

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος:

**«Συχνότερες επιπλοκές ασθενών με μεσογειακή
αναιμία»**

Τρυπιδάκη Γεωργία

Χατζηδάκης Σπύρος

Νικολή Νικολέττα- Παρθένα

Επιβλέπων καθηγητής: Επίκουρος καθηγητής, Ρίκος Νικόλαος

ΗΡΑΚΛΕΙΟ – (Σεπτέμβριος– 2022)

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ	5
1.1. Ορισμός και επιδημιολογία	5
1.1.1. Ορισμός	5
1.1.2. Επιδημιολογία	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ.....	10
2.1. Συχνότερες επιπλοκές της μεσογειακής αναιμίας.....	10
2.2. Ψυχολογικές και σωματικές επιπτώσεις.....	13
2.3. Επιπλοκές και ποιότητα ζωής.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ	26
3.1. Πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία	26
3.1.1 Πρόληψη	26
3.1.2 Διάγνωση.....	30
3.1.3 Θεραπεία.....	32
3.2. Ο ρόλος του νοσηλευτή	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ	57
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	61
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι θαλασσαιμίες είναι κληρονομικές αιμολυτικές αναιμίες με αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα που χαρακτηρίζεται από αδυναμία παραγωγής μιας ή περισσότερων αλυσίδων σφαιρίνης που σχηματίζουν μόριο αιμοσφαιρίνης. Η τακτική μετάγγιση αίματος και η επαρκής θεραπεία αποσιδήρωσης είναι σημαντικοί παράγοντες για τη θεραπεία και την παρακολούθηση των ασθενών με θαλασσαιμία.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη διεξήχθη με βασικό σκοπό να διερευνηθούν οι επιπλοκές των ασθενών που υποφέρουν από μεσογειακή αναιμία.

Μέθοδος Ανασκόπησης: Για τη διεξαγωγή της εργασίας πραγματοποιήθηκε εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση με τη βοήθεια μηχανών αναζήτησης σε ιατρικές βάσεις δεδομένων, όπως είναι οι PubMed, Scopus και Google Scholar. Τα δεδομένα συνελέγησαν από μελέτες της ελληνικής αλλά και διεθνούς επιστημονικής βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα, συγκεντρώθηκαν πληροφορίες από μελέτες που διενεργήθηκαν κατά τη χρονική περίοδο μεταξύ των ετών 2016-2021. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν "μεσογειακή αναιμία", "επιπλοκές", "ασθενείς".

Αποτελέσματα: Παγκοσμίως, η θαλασσαιμία είναι ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω του υψηλού επιπολασμού που εκτείνεται από τη Μεσόγειο και τμήματα της Αφρικής σε όλη τη Μέση Ανατολή και την Ινδική υποήπειρο, τη Νοτιοανατολική Ασία, τη Μελανησία και τα νησιά του Ειρηνικού, που κυμαίνεται από 2% έως 25%. Κάθε χρόνο, 50.000 έως 100.000 παιδιά πεθαίνουν από μείζονα θαλασσαιμία σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος και περίπου το 7% του παγκόσμιου πληθυσμού είναι φορείς μιας διαταραχής της αιμοσφαιρίνης.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, παρά τη μεταβλητή κλινική εικόνα και τα ασαφή διαγνωστικά κριτήρια, ο επιπολασμός των επιπλοκών στην NTDT (non- transfusion-depend- thalassemia) ήταν υψηλότερος και περιγραφικά διαφορετικός από την TDT(transfusion- depend- thalassemia). Ο επιπολασμός των επιπλοκών στο άλφα-NTDT ήταν χαμηλότερος και περιγραφικά διαφορετικός από την βήτα-NTDT.

ABSTRACT

Introduction: Thalassaemias are inherited hemolytic anemias with autosomal recessive heredity characterized by the inability to produce one or more globin chains that form a hemoglobin molecule. Regular blood transfusions and adequate iron removal therapy are important factors in treating and monitoring patients with thalassemia.

Aim: The present study was conducted with the main purpose of investigating the complications of patients suffering from Mediterranean anemia.

Methodology: To carry out the work, an extensive bibliographic review was performed using search engines in medical databases, such as PubMed, Scopus and Google Scholar. The data were collected from studies of the Greek and international scientific literature. Specifically, information was collected from studies conducted during the period between the years 2016-2021. The keywords used were "Mediterranean anemia", "complications", "patients".

Results: Thalassemia is a serious public health problem worldwide due to its high prevalence extending from the Mediterranean and parts of Africa throughout the Middle East and Indian subcontinent, Southeast Asia, Melanesia and the Pacific Islands, ranging from 2% to 25%. Each year, 50,000 to 100,000 children die of major thalassemia in low- and middle-income countries, and about 7% of the world's population is a carrier of a hemoglobin disorder.

Conclusions: In conclusion, despite the variable clinical picture and unclear diagnostic criteria, the prevalence of complications in NTDT (non-transfusion-dependent thalassemia) was higher and descriptively different from TDT (transfusion-dependent thalassemia). The prevalence of complications in alpha-NTDT was lower and descriptively different from beta-NTDT.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

1.1. Ορισμός και επιδημιολογία

1.1.1. Ορισμός

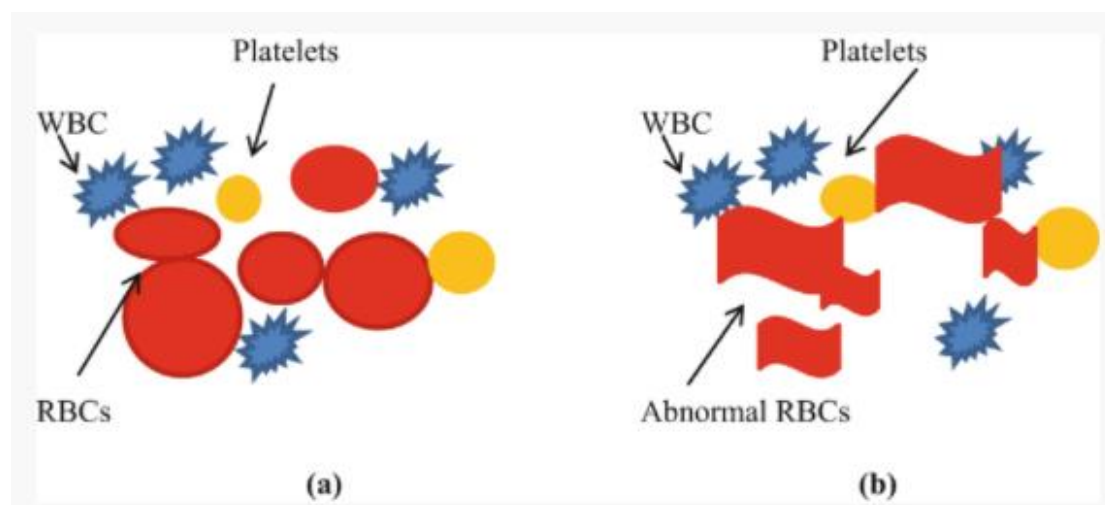
Η αλφα-θαλασσαιμία είναι μονογονική, αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή, ιδιαίτερα συχνή στις χώρες της Μεσογείου, τη Νοτιοανατολική Ασία, την Αφρική, τη Μέση Ανατολή και την Ινδία. Λόγω των δημογραφικών αλλαγών τα τελευταία χρόνια, η συχνότητα της α-θαλασσαιμίας έχει αυξηθεί στις χώρες της Βόρειας Ευρώπης και τη Βόρεια Αμερική. Περίπου το 7% των εγκύων γυναικών έχουν βήτα ή άλφα μηδενική θαλασσαιμία ή παραλλαγή μορφής αιμοσφαιρίνης (Akther, 2016). Οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης, συμπεριλαμβανομένης της αλφα-θαλασσαιμίας, ήταν παλιότερα διακριτικά χαρακτηριστικά των τροπικών και υποτροπικών, αλλά σήμερα διαπιστώθηκαν παγκοσμίως λόγω της μετανάστευσης (Islam, et al. 2020). Η αλφα-θαλασσαιμία κατηγοριοποιείται από έλλειψη στην παραγωγή αλυσίδων α-σφαιρίνης αιμοσφαιρίνης.

Η ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη αποτελείται από τέσσερις αλυσίδες: HbF γνωστή ως εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη φέρει δύο άλφα και δύο γάμα αλυσίδες ($\alpha_2\gamma_2$) και η HbA που ονομάζεται αιμοσφαιρίνη ενηλίκων φέρει δύο άλφα και δύο βήτα αλυσίδες ($\alpha_2\beta_2$). Η παραγωγή γονιδίου σφαιρίνης ρυθμίζεται από το σύμπλεγμα γονιδίων άλφα και το σύμπλεγμα γονιδίων βήτα τοποθετημένα στα χρωμοσώματα αριθμού 16 και 11 αντίστοιχα. Οι παραλλαγές των γονιδίων αιμοσφαιρίνης κατηγοριοποιούνται σε, οι δομικές παραλλαγές προκύπτουν λόγω αλλαγής στην αλληλουχία αμινοξέων και η επακόλουθη δημιουργία ασυνήθιστης αιμοσφαιρίνης και μια άλλη ομάδα περιλαμβάνει θαλασσαιμίες που προκύπτουν λόγω χαμηλότερης/μη παραγωγής αλυσίδων σφαιρίνης. Η μειωμένη έκφραση των αλυσίδων άλφα-σφαιρίνης δημιουργεί πλεόνασμα αλυσίδων σφαιρίνης που μοιάζουν με βήτα, οι οποίες σχηματίζουν τετραμερή γάμμα₄ (γ_4), που ονομάζονται HbBart's (στην εμβρυϊκή ζωή), ενώ τα τετραμερή βήτα₄ (β_4), που ονομάζονται HbH (στην ενήλικη ζωή) (Thorsen, et al. 2022). Τα άτομα που έχουν μεταλλάξεις που επηρεάζουν τα γονίδια άλφα-σφαιρίνης, έδειξαν συσχέτιση με την ονομαστική

αναιμία που ονομάζεται χαρακτηριστικό άλφα-θαλασσαιμίας. Πολλαπλοί ετεροζυγώτες και μερικοί ομοζυγώτες άλφα-θαλασσαιμίας περιέχουν μέση σοβαρή αναιμία που αντιπροσωπεύεται από την ύπαρξη HbH στο περιφερικό αίμα. Ο άνθρωπος με πολύ μικρή ή καθόλου αλυσίδα άλφα-σφαιρίνης έχει σοβαρή μορφή αναιμίας χωρίς παραγωγή γονιδίων άλφα και ονομάζεται σύνδρομο HbBart'sHydropsFetalis(Akther, 2016).

Η β-θαλασσαιμία είναι ένας τύπος αυτοσωματικής υπολειπόμενης διαταραχής του αίματος, που επηρεάζει σχεδόν 40.000 ανθρώπους παγκοσμίως ετησίως (Ragab, et al. 2020). Η β-θαλασσαιμία προκαλεί μείωση της αιμοσφαιρίνης και ανεπάρκεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. η μία κατηγορία είναι δομικών παραλλαγών, οι οποίες περιλαμβάνουν ελαττώματα τόσο σε άλφα όσο και σε βήτα αλυσίδες και περιλαμβάνει διαφορετική μορφή αιμοσφαιρίνης όπως HbS, C και E. Η άλλη κατηγορία περιλαμβάνει παραλλαγές άλφα και β-θαλασσαιμίας που προκύπτουν λόγω μειωμένης παραγωγής άλφα ή βήτα αλυσίδες αιμοσφαιρίνης. Μεταλλάξεις στο γονίδιο προκαλούν μειωμένη παραγωγή, επεξεργασία ή σταθερότητα RNA που οδηγούν σε μειωμένη παραγωγή ή σταθερότητα πρωτεΐνης. Μειωμένη βιοσύνθεση μιας αλυσίδας σφαιρίνης με αποτέλεσμα τη συσσώρευση πλεονασματικών πολυπεπτιδίων που εκφράζονται με φυσιολογικό γονίδιο. Μια τέτοια ανισορροπία στην αλυσίδα οδηγεί σε ανώμαλη ωρίμανση των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) (Εικ. 1) και μικροκυττάρωση(Shafi, et al. 2019).

Εικόνα 1.1: (α) Κανονικά ερυθρά αιμοσφαίρια και (β) μη φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια που παράγονται σε βήτα-θαλασσαιμία



Με βάση τη σοβαρότητα, η θαλασσαιμία μπορεί να ταξινομηθεί ως μείζονος θαλασσαιμίας, ενδιάμεση θαλασσαιμία και μικρή θαλασσαιμία. Η μείζων θαλασσαιμία είναι πιο σοβαρή σε σύγκριση με την ενδιάμεση θαλασσαιμία. Τα συμπτώματα της μείζονος νόσου της θαλασσαιμίας μπορεί να εμφανιστούν εντός 2 ετών από τη ζωή. Η β-θαλασσαιμία προκαλείται σε μεγάλο βαθμό από υποκατάσταση μονής βάσης, μικρές διαγραφές ή μεταλλάξεις εισαγωγής εντός γονιδίου που κωδικοποιεί την αλυσίδα βήτα-σφαιρίνης ή την άμεση πλευρική αλληλουχία DNA του και σπάνια από μεγάλες διαγραφές. Περίπου, μέχρι τώρα χαρακτηρίζονται περισσότερες από 350 μεταλλάξεις βήτα-θαλασσαιμίας (Bai, et al. 2019). Η β-θαλασσαιμία που προκύπτει από τη μερική μείωση της σύνθεσης των αλυσίδων βήτα-σφαιρίνης αντιπροσωπεύεται ως βήτα⁺⁺ (ήπια μορφή) και βήτα⁺ (σοβαρή μορφή) ενώ η ολική μείωση της αλυσίδας β-σφαιρίνης εκφράζεται ως βήτα⁰.

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες έχουν βρεθεί ως ισορροπημένος πολυμορφισμός σε πολλά μέρη του κόσμου και φαίνεται να παρέχουν αντίσταση κατά της νόσου της ελονοσίας. Έχει αναφερθεί ότι τα άτομα που πάσχουν από θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι ανθεκτικά στην ελονοσία (Islam, et al. 2020). Το παρόν κεφάλαιο επικεντρώνεται στην κάλυψη της μοριακής επιδημιολογίας της θαλασσαιμίας και των στρατηγικών θεραπείας της νόσου. Επιπλέον, αναλύονται οι υπάρχουσες διαγνωστικές προσεγγίσεις της νόσου.

1.1.2. Επιδημιολογία

Η αλφα-θαλασσαιμία εμφανίζεται σε υψηλές συχνότητες στην Αφρική, τη Μέση Ανατολή, την Ινδία, τη Νοτιοανατολική Ασία, τη νότια Κίνα και μερικές φορές στη Μεσόγειο. Η συχνότητα φορέα της άλφα θαλασσαιμίας είναι πολύ υψηλή (80-90%) σε ορισμένους πληθυσμούς, περίπου κατά τη σταθεροποίηση (Thorsen, et al. 2022). Η ασθένεια HbH είναι ευρέως διαδεδομένη σε όλο τον κόσμο, κυρίως, έχει βρεθεί στη Νοτιοανατολική Ασία, τη Μέση Ανατολή και τις χώρες της Μεσογείου. Ομοίως, το HbBart'sHydropsfetalis εμφανίζεται κυρίως στη Νοτιοανατολική Ασία. Με τα χρόνια λόγω της μαζικής μετακίνησης του πληθυσμού, οι διαταραχές της γονιδιακής σφαιρίνης εξαπλώθηκαν στη Βόρεια Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και την Αυστραλία (Grech, et al. 2021). Περίπου το 7% των εγκύων γυναικών αποτελείται από βήτα ή άλφα μηδενική θαλασσαιμία (Lai, et al. 2017). Περίπου το 15% του μαύρου πληθυσμού της Αμερικής είναι σιωπηλοί φορείς άλφα-θαλασσαιμίας. Μια μελέτη στο Μαρόκο εντόπισε έξι διαφορετικές γενετικές διαταραχές άλφα-σφαιρίνης (Thakur, et al. 2016).

Στην Ινδία, ο επιπολασμός των α-θαλασσαιμιών είναι περίπου 12,9%. Ο υψηλότερος επιπολασμός της άλφα-θαλασσαιμίας έχει βρεθεί στον πληθυσμό της Παντζάμπι που προέρχεται από τη βόρεια περιοχή της Ινδίας. Πολύ υψηλή συχνότητα θαλασσαιμίας έχει αναφερθεί στις Μαλδίβες. Η θαλασσαιμία απαντάται συνήθως σε περιοχές όπου η ασθένεια ελονοσίας είναι ενδημική καθώς το ασυνήθιστο ερυθροκύτταρο παρέχει δυσμενείς συνθήκες για το παράσιτο της ελονοσίας να ολοκληρώσει τον κύκλο ζωής του (Sa'adAllah, 2016).

Υψηλό φορτίο θαλασσαιμίας έχει αναφερθεί σε χώρες της Μεσογείου, Αφρική, Μέση Ανατολή, Νοτιοανατολική Ασία, Μελανησία και Ινδία, Κεντρική Ασία, Νότια Κίνα και έθνη κατά μήκος της βόρειας ακτής της Αφρικής και στη Νότια Αμερική. Σχεδόν το 5% των παγκόσμιων πληθυσμών έχουν προβλεφθεί ως φορείς αυτής της ασθένειας. Αναμένεται ότι 60.000 παιδιά με α-θαλασσαιμία μείζονος και 43.917 συμπτωματική βήτα-θαλασσαιμία γεννιούνται ετησίως. Η πλειονότητα των περιπτώσεων αναφέρονται από αναπτυσσόμενες χώρες (Thorsen, et al. 2022). Πολύ πρόσφατα στη Νοτιοανατολική Κίνα μια μελέτη έδειξε υψηλό

επιπολασμόθαλασσαιμίας με περίπλοκες γονιδιακές μεταλλάξεις. Χαρακτηρισμός της θαλασσαιμίας και αιμοσφαιρινοπαθειών σε προγεννητική διάγνωση διεξήχθη στο βόρειο τμήμα της Ταϊλάνδης και ευρήματα υποδεικνύουν υψηλό επιπολασμό της βήτα 0 -θαλασσαιμία σε αυτά τα μέρη, σε σύγκριση με άλλες περιοχές της Ταϊλάνδης (Grech, et al. 2021).

