωής μπορεί να οριστεί με διαφορετικό τρόπο από διαφορετικά επιστημονικά πεδία, όπως τις επιστήμες υγείας, την κοινωνιολογία και άλλες επιστήμες που ασχολούνται με τον άνθρωπο και το περιβάλλον του. Για να διαχωριστεί η γενική έννοια της ποιότητας ζωής από τα θέματα που αφορούν στην υγεία δημιουργήθηκε ο όρος Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (Health Related Quality of Life), η οποία είναι «η αξία που σχετίζεται με τη διάρκεια της ζωής, όπως αυτή διαμορφώνεται από τις μειονεξίες, τις προσωπικές αντιλήψεις και τις κοινωνικές ευκαιρίες που επηρεάζονται από την ασθένεια, τον τραυματισμό, τη θεραπεία και την πολιτική υγείας» (Patrick & Ericson, 1993). Σύμφωνα με τον Υφαντόπουλο (2007), πρόκειται: α) για μια πολυδιάστατη έννοια με διττό χαρακτήρα, που αφορά στις θετικές και τις αρνητικές όψεις της ευεξίας και της ζωής και περιλαμβάνει τη σωματική, την ψυχική και την κοινωνική υγεία και β) μια δυναμική έννοια, η εκτίμηση της οποίας μεταβάλλεται καθώς τροποποιείται το επίπεδο υγείας, οι σχέσεις, οι εμπειρίες και οι ρόλοι του ατόμου.

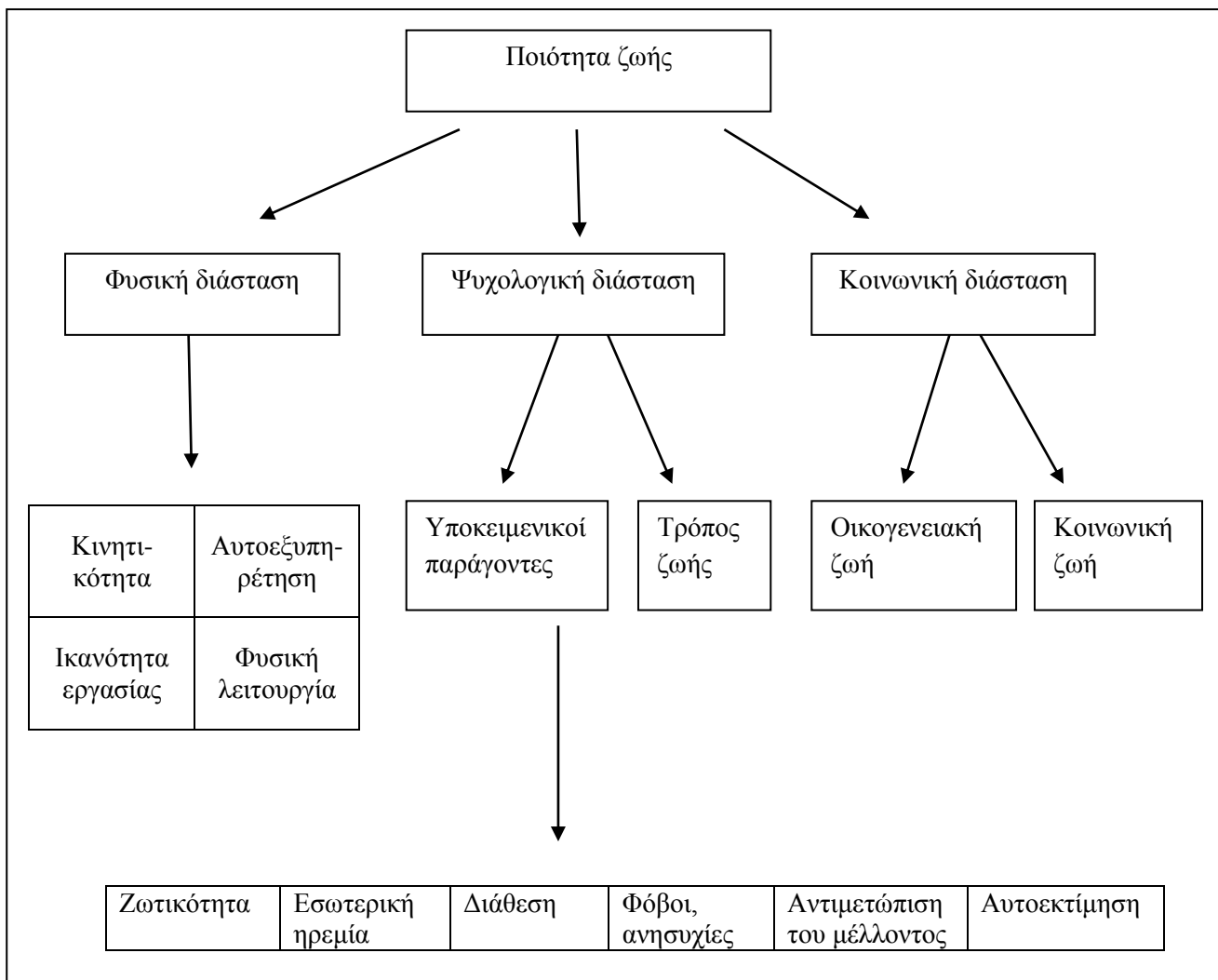
Η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής μπορεί να οριστεί ως η λειτουργικότητα στη φυσική, συναισθηματική και κοινωνική διάσταση της ζωής με συνυπολογισμό της ευεξίας, όπως αυτή εκτιμάται από τον κάθε άνθρωπο (Bullinger, 2003). Στην έννοια της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής συμπεριλαμβάνονται τρεις θεμελιώδεις διαστάσεις (Kaplan & Bush, 1982):

- Η υποκειμενική αποτίμηση της (σωματικής και ψυχικής) λειτουργικής κατάστασης του ατόμου.
- Η επίδραση της κατάστασης της υγείας στη λειτουργικότητά του.
- Ο περιορισμός της λειτουργικότητας στους τομείς εκείνους που είναι απαραίτητοι ώστε το άτομο να μπορεί να πραγματοποιεί τους επιδιωκόμενους στόχους της ζωής του.

Στους πάσχοντες από κάποιο νόσημα, όπως είναι αναμενόμενο, η ΣΥΠΖ επηρεάζεται από το βασικό νοσολογικό υπόστρωμα, από πιθανές καταστάσεις μειωμένης

λειτουργικότητας ή καταστάσεις εξάρτησης από βοηθήματα – συσκευές υποστήριξης, καθώς και από πιθανές παρενέργειες της φαρμακευτικής τους αγωγής. Σημαντικό ρόλο στη ΣΥΠΖ παίζουν και οι προσδοκίες των ατόμων για βελτίωση της υγείας τους, οι κοινωνικές ευκαιρίες για τη βελτίωση της λειτουργικότητάς τους και οι πολιτικές υγείας, που πιθανά επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά τις συνθήκες διαβίωσής τους (Δημητρόπουλος και συν., 2008).

Εικόνα 6.1. Διαστάσεις της ποιότητας ζωής



Πηγή: Υφαντόπουλος, 2006

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής υπολογίζεται με τη χρήση σταθμισμένων ερωτηματολογίων, τα οποία μπορεί να μελετούν το γενικό επίπεδο υγείας των ατόμων ή τις επιπτώσεις συγκεκριμένων ασθενειών στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα ερωτηματολόγια αυτά βασίζονται σε ένα κοινό θεωρητικό υπόβαθρο,

σύμφωνα με το οποίο η μέτρηση της βιολογικής λειτουργικότητας είναι βασική αλλά όχι επαρκής, καθώς η αξιολόγησης της γενικής ευεξίας και της λειτουργικότητας του ατόμου σε όλους τους τομείς της ζωής του είναι επίσης απαραίτητη για μία ολοκληρωμένη μελέτη της ποιότητας ζωής (Υφαντόπουλος, 2007). Παρακάτω παρατίθενται ορισμένα ερωτηματολόγια, τα οποία αποτελούν ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα των οργάνων μέτρησης που έχουν χρησιμοποιηθεί τις τελευταίες δεκαετίες για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής διαφόρων κατηγοριών ασθενών (Υφαντόπουλος και Σαρρής, 2001):

- Ο Δείκτης Λειτουργικότητας Karnofski, εργαλείο που εστιάζει, κυρίως, στον προσδιορισμό της σωματικής λειτουργίας.
- Ο Δείκτης Katz των Δραστηριοτήτων της Καθημερινής Ζωής, εργαλείο που απευθύνεται σε άτομα τρίτης ηλικίας σε ιδρύματα κλειστής περίθαλψης.
- Ο Δείκτης Spitzer για την Ποιότητα Ζωής, εργαλείο που χρησιμοποιείται, κυρίως, για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των καρκινοπαθών αλλά τείνει να εφαρμόζεται και σε άλλες κατηγορίες ασθενών.
- Το Ερωτηματολόγιο McGill για τον Πόνο, όπου ο κάθε ασθενής περιγράφει πώς νιώθει τον πόνο που βιώνει.
- Η Επισκόπηση Υγείας του Nottingham, εργαλείο που μελετά τα αποτελέσματα ιατρικών θεραπευτικών πράξεων.
- Το Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας, το οποίο εστιάζει στη σωματική υγεία και στην ψυχολογική κατάσταση του ατόμου.
- Η Κλίμακα Ψυχολογικής Προσαρμογής στην Ασθένεια, εργαλείο που εφαρμόζεται σε διάφορες κατηγορίες χρόνιων πασχόντων (π.χ. καρδιοπαθείς, νεφροπαθείς, καρκινοπαθείς κ.ά.).
- Η Επισκόπηση της Επίδρασης της Ασθένειας, ένα από τα πιο γνωστά εργαλεία αξιολόγησης της ποιότητας ζωής που εφαρμόζεται σε διάφορες κατηγορίες ασθενών.
- Η Επισκόπηση Υγείας SF-36, η οποία εκφράζει γενικές καταστάσεις υγείας που δεν προσδιορίζονται ως ειδικές κάποιας αρρώστιας ή θεραπείας.
- Η Επισκόπηση υγείας EQ-5D, εργαλείο που βασίζεται σε ένα σύστημα μέτρησης των πέντε βασικών διαστάσεων της ποιότητας ζωής (κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, καθημερινές δραστηριότητες, πόνος ή/και ενόχληση και άγχος ή/και κατάθλιψη).

- Η Επισκόπηση υγείας EQ-15D, το οποίο είναι παρόμοιο με την Επισκόπηση υγείας EQ-5D αλλά μετρά 15 διαστάσεις της ποιότητας ζωής.
- Δείκτης λειτουργικότητας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), εργαλείο που αποτελείται από πέντε κατηγορίες σωματικής ικανότητας και λειτουργίας.

6.2. Ποιότητα ζωής ασθενών με μεσογειακή αναιμία

Όπως αναλύθηκε παραπάνω, η ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από κάποια χρόνια ασθένεια είναι μία πολυδιάστατη έννοια. Για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία, εξετάζονται οι διαφορετικές συνιστώσες της, σωματική, ψυχολογική και κοινωνική. Επιπλέον, κάθε μία από αυτές τις συνιστώσες διαμορφώνεται από επιμέρους παράγοντες που συνεπιδρούν σε όλες τις εκφάνσεις της καθημερινότητας ενός ατόμου με μεσογειακή αναιμία. Σε προηγούμενο κεφάλαιο αναλύθηκαν οι επιπλοκές της νόσου, οργανικές και ψυχοκοινωνικές, που αναμφισβήτητα επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής των θαλασσαιμικών αποτελεί προτεραιότητα λόγω του πλήθους των ερευνών που αποδεικνύουν ότι οι άνθρωποι αυτοί υστερούν σε ποιότητα ζωής από τα υγιή άτομα. Σαφώς, η κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής θα οδηγήσει στον βέλτιστο σχεδιασμό και στην αποτελεσματικότερη εφαρμογή των κατάλληλων παρεμβάσεων. Στη συνέχεια, παρατίθενται μια σειρά από έρευνες που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία.

Η εξέλιξη της θεραπείας και της αντιμετώπισης των επιπλοκών της μεσογειακής αναιμίας έχει μειώσει σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των πασχόντων από τη νόσο. Γι' αυτόν τον λόγο, η αποτελεσματική περίθαλψη των θαλασσαιμικών ασθενών πλέον επικεντρώνεται στη βελτίωση της ποιότητάς ζωής τους, δηλαδή στον εντοπισμό των παραγόντων που την επιβαρύνουν και, συνεπώς, στον περιορισμό ή στην εξάλειψή τους (Telfer et al., 2005). Η διάγνωση ενός ατόμου με μεσογειακή αναιμία δεν ισοδυναμεί πλέον με «θανατική καταδίκη», καθώς θεωρείται πλέον μία χρόνια ασθένεια, όπου η εξασφάλιση της μέγιστης δυνατής ποιότητας ζωής είναι μείζονος σημασίας (Kolnagou & Kontoghiorghes, 2009). Στην έρευνα των Kuo et al. (2006), η ποιότητα ζωής των ασθενών συσχετίστηκε με την ψυχοκοινωνική προσαρμογή στη νόσο, όπου η από του στόματος χορήγηση της θεραπείας

αποσιδήρωσης είχε ιδιαίτερα θετική επίδραση. Οι Ansari et al. (2014) σε έρευνα με 250 θαλασσαιμικούς κατέληξαν ότι οι παράγοντες που συνδέονται με καλύτερη ποιότητα ζωής είναι το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο, ο μικρός βαθμός αιμοσιδήρωσης των οργάνων, η χορήγηση από του στόματος χηλικών παραγόντων για αποσιδήρωση και η μικρότερη ηλικία. Αντίθετα, χαμηλότερη ποιότητα ζωής των ασθενών συσχετίστηκε με καρδιολογικές επιπλοκές, ιστορικό ψυχιατρικής νόσου και ηπατίτιδα C. Οι Seyedifar et al. (2016) από την έρευνά τους σε 528 ασθενείς με μεσογειακή αναιμία εξήγαγαν το πόρισμα ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών έχει ισχυρή σχέση με:

- Τη μορφή αποσιδήρωσης, όπου η από του στόματος θεραπεία συνέβαλλε θετικά στην καλύτερη ποιότητα ζωής.
- Το φύλο, καθώς οι άντρες και οι γυναίκες αντιμετώπιζαν διαφορετικού είδους προβλήματα αναφορικά με τη νόσο. Για παράδειγμα, οι γυναίκες εκδήλωσαν πιο συχνά κατάθλιψη και άγχος ενώ οι άντρες παρουσίαζαν πιο συχνά καρδιολογικές επιπλοκές.
- Τη συνύπαρξη επιπλοκών, όπως ο διαβήτης, η ηπατίτιδα και οι καρδιολογικές παθήσεις.
- Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ασθενών, το υψηλό επίπεδο της οποίας συνδεόταν με καλύτερη ποιότητα ζωής.

Σύμφωνα με την έρευνα των Haghpanah et al. (2013) , οι παράγοντες που οδηγούν σε λιγότερο καλή ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία είναι η εκδήλωση επιπλοκών της νόσου, η μη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία αποσιδήρωσης και το χαμηλό οικονομικό επίπεδο. Το υψηλότερο κοινωνικοοικονομικό και μορφωτικό επίπεδο συνδέθηκε με καλύτερη ποιότητα ζωής και στην έρευνα των Ayoub et al. (2013). Το υψηλότερο εισόδημα σχετίστηκε με καλύτερη ποιότητα ζωής των θαλασσαιμικών στις μελέτες των Tajvar et al. (2008) και των Amani et al. (2015). Η μελέτη των Caocci et al. (2012) ανέδειξε το γεγονός ότι η καθυστέρηση της έναρξης της αποσιδήρωσης στα παιδιά με μεσογειακή αναιμία αποτελούσε τροχοπέδη στην καλή ποιότητα ζωής, όχι μόνο των ασθενών αλλά και των οικογενειών τους. Στην έρευνα των Dahlui et al. (2009) το χαμηλό οικογενειακό εισόδημα και η εκδήλωση επιπλοκών που σχετίζονται με την υπερφόρτωση των οργάνων με σίδηρο συνδέθηκαν με χαμηλή ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία.

