

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΟΜΟΖΥΓΗ ΜΕΙΖΩΝ Β-
ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ»**

Νικόλαος Τσικριτσάκης
Στυλιανή Διαρμίσση

Επιβλέπων καθηγητής: Αντώνιος Χριστοδουλάκης
Νοσηλεύτης, MPH, PhD(c), Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Τμήμα
Νοσηλευτικής, ΕΛ.ΜΕ.ΠΑ

Ηράκλειο- (Σεπτέμβριος- 2021)

Πνευματικά δικαιώματα

Copyright 2020 «Τσικριτσάκης Νικόλαος & Διαρμίσση Στυλιανή» για την Ελληνική γλώσσα σε όλο τον κόσμο. Η πνευματική ιδιοκτησία αποκτάται χωρίς καμία διατύπωση και χωρίς την ανάγκη ρήτρας απαγορευτικής των προσβολών της. Επισημαίνεται πάντως ότι κατά ο Ν.2387/20 (όπως έχει τροποποιηθεί από το Ν. 100/1975 και ισχύει σήμερα) και κατά τη Διεθνή Σύμβαση της Βέρνης (όπως έχει κυρωθεί με το Ν. 100/1975) απαγορεύεται η αναδημοσίευση, η αποθήκευση σε οποιοδήποτε σύστημα διάσωσης και γενικά η αναπαραγωγή του παρόντος έργου, με οποιοδήποτε τρόπο ή μορφή τμηματικά ή περιληπτικά, στο πρωτότυπο ή σε μετάφραση ή άλλη διασκευή, χωρίς γραπτή άδεια από τους συγγραφείς.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους εκείνους που συνέβαλαν στην εκπόνηση της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Αντώνιο Χριστοδουλάκη, για την καθοδήγηση και την υποστήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια πραγματοποίησης της μελέτης αυτής.

Ευχαριστίες οφείλω επίσης στην οικογένεια μου και τους φίλους μου για την συμπαράσταση και τη στήριξη που μου προσέφεραν.

Ακόμα, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που ασχολήθηκαν με το συγκεκριμένο θέμα πριν από εμένα και κατ' αυτό τον τρόπο μπόρεσα να βασιστώ ώστε να στηρίξω τη συγκεκριμένη μελέτη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η Μεσογειακή Αναιμία συνιστά ένα από τα πιο κοινά αιματολογικά κληρονομικά νοσήματα παγκοσμίως. Εκδηλώνεται με δύο μορφές, την ομόζυγη και την ετερόζυγη β- Μεσογειακή Αναιμία. Η ομόζυγη β- M.A. επιδρά στην ποιότητα ζωής των πασχόντων κυρίως λόγω των επιπλοκών που προκαλεί. Όμως, η εισαγωγή νέων θεραπευτικών στρατηγικών έχει περιορίσει σημαντικά τις επιπλοκές και έχει αυξήσει το προσδόκιμο ζωής των ασθενών. Οπότε, δίνεται ιδιαίτερη έμφαση αρχικά στην πρόληψη της νόσου και επιπλέον στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από β- ομόζυγη μείζων Μεσογειακή Αναιμία.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε περιγραφική ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pub med, Google Scholar, Iatrotek και Open archives. Το υλικό της μελέτης αφορά ερευνητικά άρθρα κατά κύριο λόγο δημοσιευμένα την τελευταία δεκαετία. Τέθηκε περιορισμός αναφορικά με τη γλώσσα δημοσίευσης των άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμούς κατά την αναζήτηση ήταν: «ποιότητα ζωής», «β-θαλασσαιμία», «β μεσογειακή αναιμία», «νοσηλ*», «Ελλάδα», «γενετικές διαταραχές» και «Μεσογειακή Αναιμία».

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με έρευνες αποδείχτηκε ότι η ασθένεια επιδρά στη σωματική, την κοινωνική και την ψυχική υγεία των πασχόντων. Η καθημερινή ζωή των ασθενών καθώς και των οικογενειών τους, όπως είναι εμφανές, γίνεται αρκετά δύσκολη και χρειάζεται να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στην ψυχολογική υποστήριξη.

Συμπεράσματα: Συνεπώς, καθίσταται αναγκαίος ο εντοπισμός και ο περιορισμός των παραγόντων που επηρεάζουν με αρνητικό τρόπο την υγεία και επομένως την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ακόμα, επιτακτική φαίνεται να είναι η ανάγκη ενημέρωσης των ασθενών, η ευαισθητοποίηση της κοινωνίας σχετικά με τη νόσο καθώς και η ψυχολογική υποστήριξη των νοσούντων.

Λέξεις κλειδιά: Μεσογειακή Αναιμία, ποιότητα ζωής, επιπλοκές, θεραπεία θαλασσαιμίας

ABSTRACT

Introduction: Thalassemia is one of the most common hematological hereditary diseases worldwide. It manifests itself in two forms, homozygous and heterozygous β -Mediterranean Anemia. The homozygous β -M.A. affects the quality of life of sufferers mainly due to the complications it causes. However, the introduction of new treatment strategies has significantly reduced complications and increased patients' life expectancy. Therefore, special emphasis is placed initially on the prevention of the disease and in addition on improving the quality of life of patients.

Aim: The aim of this study is to investigate the quality of life of individuals suffering from β -homozygous major Mediterranean Anemia.

Methodology: A descriptive review of the Greek and international literature was carried out in the electronic databases Pub med, Google Scholar, Iatrotek and Open archives. The study material mainly concerns research articles published in the last decade. A restriction was placed regarding the language of publication of the articles and only those that were published in Greek and English were used. Keywords used in search combinations were: "quality of life", " β -thalassemia", " β -Mediterranean anemia", "hospital *", "Greece", "genetic disorders" and "Mediterranean anemia".

Results: According to research, the disease has been shown to affect the physical, social and mental health of sufferers. The daily life of patients and their families, as is obvious, becomes quite difficult and special emphasis needs to be placed on psychological support.

Conclusions: Therefore, it becomes necessary to identify and limit the factors that negatively affect the health and therefore the quality of life of patients. Still, the need to inform patients, raise public awareness about the disease and the psychological support of patients seem urgent.

Key- words: Thalassemia, quality of life, complications, treat thalassaimi

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1	Εισαγωγή.....	7
1.1	Θεωρητικό πλαίσιο Μεσογειακής Αναιμίας.....	7
1.1.1	Ιστορική αναδρομή Μεσογειακής Αναιμίας.....	7
1.1.2	Ορισμός και τύποι Μεσογειακής Αναιμίας.....	11
1.1.3	Επιδημιολογία της νόσου.....	15
1.2	Συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας.....	19
1.2.1	Οργανικές συνέπειες.....	19
1.2.2	Οι επιπτώσεις στην ψυχολογία του ατόμου.....	23
1.2.3	Οι επιπτώσεις στην οικογένεια και το κοινωνικό σύνολο.....	26
1.3	Θεραπεία της Μεσογειακής Αναιμίας.....	27
1.3.1	Μεταγγίσεις αίματος.....	27
1.3.2	Αποσιδήρωση.....	30
1.3.3	Σπληνεκτομή.....	31
1.3.4	Γονιδιακή θεραπεία.....	32
1.3.5	Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων.....	34
1.4	Πρόληψη.....	35
1.4.1	Εντοπισμός φορέων.....	36
1.4.2	Μοριακές διαγνωστικές τεχνικές.....	36
1.4.3	Γενετική συμβουλευτική.....	36
1.4.4	Προγεννητικός έλεγχος.....	37
1.4.5	Προεμφυτευτικές και προ σύλληψης διαγνωστικές μέθοδοι.....	38
1.4.6	Μη επεμβατική προγεννητική διάγνωση.....	38
1.5	Ποιότητα ζωής και Μεσογειακή Αναιμία.....	40
1.5.1	Η έννοια της ποιότητας της ζωής.....	40
1.5.2	Διαστάσεις της ποιότητας ζωής.....	42
1.5.3	Ποιότητα ζωής ατόμων με Μεσογειακή Αναιμία.....	45
2	Σκοπός.....	47
2.1	Ερευνητικά ερωτήματα.....	47
3	Μεθοδολογία.....	47
4	Αποτελέσματα.....	50
4.1	Ποιότητα ζωής και θαλασσαιμία.....	53
4.2	Η επίδραση της νόσου στη σωματική υγεία.....	54
4.3	Η επίδραση της νόσου στην ψυχική υγεία.....	55

5	Συζήτηση.....	56
6	Συμπεράσματα.....	57
7	Προτάσεις.....	58
8	Παράρτημα.....	59
9	Βιβλιογραφικές αναφορές	70

1 Εισαγωγή

1.1 Θεωρητικό πλαίσιο Μεσογειακής Αναιμίας

1.1.1 Ιστορική αναδρομή Μεσογειακής Αναιμίας

Η Μεσογειακή αναιμία είναι μια από τις πιο γνωστές κληρονομικές ασθένειες παγκοσμίως. Οι πρώτες αναφορές της νόσου εμφανίζονται κατά την αρχαιότητα, όπου καταγράφονται ευρήματα στον παλαιολιθικό οικισμό της Χειροκοιτίας στην Κύπρο. Η ανακάλυψη σκελετών με χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τις επιπλοκές της ασθένειας επιβεβαιώνει την παρουσία της σε χώρες της Μεσογείου (Κυριτσάκα, 2014· Πεσλή, 2017).

Το 1925 περιγράφηκε από τους Cooley και Lee η κλινική μορφή της νόσου σε παιδιά που παρουσίαζαν βαριά αναιμία, σκελετικές ανωμαλίες, σπληνομεγαλία, λευκοκυττάρωση, ερυθροβλαστοκυττάρωση και έντονη μελάγχρωση (Αβδιμιώτη, 2020· Κυριτσάκα, 2014). Ακολούθησε μια σειρά επιστημονικών μελετών, οι οποίες έως το 1950 διαπίστωσαν την εργαστηριακή και κλινική ετερογένεια της ασθένειας, καθόρισαν τους φαινότυπους της ελάσσονος, μείζονος, ενδιάμεσης μεσογειακής αναιμίας και της απέδωσαν τους όρους «θαλασσαιμία», «μεσογειακή αναιμία» ή «νόσος του Cooley». Επίσης, το 1939 επιβεβαιώθηκε κληρονομικότητα σωματικά υπολειπόμενου γονιδίου, σύμφωνα με τους νόμους του Mendel, όπως υποστήριξε ο Καμινόπετρος. Επίσης, αναγνωρίστηκε η παρουσία της νόσου σε πληθυσμούς που δεν ανήκουν στον μεσογειακό χώρο και τέλος, διαπιστώθηκε ότι η σπληνεκτομή και οι μεμονωμένες μεταγγίσεις είναι αναποτελεσματικές ως θεραπείες (Κυριτσάκα, 2014· Σιδέρη, 2019).

Ανασκόπηση προτάσεων ορισμού M.A. με βάση κλινικά, αιματολογικά και γενετικά ευρήματα

<u>Συγγραφείς</u>	<u>Ευρήματα – Ορισμός</u>
1889 Von Jaksch	“Anemia Infantum Pseudoleucemia”
1925 Cooley and Lee	Mongoloid facies, bone changes, osmotic resistance
1921 Rietti	“Ittero Emolitica Familiare”
1927 Cooley	“Erythroblastic Anemia” Med. Races
1931 Greppi	Polycythemia, microcytosis
1932 Whipple and Bradford	“Thalassemia ”
1935 Micheli et al	“Ellitocitosi – poichilocitosi”
1938 Capinopetros	Mendelian Recessive
1940 Wintrobe et al	The minor form Cooley’s anemia
1940 Dauneshek et al	Target cell anemia a “forme fruste”
1942 Gatto	Eterozigote -stigmata, omozigote -malattia
1944 Valentine and Neel	“Thalassemia major and minor”
1944 Silvestroni and Bianco	Microdrepanocitica

Πίνακας 1.1.1.1 (Κυριτσάκα, 2014)

Μετά το Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, παρατηρήθηκε αύξηση της θνησιμότητας των νεογνών με αιμοσφαιρινοπάθειες λόγω ανεπάρκειας στις θεραπείες με αποτέλεσμα να ενταθούν οι μελέτες. Επιπροσθέτως, αξίζει να αναφερθεί ότι δημιουργήθηκαν οι πρώτες τράπεζες αίματος στην Αμερική και την δεκαετία του 1950 οργανώθηκαν οι πρώτες ομάδες αιμοδοσίας στην Ελλάδα (Αβδιμιώτη, 2020· Κυριτσάκα, 2014· Οσμάνλης, 2017). Την ίδια δεκαετία άρχισε η χρήση του πρώτου χηλικού παράγοντα, της δεσφεριοξαμίνης, ως προσπάθεια για να απομακρυνθεί ο σίδηρος από τον οργανισμό λόγω των μεταγγίσεων (Πεσλή, 2017).

Την επόμενη περίοδο, από το 1950 έως το 1975, σημειώθηκε μεγάλη πρόοδος στις μελέτες για τη δομή της πρωτεΐνης, όπου σημαντικός ήταν και ο ρόλος της ελληνικής ιατρικής. Συγκεκριμένα, προσδιορίστηκε η δομή της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης και διαπιστώθηκαν οι ποσοτικές και ποιοτικές διαφορές στη σύνθεση των πολυπεπτιδικών αλυσίδων στις Αιμοσφαιρινοπάθειες, εκ των οποίων διακρίθηκαν τα σύνδρομα της Μεσογειακής Αναιμίας (Κυριτσάκα, 2014).

ΠΙΝΑΚΑΣ
ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ ΕΝΗΛΙΚΟΥ

Είδος Hb	Δομή πρωτεϊνικού κλάσματος	Ποσοστό
A	α2 β2	>95%
F	α2 γ2	<2%
A2	α2 δ2	<3.5%

Πίνακας 1.1.1.2 (Επιστημονική εκδήλωση, χ.η.)

Τη συγκεκριμένη χρονολογική περίοδο καθορίστηκαν οι αιματολογικοί φαινότυποι των ομοζυγωτών και ετεροζυγωτών της β και δβ μεσογειακής αναιμίας. Ο αιματολογικός φαινότυπος της ετερόζυγου β- M.A. με φυσιολογικές τιμές αιμοσφαιρίνης A2 και F διαχωρίστηκε στον ήπιο τύπο 1, με ήπια κλινική εικόνα, και στον βαρύ τύπο 2, με βαριά κλινική εικόνα. Οι διαταραχές στην μερική ή ολική αναστολή στη σύνθεση της β αλυσίδας και την HbA οι οποίες επιφέρουν ένα σύνολο επιπλοκών στο άτομο όπως σωματική καθυστέρηση και οστικές παραμορφώσεις, οδήγησαν στην ανάγκη για εύρεση τρόπων αντιμετώπισης. Επίσης ταξινομήθηκαν οι κλινικοί και αιματολογικοί φαινότυποι της α μεσογειακής αναιμίας (Επιστημονική εκδήλωση, χ.η.)

ΠΙΝΑΚΑΣ								
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ								
ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΝ ΚΑΙ ΟΜΟΖΥΓΩΝ β ΚΑΙ δβ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ.								
Τύποι β, δβ μεσογειακής αναιμίας	Hb	MCH	MCV	Ετερόζυγοι	HbA2 %	HbF %	Ομόζυγοι	HbF %
				αντίσταση ερυθρών			HbA %	
β⁰								
--Υψηλή A ₂	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	0	~100
--Υψηλή A ₂ +F (>4%) (Dutch)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	>4	0	~100
β⁺ (υψηλή A₂)								
--Βαρύς	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	<40	>60
--Ήπιος								
α) Negro	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	40-70	30-60
β) Mediterranean (β ⁺)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	70-85	15-30
β φυσιολογική A₂ και F								
--Τύπος 1 (β ⁺) (σιωπηρός)	Φ	Φ	Φ	Φ	<3.6	<3		
--Τύπος 2 (β ⁺ ή β ⁰)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	<3.6	<3		80-100
δβ								
--Υψηλή F	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	<3.6	4-20	0	100
--δβ (Lepore)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	Hb Lepore 8-10		Hb Lepore 8-10	80

Φ: Φυσιολογική, Μ: Μειωμένη, Α: Αυξημένη.

Πίνακας 1.1.1.3 (Επιστημονική εκδήλωση, χ.η.)

Αναφορικά με το μόριο της αιμοσφαιρίνης (εικόνα 1.1.1.1), αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, οι οποίες σχηματίζουν ένα σφαιρικό μόριο, και τέσσερα μόρια αίμης, ένα σε κάθε αλυσίδα. Στον ενήλικα υπάρχουν δύο α και δύο β αλυσίδες, ενώ στα έμβρυα υπάρχουν δύο α και δύο γ αλυσίδες, οι οποίες προσλαμβάνουν και μεταφέρουν το οξυγόνο στους ιστούς (Λουκόπουλος, 2015· Μαϊλής, χ.η.).



Εικόνα 1.1.1.1 Σχηματική παράσταση του μορίου της αιμοσφαιρίνης (Λουκόπουλος, 2015)

Κατά την Τρίτη περίοδο, δηλαδή από το 1975 έως και σήμερα, σημειώνεται ανάπτυξη στη μοριακή ιατρική και εφαρμόζονται ανανεωμένες τεχνικές για την ακριβή μελέτη της δομής του DNA. Συγκεκριμένα, χαρτογραφήθηκαν οι γόνι ε, γG, γA, δ, και β, του συμπλέγματος της β αλυσίδας στο χρωμόσωμα 11, και των γόνων ζ, α₂, α₁, του συμπλέγματος της α αλυσίδας στο χρωμόσωμα 16. Έπειτα, οι μοριακές μελέτες σε άτομα με M.A. έδειξαν ότι η αναιμία οφείλεται σε δομικές βλάβες, από απώλεια τμήματος ή ολόκληρου του γόνου των αλυσίδων της Hb, με αποτέλεσμα την πλήρη ή μερική αναστολή της σύνθεσης της αντίστοιχης αλυσίδας. Οι μεταλλάξεις είναι κυρίως σημειακές, με απώλεια τμήματος του β γόνου, για τη β μεσογειακή αναιμία και έως σήμερα έχουν αναφερθεί σχεδόν 200 μεταλλάξεις του β γόνου σε πάσχοντες από β- M.A. (Επιστημονική εκδήλωση, χ.η.· Κυριτσάκα, 2014).

Μεταξύ των άλλων, το 1982 πραγματοποιήθηκε η πρώτη μεταμόσχευση μυελού των οστών η οποία αποδείχτηκε αποτελεσματική θεραπεία ενάντια στη νόσο (Σιδέρη, 2019). Παρά το γεγονός ότι η επιτυχία της συγκεκριμένης θεραπείας μπορεί να φτάσει μέχρι και το 90% όταν υπάρχει συμβατός δότης, εφαρμόζεται μόνο στο 25% των ασθενών, καθώς είναι δύσκολο να βρεθεί απόλυτα συμβατός δότης από πρώτου βαθμού συγγενείς. Σήμερα, οι έρευνες στρέφονται κυρίως στις γονιδιακές θεραπείες (Οσμανλής, 2017).

1.1.2 Ορισμός και τύποι Μεσογειακής Αναιμίας

Οι αναιμίες ταξινομούνται είτε σύμφωνα με το αίτιο που τις προκαλεί (αιτιολογικές) είτε σύμφωνα με την παθογένεια (παθογενετικές). Στην παθογενετική κατάταξη των αναιμιών ανήκουν οι ανωμαλίες λόγω διαταραχής παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως ανεπάρκεια στη σύνθεση της σφαιρίνης, και οι αναιμίες λόγω αυξημένου ρυθμού καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία και οι θαλασσαιμίες (Αλεξάκη, 2015).

Οι θαλασσαιμίες ή μεσογειακές αναιμίες αφορούν ασθένειες στις οποίες υπάρχει γενετικά καθοριζόμενη έλλειψη ή απουσία της σύνθεσης μιας εκ των αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης. Η προέλευση του όρου είναι από την ελληνική λέξη «θάλασσα» καθώς αναφέρεται στους φορείς της νόσου κυρίως των μεσογειακών χωρών (Αιμοσφαιρίνες και Αιμοσφαιρινοπάθειες, χ.η.). Ο όρος θαλασσαιμία αναφέρεται σε μια ετερογενή ομάδα κληρονομικών νοσημάτων οι οποίες μεταβιβάζονται με τον υπολειπόμενο σωματικό χαρακτήρα (Πετράκος, 2019).

Ανάλογα με το είδος της αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης όπου η σύνθεση υπολείπεται γίνεται η κατάταξη των μεσογειακών συνδρόμων. Οπότε, υπάρχει η παρακάτω κατηγοριοποίηση:

- α- Μεσογειακή Αναιμία, η οποία οφείλεται σε μειωμένη σύνθεση των α αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης,
- β- Μεσογειακή Αναιμία, η οποία οφείλεται σε μειωμένη σύνθεση των β αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης,

- δβ- Μεσογειακή Αναιμία, η οποία προκύπτει από τη μειωμένη σύνθεση των β και δ αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης,
- γ- Μεσογειακή Αναιμία,
- γδβ- Μεσογειακή Αναιμία,
- δ- Μεσογειακή Αναιμία,
- εγδβ- Μεσογειακή Αναιμία,

όπου οι τέσσερις τελευταίες μορφές είναι σπανιότερες (Πεσλή, 2017).

Σύμφωνα με τους Bain et al (2014, όπ. αναφ. στην Πεσλή, 2017), τα κλινικά σύνδρομα της μεσογειακής αναιμίας κατατάσσονται ως εξής:

1. Κλινικά ασυμπτωματική

1.1. Σιωπηλοί φορείς

- 1.1.1. Ετεροζυγώτες για α^+ θαλασσαιμία
- 1.1.2. Ετερόζυγη β θαλασσαιμία (σπάνιες μορφές)

1.2. Ελάσσονα θαλασσαιμία (χαμηλός MCH και MCV, με ή χωρίς ήπια αναιμία)

- 1.2.1. Ετεροζυγώτες για α^+ θαλασσαιμία
- 1.2.2. Ετεροζυγώτες για α^0 θαλασσαιμία
- 1.2.3. Ομοζυγώτες για α^+ θαλασσαιμία
- 1.2.4. Ετερόζυγη β^+ -θαλασσαιμία
- 1.2.5. Ετερόζυγη β^0 -θαλασσαιμία
- 1.2.6. Hb E/β θαλασσαιμία (μερικές περιπτώσεις)

2. Ενδιάμεση θαλασσαιμία

- 2.1. Ομόζυγη β^+/β^+ -θαλασσαιμίας και σύνθετη ετερόζυγη κατάσταση (μερικές περιπτώσεις)
- 2.2. Αλληλεπίδραση της β^0/β^0 , β^0/β^+ ή της β^+/β^+ με την α -θαλασσαιμία
- 2.3. Αλληλεπίδραση της β^0/β ή της β^+/β με τριπλή α νόσο της Hb H
- 2.4. Θαλασσαιμία α^0 /Hb Constant Spring.
- 2.5. Σύνθετοι ετεροζυγώτες για $\beta^0/\delta\beta$ ή $\beta^+/\delta\beta$ -θαλασσαιμία.
- 2.6. $\delta\beta/\delta\beta$ -θαλασσαιμία.
- 2.7. Hb E/β-θαλασσαιμίας και θαλασσαιμίας Hb Lepore/β (μερικές περιπτώσεις)

2.8. Σπάνιες περιπτώσεις ετερόζυγης κατάστασης τύπου β-θαλασσαιμίας, κυρίως όσες οφείλονται σε μεταλλάξεις του εξωνίου 3 (επικρατούσα β-θαλασσαιμία)

3. Μείζων θαλασσαιμία

3.1. β^0/β^0 -θαλασσαιμία.

3.2. β^+/β^+ -θαλασσαιμία.

