



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ποιότητα ζωής των πασχόντων από β-θαλασσαιμία που
χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος**

POST GRADUATE THESIS

**The quality of life of patients ailing from β-thalassemia who need blood
transfusions**

ΜΑΡΙΑ ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ/MARIA ANAGNOSTOU

Μαρία Αναγνώστου

Maria Anagnostou

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΚΡΙΕΜΠΑΡΔΗΣ/ANASTASIOS KRIEMBARDIS

Αναστάσιος Κριεμπάρδης

Anastasios Kriembardis

ΑΙΓΑΛΕΩ/AIGALEO 2023



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences
Postgraduate program:
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

The quality of life of people ailing from β -thalassemia who need blood transfusions

MARIA ANAGNOSTOU

20024

Dml20024@uniwa.gr

FIRST SUPERVISOR

ANASTASIOS KRIEBARDIS

SECOND SUPERVISOR

WRITE THE NAME OF THE SECOND SUPERVISOR

THIRD SUPERVISOR

SOTIRIOS FORTIS

AIGALEO 2023

Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 02/10/2023

Ονόματα εξεταστών

Υπογραφή

1^{ος} Εξεταστής Αναστάσιος Κριεμπάρδης

2^{ος} Εξεταστής Σωτήριος Φόρτης

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μαρία Αναγνώστου του Ιωάννη, με αριθμό μητρώου 20024 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 02/10/2023 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα

Μαρία Αναγνώστου



Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, στο τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, κατά το έτος 2023.

Εκφράζω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον καθηγητή μου κύριο Κριεμπάρδη Αναστάσιο για την πολύτιμη βοήθεια του για την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας.

Ευχαριστώ την Αναγνώστου Κωνσταντίνα για το εξαιρετικό παράδειγμα που έχει αποτελέσει ως μεγάλη αδερφή και την άμετρη συμπαράσταση, βοήθεια και κατανόηση της.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω πολύ τους γονείς μου, Αναγνώστου Ιωάννη και Ναουμίδου Παρασκευή, οι οποίοι υπήρξαν πάντα ένα ανεκτίμητο στήριγμα για μένα και στους οποίους οφείλω όλη τη διαδρομή των σπουδών μου, μέχρι σήμερα.

Αφιερώσεις

Στην αδερφή μου Κωνσταντίνα, το πιο σημαντικό άτομο στην ζωή μου αφιερώνω το κάτωθι ποίημα για την (αδελφική) αγάπη.

Ναζίμ Χικμέτ, Η πιο όμορφη θάλασσα

Η πιο όμορφη θάλασσα

είναι αυτή που δεν έχουμε ακόμα ταξιδέψει

Τα πιο όμορφα παιδιά δεν έχουν μεγαλώσει ακόμα

Τις πιο όμορφες μέρες μας

δεν τις έχουμε ζήσει ακόμα

Κι αυτό που θέλω να σου πω

το πιο όμορφο απ' όλα,

δε στο `χω πει ακόμα.

Περίληψη

Η β-θαλασσαιμία είναι μία αυτοσωμική κληρονομική διαταραχή που ανήκει στις αιμοσφαιρινοπάθειες, δηλαδή τις διαταραχές της αιμοσφαιρίνης. Η β μορφή της θαλασσαιμίας οφείλεται σε μετάλλαξη στο β γονίδιο της σφαιρίνης που έχει ως αποτέλεσμα την ελαττωμένη παραγωγή της. Κατατάσσεται σε κατηγορίες σύμφωνα με τη σοβαρότητα της νόσου, ενώ η πιο σοβαρή μορφή της είναι η μείζων β-θαλασσαιμία. Οι ασθενείς αντιμετωπίζουν σοβαρές επιπλοκές, οργανικές, σωματικές όσο και ψυχολογικές.

Η αποσιδήρωση είναι μία από τις επιπλοκές που έχουν καθοριστική σημασία καθώς είναι επικίνδυνη για την έκβαση της νόσου. Οι θαλασσαιμικοί με μείζονα β-θαλασσαιμία είναι απαραίτητο να ακολουθούν ένα πρωτόκολλο θεραπείας που ορίζει ο θεράπων ιατρός, που συνδυάζει τη μεταγγισιοθεραπεία και από του στόματος χηλικού παράγοντα για να αντιμετωπιστεί η υπερσιδήρωση από τις μεταγγίσεις. Σκοπός της εργασίας είναι να ενημερώσει για τη β-θαλασσαιμία, τις επιπλοκές της και να εστιάσει στα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι πάσχοντες. Η ποιότητα ζωής των πασχόντων φαίνεται να επηρεάζεται σε υψηλό βαθμό, κυρίως στους ασθενείς που είναι απαραίτητο να κάνουν μεταγγίσεις.

Κατά συνέπεια και βάσει ερευνών συμπεραίνεται πως οι ασθενείς που χρειάζονται μεταγγίσεις έχουν ελαττωμένη ποιότητα ζωής, η οποία είναι αποτέλεσμα πολλών παραγόντων. Το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, η πρόσβαση σε θεραπείες, η τήρηση του πρωτοκόλλου θεραπείας, η ηλικία, το φύλο, ο βαθμός αιμοσιδήρωσης, η ψυχολογική κατάσταση και ψυχική υγεία των ασθενών, το επίπεδο των επιπλοκών και οι αλλαγές στην εξωτερική εμφάνιση είναι καθοριστικοί παράγοντες για την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ο τρόπος που αντιμετωπίζουν οι πάσχοντες την ασθένεια είναι επιπλέον υψίστης σημασίας.

Η β-θαλασσαιμία είναι μία κληρονομική ασθένεια και οι πάσχοντες αντιμετωπίζουν επιπλοκές επομένως είναι απαραίτητο να ακολουθούν θεραπείες, οι οποίες επηρεάζουν θετικά και αρνητικά την ποιότητα της ζωής τους. Ωστόσο είναι υψίστης σημασίας η ορθή αντιμετώπιση της νόσου, όσο και η σωστή ενημέρωση όχι μόνο των πασχόντων αλλά και της κοινωνίας. Η ποιότητα ζωής των πασχόντων ενδέχεται να αυξηθεί δραστικά αν δεν υπάρχει προκατάληψη ενάντια της ασθένειας και ειδικότερα προς τους ασθενείς που μεταγγίζονται. Πιο συγκεκριμένα στην Ελλάδα, θα πρέπει να ληφθούν μέτρα για να έχουν οι

πάσχοντες πρόσβαση σε τακτικές μεταγγίσεις, σωστή χρηματοδότηση για να προσληφθεί υγειονομικό προσωπικό, επιδόματα για τους ασθενείς και εργαλεία και αύξηση εθελοντών αιμοδοτών.

Λέξεις κλειδιά: β-θαλασσαιμία, μεταγγίσεις, ποιότητα ζωής, χηλικός παράγοντας, επιπλοκές.

Abstract

β -Thalassemia is an autosomal inherited disorder that belongs to the hemoglobinopathies, which are disorders of hemoglobin. The beta form of thalassemia is due to a mutation in the beta globin gene that results in reduced production of the β chain. It is classified according to the severity of the disease, with the most severe form being β -thalassemia major. Patients face serious complications, organic, physical, and psychological.

Severe iron deficiency is one of the complications that are of high importance as it is dangerous for the outcome of the disease. Thalassemic patients with β -thalassemia major must follow a treatment protocol prescribed by the treating physician, combining transfusion therapy and an oral chelating agent to treat hyper-ironization caused by transfusions. This article aims to provide sufficient information about β -thalassemia, its complications and to focus on the issues faced by those who suffer from it. The quality of life of the sufferers seems to be greatly affected, especially in patients who need transfusions.

Consequently, and based on research, it is concluded that patients who need transfusions have a reduced quality of life, which is a consequence of many factors. The socio-economic level, access to treatments, adherence to the treatment protocol, age, gender, degree of ironization, psychological status and mental health of the patients, the level of complications and changes in external appearance are decisive for the patients' quality of life. The way sufferers deal with the disease is also of utmost importance.

Biologically, β -thalassemia is an inherited disease and sufferers face complications therefore it is necessary to follow treatments, which although affect their quality of life both in a positive and a negative manner. However, the proper "confrontation" of the disease is necessary and crucial for the improvement of quality of life, but also the accurate and informative education for β -thalassemia information, not solely of thalassemic patients but also of society in general. The quality of life of the sufferers may increase drastically if there is no prejudice against the disease and especially towards the transfused patients. More specifically in Greece, measures should be taken to ensure that those patients have access to regular transfusions and treatment, proper funding to hire health personnel, buy hospital equipment, provide allowances to the patients as treatment can be fairly expensive, and increase the number of volunteer blood donors.

Keywords: β -thalassemia, transfusions, quality of life, chelating agent, complications.

Περιεχόμενα

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	iv
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	vi
ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ	vii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	viii
ABSTRACT	x
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	xiii
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	3
1.1 Η σύσταση του αίματος.....	3
1.2 Αιμοσφαιρίνη.....	4
1.3 β- θαλασσαιμία.....	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	9
2.1 Ενδοκρινικό σύστημα.....	9
2.2.Καρδιολογικές επιπλοκές.....	9
2.3 Υπερσιδήρωση.....	10
2.4 Αλλοιώσεις των οστών.....	10
2.5 Υπερσπληνισμός.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	12
3.1 Μετάγγιση αίματος.....	12
3.2 Οι επιπλοκές της Μετάγγισης.....	14
3.3 Αποσιδήρωση.....	16
3.4 Σπληνεκτομή.....	18
3.4.Γονιδιακή θεραπεία.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	22
4.1. Ποιότητα Ζωής.....	22
4.2 Η ποιότητα ζωής των πασχόντων από β-θαλασσαιμία.....	22
4.3. Προβλήματα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία στην Ελλάδα.....	30
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	32
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	35
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΕΙΚΟΝΩΝ	40

Συντομογραφίες

	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
pH	Potential of Hydrogen	Βαθμός Οξύτητας
NO	Nitric Oxide	Νιτρικό Οξείδιο
Del	Deletion	Διαγραφή
NTDT	Non-Transfusion- Dependent Thalasse- mias	Μη Μεταγγισιοεξαρτώμενες Θα- λασσαμίες
Hb	Haemoglobin	Αιμοσφαιρίνη
HbE	Haemoglobin E	Αιμοσφαιρίνη E
dL	Decilitre	Δεκατόλιτρο
Rh	Rhesus	Ρέζους
FNHTR	Febrile non-hemolytic Transfusion Re- action	Εμπύρετη μη - αιμολυτική αντίδραση
ΔΕΠ		Διάσπαση Ελλειμματικής Προσοχής
HLA	Human Leukocyte Antigens	Ανθρώπινα Λευκοκυτταρικά Αντι- γόνα
HPA	Human platelet antigens	Ανθρώπινα Αιμοπεταλιακά Αντι- γόνα
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury	Οξεία βλάβη των πνευμόνων σχετι- ζόμενη με τη μετάγγιση
TACO	Transfusion Associated Circulatory Overload	Κυκλοφοριακή υπερφόρτωση σχετι- ζόμενη με τη μετάγγιση
TA- GvHD	Transfusion Associated Graft versus Host Disease	Αντίδραση σε μόσχευμα όταν τα λευκά αιμοσφαίρια που λαμβάνει ο μεταγγιζόμενος
DFO	Desferrioxamine ή Desferal	Δεσφερριοξαμίνη
DFP	Deferiprone	Δεφεριπρόνη
DFX	Deferasirox	Δεφερασιρόξη

Πρόλογος

Τα θαλασσαιμικά σύνδρομα ανήκουν στις αιμοσφαιρινοπάθειες, μια ευρεία ομάδα κληρονομικών αυτοσωμικών νοσημάτων. Παλαιότερα η διάγνωση ενός ατόμου με κάποιο θαλασσαιμικό σύνδρομο, στιγματίζε τη ζωή του, εφ' όσον δεν υπήρχε κάποια γνωστή θεραπεία και αυτό σήμαινε πως ο θάνατος ήταν αναπόφευκτος. Η έκβαση αυτών των νοσημάτων απασχόλησε έντονα την επιστημονική κοινότητα παγκοσμίως από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα και την κινητοποίησε να διερευνήσει την παθοφυσιολογία τους μέσω κλινικών μελετών. Τα τελευταία χρόνια οι κλινικές και θεραπευτικές μέθοδοι έχουν εξελιχθεί και βελτιωθεί σημαντικά ωστόσο επειδή τα θαλασσαιμικά σύνδρομα είναι χρόνια νοσήματα, ο κύριος σκοπός τους είναι να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από αυτά και όχι να θεραπεύσουν την ίδια τη νόσο. Στην Ελλάδα τα θαλασσαιμικά νοσήματα επίσης αποτελούν πρόβλημα δημόσιας υγείας τα τελευταία χρόνια ύστερα από την δημοσίευση ερευνητικών επιδημιολογικών μελετών.

Η παρούσα εργασία αναλύει την ποιότητα ζωής των ασθενών με β-θαλασσαιμία ή διαφορετικά Μεσογειακή Αναιμία στον κόσμο αλλά και στην Ελλάδα καθώς αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας και η ηλικιακή κατανομή που παρουσιάζεται η νόσος, διαρκώς αυξάνεται. Η β-θαλασσαιμία ή αλλιώς μεσογειακή αναιμία τύπου β αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας τους τελευταίους δύο αιώνες και είναι εμφανής σε περισσότερες από 60 χώρες, κυρίως στις χώρες της Μεσογείου, της Νότιο-Ανατολικής Ασίας, της Μέσης Ανατολής και της Αφρικής. Ειδικά σε χώρες στις οποίες η συχνότητα της νόσου είναι υψηλή έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες για την ποιότητα ζωής των πασχόντων. Μελετάται η ψυχική υγεία των πασχόντων όσο και η αφομοίωσή τους στην κοινωνία. Κάποιοι από τους παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής είναι το κοινωνικό και οικονομικό υπόβαθρο και οι επιπλοκές υγείας όπως ενδοκρινολογικές, καρδιολογικές και η αιμοσιδήρωση των ζωτικών οργάνων.

Η πρόληψη της νόσου είναι καθοριστική συνεπώς ο προγεννητικός έλεγχος είναι απαραίτητος αφού η β-θαλασσαιμία είναι γενετική διαταραχή και πρέπει να εντοπιστούν οι ετεροζυγωτές φορείς. Είναι επίσης καθοριστικό να ενημερωθεί το ευρύτερο κοινό για τη β-θαλασσαιμία, για τις επιπλοκές της νόσου και την ψυχολογική πίεση που νιώθουν οι πάσχοντες έτσι ώστε να ευαισθητοποιηθούν. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση

της ποιότητας ζωής των ανθρώπων με β-θαλασσαιμία αφού θα υπάρχει η επιθυμητή κοινωνική υποστήριξη και κατανόηση.

Στόχος της εργασίας είναι να ενημερώσει για την β-θαλασσαιμία. Η επίτευξη θα γίνει αρχικά μέσω της μοριακής ανάλυσης της νόσου αφού αναφερθούν οι αιμοσφαιρινοπάθειες όσο και η συμβολή της αιμοσφαιρίνης σε αυτές. Στη συνέχεια θα αναφερθεί η επιδημιολογία της νόσου και η εξέλιξη της ανά τους αιώνες, βάσει στατιστικών δεδομένων. Επιπρόσθετα, θα εξετασθούν οι σωματικές και οργανικές επιπλοκές όσο και οι κοινωνικές και ψυχολογικές. Επίσης περιγράφονται οι παροχές για τους ασθενείς στην χώρα μας και τα προληπτικά μέτρα που έχουν ληφθεί τα τελευταία χρόνια. Χρησιμοποιώντας ήδη υπάρχουσες έρευνες, θα αναλύσουμε την ποιότητα ζωής των ασθενών και ποιες πτυχές της ζωής τους επηρεάζονται.