Οι Adib-Hajbaghery et al. (2015) παρατήρησαν επίσης ότι παράγοντες που δυσχεραίνουν την ποιότητα ζωής των θαλασσαιμικών περιλαμβάνουν τη μεγάλη ηλικία, την ανεργία, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, την έλλειψη συντροφικότητας, την ύπαρξη επιπλοκών της νόσου, τη μη συμμόρφωση με τη θεραπεία αποσιδήρωσης και τα ψυχολογικά προβλήματα. Εν συνεχεία, καταλήγουν ότι ενώ υπάρχουν παράγοντες που δεν αλλάζουν, όπως η ηλικία, και παράγοντες που δεν αλλάζουν εύκολα ή γρήγορα, όπως το μορφωτικό επίπεδο και η οικογενειακή κατάσταση, άλλοι παράγοντες όπως τα ψυχολογικά προβλήματα και η μη τήρηση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων πρέπει να είναι στο στόχαστρο των παρεμβάσεων για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των θαλασσαιμικών.

Στη μελέτη των Dehaghi et al. (2016), παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με β-μεσογειακή αναιμία είχαν καλύτερη σωματική απ'ότι ψυχική υγεία. Ειδικότερα, οι ασθενείς βρίσκονταν σε ικανοποιητικό επίπεδο όσον αφορά τις οργανικές επιπλοκές της νόσου, αλλά μεγάλο ποσοστό των ασθενών ανέφεραν ότι δεν είναι αρκετά ή δεν είναι καθόλου ευτυχισμένοι λόγω της ασθένειας. Οι συγγραφείς προτείνουν ότι η θεραπεία των οργανικών επιπλοκών της ασθένειας δεν είναι αρκετή, αλλά χρειάζεται και ψυχολογική υποστήριξη προκειμένου να ενισχυθεί η ποιότητα ζωής των θαλασσαιμικών, καθώς η κακή ψυχική υγεία αποτελεί εξαιρετικά σημαντικό κομμάτι της. Η κατάθλιψη και το άγχος οδηγεί σε σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας ζωής των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία (Azarkeivan et al., 2009, Yengil et al., 2013, Mikelli & Tsiantis, 2014). Μία συγκεκριμένη έρευνα αναφέρει ότι το άγχος και η κατάθλιψη υποβαθμίζουν την ποιότητα του ύπνου και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής των ασθενών (Hajibeigi et al., 2009).

Οι Sazlina et al. (2015) αναφέρουν ότι οι διαστάσεις της νόσου που αναμένεται να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία είναι: α) η χρόνια κατάσταση της ασθένειας που τους κάνει να νιώθουν διαφορετικοί, β) οι αλλαγές στην εξωτερική εμφάνιση που οδηγούν σε αρνητική εικόνα του εαυτού, γ) οι συχνές επισκέψεις στο νοσοκομείο και η συνεχής ανάγκη για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, δ) η καθυστερημένη σεξουαλική ανάπτυξη και η υπογονιμότητα. Στις διαστάσεις αυτές προστίθεται η ανασφάλεια που εκδηλώνουν οι συγκεκριμένοι ασθενείς σχετικά με την εξέλιξη της υγείας τους στο μέλλον και τα συνακόλουθα κωλύματα σε μακροπρόθεσμα σχέδια (Telfer et al., 2005).

Στην έρευνα των Safizadeh et al. (2012), η ποιότητα ζωής των ασθενών με μείζονα μεσογειακή αναιμία ήταν καλύτερη από των ασθενών με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία, ενώ καθοριστικός παράγοντας για τη βελτίωσή της και στις δύο ομάδες ασθενών ήταν η από του στόματος αποσιδήρωση. Την αρνητική επίπτωση της νόσου στην ποιότητα ζωής των ατόμων με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία, ανεξάρτητη από μεταγγίσεις, ανέδειξε και η έρευνα των Pakbaz et al. (2005), ενώ οι πιο συχνά αναφερθέντες παράγοντες υπονόμησης της ποιότητας ζωής ήταν το άγχος, η κατάθλιψη, η ανησυχία για την εξέλιξη της νόσου και η πρόσφατη επιδείνωση της υγείας των ασθενών. Η έρευνα των Musallam et al.(2011) έδειξε επίσης ότι οι ασθενείς με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία ανεξάρτητη από μεταγγίσεις έχουν λιγότερο καλή ποιότητα ζωής από τους ασθενείς με τη μείζονα μορφή της νόσου. Στην ίδια έρευνα, με την πάροδο του χρόνου από τη διάγνωση της νόσου οι ασθενείς είχαν καλύτερη ψυχική υγεία, δεδομένου ότι είχαν αποδεχτεί τη νόσο και το γεγονός ότι γνώριζαν πώς να την αντιμετωπίσουν συνέβαλλε θετικά στην ψυχική τους ευημερία. Αντίθετα, οι επιπλοκές της νόσου συνεπάγονταν χαμηλή ποιότητα ζωής για τους ασθενείς στη συγκεκριμένη μελέτη.

Η χρήση του DFX αντί του DFO ήταν καθοριστικής σημασίας στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των έφηβων ασθενών με μείζονα μεσογειακή αναιμία και στη μελέτη των Abdul-Zahra et al. (2016). Στην έρευνα των Porter et al. (2012) η ποιότητα ζωής των ασθενών συσχετίστηκε με τη συστηματική τήρηση της θεραπείας αποσιδήρωσης και την ικανοποίηση των ασθενών από αυτή. Η ποιότητα ζωής των ασθενών βελτιώθηκε σημαντικά με τον χηλικό παράγοντα DFX, η χορήγηση του οποίου επέφερε καλύτερη συμμόρφωσή τους στη θεραπεία αποσιδήρωσης και σε περισσότερη ικανοποίηση από αυτή. Η μελέτη των Senol et al. (2016) ανέδειξε επίσης την ανάγκη εξατομικευμένης διαμόρφωσης της θεραπείας αποσιδήρωσης, ώστε η θεραπεία να ανταποκρίνεται στις ανάγκες των ασθενών, να αυξάνεται η συμμόρφωσή τους σε αυτή και κατ' επέκταση να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους με την αποφυγή των αρνητικών επιπτώσεων της αιμοσιδήρωσης των οργάνων.

Οι Trachtenberg et al. (2014) στην έρευνα που διεξήγαγαν συμπέραναν ότι η αιμοσιδήρωση υπονομεύει την ποιότητα ζωής των ασθενών, έχοντας αρνητικό αντίκτυπο στη σωματική και ψυχική τους υγεία και στις κοινωνικές σχέσεις. Επιπλέον, η εναλλαγή από το DFO στο DFX επέφερε καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία αποσιδήρωσης, αλλά η συνεχής αλλαγή της θεραπείας

αποσιδήρωσης επηρέαζε αρνητικά την ποιότητα ζωής. Στη μελέτη των Goulas et al. (2012) βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία και στο είδος της θεραπείας αποσιδήρωσης. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με DFO ανέφεραν ότι επηρεάζεται η εικόνα του σώματός τους και κατά συνέπεια η αυτοεκτίμησή τους καθώς και η εργασιακή, σχολική ή καθημερινή απόδοσή τους. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο ότι είναι απαραίτητο η θεραπεία αποσιδήρωσης που χορηγείται να εξετάζεται προσεκτικά ώστε να μην επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Οι Gharaibeh & Gharaibeh (2012) παρατήρησαν ότι η νόσος επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των παιδιών με θαλασσαιμία, επηρεάζοντας κυρίως τη σωματική και τη σχολική λειτουργικότητά τους. Οι Ismail et al. (2006) αναφέρουν ότι τα παιδιά με μεσογειακή αναιμία έχουν λιγότερο καλή ποιότητα ζωής από τους υγιείς συνομηλίκους τους, με τη νόσο να επηρεάζει σημαντικά τη σωματική, κοινωνική, σχολική και συναισθηματική λειτουργικότητά τους. Οι Shaligram et al. (2007) υπογράμμισαν την ανάγκη εντοπισμού και αντιμετώπισης των ψυχολογικών προβλημάτων των παιδιών με μεσογειακή αναιμία προκειμένου να βελτιώνεται η ποιότητα ζωής τους. Ειδικότερα, παρατήρησαν σε δείγμα 39 παιδιών υψηλή συχνότητα άγχους, κατάθλιψης και προβλημάτων συμπεριφοράς, που επιδείνωναν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους.

Οι Siddiqui et al. (2014) παρατήρησαν σε έρευνα για την ποιότητα ζωής ασθενών με μεσογειακή αναιμία ηλικίας 6-21 ότι μεγάλο ποσοστό αντιμετώπιζε δυσκολία κοινωνικής προσαρμογής, αισθήματα μοναξιάς και ανησυχία για τις σπουδές και την επαγγελματική σταδιοδρομία. Οι συγκεκριμένοι παράγοντες καθιστούν τα άτομα αυτά επιρρεπή σε ψυχολογικά τραύματα, επηρεάζοντας αρνητικά την εδραίωση καλής ποιότητας ζωής όχι μόνο στο παρόν αλλά και μελλοντικά. Οι Thanorncharoensap et al. (2010) εξέτασαν την ποιότητα ζωής 315 ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία ηλικίας 5-18 ετών. Στην έρευνά τους αναδείχθηκαν οι παρακάτω παράγοντες ως καθοριστικοί για την ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών: α) η ηλικία τόσο της διάγνωσης όσο και της έναρξης θεραπείας της νόσου, β) τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης πριν τη μετάγγιση, γ) η πραγματοποίηση μετάγγισης τους τελευταίους 3 μήνες και δ) η σοβαρότητα της ασθένειας. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η θεραπεία αποσιδήρωσης επηρέαζε αρνητικά σε μεγάλο βαθμό τη σχολική λειτουργικότητα των συμμετεχόντων. Στη σχολική λειτουργικότητα των παιδιών με

Θαλασσαιμία επιδρά αρνητικά και η ύπαρξη επιπλοκών τη νόσου, σύμφωνα με τους Soni et al. (2016).

Μία ιδιαίτερα καινοτόμα πρόσφατη μελέτη (Maheri et al., 2016) έφερε στο προσκήνιο τη σημασία του υγιεινού τρόπου ζωής (health-promoting lifestyle) για την ενίσχυση της ποιότητας ζωής των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία. Ο υγιεινός τρόπος ζωής περιλαμβάνει τη φυσική δραστηριότητα, τη διατροφή, την πνευματική καλλιέργεια, την υπευθυνότητα σχετικά με θέματα υγείας, τις διαπροσωπικές σχέσεις και τη διαχείριση του άγχους. Οι 389 θαλασσαιμικοί που συμμετείχαν στην έρευνα αυτή είχαν ιδιαίτερα χαμηλό βαθμό φυσικής δραστηριότητας, υγιεινής διατροφής και αποτελεσματικής διαχείρισης του άγχους, παράγοντες που υποβάθμιζαν σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής τους. Επιπλέον, οι υγιείς διαπροσωπικές σχέσεις, η πνευματική καλλιέργεια και η υπεύθυνη διαχείριση των ζητημάτων υγείας συνεπάγονταν καλύτερη ποιότητα ζωής.

Αναφορικά με την επιρροή που έχει το φύλο των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία στην ποιότητα ζωής τους, υπάρχουν έρευνες που δεν έχουν βρει στατιστικά σημαντικές διαφορές (Amani et al., 2015), αλλά και έρευνες που αναφέρουν ότι οι γυναίκες με Μεσογειακή Αναιμία έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από τους άνδρες. Ειδικότερα, στην έρευνα των Sobota et al. (2011) οι γυναίκες είχαν καλύτερη γενική υγεία και στην έρευνα των Hadi et al. (2009) είχαν καλύτερη κοινωνική λειτουργικότητα από τους άνδρες. Ιδιαίτερα για την πρώτη έρευνα, οι συγγραφείς αναφέρουν ότι αν και οι επιπλοκές της νόσου είναι ίδιες για τα δύο φύλα, οι άντρες ίσως παρουσιάζουν μειωμένα σκορ λόγω των υποχρεώσεων που αποδίδονται στο αντρικό φύλο στο Ιράν, στις οποίες ενδέχεται να μην ανταποκρίνεται ολοκληρωτικά ένας άνδρας ασθενής με Μεσογειακή Αναιμία. Αντίθετα, έρευνα των Amoudi et al. (2014) σε ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία έδειξε ότι οι γυναίκες είχαν χαμηλότερη κοινωνική και συναισθηματική λειτουργικότητα από τους άντρες, γεγονός που αποδόθηκε στον ρόλο του γυναικείου φύλου στη συγκεκριμένη χώρα.

Οι θαλασσαιμικοί ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας παρουσιάζουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής σύμφωνα με αρκετές έρευνες (Sobota et al., 2011, Soni et al., 2016). Ειδικότερα, στη δεύτερη έρευνα οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς είχαν χαμηλότερη κοινωνική λειτουργικότητα, γεγονός που αποδόθηκε από τους ερευνητές στις

δυσκολίες που αντιμετωπίζουν στην εύρεση εργασίας και στην απόκτηση συντρόφου ή παιδιών.

Η μακροχρόνια έρευνα των Gollo et al. (2013) για τις διαφορές στην ποιότητα ζωής των ασθενών το 2001 και το 2009 έδειξε ότι οι ασθενείς είχαν καλύτερη σωματική και ψυχική υγεία το 2009. Οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η βελτίωση της ποιότητας ζωής της συγκεκριμένης ομάδας ασθενών καθίσταται εφικτή χάρη στα νέα θεραπευτικά μέσα και στην ψυχοκοινωνική υποστήριξη.

Αξίζει να αναφερθούν δύο ποιοτικές έρευνες που αφορούν την ποιότητα ζωής των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία. Η πρώτη μελέτη, αυτή των Pouraboli et al. (2014) έχει τίτλο «Ζώντας σε έναν ομιχλώδη βάλτο», που αποτελεί απάντηση ενός συμμετέχοντα στο πώς κατανοεί ο ίδιος τη νόσο. Οι συμμετέχοντες ανέφεραν ότι οι συνέπειες της ασθένειας στην εξωτερική τους εμφάνιση τους οδηγούν στο να αποφεύγουν να κυκλοφορούν δημόσια λόγω του χλευασμού που ενδέχεται να αντιμετωπίσουν. Η συχνή σωματική καταβολή που αισθάνονται και η ανάγκη συνεχούς ιατρικής παρακολούθησης και θεραπείας προκαλεί συναισθήματα απελπισίας και ψυχολογικής εξάντλησης στους ασθενείς. Οι συνέπειες της ασθένειας και της θεραπείας σε οργανικό επίπεδο αλλά και ο κοινωνικός αποκλεισμός επιφέρουν ψυχολογικά προβλήματα, όπως άγχος, κατάθλιψη, θυμό και διαρκές αίσθημα μοναξιάς και φόβο της απόρριψης από τους άλλους. Επιπλέον, οι ασθενείς που συμμετείχαν στη συγκεκριμένη μελέτη στο Ιράν είχαν την τάση να αποδίδουν στη νόσο θρησκευτικό χαρακτήρα, αναφέροντας ότι οφείλεται σε κακές πράξεις των ίδιων ή των οικογενειών τους, πεποίθηση που επέφερε ενοχές, ντροπή και απαισιοδοξία. Οι ασθενείς ανέφεραν επίσης ότι η ερωτική τους ζωή είναι σημαντικά επιβαρυνόμενη, καθώς θεωρούν ότι δεν είναι ικανοί να βρουν σύντροφο και να κάνουν οικογένεια εξαιτίας της Μεσογειακής Αναιμίας. Τέλος, το οικονομικό βάρος της νόσου αναφέρθηκε ως δυσβάσταχτο για τους ασθενείς. Πρόκειται για ένα σύνολο παραγόντων που, από τις απαντήσεις των ασθενών, φαίνεται ότι επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής τους.

Στην ποιοτική έρευνα Wahab et al. (2011) οι απαντήσεις των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία συνοψίζονται στα παρακάτω βασικά σημεία:

- Η νόσος αποτελούσε σημαντικό εμπόδιο στις σπουδές τους, καθώς η ανάγκη για μεταγίσεις και αποσιδήρωση είναι ιδιαίτερα περιοριστική. Υπήρξε,

μάλιστα, αναφορά στον φόβο ότι η χρήση των υλικών αποσιδήρωσης θα μπορούσε να είναι παρεξηγήσιμη και να συνδεθεί με χρήση ναρκωτικών από συμφοιτητές.