Η συχνότητα των χαρακτηριστικών βήτα-θαλασσαιμίας στην Τουρκία έχει βρεθεί 2,1%. Στην Ελλάδα, βρέθηκαν φορείς βήτα-θαλασσαιμίας 7,4%. Υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης άλφα/βήτα-θαλασσαιμίας έχει βρεθεί στον πληθυσμό Hakka της νότιας επαρχίας Jiangxi (9,49%) στην Κίνα (Babu&Panachiyil, 2022). Στην Ινδία, ο συνολικός επιπολασμός της ιδιότητας της β-θαλασσαιμίας έχει αναφερθεί στο 2,78%. Αλλά σε διαφορετικά ινδικά κράτη η συχνότητά του κυμαινόταν από 1,48% έως 3,64%. Η συχνότητα της β-θαλασσαιμίας ποικίλλει επίσης μεταξύ διαφορετικών εθνικών πληθυσμών στην Ινδία. Σχεδόν 4693 ενδογαμικές κοινότητες και 427 φυλετικές ομάδες ήταν παρούσες στην Ινδία. Αν και αναφέρονται αιμοσφαιρινοπάθειες σε όλες τις ινδικές πολιτείες, αλλά ο επιπολασμός είναι αρκετά μεταβλητός. Ο επιπολασμός της β-θαλασσαιμίας ποικίλλει σε διαφορετικές καταστάσεις και πληθυσμούς. Μία μελέτη στην πολιτεία Μαχαράστρα για τον πληθυσμό των Σίνδη έχει αναφέρει τον επιπολασμό του χαρακτηριστικού βήτα-θαλασσαιμίας 16,81% (Rivera-Salinas, et al. 2021). Περαιτέρω, η έρευνα της β-θαλασσαιμίας σε υποκαστές του Sindhis διαπίστωσε ότι ο επιπολασμός ήταν πολύ μεταβλητός και υψηλότερος σε LarkhanaSindhis (17%), ενώ ο χαμηλότερος επιπολασμός (8%) της β-θαλασσαιμίας βρέθηκε στο DaduSindhis(Kharsa, 2020). Ο επιπολασμός της β-θαλασσαιμίας έχει αποδειχθεί σε διαφορετικές καταστάσεις. Η βήτα-θαλασσαιμία ανίχνευσε 1–6% στη Μαχαράστρα και 0–9,5% στο Γκουτζαράτ (Colah et al., 2010). Με βάση τη θρησκεία, η συχνότητα του χαρακτηριστικού βήτα-θαλασσαιμίας ποικίλλει. Η πλειοψηφία των ανθρώπων επηρεάστηκε από την ινδουιστική θρησκεία στην Ινδία. Το 78,2% από Ινδουιστές, 9% Μουσουλμάνοι, 6,4% Σιχ, 3,2% Χριστιανοί, 2,1% Τζάιν και 1% Βουδιστές έπασχαν από β-θαλασσαιμία στη μελετημένη περιοχή της Ινδίας (Ebrahimi, et al. 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

2.1. Συχνότερες επιπλοκές της μεσογειακής αναιμίας

Τόσο η μείζονα όσο και η ενδιάμεση θαλασσαιμία μπορεί να προκαλέσουν κάτι περισσότερο από αναιμία. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία καθορίζονται εν μέρει από τη σοβαρότητα του συγκεκριμένου τύπου θαλασσαιμίας και τη θεραπεία που χρειάζεστε. Επειδή η θαλασσαιμία είναι μια διαταραχή του αίματος, μπορεί να προσβληθεί οποιοδήποτε όργανο.

Σκελετικές Αλλαγές

Η παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) συμβαίνει κυρίως στο μυελό των οστών. Στην περίπτωση της θαλασσαιμίας, αυτή η παραγωγή RBC είναι αναποτελεσματική. Ένας τρόπος με τον οποίο το σώμα προσπαθεί να βελτιώσει την παραγωγή είναι η επέκταση του διαθέσιμου χώρου στον μυελό των οστών. Αυτό συμβαίνει κυρίως στα οστά του κρανίου και του προσώπου. Οι άνθρωποι μπορούν να αναπτύξουν αυτό που ονομάζεται «θαλασσαιμικό πρόσωπο»—μάγουλα εξέχοντα και προεξέχον μέτωπο. Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας με χρόνια μετάγγιση μπορεί να αποτρέψει αυτό το ενδεχόμενο.

Η οστεοπενία (αδύναμα οστά) και η οστεοπόρωση (λεπτά και εύθραυστα οστά) μπορεί να εμφανιστούν σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Δεν είναι κατανοητό γιατί συμβαίνουν αυτές οι αλλαγές στη θαλασσαιμία. Η οστεοπόρωση μπορεί να είναι αρκετά σοβαρή ώστε να προκαλέσει κατάγματα, ιδιαίτερα σπονδυλικά κατάγματα. Η θεραπεία μετάγγισης δεν φαίνεται να αποτρέπει αυτήν την επιπλοκή(Adamopoulos&Petrocheilou, 2019).

Σπληνομεγαλία

Ο σπλήνας είναι ικανός να παράγει ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC). γενικά χάνει αυτή τη λειτουργία γύρω στον πέμπτο μήνα της εγκυμοσύνης. Στη θαλασσαιμία, η

αναποτελεσματική παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών μπορεί να προκαλέσει την επανέναρξη της παραγωγής του σπλήνα. Σε μια προσπάθεια να γίνει αυτό, ο σπλήνας μεγαλώνει σε μέγεθος (σπληνομεγαλία).

Αυτή η παραγωγή RBC δεν είναι αποτελεσματική και δεν βελτιώνει την αναιμία. Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας μετάγγισης μπορεί να το αποτρέψει. Εάν η σπληνομεγαλία προκαλεί αύξηση του όγκου και/ή της συχνότητας της μετάγγισης, μπορεί να απαιτηθεί σπληνεκτομή (χειρουργική αφαίρεση σπλήνας)(Ragab, et al. 2020).

Πέτρες στη χολή

Η θαλασσαιμία είναι μια αιμολυτική αναιμία, που σημαίνει ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια καταστρέφονται πιο γρήγορα από ό,τι μπορούν να παραχθούν. Η καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων απελευθερώνει τη χολερυθρίνη, μια χρωστική ουσία, από τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτή η υπερβολική χολερυθρίνη μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη πολλαπλών χολόλιθων.

Στην πραγματικότητα, περισσότερα από τα μισά άτομα με μείζονα βήτα θαλασσαιμία θα έχουν χολόλιθους μέχρι την ηλικία των 15 ετών. Εάν οι χολόλιθοι προκαλούν σημαντικό πόνο ή φλεγμονή, μπορεί να απαιτηθεί αφαίρεση της χοληδόχου κύστης (χοληκυστεκτομή)(Akther, 2016).

Υπερφόρτωση σιδήρου

Τα άτομα με θαλασσαιμία διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν υπερφόρτωση σιδήρου, που ονομάζεται επίσης αιμοχρωμάτωση. Η υπερβολική ποσότητα σιδήρου προέρχεται από δύο πηγές: επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή αυξημένη απορρόφηση σιδήρου από τα τρόφιμα.

Η υπερφόρτωση σιδήρου μπορεί να προκαλέσει σημαντικά ιατρικά προβλήματα στην καρδιά, το συκώτι και το πάγκρεας. Τα φάρμακα που ονομάζονται χηλικοί παράγοντες σιδήρου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απομάκρυνση του σιδήρου από το σώμα(Lai, et al. 2017).

Απλαστική Κρίση

Τα άτομα με θαλασσαιμία (καθώς και άλλες αιμολυτικές αναιμίες) απαιτούν υψηλό ποσοστό παραγωγής νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο παρβοϊός Β19 είναι ένας ιός που προκαλεί μια κλασική ασθένεια στα παιδιά που ονομάζεται Πέμπτη Νόσος.

Ο παρβοϊός μολύνει τα βλαστοκύτταρα του μυελού των οστών, εμποδίζοντας την παραγωγή RBC για 7 έως 10 ημέρες. Αυτή η μείωση της παραγωγής RBC σε ένα άτομο με θαλασσαιμία οδηγεί στην ανάπτυξη σοβαρής αναιμίας και συνήθως στην ανάγκη για μετάγγιση RBC(Khan, 2018).

Ενδοκρινικά Προβλήματα

Η υπερβολική υπερφόρτωση σιδήρου στη θαλασσαιμία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εναπόθεση σιδήρου στα ενδοκρινικά όργανα, όπως το πάγκρεας, ο θυρεοειδής και τα γεννητικά όργανα. Ο σίδηρος στο πάγκρεας μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη. Ο σίδηρος στον θυρεοειδή μπορεί να προκαλέσει υποθυρεοειδισμό (χαμηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών), που μπορεί να οδηγήσει σε κόπωση, αύξηση βάρους, δυσανεξία στο κρύο (αίσθημα κρύου όταν οι άλλοι δεν το κάνουν) και τραχιά μαλλιά. Ο σίδηρος στα γεννητικά όργανα μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα που περιλαμβάνουν μειωμένη λίμπιντο και ανικανότητα στους άνδρες και έλλειψη εμμηνορροϊκών κύκλων στις γυναίκες(Ebrahimi, et al. 2021).

Προβλήματα Καρδιάς και Πνευμόνων

Τα καρδιακά προβλήματα δεν είναι ασυνήθιστα σε άτομα με μείζονα βήτα θαλασσαιμία. Η διεύρυνση της καρδιάς συμβαίνει νωρίς στη ζωή λόγω αναιμίας. Με λιγότερο αίμα, η καρδιά χρειάζεται να αντλεί σκληρότερα, προκαλώντας μεγέθυνση. Η θεραπεία μετάγγισης μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή εμφάνισης αυτού. Η μακροχρόνια υπερφόρτωση σιδήρου στον καρδιακό μυ είναι μια σημαντική επιπλοκή. Ο σίδηρος στην καρδιά μπορεί να προκαλέσει ακανόνιστο καρδιακό παλμό (αρρυθμία) και καρδιακή ανεπάρκεια. Η έγκαιρη έναρξη της

θεραπείας χηλίωσης σιδήρου είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη αυτών των απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών.

Αν και οι λόγοι για τους οποίους δεν είναι πλήρως κατανοητοί, τα άτομα με θαλασσαιμία φαίνεται να διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν πνευμονική υπέρταση ή υψηλή αρτηριακή πίεση στους πνεύμονες. Όταν η αρτηριακή πίεση είναι αυξημένη στους πνεύμονες, καθιστά πιο δύσκολο για την καρδιά να αντλεί αίμα στους πνεύμονες, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακές επιπλοκές. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι διακριτικά και οι εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου είναι ζωτικής σημασίας ώστε η θεραπεία να μπορεί να ξεκινήσει έγκαιρα (Bai, et al. 2019).

2.2. Ψυχολογικές και σωματικές επιπτώσεις

Η θαλασσαιμία αποτελεί μια από τις πιο συχνές χρόνιες και γενετικές αιματολογικές διαταραχές παγκοσμίως. Υπάρχουν περίπου 240 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως που είναι ετερόζυγοι για β-θαλασσαιμία, ενώ περίπου 200.000 προσβεβλημένοι ομοζυγώτες γεννιούνται ετησίως. Η Ελλάδα, είναι μια χώρα με μέση συχνότητα φορέων θαλασσαιμίας στο 7 τοις εκατό συν 1 τοις εκατό των φορέων της αιμοσφαιρίνης S και ο αριθμός των γεννήσεων ξεπερνά τις 100.000 ετησίως (Numan& Ali, 2020).

Η θαλασσαιμία αποτελεί μείζον πρόβλημα υγείας όχι μόνο για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους αλλά και για το Δημόσιο Σύστημα Υγείας κάθε χώρας λόγω του κόστους θεραπείας που περιλαμβάνει τακτικές μεταγγίσεις, αποσιδήρωση, συχνή νοσηλεία και γενική ιατρική παρακολούθηση (Hanafi, et al. 2016).

Καθώς γίνεται πιο αποτελεσματική διαχείριση και ακόμη και θεραπεία της θαλασσαιμίας, εφιστάται η προσοχή στην αξιολόγηση ψυχιατρικών διαταραχών όπως η κατάθλιψη που συχνά συνοδεύουν αυτά τα άτομα. Η κατάθλιψη είναι μια χρόνια ασθένεια που χρήζει ιατρικής θεραπείας και θέτει αρκετούς περιορισμούς στη ζωή των ασθενών δεδομένων των αναπηριών που προκαλεί, ασκώντας έτσι αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής τους (Babu&Panachiyil, 2022).

Αν και η αιτιολογία της κατάθλιψης σε παιδιά και εφήβους δεν είναι καλά κατανοητή σε σύγκριση με τους ενήλικες, ωστόσο θεωρείται ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ διαφορετικών παραγόντων. Οι κύριοι παράγοντες που εμπλέκονται στην εμφάνιση της κατάθλιψης είναι στρεσογόνα γεγονότα (χρόνιες ασθένειες), παράγοντες που σχετίζονται με την οικογένεια (θάνατος στην οικογένεια, διαζύγιο, σωματική κακοποίηση, ενδοοικογενειακές συγκρούσεις ή οικονομικές δυσκολίες που υπονομεύουν την ποιότητα της σχέσης μέσα στην οικογένεια) ή κοινωνικούς παράγοντες (ομάδα συνομηλίκων ή σχολείο όταν τα παιδιά το βιώνουν ως «πίεση»). Σχετικά, κληρονομικοί παράγοντες φαίνεται να ευθύνονται για την εμφάνιση της κατάθλιψης, όπως η ψυχική ασθένεια στην οικογένεια που αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο να αναπτύξει το παιδί κατάθλιψη. Ωστόσο, δεν είναι πλήρως σαφές εάν η κληρονομικότητα ευθύνεται για την ανάπτυξη της κατάθλιψης. Επιπλέον, η κατάθλιψη στα παιδιά έχει δείξει διαταραχές στο μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών και ενδοκρινικές διαταραχές κυρίως της κορτιζόλης όπως και στους ενήλικες. Τέλος και το πιο εντυπωσιακό, ο τρόπος με τον οποίο ένα άτομο αντιλαμβάνεται τις αρνητικές εμπειρίες φαίνεται να ευθύνεται για την εμφάνιση της κατάθλιψης, σύμφωνα με τη γνωστική θεωρία (Thorsen, et al. 2022).

Τα παιδιά και οι έφηβοι με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονική συμπεριφορά, κατάχρηση ουσιών, σωματική ασθένεια, πρόωρη εγκυμοσύνη, έκθεση σε αρνητικά γεγονότα της ζωής και χαμηλή εκπαιδευτική ή ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα. Οι κύριοι παράγοντες που σχετίζονται με την αυτοκτονική συμπεριφορά είναι οι σοβαρές οικογενειακές δυσκολίες, οι γονείς με ψυχικές ασθένειες και το υψηλό επίπεδο αντικοινωνικής συμπεριφοράς στην οικογένεια (Scianò, et al. 2021).

Επειδή οι διαταραχές της διάθεσης των παιδιών και των εφήβων είναι πιθανό να συνεχιστούν και στην ενήλικη ζωή, η αναγνώριση, η αξιολόγηση και η θεραπεία σε πρώιμα στάδια δικαιολογούνται για την επίτευξη καλύτερης πρόγνωσης στην ενήλικη ζωή. Αυτό που είναι πιο ενδιαφέρον είναι ότι υπάρχει σπανιότητα δεδομένων σχετικά με τις επιπτώσεις της εφαρμογής ψυχολογικής παρέμβασης στην έκβαση της κατάθλιψης (Ebrahimi, et al. 2021).

Σήμερα, η θαλασσαιμία αποτελεί σημαντικό ζήτημα για τους επαγγελματίες υγείας, καθώς δεν χρειάζεται μόνο να ανταποκρίνονται στην απαιτητική φροντίδα, συμπεριλαμβανομένων των μεταγγίσεων αίματος και της θεραπείας αποσιδήρωσης, αλλά και στον έλεγχο και τη θεραπεία ψυχιατρικών διαταραχών και στην ενίσχυση της ψυχοκοινωνικής προσαρμογής στην ασθένεια.

Η βελτίωση της θεραπείας της θαλασσαιμίας, συμπεριλαμβανομένης της μετάγγισης αίματος και της θεραπείας χηλίωσης, έχει αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο ζωής των ασθενών. Αρχικά η νόσος ήταν λιγότερο συχνή στους ενήλικες και στις πρώτες ημέρες της θεραπείας, η θαλασσαιμία θεωρούνταν ως πάθηση των νέων που αντιμετωπίζονταν κυρίως από παιδιατρικές ομάδες. Από τη δεκαετία του 1960, με την πρόοδο στην αιματο-ογκολογία, η διάμεση επιβίωση στη μείζονα θαλασσαιμία αυξήθηκε από 16 σε 30 χρόνια (Rivera-Salinas, et al. 2021).

Καθώς ένας αυξανόμενος αριθμός νέων φτάνει στην ενηλικίωση, η θαλασσαιμία έχει γίνει μια χρόνια ασθένεια με σημαντικές συνεχείς ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης που πρέπει να παρέχονται σε ενήλικα και όχι σε παιδιατρικό περιβάλλον, μια διαδικασία γνωστή ως «μετάβαση». Πράγματι, οι ενήλικες που διατρέχουν κίνδυνο για πολλές επιπλοκές, όπως οστεοπόρωση, καρδιακές παθήσεις, ανεπάρκεια οργάνων, χρειάζονται θεραπεία σε μη παιδιατρικό περιβάλλον. Αυτό το πρόβλημα έχει δύο επιλογές, αφενός οι επαγγελματίες υγείας είναι λιγότερο προετοιμασμένοι για αυτή τη μετάβαση ή δεν είναι εξοικειωμένοι με θέματα που αφορούν ειδικά τους ενήλικες, αφετέρου, πολλά κέντρα παραμένουν εστιασμένα στη φροντίδα παιδιατρικών ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της έλλειψης του απαραίτητου εξοπλισμού. Είναι ενδιαφέρον ότι οι ενήλικες ασθενείς που μετακινούνται από κέντρα θαλασσαιμίας σε μονάδες υγειονομικής περίθαλψης ενηλίκων αντιμετωπίζουν τον κίνδυνο να μην λάβουν την κατάλληλη θεραπεία που αποδίδεται κυρίως στην έλλειψη ειδικών και κέντρων. Η διαχείριση οποιασδήποτε χρόνιας ασθένειας, χρειάζεται τρόπους για να διευκολυνθεί αυτή η σημαντική μετάβαση και προαπαιτείται η αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών υγείας σε περιβάλλοντα παιδιών και ενηλίκων (Numan& Ali, 2020).

Στις μέρες , που οι ασθενείς μετακινούνται από την παιδιατρική ηλικιακή ομάδα στην ενήλικη ζωή και οι ενήλικες που ωριμάζουν αντιμετωπίζουν διαφορετικές

ανάγκες και προκλήσεις, η δυσφορία έχει έρθει στο προσκήνιο της κλινικής πρακτικής. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι αιτίες των διαταραχών δυσφορίας φαίνεται να ποικίλλουν με την πάροδο των ετών και τη βελτίωση της θεραπείας. Για παράδειγμα, τις προηγούμενες δεκαετίες, ο υψηλός επιπολασμός των ψυχοκοινωνικών διαταραχών υγείας προήλθε από τη διαμονή τους σε δύσκολες συνθήκες ζωής και αναμονή θανάτου. Ωστόσο, στη σύγχρονη εποχή, οι ψυχοκοινωνικές διαταραχές υγείας αποδίδονται στην κακή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, στην αβεβαιότητα για το μέλλον ή στην ανησυχία ότι αποτελούν βάρος για την οικογένεια. Άλλοι παράγοντες που θεωρούνται υπεύθυνοι για την έναρξη της ψυχοκοινωνικής δυσφορίας είναι μακροχρόνιες επιπλοκές της η ασθένεια, η γονιμότητα, οι περιορισμένες ευκαιρίες για την οικογένεια, την εκπαίδευση και τον φορέα. Εκφράζονται σημαντικές ανησυχίες σχετικά με τη θεραπεία του καθώς έχει αποδειχθεί ότι ασκεί αρνητική επίδραση στο θεραπευτικό σχήμα. Πιο συγκεκριμένα, θεωρείται ότι αποτελεί σημαντικό εμπόδιο στη συμμόρφωση με τη συνεχιζόμενη θεραπεία (Grech, et al. 2021).

Η τακτική νοσηλεία εκθέτει επίσης τα άτομα σε μεγάλο κίνδυνο να χρειαστεί να αποκαλύψουν την ασθένειά τους σε συναδέλφους και εργοδότες, αντιμετωπίζοντας έτσι πιθανές μεροληψίες και διακρίσεις. Η ενίσχυση της ευαισθητοποίησης του κοινού αφού ληφθούν υπόψη κοινωνικο-πολιτιστικοί και θρησκευτικοί παράγοντες είναι σημαντική για να διαλύσουμε κάθε παρανόηση και να αποφύγουμε τον στιγματισμό από την κοινωνία (Scianò, et al. 2021).

Όσον αφορά το φύλο, παρατηρούνται διαφορές με τις γυναίκες για την αξιολόγηση των ψυχοκοινωνικών πτυχών της νόσου ως σημαντικών παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι οι γυναίκες ζουν περισσότερο, αντέχουν στη θεραπεία χηλίωσης και έχουν χαμηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακών επεισοδίων (Islam, et al. 2020).

