



*ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ*

ΤΜΗΜΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ»

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ:

ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ :

ΚΟΣΤΟΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΣΠΥΡΙΔΑΚΗΣ- Επιβλέπων καθηγητής

ΜΑΡΙΑ ΣΑΡΙΔΗ –Μέλος τριμελούς επιτροπής

ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΣΟΥΛΙΩΤΗΣ- Μέλος τριμελούς επιτροπής

ΚΟΡΙΝΘΟΣ ,ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2023

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στόχοι: οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία ενδεχομένως να βιώνουν αρνητικά συναισθήματα για την επιτυχία της θεραπείας, την ευημερία τους και το κόστος. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσει την ποιότητα ζωής των ατόμων με μεσογειακή αναιμία.

Ερευνητικός σχεδιασμός και μέθοδοι: Θα εξεταστεί επίσης κατά πόσο η ψυχολογική κατάσταση των συμμετεχόντων επηρεάζεται από δημογραφικούς παράγοντες. Τέλος θα εξεταστεί κατά πόσο η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων επηρεάζεται από την ψυχολογική τους κατάσταση. Το εργαλείο της έρευνας ήταν το ερωτηματολόγιο.

Αποτελέσματα: Η έρευνα έδειξε ότι οι περισσότεροι ασθενείς έχουν πρόβλημα κοινωνικής δυσλειτουργίας, βιώνουν άγχος που επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους, βιώνουν σωματικά συμπτώματα που αποτελούν πρόβλημα στην ποιότητα ζωής τους και δεν έχουν πρόβλημα κατάθλιψης.

Συμπεράσματα: Η διαχείριση των ασθενών με μεσογειακή αναιμία είναι αποτελεσματική, αν και δαπανηρή, αλλά τα συνολικά οφέλη δεν θεωρήθηκαν πάντοτε βέλτιστα από τους ασθενείς. Οι προσπάθειες πρέπει να επικεντρωθούν στη βελτίωση της αποδοχής και της ικανοποίησης των ασθενών από τη θεραπεία τους- αυτό θα συμβάλει στην καλύτερη συμμόρφωση και, ως εκ τούτου, στην αύξηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και της συνολικής ευημερίας των ασθενών, με την αναμενόμενη καλύτερη κατανομή των ανθρώπινων και οικονομικών πόρων.

Λέξεις κλειδιά: θαλασσαιμία, μεσογειακή αναιμία, ποιότητα ζωής, πρόληψη, θεραπεία

ABSTRACT

Objectives: Patients with thalassemia may feel low satisfaction, low compliance, with possible negative feelings about treatment success, wellbeing and costs. The aim of this study is to examine the quality of life of people with thalassemia.

Research design and methods. It will also examine whether the psychological status of the participants is influenced by demographic factors. And finally it will be examined whether the quality of life of the participants is influenced by their psychological state. The instrument of the research was the questionnaire.

Results: the research showed that most of the patients have a problem of social dysfunction, they experience anxiety that affects their quality of life, they experience physical symptoms that are a problem in their quality of life and there is no problem of depression.

Conclusions: The management of thalassemia patients is efficacious, although costly, but overall benefits were not always perceived as optimal by patients. Efforts must be focused to improve patients' acceptance and satisfaction with their therapy; this would contribute to a better compliance and hence an increase in treatment effectiveness and patients' overall wellbeing, with expected improved allocation of human and economic resources.

Key words: thalassaemia, quality of life, prevention, treatment

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
ABSTRACT.....	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ.....	9
1.1. Αιμοσφαιρίνη και Αιμοσφαιρινοπάθειες.....	9
1.2. Ορισμός και ταξινόμηση των μεσογειακών συνδρόμων.....	11
1.2.1. Α- Μεσογειακή Αιμιμία.....	12
1.2.1.1. Στίγμα α-θαλασσαιμίας.....	14
1.2.1.2. Ετερόζυγος α-Θαλασσαιμία.....	14
1.2.1.3. Ενδιάμεση α-θαλασσαιμία.....	15
1.2.1.4. α-μεσογειακή αιμιμία Bart.....	16
1.2.2. Β- Μεσογειακή Αιμιμία.....	16
1.2.2.1. Ενδιάμεση μεσογειακή αιμιμία.....	17
1.2.2.2. Νόσος του Cooley.....	17
1.3. Επιδημιολογικά δεδομένα της Μεσογειακής Αιμιμίας.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ.....	23
2.1. Οργανικές συνέπειες της Μεσογειακής Αιμιμίας.....	23
2.1.1. Ενδοκρινολογικές διαταραχές.....	23
2.1.1.1. Διαβήτης.....	23
2.1.1.2. Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς.....	23
2.1.1.3. Δυσλειτουργία των επινεφριδίων.....	25
2.1.1.4. Υπογοναδισμός και εφηβεία στη θαλασσαιμία.....	26
2.1.2. Καρδιολογικές διαταραχές.....	27
2.1.3. Υπερσιδήρωση.....	28

2.1.4. Επιπτώσεις στα οστά	29
2.1.5. Υπερπληνισμός.....	31
2.2. Ψυχοκοινωνικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας	32
2.2.1. Αυτοπεποίθηση και αυτοεκτίμηση σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία ...	34
2.2.2. Χρόνος ζωής και ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία	35
2.3. Επιπτώσεις της Μεσογειακής Αναιμίας στην οικογένεια	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ	38
3.1. Προληπτικές παρεμβάσεις	38
3.1.1. Προγράμματα πρόληψης	38
3.1.2. Ευαισθητοποίηση του κοινού	40
3.1.3. Συμβουλευτική	41
3.1.4. Προγεννητική διάγνωση	43
3.1.5. Μοριακή διάγνωση	44
3.1.6. Πρόβλεψη φαινοτύπου	44
3.2. Θεραπεία	46
3.2.1. Μεταγγίσεις αίματος.....	46
3.2.2. Μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων.....	46
3.2.3. Γονιδιακή θεραπεία	47
3.2.4. Φαρμακευτική αγωγή	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ	50
4.1. Ανάλυση εννοιών (υγεία-ασθένεια-ποιότητα ζωής)	50
4.1.1. Ποιότητα ζωής ασθενών με μεσογειακή αναιμία: παρουσίαση ερευνών ..	53
4.2. Κόστος κλινικής θεραπείας	55
4.2.1. Γενικά	55
4.2.2. Παράγοντες πρόβλεψης του άμεσου ιατρικού κόστους.....	56
4.3. Βιβλιογραφική ανασκόπηση	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	61
5.1. Σκοπός μελέτης	61
5.2. Επιμέρους στόχοι	61
5.3. Ερευνητικές υποθέσεις.....	61
5.4. Πληθυσμός – Δείγμα.....	62
5.5. Ερευνητικό εργαλείο	62
5.6. Ερευνητική διαδικασία.....	64

5.7. Διαχείριση δεδομένων – Στατιστική ανάλυση	65
5.8. Περιορισμοί και αδύνατα σημεία της μελέτης.....	65
5.9. Ηθικά θέματα	65
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	67
6.1. Δημογραφικά Στοιχεία	67
6.2. Ποιότητα ζωής.....	71
6.3. Ψυχολογική κατάσταση	78
6.4. Επιρροή της ποιότητα ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία από την ψυχολογική κατάσταση αυτών.....	84
6.5. Συζήτηση αποτελεσμάτων	85
ΣΥΝΟΨΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	88
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	90
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1	99
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2	111

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η μεσογειακή αναιμία είναι συχνή ασθένεια και ευθύνεται για σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα σε παγκόσμια κλίμακα. Καθώς τόσο στην Ελλάδα, όσο και σε παγκόσμια κλίμακα, ο πληθυσμός γίνεται όλο και πιο εθνοτικά ποικιλόμορφος, ο επιπολασμός της αυξάνεται. Τα άτομα που πάσχουν έχουν μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, μειωμένη ποιότητα ζωής και πολύπλοκες ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης. Οι θεραπευτικές στρατηγικές επικεντρώνονται επί του παρόντος στην προγεννητική διάγνωση, τη μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων, τη θεραπεία χηλίωσης σιδήρου, τη διαχείριση επιπλοκών που σχετίζονται με το σίδηρο, τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, τη γονιδιακή θεραπεία. Αυτές οι θεραπείες συνδέονται με σημαντικές επιπλοκές και σημαντικό κόστος- υπάρχουν επίσης ενδείξεις για διαφορές στην προσέγγιση όσον αφορά τη διάγνωση και την περίθαλψη. Η ακόλουθη μελέτη ερεύνησε την ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία, με αποτελέσματα που εξήχθησαν μέσω ποσοτικής έρευνας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών επηρεάζεται αρνητικά σε σημαντικό βαθμό, με αρνητικές επιπτώσεις στην ψυχολογική υγεία, την κοινωνική ζωή, την οικονομική ευημερία και την επαγγελματική ζωή τους.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης είναι οι πιο διαδεδομένες κληρονομικές ασθένειες σε όλο τον κόσμο. Υπολογίστηκε, το 2019, ότι υπάρχουν περίπου 399 εκατομμύρια φορείς θαλασσαιμίας (IMHE, 2020). Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι από τις πιο κοινές μονογονιδιακές διαταραχές (Al-Gazali&Ali, 2010). Η πιο συχνά παρατηρούμενη αιμοσφαιρινοπάθεια είναι η μεσογειακή αναιμία, με την υψηλότερη συχνότητα φορέα παγκοσμίως (49%) (Kim&Tridane, 2017). Το ποσοστό επικράτησης των ελαττωμάτων της β-σφαιρίνης είναι 8,5%, το οποίο αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας, καθώς η συντριπτική πλειονότητα των μεταλλάξεων της β-θαλασσαιμίας είναι πολύ σοβαρή (Baysal, 2011). Οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης αντιπροσωπεύουν μια σημαντική ανησυχία για την υγεία των μεσογειακών λαών, όπου επηρεάζουν σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα του συνολικού πληθυσμού.

Τα άτομα με αιματολογικές διαταραχές όπως η μεσογειακή αναιμία απαιτούν μεταγγίσεις αίματος για όλη τη ζωή ως υποστηρικτική θεραπεία. Η εφαρμογή τακτικών μεταγγίσεων αίματος στη δεκαετία του 1960 άλλαξε ριζικά το προσδόκιμο ζωής αυτών των ασθενών, αν και μια σημαντική συνέπεια αυτής της προόδου ήταν η αύξηση της νοσηρότητας λόγω υπερφόρτωσης σιδήρου (Wolman, 1964). Στην περίπτωση που δεν αφαιρεθεί η περίσσεια σιδήρου, μπορεί να βλάψει ζωτικά όργανα, ιδιαίτερα το ήπαρ, την καρδιά, τους ενδοκρινείς αδένες και μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο. Περαιτέρω πρόοδος σημειώθηκε στη συνέχεια με την τακτική χρήση της θεραπείας χηλίωσης σιδήρου (ICT), η οποία στην Ιταλία ξεκίνησε με ενδομυϊκή δεσφεροξαμίνη στα τέλη της δεκαετίας του 1970 (ο πρώτος χηλικός παράγοντας σιδήρου, η δεσφεροξαμίνη, αδειοδοτήθηκε από τον FDA το 1968), στη συνέχεια με συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση και τέλος με υποδόριες εγχύσεις για την απομάκρυνση της περίσσειας σιδήρου στους μεταγγιζόμενους ασθενείς (Barry et al., 1974). Η τακτική μετάγγιση αίματος σε συνδυασμό με τη χρήση υποδόριων εγχύσεων δεσφεροξαμίνης μείωσαν αισθητά τη νοσηρότητα των ασθενών και αύξησαν την

επιβίωσή τους (Borgna- Pignattietal., 2004). Σύμφωνα με τους Zurloetal. (1989), η συνολική επιβίωση των ασθενών που γεννήθηκαν το 1970-1974 ήταν 97,4% στα 10 έτη και 94,4% στα 15 έτη. Οι Borgna-Pignatti et al. (2004) ανέφεραν πρόσφατα δεδομένα για την επιβίωση και τα αίτια θανάτου σε 977 Ιταλούς ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που γεννήθηκαν από το 1960, ομαδοποιημένα ανάλογα με το έτος γέννησής τους. Αυτά απέδειξαν ότι οι ασθενείς που γεννήθηκαν τα πιο πρόσφατα χρόνια, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τακτικές μεταγγίσεις αίματος και υποδόριες εγχύσεις, είχαν υψηλότερη επιβίωση και χωρίς επιπλοκές (Pinto et al., 2019).

Ο σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας είναι να εξετάσει την ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία. Με βάση τον παραπάνω σκοπό, οι στόχοι της συγκεκριμένης έρευνας είναι να εξεταστεί η πιθανή σχέση των δημογραφικών στοιχείων των συμμετεχόντων με την ποιότητα ζωής αυτών. Ακόμα θα διερευνηθεί αν η ψυχολογική κατάστασή των συμμετεχόντων επηρεάζεται από τους δημογραφικούς παράγοντες. Και τέλος θα εξεταστεί αν η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων επηρεάζεται από την ψυχολογική κατάσταση αυτών.

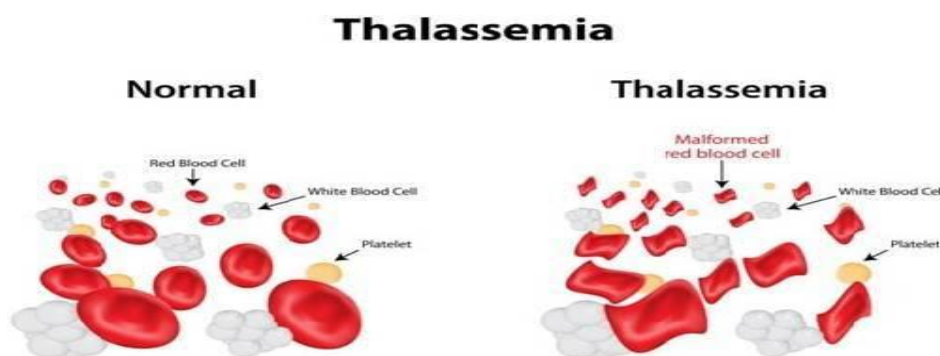
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

1.1. Αιμοσφαιρίνη και Αιμοσφαιρινοπάθειες

Η αιμοσφαιρίνη είναι ένα σφαιρικό μόριο που περιέχει τέσσερις υπομονάδες. Κάθε μία από τις τέσσερις υπομονάδες περιέχει ένα παράγωγο πορφυρίνης-αίμης. Σε κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης υπάρχουν δύο ζεύγη πολυπεπτιδίων που αποτελούν το σφαιρικό τμήμα της αιμοσφαιρίνης. Στη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη HbA (ή HbA1) των ενηλίκων, υπάρχουν δύο ζεύγη πολυπεπτιδίων που ονομάζονται α αλυσίδα με 141 αμινοξέα και β αλυσίδα με 146 αμινοξέα (η HbA έχει α₂ β₂ αλυσίδες). Περίπου το 2,5% της αιμοσφαιρίνης στους φυσιολογικούς ενήλικες είναι HbA₂ στην οποία οι αλυσίδες β αντικαθίστανται από αλυσίδες δ. Η αλυσίδα δ περιέχει επίσης 146 αμινοξέα αλλά διαφέρει κατά 10 κατάλοιπα από την αλυσίδα β. Η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (HbF) είναι παρόμοια με την HbA, αλλά οι αλυσίδες β αντικαθίστανται από αλυσίδες γ (η HbF είναι α₂γ₂). Οι δύο υπομονάδες α και οι δύο υπομονάδες β είναι πανομοιότυπες μεταξύ τους, αλλά όταν σχηματίζεται το τετραμερές της Hb, οι δύο υπομονάδες α διαφέρουν ελαφρώς στις επαφές τους με τις υπομονάδες β. Οι αλυσίδες α₁ και β₁ συνδέονται ως διμερές, όπως και οι αλυσίδες α₂ και β₂. Αυτά έχουν σημασία για τη μεταφορά οξυγόνου. Ο σχηματισμός διμερών μεταξύ των αλυσίδων α και β οφείλεται σε ηλεκτροστατικές δυνάμεις με θετικά φορτισμένες αλυσίδες α και αρνητικά φορτισμένες αλυσίδες β. Οι παραλλαγές της β-σφαιρίνης αποκτούν συνήθως θετικό φορτίο, το οποίο επιβραδύνει τη συναρμολόγηση της αιμοσφαιρίνης. Οι αλυσίδες δ είναι επίσης θετικά φορτισμένες με μικρή συγγένεια για τις αλυσίδες α. Όταν το πρωτεϊνικό συστατικό του μορίου της αιμοσφαιρίνης είναι ελαττωματικό ή ανεπαρκές, οι προκύπτουσες μη φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες μπορούν να έχουν κλινικές επιπτώσεις και να επηρεάσουν την ερμηνεία της HbA_{1c} (Origa, 2017).

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι ασθένειες που οφείλονται σε ποιοτικά ή ποσοτικά ελαττώματα στην παραγωγή του γονιδίου της αιμοσφαιρίνης. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία και η β-θαλασσαιμία είναι οι δύο πιο διαδεδομένες αιμοσφαιρινοπάθειες παγκοσμίως (Piel et al., 2013).



Εικόνα 1. Ερυθρά αιμοσφαίρια ,φυσιολογικά και β-θαλασσαιμίας.

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μια μονογονιδιακή διαταραχή που προκαλείται από μια ομόζυγη αντικατάσταση μίας βάσης (A->T) στο έβδομο κωδικόνιο της αλυσίδας της β-σφαιρίνης με αποτέλεσμα την παρουσία ενός υπολείμματος βαλίνης, στη θέση του γλουταμινικού οξέος (b6Glu->Val). Η δρεπανοειδής αιμοσφαιρίνη (HbS, a2bS2) πολυμερίζεται στην κατάσταση της δεοξυ-αιμοσφαιρίνης με αποτέλεσμα τα ερυθρά αιμοσφαίρια να παίρνουν το δρεπανοειδές σχήμα που είναι το χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου (Eaton&Bunn, 2017). Το δρεπάνισμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων έχει ως αποτέλεσμα την κυτταρική αφυδάτωση, τον τραυματισμό της μεμβράνης και, τελικά, την πρόωρη καταστροφή των ερυθροκυττάρων. Τελικά, αυτό οδηγεί σε έναν παθοφυσιολογικό καταρράκτη που χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογικές αλληλεπιδράσεις λευκοκυττάρων, αιμοπεταλίων και ενδοθηλιακών κυττάρων, φλεγμονή, ευαισθησία σε λοιμώξεις, αγγειοσύσπαση, υποτροπιάζουσες κρίσεις πόνου, βλάβες οργάνων και πρόωμη θνησιμότητα. Η SCD(Sickle Cell Disease) περιλαμβάνει την ομόζυγη bS καθώς και μια ποικιλία σύνθετων ετερόζυγων καταστάσεων της bS με άλλες μεταλλάξεις της β-σφαιρίνης, όπως η bC (b6Glu->Lys) ή τα αλληλόμορφα της β-θαλασσαιμίας που οδηγούν σε παρόμοιους κλινικούς φαινότυπους. Η β-θαλασσαιμία προκαλείται από απουσία ή σοβαρά μειωμένη παραγωγή της αλυσίδας της β-σφαιρίνης που έχει ως αποτέλεσμα βαριά αναιμία και αναποτελεσματική ερυθροποίηση. Οι ασθενείς με

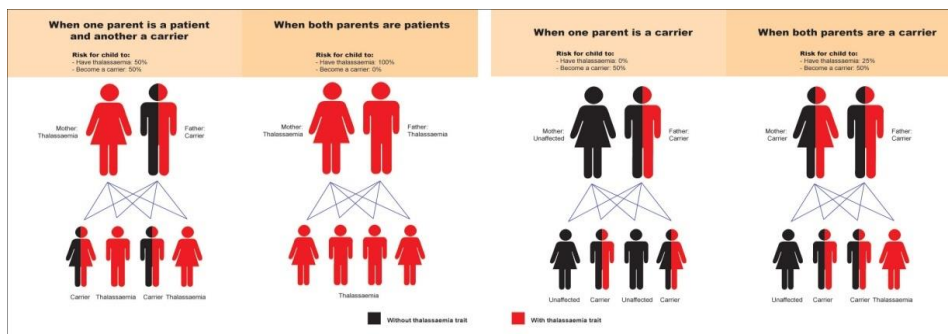
ομόζυγη β-θαλασσαιμία εξαρτώνται από τις τακτικές μεταγγίσεις αίματος και τη χηλική θεραπεία σιδήρου για την επιβίωσή τους.

Παρόλο που οι ασθένειες αυτές βρίσκονται στο επίκεντρο της μελέτης για περισσότερο από έναν αιώνα, με σαφώς καθορισμένο μοριακό γενετικό υπόβαθρο, οι στρατηγικές θεραπείας παραμένουν σε μεγάλο βαθμό πίσω από τη ρίζα της παθοφυσιολογίας. Κυριαρχούν η διαχείριση των συμπτωμάτων και η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η υδροξυκαρβαμίδη είναι το καλύτερο διαθέσιμο φάρμακο, αλλά διορθώνει μόνο εν μέρει τα αιματολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Επί του παρόντος, η μόνη διαθέσιμη θεραπευτική αγωγή είναι η αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν πρόσβαση σε δότη αδελφού που ταιριάζει με το ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο (Angelucci et al., 2014). Η αλλογενής μεταμόσχευση αντιμετωπίζει έναν ανοσολογικό φραγμό που απαιτεί ανοσοκαταστολή με κινδύνους απόρριψης του μοσχεύματος, νόσου μοσχεύματος εναντίον ξενιστή και λοιμωδών επιπλοκών. Η σχετιζόμενη με τη μεταμόσχευση νοσηρότητα και θνησιμότητα με πρώιμες και όψιμες επιπτώσεις παραμένει μια σημαντική πρόκληση.

1.2.Ορισμός και ταξινόμηση των θαλασσαιμικών συνδρόμων

Τα θαλασσαιμικά σύνδρομα αποτελούν μια ετερογενή ομάδα γενετικών συνδρόμων, στα οποία η σύνθεση φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης είναι κατά ένα μέρος ή ολοκληρωτικά αδρανοποιημένη, εξαιτίας ελαττωματικής σύνθεσης μίας ή περισσοτέρων αλυσίδων σφαιρίνης (Cappellini et al., 2006). Τα μεσογειακά σύνδρομα κατηγοριοποιούνται ανάλογα με το είδος της αλυσίδας της οποίας η σύνθεση εκλείπει. Οι κύριες κατηγορίες περιλαμβάνουν την α-Μεσογειακή Αναιμία (α-MA), η οποία προκύπτει από την περιορισμένη σύνθεση των α αλυσίδων αιμοσφαιρίνης, και τη β-Μεσογειακή Αναιμία (β-MA).

Η θαλασσαιμία, ως μονογονιδιακή διαταραχή, είναι ένα κληρονομικό σύνδρομο, το οποίο μεταβιβάζεται 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 εκδήλωση της κλινικής εικόνας του συνδρόμου. Τα άτομα που κληρονομούν ένα παθολογικό γονίδιο από τη μητέρα και



Εικόνα 2. Κληρονομικότητα Θαλασσαιμίας

ένα από τον πατέρα καλούνται ως «ομοζυγώτες». Οι παθόντες θα εμφανίσουν το σύνολο των συμπτωμάτων που σχετίζονται με το σύνδρομο. Αντίθετα, τα άτομα που κληρονομούν ένα φυσιολογικό γονίδιο από τον έναν γονέα και ένα παθολογικό γονίδιο από τον άλλον γονέα καλούνται ως «ετεροζυγώτες». Πρόκειται για τα άτομα που είναι φορείς του στίγματος της θαλασσαιμίας, δεν παρουσιάζουν συμπτώματα της πάθησης αλλά είναι πιθανό να μεταβιβάσουν το παθολογικό γονίδιο στα παιδιά τους (Angelucci et al., 2014).

1.2.1.A- Μεσογειακή Αναιμία

Υπάρχουν δύο αντίγραφα του γονιδίου της α-σφαιρίνης στο ανθρώπινο γονιδίωμα και τα δύο βρίσκονται στο χρωμόσωμα 16, επομένως σε ένα φυσιολογικό διπλοειδές κύτταρο, υπάρχουν τέσσερα αντίγραφα του γονιδίου για την παραγωγή της πρωτεΐνης. Η α-θαλασσαιμία προκαλείται από μειωμένη παραγωγή πρωτεϊνών α-σφαιρίνης λόγω μετάλλαξης ή διαγραφής ενός από τα τέσσερα γονίδια α-σφαιρίνης (Leung&Lao, 2012).

Μέχρι σήμερα έχουν καταγραφεί δύο φαινότυποι α-θαλασσαιμίας. α-θαλασσαιμία I ή ελάσσων και α-θαλασσαιμία II χωρίς κλινικά συμπτώματα θαλασσαιμίας. Είναι πλέον γνωστό ότι η α θαλασσαιμία I σχετίζεται με την πλήρη απουσία των πρωτεϊνών α-σφαιρίνης και η άλλη είναι απλώς μια μείωση της έκφρασης της α-σφαιρίνης. Αυτές οι δύο παραλλαγές της α θαλασσαιμίας ονομάζονται πλέον θαλασσαιμία α (0) και θαλασσαιμία α (+), αντίστοιχα (Haley, 2017):

1. α (0) μεσογειακή αναιμία - περιγράφονται περισσότερες από 20 διαφορετικές μεταλλάξεις, οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα τη διαγραφή του συνόλου των γονιδίων της α -σφαιρίνης. Τα άτομα που έχουν αυτή την ανεπάρκεια δεν είναι σε θέση να συνθέσουν φυσιολογική α -σφαιρίνη και, ως εκ τούτου, δεν μπορούν να παράγουν καμία φυσιολογική λειτουργική αιμοσφαιρίνη A, F ή A2. Αυτό προκαλεί την εμφάνιση του εμβρυικού ύδρωπα ή "αιμοσφαιρίνη Bart"- τα παιδιά που γεννιούνται με αυτή τη διαταραχή δεν επιβιώνουν έξω από τη μήτρα.

2. α (+) μεσογειακή αναιμία -αναφέρονται περισσότερες ή λιγότερες από δεκαπέντε γενετικές μεταλλάξεις, οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα την περιορισμένη σύνθεση της πρωτεΐνης α -σφαιρίνης γενικά λόγω της λειτουργικής διαγραφής τουλάχιστον ενός γονιδίου της α -σφαιρίνης.

Η α (+) μεσογειακή αναιμία υποκατηγοριοποιείται περαιτέρω σε τέσσερις κατηγορίες:

1. Η Α-θαλασσαιμία ($-\alpha/\alpha$) εμφανίζεται όταν κληρονομούνται τρία από τα τέσσερα λειτουργικά α -γονίδια. Τα άτομα αυτά αναφέρονται ως ασυμπτωματικοί φορείς α -θαλασσαιμίας. Διάφοροι όροι που χρησιμοποιούνται για τη διαταραχή αυτή είναι " α -θαλασσαιμία minima", "χαρακτηριστικό α -θαλασσαιμίας-2" και "ετεροζυγωτία για α (+) θαλασσαιμία minor". Αυτοί οι φορείς είναι κλινικά φυσιολογικοί ή μπορεί να έχουν ήπια αναιμία.

2. Η κατάσταση Β- θαλασσαιμία ($-\alpha/-\alpha$) είναι γνωστή ως δια-διαγραφή επειδή κληρονομούνται δύο υγιή γονίδια α , ένα από κάθε ένα από τα δύο χρωμοσώματα ($-\alpha/-\alpha$), ενώ η ομοζυγωτία για την α (+) μεσογειακή αναιμία ($\alpha\alpha/--$) (δύο στο ίδιο χρωμόσωμα) είναι γνωστή ως "διαγραφή cis" με αποτέλεσμα την " α μεσογειακή αναιμία minor" ή το "χαρακτηριστικό α μεσογειακή αναιμία-1". Οι γονείς που είναι φορείς της διαγραφής cis μπορούν να αποκτήσουν ένα στα τέσσερα (25%) μωρά που θα πάσχει από μείζονα α -θαλασσαιμία σε κάθε εγκυμοσύνη.

3. Αιμοσφαιρίνη Η: όταν κληρονομείται μόνο ένα υγιές γονίδιο άλφα ($-\alpha/--$), έχει ως αποτέλεσμα τη μαζική παραγωγή αιμοσφαιρίνης Η (HbH) που αποτελείται από τετραμερή πλεονάζουσας β -αλυσίδας. Η διαταραχή ονομάζεται "νόσος της HbH",

4. Νόσος της αιμοσφαιρίνης Bart: Όταν αδρανοποιούνται και τα τέσσερα γονίδια α , δημιουργείται μια κατάσταση, η οποία είναι απειλητική για τη ζωή. Τέσσερις

αλυσίδες γ-σφαιρίνης σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της ζωής του εμβρύου μέσα στη μήτρα, οι οποίες ενώνονται για να σχηματίσουν ακανόνιστη αιμοσφαιρίνη, γνωστή ως "αιμοσφαιρίνη Bart" (Camacho et al., 1999).

Η α-θαλασσαιμία διαφέρει από τη β-θαλασσαιμία ως προς την παθοφυσιολογία της. Η έλλειψη της αλυσίδας α έχει ως αποτέλεσμα την υπερβολική παραγωγή των αλυσίδων γ ή β, οι οποίες σχηματίζουν την HbBart και την HbH, αντίστοιχα. Αυτά τα διαλυτά τετραμερή δεν συσσωρεύονται στο μυελό των οστών και έτσι η ερυθροποίηση είναι πιο βιώσιμη σε σύγκριση με τη β-θαλασσαιμία. Σε κάθε περίπτωση, η HbH δεν είναι μόνο ασταθής αλλά και συσσωρεύεται στα ερυθρά κύτταρα με την πάροδο του χρόνου. Τα σωμάτια εγκλεισμού που δημιουργούνται με αυτόν τον τρόπο συλλαμβάνονται στον σπλήνα και σε διάφορα μέρη της μικροκυκλοφορίας οδηγώντας στη μείωση της επιβίωσης των ερυθροκυττάρων. Επιπλέον, τόσο η HbBart όσο και η HbH έχουν πολύ υψηλή συγγένεια με το οξυγόνο- επειδή δεν διαθέτουν αλυσίδες α, δεν υπάρχει αλληλεπίδραση αίμης- αίμης και οι καμπύλες διάσπασης του οξυγόνου τους μοιάζουν με τη μυοσφαιρίνη (Lee et al., 2021).

1.2.1.1.Στίγμα α-θαλασσαιμίας

Είναι μια ασυμπτωματική κατάσταση φορέα που εμφανίζεται λόγω της διαγραφής του ενός γονιδίου α-σφαιρίνης. Η κατάσταση αυτή συνήθως δεν προκαλεί συμπτώματα ή σημεία αναιμίας και δεν χρειάζεται θεραπεία λόγω της αμελητέας έλλειψης της α-πρωτεΐνης- ως εκ τούτου, η αιμοσφαιρίνη φαίνεται να είναι φυσιολογική (Leung&Lao, 2012). Ο όρος "σιωπηλός φορέας" χρησιμοποιείται συνήθως για να περιγράψει αυτή την κατάσταση επειδή δεν διαγιγνώσκεται εύκολα μέσω των συνήθων αιματολογικών εξετάσεων. Μόνο η ανάλυση DNA θα μπορούσε να ανιχνεύσει αυτή την κατάσταση (Camacho et al., 1999).

1.2.1.2.Ετερόζυγος α-θαλασσαιμία

Το γνώρισμα είναι επίσης γνωστό ως ήπια α-θαλασσαιμία. Οι ασθενείς παρουσιάζουν ανεπάρκεια σε δύο γονίδια α-σφαιρίνης. Τα προσβεβλημένα άτομα έχουν ερυθρά αιμοσφαίρια μικρότερα από το συνηθισμένο και είναι ήπια αναιμικά,

αλλά δεν παρουσιάζουν συμπτώματα και μπορεί να διαγνωστούν μόνο με εξετάσεις ρουτίνας (Leung&Lao, 2012).

1.2.1.3. Ενδιάμεση α-θαλασσαιμία

Επίσης, είναι γνωστή ως "νόσος της αιμοσφαιρίνης Η". Τα άτομα που στερούνται τρία γονίδια της α-σφαιρίνης γίνονται σοβαρά αναιμικά και ως επί το πλείστον δεν μπορούν να επιβιώσουν χωρίς μετάγγιση αίματος. Τα νεογέννητα που κληρονόμησαν την α μεσογειακή θαλασσαιμία φαίνονται υγιή κατά τη γέννηση, αλλά κυρίως αναπτύσσουν αναιμία και σπληνομεγαλία καθώς πλησιάζουν στο δεύτερο έτος της ζωής τους. Η ηπατομεγαλία δεν αναφέρεται συχνά και ίσως υπάρχει κάποια σχέση με τη νοητική υστέρηση στα πάσχοντα άτομα. Καθώς εμφανίζεται αιμόλυση σε αυτόν τον τύπο αναιμίας, αυξάνεται η τάση για ανάπτυξη λοιμώξεων του αναπνευστικού, χολόλιθων και ελκών στα πόδια. Οι οστικές παραμορφώσεις δεν εντοπίζονται συνήθως στη νόσο της αιμοσφαιρίνης Η (Lee et al., 2021). Η ανισόρροπη σύνθεση α και β αλυσίδων (που είναι συνηθισμένη) προκαλεί συσσωμάτωση των β αλυσίδων στο εσωτερικό των ερυθροκυττάρων.

Συνήθως, οι β-αλυσίδες συνδέονται μόνο με τις α-αλυσίδες. Η α-θαλασσαιμία με διαγραφές τριών γονιδίων προκαλεί τη συσσώρευση των β-αλυσίδων σε συγκεντρώσεις των τεσσάρων, δημιουργώντας ασυνήθιστη αιμοσφαιρίνη, που ονομάζεται "αιμοσφαιρίνη Η". Η κατάσταση αυτή οδηγεί στη "νόσο της αιμοσφαιρίνης Η". Αυτή η παραλλαγή αιμοσφαιρίνης έχει δύο ζητήματα. Πρώτον, δεν μεταφέρει αποτελεσματικά το οξυγόνο, καθιστώντας την πρακτικά άχρηστη για το κύτταρο. Δεύτερον, η πρωτεΐνη αιμοσφαιρίνης Η βλάπτει τις κυτταρικές μεμβράνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων, επιταχύνοντας τον κυτταρικό θάνατο. Ο συνδυασμός της μειωμένης σύνθεσης της α-αλυσίδας και της λύσης των ερυθροκυττάρων στη νόσο της αιμοσφαιρίνης Η δημιουργεί σοβαρή και θανατηφόρα αναιμία. Χωρίς θεραπεία, τα περισσότερα άτομα δεν επιβιώνουν και πεθαίνουν στην πρόωμη εφηβεία τους ή νωρίτερα (Camacho et al., 1999).