- Η νόσος οδηγεί σε χαμηλή σχολική επίδοση λόγω των συχνών απουσιών από το σχολείο και την έλλειψη ενέργειας τις περιόδους πριν τις μεταγγίσεις. Η τελευταία αποτελεί και την αιτία που ασθενείς δεν ήταν σε θέση να παρακολουθούν εξωσχολικές δραστηριότητες.
- Οι συνέπειες της νόσου στην εξωτερική εμφάνιση, όπως το χαμηλό ανάστημα, οδηγούσαν σε κοινωνικό στιγματισμό και χαμηλή αυτοεκτίμηση.
- Πολλοί ασθενείς ανέφεραν σημαντική δυσκολία είτε στο να ανταποκριθούν στις επαγγελματικές τους υποχρεώσεις είτε στο να βρουν εργασία, ως απόρροια των συχνών απουσιών τους λόγω μεταγγίσεων ή κούρασης.
- Ο φόβος της απόρριψης από τον/τη σύντροφο ήταν υπαρκτός, όπως και η ανησυχία σχετικά με τη δημιουργία οικογένειας.
- Το οικονομικό βάρος της νόσου αποτελούσε σημαντική πηγή άγχους για τους ασθενείς.
- Οι ασθενείς ανέφεραν ότι η νόσος αποτελεί σημαντικό εμπόδιο στην κοινωνική τους ενσωμάτωση.
- Οι ασθενείς αισθάνονταν μεγάλη ανησυχία και φόβο σχετικά με τις επιπλοκές της νόσου και της θεραπείας, ιδιαίτερα για την πιθανότητα λήψης μολυσμένου αίματος.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1.Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της μελέτης είναι να διερευνηθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών με β-Μείζονα Μεσογειακή Αναιμία. Η ποιότητα ζωής μελετάται μέσω της επιρροής που ασκείται από τη νόσο στις διαφορετικές εκφάνσεις της ζωής του ατόμου. Ειδικότερα, τα ερευνητικά ερωτήματα τα οποία επιχειρήθηκε να απαντηθούν στην παρούσα έρευνα είναι:

- Πώς κατανοούν οι πάσχοντες από Μεσογειακή Αναιμία τη νόσο και την ποιότητα ζωής που συνδέεται με αυτή;
- Πώς επηρεάζει η νόσος τη σωματική λειτουργικότητα των ατόμων;
- Πώς επηρεάζει η νόσος την επαγγελματική ζωή των ατόμων;
- Πώς επηρεάζει η νόσος την κοινωνική ζωή των ατόμων;
- Πώς επηρεάζει η νόσος την προσωπική/ερωτική ζωή των ατόμων;
- Πώς επηρεάζει η νόσος την ψυχική υγεία των ατόμων;

1.2.Μεθοδολογία της έρευνας

Η παρούσα έρευνα είναι ποιοτική και για την υλοποίησή της σχεδιάστηκε ερωτηματολόγιο, το οποίο αποτελούνταν από 2 ομάδες ερωτήσεων. Η πρώτη ομάδα περιελάμβανε δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, όπως η ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο. Η δεύτερη ομάδα περιείχε ερωτήσεις σχετικά με την ποιότητα ζωής των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία. Ειδικότερα, στη συγκεκριμένη ομάδα συμπεριλήφθηκαν ερωτήσεις που αφορούσαν την καθημερινότητα, την επαγγελματική, κοινωνική και προσωπική ζωή των ατόμων και την ψυχολογική διάσταση της ασθένειάς τους.

Ερωτηματολόγια δόθηκαν σε 39 συνολικά ασθενείς που ακολουθούν πρόγραμμα μεταγίσεων στη Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών. Η έρευνα διεξήχθη την περίοδο Ιούνιος 2016-Αύγουστος 2016.

1.3. Αποτελέσματα

1.3.1. Δημογραφικά στοιχεία

Στην έρευνα συμμετείχαν 39 ασθενείς με μεσογειακή αναιμία εκ των οποίων 13 άντρες (33,3%) και 26 γυναίκες (66,7%).

Ο μέσος όρος της ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 40 έτη, με μικρότερη ηλικία τα 26 έτη και μεγαλύτερη ηλικία τα 58 έτη. Το 66,7 % των ασθενών ανέφεραν πως έχουν σοβαρή β-μεσογειακή αναιμία ενώ το 33,3% ενδιάμεση β-μεσογειακή αναιμία. Ο μέσος όρος της ηλικίας διάγνωσης της ασθένειας στους συμμετέχοντες ήταν οι 22 μήνες ζωής, δηλαδή περίπου στην ηλικία των 2 ετών, ενώ η μεγαλύτερη ηλικία διάγνωσης ήταν τα 8 έτη.

Αναφορικά με την οικογενειακή κατάσταση των ερευνητικών υποκειμένων, το 46,2% των συμμετεχόντων (18 ασθενείς) δήλωσαν άγαμοι, το 51,3% (20 ασθενείς) δήλωσαν έγγαμοι, ενώ ένας ασθενής δήλωσε διαζευγμένος. Επιπλέον, η πλειοψηφία των ασθενών είχε υψηλό μορφωτικό επίπεδο, καθώς το 12,8% (5 ασθενείς) ήταν απόφοιτοι Δημοτικού, το 5,1% (2 ασθενείς) ήταν απόφοιτοι Γυμνασίου, το 25,6% (10 ασθενείς) ήταν απόφοιτοι Λυκείου και το 56,4% (22 ασθενείς) ήταν απόφοιτοι κάποιου ιδρύματος τριτοβάθμιας εκπαίδευσης, ΑΕΙ ή ΤΕΙ.

1.3.2. Ανάλυση ποιοτικών δεδομένων

Ποιότητα ζωής

Αρχικά, οι συμμετέχοντες απάντησαν στην ερώτηση σχετικά με 3 παράγοντες που θεωρούν σημαντικούς στην ποιότητα της ζωής τους. Παρακάτω παρατίθενται οι παράγοντες και τα ποσοστά των ασθενών που επέλεξαν τον καθένα από αυτούς:

- Ασφάλεια (25,6% των συμμετεχόντων).
- Οικογενειακή γαλήνη (59% των συμμετεχόντων).
- Επαγγελματική καταξίωση (20,5% των συμμετεχόντων).
- Πνευματική καλλιέργεια (17,9% των συμμετεχόντων).
- Κοινωνική καταξίωση (7,7% των συμμετεχόντων).
- Υγεία (94,9% των συμμετεχόντων).
- Καθαρό περιβάλλον (5,1% των συμμετεχόντων).
- Ψυχική ηρεμία (69,2% των συμμετεχόντων).

Από τα παραπάνω ποσοστά προκύπτει ότι οι συμμετέχοντες θεωρούν την υγεία, την ψυχική ηρεμία και την οικογενειακή γαλήνη τους τρεις σημαντικότερους παράγοντες που προσδιορίζουν την καλή ποιότητα ζωής. Από τις επιλογές των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία στη συγκεκριμένη ερώτηση αναδεικνύεται η σημασία που έχει η αποτελεσματική θεραπεία και η πρόληψη των επιπλοκών της νόσου, το

υποστηρικτικό οικογενειακό περιβάλλον και η ψυχική υγεία των ίδιων προκειμένου να υπάρχει καλή ποιότητα ζωής. Εν αντιθέσει, η ύπαρξη σοβαρών επιπλοκών, η εφαρμογή μη κατάλληλου προγράμματος θεραπείας, η έλλειψη οικογενειακής υποστήριξης και ψυχολογικά προβλήματα όπως άγχος και κατάθλιψη αποτελούν τροχοπέδη στην εδραίωση ικανοποιητικού επιπέδου ποιότητας ζωής των ασθενών.

Κατανόηση της Μεσογειακής Αναιμίας

Στη συνέχεια, οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν σε ερώτηση σχετικά με το πώς κατανοούν οι ίδιοι τη μεσογειακή αναιμία. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι απαντήσεις στις οποίες αναφέρεται η μεσογειακή αναιμία ως «ευλογία», που οδήγησε στην απόκτηση υπομονής και αλληλεγγύης καθώς και στην εκτίμηση της ζωής. Επιπλέον, η μεσογειακή αναιμία αναφέρεται ότι πρόσφερε «ευκαιρίες για βελτίωση του εαυτού» και «για να δοκιμαστεί η αντοχή». Μεταξύ των απαντήσεων ξεχωρίζει και η παρακάτω:

«(Μεσογειακή αναιμία σημαίνει) Σκληραγώγηση και θάρρος για την αντιμετώπιση οποιουδήποτε προβλήματος στη ζωή».

Για άλλους ασθενείς η νόσος σημαίνει ότι είναι διαφορετικοί από τους άλλους ανθρώπους. Υπήρξαν όμως και ασθενείς που απάντησαν ότι δε σημαίνει κάτι η μεσογειακή αναιμία για τους ίδιους. Δεν κατανοούν τη νόσο σαν κάτι διαφορετικό, καθώς ζουν μία φυσιολογική ζωή.

Αξιοσημείωτες είναι οι απαντήσεις στις οποίες η νόσος αναφέρεται ως μία «ρουτίνα», ως μία διάσταση της καθημερινότητάς τους που έχουν αποδεχτεί πλήρως. Η μεσογειακή αναιμία αποτελεί «αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής» που απαιτεί προσαρμογές της καθημερινότητας των ασθενών όσον αφορά τις μεταγγίσεις, την αποσιδήρωση, τον τρόπο ζωής.

Μεσογειακή αναιμία σημαίνει «προγραμματισμός στον τρόπο ζωής» και «οργάνωση του χρόνου».

«Δύο φορές τον μήνα στο νοσοκομείο, εξετάσεις που πρέπει να επαναλαμβάνω, συστηματική αποσιδήρωση»

Αξίζει να σημειωθεί ότι πολλοί ασθενείς ανέφεραν ότι η μεσογειακή αναιμία απαιτεί «*συνεχή αγώνα*», «*θυσίες και κόπο*» και «*πολλή υπομονή*». Η νόσος ισοδυναμεί με «*καθημερινή προσπάθεια*»

Αναφέρεται και ως συνήθεια που οι ασθενείς έχουν αποδεχτεί αλλά δεν επέλεξαν και αναγκάστηκαν να συμβιβαστούν. Οι συμμετέχοντες στην έρευνα «*έχουν μάθει*» να ζουν με τη νόσο και να την αντιμετωπίζουν. Η αισιοδοξία είναι απαραίτητη για αρκετούς ασθενείς προκειμένου να ανταπεξέλθουν στην ασθένεια:

«Σημαίνει ότι γεννήθηκα με μια ιδιαιτερότητα και πρέπει να την αντιμετωπίζω βλέποντας το ποτήρι μισογεμάτο και όχι μισοάδειο».

«Υπάρχει στη ζωή μας ανεξάρτητα αν το θέλουμε ή όχι. Πρέπει να γίνουμε ένα με αυτό».

Η κατανόηση και η αποδοχή της ασθένειας είναι για κάποιους ασθενείς μία εύκολη διαδικασία, σε σύγκριση με πιο δύσκολες και επικίνδυνες χρόνιες νόσους. Συγκεκριμένα αναφέρεται ότι η μεσογειακή αναιμία είναι «*από τις πιο ήπιες χρόνιες παθήσεις που θα μπορούσε να έχει κάποιος*».

Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς κατανοούν την ασθένεια σαν μία εξαιρετικά επιβαρυντική κατάσταση. Για τους ασθενείς αυτούς η μεσογειακή αναιμία σημαίνει ότι βρίσκονται σε «*μειονεκτική θέση*» συγκριτικά με έναν υγιή άνθρωπο, καθώς η νόσος ταυτίζεται με την έλλειψη καλής υγείας.

«Σημαίνει ότι ζω τη ζωή μου σέρνοντας αλυσίδα με σιδερένια μπάλα στα πόδια μου».

«Ένα πρόβλημα εφ'όρου ζωής»

«Είναι ένα σοβαρό μειονέκτημα που κάνει τη ζωή του ανθρώπου πολύ δύσκολη»

(Μεσογειακή αναιμία σημαίνει) «Θλίψη και συνεχής αγώνας».

Άλλοι ασθενείς κατανοούν την ασθένεια μέσω των συνεπειών της, είτε οργανικές, όπως η κούραση, η ατονία, η συντηρητική, δηλαδή προσεκτική, ζωή, είτε ψυχολογικές, όπως η θλίψη και το άγχος. Κάποιοι ασθενείς συσχέτισαν τη μεσογειακή αναιμία με «*χαμηλή ποιότητα ζωής*» ή σαν μία κατάσταση που «*επηρεάζει την ποιότητα ζωής*» μόνο όταν δεν ακολουθείται το θεραπευτικό

πρόγραμμα. Ακόμη, αναφέρεται ότι η νόσος επηρεάζει την καθημερινότητα μόνο «υπό προϋποθέσεις», δηλαδή αν δεν τηρείται το πρόγραμμα θεραπείας.

Αρκετοί ασθενείς ανέφεραν τη σημασία του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού στην πορεία τους κατά την αντιμετώπιση της νόσου. Αναφέρθηκε, μάλιστα, η απόκτηση μιας «δεύτερης οικογένειας» στο νοσοκομείο που αφορά τόσο στους γιατρούς και τις νοσηλεύτριες όσο και στους υπόλοιπους μεταγγιζόμενους ασθενείς.

Χαρακτηριστική είναι η απάντηση ενός ασθενή που αναφέρει την επίδραση που είχε στην υγεία του η μη συμμόρφωση στη θεραπεία της αποσιδήρωσης κατά την εφηβεία. Η έλλειψη γνώσης για τις συνέπειες της τακτικής αυτής και η μη αποδοχή της νόσου και των προσαρμογών που αυτή απαιτεί αποτέλεσαν ένα «μάθημα ζωής» που οδήγησε τελικά στον συμβιβασμό με τη μεσογειακή αναιμία και τη θεραπεία της.

Σωματική λειτουργικότητα

Στην ερώτηση σχετικά με τις ημέρες που οι ασθενείς περιορίζουν τις δραστηριότητές τους, όπως η εργασία ή κάποια δραστηριότητα του ελεύθερου χρόνου τους, λόγω ζητημάτων που αφορούν τη νόσο, η πλειοψηφία των ασθενών ανέφεραν από 2 έως 5 ημέρες. Οι κύριοι λόγοι που αναφέρουν στις απαντήσεις τους οι συμμετέχοντες είναι οι μεταγίσεις, η ατονία λόγω χαμηλού αιματοκρίτη, η αποσιδήρωση και οι εργαστηριακές εξετάσεις που πρέπει να πραγματοποιούν.

Ορισμένοι ασθενείς δεν μπορούσαν να αναφέρουν συγκεκριμένο αριθμό ημερών, είτε λόγω των μη προγραμματισμένων επισκέψεων στο νοσοκομείο, είτε διότι η θεραπεία της νόσου απαιτεί μεγάλο μέρος του χρόνου τους:

«(Περιορίζομαι) 5 φορές την εβδομάδα εξαιτίας της 12ωρης αποσιδήρωσης. Αυτό καταστρέφει τη βραδιά μου. Συν ότι πηγαίνω στη ΜΜΑ από 2 φορές τον μήνα, ως 2 φορές την εβδομάδα στη χειρότερη περίπτωση.»

«(Ο αριθμός των ημερών) δεν προσδιορίζεται σε μέρες γιατί συνέχεια πρέπει να μην φεύγεις από το πρόγραμμα.»

Ωστόσο, υπήρξε και ένας μικρός αριθμός συμμετεχόντων που απάντησαν ότι δεν περιορίζεται καθόλου η δραστηριότητά τους, εκτός από τις ώρες που διαρκεί η μετάγγιση. Σαφώς, εξαιρετικά σημαντικός είναι και ο τρόπος που ο ίδιος ο ασθενής

αντιμετωπίζει τη νόσο, διότι η αποδοχή και η ψυχική ισορροπία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον βαθμό που η νόσος θα επηρεάσει τη ζωή τους.

«Καμία μέρα του μήνα δεν περιορίζω τις δραστηριότητές μου. Δεν επιτρέπω στον εαυτό μου να δημιουργηθεί συσχέτιση της νόσου με την καθημερινή μου δραστηριότητα.»

Αναφορικά με το αν υπάρχει δυσκολία στη μετακίνηση λόγω της κατάστασης της υγείας τους, όλοι οι ασθενείς απάντησαν αρνητικά ή ελάχιστα όταν αισθάνονται κούραση και ατονία. Κανένας ασθενής, όμως δεν ανέφερε σοβαρά προβλήματα στην κίνησή του.