Κεφάλαιο 1

Αιμοσφαιρινοπάθειες και β-θαλασσαιμία

1.1 Η σύσταση του αίματος

Για την αιμοποίηση, δηλαδή τη δημιουργία του αίματος, είναι υπεύθυνος ο μυελός των οστών. Το αίμα συμβάλλει στην ομοιοστάση του ανθρώπινου σώματος. Αποτελεί το 7% του συνολικού βάρους του ανθρώπινου σώματος και αποτελείται από το πλάσμα, ένα κίτρινο υγρό πλούσιο σε πρωτεΐνες και θρεπτικά συστατικά, και έμμορφα κύτταρα. (Howard & Hamilton, 2004) Τα έμμορφα κύτταρα του αίματος είναι τα παρακάτω:

1. Αιμοπετάλια, τα οποία συμβάλλουν κυρίως στην πήξη του αίματος.
2. Ερυθρά αιμοσφαίρια που είναι υπεύθυνα για την μεταφορά οξυγόνου μεταξύ των πνευμόνων και των ιστών του σώματος όσο και διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ των ιστών και των πνευμόνων.
3. Λευκά αιμοσφαίρια (εμπύρηννα κύτταρα) που είναι υπεύθυνα για την άμυνα του οργανισμού.

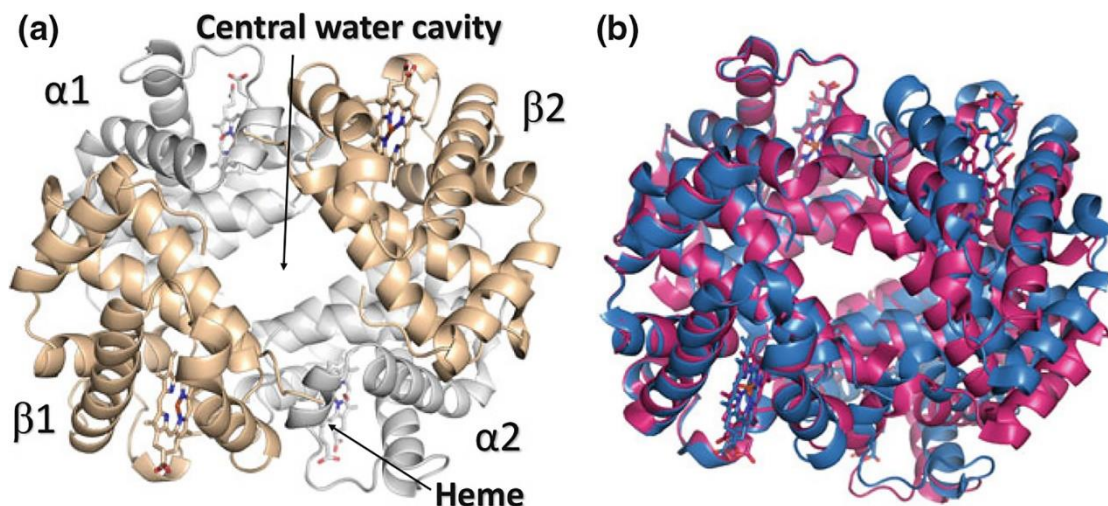


Εικόνα 1. Η σύσταση του αίματος. Το αίμα αποτελείται κατά 55% από το πλάσμα (υποκίτρινο υγρό) του οποίου η σύσταση είναι νερό και ουσίες που μεταφέρονται μέσω αίματος και κατά 45% από τα έμμορφα συστατικά (ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια) που είναι τα κύτταρα του αίματος.

Πηγή: <https://aesop.iep.edu.gr/node/14348/1948>

1.2 Αιμοσφαιρίνη

Η δομή της αιμοσφαιρίνης μελετήθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ από τον Max Perutz (Νόμπελ Χημείας, 1962). Μελετώντας τη δομή της αιμοσφαιρίνης, οι επιστήμονες κατάφεραν να αποσαφηνίσουν τις λειτουργίες της, μερικές από τις οποίες είναι η κατάλυση (διοξυγενάση NO), ρύθμιση του pH, διατήρηση της ισορροπίας οξειδοαναγωγής (Kosmachevskaya & Torunov, 2018), ο μεταβολισμός NO. Ωστόσο η κύρια λειτουργία της αιμοσφαιρίνης είναι η μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς του σώματος, δηλαδή η αιμοσφαιρίνη είναι αρμόδια για τη βασική λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων τα οποία μπορεί να εκτελούν τη συγκεκριμένη διαδικασία επί 120 ημέρες. Είναι ένα τετραμερές μόριο το οποίο αποτελείται από 2 α αλυσίδες σφαιρίνης και 2 β αλυσίδες σφαιρίνης (Ahmed, et al., 2020).



Εικόνα 2. Η δομή της αιμοσφαιρίνης, το τετραμερές μόριο που αποτελείται από 2 α πολυπεπτιδικές αλυσίδες σφαιρίνης ($\alpha 1$ και $\alpha 2$) και 2 β πολυπεπτιδικές αλυσίδες ($\beta 1$ και $\beta 2$) σφαιρίνης. Σε κάθε αλυσίδα υπάρχει και ένα μόριο αίμης. Η δομή της αιμοσφαιρίνης επιτρέπει σε μόρια να προσδέονται σε αυτή.

Πηγή: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-41769-7_14

Δομή και Λειτουργία της Αιμοσφαιρίνης

Υπάρχουν 6 γονότυποι και τέσσερις διαφορετικές ομάδες αίματος οι οποίες καθορίζονται από τα αντιγόνα που βρίσκονται στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων και συγκεκριμένα των A και B. Οι ομάδες αίματος είναι οι παρακάτω:

1. AA και AO (ομάδα A),
2. BB και BO (ομάδα B),

3. AB (ομάδα AB) και OO (ομάδα O).

Η παρουσία του συγκολλητινογόνου στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων (παράγοντας Rhesus) καθορίζει αν είναι θετικά (+) ενώ η απουσία του αρνητικά (-). Η ομάδα αίματος είναι σταθερός κληρονομικός παράγοντας και δεν μπορεί να μεταβληθεί. (Ree & Lopriore, 2019).

1.3 β-θαλασσαιμία

Η πιο συνηθισμένη μορφή αναιμίας είναι η β-θαλασσαιμία και αποτελεί τον τύπο αναιμίας που έχει μελετηθεί περισσότερο καθώς η κλινική της εικόνα είναι πιο ανησυχητική. Κατά προσέγγιση το 1.5% του ανθρώπινου πληθυσμού είναι φορείς του γονιδίου. Η β-θαλασσαιμία ή αλλιώς μεσογειακή αναιμία τύπου β αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας τους τελευταίους δύο αιώνες και είναι εμφανής σε περισσότερες από 60 χώρες, κυρίως στις χώρες της Μεσογείου, της Νοτιο-Ανατολικής Ασίας, της Μέσης Ανατολής και της Αφρικής (Flint, et al., 1998).

Αυτή η γονιδιακή συχνότητα της β-θαλασσαιμίας γεωγραφικά, σχετίζεται με την πίεση επιλογής, δηλαδή την διατήρηση πλεονεκτικής αλληλουχίας DNA, στη συγκεκριμένη περίπτωση ενάντια στο μικρόβιο της ελονοσίας *Plasmodium falciparum* (Flint, et al., 1998). Με τα μεταναστευτικά κύματα και με τις επιγαμίες που έχουν προκύψει μεταξύ των διαφορετικών εθνικοτήτων, η β-θαλασσαιμία είναι πλέον πρόβλημα δημόσιας υγείας σε πολλές χώρες όπως προαναφέρθηκε.

Στην Ελλάδα περίπου 1/12 του πληθυσμού είναι φορέας του γονιδίου της β-θαλασσαιμίας. Το μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού με το γονίδιο δεν παρουσιάζει κάποιο σοβαρό πρόβλημα υγείας και ένα μεγάλο ποσοστό με β-θαλασσαιμία δεν χρειάζεται μεταγγίσεις αίματος μέχρι να φτάσουν στην ενήλικη ζωή τους. Σύμφωνα με έρευνες και στατιστικά δεδομένα οι σιωπηλοί φορείς του γονιδίου στην α καθώς και στην β-θαλασσαιμία στις περισσότερες περιπτώσεις δεν χρειάζονται κάποια θεραπεία καθώς δεν παρουσιάζουν κάποια σύμπτωμα της ασθένειας (Kattamis, et al., 2020).

Υπάρχουν περισσότερες από 200 μεταλλάξεις οι οποίες επηρεάζουν την έκφραση των β γονιδίων της αιμοσφαιρίνης.

Πίνακας 1. Συνήθεις τύποι της β-θαλασσαιμίας: Σοβαρότητα της πάθησης και κατανομή ανά εθνικότητα. *Common types of beta-thalassemia: severity and ethnic distribution.* Στην Ινδία η πιο συνηθισμένη μετάλλαξη γονιδίου είναι λόγω αφαίρεσης του -619, στην Μεσόγειο λόγω αλλαγή βάσης C→T στο γονίδιο -101/ IVS1-nt6 T→C/ λόγω μετάλλαξης IVS1-nt1 G→A/ IVS1-nt110 G→A/ IVS2-nt745 C→G/ codon 39 C→T/ codon 5 -CT/ codon 6 -A / αλλαγή βάσεων AATAAA to AATGAA & codon 27 G→T Hb (Hb Knossos), σε έγχρωμους και Αφρικανικούς πληθυσμούς λόγω αλλαγή βάσης C→T στο γονίδιο -88/ αλλαγή βάσης -29 A→G/ AATAAA to AACAAA, στους Αφρικάνικους λαούς της Μεσογείου λόγω αλλαγή βάσης C→G στο γονίδιο -87, στους Ασιατικούς λαούς λόγω αλλαγής βάσης -28 A→C/ IVS1-nt5 G→C/ codon 41/42 -TTCT / codon 79 G>A (Hb E) / Codon 19 G>A (Hb Malay).

β⁰: complete absence of beta globin on the affected allele / πλήρης έλλειψη της β σφαιρίνης στο αλληλόμορφο

β⁺: residual production of beta globin (around 10%) / ελλιπής παραγωγή β σφαιρίνης

β⁺⁺: very mild reduction in beta globin production / περιορισμένη έλλειψη παραγωγής β σφαιρίνης

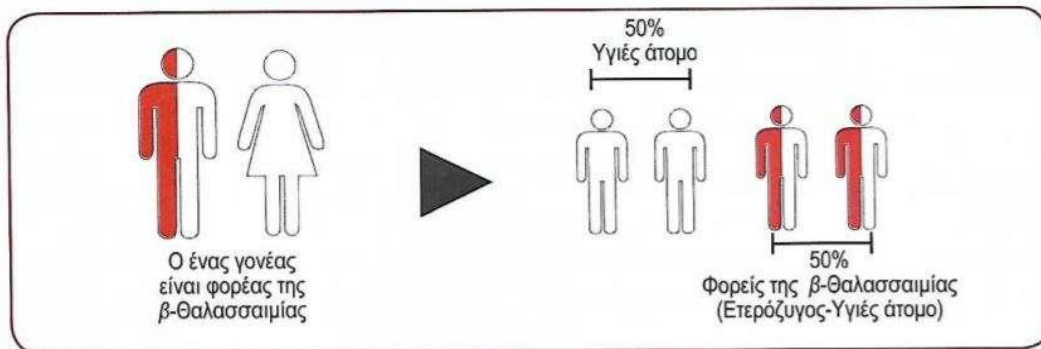
Πηγή: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/beta-thalassemia>

Population	β-gene mutation	Severity
Indian	-619 del	β ⁰
Mediterranean	-101 C→T	β ⁺⁺
Black	-88 C→T	β ⁺⁺
Mediterranean; African	-87 C→G	β ⁺⁺
Japanese	-31 A→G	β ⁺⁺
African	-29 A→G	β ⁺⁺
Southeast Asian	-28 A→C	β ⁺⁺
Mediterranean; Asian Indian	IVS1-nt1 G→A	β ⁰
East Asian; Asian Indian	IVS1-nt5 G→C	β ⁰
Mediterranean	IVS1-nt6 T→C	β ^{+/++}
Mediterranean	IVS1-nt110 G→A	β ⁺
Chinese	IVS2-nt654 C→T	β ⁺
Mediterranean	IVS2-nt745 C→G	β ⁺
Mediterranean	codon 39 C→T	β ⁰
Mediterranean	codon 5 -CT	β ⁰
Mediterranean; African-American	codon 6 -A	β ⁰
Southeast Asian	codon 41/42 -TTCT	β ⁰
African-American	AATAAA to AACAAA	β ⁺⁺
Mediterranean	AATAAA to AATGAA	β ⁺⁺
Mediterranean	codon 27 G→T Hb (Hb Knossos)	β ⁺⁺
Southeast Asian	codon 79 G>A (Hb E)	β ⁺⁺
Malaysia	Codon 19 G>A (Hb Malay)	

Οι μεταλλάξεις β⁺ είναι αυτές που μειώνουν τη σύνθεση των β-αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης. Οι β⁰ μεταλλάξεις είναι αυτές που αποτρέπουν την σύνθεση των συγκεκριμένων αλυσίδων, ενώ οι β⁺⁺ μεταλλάξεις περιορίζουν σε μικρό βαθμό την σύνθεσή τους. Οι φορείς της νόσου που είναι ασυμπτωματικοί χαρακτηρίζονται τα περιστατικά της μικροκυττάρωσης (στίγμα) και συνήθως είναι ετερόζυγοι και δεν απαιτείται η εφαρμογή κάποιας θεραπείας. Αντιθέτως όταν η β-θαλασσαιμία είναι ομόζυγη προκύπτουν οι μεταλλάξεις που προαναφέρονται. Όταν οι β-αλυσίδες είναι ελλιπείς οι α-αλυσίδες δεν έχουν τις συμπληρωματικές τους, δεν μπορούν να μορφοποιήσουν το τετραμερές μόριο και προκύπτουν τοξικές βλάβες στα δομικά συστατικά του ερυθρού κυττάρου και στο σχήμα τους (Muncie Jr & Campbell, 2009). Τα ερυθρά αιμοσφαίρια καταστρέφονται πιο γρήγορα καθώς υπάρχει περίσσεια των α-αλυσίδων ενώ η έλλειψη των β-αλυσίδων αποτρέπει την παραγωγή φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης (Thein, 2017).