Σε αναπτυσσόμενες χώρες όπου παρατηρείται έλλειψη ευαισθητοποίησης του κοινού ή το κόστος της θεραπείας είτε είναι πολύ ακριβό είτε δεν είναι διαθέσιμο, οι ανήμποροι θαλασσαιμικοί ενήλικες στην προσπάθειά τους να αντιμετωπίσουν τη νόσο μπορεί να αντιμετωπίσουν σοβαρές συναισθηματικές δυσκολίες, όπως

απογοήτευση, θλίψη, εχθρότητα, κατάθλιψη, άγχος, φόβος θανάτου, έλλειψη αυτοπεποίθησης, απομόνωση και θυμό.

Η εφηβεία, είναι μια ενδιάμεση φάση μεταξύ της παιδικής και της ενηλικίωσης, όπου λαμβάνει χώρα μια μόνιμη αλλαγή στο σώμα. Επιπλέον, η εφηβεία συνοδεύεται από πολλές προκλήσεις, όπως κοινωνικές, προσωπικές και επαγγελματικές. Παράλληλα, είναι μια περίοδος που σημειώνονται σημαντικές αλλαγές στη διάθεση για διάφορους λόγους. Για παράδειγμα, οι έφηβοι επιθυμούν να περάσουν από νέους κύκλους στη ζωή τους, να βιώσουν θλίψη για τις προηγούμενες χαρές της παιδικής ηλικίας και να αντιμετωπίσουν συναισθηματικές συγκρούσεις λόγω της απελευθέρωσης από τους γονείς τους και της αβεβαιότητας να βρουν άλλες πηγές υποστήριξης (Ragab, et al. 2020).

Αντίθετα, οι θαλασσαιμικοί έφηβοι, όντας ήδη προσβεβλημένοι από τη χρόνια νόσο και έχοντας αντιληφθεί τον αντίκτυπο της χρονιότητας της, είναι πιο προσεκτικοί όσον αφορά την εξέλιξη της νόσου και τους πιθανούς κινδύνους για την υγεία τους. Αντίστοιχα, αντιμετωπίζουν σημαντικά προβλήματα σε όλες τις πτυχές της ζωής που συμβάλλουν στην εμφάνιση της κατάθλιψης. Οι κύριοι παράγοντες που εμπλέκονται στις ψυχιατρικές διαταραχές είναι οι οικογενειακοί (υπερπροστατευτικοί, αμελείς ή εχθρικοί γονείς), οι κοινωνικοί (χωρίς συμπόνια συνομήλικοι) και το βάρος της νόσου (επιπλοκές, μεταγγίσεις αίματος, αποσιδήρωση). Επιπλέον, οι θαλασσαιμικοί έφηβοι βιώνουν συναισθήματα ντροπής ή άρνησης, αβεβαιότητας για την έκβαση της νόσου και φόβου στιγματισμού ή επικείμενου θανάτου που επιβάλλουν περιορισμούς στην κοινωνική ζωή (Shafi, et al. 2019).

Το κομμάτι της ζωής που επηρεάζεται κυρίως από τη νόσο είναι η σχέση με τους συνομηλικούς ή το κοινωνικό περιβάλλον. Σε αυτή την ηλικία, τα θαλασσαιμικά άτομα έχουν μεγαλύτερη αυτοπεποίθηση για την επηρεασμένη σωματική τους εμφάνιση και θεωρούν ότι η ασθένεια έχει επηρεάσει αρνητικά τις ακαδημαϊκές τους επιδόσεις και τις ετεροφυλόφιλες σχέσεις τους. Όσον αφορά το αντίθετο φύλο, αισθάνονται διαφορετικά λόγω της καθυστερημένης σεξουαλικής τους ανάπτυξης, της άβολης σωματικής τους εμφάνισης συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στην εικόνα του σώματος (Babu&Panachiyil, 2022).

Είναι ευρέως γνωστό ότι ο ψυχολογικός διαχωρισμός και η ανάπτυξη του εαυτού σε όλη την εφηβεία είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική διαδικασία ωρίμανσης. Την περίοδο που ο φυσιολογικός έφηβος προσπαθεί να γίνει ανεξάρτητος, ο θαλασσαιμικός προσπαθεί να ζήσει φυσιολογικά καταβάλλοντας σκληρές προσπάθειες για να χειριστεί την καθημερινή αναπηρία της νόσου που τώρα απαιτεί περισσότερη προσοχή και προγραμματισμό, που προηγουμένως θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν από τους γονείς τους (Ragab, et al. 2020). Ταυτόχρονα, η ανεξαρτησία που αναζητούν οι έφηβοι περιορίζεται από τη νόσο και τις επιπλοκές της που τους οδηγούν σε «παθητική» κατάσταση. Για παράδειγμα, οι έφηβοι δεν μπορούν να ασκήσουν έλεγχο του σώματός τους επειδή εξαρτώνται από μεταγγίσεις αίματος, οι οποίες παρόλο που ανακουφίζουν από τα συμπτώματα της αναιμίας συνεπάγονται αύξηση του φορτίου σιδήρου. Πράγματι, η χρόνια θεραπεία είναι μια διαρκής υπενθύμιση της ευαλωτότητας και της εξάρτησης από τους άλλους, που προάγει την προσωπική ανάπτυξη, την ταυτότητα του εαυτού και την ψυχική υγεία. Ως αποτέλεσμα, η περίοδος της εφηβείας μπορεί να επεκταθεί ή να λάβει ένα μη φυσιολογικό πλαίσιο, όπως η πλήρης εξάρτηση από τους γονείς, που αποτελεί περιοριστικό παράγοντα στη διαδικασία της ωρίμανσης (Kharsa, 2020).

Ωστόσο, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη ο τρόπος με τον οποίο τα άτομα αντιλαμβάνονται την ασθένειά τους. Η αποδοχή της νόσου είναι το βασικό στοιχείο για τη φυσιολογική μετάβαση στην ενηλικίωση [30-35].

Οι επαγγελματίες υγείας και το υποστηρικτικό δίκτυο των εφήβων (οικογενειακό, κοινωνικό,) διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στο να τους κάνουν να αισθάνονται αυτοπεποίθηση, να χτίσουν την αυτοεκτίμηση και τελικά να γίνουν ένα αυτόνομος άτομο. Συγκεκριμένα, η παροχή φροντίδας που βασίζεται στη βαθιά κατανόηση τόσο της ανάπτυξης των εφήβων όσο και των αναγκών τους σε συνδυασμό με την κατάλληλη υποστήριξη συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη προσαρμοστικών στρατηγικών και αμυντικών μηχανισμών, που αποτελούν προϋπόθεση για ικανοποιητική κοινωνική προσαρμογή και πρόληψη της ψυχιατρικής νοσηρότητας (Sa'adAllah, 2016).

Μια πτυχή που χρήζει προσεκτικότερης προσοχής είναι η αναγνώριση της κλινικής παρουσίασης της κατάθλιψης στην εφηβεία που περιλαμβάνει απώλεια όρεξης ή

υπερβολική κατανάλωση φαγητού, δυσκολίες ύπνου, περιορισμό δραστηριοτήτων, σωματικά παράπονα που αντικαθιστούν τα υποκειμενικά παράπονα και κακή ανησυχία για τη σωματική εμφάνιση και την ψυχική υγεία. Συχνή εκδήλωση είναι η αντικοινωνική συμπεριφορά και οι τάσεις αυτοκτονίας (Thakur, et al. 2016).

2.3. Επιπλοκές και ποιότητα ζωής

Παγκοσμίως, η θαλασσαιμία είναι ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω του υψηλού επιπολασμού που εκτείνεται από τη Μεσόγειο και τμήματα της Αφρικής σε όλη τη Μέση Ανατολή και την Ινδική υποήπειρο, τη Νοτιοανατολική Ασία, τη Μελανησία και τα νησιά του Ειρηνικού, που κυμαίνεται από 2% έως 25%. Κάθε χρόνο, 50.000 έως 100.000 παιδιά πεθαίνουν από μείζονα θαλασσαιμία σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος και περίπου το 7% του παγκόσμιου πληθυσμού είναι φορείς μιας διαταραχής της αιμοσφαιρίνης(Numan& Ali, 2020).

Παρά τις πρόσφατες εξελίξεις στη διαχείριση της θαλασσαιμίας, οι άνθρωποι που ζουν στις αναπτυσσόμενες χώρες δεν λαμβάνουν ικανοποιητική θεραπεία. Για τέτοιες χρόνιες παθήσεις, δεν είναι μόνο σημαντική η επιβίωση των ασθενών αλλά και η ποιότητα ζωής τους. Η ψυχολογική και κοινωνική λειτουργία είναι ιδιαίτεροι περιορισμοί. Οι επιπλοκές της μείζονος θαλασσαιμίας είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την ποιότητα ζωής. Σύμφωνα με τον ορισμό του ΠΟΥ, ποιότητα ζωής (QOL) είναι οι αντιλήψεις των ατόμων για τη θέση τους στη ζωή στο πλαίσιο του πολιτισμού και των συστημάτων αξιών στα οποία ζουν και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες τους(Scianò, et al. 2021).

Η μείζονα βήτα θαλασσαιμία είναι η πιο σοβαρή μορφή θαλασσαιμίας, που χαρακτηρίζεται από σοβαρή μικροκυτταρική, υποχρωμική ανεπάρκεια σιδήρου.[8] Στην παιδιατρική ιδιαίτερα, η μείζονα β-θαλασσαιμία και οι επιπλοκές της συνδέονται με αξιοσημείωτες ψυχολογικές επιπτώσεις, συναισθηματικά φορτία, απελπισία και προβλήματα με την κοινωνική ένταξη. Τα παιδιά με θαλασσαιμία παρουσιάζουν εξασθενημένη αφηρημένη σκέψη και δυσκολίες με τη γλώσσα, τη σκέψη, τη μνήμη, τις κατασκευαστικές/οπτικές χωρικές ικανότητες και τις

εκτελεστικές λειτουργίες, τα οποία είναι πιο εμφανή σε αιμοσιδερωτικά θέματα. Αυτά τα παιδιά αισθάνονται ελαφρώς διαφορετικά από τους συνομηλικούς τους και αναπτύσσουν αρνητική σκέψη για τη ζωή, δείχνουν περισσότερο άγχος και έχουν χαμηλή αυτοεκτίμηση. Αν και το προφίλ συμπεριφοράς τους είναι παρόμοιο με αυτό των κανονικών ανθρώπων, ένας μεγάλος αριθμός από αυτά τα παιδιά εμφανίζουν σοβαρά ψυχολογικά ελλείμματα λόγω προβλημάτων μετά από αγωνιώδη αποσιδήρωση(Kharsa, 2020).

Οι β-θαλασσαιμίες είναι μια ομάδα γενετικών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από μειωμένα επίπεδα λειτουργικής αιμοσφαιρίνης (Hb). Η πρόγνωση των ασθενών με β-θαλασσαιμία έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια λόγω της διαθεσιμότητας μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) και σιδήρου. Θεραπεία χηλίωσης (ΤΠΕ). Η επιβίωση των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε τακτική μετάγγιση και αγωγή με τις κατάλληλες ΤΠΕ εκτείνεται πλέον πέρα από την ηλικία των 40 ετών(Sa'adAllah, 2016).

Παρά τις σημαντικές βελτιώσεις στην επιβίωση των ασθενών, το βάρος της τακτικής θεραπείας έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών (QoL). Οι ασθενείς με β-θαλασσαιμία που χρειάζονται τακτικές και ισόβιες μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων για τη θεραπεία της νόσου γενικά κατηγοριοποιούνται ως πάσχοντες από μεταγγιζοεξαρτώμενη θαλασσαιμία (TDT). Οι ασθενείς με θαλασσαιμία που δεν εξαρτάται από τη μετάγγιση (NTDT) μπορεί να χρειάζονται μόνο περιστασιακές μεταγγίσεις. Οι τακτικές μεταγγίσεις και οι σχετικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της υπερφόρτωσης σιδήρου, έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ενηλίκων ασθενών με TDT. Οι ασθενείς με NTDT παρουσιάζουν επίσης σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τους λόγω της ασθένειάς τους, που συχνά σχετίζεται με υπερφόρτωση σιδήρου και τη δυσκολία προσκόλλησης στις ΤΠΕ(Hanafí, et al. 2016).

Ως αποτέλεσμα, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία έχει αναδειχθεί ως βασικός στόχος της ολοκληρωμένης κλινικής φροντίδας σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία. Η κατανόηση του βαθμού της έκπτωσης της υγείας που αντιλαμβάνεται ο ασθενής είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό του βάρους της νόσου της β-θαλασσαιμίας και για τη σύσταση κατάλληλης θεραπείας. Ο στόχος

αυτής της μελέτης ήταν να τεκμηριώσει το βάρος της ασθένειας (που ορίζεται ως έκπτωση της ποιότητας ζωής) σε ασθενείς με NTDT και TDT που λαμβάνουν τυπική περίθαλψη με εστίαση στους τομείς ποιότητας ζωής της σωματικής και ψυχικής υγείας που αναφέρονται από τους ασθενείς (Numan & Ali, 2020).

Μια πολυτοπική, προοπτική, μη παρεμβατική μελέτη παρατήρησης ενηλίκων ασθενών με β-θαλασσαιμία διεξήχθη σε 5 θεραπευτικά κέντρα σε 4 χώρες: Ελλάδα (1), Ιταλία (1), Λίβανο (1) και Ταϊλάνδη (2). Οι επιλέξιμοι ασθενείς ήταν ηλικίας >18 ετών, μπορούσαν να διαβάσουν και να μιλούν την επίσημη τοπική γλώσσα, είχαν διάγνωση β-θαλασσαιμίας ή Hb E/β-θαλασσαιμίας και βαθμολογία κατάστασης απόδοσης της Eastern Cooperative Oncology Group από 0 έως 1 και ήταν πρόθυμοι να ενημερώσουν συναίνεση για την παροχή μετρήσεων QoL που αναφέρονται μόνοι σας. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο κοόρτες ανάλογα με το επίπεδο εξάρτησής τους από τη μετάγγιση κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων πριν από την είσοδο στη μελέτη. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν ≥ 6 μονάδες RBC και δεν είχαν περίοδο χωρίς μετάγγιση για ≥ 35 ημέρες ταξινομήθηκαν ως έχοντες TDT. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν ≤ 5 μονάδες RBC ταξινομήθηκαν ως έχοντες NTDT. Για την κοόρτη NTDT, οι συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν εάν το πιο πρόσφατο επίπεδο Hb τους ήταν ≤ 10 g/dL. Τα αποτελέσματα QoL συλλέχθηκαν χρησιμοποιώντας δύο επικυρωμένα εργαλεία που αναφέρθηκαν από ασθενείς (PRO), τα ερωτηματολόγια 36-Item Short Form Survey έκδοση 2.0 (SF-36v2) και τα ερωτηματολόγια Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An). Τα δεδομένα συλλέχθηκαν στην αρχή και στη συνέχεια μία φορά κάθε 3 εβδομάδες για έως και 24 εβδομάδες (έως εννέα χρονικά σημεία). Τα κύρια καταληκτικά σημεία ήταν οι δύο συνοπτικές βαθμολογίες του SF-36v2, το Physical Component Score και το Mental Component Score, για όλους τους ασθενείς με β-θαλασσαιμία κατά την περίοδο της μελέτης, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν αλλαγές στις βαθμολογίες SF-36v2 και FACT-A μεταξύ ασθενών με TDT και NTDT κατά την περίοδο της μελέτης (Rivera-Salinas, et al. 2021).

Συνολικά εξετάστηκαν 102 ασθενείς με β-θαλασσαιμία. Μεταξύ αυτών, 99 ασθενείς (TDT, n = 49 [49,5%] και NTDT, n = 50 [50,5%]) ήταν επιλέξιμοι και συμμετείχαν στη

μελέτη μεταξύ Μαρτίου 2016 και Ιανουαρίου 2017. Οι βασικές μετρήσεις ολοκληρώθηκαν για όλους τους ασθενείς, εκτός από δύο ασθενείς με TDT που δεν συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια SF-36v2 και FACT-An κατά την έναρξη. Στις 24 εβδομάδες, ολοκληρώθηκε η συλλογή των αποτελεσμάτων QoL για 36 NTDT και 17 TDT ασθενείς (Numan & Ali, 2020).

Η μέση ηλικία όλων των ασθενών με β-θαλασσαιμία ήταν 31,6 έτη (τυπική απόκλιση (SD), 10,4) και 69 (69,7%) ασθενείς ήταν γυναίκες (Πίνακας S1). Ο μέσος χρόνος (SD) από την αρχική διάγνωση ήταν 24,8 έτη (11,4). Αυτό ήταν μεγαλύτερο για τους ασθενείς με TDT από ό,τι για τους ασθενείς με NTDT (μέση τιμή [SD] 28,0 [10,4] έναντι 21,8 [11,5] έτη). Κατά τον έλεγχο, το μέσο επίπεδο (SD) Hb ήταν 8,2 g/dL (1,2) σε ασθενείς με NTDT και 8,8 g/dL (1,5) σε ασθενείς με TDT. Συνολικά, το 52,5% των ασθενών είχαν ιστορικό κλινικά σημαντικής υπερφόρτωσης σιδήρου. Αυτό ήταν πιο συχνό σε ασθενείς με TDT σε σύγκριση με ασθενείς με NTDT (75,5% έναντι 30,0%). Συνεπώς, οι ΤΠΕ κατά την έναρξη χρησιμοποιήθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς με TDT (85,7%) σε σύγκριση με ασθενείς με NTDT (24,0%).

Κατά την έναρξη, η μέση βαθμολογία SF-36v2 Γενικής Υγείας ήταν χαμηλότερη για τους ασθενείς με β-θαλασσαιμία από ό,τι για τον γενικό πληθυσμό (T-scores <47), υποδεικνύοντας χειρότερη ποιότητα ζωής. Οι μέσες βαθμολογίες SF-36v2 για ασθενείς με NTDT ήταν χαμηλότερες για όλους τους τομείς και τις συνοπτικές βαθμολογίες από ό,τι για τους ασθενείς με TDT, εκτός από το Role-Physical. Οι μέσες διαφορές [SD] μεταξύ ασθενών με NTDT και TDT ήταν κλινικά σημαντικές και επετεύχθησαν ή πλησίαζαν να φτάσουν το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 0,01 για τη Βαθμολογία Νοητικού Στοιχείου (47,4 [8,4] έναντι 51,6 [7,2], $P < ,01$) και οι τομείς της Γενικής Υγείας, (41,9 [8,2] έναντι 46,3 [10,0]· $P = ,018$), Ζωτικότητα (49,8 [8,1] έναντι 54,0 [7,1]· $P = ,008$) και Ψυχικής Υγείας (47,8 [7,8] έναντι 51,7 [6,9]· $P = ,011$) (Grech, et al. 2021).

Οι ασθενείς με NTDT ανέφεραν χαμηλότερες βαθμολογίες QoL από τους ασθενείς TDT σε όλους τους τομείς του ερωτηματολογίου FACT-An. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (μέση [SD]) μεταξύ ασθενών με NTDT και TDT για το FACT-General (83,0 [11,3] έναντι 89,0 [10,7]· $P = ,009$) και τη Λειτουργική

Ευημερία (20,1έναντι 23,0 3,9], $P < 0,001$), υποδηλώνοντας χειρότερη ποιότητα ζωής σε ασθενείς με NTDT(Ragab, et al. 2020).