Σχεδόν όλοι οι ασθενείς περιέγραψαν τη φυσική τους κατάσταση από μέτρια έως καλή, ενώ η πλειονότητά τους ανέφεραν ότι έχουν δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου, όπως σπορ, κοινωνικές συναναστροφές και εκδρομές. Ο μεγαλύτερος αριθμός των ατόμων που δεν είχαν δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου δήλωσαν ότι δεν οφείλεται στη νόσο αλλά σε άλλους παράγοντες όπως η οικογένεια ή η εργασία. Ακόμη, στις απαντήσεις των συμμετεχόντων αναφέρθηκαν και παράγοντες που θεωρούν ότι συμβάλλουν στην καλή φυσική κατάσταση, όπως αποχή από το κάπνισμα και καλή διατροφή. Αξιοσημείωτες ήταν και απαντήσεις όπου οι συμμετέχοντες ανέφεραν μέτρια ή καλή φυσική κατάσταση και αρκετές δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου ακόμα κι αν δυσκολεύονται να ανταποκριθούν σε αυτές λόγω της νόσου ή άλλων προβλημάτων υγείας, όπως ο διαβήτης.

«Κάνω γιόγκα 3 φορές την εβδομάδα, μέχρι πρόσφατα έκανα καράτε και προσδοκώ να αρχίσω τα μπάνια. Η φυσική μου κατάσταση είναι καλή, αλλά υπολείπεται των υγιών ανθρώπων από τότε που ήμουν παιδί. Οπότε έχω συνηθίσει να κάνω οικονομία ενέργειας όταν μπορώ και να προσπαθώ περισσότερο από τους άλλους για να κάνω αυτά που θέλω.»

«Η φυσική μου κατάσταση δεν είναι άσχημη, δεδομένης της κατάστασής μου.»

«(Η φυσική μου κατάσταση είναι) πολύ καλή, αλλά κουράζομαι εύκολα.»

Υπήρξαν όμως και απαντήσεις όπου η όχι και τόσο ικανοποιητική φυσική κατάσταση και η έλλειψη ή ο περιορισμός των δραστηριοτήτων συνδέθηκε άμεσα με τη νόσο και τις επιπλοκές της. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς δεν έχουν ή αναγκάζονται να περιορίσουν τις δραστηριότητες που κάνουν στον ελεύθερο χρόνο όταν αισθάνονται

ατονία τις μέρες πριν τη μετάγγιση, όταν πρέπει να κάνουν τη (12ωρη) θεραπεία της αποσιδήρωσης, όταν μεσολαβεί μεγάλο χρονικό διάστημα ανάμεσα στις μεταγγίσεις.

«(Ο λόγος που δεν έχω δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου) είναι η υγεία μου, λόγω του ότι δυσκολεύομαι να βρω άμεσα αίμα και πέφτω...»

«Η φυσική μου κατάσταση είναι καλή, με εξαίρεση τις περιόδους που υπάρχουν μεγάλες αναβολές στις μεταγγίσεις λόγω εξωγενών παραγόντων.»

Αναφορικά με τον χρόνο ξεκούρασης, οι περισσότεροι συμμετέχοντες απάντησαν ότι δεν χρειάζονται περισσότερες από το τυπικό ώρες, δηλαδή δεν έχουν ανάγκη περισσότερο χρόνο για να ξεκουραστούν από τους υγιείς ανθρώπους. Ωστόσο, αναφέρθηκε η ανάγκη «διαλειμμάτων» μέσα στην ημέρα αλλά και η ανάγκη περισσότερης ξεκούρασης όταν αισθάνονται κούραση και ατονία τις μέρες πριν τη μετάγγιση ή όταν υπάρχει «έλλειψη αίματος και δεν γίνονται μεταγγίσεις».

Ενημέρωση

Στην ερώτηση σχετικά με το αν οι ασθενείς αισθάνονται την ανάγκη να μάθουν πώς να αντιμετωπίζουν καλύτερα τη νόσο και τις επιπτώσεις στην οικογένειά τους, οι απαντήσεις δίστανται. Πολλοί ασθενείς απάντησαν αρνητικά θεωρώντας ότι είναι πολύ καλά πληροφορημένοι και δεν αντιμετωπίζουν κάποιο οικογενειακό πρόβλημα που να σχετίζεται με τη νόσο. Ορισμένοι από αυτούς ανέφεραν ότι η πληροφόρηση για τις νέες εξελίξεις στη μεσογειακή αναιμία δεν αποτελεί ανάγκη αλλά παρουσιάζει ενδιαφέρον γι' αυτούς. Από τις απαντήσεις τους μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η ενημέρωση για τις νέες εξελίξεις που αφορούν την αντιμετώπιση της μεσογειακής αναιμίας είτε έχει πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα, με τους ασθενείς να νιώθουν σφαιρικά ενημερωμένοι, είτε δεν κινεί αρκετά το ενδιαφέρον των πασχόντων από τη νόσο, ώστε να θεωρούν την ελπίδα ενός λιγότερο επιβαρυσμένου από τη νόσο τρόπου ζωής ρεαλιστική.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να παρατεθούν απαντήσεις ασθενών, οι οποίοι θεωρούν ότι η κύρια πηγή της γνώσης τους για τη νόσο είναι η προσωπική τους εμπειρία, η οποία τους «δίδαξε» πώς να προσαρμοστούν στη ζωή με μεσογειακή αναιμία αλλά και η προσωπική προσπάθεια πληροφόρησής τους παλαιότερα όταν δεν υπήρχε καθολική ενημέρωση για τη νόσο. Στο ίδιο πλαίσιο, κάποιοι συμμετέχοντες ανέφεραν την έλλειψη πληροφόρησης κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, γεγονός που

προκαλούσε άγχος και ανασφάλεια. Η ανάγκη αυτή για ενημέρωση όμως, δεδομένου ότι δεν ικανοποιήθηκε τότε από κάποιον εξωτερικό φορέα, καλύφθηκε από την καθημερινή εμπειρία των ασθενών.

«Δεν χρειάζομαι ενημέρωση, γιατί τα χρόνια εμπειρίας είναι ο καλύτερος δάσκαλος.»

«Γνωρίζω τι πρέπει να κάνω για να αισθάνομαι καλύτερα και το έμαθα μέσα από την καθημερινότητά μου με τη μεσογειακή αναιμία.»

«Θα ήθελα να υπάρχει κάποιος να μας ενημερώνει και όχι να πρέπει να ψάχνουμε μόνοι μας, όπως κάναμε τόσα χρόνια.»

Μια μεγάλη ομάδα ασθενών όμως ανέφεραν ότι αισθάνονται την ανάγκη να παρακολουθούν οποιαδήποτε πληροφορία αφορά τη μεσογειακή αναιμία, ιδιαίτερα στον τομέα της αντιμετώπισής της. Διαφαίνεται από τις απαντήσεις των ασθενών ότι οποιαδήποτε πρόοδος αναφορικά με μία περισσότερο αποτελεσματική θεραπεία, με λιγότερες επιπλοκές και μικρότερη επιβάρυνση της καθημερινότητάς τους είναι όχι απλά καλοδεχούμενη για αυτούς αλλά αποτελεί βασική ανάγκη τους.

«Καλύτεροι μέθοδοι για την υγεία σου είναι το Α και το Ω.»

Τέλος, είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα η απάντηση ενός ασθενή που καταδεικνύει την ανάγκη ευαισθητοποίησης του ευρύτερου κοινού σχετικά με τη μεσογειακή αναιμία, μία απάντηση που αντανακλά τις κοινωνικές συνέπειες της νόσου:

«Νομίζω ότι αυτοί που πρέπει να μάθουν για τη μεσογειακή αναιμία είναι οι άλλοι...»

Κοινωνική ζωή

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών ανέφεραν ότι οι συχνές επισκέψεις στο νοσοκομείο και η ίδια η νόσος δεν αποτελούν πρόβλημα για την κοινωνική τους ζωή, δηλαδή δεν αισθάνονται ότι η μεσογειακή αναιμία θέτει κάποιο εμπόδιο στις κοινωνικές τους συναναστροφές.

«Δεν έχω στερηθεί τίποτα. Οι περισσότεροι φίλοι μου γνωρίζουν για τη μεσογειακή αναιμία και είναι, μάλιστα, αιμοδότες μου.»

Η λέξη-κλειδί σε αρκετές από τις απαντήσεις των ασθενών είναι ο «προγραμματισμός». Ειδικότερα, οι ασθενείς τόνισαν ότι με τον καλό

προγραμματισμό της θεραπείας, είτε μετάγγισης είτε αποσιδήρωσης, η κοινωνική τους ζωή δεν επηρεάζεται καθόλου.

«Το μόνο που επηρέασε την κοινωνική μου ζωή είναι ότι πρέπει να έχω καλό προγραμματισμό για να οργανώσω κάποιες δραστηριότητες με τους φίλους μου.»

Ωστόσο, δεν πρέπει να αγνοηθούν και οι απαντήσεις των λίγων συμμετεχόντων που θεωρούν ότι η ασθένεια επηρεάζει αρνητικά την κοινωνική τους ζωή. Ειδικότερα, στις απαντήσεις των ατόμων αυτών εντοπίζονται οι εξής λόγοι:

- Η αποσιδήρωση, συγκεκριμένα το Desferal, το οποίο μπορεί να αποτελέσει εμπόδιο σε μία εκτός σπιτιού κοινωνική δραστηριότητα.
- Ο περιορισμός στην οργάνωση κοινωνικών δραστηριοτήτων όπως τα πολυήμερα ταξίδια.
- Η αρνητική επίπτωση της νόσου στην ψυχολογία, που συνεπάγεται δυσκολίες στην κοινωνική λειτουργικότητα των ατόμων.
«Πρακτικά, δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα. Ψυχολογικά, επηρεάζομαι και όταν χαλάει η διάθεσή μου από τις επιβαρύνσεις της ασθένειας δεν θέλω να δω κανέναν.»
- Η κούραση και η έλλειψη ενέργειας το χρονικό διάστημα πριν τη μετάγγιση, που οι ασθενείς δεν μπορούν να ανταπεξέλθουν στις κοινωνικές συναναστροφές τους όπως το υπόλοιπο διάστημα.

Ψυχική υγεία

Διερευνήθηκε η επίδραση της μεσογειακής αναιμίας στην ψυχική υγεία των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, στην ερώτηση αν αντιμετωπίζουν συμπτώματα άγχους και ανασφάλειας, 9 ασθενείς απάντησαν όχι ή ελάχιστα, ενώ 2 ασθενείς απάντησαν ότι το άγχος και η ανασφάλεια που βιώνουν δε σχετίζεται με τη νόσο αλλά με άλλους τομείς της καθημερινότητας, όπως συμβαίνει στους ανθρώπους χωρίς μεσογειακή αναιμία. Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί και το γεγονός ότι αρκετοί συμμετέχοντες υπογράμμισαν ότι με την πάροδο του χρόνου μειώνεται το άγχος και η ανασφάλειά τους διότι ακολουθούν συστηματική θεραπεία και γνωρίζουν πως να αντιμετωπίσουν τη νόσο τους.

Οι υπόλοιποι ασθενείς ανέφεραν πως αισθάνονται άγχος και ανασφάλεια σε θέματα που σχετίζονται με τη μεσογειακή αναιμία και συγκεκριμένα:

- Σχετικά με την επάρκεια σε αίμα και τη δυνατότητα να προμηθευτούν τα φάρμακα που χρειάζονται.
- Σχετικά με τις επιπλοκές της θεραπείας, όπως οι λοιμώξεις μετά από μετάγγιση.
- Σχετικά με το αν, συνεπεία της νόσου, μπορεί κάποια στιγμή να μην μπορούν να ανταπεξέλθουν στις απαιτήσεις της καθημερινότητάς τους.

Οι φόβοι των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία στην παρούσα έρευνα σχετίζονταν κυρίως με τη μελλοντική εξέλιξη της ασθένειας, δηλαδή τη σωματική λειτουργικότητά τους στο μέλλον και την επιβίωσή τους, καθώς και την έλλειψη αίματος και φαρμάκων, δηλαδή αν θα συνεχίσουν να έχουν τη δυνατότητα να κάνουν μεταγγίσεις και να προμηθεύονται φάρμακα για τις επιπλοκές της νόσου (π.χ. αποσιδήρωση).

Προσωπική/ερωτική ζωή

Αναφορικά με την επίδραση της μεσογειακής αναιμίας στην προσωπική/ερωτική ζωή των πασχόντων, η πλειοψηφία των ασθενών (30) , είτε είχαν σύντροφο είτε όχι, απάντησαν αρνητικά, δηλαδή δήλωσαν ότι η προσωπική τους ζωή δεν επηρεάζεται από τη νόσο. Οι υπόλοιποι ασθενείς ανέφεραν ότι η νόσος επηρεάζει αρκετά την ερωτική τους ζωή. Πιο αναλυτικά, ανέφεραν περιπτώσεις ρατσισμού, όπου η ανακοίνωση της νόσου στον/στη σύντροφο οδήγησε σε τερματισμό της σχέσης.

«Στο παρελθόν αντιμετώπισα στην προσωπική μου ζωή ρατσισμό λόγω της υγείας μου από κάποιους συντρόφους.»

«Οι γύρω μου φοβούνται κάθε ασθένεια που υπάρχει.»

Άλλοι ασθενείς ανέφεραν ότι δεν επηρέασε η μεσογειακή αναιμία αυτή καθεαυτή την ερωτική τους ζωή αλλά η στάση των ίδιων απέναντι στη νόσο. Ειδικότερα, στις απαντήσεις τους κάνουν λόγο για το γεγονός ότι η κακή ψυχολογική κατάσταση που είχαν λόγω της νόσου παρεμπόδιζε την ερωτική τους ζωή. Επιπλέον, περιέγραψαν περιπτώσεις όπου οι ίδιοι ένιωσαν δισταγμό και ανασφάλεια όσον αφορά τον τρόπο που θα αντιδράσει ο/η σύντροφος στη γνωστοποίηση της ασθένειας.

«Το μόνο που με φόβισε ήταν όταν του ανέφερα ότι, λόγω της βαριάς αιμοσιδήρωσης, υπήρχε περίπτωση να μην μπορέσουμε να κάνουμε παιδί...»

Υπάρχουν, ακόμη, περιπτώσεις όπου ο πάσχων δεν εμπλέκει τον/τη σύντροφο σε ζητήματα που σχετίζονται με τη νόσο από φόβο ότι θα οδηγήσει σε ανησυχία ή και οίκτο.

«Προσπαθώ να μην κάνω τον σύντροφό μου συμμετόχο στα θέματα του νοσοκομείου γιατί ίσως ένα θέμα, που για εμένα είναι απλό, γι' αυτόν να φανεί τεράστιο και να προκαλέσει είτε ανησυχία είτε λύπηση.»

Επαγγελματική ζωή

Αναφορικά με την επιρροή της μεσογειακής αναιμίας, οι απόψεις των συμμετεχόντων δίστανται. Υπάρχουν αρκετοί ασθενείς που αναφέρουν ότι η νόσος δεν επηρεάζει την εργασία τους. Ωστόσο, αρκετοί ασθενείς απάντησαν ότι όταν ο αιματοκρίτης τους είναι χαμηλός και λίγες μέρες πριν τη μετάγγιση αισθάνονται κούραση και ατονία με αποτέλεσμα να δυσκολεύονται να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις της εργασίας τους.

«Οι σωματικές αντοχές είναι περιορισμένες και το επίπεδο απόδοσης δεν είναι σταθερό, αφού πέφτει ακολουθώντας τον αιματοκρίτη.»

Υπήρξαν και απαντήσεις ασθενών που υπογράμμισαν το γεγονός ότι η νόσος δεν επιτρέπει την ενασχόληση με ορισμένα επαγγέλματα που συνεπάγονται μεγάλη σωματική καταπόνηση, όπως οι οικοδομικές εργασίες. Επίσης, κάποιοι συμμετέχοντες ανέδειξαν τη νόσο σε παράγοντα που δεν τους επιτρέπει να εργαστούν.

«Η μεσογειακή αναιμία είναι μεγάλο πρόβλημα, καθοριστικό στο θέμα των σπουδών και της εργασίας. Περιορίζει ασφυκτικά τις δυνατότητες.»

Από ορισμένους ασθενείς όμως υπογραμμίζεται ο ρόλος της ψυχολογίας στο κατά πόσο θα επηρεάσει η νόσος και οι επιπλοκές της την κύρια απασχόλησή τους.