Κληρονομικότητα της β-θαλασσαιμίας

1. Στην περίπτωση που ο ένας γονέας είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας:



2. Στην περίπτωση που οι δύο γονείς είναι φορείς της β-θαλασσαιμίας:



Εικόνα 3. Η κληρονομικότητα της β-θαλασσαιμίας. 1. Όταν ο μόνο ένας γονέας είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας τότε υπάρχει 50% πιθανότητα το παιδί να είναι υγιές άτομο, ετερόζυγος φορέας του γονιδίου β-θαλασσαιμίας και 50% πιθανότητα να μην είναι φορέας του γονιδίου και να είναι υγιές άτομο. 2. Όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς του γονιδίου της β-θαλασσαιμίας υπάρχει 50% πιθανότητα το παιδί να είναι υγιές

άτομο, ετερόζυγος φορέας του γονιδίου β-θαλασσαιμίας, 25% πιθανότητα να μην είναι φορέας του γονιδίου και να είναι υγιές άτομο και 25% πιθανότητα να είναι ασθενής με β-θαλασσαιμία, ομόζυγος της ασθένειας.
Πηγή: <https://www.beezdom.com/nosos-cooley-i-mesogiaki-anemia-bori-na-prolifthi>

Κεφάλαιο 2

β-θαλασσαιμία και οι επιπλοκές της

Η β-θαλασσαιμία βασίζεται σε μετάλλαξη του β γονιδίου της αιμοσφαιρίνης η οποία έχει ως αποτέλεσμα την ελαττωμένη σύνθεση της β αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης. Επομένως υπάρχει αυξημένη σύνθεση της α αλυσίδας, ενώ η σοβαρότητα της διαταραχής οφείλεται στην ποσότητα παραγωγής των β αλυσίδων. Από την ελαττωμένη σύνθεση της β αλυσίδας της σφαιρίνης προκύπτει ανεπαρκής τροφοδότηση του μυελού των οστών με αιμοσφαιρίνη. Αυτό οδηγεί σε άλλες διαταραχές όπως είναι η χρόνια αναιμία και αυξημένη σύνθεση ερυθροποιητίνης που μπορεί να προκαλέσει διάφορες κλινικές διαταραχές. Αυτές οι ανισορροπίες οδηγούν σε αιμόλυση ή διαφορετικά την καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όσο και την ερυθροποίηση δηλαδή τη δημιουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο συνδυασμός της αιμόλυσης, της ερυθροποίησης και της συσσώρευσης σιδήρου οδηγεί στις διάφορες επιπλοκές στον οργανισμό (Thein, 2017).

2.1 Ενδοκρινικό σύστημα

Έχει αποδειχθεί πως η νόσος έχει σοβαρές συνέπειες στο ενδοκρινικό σύστημα. Για παράδειγμα μπορεί να προκαλέσει υπολειπόμενη ανάπτυξη η οποία παρουσιάζεται σε ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία. Ύστερα από το 10^ο έτος της ηλικίας ενός ανθρώπου με μείζονα θαλασσαιμία και κατά την εφηβεία η ανάπτυξη επιβραδύνεται (De Sanctis, et al., 2013). Σύμφωνα με μελέτες έχουν σημειωθεί διαφορές μεταξύ των δύο φύλων καθώς στα κορίτσια εκδηλώνεται σε πιο νεαρή ηλικία. (Kattamis, et al., 1990).

Ο έγκαιρος εντοπισμός είναι καταλυτικός για την ποιότητα ζωής των ασθενών. Κάποιοι από τους παράγοντες που επηρεάζουν την παθογένεση της υπολειπόμενης ανάπτυξης είναι η έλλειψη αυξητικής ορμόνης, η χρόνια αναιμία, η υπερσιδήρωση από τις μεταγγίσεις, η τοξικότητα των φαρμάκων και η συνύπαρξη με άλλες ενδοκρινοπάθειες όπως ο υποθυρεοειδισμός και ο υπογοναδισμός (Magro, et al., 1990).

2.2.Καρδιολογικές επιπλοκές

Οι καρδιολογικές επιπλοκές ήταν ο σημαντικότερος παράγοντας θνητότητας στους ασθενείς με θαλασσαιμία πριν να ξεκινήσουν οι συστηματικές μεταγγίσεις ως θεραπεία και ειδικά σε νεαρές ηλικίες (Borgna-Pignatti, et al., 2005). Η καρδιακή ανεπάρκεια

παρουσιάζει ταχυκαρδίες, δύσπνοια, κόπωση, φλεβική πίεση, μεγαλοκαρδία, αυξημένα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων και πολλά ακόμη συμπτώματα.

Επιπρόσθετα σημειώνεται η πνευμονική υπέρταση σε ασθενείς με θαλασσαιμία. Τα συμπτώματα της είναι κυρίως η δύσπνοια και η κόπωση. Οφείλεται στην αύξηση του όγκου παλμού και αντίσταση των πνευμονικών αγγείων λόγω της χρόνιας υποξαιμίας των ιστών και η χρόνια αιμόλυση. Στις καρδιακές επιπλοκές συμπεριλαμβάνεται και η μυοκαρδιοπάθεια που συνήθως είναι η διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας από την υπερσιδήρωση (Kolettis, et al., 1995). Η εναπόθεση σιδήρου οδηγεί και σε μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας. Ο θωρακικός πόνος και η δύσπνοια είναι συνήθως συμπτώματα φλεγμονώδους νόσου του περικαρδίου ή διαφορετικά μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Στις αιμοσφαιρινοπάθειες είναι σύνηθες να υπάρχουν διαταραχές στο ρυθμό της καρδιάς, αρρυθμίες, κολπική μαρμαρυγή και κάποιες μορφές ταχυκαρδίας. Ωστόσο αρρυθμίες εκδηλώνονται σε ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες όταν υπάρχει σοβαρή καρδιακή δυσλειτουργία ή εναπόθεση σιδήρου στο μυοκάρδιο (Kirk, et al., 2009).

Οι ασυμπτωματικοί ασθενείς, που δεν παρουσιάζουν υπερσιδήρωση ή κάποιο καρδιολογικό πρόβλημα, μπορούν να διατηρήσουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Όταν υπάρχει υπερσιδήρωση στο μυοκάρδιο, είναι απαραίτητο να γίνεται αποσιδήρωση και οι πάσχοντες να ακολουθούν έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής. Όταν παρατηρείται δυσλειτουργία της καρδιάς πρέπει να γίνεται συστηματικά αποσιδήρωση σε συνδυασμό με τη λήψη κάποιας φαρμακευτικής αγωγής.

2.3 Υπερσιδήρωση

Στις επιπλοκές που μπορούν να προκύψουν κυρίως από τις μεταγγίσεις αλλά και επειδή το πεπτικό σύστημα μπορεί να απορροφά σίδηρο σε μεγαλύτερη συχνότητα, είναι η υπερσιδήρωση. Στη β-θαλασσαιμία η υπερσιδήρωση είναι αποτέλεσμα των μεταγγίσεων (Carpellini, et al., 2010). Για την εκτίμηση της συγκέντρωσης σιδήρου χρησιμοποιείται η μέτρηση της φερριτίνης και σιδήρου άλλων ζωτικών οργάνων.

2.4 Αλλοιώσεις των οστών

Στη β-θαλασσαιμία όπως και σε άλλες θαλασσαιμίες προκύπτουν σκελετικές ανωμαλίες, όπως η διόγκωση των οστών που βρίσκονται στο πρόσωπο συμπεριλαμβανομένων των ζυγωματικών (Galanello & Origa, 2010). Επιπρόσθετα παρουσιάζονται παραμορφώσεις

στα μακρά οστά των ποδιών. Με τη συστηματική αποσιδήρωση και τις μεταγγίσεις, οι οστικές αλλοιώσεις μπορούν να ελαχιστοποιηθούν, σύμφωνα βεβαίως με το πρόγραμμα που ο ιατρός του ασθενούς θεωρεί πρέπον.

2.5 Υπερσπληνισμός

Ο υπερσπληνισμός είναι το αποτέλεσμα της αυξημένης ερυθροποίησης στον σπλήνα και όχι στον μυελό των οστών. Ο σπλήνας διογκώνεται και έχει μεγαλύτερη ικανότητα φαγοκυττάρωσης. Αν οι πάσχοντες ακολουθούν ένα συστηματικό πρόγραμμα μεταγγίσεων μπορούν να αποτρέψουν τον υπερσπληνισμό. Η αυξημένη φαγοκυττάρωση είναι το σύνδρομο του υπερσπληνισμού και η αποσιδήρωση σε αυτές τις περιπτώσεις δεν είναι τόσο αποτελεσματική (Chen, et al., 2020).

Κεφάλαιο 3

Θεραπεία της Μεσογειακής Αναιμίας

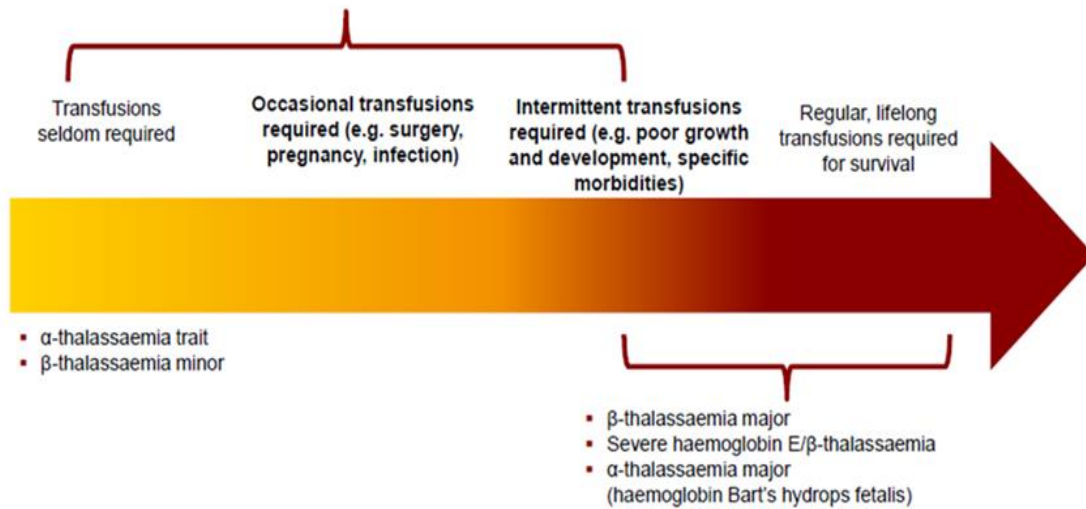
3.1 Μετάγγιση αίματος

Η βασική θεραπεία της θαλασσαιμίας είναι η μετάγγιση αίματος. Με τις μεταγγίσεις η αιμοσφαιρίνη διατηρείται σε επίπεδα που αποτρέπεται η μη επωφελής ερυθροποίηση, η διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε επιθυμητά επίπεδα για να μπορεί να γίνεται σωστή οξυγόνωση, να αποφεύγεται η υπερπλασία του μυελού των οστών και η βράχυνση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Οι μεταγγίσεις εξαρτώνται και αντίστοιχα εξατομικεύονται ανάλογα με τον φαινότυπο της νόσου, το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης που καθορίζει την κλινική εικόνα της νόσου και τη σοβαρότητα της αναιμίας. Όταν η β-θαλασσαιμία είναι ομόζυγη, οι μεταγγίσεις είναι αναγκαίο να ξεκινήσουν από μικρή ηλικία. Η συχνότητα των μεταγγίσεων που στατιστικά αποδεικνύεται πως λειτουργεί καλύτερα είναι κάθε 2-3 εβδομάδες. Για τα παιδιά η αιμοσφαιρίνη θα πρέπει να διατηρείται μεταξύ 10 - 13 g/dL και στους ενήλικες μεταξύ 9 - 14 g/dL (Galanello & Origa, 2010).

Οι μεταγγίσεις από νεαρή ηλικία βελτιώνουν τη σωματική ανάπτυξη, μείωση του όγκου αίματος, της υποξαιμίας και των αλλοιώσεων των οστών, αποδίδει στην κανονική δραστηριότητα του οργανισμού και επιβραδύνει τον υπερσπληνισμό και την αιμοσιδήρωση.

Non-transfusion-dependent thalassaemias (NTDT)

- β -thalassaemia intermedia
- Mild/moderate HbE/ β -thalassaemia
- α -thalassaemia intermedia (HbH disease)



HbE, haemoglobin E; HbH, haemoglobin H.

Musallam KM, et al. Haematologica. 2013;98:833-44.

Εικόνα 4. Η σοβαρότητα της θαλασσαιμίας και η συχνότητα των μεταγγίσεων που είναι απαραίτητη σύμφωνα με τη σοβαρότητα της πάθησης. NTDT είναι οι αναιμίες που οι πάσχοντες δεν είναι απαραίτητο να υπόκεινται σε μεταγγίσεις. Η ενδιάμεση θαλασσαιμία, η HbE- β -θαλασσαιμία ή ελάσσων β -θαλασσαιμία και η ενδιάμεση α -θαλασσαιμία ανήκουν σε αυτές. Οι ασθενείς που πάσχουν από τις συγκεκριμένες παθήσεις δεν χρειάζονται συνήθως μεταγγίσεις, ενδέχεται σπανίως να χρειαστούν μεταγγιση αίματος ή υπόκεινται σε μια ήπια μεταγγισιοθεραπεία. Οι ασθενείς με μείζονα β -θαλασσαιμία, μείζονα α -θαλασσαιμία και μείζονα HbE-θαλασσαιμία υπόκεινται είτε σε ήπιες μεταγγισιοθεραπείες ή συχνές μεταγγισιοθεραπείες για το υπόλοιπο της ζωής τους. Πηγή: <https://thalassaemia.org.cy/haemoglobin-disorders/thalassaemia/>

Μέθοδοι μετάγγισης

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια συλλέγονται από έναν αιμοδότη και αφαιρούνται για να μεταγγιστούν στον ασθενή. Οι μονάδες που συλλέγονται είναι σημαντικό να είναι από έναν δότη, διότι με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται πως ο ασθενής δεν θα εκτεθεί σε μεταδιδόμενες λοιμώξεις, ελαττώνονται οι επιπλοκές της μετάγγισης και ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων (Musallam, et al., 2011).

Υπάρχει μια μέθοδος στην οποία μεταγγίζονται νεαρά ερυθρά αιμοσφαίρια που μπορεί να μειώσει την ανάγκη για μεταγγίσεις των πασχόντων, αυτή η μέθοδος αντιθέτως η συγκεκριμένη μέθοδος αυξάνει το κόστος επειδή πρέπει να υπάρχουν περισσότεροι αιμοδότες και αυξάνει τον κίνδυνο έκθεσης σε λοιμώξεις και μολυσματικές ασθένειες (Musallam, et al., 2011).

Το αίμα εξετάζεται πριν να μεταγγιστεί για να αποφευχθεί η μετάδοση μολυσματικών ασθενειών, με μικρές πιθανότητες της μόλυνσης, διότι η ευαισθησία των εξετάσεων

δεν είναι 100%. Αυτό συμβαίνει διότι οι περισσότερες ασθένειες χρειάζονται κάποιο χρονικό διάστημα για να εκδηλωθούν ή να είναι ανιχνεύσιμες. Ο κίνδυνος μειώνεται σημαντικά αν το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς ληφθεί με απόλυτη προσοχή και συνέπεια. Επιπλέον, είναι απαραίτητο να γίνει ο έλεγχος συμβατότητας μεταξύ του αιμοδότη και μεταγγιζόμενου ως προς την ομάδα αίματος ABO και Rhesus. Η ομάδα αίματος που είναι παγκόσμιος δότης είναι η O, διότι δεν διαθέτει αντιγόνα A και B και έτσι αποφεύγεται η αιμόλυση. Η ομάδα αίματος που μπορεί να δεχθεί αίμα από όλες τις ομάδες αίματος είναι η AB επειδή διαθέτει όλα τα αντιγόνα και δεν υπάρχει κίνδυνος αιμόλυσης. Σύμφωνα με το σύστημα κατηγοριοποίησης Rhesus τα άτομα με αίμα Rh (-) μπορούν να μεταγγιστούν μόνο με αίμα από αιμοδότη Rh (-), αντιθέτως οι Rh (+) μπορούν και από τις 2 κατηγορίες. Αν ο μεταγγιζόμενος λάβει αίμα από οποιαδήποτε ομάδα αίματος εκτός της επιτρεπόμενης, μπορεί να προκληθεί αιμολυτική αντίδραση επειδή αντιδρούν τα αντιγόνα με τα αντισώματα. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται για να αποφευχθεί η αιμολυτική αντίδραση, είναι η διασταύρωση αίματος ερυθροκυττάρων των μεταγγιζόμενων με τους αιμοδότες (Origa, 2017).