Οι μέσες και διάμεσες μειώσεις από την έναρξη έως την εβδομάδα 24 για ασθενείς με β-θαλασσαιμία παρατηρήθηκαν στον τομέα Ψυχικής Υγείας SF-36v2 και στις Βαθμολογίες Φυσικών Συστατικών, υποδεικνύοντας ότι η ποιότητα ζωής επιδεινώθηκε κατά την περίοδο της μελέτης. Οι ασθενείς με β-θαλασσαιμία εμφάνισαν μειωμένες βαθμολογίες ποιότητας ζωής κατά την περίοδο της μελέτης σε 7 από τους 12 τομείς FACT-An (Λειτουργική ευημερία, Κοινωνική και Οικογενειακή Ευημερία, Δείκτης Αποτελεσμάτων Δοκιμών, Συνολική Βαθμολογία FACT-An, FACT-Γενική συνολική βαθμολογία , Υποκλίμακα αναιμίας, Συμπτώματα κόπωσης), υποδεικνύοντας χειρότερη ποιότητα ζωής στο τέλος της μελέτης. Η μέση αλλαγή σε διάστημα 24 εβδομάδων ήταν στατιστικά σημαντική για τον τομέα Λειτουργικής Ευημερίας (μέση αλλαγή [SD] $-2,2 [4,0]$ · διάμεση αλλαγή [Q1, Q3] $-2,0 [-5,0, 0,0]$, $P < .001$) και την FACT-Γενική συνολική βαθμολογία (μέση αλλαγή [SD] $-4,7 [11,8]$ · διάμεση μεταβολή [Q1, Q3] $-4,0 [-12,0, 3,0]$, $P = ,005$)(Ragab, et al. 2020).

Σε σύγκριση με τους ασθενείς με TDT, οι ασθενείς με NTDT είχαν, γενικά, λιγότερο ευνοϊκές αλλαγές στην ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων της μελέτης. Αντιμετώπισαν μειώσεις στις βαθμολογίες τομέα SF-36v2 Role-Physical and MentalHealth. Και οι δύο βαθμολογίες των συστατικών έδειξαν μειωμένη ποιότητα ζωής, ενώ οι ασθενείς με TDT είχαν διατηρήσει ή ελαφρώς βελτιωμένη ποιότητα ζωής. Η διαφορά στη μεταβολή από την αρχική τιμή στην εβδομάδα 24 στις βαθμολογίες Role-Physical SF-36v2 μεταξύ ασθενών με NTDT και TDT ήταν στατιστικά σημαντική (μέση αλλαγή [SD] $-4,1 [9,2]$ έναντι $4,1 (8,4)$, $P = ,003$). Μειωμένες βαθμολογίες FACT-A παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με NTDT για τη Συναισθηματική Ευεξία, τη Συνολική Βαθμολογία FACT-An, την υποκλίμακα αναιμίας, τα συμπτώματα κόπωσης, τον αντίκτυπο κόπωσης, την εμπειρία κόπωσης και τον δείκτη έκβασης δοκιμής. Ωστόσο, οι ασθενείς με TDT παρουσίασαν μικρότερη επιδείνωση, διατήρησαν ή βελτίωσαν την ποιότητα ζωής σε αυτούς τους τομείς. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με NTDT και

TDT όσον αφορά τις αλλαγές στη βαθμολογία FACT-A από την έναρξη έως την εβδομάδα 24 (Islam, et al. 2020).

Αυτή η μελέτη καταδεικνύει το βάρος της νόσου για ασθενείς με β-θαλασσαιμία και υπογραμμίζει τις παρατηρούμενες διαφορές στην ποιότητα ζωής μεταξύ ασθενών με NTDT και TDT. Στο πλαίσιο κλινικής φροντίδας ρουτίνας, οι ασθενείς με NTDT ανέφεραν γενικά χειρότερη ποιότητα ζωής στους περισσότερους τομείς του SF-36v2, υποδεικνύοντας ότι οι ασθενείς με TDT έχουν υψηλότερο επίπεδο λειτουργικότητας από τους ασθενείς με NTDT. Παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές για το SF-36v2 Mental Component Score, και τους τομείς General Health, Vitality και Mental Health, και FACT-An Functional Well-Being και το FACT-General Total Score. Μετά από 24 εβδομάδες παρακολούθησης, οι αλλαγές από την αρχική τιμή στις βαθμολογίες ρόλου-φυσικού ρόλου SF-36v2 ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ ασθενών με NTDT και TDT. Οι ασθενείς με NTDT εμφάνισαν μειωμένη ποιότητα ζωής ενώ οι ασθενείς με TDT είχαν διατηρήσει ή ελαφρώς βελτιωμένη ποιότητα ζωής. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ενώ οι ασθενείς με NTDT μπορεί να μην χρειάζονται τακτικές μεταγγίσεις, μπορεί να εμφανίσουν σημαντική μείωση στα λειτουργικά αποτελέσματα (Ebrahimi, et al. 2021).

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης είναι γενικά ευθυγραμμισμένα με τα αποτελέσματα που αναφέρονται στις λίγες δημοσιευμένες μελέτες για την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία. Στο Sobota et al. (2011), αναφέρονται δεδομένα από τη Διαχρονική Κοόρτη Θαλασσαιμίας του Δικτύου Κλινικής Έρευνας για τη Θαλασσαιμία.⁵ Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς με β-θαλασσαιμία στις ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες σε 7 από τους 8 τομείς του SF-36 σε σύγκριση με δείκτες αναφοράς γενικού πληθυσμού. Στη μελέτη, η Γενική Υγεία ήταν ο μόνος τομέας στον οποίο οι ασθενείς με β-θαλασσαιμία ανέφεραν χειρότερη ποιότητα ζωής από τον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, οι ασθενείς με NTDT είχαν μεγαλύτερη έκπτωση της ποιότητας ζωής σε σύγκριση με τους ασθενείς με TDT. Αυτό είναι σύμφωνο με τη Διηπειρωτική Συνεργατική Μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με TDT και NTDT στον Καναδά, τον Λίβανο και το Ιράν, στην οποία οι ασθενείς με NTDT παρουσίασαν σημαντικές μειώσεις στην ποιότητα ζωής,

όπως μετρήθηκε από το SF-36, σε σύγκριση με τους ασθενείς με TDT(Lai, et al. 2017).

Συνοπτικά, οι κρίσιμες ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες παραμένουν για τους ασθενείς με NTDT καθώς βιώνουν φτωχότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τους ασθενείς με TDT. Υπάρχει ανάγκη για νέα όργανα PRO για την ακριβή μέτρηση των μειώσεων στην ποιότητα ζωής σε ασθενείς με NTDT, καθώς και νέες παρεμβάσεις για τη θεραπεία αυτών των ασθενών για τη μείωση του μοναδικού τους φορτίου της νόσου. Η ανάπτυξη ενός νέου, επικυρωμένου οργάνου PRO, για την αξιολόγηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων ειδικά σε ασθενείς με NTDT βρίσκεται σε εξέλιξη(Sa'adAllah, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

3.1. Πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία

3.1.1 Πρόληψη

Οι θαλασσαιμία είναι από τις πιο κοινές αυτοσωμικές υπολειπόμενες διαταραχές παγκοσμίως και είναι διαδεδομένες σε πληθυσμούς στη Μεσόγειο, τη Μέση Ανατολή, τον Υπερκαύκασο, την Κεντρική Ασία, την Ινδική υποήπειρο και την Άπω Ανατολή. Ωστόσο, είναι επίσης αρκετά κοινά σε πληθυσμούς αφρικανικής κληρονομιάς. Λόγω της πληθυσμιακής μετανάστευσης, στις μέρες οι θαλασσαιμίες είναι επίσης συχνές στη Βόρεια Ευρώπη, τη Βόρεια Κεντρική και Νότια Αμερική και την Αυστραλία (Hanafi, et al. 2016).

Παγκοσμίως 56.000 συλλήψεις έχουν μείζονα διαταραχή θαλασσαιμίας από τις οποίες περίπου 30.000 επηρεάζονται από μείζονα β-θαλασσαιμία και 3.500 υποκύπτουν περιγεννητικά από το σύνδρομο του εμβρυϊκού ύδρωπα. Οι περισσότεροι (ή πολλοί) από αυτούς τους ασθενείς γεννιούνται σε αναπτυσσόμενες χώρες και χώρες χαμηλού εισοδήματος όπου δημιουργούν τεράστιο βάρος για την υγεία. Μαζί με τη δρεπανοκυτταρική αναιμία, έχει επίσης υπολογιστεί ότι, παγκοσμίως, 9 εκατομμύρια φορείς μένουν έγκυες ετησίως και 1,33 εκατομμύρια εγκυμοσύνες κινδυνεύουν για μείζονα πάθηση με θαλασσαιμία (Adamopoulos&Petrocheilou, 2019).

Στα τέλη της δεκαετίας του 1970, άρχισαν πιλοτικά προγράμματα πληθυσμού με στόχο την πρόληψη της μείζονος β-θαλασσαιμίας με προσυμπτωματικό έλεγχο φορέα, συμβουλευτική και προγεννητική διάγνωση σε αρκετούς πληθυσμούς υψηλού κινδύνου στην περιοχή της Μεσογείου [Κύπρος, Σαρδηνία, αρκετές περιοχές της ηπειρωτικής Ιταλίας (περιοχή DeltaPo, Σικελία), and Greece] (Ebrahimi, et al. 2021). Επί του παρόντος, αρκετές χώρες έχουν δημιουργήσει ολοκληρωμένα εθνικά προγράμματα πρόληψης, τα οποία περιλαμβάνουν την ευαισθητοποίηση και εκπαίδευση του κοινού, τον προσυμπτωματικό έλεγχο και την παροχή συμβουλών, καθώς και πληροφορίες για την προγεννητική διάγνωση και την προεμφυτευτική διάγνωση. Αυτές οι χώρες είναι η Ιταλία, η Ελλάδα, η Κύπρος, το Η.Β., η Γαλλία, το Ιράν, η Ταϊλάνδη, η Αυστραλία, η Σιγκαπούρη, η Ταϊβάν, το Χονγκ Κονγκ και η

Κούβα. Μερικά προγράμματα που περιλαμβάνουν προγεννητικό έλεγχο ανάλογα με την εθνική καταγωγή είναι διαθέσιμα σε αρκετές χώρες της Βόρειας Ευρώπης (Ολλανδία, Βέλγιο και Γερμανία). Σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, η υπηρεσία προγεννητικής διάγνωσης έχει επίσης εισαχθεί (Thorsen, et al. 2022).

Στα περισσότερα προγράμματα, ο προσυμπτωματικός έλεγχος και η παροχή συμβουλών εκτελούνται σε εθελοντική βάση. Στην Κύπρο, ωστόσο, η Ορθόδοξη εκκλησία απαιτεί πιστοποιητικό που να αποδεικνύει ότι ο έλεγχος για β-θαλασσαιμία έχει γίνει πριν από το γάμο, αλλά επιτρέπει την τελική απόφαση για τον γάμο και την επιλογή αναπαραγωγής να αφεθεί στο ζευγάρι. Όταν η Κύπρος έγινε μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης το 2004, η απαίτηση για αυτή την πιστοποίηση κατέστη περιττή για πολιτικούς γάμους. Σε ορισμένες μουσουλμανικές χώρες, όπως ο Λίβανος, το Ιράν, η Σαουδική Αραβία, η Τυνησία, τα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα, το Μπαχρέιν, το Κατάρ και η Λωρίδα της Γάζας, τα εθνικά προγραμματικά προγράμματα είναι υποχρεωτικά και στοχεύουν στον περιορισμό γάμος μεταφορέα. Στις περισσότερες από αυτές τις χώρες, στις μέρες , επιτρέπεται η διακοπή της εγκυμοσύνης για σοβαρές εμβρυϊκές διαταραχές αλλά μόνο εντός του τέταρτου μήνα της κύησης. Στην Κίνα, ο προγεννητικός έλεγχος ήταν υποχρεωτικός για τη λήψη άδειας γάμου από το δικηγορικό γραφείο γάμου. Λόγω της παγκόσμιας κριτικής, η απαίτηση για πιστοποιητικό προγραμματίας εξέτασης αποσύρθηκε (Hanafi, et al. 2016).

Ένα από τα εμπόδια για την εισαγωγή του μελλοντικού προσυμπτωματικού ελέγχου στην Ηπειρωτική Ευρώπη είναι η έλλειψη ευαισθητοποίησης μεταξύ των υπευθύνων χάραξης πολιτικής, των επαγγελματιών υγείας και των ομάδων που διατρέχουν κίνδυνο, σχετικά με τις διαταραχές της αιμοσφαιρίνης και η αποτυχία να αναγνωρίσουν ότι οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης σήμερα αποτελούν σημαντικό πρόβλημα υγείας. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, έχει προταθεί ότι το ιδανικό μέρος όπου θα μπορούσαν να οργανωθούν αυτά τα προληπτικά μέτρα είναι οι υπάρχουσες υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης. Απαιτείται εντατική εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας καθώς και του πληθυσμού γενικότερα στον τομέα της προληπτικής γενετικής (ανασκόπηση στο Alwan και Modell 2003) και

μεγάλοι οργανισμοί υγείας και φορείς χρηματοδότησης πρέπει να υποστηρίξουν αυτές τις πρωτοβουλίες (Adamopoulos&Petrocheilou, 2019).

Στην α-θαλασσαιμία, ο προληπτικός έλεγχος συνιστάται μόνο για την ανίχνευση ζευγαριών που διατρέχουν κίνδυνο για σύνδρομο εμβρυϊκού ύδρωπα επειδή μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές επιπλοκές τοξαιμίας (υπέρταση, προεκλαμψία) στη μητέρα (Adamopoulos&Petrocheilou, 2019). Μέχρι στιγμής, η προβολή ήταν κυρίως αναδρομική. Ωστόσο, ο προοπτικός προσυμπτωματικός έλεγχος εισήχθη πρόσφατα σε αρκετές χώρες σε κίνδυνο της Νότιας Ασίας, όπως το Χονγκ Κονγκ, η Νότια Κίνα, η Ταϊλάνδη, η Ταϊβάν, η Μαλαισία, η Σιγκαπούρη, οι Μαλδίβες και η Σρι Λάνκα. Λόγω του ήπιου φαινοτύπου, η πρόληψη της νόσου HbH δεν δικαιολογείται και θα πρέπει να αποθαρρύνεται(Scianò, et al. 2021).

Τα επιτυχημένα προγράμματα στην περιοχή της Μεσογείου χαρακτηρίζονται όλα από εντατική εκπαίδευση που απευθύνεται στο υγειονομικό προσωπικό και στον πληθυσμό γενικότερα. Πραγματοποιούνται περιοδικές συναντήσεις μεταξύ ιατρών και ιδιαίτερα παιδιάτρων και μαιευτηρίων, υπαλλήλων οικογενειακού προγραμματισμού, νοσοκόμων και κοινωνικών λειτουργών, για να συζητηθούν τα κλινικά χαρακτηριστικά, η φυσική ιστορία, οι αρχές της γενετικής συμβουλευτικής και οι μεθοδολογίες για την πρόληψη της γέννησης προσβεβλημένων παιδιών. Η εκπαίδευση του πληθυσμού χρησιμοποιεί μέσα μαζικής ενημέρωσης, αφίσες και ενημερωτικά φυλλάδια, τα οποία αφήνονται σε διάφορες βασικές τοποθεσίες, όπως κλινικές οικογενειακού προγραμματισμού, ληξιαρχεία γάμου και αίθουσες παροχής συμβουλών(Sa'adAllah, 2016). Τα βασικά μηνύματα θα πρέπει να περιλαμβάνουν την κλινική εκδήλωση, το φυσικό ιστορικό, τις διαθέσιμες θεραπείες και το προσδόκιμο ζωής για την ομόζυγη κατάσταση της μείζονος θαλασσαιμίας. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η κατάσταση φορέας μπορεί εύκολα να εντοπιστεί στα κέντρα θαλασσαιμίας και δεν σχετίζεται με στιγματισμό, ενώ τα ζευγάρια που είναι και οι δύο φορείς έχουν πολλές επιλογές αναπαραγωγής, συμπεριλαμβανομένης της προγεννητικής διάγνωσης. Η επαφή με τις ενώσεις γονέων και ασθενών θα πρέπει να διατηρείται τακτικά για να ενημερώνονται σχετικά με το περιεχόμενο των μηνυμάτων, ώστε να αποφεύγεται πιθανή παραπληροφόρηση. Επιπλέον, οι σύλλογοι γονέων μπορούν να διαδραματίσουν

ανεκτίμητο ρόλο ως ομάδα με επιρροή, αυξάνοντας την οικονομική υποστήριξη για όλες τις πτυχές της διαχείρισης της θαλασσαιμίας και παρέχοντας ψυχολογική βοήθεια στους γονείς. Επιπλέον, σε πολλές χώρες, διοργανώνεται ετήσια συνάντηση για τη θαλασσαιμία ή ημέρα θαλασσαιμίας και εκδίδεται τακτικά ένα συγκεκριμένο ειδησεογραφικό περιοδικό(Bai, et al. 2019).

Η επίσημη εκπαίδευση για τη θαλασσαιμία εισήχθη επίσης στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα σπουδών στο τέλος της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης. Στη Σαρδηνία διενεργήθηκε κριτική αξιολόγηση των καναλιών πληροφόρησης με τα οποία ενημερώνόταν ο πληθυσμός και έδειξε ότι η μεγάλη πλειοψηφία του πληθυσμού στόχου (70%) ενημερώθηκε μέσω ιατρών (οικογενειακοί γιατροί, μαιευτήρες και γενετικοί σύμβουλοι). Αυτά τα προγράμματα αρχικά απευθύνονταν σε ζευγάρια με προηγούμενο παιδί που είχε προσβληθεί (αναδρομική διάγνωση). Αν και πολύ χρήσιμη για μεμονωμένες οικογένειες, η αναδρομική διάγνωση έχει περιορισμένη επίδραση στον έλεγχο της ομόζυγης β-θαλασσαιμίας σε επίπεδο πληθυσμού. Σήμερα, οι πληθυσμοί-στόχοι για προληπτικούς ελέγχους είναι τα ζευγάρια πριν από το γάμο, πριν από τη σύλληψη και νωρίς μετά τον γάμο (προοπτική διάγνωση). Τόσο στην Κύπρο όσο και στην Ιταλία, το ποσοστό των νεαρών ανύπαντρων ζευγαριών που ζητούν προληπτικό έλεγχο αυξάνεται, υποδηλώνοντας συνεχή βελτίωση των γνώσεων για τη θαλασσαιμία. Σε όλα αυτά τα προγράμματα, ο έλεγχος φορέα έχει πραγματοποιηθεί σε εθελοντική βάση. Η παροχή συμβουλών πληροφοριών προηγήθηκε των δοκιμών, αλλά συνήθως δεν ζητείται γραπτή ενημερωμένη συγκατάθεση, η οποία θα πρέπει να εκτελείται σύμφωνα με τις αποδεκτές αρχές(Ragab, et al. 2020).

Μια άλλη κρίσιμη προϋπόθεση για ένα πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου είναι η οργάνωση κατάλληλων εγκαταστάσεων για την κάλυψη της ζήτησης τόσο για προσυμπτωματικό έλεγχο όσο και για προγεννητική διάγνωση. Σε όλα τα επιτυχημένα προγράμματα, η μεγάλη πλειοψηφία των ενηλίκων που συμβουλευόταν είναι ήδη πλήρως ενημερωμένοι για τη θαλασσαιμία και τη μεθοδολογία πρόληψής της και είναι σε θέση να λάβουν τεκμηριωμένη απόφαση για την αναπαραγωγή. Επιπλέον, όπως φαίνεται αργότερα, αυτά τα προγράμματα

είχαν ως αποτέλεσμα μια σταθερή μείωση του ποσοστού γεννήσεων της ομόζυγης β-θαλασσαιμίας(Grech, et al. 2021).

3.1.2 Διάγνωση

Αιματολογικός έλεγχος

Συνήθως, η έκταση της μικροκυτταρικής, υποχρωμικής αναιμίας καθορίζεται από τον αριθμό μεταλλαγμένων γονιδίων άλφα και δείχνει σχέση με τη μείωση της σύνθεσης άλφα-αλυσίδας. HPLC και τριχοειδής ηλεκτροφόρηση χρησιμοποιούνται για τη διάκριση μη φυσιολογικών κλασμάτων αιμοσφαιρίνης(Numan& Ali, 2020).