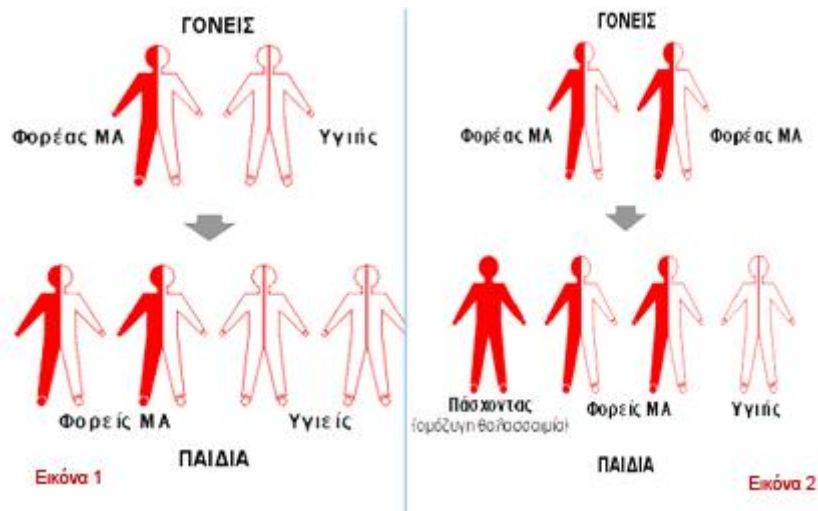
3.3. β^0/β^+ -θαλασσαιμία.

3.4. $\beta^0/\text{Hb Lepore}$ και $\beta^+/\text{Hb Lepore}$ θαλασσαιμίας (μερικές περιπτώσεις)

3.5. $\beta^0/\text{Hb E}$ και $\beta^+/\text{Hb E}$ θαλασσαιμίας (μερικές περιπτώσεις)

Η μεσογειακή αναιμία κληρονομείται με τον σωματικά υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας, δηλαδή ο πάσχων θα παρουσιάσει την κλινική εικόνα του νοσήματος εάν κληρονομήσει το ελαττωματικό γονίδιο και από τους δύο γονείς και αυτό βρεθεί σε ομοζυγωτία. Ομοζυγώτης είναι ο ασθενής που θα κληρονομήσει ένα παθολογικό γονίδιο από τον κάθε γονέα και θα παρουσιάσει όλα τα συμπτώματα της νόσου. Ετεροζυγώτης είναι ο ασθενής που θα κληρονομήσει ένα παθολογικό γονίδιο από τον ένα γονέα και ένα φυσιολογικό γονίδιο από τον άλλο γονέα και χαρακτηρίζεται φορέας του στίγματος. Οι φορείς του στίγματος παρά του ότι δεν εμφανίζουν τα συμπτώματα της νόσου, μπορούν να κληροδοτήσουν το παθολογικό γονίδιο στους απογόνους τους (Πετράκος, 2019). Όταν και οι δύο γονείς είναι ετεροζυγώτες, κάθε παιδί που θα γεννηθεί έχει πιθανότητα 25% να είναι υγιής, 25% να είναι πάσχων και 50% να είναι φορέας. Όταν ο ένας γονιός είναι ετεροζυγώτης, κάθε παιδί έχει 50% πιθανότητα να είναι υγιής και 50% πιθανότητα να είναι φορέας (Πεσλή, 2017).

Εικόνα 1.1.2.1 Τρόπος κληρονόμησης παθολογικού γονιδίου



Τα άτομα με β- ελάσσονα θαλασσαιμία ή διαφορετικά οι φορείς της μεσογειακής αναιμίας, δηλαδή οι ετεροζυγώτες που κληρονόμησαν ένα παθολογικό γονίδιο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη μειωμένη παραγωγή της β σφαιρίνης, μπορεί να εμφανίζουν ήπια αναιμία. Τα άτομα με β- ενδιάμεση θαλασσαιμία είναι ετεροζυγώτες σε 2 διαφορετικά μεταλλαγμένα γονίδια και μπορεί να εμφανίσουν την κλινική εικόνα της νόσου αργότερα από τον πρώτο χρόνο. Η κλινική εικόνα των ασθενών μπορεί να περιλαμβάνει σκελετικές ανωμαλίες, ηπατοσπληνομεγαλία και διαφορετικό βαθμό αναγκαιότητας των μεταγγίσεων. Σχετικά με τους πάσχοντες από β- μείζονα θαλασσαιμία, είναι άτομα που παράγουν μηδαμινή ή περιορισμένη ποσότητα β- σφαιρίνης. Εμφανίζουν τα κλινικά συμπτώματα της νόσου από τον πρώτο χρόνο της ζωής τους, τα οποία αφορούν μεταγγίσεις, σκελετικές παραμορφώσεις, ηπατοσπληνομεγαλία, αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων και καταγμάτων των οστών (Νέμτσας, 2016).

Επιπροσθέτως, στη μείζονα β- μεσογειακή αναιμία παρουσιάζονται κατά κύριο λόγο τα παρακάτω εργαστηριακά ευρήματα:

- ✓ αναιμία
- ✓ μικροκυττάρωση
- ✓ υποχρωμία
- ✓ στοχοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, ανισοκυττάρωση, πολυχρωμασία, βασεόφιλη στίξη, παρουσία εμπύρινων ερυθρών
- ✓ αύξηση δικτυοερυθροκυττάρων

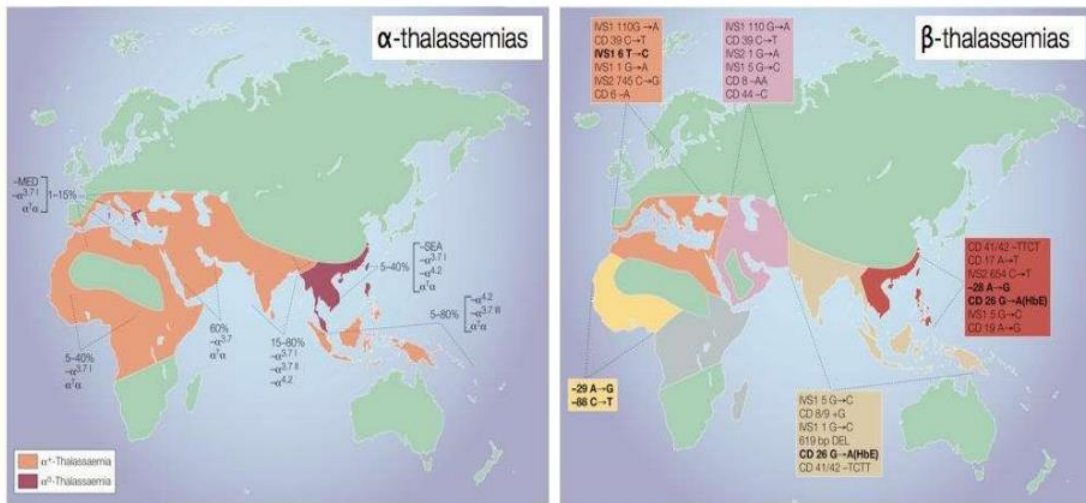
- ✓ ελαττωμένος χρόνος ζωής των ερυθρών κυττάρων κατά την εξέταση με ^{51}Cr
- ✓ υπερπλασία της ερυθράς σειράς και σχέση ερυθράς/ μυελοειδή σειράς: 20/1 στη μυελική βιοψία
- ✓ μείωση ή πλήρη απουσία του κλάσματος Hba με αντίστοιχη αύξηση των κλάσμάτων Hbf και Hba₂ στην ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης
- ✓ αύξηση φεριτίνης και σιδήρου ορού
- ✓ διεύρυνση διπλής κρανίου με εμφάνιση ψηκτροειδούς παρυφής, διάταση μυελοχώρων των μακρών οστών

(Μπούρλη, 2010)

1.1.3 **Επιδημιολογία της νόσου**

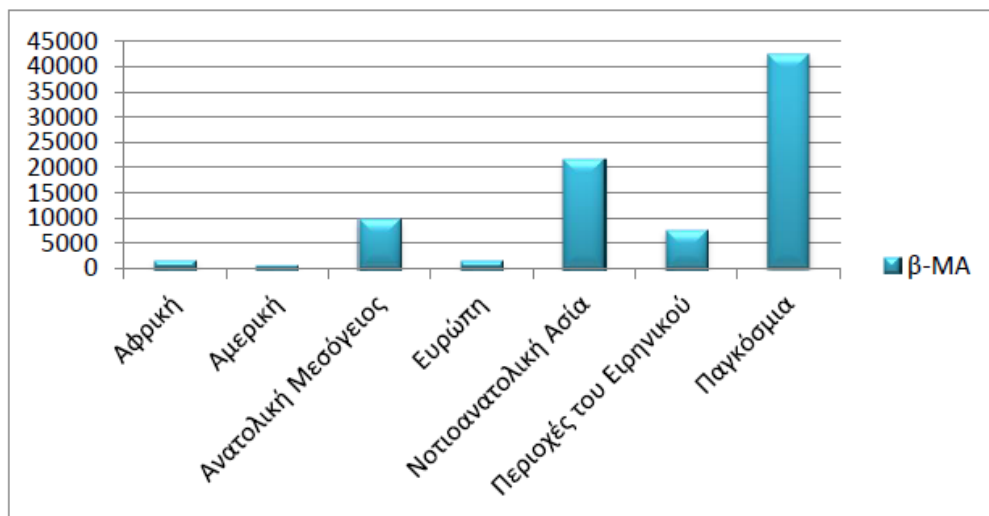
Η Μεσογειακή Αναιμία αφορά μια ετερογενή ομάδα κληρονομικών νοσημάτων και αναφέρεται συχνά ως θαλασσαιμία, καθώς υπήρξε η παρατήρηση ότι συναντάται κυρίως σε χώρες που βρίσκονται γύρω από τη Μεσόγειο θάλασσα. Όμως, έχει πλέον διαπιστωθεί ότι η διασπορά της νόσου ακολουθεί μια μεγαλύτερη γεωγραφική περιοχή (Πετράκος, 2019). Κατ' αυτό το τρόπο, παρατηρείται αύξηση της συχνότητας εμφάνισης της νόσου όχι μόνο στις μεσογειακές χώρες αλλά και στη Μέση Ανατολή, τη Νοτιανατολική Ασία, τον Νότιο Ειρηνικό και τη Νότια Κίνα. Παρατηρούνται διαφορές στη συχνότητα και βαρύτητα της ασθένειας, καθώς σημειώνεται απουσία αιμοσφαιρινοπαθειών σε πληθυσμούς της Ευρώπης και της Αυστραλίας και καταγράφεται βαρύτερη κλινική εικόνα και συχνότερα ποσοστά της α- μεσογειακής αναιμίας σε ασιατικούς λαούς, και μικρότερη βαρύτητα και συχνότητα της β- μεσογειακής αναιμίας στην Αφρική (Επιστημονική εκδήλωση, χ.η.: Κουτελέκος & Χαλιάσος, 2013· Νέμτσας, 2016· Thavorncharoensap et al, 2010).

Worldwide distribution of α - and β -thalassemias



Weatherall DJ Nat Rev Genetics 2:245, 2001

Εικόνα 1.1.3.1: Γεωγραφική κατανομή των α - και β -θαλασσαιμιών (Σταμούλακου, 2017)



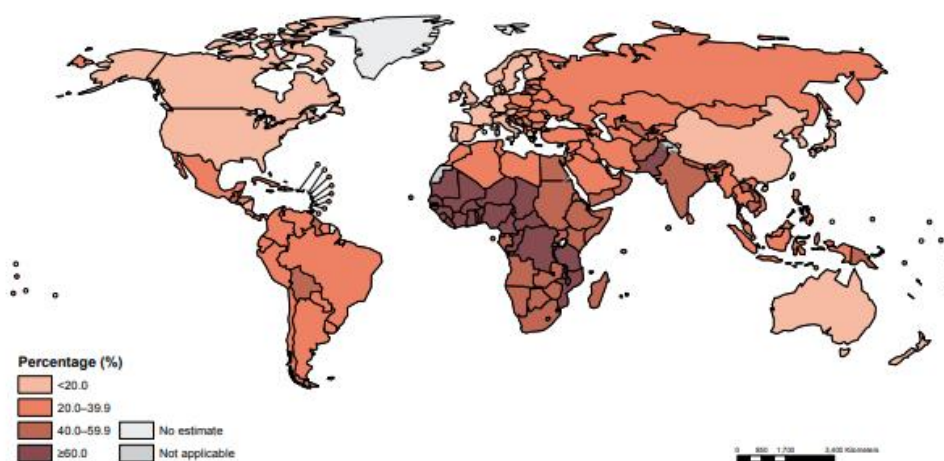
Πηγή: Modell & Darlison, 2008

Διάγραμμα 1.1.3.1: Γεννήσεις παιδιών με β -μεσογειακή αναιμία (Πεσλή, 2017)

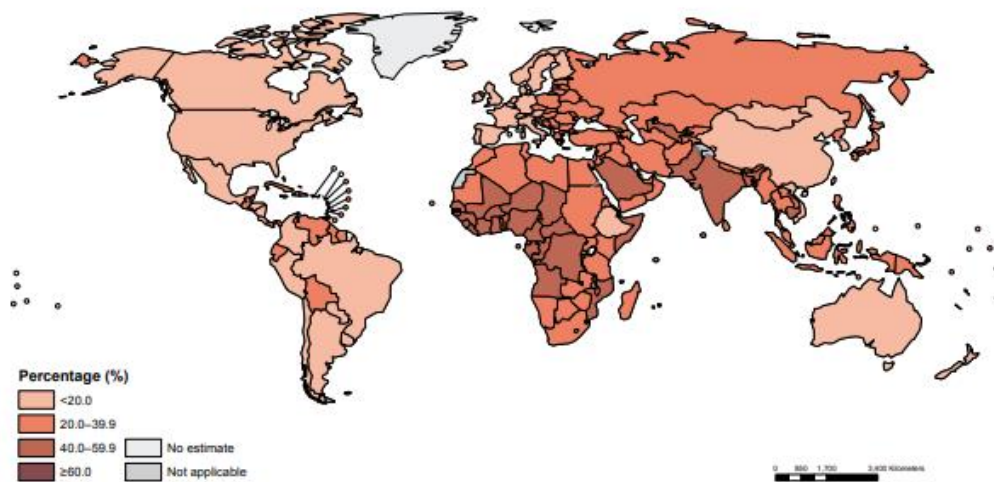
Επιπροσθέτως, τα άτομα με μείζονα μεσογειακή αναιμία που είναι καταγεγραμμένα ότι λαμβάνουν θεραπεία είναι περίπου 200.000, σύμφωνα με στοιχεία της Διεθνούς Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας. Το ποσοστό των φορέων κυμαίνεται μεταξύ 2-25% στις

περιοχές με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης, δηλαδή στη Σαρδηνία (10,3%), την Κύπρο (14%) και την Νοτιοανατολική Ασία. Σε παγκόσμιο επίπεδο, το 1,5% (περίπου 80-90 εκατομμύρια άτομα) του πληθυσμού είναι φορείς της β-θαλασσαιμίας, με τη γέννηση σχεδόν 60.000 συμπτωματικών μορών ετησίως (Κουτελέκος & Χαλιάσος, 2013· Νέμτσας, 2016).

Σύμφωνα με μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι υψηλότερη στις γυναίκες και στα παιδιά, κυρίως σε περιοχές της Αφρικής, όπου το ποσοστό στις γυναίκες ανέρχεται στο 48%, ενώ των παιδιών ξεπερνά το 80%. Υψηλά ποσοστά σε γυναίκες και παιδιά που νοσούν από αναιμία σημειώνονται και στην νοτιοανατολική Ασία, τα οποία είναι 46% και 66% αντίστοιχα (Καΐση & Κατσαντώνης, 2019).



Εικόνα 1.1.3.2: Επιπολασμός αναιμίας σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6-59 μηνών (World Health Organization, 2015)



Εικόνα 1.1.3.3: Επιπολασμός αναιμίας, μη έγκυες γυναίκες, 15-49 ετών (World Health Organization, 2015)

Αναφορικά με την ελληνική πραγματικότητα, οι νοσούντες από θαλασσαιμία αφορούν περίπου 3.500 άτομα και ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 8% είναι φορέας κάποιου από τα θαλασσαιμικά σύνδρομα (Πετράκος, 2019). Επίσης, ο αριθμός των ομοζυγωτών νεογμών υπολογίζεται σε 120-130 ανά έτος, στις 100.000 γεννήσεις, σε περίπτωση που δεν ληφθούν προληπτικά μέτρα (Λουκόπουλος, 2011, όπ. αναφ. στην Πεσλή, 2017). Όσον αφορά τα επίπεδα αναιμίας, έχει βρεθεί ότι για τα παιδιά προσχολικής ηλικίας ανέρχονται στο 12,1% και για τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στο 14, 6%. Επίσης, το ποσοστό των αγοριών, 9-13 ετών, που πάσχουν από αναιμία είναι 16,7%, ενώ για τα κορίτσια ίδιας ηλικίας 14%. Επιπλέον, για τους ηλικιωμένους άνω των 65 ετών, το ποσοστό ανέρχεται το 17,7% (Αλεξάκη, 2015).

Ακόμα, παρατηρείται ανομοιογένεια στην κατανομή των φορέων της β- μεσογειακής αναιμίας στην Ελλάδα. Το ποσοστό των φορέων είναι υψηλότερο σε περιοχές όπως η Κύπρος, η Ρόδος και η Καρδίτσα, δηλαδή >15% και 20%, ενώ είναι χαμηλότερο σε περιοχές της Βόρειας Ελλάδας, δηλαδή <5% (Καττάμης, 2004, όπ. αναφ. στην Πεσλή, 2017).

1.2 Συνέπειες της Μεσογειακής Αναιμίας

1.2.1 Οργανικές συνέπειες

Οι ασθενείς με β- μεσογειακή αναιμία παρουσιάζουν επιπλοκές σε διάφορα συστήματα του οργανισμού λόγω της χρόνιας αιμόλυσης στο περιφερικό αίμα, της υπερσιδήρωσης και της επέκτασης των προγονικών μορφών των ερυθροκυττάρων στο μυελό των οστών (Νεμτσας, 2016). Οι βραχυπρόθεσμες συνέπειες αφορούν τη μετάδοση νοσημάτων, αλλεργικές αντιδράσεις, τοπικές φλεγμονές, ασυμβατότητα και οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις, προβλήματα ματιών και αυτιών, οστεοπενία και δυσμορφία οστών. Οι μακροπρόθεσμες συνέπειες αφορούν καρδιολογικές και ηπατολογικές επιπλοκές, ηπατίτιδα, χολολιθίαση, υπερσπληνισμό, σακχαρώδη διαβήτη, αρρυθμίες, αιματολογικές και ενδοκρινολογικές επιπλοκές (Καϊσή & Κατσαντώνης, 2019).

1.2.1.1 Ενδοκρινολογικές επιπλοκές

Οι επιπλοκές της νόσου που παρατηρούνται στο ενδοκρινικό σύστημα είναι ο υπογοναδισμός, οι αναπτυξιακές διαταραχές, ο σακχαρώδης διαβήτης και ο υποθυρεοειδισμός. Όσον αφορά τον υπογοναδισμό, συναντάται σε ποσοστό 40% στους πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία και γίνεται εμφανή με την αναστολή ή καθυστέρηση της ήβης. Οφείλεται στην υπερφόρτωση του οργανισμού με σίδηρο η οποία προκαλεί βλάβη στην υπόφυση καθ' όλη τη διάρκεια της ήβης. Ως αποτέλεσμα, παρατηρείται καθυστέρηση στην εμμηναρχή, αμηνόρροια, ολιγομηνόρροια, καθυστέρηση στην ανάπτυξη του στήθους και δυσλειτουργία των ωοθηκών στις γυναίκες και αζωοσπερμία, μειωμένη παραγωγή τεστοστερόνης και λίμπιντο, μειωμένη τριχοφυΐα στους άντρες (Νέμτσας, 2016· Πεσλή, 2017).

Σχετικά με τις αναπτυξιακές διαταραχές, παρατηρείται καθυστέρηση της ανάπτυξης η οποία είναι ιδιαίτερα εμφανής κατά την εφηβεία. Σημαντικός είναι και ο ρόλος του φύλου καθώς για τα κορίτσια η αναπτυξιακή καθυστέρηση είναι έντονη στα 10- 15 έτη, ενώ για τα αγόρια είναι στα 15-20 έτη. Υψίστης σημασίας είναι ο έγκαιρος εντοπισμός της εμφάνισης αναπτυξιακών διαταραχών και η θεραπευτική αντιμετώπιση τους. Αυτή περιλαμβάνει επανέλεγχο του σχήματος της αποσιδήρωσης

και των μεταγγίσεων, θεραπεία με rhGH, θεραπευτική παρέμβαση άλλων ενδοκρινολογικών, σωματική άσκηση, συγκεκριμένη διατροφή και ψυχολογική υποστήριξη (Νέμτσας, 2016· Πεσλή, 2017).

Αναφορικά με τον σακχαρώδη διαβήτη, οφείλεται σε ένα πλήθος παραγόντων όπως στην υπερωσική, την παχυσαρκία, την καθιστική ζωή, τις ηπατοπάθειες, την κληρονομικότητα, τα φάρμακα, τις λοιμώξεις κ.α. Αντιδιαβητικά φάρμακα, σωστό τρόπο ζωής και το σχήμα της αποσπαστικής αποτελούν θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του διαβήτη (Νέμτσας, 2016· Πεσλή, 2017).

Ακόμα, σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία παρατηρείται υποπαραθυρεοειδισμός σε ποσοστό 13,5% και υπασβεσταιμία λόγω της υπερφόρτωσης των παραθυρεοειδών αδένων με σίδηρο και ελλειπούς έκκρισης της παραθορμόνης. Έτσι, ως συνέπεια των παραπάνω θεωρούνται η ελαττωμένη α)κινητοποίηση του ασβεστίου από τα οστά, β)επαναπορρόφηση από τα νεφρά και γ)η εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την λήψη βιταμίνης D, Καλσιτριόλης, δεσμευτικά σκευάσματα ψωφώρου ή ενδοφλέβια λήψη ασβεστίου (Νέμτσας, 2016· Πεσλή, 2017).

1.2.1.2 Καρδιολογικές επιπλοκές

Οι πρώτες αναφορές για τις επιπτώσεις της ομόζυγης β- μεσογειακής αναιμίας στο καρδιαγγειακό σύστημα ξεκίνησαν από το 1964, όπου παρατηρήθηκε να αυξάνεται το μέγεθος της καρδιάς μετά τα 10 έτη, όπως επίσης και πρώτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό στο 1/3 των πασχόντων. Η περικαρδίτιδα, η μυοκαρδίτιδα, οι δυσρυθμίες και η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελούν κάποιες από τις κλινικές εκδηλώσεις της καρδιακής προσβολής. Μέχρι σήμερα οι επιπλοκές στην καρδιακή λειτουργία θεωρούνται ως η κύρια αιτία του θανάτου στους πάσχοντες από τη νόσο (Χριστοφορίδης, 2006).

Οι καρδιολογικές επιπλοκές προκαλούνται από ένα σύνολο παραγόντων. Αυτοί αφορούν την υπερωσική, λόγω των συχνών μεταγγίσεων και της μεγάλης απορρόφησης του σιδήρου από το πεπτικό σύστημα, την αύξηση της καρδιακής παροχής, που οφείλεται στην χρόνια αναιμία, τις δομικές και λειτουργικές ανωμαλίες

των αγγείων, την ανοσοανεπάρκεια και την υπερπηκτικότητα. Κάποιες από τις εκδηλώσεις των καρδιολογικών επιπλοκών συμπεριλαμβάνουν τη μυοκαρδίτιδα, τις αρρυθμίες, την πνευμονική υπέρταση κ.α. (Πετράκος, 2019).