«Σε καμία περίπτωση, γιατί το βλέπω σαν να μην υπάρχει θέμα υγείας.»

Επιπλέον, υπήρξαν περιπτώσεις ασθενών που δεν κατάφεραν να βρουν εργασία λόγω των περιορισμών που έθετε η μεσογειακή αναιμία.

«Έκλεισαν πολλές πόρτες όταν έλεγα ότι θα χρειαστεί να λείπω δυο μέρες τον μήνα για μεταγίσεις.

Αναφορικά με τον ρόλο της μεσογειακής αναιμίας στην ανεύρεση εργασίας αρκετοί ασθενείς δήλωσαν ότι η νόσος συνέβαλε θετικά. Κάποιοι από τους συμμετέχοντες ανέφεραν, ακόμη, ότι βρήκαν εργασία λόγω των θέσεων που προκηρύχθηκαν για άτομα με αναπηρία.

«Η μεσογειακή αναιμία με έχει βοηθήσει πολύ στο βιοτικό μου επίπεδο, διότι μπήκα σε πανεπιστημιακή σχολή χωρίς εξετάσεις. Κατόπιν διορίστηκα αμέσως με ειδική κατηγορία.»

1.4.Συζήτηση

Η παρούσα έρευνα αναδεικνύει ορισμένους επιβεβαιωμένους ερευνητικά παράγοντες που επιδρούν θετικά ή αρνητικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Αρχικά, για τους συμμετέχοντες στην έρευνα ασθενείς ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο ρόλος της υποστήριξης από την οικογένεια αλλά και το φιλικό περιβάλλον. Από τις απαντήσεις τους διαφαίνεται η ανάγκη τους για οικογενειακή γαλήνη και αποδοχή από το κοινωνικό περιβάλλον, γεγονός που συμφωνεί με τα πορίσματα ερευνών σχετικά με την πολύτιμη συμβολή της κοινωνικής στήριξης στον πάσχοντα από μεσογειακή αναιμία (Hooshmandi et al., 2015, Hatami & Motamed, 2014).

Επιπροσθέτως, εξαιρετικά επιβαρυντική είναι η βίωση των επιπλοκών για τους ασθενείς της έρευνας, που θέτουν εμπόδια στην σωματική τους λειτουργικότητα, στην κοινωνική και στην επαγγελματική τους ζωή. Η αρνητική σχέση των επιπλοκών της νόσου και της ποιότητας ζωής των ασθενών αποτελεί συμπέρασμα αρκετών πλήθους ερευνών (Haghpanah et al., 2013, Adib-Hajbaghery et al., 2015, Ansari et al., 2014, Seyefidar et al., 2016). Αναφέρθηκε και ο υγιεινός τρόπος ζωής ως παράγοντας διασφάλισης της υγείας και της ποιότητας ζωής, σημείο που μελετήθηκε στην έρευνα των Maheri et al. (2016).

Επιπλέον, αρκετοί ασθενείς στην έρευνα αναφέρθηκαν στη θεραπεία αποσιδήρωσης και πώς παρακωλύει την κοινωνική ζωή ή την ψυχολογία τους. Οι απαντήσεις των ασθενών αντανακλούν την ανάγκη για μια θεραπεία αποσιδήρωσης πιο εύκολα διαχειρίσιμη, γεγονός που έχει ήδη προταθεί και από τους Goulas et al. (2012), Ansari

et al. (2014), Trachtenberg et al. (2014), Abdul-Zahra et al. (2016). Παράλληλα, μείζονος σημασίας για τους ασθενείς της παρούσας έρευνας είναι ο προγραμματισμός, η τήρηση του προγράμματος θεραπείας και η συμμόρφωση με τη θεραπεία αποσιδήρωσης, προκειμένου να διασφαλίζεται η υγεία τους, την οποία ανέδειξαν σε καθοριστικό παράγοντα της ποιότητας ζωής τους. Η μη συμμόρφωση με τη θεραπεία αποσιδήρωσης ως παράγοντας υποβάθμισης της ποιότητας ζωής αποτελεί κοινό σημείο των διεξαχθέντων ερευνών (Haghpanah et al., 2013, Adib-Hajbaghery et al., 2015).

Η σημασία της προσαρμογής στη νόσο υπογραμμίζεται από τους ασθενείς στην παρούσα έρευνα και σε άλλες (Kuo et al., 2006), δεδομένου ότι είναι μία κατάσταση που δεν μπορεί να αλλάξει αλλά πρέπει να αποδεχθούν. Αρκετοί ασθενείς ανέφεραν ότι η αποδοχή της νόσου, η προσαρμογή, ο συμβιβασμός με αυτή ήταν μία χρονοβόρα διαδικασία. Με άλλα λόγια, οι συμμετέχοντες της έρευνας ανέδειξαν το γεγονός ότι η προσαρμογή έρχεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου, σε μεγαλύτερη ηλικία, γεγονός που συμφωνεί με τη μελέτη των Musallam et al. (2011). Ίσως σε αυτό οφείλεται και το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς ανέφεραν τη σημασία του χρόνου για την κατανόηση της ίδιας της ασθένειας και του τρόπου αντιμετώπισής της. Οι ασθενείς στην παρούσα έρευνα ανέφεραν όμως ότι έχουν την ανάγκη να ενημερωθούν σχετικά με τις νέες εξελίξεις που αφορούν κυρίως τη θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας. Η ανάγκη της ενημέρωσης των θαλασσαιμικών ασθενών συμφωνεί με άλλες έρευνες (Ροδίτου και συν., 2013, Vardaki et al., 2004).

Αναφορικά με την ψυχική υγεία των ασθενών, είναι αναμφισβήτητο το γεγονός ότι βιώνουν άγχος και κατάθλιψη, συμπτωματολογία που εντοπίζεται και σε άλλες έρευνες και υποσκάπτει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών (Azarkeivan et al., 2009, Yengil et al., 2013, Mikelli & Tsiantis, 2014, Mednick et al., 2010). Οι ψυχολογικές επιπτώσεις της νόσου μπορεί να αποτελέσουν τροχοπέδη στην κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών, όπως διαπιστώθηκε στις απαντήσεις των ασθενών της παρούσας έρευνας και άλλων ερευνών (Shaligram et al., 2010, Mikelli & Tsiantis, 2004).

Υπήρξαν απαντήσεις, από τις οποίες διαφαίνεται ότι οι ασθενείς βιώνουν την ασθένεια με έντονα αρνητικά συναισθήματα. Συγκεκριμένα, ένας αντίστοιχος τίτλος ανάλογος του «Ζώντας σε ομιγλώδη βάλτο» των Pouraboli et al. (2014) θα μπορούσε

στη συγκεκριμένη έρευνα να είναι «Σέρνοντας αλυσίδα με σιδερένια μπάλα», που αποτελούσε χαρακτηριστική απάντηση ενός από τους πάσχοντες. Το αίσθημα διαφορετικότητας και μειονεξίας των ασθενών απαντάται και σε άλλες σχετικές έρευνες (Sazlina et al., 2015). Ακόμη, ο φόβος για την εξέλιξη της νόσου και η ανασφάλεια είναι σημαντικό βάρος για τους ασθενείς, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από άλλες έρευνες (Telfer et al., 2005, Wahab et al., 2011).

Ωστόσο, οι πάσχοντες της παρούσας έρευνας δεν έκαναν λόγο για σημαντική επιβάρυνση της ερωτικής τους ζωής από τη νόσο, όπως προηγούμενες έρευνες (Pouraboli et al., 2014). Ανέφεραν, όμως, ότι έχουν βιώσει ρατσιστική αντιμετώπιση από τον/τη σύντροφο ή το ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον. Αρκετοί ασθενείς ανέφεραν την απώλεια επαγγελματικών ευκαιριών λόγω της Μεσογειακής Αναιμίας, μία δυσάρεστη κοινωνική επίπτωση της νόσου που αναφέρεται και σε άλλες μελέτες (Koutelekos & Haliasos, 2013, Soni et al., 2016) Τέλος, από αρκετά μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων στην έρευνα δόθηκε έμφαση στην πτώση της παραγωγικότητάς τους στην περίοδο πριν τη μετάγγιση, γεγονός που επηρεάζει την επαγγελματική τους απόδοση και την ανταπόκριση σε καθημερινές υποχρεώσεις. Σαφώς, πρόκειται για μία αναπόφευκτη συνέπεια της νόσου, η οποία αναφέρθηκε και στις μελέτες των Clarke et al. (2010), Pouraboli et al. (2014) κ.ά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η θαλασσαιμία είναι μια ετερογενής ομάδα γενετικών νοσημάτων στα οποία η παραγωγή φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης είναι μερικώς ή τελείως κατεσταλμένη λόγω ελαττωματικής σύνθεσης μίας ή περισσοτέρων αλυσών σφαιρίνης. Ανάλογα με τις αλυσούς που εμφανίζουν ελαττωματική σύνθεση έχουν περιγραφεί διάφοροι τύποι θαλασσαιμίας. Η θαλασσαιμία απαντάται σε υψηλή συχνότητα στις Μεσογειακές χώρες, στη Μέση Ανατολή, στη Νότια και Ανατολική Ασία, στο Νότιο Ειρηνικό και στη Νότια Κίνα.

Σημαντικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας σε οργανικό επίπεδο αποτελούν η σοβαρή αναιμία, οι ενδοκρινολογικές και οι καρδιολογικές επιπλοκές, η υπερσιδήρωση των οργάνων λόγω των τακτικών μεταγγίσεων, οι οστικές αλλοιώσεις και η σπληνομεγαλία. Οι οργανικές επιπλοκές της νόσου περιορίζονται με το κατάλληλο σχήμα μεταγγίσεων, τη συστηματική αποσιδήρωση, τη σπληνεκτομή, ενώ πιο σύγχρονες θεραπευτικές μέθοδοι όπως η γονιδιακή θεραπεία και η μεταμόσχευση μυελού των οστών είτε εφαρμόζονται σε μικρό αριθμό ασθενών είτε βρίσκονται ακόμη σε δοκιμαστική διαδικασία.

Δεδομένου ότι η Μεσογειακή Αναιμία αποτελεί κληρονομικό νόσημα, υψίστης σημασίας είναι η πρόληψη, η οποία πραγματοποιείται με τον εντοπισμό των φορέων και την προγεννητική διάγνωση, συμβατική, προεμφυτευτική ή μη επεμβατική. Το ελληνικό Εθνικό Πρόγραμμα Θεραπείας και Πρόληψης της Μεσογειακής Αναιμίας έχει ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα τόσο όσον αφορά την ποιότητα ζωής των πασχόντων από τη νόσο, όσο και την προοδευτική μείωση των γεννήσεων παιδιών με Μεσογειακή Αναιμία. Χάρη στην εισαγωγή νέων θεραπειών για την αντιμετώπιση της νόσου και των επιπλοκών της, η Μεσογειακή Αναιμία θεωρείται πλέον χρόνια ασθένεια, με το ενδιαφέρον να μεταπίπτει στο ζήτημα της βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών. Αντικείμενο της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με β-Μείζονα Μεσογειακή Αναιμία. Για τον σκοπό αυτό, διεξήχθη ποιοτική έρευνα με τη χρήση ερωτηματολογίου.

Οι συμμετέχοντες στην έρευνα ανέδειξαν την καλή κατάσταση υγείας, το υποστηρικτικό οικογενειακό περιβάλλον και τη ψυχική υγεία σε καθοριστικούς για

την ποιότητα ζωής τους παράγοντες. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει ότι οι επιπλοκές , οργανικές και ψυχολογικές, καθώς και η απομόνωση των ασθενών αποτελούν τροχοπέδη στην ποιότητα ζωής τους. Η συμμόρφωση στο πρόγραμμα θεραπείας, ώστε να περιοριστούν και να ελεγχθούν οι οργανικές συνέπειες της νόσου και η ψυχολογική υποστήριξη από την οικογένεια και το ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον αναμένεται να ενισχύσουν την ποιότητα ζωής των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία.

Πολλοί ασθενείς, έχοντας αποδεχτεί τη νόσο, αντιλαμβάνονται τη Μεσογειακή Αναιμία ως ένα αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινότητάς τους, που απαιτεί διαρκή προσπάθεια. Αναφέρουν ότι, εφόσον είναι μία κατάσταση που δεν μπορεί να αναιρεθεί, πρέπει να προσαρμοστούν προκειμένου να ανταπεξέλθουν στις ανάγκες που επιφέρει η ασθένειά τους. Κρίσιμης σημασίας είναι ο προγραμματισμός, δηλαδή η τήρηση της μεταγγισιοθεραπείας και της αποσιδήρωσης προκειμένου να διασφαλιστεί η υγεία τους και να μην παρεμποδίζεται η σωματική και η κοινωνική τους λειτουργικότητα.

Ωστόσο, αρκετοί ασθενείς θεωρούν ότι μειονεκτούν έναντι των υγιών ανθρώπων, δεδομένου ότι η ασθένεια επιβαρύνει ή περιορίζει πολλές διαστάσεις της ζωής τους, όπως η εργασιακή τους απόδοση, η οποία «πέφτει μαζί με τον αιματοκρίτη», αλλά και λόγω της τακτικής ανάγκης για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη. Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί η σημασία που έχει ο τρόπος με τον οποίο αντιμετωπίζει ο ίδιος ο ασθενής τη νόσο. Στην παρούσα έρευνα παρατηρήθηκε η ανάγκη και η επιλογή των ασθενών να αντιμετωπίζουν με αποφασιστικότητα και αισιοδοξία την ασθένεια αλλά και η σύγκριση της δικής τους κατάστασης με άλλες ασθένειες, πιο επικίνδυνες. Πρόκειται για βασικούς ψυχολογικούς μηχανισμούς άμυνας που αναμφισβήτητα προστατεύουν τον ασθενή από την ψυχολογική επιβάρυνση της Μεσογειακής Αναιμίας.

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στην αναφορά ρατσιστικής αντιμετώπισης ορισμένων ασθενών σε επαγγελματικό ή προσωπικό επίπεδο. Οι συμμετέχοντες περιέγραψαν περιπτώσεις απόρριψης στην εργασιακή ή ερωτική τους ζωή λόγω της Μεσογειακής Αναιμίας, ενώ ανέφεραν ότι ο φόβος του κοινωνικού αποκλεισμού είναι υπαρκτός και προκαλεί ανασφάλεια στην εργασία ή στη σχέση τους. Το γεγονός αυτό αποδίδεται αντιπροσωπευτικά και ίσως αφοπλιστικά από την απάντηση ενός

ασθενή, σύμφωνα με την οποία είναι απαραίτητη η ενημέρωση και η ευαισθητοποίηση του κοινωνικού συνόλου σχετικά με τη Μεσογειακή Αναιμία. Υπήρξε σημαντικός αριθμός ασθενών που ανέφεραν ότι περιορίζουν τις δραστηριότητές τους λόγω της κόπωσης το χρονικό διάστημα πριν τη μετάγγιση αλλά και λόγω της πολύωρης θεραπείας αποσιδήρωσης. Φαίνεται, συνεπώς, ότι η θεραπεία της υπερσιδήρωσης με από του στόματος χηλικούς παράγοντες μπορεί να συμβάλλει στην ποιότητα ζωής των ασθενών δίνοντας τους την ευκαιρία να μην επιβαρύνονται περαιτέρω στην εργασιακή ή κοινωνική τους ζωή.