3.2 Οι επιπλοκές της Μετάγγισης

Υπάρχουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις που μπορεί να προκύψουν από την μετάγγιση αίματος και παραγώγων και είναι απαραίτητο οι ασθενείς που μεταγγίζονται να είναι υπό στενή παρακολούθηση για να διακοπεί η διαδικασία σε περίπτωση που προκληθεί κάποια αντίδραση. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις μπορεί να είναι ανοσολογικές ανάλογα με την παθογένεια.

Η οξεία αιμολυτική αντίδραση παρουσιάζει συμπτώματα όπως είναι θωρακικό άλγος, πυρετός, νεφρική ανεπάρκεια, δύσπνοια, ρίγη και άλλα και συνήθως παρατηρείται εντός 15 λεπτών από την έναρξη της διαδικασίας. Οφείλεται κυρίως σε ανθρώπινο σφάλμα, καθώς μπορεί να γίνει λάθος στη σήμανση του δείγματος ή στην ταυτοποίηση του ασθενούς.

Οι εμπύρετες μη-αιμολυτικές αντιδράσεις ή FNHTR εμφανίζονται είτε στο τέλος είτε κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, αλλά μπορεί να συμβεί μέχρι και κάποιες ώρες αργότερα. Το κύριο σύμπτωμα είναι η αύξηση της θερμοκρασίας διότι απελευθερώνονται τοξίνες σε περίπτωση που γίνει αντίδραση αντισώματος-αντιγόνου του μεταγγιζόμενου.

Η σηψαιμία πλέον είναι η συχνότερη λοιμώδης επιπλοκή που προκύπτει στις μεταγγίσεων αίματος και παραγώγων. Τα συμπτώματα της σηψαιμίας είναι ο πυρετός, το ρίγος, η διάρροια και οι έμετοι και ΔΕΠ. Η σηψαιμία οφείλεται σε διάφορους παράγοντες όπως η βακτηριδιακή επιμόλυνση όταν συλλέγεται το δείγμα ή κατά την παρασκευή του και την επεξεργασία των παραγώγων και η βακτηριαίμία του δότη.

Αλλεργία-Αναφυλαξία. Οι πιο ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις είναι η κνίδωση, η ουρτικάρια, το ερύθημα και ο κνησμός. Οι πιο σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είναι οι αναφυλακτικές που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Η πιο σοβαρή έκβαση είναι αναφυλαξία ωστόσο τα βασικά χαρακτηριστικά των αναφυλακτικών αντιδράσεων είναι ο κνησμός, το αγγειοοίδημα, και η ερυθρότητα.

Η ευαισθητοποίηση του μεταγγιζόμενου στα αντιγόνα HLA και HPA των ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων του αιμοδότη προκαλεί αλλοανοσοποίηση έναντι των αντιγόνων των ερυθρών και αιμοπεταλίων του. Η αντίδραση αυτή ενδέχεται να εμφανιστεί μετά από ένα εύλογο χρονικό διάστημα μετά από τη διαδικασία της μετάγγισης και μερικές φορές ενδέχεται να υπάρχει πρόβλημα εύρεσης συμβατού αίματος

για επόμενες μεταγγίσεις ακόμα και αιμολυτική νόσο διότι αναπτύσσονται αντι-HPA και αντι-HLA αντισωμάτων.

Η επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση έχει ήπια κλινική εικόνα και εμφανίζεται έως και δύο εβδομάδες από την μετάγγιση. Κατά τη διασταύρωση αίματος και παραγώγων και τον έλεγχο του δείγματος δεν ανιχνεύονται απαραίτητα τα αντιερυθροκυτταρικά αλλοαντισώματα.

Transfusion Related Acute Lung Injury-(TRALI) ή οξεία πνευμονική βλάβη που συνδέεται με τη μετάγγιση είναι το μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα. Ο ασθενής παρουσιάζει έως και 6 ώρες μετά τη διαδικασία δύσπνοια, πυρετό, υπόταση, υποξαιμία, κυάνωση και ταχύπνοια. Προκαλείται από την παρουσία αντιλευκοκυτταρικών αντισωμάτων στο δείγμα και στα παράγωγα αίματος από τον αιμοδότη. Στον εργαστηριακό έλεγχο παρουσιάζεται λευκοπενία σε αυτούς τους ασθενείς (Semple, et al., 2019).

Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO) ή είναι η οξεία αναπνευστική δυσχέρεια από το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα κατά τη διάρκεια ή μετά από την μετάγγιση αίματος και παραγώγων. Αυτό συμβαίνει όταν χορηγούνται πιο γρήγορα ή σε μεγαλύτερο

βαθμό από αυτό που αντέχει η κυκλοφορία. Ωστόσο οι ασθενείς που παρουσιάζουν TACO έχουν ήδη κάποια καρδιακή ανεπάρκεια και συνήθως οι ηλικίες που επηρεάζονται περισσότερο είναι είτε οι βρεφικές είτε άνω των 60 και παρουσιάζουν συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, υπέρταση, δύσπνοια και κυάνωση (Semple, et al., 2019). Μετά τη μετάγγιση μπορεί να προκληθεί πορφύρα ή PTP η οποία είναι σπάνια επιπλοκή και το βασικό χαρακτηριστικό της είναι η θρομβοπενία. Μετά από περίπου μια εβδομάδα παρουσιάζεται ραγδαία πτώση αιμοπεταλίων και κατά συνέπεια αιματοουρία, γαστρορραγία, ή ενδοκρανιακή αιμορραγία, πυρετός και ρίγη.

Transfusion Associated Graft versus Host Disease, (TA-GvHD) ή αντίδραση σε μόσχευμα όταν τα λευκά αιμοσφαίρια που λαμβάνει ο μεταγγιζόμενος, πολλαπλασιάζονται και κάνουν επίθεση στους ιστούς του οργανισμού. Η TA-GvHD παρουσιάζεται μέχρι και 30 μέρες μετά και τα συμπτώματά της είναι διάρροια, ηπατική δυσλειτουργία πυρετός, ερυθρό-δερμα και επιβράδυνση της αιμοποίησης (Semple, et al., 2019).

3.3 Αποσιδήρωση

Η κύρια και πιο επικρατής μέθοδος της μείζονος β-θαλασσαιμίας είναι η αποσιδήρωση. Οι ασθενείς που χρειάζονται μεταγγίσεις συστηματικά έχουν περίσσεια σιδήρου και δευτεροπαθή αιμοσιδήρωση. Κατά συνέπεια η αποσιδήρωση είναι απαραίτητη εφ' όσον απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου. Η συγκεκριμένη διαδικασία επιτυγχάνεται με την χρήση χηλικών ενώσεων. Υπάρχουν παράγοντες που καθιστούν μια χηλική ένωση κατάλληλη και υψηλής ποιότητας. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να είναι ασφαλής, δηλαδή να μην είναι τοξική, να έχει καλή διαπερατότητα στα κύτταρα και στους ιστούς, να έχει υψηλή δεσμευτική ικανότητα και να μεταβολίζεται αργά. Με την αυξημένη ανάγκη για μετάγγιση επομένως και αποσιδήρωσης πρέπει το κόστος να είναι χαμηλό και να χορηγείται από του στόματος.

Η δεσφερριοξαμίνη (Desferrioxamine ή Desferal (DFO)) είναι ο χηλικός παράγοντας που εφαρμόζεται για την αποσιδήρωση (Pennell, et al., 2010). Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος χορήγησης είναι η ενδοφλέβια έγχυση. Λιγότερο αποτελεσματικές με την ίδια δόση του χηλικού παράγοντα είναι η υποδόρεια έγχυση και η ενδομυϊκή.

Οι μεταγγιζόμενοι, αποβάλουν σίδηρο από τα ούρα κυρίως και από τα κόπρανα. Η ποσότητα απόκρισης διαφέρει από άτομο σε άτομο αλλά και από μέρα σε μέρα. Η δόση

του φαρμάκου σχετίζεται με την ποσότητα του σιδήρου που αποβάλλεται. Παρομοίως σχετίζεται και ο βαθμός αιμοσιδήρωσης με την ποσότητα του σιδήρου που αποβάλλεται. Επιπρόσθετα η έλλειψη βιταμίνης C είναι στενά συνδεδεμένη με την αιμοσιδήρωση. Όταν ο ασθενής λαμβάνει βιταμίνη C εκκρίνει περισσότερο σίδηρο.

Όταν ο μεταγγιζόμενος έχει λάβει 10 μονάδες αίματος, συνιστάται να ξεκινήσει και η αποσιδήρωση. Συνήθως χρησιμοποιούνται μικρές ποσότητες από DFO σε 2 δόσεις ανά εβδομάδα και ύστερα οι δόσεις αυτές αυξάνονται. Για να αυξηθεί ο αριθμός των δόσεων παρατηρούνται οι μετρήσεις της φερριτίνης όσο και η αποβολή σιδήρου στα ούρα. Ο συγκεκριμένος χηλικός παράγοντας ωστόσο ενδέχεται να έχει και κάποιες επιπλοκές όπως τοπικός πόνος και ερυθρότητα ενώ οι λιγότερο συνήθεις αλλά αρκετά σοβαρές επιπλοκές είναι η επίδραση στο σκελετό, οφθαλμολογικές επιπλοκές και λοιμώξεις από βακτήρια *Yersinia* και *Klebsiella* (Carpellini, et al., 2010).

Η θετική επίδραση του φαρμάκου στους μεταγγιζόμενους ασθενείς είναι πολύ πιο σημαντική καθώς είναι καθοριστική για την επιβίωσή τους και είναι ο κύριος χηλικός παράγοντας για αποσιδήρωση. Σύμφωνα με έρευνες, οι μεταγγιζόμενοι ασθενείς δεν είναι συνεπείς με τη διαδικασία της αποσιδήρωσης και κατά συνέπεια χρησιμοποιούνται πλέον η δεφεριπρόνη (DFP) και η δεφερασιρόξη (DFX) ως χηλικοί παράγοντες. Και τα τρία φάρμακα είναι από το στόματος (Pennell, et al., 2010).

Μία από τις παρενέργειες της DFP είναι η ουδετεροπενία ή αλλιώς η έλλειψη ουδετεροφίλων η οποία μπορεί να προκαλέσει ακοκκιοκυτταραιμία ή αλλιώς την πλήρη απώλεια ουδετερόφιλων (Origa, et al., 2010). Η παρενέργεια αυτή είναι πολύ σοβαρή καθώς θέτει τον ασθενή σε κίνδυνο καθώς η φυσική άμυνα του οργανισμού είναι μειωμένη. Κάποιες ακόμα παρενέργειες είναι η αύξηση των ηπατικών ενζύμων, η μείωση ψευδάργυρου και μυοσκελετικοί πόνοι.

Η DFX ενδέχεται να προκαλέσει εξανθήματα ή γαστρεντερικές διαταραχές, ενώ μπορεί να προκαλέσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η οποία σύμφωνα με έρευνες, είναι η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη παρενέργεια και συναντάται σε περισσότερο από 50% των μεταγγιζόμενων ασθενών που την χρησιμοποιούν. (Pennell, et al., 2006). Σύμφωνα με έρευνες, ο συνδυασμός DFO και DFP είναι πιο αποτελεσματική θεραπεία διότι έτσι μπορεί να ελεγχθεί το επίπεδο της φερριτίνης, του σιδήρου ήπατος και της καρδιάς (Borgna-Pignatti, et al., 2005). Παρά ταύτα για να αποδειχθεί πως η συνδυαστική θεραπεία είναι πιο αποτελεσματική από την μονοθεραπεία, πρέπει να γίνουν ακόμα αρκετές έρευνες.

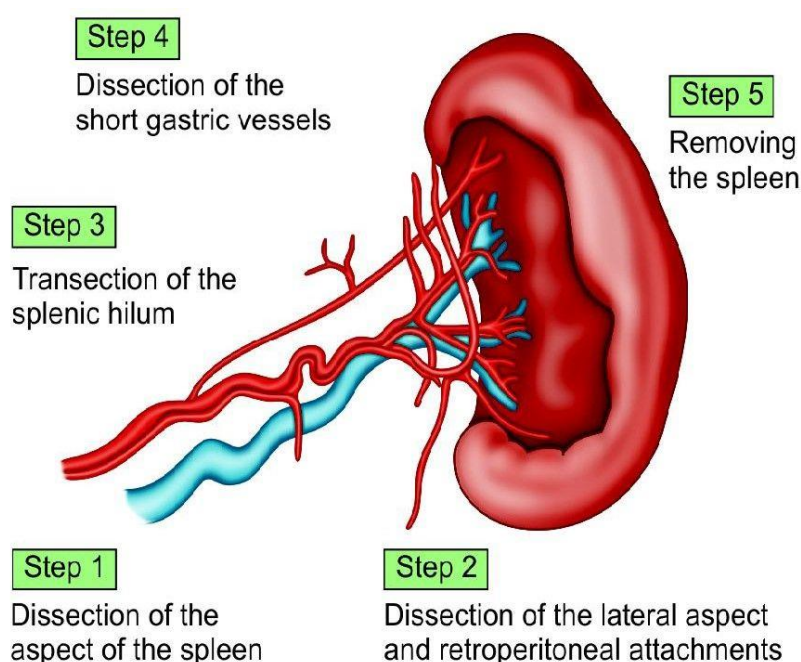
3.4 Σπληνεκτομή

Μία από τις θεραπείες της β-θαλασσαιμίας ύστερα από τις μεταγγίσεις και συνεπώς την αποσιδήρωση, είναι η σπληνεκτομή (Carpellini, et al., 2010). Οι περιπτώσεις στις οποίες συνίσταται ως συμπληρωματική θεραπεία είναι όταν ο μεταγγιζόμενος ασθενής χρειάζεται παραπάνω από 200-220 ml μεταγγιζόμενων ερυθρών αιμοσφαιρίων, όταν διογκώνεται ο σπλήνας και όταν δεν γίνεται ορθή και συστηματική αποσιδήρωση. Επομένως είναι απαραίτητο να γίνεται μέτρηση στο ισοζύγιο σιδήρου. Όταν διογκώνεται ο σπλήνας, μια επικίνδυνη κατάσταση καθώς ενδέχεται να προκαλέσει σπληνική ρήξη, ο ασθενής αντιμετωπίζει πρώιμο αίσθημα κορεσμού και επιγαστραλγία. Ο υπερσπληνισμός σε αρκετές περιστάσεις μπορεί να αποφευχθεί αν οι μεταγγίσεις και η αποσιδήρωση γίνεται συστηματικά, όπως κρίνεται απαραίτητο από τον ιατρό για τον κάθε ασθενή. Με αυτόν τον τρόπο θα μπορούσε να αποφευχθεί η λευκοπενία ή η θρομβοκυτταροπενία που οφείλεται στη διόγκωση του σπληνός. Με τις σύγχρονες θεραπείες η σπληνεκτομή αποτρέπεται ή καθυστερεί να συμβεί.