1.2.1.3 Οστικές παραμορφώσεις

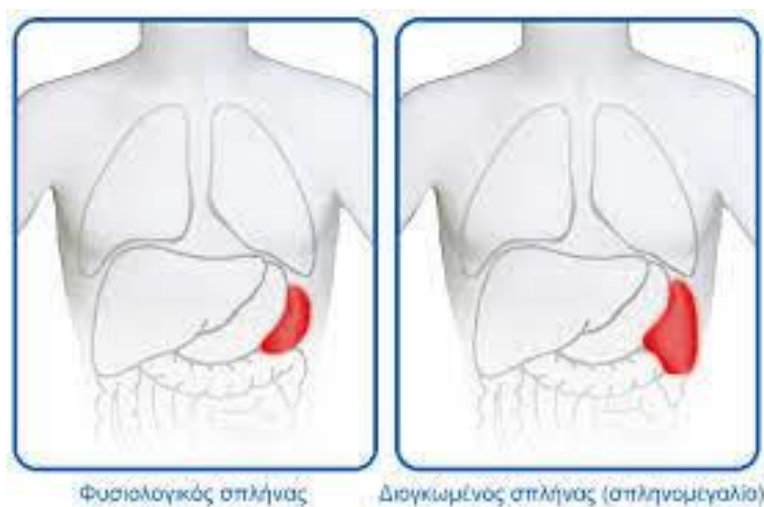
Οι σκελετικές ανωμαλίες στους ασθενείς με β- μεσογειακή αναιμία περιλαμβάνουν οστικές αλλοιώσεις στο πρόσωπο όπου δημιουργείται το «μογγολοειδές προσωπίο». Αναπτύσσεται παραπάνω η άνω γνάθος και καθυστερεί η πνευμάτωση των κόλπων. Έτσι, τα ζυγωματικά είναι έντονα και δημιουργούνται διαταραχές στη σύγκλιση. Επιπλέον, οι πλευρές και τα οστά στα άκρα κυρτώνονται και ο κίνδυνος καταγμάτων είναι συχνός. Από τα 10 έως τα 20 έτη παρατηρούνται λιγότερο εμφανείς αλλαγές στα χέρια και στα πόδια, σε αντίθεση με τις αλλαγές στη λεκάνη, τη σπονδυλική στήλη και το κρανίο που είναι αρκετά έντονες εξαιτίας του ότι η αιμοποίηση συνεχίζεται στις συγκεκριμένες περιοχές. Οι αλλαγές αυτές μπορεί να προκαλέσουν πόνο στην πλάτη, σκολίωση, εκφύλιση των μεσοσπονδύλιων δίσκων. Επίσης, επιπλοκές που μπορεί να υπάρξουν αφορούν την οστεοπενία, οστεοπόρωση με κατάγματα και αύξηση των δοκίδων της σπονδυλικής στήλης. Οι σκελετικές δυσμορφίες οφείλονται κατά ένα μεγάλο μέρος στην εισβολή των πρόδρομων ερυθροκυττάρων του μυελού των οστών τα οποία οδηγούν στην οστεοπόρωση (Νέμτσας, 2016).



Εικόνα 1.2.1.3.1: Μογγολοειδές προσωπίο

1.2.1.4 Υπερσπληνισμός

Η σπληνομεγαλία αναπτύσσεται προοδευτικά προκαλώντας υπερσπληνισμό και αίσθημα κορεσμού. Οφείλεται στην εμφάνιση της σπληνικής εξωμυελικής αιματοποίησης και την αύξηση της καταστροφής των ερυθροκυττάρων. Η αφαίρεση της σπλήνας μπορεί να ωφελήσει τον ασθενή όταν επιδεινώνεται η αναιμία. Τότε, οι πάσχοντες χρειάζεται να εμβολιαστούν για τον πνευμονιόκοκκο και να χρησιμοποιούν αντιβιοτικά ακολουθώντας όλες τις απαιτούμενες προφυλάξεις (Νέμτσας, 2016).



Εικόνα 1.2.1.4.1: Φυσιολογικός σπλήνας και σπληνομεγαλία

1.2.1.5 Υπερσιδήρωση

Υπερσιδήρωση ή αιμοχρωμάτωση ονομάζεται η υπερφόρτωση διαφόρων οργάνων του οργανισμού με σίδηρο εξαιτίας της αδυναμίας των ρυθμιστικών μηχανισμών του να διαχειριστούν το πλεόνασμα. Έτσι, όργανα όπως η καρδιά, το ήπαρ και οι ενδοκρινείς αδένες αντιμετωπίζουν πρόβλημα στην λειτουργία τους σε μικρό ή μεγαλύτερο βαθμό. Η υπερσιδήρωση δημιουργείται είτε λόγω γενετικών βλαβών και γονιδιακών μεταλλάξεων είτε λόγω κάποιου υποκείμενου αιτίου (Αγαπίου & Γεωργιάδη, 2012).

Το πρόβλημα της υπερσιδήρωσης έγινε περισσότερο γνωστό τη δεκαετία του 1970 καθώς εφαρμόστηκαν οι υπερμεταγγίσεις στους πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία. Οπότε, ήταν επιτακτική η ανάγκη για χρήση χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης

ώστε να μειωθούν οι βλάβες που θα μπορούσε να προκαλέσει στα διάφορα όργανα η περίσσεια του σιδήρου. Οι χηλικοί παράγοντες αποσιδήρωσης αποτελούν οργανικές ενώσεις οι οποίες οδηγούν στην αποβολή του σιδήρου. Εμφανίστηκαν την δεκαετία του ' 70 και συντέλεσαν θετικά στην κλινική εικόνα και το προσδόκιμο επιβίωσης των πασχόντων. Ο χηλικός παράγοντας «δεσφερριόξαμίνη» αποτέλεσε κύριο φάρμακο κατά τη θεραπεία της αποσιδήρωσης, όμως λόγω του κόστους του και της ανάγκης για παρεντερική χορήγηση, δημιουργούσε δυσκολία στην χορήγηση του. Έτσι, κρίθηκε αναγκαία η εύρεση νέου από του στόματος χορηγούμενου χηλικού παράγοντα. Οπότε, από το 1999 κυκλοφόρησε η δεφεριπρόνη η οποία απορροφάται σε μεγάλο βαθμό από το έντερο, αποβάλεται μαζί με το σίδηρο στα ούρα και κάνει αποτελεσματικότερη τη θεραπεία των ασθενών με μεσογειακή αναιμία. Στη συνέχεια αποδείχτηκε ακόμα πιο αποτελεσματικός χηλικός παράγοντας η δεφερασιρόξη. Κύριο πλεονέκτημα της είναι η άπαξ χορήγηση της την ημέρα. Ενδείκνυται για την θεραπεία της υπερσιδήρωσης στα άτομα με β- μεσογειακή αναιμία άνω των 6 ετών (Αγαπίου & Γεωργιάδη, 2012).

1.2.2 Οι επιπτώσεις στην ψυχολογία του ατόμου

Οι πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία εμφανίζουν συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης σε υψηλά ποσοστά. Διάφοροι είναι οι παράγοντες που συντελούν στην εκδήλωση αυτών των συμπτωμάτων, όπως η βαρύτητα της ασθένειας, οι επιλοκές που προκύπτουν και οι επιπτώσεις στην λειτουργικότητα του πάσχοντα, η ανάγκη για συχνή ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, οι συνθήκες νοσηλείας, εάν το οικογενειακό και φιλικό περιβάλλον είναι υποστηρικτικό ή όχι, κ.α. (Mednick et al., 2010). Επίσης, εξαιτίας της έλλειψης ευαισθητοποίησης του κοινωνικού συνόλου και λόγω της μακράς πορείας της ασθένειας, οι πάσχοντες έρχονται αντιμέτωποι με πολλές άλλες και ποικίλες συναισθηματικές δυσκολίες οι οποίες περιλαμβάνουν:

- απογοήτευση,
- θλίψη,
- απομόνωση,
- θυμό,

- φόβο επικείμενου θανάτου,
- χαμηλή αυτοεκτίμηση,
- δυσπιστία ως προς την αγάπη των άλλων,
- εχθρότητα κ.α.

Αφετέρου, οι πάσχοντες από χρόνια νοσήματα συχνά ωριμάζουν γρηγορότερα από τους συνομηλίκους τους, διαθέτουν μεγαλύτερη υπομονή, πίστη και γενναιότητα καθώς αντιμετωπίζουν όλη αυτή την κατάσταση την οποία βιώνουν ως μια πρόκληση (Ανδρούλλα, 2007).

Πίνακας 1.2.2.1: Ψυχολογικές διαστάσεις της αποσιδήρωσης

Ψυχολογικές διαστάσεις	Αποσιδήρωση με παράγοντες που κορρηγούνται υποδορίως	Αποσιδήρωση με από του στόματος παράγοντες
Επίθεση	+	-
«Μπλόωμα»	+	+
Καταστροφή της εικόνας του σώματος	+	-
Καθημερινή υπενθύμιση της νόσου	+	+
Αίσθημα διαφορετικότητας	++	+
Έλλειψη ελέγχου	+	+
Συνεχής δέσμευση	+	+

Πηγή: Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο «ΚΙΝΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ» (Επιμ.) (2010)

Πίνακας 1.2.2.2: Ψυχολογικές επιδράσεις επιπλοκών

Επιπλοκή	Βάρος Θεραπείας	Επίδραση στην καθημερινή ζωή	Αίσθημα διαφορετικότητας	Εξάρτηση	Αίσθημα κατεστραμμένου σώματος	Άγχος
Υπογοναδισμός	+++	++	+++	+	++	-
Υποθυρεοειδισμός	+	-	+	-	++	-
Υποπαραθυρεοειδισμός	++	++	+	+	++	-
Οστεοπόρωση	++	++	++	+	++	-
Διαβήτης	+++	+++	+++	+++	++	+
Καρδιοπάθεια	+++	+++	+++	++	+++	+++
Ηπατίτιδα	-/+++	++	++	+	+++	+

Πηγή: Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο «ΚΙΝΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ» (Επιμ.) (2010)

Οι δυσκολίες στον ψυχολογικό τομέα διαφέρουν ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα του ασθενούς. Στα πρώτα χρόνια της ζωής του, το παιδάκι δεν έχει κατανοήσει τι ακριβώς του συμβαίνει και βιώνει αισθήματα δυσφορίας και πόνου. Σημαντικό ρόλο για το παιδί διαδραματίζουν τα άτομα που το φροντίζουν, συνήθως είναι οι γονείς, γι' αυτό είναι ζωτικής σημασίας αυτά τα άτομα να έχουν αποδεχθεί την κατάσταση (Ανδρούλλα, 2007).

Κατά τη νηπιακή ηλικία, όπου το παιδί ξεκινάει να αυτονομείται αρχίζει να κατανοεί ότι κάποια πράγματα που οι συνομήλικοί του μπορούν να κατορθώσουν, το ίδιο δυσκολεύεται ή αδυνατεί. Αργότερα, κατά τη σχολική ηλικία το αίσθημα της διαφορετικότητας είναι εμφανές καθώς γίνεται εμφανή η καθυστερημένη ανάπτυξη του, όπως έντονες είναι και οι οστικές αλλοιώσεις που υφίστανται. Έτσι, αναπτύσσεται άγχος και άλλα αρνητικά συναισθήματα, τα οποία όμως μπορούν να αντιμετωπιστούν με επιτυχία αν έχει ένα υποστηρικτικό περιβάλλον, αναφερόμενοι στον οικογενειακό κύκλο αλλά και στην ιατρική φροντίδα. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι να αποκτήσουν αυτοπεποίθηση οι ασθενείς και να αποφευχθεί η υπερπροστατευτικότητα από τους γονείς (Ανδρούλλα, 2007).

Βέβαια, δυσκολότερη θεωρείται η περίοδος της εφηβείας όπου υπάρχει μεγαλύτερη ευαισθησία στους νέους και συνηθετοποιούν πλέον την οριστικότητα της προσπάθειας που πρέπει να καταβάλλουν για όλη την υπόλοιπη ζωή τους. Ο έφηβος ασθενής κατανοεί ότι η ποιότητα ζωής του θα εξελιχθεί ανάλογα με τον τρόπο που θα αντιμετωπίσει ο ίδιος την κατάσταση την οποία βιώνει εξαιτίας της νόσου. Το κύριο πρόβλημα αυτής της ηλικιακής περιόδου είναι η περίπτωση να μην θέλει να συμμορφωθεί με τις θεραπείες ο έφηβος. Γι' αυτό και η ενθάρρυνση, η ενημέρωση και η στήριξη των γονέων, των φίλων και των γιατρών είναι πολύ σημαντική στο συγκεκριμένο στάδιο (Ανδρούλλα, 2007).

Ακολουθεί το στάδιο της ενηλικίωσης όπου οι ασθενείς έρχονται αντιμέτωποι με νέες προκλήσεις οι οποίες αφορούν την προσωπική και επαγγελματική τους ζωή. Στον προσωπικό τομέα προχωρούν στην δημιουργία σχέσεων και αργότερα οικογένειας. Όταν έρχεται η στιγμή που γίνεται προσπάθεια ώστε ο πάσχων να γίνει γονιός και αντιμετωπίζει προβλήματα υπογονιμότητας, τότε αυξάνονται οι συναισθηματικές

δυσκολίες. Όμως, υπάρχουν και τα θετικά τα οποία αφορούν την ωριμότητα και τη δύναμη που έχουν αποκτήσει έως τότε και μπορούν να τη χρησιμοποιήσουν για να στηρίξουν τους νεότερους ασθενείς. Σχετικά με τον επαγγελματικό τομέα, οι πάσχοντες προχωρούν στην λήψη αποφάσεων για τριτοβάθμια εκπαίδευση (Ανδρούλλα, 2007).

Ο ασθενής μπορεί να βρεθεί σε φάση ψυχολογικής αναπροσαρμογής σε οποιοδήποτε στάδιο της ζωής του ανάλογα με τη βαρύτητα των επιπλοκών που μπορεί να προκαλέσει η νόσος (Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο «ΚΙΝΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ», 2010).

Συμπερασματικά, οι δυσκολίες που καλούνται να ανατιμεωπίσουν οι πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία αλλά και οι οικογένειες τους είναι μεγάλες και ποικίλες. Για να είναι δυνατή η αντιμετώπιση τους και κατ' επέκταση η μεγαλύτερη και ποιοτικότερη επιβίωση τους, θα πρέπει να αποδεχθούν τη νόσο και να δείξουν κατανόηση στις συνέπειες που αυτή συνεπάγεται. Είναι απαραίτητη η συνεργασία με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό στο θέμα της θεραπείας και ο συμβιβασμός με τις τακτικές νοσοκομειακές επισκέψεις για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη (Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο «ΚΙΝΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ», 2010).

1.2.3 Οι επιπτώσεις στην οικογένεια και το κοινωνικό σύνολο

Οι οικογένειες των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία επηρεάζονται ψυχολογικά σε μεγάλο βαθμό από τη νόσο που πάσχουν τα παιδιά τους. Πολλοί γονείς βρίσκονται σε κατάσταση σοκ όταν γίνεται η διάγνωση της νόσου για πρώτη φορά και, κάποιιοι πιθανόν να νιώσουν ενοχές ή ότι είναι υπεύθυνοι για την ασθένεια του παιδιού τους. Πολλές φορές οι γονείς μπορεί να φτάσουν σε ακραίες καταστάσεις, όπως το διαζύγιο, κυρίως όταν ζουν σε πολιτισμικά περιβάλλοντα που δεν υπάρχει γνώση σχετικά με την ασθένεια και τους τρόπους αντιμετώπισης της. Από την άλλη πλευρά,

η νόσος μπορεί να είναι η αιτία οι γονείς να έρθουν πιο κοντά καθώς θα νιώσουν ότι πρέπει να είναι δυνατοί και ενωμένοι για να στηρίξουν το παιδί τους. Βέβαια, αυτό ενέχει και κινδύνους που αφορούν την παραμέληση των υπολοίπων παιδιών της οικογένειας και την επικέντρωση στο παιδί που πάσχει από τη νόσο (Ανδρούλλα, 2007).

Άλλα προβλήματα σχετίζονται με το φόβο των γονέων για επικείμενο θάνατο του παιδιού, με τις πιθανές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν, με την αντιμετώπιση οικονομικών δυσκολιών, την αδυναμία να κρατηθούν δυνατοί απέναντι στον πόνο του παιδιού κ.α. Επίσης, ο κοινωνικός στιγματισμός συνοδεύει συχνά τη νόσο με αποτέλεσμα την τάση για απομόνωση, τον αποκλεισμό και κατ' επέκταση συναισθήματα απελπισίας και ψυχοσωματικά προβλήματα (Πεσλή, 2017).

Επιπροσθέτως, η μεσογειακή αναιμία είναι μια χρόνια ασθένεια με πολλές συνέπειες όχι μόνο για τον πάσχοντα αλλά και για το κοινωνικό σύνολο και την κάθε χώρα. Επειδή απαιτείται η δια βίου θεραπεία των πασχόντων, το κράτος επωμίζεται με το κόστος που αυτό συνεπάγεται. Συγκεκριμένα, το άμεσος κόστος αφορά τις θεραπείες και το έμμεσο κόστος αφορά τις λοιπές παροχές προς τους πάσχοντες όπως τα επιδόματα. Ακόμα, τα προγράμματα πρόληψης που πραγματοποιούνται σε κάποιες χώρες έχουν αποδειχθεί βοηθητικά καθώς το κόστος τους είναι μικρότερο από το κόστος της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης αν ένα άτομο νοσήσει (Πεσλή, 2017).

Τέλος, ευθύνες που επωμίζεται το κράτος σχετικά με τη συγκεκριμένη νόσο αφορούν την προγεννητική διάγνωση των υποψήφιων γονέων, την εθελοντική αιμοδοσία και τη δωρεά του μυελού των οστών (Πεσλή, 2017).

1.3 Θεραπεία της Μεσογειακής Αναιμίας

1.3.1 Μεταγγίσεις αίματος



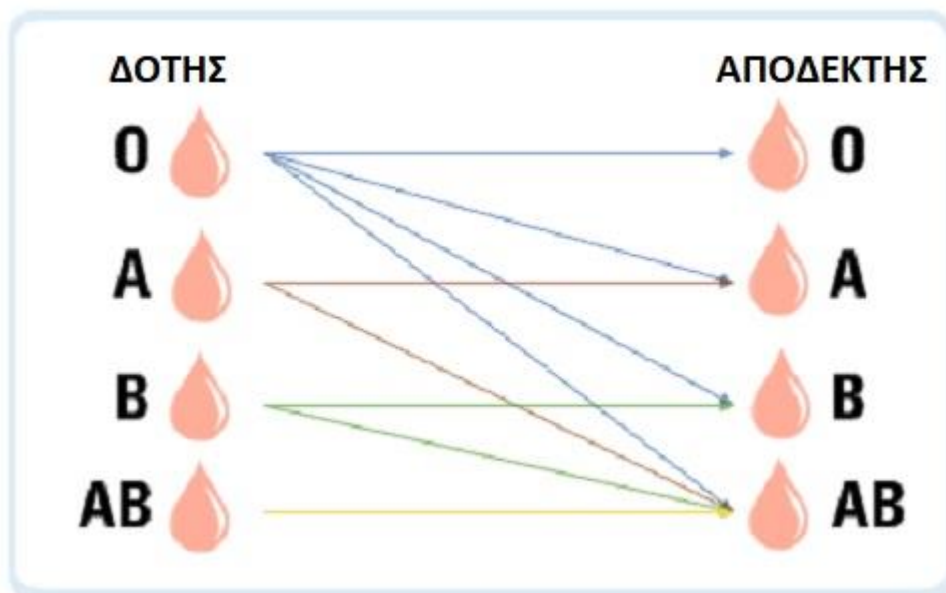
Οι μεταγγίσεις σε συνδυασμό με την αποσιδήρωση αποτελούν τη βάση για τη θεραπεία της ομόζυγης β- μεσογειακής αναιμίας. Σκοπός της θεραπευτικής αγωγής είναι η καταστολή της ερυθροποίησης, η απομάκρυνση της περίσσειας σιδήρου από τον οργανισμό, η διόρθωση της αναιμίας και η πρόληψη άλλων επιπλοκών, όπως η αποφυγή της διόγκωσης της σπλήνας. Για την έναρξη των μεταγγίσεων εφ' όρου ζωής απαιτούνται:

- ✚ η διάγνωση της β- θαλασσαιμίας
- ✚ εργαστηριακά κριτήρια, τα οποία περιλαμβάνουν εύρεση Hb < 7 g/dl σε δύο μετρήσεις, σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων (με εξαίρεση άλλων αιτιών, όπως λοιμώξεις) ή
- ✚ εργαστηριακά και κλινικά κριτήρια, όπως Hb > 7 g/dl που συνυπάρχει με αλλαγές στο πρόσωπο, μειωμένη ανάπτυξη, κατάγματα και εξωμυελική αιμοποίηση

Η ηλικία έναρξης των μεταγγίσεων εξαρτάται από τη μορφή της θαλασσαιμίας. Για τη βαριά θαλασσαιμία αρχίζουν από τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού. Η χορήγηση του σχήματος προσαρμόζεται βάσει του βάρους και του ύψους του πάσχοντα. Η πιο συνηθισμένη θεραπευτική αγωγή με μεταγγίσεις περιλαμβάνει τη χορήγηση από 1 έως 3 μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων σε διάστημα 3- 5 εβδομάδων μέχρι και 1- 2 μονάδων την εβδομάδα. Οι τακτικές μεταγγίσεις στοχεύουν στο να κρατήσουν τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης στο 9-10,5 g/dl πριν τη μετάγγιση. Ενώ, μετά τη μετάγγιση η Hb πρέπει να είναι κατώτερη των 14- 15 g/dl και να υπάρχει περιστασιακή εκτίμηση αυτής ώστε να είναι δυνατός ο υπολογισμός του ρυθμού πτώσης της αιμοσφαιρίνης ανάμεσα στις μεταγγίσεις. Κατ' αυτό τον τρόπο αξιολογείται το θεραπευτικό σχήμα, ο βαθμός υπερσπληνισμού ή απροσδιόριστων μεταβολών που προέκυψαν από τη μετάγγιση (Capellini, Cohen, Eleftheriou, Piga, & Taher, 2010· Galanello & Origa, 2010· Νέμτσας, 2016· Σιδέρη, 2019).

Η πραγματοποίηση ελέγχου πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής αφορά την τυποποίηση των ερυθροκυτταρικών αντιγόνων (C, c, E, e, Kell) με σκοπό την αποφυγή της αλλοανοσοποίησης και είναι απαραίτητη. Απαιτείται επίσης η μετάγγιση των πασχόντων με ABO και Rh(D) συμβατό αίμα. Ακόμα, θα πρέπει να πραγματοποιείται πλήρη διασταύρωση και έλεγχος νέων αντισωμάτων πριν από κάθε μετάγγιση (Capellini et al, 2010· Νέμτσας, 2016· Σιδέρη, 2019). Η μετάγγιση

διαφορετικής ομάδας προκαλεί αιμολυτική αντίδραση εξαιτίας της αντίδρασης αντιγόνου- αντισώματος. Οπότε πραγματοποιείται μια δοκιμαστική μετάγγιση (διασταύρωση) πριν την μετάγγιση, κατά των οποία γίνεται ανάμειξη των ερυθροκυττάρων του δότη με ορό του λήπτη για να ελεγχθεί η πιθανότητα σοβαρής αντίδρασης (Χουρμούζη & Στεφανίδου, 2014).



Εικόνα 1.3.1.1: Συμβατότητα ομάδων αίματος

Όσον αφορά την καταλληλότητα και την ποιότητα του μεταγγιζόμενου αίματος, εθνικές οδηγίες και νομολογίες χωρών, ο Π.Ο.Υ. και το Συμβούλιο της Ευρώπης διασφαλίζουν την ποιότητα των υπηρεσιών αίματος, οι οποίες μεριμνούν για την προσεκτική λήψη του από υγιείς εθελοντές αιμοδότες, τη συλλογή, επεξεργασία, τη φύλαξη και διανομή μέσω εγκεκριμένων, κρατικών κέντρων αιμοδοσίας.

