

Μετάφραση - Επιμέλεια

ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΛΟΥΚΟΠΟΥΛΟΣ

Ομ. Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΦΑΡΜΑΚΗΣ

Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
για την αντιμετώπιση
της ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ
στους ενήλικες πάσχοντες

ΕΚΔΟΣΗ

ΔΙΕΘΝΗΣ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

2014

ISBN: 978-9963-717-05-7

Το βιβλίο αυτό αποτελεί μετάφραση της Αγγλικής έκδοσης με τίτλο "Standards for the Clinical Care of Adults with Sickle Cell Disease in the UK", που έχει δημοσιευτεί από τον Σύλλογο Δρεπανοκυτταρικής Νόσου του Ηνωμένου Βασιλείου (UK Sickle Cell Society) το 2008.

Στο μεταφρασμένο στα Ελληνικά κείμενο έχουν γίνει οι απαραίτητες προσαρμογές ώστε να αφαιρεθούν μερικά στοιχεία που αφορούν το εθνικό σύστημα υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου και να αντικατασταθούν από αναφορές του Ελληνικού συστήματος υγείας. Στόχος αυτού είναι να ανταποκρίνεται περισσότερο στην Ελληνική πραγματικότητα.

Η Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (Thalassaemia International Federation) ως εκδότης δεν φέρει ευθύνη για το περιεχόμενο της μετάφρασης.

Με την επιφύλαξη όλων των δικαιωμάτων

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή του παρόντος βιβλίου εν όλω ή εν μέρει, η αποθήκευση σε σύστημα ανάκτησης ή η μετάδοση σε οποιαδήποτε μορφή ή με οποιοδήποτε μέσο, ηλεκτρονικό ή μηχανικό, φωτοαντιγραφικό, μικροφίλμ, μαγνητόφωνο ή άλλως, χωρίς την γραπτή άδεια της ΔΟΘ.

Εκτυπώθηκε στην Ελλάδα στην ελληνική γλώσσα - 2014

Γραφικές Τέχνες Γ. Κωστόπουλος
Ακομινάτου 69, Αθήνα

Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης:

Από την Συντακτική Ομάδα του ελληνικού περιοδικού
για την Θαλασσαιμία και την Δρεπανοκυτταρική Νόσο
"ΚΙΝΗΣΗ Εθελοντών"

Υπεύθυνος έκδοσης στην Ελλάδα:

Γιάννης Λεβιδιώτης,
Φαιστού 16, 16561 Γλυφάδα
Τηλ. 210 9690306

Διανέμεται δωρεάν

ΕΚΔΟΘΗΚΕ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΕΘΝΗ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ
THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION

ΔΙΕΘΝΗΣ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

Η Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ) είναι μια μη κυβερνητική, μη κερδοσκοπική οργάνωση που ιδρύθηκε το 1987 από μια ομάδα ασθενών και γονέων από τους εθνικούς συλλόγους Θαλασσαιμίας της Κύπρου, Ελλάδας, Ηνωμένου Βασιλείου, ΗΠΑ και Ιταλίας - χώρες όπου η Θαλασσαιμία αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά ως ένα σημαντικό θέμα για την δημόσια υγεία και όπου εφαρμόστηκαν τα πρώτα προγράμματα για την πρόληψη και την κλινική της αντιμετώπιση. Η ΔΟΘ συνεργάζεται σε επίσημο επίπεδο με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) από το 1996 και με μια σειρά από άλλους επίσημους φορείς υγείας και οργανώσεις ασθενών (www.thalassaemia.org.cy).

ΑΠΟΣΤΟΛΗ

Η ανάπτυξη εθνικών προγραμμάτων πρόληψης και κλινικής αντιμετώπισης των αιμοσφαιρινοπαθειών (Θαλασσαιμία και Δρεπανοκυτταρική Νόσος), και η προώθηση της εφαρμογής τους σε «επηρεαζόμενες» χώρες.

ΟΡΑΜΑ

Ίση πρόσβαση σε ποιοτική ιατροφαρμακευτική περίθαλψη για όλους τους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες, σε όποιο μέρος του κόσμου και να βρίσκονται.

ΣΤΟΧΟΙ

Οι στόχοι της ΔΟΘ για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των αναγκών της παγκόσμιας οικογένειας των αιμοσφαιρινοπαθειών έχουν παραμείνει οι ίδιοι από την ίδρυση της, και περιλαμβάνουν:

- Τη δημιουργία νέων εθνικών Συλλόγων πασχόντων/γονέων για την Θαλασσαιμία και την Δρεπανοκυτταρική Νόσο και προώθηση υφιστάμενων Συλλόγων,
- Την ενθάρρυνση και στήριξη μελετών και ερευνών για περαιτέρω βελτίωση στρατηγικών πρόληψης και κλινικής αντιμετώπισης της Θαλασσαιμίας και της Δρεπανοκυτταρικής Νόσου, και επίτευξη της πολυαναμενόμενης ολικής αποθεραπείας,
- Την μεταλαμπάδευση γνώσεων και εμπειριών που αποκτήθηκαν μέσω της επιτυχούς εφαρμογής προγραμμάτων ελέγχου σε «επηρεαζόμενες» χώρες.

ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ

Η ΔΟΘ έχει εξελιχθεί σε μια ομπρέλα στεγάζοντας 116 οργανισμούς μέλη από 62 χώρες του κόσμου, έχοντας ως στόχο τη διασφάλιση των δικαιωμάτων των πασχόντων για πρόσβαση σε ποιοτική ιατροφαρμακευτική περίθαλψη.

Το εκπαιδευτικό της πρόγραμμα, εστιάζοντας στις ανάγκες των πασχόντων/γονέων, επαγγελματιών υγείας και της ευρύτερης κοινωνίας, αποτελεί ένα από τα ισχυρότερα εργαλεία για την επίτευξη των στόχων της.

Η ΔΟΘ από το 1990 έχει οργανώσει 60 εθνικά/τοπικά, 6 περιφερειακά εργαστήρια και 15 διεθνή συνέδρια και μέχρι σήμερα έχει συντάξει και δημοσιεύσει 19 βιβλία που έχουν μεταφράσει σε 24 γλώσσες και διανεμηθεί σε περισσότερες από 50 χώρες στον κόσμο.

ΑΠΟΣΤΟΛΗ: ΙΣΕΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ

**ΣΕ ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ
ΑΠΟ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ**

ΣΥΝΘΗΜΑ: Η ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΙΝΑΙ Η ΔΥΝΑΜΗ ΜΑΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΕΠΙΜΕΛΗΤΩΝ ΕΚΔΟΣΗΣ

Το εγχειρίδιο αυτό αποτελεί απόδοση στα Ελληνικά του ομώνυμου βιβλίου οδηγιών της Βρετανικής Εταιρείας για την Δρεπανοκυτταρική Νόσο και μεταφράστηκε στα Ελληνικά με εισήγηση και βοήθεια της Διεθνούς Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ).

Οι οδηγίες είναι προσαρμοσμένες στις ανάγκες και τις δυνατότητες που υπάρχουν για την αντιμετώπιση των ασθενών με Δρεπανοκυτταρική Νόσο στο Ηνωμένο Βασίλειο, όπου οι αριθμοί είναι πολύ μεγαλύτεροι και η κοινωνική δομή, ιδιαίτερα όσον αφορά τους ασθενείς με την νόσο, πολύ διαφορετική. Κατά συνέπεια, το γεγονός ότι η οργάνωση των υπηρεσιών, έτσι όπως περιγράφεται σε μερικά σημεία του βιβλίου, δεν μπορεί να ισχύσει για τη χώρα μας, οδήγησε στην προσαρμογή ορισμένων παραγράφων στις συνθήκες που υπάρχουν ή που θα έπρεπε να υπάρχουν στην Ελλάδα και αφαίρεση άλλων που είναι μακράν του Ελληνικού Συστήματος Υγείας. Οπωσδήποτε, τα διοικητικά πρότυπα που υποδεικνύονται στο βιβλίο είναι εξαιρετικά χρήσιμα και μπορούν να αποτελέσουν καλό οδηγό για την οργάνωση των αντίστοιχων υπηρεσιών υγείας για τους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική Νόσο στη χώρα μας, ενδεχομένως σε μικρότερη κλίμακα, αλλά με παρόμοια δομή και λειτουργίες.

Οι ιατρικές οδηγίες του βιβλίου είναι πολύτιμες. Αντιμετωπίζουν πολλά καθημερινά ερωτήματα και μπορούν να αποτελέσουν οδηγό για την αντιμετώπιση των πολλαπλών προβλημάτων της νόσου, ακολουθώντας την κατανομή αρμοδιοτήτων που προτείνεται για τις Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου, τους μεμονωμένους ιατρούς, τα Κέντρα Υγείας και τα Γενικά Νοσοκομεία της χώρας μας.

Η Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ) ευελπιστεί ότι το παρόν εγχειρίδιο θα καλύψει άμεσα αρκετές από τις πληροφορίες που ζητούνται συνεχώς από ιατρούς και πάσχοντες. Το επόμενο βήμα πρέπει να είναι η διαμόρφωση οδηγιών λεπτομερέστερα προσαρμοσμένων στην Ελληνική πραγματικότητα και να υιοθετηθεί από τις εθνικές υπηρεσίες υγείας και συγκεκριμένα το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης.

Δημήτρης Λουκόπουλος

Ομ.Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Δημήτρης Φαρμάκης

Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Γενικά περί Δρεπανοκυτταρικής Νόσου

Η Δρεπανοκυτταρική Νόσος (ΔΝ) είναι μια κληρονομική αναιμία που είναι συχνή σε άτομα Αφρικανικής καταγωγής αλλά και με σημαντική συχνότητα σε χώρες της Μεσογείου και της Μέσης Ανατολής, ιδίως στη Αραβική χερσόνησο. Υψηλή συχνότητα υπάρχει και σε πληθυσμούς της κεντρικής Ινδίας. Μεταναστεύσεις έχουν μεταφέρει τη νόσο και σε μη ενδημικές περιοχές όπως είναι η Βόρεια Ευρώπη όπου οι υπηρεσίες υγείας έχουν εξ' ανάγκης αναπτύξει προγράμματα αντιμετώπισης τόσο στο τομέα της πρόληψης όσο και σ' αυτό της κλινικής φροντίδας.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο έχουν καταγραφεί περί τους 12.000 πάσχοντες και, χωρίς πρόγραμμα πρόληψης, υπολογίζονται περισσότερες από 100 νέες γεννήσεις ασθενών το χρόνο. Από το εθνικό πρόγραμμα ελέγχου που έχουν καταγράψει οι αρχές υγείας της χώρας αυτής, έχουμε δανειστεί το πρωτόκολλο της κλινικής αντιμετώπισης για να προσαρμοστεί στις ανάγκες και δεδομένα της Ελλάδας και της Κύπρου.

Στην Ελλάδα οι πάσχοντες είναι περίπου χίλιοι εκατό, ενώ στη Κύπρο είναι μόνο σαράντα. Με αυτά τα δεδομένα υπάρχει ικανός αριθμός Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου σε αντίστοιχα Γενικά Νοσοκομεία, κυρίως στη Αθήνα και Θεσσαλονίκη, όπου παρακολουθείται σημαντικός αριθμός πασχόντων, αλλά περίπου οι μισοί πάσχοντες παρακολουθούνται σε περιφερειακές Μονάδες με λίγους ασθενείς. Επί πλέον, πολλοί αντιμετωπίζονται συχνά σε τμήματα επειγόντων περιστατικών από γιατρούς με λίγη ή καθόλου επαφή με τη πάθηση αυτή.

Η ΔΝ είναι μια σοβαρή πάθηση με δύσκολη αντιμετώπιση που συχνά επιφέρει πρόωρο αλλά και αιφνίδιο θάνατο. Υπάρχει ανάγκη για κατευθυντήριες γραμμές που να οδηγούν σε ομοιόμορφη αντιμετώπιση ιδίως όσον αφορά την αναγνώριση, πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών. Η ιδανική φροντίδα προσφέρεται σε ειδικές Μονάδες που διαθέτουν συντονισμένη ομάδα ειδικών για μια σωστή πολυθεματική αντιμετώπιση. Η δικτύωση των κλινικών Μονάδων και η υιοθέτηση κοινών πρωτοκόλλων θα συμβάλει στη βελτίωση των προσφερόμενων υπηρεσιών υγείας.

Η Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ) έχει αναλάβει τα τελευταία χρόνια, την ένταξη της ΔΝ στις εκπαιδευτικές δραστηριότητές της σε τοπικό, περιφερειακό και διεθνές επίπεδο. Η απουσία ενός ενεργούς Ευρωπαϊκού ή διεθνούς οργανισμού, όπως είναι η ΔΟΘ για τη Θαλασσαιμία, που να παρέχει μια ενιαία και δυναμική φωνή στους πάσχοντες με ΔΝ, αποτελεί ένα εξαιρετικά σοβαρό πρόβλημα για τους πάσχοντες με ΔΝ.

Στα πλαίσια αυτής της προσπάθειας και ανταποκρινόμενη σε αίτημα πασχόντων με ΔΝ αλλά και γιατρών, τόσο στη Ελλάδα όσο και στη Κύπρο, πήρε τη πρωτοβουλία να γίνει η μετάφραση αυτή προς όφελος των πασχόντων αλλά και ως βοήθημα στους επαγγελματίες υγείας που έχουν την ευθύνη της φροντίδας των ασθενών. Οι γενετικές παθήσεις του μορίου της αιμοσφαιρίνης στο παρελθόν επέφεραν τον θάνατο στη παιδική κυρίως ηλικία. Με τη πρόοδο των τελευταίων δεκαετιών

έχουν μετατραπεί σε χρόνιες παθήσεις των ενηλίκων, και οι πάσχοντες προσβλέπουν σε μια καλή ποιότητα ζωής με εκπλήρωση των προσδοκιών τους όσον αφορά την εκπαίδευση, επαγγελματική αποκατάσταση και δημιουργία δικής τους οικογένειας. Η ΔΟΘ εύχεται η έκδοση αυτή να γίνει ο φάρος για τη σωστή αντιμετώπιση των πολλών επιπλοκών που συνοδεύουν τη δύσκολη αυτή πάθηση, και να συμβάλει στη επίτευξη των προσδοκιών των πασχόντων.

Η ΔΟΘ ευχαριστεί θερμότατα τους Έλληνες γιατρούς που συνέβαλαν στη μετάφραση του κειμένου, και ως γνώστες του Ελληνικού χώρου έκαμαν τις αναγκαίες προσαρμογές στο κείμενο καθώς και την συντακτική ομάδα του Ελληνικού περιοδικού για την Θαλασσαιμία και την Δρεπανοκυτταρική Νόσο "ΚΙΝΗΣΗ Εθελοντών" για την όλη επιμέλεια της έκδοσης του βιβλίου. Ευχαριστεί επίσης την ομάδα των Άγγλων συγγραφέων του αρχικού κειμένου που εργάστηκαν πραγματικά σαν ομάδα για την συγγραφή του έργου.

Πάνος Εγγλέζος

Πρόεδρος Διεθνούς Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας

Δρ Ανδρούλλα Ελευθερίου

Εκτελεστική Διευθύντρια Διεθνούς Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ	10
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	13
2. ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ	19
3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ	27
4. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ.....	41
5. ΚΥΗΣΗ, ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΨΗ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	57
6. ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ	71
7. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	87
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΑΡΧΩΝ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ - ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ	95

**Κατευθυντήριες οδηγίες
για την αντιμετώπιση της
δρεπανοκυτταρικής νόσου
στους ενήλικες**

Γενικές αρχές

Οι παρακάτω Γενικές αρχές βρίσκονται στην κορυφή οποιασδήποτε οδηγίας που αφορά στην παροχή υπηρεσιών σε πάσχοντες από Δρεπανοκυτταρική Νόσο (ΔΝ). κατά το χρόνο έκδοσης του παρόντος

Οξύς πόνος/επώδυνη κρίση

Τα άτομα που προσέρχονται με οξύ δρεπανοκυτταρικό πόνο στις Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου (Μονάδες ΜΑ/ΔΝ) ή στα Επείγοντα Περιστατικά των Γενικών Νοσοκομείων, πρέπει να αξιολογούνται ταχύτατα και να λαμβάνουν την πρώτη δόση δραστικής αναλγησίας εντός 30 λεπτών από την άφιξή τους, με στόχο τον έλεγχο του πόνου εντός 2 ωρών. Πρέπει να καταγράφονται ανά τακτά διαστήματα οι κλίμακες πόνου και καταστολής και η θεραπεία να προσαρμόζεται ανάλογα.

Οξείες επιπλοκές

Κατά την άφιξή τους στο νοσοκομείο οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για οξείες και δυνητικά απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές, όπως λοίμωξη, οξύ θωρακικό σύνδρομο, νευρολογικά προβλήματα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και πριαπισμός, και η παρακολούθηση για τέτοιες επιπλοκές πρέπει να συνεχίζεται σε τακτική βάση με την ανάλογη αντιμετώπιση σε κάθε επίσκεψη. Για την αντιμετώπιση αυτών των επιπλοκών, πρέπει να είναι διαθέσιμος έμπειρος αιματολόγος καθώς και άλλοι ειδικοί.

Αναγνώριση και αντιμετώπιση χρόνιων επιπλοκών

Στους ασθενείς πρέπει να παρέχεται η δυνατότητα τακτικής παρακολούθησης στις Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου (Μονάδες ΜΑ/ΔΝ) όπου θα ελέγχονται σε τακτική βάση καθ' όλη τη διάρκεια της ενήλικου ζωής οι πιθανές επιπλοκές και θα χορηγείται έγκαιρα θεραπεία για την πρόληψη ή την επιβράδυνση της εξέλιξής τους. Ο έλεγχος

περιλαμβάνει τις νεφρικές παθήσεις, πνευμονικές παθήσεις συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής υπέρτασης, την αμφιβληστροειδοπάθεια και τις επιπλοκές από υπερφόρτωση με σίδηρο στα άτομα που λαμβάνουν μακροχρόνια μεταγγίσεις. Πρέπει να αναπτύσσεται μια από κοινού κλινική προσέγγιση μεταξύ της ιατρικής ομάδας της Μονάδας και της ομάδας των άλλων σχετικών ειδικοτήτων. Η παρακολούθηση της κύησης στις γυναίκες με ΔΝ πρέπει να γίνεται σε συνεργασία με συγκεκριμένο μαιευτήρα με εμπειρία στη ΔΝ.

Δίκτυο περιθαλψής

Τα άτομα με ΔΝ πρέπει να έχουν πρόσβαση σε ένα εύρος υπηρεσιών ανάλογα με τις ανάγκες τους που θα περιλαμβάνουν περιθαλψη ρουτίνας κοντά στο σπίτι τους, όπου αυτό είναι δυνατό, καθώς και πιο εξειδικευμένη περιθαλψη στις Μονάδες των νοσοκομείων της χώρας. Η άποψη του ασθενούς πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψη σε όλες τις θεραπευτικές επιλογές.

Επιμόρφωση και εκπαίδευση

Η επιμόρφωση των ασθενών για την κατάστασή τους και των επαγγελματιών υγείας για την απαιτούμενη περιθαλψη έχει μεγάλη σημασία για την επιτυχία της θεραπευτικής αγωγής. Το υγειονομικό προσωπικό πρέπει να υποβάλλεται σε κατάλληλη και αποδεικνυόμενη εκπαίδευση και αξιολόγηση των δεξιοτήτων του.

Επαρκείς υπηρεσίες υγείας

Οι υπηρεσίες υγείας στοχεύουν στη βέλτιστη ποιότητα αντιμετώπισης των ασθενών. Η επιλογή των προσώπων πρέπει να στηρίζεται σε δεδομένα, να περιλαμβάνει μετρήσιμα μεγέθη ποιότητας και να προάγει τη βελτίωση των υπηρεσιών και την καινοτομία. Η διοίκηση από ειδικούς γιατρούς και νοσηλευτές και η συμμετοχή των ασθενών και των φορέων τους στην διαμόρφωση υπηρεσιών υγείας ποιότητας πρέπει να είναι θεσμοθετημένες από τις αρμόδιες υπηρεσίες.

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το κεφάλαιο αυτό είναι μια σύντομη περιγραφή της ΔΝ. Δεν αποτελεί μια πλήρη ανασκόπηση και οι αναγνώστες παραπέμπονται στα κλασικά συγγράμματα για πιο λεπτομερείς πληροφορίες. Στοχεύει στην ενημέρωση πολλαπλών διαφορετικών αναγνωστών εντός των υπηρεσιών υγείας και στην εισαγωγή πολλών από τους όρους που χρησιμοποιούνται σε όλο το κείμενο.

Η αιμοσφαιρίνη (Hb) αποτελεί την πρωτεΐνη μεταφοράς του οξυγόνου στα ερυθροκύτταρα του ανθρώπου και άλλων θηλαστικών. Στον άνθρωπο, αποτελείται από 4 πρωτεϊνικές αλυσίδες (σφαιρίνες), καθεμία διπλωμένη γύρω από ένα μόριο αίμης που περιέχει σίδηρο. Τα νεογέννητα έχουν μια μορφή αιμοσφαιρίνης που καλείται εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (HbF), η οποία αντικαθίσταται κατά το μεγαλύτερο μέρος από την ενήλικη αιμοσφαιρίνη A (HbA) κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής. Η HbA αποτελείται από δυο α και δυο β σφαιρινικές αλυσίδες.

Η δρεπανοκυτταρική αιμοσφαιρίνη (HbS) χαρακτηρίζεται από την υποκατάσταση του γλουταμινικού οξέος στην θέση δ της β αλυσίδας από βαλίνη, λόγω μετάλλαξης στην αντίστοιχη περιοχή του γονιδίου. Η HbS αποδίδει ευκολότερα από το κανονικό το οξυγόνο της και πολυμερίζεται όταν το αποδώσει.

1.1.1 Η αιμοσφαιρίνη S και άλλες σημαντικές παραλλαγές αιμοσφαιρίνης

Η δρεπανοκυτταρική νόσος περιλαμβάνει μια ομάδα παθήσεων που προκαλούνται από τη «δρεπανοκυτταρική» μετάλλαξη. Τα άτομα που κληρονομούν το δρεπανοκυτταρικό γονίδιο κι από τους δυο γονείς έχουν ομόζυγη ΔΝ (HbSS), που αποκαλείται κοινώς δρεπανοκυτταρική αναιμία. Τα άτομα που κληρονομούν το δρεπανοκυτταρικό γονίδιο από τον ένα γονέα κι ένα άλλο γονίδιο παθολογικής αιμοσφαι-

ρίνης (HbC, HbD^{Punjab}, HbO^{Arab}) ή έλλειψη β αλυσίδων (γονίδια β-μεσογειακής αναιμίας) από τον άλλο γονέα, πάσχουν επίσης από δρεπανοκυτταρική νόσο.

1.1.2 Οι φορείς ΔΝ

Τα άτομα που κληρονομούν ένα μόνο γονίδιο HbS από τον ένα γονέα είναι φορείς ΔΝ (HbAS), παλαιότερα γνωστοί ως στίγμα ΔΝ. Οι φορείς έχουν πολύ σπάνια κλινικά συμπτώματα και συχνά δε γνωρίζουν ότι είναι φορείς του γονιδίου HbS αν δεν υποβληθούν σε ειδική αιματολογική εξέταση ή αποκτίσουν παιδί με ΔΝ.

1.1.3 Παραλλαγές αιμοσφαιρίνης

Υπάρχουν πολλές άλλες παραλλαγές αιμοσφαιρίνης, τόσο γνωστές όσο και άγνωστες, που μπορεί να ανιχνευθούν στον έλεγχο και μπορεί να έχουν κλινική σημασία όταν βρεθούν σε συνδυασμό με την HbS.

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Παρά το γεγονός ότι η ΔΝ εμφανίζεται κατά κύριο λόγο σε άτομα Αφρικανικής καταγωγής, η διαταραχή αυτή είναι επίσης συχνή στη Μεσόγειο, τη Μέση Ανατολή, περιοχές της Ινδίας, την Καραϊβική και τη Νότια και Κεντρική Αμερική. Ο κοινός παράγοντας γι' αυτή την κατανομή είναι η ενδημία της ελονοσίας στις περιοχές αυτές. Στις περιοχές αυτές, η συχνότητα του γονιδίου HbS κυμαίνεται μεταξύ 10%-30%. Σήμερα, λόγω της μετανάστευσης των πληθυσμών, η ΔΝ αποτελεί κλινικό πρόβλημα στις περισσότερες χώρες.

Στη Ελλάδα η συχνότητα των φορέων της ΔΝ υπολογίζεται στο 0,6% του συνόλου του πληθυσμού, αλλά σε συγκεκριμένες περιοχές της χώρας αυτή φθάνει μέχρι το 20% (π.χ Χαλκιδική). Αναμένονται περί τις 25 γεννήσεις το χρόνο από ΔΝ, αν δεν υπάρξει πρόληψη. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν περίπου 1080 πασχοντες σήμερα στη Ελλάδα [1]

1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η HbS πολυμερίζεται όταν αποξυγονώνεται και καθίσταται λιγότερο διαλυτή. Τα πολυμερή αιμοσφαιρίνης αλληλεπιδρούν με τη μεμβράνη των ερυθροκυττάρων προκαλώντας το σχηματισμό των χαρακτηριστικών δρεπανοκυττάρων. Η διαταραχή αυτή επιφέρει μείωση της διάρκειας ζωής των κυττάρων αυτών (16-20 ημέρες σε αντίθεση με τις 120 ημέρες ζωής των φυσιολογικών ερυθροκυττάρων) με συνέπεια την αθρόα τους αιμόλυση (αιμολυτική αναιμία). Επιπλέον, τα κύτταρα που περιέχουν HbS προσκολλώνται εύκολα στο τοίχωμα των μικρών αγγείων (ενδοθήλιο) και καθυστερούν την ροή του αίματος στην μικροκυκλοφορία και αντιδραστική βλάβη του ενδοθηλίου που επιτείνεται από την υπερκατανάλωση μονοξειδίου του αζώτου και αγγειόσπασμο.

Παρόμοια ανώμαλη προσκόλληση με τις ίδιες συνέπειες (αλλά με διαφορετικούς μηχανισμούς) εμφανίζουν και τα λευκοκύτταρα και τα αιμοπετάλια του ασθενούς) με τελικό αποτέλεσμα την εγκατάσταση ενός φάυλου κύκλου καθυστέρησης της ροής και επαύξησης της δρεπάνωσης, με τελικό αποτέλεσμα την αγγειακή βλάβη, τα έμφρακτα οργάνων, οι επώδυνες κρίσεις και άλλα συμπτώματα. Ο ίδιος μηχανισμός είναι πιθανόν υπεύθυνος για επιπλοκές όπως η πνευμονική υπέρταση, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ), η άσηπτη νέκρωση του ισχίου ή η νεφρική ανεπάρκεια.

1.3.1 Κλινική εικόνα

Η ΔΝ είναι κληρονομική νόσος ανιχνεύσιμη από τη γέννηση (πχ, με τα προγράμματα νεογνικού ελέγχου). Καθώς η HbF υποχωρεί και το ποσοστό HbS αυξάνεται, αρχίζουν να εμφανίζονται και οι παθολογικές εκδηλώσεις της δρεπάνωσης. Κατά συνέπεια, η αρχική κλινική εκδήλωση συμβαίνει κυρίως στην παιδική ηλικία. Μερικά άτομα με λιγότερο σοβαρή

ΔΝ μπορεί να εμφανίσουν κλινικά προβλήματα αργότερα στη ζωή.

Οι πιο συχνές κλινικές εκδηλώσεις είναι οι επώδυνες κρίσεις λόγω απόφραξης μικρών αγγείων και δημιουργίας ιστικών εμφράκτων. Οι επαναλαμβανόμενες κρίσεις οδηγούν τελικά σε βλάβη του τελικού οργάνου, ενώ σχεδόν όλα τα όργανα μπορεί να προσβληθούν. Άλλες συχνές κλινικές εκδηλώσεις είναι ο σπληνικός εγκλωβισμός, η βαριά σήψη, το οξύ θωρακικό σύνδρομο, ο πριαπισμός, οι πνευμονικές παθήσεις, τα υποτροπιάζοντα χρόνια έλκη των κάτω άκρων, και η υπερπλαστική αμφιβλαστροειδοπάθεια που οδηγεί σε προοδευτική απώλεια της όρασης και τα ΑΕΕ.

1.3.2 Κλινική πορεία και επιβίωση

Στην πιο σοβαρή μορφή της, η ΔΝ συνοδεύεται από σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Επιπλέον, η ΔΝ είναι απρόβλεπτη με τυχαία εμφάνιση κρίσεων ποικίλλουσας βαρύτητας. Αυτό μπορεί να έχει επιπτώσεις στην ψυχολογική πίεση που απορρέει από το να ζει κάποιος με μια χρόνια νόσο και μπορεί επίσης να προκαλέσει σοβαρή κοινωνική απόσχιση σε όλη τη διάρκεια της ζωής.

Στη δεκαετία του 1970, ένα άτομο με ΔΝ δεν αναμενόταν να επιβιώσει μέχρι την ενηλικίωσή του. Οι επακόλουθες όμως βελτιώσεις στην περίθαλψη των ασθενών και οι νέες θεραπευτικές επιλογές έχουν συμβάλει στη βελτίωση του προσδόκιμου ζωής. Μια πολυκεντρική μελέτη σε άτομα με ΔΝ που ζούσαν τις δεκαετίες 1970 και 1980 ανέφερε διάμεση επιβίωση 42 ετών στους άντρες και 48 ετών στις γυναίκες [2]. Η εκτίμηση της επιβίωσης σε άλλη μελέτη σε κλινικό πληθυσμό ανέφερε διάμεση επιβίωση 53 ετών στους άντρες και 58,5 ετών στις γυναίκες [3]. Μια εθνική εμπιστευτική διερεύνηση των θανάτων των ασθενών στην Αγγλία ανέφερε ότι οι πιο συχνές αιτίες θανάτων

στους ενήλικες με ΔΝ ήταν τα ΑΕΕ, η πολυοργανική ανεπάρκεια και το οξύ θωρακικό σύνδρομο [4]. Η αναφορά αυτή τόνισε την ανάγκη για καλύτερη εκτίμηση και αναφορά των αιτιών θανάτου στους ασθενείς με ΔΝ.