Η σπληνεκτομή έχει ωστόσο και επιπλοκές, εφ' όσον ο σπλήνας είναι ζωτικό όργανο και ο ρόλος του στην άμυνα και την ανοσία του οργανισμού είναι καθοριστικός. Με τη συγκεκριμένη επέμβαση ο οργανισμός είναι πιο ευάλωτος απέναντι σε λοιμώξεις., κυρίως από τα μικρόβια *Streptococcus pneumoniae*, ο *Haemophilus influenzae* και η *Neisseria meningitidis* που αν προσβάλουν τον οργανισμό ενδέχεται να προκαλέσουν σηψαιμία. Ο ασθενής που έχει προσβληθεί από έναν από αυτούς τους μικροοργανισμούς και υποστεί λοίμωξη μετά από σπληνεκτομή, παρουσιάζει πυρετό, εμέτους, διάρροια, κόπωση, καταβολή και μυαλγίες. Σε μικρό ποσοστό των περιπτώσεων όταν η λοίμωξη εξελιχθεί σε σηψαιμία τα συμπτώματα έχουν πιο βαριά κλινική εικόνα με συμπτώματα όπως η αναπνευστική ανεπάρκεια και δυσχέρεια, υψηλός πυρετός, εξάνθημα και ενδοαγγειακή πήξη (Chen, et al., 2020).

Ο εμβολιασμός έναντι στους προαναφερόμενους μικροοργανισμούς μειώνει σημαντικά τις ανεπιθύμητες επιπλοκές της σπληνεκτομής. Εξαιρετικά σημαντικό είναι και το εμβόλιο της γρίπης έτσι ώστε η άμυνα του οργανισμού να είναι ενισχυμένη. Θετική έκβαση στην αποτροπή των λοιμώξεων έχει και η διατήρηση του σπληνικού ιστού. Στους ασθενείς που χρειάζονται σπληνεκτομή, είναι απαραίτητο να χορηγείται πενικιλίνη προληπτικά για τα πρώτα χρόνια μετά την εγχείρηση (Ali, et al., 2021). Ο ασθενής θα πρέπει

να είναι ορθά και πλήρως ενημερωμένος για τις πιθανές επιπλοκές και τα συμπτώματα που θα εκδηλώνονταν σε περίπτωση λοίμωξης. Κατά συνέπεια κάθε εμπύρετο περιστατικό είναι απαραίτητο να ελέγχεται από τον θεράποντα ιατρό. Η σπληνεκτομή είναι πιθανόν να προκαλέσει πνευμονική υπέρταση η οποία είναι στενά συνδεδεμένη με την θρομβοκυττάρωση. Όταν ο ασθενής έχει υποστεί θρόμβωση ή έχει αυξημένο αριθμό αιμοπεταλίων επομένως η ασπιρίνη που χορηγείται προληπτικά θα πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις (Carpellini, et al., 2010).

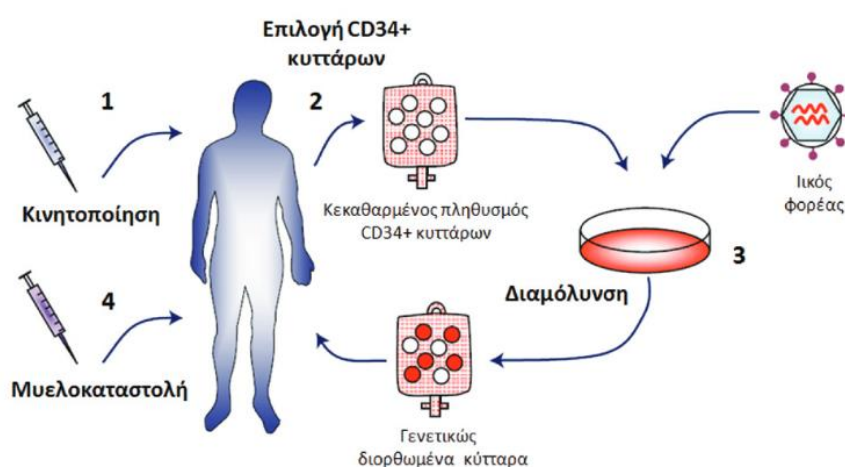


Εικόνα 5. Η μέθοδος της σπληνεκτομής. Βήμα 1^ο τομή της πτυχής του σπλήνα, Βήμα 2^ο τομή πλάγιας όψης και των οπισθο-περιτοναϊκών προσαρτήσεων, Βήμα 3^ο τομή σπληνικού χείλους, Βήμα 4^ο τομή θραχέων γαστρικών αγγείων, Βήμα 5^ο Αφαίρεση σπλήνα. Πηγή: <https://www.laparoscopyhospital.com/laparoscopic-splenectomy-surgical-technique.php>

3.4. Γονιδιακή Θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση της β-θαλασσαιμίας είναι η γονιδιακή θεραπεία. Η β-θαλασσαιμία γενετικά κληρονομούμενη νόσος, επομένως η γονιδιακή θεραπεία έχει ως στόχο την αντιμετώπιση και θεραπεία της νόσου σε επίπεδο γενετικό, την αποκατάσταση της γενετικής βλάβης. Απαιτείται ο ασθενής να κάνει χημειοθεραπεία έτσι ώστε ο παθολογικός μυελός των οστών του να καταστραφεί μερικώς ή εξ ολοκλήρου. Τα αρχέγονα αυτόλογα αιμοποιητικά κύτταρα είναι ο στόχος της συγκεκριμένης θεραπείας, στα οποία

γίνεται η μεταφορά και ένθεση του διαγονιδίου (Thompson, et al., 2018). Το θετικό αυτής της θεραπείας είναι πως μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα κύτταρα του ίδιου του ασθενούς και δεν χρειάζεται να βρεθεί συμβατός δότης. Κατάλληλοι λειτουργικοί φορείς για τη συγκεκριμένη θεραπεία θεωρούνται οι λεντι-ϊικοί φορείς (lentiviral vectors), που ενσωματώνονται στο γονιδίωμα των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Το θεραπευτικό γονίδιο μεταφέρεται σταθερά μετά από αρκετούς κύκλους της κυτταρικής διαίρεσης. Η διαδικασία αυτής της θεραπείας απαιτεί την απομόνωση των αρχέγονων αιμοποιητικών CD34+ κυττάρων, ο λεντιϊός ύστερα χρησιμοποιείται για να διαμολύνει αυτά τα κύτταρα και ύστερα τα κύτταρα αυτά εγχέονται στον ασθενή (Ali, et al., 2021).



Εικόνα 6. Γονιδιακή θεραπεία για την γονιδιακή θεραπεία με απομόνωση κυττάρων CD34+ από τον ασθενή. Χρησιμοποιείται λεντι-ϊικός φορέας για να μεταφερθεί το θεραπευτικό γονίδιο της β-σφαιρίνης (ex vivo) στα κινητοποιημένα και κεκαθαρισμένα CD34+ κύτταρα του ασθενούς (1, 2). Γίνεται συγκαλλιέργεια ιικού φορέα με τα CD34 + κύτταρα, που επιταχύνει τη διαδικασία της γονιδιακής μεταφοράς και κατά την διάρκεια της διαδικασίας εισάγονται και ενσωματώνονται στα κύτταρα-στόχος (3). Τα γενετικώς διορθωμένα κύτταρα επανεγχύονται πίσω στον ασθενή μέσω μερικής μυελοκαταστολής (4).

Πηγή: http://haema-journal.gr/PDF/2016/HAEMA_2016-81.pdf

3.5 Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

Οι νεαροί ασθενείς (κυρίως κάτω των 16 ετών) έχουν παρουσιάσει μεγάλα ποσοστά επιτυχίας κάνοντας μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Είναι υψηλότερα σε νεαρές ηλικίες διότι τα ζωτικά όργανα δεν έχουν υποστεί μεγάλες βλάβες λόγω της υπερσιδήρωσης. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων παρουσιάζει θετικά αποτελέσματα και σε ενήλικες ασθενείς, ωστόσο τα ποσοστά θνητότητας είναι αρκετά υψηλά και έτσι η θεραπεία αυτή αποφεύγεται. Κατά τη συγκεκριμένη θεραπεία, μεταφέρονται και εγκαθίστανται αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα στον πάσχοντα από β-θαλασσαιμία. Η αλλογενής μεταμόσχευση που αφορά σε συλλογή των αιμοποιητικών κυττάρων από συμβατό

ιστολογικά δότη είναι η διαδικασία που ακολουθείται. Τα αιμοποιητικά κύτταρα συλλέγονται από τον δότη είτε μέσω του περιφερικού αίματος είτε μέσω του μυελού των οστών. Ύστερα τα αιμοποιητικά κύτταρα εγχέονται στο μυελό των οστών του πάσχοντα μέσω περιφερικής φλέβας και νέα ώριμα αιμοποιητικά κύτταρα δημιουργούνται έως και έναν μήνα αργότερα (Ali, et al., 2021).

Κεφάλαιο 4

Μεσογειακή αναιμία και ποιότητα ζωής

4.1. Ποιότητα Ζωής

Η ποιότητα ζωής επηρεάζεται από πάρα πολλούς παράγοντες. Οι κοινωνικοί παράγοντες σχετίζονται με την κοινωνική διαστρωμάτωση και τις ανισότητες, τον τρόπο ζωής, τις θέσεις εργασίας και τον καταμερισμό τους. Οι κοινωνικοί παράγοντες ωστόσο μπορεί να είναι και οικονομικής και πολιτικής φύσεως όπως ο προγραμματισμός, η οικονομία μιας χώρας, η οικονομική ευημερία που συνήθως είναι στενά συνδεδεμένη με την κοινωνική ευημερία. Ο γεωφυσικός και περιβαλλοντικός παράγοντας σχετίζονται με το επίπεδο μόλυνσης, με τον φυσικό πλούτο και τη σωστή εκμετάλλευση των φυσικών πόρων. Η μετανάστευση, η αύξηση του πληθυσμού όσο και η σύνθεση του πληθυσμού επίσης επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα της ζωής.

Πολιτισμικοί παράγοντες είναι το εκπαιδευτικό σύστημα, οι κοινωνικές συνήθειες, τα ήθη και έθιμα και φυσικά οι συνήθειες του λαού. Επιπρόσθετα εξαιρετικά σημαντικές είναι και οι υγειονομικές υπηρεσίες και το υγειονομικό προσωπικό αλλά και οι αντιμετώπιση υγειονομικών κρίσεων, όπως οι επιδημίες. Ο παράγοντας που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής ενός ατόμου είναι ψυχολογικός και βασίζεται στην ψυχολογία του κάθε ανθρώπου ξεχωριστά και πως εκλαμβάνει τα γεγονότα και τις περιστάσεις. Η ποιότητα ζωής διαμορφώνεται και από τις προσωπικές αντιλήψεις και μπορεί να μεταβληθεί ανάλογα με την υγεία είτε αυτή είναι κοινωνική, ψυχική ή σωματική, όσο και από τους κοινωνικούς παράγοντες που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Είναι αναμενόμενο πως οι άνθρωποι που πάσχουν από κάποιο νόσημα, επηρεάζεται η ποιότητα ζωής τους διότι μπορεί να χρειάζονται κάποια συσκευή υποστήριξης, να έχουν μειωμένη λειτουργικότητα καθώς και μπορεί να υπάρχουν παρενέργειες από φαρμακευτικές αγωγές.

4.2 Η ποιότητα ζωής των πασχόντων από β-θαλασσαιμία

Η β-θαλασσαιμία είναι μια πάθηση που επηρεάζει με διαφορετικό τρόπο τους πάσχοντες. Οι παράγοντες που είναι καθοριστικοί για τον τρόπο που εκδηλώνεται η νόσος είναι η ηλικία, το φύλο, οι καρδιολογικές και οργανικές επιπλοκές, ο βαθμός αιμοσιδήρωσης, η θεραπεία που ακολουθεί ο ασθενής, και το κοινωνικό και μορφωτικό επίπεδο του ασθενούς. Έχει διαπιστωθεί πως υπάρχουν διαφορετικές επιπλοκές μεταξύ ανδρών και

γυναικών, καθώς στους άνδρες με β-θαλασσαιμία είναι πιο συχνές οι καρδιολογικές επιπλοκές ενώ στις γυναίκες είναι πιο σύνηθες οι ψυχικές διαταραχές όπως το άγχος και η κατάθλιψη. Οι νεαροί πάσχοντες επιπρόσθετα έχουν καλύτερο επίπεδο ζωής εφ' όσον τα ζωτικά τους όργανα είναι ακόμα πλήρως λειτουργικά και υγιή κυρίως επειδή δεν έχουν υποστεί χρόνια υπερσιδήρωση. Συνεπώς και οι ασθενείς που δεν έχουν υποστεί σοβαρή ή χρόνια υπερσιδήρωση, παρουσιάζουν καλύτερη ποιότητα ζωής και αντίστοιχα οι πάσχοντες που ξεκινούν την αποσιδήρωση σε πιο νεαρή ηλικία έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Σύμφωνα με έρευνες επίσης οι ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος θεραπεία και εκείνοι που έχουν υψηλότερο κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο (Ayoub, et al., 2013), έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Αντιθέτως, ασθενείς με χαμηλότερη ποιότητα ζωής είναι οι πάσχοντες που έχουν καρδιολογικές, οργανικές και ψυχολογικές επιπλοκές, χρόνια υπερσιδήρωση ή έχουν συνδυαστικά κάποιο άλλο πρόβλημα υγείας όπως ο διαβήτης και η ηπατίτιδα (Seyedifar, et al., 2016). Επιπρόσθετα σύμφωνα με την έρευνα το φύλο του ασθενούς έχει διαφορετικές επιπτώσεις στην έκβαση της νόσου καθώς οι άνδρες τείνουν να παρουσιάζουν καρδιολογικές επιπλοκές ενώ οι γυναίκες ψυχολογικές διακυμάνσεις, άγχος, στρες και κατάθλιψη. Η από του στόματος θεραπεία, η θεραπεία αποσιδήρωσης που ακολουθείται και το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο επίσης συνδέονται με την υψηλότερη ποιότητα ζωής (Seyedifar, et al., 2016).

Οι ασθενείς που πάσχουν από β-θαλασσαιμία και έχουν χαμηλή ποιότητα ζωής είναι εκείνοι που δεν ακολουθούν την απαραίτητη θεραπεία αποσιδήρωσης, που αντιμετωπίζουν τις πιο ανεπιθύμητες επιπλοκές της νόσου όσο και εκείνοι που έχουν χαμηλό οικονομικό επίπεδο και δεν μπορούν να ακολουθήσουν την θεραπεία που τους έχει δοθεί. Η θεραπεία της αποσιδήρωσης είναι καθοριστική για την καλή υγεία των πασχόντων (Wahab, et al., 2011), όσο και των οικογενειών τους. Οι οικογένειες χαμηλού οικονομικού υποβάθρου δεν έχουν τη δυνατότητα να παρέχουν στα παιδιά τους τις διαθέσιμες θεραπείες, το οποίο επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής όλης της οικογένειας και όχι μόνο του ασθενούς. Αντίστοιχα σε παρόμοιες έρευνες έχει μελετηθεί πως οι επιπλοκές της υπερσιδήρωσης επηρεάζουν δραστικά την καθημερινότητα των ασθενών, καθώς το μεγαλύτερο εισόδημα φαίνεται να επιφέρει καλύτερο ζωτικό επίπεδο, πρόσβαση στις διαθέσιμες θεραπείες και καλύτερη ποιότητα ζωής (Osunkwo, et al., 2021).