Οι μεταγγίσεις είναι δυνατόν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές αφορούν:

- μη αιμολυτικές πυρετικές αντιδράσεις
- αλλεργικές αντιδράσεις
- οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις
- όψιμες αντιδράσεις
- αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
- οξεία πνευμονική βλάβη

- σύνδρομο μοσχεύματος
- υπερφόρτωση του κυκλοφορικού συστήματος
- μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων

(Capellini et al, 2010· Νέμτσας, 2016· Σιδέρη, 2019)

Πίνακας 1.3.1.1: Ευρεία ταξινόμηση ανοσο-προκαλούμενων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη μετάγγιση και αναφερθείσες συχνότητες

ΟΞΕΙΕΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΟΨΙΜΕΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
Αιμολυτικές (ενδαγγειακές)	1/25.000	Αλληλοανοσοποίηση	1/100
Αναφυλακτικές	1/50.000	Αιμολυτικές (εξωαγγειακές)	1/ 2,500
Μη αιμολυτικές, πυρετικές καταστάσεις	1/100	Σύνδρομο μοσχεύματος έναντι Ξενιστή	Σπάνια
Αλλεργικές (κνιδωτικές)	1/100		
Οξεία πνευμονική βλάβη οφειλόμενη σε μετάγγιση	1/10.000		

(Πηγή: Capellini et al., 2010)

1.3.2 Αποσιδήρωση

Η αποσιδήρωση σε συνδυασμό με τις τακτικές μεταγγίσεις αποτελούν την κλασσική θεραπεία για την ομόζυγη β- μεσογειακή αναιμία. Η αποσιδήρωση ορίζεται ως η διαδικασία απομάκρυνσης της περίσσειας σιδήρου από τον οργανισμό, η οποία δημιουργείται λόγω των συχνών μεταγγίσεων. Πραγματοποιείται με τη χρήση χηλικών φαρμάκων, τα οποία εμφανίστηκαν τη δεκαετία του 1970 και συντέλεσαν στην αύξηση του προσδόκιμου της επιβίωσης των ασθενών. Εφαρμόζεται είτε μετά από τη χορήγηση 20 μονάδων αίματος είτε όταν υπάρχει αύξηση της φερριτίνης ορού πάνω από 1.000 ng/ml. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε η δεσφερριόξαμίνη με παρεντερική χορήγηση, η οποία παρά την αύξηση της επιβίωσης των ασθενών, οι ασθενείς δυσκολευόταν να συμμορφωθούν με τη θεραπεία με αποτέλεσμα την μη βελτίωση των καρδιολογικών προβλημάτων που εμφάνιζαν. Έτσι, προστέθηκαν αργότερα η δεφεριπρόνη και η δεφερασιρόξη τα οποία είχαν το πλεονέκτημα χορήγησης εκ του στόματος. Οπότε, η θεραπεία με ένα από τα παραπάνω φάρμακα ή με συνδυασμό αυτών αποτέλεσαν αποτελεσματικότερες μεθόδους θεραπείας. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι την τελευταία δεκαετία υπάρχει μείωση της θνησιμότητας και των καρδιολογικών και ενδοκρινικών επιπλοκών της

αιμοσιδήρωσης (Αγαπίου & Γεωργιάδη, 2012· Καράγιωργα- Λαγανά, & Βερδούκας, 2011).

Για τη σωστή αντιμετώπιση των βλαβών που προκαλεί η εναπόθεση σιδήρου στους ιστούς χρειάζεται να εκτιμηθεί το φορτίο σιδήρου και η κατανομή του στα διάφορα όργανα. Το 70% του φορτίου το δέχεται το ήπαρ και για να γίνει έλεγχος πραγματοποιούνται η βιοψία και η μαγνητική τομογραφία. Σχετικά με τον έλεγχο φορτίου στην καρδια, οι εξετάσεις που πραγματοποιούνται είναι η μαγνητική τομογραφία, η μέτρηση της φερριτίνης στον ορό και του κορεσμού της τρανσφερίνης (Αγαπίου & Γεωργιάδη, 2012· Καράγιωργα- Λαγανά, & Βερδούκας, 2011).

1.3.3 Σπληνεκτομή

Ο σπλήνας βρίσκεται πίσω από το στομάχι, αριστερά της κοιλιακής χώρας, είναι το σημαντικότερο μονήρες περιφερικό λεμφικό όργανο και συμβάλλει στην προστασία του οργανισμού από λοιμώξεις Επιπροσθέτως, η δουλειά του είναι να συλλέγει και να καταστρέφει τα γηρασμένα ερυθρά αιμοσφαίρια και να φιλτράρει τα αντιγόνα που βρίσκονται στην κυκλοφορία του αίματος. Αυτή η διαδικασία δεν συμβαίνει με ορθό τρόπο στους πάσχοντες από μείζονα μεσογειακή αναιμία. Έτσι, πραγματοποιείται είτε εναπόθεση του σιδήρου στον σπλήνα είτε απελευθέρωση του σιδήρου στο αίμα. Συμπληρωματικά, οι πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία κινδυνεύουν από διάταση της κοιλίας εξαιτίας της μεγένθυσης του σπλήνα λόγω της ανώμαλης μορφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Κάποιες φορές χρειάζεται να πραγματοποιηθεί σπληνεκτομή, δηλαδή χειρουργική αφαίρεση του οργάνου. Οι αιτίες της σπληνεκτομής είναι ποικίλες, όπως ανοσολογικές ασθένειες, υπερσπληνισμός, τραυματισμοί και κακοήθειες (Ανδρούλλα, 2007· Ορθόπουλος, 2010).

Στα άτομα με β-θαλασσαιμία εντοπίζεται υπερδραστηριότητα του σπλήνα έτσι ώστε να αντιμετωπιστούν οι αυξημένες ανάγκες του οργανισμού, δηλαδή γίνεται λόγος για υπερσπληνισμό. Αυτή η επιπλοκή έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή των φυσιολογικών ερυθρών αιμοσφαιρίων που εισέρχονται στον οργανισμό από τις τακτικές μεταγγίσεις, αλλά και των λοιπών στοιχείων του αίματος, Άρα, δημιουργούνται κυτταροπενίες και αυξάνεται η ανάγκη για αίμα. Οπότε, γίνεται απαραίτητη η σπληνεκτομή, ώστε να αντιμετωπιστούν οι επιπλοκές που προκύπτουν από τον υπερσπληνισμό (Ανδρούλλα, 2007).

Η σπληνεκτομή πραγματοποιείται από το 1935 ως μέρος της θεραπευτικής αντιμετώπισης των προβλημάτων που προκύπτουν στους πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία. Για να γίνει η σπληνεκτομή θα πρέπει να υπάρχουν κάποιες ενδείξεις. Αυτές είναι:

- ✓ Διόγκωση του σπλήνα, συχνά μεγαλύτερος του φυσιολογικού κατά 6 εκ., που προκαλεί δυσφορία
- ✓ Ηλικία του πάσχοντα μεγαλύτερη των 5 ετών, λόγω αύξησης των κινδύνων λοιμώξεων
- ✓ Μείωση λευκών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων
- ✓ Αυξημένη ανάγκη για αίμα, ώστε να αυξηθεί η αιμοσφαιρίνη

Όσον αφορά τις επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από την σπληνεκτομή, αυτές είναι οι άμεσες και οι έμεσες. Στις άμεσες περιλαμβάνονται η αιμορραγία, οι αναπνευστικές επιπλοκές (ατελεκτασία), η ασυμπτωματική παγκρεατίτιδα, το υποφρενικό απόστημα και η θρόμβωση- θρομβοκύττωση. Στις έμεσες επιπλοκές ανήκει η κεραυνοβόλος σηψαιμία συνήθως, λόγω μικροοργανισμών με κάψα (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*). Γι' αυτό είναι σημαντικό να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα. Αυτά αφορούν την ανοσοπροφύλαξη, τη χημειοπροφύλαξη, την εκπαίδευση των ασθενών για γρήγορη αναγνώριση συμπτωμάτων λοίμωξης, την επαγρύπνηση για θρομβοκυττάρωση (Ανδρούλλα, 2007· Γιάγκος, 1996· Capellini et al, 2010).

1.3.4 Γονιδιακή θεραπεία

Για μια περίοδο πολλών ετών γίνεται προσπάθεια εύρεσης μιας ριζικής θεραπείας για τη μεσογειακή αναιμία. Μια από τις μεθόδους που έχουν χρησιμοποιηθεί από τους ερευνητές είναι η αντικατάσταση του πάσχοντος γονιδίου με ένα λειτουργικό. Τα στάδια που ακολουθούνται είναι τα εξής:

- Η αφαίρεση και ο πολλαπλασιασμός εκτός σώματος, αρχέγονων κυττάρων που παράγουν αιμοσφαίρια από το μυελό,
- Ενσωμάτωση ιών στο γονιδίωμα των κυττάρων των οποίων προστέθηκε το λειτουργικό γονίδιο. Στα κύτταρα του πάσχοντα εισέρχεται το νέο γονίδιο και

είναι έτοιμα ώστε να ωριμάσουν σε φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια και να παράγουν την κατάλληλη ποσότητα πρωτεΐνης.

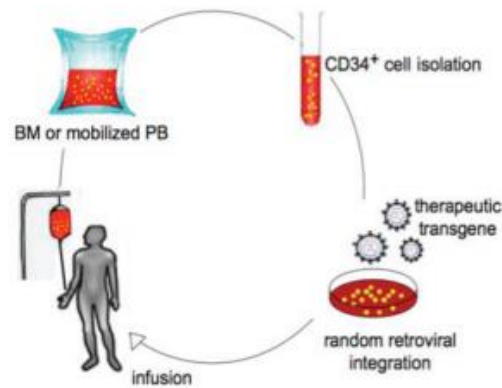
- Ακολουθεί η αυτομετάμοσχευση, που περιλαμβάνει χημειοθεραπεία με σκοπό τη μείωση των ελαττωματικών κυττάρων και την δυνατότητα ανάπτυξης των νέων ενισχυμένων κυττάρων, των οποίων η εισαγωγή γίνεται με ενδοφλέβια χορήγηση. Έτσι, ο πάσχοντας δέχεται πίσω στον οργανισμό του τα δικά του τροποποιημένα κύτταρα.

Κύριος παράγοντας επιτυχίας της συγκεκριμενης θεραπείας είναι ο σχεδιασμός λειτουργικών φορέων μεταφοράς και ένθεσης του ενισχυμένου γονιδίου στο γενετικό υλικό των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (Γεωργομανώλη, Δρακοπούλου, Παπανικολάου, & Ανάγνου, 2011).

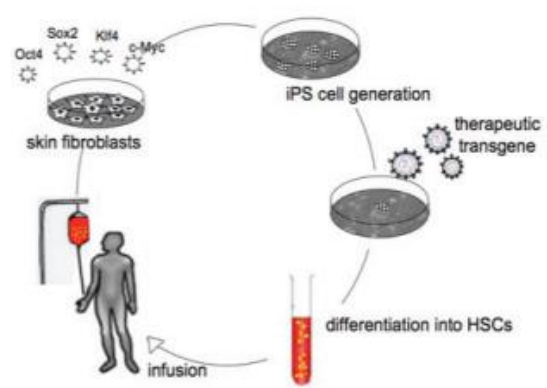
Επίσης, για την αποτελεσματική εφαρμογή της μεθόδου απαιτούνται ακόμα πολλά χρόνια κλινικών δοκιμών. Παράλληλα όμως, δοκιμάζονται και άλλες μέθοδοι όπως τα τεχνητά χρωμοσώματα, anti-sense mRNA κ.α. (Ανδρούλλα, 2007).

Εικόνα : 1. Κυτταρική και Γονιδιακή θεραπεία με τη χρήση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (αριστερά) ή επαγόμενων πολυδύναμων κυττάρων (δεξιά).

Genetic modification of HSCs



Genetic modification of iPSCs



Πηγή: Παπαπέτρου, 2016

1.3.5 Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

Σύμφωνα με την Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία (2010), η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων περιλαμβάνει τη συλλογή αρχέγονων κυττάρων από το μυελό των οστών ή από το περιφερικό αίμα ενός δότη και τη χορήγηση τους στον πάσχοντα. Η εγκατάστασή τους θα γίνει στο μυελό των οστών ώστε να δώσουν ώριμα αιμοποιητικά κύτταρα σε περίπου ένα μήνα. Αυτό το είδος της μεταμόσχευσης ονομάζεται αλλογενή. Υπάρχει και η αυτόλογη μεταμόσχευση όπου τα κύτταρα συλλέγονται από τον ίδιο τον πάσχοντα, χορηγούνται ξανά σε αυτόν έπειτα από ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία.

Σήμερα θεωρείται ως η μόνη διαθέσιμη θεραπεία για ριζική αντιμετώπιση. Η πρώτη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων πραγματοποιήθηκε το 1981 στο Seattle και έως σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί πάνω από 3000 μεταμοσχεύσεις σε διάφορα μέρη του κόσμου με πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα. Είναι ευνόητο ότι μπορεί να υπάρξουν κάποιες επιπλοκές, οι οποίες σχετίζονται με την ηλικία, τον βαθμό αιμοσιδήρωσης, την ύπαρξη ιογενούς ηπατίτιδας και τη δυσλειτουργία των ζωτικών οργάνων. Οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες με 3 κριτήρια τα οποία είναι η τακτική ή καθόλου θεραπεία αποσιδήρωσης, η ηπατομεγαλία και η παρουσία πυλαίας ίνωσης. Στις κατηγορίες 1 και 2 κατατάσσονται παιδιά με κανέναν ή έναν επιβαρυντικό παράγοντα αντίστοιχα. Τα ποσοστά επιβίωσης μετά την μεταμόσχευση ανέρχονται στο 85%, η θνητότητα στο

12% και η απόρριψη στο 4%. Στην τρίτη κατηγορία τοποθετούνται παιδιά με δύο ή τρεις επιβαρυντικούς παράγοντες. Από το 1994 έχουν πραγματοποιηθεί στη μονάδα μεταμόσχευσης του μυελού των οστών στην Αθήνα 115 μεταμοσχεύσεις ατόμων με μεσογειακή αναιμία. Τα ποσοστά επιβίωσης, απόρριψης και θνητότητας ανέρχονται στο 93%, 10% και 4% αντίστοιχα. Μεγάλης σημασίας είναι το γεγονός να βρεθεί ιστοσυμβατός αδελφός δότης, διαφορετικά αναζητούνται εναλλακτικοί δότες (Λαδής & Γραφάκος, 2011).

Μετά από μια επιτυχημένη μεταμόσχευση ο πάσχων δεν χρειάζεται να κάνει άλλες μεταγίσεις, όμως παραμένουν προβλήματα που συνδέονται με τις τοξικές βλάβες που προκαλεί η περίσσεια σιδήρου στους ιστούς. Ακόμα, σημαντικό είναι το οικονομικό όφελος που προκύπτει από την πραγματοποίηση μιας επιτυχημένης μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων, καθώς το κόστος της ανέρχεται στις 50-100.000 ευρώ, ενώ η δια βίου θεραπευτικές παρεμβάσεις ξεπερνάει το 1.000.000 ευρώ (Λαδής & Γραφάκος, 2011).

1.4 Πρόληψη

Η πρόληψη αποτελεί την καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. «Καλύτερα το προλαμβάνει παρά το θεραπεύει», όπως έλεγε και ο Ιπποκράτης. Σκοπός της πρόληψης είναι η μείωση του αριθμού των γεννήσεων των ατόμων με μεσογειακή αναιμία και η μελλοντική εξάλειψη της νόσου. Συνιστά μια διεπιστημονική προσέγγιση όπου οι συμμετέχοντες γιατροί, νοσηλευτές, επιδημιολόγοι, εκπαιδευτικοί κ.α. προσπαθούν να προσεγγίσουν συλλογικά το πρόβλημα (Κελέση, Φασόη, & Παπαγεωργίου, 2016· Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

Τα προγράμματα που αφορούν την πρόληψη της μεσογειακής αναιμίας είναι τα εξής:

- ✚ Εντοπισμός φορέων
- ✚ Μοριακές διαγνωστικές τεχνικές
- ✚ Γενετική συμβουλευτική
- ✚ Προγεννητικός έλεγχος
- ✚ Προεμφυτευτικές και προ σύλληψης διαγνωστικές μέθοδοι
- ✚ Μη επεμβατική προγεννητική διάγνωση

(Cao & Kan, 2013· Galanallo & Origa, 2010)

1.4.1 Εντοπισμός φορέων

Σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η κινητοποίηση του ζευγαριού ώστε να ενημερωθεί από κάποιον γενετικό σύμβουλο για τις εξετάσεις στις οποίες πρέπει να υποβληθεί για να ελέγξει αν είναι φορέας της β- μεσογειακής αναιμίας. Οι εργαστηριακές εξετάσεις, η ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης και η μελέτη του DNA διαγνώνουν την ύπαρξη του παθολογικού γονιδίου της νόσου. Ο έλεγχος πρόληψης είναι δωρεάν στην Ελλάδα και πραγματοποιείται σε 23 μονάδες πρόληψης της νόσου με κέντρο αναφοράς το Λαϊκό νοσοκομείο στην Αθήνα. Εκτός από τον έλεγχο των γονέων, παρέχονται επιπλέον υπηρεσίες όπως γενετική συμβουλευτική και προσδιορισμός των προσβεβλημένων κήσεων. Εθνικά προγράμματα πρόληψης έχουν θεσπίσει και άλλες χώρες εκτός από την Ελλάδα (τα b-TM και SCD αφορούν δύο προγράμματα πρόληψης της χώρας μας) στις οποίες υπάρχει αυξημένος ο αριθμός των αιμοσφαιρινοπαθειών, όπως είναι η Ιταλία και η Κύπρος. Τα αποτελέσματα των προγραμμάτων είναι εκπληκτικά καθώς έχουν επιτύχει σημαντική μείωση του αριθμού των γεννήσεων πασχόντων από αιμοσφαιρινοπάθειες. Ακόμα, πρέπει να τονιστεί ότι τα άτομα που πρέπει να προβληματιστούν ιδιαίτερα είναι εκείνα που είτε ζουν σε χώρες με υψηλά ποσοστά εμφάνισης της νόσου είτε έχουν συγγενή που νοσεί ή είναι φορέας της νόσου (Ladis, Karagiorga-Lagana, Tsatra, & Chouliaras, 2013· Πεσλή, 2017).

1.4.2 Μοριακές διαγνωστικές τεχνικές

Οι Next Generation Sequencing (NGS) και Target Locus Amplification (TLA), αποτελούν μεθόδους οι οποίες ενισχύουν τον μοριακό έλεγχο. Οπότε, πιθανόν να μη χρειάζεται η επεμβατική προγεννητική διάγνωση μελλοντικά (Σκονδρά, 2017).

1.4.3 Γενετική συμβουλευτική

Το πρόγραμμα συμβουλευτικής μπορεί να πραγματοποιηθεί από έναν γενετικό σύμβουλο, ειδικό ιατρό ή νοσηλεύτρια οι οποίοι έχουν καταρτιστεί στην παροχή συμβουλευτικής και είναι γνώστες των αιμοσφαιρινοπαθειών. Το πρόγραμμα παρέχει πληροφορίες σχετικές με την κληρονομικότητα, τον κίνδυνο και τα ποσοστά εμφάνισης παιδιών που πάσχουν από τη νόσο, τις επιπλοκές της νόσου, το φυσικό ιστορικό της νόσου, την θεραπευτική αντιμετώπιση. Το ζευγάρι αφού ενημερωθεί για τα παραπάνω και αν επιθυμεί να δώσει τη συγκατάθεση του για έλεγχο, μπορεί να κάνει τις επιλογές του ελεύθερα (Αιμίωυ κ.συν., 2014).

1.4.4 Προγεννητικός έλεγχος

Η προγεννητική διάγνωση είναι μία ιατρική προσέγγιση πρόληψης γενετικών νοσημάτων. Αποτελεί τη βασική προσέγγιση για να ελεγχθούν οι αιμοσφαιρινοπάθειες και ξεκίνησε στα μέσα της δεκαετίας του '70. Συντελλεί στον εντοπισμό των φορέων του παθολογικού γονιδίου και στην προγεννητική διάγνωση σε εμβρυικό ιστό, συγκεκριμένα στις χοριακές λάχνες ή το αμνιακό υγρό. Η λήψη των χοριακών λαχνών (τροφοβλάστη) πραγματοποιείται από τη 10^η έως τη 12^η εβδομάδα κύησης, ενώ το αμνιακό υγρό κατά την 15^η εβδομάδα κύησης με την εξέταση της αμνιοπαρακέντησης, πάντα από εξειδικευμένο γυναικολόγο. Τα αποτελέσματα είναι αξιόπιστα, λόγω των υψηλών εργαστηριακών προδιαγραφών που εφαρμόζονται και έγκυρα, λόγω της επιβεβαίωσης σε δεύτερη τεχνική του αποτελέσματος της δοκιμασίας της ανάλυσης του εμβρυικού DNA με αυτό των γονέων και η οποία περιλαμβάνει θετικά και αρνητικά πρότυπα των εξεταζόμενων μεταλλάξεων. Στο τέλος της προσέγγισης, χρειάζεται η παροχή γενετικής συμβουλής στο ζευγάρι από έναν γενετιστή.

Δυστυχώς, υπάρχουν δύο βασικά μειονεκτήματα τα οποία αφορούν, την παρεμβατική λήψη του εμβρυικού ιστού ο οποίος ενέχει ένα ποσοστό 2% κίνδυνο αποβολής και, τις ηθικοκοινωνικές προεκτάσεις, αν διακοπεί η κύηση λόγω πάσχοντος εμβρύου. Γι' αυτό το λόγο πραγματοποιείται προσπάθεια για μη παρεμβατική προγεννητική διάγνωση βάσει ανάλυσης εμβρυικών κυττάρων ή ελεύθερου εμβρυικού DNA από το περιφερικό αίμα της εγκύου. Ακόμα, λόγω των γρήγορων τεχνολογικών εξελίξεων αναμένεται η βελτίωση της προγεννητικής διάγνωσης με αποτέλεσμα την παροχή ενός πλήθους πληροφοριών που θα δίνονται κατ' αυτήν, οι οποίες θα αφορούν τη

γενικότερη κατάσταση και υγεία του μωρού που πρόκειται να γεννηθεί (Βρεττού, Traeger- Συνοδινού & Καναβάκης, 2011).

1.4.5 Προεμφυτευτικές και προ σύλληψης διαγνωστικές μέθοδοι

Η Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση (ΠΓΔ) αποτελεί μια εναλλακτική μορφή της Προγεννητικής Διάγνωσης της οποίας η ανάπτυξη οφείλεται στην εξέλιξη της βιοτεχνολογίας, της τεχνολογίας, της γυναικολογίας και της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η συγκεκριμένη προσέγγιση αποτρέπει την πιθανότητα διακοπής της εγκυμοσύνης μετά από Προγεννητική Διάγνωση με τον έλεγχο, τη γενετική διάγνωση, καθώς και την επιλεκτική μεταφορά μόνο των φυσιολογικών εμβρύων που συλλαμβάνονται με εξωσωματική γονιμοποίηση. Η ΠΓΔ πραγματοποιείται σε εξειδικευμένα κέντρα ανά τον κόσμο. Η νομική της αντιμετώπιση διαφοροποιείται ανά Ευρωπαϊκό κράτος, αλλά παρ' όλα αυτά θεωρείται ως μια αποδεκτή εναλλακτική λύση τα ζευγάρια που πιθανόν να κληροδοτήσουν στους απογόνους τους κάποιο σοβαρό γενετικό νόσημα. Επίσης, είναι μια πολύ καλή προσέγγιση για ζευγάρια που συναντούν εμπόδια κατά την αναπαραγωγική διαδικασία, όπως η υπογονιμότητα (Βρεττού, Traeger- Συνοδινού & Καναβάκης, 2011).

Για τους πάσχοντες από β- μεσογειακή αναιμία εφαρμόστηκε πρώτη φορά το 1998. Αξιοσημείωτη εφαρμογή της ΠΓΔ είναι ο εντοπισμός φυσιολογικών εμβρύων, ιστισυμβατών με προυπάρχον πάσχον παιδί στην οικογένεια, έτσι ώστε ο πάσχων να κάνει μεταμόσχευση μυελού χρησιμοποιώντας τα βλαστοκύτταρα του ομφάλιου λώρου (Βρεττού, Traeger- Συνοδινού & Καναβάκης, 2011).

1.4.6 Μη επεμβατική προγεννητική διάγνωση

Έντονο είναι το ενδιαφέρον της ερευνητικής κοινότητας για την απομόνωση και χρήση των εμβρυικών κυττάρων και των ελεύθερων εμβρυικών εξωκυττάρων νουκλειικών οξέων (cell free fetal DNA, cffDNA και cell free fetal RNA cffRNA) που βρίσκονται στη μητρική κυκλοφορία, σε μη επεμβατική προγεννητική διάγνωση

μονογονιδιακών και χρωμοσωμικών νοσημάτων. Τα εμβρυικά κύτταρα είναι τροφοβλαστικά, εμβρυικά λεμφοκύτταρα και εμβρυικά εμπύρινα ερυθρά (NRBC's). Το μειονέκτημα για τα τροφοβλαστικά κύτταρα είναι ο ενδεχόμενος κίνδυνος του μωσαϊκισμού, για τα εμβρυικά λεμφοκύτταρα ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε επόμενη εγκυμοσύνη λόγω παραμονής τους στη μητρική κυκλοφορία για χρόνια μετά τον τοκετό, και για τα εμβρυικά εμπύρινα ερυθρά ότι είναι υπερβολικά σπάνια (1 εμβρυικό κύτταρο/1ml ολικού μητρικού αίματος). Επιπλέον, μειονέκτημα των εμβρυικών κυττάρων αποτελεί η κακή ποιότητα του γενετικού υλικού καθώς ενεργοποιείται η διαδικασία απόπτωσης τους έπειτα από την είσοδο τους στο μητρικό αίμα. Οπότε, λόγω μη αποδοτικής απομόνωσης τους με χαμηλό κόστος καθιστά την προσέγγιση αυτή μη αποδεκτή για κλινική εφαρμογή (Βρεττού, Traeger- Συνοδινού & Καναβάκης, 2011).