Μοριακή διάγνωση

Υπάρχουν διάφορες μοριακές τεχνικές για τη διάγνωση της θαλασσαιμίας. Η διάγνωση της νόσου της αιμοσφαιρίνης H (Hb H) πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας πολυπλεκτική PCR και υβριδισμό αντίστροφης κηλίδας. Το Multiplex-PCR χρησιμοποιείται για ενίσχυση θραυσμάτων στόχου και στη συνέχεια υβριδοποίηση με ειδικούς για αλληλόμορφοιγονουκλεοτιδικούς ανιχνευτές που είναι συνδεδεμένοι σε νάιλον μεμβράνη. Η κηλίδωση Southern και η ανάλυση αλληλουχίας DNA χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό των περισσότερων ανακατατάξεων άλφα-σφαιρίνης. Αυτές οι τεχνικές είναι τόσο επίπονες και ως εκ τούτου, πρέπει να διερευνηθούν δοκιμές γρήγορου ελέγχου. Η τεχνική του Gap-PCR έχει καθιερωθεί για επτά πολύ συχνές διαγραφές α-θαλασσαιμίας. Για τη διάγνωση χρησιμοποιείται η ενίσχυση πολλαπλής σύνδεσης που εξαρτάται από τη σύνδεση (MLPA). Είναι ήδη γνωστό ότι οι άλφα-θαλασσαιμίες, συνήθως δημιουργούνται με μερική ή πλήρη διαγραφή ενός ή και των δύο γονιδίων άλφα στο απλοειδές γονιδίωμα ή, δύσκολα, λόγω διαγραφής του κύριου ρυθμιστικού στοιχείου άλφα-σφαιρίνης (HS-40). Το MLPA χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό αλλαγών που ευθύνονται για την α-θαλασσαιμία, κυρίως τεράστιες διαγραφές που οδηγούν σε πλήρη συστάδα άλφα και/ή διαγραφές στην περιοχή HS-40(Thorsen, et al. 2022).

Μοριακή Διάγνωση β-θαλασσαιμίας

Στρατηγικές PCR και αλληλουχίας

Οι στρατηγικές PCR και αλληλουχίας χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της β-θαλασσαιμίας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η β-θαλασσαιμία προκύπτει λόγω σημειακής μετάλλαξης, επομένως οι τεχνικές προσδιορισμού αλληλουχίας είναι σημαντικές στη διάγνωση της νόσου (Bai, et al. 2019).

Μονόκλωνος διαμορφωτικός πολυμορφισμός (SSCP)

Το SSCP χρησιμοποιείται για την ανίχνευση υποκατάστασης μονής βάσης σε ένα δεδομένο δείγμα DNA. Η θαλασσαιμία μπορεί να διαγνωστεί χρησιμοποιώντας SSCP.

Ειδικοί για αλληλόμορφοιολιγονουκλεοτιδικοί ανιχνευτές (ASOs)

Οι αλληλόμορφοιολιγονουκλεοτιδικοί ανιχνευτές (ASOs) χρησιμοποιούνται για τον υβριδισμό ενισχυμένων θραυσμάτων DNA που συνδέονται με τη νάιλον μεμβράνη με κηλίδωση με κουκκίδες (Khan, 2018).

Σύστημα πυρίμαχης μετάλλαξης ενίσχυσης (ARMS)

Το σύστημα πυρίμαχης μετάλλαξης ενίσχυσης (ARMS) χρησιμοποιείται για την ανίχνευση μετάλλαξης σε ένα δεδομένο δείγμα DNA. Αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται ευρέως για τον εντοπισμό της θαλασσαιμίας.

GAP-PCR και MLPA

Τα μεγαλύτερα αλληλόμορφα διαγραφής βήτα 0 -θαλασσαιμίας (290 bp έως 67 kb) ανιχνεύονται μέσω ανάλυσης PCR διακένου και/ή ανάλυσης εξαρτώμενου ιχνηλάτη εξαρτώμενου από πολλαπλή σύνδεση (MLPA) (Rivera-Salinas, et al. 2021).

Μέθοδος με χρήση ανάλυσης καμπύλης τήξης

Η μέθοδος είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό πολλαπλών μεταλλάξεων ταυτόχρονα σε έναν μόνο σωλήνα. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό 24 μεταλλάξεων βήτα-θαλασσαιμίας που βρίσκονται συνήθως στον πληθυσμό της νότιας Κίνας (Lai, et al. 2017).

Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης

Η ισοηλεκτρική εστίαση έχει αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό την αλκαλική ηλεκτροφόρηση οξικής κυτταρίνης. Αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό της αιμοσφαιρίνης A, της αιμοσφαιρίνης F εκτός από αυτές τις κοινές παραλλαγές αιμοσφαιρίνες S και C. Η αυξημένη αιμοσφαιρίνη A₂ που σχετίζεται με τη β-θαλασσαιμία μπορεί επίσης να διαχωριστεί (Ebrahimi, et al. 2021).

3.1.3 Θεραπεία

Μετάγγιση αίματος

Η μετάγγιση αίματος γίνεται για να διατηρηθεί ένα επίπεδο Hb μετά τη μετάγγιση και ένα επίπεδο Hb μετά τη μετάγγιση 9-10 g/dl και 13-14 g/dl αντίστοιχα. Αυτή η χορήγηση συνήθως αναστέλλει την έκπτωση της ανάπτυξης, τον τραυματισμό οργάνων και τις δυσπλασίες των οστών.

Μεταμόσχευση μυελού των οστών και αίματος ομφάλιου λώρου

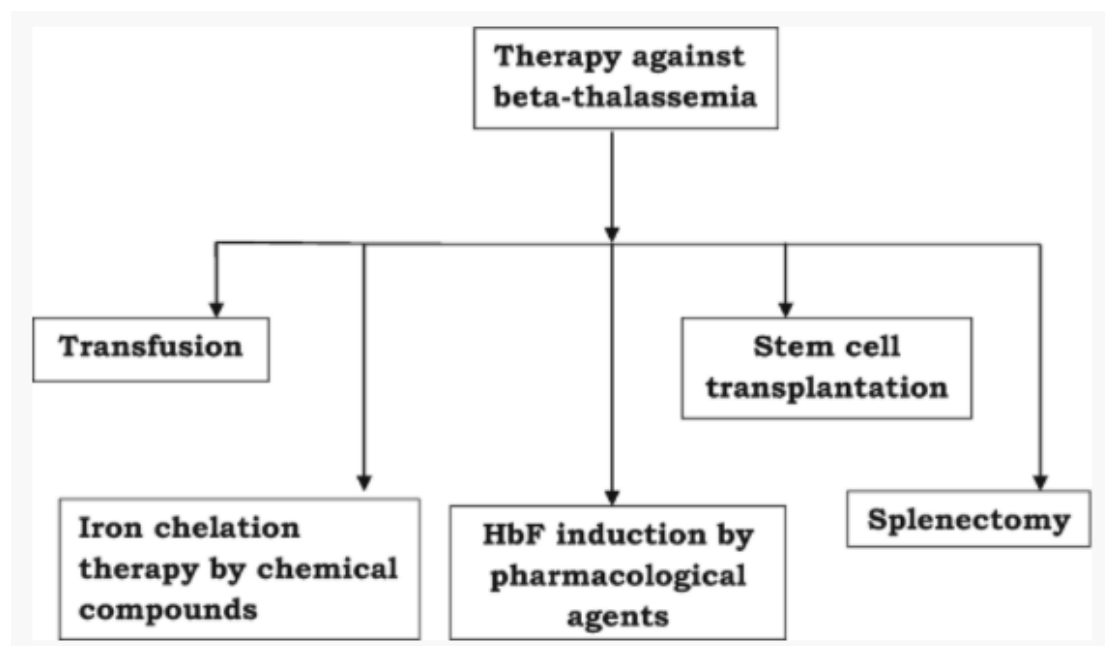
Η μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι μόνο η τελική φαρμακευτική αγωγή για τους θαλασσαιμικούς ασθενείς. Ακόμα, έχουν βρεθεί οι βασικοί περιορισμοί της αλλογενούς μεταμόσχευσης μυελού των οστών. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί μεταμόσχευση αίματος ομφάλιου λώρου (Babu&Panachiyil, 2022).

Γονιδιακή θεραπεία

Στη θαλασσαιμία, η χρήση γονιδιακής θεραπείας δεν είναι αρκετά αποτελεσματική. Η χρησιμότητα αυτής της θεραπείας θα καθοριστεί από την αποτελεσματικότητα της γονιδιακής χορήγησης και πολυάριθμους πρόσθετους παράγοντες που περιλαμβάνουν ιικούς τίτλους, μη ογκογονική εισαγωγή, διαφορική έκφραση γονιδίων σφαιρίνης και διαφορική συμβολή φαινοτύπου β-θαλασσαιμίας.

Παρόλο που είναι διαθέσιμες αρκετές θεραπείες κατά της βήτα-θαλασσαιμίας (Εικ. 3.1) αλλά καμία δεν έχει βρεθεί αποτελεσματική. Ως εκ τούτου, οι ερευνητές προσπαθούν να διερευνήσουν αποτελεσματικές θεραπείες κατά της νόσου (Babu&Panachiyil, 2022).

Εικόνα 3.1: Επιλογές θεραπείας της β-θαλασσαιμίας



Μετάγγιση

Η στρατηγική μετάγγισης είναι μία από τις κοινές θεραπείες σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα βήτα θαλασσαιμία για την επιβίωσή τους, αλλά πολλές επιπλοκές προκύπτουν λόγω της μετάγγισης. Η υπερφόρτωση σιδήρου και οι σχετικές επιπλοκές, όπως καρδιακά, ηπατικά και ενδοκρινικά προβλήματα είναι κοινά στη θεραπεία μετάγγισης. Επιπλέον, θα μπορούσε να συμβεί αλλοανοσοποίηση, κατά την οποία ο δέκτης δημιουργεί ανοσοαπόκριση σε αντιγόνα δότη. Η αλλοανοσοποίηση μπορεί να προκαλέσει αρκετές επιπλοκές. Ως εκ τούτου, υιοθετούνται άλλες εναλλακτικές προσεγγίσεις για τη θεραπεία ασθενειών (Kumar, 2019).

Επαγωγή Εμβρυϊκής Μορφής Αιμοσφαιρίνης (HbF)

Η προσέγγιση επαγωγής εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τη χρήση κατάλληλων επαγωγικών παραγόντων, για παράδειγμα η υδροξουρία χρησιμοποιείται σε ασθενείς με βήτα-θαλασσαιμία για να αυξήσει την παραγωγή γ-σφαιρίνης, η οποία συνδέεται με αλφα-αλυσίδες για να παράγει HbF, αντιμετωπίζοντας ανισορροπία στις αλυσίδες σφαιρίνης. Κατά συνέπεια, η

αναποτελεσματική ερυθροποίηση και η αιμόλυση μειώνονται και η ολική αιμοσφαιρίνη αυξάνεται (Islam, et al. 2020).

Μεταμόσχευση αιμοποιητικού βλαστοκυττάρου

Στην τρέχουσα κατάσταση, η θεραπεία με βλαστοκύτταρα διερευνάται σε πολλές ασθένειες που απειλούν τη ζωή. Επί του παρόντος, η θεραπεία μεταμόσχευσης αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (HSCT) είναι μόνο μία προσέγγιση για τη θεραπεία της β-θαλασσαιμίας (Carpellini et al., 2014). Σε αυτή τη μέθοδο ο δότης και οι ασθενείς θα πρέπει ιδανικά να έχουν το ίδιο ανθρώπινο αντιγόνο λευκοκυττάρων (HLA), ωστόσο περίπου το 60% των ασθενών δεν περιέχουν τέτοιο οικογενειακό δότη. Υπό τέτοιες συνθήκες, θα μπορούσε να αναμένεται μεταμόσχευση από αντίστοιχους μη συγγενείς δότες (Ebrahimi, et al. 2021).

Σπληνεκτομή

Σε ασθενείς με μείζονα βήτα-θαλασσαιμία, τεράστια ποσότητα κυττάρων συγκεντρώνονται στη σπλήνα οδηγώντας σε διεύρυνση της σπλήνας (υπερσπληνισμός). Η σπληνεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί σε συγκεκριμένες, καθορισμένες κλινικές συνθήκες, συμπεριλαμβανομένης της διεύρυνσης του σπλήνα. Ωστόσο, η καλή κλινική αντιμετώπιση μπορεί να καθυστερήσει ή να σταματήσει τον υπερσπληνισμό, μειώνοντας την απαίτηση για σπληνεκτομή (Ragab, et al. 2020).

Θεραπεία συσσώρευσης σιδήρου

Σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία, η τακτική μετάγγιση προκαλεί συσσώρευση σιδήρου. Η υπερφόρτωση σιδήρου μπορεί να προκαλέσει αρκετές επιπλοκές. Η χορήγηση τακτικών θεραπειών μετάγγισης και χηλίωσης έχει βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών σε μείζονα β-θαλασσαιμία. Διατίθενται διάφοροι χηλικοί παράγοντες σιδήρου. Η δεφεροξαμίνη (DFO) είναι η πρώτη υπάρχουσα χηλική ουσία και χρησιμοποιείται τακτικά από τη δεκαετία του 1980 (Shafi, et al. 2019).

3.2. Ο ρόλος του νοσηλευτή

Η μη συμμόρφωση αναγνωρίζεται ως σοβαρό πρόβλημα σε χρόνιες ασθένειες, ιδιαίτερα στις διαταραχές της αιμοσφαιρίνης που μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή θανατηφόρες επιπλοκές. Επιπλέον, οι πληθυσμοί των μεταναστών μπορεί να αντιμετωπίσουν πολιτιστικές και γλωσσικές προκλήσεις στις νέες τους κοινότητες, γεγονός που μπορεί να τους εμποδίσει να αναζητήσουν την κατάλληλη φροντίδα για τα παιδιά τους με θαλασσαιμία. Ο ρόλος της νοσοκόμας στην προώθηση της συμμόρφωσης αναφέρεται ως να διευκρινίζει και να εξηγεί τόσο τις επιπλοκές της θαλασσαιμίας όσο και τις επιπτώσεις της μη τήρησης της θεραπείας χηλίωσης (Rivera-Salinas, et al. 2021).

Η πρώτη επαφή με την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης γίνεται από το νοσηλευτικό προσωπικό, επομένως είναι σημαντικό να επιδεικνύουν άριστες επικοινωνιακές δεξιότητες. Η ενσυναίσθηση και η ευαισθησία αναγνωρίζονται ως σημαντικά χαρακτηριστικά του νοσηλευτή στη διαχείριση του ασθενούς. Η επικοινωνία δίνει στον ασθενή χρόνο να εκφράσει συναισθήματα και φόβους και στον νοσηλευτή να παρέχει υποστήριξη, ενθάρρυνση και καθησυχασμό, επιτρέποντας έτσι υποστηρικτική ανατροφοδότηση (Thorsen, et al. 2022). Ο πιο σημαντικός ρόλος του νοσηλευτή είναι να υποστηρίζει τον ασθενή ώστε να έχει ενεργό μέρος στη φροντίδα του/της. Επομένως, η νοσηλευτική μπορεί να θεωρηθεί χρήσιμη συναισθηματικά και διανοητικά και αυτές οι δύο πτυχές απαιτούν μια ειλικρινή και φυσική δέσμευση για την εκπλήρωση των απαιτήσεων του ασθενούς, όχι μόνο από ιατρική άποψη αλλά και ψυχολογικά. Οι νοσηλευτές συμπληρώνουν το ιατρικό προσωπικό στην ανταλλαγή πληροφοριών με τον ασθενή και αυτό περιλαμβάνει συζητήσεις για τις προσδοκίες ποιότητας ζωής. Ως εκ τούτου, πρέπει να αποδείξουν ότι κατανοούν τις ανάγκες των ασθενών και να επικοινωνούν κατάλληλα χρησιμοποιώντας μια γλώσσα κατανοητή και έχοντας επίγνωση των ορίων στις αλληλεπιδράσεις με τον ασθενή (Ebrahimi, et al. 2021).

Οι νοσηλευτές διαδραματίζουν επίσης κρίσιμο ρόλο στη διαχείριση της ποιότητας ζωής του ασθενούς βοηθώντας στην πρόληψη περιττών επιπλοκών και παρέχοντας θεραπεία που στοχεύει στην ελαχιστοποίηση της παρέμβασης στις απαιτήσεις του

σχολείου ή της εργασίας. Αυτό περιλαμβάνει π.χ. καθοδήγηση του ασθενή και της οικογένειάς του σχετικά με την ανίχνευση και αναφορά των σοβαρών συμπτωμάτων όπως πυρετός ή πόνος, διευκρίνιση της σημασίας της καθαριότητας και ενθάρρυνση της αλληλεπίδρασης με άλλους επαγγελματίες υγείας, ιδιαίτερα με τον ψυχολόγο. Η υποστήριξη της οικογένειας θεωρείται απαραίτητη για τη διαχείριση της θάλασσαιμίας και αυτό βοηθιέται μέσω της τακτικής και άμεσης επαφής(Sa'adAllah, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη με βασικό σκοπό να διερευνηθούν οι επιπλοκές των ασθενών που υποφέρουν από μεσογειακή αναιμία.

Ως επιμέρους στόχοι μπορεί να είναι οι ακόλουθοι:

- Να αναλυθούν οι ισχυρότερες επιπλοκές των ασθενών με μεσογειακή αναιμία
- Να μελετηθεί η συχνότητα εμφάνισης των επιπλοκών σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία
- Να διερευνηθούν οι σωματικές και οι ψυχολογικές επιπτώσεις που επιφέρουν οι εν λόγω επιπλοκές

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια περιγραφική βιβλιογραφική ανασκόπηση του παραπάνω θέματος, δηλαδή πρόκειται με απλά λόγια να οριστεί ως η προσπάθεια σύνθεσης και κριτικής ανάλυσης των αποτελεσμάτων διαφόρων πρωτογενών μελετών που αφορούν μια συγκεκριμένη επιστημονική υπόθεση, με σκοπό, την ανάδειξη ενός συγκεντρωτικού αποτελέσματος με περισσότερη σαφήνεια και εγκυρότητα, συγκριτικά με κάθε μελέτη μεμονωμένα.

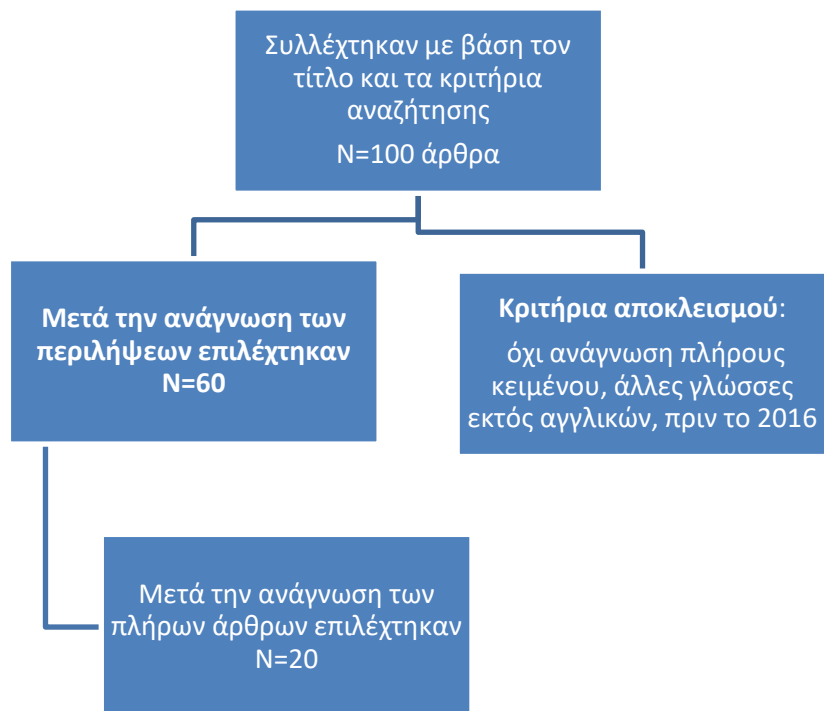
Για τη διεξαγωγή της εργασίας πραγματοποιήθηκε εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση με τη βοήθεια μηχανών αναζήτησης σε ιατρικές βάσεις δεδομένων, όπως είναι ηPubMed. Τα δεδομένα συνελέγησαν από μελέτες της ελληνικής αλλά και διεθνούς επιστημονικής βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα, συγκεντρώθηκαν πληροφορίες από μελέτες που διενεργήθηκαν κατά τη χρονική περίοδο μεταξύ των ετών 2016-2021.