1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κλινική υποψία τίθεται από μια επώδυνη κρίση ή από μια σχετική επιπλοκή. Σήμερα, όλο και συχνότερα, η διάγνωση υποδεικνύεται από τα αποτελέσματα εξετάσεων στα πλαίσια προγραμμάτων ελέγχου. Η διαδικασία της εργαστηριακής διερεύνησης και του ελέγχου επιβεβαίωσης θα εξαρτηθεί από την κλινική εικόνα και τις εργαστηριακές υποδομές. Οι πιο συχνές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση είναι:

- Γενική αίματος, επίχρισμα περιφερικού αίματος, δικτυοερυθροκύτταρα, χολερυθρίνη
- Δοκιμασία δρεπάνωσης
- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης σε οξεική κυτταρίνη ή αγαρόζη
- Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης
- Ισοηλεκτρική εστίαση
- Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης
- Επιπρόσθετες γενετικές δοκιμασίες

Η ΔΟΘ έχει εκδώσει δύο τόμους που αφορούν τη πρόληψη των αιμοσφαιρινοπαθειών. Ο δεύτερος τόμος του έργου είναι αφιερωμένος στα εργαστηριακά πρωτόκολλα για τη διάγνωση. [2]

1.4.1 Προγεννητικός έλεγχος

Στην Ελλάδα εφαρμόζεται πρόγραμμα πρόληψης που περιλαμβάνει προγεννητικό έλεγχο, από τη δεκαετία του 1970 [3]. Το πρόγραμμα αυτό έχει επιτύχει τη μείωση των νέων γεννήσεων σε πολύ μεγάλο βαθμό.

1.4.2 Νεογνικός έλεγχος

Νεογνικός έλεγχος για ΔΝ, που αποσκοπεί στη έγκαιρη διάγνωση και παρακολούθη-

ση των παιδιών, δεν εφαρμόζεται στην Ελλάδα γιατί η πληθυσμιακή έρευνα για ανίχνευση φορέων και η προγεννητική διάγνωση που προσφέρεται στα ζεύγη ετεροζυγωτών, επιτρέπουν τη αναγνώριση σε ποσοστό 90% όλων των περιστατικών σε πρώιμο στάδιο.

1.4.3 Ευκαιριακός έλεγχος

Προεχειριστικός έλεγχος μπορεί να απαιτηθεί σε επείγουσα βάση, μερικές φορές εκτός του φυσιολογικού ωραρίου του εργαστηρίου. Στις περιπτώσεις αυτές, η πρώτη εξέταση μπορεί να είναι η δοκιμασία δρεπάνωσης. Η δοκιμασία αυτή, όμως, θα ανιχνεύσει μόνο την παρουσία HbS και θα απαιτηθεί περαιτέρω έλεγχος για τη διάκριση του φορέα από τον πάσχοντα από σημαντική ΔΝ. Η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης παρέχει ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων της HbS και HbF καθώς και της παρουσίας HbA, αν υπάρχει, για τη διευκρίνιση της διάγνωσης. Αιπίματα ευκαιριακού ελέγχου μπορεί επίσης να προέρχονται από γενικούς γιατρούς, οδοντάτρους και κλινικές οικογενειακού προγραμματισμού.

1.4.4 Τυχαίο εύρημα

Η ΔΝ μπορεί να αναγνωρισθεί τυχαία σε αιματολογικό έλεγχο ρουτίνας (πχ. γενική αίματος ή επίχρισμα). Η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης θα επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Στις περιπτώσεις αυτές η συγκατάθεση του ατόμου μετά από ενημέρωση πριν τον έλεγχο δεν είναι δυνατή. Κατά συνέπεια, πρέπει να υπάρχει μια διαδικασία κατά την οποία οι πάσχοντες θα ενημερώνονται για την κατάστασή τους και θα λαμβάνουν κατάλληλη περίθαλψη. Τα εργαστήρια πρέπει να διαθέτουν μηχανισμό ασφαλείας κατά την έκδοση των αποτελεσμάτων που θα εξασφαλίζει ότι για τα αποτελέσματα θα ενημερώνονται όλοι όσοι πρέπει να ενημερωθούν.

1.4.5 Προγνωστικοί παράγοντες και μεταβλητότητα στο φαινότυπο

Η κλινική εμφάνιση της ΔΝ εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Γενικά, η HbSS και η HbS/β0thal έχουν τη μεγαλύτερη βαρύτητα. Παρόλα αυτά, ακόμα και η HbSS μπορεί να εμφανίζει σημαντική ποικιλία στη βαρύτητά της λόγω αλληλεπίδρασης πρόσθετων παραγόντων, τόσο κληρονομικών όσο και περιβαλλοντικών. Η βαρύτητα της δρεπάνωσης είναι ανάλογη με το ποσοστό της HbS. Γενετικοί παράγοντες που μπορεί να την επηρεάσουν περιλαμβάνουν:

- Υψηλότερο από το σύννητες επίπεδο HbF
- Συνύπαρξη β-μεσογειακής αναιμίας
- Διπλή ετεροζυγωτία (πχ., HbSC)
- Άλλοι συνδεδόμενοι γενετικοί πολυμορφισμοί που οδηγούν σε σοβαρούς ή ήπιους φαινοτύπους

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν λοιμώξεις, το κλίμα, τη διατροφή, ψυχοκοινωνικούς παράγοντες, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και την πρόσβαση σε ιατρική φροντίδα.

Οι δείκτες βαρύτητας της ΔΝ στο βασικό έλεγχο που λαμβάνεται με τον ασθενή ασυμπτωματικό περιλαμβάνουν το βασικό επίπεδο αιμοσφαιρίνης, τη χολερυθρίνη και τον αριθμό των λευκοκυττάρων. Παρόλα αυτά, απειλητικά για τη ζωή συμβάματα μπορεί να εμφανιστούν ακόμα και σε «λιγότερο σοβαρή» ΔΝ.

Όλα τα άτομα με ΔΝ πρέπει να έχουν ένα σύνολο τιμών αναφοράς βασικών παραμέτρων, με τις οποίες θα συγκρίνονται οι τιμές των παραμέτρων σε οξείες καταστάσεις κατά τη διάρκεια κρίσεων, νόσωσης ή προεγχειρητικά. Οι τιμές αυτές μπορεί να φυλάσσονται από τον ίδιο τον ασθενή, σε τοπικές ή εθνικές βάσεις δεδομένων ή στο φάκελο του ασθενούς. Πέρα από τις τιμές αναφοράς, ο φάκελος του ασθενούς πρέπει να περιλαμβάνει την ομάδα αίματος, το γονότυπο Rhesus και να τονίζει ότι σε περίπτωση μεταγγίσης ερυθροκυττάρων αυτά πρέπει να είναι συμβατά ως προς Rhesus, αρνητικά για Kell και αρνητικά για δρεπάνωση.

1.5 ΛΟΓΙΚΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ο πρωταρχικός στόχος της θεραπείας των ασθενών είναι η αύξηση της επιβίωσης, η μείωση της συχνότητας, διάρκειας και βαρύτητας των επώδυνων κρίσεων και των άλλων επιπλοκών, και η βελτίωση της ποιότητας της ζωής, που περιλαμβάνουν την πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση των βλαβών των οργάνων. Τα άτομα με ΔΝ χρειάζονται συνεχιζόμενη περίθαλψη, που αρχίζει την πρώιμη νηπιακή ηλικία και αναπτύσσεται σε ένα πρόγραμμα δια βίου φροντίδας. Ένα μεγάλο μέρος του παρόντος κειμένου θα περιγράψει τα κατάλληλα επίπεδα περίθαλψης που απαιτούνται για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου.

Βιβλιογραφία

1. Voskaridou E, Ladis V, Kattamis A, Hassapopoulou E et al. *Ann Hematol.* 2012; 91(9): 1451-8
2. Platt OS et al. *N Engl J Med* 1994;330:1639-44.
3. Wierenga KJ et al. *Lancet* 2001;357:680.
4. *National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. A sickle crisis? May 2008.*
5. Old J, Hartevelde CL, Traeger-Synodinos J, Petrou M, Angastiniotis M, Galanello R. *Prevention of thalassaemias and other haemoglobin disorders. Vol 2 (2nd edition) 2012 Published by TIF*
6. Loukopoulos D. *Indian J Med Research* 2011; 134(4): 572-576
7. Ladis V, Kragiorga-Lagana M, Tsarta I, Chouliaras G. *Eur J Haematol.* 2013; 90(4): 313-22

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι υπηρεσίες για τους ενήλικες με ΔΝ πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη χρόνια φύση της νόσου, τις επιπτώσεις της στη μόρφωση, την εργασία και την οικογενειακή ζωή των ασθενών καθώς και την κυμαινόμενη και απρόβλεπτη ανάγκη για επείγουσα νοσοκομειακή περίθαλψη. Οι χρήστες των υπηρεσιών που έχουν μια ξεκάθαρη αντίληψη της κατάστασής τους μπορούν να την αντιμετωπίσουν κατά τον καλύτερο δυνατό τρόπο τρόπο κι έτσι η έμφαση στην εκπαίδευση των ασθενών και την ανεξάρτητη αυτο-φροντίδα τους παίρνει κομβική σημασία. Η συνεργασία μεταξύ ασθενών που γνωρίζουν καλά τη νόσο τους και των επαγγελματιών υγείας ενισχύει την περίθαλψη και η γνώμη των ασθενών παίζει κεντρικό ρόλο στη λήψη των θεραπευτικών αποφάσεων. Η στενή συνεργασία μεταξύ του χρήστη των υπηρεσιών, της πολυσύνθετης ιατρικής ομάδας και των φορέων των κοινωνικών υπηρεσιών είναι ιδιαίτερα σημαντική. Η επιλογή εξειδικευμένων ατόμων είναι απαραίτητη για την καθοδήγηση της παροχής υπηρεσιών και οι πληροφορίες από τους χρήστες πρέπει πάντα να χρησιμοποιούνται στην ανάπτυξη και αναπροσαρμογή των υπηρεσιών.

Προκειμένου να παρέχεται περίθαλψη με βάση συγκεκριμένα πρότυπα σε όλους τους χρήστες, συνιστάται η ανάπτυξη δικτύων περίθαλψης για τις αιμοσφαιρινοπάθειες, και ειδικότερα της ΔΝ και της Μεσογειακής Αναιμίας. Η αποτελεσματικότητα αυτού του τρόπου οργάνωσης των υπηρεσιών έχει ήδη αποδειχθεί σε άλλες χρόνιες παθήσεις όπως ο διαβήτης και η αιμορροφιλία.

Στα πλαίσια του προτύπου αυτού, η φροντίδα για τη διάγνωση, την αρχική αντιμετώπιση και τις τακτές επισκέψεις παρακολουθή-

σης αναλαμβάνονται από την εξειδικευμένη Μονάδα, ενώ ο ειδικός ιατρός επιβλέπει την τοπική παροχή υπηρεσιών. Όταν απαιτείται αντιμετώπιση οξέων προβλημάτων, ο ασθενής περιθάλπεται στο νοσοκομείο με την συνεργασία της Μονάδας. Οι Μονάδες με εξειδικευμένο προσωπικό φροντίζουν και για την βελτίωση των υπηρεσιών στους ασθενείς με ΔΝ σε περιοχές που δε διαθέτουν εξειδικευμένες υπηρεσίες. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό οι κλινικοί γιατροί των νοσοκομείων να είναι σε θέση να καθοδηγούν κλινικά τις ιατρικές ομάδες της περιφέρειας όταν σε αυτές δεν υπάρχουν γιατροί με εμπειρία στην ΔΝ. Υπάρχει ακόμη ανάγκη για συνεχή εκπαίδευση και ανάπτυξη των επαγγελματιών υγείας της περιφέρειας με στόχο τη βελτίωση της παρεχόμενης περίθαλψης. Με παρόμοιο τρόπο πρέπει να οργανώνεται και ο τρόπος επίβλεψης των νοσηλευτών και των λοιπών επαγγελματιών υγείας.

Η οργάνωση των παιδιατρικών υπηρεσιών καλύπτεται από τις αντίστοιχες κατευθυντήριες οδηγίες [2]. Καθώς τα παιδιά με ΔΝ μεγαλώνουν από την εφηβεία στην ενήλικη ζωή, η περίθαλψή τους μετατίθεται από τις παιδιατρικές υπηρεσίες σε αυτές των ενηλίκων. Η περίοδος αυτή είναι εξαιρετικά ευαίσθητη και απαιτεί προσεκτικό σχεδιασμό και υποστήριξη. Τα θέματα μεταβίβασης της περίθαλψης καλύπτονται επίσης από τις παιδιατρικές κατευθυντήριες οδηγίες, αλλά για λόγους πληρότητας περιγράφονται και εδώ.

2.2 ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

(1) Μετάβαση από τις παιδιατρικές υπηρεσίες σε αυτές των ενηλίκων

- Πρέπει να υφίσταται μια συγκεκριμένη πολιτική του νοσοκομείου για τη μεταβίβαση της περίθαλψης και ο σχετικός σχεδιασμός και

προετοιμασία πρέπει να ξεκινά από την ηλικία των 13-14 ετών.

- Στην ηλικία των 15-16 ετών πρέπει να γίνει μια λεπτομερής συνεδρία που περιλαμβάνει:
 - ο τη γνώση και αντίληψη για τη ΔΝ
 - ο την αυτο-φροντίδα και διαχείριση
 - ο την κληρονομικότητα της ΔΝ και τον οικογενειακό προγραμματισμό
 - ο τις ανησυχίες για την περίθαλψη από φορείς ενηλίκων και την ετοιμότητα για μετάβαση σε αυτή.
- Πρέπει να υπάρχει μια μεταβατική ή εφηβική υπηρεσία περίθαλψης που θα επιτρέπει στα νεαρά άτομα να έρθουν σε επαφή με την ομάδα ΔΝ ενηλίκων για μια επίσημη εξέταση και την επίσημη μεταβίβαση της φροντίδας του ασθενούς. Οι κηδεμόνες της οικογένειας θα προσκαλούνται επίσης να συζητήσουν με την ομάδα ΔΝ ενηλίκων.
- Τα πρωτόκολλα αντιμετώπισης των επιπλοκών, ιδίως των επώδυνων κρίσεων, στους ενήλικες πρέπει να είναι όσο το δυνατό πιο συμβατά με τα παιδιατρικά.

(2) Υπηρεσίες ενηλίκων

Πρωτοβάθμια περίθαλψη και κοινωνικές υπηρεσίες

- Οι χρήστες των υπηρεσιών πρέπει:
 - ο να είναι εγγεγραμμένοι σε έναν συγκεκριμένο γενικό ιατρό (ή να έχουν ένα συγκεκριμένο θεράποντα ιατρό,
 - ο να λαμβάνουν γραπτές πληροφορίες (ή ενημερωτικό υλικό σε άλλες κατάλληλες μορφές ανάλογα με τις ανάγκες) σχετικά με τους τρόπους πρόληψης και αντιμετώπισης των συμπτωμάτων στο σπίτι καθώς και για τα συμπτώματα για τα οποία πρέπει να αναζητήσουν επείγουσα ιατρική βοήθεια
 - ο να γνωρίζουν συγκεκριμένα πρόσωπα και τηλέφωνα επικοινωνίας στην Μονάδα τους και το Νοσοκομείο.

- ο να έχουν πρόσβαση σε κοινωνικές υπηρεσίες υποστήριξης και νοσηλευτική φροντίδα, ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες τους
- ο να έχουν πρόσβαση σε υπηρεσίες ψυχολογικής αξιολόγησης και παρέμβασης, περιλαμβανομένης και της γνωσιακής/συμπεριφορολογικής θεραπείας

- ο να έχουν πρόσβαση σε εθελοντικές υπηρεσίες ή άλλες εναλλακτικές υπηρεσίες.

- ο να μπορούν να ζουν ανεξάρτητα και να συντηρούν τον εαυτό τους μέσα από την ανάπτυξη δεξιοτήτων και κατάλληλη υποστήριξη που θα τους επιτρέπει να διατηρούν τον έλεγχο και να διεκπεραιώνουν επαρκώς τις καθημερινές τους υποχρεώσεις.

- Όπου οι γιατροί χρειάζονται τη φροντίδα ειδικών, πρέπει να υπάρχει υποστήριξη ή επίβλεψη από την Μονάδα ΜΑ/ ΔΝ.

- Οι υπηρεσίες πρέπει να οργανώνονται έτσι ώστε να εξασφαλίζεται ένα καλό επίπεδο περίθαλψης με στενή συνεργασία μεταξύ νοσοκομειακών γιατρών και γιατρών της πρωτοβάθμιας περίθαλψης με στόχο την παροχή φροντίδας και εκτός Νοσοκομείου και προσέγγιση των φορέων περίθαλψης στο σπίτι του ασθενούς.

- Κάθε νέο καινοτόμο μοντέλο παρέμβασης πρέπει να υποστηρίζεται με στόχο την πιθανή μείωση της εξάρτησης από τη δευτεροβάθμια περίθαλψη.

- Οι υπηρεσίες υγείας πρέπει να έχουν κατάλληλη καθοδήγηση και υποστήριξη από τα Νοσοκομεία μέχρι να υπάρξει επαρκής εξειδικευμένη γνώση σε γενικό επίπεδο.

Νοσοκομειακές υπηρεσίες: Οι ασθενείς με ΔΝ θα κληθούν να παρακολουθούνται από την τοπική Μονάδα ΜΑ/ΔΝ σε τακτική βάση, με επισκέψεις που θα κυμαίνονται από μηνιαίες έως επίσιες ανάλογα με τις ανάγκες καθενός από αυτούς. Οι υπηρεσίες ΔΝ θα

αναπτυχθούν σε μορφή κλινικών δικτύων που θα περιλαμβάνουν Μονάδες και τα τοπικά Νοσοκομεία.

- Όλα τα Νοσοκομεία θα έχουν μηχανισμό επικοινωνίας με τους χρήστες των υπηρεσιών που δεν προσέρχονται στις τακτικές επισκέψεις παρακολούθησης και σχετικής ενημέρωσης της αντίστοιχης ομάδας πρωτοβάθμιας περίθαλψης και την τοπικής Μονάδας ΔΝ.

- Η διενέργεια αιματολογικών εξετάσεων εκτός ωραρίου, τα εξωτερικά ιατρεία και τα ιατρεία ημέρας οι ημερήσιες κλινικές πρέπει να αναπτύσσονται με τέτοιο τρόπο ώστε η εξέταση να μην επηρεάζει την εκπαίδευση, την εργασία ή τις οικογενειακές υποχρεώσεις του ασθενούς.

- Πρέπει να υπάρχουν προκαθορισμένες Νοσοκομειακές ομάδες υπεύθυνες για την εισαγωγή, τη νοσηλεία και την παρακολούθηση σε εξωτερική βάση των ασθενών και την εξασφάλιση της διασύνδεσης τόσο με την πρωτοβάθμια περίθαλψη όσο και την περίθαλψη στις Μονάδες.

- Κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό πρέπει να είναι διαθέσιμο για την καθοδήγηση της αξιολόγησης και αντιμετώπισης των ασθενών εκτός ωραρίου.

- Οι ομάδες των τοπικών Νοσοκομείων πρέπει να έχουν γραπτές οδηγίες, γραμμένες ή τουλάχιστον εγκεκριμένες από την τοπική Μονάδα ΜΑ/ΔΝ, που θα καλύπτουν την αντιμετώπιση των κοινών συμπτωμάτων και θα υποδεικνύουν με σαφήνεια σε ποιες περιπτώσεις και με ποιο τρόπο πρέπει να υπάρχει επικοινωνία για συμβουλή ή διακομιδή του ασθενούς.

- Οι ασθενείς με ΔΝ που χρειάζονται ασθενοφόρο για τη μεταφορά τους στο Νοσοκομείο πρέπει να μεταφέρονται όσο αυτό είναι δυνατό στο Νοσοκομείο όπου συνήθως παρακολουθούνται, εκτός αν απαιτείται άμεση

ανάληψη, οπότε οι ασθενείς πρέπει να διακομίζονται στο κοντινότερο Νοσοκομείο. Αν αρρωστήσουν οξέως εκτός του τόπου κατοικίας τους, πρέπει να διακομίζονται στο πλησιέστερο Νοσοκομείο. Τα Κέντρα Υγείας δεν είναι κατάλληλα για την αξιολόγηση και αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

- Το προσωπικό που διαχειρίζεται τους ασθενείς με ΔΝ θα πρέπει να είναι ενήμερο για τον εξαιρετικά έντονο πόνο που οι ασθενείς μπορεί να νιώσουν, κάτι που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και κατά τη μεταφορά και τοποθέτηση των ασθενών.

- Αν απαιτείται άμεση αναλγησία κατά τη μεταφορά του ασθενούς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί εισπνεόμενο μείγμα υποξειδίου του αζώτου και οξυγόνου (Entapox) για βραχεία περίοδο εφόσον ο κορεσμός οξυγονου είναι φυσιολογικός.

(3) Σχεδιασμός και στελέχωση των υπηρεσιών ΔΝ

- Ο σχεδιασμός και η στελέχωση των υπηρεσιών πρέπει να γίνεται με στόχο την εξασφάλιση της υψηλότερης δυνατής ποιότητας κλινικής αντιμετώπισης. Ο σχεδιασμός πρέπει να βασίζεται σε δεδομένα, να περιλαμβάνει μετρήσιμα αποτελέσματα ποιότητας και να προάγει τη βελτίωση των υπηρεσιών και την καινοτομία. Η καθοδήγηση από εξειδικευμένους κλινικούς και η συμμετοχή των ασθενών και του κοινού είναι ιδιαίτερα σημαντικοί παράγοντες.

- Η συλλογή και ανάλυση των κατάλληλων εθνικών και τοπικών δεδομένων είναι χρήσιμη για την διασφάλιση της πρόσβασης στις υπηρεσίες όλων των ενηλίκων ασθενών με ΔΝ, ανεξάρτητα από τον τόπο κατοικίας τους, με βάση τις ανάγκες της τοπικής κοινότητας.

- Ο σχεδιασμός των υπηρεσιών ΔΝ θα γίνει με βάση τις υπάρχουσες υποδομές και δυνα-

τόπτες και στόχο την μέγιστη δυνατή αξιοποίηση των δημοσίων πόρων και την ανταπόκριση στις τοπικές προτεραιότητες και ανάγκες.

- Στον σχεδιασμό των υπηρεσιών πρέπει να ληφθούν μέτρα για την αντιμετώπιση των ανισοτήτων στην περίθαλψη με στόχο την προσέγγιση των ατόμων με μεγαλύτερο κίνδυνο ως και εκείνων που ενδεχομένως αντιμετωπίζουν δυσκολίες πρόσβασης στις υπηρεσίες. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει την αξιοποίηση της εμπειρίας από υπηρεσίες γενικού ενδιαφέροντος που κατάφεραν να ανταποκριθούν με επιτυχία στις ανάγκες της κοινότητας.

- Οι υπηρεσίες ΔΝ πρέπει να σχεδιαστούν με στόχο την παροχή ολοκληρωμένης, ολιστικής περίθαλψης υψηλής ποιότητας σε όλο το φάσμα από την πρωτοβάθμια φροντίδα, τη νοσοκομειακή νοσηλεία και την περίθαλψη στην Μονάδα εφαρμόζοντας τις αρχές που συστή-

νονται για τις χρόνιες παθήσεις.

- Οι εκπαιδευτικές ανάγκες των ιατρών, νοσηλευτών, κοινωνικών λειτουργών και δασκάλων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη με στόχο τη βελτίωση της παρεχόμενης περίθαλψης. Οι εθελοντικές οργανώσεις και τα κέντρα περίθαλψης πρέπει να ενθαρρύνονται να παρέχουν τέτοια εκπαίδευση.

- Οι ασθενείς-χρήστες των υπηρεσιών, οι εθελοντικοί φορείς και το κοινό πρέπει να μετέχουν στο σχεδιασμό, την εφαρμογή και την παρακολούθηση των μέτρων πρότυπων περίθαλψης.

- Οι υπηρεσίες ΔΝ και οι χρήστες των υπηρεσιών θα εξυπηρετούνται καλύτερα μέσα από μια συλλογική διαδικασία ανάθεσης.

- Η πρόσβαση σε απαραίτητες παρεμβάσεις υψηλού κόστους πρέπει να είναι ισότιμα κατανομημένη σε όλη τη χώρα.

Πίνακας 1: Κατανομή των υπηρεσιών υγείας που πρέπει να παρέχει κάθε Υγειονομική Μονάδα

Μονάδες ΜΑ/ΔΝ	Νοσοκομεία	Κέντρα Υγείας
Εξωτερικά ιατρεία	Εξωτερικά ιατρεία	Εξωτερικά ιατρεία
Αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών	Αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών	Αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών
Φλεβοκέντηση	Φλεβοκέντηση	
Κλίνες νοσηλείας (ωράριο λειτουργίας της Μονάδας)	Κλίνες νοσηλείας ποστηριζόμενες από πλήρες φάσμα ειδικοτήτων	Κλίνες νοσηλείας
Κλινική ημέρας (ωράριο λειτουργίας της Μονάδας)	Κλινική ημέρας (εκτενές ωράριο)	Τμήμα ημερήσιας εξέτασης/θεραπείας
Συνταγογράφηση	Συνταγογράφηση	
Αντιμετώπιση του πόνου	Αντιμετώπιση του πόνου	Αντιμετώπιση του πόνου και υποστήριξη για αντιμετώπιση του πόνου στο σπίτι
Πρόσβαση σε υπηρεσίες Ψυχολογίας	Πρόσβαση σε υπηρεσίες Ψυχολογίας	

Πρόσβαση σε γενετική συμβουλευτική	Πρόσβαση σε γενετική συμβουλευτική	
Πρόβλεψη για πλήρη ετήσια εξέταση		
Πρόσβαση σε υπηρεσίες κοινωνικού λειτουργού	Πρόσβαση σε υπηρεσίες κοινωνικού λειτουργού	Υπηρεσίες κοινωνικού λειτουργού
Έλεγχος κινδύνου ΑΕΕ/ διακρανιακό Doppler	Έλεγχος κινδύνου ΑΕΕ/ διακρανιακό Doppler	
Επείγουσα αντιμετώπιση, εξειδικευμένη διάγνωση και έναρξη μεταγγίσεων	Περίθαλψη για ΑΕΕ (συνέχιση προγράμματος μεταγγίσεων και αποσιδήρωση)	
Χειρουργική χαμηλού κινδύνου σε συνεργασία με εξειδικευμένη ομάδα	Πολύπλοκη χειρουργική	
	Ουρολογικές υπηρεσίες	
	Πρόσβαση σε νεφρολογικές υπηρεσίες (αιμοκάθαρσης και μεταμόσχευσης)	
	Υπηρεσίες Ορθοπαιδικής για ΔΝ	
	Μαιευτική περιθαλψη	
	Μονάδες αυξημένης φροντίδας και εντατικής θεραπείας	
	Πρόσβαση σε εξειδικευμένες ηπατολογικές υπηρεσίες	
	Πνευμονολογικές υπηρεσίες ΔΝ	
	Έλεγχος για πνευμονική υπέρταση και πρόσβαση σε ειδικευμένες κλινικές	
	Οφθαλμολογικός έλεγχος ΔΝ	
Αφαίμαξη και υποδομή για αφαιμαξομετάγγιση	Αφαίμαξη και υποδομή για αφαιμαξομετάγγιση	
	Διαγνωστική απεικόνιση περιλαμβανομένων αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας	
	Κατάλληλη υποστήριξη από πιστοποιημένα εργαστήρια (διαγνωστικές εξετάσεις και μεταγγίσεις)	

Πίνακας 2: Προτεινόμενη στελέχωση

Μονάδες ΜΑ/ΔΝ	Νοσοκομεία	Κέντρα Υγείας
Προσωπικό		
Επικεφαλής αιματολόγος με εξειδίκευση στη ΔΝ ως διευθυντής διεπιστημονικής ομάδας και συγκεκριμένος αναπληρωτής	Προκαθορισμένη κλινική ηγετική ομάδα που παρέχει περίθαλψη σε χρήστες υπηρεσιών ΔΝ και συγκεκριμένος αναπληρωτής	
Κάλυψη από μέσης βαθμίδας προσωπικό, διαθέσιμο και εκτός ωραρίου	Κάλυψη από μέσης βαθμίδας προσωπικό, διαθέσιμο και εκτός ωραρίου	
Αιματολόγος ετοιμότητας (on call) 24 ώρες την ημέρα, 7 ημέρες την εβδομάδα	Πρόσβαση σε συμβουλή από αιματολόγο τοπικά ή στο εξειδικευμένο κέντρο 24 ώρες την ημέρα, 7 ημέρες την εβδομάδα	
Αποκλειστικής απασχόλησης εξειδικευμένος νοσηλευτής	Συγκεκριμένος επικεφαλής νοσηλευτής	
		Εξειδικευμένος νοσηλευτής (ες)
Εξειδικευμένες ιατρικές ομάδες με εξειδίκευση και εμπειρία στην αντιμετώπιση των ειδικών ανά όργανο επιπλοκών της ΔΝ		
Ψυχοθεραπευτής	Ψυχοθεραπευτής	Ψυχοθεραπευτής
Εργοθεραπευτής	Εργοθεραπευτής	Εργοθεραπευτής
Διοικητικό προσωπικό για υποστήριξη διαφόρων υπηρεσιών	Διοικητικό προσωπικό για υποστήριξη διαφόρων υπηρεσιών	Διοικητικό προσωπικό για υποστήριξη διαφόρων υπηρεσιών
Ψυχολόγος υγείας με εξειδίκευση στη ΔΝ		Ψυχολόγος υγείας με εξειδίκευση στη ΔΝ
		Κοινωνικός λειτουργός
		Επισκέπτες υγείας

Πίνακας 3: Επιπρόσθετες απαιτήσεις

Μονάδες Μ.Α. και Δ.Ν.	Νοσοκομεία	Κέντρα Υγείας
Επιμόρφωση των επαγγελματιών	Επιμόρφωση των επαγγελματιών	Επιμόρφωση των επαγγελματιών
Έρευνα και αξιολόγηση	Έρευνα και αξιολόγηση	Έρευνα και αξιολόγηση
Πηγές ενημέρωσης των ασθενών	Πηγές ενημέρωσης των ασθενών	Πηγές ενημέρωσης των ασθενών
Εισαγωγή δεδομένων στην εθνική καταγραφή ΔΝ	Εισαγωγή δεδομένων στην εθνική καταγραφή ΔΝ	
Εμπλοκή των χρηστών στην παροχή και ανάπτυξη των υπηρεσιών	Εμπλοκή των χρηστών στην παροχή και ανάπτυξη των υπηρεσιών	Εμπλοκή των χρηστών στην παροχή και ανάπτυξη των υπηρεσιών
		Υπηρεσίες ασυμπτωματικού ελέγχου (screening)
		Πρόγραμμα εξειδικευμένων ασθενών
		Επιμόρφωση των ασθενών
		Ενημέρωση του κοινού
		Διασύνδεση με εκπαίδευση/εργασία
		Υποστήριξη των ασθενών και των οικογενειών τους
		Διευκόλυνση και στέγαση ομάδας υποστήριξης των ασθενών

Βιβλιογραφία

1. Department of Health. National Service Framework for Long-Term Conditions. 2005
2. NHS Antenatal and Newborn Screening Programmes. Sickle Cell Disease in Childhood: standards and guidelines for clinical care. 2006.
3. Department of Health. World Class Commissioning: Vision Summary. 2007. Dec; NHS.