Πιο αποτελεσματική είναι η χρήση του ελεύθερου εμβρυικού cfDNA στη μητρική κυκλοφορία για να διαγνωσθούν και να μετρηθούν οι DNA αλληλουχίες του εμβρύου. Το cfDNA προέρχονται επί το πλείστον από τα τροφοβλαστικά κύτταρα τα οποία περνούν στη μητρική κυκλοφορία, μέσω του πλακούντα, και απελευθερώνουν το cfDNA καθώς αποπίπτουν. Το cfDNA είναι το 3- 20% του συνολικού ελεύθερου DNA στη μητρική κυκλοφορία, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Βελισσαρίου & Πατσαλής, 2012).

Πίνακας 1.4.6.1: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταξύ συμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης, Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης και μη επεμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης.

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

Πηγή: Βρεττού, Traeger- Συνοδινού & Καναβάκης, 2011

1.5 Ποιότητα ζωής και Μεσογειακή Αναιμία

1.5.1 Η έννοια της ποιότητας της ζωής

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η ποιότητα ζωής ορίζεται ως μια υποκειμενική αντίληψη για τη θέση των ασθενών στη ζωή στο πολιτισμικό πλαίσιο και στα συστήματα αξίας στα οποία ζουν και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες τους. Αποτελεί μια ευρεία έννοια η οποία επηρεάζεται με πολύπλοκο τρόπο από τη σωματική υγεία, την ψυχολογική κατάσταση, τις προσωπικές πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις του ατόμου και τις σχέσεις τους με σημαντικά στοιχεία του περιβάλλοντος τους (Ansari, Baghersalimi, Azarkeivan, Nojomi, & Hassanzadeh, 2014).

Η ποιότητας ζωής των ασθενών μπορεί να μετρηθεί με διάφορα εργαλεία, όπως το WHOQOL- BREF, το οποίο αξιολογεί την ποιότητα ζωής σε πέντε διαστάσεις: τη συνολική ποιότητα υγείας, τον φυσικό τομέα, τον ψυχολογικό τομέα, τον κοινωνικό τομέα, τον περιβαλλοντικό τομέα (Ansari et al., 2014). Άλλο εργαλείο εκτίμησης της ποιότητας ζωής της σχετιζόμενης με την υγεία των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία είναι το SF- 36 το οποίο εστιάζεται στους τομείς της φυσικής λειτουργίας, του φυσικού ρόλου, του σωματικού πόνου, της γενικής υγείας, της ζωτικότητας, της

κοινωνικής λειτουργίας, του συναισθηματικού ρόλου, της ψυχικής υγείας, της φυσικής και ψυχικής σύνοψη της υγείας (Sobota et al., 2011).

Παρακάτω περιγράφονται συνοπτικά μερικά από τα όργανα μέτρησης των τελευταίων δεκαετιών για τη μέτρηση της ποιότητας της ζωής σε διάφορες κατηγορίες ασθενών, όπως περιγράφονται σε μελέτη των Υφαντόπουλου και Σαρρή (2001).

- ✓ Ο Δείκτης Λειτουργικότητας Karnofski, ο οποίος εστιάζει, κυρίως, στον προσδιορισμό της σωματικής λειτουργίας.
- ✓ Ο Δείκτης λειτουργικότητας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας WHO Performance Status, παρόμοιος με τον Karnofski όπου εξετάζει σε πεντάβαθμη κλίμακα τη σωματική λειτουργία και ικανότητα.
- ✓ Ο Δείκτης Katz των Δραστηριοτήτων της Καθημερινής Ζωής, ο οποίος απευθύνεται σε άτομα τρίτης ηλικίας σε ιδρύματα κλειστής περίθαλψης.
- ✓ Ο Δείκτης Spitzer για την Ποιότητα Ζωής, εργαλείο που χρησιμοποιείται περισσότερο για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των καρκινοπαθών όμως τείνει να εφαρμόζεται και σε άλλες κατηγορίες ασθενών.
- ✓ Το Ερωτηματολόγιο McGill για τον Πόνο, όπου ο κάθε ασθενής περιγράφει πώς βιώνει τον πόνο.
- ✓ Η Επισκόπηση Υγείας του Nottingham, ένα εργαλείο το οποίο μελετά τα αποτελέσματα ιατρικών θεραπευτικών πράξεων.
- ✓ Το Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας, το οποίο επικεντρώνεται στη σωματική υγεία και στην ψυχολογική κατάσταση του ατόμου σε ασθενείς και υγιής πληθυσμούς.
- ✓ Η Κλίμακα Ψυχολογικής Προσαρμογής στην Ασθένεια, η οποία εφαρμόζεται σε διάφορες κατηγορίες χρόνιων πασχόντων, όπως οι καρδιοπαθείς.
- ✓ Η Επισκόπηση της Επίδρασης της Αρρώστιας, πολύ γνωστό εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής με εφαρμογή σε διάφορες κατηγορίες ασθενών.
- ✓ Η Επισκόπηση Υγείας SF-36, εργαλείο που εκφράζει γενικές καταστάσεις υγείας που δεν προσδιορίζονται ως ειδικές κάποιας αρρώστιας ή θεραπείας.
- ✓ Η Επισκόπηση υγείας EQ-5D, εργαλείο που βασίζεται σε ένα σύστημα μέτρησης των πέντε βασικών διαστάσεων της ποιότητας ζωής (κινητικότητα,

αυτοεξυπηρέτηση, καθημερινές δραστηριότητες, πόνος ή/και ενόχληση και άγχος ή/και κατάθλιψη).

- ✓ Η Επισκόπηση υγείας EQ-15D, το οποίο είναι παρόμοιο με την Επισκόπηση υγείας EQ-5D αλλά μετρά 15 διαστάσεις της ποιότητας ζωής.

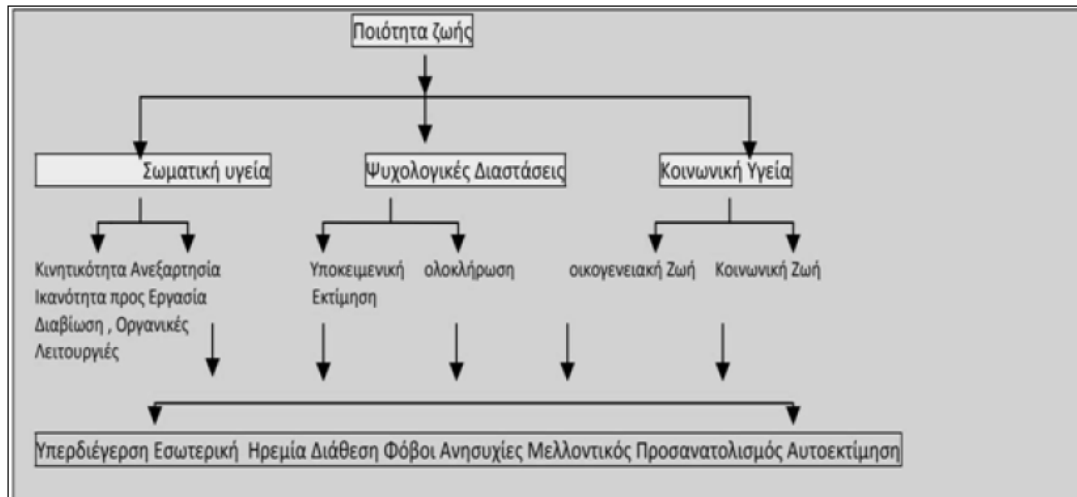
Μια σύγχρονη προσέγγιση της ποιότητας ζωής κατευθύνεται στην πρόταση ότι η ποιότητα ζωής του ατόμου καθορίζεται από τη σύνθεση ενός συνόλου υποκειμενικών και αντικειμενικών μεταβλητών. Ακόμα, η αντίληψη της έννοιας της ποιότητας της ζωής επηρεάζεται από την προσωπικότητα του ατόμου (Σκόνδρα, 2017).

1.5.2 Διαστάσεις της ποιότητας ζωής

Η ποιότητα ζωής, ως μια πολυδιάστατη έννοια, απαιτεί από τη μια την προσέγγιση πολλαπλών διαστάσεων της ποιότητας ζωής και από την άλλη την εκτίμηση κάθεμιας εκ των διαστάσεων, μέσω πολλαπλών ερωτήσεων. Μέσω των πολλαπλών μετρήσεων για την εκτίμηση των διαστάσεων της ποιότητας ζωής, είτε από τη δημιουργία νέων είτε από τα ήδη υπάρχοντα όργανα μέτρησης, εκτιμάται η αξιοπιστία και η εγκυρότητα της αποτίμησης κάποιας διάστασης (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001).

Οι διαστάσεις της ποιότητας ζωής αφορούν από τη μια πλευρά την προσωπική εμπειρία ενός ανθρώπου για τη ζωή του, δηλαδή γίνεται λόγος για υποκειμενική διάσταση, και από την άλλη πλευρά την επιρροή των εξωτερικών παραγόντων της ποιότητας ζωής του ανθρώπου, δηλαδή την αντικειμενική διάσταση. Είναι σημαντική η συσχέτιση των υποκειμενικών και αντικειμενικών εκτιμήσεων της ποιότητας της ζωής, ώστε να αποδώσουν μετρήσεις με κάποια αξία. Ακόμα, αποτελεί πλεονέκτημα η συλλογή στοιχείων μέσω πολλαπλών τρόπων (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001).

Εικόνα 1.5.2.1: Διαστάσεις ποιότητας ζωής



Πηγή: Υφαντόπουλος, 2006

Ακόμα, η ποιότητα ζωής ενός ανθρώπου επηρεάζεται από μια σειρά προσδιοριστικών παραγόντων, οι οποίοι κατηγοριοποιούνται ως εξής:

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

- Υγειονομικοί και ιατρικοί παράγοντες: Επίπεδο και εξέλιξη υγειονομικών, επιδημιολογικών και ιατρικών γνώσεων και πρακτικών.

Επειδή, λοιπόν, η Ποιότητα Ζωής συνιστά μία υπαρξιακή κατάσταση του ατόμου, θα πρέπει η εκτίμησή της να επικεντρώνεται στον προσδιορισμό των παραμέτρων που επηρεάζουν την υποκειμενική κρίση και αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής (Θεοφίλου, 2010).

1.5.3 Ποιότητα ζωής ατόμων με Μεσογειακή Αναιμία

Σύμφωνα με όσα προαναφέρθηκαν, η ποιότητα ζωής είναι ένα πολυδιάστατο φαινόμενο και για να γίνει η αξιολόγηση της σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία θα πρέπει να εξεταστούν η σωματική, η κοινωνική και η ψυχολογική συνιστώσα. Κάθε μια από αυτές τις συνιστώσες επηρεάζεται από ένα σύνολο προσδιοριστικών παραγόντων, οι οποίοι συνεπιδρούν σε όλες τις εκφάνσεις της ζωής του πάσχοντα από μεσογειακή αναιμία. Η κατανόηση των παραγόντων αυτών θα συντελέσει στο να εφαρμοστούν οι κατάλληλες και αποτελεσματικότερες παρεμβάσεις που θα βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Παρακάτω παρουσιάζονται συνοπτικά τα αποτελέσματα μερικών ερευνών σχετικά με την ποιότητα ζωής των ατόμων με β-μεσογειακή αναιμία.

Σύμφωνα με την Ansari et al (2014), η καλύτερη ποιότητα ζωής συνδέεται με παράγοντες όπως, το υψηλό μορφωτικό επίπεδο, ο μικρός βαθμός αιμοσιδήρωσης των οργάνων, η λήψη από το στόμα χηλικών φαρμάκων για την αποσιδήρωση, η νεαρή ηλικία. Αντίθετα, η χειρότερη ποιότητα ζωής συνδέεται με καρδιολογικές επιπλοκές, ιστορικό ψυχιατρικών νοσημάτων και της ηπατίτιδας C. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 250 πάσχοντες.

Στην έρευνα των Caocci et al (2012) τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η καθυστερημένη έναρξη της αποσιδήρωσης επιδρούσε αρνητικά στα παιδιά με μεσογειακή αναιμία και στις οικογένειές τους. Ακόμα, έγινε φανερό η ανάγκη που έχουν οι πάσχοντες για κατανόηση και υποστήριξη από τους γονείς τους. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 60 παιδιά με θαλασσαιμία, σε χώρες της Μέσης Ανατολής, ηλικίας 5 έως 17 ετών.

Σε μελέτη των Sazlina et al (2015) η ποιότητα ζωής των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία επηρεάζεται από τη χρόνια κατάσταση της νόσου που τους οδηγεί να βιώνουν τη διαφορετικότητα, την αρνητική εικόνα του εαυτού τους λόγω των εξωτερικών εμφανισιακών αλλαγών, την ανάγκη τακτικής ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης και ιατρικών επισκεψεων, καθώς και θέματα όπως η υπογονιμότητα και η καθυστερημένη σεξουαλική ανάπτυξη.

Η μελέτη των Porter et al (2012) έδειξε τη συσχέτιση της ποιότητας ζωής των ασθενών με την συστηματική τήρηση της αποσιδήρωσης αλλά και την ικανοποίηση

των πασχόντων από αυτήν. Η χρήση του χηλικού φαρμάκου της δεφερασιρόξης συνέβαλε σημαντικά στη συμμόρφωση των ασθενών απέναντι στη θεραπεία.

Οι Thavorncharoensap et al. (2010) σε μελέτη που πραγματοποίησαν με 315 πάσχοντες από τη νόσο, 5- 18 ετών, παρατηρήθηκε ότι η ποιότητα ζωής των πασχόντων επηρεάζεται σημαντικά από την ηλικία διάγνωσης της νόσου, την έναρξη της θεραπείας, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης πριν τη μετάγγιση, την μετάγγιση που έγινε το τελευταίο τρίμηνο, τη σοβαρότητα της νόσου. Ακόμα, η σχολική λειτουργικότητα επηρεάστηκε με αρνητικό τρόπο από τη θεραπεία της αποσιδήρωσης.

Το 2016, οι Maheri et al σε μελέτη που πραγματοποίησαν με 389 ασθενείς με μεσογειακή αναιμία ανέφεραν ότι η ποιότητα ζωής των πασχόντων από τη νόσο μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά αν υιοθετήσουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Συγκεκριμένα, η φυσική δραστηριότητα, η διατροφή, η πνευματική καλλιέργεια, η υπευθυνότητα πάνω σε θέματα υγείας, οι διαπροσωπικές σχέσεις, καθώς και η διαχείριση του άγχους μπορούν να επιτύχουν υψηλότερη ποιότητα ζωής.

Επίσης, βελτίωση της ποιότητας ζωής μπορεί να επιτευχθεί μέσα από τη χρήση των νέων θεραπευτικών μέσων και της ψυχοκοινωνικής υποστήριξης βάσει της έρευνας που πραγματοποιήθηκε από τους Gollo et al, η οποία έδειξε βελτίωση στην ψυχοσωματική υγεία των ασθενών από το 2001 έως το 2009.

Σύμφωνα με τους Siddiqui et al. (2014) παρατηρήθηκε σχετικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία ότι πολλοί από τους πάσχοντες αντιμετώπιζαν δυσκολίες κοινωνικής προσαρμογής, αισθήματα μοναξιάς, ανησυχία για τον επαγγελματικό τομέα. Αυτοί οι παράγοντες καθιστούν τους ασθενείς επιρρεπή σε ψυχολογικά τραύματα, με αποτέλεσμα να επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητας ζωής τους στο παρόν και στο μέλλον.

Όσον αφορά τη σχέση του φύλου και της ποιότητας ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία, κάποιες έρευνες έχουν βρει ότι οι γυναίκες έχουν καλύτερη γενική υγεία από τους άνδρες (Sobota et al, 2011), κάποιες άλλες ανέφεραν ότι οι άντρες είχαν υψηλότερη κοινωνική και συναισθηματική λειτουργικότητα από τις γυναίκες, ενώ κάποιες άλλες δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα (Amani et al, 2015).

2 Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης αφορά τη διερεύνηση της ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από ομόζυγη μείζων β-μεσογειακή αναιμία. Για τον σκοπό πραγματοποιήθηκε περιγραφική ανασκόπηση προκειμένου να αξιοποιηθεί κατάλληλα το σύνολο των μελετών που υπάρχουν για το συγκεκριμένο θέμα και να εξαχθούν ασφαλή και έγκυρα συμπεράσματα.

2.1 Ερευνητικά ερωτήματα

Τα ερευνητικά ερωτήματα τα οποία επιχειρούνται να απαντηθούν στην παρούσα μελέτη διατυπώνονται ως εξής:

- Πώς επηρεάζει η νόσος την ποιότητα ζωής των πασχόντων από μεσογειακή αναιμία;
- Πώς επηρεάζει η νόσος την ψυχολογική υγεία των πασχόντων;
- Πώς επηρεάζει η νόσος τη σωματική υγεία των πασχόντων;

3 Μεθοδολογία

Η παρούσα μελέτη αποτέλεσε προϊόν περιγραφικής ανασκόπησης μελετών. Αναφορικά με την παρουσίαση, θα πραγματοποιηθεί σύμφωνα με τις οδηγίες της δήλωσης PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement, η οποία έχει ως σκοπό τη διασφάλιση μιας σαφούς παρουσίασης (τι σχεδιάστηκε, τι επιτεύχθηκε και τι αποτελέσματα υπήρξαν) παρά το γεγονός ότι δεν θα πραγματοποιηθεί συστηματική ανασκόπηση.

Όσον αφορά τη στρατηγική αναζήτησης μελετών και τον καθορισμό αποκλεισμού κριτηρίων, η μέθοδος αναζήτησης και κριτηρίων αποκλεισμού των μελετών είχαν καθοριστεί και τεκμηριωθεί εκ των προτέρων στο ερευνητικό πρωτόκολλο της μελέτης. Οι βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν, ήταν έγκυρου επιστημονικού περιεχομένου δηλαδή οι : “Pub med”, “Google Scholar”, “Iatrotek”, “Open archives”. Επιπλέον, οι λέξεις κλειδιά που θα χρησιμοποιηθούν θα είναι: «ποιότητα ζωής», «β-θαλασσαιμία», « β μεσογειακή αναιμία», «νοσηλ*», «Ελλάδα», «γενετικές

διαταραχές» και «Μεσογειακή Αναιμία». Αν και είναι περιγραφική ανασκόπηση θα κάνουμε και χρήση της λογικής Boolean (AND/ OR/ NOT).

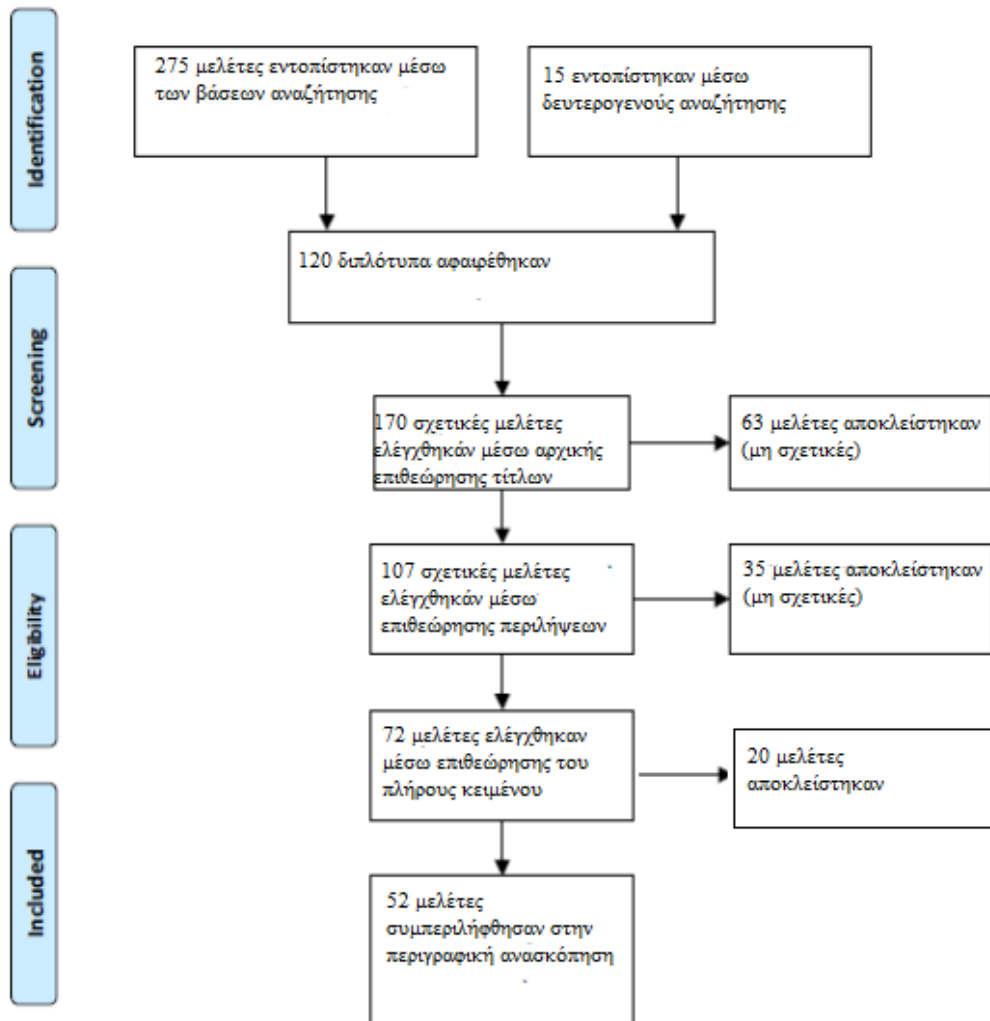
Τα κριτήρια εισαγωγής στη παρούσα μελέτη θα είναι: α) αναφορικά με το είδος μόνο ερευνητικά άρθρα (πχ. κοορτές, συγχρονικές, ασθενών-μαρτύρων και πειραματικές δοκιμές), β) τα άρθρα επί το πλείστον θα πρέπει να έχουν δημοσιευτεί τα τελευταία 10 έτη (2010-2020), γ) ενώ θα συμπεριληφθούν μόνο Ελληνικά και Αγγλικά άρθρα.

Η τελική επιλογή των μελετών πραγματοποιήθηκε από τους προπτυχιακούς φοιτητές σύμφωνα με τα ως άνω αναφερόμενα προκαθορισμένα κριτήρια. Τα δεδομένα που καταγράφηκαν από κάθε μελέτη είναι τα εξής: χώρα και χρόνος διεξαγωγής, σχεδιασμός, μέγεθος δείγματος και ομάδες ασθενών, την παρέμβαση.

Επιπλέον στην παρούσα μελέτη εφαρμόστηκε η μεθοδολογία P.I.C.O.:

- P: Ατομα που πάσχουν από β-θαλασσαιμία
- I: Καταγραφή της νόσου (αξιολόγηση ποιότητα ζωής)
- C: Ατομα που δεν νόσησαν ποτέ ή δεν νοσούν
- O: Καταγραφή της ποιότητα ζωής των ατόμων που νοσούν

Σχήμα 4.1.: Διάγραμμα ροής τεσσάρων φάσεων της παρούσας μελέτης.