1.2.1.4. α-μεσογειακή αναιμία Bart

Ο "έμβρυϊκός ύδρωπας" ή α-θαλασσαιμία Bart είναι μια κατάσταση κατά την οποία δεν υπάρχουν γονίδια α στο γονιδίωμα των ασθενών, με αποτέλεσμα την παραγωγή τεσσάρων αλυσίδων γ-σφαιρίνης από το έμβρυο που παράγει δυσλειτουργική αιμοσφαιρίνη γνωστή ως αιμοσφαιρίνη Bart. Τα περισσότερα πάσχοντα άτομα που έχουν αιμοσφαιρίνη Bart δεν μπορούν να επιβιώσουν ή διαφορετικά πεθαίνουν μέσα σε λίγες μόνο ώρες μετά τη γέννηση (Lee et al., 2021). Η α μεσογειακή αναιμία με τέσσερις διαγραφές στο γονίδιο έχει διαγνωστεί σπάνια στη μήτρα, ιδίως σε μια οικογένεια με ιστορικό εμφάνισης της διαταραχής στην πρώιμη παιδική ηλικία. Σύμφωνα με αναφορές, ορισμένα από αυτά τα παιδιά έχουν σωθεί μέσω μεταγγίσεων αίματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Camacho et al., 1999).

1.2.2.B- Μεσογειακή Αναιμία

Οι β-αιμοσφαιρινοπάθειες μπορούν να εντοπιστούν με προγεννητική διάγνωση ή με νεογνικό έλεγχο, αν και τα κλινικά χαρακτηριστικά δεν είναι εμφανή κατά τη γέννηση λόγω της βελτιωτικής επίδρασης της HbF. Μόνο όταν τα επίπεδα της HbF μειώνονται, οι διαταραχές της β-αιμοσφαιρίνης εκδηλώνονται κλινικά (Watson, 1948). Το υψηλό επίπεδο έκφρασης της HbF στην ενήλικη ζωή είναι μια καλοήθης κατάσταση που αναφέρεται ως κληρονομική επιμονή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης. Όταν η HbF είναι ανιχνεύσιμη και ομοιόμορφα κατανεμημένη στα ερυθρά αιμοσφαίρια, η κατάσταση είναι γνωστή ως παγκρεατική εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη, με επίπεδα HbF συνήθως στο εύρος 10-30%. Όταν η HbF είναι ανομοιόμορφα κατανεμημένη, με αυξημένη έκφραση που περιορίζεται σε ένα υποσύνολο ερυθροκυττάρων, είναι γνωστή ως ετεροκυτταρική εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη, με επίπεδα HbF γενικά μεταξύ 1% και 10%. Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία ή β-θαλασσαιμία με συνύπαρξη πανκυτταρικής εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης έχουν καλοήθη κλινική πορεία (Serjeant et al, 1977).

Ακόμη και η μέτρια αύξηση της HbF στους ενήλικες βελτιώνει την κλινική βαρύτητα των β-αιμοσφαιρινοπαθειών. Οι ασθενείς με β-θαλασσαιμία με αυξημένα επίπεδα HbF εμφανίζουν επίσης λιγότερο σοβαρή πορεία της νόσου. Μια

μακροχρόνια προσπάθεια στην αιματολογία ήταν να εντοπιστούν φαρμακολογικοί επαγωγείς της HbF στα ερυθρά αιμοσφαίρια ενηλίκων. Η χρήση της υδροξυκαρβαμίδης, ενός αναστολέα του κυτταρικού κύκλου της φάσης S, οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα HbF σε πολλούς ασθενείς και μειώνει τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των αγγειοαποφρακτικών επεισοδίων. Ωστόσο, ο μηχανισμός δράσης της στην HbF παραμένει ασαφής, δεν είναι αποτελεσματική σε όλους τους ασθενείς, το αποτέλεσμα της επαγωγής της HbF περιορίζεται από τη συνυπάρχουσα μυελοκαταστολή που απαιτεί στενή παρακολούθηση και τα οφέλη της για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία γενικά είναι μεγαλύτερα από εκείνα για τη β-θαλασσαιμία (Ware&Aygun, 2009).

1.2.2.1. Ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία

Μια κατάσταση κατά την οποία η απουσία β-πολυπεπτιδίου στην αιμοσφαιρίνη είναι αρκετή για να επιφέρει πιο ακραία αναιμία και σοβαρά ιατρικά προβλήματα, όπως δύσπνοια, παραμορφώσεις των οστών, ήπιο ίκτερο και διογκωμένο σπλήνα. Η πάθηση χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη δύο μη φυσιολογικών γονιδίων στα προσβεβλημένα άτομα, ενώ εξακολουθούν να παράγουν κάποια β-σφαιρίνη. Ανάλογα με το επίπεδο και τη λειτουργική επάρκεια της β-σφαιρίνης υπάρχει ένα ευρύ φάσμα στην κλινική σοβαρότητα αυτής της νόσου (Hay, Hatton&Weatherall, 2017).

1.2.2.2. Νόσος του Cooley

Είναι η πιο σοβαρή μορφή β-θαλασσαιμίας με απουσία σύνθεσης β-σφαιρίνης εμποδίζοντας έτσι την παραγωγή σημαντικών ποσοτήτων HbA. Η σοβαρή ανωμαλία της σύνθεσης της σφαιρινικής αλυσίδας ($\alpha \gg \beta$) επιφέρει ακραία υπόχρωμη μικροκυτταρική αναιμία. Μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια καθιζάνουν πλεονάζουσες α-σφαιρινικές αλυσίδες, γεγονός που βλάπτει τις πλασματικές μεμβράνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων και επιφέρει ενδοαγγειακή αιμόλυση. Εκτός αυτού, ο πρόωρος θάνατος/απόπτωση/λύση/νέκρωση των πρόδρομων ερυθροειδών μειώνει ακόμη περισσότερο τον αριθμό των ερυθροκυττάρων. Η σοβαρή αναιμία οδηγεί σε

υποξία και προκαλείται υπερπλασία στο μυελό των οστών που θα οδηγήσει σε εξωμυελική αιμοποίηση (Cunningham, 2010).

Κατά τη διάρκεια του τοκετού, το βρέφος με μείζονα μεσογειακή αναιμία φαίνεται να είναι υγιές. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της κύησης επικρατεί η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (HbF), η οποία στερείται β-αλυσίδων. Η αναιμία αρχίζει να εμφανίζεται λίγους μήνες μετά τη γέννηση, καθώς το βρέφος μεταβαίνει από τη γ στη β σφαιρίνη. Η ανάπτυξη του βρέφους επιβραδύνεται και συχνά έχει προβλήματα (λόγω της κακής απορρόφησης οξυγόνου στο σώμα με σημαντική αναιμία), επεισόδια πυρετού στα οποία η έντονη ναυτία τείνει το μικρό ανάστημα, αργή κίνηση του εντέρου και άλλα εντερικά προβλήματα. Αν δεν αντιμετωπιστεί, θα προκαλέσει τη διόγκωση οργάνων όπως ο σπλήνας, το ήπαρ και η καρδιά και τα οστά θα γίνουν αδύναμα και εύθραυστα. Η πάθηση οδηγεί σε θάνατο πριν από την ηλικία των είκοσι ετών (Hay, Hatton&Weatherall, 2017).

Σε αυτόν τον τύπο αναιμίας απαιτούνται τακτικές μεταγγίσεις αίματος και εκτεταμένη συνεχής θεραπευτική φροντίδα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, αυτές οι διαδοχικές μεταγγίσεις προκαλούν υπερφόρτωση σιδήρου στον οργανισμό. Χωρίς θεραπεία, αυτός ο υπερβολικός σίδηρος θα αποθηκευτεί στο ήπαρ, την καρδιά, τον σπλήνα και άλλα όργανα και θα μπορούσε να προκαλέσει αιφνίδιο θάνατο λόγω μείζονος συστηματικής ανεπάρκειας (Cunningham, 2010). Οι σιωπηλοί φορείς της α μεσογειακής αναιμίας δεν έχουν σημεία ή παρενέργειες της διαταραχής. Τα άτομα που πάσχουν από διαταραχές α ή β μεσογειακής αναιμίας μπορεί να έχουν ελαφρά έλλειψη σιδήρου. Αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη. Οι παρενέργειες μπορεί να είναι πιο δυσμενείς στις γυναίκες ή στα άτομα με άγχος ή υποσιτισμένα. Είναι δυνατόν να εμφανίζεται κόπωση. Αυτή μπορεί να είναι η κύρια παρενέργεια που παρουσιάζει ένα άτομο με β-θαλασαιμία ελάσσονος σημασίας. Η εξάντληση δημιουργείται από το μειωμένο όριο μεταφοράς οξυγόνου από τα ερυθρά αιμοσφαίρια, επιφέροντας μειωμένη οξυγόνωση για τα κύτταρα και τους ιστούς και προκαλώντας ωχρότητα δέρματος λόγω ανεπαρκούς οξυγόνου στο αίμα (Bhatia et al., 2014).

Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, οι τακτικές μεταγγίσεις αίματος έχουν εξαλείψει δραματικά τις επιπλοκές της μεσογειακής αναιμίας και της μεταμόσχευσης μυελού των οστών, έχουν βελτιώσει την ποιότητα ζωής - επιτρέποντας τη

φυσιολογική ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και την παράταση της διάρκειας ζωής. Οι τακτικές μεταγγίσεις αίματος οδηγούν σε επιπλοκές που σχετίζονται με την υπερφόρτωση σιδήρου, συμπεριλαμβανομένων ορμονικών επιπλοκών όπως η καθυστέρηση της ανάπτυξης, η σεξουαλική ανωριμότητα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η ανεπάρκεια των παραθυρεοειδών, του θυρεοειδούς, της υπόφυσης, των επινεφριδίων, η διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, η ηπατική ίνωση και η κίρρωση (Behera et al., 2014).

Σε μη μεταγγιζόμενους θαλασσαιμικούς ασθενείς, ο σπλήνας, το ήπαρ, η καρδιά και ο μυελός των οστών διογκώνονται σημαντικά, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Η επέκταση των κοιλοτήτων του μυελού και η λέπτυνση του φλοιού προκαλούν ποικίλες οστικές ανωμαλίες σε ασθενείς που δεν μεταγγίζονται με τον βέλτιστο τρόπο. Το αποτέλεσμα των βιοψιών σε οστά μη μεταγγιζόμενων θαλασσαιμικών ασθενών δείχνει οστεοπόρωση με αυξημένη οστική απορρόφηση, μειωμένη ανοργανοποίηση και λιγότερες οστικές θέσεις σχηματισμού (Behera et al., 2014).

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει σημειωθεί τεράστια πρόοδος στον τομέα της κλινικής και γενετικής έρευνας. Πολλές χώρες έχουν σχεδόν εξαλείψει τη νόσο με τη λήψη καλύτερων αποφάσεων, όπως ο μαζικός έλεγχος για αιμοσφαιρινοπάθειες πριν από το γάμο ή τον τοκετό. Η μεσογειακή αναιμία θεωρείται πλέον ότι μπορεί να αντιμετωπιστεί πέρα από τη μεταμόσχευση μυελού των οστών, η οποία αποτελούσε πάντα την τελευταία ελπίδα επιβίωσης για έναν ασθενή με μεσογειακή αναιμία. Σήμερα, η αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (HSCT) από ανθρώπινα λευκοκυτταρικά αντιγόνα (HLA) που αντιστοιχούν σε αδελφούς ή άλλους δότες είναι η μόνη θεραπεία για τους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία με ποσοστό επιβίωσης > 90% ανεξάρτητα από τη μετάγγιση στους ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν με αδελφούς δότες που αντιστοιχούν σε αδελφούς. Ωστόσο, η θεραπεία είναι δυνατή στα άτομα σε πολύ νεαρή ηλικία. Το ποσοστό επιβίωσης χωρίς νόσο εξαρτάται από παράγοντες όπως η ηλικία, η υπερφόρτωση με σίδηρο κ.λ.π. (Soni, 2020). Οι επιστήμονες έχουν αναπτύξει καλύτερα εργαλεία για τη θεραπεία των γενετικών διαταραχών, όπως η τεχνολογία βλαστοκυττάρων και η γονιδιακή θεραπεία, ώστε να αποφεύγεται η απόρριψη των ιστών στους λήπτες. Η θεραπεία προσθέτει ένα διορθωτικό γονίδιο του οποίου το προϊόν συνδυάζεται με την ασφαιρίνη για την παραγωγή λειτουργικής αιμοσφαιρίνης, αντιστρέφοντας έτσι την

αναποτελεσματική παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων που παρατηρείται στη β-θαλασσαιμία. Ωστόσο, η τεχνική είναι πολύ δαπανηρή (~ 1,6 δισεκατομμύρια δολάρια), τέτοια που δεν θα μπορούσε να αντέξει οικονομικά η οικογένεια του ασθενούς ή οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης (Harrison, 2019).

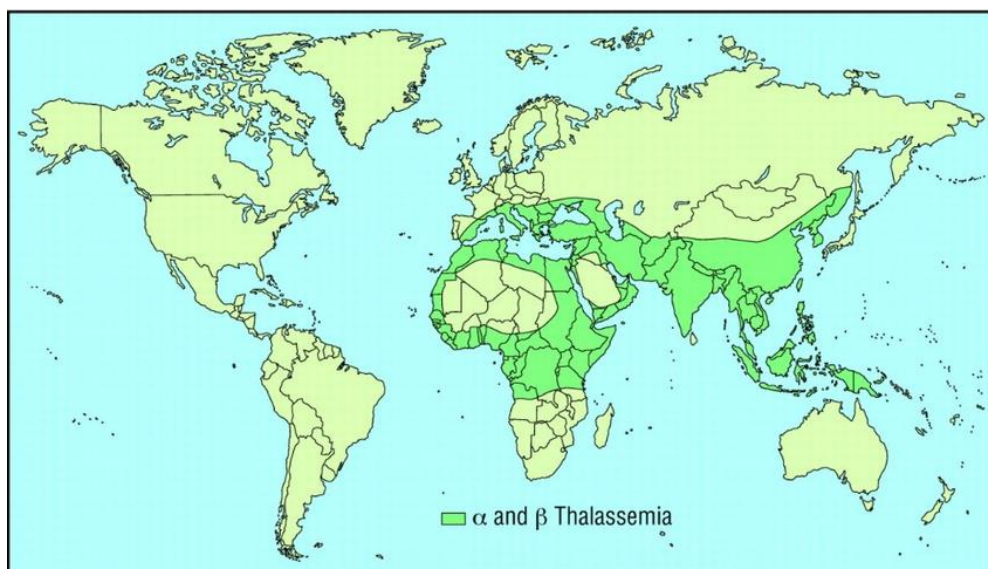
Μια νέα τεχνολογία CRISPR για την επεξεργασία ελαττωματικών γονιδίων έδωσε ελπιδοφόρα αποτελέσματα σε μοντέλα ασθενειών και κατέστη μια νέα ελπίδα για τους ασθενείς.

Το CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) μαζί με το σύστημα που σχετίζεται με το CRISPR, το Cas (γνωστό ως Crispr-Cas) είναι ένα ισχυρό εργαλείο γονιδιακής επεξεργασίας, που έχει φέρει επανάσταση στον τομέα της μοριακής βιολογίας όσον αφορά τις γονιδιακές θεραπείες, για τη θεραπεία κληρονομικών γενετικών διαταραχών (Lino et al., 2018). Το σύστημα CRISPR-Cas επιτρέπει την προγραμματιζόμενη στόχευση της εισαγωγής ή διαγραφής μιας βάσης (Indels) σε μια συγκεκριμένη θέση του γονιδιωματικού DNA. Οι Frangoul κ.ά. (2021) χρησιμοποίησαν με επιτυχία το εργαλείο Crispr για την επεξεργασία των αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων προκειμένου να ρυθμίσουν προς τα κάτω το γονίδιο της σφαιρίνης Β για να μειώσουν τις ελαττωματικές αλυσίδες β-σφαιρίνης και να ενισχύσουν την επανενεργοποίηση της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (πρωτεΐνη σφαιρίνης G) για να ξεπεράσουν την αναιμία μειώνοντας τελικά την εξάρτηση από τη μετάγγιση στους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία. Στους ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα αυτή μεταμοσχεύθηκαν αυτά τα επεξεργασμένα βλαστικά κύτταρα. Η δοκιμή είχε δείξει ελπιδοφόρα αποτελέσματα και δεν έχει αναφερθεί καμία διαφωνία μέχρι στιγμής.

1.3.Επιδημιολογικά δεδομένα της μεσογειακής αναιμίας

Τα μεσογειακά σύνδρομα εντοπίζονται ως η πλέον κοινή μονογονιδιακή διαταραχή με 270 εκατομμύρια φορείς σε διεθνή κλίμακα. Η εξάπλωση της νόσου βρήκε πρόσφορο έδαφος στις τροπικές και υποτροπικές περιοχές, εξαιτίας της ανθεκτικότητας των φορέων στην ελονοσία. Παρ' όλα αυτά, με τη μετακίνηση των πληθυσμών, όπως και με την υλοποίηση αποδοτικών θεραπειών πρόληψης, η εκδήλωση των μεσογειακών συνδρόμων παγκοσμίως έχει αλλάξει σημαντικά

(Traeger-Συνοδινού και συν., 2011). Η συχνότητα εμφάνισης της μεσογειακής αναιμίας είναι μεγαλύτερη στις χώρες της Μεσογείου, στη Μέση Ανατολή, στην Νότια και Ανατολική Ασία, στον Νότιο Ειρηνικό και στην Νότια Κίνα (Cappellini et al., 2006). Επίσης, περισσότεροι φορείς εντοπίζονται στην Κύπρο, στη Σαρδηνία και στη Νοτιοανατολική Ασία (Galanello&Origa, 2010).



Εικόνα 3. Γεωγραφική κατανομή της α και β-θαλασσαιμίας.

Σχεδόν το 1,5% του πληθυσμού διεθνώς εμφανίζονται ως φορείς της β-μεσογειακής αναιμίας, ενώ περίπου το 20% και πλέον του παγκόσμιου πληθυσμού είναι φορείς της α(+)-θαλασσαιμίας. Η συνολική ετήσια επίπτωση των ατόμων που εκδηλώνουν συμπτώματα αναιμίας ορίζεται γύρω σε 1 ανά 100.000 σε όλο τον κόσμο και 1 ανά 10.000 άτομα στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Κουτελέκος και Χαλιάσος, 2013). Σε διεθνές επίπεδο, οι φορείς παθολογικού γονιδίου αιμοσφαιρίνης φαίνεται να είναι περισσότεροι από το 5% του πληθυσμού και οδηγεί κάθε χρόνο στη σύλληψη πάνω από 332.000 εμβρύων που έχουν προσβληθεί από την πάθηση, 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 μεταγίσεις (Modell&Darlison, 2008).

Όσον αφορά στα επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα, υπολογίζεται ότι σχεδόν 1 στα 10 άτομα είναι ετεροζυγώτης για β Μεσογειακή Αναιμία ή άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες. Με βάση μια έρευνα της τελευταίας δεκαετίας, των Voskaridou et al. (2012), υποστηρίζεται ότι ο συνολικός αριθμός των ασθενών με κάποιας μορφής

αιμοσφαιρινοπάθεια στην Ελλάδα φθάνει τα 4.506 άτομα. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 2.485 έχουν μείζονα θαλασσαιμία και οι 754 ενδιάμεση θαλασσαιμία. Σύμφωνα με το Λουκόπουλο (2011), το ποσοστό των ατόμων που είναι φορείς στην Ελλάδα είναι 7%, ενώ το πλήθος των ομοζυγωτών νεογνών ορίζεται σε 120-130 το χρόνο (ανά 100.000 γεννήσεις), αν δεν παρθούν προληπτικά μέτρα. Επιπλέον, εκδηλώνεται εξαιρετική ανομοιογένεια στην κατανομή της θαλασσαιμίας στην Ελλάδα. Ειδικότερα, οι περιοχές υψηλής συχνότητας εμφάνισης της νόσου, με ποσοστά μάλιστα που ξεπερνούν κατά περίπτωση το 20% είναι η Ρόδος, η Κύπρος και η Καρδίτσα, περιοχές μέτριας συχνότητας με ποσοστά της τάξης 10-15% και 5-10% η Δυτική Ήπειρος, η Δυτική Πελοπόννησος και η Θεσσαλία, ενώ σε περιοχές της Μακεδονίας η συχνότητα της νόσου παρουσιάζεται μειωμένη ποσοστά μικρότερα του 5%.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

2.1.Οργανικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας

2.1.1.Ενδοκρινολογικές διαταραχές

2.1.1.1. Διαβήτης

Οι ενδοκρινικές επιπλοκές είναι πολύ συχνές σε ασθενείς με πολλαπλές μεταγγίσεις. Παρά το γεγονός αυτό, μια πρόσφατη έρευνα που διεξήχθη από τη Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ) σε 316 τακτικά μεταγγιζόμενους ασθενείς ηλικίας άνω των 10 ετών σε όλη την Ευρώπη έδειξε ότι μόνο οι 177 (56%) εξετάζονται από ενδοκρινολόγο. Από αυτούς, οι 134 (42%) εξετάζονται τουλάχιστον ετησίως, ενώ οι υπόλοιποι φαίνεται να παρακολουθούνται περιστασιακά (κάθε 2 χρόνια ή λιγότερο) (Low&Growth, 1999). Από 96 πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς από την ίδια περιοχή, το 62,4% δήλωσε ότι δεν έχει επισκεφθεί ποτέ ενδοκρινολόγο, το 3,6% έχει επισκεφθεί περιστασιακά (κάθε 2 χρόνια ή λιγότερο) και το 34% έχει επισκεφθεί μία φορά το χρόνο (DeLuca et al., 1995).

Η υπερφόρτωση σιδήρου στο πάγκρεας μπορεί να εκτιμηθεί με μαγνητική τομογραφία (deAssis et al., 2012), αλλά δεν φαίνεται να συσχετίζεται με την υπερφόρτωση σιδήρου σε άλλα όργανα. Άλλες αιτιολογίες που έχουν αναγνωριστεί περιλαμβάνουν την υπερινσουλιναμία, τη μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και τη μείωση της ηπατικής απελευθέρωσης ινσουλίνης (Cavallo-Perin et al., 1995). Μια μελέτη των Siklar et al. (2008) πρότεινε ότι η ανάπτυξη της εξασθένησης της ινσουλίνης συμβαίνει πριν από την αντίσταση στην ινσουλίνη. Επιπλέον, η αυτοανοσία οδηγεί σε επιλεκτική οξειδωτική βλάβη των β-κυττάρων του παγκρέατος (Siklar et al., 2008). Τα β-κύτταρα διατηρούν τη λειτουργία τους μέχρι τα μεταγενέστερα στάδια της νόσου, ωστόσο η ευαισθησία στην ινσουλίνη βρέθηκε να σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την υπερφόρτωση με σίδηρο και την ηλικία (Tiosano&Hochberg, 2001).

2.1.1.2. Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς

Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς είναι μια συχνά εμφανιζόμενη ενδοκρινική επιπλοκή στη μείζονα θαλασσαιμία. Ο υποθυρεοειδισμός εμφανίζεται είτε ως

αποτέλεσμα πρωτογενούς ανεπάρκειας του αδένου είτε ως αποτέλεσμα ανεπαρκούς διέγερσης του θυρεοειδούς αδένου (DeSanctis et al., 2019). Ο υποθυρεοειδισμός θεωρείται διαβαθμισμένο φαινόμενο και έχουν περιγραφεί πολλοί τύποι υποθυρεοειδισμού: (1) υπο-βιοχημικός υποθυρεοειδισμός: ο οποίος συνίσταται σε υπερβολική απόκριση της TSH (Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη) στη δοκιμασία TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) με παρουσία φυσιολογικών τιμών TSH και FT4 (βιολογικά δραστική ελεύθερη θυροξίνη) - (2) υπο-κλινικός υποθυρεοειδισμός: αυξημένη TSH ορού με φυσιολογικά επίπεδα FT4 ορού- (3) εμφανής (κλινικός) υποθυρεοειδισμός: Υψηλή TSH με χαμηλά επίπεδα FT4 και (4) κεντρικός υποθυρεοειδισμός: ακατάλληλα χαμηλή ή φυσιολογική TSH με χαμηλά επίπεδα FT4 (DeSanctis et al., 2019). Η απουσία αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας σε ασθενείς με θαλασσαιμία εξακολουθεί να υποστηρίζεται από πολλαπλές μελέτες .

Η μελέτη που διεξήχθη από τους Yassouf et al. (2019) έδειξε ότι από τις 82 περιπτώσεις θαλασσαιμίας που μελετήθηκαν, ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός βρέθηκε και πάλι να είναι η πιο διαδεδομένη διαταραχή του θυρεοειδούς - το 29,27% των ασθενών είχαν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, ενώ μόνο ένας ασθενής (1,22%) είχε εμφανή υποθυρεοειδισμό. Σε αντίθεση με άλλες μελέτες, δεν βρέθηκε καμία περίπτωση κεντρικού υποθυρεοειδισμού. Υπάρχει μια γενική συμφωνία των ερευνών ότι ο κεντρικός υποθυρεοειδισμός υποτιμάται, καθώς υπάρχουν προς το παρόν ελάχιστες μελέτες για το θέμα. Η διάγνωση του κεντρικού υποθυρεοειδισμού παραμένει δύσκολη από κλινική άποψη, καθώς τα μη ειδικά συμπτώματά του συνήθως αποδίδονται σε άλλη αιτία. Από βιοχημική άποψη, ο κεντρικός υποθυρεοειδισμός διαγιγνώσκεται με βάση χαμηλά έως φυσιολογικά επίπεδα TSH και παρουσία χαμηλών επιπέδων FT4 (DeSanctis et al., 2019).

Οι DeSanctis et al. (2019) διερεύνησαν τον επιπολασμό του κεντρικού υποθυρεοειδισμού στον πληθυσμό τους με θαλασσαιμία (339 ασθενείς). Διαπίστωσαν ότι ο κεντρικός υποθυρεοειδισμός ήταν παρών στο 6% των ασθενών ηλικίας κάτω των 21 ετών και στο 7,9% των ασθενών ηλικίας άνω των 21 ετών. Μια προοπτική μελέτη που διεξήχθη από τους Soliman et al. (2013) παρακολούθησε συνολικά 48 ασθενείς για μια περίοδο 12 ετών. Σε αυτή τη διάρκεια, ο υποθυρεοειδισμός διαγνώστηκε στο 35% των ασθενών - κεντρικός υποθυρεοειδισμός βρέθηκε σε 13/17 (76%) ασθενείς (Soliman et al., 2013). Απροσδόκητα, η μελέτη αυτή διαπίστωσε

επίσης ότι το μέσο επίπεδο φερριτίνης ορού δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών με ή χωρίς κεντρικό υποθυρεοειδισμό.

Σε μια άλλη μελέτη παρακολούθηθηκαν συνολικά 72 ασθενείς με θαλασσαιμία για 8 χρόνια. Ως τελικό σημείο της μελέτης ορίστηκε η συχνότητα εμφάνισης θυρεοειδικής δυσλειτουργίας και στόχος της μελέτης ήταν η ανάλυση της φερριτίνης ως προγνωστικού παράγοντα. Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με δυσλειτουργία του θυρεοειδούς είχαν υψηλότερα επίπεδα φερριτίνης σε αντίθεση με τους ασθενείς με φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς. Η μελέτη διαπίστωσε επίσης ότι οι ασθενείς με τιμές φερριτίνης άνω των 1800ug/L είχαν ταχύτερη εξέλιξη προς το τελικό σημείο της θυρεοειδικής δυσλειτουργίας (Chirico et al., 2013). Ωστόσο, ως μεμονωμένη τιμή, η φερριτίνη μπορεί να μην είναι πάντα αξιόπιστη. Η φερριτίνη, ως πρωτεΐνη οξείας φάσης, υπόκειται σε διακυμάνσεις που προκαλούνται από άλλες μεταβλητές, όπως η φλεγμονή και η κακοήθεια. Ωστόσο, η φερριτίνη μπορεί να εξακολουθεί να είναι ο πιο βολικός τρόπος αξιολόγησης της υπερφόρτωσης με σίδηρο, ιδίως όταν χρησιμοποιείται ως μέρος μιας σειριακής μέτρησης. Η φερριτίνη μπορεί να έχει αξία ως προγνωστικός παράγοντας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Αυτό εγείρει το ερώτημα κατά πόσον η αξία της φερριτίνης στον προσδιορισμό της σοβαρότητας της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς υπερεκτιμάται. Επί του παρόντος, τα πρότυπα της Εταιρείας Θαλασσαιμίας του Ηνωμένου Βασιλείου για την κλινική φροντίδα παιδιών και ενηλίκων με θαλασσαιμία στο Ηνωμένο Βασίλειο (2016) συνιστούν ετήσιες εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας σε ασθενείς με θαλασσαιμία από την ηλικία των 12 ετών ή εφόσον υπάρχουν ενδεικτικά συμπτώματα θυρεοειδικής ανεπάρκειας.

2.1.1.3. Δυσλειτουργία των επινεφριδίων

Οι Huang et al. (2015) διαπίστωσαν ότι υπήρχε σημαντική εμφάνιση της επινεφριδιακής ανεπάρκειας στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες (92% έναντι 29%, $p = 0,049$) στη μελετητική τους ομάδα. Οι απεικονιστικές μελέτες των Drakonaki et al. (2005) με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας εντόπισαν συχνά χαμηλό μαγνητικό σήμα στα επινεφρίδια χωρίς αλλοίωση της μορφολογίας σε

ασθενείς με θαλασσαιμία και επιβεβαίωσαν τη συσχέτιση μεταξύ του επινεφριδιακού σιδήρου και του ηπατικού σιδήρου.

Επί του παρόντος, η παρακολούθηση της κορτιζόλης δεν αποτελεί μέρος των συνιστώμενων ερευνών ρουτίνας για τον έλεγχο δυσλειτουργίας των επινεφριδίων σε ασθενείς με θαλασσαιμία. Ωστόσο, οι κατευθυντήριες γραμμές του Ηνωμένου Βασιλείου για τα πρότυπα για τη θαλασσαιμία αναγνωρίζουν ότι η ετήσια παρακολούθηση της κορτιζόλης μπορεί να επιτρέψει τη διαπίστωση τάσεων μείωσης, αλλά τονίζουν επίσης ότι τα φυσιολογικά επίπεδα κορτιζόλης δεν αποκλείουν τη μερική επινεφριδιακή ανεπάρκεια, όταν ο ασθενής δεν είναι καλά. Παρόλο που η τρέχουσα βιβλιογραφία είναι πολύ αντιφατική, η δυσλειτουργία των επινεφριδίων μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή σε έναν ασθενή που δεν νοσεί οξέως. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης συμπληρώματος υδροκορτιζόνης ακόμη και πριν από την επίσημη απόδειξη της ανεπάρκειας, εφόσον είναι κλινικά σχετικό.

2.1.1.4. Υπογοναδισμός και εφηβεία στη θαλασσαιμία

Η σεξουαλική ανωριμότητα είναι μια βαριά επιπλοκή της σοβαρής θαλασσαιμίας. Η διαταραχή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων (HPG) μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα (DeSanctis et al., 2018). Ενώ ο υπογοναδισμός μπορεί να εμφανιστεί ως αποτέλεσμα πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς υπογοναδισμού ή συνδυασμός και των δύο. Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι η ανεπάρκεια γοναδοτροπινών (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός) είναι η συνηθέστερη επιπλοκή (DeSanctis et al., 2018). Ο πρωτοπαθής υπογοναδισμός προκαλείται από την εναπόθεση σιδήρου στις γονάδες. Ο δευτεροπαθής υπογοναδισμός εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της εναπόθεσης σιδήρου στα γοναδοτρόπα κύτταρα της υπόφυσης. Η αποτυχία της έναρξης της εφηβείας έχει πολύ υψηλό ποσοστό εμφάνισης, μεταξύ 50-100%. Στις γυναίκες ασθενείς, η καθυστέρηση της εφηβείας ορίζεται ως έλλειψη ανάπτυξης του μαστού στα κορίτσια έως την ηλικία των 13 ετών και στους άνδρες ασθενείς, ως έλλειψη ανάπτυξης των όρχεων έως την ηλικία των 14 ετών.

Η καθυστερημένη εφηβεία σε ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία εμφανίζεται ως αποτέλεσμα πολλαπλών παραγόντων. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η

συσσώρευση περίσσειας σιδήρου από πολλαπλές μεταγγίσεις οδηγεί σε ιστική βλάβη σε πολλαπλά όργανα (π.χ. ήπαρ, καρδιά, ενδοκρινικά όργανα) και η παρουσία ελεύθερων ριζών οδηγεί σε οξειδωτικό στρες. Έχει αποδειχθεί ότι η καθυστέρηση της σεξουαλικής ωρίμανσης είναι αποτέλεσμα της μειωμένης σύνθεσης της λεπτίνης που προκαλείται από την εναπόθεση σιδήρου στον λιπώδη ιστό. Τα λιπώδη κύτταρα ανταποκρίνονται στην έκφραση του γονιδίου για την παραγωγή λεπτίνης η οποία λειτουργεί ως δείκτης για την υποκίνηση της εφηβείας. Παρά τη χηλική θεραπεία σιδήρου, η συσσώρευση σιδήρου συνεχίζει να εμφανίζεται στην υπόφυση, τον υποθάλαμο και τις γονάδες. Η έλλειψη ανταπόκρισης στην ορμόνη απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα γοναδοτροπίνης είναι συνώνυμη με βλάβη του υποθαλάμου και της υπόφυσης (Danesi et al., 1992).

Όσον αφορά την ανάπτυξη, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με θαλασσαιμία έχουν σαφώς χαμηλότερους ή εντελώς ανύπαρκτους ετήσιους ρυθμούς ανάπτυξης. Κοντό ανάστημα διαπιστώθηκε σε ποσοστό έως και 20% των ασθενών αυτών και η έλλειψη ανάπτυξης στην εφηβεία, είτε αυθόρμητα είτε προκαλούμενη, επηρέασε τελικά αρνητικά την επίτευξη φυσιολογικού τελικού ύψους. Η καθυστέρηση της ανάπτυξης του κορμού επιδεινώνεται επίσης από δυσανάλογες αναλογίες σώματος και διακυμάνσεις στην ανάπτυξη της σπονδυλικής στήλης. Ως αποτέλεσμα, η υπολειπόμενη εφηβική ανάπτυξη, η καθυστερημένη σεξουαλική ανάπτυξη ή απουσία αυτής και η υπογονιμότητα είναι κοινά επακόλουθα μεταξύ των ασθενών με μείζονα β-θαλασσαιμία (DeSanctis et al., 2018).