Σύμφωνα με τα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού του δείγματος, δεκτές είναι όλες οι ποσοτικές και ποιοτικές μελέτες που προέρχονται από την αναζήτηση και έχουν ως κύριο χαρακτηριστικό την αναφορά στις ποικίλες επιπλοκές που παρουσιάζονται σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία. Θα εφαρμοστεί χρονολογικός αποκλεισμός, συλλέγοντας πληροφορίες από έρευνες που δημοσιεύθηκαν από το 2016 έως και σήμερα, με σκοπό να δοθεί έμφαση στα νεώτερα δεδομένα. Επίσης, υπάρχει και γλωσσικός περιορισμός, καθώς θα συγκεντρωθούν πηγές με αναφορές μόνο στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν άρθρα:

- δεν είχαν την δυνατότητα ανάγνωσης του πλήρους κειμένου,
- ήταν διαθέσιμα σε άλλη γλώσσα εκτός των αγγλικών και ελληνικών,
- ήταν χρονικής περιόδου πριν το 2016 για το ειδικό μέρος

Διάγραμμα ροής συστηματικής ανασκόπησης/Απεικόνιση των βημάτων



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πίνακας 1. Συνοπτική αναφορά των αξιολογηθέντων άρθρων

Συγγραφείς	Έτος	Είδος μελέτης	Δείγμα	Σκοπός	Αποτελέσματα
Adamopoulos, S. G., & Petrocheilou, G. M.	2019	Ανασκόπηση	77 μελέτες που προηγήθηκαν	Αυτό το άρθρο εξετάζει σκελετικά ακτινολογικά ευρήματα στη μείζονα θαλασσαιμία	Οι σκελετικές αλλαγές στη μείζονα β-θαλασσαιμία (βΤΜ) δημιουργούν ένα ευρύ φάσμα ακτινογραφικών χαρακτηριστικών των οστών.
Akther, R.	2016	Έρευνα	Ερευνήθηκαν 210 δείγματα αίματος	Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει τη χρήση διαφορετικών παραμέτρων ερυθρών αιμοσφαιρίων με (RET – He) στη διάγνωση BTT & IDA.	Ο επιπολασμός του BTT σε αυτή τη μελέτη ήταν 16%, ενώ το IDA αντιπροσώπευε το 16,6% των συνολικών 210 δειγμάτων που ερευνήθηκαν. Οι χαμηλότερες τιμές MCV παρατηρήθηκαν στο BTT σε σύγκριση με την ομάδα IDA. Το πλάτος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW-CV) ήταν το υψηλότερο στην ομάδα IDA ακολουθούμενη από την ομάδα BTT και μετά την ομάδα ελέγχου. Αυξημένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων παρατηρήθηκε στην BTT σε σχέση με την IDA και την φυσιολογική ομάδα.

					Μείωση της δικτυοερυθροκυτταρικής αιμοσφαιρίνης έχει παρατηρηθεί και σε άλλες καταστάσεις εκτός από έλλειψη σιδήρου, όπως στη θαλασσαιμία.
Bai, N., Nasir, S., Ahmed, J., Malik, F., &Arif, T. B.	2019	Μελέτη περίπτωσης	Κορίτσια 11 ετών χωρίς προηγούμενο ιστορικό	Σκοπός της έρευνας είναι να συσχετίσει την ύπαρξη Βήτα μείζονος θαλασσαιμίας με τη νόσο του Gaucher	Στην περίπτωση τους, αναφέρουν τη συσχέτιση της μείζονος βήτα θαλασσαιμίας με την GD που είναι μια σπάνια οντότητα. Η έκθεση υπογραμμίζει την ανάγκη για μια ανεξάρτητη αξιολόγηση των διαταραχών που έχουν παρόμοιες εκδηλώσεις για να αποφευχθεί η απώλεια μιας σχετικής διαταραχής.
Ebrahimi, M., Mohammadi-Asl, J., & Rahim, F.	2021	Συστηματική ανασκόπηση	87 μελέτες που προηγήθηκαν	Αυτή η συστηματική ανασκόπηση είχε στόχο να παράσχει μια συνολική εικόνα του επιπολασμού των μεταλλάξεων που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία σε διάφορες χώρες, την επίδρασή τους	Η παρούσα μελέτη παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με το φάσμα των μεταλλάξεων που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία, οι οποίες μπορούν να είναι χρήσιμες για την πρόληψη της θαλασσαιμίας, τη μείωση του κόστους περίθαλψης, τη μείωση των παρενεργειών που σχετίζονται με τη θεραπεία και την εμφάνιση των πιο ελαττωματικών

				στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb), καθώς και την αναφορά σπάνιων μεταλλάξεων που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία.	μεταλλάξεων.
Grech, L., Sultana, J., Borg, K., & Borg, J.	2021	Έρευνα	Κλινικές δοκιμές και έρευνα παρατήρησης	Εξετάζεται ασφάλεια των εγκεκριμένων φαρμάκων για τη διαχείριση της β-θαλασσαιμίας	Η ασφάλεια των φαρμάκων που εξετάζονται περιλαμβάνουν τους χηλικούς παράγοντες σιδήρου και τον παράγοντα ωρίμανσης ερυθροκυττάρων luspatert. Ανασκοπείται επίσης η ασφάλεια της αναδυόμενης θεραπείας, όπως η υδροξουρία και η θαλιδομίδη.
Hanafi, S. B., Abdullah, W. Z., Adnan, R. A., Bahar, R., Johan, M. F., Azman, N. F., ... & Zilfalil, B. A.	2016	Ανασκόπηση	51 μελέτες που προηγήθηκαν	Σκοπός είναι η αναζήτηση της συσχέτισης γονότυπου-φαινότυπου της νόσου HbE/β-θαλασσαιμίας και του ρόλου των γενετικών τροποποιητών	Ο πιο αξιόπιστος προγνωστικός παράγοντας του φαινοτύπου της νόσου είναι η φύση της ίδιας της μετάλλαξης του γονιδίου βήτα σφαιρίνης. Ωστόσο, ο βαθμός σοβαρότητας πιστεύεται ότι επηρεάζεται και από άλλους γενετικούς τροποποιητές. Για παράδειγμα, το υψηλό επίπεδο HbF βελτιώνει την

					κλινική βαρύτητα των ασθενών με β θαλασσαιμία. Ως εκ τούτου, η αναγνώριση αυτών των γενετικών τροποποιητών είναι πολύ σημαντική.
Islam, N. N., Hossain, M., Das, S. C., Seuti, S. A., &Chowdhury , M. A.	2020	Έρευνα	Συνολικά συλλέχθηκαν 60 δείγματα αίματος από τακτικούς ασθενείς με HbE/β-θαλασσαιμία εξαρτώμενες από μετάγγιση αίματος.	Αυτή η μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση της συσχέτισης των μεταλλάξεων με τις κλινικές εκδηλώσεις μεταξύ των εξαρτώμενων από μετάγγιση ασθενών με Hb E/β-θαλασσαιμία χρησιμοποιώντας μοριακές, αιματολογικές και βιοχημικές μεθόδους.	Συνολικά τρεις (USF, AP-1 και GATA-1) σημαντικές πιθανές θέσεις δέσμευσης ταυτοποιήθηκαν εντός της μεταλλαγμένης περιοχής του γονιδίου HBB. Η αιματολογική ανάλυση έδειξε επίσης αξιοσημείωτη συσχέτιση μεταξύ των μεταλλάξεων και των κλινικών εκδηλώσεων στους ασθενείς. Μειωμένα επίπεδα RBC, Hb, MCV και MCH βρέθηκαν μεταξύ των ασθενών από τα φυσιολογικά. Ιδιαίτερα αυξημένο επίπεδο φερριτίνης ορού βρέθηκε επίσης μεταξύ των ασθενών λόγω της συχνής καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
Khan, S. S.	2018	Έρευνα	Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 100 θαλασσαιμικοί ασθενείς που πήγαν και κατατάχθηκαν στο Κέντρο	Ο πρωταρχικός σκοπός αυτής της διατριβής είναι να εγκαινιάσει ένα αποτελεσματικ	Εκδηλώσεις ωχρότητας, επεισόδια πυρετού, μεγέθυνση της σπλήνας και ηπατοσπληνομεγαλία που συνδέονται με ίκτερο παρατηρούνται στη μείζονα και ενδιάμεση β-

			Θαλασσαιμίας του Πακιστάν και στο Ίδρυμα JamilaSultana στο Ισλαμαμπάντ και το Ραβαλπίντι τον Μάιο του 2018.	ό προφυλακτικό πρόγραμμα με στόχο να καταστήσει εγρήγορη για τη θαλασσαιμία στις γενικές μάζες του Πακιστάν, ιδιαίτερα στο Ισλαμαμπάντ και στο Ραβαλπίντι.	Θαλασσαιμία.
Lai, K., Huang, G., Su, L., & He, Y.	2017	Συστηματική ανασκόπηση	16 άρθρα που δημοσιεύθηκαν από το 1981 έως το 2015.	Στόχος είναι να εξεταστεί ο επιπολασμός της θαλασσαιμίας στην ηπειρωτική Κίνα μέσω στοιχείων από επιδημιολογικές έρευνες	Ο επιπολασμός της θαλασσαιμίας στην ηπειρωτική Κίνα δεν ήταν σταθερός. Ένας χάρτης επιπολασμού που βασίζεται σε ένα σύστημα γεωγραφικών πληροφοριών (GIS) έδειξε ότι η γεωγραφική κατανομή της θαλασσαιμίας ήταν υψηλότερη στη νότια Κίνα και μειώθηκε από νότο προς βορρά.
Numan, H. A., & Ali, H. A.	2020	Έρευνα	Εξήντα Ιρακινοί ασθενείς με μείζονα θαλασσαιμία.	Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η μέτρηση του επιπέδου λιπιδικού προφίλ	Στην παρούσα μελέτη, η ανίχνευση χαμηλών επιπέδων salusin-alpha και υψηλών επιπέδων salusin-beta σε ασθενείς με μείζονα Θαλασσαιμία υποδηλώνει την πιθανή

				κυτοκίνης (salusin-a και salusin-b), του επιπέδου σακχάρου στο αίμα και της αντίστασης στην ινσουλίνη στον ορό των ασθενών με θαλασσαιμία και η εύρεση της διασύνδεσης μεταξύ της κυτοκίνης (salusin-a και salusin-b), του σιδήτου, του λιπιδικού προφίλ, του επιπέδου σακχάρου στο αίμα και της αντίστασης στην ινσουλίνη.	επίδραση της μειωμένης salusin-alpha και των αυξημένων επιπέδων salusin-beta σε ταχείες αντιδραστικές αποκρίσεις.
Ragab, S. M., Abdelnaby, S. A., Soliman, M. A., Omar, Z. A. E. L., & Amer, E. Y. M.	2020	Έρευνα	Αυτή η μελέτη περιλαμβάνει 100 παιδιά.	Αυτή η μελέτη στόχευε στην ανίχνευση BTT σε συγγενείς ασθενών με μείζονα βήτα-θαλασσαιμία.	Συνολικά 30 (30%) παιδιά βρέθηκαν φορείς βήτα-θαλασσαιμίας, 20 (20%) παιδιά βρέθηκαν να έχουν σιδηροπενική αναιμία, 20 (20%) παιδιά βρέθηκαν και τα δύο φορείς βήτα-θαλασσαιμίας και έχουν σιδηροπενική αναιμία, δύο (2%) παιδιά είχαν

					ενδιάμεση θαλασσαιμία, δύο (2%) παιδιά είχαν δρεπανοκυτταρικό χαρακτηριστικό και 26 (26%) παιδιά ήταν φυσιολογικά.
Rivera-Salinas, P., Rueda-Ventura, M. A., Isidro-Olán, L. B., & Zurita-Zarracino, E.	2021	Έρευνα	Συνολικά εξετάστηκαν 10 παιδιά και έφηβοι των οποίων οι ηλικίες κυμαίνονταν από 1 έως 13 ετών	Στόχος είναι να γνωρίσουμε τις στοματικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με κληρονομικές αιμολυτικές αναιμίες για έγκαιρη διάγνωση και εξατομικευμένη στοματολογική φροντίδα.	5 από αυτά ανήκαν στο ανδρικό φύλο. από τις κληρονομικές αιματολογικές διαταραχές 5/10 είχαν δρεπανοκυτταρική αναιμία και 5/10 κληρονομική σφαιροκυττάρωση. Οι πιο συχνές εκδηλώσεις ήταν η ωχρότητα των βλεννογόνων, η πολλαπλή τερηδόνα, η υπομεταλλοποίηση, η ωχρότητα και ο ίκτερος των ποδιών.
Sa'ad Allah, I. A. A.	2016	Έρευνα	Ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα χιλίων εθελοντών φοιτητών ινστιτούτου εξετάστηκε για ενδείξεις ανήλικης θαλασσαιμίας.	Σκοπός είναι να διερευνηθεί ο επιπολασμός φορέων β-θαλασσαιμίας μεταξύ φοιτητών Ινστιτούτου Υγείας στη Σαναά της Υεμένης	Ο επιπολασμός της μείζονος θαλασσαιμίας στην κοινότητά, που εκπροσωπείται στους φοιτητές του ινστιτούτου σε γόνιμη ηλικία, είναι 4,8%.

Στην έρευνα των Adamopoulos&Petrocheilou (2019), αναφέρεται ότι οι σκελετικές αλλαγές στη μείζονα β-θαλασσαιμία (βTM) δημιουργούν ένα ευρύ φάσμα

ακτινογραφικών χαρακτηριστικών των οστών. Η κύρια παθολογία είναι ο εκτεταμένος πολλαπλασιασμός του μυελού λόγω αναποτελεσματικής ερυθροποίησης αλλά τα σχετικά σκελετικά ευρήματα συναντώνται με προοδευτικά μειωμένη συχνότητα και βαρύτητα στις μέρες μας λόγω των τακτικών προγραμμάτων υπερμετάγγισης. Η προκύπτουσα αιμοσιδήρωση και ιδιαίτερα η θεραπεία χηλίωσης σιδήρου έχουν συσχετιστεί με δυσπλαστικά χαρακτηριστικά που εντοπίζονται συχνότερα. Οι σκελετικές ακτινολογικές εμφανίσεις στην βTM σχετίζονται με μια σύνθετη πολυπαραγοντική παθολογία (δηλαδή διόγκωση μυελού, άμεση τοξικότητα σιδήρου και χηλίωσης, ενδοκρινικές επιπλοκές) και εξαρτώνται από τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της νόσου, τον τύπο και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και τις τοξικές επιδράσεις της θεραπείας χηλίωσης. Η επίγνωση αυτών των ευρημάτων είναι πολύ σημαντική, καθώς η έγκαιρη αναγνώριση μπορεί να αποτελέσει δείκτη προσαρμογής στη θεραπεία.

Ο Sa'adAllah (2016), υποστηρίζει ότι οι θαλασσαιμίες χαρακτηρίζονται από μειωμένη σύνθεση μιας ή περισσότερων από τις αλυσίδες σφαιρίνης που σχηματίζουν τα μόρια αιμοσφαιρίνης που μεταφέρουν οξυγόνο που βρίσκονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Σε φυσιολογικούς ενήλικες, η HbA ($\alpha_2\beta_2$) αντιπροσωπεύει περίπου το 97,5% της αιμοσφαιρίνης στα ερυθροκύτταρα. υπάρχει ένα άλλο συστατικό που ονομάζεται HbA2 ($\alpha_2\delta_2$), το οποίο κανονικά αποτελεί <2,5% της συνολικής αιμοσφαιρίνης. Η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη ή HbF ($\alpha_2\gamma_2$) είναι η κύρια αιμοσφαιρίνη που συντίθεται πριν από τη γέννηση, αλλά οι φυσιολογικοί ενήλικες έχουν < 1% HbF β-θαλασσαιμία αποτελεί ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα υγείας παγκοσμίως, που ευθύνεται για μεγάλο αριθμό παιδικών θανάτων ετησίως, κυρίως σε περιοχές του κόσμου ενδημικό για την ελονοσία. Είναι μια αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μικροκυττάρωση και αιμολυτική αναιμία. Προκύπτει από ποικίλα μοριακά ελαττώματα που μειώνουν (β^+ -θαλασσαιμία) ή καταργούν (β^0 -θαλασσαιμία) τη σύνθεση των αλυσίδων β-σφαιρίνης της αιμοσφαιρίνης. Ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα χιλίων εθελοντών φοιτητών ισοτιούτου εξετάστηκε για ενδείξεις ανήλικης θαλασσαιμίας. Εξετάστηκαν πλήρεις αιματολογικές μετρήσεις χρησιμοποιώντας αυτοματοποιημένους αναλυτές αιμοσφαιρίων και επιχρίσματα αίματος. Ασθενείς

με αναιμία, μη φυσιολογικούς δείκτες ερυθρών αιμοσφαιρίων ή μορφολογικά χαρακτηριστικά ελάσσοнос θαλασσαιμίας όπως υποχρωμία, μικροκυττάρωση, ερυθροκυττάρωση κυττάρων-στόχων και οικογενειακό ιστορικό θαλασσαιμίας, στη συνέχεια ερευνήθηκαν για τον προσδιορισμό των επιπέδων HbA2 & HbF. Η εκτίμηση της αιμοσφαιρίνης A2 πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία μικροστήλης ενώ η HbF έγινε με μετουσίωση αλκαλίου. (σαράντα οκτώ) από τα χίλια δείγματα βρέθηκαν θετικά για ελάσσονα θαλασσαιμία. Όλοι εμφάνισαν αιμοσφαιρίνη A2 πάνω από 3,6 τοις εκατό και υψηλότερη, που σχετίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις με ήπια αναιμία, ερυθροκυττάρωση και υποχρωμικά μικροκυτταρικά ερυθρά αιμοσφαίρια. Κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο επιπολασμός της ελάσσοнос θαλασσαιμίας στην κοινότητα, που εκπροσωπείται σε φοιτητές σε γόνιμη ηλικία, είναι 4,8%.

Στην έρευνα των Rivera-Salinas, et al. (2021), υποστηρίχτηκε ότι οι κληρονομικές αιμολυτικές αναιμίες οφείλονται σε δομικά ελαττώματα της μεμβράνης όπως στο μοριακό περιεχόμενο της αιμοσφαιρίνης των ερυθροκυττάρων, που οδηγεί σε πρόωρο θάνατο. Μεταξύ των πιο συχνών αιμολυτικών αναιμιών είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία, η κληρονομική σφαιροκυττάρωση και η θαλασσαιμία. Στόχος ήταν η γνώση των στοματικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με κληρονομική αιμολυτική αναιμία για έγκαιρη διάγνωση και εξατομικευμένη στοματολογική φροντίδα. Μια προοπτική, παρατήρηση, συγχρονική, περιγραφική μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Περιφερειακό Νοσοκομείο Υψηλής Ειδικότητας Παιδιού Dr. Rodolfo Nieto Padrón, Villahermosa, Tabasco, Μεξικό, σε παιδιά που παρακολούθησαν τις υπηρεσίες αιματολογίας και οδοντοπαιδικής εξωτερικής συμβουλευτικής στο απογευματινό βάρδια, κατά την περίοδο 4 Ιουνίου έως 8 Αυγούστου 2019. Σχεδιάστηκε ένα ad hoc όργανο αποτελούμενο από τρεις ενότητες, το πρώτο για τη διερεύνηση των κοινωνικοδημογραφικών δεδομένων, το δεύτερο για τη γνώση της αιματολογικής διάγνωσης και το τρίτο για τη διερεύνηση των στοματικών εκδηλώσεων. Εξετάστηκαν συνολικά 10 παιδιά και έφηβοι των οποίων οι ηλικίες κυμαίνονταν από 1 έως 13 ετών. 5 από αυτά ανήκαν στο ανδρικό φύλο. από τις κληρονομικές αιματολογικές διαταραχές 5/10 είχαν δρεπανοκυτταρική αναιμία και 5/10 κληρονομική σφαιροκυττάρωση. Οι πιο συχνές εκδηλώσεις ήταν η

ωχρότητα των βλεννογόνων, η πολλαπλή τερηδόνα, η υπομεταλλοποίηση, η ωχρότητα και ο ίκτερος των ποδιών. Ο χειρουργός οδοντίατρος πρέπει να γνωρίζει τις στοματικές εκδηλώσεις σε αυτούς τους τύπους ασθενών, να παρέχει εξατομικευμένη στοματολογική φροντίδα σύμφωνα με τις ανάγκες τους χωρίς να θέτει σε κίνδυνο τη γενική τους υγεία.