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι επώδυνες κρίσεις αποτελούν τις συννηθέστερες οξείες επιπλοκές της ΔΝ. Οι λοιπές οξείες επιπλοκές είναι λιγότερο συχνές αλλά παραμένουν σημαντικές καθώς η θνητότητα και η νοσηρότητα που σχετίζεται με αυτές είναι υψηλή. Η πρώιμη αναγνώριση και θεραπεία των οξέων επιπλοκών είναι καθοριστικής σημασίας για την αντιμετώπισή τους. Το κείμενο αυτό δεν υποκαθιστά τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες που πρέπει να υπάρχουν σε κάθε νοσοκομείο, αλλά υπογραμμίζει τις γενικές αρχές της περίθαλψης και προτείνει τα σημεία που πρέπει να καλύπτονται από τις κατευθυντήριες οδηγίες.

3.2 ΚΥΡΙΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

(1) Οξείες επώδυνες κρίσεις

- Η πρώτη δόση του κατάλληλου δραστικού αναλγητικού πρέπει να χορηγείται εντός 30 λεπτών από την προσέλευση του ασθενούς, χρόνος που πρέπει να περιλαμβάνει και την καθυστέρηση στον χώρο υποδοχής.

- Ο εφημερεύων αιματολόγος πρέπει να ενημερώνεται για την άφιξη του ασθενούς.

- Η τακτική και συνεχής αξιολόγηση του πόνου κατά τη διάρκεια ενός οξέος επεισοδίου πρέπει να καταγράφεται με τη χρήση τυποποιημένης κλίμακας για ενήλικες. Η ανακούφιση του πόνου από την αναλγησία που χορηγήθηκε πρέπει επίσης να αξιολογείται ανά τακτά διαστήματα μαζί με τα ζωτικά σημεία.

- Ο ασθενής που εξέρχεται πρέπει να εφοδιάζεται με επαρκή αναλγητική αγωγή. Η επανεισαγωγή εντός 48 ωρών πρέπει να ελέγχεται και να σχηματίζεται αναφορά τουλάχιστον σε επίσια βάση.

(2) Αντιμετώπιση του εμπύρετου ασθενούς

- Όλοι οι ασθενείς με θερμοκρασία $>38^{\circ}\text{C}$

πρέπει να διερευνώνται ταχέως στα επείγοντα και η εμπειρική αντιβίωση πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη λήψη των αρχικών καλλιιεργειών.

- Η διενέργεια ακτινογραφίας θώρακα, αιμοκαλλιιεργειών και άλλων καλλιιεργειών είναι υποχρεωτική σε ασθενείς με θερμοκρασία $>38^{\circ}\text{C}$. Πρέπει επίσης να υπάρχει πρόσβαση σε μικροβιολόγο που θα βοηθήσει στην αντιμετώπιση.

- Η επιλογή της αντιβιοτικής αγωγής πρέπει να στηρίζεται στην εντόπιση της πιθανής λοίμωξης και την τοπική πολιτική για τα αντιβιοτικά φάρμακα.

(3) Οξύ θωρακικό σύνδρομο (ΟΘΣ)

- Όλοι οι ασθενείς, τα άτομα που τους φροντίζουν και το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα του ΟΘΣ.

- Κάθε νοσοκομείο πρέπει να διαθέτει συγκεκριμένο πρωτόκολλο για την αντιμετώπιση του ΟΘΣ που να περιλαμβάνει και τη θεραπεία με μεταγίσεις.

- Στους ασθενείς με 2 και περισσότερα επεισόδια ΟΘΣ εντός των προηγούμενων 2 ετών πρέπει να προτείνεται η θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη (υδροξουρία).

(4) Οξεία κοιλία

- Αιμοκαλλιίεργειες, αμυλάση ορού, απεικονιστικές εξετάσεις όπως υπερηχογράφημα κοιλίας, ακτινογραφία κοιλίας και, όπου απαιτείται, αξονική τομογραφία πρέπει να διενεργούνται στους ασθενείς με οξεία κοιλία.

- Οι αιτίες που προκαλούν οξύ κοιλιακό πόνο στη ΔΝ πρέπει να αντιμετωπίζονται συντηρητικά στις περισσότερες περιπτώσεις. Η χειρουργική ομάδα πρέπει όμως να συμμετέχει από νωρίς στην αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

- Κατά την αντιμετώπιση ασθενών με επιπλοκές από χολολιθίαση, η τοπική στρατηγική για

την κάλυψη με αντιβιοτικά και τις ενδείξεις για διενέργεια ενδοσκοπησης πρέπει να σχεδιάζεται σε συνεργασία με γαστρεντερολόγους και μικροβιολόγους.

- Η συμπτωματική χολολιθίαση πρέπει να αντιμετωπίζεται με λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή λόγω της βραχύτερης νοσηλείας και των λιγότερων άμεσων χειρουργικών επιπλοκών.

(5) Οξεία αναιμία

- Κάθε ασθενής που πάσχει οξέως πρέπει να υποβάλλεται σε γενική αίματος και μέτρηση δικτυοερυθροκυττάρων. Στους ασθενείς με αναιμία και χαμηλό αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων πρέπει να αποστέλλεται στο εργαστήριο αίμα για ορολογικό έλεγχο για παρβοϊό.

- Η κλινική εξέταση τους ασθενούς που προσέρχεται με οξεία αναιμία πρέπει να περιλαμβάνει έλεγχο του μεγέθους του σπλήνα και του ήπατος.

- Μεταγγίσεις μπορεί να απαιτηθούν, ειδικά αν η αναιμία συνοδεύεται από χαμηλό αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων. Το κατώτερο όριο αιμοσφαιρίνης που επιβάλλει την μετάγγιση θα εξαρτηθεί από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

(6) Οξεία νευρολογικά συμπτώματα

- Για την αντιμετώπιση του οξέος ΑΕΕ στη ΔΝ, πρέπει να σχεδιαστούν από την Μονάδα ΜΑ/ΔΝ συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες. Οι οδηγίες αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν το πώς και πότε διενεργείται επείγουσα αφαιμαξομετάγγιση.

- Κάθε εξειδικευμένο κέντρο ΔΝ πρέπει να έχει πρόσβαση σε προκαθορισμένο νευρολόγο που θα μπορεί να αξιολογήσει και να παράσχει συμβουλή σε οξείες νευρολογικές επιπλοκές (παρόλο που η αντιμετώπιση δεν πρέπει να καθυστερεί μέχρι την αξιολόγηση από το νευρολόγο). Επίσης, πρέπει να έχει

πρόσβαση σε νευροχειρουργική μονάδα για την αντιμετώπιση ασθενών με εγκεφαλική και υπαραχνοειδή αιμορραγία και ενδοκράνια υπέρταση, καθώς και πρόσβαση σε νευρο-απεικονιστικές τεχνικές, περιλαμβανομένων της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας, της μαγνητικής αγγειογραφίας, και του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ).

(7) Πιθανή οξεία οστεομυελίτιδα

- Ο κλινικός πρέπει να έχει ισχυρή κλινική υποψία για οστεομυελίτιδα και να αποστέλλει αιμοκαλλιέργειες πρώιμα, πριν την έναρξη των αντιβιοτικών.

- Το υπερηχογράφημα, το σπινθηρογράφημα και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι χρήσιμα για τη διάγνωση.

- Η θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει παρατεταμένη χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών

(8) Οξεία νεφρική νόσος

- Τοπικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής νόσου στη ΔΝ πρέπει να συμφωνηθούν με τη νεφρολογική ομάδα.

(9) Οξύς πριαπισμός

- Μια συνολική στρατηγική του δικτύου περίθαλψης για την αντιμετώπιση του οξέος πριαπισμού πρέπει να συμφωνηθεί μεταξύ αιματολόγων, ουρολόγων και της Μονάδας ΜΑ/ΔΝ.

Η έγκαιρη προσέλευση (<4 ώρες) είναι ζωτικής σημασίας για επιτυχή έκβαση κατά την αντιμετώπιση των οξείων προσβολών. Αυτή η πληροφορία πρέπει να τονίζεται πάντοτε στις τακτικές επισκέψεις του ασθενούς.

3.3 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

3.3.1 Αντιμετώπιση επώδυνων κρίσεων

Η επώδυνη κρίση είναι η συχνότερη αιτία προσέλευσης στο νοσοκομείο στους ενήλικες με ΔΝ και αντιστοιχεί στο 90% όλων των επεισοδίων.

3.3.1.1 Επιλογή και επίπεδο αναλγησίας

Ο πόνος πρέπει να αντιμετωπίζεται ανάλογα με τη βαρύτητά του σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας με την κλιμακωτή χορήγηση μη οπιοειδών και οπιοειδών αναλγητικών. Οι ασθενείς με μέτριας βαρύτητας πόνο πρέπει να αντιμετωπίζονται με συνδυασμό μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, εκτός αν αυτό αντενδείκνυται, και ήπιων οπιοειδών. Οι ασθενείς με σοβαρό πόνο πρέπει πάντα να λαμβάνουν οπιοειδή αναλγητικά. Η αποτελεσματικότητα της αναλγησίας πρέπει να παρακολουθείται με κλίμακα πόνου.

Οι ασθενείς που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν οπιοειδή πρέπει να λαμβάνουν μορφίνη, διαμορφίνη ή ισοδύναμο οπιοειδές. Η επιλογή του συγκεκριμένου αναλγητικού πρέπει να βασίζεται στο ιστορικό επιτυχούς προηγούμενης χρήσης, την επιλογή του ασθενούς και την απουσία απόλυτων αντενδείξεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών [1]. Η πεθιδίνη δεν αποτελεί πλέον το αναλγητικό επιλογής στην ΔΝ και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Η πρώτη δόση ενός κατάλληλου και δραστικού αναλγητικού πρέπει να χορηγείται εντός 30 λεπτών από την προσέλευση του ασθενούς, χρόνος που πρέπει να περιλαμβάνει και την καθυστέρηση στο χώρο υποδοχής. Η τακτική και συνεχής αξιολόγηση του πόνου και της ανακούφισης του κατά τη διάρκεια ενός οξέος επεισοδίου πρέπει να γίνεται ανά τακτά διαστήματα και να καταγράφεται με τη χρήση τυποποιημένης κλίμακας για ενήλικες μαζί με τα ζωτικά σημεία.

Πρέπει να έχουν σχεδιαστεί πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση των επιπλοκών της θεραπείας με οπιοειδή, όπως η αναπνευστική καταστολή. Φυλλάδια ενημέρωσης των ασθενών για τους αναλγητικούς παράγοντες πρέπει να

διατίθενται όπου αυτό είναι δυνατό.

Η χρήση μη φαρμακολογικών και ψυχολογικών μεθόδων αντιμετώπισης του πόνου πρέπει να ενθαρρύνεται. Οι μέθοδοι αυτές πρέπει να αξιολογούνται με συστηματικό τρόπο για τον καθορισμό του ιδιαίτερου οφέλους που προκύπτει από κάθε μία από αυτές. Η υδροξυκαρβαμίδη δεν έχει θέση στην αντιμετώπιση ενός εγκατεστημένου επεισοδίου οξέος πόνου.

3.3.1.2 Πρωτόκολλα αντιμετώπισης

Στους κλινικούς χώρους, όπως η υποδοχή των επειγόντων περιστατικών, τα ιατρεία ημέρας και τα τμήματα νοσηλείας, πρέπει να υπάρχουν συμφωνημένα και εύκολα προσβάσιμα πρωτόκολλα αντιμετώπισης (διαθέσιμα σε ηλεκτρονική και έντυπη μορφή αν είναι δυνατό). Αν η θεραπεία εφαρμόζεται σε τοπικό νοσοκομείο, το πρωτόκολλο πρέπει να έχει συμφωνηθεί με την αντίστοιχη Μονάδα ΜΑ/ΔΝ. Όταν τα πρωτόκολλα είναι εξατομικευμένα, πρέπει να περιλαμβάνουν τη γνώμη του ασθενούς σε συνθήκες προεπιλογής καθώς και τη γνώμη των αιματολόγων και νοσηλευτών που είναι υπεύθυνοι για τον ασθενή, των ειδικών ιατρών πόνου και των αναισθησιολόγων. Το πρωτόκολλο πρέπει να περιλαμβάνει τα προτιμώμενα αναλγητικά, τις δοσολογίες, τις οδούς χορήγησης ως και προειδοποιητικά σημεία για την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι ασθενείς πρέπει να διδάσκονται πώς να αναζητούν περίθαλψη κατά τη διάρκεια μιας επώδυνης κρίσης (τοπικές συμφωνίες με υπηρεσίες ασθενοφόρων, νοσοκομεία πρότιμης, αριθμούς τηλεφώνων του αρμόδιου προσωπικού σε περίπτωση ανάγκης).

3.3.1.3 Συνθήκες θεραπείας

Η Μονάδα μπορεί να αποτελέσει καλή εναλλακτική λύση του τμήματος επειγόντων, καθώς πλεονεκτεί σε σημεία όπως η εξατομ-

κειμένη περιθάλψη και η μείωση της κατάληψης κλινών στο νοσοκομείο. Παρόλα αυτά, αν οι ασθενείς επισκέπτονται την Μονάδα επανειλημμένα μέσα σε λίγες ημέρες σκόπιμο είναι να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταφοράς τους σε τμήμα νοσηλείας.

Το προσωπικό που εμπλέκεται στην αντιμετώπιση των επώδυνων κρίσεων πρέπει να είναι ικανό να αξιολογεί το βαθμό ανακούφισης του πόνου και να αναγνωρίζει και να αντιμετωπίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες (πχ., αναπνευστική καταστολή, ναυτία, κνησμός).

3.3.2 Αντιμετώπιση του εμπύρετου ασθενούς

Οι επώδυνες κρίσεις χωρίς άλλες επιπλοκές σχετίζονται συχνά με ήπια πυρετική κίνηση $<38^{\circ}\text{C}$. Το εύρημα αυτό δεν είναι απαραίτητα ενδεικτικό λοίμωξης, εκτός αν υπάρχει υποψία για λοίμωξη για άλλους λόγους [2]. Οι ασθενείς αυτοί δεν πρέπει να λαμβάνουν αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, παρόλο που η προφυλακτική αγωγή με πενικιλίνη V (ή εναλλακτικό αντιβιοτικό σε περίπτωση αλλεργίας) πρέπει να συνεχίζεται.

Η ΔΝ σχετίζεται με ανοσολογική ανεπάρκεια εν μέρει λόγω του υποσπληνισμού. Οι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις είναι πιο συχνές στον πληθυσμό αυτό και οι ασθενείς με θερμοκρασία $>38^{\circ}\text{C}$ πρέπει να αξιολογούνται ταχέως με κλινική εξέταση, γενική αίματος, καλλιέργειες αίματος και ούρων ως και άλλες καλλιέργειες ανάλογα με τα κλινικά χαρακτηριστικά. Επιβάλλεται επίσης η ακτινογραφία θώρακα. Η εμπειρική αγωγή με αντιβιοτικά πρέπει να αρχίσει έγκαιρα με βάση τα αποτελέσματα των εξετάσεων.

Κατά την αξιολόγηση του εμπύρετου ασθενούς πρέπει να δίνεται βαρύτητα στις αιτίες υψηλού πυρετού που είναι περισσότερο συχνές στη ΔΝ [3]:

- Σήψη από πνευμονιόκοκκο
- Σήψη από Gram αρνητικά μικρόβια
- Λοίμωξη κατωτέρου αναπνευστικού
- Λοίμωξη ουροποιητικού
- Οστεομυελίτιδα

Για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων στη ΔΝ, πρέπει να αναπτύσσονται τοπικές πολιτικές για τη χρήση των αντιβιοτικών.

3.3.2.1 Πρόληψη λοιμώξεων σε ασθενείς με λειτουργικό υποσπληνισμό

Όλες οι μορφές ΔΝ σχετίζονται με λειτουργικό υποσπληνισμό. Αυτό ισχύει και για τους ασθενείς με σύνθετες καταστάσεις όπως η HbS/β-θαλασσαιμία. Στους ασθενείς με ΔΝ, πρέπει να υπενθυμίζεται ο σταθερά αυξημένος κίνδυνος σοβαρής λοίμωξης και τα μέτρα που μπορεί να μειώσουν την ευαισθησία τους.

Η χρήση των από του στόματος αντιβιοτικών ως και το αν κάποιοι ασθενείς να επιλέξουν εκείνοι αν θα τα πάρουν ή όχι ως μέτρο προφύλαξης είναι υπό συζήτηση. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια προφυλακτική δόση πενικιλίνης 250mg, δυο φορές την ημέρα από το στόμα. Σε αλλεργία στην πενικιλίνη, συνιστάται ερυθρομυκίνη 500mg, δυο φορές την ημέρα από το στόμα.

Οι ασθενείς με πυρετό $>38^{\circ}\text{C}$ και/ή συμπτώματα λοίμωξης πρέπει να έρχονται στο νοσοκομείο ή να αναζητούν επείγουσα ιατρική βοήθεια το συντομότερο δυνατό.

3.3.2.2 Συνιστώμενοι εμβολιασμοί

Οι τρέχουσες συστάσεις ενδέχεται να επαναξιολογηθούν με την ανάπτυξη νέων εμβολίων.

- Εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου C: ενήλικες και παιδιά >2 ετών πρέπει να λαμβάνουν το μη συζευγμένο εμβόλιο (Pneumovax II) [4]. Ο εμβολιασμός πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 5 χρόνια.

- Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδοκόκκου C: πρέπει να χορηγείται μια μόνο δόση αν το άτομο δεν έχει εμβολιαστεί στην παιδική ηλικία.

- Άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο για μηνιγγίτιδα πρέπει να λαμβάνουν το εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδοκόκου ACWY.

- Εμβόλιο κατά του αιμόφιλου της γρίπης τύπου b: πρέπει να χορηγείται μια μόνο δόση αν το άτομο δεν έχει εμβολιαστεί στην παιδική ηλικία.

- Συνιστάται ο επίσης εμβολιασμός κατά της γρίπης.

3.3.2.3 Χημειοπροφύλαξη κατά της ελονοσίας

Οι ασθενείς που ταξιδεύουν σε περιοχές όπου ενδημεί η ελονοσία πρέπει να λαμβάνουν πλήρη προφύλαξη σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες για τη συγκεκριμένη χώρα.

3.3.2.4 Πρόληψη λοιμώξεων που μεταδίδονται με το αίμα

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να εμβολιάζονται κατά της ηπατίτιδας Β. Οι ενήλικες και τα παιδιά πρέπει να λαμβάνουν 3 εμβολιασμούς τους μήνες 0, 1 και 6. Τα επίπεδα αντισωμάτων κατά του αντιγόνου επιφανείας της ηπατίτιδας Β πρέπει να ελέγχονται 1 μήνα μετά την ολοκλήρωση του σχήματος εμβολιασμού. Αν η απάντηση στο πρώτο είναι πτωχή, πρέπει να χορηγείται ένα δεύτερο σχήμα. Η επανάληψη πρέπει να γίνεται μετά από 5 χρόνια.

3.3.3 Οξύ θωρακικό σύνδρομο (ΟΘΣ)

Το ΟΘΣ στη ΔΝ είναι μια συχνή μορφή οξείας προσβολής του πνεύμονα που μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και θάνατο. Οι μισοί από τους ασθενείς με ΔΝ θα υποστούν τουλάχιστον ένα επεισόδιο ΟΘΣ κατά τη διάρκεια της ζωής τους, και αυτό συχνά αποτελεί

μια από τις κύριες αιτίες του θανάτου τους [5]. Χαρακτηρίζεται από αναπνευστικά συμπτώματα όπως ταχύπνοια, θωρακικό πόνο, βήχα και δύσπνοια, συνήθως με πυρετό, ως και παρουσία νέου διπλήματος στην ακτινογραφία θώρακα. Επισημαίνεται, ότι οι αλλαγές στην ακτινογραφία θώρακα συχνά καθυστερούν σε σχέση με τα κλινικά σημεία. Κλινικά σημεία ή συμπτώματα πύκνωσης σε συνδυασμό με επιδεινούμενη υποξία είναι αρκετά για να τεθεί η διάγνωση ΟΘΣ και να αναζητηθεί παρέμβαση. Το ΟΘΣ μπορεί να αποτελεί την κύρια εκδήλωση ή να εμφανιστεί μερικές μέρες μετά από μια αγγειο-αποφρακτική κρίση και να έχει ταχεία εξέλιξη. Η επιτυχής αντιμετώπιση του ΟΘΣ έγκειται στην επίγνωση και την πρόβλεψη της εμφάνισής του, ειδικά σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, και την έγκαιρη παρέμβαση με συγκεκριμένα μέτρα όπως η χορήγηση οξυγόνου και οι μεταγγίσεις.

3.3.3.1 Εκπαίδευση και περίθαλψη εξωτερικών ασθενών

Όλοι οι ασθενείς και τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να ενημερώνονται για το ΟΘΣ και τα συμπτώματα, όπως ο θωρακικός πόνος και η δύσπνοια, που χρήζουν επείγουσας ιατρικής εξέτασης. Το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό στις ομάδες αιματολογίας και επειγόντων περιστατικών πρέπει να εκπαιδεύονται να αναγνωρίζουν και να αντιμετωπίζουν το ΟΘΣ.

Πρέπει ακόμη να καταγράφονται τα επίπεδα κορεσμού του οξυγόνου (SaO₂) σε συνθήκες ηρεμίας στο φάκελο του ασθενών κατά την εξέτάσή τους στο ιατρείο.

Η υδροξυκαρβαμίδη μειώνει τη συχνότητα του ΟΘΣ σε ασθενείς με σοβαρή ΔΝ και πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς με 2 ή περισσότερα επεισόδια ΟΘΣ [6].

3.3.3.2 Πρώιμη αναγνώριση και πρόληψη του ΟΘΣ

Όλοι οι ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο πρέπει να αξιολογούνται για συμπτώματα και σημεία ΟΘΣ και να υποβάλλονται σε ακτινογραφία θώρακα αν υπάρχει ένα από τα παρακάτω:

- Θωρακικός πόνος
- Αναπνευστικά συμπτώματα
- Μειωμένος κορεσμός οξυγόνου (SaO_2) στον αέρα δωματίου

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση ΟΘΣ με τη χρήση παλμικού οξύμετρου και την συχνότητα σφίξεων και αναπνοών κατά τη διάρκεια της εισαγωγής τους, ιδίως αν λαμβάνουν παρεντερικά οπιοειδή. Ο κορεσμός (SaO_2) πρέπει να λαμβάνεται ενόσω ο ασθενείς αναπνέει αέρα δωματίου, κάθε 6 ώρες εφόσον είναι φυσιολογικός ή ανά 1-2 ώρες εφόσον υπάρχει υποψία ότι μειώνεται. Αν υπάρχει υποψία ΟΘΣ, συνιστάται να γίνεται προγραμματισμός και να εξασφαλίζεται αίμα για αφαιμοξομετάγχιση ακόμα κι αν στη συνέχεια αυτό δε χρησιμοποιηθεί.

Οι ασθενείς που θα υποβληθούν σε επέμβαση πρέπει να αξιολογούνται προ-εγχειρητικά για τον κίνδυνο ΟΘΣ λαμβάνοντας υπόψη το ατομικό τους αναμνηστικό και το είδος της επέμβασης. Στο πλαίσιο αυτό πρέπει να σχεδιάζεται ένα εξατομικευμένο πλάνο αντιμετώπισης που μπορεί να περιλαμβάνει και μεταγίσεις.

3.3.3.3 Θεραπεία ΟΘΣ

Τα τοπικά πρωτόκολλα για τις επώδυνες κρίσεις πρέπει να περιλαμβάνουν τα χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν την παρουσία ΟΘΣ και τις κατάλληλες απαραίτητες ενέργειες. Το πρωτόκολλο πρέπει να είναι διαθέσιμο στο τμήμα επειγόντων, τόσο σε έντυπη όσο και

σε ηλεκτρονική μορφή αν αυτό είναι δυνατό.

Το πρωτόκολλο για την αντιμετώπιση του ΟΘΣ πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Διάγνωση
- Αναλγησία
- Μέτρηση αερίων αίματος
- Νοσηλευτικές παρατηρήσεις
- Χορήγηση οξυγόνου και αναπνευστική υποστήριξη
 - Αναπνευστική γυμναστική. Σύμφωνα με τυχαίοποιημένες μελέτες, η αναπνευστική γυμναστική μπορεί να προλάβει τις πνευμονολογικές επιπλοκές (ατελεκτασία και διηθήματα) του ΟΘΣ στους ασθενείς με ΔΝ που νοσηλεύονται για θωρακικό πόνο ή πόνο στη ράχη πάνω από το διάφραγμα [18].
 - Διαχείριση υγρών: πρέπει να γίνεται με προσοχή για την αποφυγή υπερβολικής ενυδάτωσης και οξέος πνευμονικού οιδήματος
 - Θεραπεία με βρογχοδιασταλτικά: πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς με ενδείξεις βρογχόσπασμου ή αναστρέψιμης νόσου των αεραγωγών ή ιστορικού άσθματος [7]
 - Αντιβιοτικά: Η θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει μια μακρολίδη ή ισοδύναμο για την κάλυψη άτυπων μικροβίων [5].
 - Ενδείξεις μεταγίσεων αίματος. Η ένδειξη για την χορήγηση μεταγίσεων πρέπει να εξετάζεται με τα πρώτα σημεία υποξαιμίας (κορεσμός $\approx 5\%$ χαμηλότερος από το φυσιολογικό σε συνθήκες πρεμίας) καθώς η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να εξελιχθεί ταχύτατα, ενώ η έγκαιρη διενέργεια αφαιμοξομεταγίσεων μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία βελτίωση. Οι μεταγίσεις πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με σοβαρή αναιμία ή σημαντική μείωση της αιμοσφαιρίνης από το σύνθετο επίπεδο σε συνθήκες πρεμίας. Υποδομή για τη διενέργεια επείγουσας αφαιμοξομετάγχισης με καθοδήγηση από το εξειδικευμένο

κέντρο πρέπει να υπάρχει σε 24ωρη βάση σε όλα τα νοσοκομεία.

- Ενδείξεις για διακομιδή σε μονάδα αυξημένης φροντίδας ή εντατικής θεραπείας.

Κάθε περιστατικό για το οποίο υπάρχει η υποψία ΟΘΣ πρέπει να συζητείται με έναν έμπειρο αιματολόγο ως επείγον ζήτημα, ενώ οι μεταγίσεις δεν πρέπει να χορηγούνται χωρίς τη γνώμη του αιματολόγου. Αν ο ασθενής αντιμετωπίζεται σε τοπική μονάδα, το περιστατικό πρέπει να συζητείται με την αιματολογική μονάδα του εξειδικευμένου κέντρου ΔΝ.