2.1.2.Καρδιολογικές διαταραχές

Οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία σταδιακά εμφανίζουν υπερφόρτωση σιδήρου μέσω αυξημένης απορρόφησης σιδήρου και μεταγγισιοθεραπείας. Ο σίδηρος είναι τοξικός για όλους τους ενδοκρινείς αδένες που υποστηρίζουν την καρδιά. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και ο ειλικρινής διαβήτης είναι σχετικά συχνά. Παθοφυσιολογικά η μυοκαρδιοπάθεια από σίδηρο, οφείλεται στην πρόσληψη σιδήρου, στην αποθήκευση σιδήρου και στην τοξικότητα σιδήρου (Thomas et al., 2016). Η καρδιά προσλαμβάνει φυσιολογικές ποσότητες σιδήρου μέσω των υποδοχέων τρανσφερρίνης, αλλά η διαδικασία αυτή ρυθμίζεται αυστηρά και δεν οδηγεί σε υπερφόρτωση σιδήρου. Όταν η ικανότητα δέσμευσης της τρανσφερρίνης

κορεστεί, εμφανίζονται κυκλοφορούντα είδη σιδήρου χαμηλού μοριακού βάρους μη δεσμευμένου με τρανσφερρίνη (NTBI). Το NTBI είναι οξειδωτικά ενεργό και μπορεί να εισέλθει μέσω μη ειδικών, ανεπαρκώς ρυθμιζόμενων διαύλων κατιόντων στην καρδιά, οδηγώντας σε καρδιακή υπερφόρτωση σιδήρου. Έχουν περιγραφεί διάφοροι μηχανισμοί διαύλων, συμπεριλαμβανομένων των εξαρτώμενων από την τάση L-τύπου διαύλων ασβεστίου, αλλά απαιτείται πολύ περισσότερη εργασία για να χαρακτηριστούν οι διαδικασίες πρόσληψης καρδιακού σιδήρου.

Μόλις εισέλθει στην καρδιά, το NTBI δεσμεύεται γρήγορα από την κυτταροσολική φερριτίνη (των κυττάρων) για να προστατεύσει το κύτταρο από οξειδωτικές βλάβες. Εντός ωρών, η περίσσεια σιδήρου μεταφέρεται προς μακροπρόθεσμη αποθήκευση στα λυσοσώματα. Αυτό δημιουργεί μια κατάσταση μη φυσιολογικού σήματος μαγνητικής τομογραφίας (T2*) στην καρδιά, αλλά οι περισσότερες καρδιακές εξετάσεις είναι απολύτως φυσιολογικές. Τελικά, τα καρδιακά κύτταρα χάνουν την ικανότητά τους να αποθηκεύουν με ασφάλεια τον καρδιακό σίδηρο. Στρες όπως η λοίμωξη μπορεί επίσης να προκαλέσει διαταραχή των ασφαλών αποθεμάτων σιδήρου. Μόλις ο ευπαθής σίδηρος αυξηθεί στο μυϊκό κύτταρο, προκαλεί δυσλειτουργία στις λυσοσωμικές, μιτοχondριακές και σαρκοπλασματικές μεμβράνες, αυξάνοντας περαιτέρω το οξειδωτικό στρες του μυϊκού κυττάρου. Οι διάλυτοι ιόντων ασβεστίου, νατρίου και καλίου διαταράσσονται προκαλώντας διαταραχές αγωγής/ επαναπόλωσης, αρρυθμίες και διαστολική και συστολική δυσλειτουργία. Ο σίδηρος μπορεί ακόμη να τροποποιήσει την έκφραση γονιδίων, να διεγείρει την ίνωση και να προκαλέσει απόπτωση.

2.1.3.Υπερσιδήρωση

Ο ακριβής υποκείμενος μηχανισμός της δυσλειτουργίας των οργάνων που προκαλείται από υπερφόρτωση σιδήρου παραμένει προς το παρόν ασαφής. Ωστόσο, όταν τα επίπεδα σιδήρου στον οργανισμό γίνονται πολύ υψηλά, αυτό οδηγεί σε κορεσμό της τρανσφερρίνης και στο πλάσμα κυκλοφορούν είδη σιδήρου που δεν είναι συνδεδεμένα με τρανσφερρίνη. Ο μη δεσμευμένος σίδηρος εντός των κυττάρων ή στο πλάσμα είναι ευμετάβλητος και μπορεί να προκαλέσει οξειδοαναγωγικό κύκλο μεταξύ Fe²⁺ και Fe³⁺, δημιουργώντας έτσι δραστικά σωματίδια οξυγόνου, που οδηγούν σε υπεροξείδωση των λιπιδίων. Η υπεροξείδωση των λιπιδίων υπό συνθήκες

υπερφόρτωσης με σίδηρο οδηγεί στη δημιουργία τόσο ακόρεστων (μηλονδιαλδεύδη και υδροξυνονενάλη) όσο και κορεσμένων (εξανάλη) αλδευδών. Και οι δύο έχουν ενοχοποιηθεί για κυτταρική δυσλειτουργία, κυτταροτοξικότητα και κυτταρικό θάνατο (Ozment&Turi, 2009).

2.1.4. Επιπτώσεις στα οστά

Η β-θαλασσαιμία σχετίζεται με διόγκωση του μυελού των οστών, οστεοπενία με πάχυνση του φλοιού και τραπεζοειδή παραμόρφωση των οστών (DeSanctis et al., 2000). Η οστεοπόρωση, η οποία ορίζεται ως μικροαρχιτεκτονική φθορά του οστικού ιστού που οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, είναι η κυρίαρχη οστική νόσος στη β-θαλασσαιμία. Ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης στη θαλασσαιμία εκτιμάται ποικιλοτρόπως από 13,6-50% (DeSanctis et al., 2013).

Παράγοντες που ενοχοποιούνται για την πρόκληση της οστεοπόρωσης είναι ο υπογοναδισμός, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υποθυρεοειδισμός, ο υποπαραθυρεοειδισμός, η υπερφόρτωση με σίδηρο. Ο υποσιτισμός, η ανεπαρκής άσκηση και η απουσία επινεφριδιακών ορμονών του φύλου και γοναδικών ορμονών κατά την εφηβεία είναι άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην οστεοπόρωση. Η υπερβολική ερυθροποίηση μπορεί επίσης να επηρεάσει τον σχηματισμό των οστών. Η θεραπεία με χηλικούς παράγοντες σιδήρου συνδέεται περαιτέρω με υπερασβεστιουρία, με επακόλουθη νεφρολιθίαση και μειωμένη οστική πυκνότητα (Bone Mineral Density). Η δεσφερριόξαμίνη συνδέεται επίσης με οστική δυσπλασία, ανεξάρτητα από την οστεοπόρωση (DeSanctis et al., 2013).

Οι Sapunarova et al.(2020) αναφέρουν 10 φορές υψηλότερα επίπεδα σκληροστίνης στον ορό, μιας εκκρινόμενης γλυκοπρωτεΐνης με αντιοστεοβλαστικές ιδιότητες, σε ενήλικες με εξαρτώμενη από τη μετάγγιση β-θαλασσαιμία σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Στην Τεχεράνη, οι Shamishiraz et al.(2003) κατέδειξαν παρόμοιο επιπολασμό της οστεοπόρωσης και της οστεοπενίας στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (50,7% και 39,4% αντίστοιχα) των ασθενών με θαλασσαιμία. Στην ίδια ομάδα, ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης και της οστεοπενίας ήταν 10,8% και 36,9% στον αυχένα του μηριαίου οστού. Αυτοί οι επιπολασμοί έχουν επαναληφθεί σε άλλες μελέτες κοόρτης (Voskaridou et al., 2001). Μεταξύ 31

θαλασσαιμικών ασθενών που μελετήθηκαν από τους Vogiatzi et al. (2005) (5 εκ των οποίων με τον ηπιότερο φαινότυπο ενδιάμεσης θαλασσαιμίας), το 22,6% είχε μειωμένη οστική μάζα και το 61,3% είχε χαμηλή οστική μάζα (βαθμολογία ≤ -2).

Η πρόληψη, η έγκαιρη διάγνωση και η θεραπεία χηλίωσης σιδήρου είναι πιο αποτελεσματικές για την αναχαίτιση της εξέλιξης της οστικής νόσου στη θαλασσαιμία. Απαιτείται αυστηρή τήρηση της συνιστώμενης θεραπείας χηλίωσης κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας για την πρόληψη οστικών παθολογιών που σχετίζονται με τη δεσφεροξिमίνη, συμπεριλαμβανομένων των "ψευδοραχίτιδων" και της χόνδρινης δυσπλασίας. Δίαιτες πλούσιες σε ασβέστιο και βιταμίνη D και άσκηση μπορούν να βελτιώσουν την έκβαση. Ο ρόλος των παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής είναι ιδιαίτερα σημαντικός κατά την παιδική ηλικία. Σε περίπτωση ανεπάρκειας, συνιστάται η χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, βιταμίνης D και ψευδαργύρου, κατά προτίμηση μέσω της στοματικής οδού (Voskaridou et al., 2001). Συνιστάται η ετήσια παρακολούθηση των επιπέδων της βιταμίνης D από την ηλικία των 2 ετών, με στόχο ένα επίπεδο περίπου 80 nmol/L. Η ενδομυϊκή έγχυση αποθηκών βιταμίνης D δεν συνιστάται, ούτε τα σκευάσματα ενεργοποιημένης βιταμίνης D ελλείψει αποδεδειγμένου υποπαραθυρεοειδισμού δευτερογενούς εναπόθεσης σιδήρου.

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την εξέταση της χρήσης αντιοστεοκλαστικών παραγόντων σε άτομα με χαμηλή BMD (οστική πυκνότητα) προσαρμοσμένη στην ηλικία ή στα οποία έχουν εμφανιστεί «κατάγματα ευθραυστότητας» παρά την κατάλληλη χορήγηση βιταμίνης D/ασβεστίου ή ορμονών. Η έναρξη χορήγησης διφωσφονικών θα πρέπει να γίνεται μετά από συζήτηση με ειδικό στην οστεοπόρωση, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία για μείωση των καταγμάτων με διφωσφονικά σε ασθενείς με θαλασσαιμία, παρά τα στοιχεία για βελτίωση της BMD. Η επιβάρυνση των ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων των άτυπων καταγμάτων του μηριαίου οστού και της οστεονέκρωσης της γνάθου, είναι σημαντική. Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης είναι ευεργετική σε ασθενείς με ταυτόχρονη οστεοπόρωση και υπογοναδισμό, αλλά μπορεί να μην αποδειχθεί δραστηκή, λόγω της πολυπαραγοντικής φύσης της οστικής παθολογίας στη θαλασσαιμία. Οι ασθενείς με ταυτόχρονο υπογοναδισμό απαιτούν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (Chatterjee et al., 2011).

Στους ασθενείς με β-θαλασσαιμία παρατηρούνται παραμορφώσεις στα οστά του προσώπου και του κρανίου λόγω της αναποτελεσματικής παραγωγής

ερυθροκυτάρρων και της εξωμυελικής αιμοποίησης. Η υπερβολική επέκταση του μυελού των οστών οδηγεί σε μια τυπική εμφάνιση του προσώπου. Τα κρανιοπροσωπικά χαρακτηριστικά των ασθενών με μείζονα θαλασσαιμία περιλαμβάνουν μεγαλύτερα ζυγωματικά, καταπιεσμένη ρινική γέφυρα και προεξέχουσα άνω γνάθο.



Εικόνα 4. Προσωπείο ασθενή β-θαλασσαιμίας

2.1.5. Υπερσπληνισμός

Ο υπερσπληνισμός είναι σχετικά συχνός στις θαλασσαιμίες και μπορεί να καταστήσει αναγκαία την αφαίρεση του σπλήνα. Η σπληνεκτομή μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί για να μειωθούν οι απαιτήσεις σε μετάγγιση αίματος. Ωστόσο, ο σπλήνας διαδραματίζει κρίσιμα σημαντικό ρόλο στην απομάκρυνση αιματολογικών υπολειμμάτων από το καρδιαγγειακό σύστημα. Τα θετικά στη φωσφατιδυλοσερίνη αιμοπετάλια, τα θραύσματα αιμοπεταλίων και τα θραύσματα ερυθροκυττάρων είναι ισχυρά προπηκτικά. Αναστέλλουν επίσης το μονοξειδίο του αζώτου, διεγείρουν αγγειοσυσπαστικές ουσίες όπως η ενδοθηλίνη και οι αγγειοσυσπαστικές προσταγλανδίνες και προκαλούν ενδοθηλιακό πολλαπλασιασμό (Al-Elq&Al-Saeed, 2004).

Ο σπλήνας απομακρύνει επίσης τα εύθραυστα γερασμένα ερυθρά αιμοσφαίρια από την κυκλοφορία, καταστέλλοντας την ενδοαγγειακή αιμόλυση. Η

αιμοσφαιρίνη που δεν περιέχει κύτταρα είναι ένα ισχυρό οξειδωτικό και ένας αποδέκτης του μονοξειδίου του αζώτου. Ως αποτέλεσμα, η σπληνεκτομή αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για ενδοαγγειακή θρόμβωση και πνευμονική υπέρταση.

2.2. Ψυχοκοινωνικές συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας

Οι χρόνιες ασθένειες είναι επίμονες μακροχρόνιες ασθένειες, οι οποίες δεν δίνουν στα άτομα πολλές ευκαιρίες να διαμορφώσουν πλήρως και ικανοποιητικά το μέλλον τους. Πολλές χρόνιες ασθένειες απαιτούν σημαντικές προσαρμογές στη ζωή του ατόμου. Οι περίοδοι έξαρσης και ύφεσης της νόσου και οι αλλαγές στην υγεία μπορούν να επιβαρύνουν τον μηχανισμό αντιμετώπισης του ασθενούς και της οικογένειάς του. Επιπλέον, οι αλλαγές στη ρουτίνα, όπως οι αλλαγές στη σεξουαλική ζωή, στις κοινωνικές σχέσεις και στην επαγγελματική ζωή επηρεάζουν την ψυχοκοινωνική ανταπόκριση στις χρόνιες ασθένειες. Οι χρόνιες ασθένειες περιλαμβάνουν διαδικασίες που απαιτούν προσαρμογή. Η κακή προσαρμογή μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη, άρνηση, μειωμένη αυτοεκτίμηση, εθισμό και δυσαρμονία (Patel et al., 2019). Οι ασθενείς που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία, η οποία είναι ένα χρόνια νόσημα, βιώνουν σωματικά και ψυχικά τραύματα. Τα ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα ενισχύονται λόγω των προβλημάτων που προκύπτουν στην πορεία της νόσου και του αυξανόμενου αριθμού ασθενών που φτάνουν στην ενηλικίωση. Όπως και τα άτομα με άλλες χρόνιες ασθένειες, οι ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία πρέπει να αντιμετωπίσουν πολλές καταστάσεις. Προσπαθώντας να διατηρηθεί η πορεία της νόσου υπό έλεγχο, η ψυχική υγεία παραμελείται γενικά (Vosper et al., 2018).

Αν και οι δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία μειώνονται με την ιατρική θεραπεία, τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα είναι πρωταρχικής σημασίας για τους ασθενείς αυτούς. Συνήθη προβλήματα είναι η χρονιότητα της μείζονος μεσογειακής αναιμίας, η ανάγκη για μετάγγιση αίματος σε τακτά χρονικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, οι διαταραχές της εικόνας του σώματος, η διαφορετική αξιολόγηση από τους συνομηλίκους λόγω της καθυστέρησης στην ανάπτυξη και την εξέλιξη, το υψηλό κόστος της θεραπείας, η ανάγκη για τακτική άδεια για τη συνέχιση της θεραπείας καθ' όλη τη διάρκεια του

εργασιακού τους βίου και της εκπαίδευσης. Όλα αυτά απαιτούν συνεχή προσπάθεια για την αντιμετώπιση των σοβαρών προβλημάτων υγείας καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής των ασθενών με μείζονα μεσογειακή αναιμία. Ως εκ τούτου, τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα μπορεί να είναι τα σημαντικότερα προβλήματα για τους ασθενείς αυτούς (Vosper et al., 2018).

Προβλήματα όπως, τα εργασιακά, τα σεξουαλικά, η κοινωνική απομόνωση και η επιθυμία δημιουργίας οικογένειας προκαλούν επίσης αύξηση του άγχους του ατόμου. Η σοβαρή αναιμία προκαλεί στους ασθενείς αίσθημα αδυναμίας. Οι μεταγγίσεις που πραγματοποιούνται για να διατηρηθεί η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης σε βέλτιστο επίπεδο βοηθούν στη μείωση αυτών των συμπτωμάτων και του άγχους που παρατηρείται στους ασθενείς. Ενώ οι τακτικές μηνιαίες μεταγγίσεις αίματος βοηθούν τους ασθενείς να αισθάνονται καλύτερα, φέρνουν επιπλέον προβλήματα, όπως ασθένειες που μεταδίδονται με ιούς μέσω του αίματος και υψηλά επίπεδα σιδήρου. Η κατάσταση αυτή προκαλεί ψυχολογικές αντιδράσεις για τη θεραπεία στους ασθενείς. Η συνεχής προσπάθεια με θεραπεία χηλίωσης σιδήρου γίνεται σημαντικό βάρος στην καθημερινή ζωή των ασθενών και επηρεάζει αρνητικά την ψυχολογική και κοινωνική τους ζωή (Elzaree et al., 2018).

Η προσαρμογή στην ασθένεια είναι μια διαδικασία συνήθειας στις εσωτερικές και εξωτερικές αλλαγές- περιλαμβάνει την αποτελεσματική αντιμετώπιση και συμφιλίωση. Αν και η ψυχοκοινωνική προσαρμογή στη νόσο επηρεάζεται από όλους τους παράγοντες που σχετίζονται με τη νόσο και τη θεραπεία, μπορεί να επηρεάσει θετικά ή αρνητικά την πορεία της νόσου. Η καλή ψυχοκοινωνική προσαρμογή μπορεί να επιτρέψει στον ασθενή να αντιμετωπίσει καλύτερα τις επιπτώσεις της νόσου, να έχει λιγότερες επιπλοκές και κρίσεις και να έχει λιγότερα προβλήματα στο κοινωνικό και οικογενειακό περιβάλλον. Μπορεί να αυξήσει την αίσθηση του ασθενούς ότι ελέγχει τη νόσο του. Επιπλέον, η συμμόρφωση του ασθενούς με τη θεραπεία αυξάνεται με την ικανότητα του να αποδέχεται τις απώλειες που προκαλεί η νόσος όσον αφορά στις καθημερινές δραστηριότητες και να χρησιμοποιεί τις υπάρχουσες δυνατότητές του για τους σκοπούς του, να δείχνει την ευελιξία να αλλάζει τους στόχους του όταν χρειάζεται (Ishfaq et al., 2018).

2.2.1. Αυτοπεποίθηση και αυτοεκτίμηση σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία

Η έννοια του σώματος περιλαμβάνει όλες τις αντιλήψεις και τις γνώσεις του ατόμου σχετικά με την εξωτερική εμφάνιση και την εσωτερική δομή του σώματος. Η εικόνα του σώματος διαμορφώνεται από όλες τις σκέψεις του ατόμου σχετικά με την προσωπικότητά του, τις αξίες και τις σχέσεις του με τους άλλους ανθρώπους. Όταν το άτομο αντιλαμβάνεται και αξιολογεί το σώμα του, παίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της αυτοεκτίμησης και της αυτοπεποίθησής του. Η εικόνα του σώματος αποτελείται από σωματικές, ψυχολογικές και κοινωνικές εμπειρίες. Το άτομο που σκέφτεται θετικά για την εικόνα του σώματός του δείχνει θετική στάση και αυτό σημαίνει ότι τείνει προς τη θετική προσωπικότητα και την αυτοπεποίθηση. Η αυτοεκτίμηση είναι η κατάσταση εκτίμησης που προκύπτει από την έγκριση του ατόμου για τον εαυτό του, στην οποία καταλήγει μετά από αξιολόγηση του εαυτού του. Οι χρόνιες ασθένειες μπορούν να επηρεάσουν την αυτοεκτίμηση των ασθενών, καθώς η ασθένεια μπορεί να προκαλέσει αρνητικές επιπτώσεις στο βάρος και αδυναμία ελέγχου του σώματός τους (Grift et al., 2018).

Η μείζων μεσογειακή αναιμία συνδέεται στενά με ψυχολογικές καταστάσεις, όπως οι αλλαγές στην εικόνα του σώματος και την αυτοεκτίμηση λόγω των οστικών παραμορφώσεων και της καθυστέρησης της ανάπτυξης, και η σχέση αυτή είναι κλινικά σημαντική (Pungriddum et al., 2018). Η σωματική αδυναμία, η παραμόρφωση και οι σωματικές παθήσεις μειώνουν την αυτοεκτίμηση διαστρεβλώνοντας την εικόνα του σώματος και δημιουργώντας αισθήματα ανεπάρκειας. Τα άτομα με χαμηλή αυτοεκτίμηση και αρνητική εικόνα σώματος αρνούνται τη λήψη ανατροφοδότησης και δεν συνεργάζονται στη θεραπεία. Τα άτομα με χαμηλή αυτοεκτίμηση και αρνητική εικόνα σώματος είναι πιο επιρρεπή να πάθουν κατάθλιψη (Ağaoğlu, 2010). Οι ασθενείς βιώνουν έλλειψη αυτοπεποίθησης λόγω τόσο του φόβου και του άγχους που προκαλεί η μεσογειακή αναιμία, όσο και των σωματικών αλλαγών και αδυναμιών.

2.2.2. Χρόνος ζωής και ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία

Ο χρόνος ζωής και η ποιότητα ζωής των ασθενών με μείζονα μεσογειακή αναιμία διαφέρουν ανάλογα με το αν εφαρμόζονται ή όχι τα συνιστώμενα συμβατικά θεραπευτικά πρωτόκολλα. Τα τελευταία 10-20 χρόνια έχουν σημειωθεί σημαντικές βελτιώσεις στον χρόνο ζωής και την ποιότητα ζωής των ασθενών, χάρη στις καινοτομίες στη διάγνωση και τη θεραπεία στον τομέα της μεσογειακής αναιμίας (Ağaoğlu, 2010). Το προσδόκιμο ζωής παρατείνεται λόγω της πρόληψης των επιπλοκών που σχετίζονται με το φορτίο σιδήρου με αποτελεσματικές χηλικές θεραπείες. Η ανακάλυψη και η ευρεία χρήση του Desferal¹ που χρησιμοποιείται στη θεραπεία χηλίωσης αποτέλεσε σημαντικό ορόσημο στη θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας. Το μεγαλύτερο πρόβλημα είναι οι επιπλοκές που αναπτύσσονται στους ασθενείς που δεν χρησιμοποιούν τους χηλικούς παράγοντες στις συνιστώμενες δόσεις, ακόμη και σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία σε χώρες με καλές δυνατότητες θεραπείας. Αυτό επηρεάζει άμεσα την ποιότητα ζωής τους.

Οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία αντιμετωπίζονται στο πλαίσιο του πρωτοκόλλου που συνιστά η Ομοσπονδία Μεσογειακής Αναιμίας από τα μέσα της δεκαετίας του 1980 στις μεσογειακές χώρες. Μετά από τακτικές θεραπείες χηλίωσης με Desferal, παρατηρήθηκαν θετικές βελτιώσεις στη διάρκεια ζωής και στην ποιότητα ζωής των ασθενών (Telfer et al., 2006). Σημαντικές βελτιώσεις καταγράφηκαν στην ποιότητα ζωής και στη διάρκεια ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία λόγω της ακριβέστερης διάγνωσης και θεραπείας, της καρδιολογικής και ηπατικής επιβάρυνσης από σίδηρο, με επαρκείς και ασφαλέστερες μεταγγίσεις αίματος, των νεοκυκλοφορούντων από του στόματος χηλικών παραγόντων, των ενδοκρινολογικών θεραπειών υποκατάστασης και των μη επεμβατικών μεθόδων μαγνητικής τομογραφίας. Οι ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία αρχίσει να ατενίζουν το μέλλον με μεγαλύτερη αυτοπεποίθηση λόγω της προόδου στη θεραπεία και έχουν ενθαρρυνθεί να ζουν μια φυσιολογική ζωή, να αθλούνται και να συμμετέχουν σε πολιτιστικές δραστηριότητες, στην εκπαίδευση και στην επαγγελματική ζωή. Πολλοί ασθενείς συνέχισαν την εκπαίδευσή τους σε γυμνάσια και πανεπιστήμια, άρχισαν να

¹Η δεσφεροξαμίνη (desferoxamine) χρησιμοποιείται για την αφαίρεση πλεονάσματος σιδήρου και αργιλίου από τον οργανισμό.

εργάζονται, παντρεύτηκαν, έκαναν οικογένεια και παιδιά. Ωστόσο, αυτό δεν σημαίνει ότι δεν υπάρχει ανάγκη για ψυχοκοινωνική υποστήριξη. Παρά τις αποτελεσματικές συμβατικές πρακτικές, τις επαρκείς και αξιόπιστες μεταγγίσεις αίματος και τις θεραπείες χηλίωσης σιδήρου που ξεκίνησαν από το δεύτερο μισό της δεκαετίας του 1980, οι ασθενείς έχαναν τη ζωή τους λόγω λοιμώξεων, ηπατικών παθήσεων, διαφόρων αιτιών και κυρίως αιφνίδιας καρδιακής ανεπάρκειας. Η πρώτη σημαντική βελτίωση έγινε όσον αφορά στο προσδόκιμο επιβίωσης και στην ποιότητα ζωής των ασθενών (Telfer et al., 2006).

Οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που φτάνουν στην ενηλικίωση αρχίζουν να διαχειρίζονται οι ίδιοι τη ζωή τους και αρχίζουν να έχουν άγχος για την εκπαίδευση, την εργασία και την οικογενειακή ζωή. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, πολλοί ασθενείς βιώνουν συνειδητοποιούν ότι μπορούν να ζήσουν περισσότερο και να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής με καλές θεραπείες. Οι ασθενείς είναι πιο πρόθυμοι να εφαρμόσουν τις συνιστώμενες θεραπείες. Ο σημαντικότερος παράγοντας που διέπει τα κοινωνικά και ψυχολογικά προβλήματα των ασθενών με μεσογειακή αναιμία είναι το άγχος που προκύπτει εξαιτίας της έντονης και εύλογης επιθυμίας τους να καταφέρουν να ζήσουν μια μακρά και ποιοτική ζωή. Οι φόβοι και οι ανησυχίες των ασθενών για τη ζωή τους μπορούν να ανακουφιστούν σε μεγάλο βαθμό με τις προσπάθειες εξειδικευμένων γιατρών σε κέντρα μεσογειακής αναιμίας με κάθε είδους υποδομές. Η ενημέρωση των ασθενών και των οικογενειών τους σχετικά με τα αίτια και τις συνέπειες της νόσου, αλλά και για τις θεραπείες που πρέπει να εφαρμοστούν πρέπει να συγκαταλέγονται στα σημαντικότερα καθήκοντα του ιατρού που θεραπεύει τη μεσογειακή αναιμία. Μόλις οι ασθενείς και οι οικογένειές τους ανακουφιστούν σχετικά με τις θεραπείες και τους παρασχεθεί επαρκής ιατρική υποστήριξη, τα πράγματα γίνονται ευκολότερα. Ως αποτέλεσμα της ορθής εφαρμογής των συνιστώμενων θεραπειών για τους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία, η διάρκεια και η ποιότητα ζωής τους βελτιώνονται και το επίπεδο φόβου και άγχους μειώνεται (Anwar&Waqar, 2018).

2.3. Επιπτώσεις της Μεσογειακής Αναιμίας στην οικογένεια

Τα παιδιά με θαλασσαιμία αισθάνονται διαφορετικά από τους συνομηλίκους τους και αναπτύσσουν αρνητικές σκέψεις για τη ζωή τους, αισθήματα ενοχής, αυξημένο άγχος και χαμηλή αυτοεκτίμηση- το προφίλ συμπεριφοράς τους είναι παρόμοιο με των φυσιολογικών ατόμων, αλλά πολλά από αυτά μπορεί να εκδηλώσουν σοβαρά ψυχοκοινωνικά προβλήματα λόγω δυσκολιών στη συμμόρφωση με την επώδυνη χηλική θεραπεία σιδήρου- οι άρρηνες ασθενείς, ιδίως, παρουσιάζουν αντιδραστική συμπεριφορά (Saini et al., 2007). Στο πλαίσιο της οικογένειας, οι ανησυχίες για το μέλλον του θαλασσαιμικού παιδιού μπορεί να συμβάλουν στην επιδείνωση των σχέσεων μεταξύ των μελών και στην αύξηση της περιθωριοποίησης και της απομόνωσης. Συνεπώς, μια ψυχολογική υποστήριξη φαίνεται να είναι χρήσιμη για τη μείωση της συναισθηματικής επιβάρυνσης των παιδιών μείζονος β-θαλασσαιμίας και των οικογενειών τους.

Η μεσογειακή αναιμία είναι μια ασθένεια που απαιτεί συχνή εισαγωγή των ασθενών σε ιατρικές εγκαταστάσεις μαζί με αδιάκοπη φαρμακευτική αγωγή και μεταγγίσεις αίματος. Οι οικογένειες αυτών των ασθενών υποφέρουν σε διάφορες πτυχές της ζωής τους. Από οικονομικής άποψης, παρατηρήθηκε ότι οι οικογένειες της κατώτερης εισοδηματικής τάξης, επηρεάζονται περισσότερο σε αντίθεση με τις υψηλότερες εισοδηματικές ομάδες. Σύμφωνα με τη μελέτη των Ishfaq et al. (2018), το 83% παραδέχτηκε ότι είχε οικονομικούς περιορισμούς, με το 74% να επηρεάζεται σοβαρά από την αγορά αίματος, φαρμάκων, τη μετακίνηση στο νοσοκομείο και τις εισαγωγές (Ishfaq et al., 2018). Σε μια μελέτη των Ishfaq et al. (2018), το 29% των γονέων είχε μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη, ενώ το 3% είχε σοβαρή κατάθλιψη (Ishfaq et al., 2018). Η μελέτη δείχνει ότι το 92% των συμμετεχόντων αισθάνθηκε ότι δεν υπάρχει τίποτα στο μέλλον για να είναι αισιόδοξοι όσον αφορά την ανίατη ασθένεια του παιδιού τους. Μέσω αυτής της ανάλυσης μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι οι ψυχολογικές επιπτώσεις στις οικογένειες των ασθενών με μείζονα μεσογειακή αναιμία είναι σημαντικές.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

3.1. Προληπτικές παρεμβάσεις

3.1.1. Προγράμματα πρόληψης

Η ελεύθερη συνειδητή επιλογή των ζευγαριών που βρίσκονται σε κίνδυνο για γέννηση παιδιού με μεσογειακή αναιμία είναι η αρχή που καθοδηγεί κάθε σύστημα ελέγχου, με την ανάγκη για παροχή επαρκούς και ακριβούς πληροφόρησης. Η ευαισθητοποίηση της κοινότητας και η παροχή της γενετικής συμβουλευτικής έχουν σημαντικό αντίκτυπο στις επιλογές των γονέων. Όλα τα ζευγάρια που βρίσκονται σε κίνδυνο έχουν τις ίδιες επιλογές στον προγεννητικό έλεγχο και χρειάζονται την κατάλληλη συμβουλευτική προκειμένου να προχωρήσουν στη δική τους ενημερωμένη απόφαση.

Πρόκειται για σημαντικές επιλογές που επηρεάζουν τόσο την επιλογή συντρόφου, όσο και το γάμο και τη δημιουργία οικογένειας. Όπου έχουν εφαρμοστεί πολιτικές, πέραν της βασικής συνιστώσας της εθνικής έγκρισης, υποστήριξης και συντονισμού, οι κύριες στρατηγικές που υιοθετήθηκαν από τα εθνικά προγράμματα και έχουν επιδείξει επιτυχία και αποτελεσματικότητα περιλαμβάνουν (i) μια εθνική πολιτική για την πρόληψη που υποδηλώνει εθνική έγκριση, έλεγχο και υποστήριξη- ii) ένα πρόγραμμα ευαισθητοποίησης του κοινού- iii) ένα πρόγραμμα διαλογής για τον εντοπισμό φορέων iv) υπηρεσίες γενετικής συμβουλευτικής v) PND (προγεννητικός έλεγχος για θαλασσαιμία) ως επιλογή για ζευγάρια υψηλού κινδύνου vi) προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (PGD)²- vii) νέες αναδυόμενες τεχνολογίες, όπως ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος (NIPD-NonInvasive Prenatal Diagnosis)

Οι δύσκολες επιλογές που αντιμετωπίζουν τα ζευγάρια υψηλού κινδύνου

²Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση, γίνεται κατά τη διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης, αποκλειστικά δηλαδή στα ζευγάρια που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση και, πιο συγκεκριμένα, με τη γονιμοποίηση των ωαρίων να πραγματοποιείται αποκλειστικά με τη μέθοδο της μικρογονιμοποίησης (μέθοδος ICSI).

καθιστούν την ποιότητα της πληροφόρησης και της συμβουλευτικής εξαιρετικά σημαντική (Rowley et al., 1995). Οι πολιτισμικές διαφορές σε όλο τον κόσμο έχουν οδηγήσει σε μια ποικιλία πρακτικών, οι οποίες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και να κατανοούνται όταν συζητούνται δεοντολογικά ζητήματα (Petrou, 2018). Οι συγγενικοί γάμοι είναι συνηθισμένοι στις περισσότερες χώρες της Μέσης Ανατολής, όπου το ποσοστό φορέων β-θαλασσαιμίας είναι επίσης υψηλό. Η διακοπή της εγκυμοσύνης έχει διαφορετική αποδοχή σε πολλούς πολιτισμούς και τα μεμονωμένα ζευγάρια μπορεί να διαφέρουν ακόμη και μεταξύ τους. Η αποδοχή της PGD έναντι της NIPD και της πιθανής διακοπής της εγκυμοσύνης είχε περιορισμένη χρήση σε αρκετές κοινωνικές ομάδες, λόγω κόστους και πολυπλοκότητας. Εάν ο επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος γίνει εφικτός, μπορεί επίσης να συναντήσει μικρή αποδοχή σε όλο τον κόσμο λόγω της συνεχιζόμενης ανάγκης για διακοπή της εγκυμοσύνης. Όλοι αυτοί οι παράγοντες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι μια ενιαία πολιτική για την πρόληψη δεν μπορεί να γίνει καθολικά αποδεκτή λόγω της ποικιλομορφίας των πολιτισμών, των προσφερόμενων υπηρεσιών και των κλινικών αποτελεσμάτων των ασθενών που παρατηρούνται στα διάφορα περιβάλλοντα.