Αμετάβλητοι παράγοντες όπως η μεγάλη ηλικία, το φύλο και οι επιπλοκές της νόσου είναι εξίσου σημαντικοί. Επιπρόσθετα παράγοντες όπως το μορφωτικό επίπεδο, η

έλλειψη πλήρους απασχόλησης και η απουσία συντρόφου που φανερά επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των πασχόντων, είναι παράγοντες που μπορούν να μεταβληθούν. Αυτό αποδεικνύει πως η ποιότητα ζωής των πασχόντων από β-θαλασσαιμία χρήζει απαραίτητη την προσωπική συμβολή προς αυτήν την άνοδο στη ζωή του ασθενούς, καθώς όλοι οι προαναφερόμενοι παράγοντες έχουν αντίκτυπο και στην ψυχολογική κατάσταση και την ευφορία του (Adib-Hajbaghery, et al., 2015). Η ψυχική υγεία σε ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων έχει ισχυρότερη επίδραση στην έκβαση της ασθένειας απ' ό,τι οι οργανικές επιπλοκές. Οι ασθενείς που πάσχουν από β-θαλασσαιμία, χρειάζονται ψυχολογική υποστήριξη, διότι συνήθως πάσχουν από κατάθλιψη ή άγχος και στρες σε μεγάλο βαθμό (Mikelli & Tsiantis, 2004).

Η συνδυαστική θεραπεία οργανικών επιπλοκών όσο και ψυχολογικών θεωρείται η πιο αποτελεσματική για τους ασθενείς με β-θαλασσαιμία (Yengil, et al., 2014). Το άγχος και η κατάθλιψη κατατάσσονται στις ψυχολογικές ασθένειες που έχουν επιρροή στις συναναστροφές με άλλους ανθρώπους, στην αποδοτικότητα στην εργασία του ασθενούς, στο ωράριο του ύπνου, στην αναβλητικότητα, τα οποία επηρεάζουν κατά συνέπεια την ποιότητα ζωής. Το άγχος και η κατάθλιψη προκύπτουν από την ανασφάλεια που έχουν οι πάσχοντες ασθενείς για το μέλλον και την εξέλιξη της νόσου (Mednick, et al., 2010).

Οι β-θαλασσαιμικοί ασθενείς αντιμετωπίζουν έντονες αλλαγές στην εξωτερική τους εμφάνιση, είναι υποχρεωμένοι να επισκέπτονται συχνά το νοσοκομείο για τις μεταγίσεις και τις συνιστάμενες θεραπείες, αντιλαμβάνονται την επιρροή που έχει πάνω τους η ασθένεια τόσο σωματικά όσο και στην σεξουαλικότητα και την γονιμότητά τους (Maheri, et al., 2016). Οι ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος θεραπεία για αποσιδήρωση τείνουν να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από τους υπόλοιπους ασθενείς. Η μείζων β-θαλασσαιμία είναι η πιο σοβαρή μορφή της ασθένειας, ωστόσο σύμφωνα με έρευνες οι ασθενείς με τη συγκεκριμένη μορφή της έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής η οποία οφείλεται κυρίως στην από του στόματος αποσιδήρωση (Musallam, et al., 2011). Είναι εμφανές πως οι ασθενείς με β-θαλασσαιμία με την πάροδο της νόσου μορφώνονται για την ασθένεια και τις επιπλοκές της, γνωρίζουν πως να την αντιμετωπίσουν καλύτερα και αυτό έχει θετική έκβαση στην ψυχική υγεία και την βελτίωσή της.

Η αιμοσιδήρωση είναι ένας αρνητικός παράγοντας για την ποιότητα ζωής των ασθενών. Έχει αρνητική επίδραση στις κοινωνικές συναναστροφές του ασθενούς, στην ψυχική κατάσταση και τη σωματική υγεία. Μία συστηματική θεραπεία αποσιδήρωσης έχει

καθοριστική σημασία για την βελτίωση ποιότητας ζωής. Σύμφωνα με μελέτες, η χρήση του DFX συνέβαλλε σημαντικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών σε εφηβική ηλικία και πάσχουν από μείζονα β-θαλασσαιμία (Wu, et al., 2004). Η αποδοτικότητα του χηλικού παράγοντα DFX ωθεί τους ασθενείς να ακολουθούν το πρωτόκολλο θεραπείας αποσιδήρωσης, καθώς οι ασθενείς τείνουν να είναι πιο ευχαριστημένοι από τα αποτελέσματα (Sobota, et al., 2011). Η αιμοσιδήρωση έχει πολλές αρνητικές επιπτώσεις, κυρίως οργανικές. Αυτές μπορούν να αποφευχθούν με την τήρηση του πρωτοκόλλου θεραπείας, το οποίο είναι διαφορετικό για τον κάθε ασθενή και διαμορφώνεται από τον θεράποντα ιατρό. Η θεραπεία διαφέρει από ασθενή σε ασθενή για να ικανοποιεί της ανάγκες του και εξατομικεύεται για να συμβάλλει θετικά στην βελτίωση ποιότητας της ζωής του.

Επιπρόσθετα η εναλλασσόμενη θεραπεία μεταξύ DFO και DFX έχει αποδειχθεί καλή πρακτική για την τήρηση του πρωτοκόλλου της θεραπείας αποσιδήρωσης, ωστόσο η συνεχής εναλλαγή θεραπειών είχε αρνητικό αποτέλεσμα στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Κατά συνέπεια η ποιότητα ζωής του ασθενούς επηρεάζεται από την θεραπεία που έχει επιλεγεί. Ο χηλικός παράγοντας DFO είναι μια από τις θεραπείες αποσιδήρωσης, σύμφωνα ωστόσο με μελέτες έχει αρνητική επιρροή στο σώμα του ασθενούς (Goulas, et al., 2012). Με τη δραστική αλλαγή στην εξωτερική εμφάνιση συνήθως ο ασθενής αντιμετωπίζει και μείωση στην αυτοπεποίθησή του και την αυτοεκτίμησή του διότι μεταβάλλεται η εικόνα που έχει για τον εαυτό του και είναι ανέφικτο να έχει την ίδια απόδοση στις εργασιακές και κοινωνικές του υποχρεώσεις.

Ειδικά σε νεαρές ηλικίες και στην εφηβεία είναι εμφανές πως οι νέοι που πάσχουν από β-θαλασσαιμία έχουν λιγότερο καλή ποιότητα ζωής από τους συνομηλικούς τους, που δεν πάσχουν από την πάθηση, διότι η λειτουργικότητά τους σε πολλά επίπεδα μειώνεται. Οφείλεται στη σύγκριση που υπάρχει μεταξύ των ιδίων και των μην πασχόντων και τις επιπλοκές που αντιμετωπίζουν, κοινωνικές, σωματικές και ψυχολογικές/ψυχικές (Shaligram, et al., 2007). Είναι μείζονος σημασίας να εντοπίζονται και να αναγνωρίζονται το άγχος και η κατάθλιψη των νεαρών ασθενών από το κοντινό τους περιβάλλον και τον θεράποντα ιατρό για να αντιμετωπίζονται με ομαλό αλλά αποτελεσματικό τρόπο για να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.

Σε μία έρευνα που διεξήχθη το 2010 και συμμετείχαν περίπου 300 ασθενείς μεταξύ 6 ετών και 21 που πάσχουν από β-θαλασσαιμία αναγνωρίστηκαν κάποιοι σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την καθημερινότητα των ασθενών. Τα παιδιά που πάσχουν

από β-θαλασσαιμία έχουν μειωμένη λειτουργικότητα, σωματική και ψυχολογική και έτσι δεν αποδίδουν στις σχολικές τους υποχρεώσεις και στις εξωσχολικές δραστηριότητες όπως οι συνομήλικοί τους. Επομένως οι νεαροί ασθενείς έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής από τους συμμαθητές τους. Η νόσος παίζει σημαντικό ρόλο και στις διαπροσωπικές τους σχέσεις όπως και στην διαμόρφωση σχέσεων και στη συναναστροφή με συνομήλικούς τους (Thanorncharoensap, et al., 2010). Η νόσος και η μειωμένη ποιότητα ζωής των παιδιών έχουν αντίκτυπο και στην ψυχολογία τους και στην ψυχική τους υγεία καθώς οι νεαροί ασθενείς παρουσιάζουν άγχος, κατάθλιψη και τάσεις μοναχικότητας. Είναι απαραίτητο να εντοπιστούν τα ψυχολογικά προβλήματα που έχουν προκύψει προκειμένου να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους (Shaligram, et al., 2007).

Οι νεαροί ασθενείς σε ηλικίες έως και 21 ετών αδυνατούν να προσαρμοστούν σε κοινωνικές καταστάσεις που προκαλεί αίσθημα μοναξιάς, έντονη δυσχέρεια και αβεβαιότητα για το μέλλον και την υλοποίηση των ονείρων τους. Συνεπώς μελλοντικά οι συγκεκριμένοι ασθενείς τείνουν να αντιμετωπίζουν τα ίδια ψυχολογικά τραύματα, εντούτοις είναι υψίστης σημασίας να εντοπιστεί και να αντιμετωπιστεί εγκαίρως η κακή ψυχική υγεία. Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται σε νεαρή ηλικία και ακολουθούν ένα πρωτόκολλο θεραπείας συντομότερα, τηρούν το πρωτόκολλο και παρουσιάζουν λιγότερες επιπλοκές έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Μεγάλη επιρροή στα προαναφερόμενα έχει και η σοβαρότητα της νόσου, η οποία φαίνεται να έχει την μεγαλύτερη επιρροή στην λειτουργικότητα των παιδιών στο σχολείο (Shaligram, et al., 2007). Οι νεαροί ασθενείς αναγκάζονται να απουσιάζουν συχνά από το σχολείο και συνήθως νιώθουν σωματική αδυναμία και έχουν έλλειψη ενέργειας στην περίοδο μεταξύ των μεταγγίσεων και κατά συνέπεια η επιδόσεις τους είναι περιορισμένες.

Η ηλικία που διαγιγνώσκεται ο ασθενής και η κατάταξη της ασθένειας είναι πρωταρχικοί παράγοντες καθώς ο ασθενής θα υποβληθεί από νεαρότερη ηλικία στην εξατομικευμένη θεραπεία έναντι της νόσου. Επιπρόσθετα στην μείζονα β-θαλασσαιμία, όπου οι μεταγγίσεις είναι απαραίτητες, μετρήθηκε το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης πριν την έναρξη της μεταγγισιοθεραπείας και εξετάστηκε τότε ήταν η τελευταία μεταγγισιοθεραπεία στην οποία υπεβλήθη ο ασθενής (Thanorncharoensap, et al., 2010). Σε νεαρές ηλικίες είναι εμφανές πως η ασθένεια είναι τροχοπέδη για την κοινωνική προσαρμογή των πασχόντων και δημιουργία στενών δεσμών. Η ανησυχία που δημιουργείται για το μέλλον και τη σταδιοδρομία ενδέχεται να προκαλέσει τις ψυχικές διαταραχές που έχουν

προαναφερθεί, οι οποίες επηρεάζουν την απόδοση στο σχολείο και ελαττώνει τις πιθανότητες προόδου μελλοντικά (Soni, et al., 2016).

Ο υγιεινός τρόπος ζωής, η καλή διατροφή, η ψυχική και σωματική υγεία είναι καταλυτικοί παράγοντες για την καλή ποιότητα ζωής. Κατά συνέπεια, ο υγιεινός τρόπος ζωής είναι ιδιαίτερα σημαντικός και για τους πάσχοντες από β-θαλασσαιμία. Σε προσωπικό επίπεδο ο ασθενής πρέπει να ακολουθεί μια διατροφή πλούσια σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία, να φροντίζει την σωματική υγεία μέσω της φυσικής δραστηριότητας όσο και την ψυχική υγεία μέσω της συνεχούς ανάπτυξης του πνεύματος και την διατήρηση του άγχους σε χαμηλά επίπεδα. Επίσης είναι υψίστης σημασίας να κοινωνικοποιούνται και να προσπαθούν να διατηρούν υγιείς τις διαπροσωπικές τους σχέσεις ενώ η διαχείριση του άγχους είναι εξίσου σημαντική (Maheri et al., 2016).

Η εξωτερική εμφάνιση είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει την καθημερινότητα καθώς μπορεί να είναι κατακριτέο χαρακτηριστικό. Το γεγονός ότι επηρεάζεται σημαντικά η εξωτερική εμφάνιση των ασθενών λόγω της πάθησης, υπογραμμίζει τον φόβο και τη διστακτικότητα που παρουσιάζουν οι ασθενείς για κοινωνικές συναναστροφές και δημόσιες εμφανίσεις. Οι θαλασσαιμικοί επιπλέον αντιμετωπίζουν σωματική καταβολή λόγω του πρωτόκολλου θεραπείας που ακολουθούν και επειδή είναι απαραίτητο να τους παρακολουθεί συχνά ο θεράπων ιατρός τους (Rougabolí, et al., 2014). Η σωματική καταβολή συνήθως συνδυάζεται με την ψυχολογική εξάντληση, αίσθηση απόγνωσης και γενικής εξαντλήσεως και οδηγούν σε χρόνια ψυχολογικά τραύματα, κατάθλιψη και άγχος. Κατ' επέκταση, οι σωματικές και ψυχικές επιπλοκές οδηγούν στην αποστροφή από κοινωνικές συναναστροφές και σε αίσθημα θυμού και μοναξιάς. Η δημιουργία ερωτικών δεσμών και οικογένειας είναι επομένως αρκετά δυσπρόσιτες.

Οι συμμετέχοντες στην έρευνα παρουσίαζαν μειωμένη ποιότητα ζωής καθώς είχαν μειωμένη φυσική δραστηριότητα, η διατροφή που ακολουθούσαν δεν ήταν ιδανική και δεν μπορούσαν να διαχειριστούν το άγχος τους έτσι ώστε να είναι παραγωγικό. Οι ασθενείς που δεν μορφώνονταν σχετικά με την ασθένεια και αυτό τους επηρέαζε στην καθημερινότητα, την κοινωνική τους ζωή και τις διαπροσωπικές τους σχέσεις.

Το φύλο έχει επιρροή στην ποιότητα ζωής των ασθενών με β-θαλασσαιμία. Οι γυναίκες που πάσχουν από Μεσογειακή αναιμία τείνουν να έχουν καλύτερη κοινωνική ζωή από τους άντρες καθώς φαίνεται πως μπορούν να λειτουργήσουν καλύτερα κοινωνικά από τους άνδρες (Sobota et al., 2011). Ωστόσο υπάρχουν και μελέτες που στατιστικά

αποδεικνύουν πως το φύλο δεν παίζει ρόλο στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα στατιστικά αποδίδονται σε μελέτες που διεξάγονται σε συγκεκριμένες χώρες ή πόλεις που σημαίνει πως τα δεδομένα μπορεί να μην αφορούν το συνολικό πληθυσμό που πάσχει από β-θαλασσαιμία. Αντιθέτως σε μία άλλη μελέτη οι γυναίκες που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία παρουσίασαν μειωμένη συναισθηματική λειτουργικότητα και συνεπώς μειωμένη κοινωνική ζωή (Amoudi et al., 2014). Κλινικά οι ασθενείς, ανεξαρτήτως φύλου έχουν παρόμοιες αν όχι ίδιες επιπλοκές λόγω της νόσου και η εμφανής διαφορά στην κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών ανάλογα με το φύλο μπορεί να οφείλεται στον διαχωρισμό που υπάρχει μεταξύ των δύο φύλων ανάλογα με την γεωγραφική τοποθεσία (Thuret, et al., 2010).