3.3.4 Οξεία κοιλία

Ο κοιλιακός πόνος είναι συχνό εύρημα στη ΔΝ. Οποιαδήποτε χειρουργική παθολογία μπορεί να εμφανιστεί στη ΔΝ, αλλά οι ακόλουθες καταστάσεις που εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα πρέπει να εξετάζονται με προτεραιότητα:

- Αγγειακή απόφραξη
- Δυσκοιλιότητα
- Χολολιθίαση
- Χολαγγειίτιδα
- Ισχαιμία μεσεντηρίου
- Πνευμονολογικά αίτια (έμφρακτο ή πνευμονία)
- Ηπατικό έμφρακτο, απόστημα ή εγλωβισμός
- Ενδοκοιλιακό απόστημα
- Σπληνικό έμφρακτο
- Θρόμβωση νεφρικών ή ηπατικών φλεβών

3.3.4.1 Παθήσεις χοληδόχου κύστεως

Η χολολιθίαση είναι συχνή στη ΔΝ. Εμφανίζεται έως το 30% των παιδιών και το 70% των ενήλικων.

Η λάσπη της χοληδόχου κύστεως είναι ένα πολύπλοκο μίγμα από βλέννη, χολερυθρίνη, μεταβολίτες και χοληστερόλη και μπορεί να αποτελεί πρόδρομο της χολολιθίασης. Οι χολόλιθοι που ανακαλύπτονται τυχαία σε

υπερηχογραφικό έλεγχο ρουτίνας δεν απαιτούν παρέμβαση όταν δεν συνοδεύονται από συμπτώματα. Οι επιπλοκές της χολολιθίασης, όπως η οξεία χολοκυστίτιδα, η ανιούσα χολαγγειίτιδα, το εμπύημα της χοληδόχου και η οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να εμφανισθούν ως οξεία κοιλία. Ο πόνος μπορεί να εντοπίζεται στο δεξιό υποχόνδριο ή στο επιγάστριο και να συνοδεύεται από πυρετό, ρίγος, έμετο και επιδείνωση του ικτέρου. Η αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας, της ανιούσας χολαγγειίτιδας και του εμπυήματος της χοληδόχου δε διαφέρει από το γενικό πληθυσμό και περιλαμβάνει αντιβιοτικά ευρέος φάσματος που πρέπει να καλύπτουν σαλμονέλλα και αναερόβια μικρόβια. Μετά το πέρας της οξείας χολοκυστίτιδας ή χολαγγειίτιδας πρέπει να προγραμματίζεται χολοκυστεκτομή. Αντίθετα, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί σε πιο επείγουσα βάση ενδοσκοπική ή/και επέμβαση. Όταν η χολολιθίαση είναι συμπτωματική και απαιτεί χειρουργική παρέμβαση, η χολοκυστεκτομή πρέπει να γίνεται λαπαροσκοπικά καθώς συνοδεύεται από λιγότερες περι-εγχειρητικές επιπλοκές και βραχύτερη νοσηλεία [8].

3.3.4.2 Άλλες κοιλιακές επιπλοκές

Η αγγειακή απόφραξη στην κυκλοφορία της μεσεντηρίου, συχνά σε συνδυασμό με οστικό πόνο, μπορεί να εμφανιστεί ως κοιλιακός πόνος με διατεταμένες εντερικές έλικες στην ακτινογραφία. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική.

3.3.5 Οξεία αναιμία

Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα βαρύτητας της αναιμίας στη ΔΝ λόγω της συνεχιζόμενης ενδο- και εξω-αγγειακής αιμόλυσης. Σε σταθερή κατάσταση, τα άτομα με ΔΝ ανέχονται συνήθως καλά την αναιμία. Μια ταχεία και σημαντική πτώση της αιμοσφαιρίνης, συνήθως της τάξης των 2 g/dL, μπορεί να οδηγήσει σε

συμπτώματα κι ακόμα μεγαλύτερη πτώση σε καρδιαγγειακή επιβάρυνση. Η οξεία αναιμία στη ΔΝ μπορεί να οφείλεται σε επιδείνωση της αιμόλυσης, καταστολή του μυελού και κυρίως της ερυθροποίησης, απώλεια αίματος καθώς και εγκλωβισμό στο σπλήνα και λιγότερο συχνά στο ήπαρ.

3.3.5.1 Παροδική απλασία της ερυθράς σειράς

Η παροδική απλασία της ερυθράς σειράς είναι αποτέλεσμα της αναστολής της ωρίμανσης των ερυθροκυττάρων που οδηγεί σε μείωση των δικτυοερυθροκυττάρων και μείωση της αιμοσφαιρίνης, η οποία μπορεί να είναι σοβαρή. Η παροδική απλασία της ερυθράς σειράς στη ΔΝ οφείλεται συνήθως σε λοίμωξη από τον ανθρώπινο παρβοϊό Β19. Τα συννοδά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κεφαλαλγία, μυαλγίες, αρθραλγίες, αναπνευστικά και γαστρεντερικά συμπτώματα [9]. Η λοίμωξη από τον παρβοϊό Β19 είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη και η αναστολή της ερυθροποίησης διαρκεί 4-8 μέρες κατά μέσο όρο. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από την ανίχνευση αντισωμάτων IgM κατά του παρβοϊού Β19 ή την ανίχνευση του DNA του παρβοϊού. Η ανοσία που ακολουθεί τη λοίμωξη θεωρείται ότι διαρκεί εφ' όρου ζωής.

Οι μεταγγίσεις αίματος συνιστώνται σε σοβαρή αναιμία (βλέπε επίσης παράγραφο 6.3.1), ειδικά σε ασθενείς με συμπτώματα ή σημεία επαπειλούμενης ή εγκατεστημένης καρδιαγγειακής επιβάρυνσης.

Άτομα του στενού περιβάλλοντος του ασθενούς που δεν έχουν ανοσία και συχνά αδέρφια με ΔΝ μπορεί επίσης να εμφανίσουν απλασία και πρέπει να παρακολουθούνται. Στα νοσοκομεία, πρέπει να εφαρμόζεται απομόνωση κυρίως για τις εγκύους του προσωπικού καθώς η λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει

νεογνικό ύδρωπα, θάνατο του εμβρύου ή συγγενή αναιμία.

3.3.5.2 Οξύς σπληνικός και ηπατικός εγκλωβισμός

Ο οξύς σπληνικός και ηπατικός εγκλωβισμός αποτελούν σπάνιες επιπλοκές σε ενήλικες με ΔΝ. Ο οξύς σπληνικός εγκλωβισμός συμβαίνει όταν μεγάλος αριθμός ερυθροκυττάρων παγιδεύονται στο σπλήνα και οδηγούν σε σπληνομεγαλία και σοβαρή αναιμία που εξελίσσεται ταχέως, συνήθως μέσα σε ώρες. Μπορεί να εμφανιστούν επίσης υπογκαιμία και καταπληξία. Παρόλο που είναι πιο συχνός στα παιδιά, ο σπληνικός εγκλωβισμός εμφανίζεται και σε ενήλικες χωρίς αυτοκαταστροφή του σπλήνα, συχνότερα σε πάσχοντες από αιμοσφαιρινοπάθεια SC. Σε αντίθεση με την απλασία της ερυθράς σειράς, ο εγκλωβισμός συνοδεύεται από δικτυοερυθροκυττάρωση. Απαιτείται συνήθως επείγουσα χορήγηση υγρών για την πρόληψη ή τη θεραπεία της υπογκαιμίας, ενέργεια που μπορεί να είναι σωτήρια για τη ζωή (βλέπε επίσης 6.3.1). Η μετάγγιση ερυθροκυττάρων μπορεί να ακολουθήσει με προσοχή. Είναι σημαντικό η μετάγγιση να γίνεται αρχικά κατά βήματα, με διακοπές για την εξισορρόπηση των υγρών και μόνο μέχρι το βασικό επίπεδο αιμοσφαιρίνης του ασθενούς, καθώς τα εγκλωβισμένα ερυθροκύτταρα επιστρέφουν σταδιακά στην κυκλοφορία. Η μετάγγιση με υπερβάλλοντα ζήλο μπορεί να οδηγήσει σε υπερογκαιμική καταπληξία ή υπεργλοιότητα λόγω του ιδιαίτερα υψηλού επιπέδου αιμοσφαιρίνης.

Παρόμοια, μεγάλος αριθμός ερυθροκυττάρων μπορεί να παγιδευτούν στο ήπαρ οδηγώντας σε οξύ ηπατικό εγκλωβισμό. Ο ηπατικός εγκλωβισμός είναι λιγότερο συχνός από τον σπληνικό εγκλωβισμό και εκδηλώνεται με διάταση της κοιλίας, πόνο στο δεξιό υποχόν-

δριο συνοδευόμενο από οξεία επώδυνη ηπατομεγαλία, μείωση της αιμοσφαιρίνης χωρίς να είναι εμφανής απώλεια αίματος, δικτυοερυθροκυττάρωση, αύξηση της χολερυθρίνης (καθ' υπεροχή έμμεση) και ήπια αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών και της αλκαλικής φωσφατάσης. Η κυκλοφορική καταπληξία είναι πιο συχνή και αιφνίδια από τον σπληνικό εγκλωβισμό. Εκτός από τις μεταγίσεις, ενδείκνυται και τα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος καθώς μπορεί να συνυπάρχει λοίμωξη, κυρίως από σαλμονέλλα.

3.3.5.3 Άλλες καταστάσεις που προκαλούν οξεία αναιμία

Η επιδείνωση της αιμόλυσης μπορεί να οδηγήσει σε ήπια επιδείνωση της αναιμίας στη ΔΝ. Η μείωση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να είναι σοβαρότερη στα πλαίσια μιας λοίμωξης, ιδίως της ελονοσίας. Οι καθυστερημένες αντιδράσεις μετά από μετάγγιση μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε αναιμία.

Η έλλειψη του ενζύμου G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase) δεν είναι σπάνια στη ΔΝ. Η αναιμία μπορεί να επιδεινώνεται από φάρμακα γνωστά για την πρόκληση αιμόλυσης όταν συνυπάρχει η κληρονομική αυτή πάθηση των ερυθροκυττάρων.

3.3.6 Οξεία νευρολογικά συμπτώματα

Το οξύ ΑΕΕ είναι σχετικά συχνό στη ΔΝ, με επιπολασμό >5% και μπορεί να είναι ισχαιμικό ή αιμορραγικό. Τα οξεία αιμορραγικά ΑΕΕ είναι πιο συχνά μεταξύ 20-29 ετών ενώ τα ισχαιμικά, παρόλο που είναι συχνότερα στα παιδιά, έχουν επίσης μια αύξηση μετά την ηλικία των 30 ετών [10]. Οι ασθενείς με προηγμένη ισχαιμικό ΑΕΕ έχουν αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγία καθώς μεγαλώνουν [11]. Η ενδοκράνια αιμορραγία σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς οφείλεται συχνά σε ρήξη ανευρυσμάτων που συνήθως εντοπίζονται στο

δισκασμό μεγάλων αγγείων, ειδικά του σπονδυλοβασικού συστήματος [12]. Η υπαραχνοειδής και η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία μπορεί να συμβούν στα πλαίσια οξείας υπέρτασης και μπορεί να σχετίζονται με χρήση στεροειδών, πρόσφατη μετάγγιση ή μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η ενδοπαρεγχυματική αιμορραγία μπορεί να σχετίζεται με αγγειοπάθεια των μεγάλων αγγείων, ειδικά αν συνυπάρχει νόσος Μογατογα. Η θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων και η αναστρέψιμη λευκοεγκεφαλοπάθεια μπορεί επίσης να σχετίζονται με εγκεφαλική αιμορραγία.

Άλλες νευρολογικές επιπλοκές περιλαμβάνουν αλλαγή της συμπεριφοράς, σπασμούς, απώλεια συνείδησης και ημικρανία και οι αιτίες τους συχνά δεν είναι σαφείς.

3.3.6.1 Απεικόνιση στο οξύ ΑΕΕ

Τα οξεία νευρολογικά συμπτώματα όπως η ημιπάρηση ή η αφασία χρήζουν επείγουσας απεικόνισης με αξονική και/ή μαγνητική τομογραφία για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και τον αποκλεισμό ενδοκράνιας αιμορραγίας. Μια φυσιολογική πρώιμη αξονική τομογραφία αποκλείει την αιμορραγία, όχι όμως και την ισχαιμία, καθώς οι ισχαιμικές αλλοιώσεις μπορεί να χρειασθούν χρόνο για να αναπτυχθούν. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να διενεργείται μαγνητική τομογραφία. Ωστόσο, αν αυτή καθυστερεί και υπάρχει υποψία ΑΕΕ ως πιθανή διάγνωση, υπάρχει ένδειξη άμεσης αφαιμαξομετάγγισης. Η μαγνητική αγγειογραφία πρέπει να διενεργείται ιδίως σε αιμορραγία καθώς μπορεί να αναδείξει μεγάλα ανευρύσματα και αγγειακές δυσπλασίες. Η μαγνητική τομογραφία και αγγειογραφία δεν είναι πάντοτε κατάλληλες για τον αποκλεισμό ανευρύσματος και επομένως μπορεί να απαιτηθεί κλασική αγγειογραφία. Επειδή υπάρχει ανησυχία ότι ορισμένα σκιαγραφικά

μπορεί να ευοδώσουν τη δρεπάνωση, η αγγειογραφία αυτή πρέπει να διενεργείται κατόπιν συζήτησης με έμπειρο νευροακτινολόγο και αιματολόγο με εξειδίκευση στις αιμοσφαιρινοπάθειες. Η κλασική αγγειογραφία έχει διενεργηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς με ΔΝ μετά από αφαιμαξομετάγγιση για τη μείωση της αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$. Η μαγνητική φλεβογραφία ενδείκνυται σε υποψία θρόμβωσης των φλεβωδών κόλπων.

3.3.6.2 Κλινική αντιμετώπιση του οξέος ΑΕΕ

Οι ασθενείς με κλινικές ενδείξεις ΑΕΕ πρέπει να σταθεροποιούνται κλινικά και να ενυδατώνονται προσεκτικά. Επείγουσα μετάγγιση ερυθροκυττάρων πρέπει να διενεργείται για τη διόρθωση της αναιμίας, τη βελτίωση της ιστικής αιμάτωσης οξυγόνωσης και τον περιορισμό της ιστικής βλάβης και μπορεί να περιλαμβάνει μια αρχική μετάγγιση (αν η αιμοσφαιρίνη είναι 5-6 g/dL) ή αφαιμαξομετάγγιση αν η αιμοσφαιρίνη ή ≥ 6 g/dL. Η επείγουσα αφαιμαξομετάγγιση προτιμάται καθώς συνοδεύεται από χαμηλότερο κίνδυνο νέου ΑΕΕ σε σχέση με τη μετάγγιση. Είναι σημαντικά η αποφυγή υπογκαιμίας κατά τη διαδικασία και η διατήρηση ενός τελικού επιπέδου αιμοσφαιρίνης < 12 g/dL. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το ρόλο της θρομβόλυσης στη ΔΝ και προς το παρόν αυτή δεν ενδείκνυται.

Το αιμορραγικό ΑΕΕ πρέπει να αντιμετωπίζεται σε συνεργασία με τοπικό νευροχειρουργικό κέντρο. Πρέπει να αναζητείται επειγόντως η γνώμη αιματολόγου και νευροχειρουργού λόγω της ευρείας διαφορικής διάγνωσης και της πρώιμης θνητότητας. Δεν υπάρχει γνωστή αντένδειξη στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας όπως αυτή γίνεται στο γενικό πληθυσμό με υποστηρικτική θεραπεία, μονάδα εντατικής θεραπείας και αφαίρεση του χωροκατακτητικού

θρόμβου. Τα αιμορραγούντα ανευρύσματα έχουν αντιμετωπισθεί με επιτυχία στη ΔΝ με κρανιοτομία και απολίνωση. Μερικά κέντρα έχουν χρησιμοποιήσει επεμβατική ακτινολογία με εμβολισμό με σπειράματα [13]. Συνήθως διενεργείται αφαιμαξομετάγγιση, παρόλο που το όφελος από αυτή δεν είναι σαφές. Μερικές περιπτώσεις με Μογατογοα μπορεί να χρήζουν χειρουργικής θεραπείας.

Αντιπηκτική αγωγή ή θρομβόλυση μπορεί να εφαρμοσθεί σε θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων που δεν ανταποκρίνεται σε γενικά μέτρα όπως η ενυδάτωση και η θεραπεία της λοίμωξης, καθώς αυτή φαίνεται να μειώνει τη θνητότητα στο γενικό ενήλικο πληθυσμό [14].

3.3.7 Πιθανή οστεομελίτιδα

Η οστεομελίτιδα εμφανίζεται στη ΔΝ σε όλες τις ηλικίες και όλους τους γονότυπους. Τα συχνότερα παθογόνα είναι η σαλμονέλλα, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος και Gram αρνητικά εντεροβακτηρίδια. Η διαφορική διάγνωση από επώδυνη κρίση μπορεί να είναι δύσκολη καθώς και οι δυο εμφανίζονται με τοπική ευαισθησία, θερμότητα, οίδημα, πυρετό και αύξηση των λευκοκυττάρων [15]. Η ανεύρεση θετικών καλλιέργειών από το αίμα ή από οστική αναρρόφηση ή βιοψία είναι η πιο χρήσιμη διαγνωστική εξέταση. Πρέπει όμως η οστική αναρρόφηση να γίνεται με προσοχή καθώς ο υπερβάλλον ζήλος μπορεί να οδηγήσει σε οστική λοίμωξη. Υπενθυμίζεται ότι ο οστικός πόνος είναι 50 φορές πιθανότερο να οφείλεται σε αγγειακή απόφραξη απ' ό,τι σε οστεομελίτιδα κι έτσι είναι συχνά πιο φρόνιμο να γίνεται εξ αρχής θεραπεία για αγγειακή απόφραξη και έπειτα διερεύνηση για οστεομελίτιδα, ειδικά μάλιστα όταν ο πόνος ή ο πυρετός επιμένουν.

3.3.7.1 Απεικόνιση

σε πιθανή οστεομελίτιδα

Οι απλές ακτινογραφίες δεν αναδεικνύ-

ουν ειδικές μεταβολές στη πρώιμη οστεομυελίτιδα, αλλά μπορεί να αναδειξουν διαυγείς περιοχές αργότερα. Το υπερηχογράφημα μπορεί να είναι χρήσιμο και, παρόλο που η παρουσία υποπερισστικού υγρού ανευρίσκεται και σε επώδυνη κρίση, πάχος υγρού μεγαλύτερο από 4 mm αποτελεί ισχυρή ένδειξη οστεομυελίτιδας [16]. Το σύνθηρες σπινθηρογράφημα οστών και το σπινθηρογράφημα με ραδιοσημασμένα λευκοκύτταρα δεν μπορούν να διαφοροδιαγνώσουν τη λοίμωξη από το έμφρακτο. Επίσης, η μαγνητική τομογραφία δεν διαφοροδιαγνώσκει μεταξύ λοίμωξης και εμφράκτου, καθώς αναδεικνύει αντιδραστικό οίδημα του μυελού και υπεραιμία και στα δυο. Η ενίσχυση με γαδολίνιο μπορεί να βοηθήσει περισσότερο. Η μαγνητική τομογραφία είναι κυρίως χρήσιμη για τον εντοπισμό των βλαβών και την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στην αντιβιοτική αγωγή.

3.3.7.2 Θεραπεία πιθανής οστεομυελίτιδας

Αν υπάρχει έντονη κλινική υποψία για οστεομυελίτιδα ενόσω αναμένονται τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών, πρέπει να χορηγείται αντιβίωση που καλύπτει τη σαλμονέλλα και τον σταφυλόκοκκο. Με τη γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων των καλλιιεργειών και του ελέγχου ευαισθησίας, τα αντιβιοτικά μπορεί να διακοπούν ή να τροποποιηθούν ανάλογα. Η θεραπεία πρέπει να διαρκεί 6 εβδομάδες. Η συλλογή υγρού που δεν ανταποκρίνεται στα αντιβιοτικά πρέπει να αντιμετωπίζεται με παροχέτευση.

3.3.8 Οξεία νεφρική νόσος

Υπάρχουν πολλές δομικές και λειτουργικές διαταραχές του νεφρώνα στη ΔΝ. Το υποξικό, υπέρτονο και οξεωτικό περιβάλλον του νεφρικού μυελού προάγει τη δρεπάνωση των ερυθροκυττάρων, η οποία οδηγεί σε αγγεια-

κή απόφραξη, ισχαιμία, έμφρακτα και νέκρωση των θηλών. Κλινικά, αυτό εκδηλώνεται ως υποσθενουρία (αδυναμία συμπύκνωσης των ούρων), η οποία καθιστά τους ασθενείς πιο επιρρεπείς στην αφυδάτωση (βλέπε επίσης 4.3.5.1). Οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εκλυθεί από αφυδάτωση, σήψη, φάρμακα ή στα πλαίσια πολυ-οργανικής βλάβης και μπορεί να αναπτυχθεί σε υπόβαθρο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας.

3.3.9 Οξύς πριαπισμός

Ο πριαπισμός στη ΔΝ μπορεί να εκλύσει επώδυνη κρίση και να οδηγήσει μακροχρόνια σε στυτική δυσλειτουργία. Υπάρχουν δυο τύποι: ένας υποτροπιάζων με αυτοπεριοριζόμενα επεισόδια κι ένας οξύς που χρήζει νοσοκομειακής παρέμβασης. Μια σειρά υποτροπιαζόντων επεισοδίων μπορεί να είναι σημείο ενδεικτικό ενός επερχόμενου μείζονος οξέος επεισοδίου. Η πρώιμη προσέλευση (<4 ώρες) είναι ζωτικής σημασίας και αυτό πρέπει να τονίζεται στην ενημέρωση των ασθενών.

3.3.9.1 Η αντιμετώπιση της οξείας προσβολής

Κατά την προσέλευση στο νοσοκομείο, η διαγνωστική λήψη αίματος από τα σπραγγώδη σώματα, το υπερηχογράφημα Doppler ή η μαγνητική τομογραφία μπορεί να διενεργηθούν με την προϋπόθεση ότι δεν καθυστερούν τη θεραπεία.

Αναρρόφηση αίματος από τα σπραγγώδη σώματα με διήθηση του πέους με εκλεκτικό α1 αδρενεργικό αγωνιστή όπως η φαινυλεφρίνη ή η επλεφρίνη κάθε 5-10 λεπτά μπορεί να διακόψει το επεισόδιο και να προφυλάξει τη στυτική ικανότητα έως και για 40 μήνες [17]. Η παρέμβαση αυτή μπορεί να επαναληφθεί αρκετές φορές σε κάθε επεισόδιο ή σε διαδοχικές προσβολές χωρίς μακροχρόνιες επιπτώσεις. Η στρατηγική που πρέπει να σχε-

διάζεται και να εφαρμόζεται στο τμήμα επειγόντων περιλαμβάνει την ταχεία πρόσβαση σε ουρολόγο με αιματολογική υποστήριξη για την ανωτέρω παρέμβαση και με δυνατότητα επεδρικής αφαιμαξομετάγγισης αν η θεραπεία αυτή αποτύχει. Η ανταπόκριση στην αφαιμαξομετάγγιση ποικίλλει.

Οι ασθενείς κατά την έξοδό τους πρέπει να λαμβάνουν α1 αδρενεργικό αγωνιστή ως προφύλαξη για επόμενη προσβολή. Οι ασθεν-

είς πρέπει να εξετάζονται σύντομα μετά την έξοδο για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της προφύλαξης.

3.3.9.2 Χειρουργική παρέμβαση για οξεία προσβολή

Χειρουργική παρέμβαση με μορφή αναστομώνσεων μπορεί να απαιτηθεί αν οι ανωτέρω παρεμβάσεις αποτύχουν. Όμως, οι παρεμβάσεις αυτές συνοδεύονται σχεδόν πάντα από στυτική δυσλειτουργία.

Βιβλιογραφία

1. Rees DC et al. *Br J Haematol* 2003;120:744-52.
2. Serjeant Gr et al. *Br J Haematol* 1994;87:586-91.
3. Weirenga et al. *Arch Dis Child* 2001;84:156-9.
4. Davies EG et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD003885.
5. Vichinsky EP et al. *N Engl J Med* 2000;342:1855-65.
6. Charache S et al. *N Engl J Med* 1995;332:1317-22.
7. Knight-Madden JM, Hambleton IR. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD003733.
8. Lujan JA et al. *Arch Surg* 1998;133:173-5.
9. Smith-Whitley K et al. *Blood* 2004;103:422-7.
10. Ohene-Frempong K et al. *Blood* 1998;91:288-94.
11. Powars D et al. *Am J Med* 1978;65:461-71.
12. Preul MC. *Neurosurgery* 1998;42:971-7.
13. McQuaker IG et al. *Br J Haematol* 1999;106:388-90.
14. Stam J et al. *Stroke* 2003;34:1054-5.
15. Almeida A et al. *Br J Haematol* 2005;129:482-90.
16. Williams RR et al. *Clin Radiol* 2000;55:255-62.
17. Mantadakis E et al. *Blood* 2000;95:78-82.
18. Bellet PS et al. *N Engl J Med* 1995;333:699-703.

Αντιμετώπιση χρόνιων επιπλοκών

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Καθώς η επιβίωση των ασθενών με ΔΝ αυξάνεται συνεχώς, η αντιμετώπιση των χρόνιων επιπλοκών (Πίνακας 4) αποτελεί πρόκληση στο ιατρικό προσωπικό για βελτίωση της περίθαλψης, ώστε οι ασθενείς να διάγουν μια παραγωγική ζωή. Η αντιμετώπιση

των χρόνιων επιπλοκών απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση που αφορά στο νοσοκομείο, την πρωτοβάθμια περίθαλψη και τις κοινωνικές υπηρεσίες (βλέπε κεφάλαιο 2). Πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια για την αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτών σε όλα τα επίπεδα παροχής υπηρεσιών υγείας.

Πίνακας 4: Χρόνιες επιπλοκές ΔΝ

Σύστημα/Όργανο	Περιγραφή
Μυοσκελετικό	Χρόνιος δρεπανοκυτταρικός πόνος, άσηπτη νέκρωση (AN) μακρών οστών
Ουροποιογεννητικό	Αιματουρία, πριαπισμός, στυτική δυσλειτουργία
Δέρμα και εξαρτήματα	Χρόνια έλκη κάτω άκρων
Οφθαλμοί	Δρεπανοκυτταρικός οφθαλμός
Αναπνευστικό	Πνευμονική υπέρταση και χρόνιος δρεπανοκυτταρικός πνεύμονας
Καρδιά	Καρδιακή νόσος και καρδιακή ανεπάρκεια
Νευρικό	ΑΕΕ ενθλίκων
Νεφροί	Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

4.2 ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

(1) Χρόνιος πόνος

- Η αιτία του χρόνιου πόνου πρέπει να αναζητείται όσο το δυνατό περισσότερο.
- Οι ασθενείς με εγκατεστημένη άσηπτη νέκρωση που προκαλεί χρόνιο πόνο πρέπει να παραπέμπονται για ταχεία αξιολόγηση και χειρουργική θεραπεία αν αυτή είναι απαραίτητη.
- Οι γενικοί/θεράποντες ιατροί πρέπει να ενθαρρύνουν την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου στο σπίτι κατά το δυνατό περισσότερο. Η επιλογή του αναλγητικού εξατομικεύεται και οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τις ανεπιθύμητες ενέργειές κάθε φαρμάκου.
- Πρέπει να συγκροτηθεί μια πολυπαραγο-

ντική ομάδα για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου.

- Η συμμετοχή των ασθενών πρέπει να ενθαρρύνεται μέσω προγραμμάτων ασθενών-ειδικών με περιοδική αξιολόγηση αυτών των πρωτοβουλιών

(2) ΑΕΕ κι άλλες νευρολογικές επιπλοκές

- Οι ασθενείς με αρτηριακό ΑΕΕ στα πλαίσια ΔΝ πρέπει να λαμβάνουν συστηματικά μεταγγίσεις, ιδανικά αφαιμαξομεταγγίσεις, για τη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$ επ'άοριστον.
- Στους ασθενείς που βρίσκονται σε μακροχρόνια προγράμματα μεταγγίσεων, πρέπει να παρακολουθείται η υπερφόρτωση με σίδηρο και να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία αποσι-

4
 δήρωσης (βλέπε κεφάλαιο 6).

- Οι ασθενείς με νόσο μογατογα πρέπει να παραπέμπονται σε κατάλληλο κέντρο για το ενδεχόμενο επαναγγείωσης.

- Οι Μονάδες ΜΑ/ΔΝ πρέπει να έχουν πρόσβαση σε προκαθορισμένο νευρολόγο με εξειδίκευση στα ΑΕΕ και τις νευρολογικές επιπλοκές των αιμοσφαιρινοπαθειών ως και σε υποδομές νευρο-απεικόνισης δηλαδή διακρανικό Doppler, Doppler υπερηχογραφία τραχήλου, μαγνητική τομογραφία και αγγειογραφία και ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ).

(3) Παθήσεις πνευμόνων και καρδιάς

- Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για χρόνια δρεπανοκυτταρικό πνεύμονα με τακτική παρακολούθηση του κορεσμού οξυγόνου (SaO₂). Οι ασθενείς με δύσπνοια ή χαμηλό κορεσμό πρέπει να διερευνώνται με λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων και αξονική τομογραφία υψηλής ανάλυσης.

- Οι ασθενείς με συμπτώματα διαταραχής της αναπνοής κατά τον ύπνο πρέπει να διερευνώνται με ολονύκτια καταγραφή του κορεσμού και, αν αυτός είναι παθολογικός, να παραπέμπονται σε ιατρείο άπνοιας ύπνου.

- Για τον έλεγχο πνευμονικής υπέρτασης πρέπει να διενεργείται διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα ανά 1-2 χρόνια. Οι Μονάδες ΜΑ/ΔΝ πρέπει να έχουν διασυνδέσεις με τα τοπικά ιατρεία πνευμονικής υπέρτασης για τη διενέργεια δοκιμασιών και την έναρξη θεραπείας σε ασθενείς με σημαντική επιβεβαιωμένη πνευμονική υπέρταση.