Από τις απαντήσεις των ασθενών είναι πρόδηλη η ανάγκη παρεμβάσεων ψυχολογικής υποστήριξής τους, ώστε να περιοριστούν κατά το δυνατόν οι ψυχοκοινωνικές συνέπειες της νόσου και της θεραπείας και οι ασθενείς να είναι σε θέση να διαχειρίζονται πιο αποτελεσματικά το άγχος και τις ανασφάλειές τους. Επιπλέον, απαραίτητη καθίσταται και η σφαιρική ενημέρωσή τους προκειμένου να έχουν πλήρη επίγνωση όλων των ζητημάτων που αφορούν τη Μεσογειακή Αναιμία. Χωρίς αμφιβολία, οι ψυχολογικές παρεμβάσεις σε συνδυασμό με την καθολική πληροφόρηση μπορούν να ελαχιστοποιήσουν τους φόβους των ασθενών και να ενισχύσουν την ψυχική τους υγεία, που αποτελεί έναν από τους ακρογωνιαίους λίθους της ποιότητας ζωής τους.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να υπογραμμιστεί το γεγονός ότι αρκετοί ασθενείς ανέφεραν την ανεπαρκή πληροφόρησή τους για τη νόσο, που τους οδήγησε στο να αναζητήσουν οι ίδιοι πληροφορίες για τη Μεσογειακή Αναιμία. Επιπλέον, αρκετοί ασθενείς έκαναν λόγο για μεγάλα χρονικά διαστήματα που παραμένουν αμετάγγιστοι λόγω έλλειψης αίματος, κατά τη διάρκεια των οποίων η υγεία και, συνεπώς, η ποιότητα ζωής τους επιβαρύνεται σημαντικά. Πρόκειται για ζητήματα που πρέπει να τεθούν σε άμεση προτεραιότητα από την πολιτεία. Ωστόσο, θα ήταν σημαντική παράλειψη να μην αναφερθεί η σημαντική συμβολή του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού, στους οποίους αποδόθηκε ο χαρακτηρισμός «δεύτερη οικογένεια».

Συμπερασματικά, η Μεσογειακή Αναιμία αποτελεί ένα σοβαρό ζήτημα δημόσιας υγείας. Είναι πρόδηλη η ανάγκη ενίσχυσης της ποιότητας ζωής των πασχόντων από σοβαρή μεσογειακή αναιμία, με τον εντοπισμό, τον περιορισμό ή την εξάλειψη των παραγόντων που την υπονομεύουν.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abdul-Zahra, H., Hassan, M.K., Bahaa A. (2016). Health-related Quality of Life in Children and Adolescents With β -Thalassemia Major on Different Iron Chelators in Basra, Iraq. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 38(7), 503–511.

Αγαπίου, Μ., Γεωργιάδη, Ε. (2012). Μέθοδοι αποσιδήρωσης: Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Το Βήμα του Ασκληπιού*, 11(1), 5-16.

Αγκαστινιώτης, Μ., Ελευθερίου, Α. (2011). Η Πρόληψη της Θαλασσαιμίας – Ανασκόπηση της διεθνούς εικόνας. *Αίμα*, 2(3), 313-318.

Adib-Hajbaghery, M., Ahmadi, M., Poormansouri, S. (2015). Health Related Quality of Life, Depression, Anxiety and Stress in Patients with Beta-Thalassemia Major. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 5(4): 193–205.

Aessopos, A., Kati, M., Farmakis, D. (2007). Heart disease in thalassemia intermedia: a review of the underlying pathophysiology. *Haematologica*, 92, 658-665.

Aessopos, A., Farmakis, D., Hatziliami, A. et al. (2004). Cardiac status in well-treated patients with thalassemia major. *European Journal of Haematology*, 73, 359-366..

Αθανασίου, Γ., Ιωάννου, Ε., Παναγίδης, Ν., Χριστοδούλου, Ε. (2014). Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διάγνωση και παρακολούθηση διαταραχών λειτουργίας του θυρεοειδούς σε ενήλικες. Εργαστήριο Κλινικών Κατευθυντηρίων Οδηγιών για εργαστηριακές εξετάσεις στην ΠΦΥ. (Διαθέσιμο στο: <http://www.hio.org.cy/>).

Ali, S., Sabih, F., Jehan, S., Anwar, M., Javed, S. (2003). Psychological Distress and Coping Strategies among Parents of Beta-Thalassemia major patients. *International Conference of Clean Green Energy*, 27, 124-8.

Al-Rimawi, H.S., Jallad, M.F., Amarin, Z.O., Obeidat, B.R (2005). Hypothalamic-pituitary-gonadal functions in adolescent females with betathalassemia major. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 90(1), 44-47.

Al-Rimawi, H.S., Jallad, M.F., Amarin, Z.O., Al Sakaan, R. (2006). Pubertal evaluation of adolescent boys with β -thalassemia major and delayed puberty. *Fertility and Sterility*, 86, 886-890.

Amani, F., Fathi, A., Valizadeh, M., Farzaneh, E., Fattahzadeh-Ardalani, E. (2015). Quality of life among Ardabil patients with beta-thalassemia major. *International Journal of Research and Medical Sciences*, 3, 3308–3312.

Amoudi, A.S., Balkhoyor, A.H., Abulaban, A.A., Azab, A.M., Radi, S.A., Ayoub, M.D., Albayroui, B.T. (2014). Quality of life among adults with beta-thalassemia major in western Saudi Arabia. *Saudi Medicine Journal*, 35(8), 882-5.

Angastiniotis, M. (2002). The adolescent thalassemic. The complicant rebel. *Minerva Pediatrica*, 54(6), 511-515.

Angelopoulos, N., Zervas, A., Livadas, S. et al. (2006). Reduced insulin secretion in normoglycaemic patients with beta-thalassaemia major. *Diabetic Medicine*, 23(12), 1327-1331.

Angelucci, E., Baronchiani, D. (2008). Allogeneic Stem cell transplantation for thalassemia major. *Hematologia*, 93(12), 1780-1784.

Ansari, S.H., Baghersalimi, A., Azarkeivan, A., Nojomi, M., Hassanzadeh Rad, A. (2016). Quality of life in patients with thalassemia major. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 4(2), 57–63.

Atichartakarn, V., Likittanasombat, K., Chuncharunee, S., Chandanamattha, P., Worapongpaiboon, S., Angchaisuksiri, P., Aryurachai, K. (2003). Pulmonary arterial hypertension in previously splenectomized patients with β -thalassemic disorders. *International Journal of Hematology*, 78, 139–145.

Ayoub, M.D., Radi, S.A., Azab, A.M., Abulaban, A.A., Balkhoyor, A.H., Bedair, S.W. et al. (2013). Quality of life among children with beta-thalassemia major treated in Western Saudi Arabia. *Saudi Medicine Journal*, 34 (12), 1281-1286.

Azarkeivan, A., Hajibeigi, B., Alavian, S.M., Lankarani, M.M., Assari, S. (2009). Associates of poor physical and mental health-related quality of life in

betathalassemia major/intermedia. *Journal of Research in Medical Sciences*, 14, 349-55.

Aziz, A., Mohammed, S., Aburaghif, L. (2015). Burden of Caregivers Care for Children with Thalassemia at Babylon Child and Maternity Teaching Hospital. *IOSR Journal of Nursing and Health Science*, 4(6), 82-87.

Bain, B.J., Bates, I., Laffan, M.A., Lewis, M. (2014). *Πρακτική Αιματολογία*. Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.

Bekheirnia, M.R., Abdollah Shamshirsaz, A., Kamgar, M. et al. (2004). Serum zinc and its relation to bone mineral density in betathalassemic adolescents. *Biology Trace Element Research*, 97(3), 215-224.

Βελισσαρίου, Β., Πατσαλής, Φ. (2012). Το μέλλον στην προγεννητική διάγνωση των γενετικών νόσων του εμβρύου: μη επεμβατική διάγνωση σε ελεύθερο DNA στο αίμα της εγκύου. *Ιατρικά Ανάλεκτα*, 3(15), 713-717.

Borgna-Pignatti, C., De Stefano, P., Zonta, L., Vullo, C., De Sanctis, V. et al. (1985). Growth and sexual maturation in thalassemia major. *Journal of Pediatrics*, 106(1), 150-5.

Borgna-Pignatti, C., Marsella, M., Zanforlin, N. (2010). The natural history of thalassemia intermedia. *Annals of New York Academy of Sciences*, 1202, 214-220.

Borgna-Pignatti, C., Carnelli, V., Caruso, V., Dore, F., De Mattia, D., Di Palma, A., Di Gregorio, F., Romeo, M.A., Longhi, R., Mangiagli, A. et al. (1998). Thromboembolic events in β thalassemia major: An Italian multicenter study. *Acta Haematologica*, 99, 76-79.

Βρεπτού, Χ., Traeger-Συνοδινού, J., Καναβάκης, Ε. (2011). Σύγχρονη προσέγγιση στον προγεννητικό έλεγχο. *Αίμα*, 2(3), 319-329.

Brittenham, G.M. (2011). Iron-chelating therapy for transfusional iron overload. *New England Journal of Medicine*, 364, 146-156.

Bullinger, M. (2003). International compatibility of health interview surveys: An overview of methods and approaches. In: Noskov A, Gudex C (eds). *EUROHIS: Developing Common Instruments for Health Surveys*. IOS Press.

Bury, M. (1982). Chronic Illness as Biographical Disruption. *Sociology of Health and Illness*, 4(2), 167-182.

Cakaloz, B., Cakaloz, I., Polat, A., Inan, M., Oguzhanoglu, N.K. (2009). Psychopathology in thalassemia major. *Pediatrics International*, 51(6), 825-828.

Canatan, D., Ratip, S., Kaptan, S., Cosan, R. (2003). Psychosocial burden of beta-thalassaemia major in Antalya, south Turkey. *Social Science and Medicine*, 56(4), 815-819.

Caocci, G., Efficace, F., Ciotti, F., Roncarolo, M.G., Vacca, A., Piras, E. et al. (2012). Health related quality of life in Middle Eastern children with beta-thalassemia. *BMC Blood Disorders*, 12, 6.

Cappellini, M.D., Cohen, A., Eleftheriou, A., Piga, A., Taher, A. (2010). (Επιμ.: Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο). *Θεραπευτικός οδηγός για την κλινική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας*. 2^η Αναθεωρημένη Έκδοση. Εκδόσεις Κ. Πλέτσας-Z. Κάρδαρη, Αθήνα.

Cappellini, M.D., Musallam, K., Taher, A. (2009). Insight onto the pathophysiology and clinical complications of thalassemia intermedia. *Hemoglobin*, 33, 145-159.

Cappellini, M.D., Cohen, A., Piga, A. et al. (2006). A phase 3 study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia. *Blood*, 107, 3455-3462.

Cavallo, L., Gurrado, R., Gallo, F., Zacchino, C., De Mattia, D., Tatò, L. (1997). Growth deficiency in polytransfused beta-thalassaemia patients is not growth hormone dependent. *Clinical Endocrinology*, 46(6), 701-706.

Ceci, A., Baiardi, P., Felisi, M., Cappellini, M.D., Carnelli, V., De Sanctis, V. et al. (2002). The safety and effectiveness of deferiprone in a large-scale, 3-year study in Italian patients. *British Journal of Haematology*, 118, 330–336.

Γεωργομανώλη, Μ., Δρακοπούλου, Ε., Παπανικολάου, Ε., Ανάγνου, Ν. (2011). Γονιδιακή Θεραπεία: Τρέχουσες Θεραπευτικές Προσεγγίσεις στη β-Θαλασσαιμία. *Αίμα*, 2(3), 241-358.

Chan, Y.L., Pang, L.M., Chik, K.W. et al. (2002). Patterns of bone diseases in transfusion-dependent homozygous thalassaemia major: predominance of osteoporosis and desferrioxamine-induced bone dysplasia. *Pediatric Radiology*, 32(7), 492-497.

Chan, G.C., Chan, S., Ho, P.L., Ha, S.Y. (2009). Effects of chelators (deferoxamine, deferiprone and deferasirox) on the growth of *Klebsiella pneumoniae* and *Aeromonas hydrophila* isolated from transfusion-dependent thalassemia patients. *Hemoglobin*, 33, 352-360.

Chattopadhyay, S. (2006). Rakter dosh-corrupting blood: the challenges of preventing thalassemia in Bengal, India. *Social Science and Medicine*, 63, 2661-2673.

Clarke, S.A., Skinner, R., Guest, J., Darbyshire, P., Cooper, J., Shah, F. et al. (2010). Health-related quality of life and financial impact of caring for a child with Thalassaemia Major in the UK. *Child Care Health and Development*, 36(1), 118-22.

Clemente, C., Tsiantis, J., Sadowski, H., Lee, C., Baharaki, S., Ba, G. et al. (2002). Psychopathology in children from families with blood disorders: a cross-national study. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 11(4), 151–61.

Cohen, A.R., Galanello, R., Piga, A., De Sanctis, V., Tricta, F. (2003) Safety and effectiveness of longterm therapy with the oral iron chelator deferiprone. *Blood*, 102, 1583–1587

Corveleyn, A., Morris, M.A., Dequeker, E. et al. (2008). Provision and quality assurance of preimplantation genetic diagnosis in Europe. *European Journal of Human Genetics*, 16, 290-299.

Γούλα, Α., Φαρμάκη, Κ., Βήνη, Δ., Μίχος, Α., Τριανταφυλλοπούλου, Μ., Καργάκου, Μ., Αγγελόπουλος, Ν. (2012). *Ενδοκρινολογικές επιπλοκές στη Θαλασσαιμία*. (Διαθέσιμο στο: <http://www.chaniathal.gr>).

Daar, S., Pathare, A.V. (2006). Combined Therapy with Desferrioxamine and Deferiprone in Beta Thalassemia Major Patients with Transfusional Iron Overload. *Annals of Hematology*, 85, 315-319.

Dahlui, M., Hishamshah, M.I., Rahman, A.J., Aljunid, S.M. (2009). Quality of life in transfusion-dependent thalassaemia patients on desferrioxamine treatment. *Singapore Medicine Journal*, 50, 794-799.

Dehaghi, E., Rasooli, L., Farsani, S.M. (2016). Quality of life among patients with beta-thalassemia major in Shahrekord city, Iran. *International Journal of Epidemiologic Research*, 3(4), 324-328.

De Sanctis, V. (2002). Growth and puberty and its management in thalassaemia. *Hormone Research*, 58, 72–79.

De Sanctis, V., Borsari, G., Brachi, S., Gubellini, E., Gamberini, M.R., Carandina, G. (2008). A rare cause of heart failure in iron-overload thalassaemic patients-primary hypoparathyroidism. *Georgian Medical News*, 156, 111–113.

De Sanctis, V., Savarino, L., Stea, S., Cervellati, M., Ciapetti, G., Tassinari, L. et al. (2000). Microstructural analysis of severe bone lesions in seven thalassaemic patients treated with desferrioxamine. *Calcif Tissue International*, 67, 128–33.

De Sanctis, V., Soliman, A.T., Elsedfy, H., Skordis, N., Kattamis, C. et al. (2013). Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(1), 8–18.

De Sanctis, V., Soliman, A., Yassin, M. (2013). Iron overload and glucose metabolism in subjects with β -thalassaemia major: An Overview. *Current Diabetes Reviews*, 9, 332–341.

Δημητρόπουλος, Χ., Ντάγανου, Μ., Αλεξιάς, Γ. (2008). Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής Από τη Θεωρία στην Πράξη. *INFO RESPIRATORY & INTERNAL MEDICINE*, 49, 31-41.

Ελευθερίου, Α. (2007). *Θαλασσαιμία*. Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, Λευκωσία.

Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία. (2010). *Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης αίματος και παραγώγων του*. (Διαθεσιμο στο <http://www.eae.gr/>).

Engle, M.A., Erlandson, M., Smith, C.H. (1964). Late cardiac complications of chronic, refractory anemia with hemochromatosis. *Circulation*, 30, 698-705.

European Network for Rare and Congenital Anaemias (ENERCA) & Thalassemia International Federation (TIF). (2013). *Haemoglobinopathies on the Move: Is Europe ready?* Available at: www.enerca.org.

Farmaki, K., Tzoumari, I., Pappa, C. (2008). Reversal of Hypothyroidism in Well Chelated β -Thalassemia Major Patients. *Blood*, 112(11), 1323-1324.

Farmaki, K., Angelopoulos, N., Anagnostopoulos, G. et al. (2006). Effect of enhanced iron chelation therapy on glucose metabolism in patients with beta-thalassaemia major. *British Journal of Haematology*, 134(4), 438-444.

Farmaki, K., Tzoumari, I., Pappa, C. (2011). Combining oral chelators in transfusion dependents Thalassemia major patients, may prevent or reverse iron overload complications. *Blood cell Molecules and Disease*, 47, 33-40.

Fuchs, G.J., Tienboon, P., Linpisarn, S. et al. (1996). Nutritional factors and thalassaemia major. *Archives of Disease in Childhood*, 74, 224–270.

Ζευγαρίδου, Ε., Αθανασίου-Μεταξά, Μ., Κούση, Α., Τσάτρα, Ι., Περιφάνης, Β., Βλαχάκη, Ε., Τσάνταλη, Χ. (2004). Η σπληνεκτομή στη θεραπεία της μείζονος β-Μεσογειακής Αναιμίας. Αναδρομική μελέτη. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος*, 16, 50-55.