4 Αποτελέσματα

Συνολικά εντοπίστηκαν 52 μελέτες και συμπεριελήφθησαν στην περιγραφική ανασκόπηση, όπως παρουσιάζεται στο διάγραμμα 4.1. Η έρευνα στις βάσεις δεδομένων (Pub med, Google Scholar, Iatrotek, Open archives) καθώς και η δευτερογενής αναζήτηση βιβλιογραφίας απέδωσαν συνολικά 275 μελέτες, από τις οποίες 120 διπλότυπες αφαιρέθηκαν. Από αυτές, 63 μελέτες αποκλείστηκαν μετά την αρχική ανάγνωση των τίτλων τους και επιπρόσθετες 35 μετά την ανάγνωση των περιλήψεών τους, λόγω εμφανούς απόκλισης από τα κριτήρια ένταξης της μελέτης μας. Συνολικά 72 μελέτες επιλέχθηκαν για ανάγνωση του πλήρους κειμένου τους. Από αυτές 20 απορρίφθηκαν διότι ικανοποιούσαν τα κριτήρια αποκλεισμού της μελέτης μας. Η στρατηγική αναζήτησης και επιλεξιμότητας των μελετών περιγράφεται στο τεσσάρων φάσεων διάγραμμα ροής σύμφωνα με τις οδηγίες PRISMA (Σχήμα 4.1)

Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά των μελετών που συμπεριλήφθησαν στην περιγραφική ανασκόπηση περιγράφονται ως εξής: οι περισσότερες μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην περιγραφική ανασκόπηση ήταν συγχρονικές και ανασκοπικές μελέτες. Το κριτήριο ένταξης των ατόμων στις μελέτες ήταν η διάγνωση ότι πάσχουν από β- Μ.Α. Οι περισσότερες μελέτες αξιολόγησαν την ποιότητα ζωής των ασθενών που συμπεριέλαβαν.

	Τίτλος	Συγγραφέας	Ημ.Δημοσίευσης	Έρευνα	Συμπεράσματα
1	<i>Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της ποιότητας ζωής και της κόπωσης των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία που ακολουθούν διαφορετικές θεραπείες αποσιδήρωσης</i>	Αβδιμιώτη, Τ.	2020	Συγχρονική	Οι ασθενείς με θαλασσαιμία εμφανίζουν σημαντικά ελλείμματα στην ποιότητα ζωής τους και αυξημένη σωματική κόπωση. Απαιτούνται κατάλληλες νοσηλευτικές και κοινωνικοπολιτικές παρεμβάσεις προκειμένου οι ασθενείς με β-Μεσογειακή Αναιμία να απολαμβάνουν τη βέλτιστη δυνατή ποιότητα ζωής και να συνεχίζουν απρόσκοπτα τις κοινωνικές και επαγγελματικές τους δραστηριότητες
2	Μέθοδοι αποσιδήρωσης: Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση.	Αγαπίου, Μ. & Γεωργιάδου, Ε.	2012	Ανασκόπηση	Τα σκευάσματα αποσιδήρωσης άλλαξαν σημαντικά την κλινική εικόνα των ασθενών και βελτίωσαν αξιολογικά την ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο επιβίωσης τους. Ωστόσο βασικό πρόβλημα της θεραπευτικής αγωγής αποσιδήρωσης παραμένει ο βαθμός συμμόρφωσης των νοσούντων προς αυτήν.
3	Quality of life among Ardabil patients with beta-thalassemia major.	Amani, F. et al	2015	Συγχρονική	Παρατηρήθηκε η υψηλότερη ποιότητα στη φυσική λειτουργία και η χαμηλότερη ποιότητα στη γενική υγεία των ασθενών. Στην ποιότητα των δεδομένων περίθαλψης όλες οι

					κλίμακες ήταν σε πολύ καλό επίπεδο εκτός από τη γενική υγεία.
4	Quality of life in patients with thalassemia major.	Ansari, Sh. et al	2014	Μελέτη περίπτωσης	Η τακτική παρακολούθηση και θεραπεία επιπλοκών, ιδίως καρδιακών παθήσεων και ηπατίτιδας, καθώς και αυστηρός ποιοτικός έλεγχος των προϊόντων αίματος θεωρείται υποχρεωτική. Επίσης, η τριτοβάθμια εκπαίδευση των ασθενών μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής.
5	Health related quality of life in Middle Eastern children with beta-thalassemia.	Caocci, G.	2012	Συγχρονική	Η μελέτη δείχνει ότι η καθυστερημένη έναρξη χηλώσης σιδήρου έχει αρνητικό αντίκτυπο στο HRQoL των παιδιών.
6	Changes in the quality of life of people with thalassemia major between 2001 and 2009.	Gollo, G. et al	2013	Συγχρονική	Η πρόκληση που σχετίζεται με τις νέες θεραπείες και τη βελτίωση των διαστάσεων της ψυχικής ποιότητας ζωής δείχνει ότι η εφαρμογή αποτελεσματικών παρεμβάσεων για τον έλεγχο και την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής είναι επείγουσα.
7	Ποιότητα ζωής στο χώρο της υγείας: έννοια και αξιολόγηση.	Θεοφίλου, Π.	2010	Ανασκοπική	Ο πολυδιάστατος χαρακτήρας της έννοιας της ποιότητας ζωής αφορά τη σωματική υγεία, ψυχολογική κατάσταση, επίπεδο ανεξαρτησίας, κοινωνικές σχέσεις, προσωπικές πεποιθήσεις και πνευματικά ενδιαφέροντα και το περιβάλλον.
8	<i>Μεσογειακή Αναιμία: Προβλήματα του μεταγγιζόμενου παιδιού στο σχολείο, την οικογένεια, την κοινότητα και ο ρόλος του νοσηλευτή</i>	Καΐση, Ο., & Κατσαντώνης, Γ.	2019	Ανασκοπική	Η μεσογειακή αναιμία έχει επιπλοκές στην φυσιολογική ανάπτυξη του παιδιού κατά την παιδική ηλικία και παράλληλα υπάρχει αντίκτυπο στην ψυχική υγεία του παιδιού αλλά και σε κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο.
9	Μεσογειακή Αναιμία.	Κουτελέκος & Χαλιάσος, Ν.	2013	Ανασκόπηση	Η εισαγωγή νέων φαρμάκων ικανών να μειώσουν τη συσσώρευση του σιδήρου στα διάφορα όργανα λόγω των συχνών μεταγγίσεων, όπως στο καρδιά, στο ήπαρ και στο πάγκρεας έχουν αυξήσει σημαντικά τα ποσοστά και το προσδόκιμο της επιβίωσης. Όμως, ο φόβος για τη νόσο και τις πιθανές επιπλοκές των ιατρικών παρεμβάσεων επηρεάζουν σημαντικά τη συνολική ποιότητα ζωής.
10	<i>Μελέτη Αιμοσφαιρινοπαθειών στον Ελλαδικό χώρο. Αντιστοιχία κατανομής του φαινομένου με ενημέρωση και πρόληψη</i>	Κυρίτσακα, Α.	2014	Συγχρονική	Αναγνωρίζεται, ότι η θαλασσαιμία έχει σημαντικές ψυχολογικές επιπτώσεις. Ο τρόπος με τον οποίο η οικογένεια και ο ασθενής, συμβιβάζεται με την ασθένεια και την θεραπεία, έχει κριτική επίδραση στην επιβίωση των ασθενών. Χωρίς κατανόηση και αποδοχή της νόσου και των συνεπειών της, από πάσχοντες και οικογένεια, δεν θα μπορούσαν να αντιμετωπισθούν οι δυσκολίες από τις μακροχρόνιες μεταγγίσεις και την αποσιδήρωση, με επακόλουθη συνέπεια τον

					αυξημένο κίνδυνο λόγω επιπλοκών της νόσου και φτωχότερη επιβίωση.
11	Associations between a health-promoting lifestyle and quality of life among adults with beta-thalassemia major.	Maheri, A. Et al	2016	Συγχρονική	Επομένως, οι εκπαιδευτικές παρεμβάσεις που δίνουν έμφαση στην πνευματική ανάπτυξη, τη σωματική δραστηριότητα και τις διαπροσωπικές σχέσεις είναι απαραίτητες για ασθενείς με θαλασσαιμία.
12	Symptoms of depression and anxiety in patients with thalassemia: prevalence and correlates in the thalassemia longitudinal cohort.	Mednick, L. et al	2010	Ανασκόπηση	Οι γυναίκες και οι ηλικιωμένοι ασθενείς είχαν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης από τους άνδρες και τους νεότερους ασθενείς. Τα συμπτώματα του άγχους και της κατάθλιψης συσχετίστηκαν θετικά με την αυτοαναφορά δυσκολίας με την τήρηση και συσχετίστηκαν αρνητικά με την ποιότητα ζωής. Δεδομένων αυτών των ευρημάτων, ο τακτικός έλεγχος για τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης θα μπορούσαν να βοηθήσει στον εντοπισμό ατόμων που κινδυνεύουν να τους παράσχουν κατάλληλη ψυχολογική υποστήριξη με στόχο τη βελτίωση τόσο της συναισθηματικής όσο και της σωματικής υγείας.
13	<i>Κοινωνικές διαστάσεις της Β' Μεσογειακής Αναιμίας στο νησί της Λέσβου</i>	Οσμανλής, Θ.	2017	Συγχρονική	Οι θαλασσαιμικοί δείχνουν να αντιστέκονται στην κατηγοριοποίηση τους ως ασθενείς και εγείρουν αξιώσεις για αντιμετώπιση τους ως ισότιμες ανθρώπινες υπάρξεις.
14	<i>Ποιότητα ζωής πασχόντων από β-Μείζονα Μεσογειακή Αναιμία</i>	Πεσλή, Β.	2017	Συγχρονική	Η νόσος επηρεάζει τους τομείς που συνεπιδρούν στην ποιότητα ζωής των ασθενών, όπως η σωματική και η κοινωνική λειτουργικότητα καθώς και η ψυχική υγεία. Επίσης, είναι φανερή η ανάγκη ενημέρωσης των ίδιων αλλά και του κοινωνικού συνόλου σχετικά με τη νόσο αλλά και η προτεραιότητα που πρέπει να δοθεί στην ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών.
15	Health-Related Quality of Life, Treatment Satisfaction, Adherence and Persistence in beta-Thalassemia and Myelodysplastic Syndrome Patients with Iron Overload Receiving Deferasirox: results from the EPIC Clinical Trial.	Porter, J. et al	2012	Κλινικές δοκιμές	Τα ευρήματα δείχνουν ότι το deferasirox βελτιώνει την υγεία σχετική με την ποιότητα ζωής, την ικανοποίηση από τη θεραπεία, την τήρηση και την επιμονή με τις ΤΠΕ στους ασθενείς με β-θαλασσαιμία. Η βελτίωση τέτοιων αποτελεσμάτων είναι ένας σημαντικός μακροπρόθεσμος στόχος για ασθενείς με υπερφόρτωση σιδήρου.
16	Predictors of health related quality of life among children and adolescents with beta thalassemia in three hospitals in Malaysia: a cross sectional study.	Sazlina, S.G. et al	2015	Συγχρονική	Ασθενείς με β θαλασσαιμία που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία μεταγγισής αίματος ή χηλίωσης και είχαν παρενέργειες από τη θεραπεία χηλίωσης, σχετίζονται με κακή φυσική υγεία της ποιότητας ζωής, ενώ η θαλασσαιμία λιγότερο από 10 χρόνια συσχετίστηκε με κακή ψυχοκοινωνική υγεία της ποιότητας ζωής.
17	Quality of life in patients with thalassemia major in a developing country.	Siddiqui, S.H. et al	2014	Συγχρονική	Η ποιότητα ζωής των ερωτηθέντων θαλασσαιμικών ασθενών επηρεάστηκε πάρα πολύ. Έχοντας σωματικές αναπηρίες, κοινωνικές πιέσεις, οικονομικά βάρη και

					προβλήματα με την εκπαίδευση και την καριέρα τους, τα καθιστούν πολύ ευάλωτα ψυχολογικό τραύμα πολύ νωρίς στη ζωή τους.
18	<i>Εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής ασθενών που πάσχουν από ομόζυγη β- μεσογειακή αναιμία σε δύο νοσοκομεία του νομού Αχαΐας</i>	Σκόνδρα, Ε.	2017	Συγχρονική	Η ΠΖ των πασχόντων με β-Μ.Α, επηρεάζεται από την νόσο καθώς και από κάποια δημογραφικά στοιχεία.
19	Quality of life in thalassemia: A comparison of sf-36 results from the Thalassemia Longitudinal Cohort to Reported Literature and the US Norms.	Sobota, A. et al	2011	Κοορτή	Γυναίκες, ηλικιωμένοι ασθενείς και εκείνοι με περισσότερες επιπλοκές της νόσου και παρενέργειες από τη χηλίωση ανέφεραν χαμηλότερο HRQOL(υγεία σχετιζόμενη με την ποιότητα ζωής). Γενικά, οι έφηβοι και οι ενήλικες με θαλασσαιμία αναφέρουν χειρότερο HRQOL από τον πληθυσμό των ΗΠΑ, παρά τη σύγχρονη θεραπεία.
20	Factors affecting health-related quality of life in Thai children with thalassemia.	Thavorncharoensap, M. et al	2010	Συγχρονική	Για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των θαλασσαιμικών, είναι σημαντικά τα προγράμματα που στοχεύουν στην παροχή ψυχοκοινωνικής υποστήριξης. Τα ευρήματα επιβεβαίωσαν επίσης τη σημασία της διατήρησης ενός επιπέδου Hb τουλάχιστον 9-10,5 g / dL. Επιπλέον, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή και προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή κατάσταση και σε αυτούς που λαμβάνουν υποδόρια θεραπεία χηλίωσης σιδήρου.

4.1 Ποιότητα ζωής και θαλασσαιμία

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, η ποιότητα ζωής των ατόμων που πάσχουν από θαλασσαιμία επηρεάζεται σημαντικά από τη νόσο σε σωματικό, ψυχολογικό και κοινωνικό επίπεδο. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής των θαλασσαιμικών δείχνει να σχετίζεται με την έγκαιρη, κατάλληλη θεραπευτική αγωγή, την ψυχοκοινωνική υποστήριξη, την εκπαίδευση και προσαρμογή του ασθενή στη νόσο, την καλή οικονομική κατάσταση του ασθενή, τον σωστό τρόπο ζωής, το υψηλό μορφωτικό επίπεδο, τη νεαρή ηλικία καθώς και φύλο. Ο τελευταίος παράγοντας αποτελεί σημείο διαφωνίας μεταξύ ερευνών καθώς άλλες υποστηρίζουν την καλύτερη γενική υγεία των γυναικών έναντι των αντρών και άλλες το αντίθετο. Αντίθετα, επιπλοκές της νόσου, οι δυσκολίες στον επαγγελματικό και ψυχολογικό τομέα μπορεί να χειροτερεύουν την ποιότητα ζωής των νοσούντων. Οι οικονομικές αντιξοότητες μπορεί να επιφέρουν άγχος και άλλα συναισθηματικά προβλήματα στην καθημερινή ζωή του πάσχοντα. Αυτά με τη σειρά τους παρεμποδίζουν την ομαλή

κοινωνική λειτουργικότητα του ατόμου, η οποία ταυτόχρονα επηρεάζεται και από την αρνητική εικόνα που πιθανόν θα μπορούσε να έχει το άτομο για τον εαυτό του και το αίσθημα της διαφορετικότητας που βιώνει λόγω των εμφανισιακών χαρακτηριστικών του και την πιθανή μειωμένη απόδοση και παραγωγικότητα σε καθημερινές δραστηριότητες σε σχέση με άλλα άτομα που δεν νοσούν. Συνεπώς, είναι σημαντική η ενημέρωση, η καθοδήγηση και η αποδοχή της νόσου από το ίδιο το άτομο, όπως επίσης και από το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο και την πολιτεία μας, ώστε να θεσμοθετηθούν αυτά τα μέτρα και να κινητοποιηθούν οι σχετικές υπηρεσίες ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή διευκόλυνση και παροχή βοήθειας στα άτομα που νοσούν από β μεσογειακή αναιμία ώστε να καλυτερεύσει στο μέγιστο δυνατό μέτρο η ποιότητα ζωής και κατ' επέκταση το προσδόκιμο ζωής τους.

4.2 Η επίδραση της νόσου στη σωματική υγεία

Η σωματική λειτουργικότητα των ατόμων που νοσούν επηρεάζεται σημαντικά από της επιπλοκές που προκαλεί η ασθένεια. Οι επιπλοκές αυτές αφορούν προβλήματα στα μάτια και τα αυτιά, οστεοπενία, αλλοιώσεις οστών, καρδιολογικές, ηπατολογικές, αιματολογικές και ενδοκρινολογικές επιπλοκές, ηπατίτιδα, χολολιθίαση, υπερσπληνισμό, σακχαρώδη διαβήτη, αρρυθμίες και άλλα. Όλες οι παραπάνω δυσκολίες επιδρούν σε διαφορετικό βαθμό σε διάφορες πτυχές της ζωής του πάσχοντα και προκαλούν δυσχέρειες σε θέματα αυτοεξυπηρέτησης. Ταυτόχρονα, η θεραπεία που ακολουθείται από τους ασθενείς μπορεί βελτιώσει την σωματική υγεία του ασθενή άμεσα ή έμεσα, καθώς έχει βρεθεί από έρευνες ότι η από του στόματος χρήση χηλικών παραγόντων όχι μόνο διευκολύνουν το άτομο να συμμορφωθεί με τη θεραπευτική αγωγή αλλά μειώνουν και τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιολογικών προβλημάτων, τα οποία συνιστούν αποτέλεσμα της μη τήρησης του προγράμματος αποσιδήρωσης. Άλλος σημαντικός τομέας που επιδρά αρνητικά η νόσος είναι ο τομέας της υπογονιμότητας και η σεξουαλική ανάπτυξη, όπου παρατηρείται καθυστέρηση, με αποτέλεσμα να επηρεάζονται οι διαπροσωπικές σχέσεις των ασθενών. Η σοβαρότητα και η χρονιότητα της νόσου φαίνεται να σχετίζονται άμεσα με τη σωματική αλλά και την ψυχολογική υγεία των ατόμων που νοσούν. Τέλος, η έγκαιρη διάγνωση της νόσου ώστε να εφαρμοστεί σύντομα το κατάλληλο

θεραπευτικό σχήμα για τη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου, όπως και ο υγιεινός τρόπος ζωής του πάσχοντα, δηλαδή η διατροφή, η άσκηση, ο έλεγχος των αρνητικών συναισθημάτων κ.α. επηρεάζουν θετικά την σωματική υγεία του ατόμου. Αντίθετα, η συννοσηρότητα δρα επιβαρυντικά στην σωματική υγεία του ασθενή.

4.3 Η επίδραση της νόσου στην ψυχική υγεία

Διερευνήθηκε η επίδραση της νόσου στην ψυχική υγεία των ασθενών. Οι πάσχοντες φαίνεται να βιώνουν συναισθήματα άγχους και κατάθλιψης λόγω των δυσκολιών που αντιμετωπίζουν στην καθημερινότητα τους εξαιτίας της νόσου. Τα συναισθηματικά και ψυχολογικά προβλήματα είναι ποικίλα και σχετίζονται με διάφορους παράγοντες. Συγκεκριμένα, η αίσθηση της οικογενειακής γαλήνης και της κοινωνικής αποδοχής μπορούν να βελτιώσουν την ψυχική υγεία του ατόμου που νοσεί. Επίσης, σημαντικός είναι ο ρόλος που διαδραματίζουν οι επιπλοκές της νόσου στον ψυχικό κόσμο του ασθενούς, ο οποίος επηρεάζεται και από το κοινωνικό και επαγγελματικό κομμάτι της ζωής του πάσχοντα. Επίσης, πρέπει να αναφερθεί ότι η απομόνωση και τα συναισθήματα περιθωριοποίησης που νιώθει το άτομο που νοσεί λόγω της διαφορετικότητας του, όπως και η αρνητική εικόνα που έχει για τον εαυτό του λόγω των εξωτερικών εμφανισιακών αλλαγών δρουν ως επιβαρυντικοί παράγοντες στην ψυχική ευεξία του. Βέβαια και ο φόβος του ατόμου για εύρεση εργασίας στην οποία να μπορεί να ανταποκριθεί ικανοποιητικά και να είναι παραγωγικό αποτελεί εμπόδιο στην ψυχική του ηρεμία. Ακόμα, ευερεθιστότητα προκαλείται στους ασθενείς η οποία συνδέεται με θέματα που αφορούν τη μετάγγιση, και γενικότερα τη θεραπεία, καθώς και συναισθηματική πίεση εξαιτίας του ενδεχόμενου θανάτου, όπως και των δυσκολιών στην ερωτική ζωή. Συχνά οι νοσούντες δυσκολεύονται να βρουν σύντροφο και να δημιουργήσουν οικογένεια. Ιδιαίτερη έμφαση χρειάζεται να δοθεί στον τρόπο αντιμετώπισης κυρίως του οικογενειακού αλλά και του φιλικού περιβάλλοντος και κατ' επέκταση της πολιτείας απέναντι στα άτομα που νοσούν με β μεσογειακή αναιμία, καθώς η αποδοχή, η κατανόηση και η υποστήριξη συνιστούν βασικές παραμέτρους για την ομαλή ψυχολογική ανάπτυξη των συγκεκριμένων ατόμων. Συνεπώς, οι πάσχοντες από β μεσογειακή αναιμία επηρεάζονται από μια

σειρά παραγόντων που προαναφέρθηκαν και οι οποίοι δρουν επιβαρυντικά στην ψυχολογική υγεία τους και κατ' επέκταση στην ποιότητα ζωής τους.

5 Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει ορισμένους παράγοντες που επιδρούν με θετικό ή αρνητικό τρόπο στην ποιότητα ζωής των πασχόντων από β- Μ.Α. Φαίνεται ότι είναι ιδιαίτερα σημαντικός ο ρόλος της υποστήριξης και της κατανόησης από την οικογένεια, γεγονός που συμφωνεί με άλλες έρευνες (Caocci et al, 2012· Οσμανλής, 2017· Πεσλή, 2017). Η αποδοχή της νόσου από τους ασθενείς και τις οικογένειες τους, η προσαρμογή του πάσχοντα στη νόσο, η έγκαιρη διάγνωση και έναρξη της κατάλληλης θεραπείας παίζουν καθοριστικό ρόλο στην βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους, όπως έχει μελετηθεί και σε άλλες διεξαχθέντες έρευνες (Gollo et al, 2013· Κυρίτσακα, 2014· Thavorncharoensap et al, 2010).

Επιπροσθέτως, αναφέρθηκε ότι ο υγιεινός τρόπος ζωής (άσκηση, διατροφή, διαχείριση άγχους κ.α.) δρα ως παράγοντας διασφάλισης της υγείας και κατ' επέκταση της ποιότητας ζωής, γεγονός που συμφωνεί με την έρευνα των Maheri et al (2016). Ακόμα, σημαντική είναι η χρήση νέων θεραπευτικών μέσων, όπως η θεραπεία αποσιδήρωσης, η οποία επηρεάζει την κοινωνική ζωή ή την ψυχολογία των ασθενών όπως φαίνεται στην περούσα μελέτη και σε άλλες (Αβδιμιώτη, 2020· Ανδρούλλα, 2007· Gollo et al, 2013). Οπότε, μια θεραπεία αποσιδήρωσης πιο εύκολα διαχειρίσιμη μπορεί να συσχετιστεί με βελτιωμένη ποιότητα ζωής. Ταυτόχρονα, θεωρείται απαραίτητο ο ασθενής να τηρεί το θεραπευτικό πρόγραμμα και να συμμορφώνεται με τη θεραπεία αποσιδήρωσης, ώστε να διασφαλίζεται η υγεία του, η οποία όπως προαναφέρθηκε αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της ποιότητας ζωής του (Κυρίτσακα, 2014· Porter et al, 2012· Σκόνδρα, 2017). Μάλιστα, η χρήση του χηλικού παράγοντα της δεφερασιρόξης δείχνει να συντελεί στην επίτευξη υψηλότερης ποιότητας ζωής (Αγαπίου & Γεωργιάδου, 2012· Porter et al, 2012).

Από την άλλη, αρνητικοί παράγοντες που δρουν επιβαρυντικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών είναι η βίωση των επιπλοκών, όπως οι καρδιολογικές επιπλοκές, η ηπατίτιδα κ.α., καθώς θέτουν εμπόδια στην σωματική τους λειτουργικότητα, στην κοινωνική και στην επαγγελματική τους ζωή, όπως έχει προταθεί και από τους

Αβδιμώτη (2020), Siddiqui et al (2014), Sobota et al (2011). Επιπλέον, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η χρονιότητα της νόσου, η υπογονιμότητα και η απαραίτητη τακτική ιατροφαρμακευτική περίθαλψη συνδέονται με χαμηλότερο επίπεδο ποιότητας ζωής, όπως έχει μελετηθεί σε σχετικές μελέτες (Αγαπίου & Γεωργιάδου, 2012· Sazlina et al, 2015· Thavorncharoensap et al, 2010).