Η πορεία του ασθενούς που πάσχει από μεσογειακή αναιμία σε κάθε περιβάλλον είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει τις αντιδράσεις της κοινωνίας στην πρόληψη. Μέχρι σήμερα υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα της περίθαλψης σε όλο τον κόσμο και ακόμη λιγότερες σχετικά με τα αποτελέσματα των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης τόσο της νοσηρότητας όσο και της θνησιμότητας, ιδίως στις αναπτυσσόμενες οικονομίες. Αυτό απαιτεί τη δημιουργία εθνικών μητρώων ασθενών, τα οποία στην πραγματικότητα τηρούν πολύ λίγες χώρες. Εάν ο στόχος είναι να ενθαρρυνθούν οι υγειονομικές αρχές να επανεξετάσουν τις πολιτικές τους και να αντιμετωπίσουν τις ανεκπλήρωτες ανάγκες στις κοινότητές τους, η μείωση της συχνότητας γεννήσεων δεν μπορεί να είναι μια μεμονωμένη πολιτική. Πρέπει, ταυτόχρονα, να αντιμετωπίσει τις ανεκπλήρωτες ανάγκες των ασθενών, οι οποίοι έχουν πλέον, με την παροχή καλής ποιότητας φροντίδας, την ευκαιρία να ανταποδώσουν κάθε επένδυση στη φροντίδα τους, αποτελώντας παραγωγικά μέλη της κοινωνίας (Modell et al., 2001).

Όταν εξετάζεται η μείωση των νέων επηρεασμένων γεννήσεων ως πολιτική, το στοιχείο της αυτονομίας του ζευγαριού είναι ζωτικής σημασίας και βασίζεται στην ενημερωμένη επιλογή που εξαρτάται από την ακριβή και αμερόληπτη πληροφόρηση

(Modell, 1992). Ο βαθμός στον οποίο αυτό τηρείται δεν μπορεί να ποσοτικοποιηθεί κατά την επισκόπηση των εθνικών πολιτικών. Ο στόχος αυτών των πολιτικών δεν δηλώνεται πάντα με σαφήνεια από τους σχεδιαστές υγείας, αλλά προσφέρουν την ευκαιρία για μείωση των επηρεαζόμενων γεννήσεων. Ο τρόπος με τον οποίο επιτυγχάνεται αυτό, η συμβολή του ελέγχου των φορέων, η αποδοχή της διακοπής της εγκυμοσύνης και άλλα μέτρα, διαφέρουν από χώρα σε χώρα και από πολιτισμό σε πολιτισμό. Η αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων πρόληψης αξιολογείται τις περισσότερες φορές από τη μείωση των προσβεβλημένων γεννήσεων και χωρίς αμφιβολία, ορισμένες χώρες, κυρίως εκείνες με β-θαλασσαιμία, έχουν ήδη επιτύχει σημαντική μείωση των γεννήσεων παιδιών με τη νόσο β-θαλασσαιμία.

Επιπλέον, αναδύονται νέες θεραπείες, οι οποίες, λόγω κόστους, θα φθάσουν μόνο σε μια μειοψηφία ασθενών στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Έτσι, ο πόνος και ο πρόωρος θάνατος εξακολουθούν να αποτελούν πραγματικότητα στον εικοστό πρώτο αιώνα. Η καθολική κάλυψη δεν έχει ακόμη φθάσει στο μεγαλύτερο μέρος του παγκόσμιου πληθυσμού. Εξαιτίας της ανισότητας στην περίθαλψη, η μείωση των επηρεαζόμενων γεννήσεων δεν μπορεί να θεωρηθεί ξεπερασμένη φιλοσοφία.

3.1.2. Ευαισθητοποίηση του κοινού

Μια πτυχή που αποτελεί σημαντικό παράγοντα σε κάθε πολιτική δημόσιας υγείας είναι η κατάλληλη προετοιμασία του κοινού μέσω μιας αποτελεσματικής πολιτικής εκπαίδευσης/ευαισθητοποίησης (Ebrahim et al., 2019). Ο πραγματικός αντίκτυπος αυτής της πολιτικής είναι δύσκολο να εκτιμηθεί επαρκώς, καθώς μπορεί να υπάρχουν πολιτικές και δράσεις, αλλά το κατά πόσον φτάνουν αποτελεσματικά στο κοινό μπορεί να εκτιμηθεί μόνο μέσω ερωτηματολογίων. Για παράδειγμα, στο Ομάν, το 36,0% των παντρεμένων συμμετεχόντων σε έρευνα, οι οποίοι ανέφεραν ότι δεν προσφέρθηκαν εθελοντικά για προγαμιαίο τεστ, ανέφεραν ως λόγο την άγνοια, ενώ ένα άλλο 13,0% δεν γνώριζε πού να πάει για το τεστ- μεταξύ άλλων λόγων, ενώ στο 6,0% υπήρχε έλλειψη γνώσης της κατάστασης του συντρόφου πριν από το γάμο (Al-Farsi et al., 2014). Οι περισσότεροι από αυτούς πίστευαν ότι το προγαμιαίο τεστ είναι απαραίτητο, αλλά το 30,0% δεν ήταν υπέρ της πραγματοποίησής του, παρόλο που το 50,0% συμφωνούσε να γίνει το τεστ υποχρεωτικό. Η κατάσταση στο Ομάν αντικατοπτρίζεται και σε άλλες χώρες. Στη Μαλαισία, στο 70,0% των οικογενειών

στις οποίες γεννήθηκε παιδί με μεσογειακή αναιμία, κανένας από τους γονείς δεν γνώριζε την ιδιότητα του φορέα μέχρι τη διάγνωση του παιδιού τους, ενώ σε άλλες περιπτώσεις δεν έλαβαν ακριβείς πληροφορίες ή υποστήριξη για το NIPD και την επιλογή της διακοπής. Από τους 38 γονείς που ερωτήθηκαν, 20 (52,6%) δήλωσαν ότι θα διέκοπταν μια επηρεασμένη εγκυμοσύνη (Ngim et al., 2015). Αξίζει να σημειωθεί ότι το 52,2% των μουσουλμάνων υποστήριζαν τη διακοπή. Ομοίως, στη Σαουδική Αραβία, από 920 φοιτητές, 445 (48,0%) δεν είχαν ακούσει ποτέ για τη μεσογειακή αναιμία και παρά τον υποχρεωτικό προγραμμαίο έλεγχο για μεσογειακή αναιμία, μόνο το 50,0% των παντρεμένων φοιτητών δήλωσε ότι είχε ακούσει για τη νόσο. Πρόκειται για αποτυχίες στην επικοινωνία και στις πολιτικές που υιοθετήθηκαν (ή δεν υιοθετήθηκαν) για την προσέγγιση των κοινοτήτων και αποτελούν παραδείγματα πολλών καταστάσεων σε όλο τον κόσμο (Olwi et al., 2018).

Μια συχνά «κρυφή ατζέντα» σε πολλές κουλτούρες είναι ο φόβος του στιγματισμού, που μειώνει την πιθανότητα να είναι μια καλή επιλογή στην πορεία του γάμου. Το ζήτημα αυτό αγνοείται στις εκστρατείες εκπαίδευσης για την υγεία και θα χρειαστεί πολύς χρόνος, ακόμη και χρόνια για να ξεπεραστεί, σε ορισμένες κοινωνίες (Petrou, 2010). Η έλλειψη ευαισθητοποίησης του πληθυσμού, οι πολιτιστικοί και θρησκευτικοί παράγοντες, το στοιχείο του στιγματισμού και οι πρακτικές γάμου που διαφέρουν ανά τον κόσμο, επηρεάζουν, επομένως, σε μεγάλο βαθμό την αποδοχή της γενετικής πρόληψης. Ο διάλογος με το κοινό έχει αποτελέσει βασικό συστατικό των προγραμμάτων, όπως αυτό που εφαρμόζεται στην Κύπρο και σε άλλες χώρες (Kyriakides, 2020).

3.1.3. Συμβουλευτική

Η ενημέρωση του κοινού πρέπει να συμπληρωθεί με την ατομική ενημέρωση του ζευγαριού που βρίσκεται σε κίνδυνο γέννησης παιδιού με μεσογειακή αναιμία, σε μια συμβουλευτική συνεδρία, ή ακόμη καλύτερα σε μια σειρά συμβουλευτικών συνεδριών. Για να προσφερθούν όσο το δυνατόν περισσότερες εναλλακτικές, η ανίχνευση του φορέα πρέπει να γίνεται πριν από τη σύλληψη- ο χρόνος του ελέγχου έχει συνεπώς μεγάλη σημασία. Σε περιοχές όπου η μεσογειακή αναιμία έχει χαμηλό επιπολασμό, η προσέγγιση του πληθυσμού που κινδυνεύει είναι δύσκολη και έχει υιοθετηθεί ο έλεγχος σε πρώιμη εγκυμοσύνη, περιορίζοντας έτσι τις επιλογές των

γονέων είτε στην αποδοχή ενός προσβεβλημένου παιδιού είτε στη συνέχεια στον προγεννητικό έλεγχο και στην πιθανή διακοπή μιας προσβεβλημένης εγκυμοσύνης. Οι δυσκολίες μετάδοσης σωστών, αξιόπιστων, επικαιροποιημένων και κατανοητών πληροφοριών στα ζευγάρια αναγνωρίστηκαν από νωρίς, και όχι μόνο στην περίπτωση της πρόληψης της αιμοσφαιρινοπάθειας. Η μάθηση κατά τη διάρκεια της γενετικής συμβουλευτικής συχνά υπολείπεται των προσδοκιών, όπως προκύπτει από αντικειμενικές παρατηρήσεις μετά τη συμβουλευτική (Weil et al., 2020).

Ένα σημαντικό ερώτημα είναι η ποιότητα της συμβουλευτικής και ποιος, με ποια προσόντα ή/και προηγούμενη κατάρτιση, προσφέρει την υπηρεσία. Οι Rowley et al. (1995) συνέκριναν την "αποτελεσματικότητα" του προγράμματος εάν η συμβουλευτική προσφερόταν από πρωτοβάθμιους παρόχους υγείας σε σύγκριση με τριτοβάθμιους παρόχους. Χρησιμοποίησαν δείκτες όπως: (i) το ποσοστό των γεννήσεων με β-θαλασσαιμία μετά τη συμβουλευτική, (ii) η γνώση και των δύο συντρόφων που βρίσκονταν σε κίνδυνο μετά τη συμβουλευτική και (iii) το αν το άτομο που συμβουλευτήκε έφερε τον/την σύντροφό του/της για να εξεταστεί. Οι δύο ομάδες διέφεραν μόνο στην περίπτωση της προσκόμισης του συντρόφου για εξέταση. Ωστόσο, η ομοιότητα στην αποτελεσματικότητα μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι της μελέτης προηγήθηκε μια εκπαιδευτική συνεδρία, έτσι ώστε η πρωταρχική ομάδα να εξοικειωθεί με ένα πρωτόκολλο συμβουλευτικής. Η συμβουλευτική για την αιμοσφαιρινοπάθεια δεν προσφέρεται από εκπαιδευμένους τριτοβάθμιους επαγγελματίες. Ειδικά σε μεγάλους, υψηλού κινδύνου πληθυσμούς, οι σύμβουλοι αυτοί σπανίζουν και συνήθως ασχολούνται με σπάνιες κληρονομικές παθήσεις, ενώ οι διαταραχές της θαλασσαιμίας αφήνονται σε γιατρούς κλινικών, νοσηλευτές και εργαστηριακό προσωπικό που γνωρίζουν την πάθηση αλλά δεν είναι εκπαιδευμένοι στη συμβουλευτική. Σε ορισμένους πολιτισμούς, η συμβουλευτική με οδηγίες είναι ο κανόνας.

Η κατάσταση κατά τις πρώτες ημέρες του ελέγχου στην Κύπρο, σε μια ανάλυση των αιτιών 55 παιδιών που γεννήθηκαν με μεσογειακή αναιμία παρά τη συνεχιζόμενη εκστρατεία ελέγχου, έδειξε ότι οι γονείς δεν είχαν λάβει τις απαραίτητες συμβουλές καθοδήγησης για προγεννητικό έλεγχο (49,0%), ή αμέλησαν να εξεταστούν (13,0%), ή έλαβαν λανθασμένες συμβουλές (13,0%) (συνήθως από μαιευτήρα), ή παρουσιάστηκαν αργά στην εγκυμοσύνη (16,0%) και

9,0% ήταν εργαστηριακά σφάλματα ελέγχου (Angastiniotis et al., 1988). Αυτή εξακολουθεί να είναι η κατάσταση σε πολλές χώρες με υψηλό επιπολασμό σε όλο τον κόσμο, όπου η κακή συμβουλευτική, λόγω απειρίας ή/και έλλειψης κατάρτισης, προστίθεται στις προκλήσεις.

Σε μια πρόσφατη δημοσίευση, υπήρχαν μόνο 7000 επαγγελματίες παγκοσμίως και από αυτούς, μόνο 350 ήταν στις χώρες υψηλού επιπολασμού της Ασίας- οι χώρες αυτές περιλαμβάνουν 1,6 δισεκατομμύρια πληθυσμό με αμέτρητες γενετικές παθήσεις και με αναμενόμενες ετήσιες γεννήσεις θαλασσαιμίας και δρεπανοκυτταρικής νόσου περίπου 25.000 και 20.000 (Ormond et al., 2018). Ως εκ τούτου, η δυνατότητα ύπαρξης επαγγελματιών συμβούλων για την πρόληψη της αιμοσφαιρινοπάθειας είναι πολύ μικρή. Οι συμβουλευτικές υπηρεσίες που βασίζονται σε διεθνώς αποδεκτές αρχές αποτελούν τη βάση για εμπεριστατωμένη ενημέρωση των ζευγαριών που βρίσκονται σε κίνδυνο και οδηγούν σε πραγματικά τεκμηριωμένες επιλογές. Η παγκόσμια έλλειψη εκπαιδευμένων συμβούλων αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την ποιοτική παροχή συμβουλών, αν και αυτό δεν σημαίνει ότι θα πρέπει πάντα να απασχολούνται γενετικοί σύμβουλοι.

3.1.4. Προγεννητική διάγνωση

Η προγεννητική διάγνωση που οδηγεί σε επιλεκτική έκτρωση των προσβεβλημένων εμβρύων αντιμετωπίζεται με ιδιαίτερη αποστροφή όχι μόνο για θρησκευτικούς λόγους αλλά και από τα ίδια τα ζευγάρια και τις οικογένειες αυτών, ανεξάρτητα από το πολιτισμικό υπόβαθρο (Modell, 1992). Οι παράγοντες που έκαναν αποδεκτή τη διακοπή της εγκυμοσύνης σε ορισμένα περιβάλλοντα περιελάμβαναν το φάσμα του πρόωρου θανάτου του παιδιού, την πολυπλοκότητα, τα έξοδα και τους κινδύνους της θεραπείας και την οδυνηρή εμπειρία ενός προηγούμενου πάσχοντος παιδιού. Οι Modell et al. (2001) έδειξαν ότι ο προγεννητικός έλεγχος για μεσογειακή αναιμία εισήχθη βάσει των συλλογικών ενημερωμένων επιλογών των ζευγαριών που διέτρεχαν κίνδυνο. Η επίδραση του προγεννητικού ελέγχου και η διακοπή των προσβεβλημένων κυήσεων αποτέλεσε βασικό παράγοντα μείωσης των περιστατικών προσβεβλημένων γεννήσεων στις μεσογειακές χώρες και σε χώρες όπως το Ιράν, όπου εφαρμόζονται όλες οι πτυχές της πρόληψης, συμπεριλαμβανομένης της NIPD, με μείωση των περιστατικών

γεννήσεων κατά περισσότερο από 80,0% (Hadipour et al., 2014). Αυτό δεν είναι πάντα αποδεκτό σε άλλους πολιτισμούς, αλλά σημειώνεται ότι χωρίς αυτή την επιλογή, η αποφυγή γάμων φορέων μπορεί επίσης να μην είναι αποδεκτή.

3.1.5. Μοριακή διάγνωση

Η μοριακή διάγνωση των α και β θαλασσαιμιών, όταν είναι απαραίτητο, μπορεί να πραγματοποιηθεί με μία από τις διαθέσιμες διαδικασίες που βασίζονται στην PCR (Μοριακή Μέθοδος Ανάλυσης). Μέχρι στιγμής έχουν περιγραφεί 200 διαφορετικές μεταλλάξεις. Η πλειονότητα αυτών των μεταλλάξεων είναι σημειακές μεταλλάξεις ή η προσθήκη ή η διαγραφή ενός ή λίγων νουκλεοτιδίων που προκαλούν μετατόπιση πλαισίου. Σπανιότερα, οι β -θαλασσαιμίες δημιουργούνται από διαγραφή του γονιδίου της σφαιρίνης. Παρά την ετερογένεια αυτή, ένας περιορισμένος αριθμός μοριακών «ελαττωμάτων» υπάρχει σε κάθε πληθυσμό κινδύνου (Old et al., 2001).

Η ανίχνευση των πιο συχνών μεταλλάξεων/διαγραφών του γονιδίου της α -σφαιρίνης, όπως και για την ανίχνευση του γονιδίου της β -σφαιρίνης, είναι επίσης διαθέσιμη με τη χρήση των συστημάτων που βασίζονται στην PCR. Οι γνωστές διαγραφές μπορούν να ανιχνευθούν με μεθόδους που βασίζονται στην PCR, χρησιμοποιώντας εκκινητές που πλαισιώνουν το σημείο διακοπής της διαγραφής. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ομάδες εκκινητών που στοχεύουν στην πιο κοινή διαγραφή που απαντάται στην περιοχή της γεωγραφικής προέλευσης του δοκιμαζόμενου. Η MLPA (Διευρυμένος προγεννητικός έλεγχος χρωμοσωματικών ανωμαλιών- Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) ή η δοκιμή PCR πραγματικού χρόνου μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση λιγότερο συχνών μεταλλάξεων ή νέων διαγραφών (Fallah et al., 2010).

3.1.6. Πρόβλεψη φαινοτύπου

Η σοβαρότητα της ομόζυγης β -θαλασσαιμίας εξαρτάται από την έκταση της ανισορροπίας μεταξύ των αλυσίδων α -σφαιρίνης και μη α -σφαιρίνης (συμπεριλαμβανομένων των αλυσίδων β και ζ). Οποιοσδήποτε συνθήκες μπορούν να μειώσουν αυτή την ανισορροπία έχουν ως αποτέλεσμα έναν ήπιο κλινικό

φαινότυπο που αναφέρεται ως ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία. Ο πρώτος μοριακός μηχανισμός σχετίζεται με τη σοβαρότητα της μετάλλαξης της β-θαλασσαιμίας που υπάρχει σε κάθε περίπτωση (Higgs et al. 2011). Η ήπια β-θαλασσαιμία και οι σιωπηλές μεταλλάξεις σχετίζονται με υπολειμματική παραγωγή του γονιδίου της β-σφαιρίνης από τον επηρεασμένο τόπο της β-σφαιρίνης και έτσι συνήθως οδηγούν σε εξασθενημένους φαινότυπους στην κατάσταση ομοζυγωτίας ή σύνθετης ετεροζυγωτίας. Επομένως, η παρουσία αυτού του γονότυπου δεν συναινεί στο να προβλέπει έναν ήπιο φαινότυπο.

Ο δεύτερος αναγνωρισμένος μηχανισμός για την παραγωγή ήπιου φαινότυπου είναι συνυπάρχουσα με την ομόζυγη β-θαλασσαιμία α-θαλασσαιμία, η οποία, μειώνοντας την παραγωγή α-αλυσίδων, μειώνει την ανισορροπία α-/μη-α-αλυσίδων. Μια συνεπής βελτιωτική επίδραση παρατηρείται όταν ο καθοριστικός παράγοντας της α-θαλασσαιμίας συνίσταται στη διαγραφή δύο δομικών γονιδίων της α-σφαιρίνης ή σε μια αδρανοποιητική μετάλλαξη του κύριου γονιδίου της α2-σφαιρίνης (Thein, 2008).

Τέλος, η ταυτόχρονη μεταβίβαση γενετικών παραγόντων ικανών να διατηρούν μια συνεχώς υψηλή παραγωγή αλυσίδων γ-σφαιρίνης στην ενήλικη ζωή, μπορεί να βελτιώσει την ομόζυγη β-θαλασσαιμία μειώνοντας την ανισορροπία αλυσίδας α/μη-α. Πρόσφατες έρευνες που χρησιμοποίησαν μελέτες συσχέτισης ευρέως γονιδιώματος (GWAS) εντόπισαν δύο ποσοτικούς τόπους χαρακτηριστικών (QTL) που ευθύνονται για το 20%-30% της κοινής διακύμανσης των επιπέδων HbF σε υγιείς ενήλικες καθώς και σε άτομα με β-θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική νόσο (Uda et al., 2008; Thein & Menzel, 2009). Ο γονότυπος σε αυτή την περίπτωση μπορεί να έχει πρακτική χρησιμότητα ως προγνωστικός δείκτης για τη σοβαρότητα της β-θαλασσαιμίας και της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, σε υποψήφιους γονείς, βελτιώνοντας έτσι τη γενετική συμβουλευτική. Είναι πιθανό να υπάρχουν πολλά άλλα QTL που σχετίζονται με την HbF, όπως αυτό που σχετικά πρόσφατα ορίστηκε στο χρωμόσωμα 13 (Sankaran & Nathan, 2010).

3.2. Θεραπεία

3.2.1. Μεταγγίσεις αίματος

Ο στόχος της μετάγγισης αίματος στη μεσογειακή αναιμία είναι η παροχή ενός αποτελεσματικού και ασφαλούς σχήματος μετάγγισης με ταυτόχρονη ελαχιστοποίηση της επιβάρυνσης της καθημερινής ζωής από τη μεταγγισιοθεραπεία. Ένα αποτελεσματικό σχήμα μετάγγισης θα έχει ως αποτέλεσμα (i) καλή ανάπτυξη και εξέλιξη, (ii) καλά επίπεδα ενέργειας, (iii) επαρκή καταστολή της ενδο- και εξωμυελικής αιμοποίησης. Ένα ασφαλές σχήμα μετάγγισης (i) θα χρησιμοποιεί ένα προϊόν που συλλέγεται, ελέγχεται, επιλέγεται, εκδίδεται και χορηγείται σύμφωνα με τους καθιερωμένους κανονισμούς και οδηγίες ποιότητας και ασφάλειας, (ii) θα χορηγείται από προσωπικό εκπαιδευμένο στη μετάγγιση αίματος, και (iii) θα περιλαμβάνει συγκατάθεση του ασθενούς μετά από ενημέρωση (Cazzola e tal., 1997).

Η θεραπεία μετάγγισης αίματος αποφασίζεται με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Επιβεβαιωμένη διάγνωση της μεσογειακής αναιμίας.
2. Εργαστηριακά κριτήρια: Επίπεδο αιμοσφαιρίνης (Hb) $\text{g/L} < 7,0 \text{ g/L}$ σε 2 περιπτώσεις, με διαφορά > 2 εβδομάδων (εξαιρουμένων όλων των άλλων αιτιών που συμβάλλουν, όπως λοιμώξεις) ή
3. Κλινικά κριτήρια ανεξάρτητα από το επίπεδο αιμοσφαιρίνης: Αιμοσφαιρίνη $> 7,0 \text{ g/L}$ με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:
4. Σημαντικά συμπτώματα αναιμίας
5. Κακή ανάπτυξη/αδυναμία
6. Επιπλοκές από υπερβολική ενδομυελική αιμοποίηση, όπως παθολογικά κατάγματα και αλλαγές στο πρόσωπο
7. Κλινικά σημαντική εξωμυελική αιμοποίηση.

3.2.2. Μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων

Μέχρι σήμερα, η αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (HSCT) είναι η μόνη θεραπευτική επιλογή για τη μείζονα μεσογειακή αναιμία, με περισσότερες από 3000 HSCTs να έχουν πραγματοποιηθεί παγκοσμίως (Angelucci et al., 2019). Σε μια μεγάλη έρευνα της EBMT που αφορούσε 1061 περιπτώσεις HSCT

με μεσογειακή αναιμία που πραγματοποιήθηκαν μεταξύ 2000 και 2010 σε 132 κέντρα σε 28 χώρες με διάμεση ηλικία των ασθενών τα 7 έτη, η μακροπρόθεσμη συνολική επιβίωση (OS) και η επιβίωση χωρίς μεσογειακή αναιμία (TFS) ήταν 91% και 83% αντίστοιχα. Τα τελευταία χρόνια, ένας αριθμός παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των βελτιωμένων θεραπευτικών σχημάτων, της βελτιωμένης πρόληψης της νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD-Graftversushost disease) και της αποτελεσματικότερης αντιβακτηριακής, αντικής και αντιμυκητιασικής θεραπείας, οδήγησαν σε σημαντική βελτίωση των αποτελεσμάτων της HSCT, με την ίαση της μεσογειακής αναιμίας να επιτυγχάνεται σήμερα στο 80% έως 90% των ασθενών (Isgroetal., 2010).

3.2.3. Γονιδιακή θεραπεία

Για χρόνια, η μόνη θεραπευτική αγωγή ήταν η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών, η οποία όμως περιορίζεται από τη διαθεσιμότητά της μόνο σε νέους ασθενείς με συμβατό δότη και την απαίτηση μακροχρόνιας ανοσοκαταστολής για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση ανοσολογικών επιπλοκών που σχετίζονται με τη μεταμόσχευση, όπως η GVHD(Graft Versus Host Disease) και η απόρριψη, η οποία ενέχει μη αμελητέο κίνδυνο θνησιμότητας (Lucarelli et al., 2002). Η γονιδιακή θεραπεία φιλοδοξεί να παράσχει θεραπεία για τη μεσογειακή αναιμία μέσω του χειρισμού του γονιδιώματος των αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, αντισταθμίζοντας έτσι την ανεπαρκή ή ελαττωματική λειτουργία των μεταλλαγμένων γονιδίων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με (Antoniani et al., 2018): - προσθήκη γονιδίων μέσω τυχαίας εισαγωγής ενός υγιούς αντιγράφου του θεραπευτικού γονιδίου στα κύτταρα ή- γονιδιακή επεξεργασία μέσω μιας επακριβώς κατευθυνόμενης μετάλλαξης που επιδιορθώνει το γονίδιο insitu ή προκαλεί ένα τροποποιητικό της νόσου αποτέλεσμα (δηλαδή, επαναδραστηριοποίηση της σύνθεσης της HbF) με τη χρήση ειδικών νουκλεασών.

Μεταξύ των νέων γονιδιακών θεραπειών, η γονιδιακή θεραπεία με lentiviralvector³ είναι η πιο ώριμη παρέμβαση, η οποία έχει αποδειχθεί ότι παρέχει

³Οι lentiviral vectors στη γονιδιακή θεραπεία είναι μια μέθοδος με την οποία τα γονίδια μπορούν να εισαχθούν, να τροποποιηθούν ή να διαγραφούν σε οργανισμούς χρησιμοποιώντας ιούς lenti.

κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια ως εφάπαξ θεραπεία που αλλάζει τη ζωή. Ωστόσο, η μακροπρόθεσμη ασφάλεια και η βιωσιμότητα της ανταπόκρισης πρέπει επίσης να αποδειχθεί- έτσι, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία παρακολουθούνται σε δοκιμές παρακολούθησης που διαρκούν συνολικά 15 χρόνια. Η ιατρική με τα μέσα επεξεργασίας γονιδιώματος έχει επιτρέψει την υπέρβαση ορισμένων από τα εμπόδια που σχετίζονται με τη γονιδιακή θεραπεία γονιδιακής προσθήκης. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία με την επεξεργασία γονιδίων είναι επί του παρόντος περιορισμένη και απαιτούνται περισσότερα κλινικά δεδομένα και δοκιμές μεγάλης κλίμακας για να αποδειχθεί ότι η επεξεργασία γονιδίων είναι μια δυνητικά ασφαλής θεραπεία για τις αιμοσφαιρινοπάθειες (Lal et al., 2019).

3.2.4. Φαρμακευτική αγωγή

Η λουспаτεрсέπτη (luspatercept) είναι μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που συνδέεται με ειδικούς συνδέσμους της υποοικογένειας TGF-β και ενισχύει την ωρίμανση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Είναι η πιο πρόσφατα εγκεκριμένη θεραπεία [Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA)] για τη διαχείρισή της. Η έγκριση του luspatercept βασίστηκε στα αποτελέσματα που έδειξαν ότι το υποδόριο luspatercept οδήγησε σε μείωση του φορτίου μετάγγισης κατά τουλάχιστον 33% από την αρχική τιμή κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 13 έως 24 καθώς και σε μείωση τουλάχιστον 2 μονάδων ερυθροκυττάρων κατά το διάστημα αυτό των 12 εβδομάδων σε σημαντικά περισσότερους ασθενείς από το εικονικό φάρμακο (21,4% έναντι 4,5%)- το ποσοστό των ασθενών με μείωση του φορτίου μετάγγισης κατά τουλάχιστον 33% κατά τη διάρκεια οποιουδήποτε διαστήματος 12 εβδομάδων ήταν επίσης μεγαλύτερο με τη λουспаτεрсέπτη (70,5% έναντι 29,5%) (Cappellini et al., 2020). Τα ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν συχνότερα με τη luspatercept σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και περιλάμβαναν πόνο στα οστά, αρθραλγία, ζάλη, υπέρταση και υπερουριχαιμία. Υπέρταση εμφάνισε το 10,7% και θρομβοεμβολικά επεισόδια το 3,6% των ασθενών.

Πριν από τη χορήγηση του luspatercept, θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και οι εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων τρανσφεράσης αλανίνης και ασπαρτικής τρανσφεράσης, ώστε να

διασφαλίζεται η σωστή δοσολογία και ο μεταβολισμός του φαρμάκου. Το luspaterecept θα πρέπει να διακόπτεται εάν ένας ασθενής δεν παρουσιάσει μείωση του φορτίου μετάγγισης μετά από 9 εβδομάδες θεραπείας (χορήγηση 3 δόσεων) στο μέγιστο επίπεδο δόσης ή εάν εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα ανά πάσα στιγμή. Είναι σημαντικό να παρακολουθείται κάθε ασθενής που λαμβάνει luspaterecept για σημεία και συμπτώματα θρομβοεμβολικών επεισοδίων και να ξεκινά η θεραπεία αναλόγως. Καθώς δεν υπάρχουν επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της luspaterecept σε έγκυες γυναίκες, όλες οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της luspaterecept σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί και επομένως η χρήση της σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν συνιστάται επί του παρόντος (Cappellini et al., 2020).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

4.1. Ανάλυση εννοιών (υγεία-ασθένεια-ποιότητα ζωής)

Η υγεία είναι μια κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας. Η απόλαυση του υψηλότερου εφικτού επιπέδου υγείας είναι ένα από τα θεμελιώδη δικαιώματα κάθε ανθρώπου χωρίς διάκριση φυλής, θρησκείας, πολιτικών πεποιθήσεων, οικονομικής ή κοινωνικής κατάστασης. Η υγιής ανάπτυξη του παιδιού είναι θεμελιώδους σημασίας- η ικανότητα να ζει αρμονικά σε ένα μεταβαλλόμενο συνολικό περιβάλλον είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη αυτή. Η επέκταση σε όλους τους λαούς των πλεονεκτημάτων της ιατρικής, ψυχολογικής και συναφούς γνώσης είναι απαραίτητη για την πληρέστερη επίτευξη της υγείας. Η ενημέρωση και η ενεργός συνεργασία του πληθυσμού είναι υψίστης σημασίας για τη βελτίωση της υγείας του. Οι κυβερνήσεις έχουν ευθύνη για την υγεία των λαών τους, η οποία μπορεί να εκπληρωθεί μόνο με την παροχή κατάλληλων υγειονομικών και κοινωνικών μέτρων (WHO, 2010).

Η ασθένεια ορίζεται ως η αντίδραση του ατόμου στη νόσο, με την οποία το άτομο αυτοπροσδιορίζει συχνά με βάση τα ψυχικά ή σωματικά συμπτώματα που το ίδιο αναφέρει. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό μπορεί να σημαίνει μόνο μικρά ή προσωρινά προβλήματα, αλλά σε άλλες περιπτώσεις η ασθένεια που δηλώνουν οι ίδιοι μπορεί να περιλαμβάνει σοβαρά προβλήματα υγείας ή οξεία ταλαιπωρία. Μπορεί να περιλαμβάνει καταστάσεις υγείας που περιορίζουν την ικανότητα του ατόμου να ζει μια φυσιολογική ζωή. Σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό, η ασθένεια θεωρείται μάλλον ευρεία έννοια. Η ασθένεια σχετίζεται με ένα διαφορετικό φαινόμενο, δηλαδή με τον κοινωνικό ρόλο που αναλαμβάνει ή ανατίθεται σε ένα άτομο με ασθένεια ή αρρώστια στην κοινωνία, σε διάφορους τομείς της ζωής. Ένα είδος δεδομένων που αφορά μια πιο περιορισμένη πτυχή της ασθένειας είναι εκείνο που αφορά την απουσία από την εργασία λόγω ασθένειας. Τέτοια δεδομένα χρησιμοποιούνται συχνά για τη μέτρηση των κοινωνικών συνεπειών της ασθένειας για το άτομο (Boorse, 1977).

Η ποιότητα ζωής ορίζεται ως «η αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή, στο πλαίσιο του πολιτισμού και των συστημάτων αξιών στα οποία ζει και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του. Πρόκειται για μια ευρεία έννοια που επηρεάζεται με πολύπλοκο τρόπο από τη σωματική υγεία του ατόμου, την ψυχολογική του κατάσταση, τις προσωπικές του πεποιθήσεις, τις κοινωνικές του σχέσεις και τη σχέση του με τα σημαντικά χαρακτηριστικά του περιβάλλοντός του» (WHO, 1997). Αυτός ο ορισμός έχει αξία επειδή αναγνωρίζει την πολυδιάστατη πτυχή της ποιότητας ζωής, συμπεριλαμβανομένων των τεσσάρων τομέων που είναι κοινοί για την ποιότητα ζωής στην υγεία και έχουν οριστεί ως εξής: σωματική υγεία, ψυχική υγεία, κοινωνική υγεία και το περιβάλλον.