Στην έρευνα των Ragabet al. (2020), οι στόχοι ήταν η ανίχνευση φορέων θαλασσαιμίας μεταξύ συγγενών ασθενών με μείζονα θαλασσαιμία. Τα σύνδρομα θαλασσαιμίας είναι μια ομάδα διαταραχών του αίματος που κληρονομούνται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο και προκαλούν αιμολυτική αναιμία λόγω της μειωμένης ή απουσίας σύνθεσης μιας αλυσίδας σφαιρίνης. Οι ανισορροπίες των αλυσίδων σφαιρίνης προκαλούν αιμόλυση και βλάπτουν την ερυθροποίηση. Η θαλασσαιμία είναι ο πιο κοινός τύπος γενετικών ανωμαλιών στον κόσμο. Είναι μια από τις πιο κοινές γενετικές διαταραχές στην Αίγυπτο. Η μείζονα θαλασσαιμία αναφέρεται ποικίλα ως «αναιμία Cooley» και «μεσογειακή αναιμία». Η ελάσσονα θαλασσαιμία ονομάζεται επίσης «φορέας βήτα-θαλασσαιμίας», «χαρακτηριστικό βήτα-θαλασσαιμίας» ή «ετερόζυγη βήτα-θαλασσαιμία». Αυτή η μελέτη περιλαμβάνει 100 παιδιά. Όλοι είναι συγγενείς ασθενών με μείζονα βήτα-θαλασσαιμία που παρακολούθησαν την Παιδιατρική Αιματολογική Κλινική των Πανεπιστημιακών Νοσοκομείων Μενούφια την περίοδο από τον Μάιο του 2015 έως τον Νοέμβριο του 2017. Η ηλικία της ομάδας μας κυμαινόταν από 6 μήνες έως 18 ετών. Έγινε πλήρης εξέταση αίματος, φιλμ αίματος, προφίλ σιδήρου (σίδηρος ορού, φερριτίνη ορού και ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου) και ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης για όλους. Συνολικά 30 (30%) παιδιά βρέθηκαν φορείς βήτα-θαλασσαιμίας, 20 (20%) παιδιά βρέθηκαν να έχουν σιδηροπενική αναιμία, 20 (20%) παιδιά βρέθηκαν και τα δύο φορείς βήτα-θαλασσαιμίας και έχουν σιδηροπενική αναιμία, δύο (2%) παιδιά είχαν ενδιάμεση θαλασσαιμία, δύο (2%) παιδιά είχαν δρεπανοκυτταρικό χαρακτηριστικό και 26 (26%) παιδιά ήταν φυσιολογικά. Η κατάσταση φορέα βήτα-θαλασσαιμίας είναι η πιο κοινή αιτία μικροκυτταρικής αναιμίας μεταξύ συγγενών ασθενών με μείζονα βήτα-θαλασσαιμία.

Η έρευνα των Numan&Ali (2020), υποστήριξε ότι οι θαλασσαιμίες είναι μια ετερογενής ομάδα γενετικών διαταραχών στις οποίες η παραγωγή φυσιολογικής

αιμοσφαιρίνης καταστέλλεται μερικώς ή πλήρως λόγω ελαττωματικής σύνθεσης μιας ή περισσότερων αλυσίδων σφαιρίνης. Μερικές φορές ονομάζεται μεσογειακή αναιμία. Πολλές βιοχημικές αλλαγές στο αίμα συνοδεύουν αυτήν την ασθένεια. Σε αυτή την έρευνα, ορισμένες βιοχημικές παράμετροι μετρήθηκαν σε θαλασσαιμικούς ασθενείς και συγκρίθηκαν με υγιή ομάδα ελέγχου. Αυτές οι παράμετροι περιλαμβάνουν Σίδηρο ορού, φερριτίνη, TIBC, τρανσφερρίνη, ποσοστό κορεσμού τρανσφερίνης, Salusin-α, salusin-β, ινσουλίνη και λιπιδικό προφίλ. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η μέτρηση του επιπέδου λιπιδικού προφίλ κυτοκίνης (salusin-α και salusin-b), του επιπέδου σακχάρου στο αίμα και της αντίστασης στην ινσουλίνη στον ορό ασθενών με θαλασσαιμία και η εύρεση της διασύνδεσης μεταξύ της κυτοκίνης (salusin-a και salusin-b), του σιδήρου, του λιπιδικού προφίλ, του επιπέδου σακχάρου στο αίμα και της αντίστασης στην ινσουλίνη. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι υπάρχει σημαντική αύξηση (P<0,05) σε Ηλικία, TIBC, Τρανσφερίνη και VLDL-C.

Στην έρευνα των Laietal (2017), υποστηρίχθηκε ότι λείπουν ολοκληρωμένα δεδομένα σχετικά με την επιδημιολογία και τον επιπολασμό της θαλασσαιμίας στην ηπειρωτική Κίνα. Για να αξιολογήσουν τον επιπολασμό της θαλασσαιμίας, πραγματοποίησαν μια μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 16 άρθρα που δημοσιεύθηκαν από το 1981 έως το 2015. Ο συνολικός επιπολασμός της α-θαλασσαιμίας, β-θαλασσαιμίας και α + β-θαλασσαιμίας ήταν 7,88%, 2,28% και 04, αντίστοιχα. . Οι τάσεις στον επιπολασμό της θαλασσαιμίας στην ηπειρωτική Κίνα δεν ήταν σταθερές. Ένας χάρτης επιπολασμού που βασίζεται σε ένα σύστημα γεωγραφικών πληροφοριών (GIS) έδειξε ότι η γεωγραφική κατανομή της θαλασσαιμίας ήταν υψηλότερη στη νότια Κίνα και μειώθηκε από νότο προς βορρά. Επιπλέον, η πιο κοινή μετάλλαξη γονιδίων α- και β-σφαιρίνης ήταν --SEA και CD41/42, αντίστοιχα. Η παρούσα μελέτη παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την επιδημιολογία και την παρέμβαση και υποστηρίζει τον σχεδιασμό, την εφαρμογή και τη διαχείριση προγραμμάτων πρόληψης για τη δημόσια υγεία.

Η μελέτη του Khan (2018), υποστήριξε ότι Η θαλασσαιμία παρατηρήθηκε στο έδαφος της Μεσογείου. Οι κάτοικοι της καταγωγής της Μεσογείου, της Κεντρικής Ανατολής, της Αφρικής και της Νοτιοανατολικής Ασίας βρίσκονται σε εκβιαστικό

κίνδυνο ανταλλαγής των γονιδίων αντί της θαλασσαιμίας. Ο πρωταρχικός σκοπός αυτής της διατριβής είναι να εγκαινιάσει ένα αποτελεσματικό προφυλακτικό πρόγραμμα με στόχο να καταστήσει εγρήγορη για τη θαλασσαιμία στις γενικές μάζες του Πακιστάν, ιδιαίτερα στο Ισλαμαμπάντ και στο Ραβαλπίντι. Όλοι οι ασθενείς με θαλασσαιμία που περιλαμβάνονται σε αυτήν την ερευνητική εργασία είναι από τις δίδυμες πόλεις Ισλαμαμπάντ και Ραβαλπίντι. Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 100 θαλασσαιμικοί ασθενείς που πήγαν και κατατάχθηκαν στο Κέντρο Θαλασσαιμίας του Πακιστάν και στο Ίδρυμα JamilaSultana στο Ισλαμαμπάντ και το Ραβαλπίντι τον Μάιο του 2018. Οι θαλασσαιμικοί ασθενείς ερωτήθηκαν σχετικά με τα κλινικά και δημογραφικά τους στοιχεία. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν στατιστικές συμπερασμάτων. Εκδηλώσεις ωχρότητας, ωχρότητα, επεισόδια πυρετού, ενίσχυση της σπλήνας και ηπατοσπληνομεγαλία που συνδέονται με ίκτερο παρατηρούνται στη μείζονα και ενδιάμεση β-θαλασσαιμία. Από δημογραφική άποψη, οι νέοι με βθαλασσαιμία που συλλαμβάνονται από συγγενείς κηδεμόνες ήταν υψηλότεροι από τους μη συγγενείς κηδεμόνες. Είναι ζωτικής σημασίας να λάβουμε υπόψη μας σε σχέση με αυτήν την ασθένεια, καθώς θα μπορούσε να εκδηλωθεί ολέθρια. Επιπλέον, η σοβαρότητα αυτής της διαταραχής μπορεί να μειωθεί με την ανάλυση και την ενδιαφέρουσα καλόπιστη θεραπεία.

Στην έρευνα των Islametal. (2020), υποστηρίχτηκε ότι η Hb E/β-θαλασσαιμία είναι μια από τις πιο κοινές μορφές αιμοσφαιρινοπάθειας παγκοσμίως. Αυτή η απειλητική για τη ζωή γενετική διαταραχή δεν είναι πλήρως ιάσιμη. Αυτή η μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση της συσχέτισης των μεταλλάξεων με τις κλινικές εκδηλώσεις μεταξύ των εξαρτώμενων από μετάγγιση ασθενών με Hb E/β-θαλασσαιμία χρησιμοποιώντας μοριακές, αιματολογικές και βιοχημικές μεθόδους. Συνολικά συλλέχθηκαν 60 δείγματα αίματος από τακτικούς ασθενείς με HbE/β-θαλασσαιμία εξαρτώμενες από μετάγγιση αίματος. Οι μεταλλάξεις εντός του γονιδίου HBB αναλύθηκαν με αλληλούχιση Sanger, BLAST 2.0, βάση δεδομένων HbVar και Alibaba 2.1. Τα κλινικά δεδομένα αναλύθηκαν με βάση τη δοκιμασία CBC, ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και φερριτίνη ορού. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι συνολικά τρεις μεταλλάξεις διαγραφής του A (+23bp στην περιοχή προαγωγέα HBB),

c.9 T>C και c.79 G>A εντοπίστηκαν στον πληθυσμό της μελέτης, όπου διαγραφή του A (+23bp στην περιοχή προαγωγέα HBB) είναι μια νέα μετάλλαξη. Συνολικά τρεις (USF, AP-1 και GATA-1) σημαντικές πιθανές θέσεις δέσμησης ταυτοποιήθηκαν εντός της μεταλλαγμένης περιοχής του γονιδίου HBB. Η αιματολογική ανάλυση έδειξε επίσης αξιοσημείωτη συσχέτιση μεταξύ των μεταλλάξεων και των κλινικών εκδηλώσεων στους ασθενείς. Μειωμένα επίπεδα RBC, Hb, MCV και MCH βρέθηκαν μεταξύ των ασθενών από τα φυσιολογικά. Ιδιαίτερα αυξημένο επίπεδο φερριτίνης ορού βρέθηκε επίσης μεταξύ των ασθενών λόγω της συχνής καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Συμπερασματικά, τα ευρήματα αυτής της μελέτης θα βοηθήσουν στην κατανόηση της μεταλλακτικής και αιματολογικής κατάστασης των ασθενών με HbE/β-θαλασσαιμία. Και αυτή η μελέτη θα είναι επίσης ευεργετική για τον αποτελεσματικό σχεδιασμό μοριακών φαρμάκων, την απόκριση στα φάρμακα και άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις για ασθενείς με HbE/β-θαλασσαιμία.

Από την άλλη η έρευνα των Hanafietal. (2016), υποστήριξε ότι η HbE/β-θαλασσαιμία είναι η πιο κοινή σοβαρή μορφή θαλασσαιμίας, ιδιαίτερα στην περιοχή SEA συμπεριλαμβανομένης της Μαλαισίας και παγκοσμίως, που αποτελείται από μια σημαντική σοβαρή μορφή διαταραχής β-θαλασσαιμίας. Έχει διάφορες κλινικές εκδηλώσεις που κυμαίνονται από πολύ ήπια αναιμία έως σοβαρή εκδήλωση παρόμοια με τη μείζονα βήτα θαλασσαιμία. Στην HbE/β-θαλασσαιμία παρατηρούνται πολλά διαφορετικά σύνδρομα. Αρκετοί γενετικοί τροποποιητές έχουν αναφερθεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στη συμβολή στη φαινοτυπική μεταβλητότητα. Οι πραγματικοί λόγοι στους οποίους βασίζεται αυτή η φαινοτυπική μεταβλητότητα παραμένουν άγνωστοι. Ο πιο αξιόπιστος προγνωστικός παράγοντας του φαινοτύπου της νόσου είναι η φύση της ίδιας της μετάλλαξης του γονιδίου βήτα σφαιρίνης. Ωστόσο, ο βαθμός σοβαρότητας πιστεύεται ότι επηρεάζεται και από άλλους γενετικούς τροποποιητές. Για παράδειγμα, το υψηλό επίπεδο HbF βελτιώνει την κλινική βαρύτητα των ασθενών με β θαλασσαιμία. Ως εκ τούτου, η αναγνώριση αυτών των γενετικών τροποποιητών είναι πολύ σημαντική. Η συσχέτιση της σοβαρής κλινικής εκδήλωσης και της ειδικής μετάλλαξης του γονιδίου της β-σφαιρίνης είναι γνωστή. Αλλά το ευρύ πεδίο εφαρμογής και άλλοι πιθανοί προγνωστικοί παράγοντες εκτιμήθηκαν πρόσφατα. Ως εκ τούτου, αυτή η

ανασκόπηση είχε ως στόχο να αποκαλύψει τους πιθανούς γενετικούς τροποποιητές ασθενών με HbE/β-θαλασσαιμία με βάση τις προηγούμενες αναφερόμενες μελέτες. Η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν την ποικιλία των φαινοτύπων αυτής της νόσου μπορεί να οδηγήσει στην κατεύθυνση για καλύτερα μελλοντικά σχέδια διαχείρισης. Αυτό προωθεί επίσης την «εξατομικευμένη ιατρική» στη φροντίδα των ασθενών.

Από την μελέτη των Grech, etal. (2021), προκύπτει ότι η βήτα-θαλασσαιμία είναι μια αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομική αναιμία που χαρακτηρίζεται από μειωμένη ή απουσία σύνθεσης αλυσίδας β-σφαιρίνης, επηρεάζοντας περίπου 60.000 άτομα ετησίως. Η αντιμετώπιση της μείζονος β-θαλασσαιμίας περιλαμβάνει τακτικές μεταγγίσεις αίματος που ακολουθούνται από θεραπεία χηλικής σύστασης σιδήρου και αναποτελεσματική ερυθροποίηση στόχευσης φαρμάκων. Η ασφάλεια των εγκεκριμένων φαρμάκων για τη διαχείριση της β-θαλασσαιμίας επανεξετάζεται, χρησιμοποιώντας στοιχεία από κλινικές δοκιμές και έρευνα παρατήρησης. Τέτοια φάρμακα περιλαμβάνουν τους χηλικούς παράγοντες σιδήρου και τον παράγοντα ωρίμανσης ερυθροκυττάρων luspatetercept. Ανασκοπείται επίσης η ασφάλεια της αναδυόμενης θεραπείας, όπως η υδροξουρία και η θαλιδομίδη. Η βήτα-θαλασσαιμία είναι μια κοινή ασθένεια και δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι υπάρχουν περιορισμένες μελέτες που διερευνούν την ασφάλεια των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε αυτή τη νόσο. Πράγματι, αν και οι μελέτες παρατήρησης είναι η κύρια πηγή πληροφοριών για την ασφάλεια των φαρμάκων σε τοπικό περιβάλλον, μόνο έντεκα μελέτες εντοπίστηκαν για χηλικές ουσίες σιδήρου και καμία από αυτές δεν εκτίμησε τον κίνδυνο της έκβασης της ασφάλειας. Οι μελλοντικές εργασίες θα πρέπει να στοχεύουν στην καλύτερη αξιοποίηση των υφιστάμενων πηγών πραγματικών δεδομένων για τη διερεύνηση της ασφάλειας των φαρμάκων στη θαλασσαιμία.

Στην έρευνα των Ebrahimi et al. (2021), αναφέρεται ότι η θαλασσαιμία είναι μια από τις πιο κοινές κληρονομικές αυτοσωμικές υπολειπόμενες διαταραχές σε όλο τον κόσμο. Έχει δημοσιευθεί σημαντικός αριθμός βιβλιογραφίας σχετικά με τον τύπο των μεταλλάξεων και τον επιπολασμό της θαλασσαιμίας, αλλά τα ευρήματα είναι συχνά αντιφατικά. Αυτή η συστηματική ανασκόπηση είχε στόχο να παράσχει μια

συνολική εικόνα του επιπολασμού των μεταλλάξεων που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία σε διάφορες χώρες, την επίδρασή τους στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb), καθώς και την αναφορά σπάνιων μεταλλάξεων που σχετίζονται με τη θαλασσαιμία. Πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας μέσω σημαντικών βάσεων ευρετηρίασης (MEDLINE/PubMed, Scopus, EMBASE, Cochranecentral και ISI webofScience) χρησιμοποιώντας λέξεις-κλειδιά: «Συνκληρονομικότητα, αα, β, θαλασσαιμία» και «α-β θαλασσαιμία, μεσογειακή αναιμία, μεταλλάξεις» από το 1998 έως τον Σεπτέμβριο του 2019. Έγινε επίσης έρευνα με το χέρι. Δεν υπήρχε γλωσσικός περιορισμός. Οι αρχικές αναζητήσεις απέδωσαν 1059 μελέτες, εκ των οποίων 92 άρθρα συμπεριλήφθηκαν σύμφωνα με κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Από αυτά, το 3,3% (3) των άρθρων ήταν μελέτες κοόρτης και το 96,7% (89) των υπολοίπων άρθρων ήταν συγχρονικές μελέτες. Τα ευρήματά μας έδειξαν ότι το 45,6% (42) των ερευνητών διερεύνησε β-θαλασσαιμία, 22,9% (21) αα-β θαλασσαιμία και 31,5% (29) α θαλασσαιμία.

Η μελέτη των Baietal. (2019), απέδειξε ότι Η θαλασσαιμία είναι μια γενετική διαταραχή που οφείλεται σε διαγραφή ή μετάλλαξη στο γονίδιο για την άλφα ή βήτα αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης. Η νόσος του Gaucher (GD) χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια ενός λυσοσωμικού ενζύμου, της γλυκοσερεβροσιδάσης που εμφανίζεται λόγω μεταλλάξεων στο γονίδιο GBA1 στο χρωμόσωμα 1. Η θαλασσαιμία και η GD έχουν επικαλυπτόμενες κλινικές εκδηλώσεις και παρουσιάζουν χαρακτηριστικά όπως αναιμία, ηπατοσπληνομεγαλία και ηπατοσπληνομεγαλία. Αυτό δημιουργεί ένα διαγνωστικό αίνιγμα για τους γιατρούς. Παρουσιάζουμε μια περίπτωση κοριτσιού 11 μηνών που παρουσίαζε πυρετό, αυξανόμενη ωχρότητα και δυσκολία στην αναπνοή. Είχε ένα πρόσφατο ιστορικό απaráμιλλης μετάγγισης. Το παιδί εμφάνισε σημάδια αναιμικής ανεπάρκειας. Τα ευρήματα της φυσικής εξέτασης έδειχναν έντονα την αιμολυτική αναιμία λόγω μείζονος θαλασσαιμίας. Η γενετική ανάλυση επιβεβαίωσε την ομοζυγωτία στη μετάλλαξη Fr 8-9 επιβεβαιώνοντας τη βήτα μείζονα θαλασσαιμία. Η δικυτταροπενία μαζί με τη σπλαχνική μεγαλία υποδηλώνουν ελονοσία ή ασθένειες αποθήκευσης. Η ενζυμική ανάλυση αποκάλυψε χαμηλά επίπεδα βήτα-γλυκοσερεβροσιδάσης με φυσιολογικά επίπεδα όξινης σφιγγομυελινάσης που επιβεβαιώνουν την GD. Στην

περίπτωσή μας, αναφέρουμε τη συσχέτιση της μείζονος βήτα θαλασσαιμίας με GD που είναι μια σπάνια οντότητα. Η έκθεση υπογραμμίζει την ανάγκη για μια ανεξάρτητη αξιολόγηση των διαταραχών που έχουν παρόμοιες εκδηλώσεις για να αποφευχθεί η απώλεια μιας σχετικής διαταραχής.