Όσον αφορά την ψυχική υγεία των ασθενών, είναι γεγονός ότι τα άτομα με μεσογειακή αναιμία βιώνουν άγχος, κατάθλιψη, απογοήτευση και άλλες πολλές συναισθηματικές δυσκολίες, αισθήματα που απαντώνται και σε άλλες σχετικές έρευνες (Καΐση & Κατσαντώνης, 2019· Κουτελέκος & Χαλιάσος, 2013· Κυρίτσακα, 2014· Mednick et al, 2010). Όλες αυτές οι ψυχολογικές επιπτώσεις της νόσου λειτουργούν ως τροχοπέδη στην κοινωνική, επαγγελματική και προσωπική ζωή των ασθενών (Siddiqui et al, 2014). Ακόμα, αρνητικά επιδρά στην ποιότητα ζωής των πασχόντων και το ιστορικό ψυχιατρικών νοσημάτων (Ansari et al, 2014).

Αναφορικά με τους περιορισμούς της παρούσας μελέτης, θα πρέπει να αναφερθεί ότι ο κύριος περιορισμός, όπως και με οποιαδήποτε επισκόπηση, αφορά το ότι ο πληθυσμός των ασθενών, η θεραπευτική αγωγή καθώς και οι ορισμοί των αποτελεσμάτων δεν είναι ίδια σε όλες τις μελέτες. Ακόμα, η αδυναμία πρόσβασης σε δεδομένα εξαιτίας οικονομικών λόγων, η δυσκολία πρόσβασης σε σχετικές βιβλιοθήκες για τον εντοπισμό επιπλέον ερευνητικών μελετών, καθώς και χρονικοί περιορισμοί που αφορούν την ημερομηνία υποβολής της εργασίας, αποτέλεσαν σημαντικά εμπόδια κατά την προσπάθεια συγγραφής της συγκεκριμένης μελέτης.

6 Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τις μελέτες που αναφέρθηκαν στην παρούσα εργασία, τα άτομα με μεσογειακή αναιμία έχουν μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής, εξαιτίας της χρήσης νέων θεραπευτικών αγωγών και από του στόματος χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης, έχουν τη δυνατότητα να σπουδάσουν, να εργαστούν και να δημιουργήσουν οικογένεια. Σημαντικές επιστημονικές εξελίξεις σχετικά με τη θεραπεία της νόσου έχουν αλλάξει τη ζωή του πάσχοντα προς το καλύτερο.

Ακόμα, σημειώνεται μείωση στην επιδημιολογία της νόσου χάρη στον προγεννητικό έλεγχο. Κρίσιμης σημασίας είναι και η συμμόρφωση του πάσχοντα στο πρόγραμμα

θεραπείας, με στόχο την μείωση των οργανικών επιπλοκών, καθώς και η ψυχολογική υποστήριξη από το οικογενειακό και το κοινωνικό περιβάλλον τα οποία δείχνουν να ενισχύουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με Μ.Α.

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στον τρόπο αντιμετώπισης της νόσου από τον πάσχοντα. Πολλοί πάσχοντες έχουν αποδεχθεί τη νόσο και τη θεωρούν πλέον ως αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής τους, το οποίο απαιτεί μια συνεχή προσπάθεια και προσαρμογή στις καθημερινές ανάγκες που προξενεί η νόσος. Πολλές φορές οι ασθενείς αντιμετωπίζουν την κατάσταση με αισιοδοξία, αλλά παρ' όλα αυτά δεν παύουν να υπάρχουν τα προβλήματα που επιφέρουν οι οργανικές επιπλοκές και οι ψυχολογική επιβάρυνση της νόσου. Εδώ γίνεται φανερή η ανάγκη για καθολική ενημέρωση των ασθενών και ψυχολογική παρέμβαση έτσι ώστε να επιτευχθεί η μείωση του φόβου και της ανασφάλειας των ασθενών, η ενίσχυση της ψυχικής υγείας αυτών και κατ' επέκταση η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

Συμπερασματικά, η β- Μ.Α. είναι ένα εξαιρετικά σοβαρό ζήτημα που αφορά τη δημόσια υγεία και γι' αυτό θεωρείται πρόδηλη η ανάγκη για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με τη νόσο. Οπότε, κρίνεται απαραίτητη η εύρεση και η μείωση ή εξάλειψη των παραγόντων που επιδρούν αρνητικά στην ποιότητα ζωής αυτών.

7 Προτάσεις

Παράγοντες που είναι εφικτό να τροποποιηθούν ώστε να υπάρξει βελτίωση στην ποιότητα ζωής των πασχόντων είναι το οικονομικό επίπεδο, το επίπεδο εκπαίδευσης, η θεραπευτική αγωγή και η συννοσηρότητα. Συνεπώς, κύριο μέλημα του κράτους και των εμπλεκόμενων με τη νόσο φορέων είναι η οικονομική στήριξη των ασθενών μέσω εύρεσης κατάλληλων θέσεων εργασίας και παροχής επιδομάτων. Ακόμα, ιδιαίτερη σημασία έχει η εκπαίδευση των νοσούντων σχετικά με τη νόσο και την απόκτηση δεξιοτήτων αποφυγής του άγχους και προσαρμογής στην κατάσταση.

Επιπροσθέτως, ο εντοπισμός των λοιπών αναγκών και η υποστήριξη των πασχόντων θα πρέπει να αποτελέσουν κύριες προτεραιότητες του κράτους. Όπως επίσης, η

ενημέρωση και η καθοδήγηση των πασχόντων από β- Μ.Α., η έγκαιρη και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση, η συμμόρφωση του πάσχοντα στην θεραπεία, καθώς και η ψυχολογική υποστήριξη του αποτελούν σημαντικές συνιστώσες βελτίωσης της ΠΖ του ασθενή.

Τέλος, οι έρευνες σχετικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών είναι σημαντικές στον σχεδιασμό των υπηρεσιών υγείας επειδή η λήψη μέτρων που αφορούν τη βελτίωση της Π.Ζ. των πασχόντων βασίζονται στα αποτελέσματά τους.

8 Παράρτημα

Κατάλογος συντομογραφιών/ συντομεύσεων

ΠΖ: Ποιότητα Ζωής

β – Μ.Α.: β- Μεσογειακή Αναιμία

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΠΓΔ: Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση

SF-36: Short Form Questionnaire-36

Hb: Αιμοσφαιρίνη

MCH: Μέσος όρος αιμοσφαιρίνης

MCV: Μέσος όγκος ερυθρών

Κατάλογος Πινάκων/ Εικόνων/ Γραφημάτων

Ανασκόπηση προτάσεων ορισμού Μ.Α. με βάση κλινικά, αιματολογικά και γενετικά ευρήματα

<u>Συγγραφείς</u>	<u>Ευρήματα – Ορισμός</u>
1889 Von Jaksch	“Anemia Infantum Pseudoleucemia”
1925 Cooley and Lee	Mongoloid facies, bone changes, osmotic resistance
1921 Rietti	“Ittero Emolitica Familiare”
1927 Cooley	“Erythroblastic Anemia” Med. Races
1931 Greppi	Polycythemia, microcytosis
1932 Whipple and Bradford	“Thalassemia ”
1935 Micheli et al	“Ellitocitosi – poichilocitosi”
1938 Capinopetros	Mendelian Recessive
1940 Wintrobe et al	The minor form Cooley’s anemia
1940 Dauneshek et al	Target cell anemia a “forme fruste”
1942 Gatto	Eterozigote -stigmata, omozigote -malattia
1944 Valentine and Neel	“Thalassemia major and minor”
1944 Silvestroni and Bianco	Microdrepanocitica

Πίνακας 1.1.1.1 (Κυριτσάκα, 2014)

ΠΙΝΑΚΑΣ			
ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ			
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ ΕΝΗΛΙΚΟΥ			
Είδος Hb	Δομή πρωτεϊνικού κλάσματος		Ποσοστό
A	α2	β2	>95%
F	α2	γ2	<2%
A2	α2	δ2	<3.5%

Πίνακας 1.1.1.2 (Επιστημονική εκδήλωση, χ.η.)

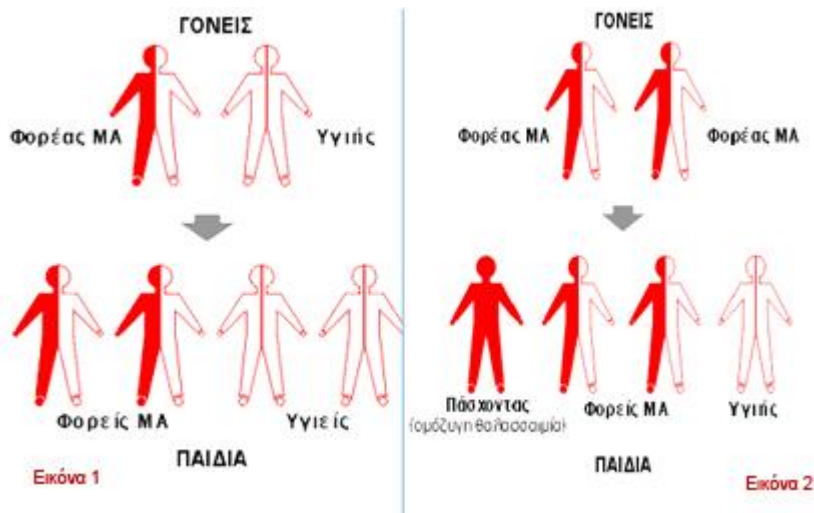
ΠΙΝΑΚΑΣ								
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ								
ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΝ ΚΑΙ ΟΜΟΖΥΓΩΝ β ΚΑΙ δβ ΜΕΣ ΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ.								
Τύποι β, δβ μεσογεκακίς ανααιμίας	Hb	MCH	MCV	Ετερόζυγοι	HbA2 %	HbF %	Ομόζυγοι	HbF %
				αντίσταση ερυθρών			HbA %	
β⁰								
--Υψηλή A ₂	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	0	~100
--Υψηλή A ₂ +F (>4%) (Dutch)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	>4	0	~100
β⁺ (υψηλή A₂)								
--Βαρύς	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	<40	>60
--Ήπιος								
α) Negro	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	40-70	30-60
β) Mediterranean (β ⁺)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	>3.6	<4	70-85	15-30
β φυσιολογική A₂ και F								
--Τύπος 1 (β ⁺)	Φ	Φ	Φ	Φ	<3.6	<3		
(σιωπηρός)								
--Τύπος 2 (β ⁺ ή β ⁰)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	<3.6	<3		80-100
δβ								
--Υψηλή F	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	<3.6	4-20	0	100
--δβ (Lepore)	Φ ή Μ	Μ	Μ	Α	Hb Lepore 8-10		Hb Lepore 8-10	80

Φ: Φυσιολογική, Μ: Μειωμένη, Α: Αυξημένη.

Πίνακας 1.1.1.3 (Επιστημονική εκδήλωση, χ.η.)

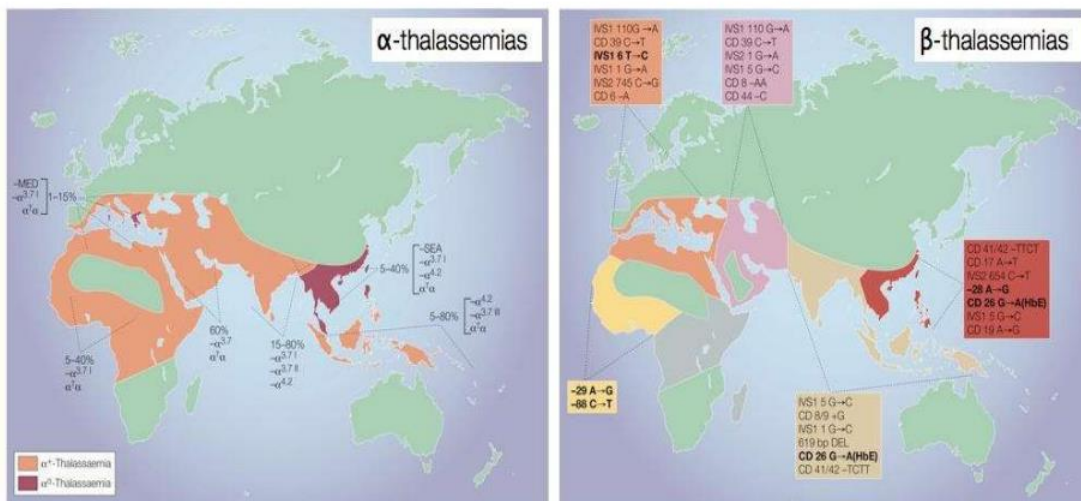


Εικόνα 1.1.1.1 Σχηματική παράσταση του μορίου της αιμοσφαιρίνης (Λουκόπουλος, 2015)



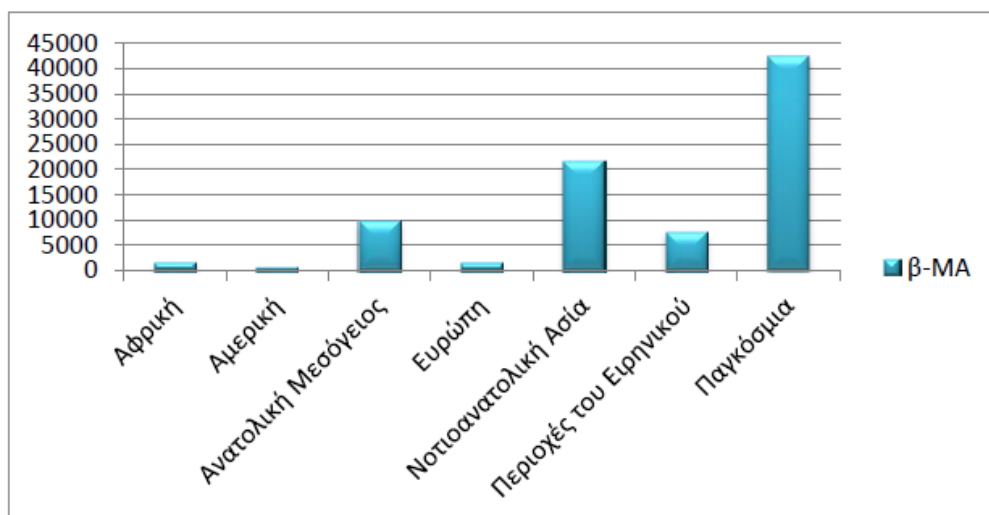
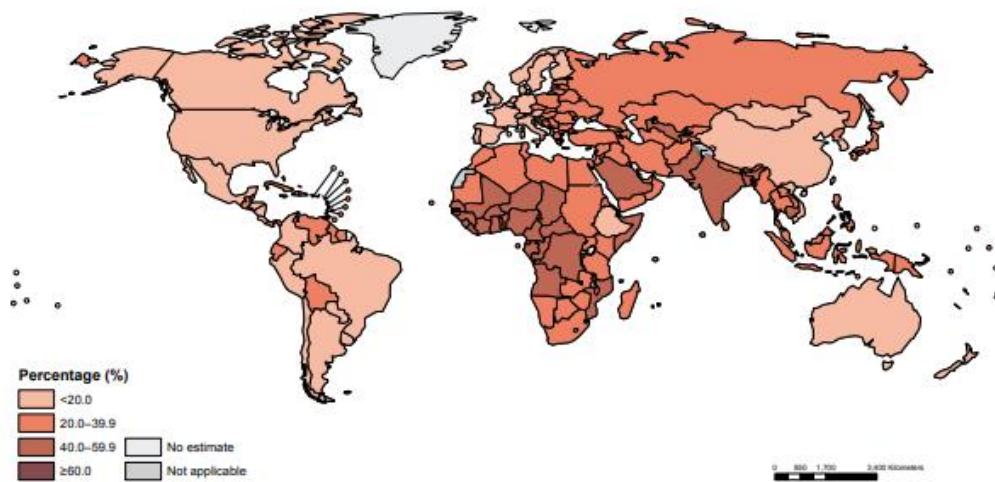
Εικόνα 1.1.2.1 Τρόπος κληρονομής παθολογικού γονιδίου

Worldwide distribution of α - and β -thalassemias



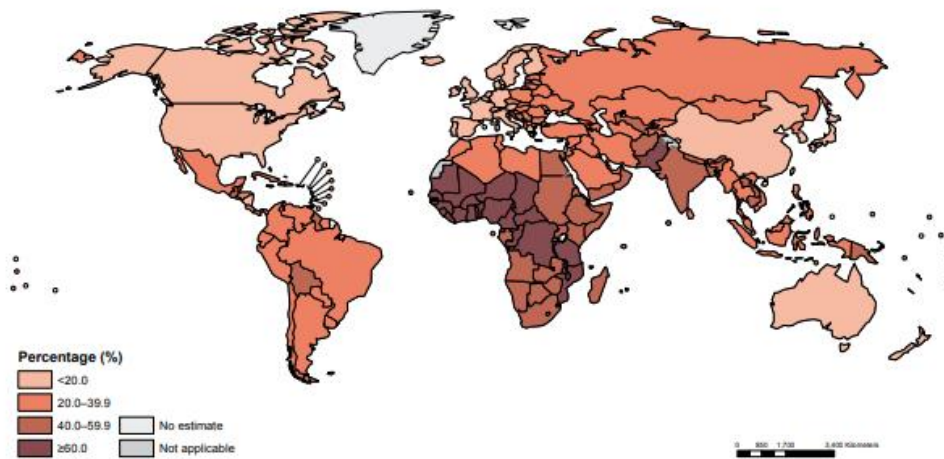
Weatherall DJ *Nat Rev Genetics* 2:245, 2001

Εικόνα 1.1.3.1: Γεωγραφική κατανομή των α - και β - θηλασαιμιών (Σταμουλάκου, 2017)

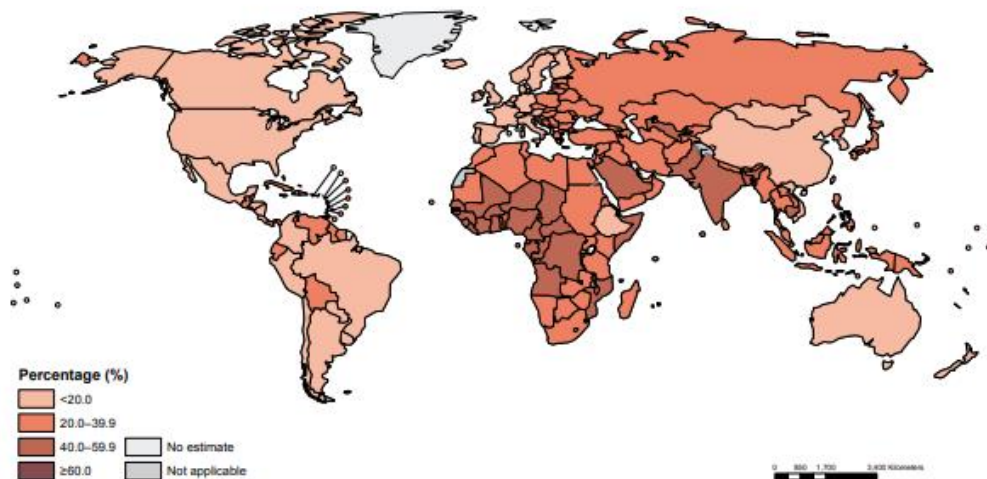


Πηγή: Modell & Darlison , 2008

Διάγραμμα 1.1.3.1:Γεννήσεις παιδιών με β- μεσογειακή αναιμία (Πεσλή, 2017)



Εικόνα 1.1.3.2: Επιπολασμός αναιμίας σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6-59 μηνών (World Health Organization, 2015)

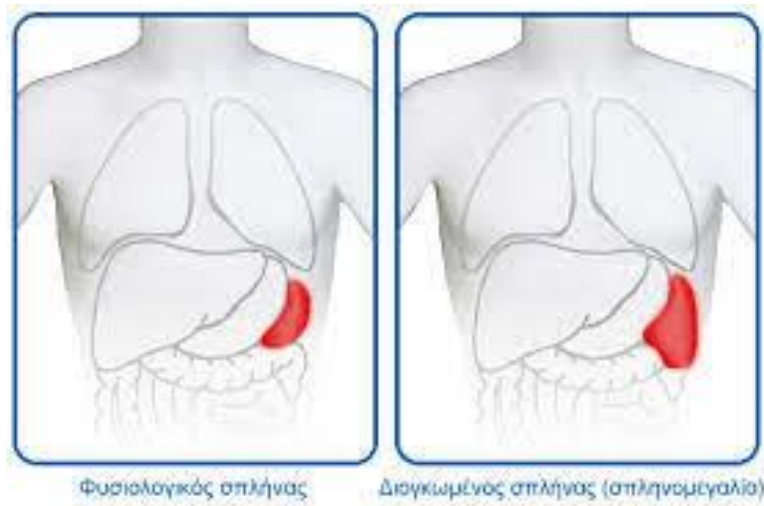


Εικόνα 1.1.3.3: Επιπολασμός αναιμίας, μη έγκυες γυναίκες, 15-49 ετών (World Health Organization, 2015)

θαλασσαιμικό προσωπείο



Εικόνα 1.2.1.3.1: Μογγολοειδές προσωπείο



Εικόνα 1.2.1.4.1: Φυσιολογικός σπλήνας και σπληνομεγαλία

Πίνακας 1.2.2.1: Ψυχολογικές διαστάσεις της αποσιδήρωσης

Ψυχολογικές διαστάσεις	Αποσιδήρωση με παράγοντες που χορηγούνται υποδορίως	Αποσιδήρωση με από του στόματος παράγοντες
Επίθεση	+	-
«Μπάθωμα»	+	+
Καταστροφή της εικόνας του σώματος	+	-
Καθημερινή υπενθύμιση της νόσου	+	+
Αίσθημα διαφορετικότητας	++	+
Έλλειψη ελέγχου	+	+
Συνεχής δέσμευση	+	+

Πηγή: Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο «ΚΙΝΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ» (Επιμ.) (2010)

Πίνακας 1.2.2.2: Ψυχολογικές επιδράσεις επιπλοκών

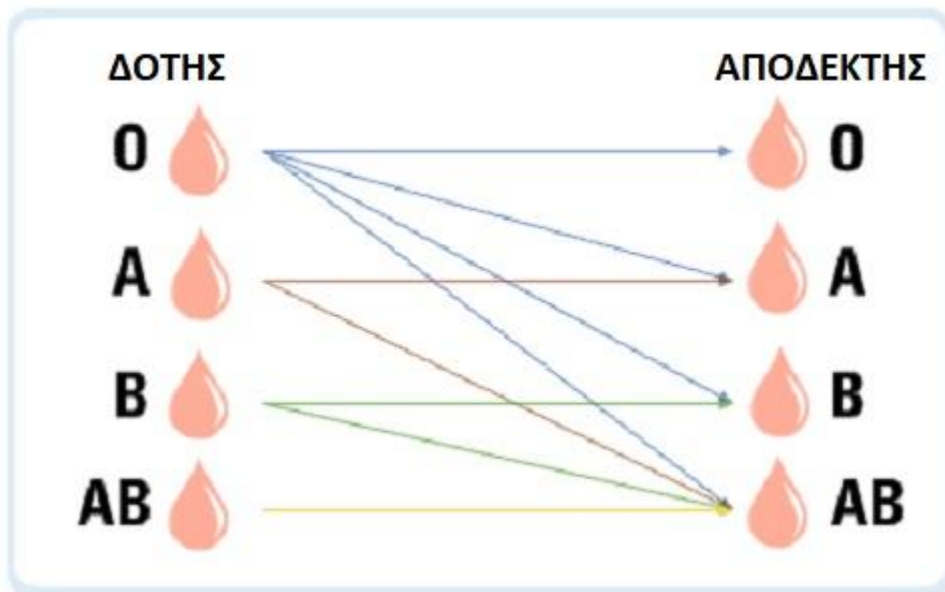
Πίνακας 1.3.1.1: Ευρεία ταξινόμηση ανοσο-προκαλούμενων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη μετάγγιση και αναφερθείσες συχνότητες

ΟΞΕΙΕΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΟΨΙΜΕΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
Αιμολυτικές (ενδαγγειακές)	1/25.000	Αθλοανοσοποίηση	1/100
Αναφυλακτικές	1/50.000	Αιμολυτικές (εξωαγγειακές)	1/ 2,500
Μη αιμολυτικές, πυρετικές καταστάσεις	1/100	Σύνδρομο μοσχεύματος έναντι ξενιστή	Σπάνια
Αλλεργικές (κνιδωτικές)	1/100		
Οξεία πνευμονική βλάβη οφειλόμενη σε μετάγγιση	1/10.000		

(Πηγή: Capellini et al., 2010)

Επιπλοκή	Βάρος Θεραπείας	Επίδραση στην καθημερινή ζωή	Αίσθημα διαφορετικότητας	Εξάρτηση	Αίσθημα κατεστραμμένου σώματος	Άγχος θανάτου
Υπογοναδισμός	+++	++	+++	+	++	-
Υποθυρεοειδισμός	+	-	+	-	++	-
Υποπαραθυρεοειδισμός	++	++	+	+	++	-
Οστεοπόρωση	++	++	++	+	++	-
Διαβήτης	+++	+++	+++	+++	++	+
Καρδιοπάθεια	+++	+++	+++	++	+++	+++
Ηπατίτιδα	-/+++	++	++	+	+++	+

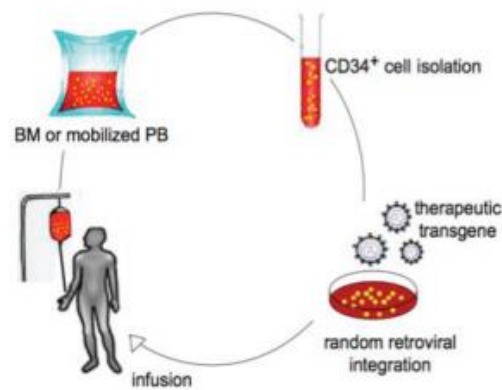
Πηγή: Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο «ΚΙΝΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ» (Επιμ.) (2010)



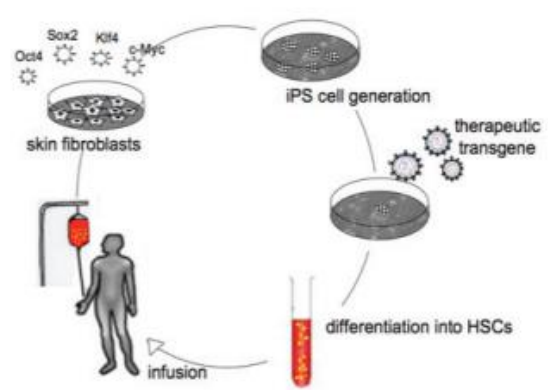
Εικόνα 1.3.1.1: Συμβατότητα ομάδων αίματος

Εικόνα : 1. Κυτταρική και Γονιδιακή θεραπεία με τη χρήση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (αριστερά) ή επαγόμενων πολυδύναμων κυττάρων (δεξιά).