Η σωματική υγεία αφορά την εκτίμηση του ατόμου για την υγεία του και αναφέρεται στη νοσηρότητα, στον πόνο, στο επίπεδο σωματικής λειτουργίας, στην ενεργητικότητα και την κόπωση, στον ύπνο και την ανάπαυση, στην κινητικότητα, στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, στην εξάρτηση από φάρμακα ή θεραπείες και στην ικανότητα για εργασία. Η ψυχική υγεία αφορά την ψυχοσυναισθηματική προσαρμοστικότητα του ατόμου με κλίμακες για την αυτοεκτίμηση, την ευεξία, τη συνολική ικανοποίηση, τα θετικά συναισθήματα, τη σκέψη- μάθηση- μνήμη και συγκέντρωση, τη σωματική εικόνα και εμφάνιση, αλλά και το άγχος, την κατάθλιψη, τα αρνητικά συναισθήματα, την ικανότητα προσαρμογής, τα πνευματικά ενδιαφέροντα και προσωπικές πεποιθήσεις.

Η κοινωνική υγεία αντανακλά, το βαθμό γενικής ικανοποίησης του ατόμου από τη ζωή του, τη συμμετοχή του σε κοινωνικές δραστηριότητες, την άσκηση κοινωνικών ρόλων, τις διαπροσωπικές σχέσεις, την κοινωνική στήριξη από το άμεσο κοινωνικό περιβάλλον (φίλους - οικογένεια) και τη σεξουαλική δραστηριότητα. Το περιβάλλον καθορίζει την εκτίμηση του ατόμου για την ποιότητα της ζωής τους. Ο όρος περιβάλλον περιλαμβάνει το αίσθημα ασφάλειας, την κατοικία, τους οικονομικούς πόρους, τη διαθεσιμότητα και ποιότητα υπηρεσιών υγείας και κοινωνικής πρόνοιας, τις δυνατότητες απόκτησης πληροφοριών και νέων δεξιοτήτων καθώς και τις δυνατότητες για συμμετοχή σε ψυχαγωγικές δραστηριότητες και τον ελεύθερο χρόνο.

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) η ποιότητας ζωής στα καθορίζεται από ένα σύνολο υποκειμενικών και αντικειμενικών παραγόντων που

αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Αντικειμενικούς παράγοντες εκτός από την υγεία αποτελούν το φυσικό περιβάλλον, ο χώρος και οι συνθήκες διαβίωσης, η διαθεσιμότητα του χρόνου, η κοινωνική δραστηριοποίηση, η οικονομική ικανότητα κάλυψης βασικών αναγκών και η ασφάλεια του περιβάλλοντος. Οι υποκειμενικοί παράγοντες αντίστοιχα αναφέρονται στην ικανοποίηση από την ζωή, στο αίσθημα επάρκειας και ικανοποίησης από τη λειτουργικότητα του ατόμου σε διάφορους τομείς της ζωής, στην ικανοποίηση από τις παρεχόμενες υπηρεσίες και στη δυνατότητα συμμετοχής σε ποικίλες δραστηριότητες.

Στο σημείο αυτό πρέπει να επισυμανθεί ότι γενικά οι άνθρωποι αντιμετωπίζουν τους παραπάνω παράγοντες, ως σημαντικούς στη ζωή τους, ωστόσο η βαρύτητα που αποδίδουν στον κάθε παράγοντα ποικίλει καθ' όλη την διάρκεια της ζωής. Οι διακυμάνσεις αυτές σχετίζονται με την περίοδο και τις συνθήκες που διανύουν και κατ' επέκταση με τον τρόπο ιεράρχησης των προτεραιοτήτων και των αναγκών (Alison et al., 2006).

Σύμφωνα με τους Κυριόπουλο, Γείτονα κ.α, 1996 «το ζήτημα της ποιότητας της ζωής (quality of life), συγκεντρώνει σήμερα το ενδιαφέρον των επαγγελματιών υγείας, των οικονομολόγων, των κοινωνιολόγων και άλλων ερευνητών. Αυτοί για τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των ιατρικών παρεμβάσεων και της αποδοτικότητας των διαθέσιμων πόρων καταφεύγουν στη χρησιμοποίηση νέων τεχνικών με σκοπό την εκτίμηση της ευεξίας (well-being) και την ικανοποίηση των ασθενών (patient satisfaction). Οι μετρήσεις της ποιότητας ζωής χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση συγκεκριμένων προγραμμάτων υγείας και θεραπευτικών αγωγών καθώς και για την εκτίμηση του κόστους αποτελεσματικότητας ορισμένων θεραπειών. Οι διαθέσιμοι δείκτες ποικίλουν σε μεγάλο βαθμό αλλά η βασική τους διάκριση επικεντρώνεται μεταξύ των παραδοσιακών μετρήσεων, οι οποίες περιέχουν απαντήσεις σχετικά με την ποιότητα της κατάστασης υγείας του ασθενούς σε συγκεκριμένο χρόνο και αυτών οι οποίες εκτιμούν την παράταση της επιβίωσης. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, οι επικρατέστεροι δείκτες μέτρησης της ποιότητας ζωής είναι:

1. Η κλίμακα ευεξίας (Quality of Well Being-QWB)
2. Η κλίμακα των ποιοτικά βελτιωμένων ετών ζωής (Quality-Adjusted Life Years-QUALYs)(Κυριόπουλος, Γείτονα ,κ α., 1996)»

Σε κάθε χρόνια νόσημα η ποιότητα ζωής εξαρτάται από την ιδιαιτερότητα της νόσου και της θεραπείας. Μια χρόνια νόσος μπορεί να διαρκέσει για πάντα, έτσι μπορούμε να πούμε ότι δεν υπάρχει ίαση, ενώ η πρόληψη είναι ο βασικός τρόπος αποφυγής της νόσου. Συνεπώς έχει μόνιμο χαρακτήρα και θεραπεία αποτελεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων και η βελτίωση του περιβάλλοντος και των συνθηκών διαβίωσης (Long et al., 2018). Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία παίρνει τη μορφή μιας μόνιμης παθολογικής κατάστασης υγείας.

4.1.1. Ποιότητα ζωής ασθενών με μεσογειακή αναιμία: παρουσίαση ερευνών

Η θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται από την απουσία και την έλλειψη μιας από τις αλυσίδες σφαιρίνης, είτε α είτε β, τα οποία είναι τα κύρια συστατικά του φυσιολογικού μορίου αιμοσφαιρίνης, που προκαλεί βραχύβια ερυθρά αιμοσφαίρια και αναποτελεσματική ερυθροποίηση. Ως αποτέλεσμα, ο ασθενής παρουσιάζει χρόνια αναιμία μαζί με τα κλινικά συμπτώματα και τις επιπλοκές της. Η μείζονα θαλασσαιμία είναι ο πιο σοβαρός τύπος μεταξύ πολλών τύπων θαλασσαιμίας, επειδή απαιτεί μεταγγίσεις αίματος κάθε 2-4 εβδομάδες και συνεχή θεραπεία χηλίων σιδήρου (Mikael&Al-Allawi, 2018). Η διαδικασία της νόσου και η μακροχρόνια αντιμετώπισή της οδηγεί στην εμφάνιση σωματικών και ψυχολογικών αλλαγών, με αποτέλεσμα τη χαμηλή ποιότητα ζωής των ασθενών.

Οι σωματικές αλλαγές των ασθενών με μείζονα θαλασσαιμία, ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες, περιλαμβάνουν καθυστέρηση της ανάπτυξης, ωχρότητα, μυϊκή υποτροφία, ηπατοσπληνομεγαλία, έλκη ποδιών και οστικές παραμορφώσεις που προκαλούνται από τον επεκτεινόμενο μυελό των οστών (π.χ. η κраниοπροσωπική περιοχή ή το μογγολοειδές προσωπίο). Οι ασθενείς με θαλασσαιμία διατρέχουν επίσης κίνδυνο επιπλοκών λόγω υπερφόρτωσης σιδήρου, η οποία προκαλεί καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή αρρυθμία, ηπατικές ανωμαλίες και ενδοκρινικές διαταραχές (Taher&Saliba, 2017). Αυτές οι σωματικές αλλαγές και αδυναμίες έχουν

ψυχοκοινωνικό αντίκτυπο στα παιδιά με θαλασσαιμία, όπως χαμηλή αυτοεκτίμηση, ντροπή, αδυναμία και απόσυρση από το κοινωνικό περιβάλλον.

Οι τακτικές μεταγγίσεις αίματος μπορούν να αντισταθμίσουν τη χρόνια αναιμία, να αποτρέψουν τις παραμορφώσεις των οστών, να υποστηρίξουν τη φυσιολογική ανάπτυξη, να βελτιώσουν την ανοχή στη δραστηριότητα και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των παιδιών. Από την άλλη πλευρά, η μακροχρόνια μετάγγιση αίματος έχει αρκετούς κινδύνους, όπως πρόκληση υπερφόρτωσης σιδήρου, λοιμώξεις που μεταδίδονται με μετάγγιση και αλλοανοσοποίηση (Shah et al., 2019). Έτσι, οι ασθενείς με μείζονα θαλασσαιμία θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν θεραπεία χηλίωσης σιδήρου για την απομάκρυνση της περίσσειας σιδήρου. Ωστόσο, όπως οι μεταγγίσεις αίματος, και η θεραπεία χηλίωσης σιδήρου είναι δυνατόν να προκαλέσει παρενέργειες. Σύμφωνα με μια μελέτη 100 παιδιών με μείζονα θαλασσαιμία που διεξήχθη από τους Ejaz, Baloch & Arif (2015), αρκετές παρενέργειες της θεραπείας χηλίωσης σιδήρου περιελάμβαναν αναιμία (70%), κοιλιακό άλγος (41%), ναυτία (31%) και έμετο (15%).

Εκτός από την αντιμετώπιση των πιθανών παρενεργειών της θεραπείας, τα παιδιά με μείζονα θαλασσαιμία έχουν χαμηλή ακαδημαϊκή επίδοση, καθώς λείπουν συχνά από το σχολείο για τακτικές μεταγγίσεις και θεραπεία στο νοσοκομείο. Επιπλέον, το σύμπτωμα της χρόνιας αναιμίας προκαλεί την έλλειψη συγκέντρωσης στα παιδιά, έτσι ώστε η ακαδημαϊκή τους επίδοση στην τάξη να μην είναι επίσης βέλτιστη (Shafie et al., 2020). Αυτές οι σοβαρές παθήσεις μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής των παιδιών με μείζονα θαλασσαιμία, η οποία γενικά αποδεικνύεται με χαμηλές σωματικές, συναισθηματικές και κοινωνικές λειτουργίες και ακαδημαϊκές επιδόσεις (Asyikeen et al., 2017).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Sazlina et al. (2015), επισημαίνεται ότι οι παράμετροι της μεσογειακής αναιμίας φαίνεται να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία. Οι παράμετροι αυτοί είναι: α) η χρόνια πορεία της ασθένειας που τους κάνει να αισθάνονται ότι διαφέρουν στις επιλογές και την καθημερινότητα, β) οι μεταβολές της εξωτερικής εμφάνισης, οι οποίες οδηγούν σε δυσάρεστη εικόνα του εαυτού τους, γ) οι τακτικές επισκέψεις στο νοσοκομείο και η διαρκής απαίτηση για ιατροφαρμακευτική φροντίδα, δ) η καθυστερημένη σεξουαλική ανάπτυξη και η υπογονιμότητα. Στις παραμέτρους έρχεται να προστεθεί

και η ανασφάλεια που αισθάνονται οι πάσχοντες με μεσογειακή αναιμία, αναφορικά με την πορεία της υγείας τους και τις συνακόλουθες δυσκολίες σε μελλοντικά τους σχέδια (Telfer et al., 2005).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Safizadeh et al., (2012), η ποιότητα ζωής των πασχόντων με μείζονα μεσογειακή αναιμία εμφανίστηκε καλύτερη από των πασχόντων με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία, ενώ ρυθμιστικός παράγοντας για την καλύτερη της και στις δύο περιπτώσεις πασχόντων ήταν η από του στόματος αποσιδήρωση. Η μελέτη των Musallam et al.,(2011) παρουσίασε αποτελέσματα σύμφωνα με τα οποία οι πάσχοντες με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία, στην οποία δε γίνονται μεταγγίσεις αίματος έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής από τους ασθενείς με τη μείζονα μορφή της νόσου. Στην ίδια μελέτη, αποδείχθηκε ότι σε βάθος χρόνου, κατόπιν της διάγνωσης της πάθησης, οι νοσούντες εκδήλωσαν καλύτερη ψυχική υγεία, με γνώμονα ότι είχαν αποδεχθεί την πάθησή τους και τον τρόπο αντιμετώπισης. Αντίθετα, οι επιπλοκές της νόσου υποβάθμισαν την ποιότητα ζωής για τους νοσούντες στη συγκεκριμένη έρευνα.

4.2. Κόστος κλινικής θεραπείας

4.2.1. Γενικά

Οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης αντιπροσωπεύουν μια εξέχουσα ανησυχία για την υγεία των ατόμων στις μεσογειακές χώρες, όπου επηρεάζουν σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα του συνολικού πληθυσμού. Το εκτιμώμενο κόστος της θεραπείας με θαλασσαιμία για ένα παιδί έως την ηλικία των 16 ετών είναι περίπου 327.000 δολάρια (Matar, 2020). Επομένως, τέτοιες διαταραχές αιμοσφαιρίνης δημιουργούν οικονομική επιβάρυνση στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και στους οικονομικούς πόρους μιας χώρας, ακόμη και αν μεσολαβήσουν χρηματοδότηση ή φιλανθρωπίες, μέσα από εκστρατείες ευαισθητοποίησης. Παρά τη μείωση του αριθμού των ατόμων με μείζονα θαλασσαιμία, ο πληθυσμός των φορέων της θαλασσαιμίας αυξήθηκε σταδιακά κατ'άναλογία προς την αύξηση του πληθυσμού των μεσογειακών χωρών (Belboul et al., 2013). Ο υψηλός επιπολασμός των φορέων της θαλασσαιμίας στη χώρα εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας, καθώς υπάρχει 25% κίνδυνος απόκτησης παιδιού με θαλασσαιμία,

εάν προκύψει γάμος μεταξύ φορέων. Οι γάμοι φορέων συμβάλλουν ουσιαστικά στην αύξηση του πληθυσμού της μείζονος θαλασσαιμίας (Kim&Tridane, 2017).

Η μακροχρόνια θεραπεία για ασθενείς με μεσογειακή αναιμία απαιτεί εξειδικευμένη και διεπιστημονική συμβολή, η οποία είναι δαπανηρή και τείνει να αυξάνεται με την ηλικία του ασθενούς. Οι περισσότερες από τις μελέτες κόστους της θεραπείας για τη θαλασσαιμία έχουν αποκαλύψει ότι το κόστος της δια βίου συμβατικής θεραπείας είναι υψηλό και επιφέρει τεράστιο οικονομικό βάρος στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, καθώς και στους ασθενείς. Αυτή η τεράστια οικονομική επιβάρυνση αποδίδεται κυρίως στις μεταγγίσεις αίματος και στη θεραπεία αποσιδήρωσης (ICT) (Weiss et al., 2019).

4.2.2. Παράγοντες πρόβλεψης του άμεσου ιατρικού κόστους

Με κάθε αύξηση της ηλικίας του ασθενούς με μεσογειακή αναιμία κατά ένα έτος, σημειώνεται αύξηση του συνολικού άμεσου ιατρικού κόστους⁴ κατά 1,4%. Οι γυναίκες ασθενείς είχαν 18,0% χαμηλότερο άμεσο ιατρικό κόστος από τους άνδρες ασθενείς. Η χρήση DFX(deferasirox) σχετιζόταν με αναμενόμενη αύξηση του άμεσου ιατρικού κόστους κατά 50,0% σε σύγκριση με τη χρήση DFO(deferoxamine) και η χρήση συνδυασμένης θεραπείας σχετιζόταν με αναμενόμενη αύξηση του άμεσου ιατρικού κόστους κατά 47,0% σε σύγκριση με τη χρήση DFO.

Η αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία συσχετίστηκε με αναμενόμενη μείωση του άμεσου ιατρικού κόστους κατά 34% σε σύγκριση με εκείνη της μείζονος β-θαλασσαιμίας. Επιπλέον, η ύπαρξη σοβαρού επιπέδου φερριτίνης ορού (≥ 2000 ng/ml) συσχετίστηκε με αναμενόμενη αύξηση του άμεσου ιατρικού κόστους κατά 11,0%. Οι επιπλοκές της πάθησης μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του κόστους έως και 30%.

⁴φαρμακευτική αγωγή, μεταγγίσεις, νοσηλείες, ιατρικές επισκέψεις, εργαστηριακές εξετάσεις

4.3. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Οι περισσότερες προηγούμενες μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι το άμεσο ιατρικό κόστος που σχετίζεται με τη μεσογειακή αναιμία είναι υψηλό και η διαχείριση της νόσου καταναλώνει σημαντικούς πόρους υγείας (DeDreuzy et al., 2016). Οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία αντιμετωπίζουν, αρκετές φορές, υπερφόρτωση σιδήρου που εξασθενεί το ανοσοποιητικό σύστημα και αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων, βλαβών οργάνων και ασθενειών όπως κίρρωση, διαβήτη, καρδιακές παθήσεις και υπογοναδισμό (Melchiorì et al., 2010). Συνεπώς, η μεσογειακή αναιμία πρέπει να διαγιγνώσκεται και να αντιμετωπίζεται με κατάλληλη χρήση των πόρων υγειονομικής περίθαλψης. Η χρήση των πόρων υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διαχείριση της μεσογειακής αναιμίας περιγράφηκε από διαφορετικούς τύπους ιατρικών υπηρεσιών που χρησιμοποιήθηκαν από τους ασθενείς το 2019, όπως εργαστηριακές υπηρεσίες, ακτινολογικές υπηρεσίες, υπηρεσίες μετάγγισης αίματος, φαρμακευτική αγωγή και υπηρεσίες συμβουλευτικής. Σύμφωνα με τις αξιολογήσεις της χρήσης των φαρμάκων, η DFX ήταν η πιο κοινή αγωγή που χρησιμοποιήθηκε από τους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία (71%), ενώ η DFP (Deferiprone) είχε την υψηλότερη μέση χρήση, καθώς η DFP λαμβανόταν τρεις φορές την ημέρα, ενώ η DFX λαμβανόταν μία φορά την ημέρα. Το DFX αποτελεί τη θεραπεία πρώτης γραμμής για τους ασθενείς με θαλασσαιμία στις ΗΠΑ (Musallam et al., 2011) και στην Ευρώπη (Kwiatkowski, 2011).

Για εργαστηριακές έρευνες, οι ασθενείς με σοβαρά επίπεδα φερριτίνης ορού (≥ 2000 ng/ml) φαίνεται να έχουν μεγαλύτερο αριθμό εργαστηριακών εξετάσεων από ασθενείς με ήπια έως μέτρια επίπεδα φερριτίνης ορού (< 2000 ng/ml). Αυτό το εύρημα διαπιστώνεται με την τήρηση της κατευθυντήριας γραμμής για την τυπική παρακολούθηση των ασθενών με θαλασσαιμία, η οποία ανέφερε ότι τα επίπεδα φερριτίνης ορού χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της υπερφόρτωσης σιδήρου και θα πρέπει να μετρώνται τουλάχιστον κάθε τρεις μήνες και μπορεί να εξετάζονται συχνότερες αξιολογήσεις εάν η φερριτίνη δεν ελέγχεται καλά (Tubman et al., 2015). Επιπλέον, οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με αιμοσφαιρίνη E/ β -θαλασσαιμία είχαν σημαντικά λιγότερες εργαστηριακές εξετάσεις από άλλους, κάτι που αναφέρθηκε επίσης σε μια μελέτη που διεξήχθη στην Ταϊλάνδη (Riewpraiboon et al., 2010). Μια αύξηση στον αριθμό των εργαστηριακών εξετάσεων συσχετίστηκε

θετικά με σοβαρά επίπεδα φερριτίνης ορού (≥ 2000 ng/ml) και σχετίστηκε αρνητικά με αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για την τυπική παρακολούθηση των ασθενών με θαλασσαιμία (Tubman et al., 2015), οι ασθενείς με μη ελεγχόμενα επίπεδα φερριτίνης μπορεί να χρειάζονται πιο συχνές αξιολογήσεις, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη χρήση των υπηρεσιών εργαστηριακής εξέτασης. Επιπλέον, η αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία συσχετίστηκε με αναμενόμενη μείωση στον αριθμό των εργαστηριακών εξετάσεων σε σύγκριση με τη μείζονα β-θαλασσαιμία, η οποία έχει επίσης αναφερθεί στην Ταϊλάνδη (Riewpraiboon et al., 2010). Η αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία είναι ένα σύνδρομο θαλασσαιμίας με ποικίλο κλινικό φάσμα. Οι ασθενείς με αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία σε αυτή τη μελέτη είχαν λιγότερο σοβαρή κλινική εικόνα από τους ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία, δικαιολογώντας έτσι λιγότερη χρήση υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης (Fucharoen & Weatherall, 2012).

Για τις ακτινολογικές έρευνες, η μελέτη αποκάλυψε ότι οι ασθενείς είχαν επιπλοκές που προέκυπταν από τακτικές μεταγίσεις αίματος και ως συνέπεια υπερφόρτωσης σιδήρου. Ως εκ τούτου, συνιστώνται περισσότερες ακτινολογικές εξετάσεις για τη διάγνωση των ενδοκρινικών διαταραχών, των παθήσεων του ήπατος, των οστών και των καρδιακών επιπλοκών που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία. Περισσότερη χρήση ακτινολογικών εξετάσεων βρέθηκε σε ασθενείς που έπρεπε να υποβληθούν σε σπληνεκτομή και σε ασθενείς με επιπλοκές. Η θρομβοκυττάρωση και ο κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων συνδέονται με την σπληνεκτομή και οι ασθενείς με επιπλοκές απαιτούν περισσότερες ακτινολογικές εξετάσεις για τη μέτρηση της εναπόθεσης σιδήρου στους ιστούς, την επιβεβαίωση της διάγνωσης και την παρακολούθηση της θεραπείας (Aluztiza et al., 2007).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Geitona et al. (2014), στη Ελλάδα, καταγράφηκαν 331 θαλασσαιμικοί ασθενείς, ενώ η πλειονότητα (87,6%) διαγνώστηκε με μείζονα β-θαλασσαιμία. Από αυτούς, το 31% έλαβε θεραπεία με δεφερασιρόξη (DFX), το 23% με δεφεροξαμίνη και δεφεριπρόνη (DFO+DFP), το 9,7% με δεφεριπρόνη (DFP) και το 5,1% με DFO. Το μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή ήταν 32.064 ευρώ, συμπεριλαμβανομένων όλων των στρατηγικών θεραπειών, για την περίοδο 2009-2011, με εύρος από 30.997 ευρώ το 2009 έως 32.564 ευρώ το 2011. Τα φάρμακα (45,9%), οι μεταγίσεις αίματος (38,1%) και τα αναλώσιμα (14,9%) ήταν οι

σημαντικότεροι παράγοντες κόστους. Το μέσο κόστος ανά ασθενή που υποβλήθηκε σε θεραπεία με DFX εκτιμήθηκε σε 35.928 €, με DFO+DFP σε 34.035 €, με DFO σε 31.637 € και με DFP σε 17.208 € για την ίδια περίοδο. Το DFX μείωσε σημαντικά ($p<0,001$) τον αριθμό των μεταγγίσεων αίματος σε σχέση με το DFO+DFP με 19 και 25 μεταγγίσεις ανά έτος, αντίστοιχα. Ομοίως, το DFX μείωσε σημαντικά τον όγκο των μεταγγίσεων αίματος ($p<0,001$) σε σχέση με το DFO με 9.693ml και 10.312ml ανά έτος, αντίστοιχα. Η ορθολογική διαδικασία λήψης αποφάσεων για την υγειονομική περίθαλψη θα πρέπει να βασίζεται στην ολιστική προοπτική της αναλυτικής χρήσης των πόρων και των δεδομένων διαχείρισης της νόσου και όχι να επικεντρώνεται στην τιμή ανά προϊόν κάθε αυτή. Ειδικά στην Ελλάδα, μια χώρα όπου η επίπτωση της β-θαλασσαιμίας στο γενικό πληθυσμό είναι ~8%, η εξέταση όλων των συνιστωσών του κόστους θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην κατανομή των πόρων υγείας (Geitona et al., 2014).

Το άμεσο ιατρικό κόστος βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με την ηλικία, το φύλο, την σπληνεκτομή, τις επιλεγμένες θεραπείες και τον αριθμό των επιπλοκών που σχετίζονται με τη νόσο. Αυτά τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με αυτά άλλων μελετών που ανέφεραν ότι η προχωρημένη ηλικία σχετίζεται με υψηλότερο ιατρικό κόστος, αντανακλώντας τον αυξημένο αριθμό μεταγγίσεων αίματος και νοσοκομειακής περίθαλψης σε μεγαλύτερη ηλικία (Reed- Ebleton et al., 2020). Παρόμοια με άλλες μελέτες (Easow et al., 2016· Hargood et al., 2015), η σπληνεκτομή και το γυναικείο φύλο συσχετίστηκαν με μείωση του άμεσου ιατρικού κόστους. Αυτά τα ευρήματα θα μπορούσαν να εξηγηθούν από το γεγονός ότι οι γυναίκες χρειάζονταν λιγότερο όγκο αίματος για να επιτύχουν το φυσιολογικό τους επίπεδο αιμοσφαιρίνης από τους άνδρες ασθενείς, μειώνοντας έτσι το άμεσο ιατρικό κόστος. Επιπλέον, οι ασθενείς με σπληνεκτομή απαιτούσαν μικρότερο όγκο μεταγγίσεων αίματος από τους ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε σπληνεκτομή, μειώνοντας έτσι το άμεσο ιατρικό κόστος. Η συνδυασμένη θεραπεία συνδέεται με υψηλότερο ιατρικό κόστος από άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Η ηλικία αποδεικνύεται ένας θετικός προγνωστικός παράγοντας του άμεσου ιατρικού κόστους (Reed- Embleton et al., 2020). Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από τον αυξημένο αριθμό μεταγγίσεων αίματος με την αύξηση της ηλικίας. Επιπλέον, οι επιπλοκές που παρουσιάζονται συνδέονται με την αύξηση της ηλικίας του ασθενούς, οδηγώντας τελικά σε αυξημένο ιατρικό κόστος. Το deferasirox αναγνωρίστηκε ως ο

πιο σημαντικός θετικός προγνωστικός παράγοντας για το άμεσο ιατρικό κόστος και προκάλεσε την υψηλότερη ποσοστιαία αλλαγή στο συνολικό άμεσο ιατρικό κόστος (50%), ακολουθούμενη από τη συνδυασμένη θεραπεία (47%).

Οι επιπλοκές και τα σοβαρά επίπεδα φερριτίνης ορού (≥ 2000 ng/ml) ήταν άλλοι θετικοί προγνωστικοί παράγοντες του άμεσου ιατρικού κόστους. Η βιβλιογραφική μελέτη αποκάλυψε μια αναμενόμενη αύξηση στο άμεσο ιατρικό κόστος κατά 30,0% σε ασθενείς με επιπλοκές και 11,0% σε ασθενείς με σοβαρά επίπεδα φερριτίνης (< 2000 ng/ml), σε σύγκριση με την απουσία επιπλοκών και ήπια έως μέτρια επίπεδα φερριτίνης ορού (< 2000 ng/ml) (Riewpraiboon et al., 2010). Το γυναικείο φύλο και η αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία είναι αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες του άμεσου ιατρικού κόστους. Το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε με αναμενόμενο 18% χαμηλότερο άμεσο ιατρικό κόστος από το ανδρικό φύλο και η αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία συσχετίστηκε με αναμενόμενο 34% χαμηλότερο άμεσο ιατρικό κόστος. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι γυναίκες ασθενείς χρειάζονταν μικρότερους όγκους μεταγγίσεων αίματος από τους άνδρες ασθενείς και υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι οι ασθενείς με αιμοσφαιρίνη E/β-θαλασσαιμία μπορούν να ανεχθούν χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης λόγω της μέτριας βαρύτητας της αιμοσφαιρίνης E/β-θαλασσαιμία σε θαλασσαιμία, η οποία μειώνει το άμεσο ιατρικό κόστος (Hargood et al., 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

5.1. Σκοπός μελέτης

Ο σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας είναι να εξετάσει την ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία.

5.2. Επιμέρους στόχοι

Με βάση τον παραπάνω σκοπό, οι στόχοι της συγκεκριμένης έρευνας είναι να διερευνηθεί η πιθανή σχέση των δημογραφικών στοιχείων των συμμετεχόντων με την ποιότητα ζωής αυτών. Ακόμα θα εξεταστεί αν η ψυχολογική κατάστασή των συμμετεχόντων επηρεάζεται από τους δημογραφικούς παράγοντες. Και τέλος θα εξεταστεί αν η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων επηρεάζεται από την ψυχολογική κατάσταση αυτών.

5.3. Ερευνητικές υποθέσεις

1.H₀: Δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων και στην ποιότητα ζωής αυτών

H₁: Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων και στην ποιότητα ζωής αυτών

2. H₀: Δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων και στην ψυχική υγεία αυτών

H₁: Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων και στην ψυχική υγεία αυτών

3. H₀: Η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων δεν επηρεάζεται από την ψυχολογική κατάστασή αυτών

H₁: Η ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων επηρεάζεται από την ψυχολογική κατάστασή αυτών

5.4. Πληθυσμός – Δείγμα

Τον πληθυσμό της παρούσας έρευνας αποτελούν όλοι ασθενείς Μεσογειακής Αναιμία στο Νοσοκομείο «Άγιος Ανδρέας» Πατρών και το Γενικό Νοσοκομείο Κορίνθου. Η μέθοδος δειγματοληψίας θα χρησιμοποιηθεί είναι η βολική δειγματοληψία. Ο αριθμός συμμετεχόντων είναι 131 ασθενείς.

5.5. Ερευνητικό εργαλείο

Το ερωτηματολόγιο που θα χρησιμοποιηθεί στην έρευνα αποτελείται από 3 ενότητες. Η πρώτη ενότητα παρουσιάζει τα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων. Η δεύτερη ενότητα εξετάζει την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων με την βοήθεια της κλίμακας Γενικής Υγείας E.G.Y. – 28 (Garyfallos, G., et.al, 1991). Ένα από τα πιο ευρέως διαδεδομένα αυτοσυμπληρούμενα ερωτηματολόγια, μέτρησης ψυχικών διαταραχών του γενικού πληθυσμού στη Μ. Βρετανία σύμφωνα με τον Bowling (1999). Σκοπεύει στην αναγνώριση μη ψυχωτικών διαταραχών ανάμεσα σε ασθενείς που βρίσκονται στα εξωτερικά ιατρεία νοσοκομείων και σε ιδιωτικές κλινικές και η επιτυχία του έγκειται στην αναγνώριση κάποιας ψυχοπαθολογίας.

Όπως ισχύει για κάθε σχετικό ερωτηματολόγιο, η μετάφραση σε άλλη γλώσσα είναι μια σημαντική και σύνθετη διαδικασία, απαραίτητη για τη χρήση του σε περισσότερες από μία χώρες που μιλούν διαφορετική γλώσσα και με διαφορετικό πολιτιστικό υπόβαθρο. Η γλώσσα και η κουλτούρα του κάθε λαού αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την αξιοπιστία και την εγκυρότητα κάθε ερωτηματολογίου, εφόσον αρχικά αναπτύσσεται για συγκεκριμένη ομάδα ανθρώπων, που μιλούν μια συγκεκριμένη γλώσσα και μοιράζονται κοινά πολιτιστικά στοιχεία.

Στα Ελληνικά μεταφράστηκε από τα Αγγλικά από ομάδα τριών ψυχιάτρων και ενός κλινικού ψυχολόγου, εκ των οποίων ο ένας ήταν άριστος γνώστης της αγγλικής ενώ οι άλλοι τρεις ήταν δίγλωσσοι και επομένως γνώριζαν άριστα και τα ελληνικά και τα αγγλικά. (Garyfallos et al., 1991) Η διγλωσσία θεωρείται πλεονέκτημα για τη 63 μελέτη μετατροπής ενός ερωτηματολογίου από την αρχική σε μια δεύτερη γλώσσα,

διότι έτσι το αρχικό εργαλείο μπορεί να μεταφραστεί αλλά και να αποδώσει το βαθύτερο νόημα των λέξεων που χρησιμοποιούνται. Η κλινική δε αξιοπιστία του ερωτηματολογίου αποτελεί τον αμέσως επόμενο παράγοντα που πρέπει να εξετάζεται πριν χρησιμοποιηθεί σε χώρα άλλη από αυτή που πρωτοεμφανίστηκε. Για το λόγο αυτό η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου γενικής υγείας έχει ελεγχθεί σε διάφορες χώρες όπως Ιταλία, Ισπανία, Μεξικό, Ιαπωνία, πρώην Γιουγκοσλαβία αλλά και στην Ελλάδα από τους Garyfallos et al., (1991).

Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει τέσσερις υποκλίμακες που αξιολογούν Α) σωματικά συμπτώματα Β) άγχος και αϋπνία Γ) κοινωνική δυσλειτουργία Δ) κλινική κατάθλιψη. Η κάθε μια υποκλίμακα αποτελείται από επτά διαφορετικές ερωτήσεις και στην κάθε ερώτηση καλείται το ερωτώμενο άτομο να απαντήσει σε μία από τις τέσσερις προτεινόμενες προτάσεις – απαντήσεις που βαθμολογούνται (η κάθε απάντηση 0,1,2,3) με συνολικό αποτέλεσμα στην κλίμακα Likert 0-84. Έτσι αν υποθετικά κάποιος λάβει τους μέγιστους βαθμούς σε κάθε μία απάντηση που θα δώσει, στην πρώτη υποκλίμακα θα συγκεντρώσει, 3 βαθμούς επί επτά ερωτήσεις, δηλαδή συνολικά 21 βαθμούς. Πολλαπλασιάζοντας με τον αριθμό των υποκλιμάκων που είναι τέσσερις, το μεγαλύτερο αποτέλεσμα που μπορεί να συγκεντρώσει κάποιος συνολικά στο ερωτηματολόγιο γενικής υγείας είναι 84 βαθμοί.