(4) Έλκη κάτω άκρων

- Ο πλήρης αρχικός έλεγχος για έλκη κάτω άκρων πρέπει να περιλαμβάνει Doppler υπερηχογραφία και φωτογράφηση ή σχεδιασμό των ελκών.

- Τα τοπικά αντιβιοτικά πρέπει να αποφεύγο-

νται καθώς μπορεί να προκαλέσουν ευαισθητοποίηση.

- Η αντιμετώπιση των ελκών κάτω άκρων πρέπει να γίνεται από διεπιστημονική ομάδα με σχετική εξειδίκευση.

(5) Χρόνια νεφρική νόσος

- Όλοι οι ασθενείς με αιματοουρία πρέπει να παραπέμπονται σε ουρολόγο για περαιτέρω έλεγχο και θεραπεία. Ο ουρολογικός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει υπερηχογραφία, αξονική ή μαγνητική τομογραφία για τον αποκλεισμό νεφρικού μυελοειδούς καρκινώματος.

- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται επτάσις για αιματοουρία και πρέπει να υπάρχει πρωτόκολλο για περαιτέρω έλεγχο και παραπομπή.

- Ιδιαίτερα προσοχή πρέπει να δίνεται στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, του διαβήτη και άλλων παθολογικών καταστάσεων που μπορεί να συνυπάρχουν.

(6) Πριαπισμός

- Σαφείς γραπτές πληροφορίες σε απλή γλώσσα για τον πριαπισμό πρέπει να δίνονται στους νεαρούς άντρες και τους ενήλικες με ΔΝ κατά την πρώτη τους επίσκεψη στο ιατρείο.

- Οι ασθενείς πρέπει να παραπέμπονται σε ουρολόγο για παρακολούθηση και προληπτική θεραπεία.

(7) Οφθαλμολογικές επιπλοκές

- Όλοι οι ασθενείς κατά την πρώτη τους επίσκεψη στο ιατρείο πρέπει να παραπέμπονται σε κλινική αμφιβλπστροειδούς εξειδικευμένη στη ΔΝ με σκοπό τον πλήρη τους έλεγχο για σχετικές με τη νόσο τους παθήσεις και περαιτέρω παρακολούθηση αν απαιτείται.

- Οι ασθενείς που προσέρχονται με οξεία μεταβολή της όρασης πρέπει να παραπέμπονται άμεσα για εξέταση από σε οφθαλμίατρο.

(8) Ανάπτυξη και διατροφική υποστήριξη

• Πρέπει να υπάρχει στενή συνεργασία μεταξύ παιδιάτρων και αιματολόγων καθώς το παιδί πλησιάζει στη μετάβασή του σε περιθάλψη ενηλίκων. Το όποιο ιστορικό καθυστέρησης της ανάπτυξης ή της σεξουαλικής ωρίμανσης ή διατροφικών ανεπαρκειών πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια και να παρακολουθείται. Αν εντοπιστεί καθυστέρηση της ανάπτυξης, πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας το συντομότερο δυνατό.

4.3 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**4.3.1 Σύνδρομο χρόνιου πόνου**

Ο χρόνιος δρεπανοκυτταρικός πόνος περιγράφεται ως επεισόδιο πόνου διάρκειας μεγαλύτερης από 3-6 μήνες. Ο ορισμός αυτός είναι αυθαίρετος και μπορεί να υπάρχει αλληλοεπικάλυψη σε άτομα με συχνά οξέα επεισόδια. Ο νευροπαθητικός πόνος (πόνος που προέρχεται από βλάβη νεύρου) όπως το σύνδρομο αιμωδίας της γνάθου (numb jaw syndrome) ή η «ψυχική νευροπάθεια» (mental nerve neuropathy) ή ο αρθρικός πόνος από άσηπτη νέκρωση μακρών οστών μπορεί να υποδιαγιγνώσκεται ή να διαγιγνώσκεται καθυστερημένα. Η υδροξυκαρβαμίδη (γνωστή και ως υδροξουρία) δεν έχει επίδραση στο χρόνιο πόνο.

4.3.1.1 Αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου

Ο χρόνιος πόνος εκριζώνεται δύσκολα. Η έμφαση πρέπει να δίνεται στην ελαχιστοποίηση του πόνου και την ενίσχυση του ασθενούς να τον διαχειρίζεται μόνος του. Οι επαναλαμβανόμενες συνταγές αναλγητικών πρέπει να προέρχονται από συγκεκριμένο ιατρό (πχ., γενικός ιατρός ή ειδικός νοσοκομειακός ιατρός) και να περιλαμβάνουν μέσης ή μακράς δράσης οπιοειδή (από το στόμα ή διαδερμικά, δεδομένου ότι η συχνή λήψη βραχείας δράσης οπιοειδών δεν είναι τόσο αποτελεσματι-

κή), αλλά και επιπρόσθετα φάρμακα όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τον τρόπο δράσης τους και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες τους. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα πρέπει να περιορίζονται στις τυπικές τους δοσολογίες και σε προκαθορισμένη διάρκεια χρήσης. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση ενός συγκεκριμένου μη στεροειδούς φαρμάκου ή μιας συγκεκριμένης οδού χορήγησης. Οι μακρές περιόδοι λήψης απαιτούν τακτική παρακολούθηση (κάθε 3 μήνες) της νεφρικής λειτουργίας.

Οι ασθενείς πρέπει να έχουν πάντοτε και ένα εναλλακτικό αναλγητικό για επιπρόσθετο αιφνίδιο πόνο, όπως η φαιντανύλη (διαδερμικά ή από το στόμα). Η χρόνια λήψη οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει παράδοξα σε υπεραλγησία [1]. Κατά τη διάρκεια επείγουσας νοσηλείας, πρέπει να αναζητούνται πάντοτε και εναλλακτικά αναλγητικά.

Εκπαίδευση

Επιμόρφωση για την υγεία, τα φάρμακα και την αντιμετώπιση των αναγκών του ασθενούς πρέπει να παρέχεται σε επίσημα βήματα ή και συχνότερα σε ειδικές περιπτώσεις και να είναι αποτελεσματική και επικαιροποιημένη. Η επιμόρφωση μπορεί να γίνεται στα πλαίσια πρωτοβάθμιας ή δευτεροβάθμιας περίθαλψης ή όπως απαιτείται για το καλύτερο αποτέλεσμα. Επιπλέον, συνιστώνται τα ακόλουθα:

• Οι ασθενείς με σύνδρομο χρόνιου πόνου χρίζουν έχουν ανάγκη συμβουλών τόσο για την γενική διαχείριση των προσδοκιών τους όσο και για τον φυσικό τους χρόνιο πόνο. Στους ασθενείς πρέπει να παρέχονται συμβουλές για τη σταδιοδρομία και την εργασία τους. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η στροφή σε λιγότερο απαιτητικές δουλειές μπορεί να είναι απαραίτητη.

- Η εργοθεραπεία και η ψυχοθεραπεία μπορεί να είναι χρήσιμες.
- Χρειάζονται επίσης συμβουλές διαχείρισης του σωματικού βάρους. Η έντονη άσκηση και τα απαιτητικά σπορ πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να επιδεινώσουν την άσπηση νέκρωση των οστών.
- Η επιμόρφωση της οικογένειας των ασθενών μπορεί να είναι ωφέλιμη στους πάσχοντες από ΔΝ γιατί, όταν τα μέλη της οικογένειας έχουν καλή κατανόηση της κατάστασης, μπορεί να παράσχουν αποτελεσματική υποστήριξη σε περιόδους νόσησης.

Άσπηση νέκρωση

Ο πόνος που προκαλείται από την άσπηση νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου (αλλά και του βραχιόνιου οστού) πρέπει να αντιμετωπίζεται με διεπιστημονική προσέγγιση υπό την καθοδήγηση του θεράποντα ιατρού και του ορθοπαιδικού. Η αρχική εκτίμηση περιλαμβάνει απλή ακτινογραφία και, αν αυτή είναι φυσιολογική, μαγνητική τομογραφία της προσβεβλημένης περιοχής. Αν απαιτείται χειρουργική θεραπεία, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι περι-εγχειρητικές ανάγκες σε μεταγίσεις και οι ασθενείς να λαμβάνουν περι-εγχειρητική αντιθρομβωτική προφύλαξη σύμφωνα με τα τοπικά πρωτόκολλα. Η παραπομπή σε φυσιοθεραπευτή ή εργοθεραπευτή πρέπει να γίνεται ενωρίς, ενώ οι απαιτούμενες συσκευές για την υποβοήθηση της κινητικότητας και της αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς στην κοινότητα πρέπει να καθορίζονται πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο.

4.3.2 Αντιμετώπιση ΑΕΕ κι άλλων νευρολογικών επιπλοκών

4.3.2.1 ΑΕΕ

Πρωτογενής πρόληψη ΑΕΕ

Η μακροχρόνια θεραπεία με μεταγίσεις είναι η βάση της πρωτογενούς και δευτερο-

γενούς πρόληψης των ΑΕΕ στη ΔΝ. Στα παιδιά, οι μελέτες STOP και STOP2 έδειξαν ότι είναι δυνατή η πρόληψη του ΑΕΕ σε άτομα με στένωση των ενδοκρανιακών αγγείων που ανιχνεύεται με το διακρανιακό Doppler με την εφαρμογή τακτικών μεταγίσεων [2-4]. Σε ενήλικες με ΔΝ, δεν έχουν καταγραφεί ταχύτητες >200 cm/sec, κάτι που είναι συμβατό με το εύρημα ότι οι ταχύτητες στο διακρανιακό Doppler μειώνονται με την αύξηση της ηλικίας [5]. Ταχύτητες >175 cm/sec αλλά <200 cm/sec αποτελούν παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται στενά καθώς πολλοί μπορεί αργότερα να αναπτύξουν μεγαλύτερες ταχύτητες (>200 cm/sec) και να εμφανίσουν ΑΕΕ (με βάση παιδιατρικά δεδομένα) [6]. Οποσδήποτε, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για το αν ένα χαμηλότερο όριο ταχύτητας ροής (πχ. 170 cm/sec) μπορεί να προβλέψει το ΑΕΕ στους ενήλικες, και το ερώτημα αυτό χρήζει περαιτέρω έρευνας. Η υδροξυκαρβαμίδη φαίνεται επίσης ότι μειώνει τις ταχύτητες στο διακρανιακό Doppler και μπορεί να προλάβει την εμφάνιση ΑΕΕ [7].

Οι ασθενείς με ΔΝ που κατά την παιδική τους ηλικία είχαν στο διακρανιακό Doppler ταχύτητες >200 cm/sec με συνέπεια να αρχίσουν θεραπεία με τακτικές μεταγίσεις, πρέπει να συνεχίσουν να μεταγίζονται επ'αόριστον. Αν οι ασθενείς με ΔΝ που είχαν ταχύτητες >200 cm/sec δεν μπορούν να ανεχθούν τις μεταγίσεις, μπορεί να λαμβάνουν υδροξυκαρβαμίδη, με την προϋπόθεση ότι θα υπάρξει μια περίοδος επικάλυψης των δυο θεραπειών. Καθώς ταχύτητες >200 cm/sec σπάνια καταγράφονται για πρώτη φορά στην ενήλικη ζωή, θα ήταν σπάνιο η ένδειξη για μεταγίσεις να μπορεί να εφαρμοστεί στους ενήλικες. Η αξία του ελέγχου με διακρανιακό Doppler για

την πρόληψη του ΑΕΕ στους ενήλικες δεν έχει αποδειχθεί και αναμένεται επιβεβαίωση από μελλοντικές κλινικές μελέτες.

Οι ενήλικοι μπορεί να έχουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για ΑΕΕ, όπως ανευρύσματα, εξωκρανιακές αγγειακές στενώσεις και αποφράξεις, σιωπηλά έμφρακτα στη μαγνητική τομογραφία, καρδιακές παθήσεις και χρόνια λευκοκυττάρωση καθώς και συμβατικούς παράγοντες κινδύνου, όπως παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, υπέρταση (ακόμα και ήπια), νεφρική δυσλειτουργία, ανοικτό ωοειδές τρήμα, υπνική άπνοια και νυχτερινό αποκορεσμό της οξυαιμοσφαιρίνης και κακή διατροφή. Μέχρι τώρα, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι ο έλεγχος για ανευρύσματα, εξωκρανιακή αγγειακή νόσο ή καρδιακή νόσο οδηγεί σε πρόληψη των ΑΕΕ, οπότε οι σχετικές εξετάσεις δε φαίνεται να είναι οικονομικά αποδοτικές.

Οι παράγοντες πρόληψης των ΑΕΕ στο γενικό πληθυσμό, όπως η εκπαίδευση για τη διατροφή (πχ., 5 τουλάχιστον μερίδες φρούτων και λαχανικών την ημέρα) και ο έλεγχος για αρτηριακή υπέρταση και καρδιακή δυσλειτουργία, αποτελούν πιθανά χρήσιμες ενέργειες. Οι ασθενείς με ΔΝ έχουν χαμηλότερη μέση αρτηριακή πίεση από τα άτομα του γενικού πληθυσμού ίδιας ηλικίας και φύλου και κατά συνέπεια στα άτομα αυτά απαιτείται πιο επιθετική θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης [8].

Οι ασθενείς που αναφέρουν συμπτώματα ενδεικτικά παροδικής ισχαιμίας ή εμφανίζουν σπασμούς ή άλλες νευρολογικές διαταραχές, πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη έλεγχο με μαγνητική τομογραφία και αγγειογραφία, Doppler υπερηχογραφία των εξωκρανιακών εγκεφαλικών αγγείων και ηχοκαρδιογραφία. Οι ασθενείς με ευρήματα αγγειοπάθειας που μπορούν να σχετίζονται με τη ΔΝ, πρέπει να

λαμβάνουν τακτικές μηνιαίες μεταγγίσεις με στόχο τη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$.

Δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ

Ισχαιμικό ΑΕΕ

Σε ασθενείς με ομόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία (ΔΑ) που, ενόσω ήταν ασυμπτωματικοί και δεν έπαιρναν καμία θεραπεία, εμφανίζουν ένα πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ, ο κίνδυνος υποτροπής είναι 50-92% [9]. Η υποτροπή είναι ακόμα συχνότερη αν η αγγειογραφία αναδείξει παράπλευρα αγγεία τύπου μογαμογα [10] ως και στους ασθενείς στους οποίους το ΑΕΕ συμβαίνει εκτός οξείας νόσησης [11]. Ο κίνδυνος υποτροπής του ΑΕΕ μειώνεται στο 10% περίπου με τις τακτικές μεταγγίσεις (τουλάχιστον κάθε 6 εβδομάδες) με διατήρηση της αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$. Η μείωση της υποτροπής των ΑΕΕ με αφαιμαξομεταγγίσεις είναι περισσότερο αποδοτική από αυτή που επιτυγχάνεται με τις απλές μεταγγίσεις [12]. Κατά συνέπεια, όλοι οι ενήλικες ασθενείς με ΔΝ και ιστορικό ισχαιμικού ΑΕΕ πρέπει να λαμβάνουν μακροχρόνια συστηματικές μεταγγίσεις (τουλάχιστον) για πρόληψη της υποτροπής.

Η υδροξυκαρβαμίδα [13], η μεταμόσχευση μυελού των οστών [14] και η επαναγγείωση σε νόσο μογαμογα [15] αποτελούν επιλογές σε ορισμένους ασθενείς, ιδίως εκείνους που δεν ανέχονται τις χρόνιες μεταγγίσεις ή εμφανίζουν υποτροπιάζοντα επεισόδια παρά τη μείωση της αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$. Όμως, ο κίνδυνος νευρολογικών επιπλοκών μετά από μεταμόσχευση μυελού είναι πολύ υψηλότερος στους ενήλικες. Απαιτούνται άμεσα πολυκεντρικές κλινικές μελέτες για τη διευκρίνιση των θεμάτων αυτών και την διαμόρφωση οδηγιών αναφορικά με το βέλτιστο τρόπο πρόληψης των ΑΕΕ.

Σιωπηλό έμφρακτο

Το κλινικά σιωπηλό έμφρακτο είναι χαρακτηριστικό της ΔΝ με μια επίπτωση 7.06/100 ασθενείς-έτη και μπορεί να προβλέψει την εμφάνιση κλινικά έκδηλου ΑΕΕ [16]. Υπάρχουν λίγα δεδομένα για τον επιπολασμό και την επίπτωση του σιωπηλού εμφράκτου στους ενήλικες, ενώ μέχρι σήμερα δεν υπάρχει καμιά βασισμένη σε αποδείξεις στρατηγική αντιμετώπισης του. Παρόλο που ο έλεγχος ρουτίνας με μαγνητική τομογραφία δε συνιστάται, τα άτομα που εμφανίζουν γνώσιακές διαταραχές ή ήπια νευρολογικά σημεία πρέπει να εξετάζονται με αυτήν την τεχνική [17].

Αιμορραγικό ΑΕΕ

Τα ανευρύσματα που αιμορράγησαν σε ασθενείς με ΔΝ αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με επεμβατική νευρο-ακτινολογία (εμβολισμός με σπειράματα) ή χειρουργική (κρανιοτομή και απολίνωση). Οι ενήλικες με ΔΝ και νόσο Μογατογα έχουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπιάζουσας ενδοκράνιας αιμορραγίας, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα από μη δρεπανοκυτταρικούς ασθενείς δείχνουν ότι η επαναγγείωση δεν προλαμβάνει την αιμορραγία.

4.3.2.2 Επιληψία

Σπασμοί εμφανίζονται στο 10-15% των ασθενών με ΔΝ, 10 φορές συχνότερα από ότι στο γενικό πληθυσμό [18]. Σχετίζονται με ΑΕΕ και σιωπηλά έμφρακτα. Οι ασθενείς με υποτροπιάζοντες σπασμούς εκτός οξείας νόσωσης συνήθως ανταποκρίνονται σε αντιεπιληπτικά, αλλά η ανεύρεση ενός αποτελεσματικού φαρμάκου χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να πάρει χρόνο και απαιτεί υπομονή.

4.3.2.3 Κεφαλαλγία

Η χρόνια κεφαλαλγία είναι πολύ συχνή στη ΔΝ και μπορεί να οφείλεται σε ημικρανία, καλοήγη ενδοκράνια υπέρταση (πιθανόν ως αποτέλεσμα θρόμβωσης φλεβωδών κόλπων),

αρτηριακή υπέρταση, υπνική άπνοια ή αυξημένη τάση του ΕΝΥ. Ενδείξεις ενδοκράνιας υπέρτασης αποτελούν η κεφαλαλγία κατά το περπάτημα, ειδικά αν αυτή συμβαίνει στο μέσο της νύχτας. Η κεφαλαλγία λόγω ημικρανίας είναι συχνά οικογενής, μερικές φορές αμφοτερόπλευρη, μπορεί να προηγείται αύρα και συχνά ο ασθενής πρέπει να ξαπλώσει σε σκοτεινό δωμάτιο εξαιτίας της βαρύτητας της κεφαλαλγίας και της συνοδού ναυτίας και ζάλης. Το πρώτο επεισόδιο οξείας σοβαρής κεφαλαλγίας ή η σημαντική μεταβολή του τύπου της κεφαλαλγίας πρέπει να διερευνώνται ως επείγοντα περιστατικά καθώς μπορεί να αποτελούν εκδηλώσεις ενδοκράνιας αιμορραγίας ή θρόμβωσης φλεβωδών κόλπων.

Οι ασθενείς με κεφαλαλγία τύπου ημικρανίας πρέπει να θεραπεύονται σύμφωνα με τις οδηγίες για το γενικό πληθυσμό. Αν η χρόνια κεφαλαλγία επιμένει παρά τα ανωτέρω μέτρα, οι ασθενείς πρέπει να παραπέμπονται σε νευρολόγο με εξειδίκευση στην κεφαλαλγία, τα ΑΕΕ και τις νευρολογικές επιπλοκές των αιμοσφαιρινοπαθειών.

4.3.3. Παθήσεις πνευμόνων και καρδιάς

4.3.3.1 Χρόνια δρεπανοκυτταρική νόσος των πνευμόνων

Η χρόνια δρεπανοκυτταρική νόσος των πνευμόνων ταξινομείται σε 4 στάδια ανάλογα με την παρουσία θωρακικού πόνου, το βαθμό της υποξίας και τα ευρήματα της ακτινογραφίας θώρακα και των λειτουργικών δοκιμασιών των πνευμόνων [19]. Δεν είναι σαφές αν η νόσος εξελίσσεται αναπόφευκτα σε όλα τα στάδια ή αν η πρώιμη παρέμβαση είναι ωφέλιμη. Η νόσος μπορεί να σχετίζεται με ιστορικό οξέος θωρακικού συνδρόμου, αλλά μπορεί να εμφανισθεί και χωρίς αυτό, καθώς μικρού βαθμού βλάβη των πνευμόνων συμβαίνει πι-

θανάτα κατά τη διάρκεια των επώδυνων κρίσεων.

Τα επίπεδα κορεσμού του οξυγόνου μπορεί να παρακολουθούνται τακτικά στο εξωτερικό ιατρείο. Αν βρεθούν χαμηλά, η βαρύτητα της υποξίας πρέπει να επιβεβαιώνεται με έλεγχο των αερίων αίματος. Οι ασθενείς με υποξία θα πρέπει να ελέγχονται με λειτουργικές δοκιμασίες πνευμόνων, οι οποίες συχνά αναδεικνύουν διαταραχή περιοριστικού τύπου. Η αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ανάλυσης είναι πιο ευαίσθητη από την ακτινογραφία θώρακα και μπορεί να αναδείξει σημεία ίνωσης, σκιάσεις θολής υάλου, διάμεση νόσου των πνευμόνων και απώλεια όγκου των λοβών. Η συσχέτιση μεταξύ αξονικής τομογραφίας και λειτουργικών δοκιμασιών δεν είναι απόλυτη, αλλά η πρώτη είναι πιθανόν πιο ευαίσθητη στην ανάδειξη πνευμονικής βλάβης. Η δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της λειτουργικής ικανότητας και αποτελεί επίσης ευαίσθητο δείκτη πνευμονικής υπέρτασης [20].

Αν υπάρχουν ενδείξεις πνευμονικής νόσου, πρέπει να διακόπτεται το κάπνισμα, να ανανεώνονται τακτικά οι εμβολιασμοί και οι ασθενείς να ευαισθητοποιούνται για την αποφυγή λοιμώξεων του αναπνευστικού ή την πρώιμη αναζήτηση θεραπείας για αυτές.

4.3.3.2 Αποφρακτική υπνική άπνοια

Η αποφρακτική υπνική άπνοια είναι συχνή στη ΔΝ και μπορεί να οφείλεται σε υπερτροφία των αμυγδαλών ή σε άλλες διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Η έγκαιρη διάγνωση της νυχτερινής υποξίας είναι σημαντική καθώς, πέρα από τα σχετικά συμπτώματα, η διαταραχή αυτή μπορεί να σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα επώδυνων κρίσεων και νευρολογικών συμβαμάτων. Οι δοκιμασίες ύπνου πρέπει να διενεργούνται σε ασθενείς με υποξία στην

πρεμία, ημερήσια υπνηλία, ροχαλητό ή υψηλό σκορ Epworth. Οι ασθενείς με παθολογικές δοκιμασίες ύπνου πρέπει να εξετάζονται από πνευμονολόγο με εξειδίκευση στις διαταραχές ύπνου και/ή στις αιμοσφαιρινοπάθειες. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί η εφαρμογή θεραπείας με συνεχή θετική πίεση αεραγωγών (continuous positive airway pressure, CPAP), χωρίς ή, αν χρειάζεται, μετά από αμυγδαλεκτομή.

4.3.3.3 Πνευμονική υπέρταση

Πνευμονική υπέρταση έχει περιγραφεί στο 5-30% των ατόμων με ΔΝ. Πιστεύεται ότι είναι δευτεροπαθής, οφειλόμενη στη χρόνια αιμόλυση που εκλύει ελεύθερη αιμοσφαιρίνη, η οποία οδηγεί σε μείωση του μονοξειδίου του αζώτου κι αυτή, με τη σειρά της, σε οξεία και χρόνια αγγειοσύσπαση στην πνευμονική κυκλοφορία.

Οι ασθενείς με πνευμονική υπέρταση είναι συχνά ασυμπτωματικοί, ακόμα και όταν η βλάβη είναι σοβαρή, ενώ, όταν εμφανιστούν συμπτώματα, η εφαρμογή αποτελεσματικής θεραπείας μπορεί να μην είναι εφικτή. Η ιδιοπαθής πνευμονική υπέρταση έχει διάμεση επιβίωση 2.8 ετών, αλλά η επιβίωση των ασθενών με ΔΝ και πνευμονική υπέρταση μπορεί να είναι ακόμα μικρότερη, περίπου 2 έτη. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο συνδυασμό αυξημένων πνευμονικών πιέσεων και καρδιακής δυσλειτουργίας, αναιμίας και άλλων χρόνιων προβλημάτων της ΔΝ [21].

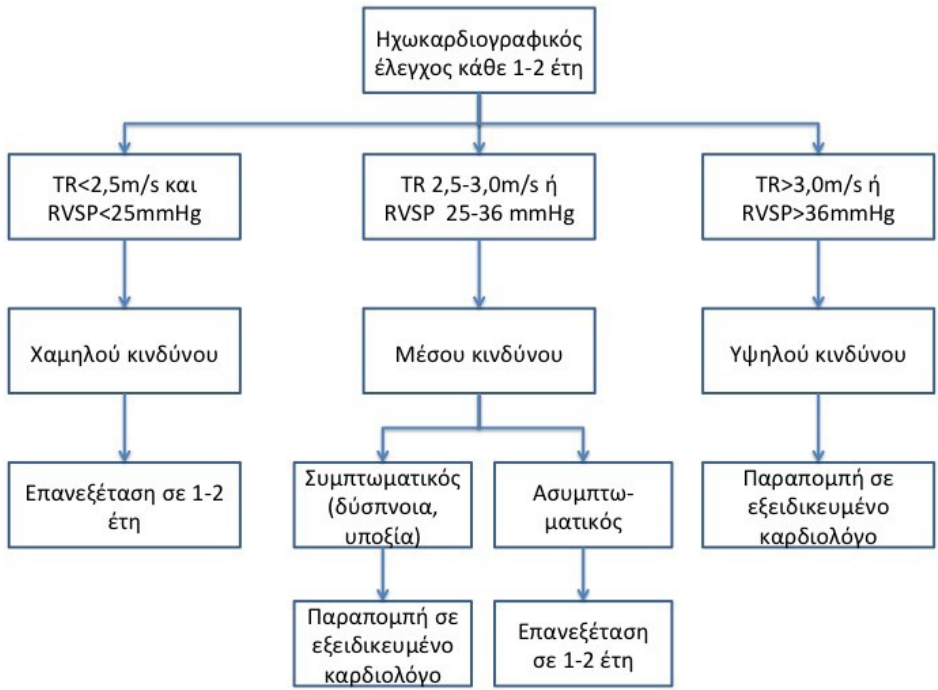
Η διάγνωση της πνευμονικής υπέρτασης γίνεται με την ανεύρεση αυξημένης μέσης πίεσης στην πνευμονική αρτηρία (>25 mmHg) κατά το δεξιό καρδιακό καθετηριασμό. Οι ασθενείς με ΔΝ τείνουν να έχουν μικρότερες πιέσεις στην πνευμονική αρτηρία και υψηλότερη καρδιακή παροχή από τους ασθενείς με πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση. Η συστολι-

κή πίεση της δεξιάς κοιλίας κι επομένως και της πνευμονικής αρτηρίας μπορεί να μετρηθεί έμμεσα από την ταχύτητα της παλίνδρομης τριγλωχινικής ροής. Η ανεύρεση αυξημένης ταχύτητας παλίνδρομης τριγλωχινικής ροής (>2.5 m/sec) έχει επίσης συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Ένα προτεινόμενο πρωτόκολλο ελέγχου παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Οι ασθενείς με υποψία πνευμονικής υπέρτασης πρέπει να παραπέμπονται στο πλησιέστερο εξειδικευμένο κέντρο πνευμονικής υπέρτασης καθώς μόνο τα κέντρα αυτά έχουν συνήθως τη δυνατότητα να συνταγογραφήσουν τα ειδικά φάρμακα για την πνευμονική υπέρταση. Η διάγνωση πρέπει να επιβεβαιώνεται με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό καθώς όλοι οι ασθενείς με παθολογικό ηχοκαρδιο-

γράφημα δεν έχουν πνευμονική υπέρταση.

Δεν υπάρχει καμιά θεραπεία βασιζόμενη σε αποδείξεις για την πνευμονική υπέρταση στη ΔΝ. Προτείνεται η εφαρμογή κλασικών θεραπειών, όπως της οξυγονοθεραπείας και η περαιτέρω βελτίωση της θεραπείας της ΔΝ με υδροξυκαρβαμίδη ή μεταγγίσεις. Η αντιπηκτική αγωγή μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Οι στοχευμένες θεραπείες όπως οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης 5 (σιλντεναφίλη), τα ανάλογα προστακυκλίνης, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της ενδοθηλίνης-1 (μποσεντάνη) και οι αναστολείς της θρομβοξάνης αποδείχθηκαν χρήσιμες σε μικρές, μη τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς πρέπει να εντάσσονται σε μελέτες για την ανάπτυξη καλύτερων μεθόδων ελέγχου και θεραπείας.