Η ηλικία επιπρόσθετα είναι παράγοντας που επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των πασχόντων από β-θαλασσαιμία. Οι μεγαλύτεροι ηλικιακά ασθενείς έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής επειδή είναι λιγότερο κοινωνικά λειτουργικοί και δυσκολεύονται στον χώρο εργασίας και στην εύρεση εργασίας όσο και στις διαπροσωπικές τους σχέσεις, επιπλέον κλινικά έχουν υποστεί χρόνια υπερσιδήρωση που έχει μεγάλο αντίκτυπο στην υγεία τους, οι επιπλοκές είναι πιο συνήθεις και η ψυχική τους υγεία είναι καταβεβλημένη (Soni, et al., 2016).

Οι νέες θεραπείες, η σωστή ενημέρωση για την ασθένεια και η υποστήριξη που παρέχεται πλέον στους ασθενείς με β-θαλασσαιμία από το κράτος και την κοινωνία εμφανώς βοηθούν στην καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών (Gollo, et al., 2013) & (Pouraboli, et al., 2014). Σύμφωνα με μία μελέτη οι θαλασσαιμικοί ασθενείς έχουν μειωμένη κοινωνική λειτουργικότητα διότι η ασθένεια προκαλεί δραστικές αλλαγές στην εξωτερική τους εμφάνιση και επομένως στην ψυχική τους υγεία και την εικόνα που έχουν για τον εαυτό του. Επιπλέον, οι συνεχείς θεραπείες, οι οργανικές επιπλοκές και η σωματική εξάντληση συμβάλλουν στην κακή ψυχολογία των ασθενών, το άγχος, την κατάθλιψη και την κοινωνική αποστροφή. Ο φόβος και η απελπισία που βιώνουν οι ασθενείς επειδή πιστεύουν πως κοινωνικά δεν είναι αποδεκτοί ή επειδή δυσκολεύονται να βρουν ερωτικό σύντροφο είναι καταλυτικά συναισθήματα για την αρνητική ψυχολογία των ασθενών και το μειωμένο επίπεδο ποιότητας της ζωής τους. Οι πάσχοντες αντιμετωπίζουν σοβαρές επιπλοκές στην εξωτερική τους εμφάνιση εκτός από τις οργανικές και σωματικές, οι οποίες έχουν αρνητική επίδραση στην εικόνα που έχουν για τον εαυτό τους και αυτομάτως στην ψυχική τους υγεία και τις διαπροσωπικές τους σχέσεις.

Επιπρόσθετα, ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών αδυνατούν να ακολουθήσουν το πρωτόκολλο της θεραπείας που έχει υποδείξει ο θεράπων ιατρός διότι το κόστος αυτών είναι μη προσεγγίσιμο (Clarke, et al., 2010). Οι θεραπείες είναι εξαιρετικά ακριβές και περιορίζουν σε μεγάλο βαθμό τους μεταγγιζόμενους επειδή είναι απαραίτητη και η αποσιδήρωση και η διαδικασία του πρωτοκόλλου δεν είναι ευρέως γνωστή, ειδικά σε νεαρές ηλικιακές ομάδες, και οι νεαροί ενδέχεται να την παρεξηγήσουν αν δεν αντιλαμβάνονται την αιτιολογία (Mazzone, et al., 2009). Οι μεταγγιζόμενοι συνήθως έχουν την αίσθηση της καταβολής ιδίως ύστερα από τις θεραπείες, επομένως δεν μπορούν να αποδώσουν στις σχολικές/εξωσχολικές δραστηριότητες, στις επαγγελματικές και κοινωνικές υποχρεώσεις. Οι μεταγγιζόμενοι ασθενείς που κάνουν χρήση του χηλικού παράγοντα DFX έχουν βελτιωμένη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους μεταγγιζόμενους που χρησιμοποιούν τον χηλικό παράγοντα DFO.

Οι θαλασσαιμικοί συχνά απουσιάζουν από το σχολείο ή την εργασία τους λόγω της αδυναμίας που αισθάνονται. Οι διαπροσωπικές τους σχέσεις επηρεάζονται επειδή έχουν μειωμένη αυτοπεποίθηση αλλά και αυτοεκτίμηση, συναισθήματα που αποτελούν τροχοπέδη στην ενσωμάτωση των θαλασσαιμικών στην κοινωνία, στη δημιουργία νέων φιλικών ή αισθηματικών δεσμών και στη δημιουργία οικογένειας. Η μεταγγισιοθεραπεία ωστόσο είναι στιγμισμένη, διότι η πιθανότητα μολυσμένου δείγματος προκαλεί μεγάλη ανησυχία στους μεταγγιζόμενους. Η αποδοχή από τον κοινωνικό περίγυρο, την οικογένεια, τους φίλους, τους συντρόφους είναι υψίστης σημασίας καθώς οι ασθενείς νιώθουν υποστήριξη, συμπερίληψη, αισθάνονται μέρος του συνόλου (Wahab, et al., 2011).

Για τη διατήρηση ποιότητα ζωής των θαλασσαιμικών ασθενών, είναι μείζονος σημασίας και παίζει καθοριστικό ρόλο να τηρείται το πρωτόκολλο θεραπειών που έχει ορίσει ο θεράπων ιατρός, η μεταγγισιοθεραπεία όσο και αποσιδήρωση, διότι με αυτόν τον τρόπο υπάρχουν λιγότερες επιπλοκές, οργανικές, σωματικές που αντίστοιχα επιδρούν στην ψυχική υγεία. Είναι εμφανές πως η ποιότητα ζωής των ασθενών μειώνεται όταν δεν τηρείται το πρωτόκολλο, όταν οι μεταγγιζόμενοι δεν είναι εργασιακά ενεργοί και όταν δεν έχουν σύντροφο (Adib-Hajbaghery, et al., 2015). Οι μεταγγιζόμενοι σε μεγαλύτερες ηλικίες φαίνεται να έχουν συμβιβαστεί καλύτερα με την νόσο και τη θεραπεία που πρέπει να ακολουθήσουν, παράλληλα είναι εμφανές πως οι ασθενείς σε μεγαλύτερες ηλικίες έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής. Αυτό είναι απολύτως κατανοητό εφ' όσον η το πρωτόκολλο θεραπείας είναι συνήθως εξαντλητικό (Musallam, et al., 2011). Οι ασθενείς είναι

απαραίτητο να ενημερώνονται για τις διαθέσιμες θεραπείες, όσο και για τις νέες έρευνες, τις εξελίξεις της β-θαλασσαιμίας και τις νέες καινοτόμες θεραπείες που προτείνονται. Η ψυχική υγεία των ασθενών φαίνεται να επηρεάζεται σε μεγαλύτερο βαθμό από τη σωματική υγεία ωστόσο ένα μεγάλο ποσοστό που αντιμετωπίζει επιπλοκές φαίνεται να είναι αρκετά δυσαρεστημένο λόγω της ασθένειας. Το άγχος και η κατάθλιψη των πασχόντων επηρεάζει την ποιότητα και διάρκεια του ύπνου τα οποία έχουν ως κατ' επέκταση στην καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής αυτών (Mikelli & Tsiantis, 2004).

4.3. Προβλήματα των ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία στην Ελλάδα

Οι πάσχοντες από β-θαλασσαιμία στην Ελλάδα αντιμετωπίζουν μια χρόνια κρίση στην εύρεση αίματος για μετάγγιση, επομένως μπορεί να περάσει ένα εύλογο χρονικό διάστημα πριν να μεταγγιστούν. Σύμφωνα με πηγές δεν υπάρχει χρηματοδότηση για κινητές μονάδες αιμοδοσίας, τα νοσοκομεία και οι υπηρεσίες αιμοδοσίας λειτουργούν με εφημερίες και το σημαντικότερο πρόβλημα είναι πως δεν υπάρχουν αρκετοί εθελοντές αιμοδοτές, επομένως δεν υπάρχει αρκετό αίμα για να εκτελεστούν οι μεταγγίσεις. Τα τελευταία χρόνια στην χώρα μας έχουν μειωθεί οι αναπηρικές συντάξεις και τα επιδόματα για τους πάσχοντες από β-θαλασσαιμία, ωστόσο αντιμετωπίζεται έλλειψη υλικών και προσωπικού στα δημόσια νοσοκομεία (Taher, et al., 2021).

Στην Ελλάδα ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών δεν έχει πρόσβαση στις διαθέσιμες θεραπείες κυρίως λόγω του υψηλού κόστους και των χαμηλών μισθών ωστόσο και μη προσβασιμότητας. Για παράδειγμα οι ασθενείς που μένουν στην επαρχία δεν έχουν εύκολη και γρήγορη πρόσβαση σε νοσοκομεία, γιατρούς και τις αντίστοιχες θεραπείες. Η απόσταση για το κοντινότερο κέντρο μετάγγισης αποτρέπει κάποιους ασθενείς από το πρωτόκολλο θεραπείας που πρέπει να ακολουθηθεί. Η πρόσβαση σε φαρμακευτική περίθαλψη για τους θαλασσαιμικούς ασθενείς είναι επίσης δύσκολη καθώς οι φαρμακευτικές αγωγές πρέπει να συνταγογραφούνται από ιατρό εκτός της μονάδας μετάγγισης (Souliotis, et al., 2020).

Οι ασθενείς πρέπει να προγραμματίζουν προσεκτικά και νωρίτερα τα ραντεβού για την θεραπεία τους είτε ενδονοσοκομειακά είτε εξωνοσοκομειακά. Ένα εύλογο ποσοστό των πασχόντων θεωρεί πως η ιατρική και φαρμακευτική περίθαλψη που λαμβάνει είναι επαρκής ωστόσο αρκετοί ανησυχούν για την ποιότητα του μεταγγιζόμενου αίματος. Η έλλειψη μεταγγιζόμενου αίματος και προκαλεί φόβο πως οι ασθενείς δεν λαμβάνουν

την απαραίτητη ποσότητα μεταγγιζόμενου αίματος. Οι μεταγγίσεις σε συνδυασμό με τους ηλικικούς παράγοντες αποτελούν τις διαθέσιμες θεραπείες . Νέες έρευνες διεξάγονται διαρκώς για την εύρεση νέων θεραπειών (Souliotis, et al., 2020).

Συμπεράσματα

Η β-θαλασσαιμία ανήκει στις αιμοσφαιρινοπάθειες, γενετικές αυτοσωμικές παθήσεις. Μία γενετική μετάλλαξη καθορίζει την σοβαρότητα της νόσου καθώς στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης παρατηρείται μειωμένη σύνθεση της αλυσίδας β της β-σφαιρίνης. Οι τύποι β-θαλασσαιμίας είναι η μείζων και η ελάσσων, ενώ η πιο σοβαρή μορφή της ασθένειας είναι η μείζων θαλασσαιμία. Η ασθένεια είναι πιο συνήθης στις χώρες της Μεσογείου, της Νοτιο-Ανατολικής Ασίας, της Μέσης Ανατολής και της Αφρικής.

Η β-θαλασσαιμία είναι κληρονομική νόσος και έχει σοβαρές συνέπειες και επιπλοκές στην υγεία των πασχόντων. Επομένως είναι απαραίτητη η πρόληψη της νόσου. Οι οργανικές επιπλοκές και η αιμοσιδήρωση, οι καρδιολογικές και ενδοκρινολογικές, ο υπερσπληνισμός, οι αλλοιώσεις των οστών όσο και η κατάθλιψη και το άγχος. Η συστηματική αποσιδήρωση για μεταγγιζόμενους ασθενείς είναι καταλυτική, ενώ άλλες θεραπευτικές μέθοδοι είναι η γονιδιακή θεραπεία ή η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, και η σπληνεκτομή. Η πιο πρόσφατη θεραπεία, η οποία βρίσκεται ακόμα στο στάδιο των κλινικών μελετών είναι η μεταμόσχευση των αιμοποιητικών κυττάρων. Λόγω των σύγχρονων θεραπειών η Μεσογειακή Αναιμία κατατάσσεται πλέον στις χρόνιες ασθένειες.

Στόχος αυτής της εργασίας είναι η ενημέρωση σχετικά με τη β-θαλασσαιμία όσο και η ανάλυση της ποιότητας των πασχόντων, κυρίως των μεταγγιζόμενων. Οι ασθενείς που μεταγγίζονται συνήθως παρουσιάζουν καταθλιπτικές τάσεις και υπερβολικό άγχος για την έκβαση της νόσου, ωστόσο και λόγω των σοβαρών επιπλοκών που αντιμετωπίζουν σωματικά, οργανικά και στην εξωτερική τους εμφάνιση. Αυτό τους περιορίζει στις κοινωνικές τους συναναστροφές και δεν τους επιτρέπει να εστιάσουν στις εργασιακές, οικογενειακές και κοινωνικές υποχρεώσεις. Η συμμόρφωση στο πρωτόκολλο θεραπείας που έχει αναδειχθεί από τον θεράπων ιατρό, η τακτική αποσιδήρωση, ο υγιεινός τρόπος ζωής, η μείωση του άγχους και η αποδοχή της νόσου είναι καθοριστικοί παράγοντες για την καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών.

Οι πάσχοντες από β – θαλασσαιμία που βιώνουν τη νόσο μέσω ενός υποστηρικτικού οικογενειακού περιβάλλοντος και διατηρούν την ψυχική τους υγεία σε καλή κατάσταση τείνουν να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Ωστόσο οι επιπλοκές της νόσου, σωματικές, ψυχολογικές και οργανικές επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζω και αποτελούν τροχοπέδη για τις κοινωνικές συναναστροφές. Ο υποστηρικτικός κοινωνικός και

οικογενειακός περίγυρος συμβάλλει στην διατήρηση της καλής ψυχικής υγείας και στην τήρηση της θεραπείας. Η αποδοχή της νόσου είναι απαιτητική και είναι απαραίτητο να υπάρχει διαρκής διάθεση για προσπάθεια αντιμετώπισής της. Οι ασθενείς προσαρμόζονται στην υπάρχουσα κατάσταση και με αυτόν τον τρόπο είναι εφικτό να ανταπεξέλθουν καλύτερα στην ασθένεια. Η λειτουργικότητα των ασθενών κρίνεται από την μεταγγισιοθεραπεία και την τήρηση της όσο και την θεραπεία αποσιδήρωσης.

Η β-θαλασσαιμία επιβαρύνει την κατάσταση της υγείας, την απόδοση στον εργασιακό χώρο και υπάρχει διαρκής ανάγκη για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη. Οι πάσχοντες συγκρίνουν την κατάσταση της υγείας τους και της προσωπικής τους ζωής με των υγιών ατόμων και θεωρούν πως μειονεκτούν. Ο κάθε πάσχων αντιμετωπίζει την κατάσταση της υγείας του με διαφορετικό τρόπο. Η αντιμετώπιση από το εργασιακό και κοινωνικό περιβάλλον ενδέχεται να είναι αρνητική, ίσως και ρατσιστική. Ο φόβος της απόρριψης μπορεί να προκαλέσει ανασφάλεια και επομένως να αποτελέσει τροχοπέδη στην κοινωνικές, επαγγελματικές και ερωτικές συναναστροφές. Οι ασθενείς που μεταγγίζονται μπορεί να αντιμετωπίσουν αίσθημα κόπωσης πριν από την μετάγγιση και μετά από την αποσιδήρωση καθώς η συγκεκριμένη θεραπεία είναι πολύωρη. Ο ηλικικός παράγοντας για την θεραπεία υπερσιδήρωσης φαίνεται να συμβάλλει σημαντική στην καλύτερη ποιότητα ζωής των πασχόντων. Οι ασθενείς μπορεί να μείνουν αμετάγγιστοι για μεγάλο χρονικό διάστημα το οποίο επιβαρύνει την υγεία τους, την ποιότητα ζωής τους και οφείλεται στην έλλειψη αίματος.