Οι Goldberg & Williams (1988), θεώρησαν ως κλινικά σημαντικό σύμπτωμα άγχους το αποτέλεσμα που είναι μεγαλύτερο ή ίσο των 6 βαθμών. Κλινική κατάθλιψη θεωρείται ότι μπορεί να αντιμετωπίζει το άτομο που συγκεντρώνει περισσότερους των 2 βαθμών στην κλίμακα της κατάθλιψης. Αυτοκτονικές τάσεις μπορεί να έχει εκείνος που θα λάβει από τις απαντήσεις 2 – 3 βαθμούς σε κάποια ή και στις δύο ερωτήσεις με νούμερο 27- 28 της τελευταίας υποκλίμακας της κοινωνικής δυσλειτουργίας. Το υψηλό γενικό ποσοστό στις υποκλίμακες υποδεικνύει προβλήματα στη γενική υγεία του ατόμου που συμπληρώνει το ερωτηματολόγιο (Garyfallos et al., 1991).

Η τρίτη ενότητα εξετάζει την ψυχική υγεία των συμμετεχόντων με την βοήθεια της κλίμακας HADS, η οποία έχει σχεδιαστεί να εκτιμά το άγχος (HADS - A) και την κατάθλιψη (HADS - D) (Μιχαλόπουλος και συν., 2007). Το ερωτηματολόγιο αυτό, με το όνομα Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), ξεκίνησε να χρησιμοποιείται το 1983, από τους Zigmond και Snaith (Bjellanda, et.al., 2002). Είναι

ένα ευρέως διαδεδομένο εργαλείο για την μέτρηση του άγχους και της κατάθλιψης, το οποίο αρχικά χρησιμοποιούνταν για την αξιολόγηση σε νοσοκομειακούς ασθενείς. Ωστόσο, η κλίμακα αυτή τα τελευταία χρόνια έχει αξιολογηθεί ως χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση του άγχους και της κατάθλιψης τόσο για νοσοκομειακούς ασθενείς όσο και για το γενικό πληθυσμό (Μιχαλόπουλος και συν., 2007).

Το HADS είναι ένα ερωτηματολόγιο αυτό-αξιολόγησης που αποτελείται από 14 ερωτήσεις. Οι 7 αφορούν στη διάσταση του άγχους και οι υπόλοιπες 7 αξιολογούν την κατάθλιψη. Οι ερωτήσεις του άγχους και της κατάθλιψης βρίσκονται τοποθετημένες εναλλάξ. Ο ερωτώμενος απαντάει σε κάθε ερώτηση-δήλωση επιλέγοντας ανάμεσα σε τέσσερις απαντήσεις «καθόλου, λίγο, πολύ, πάρα πολύ» οι οποίες αντικατοπτρίζουν καλύτερα τη διάθεσή του την τελευταία εβδομάδα. Η κάθε ερώτηση λαμβάνει βαθμολογία από το 0 έως το 3. Συνολικά η μέγιστη βαθμολογία για κάθε κατηγορία είναι το 21.

Το ερωτηματολόγιο, έπειτα από σχετικές μελέτες, φαίνεται να έχει καλή εγκυρότητα, εσωτερική συνέπεια (internal consistency) και δομή παραγόντων (Bjelland et. al., 2002). Μετα-αναλύσεις φανερώνουν πως οι ερωτήσεις του άγχους (Cronbach's $\alpha=0,85$) καθώς και οι ερωτήσεις της κατάθλιψης (Cronbach's $\alpha=0,78$) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ξεχωριστά ως δυο ανεξάρτητες κλίμακες μέτρησης αυτού που μετράνε (Snaith, 2003).

Το HADS έχει σταθμιστεί και στον ελληνικό πληθυσμό από τον Μιχόπουλο και τους συνεργάτες του (Μιχαλόπουλος και συν., 2007). Βρέθηκε αξιόπιστο και έγκυρο εργαλείο μέτρησης του άγχους και της κατάθλιψης σε νοσοκομειακό πληθυσμό και πως μπορεί να μετρήσει ανεξάρτητα το άγχος και την κατάθλιψη Μιχαλόπουλος και συν., 2007).

5.6. Ερευνητική διαδικασία

Αρχικά η ερευνήτρια ήρθε σε επαφή με την Διοίκηση των Νοσοκομείων ώστε να αναφερθεί η αναγκαιότητα και ο σκοπός της έρευνας. Στην συνέχεια, αφού δόθηκε στην ερευνήτρια η άδεια χορήγησης των ερωτηματολογίων σε ασθενείς Μεσογειακής Αναιμίας, η ερευνήτρια ήρθε σε επαφή με τους ασθενείς. Σε πρώτο στάδιο τους ενημέρωσε για το σκοπό της έρευνας και ότι θα τηρηθεί η ανωνυμία και εχεμύθεια σε

αυτή την έρευνα. Στην συνέχεια όσοι ασθενείς που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία δέχθηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα, έλαβαν ένα έντυπο πληροφορημένης συγκατάθεσης και το υπέγραψαν και ύστερα ερωτηματολόγιο από την ερευνήτρια για να το συμπληρώσουν. Ο μέγιστος χρόνος συμπλήρωσης ήταν 20 λεπτά.

5.7. Διαχείριση δεδομένων – Στατιστική ανάλυση

Όταν η ερευνήτρια σύλλεξε τον επιθυμητό αριθμό ερωτηματολογίων τα καταχώρησε σε κωδικοποιημένο φύλλο του SPSSv. 26. Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε περιγραφική ανάλυση, με την βοήθεια πινάκων και διαγραμμάτων. Έπειτα πραγματοποιήθηκαν οι παραμετρικοί έλεγχοι t – test και ANOVA. Και στο τέλος πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος παλινδρόμησης. Όλοι έλεγχοι πραγματοποιήθηκε σε επίπεδο σημαντικότητας 5%.

5.8. Περιορισμοί και αδύνατα σημεία της μελέτης

Κάποιοι από τους περιορισμούς που προέκυψαν στην συγκεκριμένη έρευνα είναι ότι υπήρχαν συμμετέχοντες που δεν ήθελαν να συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο για προσωπικούς τους λόγους. Ακόμα κάποιοι ασθενείς δεν ήθελαν να υπογράψουν το έντυπο πληροφορημένης συγκατάθεσης και τέλος σε τρεις ασθενείς παρατηρήθηκε επιλοκή και δεν μπόρεσαν εν τέλει να συμμετάσχουν στην έρευνα.

5.9. Ηθικά θέματα

Σύμφωνα με τον Patton (2002) τόσο πριν όσο και κατά τη διεξαγωγή μιας έρευνας ζητήματα ηθικής και δεοντολογίας πρέπει να εξετάζονται και ο ερευνητής να μεριμνά για τη λήψη και τήρηση των απαραίτητων μέτρων που υπαγορεύονται από τους δεοντολογικούς κώδικες.

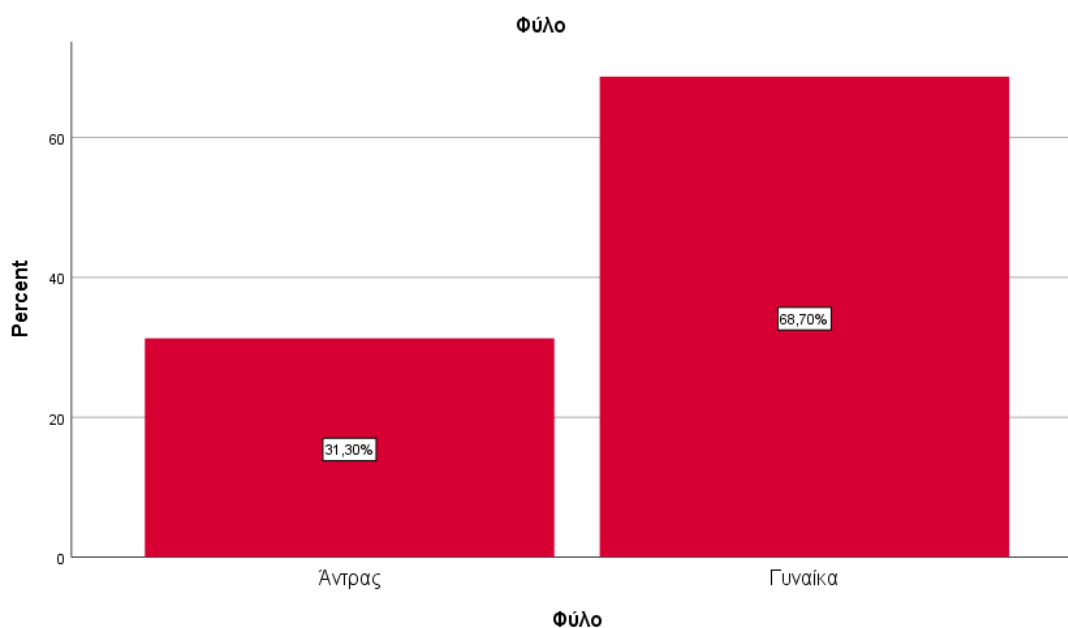
Στην συγκεκριμένη έρευνα ακολουθήθηκαν ορισμένοι κανόνες έτσι ώστε να αντιμετωπιστούν τέτοια ζητήματα. Όσον αφορά την πλήρη ενημέρωση των

πληροφορητών η ερευνήτρια πριν την χορήγηση του ερωτηματολογίου έδωσε το έντυπο πληροφορημένης συγκατάθεσης στο οποίο γωστοποιήθηκε ο λόγος διεξαγωγής της έρευνας, όπου αναλύεται ο σκοπός της και η χρονική διάρκεια που απαιτείται για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Επίσης αναφέρθηκε ότι οι απαντήσεις είναι εμπιστευτικές, χρησιμοποιήθηκαν μόνο για ερευνητικούς σκοπούς (Creswell, 2011) και όσοι μάλιστα από τους συμμετέχοντες θέλησαν, θα μπορούσαν να ενημερωθούν για τα αποτελέσματα της έρευνας. Επίσης εξασφαλίστηκε η εκούσια συμμετοχή των ατόμων με Μεσογειακή Αναιμία αφού όποιος επιθυμούσε μπορούσε να συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο ή να μην απαντήσει σε ερωτήσεις που ο ίδιος δεν επιθυμεί. Όσον αφορά την προστασία ανωνυμίας των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο δεν ζητήθηκε κανένα στοιχείο το οποίο φανέρωνε την ταυτότητα τους, διασφαλίζοντας έτσι τα προσωπικά δεδομένα τους και την ανωνυμία τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

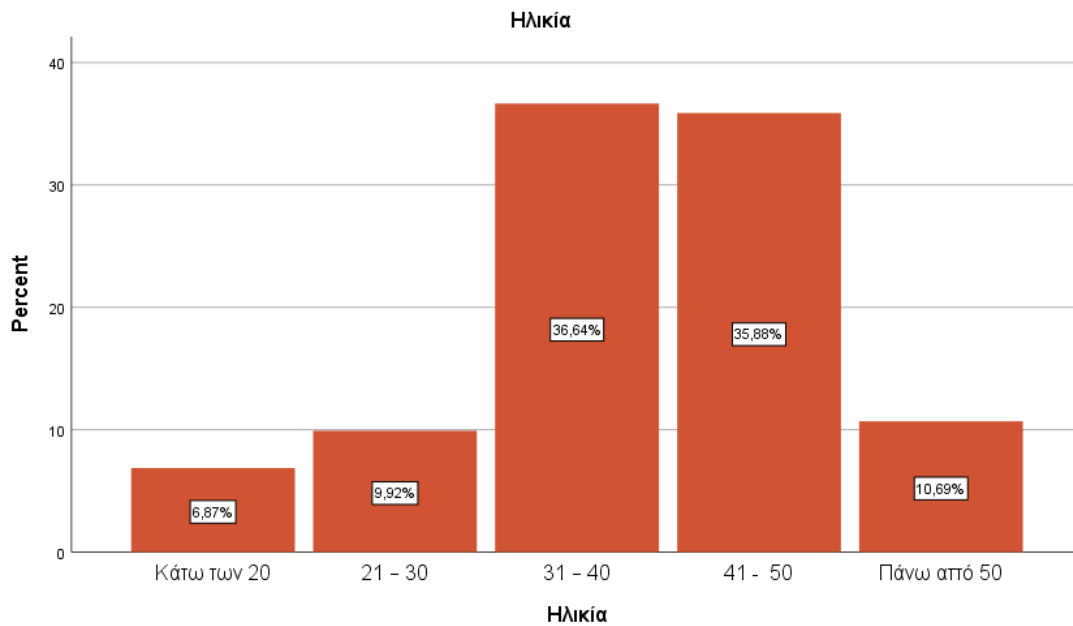
6.1. Δημογραφικά Στοιχεία

Σε αυτή την έρευνα συμμετείχαν 131 άτομα που έπασχαν από Μεσογειακή Αναιμία. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν γυναίκες (N=90, 68.7%) και το 31.3% αυτών είναι ήταν άντρες.



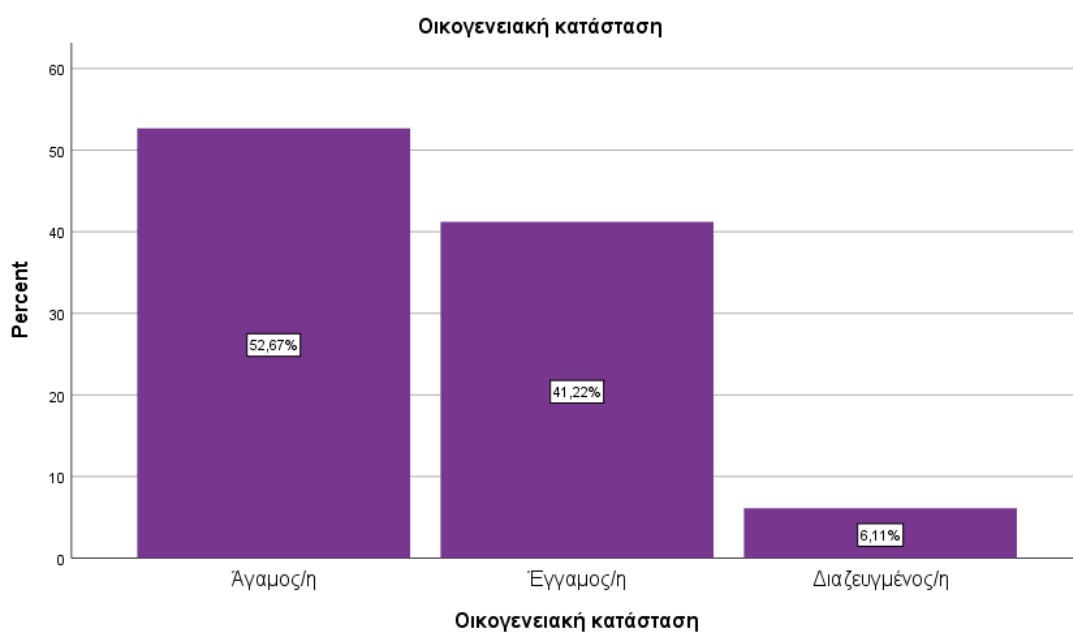
Διάγραμμα 1: Φύλο

Από το διάγραμμα 2 προκύπτει ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν ηλικία από 31 – 40 ετών (N=48, 36.6%). Το 35.9% των ασθενών είχαν ηλικία από 41 – 50 ετών, το 10.7% αυτών είχαν ηλικία πάνω από 50 ετών, το 9.9% αυτών είχαν ηλικία από 21 – 30 ετών και το 6.9% αυτών είχαν ηλικία κάτω από 20 ετών.



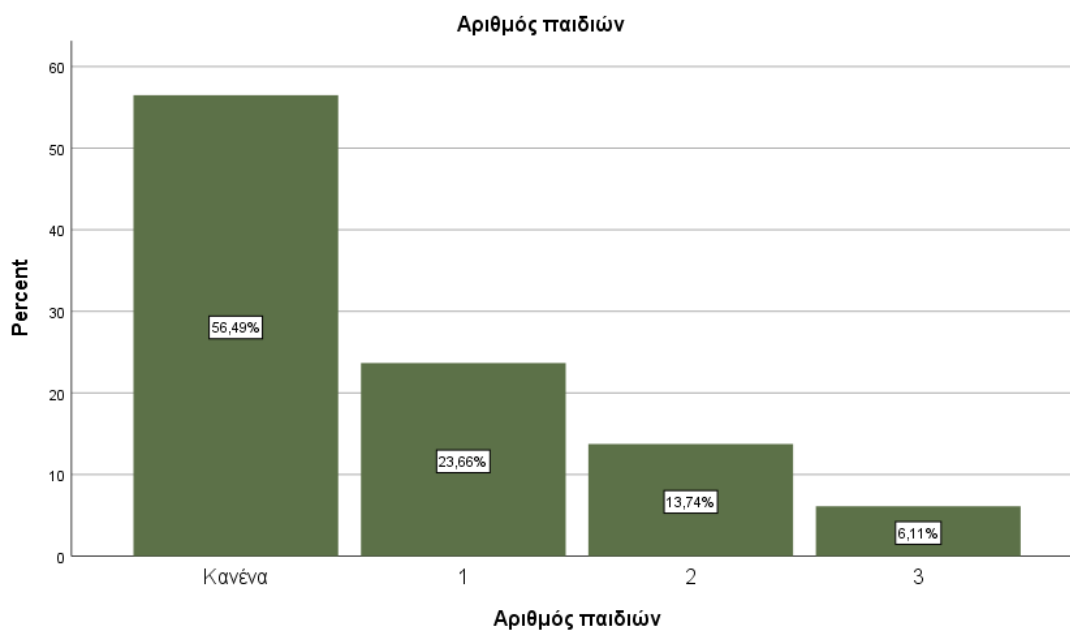
Διάγραμμα 2: Ηλικία

Στο διάγραμμα 3 παρουσιάζεται ότι οι περισσότεροι ασθενείς ήταν άγαμοι (N=69, 52.7%). Το 41.2% αυτών ήταν έγγαμοι και το 6.1% αυτών ήταν διαζευγμένοι.



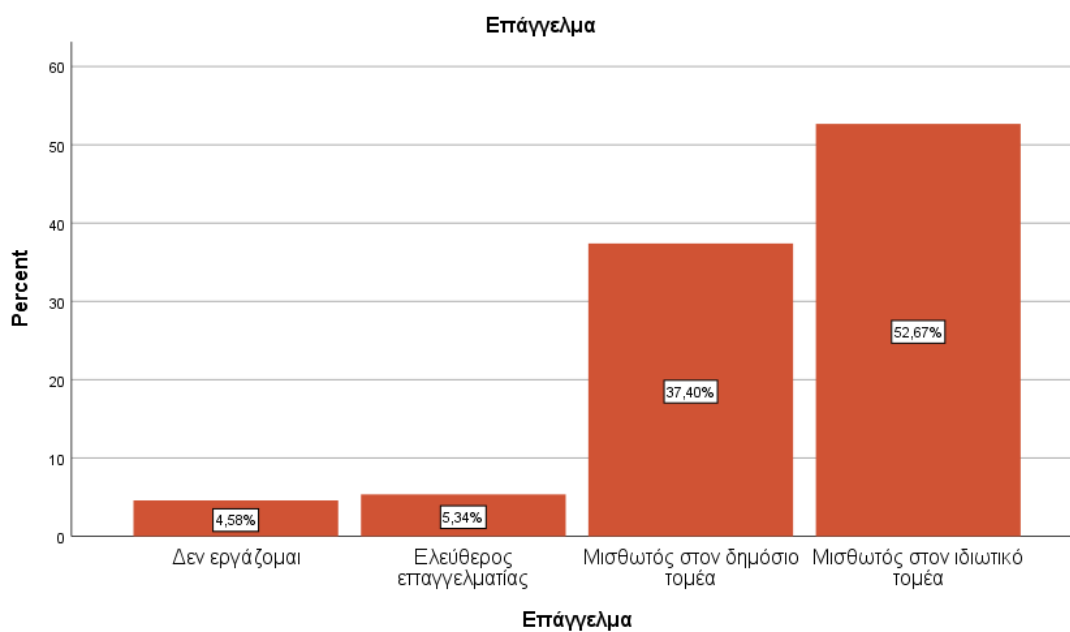
Διάγραμμα 3: Οικογενειακή κατάσταση

Από το διάγραμμα 4 παρουσιάζεται ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντες δε έχουν κανένα παιδί (N=74, 56.5%). Το 23.7% αυτών είχαν ένα παιδί, το 13.7% αυτών είχαν 2 παιδιά και το 6.1% αυτών είχαν τρία παιδιά.



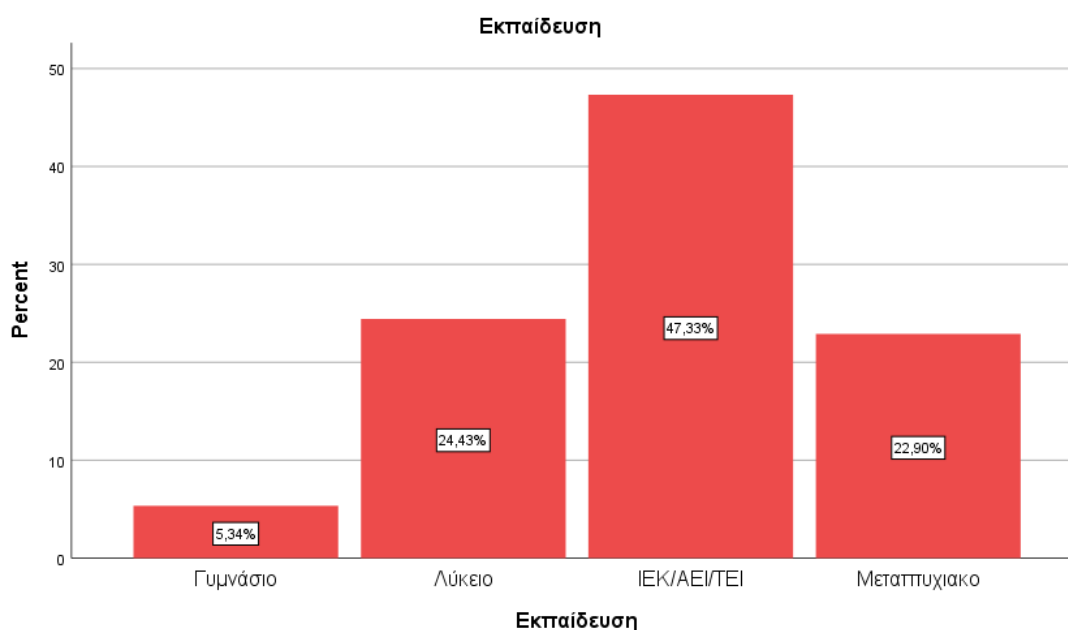
Διάγραμμα 4: Αριθμός παιδιών

Στο διάγραμμα 5 παρουσιάζεται ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντες είναι μισθωτοί στον ιδιωτικό τομέα (N=69, 52.7%). Το 37.4% των συμμετεχόντων είναι μισθωτοί στο δημόσιο τομέα, το 5.3% αυτών είναι ελεύθεροι επαγγελματίες και το 4.6% αυτών δεν εργάζονται.



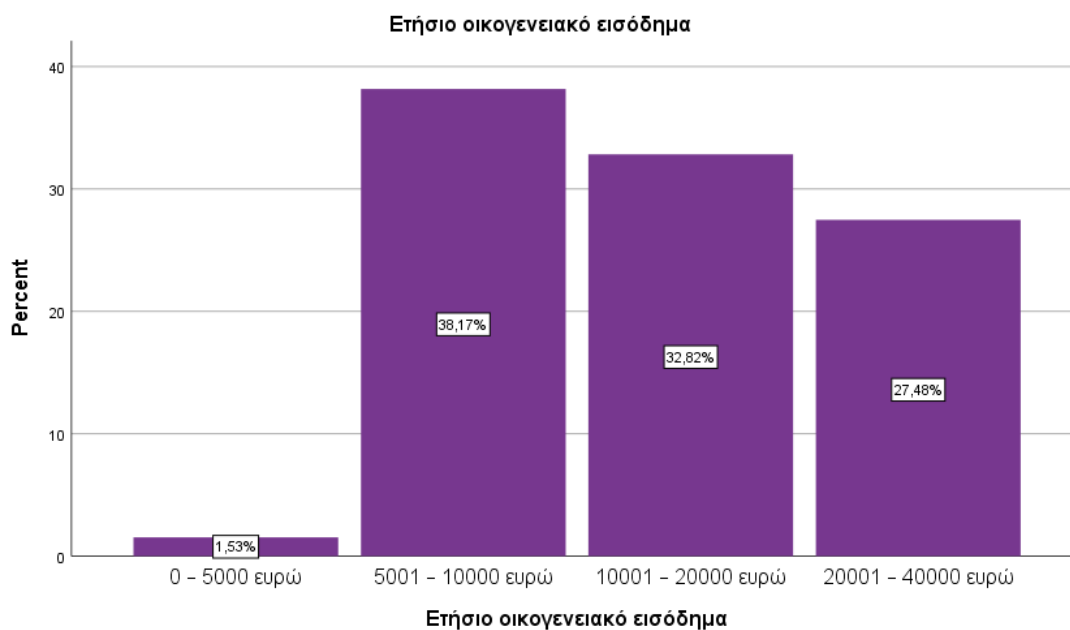
Διάγραμμα 5: Επάγγελμα

Από το διάγραμμα 6 προκύπτει ότι οι περισσότεροι ασθενείς είναι απόφοιτοι ΙΕΚ – ΑΕΙ – ΤΕΙ (N=62, 47.3%). Το 24.4% των συμμετεχόντων είναι απόφοιτοι Λυκείου, το 22.9% αυτών είναι κάτοχοι Μεταπτυχιακού τίτλου και το 5.3% αυτών είναι απόφοιτοι Γυμνασίου.



Διάγραμμα 6: Εκπαίδευση

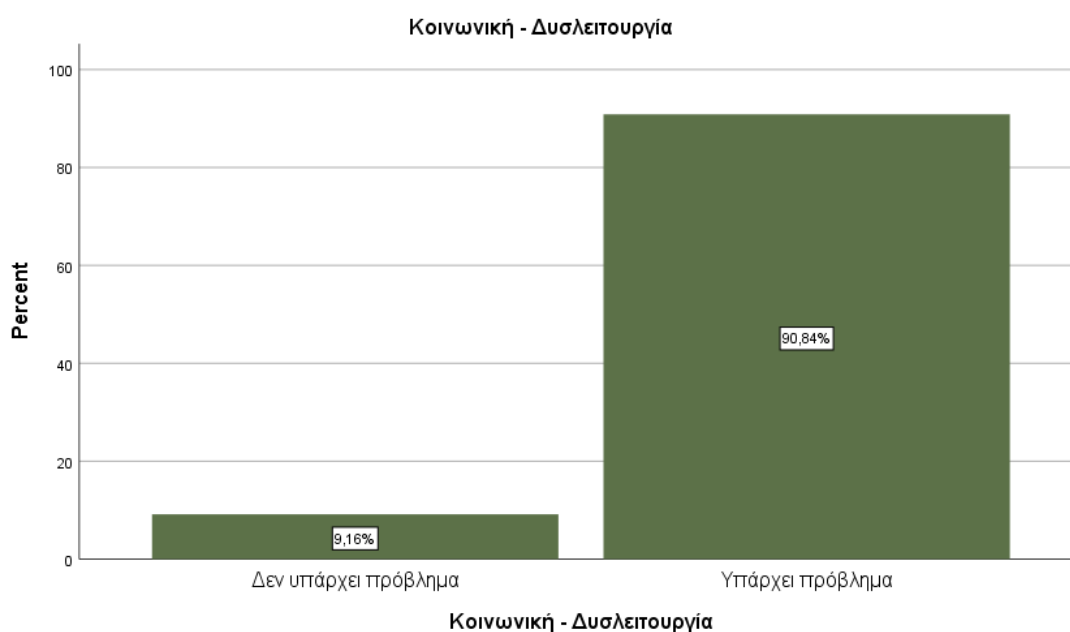
Στο διάγραμμα 7 παρουσιάζεται ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντες έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 ευρώ (N=50, 38.2%). Το 32.7% των ασθενών έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 10001 – 20000 ευρώ, το 27.5% αυτών έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 20001 – 40000 ευρώ και το 1.5% αυτών έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα έως 5000 ευρώ.



Διάγραμμα 7: Ετήσιο οικογενειακό εισόδημα

6.2. Ποιότητα ζωής

Από το διάγραμμα 8 προκύπτει ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντες αντιμετωπίζουν πρόβλημα κοινωνικής δυσλειτουργίας (N=119, 90.8%) και το 8.2% αυτών δεν αντιμετωπίζουν πρόβλημα κοινωνικής δυσλειτουργίας.



Διάγραμμα 8: Κοινωνική – Δυσλειτουργία

Από το διάγραμμα 9 προκύπτει ότι οι περισσότεροι ασθενείς αντιμετωπίζουν άγχος που επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους (N=90, 68.7%) και το 31.3% αυτών δεν αντιμετωπίζουν άγχος.



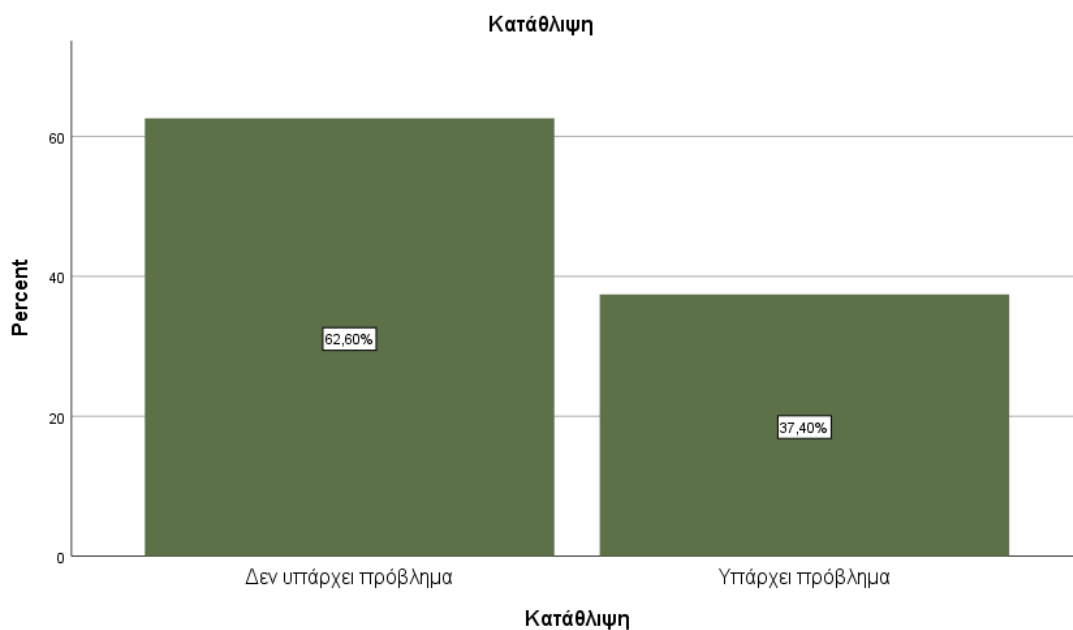
Διάγραμμα 9: Άγχος

Από το διάγραμμα 10 προκύπτει ότι οι περισσότεροι ασθενείς αντιμετωπίζουν σωματικά συμπτώματα, τα οποία αποτελούν πρόβλημα στην ποιότητα ζωής τους (N=105, 80.2%) και στο 19.8% αυτών δεν αποτελούν πρόβλημα τα σωματικά συμπτώματα.



Διάγραμμα 10: Σωματικά συμπτώματα

Από το διάγραμμα 11 προκύπτει ότι στους περισσότερους συμμετέχοντες δεν υπάρχει πρόβλημα κατάθλιψης (N=82, 62.6%) και το 37.4% αυτών αντιμετωπίζουν πρόβλημα κατάθλιψης που επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους.



Διάγραμμα 11: Κατάθλιψη

Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται ο έλεγχος t – test για ανεξάρτητα δείγματα ανάμεσα στην ποιότητα ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στο φύλο των ασθενών. Από τον πίνακα 1 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ποιότητα ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στο φύλο των ασθενών ($t_{129} = -2.920, p < 5\%$). Οι άντρες που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από τις γυναίκες.

Πίνακας 1: Έλεγχος t – test για ανεξάρτητα δείγματα ανάμεσα στην ποιότητα ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στο φύλο των ασθενών

	Φύλο	N	Mean	Std. Deviation	t	df	sig
Ποιότητα Ζωής	Άντρας	41	,8415	,45408	-2.920	129	0.004
	Γυναίκα	90	1,0956	,46547			

Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην ηλικία των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών. Από τον έλεγχο προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ηλικία των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών ($F_{4,130} = 5.164, p < 5\%$). Συγκεκριμένα οι ασθενείς που έχουν ηλικία από 41 – 50 ετών έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ηλικία κάτω των 20 ετών. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς που έχουν ηλικία πάνω από 50 ετών έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ηλικία έως 40 ετών.

Πίνακας 2: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην ηλικία των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,134	4	1,033	5,164	,001
Within Groups	25,216	126	,200		
Total	29,350	130			

Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών. Από τον έλεγχο προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών ($F_{2,130} = 12.390$, $p < 5\%$). Συγκεκριμένα οι ασθενείς που είναι άγαμοι έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από αυτούς που είναι έγγαμοι και διαζευγμένοι.

Πίνακας 3: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,761	2	2,380	12,392	,000
Within Groups	24,589	128	,192		
Total	29,350	130			

Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στον αριθμό παιδιών που έχουν οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών. Από τον έλεγχο προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον αριθμό παιδιών που έχουν οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών ($F_{3,130} = 7.503$, $p < 5\%$). Συγκεκριμένα οι ασθενείς δεν έχουν κανένα παιδί έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ένα και τρία παιδιά. Και οι ασθενείς έχουν δύο παιδιά έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ένα και τρία παιδιά.

Πίνακας 4: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στον αριθμό παιδιών που έχουν οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,419	3	1,473	7,503	,000
Within Groups	24,931	127	,196		

Groups		
Total	29,350	130

Στον πίνακα 5 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο επάγγελμα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών. Από τον έλεγχο προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο επάγγελμα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών ($F_{3,130} = 4.975$, $p < 5\%$). Συγκεκριμένα οι ασθενείς δεν εργάζονται έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από τους υπόλοιπους.

Πίνακας 5: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο επάγγελμα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3,087	3	1,029	4,975	,003
Within Groups	26,263	127	,207		
Total	29,350	130			

Στον πίνακα 6 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών. Από τον έλεγχο προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών ($F_{3,130} = 20.165$, $p < 5\%$). Συγκεκριμένα οι ασθενείς που είναι απόφοιτοι Γυμνασίου και κάτοχοι Μεταπτυχιακού έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς.