Genetic modification of HSCs



Genetic modification of iPSCs



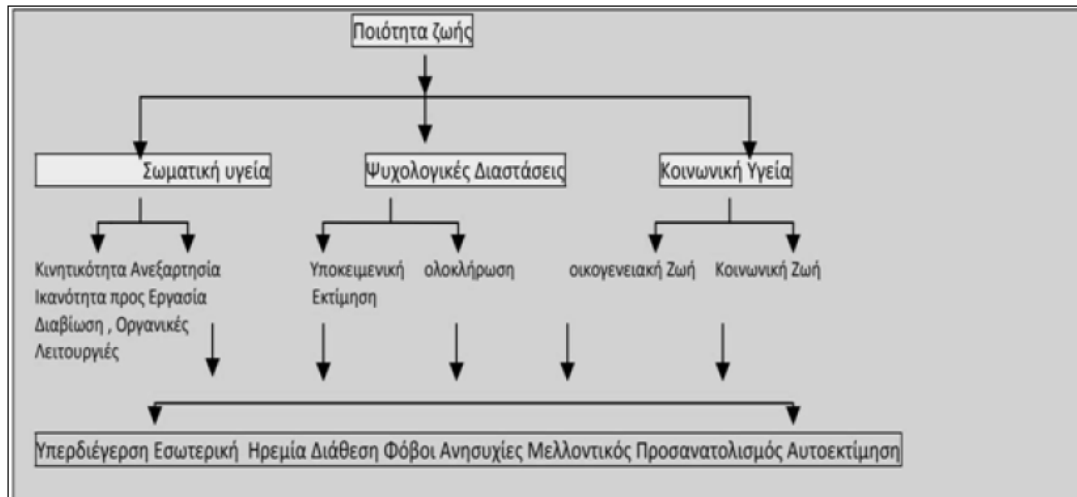
Πηγή: Παπαπέτρου, 2016

Πίνακας 1.4.6.1: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταξύ συμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης, Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης και μη επεμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης.

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

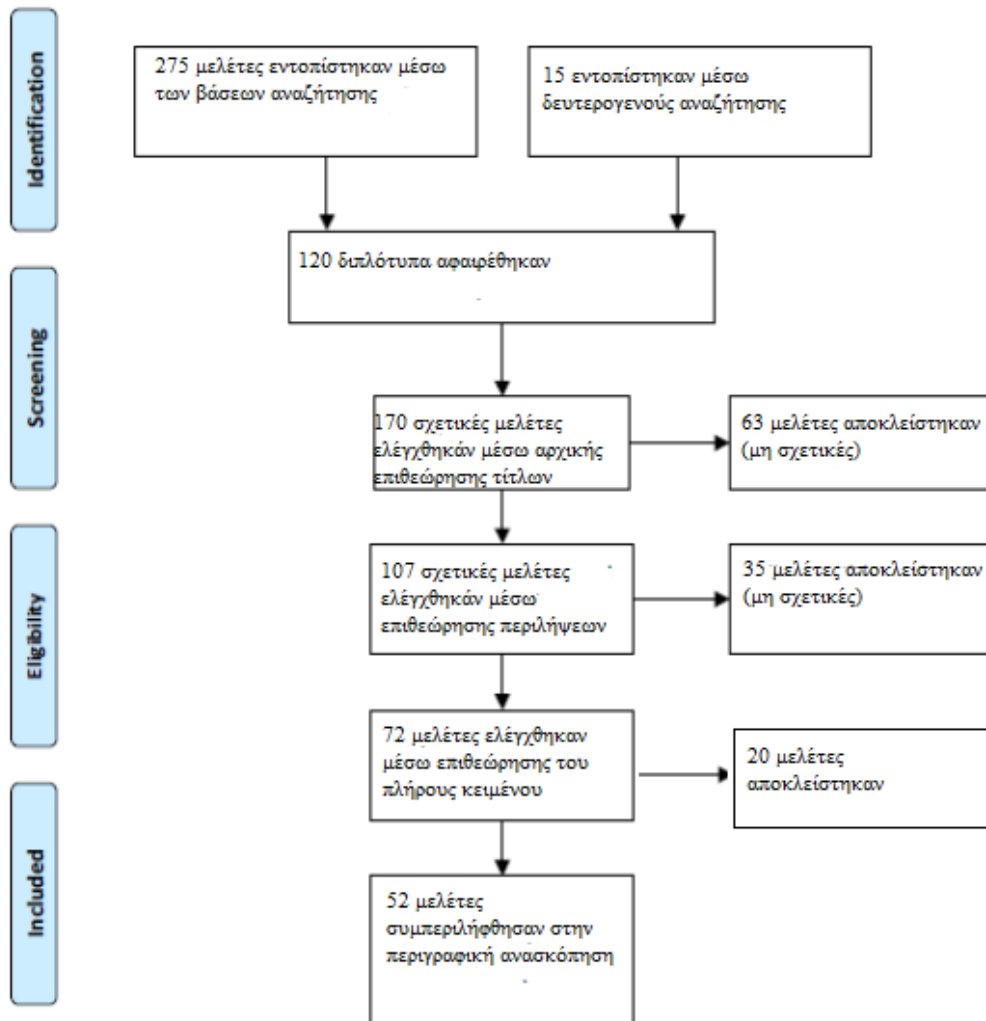
Πηγή: Βρεττού, Traeger- Συνοδιού & Καναβάκης, 2011

Εικόνα 1.5.2.1: Διαστάσεις ποιότητας ζωής



Πηγή: Υφαντόπουλος, 2006

Η στρατηγική αναζήτησης και επιλεξιμότητας των μελετών περιγράφεται στο τεσσάρων φάσεων διάγραμμα ροής σύμφωνα με τις οδηγίες PRISMA (Σχήμα 4.1)



Σχήμα 4.1.: Διάγραμμα ροής τεσσάρων φάσεων της παρούσας μελέτης.

9 Βιβλιογραφικές αναφορές

Ελληνική

Αβδιμώτη, Τ. (2020). *Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της ποιότητας ζωής και της κόπωσης των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία που ακολουθούν διαφορετικές θεραπείες αποσιδήρωσης* (Διπλωματική εργασία). Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Λάρισα.

- Αγαπίου, Μ. & Γεωργιάδου, Ε. (2012). Μέθοδοι αποσιδήρωσης: Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Το Βήμα του Ασκληπιού*, 11 (1), 5-16.
- Aimiwu, E., Thomas, A., Roheemun, N., Khairallah, T., Nacouzi, N. A., Γεωργίου, Α., & Παπαδόπουλος, Χ. (2014). *Οδηγός νοσηλευτικής για τις αιμοσφαιρινοπάθειες*. Κύπρος: Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας.
- Αιμοσφαιρίνες και Αιμοσφαιρινοπάθειες. (χ.η.) Ανατέθηκε 26 Δεκεμβρίου, 2020, από http://www.5lykeiovyrona.gr/uplds/file/did_yliko/bio/aimosfairines.pdf
- Αλεξάκη, Σ. (2015). *Επιπολασμός αναιμίας, ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε δείγμα πληθυσμού ενήλικων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα. Αρχικές εκτιμήσεις από την Πανελλαδική Μελέτη Διατροφής και Υγείας (ΠΑ.ΜΕ.Δ.)* (Μεταπτυχιακή εργασία). Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.
- Ανδρούλλα, Ε. (2007). *Θαλασσαιμία*. Κύπρος: Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας. Ανακτήθηκε από https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2017/08/AboutThalassaemia_Greek.pdf
- Βελισσαρίου, Β., Πατσαλής, Φ. (2012). Το μέλλον στην προγεννητική διάγνωση των γενετικών νόσων του εμβρύου: μη επεμβατική διάγνωση σε ελεύθερο DNA στο αίμα της εγκύου. *Ιατρικά Ανάλεκτα*, 3(15), 713-717.
- Βρεττού, Χ., Traeger- Συνοδινού, J., & Καναβάκης, Ε. (2011). Σύγχρονη προσέγγιση στον προγεννητικό έλεγχο. *Haema*, 2 (3), 319- 329.
- Capellini, M.D., Cohen, A., Eleftheriou, A. Piga, A. & Taher, A. (2010). *Θεραπευτικός οδηγός για την κλινική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας* (2^η έκδ.). Αθήνα: Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας.
- Γεωργομανώλη, Μ., Δρακοπούλου, Ε., Παπανικολάου, Ε., Ανάγνου, Ν. (2011). Γονιδιακή Θεραπεία: Τρέχουσες Θεραπευτικές Προσεγγίσεις στη β-Θαλασσαιμία. *Αίμα*, 2(3), 241-358. Ανακτήθηκε από https://www.eae.gr/images/AIMA_2011-3.pdf
- Γιάγκος, Α. (1996). *Αιμοσιδήρωση των οργάνων και των ιστών στους πάσχοντες από μεσογειακή αναιμία* (Διδακτορική διατριβή). ΕΚΠΑ, Αθήνα.

Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία. (2010). *Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης αίματος και παραγώγων του*. Ανακτήθηκε από

<https://ekea.gr/%CE%B5%CF%80%CE%B1%CE%B3%CE%B3%CE%B5%CE%BB%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%AF%CE%B1%CF%82-%CF%85%CE%B3%CE%B5%CE%AF%CE%B1%CF%82/%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%BF%CE%B4%CE%BF%CF%83%CE%AF%CE%B1/%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%B5%CF%85%CE%B8%CF%85%CE%BD%CF%84%CE%AE%CF%81%CE%B9%CE%B5%CF%82-%CE%BF%CE%B4%CE%B7%CE%B3%CE%AF%CE%B5%CF%82/>

Επιστημονική εκδήλωση. (χ.η.) Ανακτήθηκε 21 Δεκεμβρίου 2020, από https://www.iatrikionline.gr/Deltio_51c/03.htm

Θεοφίλου, Π. (2010). Ποιότητα ζωής στο χώρο της υγείας: έννοια και αξιολόγηση. *Ε-Περιοδικό Επιστήμης & Τεχνολογίας*, 5 (4), 43-53. Ανακτήθηκε από http://hypatia.teiath.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/5185/theofilou_17.pdf?sequence=1

Καΐση, Ο., & Κατσαντώνης, Γ. (2019). *Μεσογειακή Αναιμία: Προβλήματα του μεταγγιζόμενου παιδιού στο σχολείο, την οικογένεια, την κοινότητα και ο ρόλος του νοσηλευτή* (Πτυχιακή εργασία). ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας, Πάτρα.

Κελέση Μ., Φασόη Γ., & Παπαγεωργίου Δ.Ε., (2016). *Εισαγωγή στην επιστήμη της Νοσηλευτικής. Εννοιολογικό και Φιλοσοφικό πλαίσιο*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας.

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

Κυρίτσακα, Α. (2014). *Μελέτη Αιμοσφαιρινοπαθειών στον Ελλαδικό χώρο. Αντιστοιχία κατανομής του φαινομένου με ενημέρωση και πρόληψη* (Διπλωματική εργασία). Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.

Λαδής, Β., & Γραφάκος, Σ. (2011). Θαλασσαιμία: Νεώτερα μοριακά, κλινικά και θεραπευτικά δεδομένα. *Αίμα*, 2 (3), 304-312.

Ladis, V., Karagiorga-Lagana, M., Tsatra, I., & Chouliaras, G. (2013). Thirty-year experience in preventing haemoglobinopathies in Greece: achievements and potentials for optimisation. *European Journal of Haematology*, 90(4): 313-322.

Λουκόπουλος, Δ. (2015). *Το ερυθροκύτταρο*. Στο: Δ. Λουκόπουλος, & Π. Μαριάννα (Επιμ.), *Μαθήματα Αιματολογίας* (σελ.24- 42). Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/3081>

Μαϊλης, Θ. (χ.η.). Δομή και λειτουργία της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης. Ανακτήθηκε από

<https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/BIOL199/%CE%94%CE%9F%CE%9C%CE%97%20%CE%9A%CE%91%CE%99%20%CE%9B%CE%95%CE%99%CE%A4%CE%9F%CE%A5%CE%A1%CE%93%CE%99%CE%91%20%CE%A4%CE%97%CE%A3%20%CE%91%CE%9D%CE%98%CE%A1%CE%A9%CE%A0%CE%99%CE%9D%CE%97%CE%A3%20%CE%91%CE%99%CE%9C%CE%9F%CE%A3%CE%A6%CE%91%CE%99%CE%A1%CE%99%CE%9D%CE%97%CE%A3.pdf>

Μπούρλη, Ε. (2010). *Έλεγχος των πνευμονικών λειτουργιών σε θαλασσαιμικούς ασθενείς. Συσχέτιση με την υπερφόρτωση του οργανισμού σε σίδηρο* (Διδακτορική διατριβή). Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Νέμτσας, Π. (2016). *Νευροφυσιολογική διερεύνηση ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες και συσχέτισμός των ευρημάτων με τις κλινικοεργαστηριακές παραμέτρους της νόσου* (Διδακτορική διατριβή). Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Ορθόπουλος, Γ. (2010). *Μελέτη της ανοσολογικής μνήμης συζευγμένων πνευμονιοκοκκικών εμβολίων σε παιδιά με συγγενείς αιμοσφαιρινοπάθειες και ασπληνία* (Διδακτορική διατριβή). Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.

- Οσμανλής, Θ. (2017). *Κοινωνικές διαστάσεις της Β' Μεσογειακής Αναιμίας στο νησί της Λέσβου* (Μεταπτυχιακή εργασία), Πανεπιστήμιο Αιγαίου, Μυτιλήνη.
- Παπαπέτρου, Ε. (2016). Γονιδιακή και κυτταρική θεραπεία για τη β-Μεσογειακή Αναιμία και τη Δρεπανοκυτταρική Νόσο με επαγόμενα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα (iPSCs): Οι νέοι ορίζοντες. *Αίμα*, 7(1), 100-110.
- Πεσλή, Β. (2017). *Ποιότητα ζωής πασχόντων από β- Μείζονα Μεσογειακή Αναιμία* (Μεταπτυχιακή εργασία). Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Κόρινθος.
- Πετράκος, Γ. (2019). *Μεσογειακή Αναιμία και κύηση. Περιγεννητικά χαρακτηριστικά και έκβαση* (Διδακτορική διατριβή). Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Σπάρτη.
- Σιδέρη, Α. (2019). *Μεσογειακή Αναιμία: Σύγχρονες Προσεγγίσεις και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις* (Πτυχιακή εργασία). Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.
- Σκόνδρα, Ε. (2017). *Εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής ασθενών που πάσχουν από ομόζυγη β- μεσογειακή αναιμία σε δύο νοσοκομεία του νομού Αχαΐας* (Διπλωματική εργασία). Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα.
- Σταμουλάκου, Α. (2017). Αιμοσφαιρινοπάθειες. Θαλασσαιμικά σύνδρομα. Ανακτήθηκε από <http://www.agandreashosp.gr/Aimodosia/%CE%91%CE%99%CE%9C%CE%9F%CE%A3%CE%A6%CE%91%CE%99%CE%A1%CE%99%CE%9D%CE%9F%CE%A0%CE%91%CE%98%CE%95%CE%99%CE%95%CE%A3%20%CE%98%CE%91%CE%9B%CE%91%CE%A3%CE%A3%CE%91%CE%99%CE%9C%CE%99%CE%9A%CE%91%20%CE%A3%CE%A5%CE%9D%CE%94%CE%A1%CE%9F%CE%9C%CE%91%20%CE%A3%CE%A4%CE%91%CE%9C%CE%9F%CE%A5%CE%9B%CE%91%CE%9A%CE%91%CE%A4%CE%9F%CE%A5%20%CE%91%CE%9B%CE%95%CE%9E%CE%91%CE%9D%CE%94%CE%A1%CE%91%20%CE%A0%CE%AC%CF%84%CF%81%CE%B1%20%202017.pdf>
- Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο «ΚΙΝΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ» (Επιμ.) (2010). *Θεραπευτικός οδηγός για την κλινική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας* (2η

Αναθεωρημένη Έκδοση). Αθήνα: Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας.
Ανακτήθηκε από https://www.ukts.org/pdfs/guidelines/guidelines_greek.pdf

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

Υφαντόπουλος, Γ. & Σαρρής, Μ. (2001). *Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 18 (3), 218- 229. Ανακτήθηκε από <http://hypatia.lb.teiath.gr/bitstream/11400/8673/1/218.pdf>

Χαρατσή-Γιωτάκη, Ε. (2014). *Σύγχρονη εσωτερική παθολογία*. Ιωάννινα: Εκδόσεις Αμάλθεια.

Χουρμούζη, Π., & Στεφανίδου, Δ. (2014). Μετάγγιση αίματος και παραγώγων. *Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής*, 24 (48-49), 147-152.

Χριστοφορίδης, Α. (2006). *Μελέτη του βαθμού σιδήρωσης του μυοκαρδίου στη β-μεσογειακή αναιμία με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας*. Κλινικές συσχετίσεις (Διδακτορική διατριβή). Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

Ξενόγλωσση

Amani, F., Fathi, A., Valizadeh, M., Farzaneh, E., & Fattahzadeh-Ardalani, E. (2015). Quality of life among Ardabil patients with beta-thalassemia major. *International Journal of Research and Medical Sciences*, 3 (11), 3308- 3312. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20151182>

Amoudi, A.S., Balkhoyor, A.H., Abulaban, A.A., Azab, A.M., Radi, S.A., Ayoub, M.D., & Albayrouti, B.T. (2014). Quality of life among adults with beta-thalassemia major in western Saudi Arabia. *Saudi Medicine Journal*, 35(8), 882-885. Retrieved from https://applications.emro.who.int/imemrf/Saudi_Med_J/Saudi_Med_J_2014_3_5_8_882_885.pdf

- Ansari, Sh., Baghersalimi, A., Azarkeivan, A., Nojomi, M., & Hassanzadeh, Rad, A. (2014). Quality of life in patients with thalassemia major. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 4(2), 57-63.
- Cao, A. & Kan, Y.W. (2013). The prevention of thalassemia. *Cold Spring Harbor Laboratory Press*, 3 (2), 1-16. doi: 10.1101/cshperspect.a011775
- Galanello, R. & Origa, R. (2010). Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5 (11), 1-15. doi: [10.1186/1750-1172-5-11](https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-11)
- Caocci, G., Efficace, F., Ciotti, F., Roncarolo, M.G., Vacca, A., Piras, E., Littera, R., Dawood Markous, R.S., Collins, G.S. Fabio Ciceri, Mandelli, F., Marktel, S., & La Nasa, G. (2012). Health related quality of life in Middle Eastern children with beta-thalassemia. *BMC Blood Disorders*, 12 (6), 1-7. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3496588/>
- Gollo, G., Savioli, G., Balocco, M., Venturino, C., Boeri, E., Costantini, M., & Forni, G.L. (2013). Changes in the quality of life of people with thalassemia major between 2001 and 2009. *Patient Preference and Adherence*, 7, 231-236.
- Maheri, A., Sadeghi, R., Shojaeizadeh, D., Tol, A., Yaseri, M., & Ebrahimi, M. (2016). Associations between a health-promoting lifestyle and quality of life among adults with beta-thalassemia major. *Epidemiology of Health*, 38, 1-7. Retrieved from <https://doi.org/10.4178/epih.e2016050>
- Mednick, L., Yu, S., Trachtenberg, F., Xu, Y., Kleinert, D.A., Giardina, P.J.Kwiatkowski, J.L., Foote, D.,..., & Yamashita, R. (2010). Symptoms of depression and anxiety in patients with thalassemia: prevalence and correlates in the thalassemia longitudinal cohort. *American Journal of Hematology*, 85(10), 802-805. <https://doi.org/10.1002/ajh.21826>
- Porter, J., Bowden, D.K., Economou, M., Troncy, J., Ganser, A., Habr, D., Martin, N., Gater, A., Rofail, D., Abetz-Webb, L., Lau, H., & Cappellini, M.D. (2012). Health-Related Quality of Life, Treatment Satisfaction, Adherence and Persistence in beta-Thalassemia and Myelodysplastic Syndrome Patients with

Iron Overload Receiving Deferasirox: results from the EPIC Clinical Trial. *Anemia*, 2012, 1-10. Retrieved from <https://doi.org/10.1155/2012/297641>

Sazlina, S.G., Asauji, Y.M., & Juni, M.H. (2015). Predictors of health related quality of life among children and adolescents with beta thalassemia in three hospitals in Malaysia: a cross sectional study. *International Journal of Public Health and Clinical Sciences*, 2, 1–12. Retrieved from <http://publichealthmy.org/ejournal/ojs2/index.php/ijphcs/article/view/166/147>

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

Sobota, A., Yamashita, R., Xu, Y., Trachtenberg, F., Kohlbry, P., Kleinert, D. A., Neufeld, E.J. (2011). Quality of life in thalassemia: A comparison of sf-36 results from the Thalassemia Longitudinal Cohort to Reported Literature and the US Norms. *Am J Hematol*, 86(1), 92–95.

Thavorncharoensap, M., Torcharous, K., Nuchprayoon, I., Riewpaiboon, A., Indaratna, K., & Ubol, B. (2010). Factors affecting health-related quality of life in Thai children with thalassemia. *BMC Blood Disorders*, 10 (1), 1-10. Doi: 10.1186/1471-2326-10-1

World Health Organization. (2015). The global prevalence of anaemia in 2011. Retrieved from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177094/9789241564960_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y