Galanello, R. (2008). *Safety profile of iron chelators. Iron Overload Workshop: An interactive clinical workshop on thalassaemia major*. Madrid.

Galanello, R. (2007). Deferiprone in the treatment of transfusion-dependent thalassemia: a review and perspective. *Journal of Therapeutics and Clinical Risk Management*, 3, 795–805.

Galanello, R., Origa, R. (2009). Management of thalassaemia. In: Beaumont C, Beuzard Y, Beris F, et al. eds, *Disorders of Erythropoiesis, Erythrocytes and Iron metabolism*. ESH/CGRF. 2nd ed. Forum service editore, Genova.

Galanello, R., Origa, R. (2010). Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5, 11.

Gamberini, M.R., De Sanctis, V., Gilli, G. (2008). Hypogonadism, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoparathyroidism: incidence and prevalence related to iron overload and chelation therapy in patients with thalassaemia major followed from 1980 to 2007 in the Ferrara Centre. *Pediatric Endocrinology Review*, 6(1), 158-169.

Gamberini, M.R., Fortini, M., De Sanctis, V. et al. (2004). Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in thalassaemia major: incidence, prevalence, risk factors and survival in patients followed in the Ferrara Center. *Pediatric Endocrinology Review*, 2(2), 285-291.

Gharaibeh, H.F., Gharaibeh, M.K. (2012). Factors influencing health-related quality of life of Thalassaemic Jordanian children. *Child Care Health and Development*, 38(2), 211–218.

- Goffman, E. (1963). *Stigma*. London: Penguin.
- Gollo, G., Savioli, G., Balocco, M., Venturino, C., Boeri, E., Costantini, M. et al. (2013). Changes in the quality of life of people with thalassemia major between 2001 and 2009. *Patient Preference and Adherence*, 7, 231-236.
- Goulas, V., Kourakli-Symeonidis, A., Camoutsis, C. (2012). Comparative effects of three iron chelation therapies on the quality of life of greek patients with homozygous transfusion-dependent Beta-thalassemia. *ISRN Hematology*, 2012: 139862.
- Hadi, N., Karami, D., Montazeri, A. (2009). Health-related quality of life in major thalassemic patients. *Payesh*, 8, 387-93.
- Haghpanah, S., Nasirabadi, S., Ghaffarpasand, F., Karami, R., Mahmoodi, M., Parand, S. (2013). Quality of life among Iranian patients with beta-thalassemia major using the SF-36 questionnaire. *Sao Paulo Medicine Journal*, 131(3), 166-72.
- Hahalis, G., Manolis, A.S., Apostolopoulos, D. et al. (2002). Right ventricular cardiomyopathy in beta-thalassaemia major. *European Heart Journal*, 23, 147-156.
- Hahn, T., Drese, K.S., O'Sullivan, C.K. (2009). Microsystem for isolation of fetal DNA from maternal plasma by preparative size separation. *Clinical Chemistry*, 55, 2144-2152.
- Hajibeigi, B., Azarkeyvan, A., Alavian, S.M., Lankarani, M.M., Assari, S. (2009). Anxiety and depression affects life and sleep quality in adults with beta-thalassemia. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 25, 59-65.
- Hatami, G., Motamed, N. (2014). Life Satisfaction in children and adolescents with beta thalassemia major in southwest Iran. *Electron Physician*, 1, 6(1), 759-67.
- Hattab, F.N., Yassin, O.M. (2011). Dental arch dimensions in subjects with beta-thalassemia major. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 12, 429-433.

Hershko, C. (2005). Treating iron overload: The state of the art. *Seminars in Hematology*, 42 (2), 2-4.

Hooshmandi, R., Akabarian, S., Bahreini, M., Mirzaei, K. (2015). The Relationship between Social Support and Depression in Patients with Thalassemia Major in Bushehr, Iran. *Nursing Journal of the Vulnerable*, 2 (4), 1-14

Howard, M.R, Hamilton, P.J. (2004). *Αιματολογία (Εικονογραφημένο Έγχρωμο Εγχειρίδιο)*. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα.

Ismail, A., Campbell, M.J., Ibrahim, H.M., Jones, G.L. (2006). Health Related Quality of Life in Malaysian children with thalassaemia. *Health Quality of Life Outcomes*, 4, 39.

Καναβάκης, Ε., Traeger-Συνοδινού, J., Ντούνα, Β. (2011). α-Μεσογειακή αναιμία, αιμοσφαιρινοπάθεια Η και ασταθείς α-αλυσίδες. *Αίμα*, 2(3), 254-261.

Kaplan, R.M., Bush, J.W. (1982). Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology*, 1, 61-80.

Καράγιωργα-Λαγανά, Μ., Βερδούκας, Β. (2011). Αποσιδήρωση στη Μείζονα Μεσογειακή Αναιμία. *Αίμα*, 2(3), 297-303.

Καραγιώργος , Δ. *Δραματικό SOS για τις μεταγγίσεις*. Άρθρο δημοσιευμένο στην ιστοσελίδα www.ethnos.gr, 6-09-2016.

Καρπώνη, Γ., Γιαννάκη, Ε. (2016). Γονιδιακή θεραπεία για τη θαλασσαιμία. *Αίμα*, 7(1), 81-91.

Καστορίνης, Α., Κωστάκη – Αποστολοπούλου, Μ., Μπαρωνά – Μάμαλη, Φ., Περάκη, Β., Πιάλογλου, Π. (2014). *Βιολογία Α΄ Τάξης Γενικού Λυκείου*. Οργανισμός Εκδόσεως Διδακτικών Βιβλίων, Αθήνα.

Κατάμης, Χ. (2003). Θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας. Στο *Κοινωνία και υγεία II: επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους* (σελ.175-187). Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών.

Καττάμης, Χ. (2004). Διαχρονική εξέλιξη της μελέτης και αντιμετώπισης της Μεσογειακής Αναιμίας. *Παιδιατρική Θεραπευτική Ενημέρωση*, 2004, 229-239.

Καττάμης, Χ. (2011). Διαχρονική Εξέλιξη και Αποτελεσματικότητα του Εθνικού Προγράμματος Θεραπείας της Μεσογειακής Αναιμίας στην Ελλάδα. *Αίμα*, 2(3), 330-340.

Καττάμης, Α., Οικονόμου, Μ., Σταμουλακάτου, Α. (2011). Ενδιάμεση β-Μεσογειακή Αναιμία. *Αίμα*, 2(3), 244-253.

Kattamis, C., Liakopoulou, T., Kattamis, A. (1990). Growth and development in children with thalassemia major. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 366, 111-117.

Kattamis, C. (2007). Recent advances in the management of transfusional hemosiderosis in adolescence. *Rivista Italiana di Medicina dell Adolescenza*, 5(2), 43-49.

Kirk, P., Roughton, M., Porter, J.B. et al. (2009). Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. *Circulation*, 120, 1961-1968.

Kolaitis, G. (2012). Mood disorders in childhood and adolescence: Continuities and discontinuities to adulthood. *Psychiatriki*, 23, 94–100.

Kolnagou, A., Kontoghiorghes, G.J. (2009). Advances in the prevention and treatment are changing thalassemia from a fatal to a chronic disease. experience from a Cyprus model and its use as a paradigm for future applications. *Hemoglobin*, 33(5), 287-95.

Kolnagou, A., Yazman, D., Economides, C. et al. (2009). Uses and limitations of serum ferritin, magnetic resonance imaging T2 and T2* in the diagnosis of iron overload and in the ferrikinetics of normalization of the iron stores in thalassemia using the International Committee on Chelation deferiprone/deferioxamine combination protocol. *Hemoglobin*, 33(5), 312-322.

Koren, A., Profeta, L., Zalman, L., Palmor, H., Levin, C., Zamir, B., Shalev, S, Blondheim, O. (2014). Prevention of β Thalassemia in Northern Israel - a Cost-

Benefit Analysis. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 6(1), e2014012.

Κουτελέκος, Ι. (2013). Παράγοντες που σχετίζονται με ψυχιατρικές διαταραχές ατόμων με μεσογειακή αναιμία. *ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ*, 12(2), 167-174.

Κουτελέκος, Ι., Χαλιάσος, Ν. (2013). Μεσογειακή Αναιμία. *Περιεγχειρητική Νοσηλευτική*, 2(3), 101-112.

Koutelekos, J., Haliasos, N. (2013). Depression and Thalassemia in children, adolescents and adults. *Health Science Journal*, 7 (3), 239-246.

Kremastinos, D.T., Farmakis, D., Aessopos, A. et al. (2010). Beta thalassemia cardiomyopathy: history, present considerations, and future perspectives. *Circulation Heart Failure*, 3, 451-458.

Kremastinos, D.T., Tsiapras, D.P., Tsetsos, G.A. et al. (1993). Left ventricular diastolic Doppler characteristics in beta-thalassemia major. *Circulation*, 88, 1127-1135.

Kremastinos, D.T., Tiniakos, G., Theodorakis, G.N. et al. (1995). Myocarditis in β -Thalassemia Major: A Cause of Heart Failure. *Circulation*, 91, 66-71.

Kuo, H.T., Tsai, M.Y., Peng, C.T., Wu, K.H. (2006). Pilot Study on the “Quality of Life” as Reflected by Psychosocial Adjustment of Children with Thalassemia Major Undergoing Iron-Chelating Treatment in Western Taiwan. *Hemoglobin*, 30(2), 291-299.

Kyriakou, A., Skordis, N. (2009). Thalassaemia and aberrations of growth and puberty. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 27(1), e2009003.

Κωσταρίδου, Σ. (2003). Νεότερα στις μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών. *Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών*, 50(3).

Λαδής, Β., Γραφάκος, Σ. (2011). Θεραπευτική αντιμετώπιση της Μεσογειακής Αναιμίας (I), Μεταγγίσεις - Σπληνεκτομή - Μεταμόσχευση Αιμοποιητικών Κυττάρων. *Αίμα*, 2(3), 304-312.

Ladis, V., Chouliaras, G., Berdousi, E., Kanavakis, E., Kattamis, C. (2005). Longitudinal study of survival and causes of death in patients with thalassemia major in Greece. *Annals of New York Academy of Science*, 1054, 445-450.

Lasco, A., Morabito, N., Gaudio, A. et al. (2002). Osteoporosis and beta-thalassemia major: role of the IGF-I/IGFBP-III axis. *Journal of Endocrinological Investigation*, 25, 338-344.

Λουκόπουλος, Δ. (2011). Παθοφυσιολογία Μεσογειακής Αναιμίας. *Αίμα*, 2(3), 235-243.

Loukopoulos, D. (2011). Haemoglobinopathies in Greece: prevention programme over the past 35 years. *Indian Journal of Medical Research*, 134(4), 572-576.

Loukopoulos, D. (2014). Milestones in the history of thalassemia and sickle cell disease. *Thalassemia Reports 2014*, 4(4866), 29-32.

Louthrenoo, O., Sittipreechacharn, S., Thanarattanakorn, P., Sanguansermisri, T. (2002). Psychosocial problems in children with thalassemia and their siblings. *Journal of Medical Association of Thailand*, 85(8), 881-885.

Mahachoklertwattana, P., Sirikulchayanonta, V., Chuansumrit, A. et al. (2003). Bone histomorphometry in children and adolescents with beta-thalassemia disease: iron-associated focal osteomalacia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 88(8), 3966-3972.

Maheri, A., Sadeghi, R., Shojaeizadeh, D., Tol, A., Yaseri, M., Ebrahimi, M. (2016). Associations between a health-promoting lifestyle and quality of life among adults with beta-thalassemia major. *Epidemiology of Health*, 38, e2016050.

Maggio, A., Vitrano, A., Capra, M. et al. (2009). Long-term Sequential Deferiprone versus Deferiprone Alone for Thalassaemia Major

Patients: a Randomized Clinical Trial. *British Journal of Haematology*, 145, 245-54.

Magro, S., Puzzonia, P., Consarino, C., Galati, M.C., Morgione, S., Porcelli, D., Grimaldi, S., Tancrè, D., Arcuri, V., De Sanctis, V. (1990). Hypothyroidism in patients with thalassemia syndromes. *Acta Haematologica*, 84, 72-76.

Mazzone, L., Battaglia, L., Andreozzi, F., Romeo, M., Mazzone, D. (2009), Emotional impact in thalassaemia major children following cognitive-behavioural family therapy and quality of life of care giving mothers. *Clinical Practice Epidemiology Mental Health*, 5,5.

Mednick, L., Yu, S., Trachtenberg, F., Xu, Y., Kleinert, D.A., Giardina, P.J. et al. (2010). Symptoms of depression and anxiety in patients with thalassemia: prevalence and correlates in the thalassemia longitudinal cohort. *American Journal of Hematology*, 85(10), 802-5.

Mikelli, A., Tsiantis, J. (2004). Brief report: Depressive symptoms and quality of life in adolescents with b-thalassemia. *Journal of Adolescence*, 27(2), 213–216.

Noetzli, L.J., Papudesi, J., Coates, T.D. et al. (2009). Pancreatic iron loading predicts cardiac iron loading in thalassemia major. *Blood*, 114(19), 4021-4026.

Modell, B., Darlison, M. (2008). Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bulletin of the World Health Organisation*, 86(6), 480-487.

Musallam, K., Cappellini, M.D., Taher, A. (2008). Challenges associated with prolonged survival of patients with thalassemia: transitioning from childhood to adulthood. *Pediatrics*, 121(5), 1426-1429.

Musallam, K.M., Khoury, B., Abi-Habib, R., Bazzi, L., Succar, J., Halawi, R et al. (2011). Health-related quality of life in adults with transfusion-independent thalassaemia intermedia compared to regularly transfused thalassaemia major: new insights. *European Journal of Haematology*, 87(1), 73-79.

Naderi, M., Hormozi, M., Ashrafi, M., Emamdadi, A. (2012). Evaluation of Mental Health and Related Factors among Patients with Beta-thalassemia Major in South East of Iran. *Iranian Journal of Psychiatry*, 7, 47-51.

Origa, R., Bina, P., Agus, A. (2005). Combined Therapy with Deferiprone and Desferrioxamine in Thalassemia Major. *Haematologia*, 90, 1309-14.

Ouzouni, C., Nakakis, K. (2008). Nursing care of depressed children. *Nosileftiki*, 47(4), 458–470.

Pantelakis, S.N., Papadaku-Layoyanni, S., Karaklis, A. (1993). Growth patterns in patients with thalassemia major. *Acta Paediatrica*, 406 (Suppl.), 109.

Pakbaz, Z., Treadwell, M., Yamashita, R., Quirolo, K., Foote, D., Quill, L. et al. (2005). Quality of life in patients with thalassemia intermedia compared to thalassemia major. *Annals of New York Academy of Science*, 1054, 457-461.

Παπαπέτρου, Ε. (2016). Γονιδιακή και κυτταρική θεραπεία για τη β-Μεσογειακή Αναιμία και τη Δρεπανοκυτταρική Νόσο με επαγόμενα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα (iPSCs): Οι νέοι ορίζοντες. *Αίμα*, 7(1), 100-110.

Patrick, D., Erickson, P. (1993). *Health Policy, Quality of Life: Health Care Evaluation and Resource Allocation*. Oxford University Press, New York.

Pennell, D.J., Porter, J.B., Cappellini, M.D. et al. (2010). Efficacy of Deferasirox in Reducing and Preventing Cardiac Iron Overload in B-thalassemia. *Blood*, 115, 2364-2371.

Pennell, D.J., Berdoukas, V., Karagiorga, M. et al. (2006). Randomized controlled trial of deferiprone or deferoxamine in betathalassemia major patients with asymptomatic myocardial siderosis. *Blood*, 107, 3738-3744.

Περιφάνης, Β. (2012). *Πνευμονική Υπέρταση στη θαλασσαιμία*. Άρθρο δημοσιευμένο στην ιστοσελίδα <http://www.iatronet.gr/>.

Περιφάνης, Β. (2011). Αιμοδοσία: Με το αγώγι κι όχι τον αγωγιότη...*Ιατρικά Θέματα*, 61, 7-10.

Piga, A., Roggero, S., Salussolia, I., Massano, D., Serra, M., Longo, F. (2010) Deferiprone. *Annals of New York Academy of Science*, 1202, 75–78.

Piga, A., Galanello, R., Forni, G.L. et al. (2006). Randomized Phase II Trial of Deferasirox (Exjade, ICL 670), a Once-daily, Orally Administered Iron Chelator, in Comparison to Deferoxamine in Thalassemia Patients with Transfusional Iron Overload. *Haematologia*, 91, 873-80.