Πίνακας 6: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9,470	3	3,157	20,165	,000
Within Groups	19,880	127	,157		
Total	29,350	130			

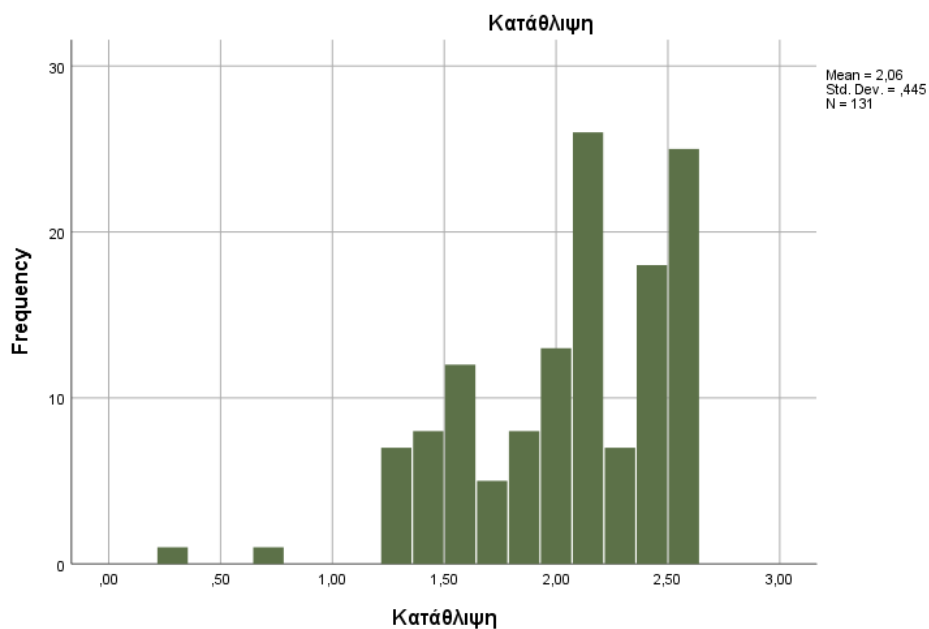
Στον πίνακα 7 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο ετήσιο οικογενειακό εισόδημα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών. Από τον έλεγχο προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο ετήσιο οικογενειακό εισόδημα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών ($F_{3,130} = 20.165$, $p < 5\%$). Συγκεκριμένα οι ασθενείς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 10001 έως 20000 ευρώ έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 50001 – 10000 και 20001 – 40000 ευρώ.

Πίνακας 7: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο ετήσιο οικογενειακό εισόδημα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και στην ποιότητα ζωής αυτών

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,896	3	1,632	8,475	,000
Within Groups	24,454	127	,193		
Total	29,350	130			

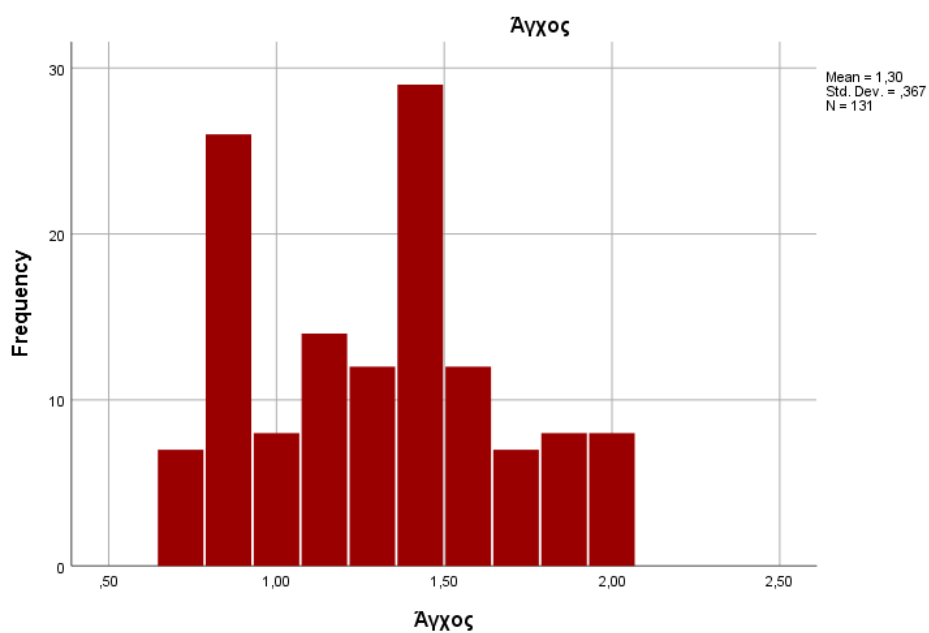
6.3. Ψυχολογική κατάσταση

Από το διάγραμμα 12 προκύπτει ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία έχουν σε μέτριο βαθμό κατάθλιψη (Μ.Ο.=2.06, Τ.Α.= 0.445).



Διάγραμμα 12: Κατάθλιψη

Από το διάγραμμα 13 προκύπτει ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία έχουν σε ελάχιστο βαθμό άγχος (Μ.Ο.=1.30, Τ.Α.= 0.367).



Διάγραμμα 13: Άγχος

Στον πίνακα 8 παρουσιάζεται ο έλεγχος $t - test$ ανάμεσα στο φύλο και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από τον πίνακα 8 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο φύλο και στο άγχος των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία ($t_{129} = -2.011, p < 5\%$). Πιο συγκεκριμένα οι γυναίκες με Μεσογειακή Αναιμία αντιμετωπίζουν σε μεγαλύτερο βαθμό άγχος από τους άντρες με Μεσογειακή Αναιμία.

Πίνακας 8: Έλεγχος $t - test$ ανάμεσα στο φύλο και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

	Φύλο	N	Mean	Std. Deviation	t	df	sig
Κατάθλιψη	Άντρας	41	2,1	,43	0.285	129	0.776
	Γυναίκα	90	2,0	,45			
Άγχος	Άντρας	41	1,2	,35	-2.011	129	0.046
	Γυναίκα	90	1,3	,37			

Στον πίνακα 9 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από τον πίνακα 9 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ηλικία και στην κατάθλιψη των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία ($F_{4,130} = 4.794, p < 5\%$). Πιο συγκεκριμένα ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν ηλικία πάνω από 50 ετών πάσχουν σε μεγαλύτερο βαθμό από κατάθλιψη σε σχέση αυτούς που έχουν ηλικία κάτω των 20 ετών και 31 – 40 ετών. Καθώς επίσης και οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν ηλικία που έχουν ηλικία από 21 – 30 ετών έχουν σε μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ηλικία κάτω των 20 ετών.

Πίνακας 9: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Κατάθλιψη	Between Groups	3,395	4	,849	4,794	,001
	Within Groups	22,307	126	,177		
	Total	25,701	130			
Άγχος	Between Groups	1,186	4	,296	2,284	,064
	Within Groups	16,350	126	,130		
	Total	17,535	130			

Στον πίνακα 10 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από τον πίνακα 10 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση και στην κατάθλιψη ($F_{2,130} = 6.692$, $p < 5\%$) και στο άγχος ($F_{2,130} = 10.285$, $p < 5\%$) των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Πιο συγκεκριμένα ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι άγαμοι έχουν σε μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που είναι έγγαμοι. Ενώ οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι διαζευγμένοι έχουν σε μικρότερο βαθμό άγχος από αυτούς που είναι άγαμοι και έγγαμοι.

Πίνακας 10: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην οικογενειακή κατάσταση και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Κατάθλιψη	Between Groups	2,433	2	1,217	6,692	,002
	Within Groups	23,268	128	,182		

	Groups					
	Total	25,701	130			
Άγχος	Between	2,428	2	1,214	10,285	,000
	Groups					
	Within	15,108	128	,118		
	Groups					
	Total	17,535	130			

Στον πίνακα 11 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στον αριθμό παιδιών και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από τον πίνακα 11 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον αριθμό παιδιών και στην κατάθλιψη ($F_{3,130} = 6.994$, $p < 5\%$) και στο άγχος ($F_{2,130} = 5.185$, $p < 5\%$) των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Πιο συγκεκριμένα ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που δεν έχουν κανένα παιδί έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψης από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά. Καθώς επίσης οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν 2 παιδιά έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά. Επίσης από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν τρία παιδιά έχουν μικρότερο βαθμό άγχους σε σύγκριση με τους άλλους.

Πίνακας 11: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στον αριθμό παιδιών και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Κατάθλιψη	Between	3,644	3	1,215	6,994	,000
	Groups					
	Within	22,057	127	,174		
	Groups					
	Total	25,701	130			
Άγχος	Between	1,913	3	,638	5,185	,002
	Groups					
	Within	15,622	127	,123		
	Groups					

Total	17,535	130
-------	--------	-----

Στον πίνακα 12 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο επάγγελμα και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από τον πίνακα 12 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο επάγγελμα και στην κατάθλιψη ($F_{3,130} = 5.442$, $p < 5\%$) των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Πιο συγκεκριμένα ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που δεν εργάζονται έχουν σε μικρότερο βαθμό από τους υπόλοιπους.

Πίνακας 12: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο επάγγελμα και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Κατάθλιψη	Between Groups	2,927	3	,976	5,442	,001
	Within Groups	22,774	127	,179		
	Total	25,701	130			
Άγχος	Between Groups	,172	3	,057	,418	,740
	Within Groups	17,364	127	,137		
	Total	17,535	130			

Στον πίνακα 13 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στην εκπαίδευση και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από τον πίνακα 13 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην εκπαίδευση και στην κατάθλιψη ($F_{3,130} = 2.377$, $p < 5\%$) και στο άγχος ($F_{2,130} = 1.488$, $p < 5\%$) των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Πιο συγκεκριμένα ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι απόφοιτοι Γυμνασίου και κάτοχοι Μεταπτυχιακού έχουν σε μικρότερο βαθμό κατάθλιψη από τους υπόλοιπους. Καθώς επίσης οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν 2 παιδιά έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά. Επίσης από τα αποτελέσματα της

έρευνας προέκυψε ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι απόφοιτοι Λυκείου έχουν μικρότερο άγχος από τους υπόλοιπους.

Πίνακας 13: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο επάγγελμα και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Κατάθλιψη	Between Groups	7,132	3	2,377	16,260	,000
	Within Groups	18,569	127	,146		
	Total	25,701	130			
Άγχος	Between Groups	4,464	3	1,488	14,457	,000
	Within Groups	13,072	127	,103		
	Total	17,535	130			

Στον πίνακα 14 παρουσιάζεται ο έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο ετήσιο οικογενειακό εισόδημα και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από τον πίνακα 14 προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο ετήσιο οικογενειακό εισόδημα και στην κατάθλιψη ($F_{3,130} = 12.250$, $p < 5\%$) και στο άγχος ($F_{2,130} = 8.625$, $p < 5\%$) των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Πιο συγκεκριμένα ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που ετήσιο εισόδημα έως 5000 ευρώ έχουν σε μικρότερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 ευρώ και από 20001 – 40000 ευρώ. Ακόμα οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που ετήσιο εισόδημα από 10001 - 20000 ευρώ έχουν σε μικρότερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 ευρώ και από 20001 – 40000 ευρώ. Καθώς επίσης οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν 2 παιδιά έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά. Επίσης από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που

έχουν οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 ευρώ έχουν σε μικρότερο βαθμό άγχος από αυτούς που έχουν οικογενειακό εισόδημα από 10001 – 40000 ευρώ.

Πίνακας 14: Έλεγχος ANOVA ανάμεσα στο ετήσιο οικογενειακό εισόδημα και στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Κατάθλιψη	Between Groups	6,806	3	2,269	15,250	,000
	Within Groups	18,895	127	,149		
	Total	25,701	130			
Άγχος	Between Groups	2,968	3	,989	8,625	,000
	Within Groups	14,567	127	,115		
	Total	17,535	130			

6.4. Επιρροή της ποιότητας ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία από την ψυχολογική κατάσταση αυτών

Για να διερευνηθεί αν η ποιότητα ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία επηρεάζεται από την ψυχολογική κατάσταση αυτών, πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος παλινδρόμησης σε επίπεδο σημαντικότητας 5%.

Από τον πίνακα 15 προκύπτει ότι ο συντελεστής προσδιορισμού ισούται με 0.556. Δηλαδή το 55.6% της συνολικής μεταβλητότητας της ποιότητας ζωής εξηγείται από την ψυχική υγεία των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία.

Πίνακας 15: Σύνοψη μοντέλου

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	F	df	sig
1	,746 ^a	,556	,549	,31897	80.241	2, 130	0.00

a. Predictors: (Constant), Άγχος, Κατάθλιψη

Από τον πίνακα 16 προκύπτει η εξίσωση παλινδρόμησης

$$\text{Ποιότητα ζωής} = 1.852 + 0.605 * \text{κατάθλιψη} + 0.315 * \text{άγχος}$$

Από την παραπάνω εξίσωση προκύπτει ότι καθώς αυξάνεται το άγχος και η κατάθλιψη των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία, μειώνεται ο βαθμός της ποιότητας ζωής τους.

Πίνακας 16: Πίνακας Συντελεστών

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1,852	,271		6,845	,000
	Κατάθλιψη	,605	,082	-,566	-7,396	,000
	Άγχος	,315	,099	,244	3,181	,002

a. Dependent Variable: Ποιότητα Ζωής

6.5. Συζήτηση αποτελεσμάτων

Σκοπός της παραπάνω έρευνας ήταν να εξεταστεί αν η ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία επηρεάζεται από την ψυχολογική τους κατάσταση. Σε αυτή την έρευνα συμμετείχαν 131 άτομα που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία στο Νοσοκομείου «Άγιος Ανδρέας» Πατρών και στο Γενικό Νοσοκομείο Κορίνθου. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν γυναίκες, είχαν ηλικία από 31 – 40 ετών και ήταν άγαμοι. Επίσης οι περισσότεροι συμμετέχοντες δε έχουν κανένα παιδί, είναι μισθωτοί στον ιδιωτικό τομέα, είναι απόφοιτοι ΙΕΚ – ΑΕΙ – ΤΕΙ

και οι περισσότεροι συμμετέχοντες έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 ευρώ.

Στην συνέχεια εξετάστηκε η ποιότητα ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Από την έρευνα προέκυψε ότι οι περισσότεροι ασθενείς αντιμετωπίζουν πρόβλημα κοινωνικής δυσλειτουργίας, αντιμετωπίζουν άγχος που επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους, αντιμετωπίζουν σωματικά συμπτώματα, τα οποία αποτελούν πρόβλημα στην ποιότητα ζωής τους και δεν υπάρχει πρόβλημα κατάθλιψης.

Ακόμα από την έρευνα προέκυψε ότι οι άντρες που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από τις γυναίκες. Επίσης οι ασθενείς που έχουν ηλικία από 41 – 50 ετών έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ηλικία κάτω των 20 ετών και οι ασθενείς που έχουν ηλικία πάνω από 50 ετών έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ηλικία έως 40 ετών. Επιπρόσθετα οι ασθενείς που είναι άγαμοι έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από αυτούς που είναι έγγαμοι και διαζευγμένοι. Καθώς επίσης οι ασθενείς δεν έχουν κανένα παιδί έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ένα και τρία παιδιά και οι ασθενείς έχουν δύο παιδιά έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ένα και τρία παιδιά. Ύστερα οι ασθενείς δεν εργάζονται έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από τους υπόλοιπους. Έπειτα οι ασθενείς που είναι απόφοιτοι Γυμνασίου και κάτοχοι Μεταπτυχιακού έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς. Τέλος, οι ασθενείς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 10001 έως 20000 ευρώ έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από αυτούς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 και 20001 – 40000 ευρώ.

Στην συνέχεια εξετάστηκε η ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες έχουν σε μέτριο βαθμό κατάθλιψη και σε ελάχιστο βαθμό άγχος. Ακόμα από την έρευνα προέκυψε ότι οι γυναίκες με Μεσογειακή Αναιμία αντιμετωπίζουν σε μεγαλύτερο βαθμό άγχος από τους άντρες με Μεσογειακή Αναιμία. Επίσης οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν ηλικία πάνω από 50 ετών πάσχουν σε μεγαλύτερο βαθμό από κατάθλιψη σε σχέση αυτούς που έχουν ηλικία κάτω των 20 ετών και 31 – 40 ετών και οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν ηλικία που έχουν ηλικία από 21 – 30 ετών έχουν σε μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ηλικία κάτω των 20 ετών. Επιπρόσθετα οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι άγαμοι έχουν σε

μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που είναι έγγαμοι. Ενώ οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι διαζευγμένοι έχουν σε μικρότερο βαθμό άγχος από αυτούς που είναι άγαμοι και έγγαμοι.

Επίσης οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που δεν έχουν κανένα παιδί έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψης από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά, οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν 2 παιδιά έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά και οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν τρία παιδιά έχουν μικρότερο βαθμό άγχους σε σύγκριση με τους άλλους. Ακόμα οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που δεν εργάζονται έχουν σε μικρότερο βαθμό από τους υπόλοιπους. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι απόφοιτοι Γυμνασίου και κάτοχοι Μεταπτυχιακού έχουν σε μικρότερο βαθμό κατάθλιψη από τους υπόλοιπους, οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν 2 παιδιά έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά, οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που είναι απόφοιτοι Λυκείου έχουν μικρότερο άγχος από τους υπόλοιπους.

Έπειτα οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που ετήσιο εισόδημα έως 5000 ευρώ έχουν σε μικρότερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 ευρώ και από 20001 – 40000 ευρώ, οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που ετήσιο εισόδημα από 10001 - 20000 ευρώ έχουν σε μικρότερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από 5001 – 10000 ευρώ και από 20001 – 40000 ευρώ και οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν 2 παιδιά έχουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη από αυτούς που έχουν ένα παιδί και τρία παιδιά. Επίσης από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε ότι οι ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία που έχουν οικογενειακό εισόδημα από 50001 – 10000 ευρώ έχουν σε μικρότερο βαθμό άγχος από αυτούς που έχουν οικογενειακό εισόδημα από 10001 – 40000 ευρώ. Τέλος από την έρευνα προέκυψε ότι καθώς αυξάνεται το άγχος και η κατάθλιψη των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία, μειώνεται ο βαθμός της ποιότητας ζωής τους.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Αντικείμενο της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και διεξήχθη ποσοτική έρευνα με τη χρήση ερωτηματολογίου. Οι συμμετέχοντες στην έρευνα ανέδειξαν ότι αντιμετωπίζουν σωματικά προβλήματα, πρόβλημα κοινωνικής δυσλειτουργίας και άγχος τα οποία επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους. Ωστόσο δεν εντοπίζεται πρόβλημα κατάθλιψης. Ειδικότερα η ποιότητα ζωής των ασθενών μεταβάλλεται ανάλογα με τη ηλικία, την οικογενειακή κατάσταση, το εισόδημα και την επαγγελματική ιδιότητα. Όμως το δείγμα της παρούσας έρευνας είναι πολύ μικρό, ώστε τα συμπεράσματα από αυτή να αποτελέσουν ασφαλές κριτήριο για γενικεύσεις.

Η Μεσογειακή Αναιμία είναι μια χρόνια ασθένεια με πολλές οργανικές επιπλοκές, που χρειάζεται δια βίου αξιολόγηση και θεραπεία. Ως εκ τούτου είναι αναμενόμενη η σωματική και η ψυχολογική επιβάρυνση για τους ασθενείς. Τα άτομα που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία αναφέρουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με υγιή άτομα. Είναι αναγκαία λοιπόν η ενίσχυση της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών. Πρωταρχικής σημασίας κρίνεται η έγκαιρη και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση και φροντίδα που προσφέρεται από το σύστημα υγείας. Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις σε συνδυασμό με την πληροφόρηση υγιούς και πάσχοντος πληθυσμού θα εξαλείψουν τις διακρίσεις και τον πιθανό στιγματισμό. Επίσης η καθοδήγηση, η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τη νόσο και η απόκτηση δεξιοτήτων προσαρμογής και αποφυγής του άγχους, μπορούν να μειώσουν τους φόβους τους και να ενισχύσουν την ψυχική τους υγεία έτσι ώστε να επιτευχθεί βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Τέλος η οικονομική στήριξη των ασθενών μέσω εύρεσης κατάλληλων θέσεων εργασίας και παροχής επιδομάτων μπορεί να μειώσει την ανασφάλεια των πασχόντων.

Το 7% του παγκόσμιου πληθυσμού υπολογίζεται σήμερα ότι είναι φορείς μιας σοβαρής αιμοσφαιρινοπάθειας. Με δεδομένο ότι η Μεσογειακή Αναιμία είναι κληρονομική ασθένεια, πρωταρχικό ρόλο στις πολιτικές υγείας θα πρέπει να έχει η πρόληψη η οποία επιτυγχάνεται με ανάπτυξη εθνικής πολιτικής και κατευθυντήριων γραμμών σχετικά με την καλύτερη υιοθέτηση του προγεννητικού ελέγχου των εγκύων γυναικών σε σχέση με τις αιμοσφαιρινοπάθειες, με κατάλληλη γενετική συμβουλευτική, και με βελτιωμένη εκπαίδευση των ασθενών και των κλινικών ιατρών θα προκύψουν βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα οφέλη.

Συνοψίζοντας θα πρέπει να προσπαθήσουμε να παρέχουμε την καλύτερη δυνατή θεραπεία, ελαχιστοποιώντας τους παράγοντες επιβάρυνσης της ποιότητας ζωής των ασθενών, αυξάνοντας το προσδόκιμο ζωής, με την καλύτερη δυνατή αξιοποίηση των πόρων υγειονομικής περίθαλψης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

- Ağaoğlu, L. (2010). Life in thalassemia. *Türkiye Klinikleri*, 3(1), 9-13.
- Al-Farsi, O., A., Al-Farsi, Y., M., Gupta, I., et al. (2014). A study on knowledge, attitude, and practice towards premarital carrier screening among adults attending primary healthcare centers in a region in Oman. *BMC Public Health*, 14, 380.
- Al-Gazali, L. & Ali, B., R. (2010). Mutations of a country: a mutation review of single gene disorders in the United Arab Emirates (UAE). *Human Mutat.*, 31(5), pp. 505–20.
- Al-Elq, A., H. & Al-Saeed, H., H. (2004). Endocrinopathies in patients with thalassaemias. *Saudi Medical Journal*, 25(10), 1347-1351.
- Alústiza JM, Castiella A, De Juan MD, Emparanza JI, Artetxe J, Uranga M. (2007). Iron overload in the liver diagnostic and quantification. *European journal of radiology*, 61(3), 499–506.
- Angastiniotis M, Kyriakidou S, Hadjiminias M. (1988). The Cyprus thalassaemia control program. *Birth Defects Orig Artic Ser.*, 23(5B), 417–432.
- Angelucci, E., Matthes-Martin, S., Baronciani, D., Bernaudin, F., Bonanomi, S., Cappellini, M.D., Dalle, J.H., Di Bartolomeo, P., de Heredia, C.D., Dickerhoff, R., Giardini, C., Gluckman, E., Hussein, A.A., Kamani, N., Minkov, M., Locatelli, F., Rocha, V., Sedlacek, P., Smiers, F., Thuret, I., Yaniv, I., Cavazzana, M., Peters, C. & for the EBMT Inborn Error and EBMT Paediatric Working Parties. (2014). Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international expert panel. *Haematologica*, 99, 811–820.
- Antoniani C, Meneghini V, Lattanzi A, et al. (2018). Induction of fetal hemoglobin synthesis by CRISPR/Cas9-mediated editing of the human β -globin locus. *Blood*, 131, 1960–1973.
- Anwar, K. & Waqar, S. (2018). Psychopathological tendencies and quality of life among patients with thalassemia major. *Rawal Medical Journal*, 43 (1): 32-38.
- Asyikeen, W., Azrin, S., Zulkifli, M., & Zilfalil, B. (2017). Factors affecting health-related quality of life among pediatric patients with thalassemia: A literature review. *Malaysian Journal of Paediatrics and Child Health*, 23(1), 1-15.

Barry, M., Flynn, D., N., Letsky, E., A., et al. (1974). Long-term chelation therapy in thalassemia major: effect on liver iron concentration, liver histology and clinical progress. *Br Med J*, 2, pp. 16-20

Baysal, E. (2011). Molecular basis of β -thalassemia in the United Arab Emirates. *Hemoglobin*, 35(5-6), pp. 581-8.

Behera, B., Mathur, P., Farooque, K. et al. (2010). Salmonella enterica enteritidis arthritis following trauma in a child with thalassemia major. *Indian J Pediatr.*, 77, 807-808.

Belhoul KM, Abdulrahman M, Alraei RF. (2013). Hemoglobinopathy carrier prevalence in the United Arab Emirates: first analysis of the Dubai Health Authority premarital screening program results. *Hemoglobin*, 37(4), 359-368.

Bhatia, V., Barroso, S., I., García-Rubio, M., L., Tumini, E., Herrera-Moyano, E. & Aguilera, A. (2014). BRCA2 prevents R-loop accumulation and associates with TREX-2 mRNA export factor PCID2. *Nature*. 511(7509), 362-365.

Bjelland, I., Dahl A.A., Haug, T.T., &Nechelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated review. *Journal of Psychosomatic Research*, 52, 69-77.

Borgna-Pignatti, C., Rugolotto, S., De Stefano, P., et al. (2004). Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica*, 89, 1187-93

Camacho, J., A., Obie, C., Biery, B., Goodman, B., K., Hu, C., A., Almashanu, S., Steel, G., Casey, R., Lambert, M., Mitchell, G., A. & Valle, D. (1999). Hyperornithinaemia-hyperammonaemia-homocitrullinuria syndrome is caused by mutations in a gene encoding a mitochondrial ornithine transporter. *Nat Genet.*, 22(2), 151-158.

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, pp. 3455-62.

Cappellini MD, Viprakasit V, Taher AT, et al. (2020). A phase 3 trial of luspatercept in patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *N Engl J Med.*, 382, 1219-1231.

Cavallo-Perin, P., Pacini, G., Cerutti, F., Bessone, A., Condo, C., Sacchetti, L., et al. (1995). Insulin resistance and hyperinsulinemia in homozygous beta-thalassaemia. *Metabolism, Clinical and Experimental*, 44(3), 281-286.

Chatterjee, R., Katz, M. & Bajoria, R. (2011). Use of hormone replacement therapy for correction of high turnover bone disease in hypogonadal β -thalassemia major patients presenting with osteoporosis: Comparison with idiopathic premature ovarian failure. *Hemoglobin*, 35(5-6), 653-658.

Cazzola M, Borgna-Pignatti C, Locatelli F, et al. (1997). A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in beta-thalassemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis. *Transfusion*, 37, 135-140.

Chirico, V., Valeria, C., Lacquaniti, A., Antonio, L., Salpietro, V., Vincenzo, S., et al. (2013). Thyroid dysfunction in thalassaemic patients: Ferritin as a prognostic marker and combined iron chelators as an ideal therapy. *European Journal of Endocrinology*, 169(6), 785-793.

Cohen, A., R., Galanello, R., Piga, V., et al. (2003). Safety and effectiveness of long-term therapy with the oral iron chelator deferiprone. *Blood*, 102, pp. 1583-7

Creswell, J. W. (2011). *Η έρευνα στην εκπαίδευση: σχεδιασμός, διεξαγωγή και αξιολόγηση της ποσοτικής και ποιοτικής έρευνας*. Αθήνα: Έλλην.

Cunningham, M., J. (2010). Update on thalassemia: clinical care and complications. *Hematol Oncol Clin North Am.*, 24(1), 215-227.

Danesi L, Scacchi M, De Martin M, Dubini A, Massaro P, Majolo AT, et al. (1992). Evaluation of hypothalamic-pituitary function in patients with thalassaemia major. *Journal of Endocrinological Investigation*, 15(3), 177-184.

de Assis, R., A., Ribeiro, A., A., F., Kay, F., U., Rosemberg, L., A., Nomura, C., H., Loggetto, S., R., et al. (2012). Pancreatic iron stores assessed by magnetic resonance imaging (MRI) in beta thalassaemic patients. *European Journal of Radiology*, 81(7), 1465-1470

DeLuca, G., Maggiolini, M., Bria, M., Caracciolo, M., Giorno, A., Salerno, M., et al. GH secretion in thalassaemia patients with short stature. *Hormone Research*, 44(4), 158-163.

De Sanctis, V., Soliman, A., T., Canatan, D., Tzoulis, P., Daar, S., Di Maio, S., et al. (2019). An ICET-A survey on occult and emerging endocrine complications in patients with β -thalassaemia major: Conclusions and recommendations. *Acta Biomed.*, 89(4), 481- 489.

De Dreuzy E, Bhukhai K, Leboulch P, Payen E. (2016). Current and future alternative therapies for beta-thalassaemia major. *Biomed J.*, 39(1), 24–38.

Drakonaki E, Papakonstantinou O, Maris T, Vasiliadou A, Papadakis A, Gourtsoyiannis N. (2005). Adrenal glands in beta-thalassaemia major: Magnetic resonance (MR) imaging features and correlation with iron stores. *European Radiology*. 15(12), 2462-2468.

Eaton, W.A. & Bunn, H.F. (2017). Treating sickle cell disease by targeting HbS polymerization. *Blood*, 129, 2719–2726.

Ebrahim, S., Raza, A., Z., Hussain, M., et al. (2019). Knowledge and beliefs regarding thalassaemia in an urban population. *Cureus*, 11(7), 52- 68.

Ejaz, M. S., Baloch, S., & Arif, F. (2015). Efficacy and adverse effects of oral chelating therapy (deferasirox) in multi-transfused Pakistani children with beta-thalassaemia major. *Pak J Med Sci*, 31(3), 621-625.

Elzaree, F., Shehata, M., Wakell, M., et al. (2018). Adaptive functioning and psychosocial prob-blems in children with beta thalassaemia majör. *Open Access Maced J Med Sci*, 6(12), 2337- 2341.

- Easow Mathew M, Sharma A, Aravindakshan R. (2016). Splenectomy for people with thalassaemia major or intermedia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6).
- Fallah MS, Mahdian R, Aleyasin SA, Jamali S, Hayat- Nosaeid M, Karimipour M, Raeisi M, Zeinali S. (2010). Development of a quantitative real-time PCR assay for detection of unknown α -globin gene deletions. *Blood Cells Mol Dis*, 45, 58- 64.
- Frangoul, H., Altshuler, D., Cappellini, M., D., Chen, Y., S., Domm, J., Eustace, B., K., Foell, J., de la Fuente, J., Grupp, S., Handgretinger, R., Ho, T., W., Kattamis, A., Kernytsky, A., Lekstrom-Himes, J., Li, A., M., Locatelli, F., Mapara, M., Y., de Montalembert, M., Rondelli, D., Sharma, A., Sheth, S., Soni, S., Steinberg, M., H., Wall, D., Yen, A. & Corbacioglu, S. (2021). CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. *N Engl J Med.*, 384(3), 252-260.
- Fucharoen S & Weatherall DJ. (2012). The hemoglobin E thalassemyias. *Cold Spring Harb Perspect Med.*, 2(8), 117-134.
- Galanello, R. & Origa, R. (2010). Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis.*, 21, 5-11.
- Garyfallos, G., Karastergiou, A., Adamopoulou, A., Moutzoukis, C., Alagiapidou, E., Mala, D., & Garyfallos, A., (1991). Greek version of the General Health Questionnaire: Accuracy of translation and validity. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 84, 371-37.
- Geitona M, Karagianni V, Kattamis A, Voskaridou E, Drosou M, Vini D, Kalogeropoulou M. (2014). The Economic Burden of Treating Thalassaemia In Greece. *Value Health*, 17(7), 526.
- Grift, T., C., Cohen-Kettenis, T., Vries, A., C. (2018). Body image and self-esteem in disorders of sex development: A European multicenter study. *Health Psychol*, 37(4), 334–343.
- Hadipour Dehshal M, Tabrizi Namini M, Ahmadvand A, et al. (2014). Evaluation of the national prevention program in Iran, 2007–2009: the accomplishments and challenges with reflections on the path ahead. *Hemoglobin*, 38(3), 179–187.
- Haley, K. (2017). Congenital hemolytic anemia. *Medicina Clínica*, 101(2), 361-374.
- Hapgood G, Walsh T, Cukierman R, Paul E, Cheng K, Bowden DK. (2015). Erythropoiesis is not equally suppressed in transfused males and females with β -thalassaemia major are there clinical implications? *Haematologica*, 100(8), 292–294.
- Harrison, C. (2019). First gene therapy for β -thalassaemia approved. *Nat Biotechnol.*, 37(10), 1102-1103.
- Hay, D., Hatton, C., S. & Weatherall, D., J. (2017). The future of academic haematology. *Br J Haematol.*, 176(5), 721-727.
- Higgs DR, Engel JD & Stamatoyannopoulos G. (2011). Thalassaemia. *Lancet*, 379, 373 – 383.
- Huang, K., E., Mittelman, S., D., Coates, T., D., Geffner, M., E. (2015). Wood JC. A

significant proportion of thalassaemia major patients have adrenal insufficiency detectable on provocative testing. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 37(1), 54-59.

IMHE. (2020). *GBD Compare Data Visualization University of Washington: Institute of Health Metrics and Evaluation*. [Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>].

Isgro A, Gaziev J, Sodani P, et al. (2010). Progress in hematopoietic stem cell transplantation as allogeneic cellular gene therapy in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci.*, 12(2), 149–154.

Ishfaq K, Diah NM, Ali J, et al (2018). Psycho-social problems faced by thalassemia major patients of district multan. *Pak Pediatr J*, 42(1), 22-26.

Kim, S. &Tridane, A. (2017). Thalassemia in the United Arab Emirates: Why it can be prevented but not eradicated. *PloSone*. 12(1), pp. 170- 485.

Kyriakides T. (2020). The formation of the Cypriot Thalassemia prevention system: the ‘slow’ assembly and construction of a problem (1944–1984). *J Hist Sociol.*, 33(2), 234–247.

Kwiatkowski JL. (2011). Real-world use of iron chelators. Hematology 2010 the American Society of Hematology Education Program Book. 1, 451–458.

Lal A, Locatelli F, Kwiatkowski JL, et al. (2019). Northstar-3: Interim results from a phase 3 study evaluating lentiglobin gene therapy in patients with transfusion-dependent β -thalassemia and either a $\beta 0$ or IVS-I-110 mutation at both alleles of the HBB gene. *Blood*, 134, 815.

Lee, J., S., Cho, S., I., Park, S., S. & Seong, M., W. (2021). Molecular basis and diagnosis of thalassemia. *Blood Res*. 56(1), 39-43.

Leung, T., Y. & Lao, T., T. (2012). Thalassaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*, 26(1), 37-51.