Επιπρόσθετα είναι εξίσου σημαντικές η ορθή, πλήρης και σφαιρική ενημέρωση και η ευαισθητοποίηση για την ασθένεια, η οποία στην χώρα μας επηρεάζει ένα μεγάλο ποσοστό, ενώ αρκετοί είναι φορείς της. Κατά συνέπεια για να μην αισθάνονται οι ασθενείς σε μειονεκτική θέση θα πρέπει να ακολουθηθούν κάποιες διαδικασίες. Είναι αναγκαίο να αυξηθεί ο αριθμός των εθελοντών αιμοδοτών, να παρέχονται επιδόματα στους ασθενείς που ακολουθούν πρωτόκολλο θεραπείας, καθώς το κόστος είναι υψηλό, να χορηγηθούν εργαλεία στα νοσοκομεία που έχουν τμήμα μεταγγίσεων και να προσληφθεί υγειονομικό προσωπικό για να στελεχωθούν τμήματα σε όλα τα νοσοκομεία, τα οποία θα λειτουργούν σε καθημερινή βάση. Είναι επίσης πρόδηλη η ανάγκη για ψυχολογική υποστήριξη διότι οι ασθενείς που μεταγγίζονται πρέπει να ανακτήσουν την αυτοπεποίθησή τους και να διαχειριστούν το άγχος τους.

Η β-θαλασσαιμία είναι μια γενετική ασθένεια και δεν μπορεί να αποφευχθεί, ωστόσο με τη συμβολή της κοινωνίας και των ίδιων των πασχόντων, η ποιότητα ζωής των πασχόντων ενδέχεται να βελτιωθεί ακόμα περισσότερο και περιορίζονται οι παράγοντες που υπονομεύουν την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Adib-Hajbaghery, M., Ahmadi, M. & Poormansouri, S., 2015. Health Related Quality of Life, Depression, Anxiety and Stress in Patients with Beta-Thalassemia Major. *Iranian journal of pediatric hematology and oncology*, 5(4), pp. 193-205.
2. Ahmed, M. H., Ghatge, M. S. & Safo, M. K., 2020. Hemoglobin: Structure, Function and Allostery. *Sub-cellular biochemistry*, Τόμος 94, pp. 345-382.
3. Ali, S. και συν., 2021. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Molecular genetics & genomic medicine*, 9(12).
4. Angelucci, E. & Baronciani, D., 2008. Allogeneic stem cell transplantation for thalassemia major. *Haematologica*, 93(12).
5. Ayoub, D. και συν., 2013. Correct primary structure assessment and extensive glyco-profiling of cetuximab by a combination of intact, middle-up, middle-down and bottom-up ESI and MALDI mass spectrometry techniques. *mAbs*, 5(5), pp. 699-710.
6. Borgna-Pignatti, C. και συν., 2005. Survival and Complications in Thalassemia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Τόμος 1054, pp. 40-7.
7. Cappellini, M. D. και συν., 2010. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: the prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. *Haematologica*, 95(4), pp. 557-66.
8. Chen, Y. και συν., 2020. Thalidomide for the Treatment of Thrombocytopenia and Hypersplenism in Patients With Cirrhosis or Thalassemia. *Frontiers in pharmacology*, Τόμος 11, p. 1137.
9. Clarke, S. A. και συν., 2010. Health-related quality of life and financial impact of caring for a child with Thalassaemia Major in the UK. *Child: care, health and development*, 36(1), pp. 118-22.
10. De Sanctis, V. και συν., 2013. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 17(1), pp. 8-18.
11. Flint, J., Harding, R. M., Boyce, A. J. & Clegg, J. B., 1998. The population genetics of the haemoglobinopathies. *Bailliere's Clinical Haematology*, 11(1), pp. 1-51.

12. Galanello, R. & Origa, R., 2010. Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5(11).
13. Gollo, G. και συν., 2013. Changes in the quality of life of people with thalassemia major between 2001 and 2009. *Patient Preference and Adherence*, Τόμος 7, pp. 231-6.
14. Goulas, V., Kourakli-Symeonidis, A. & Camoutsis, C., 2012. Comparative effects of three iron chelation therapies on the quality of life of greek patients with homozygous transfusion-dependent Beta-thalassemia. *ISRN Hematology*.
15. Kattamis, A., Forni, G. L., Aydinok, Y. & Viprakasit, V., 2020. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia. *European journal of haematology*, 105(6), pp. 692-703.
16. Kattamis, C., Liakopoulou, T. & Kattamis, A., 1990. Growth and Development in Children with Thalassaemia Major. *Acta Paediatrica Scandinavica*, Τόμος 366, pp. 111-117.
17. Kirk, P. και συν., 2009. Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. *Circulation*, 120(20), pp. 1961-8.
18. Kolettis, T. M. και συν., 1995. Incessant ventricular tachycardia associated with congestive heart failure. *Pacing and Clinical Electrophysiology : PACE*, 18(11), pp. 2096-9.
19. Kosmachevskaya, O. V. & Topunov, A. F., 2018. Alternate and Additional Functions of Erythrocyte Hemoglobin. *Biochemistry*, 83(12), pp. 1575-1593.
20. Magro, S. και συν., 1990. Hypothyroidism in patients with thalassemia syndromes. *Acta haematologica*, 84(2), pp. 72-6.
21. Maheri, A. και συν., 2016. Associations between a health-promoting lifestyle and quality of life among adults with beta-thalassemia major. *Epidemiology and health*, Τόμος 38.
22. Mazzone, L. και συν., 2009. Emotional impact in β -thalassaemia major children following cognitive-behavioural family therapy and quality of life of caregiving mothers. *Clinical practice and epidemiology in mental health : CP & EMH*, Τόμος 5, p. 5.

23. Mednick, L. και συν., 2010. Symptoms of depression and anxiety in patients with thalassemia: prevalence and correlates in the thalassemia longitudinal cohort. *American Journal of Hematology*, 85(10), pp. 802-5.
24. Mikelli, A. & Tsiantis, J., 2004. Brief report: Depressive symptoms and quality of life in adolescents with b-thalassaemia. *Journal of Adolescence*, 27(2), pp. 213-6.
25. Muncie Jr, H. L. & Campbell, J., 2009. Alpha and beta thalassemia. *American family physician*, 80(4), pp. 339-44.
26. Musallam, K. M. και συν., 2011. Health-related quality of life in adults with transfusion-independent thalassaemia intermedia compared to regularly transfused thalassaemia major: new insights. *European Journal of Haematology*, 87(1), pp. 73-9.
27. Origa, R., 2017. β -Thalassemia. *Genetics in Medicine*, Τόμος 19, pp. 609-619.
28. Origa, R. και συν., 2010. Pregnancy and beta-thalassemia: an Italian multicenter experience. *Haematologica*, 95(3), pp. 376-81.
29. Osunkwo, I. και συν., 2021. Impact of sickle cell disease on patients' daily lives, symptoms reported, and disease management strategies: Results from the international Sickle Cell World Assessment Survey (SWAY). *American journal of hematology*, 96(4), pp. 404-417.
30. Pennell, D. J. και συν., 2006. Randomized controlled trial of deferiprone or deferoxamine in beta-thalassemia major patients with asymptomatic myocardial siderosis. *Blood*, 107(9), pp. 3738-44.
31. Pennell, D. J. και συν., 2010. Efficacy of deferasirox in reducing and preventing cardiac iron overload in β -thalassemia. *Blood*, 115(12), pp. 2364-71.
32. Pouraboli, B., Abedi, H. A., Abbaszadeh, A. & Kazemi, M., 2014. Living in a misty marsh: A qualitative study on the experiences of self-care suffering of patients with thalassemia. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 19(7), pp. 77-82.
33. Ree, I. M. C. & Lopriore, E., 2019. Updates in Neonatal Hematology: Causes, Risk Factors, and Management of Anemia and Thrombocytopenia. *Hematology/oncology clinics of North America*, 33(3), pp. 521-532.
34. Semple, J. W., Rebetz, J. & Kapur, R., 2019. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood*, 133(17), pp. 1840-1853.

35. Seyedifar, M. και συν., 2016. Health-Related Quality of Life and Health Utility Values in Beta Thalassemia Major Patients Receiving Different Types of Iron Chelators in Iran. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*, 10(4), pp. 224-231.
36. Shaligram, D., Girimaji, S. C. & Chaturvedi, S. K., 2007. Psychological problems and quality of life in children with thalassemia. *Indian journal of pediatrics*, 74(8), pp. 727-730.
37. Sobota, A. και συν., 2011. Quality of life in thalassemia: a comparison of SF-36 results from the thalassemia longitudinal cohort to reported literature and the US norms. *American journal of hematology*, 86(1), pp. 92-5.
38. Soni, S. και συν., 2016. Health Related Quality of Life in Patients with Transfusion-dependent Thalassemia. *Indian Pediatrics*, Τόμος 53, pp. 741-742.
39. Souliotis, K. και συν., 2020. Access to health care for patients with thalassaemia in Greece: a cross-sectional study. *World Health Organization*, 26(12).
40. Taher, A. T. και συν., 2021. Improving outcomes and quality of life for patients with transfusion-dependent β -thalassemia: recommendations for best clinical practice and the use of novel treatment strategies. *Expert review of hematology*, 14(10), pp. 897-909.
41. Thavorncharoensap, M. και συν., 2010. Factors affecting health-related quality of life in Thai children with thalassemia. *BMC Blood Disorders*, 10(1).
42. Thein, S. L., 2017. Genetic Basis and Genetic Modifiers of β -Thalassemia and Sickle Cell Disease. *Advances in experimental medicine and biology*, Τόμος 1013, pp. 27-57.
43. Thein, S. L., 2017. Molecular basis of β thalassemia and potential therapeutic targets. *Blood cells, molecules & diseases*, Τόμος 70, pp. 54-65.
44. Thompson, A. A. και συν., 2018. Gene Therapy in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia. *The New England journal of medicine*, 78(16), pp. 1479-1493.
45. Thuret, I. και συν., 2010. Complications and treatment of patients with beta-thalassemia in France: results of the National Registry. *Haematologica*, 95(5), pp. 724-9.

46. Wahab, I. A. και συν., 2011. Thalassaemia: A study on the perception of patients and family members. *The Medical Journal of Malaysia*, 66(4), pp. 326-34.
47. Wu, K. H., Chang, J. S., Tsai, C. H. & Peng, C. T., 2004. Combined therapy with deferiprone and desferrioxamine successfully regresses severe heart failure in patients with beta-thalassemia major. *Annals of Hematology*, 83(7), pp. 471-3.
48. Yengil, E. και συν., 2014. Anxiety, depression and quality of life in patients with beta thalassemia major and their caregivers. *International journal of clinical and experimental medicine*, 7(8), pp. 2165-72.

Πίνακας περιεχομένων εικόνων

Εικόνα 1. Η σύσταση του αίματος. Το αίμα αποτελείται κατά 55% από το πλάσμα (υποκίτρινο υγρό) του οποίου η σύσταση είναι νερό και ουσίες που μεταφέρονται μέσω αίματος και κατά 45% από τα έμμορφα συστατικά (ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια) που είναι τα κύτταρα του αίματος.....	3
Εικόνα 2. Η δομή της αιμοσφαιρίνης, το τετραμερές μόριο που αποτελείται από 2 α πολυπεπτιδικές αλυσίδες σφαιρίνης (α1 και α2) και 2 β πολυπεπτιδικές αλυσίδες (β1 και β2) σφαιρίνης. Σε κάθε αλυσίδα υπάρχει και ένα μόριο αίμης. Η δομή της αιμοσφαιρίνης επιτρέπει σε μόρια να προσδένονται σε αυτή.	4
Εικόνα 3. Η κληρονομικότητα της β-θαλασσαιμίας. 1. Όταν ο μόνο ένας γονέας είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας τότε υπάρχει 50% πιθανότητα το παιδί να είναι υγιές άτομο, ετερόζυγος φορέας του γονιδίου β-θαλασσαιμίας και 50% πιθανότητα να μην είναι φορέας του γονιδίου και να είναι υγιές άτομο. 2. Όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς του γονιδίου της β-θαλασσαιμίας υπάρχει 50% πιθανότητα το παιδί να είναι υγιές άτομο, ετερόζυγος φορέας του γονιδίου β-θαλασσαιμίας, 25% πιθανότητα να μην είναι φορέας του γονιδίου και να είναι υγιές άτομο και 25% πιθανότητα να είναι ασθενής με β-θαλασσαιμία, ομόζυγος της ασθένειας.	7
Εικόνα 4. Η σοβαρότητα της θαλασσαιμίας και η συχνότητα των μεταγγίσεων που είναι απαραίτητη σύμφωνα με τη σοβαρότητα της πάθησης. NTDT είναι οι αναιμίες που οι πάσχοντες δεν είναι απαραίτητο να υπόκεινται σε μεταγγίσεις. Η ενδιάμεση θαλασσαιμία, η HbE-β-θαλασσαιμία ή ελάσσων β-θαλασσαιμία και η ενδιάμεση α-θαλασσαιμία ανήκουν σε αυτές. Οι ασθενείς που πάσχουν από τις συγκεκριμένες παθήσεις δεν χρειάζονται συνήθως μεταγγίσει, ενδέχεται σπανίως να χρειαστούν μετάγγιση αίματος ή υπόκεινται σε μια ήπια μεταγγισιοθεραπεία. Οι ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία, μείζονα α-θαλασσαιμία και μείζονα HbE-θαλασσαιμία υπόκεινται είτε σε ήπιες μεταγγισιοθεραπείες ή συχνές μεταγγισιοθεραπείες για το υπόλοιπο της ζωής τους.	13
Εικόνα 5. Η μέθοδος της σπληνεκτομής. Βήμα 1 ^ο τομή της πτυχής του σπλήνα, Βήμα 2 ^ο τομή πλάγιας όψης και των οπισθο-περιτοναϊκών προσαρτήσεων, Βήμα 3 ^ο τομή σπληνικού χείλους, Βήμα 4 ^ο τομή βραχέων γαστρικών αγγείων, Βήμα 5 ^ο Αφαίρεση σπλήνα.....	19

Εικόνα 6. Γονιδιακή θεραπεία για την γονιδιακή θεραπεία με απομόνωση κυττάρων CD34+ από τον ασθενή. Χρησιμοποιείται λεντι-ικός φορέας για να μεταφερθεί το θεραπευτικό γονίδιο της β-σφαιρίνης (ex vivo) στα κινητοποιημένα και κεκαθαρμένα CD34+ κύτταρα του ασθενούς (1, 2). Γίνεται συγκαλλιέργεια ιικού φορέα με τα CD34 + κύτταρα, που επιταχύνει τη διαδικασία της γονιδιακής μεταφοράς και κατά την διάρκεια της διαδικασίας εισάγονται και ενσωματώνονται στα κύτταρα-στόχος (3). Τα γενετικώς διορθωμένα κύτταρα επανεγχύονται πίσω στον ασθενή μέσω μερικής μυελοκαταστολής (4)..... 20