Στην έρευνα της Akther (2016), αναφέρεται ότι οι πιο κοινές αιτίες μικροκυττάρωσης είναι η σιδηροπενική αναιμία (IDA) και το χαρακτηριστικό βήτα θαλασσαιμίας (BTT). Το BTT είναι μια σημαντική διαφορική διάγνωση της IDA σε χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας συμπεριλαμβανομένου του Μπαγκλαντές. Η οριστική διάγνωση του BTT και του IDA βασίζεται στο αποτέλεσμα της τριχοειδικής ηλεκτροφόρησης και στα προφίλ σιδήρου ορού. Το BTT συχνά εμφανίζει μικροκυττάρωση, φυσιολογικό ή αυξημένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) και αυξημένα επίπεδα HbA₂, τα οποία παρέχουν τη βάση για εργαστηριακό έλεγχο και η διάγνωση του IDA έγινε με βάση τις μειωμένες τιμές φερριτίνης. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει τη χρήση διαφορετικών παραμέτρων ερυθρών αιμοσφαιρίων με (RET – He) στη διάγνωση BTT&IDA. Συνολικά ελήφθησαν 210 δείγματα από τη μονάδα λήψης δειγμάτων του IcdDr,b ανεξαρτήτως φύλου. Πραγματοποιήθηκε πλήρης αιματολογική εξέταση σε όλα τα άτομα. Πραγματοποιήθηκε ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και φερριτίνη ορού σε δείγματα με MCV μικρότερο από 80 fl. Ο επιπολασμός του BTT σε αυτή τη μελέτη ήταν 16%, ενώ το IDA αντιπροσώπευε το 16,6% των συνολικών 210 δειγμάτων που ερευνήθηκαν. Οι χαμηλότερες τιμές MCV παρατηρήθηκαν στο BTT σε σύγκριση με την ομάδα IDA. Το πλάτος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW-CV) ήταν το υψηλότερο στην ομάδα IDA ακολουθούμενη από την ομάδα BTT και μετά την ομάδα ελέγχου. Αυξημένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων παρατηρήθηκε στην BTT σε σχέση με την IDA και την φυσιολογική ομάδα. Μείωση της δικτυοερυθροκυτταρικής αιμοσφαιρίνης έχει παρατηρηθεί και σε άλλες καταστάσεις εκτός από έλλειψη σιδήρου, όπως στη θαλασσαιμία. Η μικροκυττάρωση που συνοδεύεται από υψηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων, φυσιολογικό RDW και αυξημένο επίπεδο HbA₂ υποδηλώνει BTT. Η μικροκυττάρωση που συνοδεύεται από χαμηλή τιμή φερριτίνης υποδηλώνει έλλειψη σιδήρου. Εκτός από τη μέτρηση της περιεκτικότητας σε δικτυοερυθροκυτταρική αιμοσφαιρίνη

(RETh_e) είναι χρήσιμη για την ανίχνευση πρώιμων σταδίων ανεπάρκειας σιδήρου πριν από την ανάπτυξη αναιμίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ

Η β-θαλασσαιμία είναι μια νόσος πολλαπλών παραγόντων κινδύνου και πολλαπλών νοσηροτήτων, κάτι που λογικά συνεπάγεται την ανάγκη ύπαρξης μιας διεπιστημονικής ομάδας διαχείρισης. Αυτό καθίσταται ιδιαίτερα σημαντικό για ηλικιωμένους ασθενείς με συννοσηρότητες που απαιτούν την προσοχή παθολόγους και ειδικούς παράλληλα με την πρωτοβάθμια φροντίδα τους. Η μετάβαση από παιδικές εγκαταστάσεις φροντίδας ενηλίκων γίνεται πιο απαραίτητη για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Τούτου λεχθέντος, η ιδανική θεραπευτική στρατηγική θα είναι πάντα εξατομικευμένη.

Αν και δεν θεραπεύονται, οι μείζονες ασθενείς με θαλασσαιμία πεθαίνουν κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής τους. Οι ασθενείς μπορούν να επιβιώσουν μέχρι την 4η-5η δεκαετία μέσω τακτικών προγραμμάτων μετάγγισης, κατάλληλης θεραπείας χηλίωσης και αποτελεσματικής θεραπείας επιπλοκών. Η θεραπεία μετάγγισης είναι σωτήρια για τους ασθενείς που παρακολουθούνται με μείζονα β-θαλασσαιμία. Ωστόσο, η αιμοσιδήρωση και οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τη μετάγγιση αναδεικνύονται ως οι κύριες αιτίες θνησιμότητας και νοσηρότητας. Στους θαλασσαιμικούς ασθενείς, οι επιπλοκές συνήθως αρχίζουν να εμφανίζονται μετά την 1η δεκαετία και αυξάνονται με την ηλικία.⁴ Σε αυτή τη μελέτη, οι επιπλοκές ήταν συχνότερες στους μείζονες ασθενείς με θαλασσαιμία από ασθενείς με ενδιάμεση θαλασσαιμία και αυξήθηκε σημαντικά με την ηλικία ($p < 0,05$).

Δεδομένου ότι η φερριτίνη είναι ένας δείκτης σιδήρου με χαμηλή εξειδίκευση και ευαισθησία, δεν βρέθηκε σημαντική σχέση μεταξύ των επιπλοκών και των μέσων επιπέδων φερριτίνης. Ο πιο ακριβής δείκτης εναπόθεσης σιδήρου είναι το επίπεδο σιδήρου στους ιστούς. Ωστόσο, η ανίχνευση του σιδήρου των ιστών είναι μια επεμβατική διαδικασία και δεν θα μπορούσε να εφαρμοστεί στους ασθενείς. Η μαγνητική τομογραφία είναι μια μη επεμβατική μέθοδος που παρέχει τα πιο ακριβή αποτελέσματα για τη μέτρηση του παρεγχυματικού φορτίου σιδήρου. Οι πιο συχνές επιπλοκές ήταν οι ενδοκρινικές επιπλοκές (38,8%). Η οστεοπόρωση είναι ένα κοινό πρόβλημα μεταξύ των ασθενών με θαλασσαιμία. Υπογοναδισμός και υποπαραθυρεοειδισμός παρατηρούνται συχνά σε αυτούς τους ασθενείς εκτός από αυξημένο φορτίο σιδήρου, λέπτυνση του φλοιού που προκύπτει από επέκταση του

μυελού των οστών, αρνητικές επιδράσεις χηλικών παραγόντων στο ασβέστιο, απορρόφηση φωσφόρου συνθέτουν την οστεοπόρωση στις θαλασσαιμίες.6 Οστεοπόρωση εντοπίστηκε σε 20 ασθενείς. Οστεοπενία/οστεοπόρωση βρέθηκε στο 56-96% των ασθενών με θαλασσαιμία σε μελέτες που διεξήχθησαν με μεγάλες σειρές ασθενών. Αυτή η υψηλή αναλογία υποδεικνύει τη σημασία της στενής παρακολούθησης των ασθενών όσον αφορά την οστεοπόρωση και η κατάλληλη θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται σε πρώιμο χρονικό διάστημα .

Αιτίες καθυστέρησης της ανάπτυξης που συνήθως γίνονται αξιολογούμενα στην εφηβεία είναι η χρόνια υποξαιμία που σχετίζεται με την αναιμία, η αυξημένη ανάγκη για θερμίδες λόγω αυξημένης ερυθροποίησης, η ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης που μπορεί να αναπτυχθεί ως αποτέλεσμα της τοξικότητας σε επίπεδο υποθαλάμου-υποφυσίου που προκαλείται από αυξημένο φορτίο σιδήρου, υποθυρεοειδισμός, αδυναμία δημιουργίας αυξανόμενη έκκριση λόγω καθυστερημένης εφηβείας και υπογοναδισμού και ψυχοκοινωνικών παραγόντων. Ο υποθυρεοειδισμός που εμφανίζεται συνήθως τη δεύτερη δεκαετία σε ασθενείς με θαλασσαιμία εμφανίζεται σε αναλογία 6-24%. Ο υποθυρεοειδισμός ανιχνεύθηκε στο 9% των ασθενών και το αποτέλεσμα αυτό αποδόθηκε στο γεγονός ότι οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκονται στην πρώτη δεκαετία. Η καθυστερημένη ήβη ορίζεται ως τα σημάδια της εφηβείας που δεν εμφανίζονται μέχρι τα 13,5 έτη για τα κορίτσια και τα 14 έτη για τα αγόρια. Καθυστερημένη εφηβεία και υπογοναδισμός ανιχνεύθηκαν στο 9% των ασθενών με θαλασσαιμία. Αυτοί οι ασθενείς ήταν μεταξύ 14 και 17,5 ετών και το 50% ήταν αγόρια. Το 38% των θαλασσαιμικών κοριτσιών και το 67% των θαλασσαιμικών αγοριών δεν είχαν σημεία εφηβείας.

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των ενδοκρινικών επιπλοκών και των μέσων επιπέδων φερριτίνης στη μελέτη ($p > 0,05$). Αυτού του είδους οι επιπλοκές μπορούν να παρατηρηθούν συχνότερα μετά την 1η δεκαετία της ζωής και η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 10,3 έτη. Σε θαλασσαιμικούς ασθενείς, οι καρδιακές επιπλοκές που προκαλούνται από υπερβολικό φορτίο σιδήρου είναι η περικαρδίτιδα, οι αρρυθμίες και η μυοκαρδιακή ανεπάρκεια. Η δεύτερη κύρια επιπλοκή ήταν οι καρδιακές επιπλοκές με αναλογία 22,4%. Σε μια μελέτη που αξιολόγησε 203 ασθενείς με β-θαλασσαιμία, αναφέρθηκαν καρδιακές παθήσεις στο

13% των ασθενών. Το ποσοστό της διαστολικής δυσλειτουργίας ήταν 9%. συστολική δυσλειτουργία, 5%; και σοβαρή μυοκαρδιοπάθεια, 5,7%.²¹ Σε μια μελέτη που διερεύνησε ασθενείς με ενδιάμεση θαλασσαιμία, η καρδιακή ανεπάρκεια ήταν 5,4%. αορτική ανεπάρκεια, 15,4%; και, ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, 47,2%.

Οι καρδιακές επιπλοκές συγκρίθηκαν με τις μέσες τιμές φερριτίνης. Αν και οι καρδιακές επιπλοκές παρατηρήθηκαν πιο συχνά στους ασθενείς των οποίων τα μέσα επίπεδα φερριτίνης ήταν >2500 ng/mL, αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό ($p > 0,05$). Μη επεμβατικές τεχνικές μέτρησης της εναπόθεσης σιδήρου στο μυοκάρδιο μπορεί να βοηθήσει για τον προσδιορισμό της εναπόθεσης σιδήρου στην καρδιά. Η καρδιακή μαγνητική τομογραφία T2w είναι μια τυποποιημένη και αποδεδειγμένη μέθοδος για τον προσδιορισμό της έντασης του καρδιακού σιδήρου με βαθμιδωτή απεικόνιση ηχούς. Ενώ η μαγνητική τομογραφία T2w >20 msec ορίζει φυσιολογικό φορτίο σιδήρου στην καρδιά, 14-20 msec αντιστοιχεί σε ήπιο, 8-14 msec αντιστοιχεί σε μέτριο και < 8 msec αντιστοιχεί σε σοβαρό φορτίο σιδήρου.²⁵ Εκτός από τα επίπεδα φερριτίνης ορού, η παρακολούθηση της καρδιακής έντασης σιδήρου με τη μαγνητική τομογραφία T2w μία φορά το χρόνο (το πολύ δύο φορές) μετά την ηλικία των 10 ετών μπορεί να προσφέρει πλεονεκτήματα για τη διαχείριση της θεραπείας χηλίωσης σιδήρου, διατηρώντας το φορτίο σιδήρου σε ασφαλή και βέλτιστα επίπεδα. Οι ελεύθερες ρίζες που σχηματίζονται από τον συσσωρευμένο σίδηρο στο σώμα, ειδικά στο ήπαρ λόγω συχνών μεταγγίσεων οδηγούν σε απόπτωση και ηπατική ίνωση. Ωστόσο, η τακτική εφαρμογή της βιοψίας ήπατος είναι δύσκολη και η παρακολούθηση των επιπέδων φερριτίνης ορού είναι ευκολότερη και πιο πρακτική. Η μαγνητική τομογραφία ήπατος είναι μια αποτελεσματική τεχνική που χρησιμοποιείται για την ένδειξη του ηπατικού φορτίου σιδήρου.

Το εγκεφαλοαγγειακό επεισόδιο που σχετίζεται με τη θρόμβωση και η αριστερή ημιπληγία ανιχνεύθηκαν στο 1,5%. Η Τουρκική Ομάδα Μελέτης Θαλασσαιμίας ανέφερε ότι η συχνότητα θρομβοεμβολής ήταν 3,27% σε ασθενείς με θαλασσαιμία στην Τουρκία.

Οι μη επεμβατικές τεχνικές απεικόνισης έχουν αποκτήσει σημασία καθώς τα επίπεδα φερριτίνης ορού από μόνα τους δεν επαρκούν για την παρακολούθηση του

φορτίου σιδήρου του σώματος. Είναι προφανές ότι η ηπατική υπερφόρτωση σιδήρου με R2 MR μία ή δύο φορές το χρόνο και η καρδιακή υπερφόρτωση σιδήρου με T2wMRI μία ή δύο φορές το χρόνο θα παρείχε πλεονεκτήματα για τη διαχείριση της θεραπείας χηλίωσης σιδήρου, τη διατήρηση των επιπέδων σιδήρου σε ασφαλή, βέλτιστα επίπεδα και την πρόληψη επιπλοκών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της διαδικασίας της νόσου της β-θαλασσαιμίας και έχουν επιτευχθεί βασικά ορόσημα στη βελτιστοποίηση της διαχείρισης με μετάγγιση ή χηλίωσησιδήρου(Hanafifi, et al. 2016). Πολλές νέες υποσχόμενες θεραπείες αναπτύσσονται για ασθενείς με β-θαλασσαιμία όπως για παράδειγμα η γονιδιακήθεραπεία και την αντικατάσταση του ελαττωματικούγονιδίου β σφαιρίνης.(Adamopoulos&Petrocheilou, 2019) Συμπερασματικά, οι επιπλοκές έχουν αυξηθεί σημαντικά με την παρατεταμένη διάρκεια ζωής σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία τα τελευταία χρόνια. Ειδικά η βλάβη οργάνων που προκαλείται από υπερφόρτωση σιδήρου στην καρδιά και στα ενδοκρινικά όργανα βλάπτει σοβαρά την ποιότητα ζωής. Επί του παρόντος, η πιο κοινή αιτία θανάτου μεταξύ των ασθενών με θαλασσαιμία είναι η καρδιακή ανεπάρκεια που σχετίζεται με την αιμοσιδήρωση και οι θανατηφόρες αρρυθμίες(Babu&Panachiyil, 2022).

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adamopoulos, S. G., &Petrocheilou, G. M. (2019). Skeletal radiological findings in thalassemia major. *Journal of Research and Practice on the Musculoskeletal System*.
- Akther, R. (2016). *The value of different red cell parameters in the diagnosis of microcytic hypochromic anaemia* (Doctoral dissertation, BRAC University).
- Babu, T., &Panachiyil, G. M. (2022). An Evidence-Based Approach to Treatment with Iron Chelators in Transfusion-Dependent Thalassemia Patients: Present Trends and Future Scenario. *Frontiers in Clinical Drug Research-Hematology: Volume 5, 5*, 50.
- Bai, N., Nasir, S., Ahmed, J., Malik, F., &Arif, T. B. (2019). Beta Thalassemia Major with Gaucher's Disease: A Rare Entity. *Cureus, 11*(7).
- Ebrahimi, M., Mohammadi-Asl, J., & Rahim, F. (2021). The worldwide molecular spectrum and distribution of thalassaemia: a systematic review. *Annals of Human Biology, 48*(4), 307-312.
- Grech, L., Sultana, J., Borg, K., & Borg, J. (2021). Drug safety in thalassemia: lessons from the present and directions for the future. *Expert Opinion on Drug Safety, 20*(8), 937-947.
- Hanafi, S. B., Abdullah, W. Z., Adnan, R. A., Bahar, R., Johan, M. F., Azman, N. F., ... &Zilfalil, B. A. (2016). Genotype-phenotype association of HbE/ β -thalassemia disease and the role of genetic modifiers. *Malaysian Journal of Paediatrics and Child Health, 22*, 1-16.
- Islam, N. N., Hossain, M., Das, S. C., Seuti, S. A., &Chowdhury, M. A. (2020). Assessment of molecular and clinical characteristics in blood transfusion dependent HbE/ β -thalassemia patients. *Jahangirnagar University Journal of Biological Sciences, 9*(1-2), 109-121.
- Khan, S. S. (2018). Clinical and Demographic Variables of Beta Thalassemia Patients from Islamabad and Rawalpindi. *Diss. Capital University, Pakistan*.
- Kharsa, M. A. I. (2020). Thalassemia patients with malocclusion. *Dent, 6*, 1-3.

- Kumar, P. (2019). *A Study Of Hematological And Biochemical Profile In Thalassemia Patients* (Doctoral dissertation, BLDE (Deemed to be University)).
- Lai, K., Huang, G., Su, L., & He, Y. (2017). The prevalence of thalassemia in mainland China: evidence from epidemiological surveys. *Scientific reports*, 7(1), 1-11.
- Numan, H. A., & Ali, H. A. (2020). Serum Salusin- α and Salusin-b levels with some Biochemical Parameters in Patients with Major Thalassemia. *Medico-Legal Update*, 20(1), 943-948.
- Ragab, S. M., Abdelnaby, S. A., Soliman, M. A., Omar, Z. A. E. L., & Amer, E. Y. M. (2020). Detection of beta-thalassemia carriers among relatives of patients with thalassemia in Menoufia Governorate. *Menoufia Medical Journal*, 33(3), 843.
- Rivera-Salinas, P., Rueda-Ventura, M. A., Isidro-Olán, L. B., & Zurita-Zarracino, E. (2021). Oral manifestations in patients with hereditary hemolytic anemias. *Revista de Hematología*, 22(2), 69-79.
- Sa'ad Allah, I. A. A. (2016). *Prevalence of β -Thalassemia Carriers among a high Health Institute Students in Sana'a, Yemen (2013-2016)* (Doctoral dissertation, University Of Gezira).
- Scianò, F., Bramanti, B., & Gualdi-Russo, E. (2021). A new investigative strategy to diagnose β -thalassemia syndrome in past human populations. *Archaeological and Anthropological Sciences*, 13(2), 1-12.
- Shafi, S., Sosa, I. R., & Udden, M. (2019). 8 Thalassemia and Hemoglobinopathies. *Handbook of Benign Hematology*, 225.
- Thakur, S., Raw, S. N., & Sharma, R. (2016). A mathematical model to control the transmission of thalassemia disease using pure fractions. *Indian Journal of Science and Technology*, 9(4), 1-5.
- Thorsen, M., Mahoney, R., & Russo, M. L. (2022). Thalassemias in Clinical Obstetrics. *Topics in Obstetrics & Gynecology*, 42(7), 1-7.