Lino, C., A., Harper, J., C., Carney, J., P. & Timlin, J., A. (2018). Delivering CRISPR: a review of the challenges and approaches. *Drug Deliv.*, 25(1), 1234-1257.

Low, L. & Growth, C. (1999). puberty and endocrine function in beta-thalassemia major. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 10(2), 175-184.

Lucarelli, G., Andreani, M. & Angelucci E. (2002). The cure of thalassemia by bone marrow transplantation. *Blood Rev.*, 16, 81–85.

Matar, DM. (2020). Cost Effectiveness of Population Screening Programme in Haemoglobinopathies in the UAE: Informa Markets. Διαθέσιμοστηνιστοσελίδα:

<https://insights.omnia-health.com/laboratory/cost-effectiveness-population-screening-programme-haemoglobinopathies-uae>.

Melchiori L, Gardenghi S, Rivella S. (2010). β -thalassemia: hiJAKing ineffective erythropoiesis and iron overload. *Advances in hematology*.

Mikael, N. A., & Al-Allawi, N. A. (2018). Factors affecting quality of life in children and adolescents with thalassemia in Iraqi Kurdistan. *Saudi Med J*, 39(8), 799-807.

Modell B. (1992). Ethical aspects of genetic screening. *Ann Med.*, 24(6), 549–555.

Modell B, Khan M, Darlison M, et al. (2001). A national register for surveillance of inherited disorders: beta thalassaemia in the United Kingdom. *Bull World Health Organ.*, 79(11), 1006–1013.

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

Musallam KM, Khoury B, Abi-Habib R, Bazzi L, Succar J, Halawi R, et al. (2011). The health-related quality of life in adults with transfusion-independent thalassemia intermedia compared to regularly transfused thalassemia major: new insights. *Eur J Haematol.*, 87, 73–79.

Ngim, C., F., Ibrahim, H., Lai, N., M., et al. (2015). A single centre study on birth of children with transfusion-dependent thalassaemia in Malaysia and reasons for ineffective prevention. *Prenat Diagn.*, 35(1), 51–59.

Old JM, Khan SN, Verma I, Fucharoen S, Kleanthous M, Ioannou P, Kotea N, Fisher C, Riazuddin S, Saxena R, et al. (2001). A multi-center study in order to further define the molecular basis of β -thalassemia in Thailand, Pakistan, Sri Lanka, Mauritius, Syria, and India, and to develop a simple molecular diagnostic strategy by amplification refractory mutation system-polymerase chain reaction. *Hemoglobin*, 25, 397 – 407.

Olwi DI, Merdad LA, Ramadan EK. (2018). Thalassemia: a prevalent disease yet unknown term among college students in Saudi Arabia. *J Community Genet.*, 9(3), 277–282.

Origa, R. (2017). beta-Thalassemia. *Genetics in Medicine*, 19, 609–619.

Ormond EK, Laurino MY, Barlow-Stewart K, et al. (2018). Genetic counseling globally: where are we now? *Am J Med Genet C Semin Med Genet.*, 178(1), 98–107.

Ozment, C., P. & Turi, J., L. (2009). Iron overload following red blood cell transfusion and its impact on disease severity. *Biochim Biophys Acta*, 17(9), 694-701.

Patel, P., Beamish, P., da Silva, T., L., et al. (2019). Examining depression and quality of life in patients with thalassemia in Sri Lanka. *Int J Non-Commun Dis*, 4, 27-33.

Patton, M., Q. (2002). *Qualitative Research & Evaluation Methods*. 3rd edition. Sage Publications, Inc.

Petrou M. (2010). Screening for beta thalassaemia. *Indian J Hum Genet.*, 16(1), 1–5.

Petrou, M. (2018). Informed choice in a multi-cultural world. *Thal Rep.*, 8(1), 74-75.

- Piel, F.B., Patil, A.P., Howes, R.E., Nyangiri, O.A., Gething, P.W., Dewi, M., Temperley, W.H., Williams, T.N., Weatherall, D.J. & Hay, S.I. (2013). Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet*, 381, 142–151.
- Pinto, V., M., Poggi, M., Russo, R., Giusti, A. & Forni, G., L. (2019). Management of the aging beta-thalassemia transfusion-dependent population The Italian experience. *Blood Reviews*, 38, pp. 1005- 94.
- Punriddum, J., Sanasuttipun, W. & Sangperm, P. (2018). Factors related to body image of ado-lescents with thalassemia. *J Nurs Sci*, 36(1), 57-72.
- Riewpaiboon A, Nuchprayoon I, Torcharus K, Indaratna K, Thavornchar- oensap M, Ubol BO. (2010). Economic burden of beta-thalassemia/Hb E and beta-thalassemia major in Thai children. *BMC Res Notes*, 3(1), 29.
- Reed-Embleton H, Arambepola S, Dixon S, Maldonado BN. (2020). Premawardhena A, Arambepola M, et al. A Cost-of-Illness analysis of β -Thalassaemia major in children in Sri Lanka-Experience from a tertiary level teaching hospital. *BMC Pediatr.*, 20, 1–7.
- Rowley PT, Loader S, Sutura CJ, et al. (1995). Prenatal genetic counseling for hemoglobinopathy carriers: a comparison of primary providers of prenatal care and professional genetic counselors. *Am J Hum Genet.*, 56(3), 769–776.
- Safizadeh H, Shamsi-Meymandy S, Naeimi A. (2012). Quality of life in Iranian patients with acne. *Dermatol Res Pract.*, 516- 571.
- Saini A, Chandra J, Goswami U, Singh V, Dutta AK. (2007). Case control study of psychosocial morbidity in beta thalassemia major. *J Pediatr.*, 150(5), 516-520.
- Sapunarova K, Goranova-Marinova V, Georgiev P, Deneva T, Tsvetkova S, Grudeva-Popova Z. (2020). Associations of serum sclerostin with bone mineral density, markers of bone metabolism and thalassaemia characteristics in adult patients with transfusion-dependent beta-thalassaemia. *Annals of Medicine*, 26, 1-15.
- Sankaran VG, Nathan DG. (2010). Reversing the hemoglobin switch. *N Engl J Med.*, 363, 2258 – 2260.
- Sazlina, S., Asauji, Y., & Juni, M. (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(2), 1-2.
- Serjeant, G., R., Serjeant, B., E. & Mason, K. (1977). Heterocellular hereditary persistence of fetal haemoglobin and homozygous sickle-cell disease. *Lancet*, 1, 795–796.
- Shah, F. T., Sayani, F., Trompeter, S., Drasar, E., & Piga, A. (2019). Challenges of blood transfusions in beta-thalassemia. *Blood Rev*, 37, 100-588.

- Siklar, Z., Citak, F., E., Uysal, Z., Oçal, G., Ertem, M., Engiz, O., et al. (2008). Evaluation of glucose homeostasis in transfusion-dependent thalassemic patients. *Pediatric Hematology and Oncology*, 25(7), 630-637.
- Snaith, R. P. (2003). Commentary The Hospital Anxiety And Depression Scale. Health and Quality of Life Outcome, 1: 29.
- Soliman, A., T., Al Yafei, F., Al-Naimi, L., Almarri, N., Sabt, A., Yassin, M., et al. (2013). Longitudinal study on thyroid function in patients with thalassaemia major: High incidence of central hypothyroidism by 18 years. *Indian J Endocrinol Metab.*, 17(6), 1090-1095.
- Soni S. (2020). Gene therapies for transfusion dependent β -thalassemia: Current status and critical criteria for success. *Am J Hematol.*, 95(9), 1099-1112.
- Taher, A. T., & Saliba, A. N. (2017). Iron Overload in Thalassemia: Different Organs at Different Rates. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 1, 265-271.
- Tefler P, Constantinidou G, Andreou P, Christou S, Modell B, Angastiniotis M. (2005). Quality of life in Thalassaemia. *Annals of the New York Academy of Science*. 1054, 273–282.
- Telfer, P., Coen, P., G., Christou, S., et al. (2006). Survival of medically treated thalassemia patients in Cyprus. Trends and risk factors over the period 1980-2004. *Haematologica*, 91(9), 1187-1192.
- Thein SL. (2008). Genetic modifiers of the β -haemoglobinopathies. *Br J Haematol.*, 141, 357 – 366.
- Thomas JDJ, Dattani A, Zemrak F, Burchell T, Akker SA, Gurnell M, et al. (2016). Characterisation of myocardial structure and function in adult-onset growth hormone deficiency using cardiac magnetic resonance. *Endocrine*, 54(3), 778-787.
- Tiosano, D. & Hochberg, Z. (2001). Endocrine complications of thalassaemia. *Journal of Endocrinological Investigation*, 24(9), 716-723.
- TubmanVN, FungEB, VogiatziM, ThompsonAA, RogersZR, NeufeldeJ, et al. (2015). Guidelines for the Standard Monitoring of Patients With Thalassemia: Report of the Thalassemia Longitudinal Cohort. *J Pediatr Hematol Oncol.*, 37(3), 162–169.
- VoskaridouE, KattamisA, FragodimitriC, KourakliA, ChalkiaP, DiamantidisM, VlachakiE, DrosouM, LafioniatisS, MaragkosK, PetropoulouF, EftihiadisE, EconomouM, KlironomosE, KoutsoukaF, NestoraK, TzoumariI, PapageorgiouO, BasileiadiA, LafiatisI, DimitriadouE, KalpakaA, KalkanaC, XanthopoulidisG, AdamopoulosI, KaiafasP, MpitzioniA, GoulaA, KontonisI, AlepiC, AnastasiadisA, PapadopoulouM, MailiP, DionisopoulouD, TsirkaA, MakisA, KostaridouS, PolitouM. & PapassotiriouI. (2019). GreekHaemoglobinopathiesStudyGroup. National registry of hemoglobinopathies in Greece: updated demographics, current trends in affected births, and causes of mortality. *Ann Hematol.*, 98(1):55-66.
- Vosper, J, Evangelis M, Porter JB, et al. (2018). Psychological factors associated with episodic chelation adherence in Thalassemia. *Hemoglobin*, 42(1), 30-36.
- Ware, R., E. & Aygun, B. (2009). Advances in the use of hydroxyurea. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.*, 62-9.

Watson, C.J. (1948). Fundametal and clinical aspects of hemoglobin and bile pigment metabolism. *Boletin de la Asociacion Medica de Puerto Rico*, 40, 83–89.

World Health Organization. (2010). Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies: World Health Organization; Διαθέσιμοστηνιστοσελίδα:

https://www.who.int/healthinfo/systems/WHO_MBHSS_2010_full_web.pdf.

Weil LG, Charlton MR, Coppinger C, et al. (2020). Sickle cell disease and thalassaemia antenatal screening programme in England over 10 years: a review from 2007/2008 to 2016/2017. *J Clin Pathol.*, 73(4), 183–190.

Weiss M, Parisi Jun M, Sheth S. (2019). Clinical and economic burden of regularly transfused adult patients with β -thalassemia in the United States: A retrospective cohort study using payer claims. *Am J Hematol.*, 94(5), 129–132.

Wolman, I., J. (1964). Transfusion therapy in Cooley’s anemia: growth and health as related to long-range hemoglobin levels, a progress report. *Ann NY Acad Sci.*, 119, pp. 736-52.

Yassouf, M., Y., Alquobaili, F., Kabalan, Y. & Mukhalalaty, Y. (2019). Compliance with Deferoxamine therapy and thyroid dysfunction of patients with β -thalassemia major in Syria. *Hemoglobin*, 43(3), 218-221.

Zurlo, M., G., De Stefano, P., Borgna-Pignatti, C., et al. (1989). Survival and causes of death in thalassaemia major. *Lancet*, 8653, pp. 27-30.

Ελληνική βιβλιογραφία

Κουτελέκος, Ι. & Χαλιάσος, Ν. (2013). Μεσογειακή αναιμία. Προεγχειρητική Νοσηλευτική, 2(3), 101-112.

Κυριόπουλος Γ, Γείτονα Μ, Σκουρολιάκου Μ, Εξάντας 1996, Φαρμακοοικονομία , αρχές και μέθοδοι αξιολόγησης,(4) 35,3-40

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

Μιχαλόπουλος, Ι., Καλέμης, Γ., Δουζένης, Α., Καλκαβούρα ,Χ., Ψαρρά, ΜΛ., Πατάπης, Π., Μιχαλοπούλου, Π., Γουρνέλλης, Ρ., Φινέτη, Κ., Χριστοδούλου,Χ., Πρωτόπαππας, Κ., &Λύκουρας, Ε., (2007). Η κλίμακα του άγχους και κατάθλιψης το Γενικό Νοσοκομείο (HADS): Στάθμιση σε ελληνικό πληθυσμό. *Ψυχιατρικής*, 18(3), 217 – 224.

Τραεγερ- Συνοδινού, J., Βρεττού, Χ., Παπαδάκης, Μ. & Καναβάκης, Εμ. (2011). Η μοριακή βάση των Μεσογειακών Συνδρόμων. *Haema*, 2(3), 225-234.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Ερωτηματολόγιο

Αγαπητέ κύριε/ κυρία

Απευθυνόμαστε σε εσάς για να σας ενημερώσουμε ότι διεξάγεται έρευνα για την διερεύνηση του επίπεδου ποιότητας ζωής και την ψυχολογική επιβάρυνση ατόμων με Μεσογειακή Αναιμία.

Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι να εξετάσει την ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία.

Η συμμετοχή σας στην έρευνα είναι εθελοντική και δεν εμπεριέχει κανένα κίνδυνο. Αν αποφασίσετε να συμμετέχετε στην έρευνα θα συμπληρώσετε ένα ερωτηματολόγιο το οποίο θα αποτελείται από 3 ενότητες και ο μέσος χρόνος συμπλήρωσης θα είναι 20 λεπτά.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί ότι τα στοιχεία που θα συλλεχθούν θα είναι ανώνυμα και θα χρησιμοποιηθούν μόνο για τις ανάγκες της έρευνας. Επίσης κατά την δημοσίευση μέρους ή όλης της μελέτης δεν θα αναφέρονται τα προσωπικά σας στοιχεία. Μετά το τέλος της μελέτης αυτής όλα τα δεδομένα θα καταστραφούν. Σας ενημερώνουμε ότι η έρευνα δεν χρηματοδοτείται από κανέναν κερδοσκοπικό ή μη, δημόσιο ή ιδιωτικό οργανισμό και διεξάγεται από την μεταπτυχιακή φοιτήτρια Φωτεινή Παπαδημητρίου

Για οποιαδήποτε απορία, παρακαλώ επικοινωνείτε με το τηλ 698 2727260 ή στο e – mail sep2145sp@go.uop.gr

Σας ευχαριστώ πολύ για τον πολύτιμο χρόνο και τη βοήθεια σας

Με εκτίμηση

.....

Ενημερώθηκα για την έρευνα και συμφωνώ να συμμετέχω

Υπογραφή συνεντευξιαζόμενου

Στοιχεία ερωτώμενου

1. Φύλο

- A. Άντρας
- B. Γυναίκα
- Γ. Άλλο

2. Ηλικία

- A. Κάτω των 20
- B. 21 – 30
- Γ. 31 – 40
- Δ. 41 - 50
- E. Πάνω από 50

3. Οικογενειακή κατάσταση

- A. Άγαμος/η
- B. Έγγαμος/η
- Γ. Διαζευγμένος/η
- Δ. Χήρος/α

4. Αριθμός παιδιών

- A. Κανένα

B. 1

Γ. 2

Δ. 3

Ε. Πάνω από 3

5. Επάγγελμα

A. Δεν εργάζομαι

B. Ελεύθερος επαγγελματίας

Γ. Μισθωτός στον δημόσιο τομέα

Δ. Μισθωτός στον ιδιωτικό τομέα

6. Εκπαίδευση

A. Δεν έχω πάει σχολείο

B. Δημοτικό

Γ. Γυμνάσιο

Δ. Λύκειο

Ε. ΙΕΚ/ΑΕΙ/ΤΕΙ

ΣΤ. Μεταπτυχιακό

Z. Διδακτορικό

7. Ετήσιο οικογενειακό εισόδημα

A. 0 – 5000 ευρώ

B. 5001 – 10000 ευρώ

Γ. 10001 – 20000 ευρώ

Δ. 20001 – 40000 ευρώ

Ε. Πάνω από 40000 ευρώ

Παρακαλούμε διάβασε τα παρακάτω προσεκτικά:

Θα θέλαμε να ξέρουμε αν είχες κάποια ενοχλήματα και γενικά πως ήταν η υγεία σου τις τελευταίες εβδομάδες. Παρακαλούμε να απαντήσεις σε ΟΛΕΣ τις ερωτήσεις στις σελίδες που ακολουθούν, υπογραμμίζοντας απλά την απάντηση που νομίζεις ότι σου ταιριάζει καλύτερα. Πρόσεξε, θέλουμε να ξέρουμε τα τωρινά και πρόσφατα ενοχλήματά σου και όχι εκείνα που είχες στο παρελθόν.

Έχει σημασία να προσπαθήσεις να απαντήσεις σε ΟΛΕΣ τις ερωτήσεις.

Ευχαριστούμε πολύ για την συνεργασία σου.

ΤΟΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΚΑΙΡΟ:

A1	Τα καταφέρνεις να συγκεντρωθείς σε οτιδήποτε κάνεις;	Καλύτερα από ότι συνήθως	Το ίδιο όπως συνήθως	Λιγότερο από ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο απ' ότι συνήθως
A2	Έχεις ξαγρυπνήσει πολλές φορές επειδή ήσουν ανήσυχος/η;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
A3	Έχεις περάσει ανήσυχες και ταραγμένες νύχτες;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
A4	Έχεις καταφέρει να είσαι δραστήριος/α και πάντα απασχολημένος/η;	Περισσότερο απ' ότι συνήθως	Το ίδιο όπως συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο απ' ότι συνήθως
A5	Βγαίνεις από το σπίτι σου όπως συνήθως;	Περισσότερο απ' ότι συνήθως	Ίδια όπως συνήθως	Λιγότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο απ' ότι συνήθως
A6	Τα καταφέρνεις τόσο καλά όσο θα κατάφερναν οι περισσότεροι άνθρωποι αν ήταν στη θέση σου;	Καλύτερα από τους περισσότερους	Περίπου το ίδιο	Μάλλον όχι τόσο καλά	Πολύ χειρότερα
A7	Έχεις αισθανθεί πως σε γενικές γραμμές τα καταφέρνεις καλά;	Καλύτερα απ' ότι συνήθως	Περίπου το ίδιο	Χειρότερα απ' ότι συνήθως	Πολύ χειρότερα
B1	Είσαι ικανοποιημένος/η με	Περισσότερο ικανοποιημένος/η	Περίπου το ίδιο όπως	Λιγότερο ικανοποιημένος/η	Πολύ λιγότερο ικανοποιημένος/η

	τον τρόπο που εκτελείς τις δουλειές σου;		συνήθως		
B2	Μπορείς να νιώσεις ζεστασιά και στοργή γι' αυτούς που είναι κοντά σου;	Καλύτερα απ' ότι συνήθως	Περίπου το ίδιο όπως συνήθως	Λιγότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο απ' ότι συνήθως
B3	Βρίσκεις ότι σου είναι εύκολο να τα πας καλά με τους άλλους ανθρώπους;	Καλύτερα απ' ότι συνήθως	Περίπου το ίδιο όπως συνήθως	Λιγότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο απ' ότι συνήθως
B4	Έχεις ξοδέψει αρκετό χρόνο για κουβεντολίσ με τους άλλους ανθρώπους;	Περισσότερο χρόνο απ' ότι συνήθως	Περίπου το ίδιο όπως συνήθως	Λιγότερο χρόνο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο απ' ότι συνήθως
B5	Έχεις αισθανθεί πως παίζεις χρήσιμο ρόλο σε ότι γίνεται γύρω σου;	Περισσότερο απ' ότι συνήθως	Το ίδιο όπως συνήθως	Λιγότερο χρήσιμο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο χρήσιμο απ' ότι συνήθως
B6	Έχεις αισθανθεί ικανός/η να παίρνεις αποφάσεις για διάφορα θέματα;	Περισσότερο απ' ότι συνήθως	Το ίδιο όπως συνήθως	Λιγότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο ικανός/ή
B7	Έχεις αισθανθεί να βρίσκεσαι συνεχώς κάτω από πίεση;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως

	ΤΟΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΚΑΙΡΟ:				
C1	Έχεις αισθανθεί πως δεν θα μπορούσες να ξεπεράσεις τις δυσκολίες σου;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
C2	Βρίσκεις πως η ζωή είναι ένας συνεχής αγώνας;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
C3	Μπορείς να χαρείς τις συνηθισμένες καθημερινές δραστηριότητες σου;	Περισσότερο απ' ότι συνήθως	Το ίδιο όπως συνήθως	Λιγότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο απ' ότι συνήθως
C4	Παίρνεις τα πράγματα βαριά;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
C5	Φοβάσαι ή πανικοβάλλεσαι χωρίς σοβαρό λόγο;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
C6	Τα καταφέρνεις να δεις και να αντιμετωπίσεις τα προβλήματα σου;	Περισσότερο από ότι συνήθως	Το ίδιο όσο συνήθως	Λιγότερο από ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο ικανός/η
C7	Αισθάνεσαι πως δεν αντέχεις άλλο;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
D1	Αισθάνεσαι δυστυχημένος/η και μελαγχολικός/η;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως

			συνήθως	συνήθως	
D2	Έχεις χάσει την εμπιστοσύνη στον εαυτό σου;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
D3	Σκέφτεσαι πως δεν αξίζεις τίποτα;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
D4	Έχεις αισθανθεί πως η ζωή είναι χωρίς καμία ελπίδα;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
D5	Αισθάνεσαι αισιόδοξος/η για το μέλλον σου;	Περισσότερο από ότι συνήθως	Το ίδιο όσο συνήθως	Λιγότερο από ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο ικανός/η
D6	Σε γενικές γραμμές αισθάνεσαι ευτυχισμένος/η;	Περισσότερο από ότι συνήθως	Το ίδιο όσο συνήθως	Λιγότερο από ότι συνήθως	Πολύ λιγότερο ικανός/η
D7	Αισθάνεσαι συνεχώς νευρικός/η και σε υπερδιέγερση;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
	Έχεις αισθανθεί ότι δεν αξίζει κανείς να ζει;	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως
	Βρήκες μερικές φορές ότι δεν μπορούσες να κάνεις τίποτα γιατί τα νεύρα σου ήταν σε	Καθόλου	Όχι περισσότερο απ' ότι συνήθως	Μάλλον περισσότερο απ' ότι συνήθως	Πολύ περισσότερο απ' ότι συνήθως

	άσχημη κατάσταση;				
--	--------------------------	--	--	--	--

Κλίμακα Μέτρηση Άγχους και Κατάθλιψης

Αυτό το ερωτηματολόγιο είναι σχεδιασμένο ώστε να βοηθήσει τον κλινικό ιατρό σας να γνωρίσει πως αισθάνεστε. Διαβάστε κάθε παρακάτω ερώτημα και υπογραμμίστε την απάντηση η οποία είναι πλησιέστερη στα συναισθήματά σας της προηγούμενης εβδομάδας. Αγνοείτε τους αριθμούς οι οποίοι είναι τυπωμένοι στο περιθώριο του ερωτηματολογίου. Μην προβληματίζεστε πολύ για τις απαντήσεις σας, η άμεση ανταπόκρισή σας σε κάθε ένα από τα ερωτήματα θα είναι πιθανότατα αντιπροσωπευτικότερη από μία μακρόχρονη και αναλυμένη απάντηση.

1. Νιώθω ανήσυχος ή τρομαγμένος

Τον περισσότερο καιρό

Πολύ καιρό

Από καιρό σε καιρό, περιστασιακά

Καθόλου

2. Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να έχω ‘πεταλούδες’ στο στομάχι μου

Καθόλου

Περιστασιακά

Αρκετά συχνά

Πολύ συχνά

3. Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου

Πάρα πολύ καιρό

Πολύ καιρό

Όχι τόσο συχνά

Πολύ λίγο

4. Μπορώ να κάθομαι άνετα και να νιώθω χαλαρωμένος

Ακριβώς

Συνήθως

Όχι συχνά

Καθόλου

5. Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί

Ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό

Ναι, αλλά όχι τόσο σοβαρά

Ελάχιστα, αλλά δεν μ' ανησυχεί

Καθόλου

6. Νιώθω νευρικός κι ανήσυχος, σαν να πρέπει συνέχεια να κινούμαι

Μάλιστα σε πολύ μεγάλο βαθμό

Σε αρκετά μεγάλο βαθμό

Όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό

Καθόλου

7. Αντιμετωπίζω αιφνίδια συναισθήματα πανικού

Πράγματι πολύ συχνά

Αρκετά συχνά

Όχι τόσο συχνά

Καθόλου

8. Εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω

Σαφέστατα, στον ίδιο βαθμό

Όχι στον ίδιο βαθμό

Λίγο μόνο

Καθόλου

9. Μπορώ να γελώ και να βλέπω την χαρωπή όψη των πραγμάτων

Βεβαίως, έτσι όπως πάντα μπορούσα

Μάλλον όχι τόσο, όπως στο παρελθόν

Σίγουρα όχι τώρα τόσο πολύ

Καθόλου

10. Νιώθω κεφάτος

Ποτέ

Όχι συχνά

Μερικές φορές

Τον περισσότερο καιρό

11. Νιώθω σαν να έχουν πέσει οι ρυθμοί μου

Σχεδόν όλο τον καιρό

Πολύ συχνά

Μερικές φορές

Καθόλου

12. Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου

Ακριβώς

Δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε

Ίσως δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε

Την φροντίζω όπως πάντοτε

13. Προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα

Τόσο όπως και στο παρελθόν

Μάλλον λιγότερο από όσο συνήθιζα

Σίγουρα λιγότερο από ότι συνήθιζα

Καθόλου

**14. Μπορώ να απολαμβάνω ένα ενδιαφέρον βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/
τηλεοπτικό πρόγραμμα**

Συχνά

Μερικές φορές

Όχι συχνά

Πολύ σπάνια

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ



15.11.2022 09:10:28
ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ
ΥΠΕΡΕΞΕΤΑΣΜΕΝΟ
ΑΙΘΡΟ
Μόσχα
Κατωδάφνη

Πάτρα, 14/11/2022

Α. Π.: 68342

Απάντηση στο έγγραφο: 68342

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ

6^{ης} ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ
ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ - ΙΟΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ -
ΗΠΕΙΡΟΥ ΚΑΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Πληροφορίες : Δ. Αντωνιάδης
Τηλέφωνο : 2613 -600578
e-mail : d.antoniadis@dypede.gr

ΠΡΟΣ

κ. Παπαδημητρίου Φωτεινή -
Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια του
Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Θέμα: Σχετικά με αίτημα χορήγησης Άδειας για τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων

Σχετ: 1) Το από 04/11/2022 έγγραφο ηλεκτρονικής αλληλογραφίας σας

2) Η υπ' αριθμ. Γ4β/Γ.Π.οικ.66159 (ΦΕΚ 761/Υ.Ο.Δ.Δ./19.09.2019) Υπουργική

Απόφαση περί διορισμού Διοικητή στην 6η ΥΠΕ, όπως παρατάθηκε με το άρθρο δέκατο έβδομο του Ν.4812/2021 (ΦΕΚ 110/30.06.2021/τ.Α'), με το άρθρο 81 του Ν.4915/2022 (ΦΕΚ 63/24.03.2022 τ.Α') και εν συνεχεία με την υπ' αριθμ. Γ4β/Γ.Π. οικ.44311/28.07.2022 (ΦΕΚ 670/30.07.22/τ.Υ.Ο.Ο.Δ) Υπουργική Απόφαση.

Σε απάντηση του παραπάνω εγγράφου ηλεκτρονικής αλληλογραφίας σας και λαμβάνοντας υπόψη: 1) Την υπ' αριθμ. 09/19.10.2022(θ.3ο) γνωμοδότηση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γ.Ν.Κορίνθου και 2) Την υπ' αριθμ. 20/02.11.2022 (θ.9ο) (Ορθή Επαν.) Γνωμοδότηση Επιστημονικού Συμβουλίου του Γ.Ν.Πατρών «Ο Άγιος Ανδρέας», εγκρίνουμε να συλλέξετε ερευνητικά δεδομένα στα αναφερόμενα νοσοκομεία, στο πλαίσιο εκπόνησης της διπλωματικής σας εργασίας με τίτλο: «Μεσογειακή αναιμία και ποιότητα ζωής: το κόστος των κλινικών θεραπειών», με την υποχρέωση της τήρησης των αρχών προστασίας προσωπικών δεδομένων και των θεμελιωδών κανόνων ηθικής, επιστημονικής και ερευνητικής δεοντολογίας. Επίσης προτείνεται η εξ' αποστάσεως συλλογή των ερευνητικών δεδομένων και όπου αυτή δεν είναι εφικτή, να γίνεται δια ζώσης, εφόσον έχουν ληφθεί όλα τα προβλεπόμενα μέτρα προστασίας.

ΚΟΙΝΟΔΟΧΗΣ:
Γ.Ν.ΠΑΤΡΩΝ «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»
Γ.Ν.ΚΟΡΙΝΘΟΥ

Ο ΔΙΟΙΚΗΤΗΣ

ΓΙΑΝΝΗΣ ΚΑΡΒΕΛΗΣ



Πάτρα: 02/11/2022

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
6^η ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ
ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ, ΙΟΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ, ΗΠΕΙΡΟΥ
& ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΤΡΩΝ « Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ »
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ
Ταχ Δ/ση : Καλαβρύτων 37
Τηλ: 2613 601849

Πρακτικό
20^η τακτική συνεδρίαση του Επιστημονικής Επιτροπής
9ο θέμα
02-11-2022

Στην Πάτρα σήμερα στις 02 Νοεμβρίου 2022, ημέρα Τετάρτη και ώρα 11:00, συνήλθε σε Τακτική Συνεδρίαση στο Γενικό Νοσοκομείο Πατρών η Επιστημονική Επιτροπή, η οποία συγκροτήθηκε με την υπ. αριθμ.: 1199/1.8.2019 απόφαση του Διοικητή του Γενικού Νοσοκομείου Πατρών κ. Θεόδωρου Σερεμέτη, και την υπ. αριθμ.: 361/30.07.2021 απόφαση του Διοικητή του Γενικού Νοσοκομείου Πατρών κ. Ηλία Θεοδωρόπουλου στην οποία παρέστησαν τα πιο κάτω Μέλη :

ΠΡΟΕΔΡΟΣ
ΜΑΡΓΑΡΙΤΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ: Δ/ντης Τμήματος Γαστρεντερολογίας
ΤΑΚΤΙΚΑ ΜΕΛΗ
ΤΣΕΛΙΟΥ ΠΑΡΘΕΝΟΠΗ: Δ/ντρια Κ. Αιμοδοσίας
ΜΠΙΚΑΣ ΧΡΗΣΤΟΣ: Δ/ντης Παθολογίας
ΑΒΡΑΜΟΠΟΥΛΟΥ ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ: Δ/ντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας
ΤΣΟΥΤΚΡΑΝΗ ΘΕΟΔΩΡΑ: Π.Ε. Ψυχολόγος

ΘΕΜΑ 9ο: Εκπόνηση διδακτορικής διατριβής με τίτλο «Μεσογειακή Αναιμία και Ποιότητα Ζωής:Το κόστος των κλινικών θεραπειών» της κας Παπαδημητρίου Φωτεινής

Η Ε.Ε. έλαβε υπόψη της τα σχετικά :

α) Τις διατάξεις του άρθρου 9 παρ.3 εδ. Ε του Ν 3329/05 τεύχος Α'.

β) Το σχετ.(β) με αρ. οικ. πρωτ.: 171/10.10.2022 με επισυναπτόμενα:

- Πλήρη τίτλο της υπό έγκριση έρευνας.
- Βεβαίωση φοίτησης ή ιδιότητας
- Απόφαση της σχολής για ορισμό τριμελούς επιτροπής

- Ονοματεπώνυμο του Επιστημονικά Υπεύθυνου (ή βεβαίωση) ότι φέρει την επιστημονική ευθύνη της έρευνας, που θα πρέπει να έχει υπογραφή ή του Επιστημονικά Υπεύθυνου ή της τριμελούς επιτροπής
- Ερευνητικό πρωτόκολλο
- Ερωτηματολόγιο
- Έντυπο συγκατάθεσης
- Υπεύθυνη Δήλωση τήρησης απορρήτου Προσωπικών Δεδομένων και τήρησης των κανόνων Ηθικής και Δεοντολογίας
- Σύνταμα Βιογραφικό Σημείωμα

Η Ε.Ε. γνωμοδοτεί θετικά για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής.

Η εν λόγω απόφαση κοινοποιείται προς ενημέρωση και περαιτέρω ενέργειες σε κ. Παπαδημητρίου Φωτεινή

Ακριβές αντίγραφο

Η γραμματέας της Ε.Ε.

Ελένη Κρητικού



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΚΟΡΙΝΘΟΥ

Απόσπασμα πρακτικού

της 9ης Συνεδρίασης του Ε.Σ. στις 19/10/2022

Θέμα 3^ο : Χορήγηση άδειας της Παπαδημητρίου Φωτεινής για την Διπλωματική της εργασία με θέμα :<< Μεσογειακή Αναιμία και ποιότητα ζωής :κόστος των κλινικών θεραπειών >>

Το Επιστημονικό Συμβούλιο, αφού έλαβε υπ' όψιν του την υπ` αριθμ. Πρωτ. :23456/11-10-2022 αίτηση της Παπαδημητρίου φωτεινής για Χορήγηση άδειας για διανομή ερωτηματολογίου για χρήση της διπλωματικής της εργασίας, στο Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Σχολή Κοινωνικών και Πολιτικών Επιστημών, Τμήμα Κοινωνικής και Εκπαιδευτικής Πολιτικής, με θέμα :<< Μεσογειακή Αναιμία και ποιότητα ζωής :κόστος των κλινικών θεραπειών >>

Ομόφωνα γνωμοδοτεί

Την χορήγηση άδειας για τη διανομή ερωτηματολογίου για τη χρήση σε διπλωματική εργασία της Παπαδημητρίου Φωτεινής με θέμα :

<< Μεσογειακή Αναιμία και ποιότητα ζωής :κόστος των κλινικών θεραπειών >>.

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Χ.ΧΑΣΙΚΙΔΗΣ

ΤΑ ΜΕΛΗ

Π.ΠΑΠΑΝΟΣ-Α.ΔΑΜΕΛΟΥ- Κ.ΧΑΤΖΟΠΟΥΛΟΥ-

Σ.ΔΑΦΝΗ- Φ.ΜΠΡΑΙΜΑΚΗΣ