Πολίτη, Κ.. (2003). Αιμοθεραπεία σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία. Στο *Κοινωνία και υγεία II: επίκαιρα προβλήματα υγείας και η αντιμετώπισή τους*. (σελ.189-200). Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών.

Porter, J., Bowden, D.K., Economou, M., Troncy, J., Ganser, A., Habr, D., Martin, N., Gater, A., Rofail, D., Abetz-Webb, L., Lau, H., Cappellini, M.D. (2012) Health-Related Quality of Life, Treatment Satisfaction, Adherence and Persistence in beta-Thalassemia and Myelodysplastic Syndrome Patients with Iron Overload Receiving Deferasirox: results from the EPIC Clinical Trial. *Anemia*, 2012, 297641.

Pouraboli, B., Abedi, H.A., Abbaszadeh, A., Kazemi, M. (2014). Living in a misty marsh: a qualitative study on the experiences of self-care suffering of patients with thalassemia. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 19,77–82.

Rassi, F., Cappellini, M.D., Inati, A., Taher, A. (2008). Beta-thalassemia intermedia: an overview. *Pediatric Annals*, 37, 322-328.

Ροδίτου, Μ., Μπαρμπούνη, Α., Γκαρανή-Παπαδάτου, Τ. (2013). Το δικαίωμα ενημέρωσης ασθενών με μεσογειακή αναιμία στη θεραπεία και στην έρευνα. *Το Βήμα του Ασκληπιού*, 12(3), 337-358.

Safizadeh, H., Farahmandinia, Z., Nejad, S.S., Pourdamghan, N., Araste, M. (2012). Quality of life in patients with thalassemia major and intermedia in kerman-iran (I.R). *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 4(1), e2012058.

Σαρρής, Μ. (2001). *Κοινωνιολογία της υγείας και ποιότητα ζωής*. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα.

Sattari, M., Sheykhi, D., Nikanfar, A., Pourfeizi, A., Nazari, M., Dolatkah, R., Mashayekhi, S. (2012). The Financial and Social Impact of Thalassemia and Its Treatment in Iran. *Pharmaceutical sciences*, 18(3), 171-176.

Saxena, A., Phadke, S.R. (2002). Thalassaemia control by carrier screening: the Indian scenario. *Current Science*, 83 (3), 291-295.

Sazlina, S.G., Asauji, Y.M., Juni, M.H. (2015). Predictors of health related quality of life among children and adolescents with beta thalassemia in three hospitals in Malaysia: a cross sectional study. *International Journal of Public Health and Clinical Sciences*, 2, 1–12.

Scacchi, M., Danesi, L., Cattaneo, A., Valassi, E., Pecori-Giraldi, F., Argento, C. et al. (2008). Bone demineralization in adult thalassaemic patients: contribution of GH and IGF-I at different skeletal sites. *Clinical Endocrinology*, 69, 202-207.

Schaefer, C., Coyne, J.C., Lazarus, R.S. (1981). The health-related functions of social support. *Journal of Behavioral Medicine*, 4(4), 381-406.

Σεϊτανίδης, Β. (2008). Αιμοσιδήρωση – Αποσιδήρωση. *Ελευθεροεπαγγελματίας ιατρός*, 21, 27-32.

Senol, S.P., Tiftik, E.N., Unal, S., Akdeniz, A., Tasdelen, B., Tunctan, B. (2016). Quality of life, clinical effectiveness, and satisfaction in patients with beta thalassemia major and sickle cell anemia receiving deferasirox chelation therapy. *Journal of Basic Clinical Pharmacy*, 7, 49-59.

Seyedifar, M., Dorkoosh, F.A., Hamidieh, A., Naderi, M., Karami, H. et al. (2016). Health-Related Quality of Life and Health Utility Values in Beta Thalassemia Major Patients Receiving Different Types of Iron Chelators in Iran. *International Journal of Hematology and Oncology and Stem Cell Research*,10(4), 224–231.

Shaligram, D., Girimaji, S.C., Chaturvedi, S.K. (2007). Psychological problems and quality of life in children with thalassemia. *Indian Journal of Pediatrics*, 74(8), 727-730.

Shalitin, S., Carmi, D., Weintrob, N. et al. (2005). Serum ferritin level as a predictor of impaired growth and puberty in thalassemia major patients, *European Journal of Haematology*, 74(2), 93-100.

Siddiqui, S.H., Ishtiaq, R., Sajid, F., Sajid, R. (2014). Quality of life in patients with thalassemia major in a developing country. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 24(7), 477-480.

Skordis, N., Michaelidou, M., Savva, S.C., Ioannou, Y., Rousounides, A., Kleanthous, M., Skordos, G., Christou, S. (2006). The impact of genotype on endocrine complications in thalassaemia major. *European Journal of Haematology*, 77(2), 150-156.

Sobota, A., Yamashita, R., Xu, Y. (2011). Quality of life in thalassemia: a comparison of SF-36 results from the thalassemia longitudinal cohort to reported literature and the US norms. *American Journal of Hematology*, 86(1), 92-5.

Soliman, A.T., Khalafallah, H., Ashour, R. (2009). Growth and factors affecting it in thalassemia major. *Hemoglobin*, 33, 116–26.

Soni, S., Thawani, R., Idhate, T., Kalra, M., Mahajan, A. (2016). Health Related Quality of Life in Patients with Transfusion-dependent Thalassemia. *Indian Pediatrics*, 53, 741-742.

Stewart, K. E., Ross, D., Hartley, S. (2004). Patient adaptation to chronic illness. In T.J.Boll, J.M. Raczynski & L.C.Leviton (eds.), *Handbook of clinical health*

psychology. Vol. 2, Disorders of behavior and Health (405-421). American Psychological Association, Washington DC.

Συριοπούλου, Β., Σαρόγλου, Γ. (2003). *Ενημερωτική Έκδοση για τις Λοιμώξεις. Λοιμώξεις μετά από σπληνεκτομή. Έκδοση της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών.* (Διαθέσιμο στο: <http://www.firstpediatrics-uoa.gr/>).

Taher, A., Cappellini, M.D. (2009). Update on the use of deferasirox in the management of iron overload. *Journal of Therapeutics and Clinical Risk Management*, 5, 857-868.

Tajvar, M., Arab, M., Montazeri, A. (2008). Determinants of health-related quality of life in elderly in Tehran, Iran. *BMC Public Health*, 8, 323.

Tanner, M.A., Galanello, R., Dessi, C. et al. (2007). A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 115, 1876-1884.

Taylor, S.E. (1983). Adjustment to threatening events : A theory of cognitive adaptation. *American Psychologist*, 38, 1161-1173.

Telfer, P., Constantinidou, G., Andreou, P., Christou, S., Modell, B., Angastiniotis, M. (2005). Quality of life in thalassemia. *Annals of New York Academy of Sciences*, 1054, 273-282.

Thavorncharoensap, M., Torcharus, K., Nuchprayoon, I., Riewpaiboon, A., Indaratna, K., Ubol, B. (2010). Factors affecting health-related quality of life in Thai children with thalassemia. *BMC Blood Disorders*, 10(1), 1-10.

Thuret, I., Pondarré, C., Loundou, A. et al. (2010). Complications and treatment of patients with beta-thalassemia in France: results of the National Registry. *Haematologica*, 95(5), 724-729.

Τούμπα, Μ., Σκορδής, Ν. (2012). *Οστεοπόρωση σε ασθενείς με Θαλασσαιμία.* (Διαθέσιμο στο: <http://www.larissathal.gr/>).

Trachtenberg, F.L., Gerstenberger, E., Xu, Y., Mednick, L., Sobota, A., Ware, H. et al. (2014). Relationship among chelator adherence, change in chelators, and quality of life in thalassemia. *Quality of Life Research*, 23(8), 2277-2288.

Traeger-Συνοδινού, J., Βρεττού, Χ., Παπαδάκης, Μ., Καναβάκης, Ε. (2011). Η μοριακή βάση των Μεσογειακών Συνδρόμων. *Αίμα*, 2(3), 225-234.

Trokoudes, K.M., Skordis, N., Picolos, M.K. (2006). Infertility and thyroid disorders. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 18(4), 446-451.

Tsiantis, J., Dragonas, T., Richardson, C., Anastasopoulos, D., Masera, G., Spinetta, J. (1996). Psychosocial problems and adjustment of children with beta-thalassemia and their families. *European Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, 5(4), 193–203.

Υφαντόπουλος, Γ.Ν. (2006). *Τα οικονομικά της υγείας. Θεωρία και πολιτική*. Τυπωθήτω-Δαρδανός, Αθήνα.

Υφαντόπουλος, Γ., Σαρρής, Μ. (2001). Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Μεθοδολογία μέτρησης. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 18(3), 218-229.

Υφαντόπουλος, Γ. (2007). Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 24(Συμπλ. 1), 6-18.

Verma, I., Kleanthous, M., Saxena, R. et al. (2007). Multicenter study of the molecular basis of thalassemia intermedia in different ethnic populations. *Hemoglobin*, 31, 439-452.

Vogiatzi, M.G., Macklin, E.A., Fung, E.B. et al. (2009). Thalassemia Clinical Research Network, Bone disease in thalassemia: a frequent and still unresolved problem. *Journal of Bone and Mineral Research*, 24(3), 543-557.

Voskaridou, E., Terpos, E. (2008). Pathogenesis and management of osteoporosis in thalassemia, *Pediatric Endocrinology Review*, 6(1), 86-93.

Voskaridou, E., Ladis, V., Kattamis, A., Hassapopoulou, E., Economou, M., Kourakli, A. et al. (2012). A national registry of haemoglobinopathies in Greece: deduced demographics, trends in mortality and affected births. *Annals of Hematology*, 91(9), 1451-1458.

Wahab, I., Naznin, M., Nora, M., Suzanah, A., Zulaiho, M., Faszrul, A. et al. (2011). Thalassaemia: A study on the perception of patients and family members. *Medical Journal of Malaysia*, 66, 326-34.

Weatherall, D.J., Clegg, J.B. (2008). *The Thalassaemia Syndromes*. 4th ed., Blackwell Science Ltd, Oxford.

Williams, T.N., Weatherall, D.J. (2012). World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(9):a011692.

Wong, L.P., George, E., Tan, J.M. (2011). Public perceptions and attitudes toward thalassaemia: Influencing factors in a multi-racial population. *BMC Public Health*, 11, 193.

Wonke, B., De Sanctis, V. (2001). Clinical aspects of transfusional iron overload. *Clinical and Experimental Hematology*, 12, 322–34.

Wood, J.C., Noetzi, L., Hyderi, A., Joukar, M., Coates, T., Mittelman, S. (2010). Predicting pituitary iron and endocrine dysfunction. *Annals of New York Academy of Science*, 1202, 123-128.

World Health Organization. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse (1997). *WHOQOL : measuring quality of life*. Geneva.

Wu, K.H., Chang, J.S., Tsai, C.H., Peng, C.T. (2004). Combined therapy with deferiprone and desferrioxamine successfully regresses severe heart failure in patients with beta-thalassemia major. *Annals of Hematology*, 83, 471-473.

- Φαρμάκη, Κ. (2011). Ενδοκρινολογικές επιπλοκές στη μεσογειακή αναιμία. *Αίμα*, 2(3), 272-281.
- Φαρμάκης, Δ., Τσιρώνη, Μ., Αίσωπος, Α. (2011). Οι καρδιολογικές επιπλοκές στις αιμοσφαιρινοπάθειες: Παθοφυσιολογία και κλινική έκφραση. *Αίμα*, 2(3), 289-296.
- Φλωρεντίν, Λ. (2012). Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση. *Ιατρικά Ανάλεκτα*, 3(15), 674-677.
- Χουρμούζη, Π., Στεφανίδου, Δ. (2014). Μετάγγιση αίματος και παραγώγων. *Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής*, 24 (48-49), 147-152.
- Yengil, E., Acipayam, C., Kokacya, M., Kurhan, F., Oktay, G., Ozer, C. (2014). Anxiety, depression and quality of life in patients with beta thalassemia major and their caregivers. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(8), 2165–2172.
- Zaheer, Z., Wazir, S., Hameed, B., Zeeshan, S., Zaman, Q., Iqbal, M. (2015). Psychological burden in β -thalassemia affected families. *Journal of Postgraduate Medicine*, 29(4), 260-3.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

1. Φύλο:

1/ Άνδρας [] 2/ Γυναίκα []

2. Ηλικία: _____

3. Επίπεδο μόρφωσης:

1/ Δημοτικό []

2/ Γυμνάσιο []

3/ Μετά υποχρεωτική
εκπαίδευση (Λύκειο) []

4/ ΤΕΙ/ ΑΕΙ []

5/ Μεταπτυχιακό []

6/ Διδακτορικό []

4. Οικογενειακή Κατάσταση:

1/ Άγαμος/ η []

2/ Έγγαμος/ η []

3/ Διαζευγμένος/ η []

4/ Χήρος/ α []

5/ Άλλο (προσδιορίστε)

5. Σημειώστε με (✓) 3 από τους παρακάτω παράγοντες που θεωρείτε σημαντικούς για να έχετε καλή ποιότητα ζωής:

1/ Ασφάλεια [] 5/ Οικογενειακή γαλήνη []

2/ Επαγγελματική καταξίωση [] 6/ Πνευματική καλλιέργεια []

3/ Κοινωνική καταξίωση [] 7/ Υγεία []

4/ Καθαρό περιβάλλον [] 8/ Ψυχική ηρεμία []

7. Σε ποια ηλικία έγινε η διάγνωση της Μ.Α;

8 Σοβαρότητα της ασθένειας:

1 Σοβαρή β-Μ.Α

2 Ενδιάμεση β-Μ.Α

3 Δεν ξέρω

9. Τι σημαίνει για σας το να έχετε Μεσογειακή Αναιμία;

10. Εξ αιτίας της β-Μ.Α, πόσες μέρες το μήνα, κατά μέσο όρο, χρειάζεται να περιορίσετε τις δραστηριότητες σας, δηλαδή: την επίσκεψη σας στη εργασία σας, μια βόλτα και γενικά ότι κάνετε στον ελεύθερο χρόνο σας κτλ;

11 Έχετε, εξ αιτίας της κατάστασης της υγείας σας, δυσκολία να κινηθείτε

έξω από το σπίτι, δηλαδή πρέπει κάποιος να σας βοηθήσει όταν βγαίνετε έξω;

12 Υπάρχει δυσκολία στο να κατανοήσετε γραπτά μηνύματα, σύμβολα, πινακίδες, ταμπέλες κτλ;

13 Έχετε δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου; Πως θα την περιγράφατε την φυσική σας κατάσταση;

14 Αν δεν έχετε δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου, ποιος πιστεύετε πως είναι ο λόγος;

15 Η φυσική σας κατάσταση και οι συχνές επισκέψεις σας στο νοσοκομείο για μεταγγίσεις αίματος επηρεάζουν την κοινωνική σας ζωή; Πιο συγκεκριμένα, η συναναστροφή σας με το φιλικό σας περιβάλλον σε τι κατάσταση βρίσκεται; (δηλαδή η κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει να δέχεστε ανθρώπους στο σπίτι, να πηγαίνετε σε σπίτια άλλων ή να βγαίνετε έξω με φίλους κ.λ.π.)

16. Η κατάσταση της υγείας σας επηρεάζει την προσωπική ερωτική σας ζωή; Έχετε σύντροφο (δεσμό);

17. Η κατάσταση της υγείας σας εμποδίζει με οποιοδήποτε τρόπο την κύρια απασχόλησή σας, δηλαδή τη δουλειά σας, το νοικοκυριό, τη δουλειά στο σχολείο κ.λ.π.;

18. Χρειάζεστε να μένετε πολλές ώρες στο κρεβάτι ή στην καρέκλα για να ξεκουραστείτε;

19. Αισθάνεστε την ανάγκη να μάθετε πώς να αντιμετωπίζετε καλύτερα την ασθένεια σας και τις επιπτώσεις της στην οικογένεια σας;

20. Θυμίστε μου αν: εργάζεστε ή ψάχνετε για δουλειά και κατά πόσο έχει παίξει/παίζει κάποιο ρόλο η Μεσογειακή Αναιμία στο να βρείτε δουλειά.

21. Αντιμετωπίζετε συμπτώματα άγχους και ανασφάλειας;