Εικόνα 1: Πρωτόκολλο ελέγχου για πνευμονική υπέρταση

4.3.3.4 Άλλες καρδιοπνευμονικές παθήσεις

Η παρουσία αριστερής καρδιακής νόσου και διαστολικής δυσλειτουργίας έχει επίσης αναδειχθεί σε ορισμένους ασθενείς με ΔΝ. Εστιακές διαταραχές της αιμάτωσης έχουν αναδειχθεί με σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης ή αξονική αγγειογραφία πνευμονικής αρτηρίας. Τα μικρά πνευμονικά έμβολα μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης και οι ασθενείς με ευρήματα εμβολής μπορεί να ωφεληθούν από την αντιπηκτική αγωγή.

4.3.4 Αντιμετώπιση χρόνιων ελκών κάτω άκρων

Έλκη των κάτω άκρων ανευρίσκονται συχνά σε άτομα με ΔΝ και χαρακτηρίζονται από υψηλή συχνότητα υποτροπών. Τα έλκη προσβάλλουν τόσο άνδρες όσο και γυναίκες και συνήθως εμφανίζονται στην εφηβική ηλικία με συχνότητα που αυξάνεται με την ηλικία. Μπορεί να εμφανιστούν και στα δυο πόδια, πιο συχνά στην κνήμη και πάνω από τα σφυρά. Οι ασθενείς με ομόζυγη ΔΝ (HbSS) έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν έλκη κάτω άκρων σε σχέση με τους άλλους γονότυπους [22]. Ο μηχανισμός της εξέλκωσης είναι ελάχιστα κατανοητός. Μπορεί να αναπτυχθούν είτε ως αποτέλεσμα τραυματισμού είτε αυτόματα. Οι ασθενείς μπορεί να αναφέρουν πόνο στο συγκεκριμένο σημείο πριν την εμφάνιση του έλκους.

Η πρώιμη παρέμβαση είναι σημαντική για την ελαχιστοποίηση της εξέλιξης σε χρόνια βλάβη, που μπορεί να έχει οικονομικές επιπτώσεις και να επηρεάσει αρνητικά την αυτοεκτίμηση του ατόμου, τις επιδόσεις του στην εκπαίδευση, και την κοινωνικοποίησή του και τις διαπροσωπικές του σχέσεις.

Η θεραπεία των ελκών των κάτω άκρων

πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Ανάρτηση του κάτω άκρου και κλινοστατισμό για τη μείωση του οιδήματος [23]
- Τοπική θεραπεία: αλοιφές ή κρέμες φραγμού μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε στεγνό δέρμα. Τα τοπικά αντιβιοτικά πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να προκαλέσουν ευαισθητοποίηση.
- Σύγχρονα επιθέματα που δεν προκαλούν τραυματισμό κατά την αφαίρεση πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία βέλτιστων συνθηκών για την επούλωση.
- Αν το έλκος επιδεινώνεται ή σταματά η πρόοδος της επούλωσης ή υπάρχουν κλινικά σημεία λοίμωξης, θα πρέπει να λαμβάνονται καλλιέργειες από το έλκος. Οι λοιμώξεις πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
- Οι επίδεσμοι ή οι κάλτσες κλιμακωτής συμπίεσης θα μειώσουν τη φλεβική στάση. Όμως, η θεραπεία συμπίεσης πρέπει να εφαρμόζεται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, αφού αποκλειστεί πρώτα η παρουσία αρτηριοπάθειας [24]. Επιπλέον, πρέπει να λαμβάνεται έγγραφη συγκατάθεση μετά από ενημέρωση του ασθενούς, η οποία θα περιλαμβάνει τα συμπτώματα και σημεία που πρέπει αυτός να προσέχει ως και ο ιατρός με τον οποίο θα μπορεί να επικοινωνήσει σε περίπτωση προβλήματος.
- Τακτικός έλεγχος με υπερηχογράφημα Doppler πρέπει να διενεργείται από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό και να προσδιορίζεται ο σφυροβραχιόνιος δείκτης [24].
- Αν υπάρχει υποψία υποκείμενης οστεομυελίτιδας λόγω πυρετού, οστικής ευαισθησίας, λευκοκυττάρωσης, υψηλής CRP ή θετικών αιμοκαλλιιεργειών, πρέπει να διενεργείται τοπική απεικόνιση των οστών.
- Η σημασία της χρήσης κατάλληλων υπο-

δημάτων πρέπει να τονίζεται, ειδικά αν τα έλκη εντοπίζονται στα σφυρά.

- Επίσης, πρέπει να ενθαρρύνεται η υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή. Η διόρθωση της έλλειψης ψευδαργύρου μπορεί να είναι ωφέλιμη για τα έλκη των κάτω άκρων [25].

- Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στα συντηρητικά μέτρα, μπορεί να ωφεληθούν από την έναρξη μεταγγίσεων, παρά την έλλειψη επίσημων σχετικών μελετών, καθώς έχει δειχθεί ότι οι μεταγγίσεις οδήγησαν στην επούλωση των ελκών σε μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών.

Όταν οι σχετικές τοπικές υπηρεσίες δεν είναι επαρκώς αναπτυγμένες, πρέπει να ενθαρρύνεται η ανάπτυξη σχετικής εξειδίκευσης.

4.3.5 Χρόνια νεφρική νόσος

Η νεφρική νόσος είναι μια ύπουλη και σχετικά συχνή εκδήλωση της ΔΝ στους ενήλικες. Το φάσμα της δρεπανοκυτταρικής νεφροπάθειας κυμαίνεται από την ανώδυνη αιματοουρία, την πρωτεϊνουρία και την προοδευτική απώλεια της λειτουργικότητας μέχρι τη νόσο τελικού σταδίου. Η βαρύτητα της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη επιβίωση στους ασθενείς με ΔΝ. Ο μηχανισμός της νόσου και τα αποτελέσματα των θεραπευτικών επιλογών δεν είναι επαρκώς γνωστά. Η αύξηση της σπειραματικής αιματικής ροής, η μείωση της αιματικής ροής στο νεφρικό μυελό λόγω ισχαιμίας συνεπεία της δρεπάνωσης και η νέκρωση των θηλών συμβάλλουν στη δρεπανοκυτταρική νεφροπάθεια.

4.3.5.1 Υποσθηνουρία

Η ανεπάρκεια του νεφρικού μυελού εκδηλώνεται ως νυχτερινή ενούρηση, η οποία μπορεί να συνεχίζεται στη μέση ή και όψιμα εφηβική ηλικία, καθώς και υποσθηνουρία, η οποία καθιστά τους ασθενείς πιο επιρρεπείς στην αφυδάτωση. Όλοι οι ασθενείς με ΔΝ

πρέπει να ενθαρρύνονται να λαμβάνουν τουλάχιστον 3-4 λίτρα υγρών ημερησίως.

4.3.5.2 Αιματοουρία

Η αιματοουρία είναι συχνό εύρημα στη ΔΝ και μπορεί να είναι υποτροπιάζουσα. Τα έμφρακτα στη μυελώδη μοίρα μπορεί να οδηγήσουν σε νέκρωση των νεφρικών θηλών, η οποία εμφανίζεται τόσο σε ασθενείς με ΔΝ όσο και σε ετεροζυγώτες φορείς του γονιδίου κι εκδηλώνεται κλινικά με αιματοουρία [26]. Σπάνια, η αιματοουρία μπορεί να είναι σοβαρή με αποβολή πηγμάτων και σοβαρή αναιμία. Η εσχαιοποίηση των νεφρικών θηλών μπορεί να οδηγήσει σε απόφραξη των ουρητήρων και νεφρική ανεπάρκεια. Η θεραπεία της αιματοουρίας είναι συντηρητική με διατήρηση μεγάλης διούρησης καθώς και υποστήριξη με μεταγγίσεων όταν η απώλεια αίματος είναι μεγάλη. Η δεσμοπρεσσίνη και τα αντινεωδολυτικά φάρμακα έχουν αποδειχθεί επιτυχία σε μη δημοσιευμένες περιπτώσεις ασθενών με αιματοουρία. Σε σπάνιες περιπτώσεις απειλητικής για τη ζωή και παρατεταμένης αιμορραγίας, στις οποίες η αιμορραγία προέρχεται από τον ένα νεφρό, μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική παρέμβαση.

Το μυελοειδές καρκίνωμα του νεφρού είναι ένα σπάνιο επιθετικό νεόπλασμα που εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στους ασθενείς με ομόζυγη ΔΝ [27] ή άλλους γονότυπους με την δρεπανοκυτταρική μετάλλαξη [28]. Εκδηλώνεται με αιματοουρία, πόνο στην οσφύ, απώλεια βάρους, πυρετό και κοιλιακό πόνο και έχει συνήθως δώσει ήδη μεταστάσεις κατά την κλινική εκδήλωσή του.

4.3.5.3 Πρωτεϊνουρία

Η πρωτεϊνουρία μπορεί να σχετίζεται με ιδιαίτερα ταχεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας [29]. Ο έλεγχος για πρωτεϊνουρία πρέπει να είναι τουλάχιστον ετήσιος με ταϊνία εμβάπτισης (dipstick test) και, σε θετικό εύρη-

μα, με προσδιορισμό της πρωτεΐνης σε δείγμα ούρων 24ώρου ή ισοδύναμη δοκιμασία (πχ., λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης ή λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης). Όλοι οι ασθενείς πρέπει να έχουν πρόσβαση σε νεφρολόγο με εξειδίκευση στις αιμοσφαιρινοπάθειες. Οι ασθενείς με πρωτεϊνουρία πρέπει να παραπέμπονται σε νεφρολόγο για παρακολούθηση και πιθανή έναρξη αγωγής με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II όπως η εναλαπρίλη ή η λοσαρτάνη.

Σε ασθενείς με μικρολευκωματουρία ή νεφρική δυσλειτουργία που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II μπορεί να χορηγηθεί η υδροξυκαρβαμίδη.

4.3.5.4 Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση. Τα επίπεδα της κρεατινίνης όρου είναι συχνά χαμηλά στα άτομα με ΔΝ ενώ οι τιμές στα ανώτερα φυσιολογικά όρια πρέπει να συζητούνται με τον τοπικό νεφρολόγο. Η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης πρέπει να είναι αυστηρή με στόχο τα 130/80 mmHg στους ασθενείς με πρωτεϊνουρία. Επίπεδα 140/90 mmHg είναι αποδεκτά σε ασθενείς με αρνητικό έλεγχο με ταινία και φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού πρέπει να αντιμετωπίζονται με κατάλληλα αντιβιοτικά. Πρέπει επίσης να αποκλείεται η έλλειψη του ενζύμου G6PD που μπορεί να εκλύσει ενδαγγειακή αιμόλυση, καθώς αυτή μπορεί να επηρεάσει την επιλογή των αντιβιοτικών. Η μακροχρόνια χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων πρέπει να αποφεύγεται και, αν είναι αναπόφευκτη, πρέπει να

συνοδεύεται από τακτικό έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας.

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και συμπτωματική αναιμία μπορεί να λάβουν θεραπεία με ερυθροποιητίνη, με ή χωρίς υδροξυκαρβαμίδη.

Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που αποδίδεται στη ΔΝ στα πλαίσια κλινικής μελέτης πρέπει να διερευνάται η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης που περιλαμβάνει αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση. Η επιβίωση των ασθενών με ΔΝ σε αιμοκάθαρση για νεφρική νόσο τελικού σταδίου είναι μικρότερη συγκριτικά με άλλα μη διαβητικά αίτια νεφρικής νόσου. Απαιτείται πρώιμη παραπομπή καθώς και εξέταση του ενδεχόμενου μεταμόσχευσης.

Έχει παρατηρηθεί αύξηση της συχνότητας των επώδυνων κρίσεων σε ασθενείς με επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού, οπότε η υδροξυκαρβαμίδη μπορεί να αποτελεί χρησιμη επιπρόσθετη θεραπεία στου ασθενείας αυτούς.

4.3.6 Πριαπισμός

Ο πριαπισμός στη ΔΝ μπορεί να εκλύσει επώδυνες κρίσεις και να οδηγήσει σε στυτική δυσλειτουργία σε μακροχρόνια βάση. Υπάρχουν δυο τύποι: ένα ήπιο υποτροπιάζον αυτοπεριοριζόμενο επεισόδιο και μια οξεία προσβολή που απαιτεί νοσοκομειακή παρέμβαση. Τα συχνά υποτροπιάζοντα επεισόδια μπορεί να αποτελούν προειδοποίηση για μείζονα οξεία προσβολή. Η πρώιμη προσέλευση του ασθενούς (<4 ώρες) είναι ζωτικής σημασίας, και πρέπει να τονίζεται κατά την ενημέρωση και εκπαίδευση των ασθενών.

4.3.6.1 Πρόληψη και αντιμετώπιση στο σπίτι των ήπιων υποτροπιαζόντων επεισοδίων

Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται

4
 σχετικά με τους τρόπους διακοπής των ήπιων υποτροπιαζόντων επεισοδίων, όπως η έντονη ενυδάτωση, ο συνδυασμός αναλγητικών, τα θερμά λουτρά και η ήπια προς μέτρια άσκηση. Όμως αν τα μέτρα αυτά δεν αποδώσουν, πρέπει να ενθαρρύνεται η έγκαιρη προσέλευση στο νοσοκομείο.

4.3.6.2 Μακροχρόνιες επιπτώσεις του ηριαπισμού/στυτική δυσλειτουργία (ΣΔ)

Η χρήση αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης 5, όπως η βαρνεναφίλη, η σιλντεναφίλη και η τανταλαφίλη πρέπει να περιορίζεται στις περιπτώσεις στυτικής δυσλειτουργίας (ΣΔ) που δεν ανταποκρίνονται στην συμβατική αγωγή και, ιδανικά, στα πλαίσια κλινικών μελετών [30]. Η πρόσβαση σε κλινικό ψυχολόγο μπορεί να βοηθήσει στα συναισθηματικά θέματα της ΣΔ, ενώ για τον χρόνιο πόνο από τις υποτροπιάζουσες προσβολές μπορεί να απαιτηθεί η συνταγογράφηση οπιοειδών. Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμες οι εμφυτεύσιμες συσκευές.

4.3.7 Οφθαλμολογικές επιπλοκές

Οι οφθαλμολογικές επιπλοκές της ΔΝ μπορεί να είναι ασυμπτωματικές στα αρχικά στάδια. Κατά συνέπεια, η δρεπανοκυπταρική οφθαλμική βλάβη μπορεί να παραμένει αδιάγνωστη μέχρι να εμφανιστούν διαταραχές της όρασης ή ο ασθενής να υποβληθεί σε εξέταση για άλλους λόγους από οφθαλμίατρο. Οι οφθαλμολογικές επιπλοκές που σχετίζονται με τη ΔΝ διακρίνονται αδρά στη μη υπερπλαστική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΜΥΑ) και στην υπερπλαστική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΥΑ) με βάση την απουσία ή παρουσία νεοαγγείωσης. Η διάκριση αυτή είναι κλινικά χρήσιμη καθώς η νεοαγγείωση μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία στο υαλώδες σώμα και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς.

Κατά κανόνα, οι εκδηλώσεις της ΜΥΑ δεν οδηγούν σε απώλεια όρασης και δεν είναι ενδεικτικές εξέλιξης της νόσου. Αντίθετα, η ΥΑ αποτελεί σοβαρή οφθαλμολογική επιπλοκή και είναι υπεύθυνη για το 73% της αιφνίδιας απώλειας όρασης στη ΔΝ [31]. Η επαναλαμβανόμενη μικροαγγειακή απόφραξη μπορεί να οδηγήσει σε αγγειακή αναδιαμόρφωση και επανασπαραγγοποίηση αγγείων του αμφιβληστροειδούς, ενώ τις οι ισχαιμικές αλλοιώσεις οδηγούν σε ανάπτυξη νέων αγγείων. Παρόλα αυτά, στη ΔΝ, παρατηρείται υψηλός ρυθμός αυτόματης ύφεσης ή απόφραξης των αγγείων.

Η παναμφιβληστροειδική φωτοπηξία (ΠΑΦ) με λέιζερ είναι η μόνη αναγνωρισμένη αποτελεσματική θεραπεία για την ΥΑ, αλλά έχει και τους δικούς της κινδύνους. Δεδομένης της πιθανότητας αυτόματης απόφραξης και της στασιμότητας της εξέλιξης της νεοαγγείωσης σε ορισμένους ασθενείς, οι ενδείξεις για θεραπεία της νεοαγγείωσης δεν είναι πάντα σαφείς. Κατά συνέπεια, το κέρδος από την τακτική οφθαλμολογική εξέταση δεν είναι σαφές και το όφελος από την πρώιμη θεραπεία με λέιζερ δεν είναι αποδεδειγμένο. Είναι σημαντικό επομένως όλοι οι ασθενείς να έχουν επίγνωση του κινδύνου οφθαλμολογικών επιπλοκών και να έχουν ταχεία πρόσβαση σε οφθαλμίατρο αν εμφανίσουν συμπτώματα.

Η ανεύρεση της ΥΑ είναι συχνότερη σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 15-29 ετών) [32]. Ο υψηλότερος επιπολασμός της ΥΑ παρατηρείται στους γονιότυπους SS και SC (11-45%) [33]. Όμως η εξέλιξη και οι επιπλοκές της ΥΑ είναι πιο συχνές στη αιμοσφαιρινοπάθεια SC, ενώ η αυτόματη απόφραξη είναι συχνότερη στην ομόζυγη ΔΝ (SS).

4.3.8 Ανάπτυξη και διατροφική υποστήριξη

Οι ανησυχίες για καθυστέρηση της ανά-

πτυξης κατά την παιδική και εφηβική ηλικία πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια κατά την μετάβαση των ασθενών στις υπηρεσίες περίθαλψης των ενηλίκων. Σε παρουσία διαπιστωμένης διαταραχής της ανάπτυξης ή καθυστέρησης της σκελετικής ή σεξουαλικής ωρίμανσης, ενδείκνυται η συνεχής εξειδικευμένη ενδοκρινολογική και διατροφολογική υποστήριξη.

4.3.8.1 Διατροφή

Οι αυξημένες μεταβολικές ανάγκες και η πιθανή μειωμένη απορρόφηση υποδεικνύουν ότι τα άτομα με ΔΝ μπορεί να έχουν σχετική έλλειψη ενέργειας, πρωτεϊνών και αρκετών ιχνοστοιχείων κι επομένως η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη για το γενικό πληθυσμό μπορεί να μην είναι εφαρμόσιμη στη ΔΝ. Επιπλέον, η διατροφική πρόσληψη μπορεί να είναι μειωμένη κατά τις επώδυνες κρίσεις και τα εμπύρετα επεισόδια. Κατά την παρακολούθηση, ο στόχος της διατροφικής συμβουλευτικής είναι η διατήρηση του ιδανικού σωματικού βάρους. Οι υπέρβαροι ενήλικες έχουν αυξημένη τάση να αναπτύσσουν επιπλοκές όπως ο διαβήτης και η άσπλητη νέκρωση. Τα λιποβαρή άτομα χρειάζονται περαιτέρω αξιολόγηση με στόχο τη διατρο-

φική υποστήριξη αν αυτή ενδείκνυται.

4.3.8.2 Φυλλικό οξύ

Η υποκατάσταση του φυλλικού οξέος συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με ΔΝ για την πρόληψη της ανεπάρκειας λόγω του αυξημένου μεταβολισμού του συνεπεία της χρόνιας αιμόλυσης. Κατά συνέπεια, για τη μείωση του κινδύνου απλασίας του μυελού των οστών συνιστάται η χορήγηση 1 mg φυλλικού οξέος από το στόμα καθημερινά [34,35]. Πρέπει παράλληλα να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια να ενθαρρύνεται η κατανάλωση πράσινων λαχανικών καθώς και φρούτων που περιέχουν φυσικές πηγές φυλλικού έτσι ώστε τα υποκατάστατα να μην είναι απαραίτητα.

Εδώ πάντως, επισημαίνεται και ο μικρός κίνδυνος η συνεχής υποκατάσταση του φυλλικού οξέος να καλύψει την πιθανή συνύπαρξη μιας μεγαλοβλαστικής αναιμίας από ανεπάρκεια κοβαλαμίνης και κατά συνέπεια να επιτρέψει την εμφάνιση νευρολογικών εκδηλώσεων. Η πιθανότητα συνυπάρχουσας ανεπάρκειας κοβαλαμίνης πρέπει να εξετάζεται οποτεδήποτε η αναιμία επιδεινώνεται ή ο ερυθροκυτταρικός δείκτης MCV, η LDH ή η χολερυθρίνη αυξάνονται σε ασθενή με ΔΝ [36].

Βιβλιογραφία

1. Gardell LR, et al. *Neurosciences (Let)* 2005; Dec 9.
2. Adams RJ, et al. *Ann Neurol* 1997;42:699-704.
3. Adams RJ, et al. *N Engl J Med* 1998;339:5-11.
4. Adams RJ, et al. *N Engl J Med* 2005;353:2769-78.
5. Valadi N, et al. *Neurology* 2006;67:572-4.
6. Hankins JS, et al. *Br J Haematol* 2008;142:94-9.
7. Gulbis B, et al. *Blood* 2005;105:2685-90.
8. Karayaylah I, Onal M. *Nephron* 2002;91:535-7.
9. Pegelow CH, et al. *J Pediatr* 1995;126:896-9.
10. Dobson SR, et al. *Blood* 2002;99:3144-50.
11. Scothorn, et al. *J Pediatr* 2002;140:348-54.

12. Hulbert ML, et al. *J Pediatr* 2006;149:710-2.
13. Ware RE, et al. *J Pediatr* 2004;145:346-52.
14. Walters MC, et al. *Blood* 2000;95:1918-24.
15. Fryer RH, et al. *Pediatr Neurol* 2003;29:124-30.
16. Pegelow CH, et al. *Blood* 2002;99:3014-8.
17. Vichinsky E, Gold J. *Blood* 2007;110:428 (abstr).
18. Prengler M, et al. *Ann Neurol* 2005;58:290-302.
19. Powers D, et al. *Medicine* 1988;67:66-76.
20. American Thoracic Society. *Am J Resp Crit Care Med* 2006;166:1111-7.
21. Gladwin MT, et al. *N Engl J Med* 2004;350:886-95.
22. Olujuhunbe A, Anionwu EN. Leg ulcers in sickle cell disorders. In: Morrison et al (Eds). *Leg ulcers: A problem based learning approach*. Edinburgh, Elsevier, 2005.
23. Clare A, et al. *Br J Haematol* 2002;119:567-71.
24. RCN Institute, et al. *Clinical Practice Guidelines*.
The management of patients with venous leg ulcers. 1998.
25. Serjeant GR, et al. *Lancet* 1970;2:891-2.
26. Kincaid-Smith P, Fairley K. *Semin Nephrol* 2005;25:127-35.
27. Wadhwa R, Daf K. *Indian J Urol* 2002;16:92-7.
28. Patel K, et al. *Br H Haematol* 2006;132:1.
29. Ataga KI, Orringer EP. *Am J Hematol* 2000;63:2005-11.
30. Burnett AL, et al. *Urology* 2006;67:1043-8.
31. Moriarty BJ, et al. *Eye* 1988;2:330-5.
32. Condon PI, Serjeant GR. *Br J Ophthalmol* 1980;64:440-11.
33. Clarkson JG. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1992;90:481-504.
34. Lindenbaum J, Klipstein FA. *N Engl J Med* 1963;269:875-82.
35. Pearson HA, Cobb WT. *J Lab Clin Med* 1964;64:913-21.
36. Dhar M, et al. *N Engl J Med* 2003;348:2204-7.

Κύηση, αντισύλληψη και γονιμότητα

5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κύηση στη ΔΝ έχει συσχετιστεί με αυξημένη μητρική και περιγεννητική θνητότητα λόγω της αυξημένης συχνότητας επιπλοκών. Η προσεκτική διαχείριση της κύησης, περιλαμβανομένης και της προγεννητικής περίθαλψης και η πρόσβαση σε ειδικούς στη ΔΝ στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση των επιπλοκών και την επιτυχή έκβαση στην πλειοψηφία των γυναικών.

Οι γυναίκες με ΔΝ έχουν μεγάλη πιθανότητα να αποκτήσουν παιδί με μείζονα αιμοσφαιρινοπάθεια αν ο πατέρας είναι φορέας μιας σημαντικής διαταραχής της αιμοσφαιρίνης κι επομένως πρέπει να παίρνουν έγκαιρα (ιδανικά πριν τη σύλληψη) την κατάλληλη γενετική συμβουλευτική από εκπαιδευμένο προσωπικό.

Κατά το παρελθόν, οι επαγγελματίες υγείας είχαν την τάση να συμβουλεύουν τις γυναίκες με ΔΝ να αποφεύγουν την κύηση και η συμβουλευτική για την αντισύλληψη ήταν μερικές φορές παραπλανητική. Αυτή η πρακτική δεν είναι πια αποδεκτή. Η κατάλληλη συμβουλευτική για την αντισύλληψη είναι ζωτικής σημασίας ώστε οι γυναίκες με ΔΝ να κάνουν τις επιλογές τους για τη γονιμότητά τους μετά από ενημέρωση.

Στους άνδρες με ΔΝ έχει περιγράψει η παρουσία υπογοναδισμού, αλλά τα σχετικά δεδομένα είναι ανεπαρκή για την διαμόρφωση συγκεκριμένων συστάσεων.

5.2 ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

(1) Κύηση

- Όλοι οι επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με γυναίκες με ΔΝ πρέπει λαμβάνουν κατάλληλη εκπαίδευση για τις αιμοσφαιρινοπάθειες.

- Πριν από τη σύλληψη, πρέπει να παρέχεται κατάλληλη ενημέρωση και καθοδήγηση, η

οποία περιλαμβάνει γενετικό έλεγχο και τον έλεγχο του συντρόφου σε όλους τους άνδρες και τις γυναίκες με ΔΝ.

- Η υδροξυκαρβαμίδη (υδροξυουρία) πρέπει να διακόπτεται στους άνδρες και τις γυναίκες τουλάχιστον 3 μήνες πριν τη σύλληψη.

- Η θεραπεία αποσιδήρωσης πρέπει να διακόπτεται πριν τη σύλληψη.

- Αν υπάρχουν δεδομένα σημαντικής υπερφόρτωσης με σίδηρο πριν τη σύλληψη, η κύηση πρέπει να καθυστερήσει για την εφαρμογή εντατικής θεραπείας αποσιδήρωσης πριν τη σύλληψη.

- Η κύηση στη ΔΝ θεωρείται ως κύηση υψηλού κινδύνου και έχει ανάγκη συνδυασμένης παρακολούθησης από αιματολόγο και μαιευτήρα με εμπειρία στις κύσεις υψηλού κινδύνου και ιδανικά στις αιμοσφαιρινοπάθειες ή κατάλληλος προγραμματισμός για την επίβλεψη και υποστήριξη της κύησης αν η γυναίκα κάνει διαφορετική επιλογή.

- Η προγεννητική περίθαλψη πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένο κέντρο ΔΝ και τα τοπικά ιατρεία πρέπει να παραπέμπουν στο κέντρο αυτό τις έγκυες γυναίκες για αρχική αξιολόγηση. Αν η περίθαλψη συνεχιστεί σε μη εξειδικευμένο κέντρο, η περίθαλψη πρέπει να γίνεται από κοινού με καλή συνεννόηση. Η επιλογή της μονάδας όπου θα γίνει ο τοκετός πρέπει να συζητείται με τη έγκυο γυναίκα.

- Για κάθε έγκυο γυναίκα πρέπει να υπάρχει εξατομικευμένο σχέδιο περίθαλψης που θα λαμβάνει υπόψη το ιστορικό των προηγούμενων κυήσεων και εν γένει της νόσου. Όπου υπάρχει η δυνατότητα, η γυναίκα πρέπει να παρακολουθείται από συγκεκριμένη μαία με εξειδίκευση στη φροντίδα των ασθενών με ΔΝ.

- Οι Μονάδες ΜΑ/ΔΝ πρέπει να διαθέτουν:

ο διαδικασίες για την παροχή για παροχή γενετικής συμβουλής από κατάλληλους επαγγελματίες και έγκαιρης πρόσβασης σε προγεννητικό έλεγχο όταν αυτός απαιτείται

ο καταγεγραμμένη στρατηγική για την προγεννητική περίθαλψη, την κύηση, τον τοκετό και τη λοχεία

ο καταγεγραμμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των επώδυνων κρίσεων κατά την κύηση και τις ενδείξεις για μετάγγιση.

- Η εφαρμογή τακτικών προφυλακτικών μεταγγίσεων συνήθως δεν απαιτείται για τις ανεπίπλεκτες κύσεις αλλά μπορεί να απαιτηθεί για τις γυναίκες με δυσμενές μαιευτικό ή ιατρικό ιστορικό.

- Ο χρόνος και η οδός του τοκετού πρέπει να βασίζεται στις μαιευτικές ενδείξεις όπως και στις γυναίκες χωρίς ΔΝ.

- Όταν ο προγεννητικός έλεγχος εντοπίσει παιδί με υψηλή πιθανότητα για μείζονα αιμοσφαιρινοπάθεια, πρέπει να λαμβάνονται δείγματα νεογνικού τριχοειδικού αίματος αμέσως μετά τη γέννηση.

- Η χειρουργική διακοπή της κύησης πρέπει να διενεργείται στα πλαίσια επείγουσας νοσοκομειακής περίθαλψης με συμμετοχή της αιματολογικής ομάδας και με κατάλληλη αναισθησιολογική υποστήριξη. Ευνόητο είναι, ότι στην περίπτωση αυτή αναμένεται ότι όλες οι ασθενείς θα έχουν την κατάλληλη ψυχολογική υποστήριξη.

(2) Αντισύλληψη

- Κάθε γυναίκα πρέπει να έχει επιλογή ως προς τη μέθοδο αντισύλληψης που θα χρησιμοποιήσει και να είναι πλήρως ενημερωμένη για τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη των διαφόρων μεθόδων.

- Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι πλήρως ενημερωμένοι για τις επιλογές αντι-

σύλληψης στη ΔΝ.

- Η συζήτηση για την αντισύλληψη πρέπει να λαμβάνει χώρα με τους εφήβους, αγόρια και κορίτσια, πριν αυτά εγκαταλείψουν το παιδιατρικό πλαίσιο περίθαλψης.

5.3 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

5.3.1 Μητρική θνητότητα και νοσηρότητα

Παλιότερες μελέτες σε γυναίκες με ΔΝ ανέφεραν δυσμενέστερη έκβαση των κυήσεων συγκριτικά με τις νεότερες σειρές ασθενών, γεγονός που υποδεικνύει ότι η βελτίωση της θεραπείας των ασθενών είχε επίδραση στην έκβαση των κυήσεων. Ένας αριθμός μελετών ανέφερε μητρική θνητότητα έως 3% [1,2]. Η έρευνα CEMACH (Confidential Enquiry into Maternal and Child Health) ανέφερε 3 και 2 θανάτους σε γυναίκες με ΔΝ μεταξύ των ετών 2000-2003 και 2003-2005, αντίστοιχα, αλλά ο αριθμός των κυήσεων σε γυναίκες με ΔΝ τις περιόδους αυτές δεν είναι γνωστός [3,4]. Παρόλα αυτά, είναι σαφές ότι η μητρική θνητότητα στη ΔΝ είναι υψηλότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού, ενώ είναι σημαντικό να μη συνάγονται συμπεράσματα για μια χώρα από δεδομένα που προέρχονται από άλλη. Οι θάνατοι σχετίζονται συνήθως με θρομβοεμβολικά επεισόδια, που αποτελούν κίνδυνο και για κάθε κύηση ανεξάρτητα αιμοσφαιρινοπάθειας. Επισημαίνεται, ότι τα διαθέσιμα δεδομένα αφορούν στην πλειοψηφία τους αναδρομικές σειρές ασθενών και περιλαμβάνουν μία μόνο προοπτική μελέτη. Στις περισσότερες σειρές τα ευρήματα είναι συγκρίσιμα, αν και μερικές αναφέρουν υψηλότερη επίπτωση επιπλοκών της κύησης. Συνοπτικά, οι παρατηρήσεις των παραπάνω σειρών αναφέρουν τα ακόλουθα:

Επιπτώσεις της κύησης στη ΔΝ:

- Επιδείνωση της αναιμίας
- Αυξημένη συχνότητα επώδυνων κρίσεων και θωρακικού συνδρόμου
- Αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων, ιδίως ουροποιοπτικού καθώς και της μήτρας μετά τον τοκετό

Επιπτώσεις της ΔΝ στην κύηση:

- Αυξημένη συχνότητα αποβολών
- Αυξημένη συχνότητα μειωμένης ανάπτυξης των βρεφών
- Αυξημένη συχνότητα πρόωρου τοκετού
- Αυξημένη συχνότητα θρομβοεμβολικών επιπλοκών
- Αυξημένη συχνότητα προεκλαμψίας

Παρόλο που οι ανωτέρω επιπλοκές είναι συχνότερες στην ομόζυγη ΔΝ (HbSS) από ότι στις HbSC και HbS/β-thal, όλες οι μορφές ΔΝ πρέπει να λαμβάνουν το ίδιο επίπεδο περίθαλψης. Οποσδήποτε, δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της μητρικής αναιμίας και των παραπάνω επιπλοκών [1,5].

5.3.2 Εμβρυϊκές επιπλοκές σε μητέρες με ΔΝ

Η περιγεννητική θνητότητα για νεογνά γεννημένα από μητέρα με ΔΝ κυμαίνεται μεταξύ 4% και 6% στο Ηνωμένο Βασίλειο [2]. Οι διαταραχές της πλακουντιακής κυκλοφορίας σχετίζονται με χαμηλό βάρος γέννησης και καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης. Όμως, η έκβαση για τα νεογνά δε σχετίζεται με την αναιμία της μητέρας ή τα κλινικά συμπτώματα της νόσου και δε βελτιώνεται με τη θεραπεία μεταγγίσεων [5,6].

5.3.3 Οργάνωση της περίθαλψης

Ιδανικά, οι γυναίκες πρέπει ιδανικά να παρακολουθούνται από έμπειρο αιματολόγο και μαιευτήρα (κατά προτίμηση με εμπειρία στην κύηση σε ΔΝ) σε Κέντρο που είναι σε θέση να αντιμετωπίσει κυήσεις υψηλού κινδύνου.

Αν αυτό δεν είναι δυνατό για γεωγραφικούς ή οργανωτικούς λόγους, η τοπική Μονάδα πρέπει να παρακολουθεί το περιστατικό σε συνδυασμό με το εξειδικευμένο Κέντρο στη βάση ενός συμφωνημένου πρωτοκόλλου. Η επιλογή της γυναίκας πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη [7]. Αυτό προαπαιτεί κατάλληλη και στενή συνεργασία όλου του προσωπικού που μετέχει στην προγεννητική αυτή περίθαλψη.

Όπου είναι δυνατό, μια συγκεκριμένη και κατάλληλα εκπαιδευμένη μαία πρέπει να μετέχει στην ομάδα περίθαλψης προκειμένου να βοηθά στο συντονισμό των πολλών πλευρών της τόσο στον τοκετό όσο και την περίοδο της λοχείας. Ακόμη, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι κοινωνικές, ψυχολογικές και πολιτισμικές πλευρές της περίθαλψης της γυναίκας. Ένας κατάλληλα εκπαιδευμένος επαγγελματίας υγείας πρέπει να είναι υπεύθυνος για τη γενετική καθοδήγηση, τον έλεγχο του πατέρα του παιδιού (αν ο τελευταίος δεν έχει προηγουμένως ελεγχθεί) και τον προγραμματισμό του προγεννητικού ελέγχου (ΠΓΕ).

Τέλος, πρέπει να υπάρχει μια τοπική λεπτομερής στρατηγική περίθαλψης που περιλαμβάνει:

- Τις διαδικασίες για την εύρεση μαιευτήρα
- Τον έλεγχο του συντρόφου
- Τη προγεννητική περίθαλψη
- Την παρακολούθηση της ανάπτυξης του εμβρύου
- Την αντιμετώπιση των οξειών κρίσεων στην κύηση
- Την αντιμετώπιση των λοιμώξεων
- Τις ενδείξεις για μετάγγιση
- Τη στρατηγική αντιπηκτικής αγωγής
- Την αντιμετώπιση του τοκετού
- Την περίθαλψη κατά τη λοχεία
- Την καισαρική τομή
- Τον έλεγχο του νεογνού
- Την αντισύλληψη.

Το εξατομικευμένο πρόγραμμα περίθαλψης πρέπει να συζητείται με τη γυναίκα και να λαμβάνει υπόψη το ιστορικό της γυναίκας ως προς τη ΔΝ και τις προηγούμενες κυήσεις. Την πρόγραμμα αυτό πρέπει να καταγράφεται στο φάκελο της ασθενούς μαζί με τα ενημερωτικά σημειώματα που φέρει η τελευταία.

5.3.4 Ενέργειες που επιβάλλονται πριν την κύηση

Οι άνδρες και οι γυναίκες με ΔΝ έχουν 50% πιθανότητα να αποκτήσουν παιδί με μείζονα αιμοσφαιρινοπάθεια αν ο/η σύντροφός τους είναι φορέας μιας σημαντικής αιμοσφαιρινοπάθειας. Ο έλεγχος του συντρόφου συνιστάται να γίνεται πριν τη σύλληψη, αν δεν είναι γνωστή η κατάστασή του. Αυτό θα επιτρέψει σε ένα ζευγάρι με υψηλή πιθανότητα να αποκτήσει παιδί με μείζονα αιμοσφαιρινοπάθεια να λάβει γενετική συμβουλή πριν από ή σε πρώιμο στάδιο της κύησης. Η συζήτηση για την κύηση με τους πάσχοντες και των δυο φύλων πρέπει να αποτελεί τμήμα της τακτικής εξέτασής τους. Το θέμα αυτό πρέπει επίσης να τεθεί και κατά τη μεταβατική φάση από την παιδιατρική στην περίθαλψη του ενηλίκου.

Η υδροξυκαρβαμίδα (υδροξυουρία) είναι τερατογόνος στα ζώα, ενώ στον άνθρωπο έχουν αναφερθεί κυτταρογενετικές ανωμαλίες, παρόλο που στον μικρό αριθμό των κυήσεων σε ανθρώπους στις οποίες έχει αναφερθεί η χρήση της, όλα τα νεογνά που γεννήθηκαν ήταν φυσιολογικά [8]. Οι ασθενείς με ΔΝ, άνδρες ή γυναίκες, που παίρνουν υδροξυκαρβαμίδα πρέπει να τη διακόπτουν 3 μήνες πριν τη σύλληψη. Αν η κύηση είναι μη προγραμματισμένη, τα φάρμακα πρέπει να διακόπτεται αμέσως με τη διάγνωση της κύησης και οι πιθανοί κίνδυνοι να συζητούνται. Οι γυναίκες με ΔΝ και οι σύντροφοί τους που επιθυμούν να προχωρήσουν σε κύηση πρέπει να εξετάζο-

νται πριν από αυτήν σε Μονάδα ΜΑ/ΔΝ ή σε άλλο κατάλληλο Κέντρο. Τα θέματα που θα συζητηθούν σε αυτή την επίσκεψη πρέπει να περιλαμβάνουν:

- Οικογενειακά ζητήματα και ζητήματα κοινωνικής φροντίδας
- Έλεγχο του συντρόφου και γενετική συμβουλή με πληροφορίες σχετικά με τον προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο (ιδιαίτερα όταν η διακοπή της κύησης δεν αποτελεί επιλογή) καθώς και πιο συμβατικές μεθόδους προγεννητικής διάγνωσης. Τις ανάγκες για χορήγηση φυλλικού οξέος, την προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης και την αναλγησία.
- Τους κινδύνους της κύησης για τη μητέρα και το βρέφος, η ανάλυση των οποίων πρέπει να λαμβάνει υπόψη και το ιατρικό ιστορικό της μητέρας. Ο περαιτέρω έλεγχος και η εξέταση από ειδικούς καθορίζονται από το ιστορικό και την τοπική πολιτική.
- Τη διακοπή της υδροξυκαρβαμίδης και τις πιθανές επιπτώσεις της διακοπής στη ΔΝ της μητέρας
- Τον έλεγχο του φορτίου σιδήρου αν υπάρχει υποψία για υπερφόρτωση, τη θεραπεία αποσιδήρωσης αν λαμβάνει η μητέρα, το χρόνο της κύησης σε σχέση με το φορτίο σιδήρου κ.λπ.
- Τον εμβολιασμό κατά του πνευμονιοκόκκου, τον έλεγχο για ιούς ηπατίτιδας και HIV και την ανοσία απέναντι στη ερυθρά.

Οι γυναίκες με ΔΝ που προσπαθούν να συλλάβουν πρέπει να αναφέρουν την κύηση το δυνατό συντομότερο.

Όλες οι γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν φυλλικό οξύ, ακόμα κι αν δεν ελάμβαναν πριν την κύηση. Η ορθή δοσολογία για τις γυναίκες αυτές είναι 5 mg/ημέρα (κι όχι η τυπική δοσολογία των 400 μg/ημέρα που συστήνεται στις γυναίκες που σχεδιάζουν να συλλάβουν).

5.3.5 Αρχική επίσκεψη και προγεννητική περίθαλψη

5.3.5.1 Αρχική επίσκεψη

Στην αρχική επίσκεψη δείγμα μητρικού αίματος αποστέλλεται για τον τυπικό έλεγχο της κύησης κι επιπλέον για ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και προσδιορισμό του ποσοστού της αιμοσφαιρίνης S. Προσδιορίζονται ακόμη το φυλλικό οξύ, η φερριτίνη, η ουρία, οι ηλεκτρολύτες, οι δείκτες ηπατικής λειτουργίας και γίνονται ανοσολογικές εξετάσεις για κυτταρομεγαλοϊό, ηπατίτιδα C και HIV (αν δεν έχουν γίνει σε τακτική βάση). Αν δεν υπάρχει ήδη, αποστέλλεται στο εργαστήριο της αιμοδοσίας γονοτυπικός έλεγχος ερυθροκυττάρων και διενεργείται εκτενής έλεγχος αντισωμάτων για τα κύρια αντιγόνα των ομάδων αίματος.

Η λήψη ιστορικού πρέπει να περιλαμβάνει: τη συχνότητα και φύση των κρίσεων δρεπάνωσης, τις οξείες και χρόνιες επιπλοκές, το ιστορικό μεταγίσεων, τις λοιμώξεις και το συνήθη τρόπο αντιμετώπισης των επώδυνων κρίσεων. Οι γυναίκες πρέπει να εξετάζονται αντικειμενικά και να καταγράφεται ο κορεσμός οξυγόνου. Ο περαιτέρω έλεγχος βασίζεται στα κλινικά ευρήματα. Με την ευκαιρία του παραπάνω ελέγχου, πρέπει να διενεργείται ηχοκαρδιογράφημα και βυθοσκόπηση, αν αυτά δεν έχουν προηγηθεί.

Η προφυλακτική λήψη αντιβιοτικών, αν γίνεται ήδη, πρέπει να συνεχίζεται. Αν δεν υπάρχει, η απόφαση για έναρξή της πρέπει να εξατομικεύεται μετά από συζήτηση με τη γυναίκα. Πρέπει να καταστρώνεται ένα συγκεκριμένο σχέδιο περίθαλψης και η γυναίκα πρέπει να μάθει να αναζητά ιατρική βοήθεια με τα πρωιμότερα σημεία λοίμωξης ή επιπλοκής σχετιζόμενης με τη ΔΝ.

Κατά κανόνα, οι μεταγίσεις δεν είναι απαραίτητες σε μη επιπλεγμένες κυήσεις, αλλά

ίσως απαιτηθούν σε γυναίκες με δυσμενές μαιευτικό ή ιατρικό ιστορικό. Η κάθε γυναίκα πρέπει να αξιολογείται εξατομικευμένα από τον αιματολόγο. Αν η γυναίκα έχει ή είχε παλαιότερα ενδείξεις υπερφόρτωσης με σίδηρο λόγω μεταγίσεων απαιτείται καρδιολογική εξέταση για τον αποκλεισμό μυοκαρδιοπάθειας (κατά προτίμηση πριν την κύηση).

Ο προγραμματισμός για γενετική συμβουλή και έλεγχο του συντρόφου (αν δεν έχει προηγηθεί) πρέπει να γίνεται από κατάλληλο επαγγελματία υγείας. Αν βρεθεί ότι το ζευγάρι είναι σε αυξημένο κίνδυνο να αποκτήσει παιδί με μείζονα αιμοσφαιρινοπάθεια, πρέπει να συζητείται και να προγραμματίζεται το ενδεχόμενο διενέργειας προγεννητικής διάγνωσης. Πρέπει ακόμη να παρέχονται στην έγκυο όλες οι υπόλοιπες γενικές πληροφορίες που παρέχονται στην κύηση περιλαμβανομένων των συμβατικών προγεννητικών ελέγχων και των συμβουλών διατροφής.

5.3.5.2 Επόμενες προγεννητικές επισκέψεις

Η περίθαλψη πρέπει να είναι εξατομικευμένη με βάση το ιστορικό και τη βαρύτητα της νόσου, αλλά, σε γενικές γραμμές:

- Η έγκυος πρέπει να εξετάζεται κάθε 4 εβδομάδες ή πιο συχνά ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις μέχρι την 28η εβδομάδα της κύησης, κάθε 2 εβδομάδες από τις εβδομάδες 28 έως 36 και, στη συνέχεια, κάθε εβδομάδα μέχρι τον τοκετό.

- Γενική αίματος και αιματοκρίτης πρέπει να διενεργείται κάθε μήνα. Αν υπάρχει υποψία σιδηροπενίας, πρέπει να γίνεται επιβεβαίωση με έλεγχο σιδήρου / φερριτίνης πριν τη συνταγογράφηση σκευάσματος σιδήρου.

- Η ηπατική και η νεφρική λειτουργία πρέπει να ελέγχονται κάθε 4 εβδομάδες (μαζί με την κλινική εξέταση).

- Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται σε κάθε επίσκεψη. Επισημαίνεται, ότι η βασική αρτηριακή πίεση στην ΔΝ είναι γενικά χαμηλότερη από εκείνη των γυναικών χωρίς ΔΝ, οπότε σχετικά μέτριες μεταβολές μπορεί να αποτελούν πρώιμη ένδειξη ανάπτυξης υπέρτασης της εγκυμοσύνης. Το όριο των 125/75 mmHg έχει προταθεί από ορισμένους ειδικούς [9], αλλά η διάγνωση συνήθως βασίζεται στη αύξηση σε σχέση με τις μετρήσεις στην αρχική φάση της κύησης.

- Αν ανιχνευθούν σημαντικά αντι-ερυθροκυτταρικά αλλοαντισώματα, ο ορολογικός έλεγχος μετά την 1^η εβδομάδα της κύησης πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 2 εβδομάδες ή όπως συστήνεται από τις εθνικές αρχές αιμοδοσίας. Αν υπάρχει ένδειξη, η αναιμία του εμβρύου μπορεί να εκτιμηθεί κάθε 2 εβδομάδες με βάση τις μέγιστες συστολικές ταχύτητες στη μέση εγκεφαλική αρτηρία με την υπερηχογραφία Doppler.

- Σε κάθε επίσκεψη πρέπει να διενεργείται ανάλυση ούρων από το μέσο της ούρησης και να αποστέλλεται δείγμα για μικροβιολογική εξέταση όποτε υπάρχει η σχετική ένδειξη. Αν υπάρχει υποψία λοίμωξης, απαιτείται θεραπεία με αντιβιοτικό ευρέως φάσματος μέχρι τα αποτελέσματα του δείγματος ούρων να επιβεβαιώσουν την παρουσία βακτηριακής ανάπτυξης. Στην περίπτωση αυτή, η αντιβιοτική αγωγή προσαρμόζεται, αν αυτό απαιτείται, με βάση τη δοκιμασίες ευαισθησίας.

- Υπερηχογραφική εξέταση πρέπει να διενεργείται ως εξής:

- ο Αρχική επίσκεψη: για την επιβεβαίωση της ηλικίας του εμβρύου και τον υπολογισμό της ημερομηνίας τοκετού, και για τον αποκλεισμό του σύνδρομου Down και άλλων ανευπλοϊδικών ανωμαλιών. Κύηση 20 εβδομάδων: έλεγχος της ανατομίας του εμβρύου

- ο AN υπάρχουν ενδείξεις, εξετάζονται με Doppler οι αρτηρίες της μήτρας

- ο Υπερηχογραφική εξέταση για τη μέτρηση της ανάπτυξης του εμβρύου στις εβδομάδες 28, 32 και 36. Αν το έμβρυο είναι μικρό για την ηλικία του, απαιτείται συχνότερος υπερηχογραφικός έλεγχος και εξέταση με Doppler της ομφαλικής αρτηρίας.

5.3.6 Ειδικά μέτρα αντιμετώπισης

5.3.6.1 Λοιμώξεις

Η ΔΝ συνοδεύεται από υποσπληνισμό και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων. Λοιμώξεις, κυρίως του ουροποιοτικού και του αναπνευστικού συστήματος, εμφανίζονται στο 50% των γυναικών κατά την κύηση [9]. Όταν η έγκυος λαμβάνει προφυλακτική αγωγή με πενικιλίνη, πρέπει να την συνεχίσει.

Οι ασυμπτωματικές βακτηριακές λοιμώξεις του ουροποιοτικού μπορεί να καταστούν συμπτωματικές αν παραμείνουν χωρίς θεραπεία και μπορούν να συμβάλουν στον πρώιμο τοκετό και το μικρό βάρος του νεογνού. Ο ουδός χορήγησης αντιβιοτικών πρέπει να είναι χαμηλός. Κάθε εμπύρετο που σχετίζεται ή όχι με κρίση δρεπάνωσης πρέπει να ελέγχεται για λοίμωξη και να αντιμετωπίζεται αρχικά με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος. Τα αποτελέσματα του ελέγχου θα καθορίσουν αν η αγωγή με αντιβιοτικά θα συνεχιστεί ή θα διακοπεί. Αν υπάρχει κλινική ανησυχία, η γυναίκα πρέπει να εισάγεται στο νοσοκομείο για την εξασφάλιση καλής ενυδάτωσης, θερμότητας, οξυγόνωσης και ειδικής θεραπείας.

5.3.6.2 Επώδυνες

(αγγειοαποφρακτικές) κρίσεις

Μερικές γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν περισσότερες επώδυνες κρίσεις κατά την κύηση. Αν η κρίση είναι σοβαρή, η ασθενής πρέπει να εισαχθεί στο νοσοκομείο για από

κοινού νοσηλεία από μαιευτήρα και αιματολόγο. Η τοπική πολιτική θα καθορίσει σε ποιο τμήμα θα εισαχθεί η ασθενής (πχ, αιματολογικό ή τμήμα προγεννητικής περίθαλψης), ενώ ο πόνος θα αντιμετωπισθεί με βάση την τοπική στρατηγική [10] και τις ακόλουθες προφυλάξεις:

- Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη χορηγούνται με προσοχή στην κύηση και δεν πρέπει να χορηγούνται στο πρώτο τρίμηνο ή μετά τη 32 εβδομάδα (λόγω κινδύνου πρώιμης σύγκλισης του αρτηριακού πόρου).

- Η υγεία του εμβρύου πρέπει να εξετάζεται τακτικά με καρδιοτοκογράφο.

5.3.6.3 Μεταγγίσεις αίματος

Οι μεταγγίσεις είναι καλά ανεκτές κατά την κύηση, συνοδεύονται όμως από κίνδυνο αλλοανοσοποίησης, υπερφόρτωσης με σίδηρο και μετάδοσης λοιμώξεων. Μια τυχαίοποιημένη μελέτη σύγκρισης τακτικών και επειγουσών μεταγγίσεων κατά την κύηση δεν έδειξε σημαντική μείωση των μαιευτικών και περιγεννητικών επιπλοκών στο σκέλος της θεραπείας με τακτικές μεταγγίσεις. Έχει ακόμη αναφερθεί μία σημαντική μείωση των επώδυνων κρίσεων, αλλά όχι και των άλλων επιπλοκών της ΔΝ [6]. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και με μια αναδρομική μελέτη των κυήσεων στο Ηνωμένο Βασίλειο μεταξύ των ετών 1991-1993 [11]. Δεδομένης της έλλειψης σαφών δεδομένων για την καθοδήγηση της κλινικής πράξης, φαίνεται λογικό να συμπεράνει κανείς ότι:

- Οι εμπειρικές μεταγγίσεις δεν είναι απαραίτητες στην κύηση.

- Δεν απαιτούνται γενικά μεταγγίσεις για τη γενική αναισθησία ή την καισαρική τομή.

- Οι ενδείξεις για μετάγγιση στη κύηση είναι:
 - ο Μείωση της αιμοσφαιρίνης κάτω από τα 6 g/dL. Αναιμία με καρδιακή ή ανα

πνευστική επιβάρυνση

- ο Ιστορικό σοβαρών επιπλοκών της ΔΝ (πχ., υποτροπιάζον οξύ θωρακικό σύνδρομο, ΑΕΕ, επαναλαμβανόμενες επώδυνες κρίσεις στην κύηση)

- ο Ασθενείς σε χρόνια πρόγραμμα μεταγγίσεων

- ο Δίδυμη κύηση.

- Αν υπάρχει κλινική ένδειξη, μεταγγίσεις μπορεί να δίνονται με την καθοδήγηση της αιματολογικής ομάδας με στόχο τη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$ και επίπεδο αιμοσφαιρίνης 10-11 g/dl. Η μετάγγιση μπορεί είτε να χορηγείται μόνη της ή να συνδυάζεται με αφαίμαξη.

- Για τη μετάγγιση αίματος πρέπει να ακολουθούνται οι συνθήκες κατευθυντήριες οδηγίες, συμπεριλαμβανομένης και της χρήσης ερυθροκυττάρων πλήρως συμβατών με το σύστημα Rhesus, αρνητικών για Kell αλλά και αρνητικών για κυτταρομεγαλοϊό (CMV), σε άτομα χωρίς ανοσία για αυτόν τον ιό.

- Αν είναι γνωστό ότι η γυναίκα έχει αναπτύξει πολλαπλά αλλοαντισώματα και αναμένεται η εμφάνιση επιπλοκών, είναι σκόπιμο να διασφαλισθεί η διαθεσιμότητα συμβατού αίματος.

- Οι ασθενείς σε χρόνια θεραπεία μεταγγίσεων πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία αποσιδήρωσης μόλις επιβεβαιωθεί η κύηση. Οι ασθενείς με σημαντική υπερφόρτωση με σίδηρο πρέπει να υποβάλλονται σε καρδιολογική και ενδοκρινολογική εκτίμηση.

5.3.6.4 Προφυλακτική αντιπηκτική θεραπεία

Η ΔΝ είναι μια κατάσταση υπερπηκτικότητας και θεωρείται παράγων κινδύνου για εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΦΘ) κατά την κύηση [12]. Προφυλακτική αντιπηκτική θεραπεία δε απαιτείται σε όλες τις γυναίκες.

Για εκείνες με παράγοντες κινδύνου για ΕΦΘ, πρέπει να ακολουθούνται οι σχετικές οδηγίες, που περιλαμβάνουν, εκτός των άλλων, τη χορήγηση αγωγής σε περιόδους μειωμένης κινητικότητας, πχ., κατά τη διάρκεια κρίσης δρεπάνωσης και μετά από καισαρική τομή (έως 6 εβδομάδες).

5.3.6.5 Ίκτερος

Ο ίκτερος στη ΔΝ οφείλεται σε έμμεση υπερχολερυθριναιμία λόγω αιμόλυσης και μπορεί να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της επώδυνης κρίσης. Κάθε επιδείνωση του ίκτερου πρέπει να διερευνάται και για άλλες αιτίες υπερχολερυθριναιμίας. Να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει κίνδυνος για το έμβρυο από τον αιμολυτικό ίκτερο της μητέρας.

5.3.7 Τοκετός

5.3.7.1 Τοκετός

Αν δεν υπάρξουν συγκεκριμένες επιπλοκές, οι γυναίκες με ΔΝ αναμένεται να γεννήσουν με φυσιολογικό τοκετό. Η αφυδάτωση, η υποξία, η οξέωση, η λοίμωξη και το ψύχος μπορεί να προκαλέσουν επώδυνη κρίση και, κατά συνέπεια, πρέπει να αποφεύγονται ιδίως κατά τον τοκετό, οπότε υπάρχει αυξημένο στρες για τον οργανισμό. Οι παιδίατροι πρέπει να γνωρίζουν αν η μητέρα έχει κάνει πρόσφατη χρήση ή έχει εξάρτηση από οπιοειδή.

Η ανεπάρκεια του πλακούντα είναι συχνή και συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο διαταραχών του εμβρύου κατά τον τοκετό. Για το λόγο αυτό συστήνονται τα ακόλουθα:

- Ενδοφλέβια υγρά, 3 L/24ωρο.
Αν υπάρχει προεκλαμψία, πρέπει να αναζητείται η γνώμη ειδικού για τη χορήγηση υγρών.
- Οξυγόνο με μάσκα αν η μερική πίεση του οξυγόνου (PO₂) είναι <95%
- Συνεχής ηλεκτρονική παρακολούθηση

του εμβρύου

- Χρήση τυπικής αναλγησίας τοκετού (πχ., υποξείδιο του αζώτου, οπιοειδή ή επισκληρίδιος)
- Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών για την κάλυψη του τοκετού και της λοχείας: αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ ή ερυθρομυκίνη αν υπάρχει αλλεργία στην πενικιλίνη.

5.3.7.2 Αναλγησία

Για τις γυναίκες που λαμβάνουν προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή, η διενέργεια επισκληρίδιας αναισθησίας είναι ασφαλής εφόσον έχουν περάσει >12 ώρες από την τελευταία δόση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους και οι χρόνοι πήξης είναι φυσιολογικοί [12]. Η συμβουλή ειδικευμένου αναισθησιολόγου απαιτείται για τις γυναίκες που λαμβάνουν θεραπευτική αντιπηκτική αγωγή.

5.3.7.3 Καισαρική τομή

Για χαμηλή καισαρική τομή, η περιοχική αναισθησία είναι προτιμότερη της γενικής. Η γενική αναισθησία μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια, αλλά απαιτεί περισσότερο εντατική περιεχειρτητική παρακολούθηση και αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών.

Μετά τον τοκετό, οι γυναίκες πρέπει να παρακολουθούνται σε μονάδα αυξημένης φροντίδας, με καταγραφή επί 4 ώρες των ζωτικών τους σημείων και του κορεσμού του οξυγόνου στο αίμα (ακόμα κι αν λαμβάνουν οξυγονοθεραπεία) μέχρι την κινητοποίησή τους (βλέπε και 7.3.1.2). Αν εμφανιστούν θωρακικά σημεία ή συμπτώματα ή ο κορεσμός μειωθεί <92%, πρέπει να ενημερωθεί άμεσα ο αιματολόγος γιατί μπορεί να απαιτηθεί η εφαρμογή αερισμού θετικής πίεσης αεραγωγών (CPAP, βλέπε παρακάτω).

Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε χαμηλή καισαρική τομή πρέπει να λαμβάνουν προφυ-

λακτική αντιπηκτική αγωγή για 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

5.3.8 Περίθαλψη κατά τη λοχεία και παρακολούθηση

Η μητέρα παραμένει σε αυξημένο κίνδυνο κατά τις πρώτες λίγες εβδομάδες μετά τον τοκετό. Συνιστώνται τα παρακάτω:

- Διατήρηση της ενδοφλέβιας ενυδάτωσης, παρακολούθηση της οξυγόνωσης και χορήγηση οξυγόνου αν απαιτείται τουλάχιστον τις πρώτες 24 ώρες μετά τον τοκετό
- Χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος για 5 ημέρες μετά τον τοκετό (πχ., αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό)
- Ενθάρρυνση για θηλασμό εκτός αν υπάρχει αντένδειξη
- Ενθάρρυνση για πρώιμη κινητοποίηση για την αποφυγή του αυξημένου κινδύνου θρομβοεμβολών και πιθανή χορήγηση προφυλακτικής αντιπηκτικής αγωγής αν συνυπάρχουν άλλοι παράγοντες κινδύνου [12].

Αν από τα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου είναι γνωστό ότι το νεογνό έχει αυξημένο κίνδυνο να πάσχει από ΔΝ αυτό πρέπει να καταγράφεται στο φάκελο της ασθενούς και τα ενημερωτικά σημειώματα. Φυσικά επιβάλλεται έλεγχος με λήψη τριχοειδικού αίματος αμέσως μετά τη γέννηση. Πρέπει να υπάρχει προγραμματισμός για την ενημέρωση της μητέρας για τα αποτελέσματα του νεογνικού ελέγχου το συντομότερο δυνατό.

Πριν την έξοδο της μητέρας από το νοσοκομείο πρέπει να γίνεται συζήτηση για την αντισύλληψη και η μέθοδος που θα επιλεγεί πρέπει να βασίζεται στις προτιμήσεις της γυναίκας και στην ικανότητά της να την

ακολουθήσει.

5.3.9 Αντισύλληψη στη ΔΝ

Οι αποφάσεις που σχετίζονται με την απόκτηση παιδιού από γυναίκα με ΔΝ δημιουργούν ένα σημαντικό δίλημμα λόγω των πιθανών κινδύνων για τη μητέρα και το έμβρυο, ιστορικά μάλιστα, η ομάδα αυτή χαρακτηρίζεται από αυξημένη συχνότητα μη επιθυμητών κυήσεων [13]. Έτσι, η αντισύλληψη πρέπει να συζητείται ήδη από τη μεταβατική φάση μεταξύ της παιδιατρικής και της περίθαλψης των ενηλίκων, αλλά και σε όλες τις τακτικές επισκέψεις παρακολούθησης. Η γυναίκα πρέπει να είναι πλήρως ενημερωμένη για τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των διαθέσιμων μεθόδων αντισύλληψης.

Υπάρχουν ελάχιστες τυχαίοποιημένες μελέτες στο πεδίο αυτό και καμία πρόσφατη. Μια πλήρη σειρά μεθόδων αντισύλληψης είναι διαθέσιμες για τις γυναίκες με ΔΝ, αλλά μερικές μέθοδοι μπορεί να είναι καταλληλότερες από άλλες.

5.3.9.1 Αντισυλληπτικά τύπου προγεστερόνης

Ένα πρόσφατο άρθρο ανασκόπησης για τη χρήση από τις γυναίκες με ΔΝ αντισυλληπτικών που περιέχουν μόνο προγεστερόνη καταλήγει ότι δεν υπάρχουν σημαντικά αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες από αυτά. [14]. Μερικές μελέτες δείχνουν καλύτερα αποτελέσματα με τα αντισυλληπτικά προγεστερόνης αναφορικά με συμπτώματα όπως οι επώδυνες κρίσεις και με αιματολογικές παραμέτρους όπως η αύξηση του ποσοστού της αιμοσφαιρίνης F. Τα αντισυλληπτικά με προγεστερόνη είναι διαθέσιμα ως δισκία ή ως ενέσιμα σκευάσματα μακράς δράσης (depot). Τα χαρακτηριστικά του καθενός περιγράφονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: ΔΝ και καταλληλότητα χρήσης αναστρέψιμων μεθόδων αντισύλληψης*

Μέθοδος αντισύλληψης	Κατηγορία+	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Φραγμός (προφυλακτικό, διάφραγμα κλπ)	1	<ul style="list-style-type: none"> • Ουδέτερη επίδραση στα συμπτώματα και τις αιματολογικές παραμέτρους 	<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανότητα αποτυχίας • Αλλεργία στο λάτεξ των προφυλακτικών
Συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά	2	<ul style="list-style-type: none"> • Από το στόμα • Ευρεία χρήση • Αποτελεσματική αντισύλληψη 	<ul style="list-style-type: none"> • Σύσταση για προσοχή στη ΔΝ • Αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης
Δισκία προγεστερόνης	1	<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανή θετική επίδραση στα συμπτώματα όπως οι επώδυνες κρίσεις • Πιθανή βελτίωση αιματολογικών παραμέτρων, πχ. αιμοσφαρίνης F 	<ul style="list-style-type: none"> • Συχνή πρόκληση ακανόνιστης αιμορραγίας ή αμηνόρροιας • Καθημερινή λήψη • Λιγότερο αξιόπιστα από τα συνδυασμένα
Μεδροξυπρογεστερόνη μακράς διάρκειας Νορεθιστερόνη	1	<ul style="list-style-type: none"> • Όπως για τα δισκία προγεστερόνης 	<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανότητα πρόκλησης ακανόνιστης αιμορραγίας με συνοδό αμηνόρροια • Επανάληψη κάθε 12 εβδομάδες (κάθε 8 για τη νορεθιστερόνη)
Εμφυτεύματα προγεστερόνης	1	<ul style="list-style-type: none"> • Όπως για τα δισκία προγεστερόνης 	<ul style="list-style-type: none"> • Ελάχιστο χειρουργική επέμβαση για την εμφύτευση

Ενδομήτριες συσκευές χαλκού	2	<ul style="list-style-type: none"> • Δυνατότητα παραμονής για 5 έτη 	<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανότητα βαριάς περιόδου • Κίνδυνος λοίμωξης
Ενδομήτριο σύστημα αποδέσμευσης λεβονοργεστρέλης	1	<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανή μείωση της έμμηνης ρύσης και/ή πρόκληση αμνόρροιας 	<ul style="list-style-type: none"> • Συχνή πρόκληση ακανόνιστης αιμορραγίας κατά την αρχική εμφύτευση

* Προσαρμοσμένος από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και τις κατευθυντήριες οδηγίες του Ηνωμένου Βασιλείου.

+ Κατηγορία: 1: Κανένας περιορισμός στη χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου αντισύλληψης, 2: Τα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου αντισύλληψης γενικά υπερβαίνουν τον θεωρητικό ή αποδεδειγμένο κίνδυνο.

5.3.9.2 Συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (ΣΟΑ)

Κατά το παρελθόν υπήρχε ανησυχία για τη συνταγογράφηση των ΣΟΑ λόγω του αυξημένου κινδύνου θρόμβωσης και τα έντυπα πληροφοριών των συγκεκριμένων προϊόντων ανέφεραν τη ΔΝ ως κατάσταση που απαιτεί προσοχή. Ωστόσο, η εμπειρία με τα δισκία μικρότερων δόσεων που συνταγογραφούνται συνήθως σήμερα δεν έχει δείξει επιπρόσθετο κίνδυνο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει ότι στην περίπτωση των ΣΟΑ, το όφελος υπερβαίνει τους κινδύνους που πιθανόν σχετίζονται με τη μέθοδο [15].

5.3.9.3 Ενδομήτριες συσκευές (ΕΜΣ)

Η μόνη ανησυχία αναφορικά με τις ΕΜΣ στη ΔΝ είναι ο πιθανά αυξημένος κίνδυνος μητρορραγίας και λοίμωξης. Η σύσταση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας είναι ότι αυτές μπορεί να χρησιμοποιηθούν όταν το όφελος υπερβαίνει τους κινδύνους που σχε-

τίζονται με την εφαρμογή τους. Όταν η έμμηνος ρύση συνοδεύεται από έντονο πόνο οι ΕΜΣ χαλκού είναι μάλλον ακατάλληλες για τις γυναίκες με ΔΝ. Για το λόγο αυτό, η ΕΜΣ αποδέσμευσης λεβονοργεστρέλης είναι η προτιμότερη μέθοδος για τη ΔΝ.

5.3.9.4 Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης

Λόγω της έλλειψης δημοσιευμένων πληροφοριών για τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης στη ΔΝ, σήμερα εφαρμόζεται ό,τι ισχύει και για τις γυναίκες χωρίς ΔΝ. Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας μετά την εμφάνιση μπορεί να είναι χρήσιμη στην καθοδήγηση των επιλογών της γυναίκας.

5.3.10 Γονιμότητα

Η γονιμότητα στις γυναίκες με ΔΝ δε φαίνεται να είναι επηρεασμένη συγκριτικά με τις αντίστοιχες γυναίκες χωρίς ΔΝ. Υπάρχουν όμως νεότερα δεδομένα ότι η γονιμότητα μπορεί να είναι επηρεασμένη στους άνδρες με ΔΝ, ειδικά αν έχουν στο ιστορικό τους

προβλήματα με υποτροπιάζοντα πριαπισμό ή έμφρακτα των όρχεων ή έχουν λάβει αντιανδρογόνα. Σε αυτό το στάδιο, η περιγραφή συγκεκριμένων συστάσεων είναι πρόωρη. Οι

άνδρες και οι γυναίκες που δεν έχουν συλλάβει μετά από 1 έτος τακτικής σεξουαλικής επαφής χωρίς προφυλάξεις πρέπει να υποβάλλονται σε περαιτέρω έλεγχο.

Βιβλιογραφία

1. Smith JA, et al. *Obstet Gynecol* 1996;87:199-203.
2. Khare M, Bewley S. *Management of pregnancy in SCD*. Blackwell Publishing, 2004.
3. *Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Why mothers die. 2000-2002*. RCOG Press.
4. *Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Saving mothers' lives. 2003-2005*. RCOG Press.
5. Lottenberg R, Hassell KL. *Am Soc Hematol Educ Program* 2005;58-65.
6. Koshy M, et al. *N Engl J Med* 1988;319:1447-52.
7. *National Service Framework for Children, Young People and Maternity Services Standard 11: Maternity Services*. 2004. NHS
8. Diav-Citrin O, et al. *Am J Hematol* 1999;60:148-50.
9. Hassell K. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005;19:903-16, vii-viii.
10. *British Committee for Standards in Hematology. Guidelines for the management of the acute painful crisis in SCD*. *Br J Haematol* 2004;126:455-74.
11. Howard RJ, et al. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:947-51.
12. *Royal College of Obstetrics and Gynecology. Guideline No 37*, 2004.
13. Howard RJ, et al. *BMJ* 1993;306:1735-7.
14. Legardy JK, Curtis KM. *Contraception* 2006;73:195-204.
15. *World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 3rd ed*. Geneva: World Health Organization, 2004.

6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μετάγγιση ερυθροκυττάρων μπορεί να εφαρμοστεί στη ΔΝ είτε ως επείγον μέτρο είτε ως μέτρο πρόληψης των βραχυχρόνιων και μακροχρόνιων επιπλοκών της νόσου. Καθώς η αλλοανοσοποίηση κατά των ερυθροκυττάρων είναι σχετικά συχνή στους μεταγγιζόμενους ασθενείς με ΔΝ, τα πιθανά οφέλη από τη μετάγγιση πρέπει να σταθμίζονται με τους πιθανούς κινδύνους. Οι παρούσες οδηγίες στοχεύουν στη μεγιστοποίηση του οφέλους και την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που αναμένονται. Το γεγονός ότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να απορρίψουν τη μετάγγιση για θρησκευτικούς ή άλλους λόγους, ακόμα κι αν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των κινδύνων, δεν μπορεί να αγνοηθεί και η επιθυμία των ασθενών αυτών πρέπει να είναι σεβαστή.

6.2 ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

(1) Πρωτόκολλα μετάγγισης και αντιμετώπισης

- Όλα τα νοσοκομεία που περιθάλπουν ασθενείς με ΔΝ πρέπει να διαθέτουν Αιμοδοσία που να παρέχει υπηρεσίες μετάγγισης 24 ώρες την ημέρα, 7 ημέρες την εβδομάδα, να συμμορφώνεται με τις υφιστάμενες εθνικές και ευρωπαϊκές οδηγίες και να εφαρμόζει τακτικά ενήμερες διαδικασίες λειτουργίας για την παροχή προϊόντων αίματος στους πάσχοντες από ΔΝ.

- Οι Αιμοδοσίες πρέπει να είναι σε θέση να διενεργούν έλεγχο ομάδας ABO, πλήρη φαινοτυπικό έλεγχο ερυθροκυττάρων (ή τουλάχιστων των συστημάτων Rh και Kell) ως και έλεγχο για την αναγνώριση των πιθανών άτυπων αντι-ερυθροκυτταρικών αντισωμάτων.

- Όλα τα νοσοκομεία που περιθάλπουν ασθενείς με ΔΝ πρέπει να διαθέτουν επιτροπή μεταγγίσεων καθώς και άτομο με εξειδίκευση

στις μεταγγίσεις, του οποίου οι αρμοδιότητες πρέπει να περιλαμβάνουν την εκπαίδευση του προσωπικού του νοσοκομείου σε θέματα μεταγγίσεων της ΔΝ.

- Σε όλους τους ασθενείς με ΔΝ πρέπει, με την πρώτη ευκαιρία εξέτασης, να διενεργείται έλεγχος της ομάδας ABO και πλήρης φαινοτυπικός έλεγχος ερυθροκυττάρων ανεξάρτητα της κλινικής βαρύτητας της νόσου και της εκτίμησης των πιθανών μελλοντικών αναγκών τους σε μεταγγίσεις.

- Όλες οι μονάδες ερυθροκυττάρων που μεταγγίζονται στους ασθενείς με ΔΝ πρέπει να είναι συμβατές ως προς την ομάδα ABO και διασταυρωμένες για τα D, C, E, c, e και Kell αντιγόνα για την ελαχιστοποίηση της αλλοανοσοποίησης, να είναι αρνητικές για αιμοσφαιρίνη S και, κατά προτίμηση, να έχουν ηλικία <2 εβδομάδων.

- Η Αιμοδοσία πρέπει να διατηρεί ακριβές και λεπτομερές ιστορικό μεταγγίσεων για όλους τους πάσχοντες από ΔΝ που περιθάλπονται από το νοσοκομείο και να διενεργεί τους δικούς της ελέγχους συμβατότητας για τους ασθενείς που παραπέμπονται από άλλα νοσοκομεία ή οποτεδήποτε υπάρχει αμφιβολία για τα αποτελέσματα των ελέγχων που αυτοί φέρουν μαζί τους.

- Για κάθε ασθενή πρέπει να δημιουργείται μια κάρτα με τον πλήρη φαινότυπο των ερυθροκυττάρων του ως και τα αλλοαντισώματα που έχουν προηγουμένως ανιχνευθεί.

- Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν τα δικά τους τοπικά πρωτόκολλα για την αναγνώριση και αντιμετώπιση των επιπλοκών της ΔΝ που απαιτούν επείγουσα μετάγγιση ερυθροκυττάρων.

- Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν γραπτό και επικαιροποιημένο πρωτόκολλο αφαιμαξομετάγγισης για την περίπτωση που

δεν υπάρχει εκπαιδευμένο προσωπικό για τη διενέργειά της σε επείγον περιστατικό.

- Όλοι οι ασθενείς με ΔΝ πρέπει να εμβολιάζονται κατά της ηπατίτιδας Β, ανεξάρτητα από το προηγούμενο ή το αναμενόμενο ιστορικό μεταγγίσεων τους.

(2) Υπερφόρτωση με σίδηρο και θεραπεία αποσιδήρωσης

- Όλοι οι ασθενείς που έχουν μεταγγισθεί κατά το παρελθόν ή βρίσκονται σε πρόγραμμα τακτικών μεταγγίσεων, απλών ή αφαιμαξομεταγγίσεων, πρέπει να ελέγχονται τακτικά για το φορτίο σιδήρου με μαγνητική τομογραφία (MRI).

- Θεραπεία αποσιδήρωσης πρέπει να εφαρμόζεται σε όλους τους ασθενείς σε τακτικές μεταγγίσεις που έχουν λάβει τουλάχιστον 20 μεταγγίσεις ή έχουν συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ ≥ 7 mg/g ξηρού βάρους.

- Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία αποσιδήρωσης πρέπει να ελέγχονται τακτικά για υπερφόρτωση με σίδηρο ώστε να ελέγχεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας και να γίνονται οι απαραίτητες προσαρμογές.

- Η ενδεχόμενη τοξικότητα από την αποσιδήρωση πρέπει να ελέγχεται τακτικά και οι επιπλοκές να καταγράφονται με σαφήνεια.

- Πρέπει ακόμη να παρέχεται σε όλους τους ασθενείς υποστήριξη σε πρακτικά και ψυχολογικά θέματα για τη βελτίωση της συμμόρφωσής τους με τη θεραπεία αποσιδήρωσης.

6.3 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Η διενέργεια μεταγγίσεων στη ΔΝ πρέπει να ακολουθεί τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες [1]. Πρέπει όμως να λαμβάνεται υπόψη και η ιδιαιτερότητα των ασθενών με ΔΝ, σε ό,τι αφορά την καλή ανοχή τους σε χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης ειδικά όταν

βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση, η μεγάλη ταχύτητα εμφάνισης επιπλοκών που χρήζουν μετάγγισης και το υψηλό ποσοστό αλλοανοσοποίησης. Η συνεχής επαγρύπνιση και ο προσεκτικός προγραμματισμός είναι ζωτικής σημασίας για τη βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών που χρήζουν επείγουσες ή προγραμματισμένες μεταγγίσεις, ενώ η απόφαση για έναρξη μεταγγίσεων πρέπει να βασίζεται σε μακροχρόνια θεώρηση της κατάστασης του ασθενούς, ακόμα κι αν πρόκειται για περιστασιακές μεταγγίσεις για ειδικές ενδείξεις. Πρέπει ακόμη να υπάρχει προσεκτική παρακολούθηση για την αναγνώριση της πιθανής μετάδοσης ιών, της αλλοανοσοποίησης και της υπερφόρτωσης με σίδηρο. Οι καταστάσεις που σχετίζονται με τις μεταγγίσεις και απαιτούν εξειδίκευση στη ΔΝ, όπως το σύνδρομο υπεραιμόλυσης, αντιμετωπίζονται καλύτερα σε συνεργασία με τις Μονάδες ΜΑ/ΔΝ ή τους αρμόδιους εθνικούς φορείς.

6.3.1 Ενδείξεις μετάγγισης

Υπάρχουν δυο κύριοι λόγοι για εφαρμογή μετάγγισης στη ΔΝ:

- Η διόρθωση της αναιμίας και κατά συνέπεια η βελτίωση της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου με το αίμα.

- Η αντιμετώπιση ή πρόληψη των επώδυνων/αγγειο-αποφρακτικών επιπλοκών ή των επιπλοκών εγκλωβισμού με τη μείωση του ποσοστού της αιμοσφαιρίνης S σε σχέση με την A.

Παρόλο που η αναιμία αποτελεί σταθερό χαρακτηριστικό της ΔΝ, οι μεταγγίσεις σπάνια εφαρμόζονται μόνο με αυτή την ένδειξη γιατί στο σύνηθες επίπεδο των 7-9 g/dL οι ασθενείς είναι καλά προσαρμοσμένοι σε αυτό. Τα δεδομένα για την εφαρμογή μεταγγίσεων από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες είναι μάλλον περιορισμένα, υπάρχουν όμως ορισμένες κλινι-

Μετάγγιση

κές καταστάσεις στις οποίες η μετάγγιση έχει απόλυτη ένδειξη.

Η ένδειξη της απειλητικής για τη ζωή οξείας αναιμίας είναι αυταπόδεικτη και είναι λογικό να μην έχει αποτελέσει αντικείμενο κλινικών μελετών. Η πρώτη εφαρμογή αφαιμαξομετάγγισης για το οξύ θωρακικό σύνδρομο αποτελεί αποδεκτή ένδειξη και έχει δειχθεί

ότι είναι ωφέλιμη σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη [2]. Για τα άλλα απειλητικά για τη ζωή συμβάματα οι ελεγχόμενες μελέτες είναι περιορισμένες. Ο πίνακας 6 παρουσιάζει μερικά από τα οξέα σύνδρομα της ΔΝ, στα οποία οι αφαιμαξομεταγγίσεις μπορεί να έχουν θέση. Περαιτέρω συζήτηση για το θέμα αυτό γίνεται στο κεφάλαιο 3.

Πίνακας 6: Μεταγγίσεις για επείγουσες καταστάσεις

Μεταγγίσεις	Αφαιμαξομεταγγίσεις
<ul style="list-style-type: none"> • Παροδική απλασία ερυθράς σειράς • Οξύς σπληνικός εγκλωβισμός 	<ul style="list-style-type: none"> • Οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) • Οξύ θωρακικό σύνδρομο • Βαριά σήψη • Οξύς ηπατικός εγκλωβισμός • Οξεία πολυοργανική ανεπάρκεια • Εξελισσόμενη ενδοηπατική χολόσταση

Οι ενδείξεις για προγραμματισμένη μετάγγιση ερυθροκυττάρων (βλέπε πίνακα 7), κυμαίνονται από καταστάσεις στις οποίες η αποτελεσματικότητά τους είναι αποδεδειγμένη έως άλλες στις οποίες οι ενδείξεις δεν έχουν

επίσημα ελεγχθεί. Στην τελευταία ομάδα, η εφαρμογή μεταγγίσεων πρέπει να καθορίζεται σε εξατομικευμένη βάση μετά από προσεκτική στάθμιση του οφέλους και των κινδύνων που αναμένονται.

Πίνακας 7: Πιθανές ενδείξεις προγραμματισμένων μεταγγίσεων

Με αποδείξεις επιπέδου Α ή Β	Χωρίς αποδείξεις επιπέδου Α ή Β
<ul style="list-style-type: none"> • Πρωτογενής πρόληψη ΑΕΕ • Δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ • Προγραμματισμένη επέμβαση • Επώδυνη κρίση κατά την κύηση 	<ul style="list-style-type: none"> • Εμβρυϊκές επιπλοκές κατά την κύηση • Υποτροπιάζουσες επώδυνες κρίσεις • Πνευμονική υπέρταση • Έλκη κάτω άκρων

Οι αποδείξεις επιπέδου Α αναφέρονται σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες. Υπάρχουν αποδείξεις επιπέδου Α ότι οι μεταγγίσεις μειώνουν τον κίνδυνο πρωτογενούς ΑΕΕ [3]. Η συνολική θνητότητα από προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση όπως η χολοκυστεκτομή, οι επεμβάσεις κεφαλής και τραχήλου και οι ορθοπαιδικές επεμβάσεις είναι γύρω στο 1% [4] ενώ μια άλλη προοπτική αλλά μη τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η θνητότητα ήταν 5% σε μη μεταγγιζόμενους ασθενείς και μηδενική στους μεταγγιζόμενους [5]. Μια άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ισοδύναμο όφελος από τις μεταγγίσεις και τις αφαιμαξομεταγγίσεις, ενώ οι μεταγγίσεις σχετιζόνταν με μικρότερη συχνότητα αλλοανοσοποίησης [6]. Καμιά τυχαιοποιημένη μελέτη δεν έχει εξετάσει τα οφέλη και τους κινδύνους των μεταγγίσεων για ελάσσονες επεμβάσεις με μικρή διάρκεια αναισθησίας. Αναφορικά με την κύηση, μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε προφυλακτικές μεταγγίσεις είχαν σημαντικά μικρότερη συχνότητα πόνου και αθροιστικών επιπλοκών της ΔΝ [7]. Η μελέτη ήταν ανεπαρκής για να τεκμηριώσει όφελος ως προς την επιβίωση της μητέρας ή την έκβαση του εμβρύου. Οι μεταγγίσεις έχουν εφαρμοστεί σε μια ποικιλία άλλων ενδείξεων, για τις οποίες οι αναφορές περιστατικών και η κλινική εμπειρία σε μη ελεγχόμενες σειρές ασθενών έδειξαν θεραπευτικό ρόλο. Αυτές περιλαμβάνουν τα έλκη κάτω άκρων, την εξελισσόμενη άσπλητη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου, και την εξελισσόμενη δρεπανοκυτταρική αμφιβλπστροειδοπάθεια. Σε μερικές από τις αναφορές αυτές, το όφελος από τις μεταγγίσεις υπήρξε ιδιαίτερα σημαντικό, αλλά η διαμόρφωση επισήμων συστάσεων πρέπει να αναμένει την ύπαρξη περισσότερο εκτενών

δεδομένων. Οι μεταγγίσεις για τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης θεωρητικά φαίνονται ως λογική προσπέλαση με σκοπό τη μείωση της αιμόλυσης και, κατά συνέπεια, της κατανάλωσης του μονοξειδίου του αζώτου και της επακόλουθης αγγειοσύσπασης στην πνευμονική κυκλοφορία. Όμως μέχρι τώρα αποδείξεις από προοπτικές κλινικές μελέτες δεν υπάρχουν.

Πρόσθετες λεπτομέρειες για τις μεταγγίσεις στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ και τις προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις υπάρχουν στα κεφάλαια 4 και 7, αντίστοιχα.

6.3.2 Επιλογή μεταξύ μεταγγίσης και αφαιμαξομετάγγισης

Σε γενικές γραμμές, η αφαιμαξομετάγγιση είναι καλύτερη επιλογή όταν απαιτείται άμεση αντιμετώπιση των δρεπανοκυτταρικών επιπλοκών χωρίς την ανεπιθύμητη αύξηση της γλοιότητας του αίματος (πχ., οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ, οξύ θωρακικό σύνδρομο). Είναι επίσης η καλύτερη επιλογή για ασθενείς σε μακροχρόνιο πρόγραμμα προφυλακτικών μεταγγίσεων όταν η υπερφόρτωση με σίδηρο δεν μπορεί να προληφθεί με θεραπεία αποσιδήρωσης αποτελεσματικά και με ασφάλεια. Ο πίνακας 8 περιγράφει συνοπτικά τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των δυο μεθόδων.

6.3.2.1 Υπεργλοιότητα

Ο κίνδυνος υπεργλοιότητας αποτελεί μια σημαντική παράμετρο για τον καθορισμό του σχήματος μετάγγισης. Τα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αιμοσφαιρίνη S έχουν αυξημένη γλοιότητα στη μικροκυκλοφορία και δυσμενείς ρεολογικές ιδιότητες. Οι παράμετροι αυτές μπορούν να επιδεινωθούν με την αύξηση της αιμοσφαιρίνης, ακόμα κι αν η μετάγγιση γίνεται με ερυθροκύτταρα που περιέχουν αιμοσφαιρίνη Α. Κατά συνέπεια, ο αριθμός των

μονάδων που είναι δυνατό να μεταγγισθούν οξέως περιορίζεται, ώστε το επίπεδο αιμοσφαιρίνης μετά τη μετάγγιση να μην υπερβαίνει τα 10-11 g/dL, ειδικά αν το ποσοστό της αιμοσφαιρίνης S παραμένει >30%.

6.3.2.2 Ισοζύγιο σιδήρου

Οι απλές μεταγγίσεις οδηγούν αναπόφευκτα σε περισσότερο θετικό ισοζύγιο σιδήρου από τις αφαιμαξομεταγγίσεις. Κάθε μονάδα αίματος περιέχει 200 mg σιδήρου και οι

Πίνακας 8: Σύγκριση απλών μεταγγίσεων και αφαιμαξομεταγγίσεων – περίληψη πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων

	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Αφαιμαξομετάγγιση	<ul style="list-style-type: none"> • Μειωμένος ρυθμός άθροισης σιδήρου • Καλύτερος έλεγχος επιθυμητών επιπέδων HbS, ειδικά σε ασθενείς με σχετικά υψηλό αιματοκρίτη προ μετάγγισης • Σχετικά μικρός κίνδυνος υπεργλοιοτότητας 	<ul style="list-style-type: none"> • Η έλλειψη φλεβικών γραμμών μπορεί να περιορίσει την εφαρμοσιμότητα • Η μακροχρόνια παραμονή μόνιμων φλεβικών γραμμών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων και θρόμβωσης • Μεγαλύτερες ανάγκες σε υποδομή: εκπαιδευμένο προσωπικό, εξοπλισμός (μηχανήματα αφάιρεσης, θερμαντικά αίματος κλπ) • Μεγαλύτερη συνολική έκθεση στο αίμα δοτών: αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων και αλλοανοσοποίησης, προβλήματα στη διαθεσιμότητα αίματος σε ασθενείς με πολλαπλά αλλοαντισώματα
Απλή μετάγγιση	<ul style="list-style-type: none"> • Τεχνικά ευκολότερη από την αφαιμαξομετάγγιση • Μικρότερες ανάγκες σε υποδομή • Μικρότερη έκθεση στο αίμα του δότη 	<ul style="list-style-type: none"> • Ταχύτερος ρυθμός άθροισης σιδήρου • Αδυναμία επίτευξης οξέως ποσοστού HbS <30% χωρίς κίνδυνο υπεργλοιοτότητας

απλές μεταγγίσεις οδηγούν σε ταχεία άθροιση σιδήρου που φτάνει τα 15 mg/g ξηρού βάρους ήπατος μετά από 21 μήνες θεραπείας μεταγγίσεων χωρίς ταυτόχρονη αποσιδήρωση με εμφανή ηπατική ίνωση στο 30% των ασθενών [8,9]. Μείωση των καθαρών αναγκών σε αίμα και συνεπώς της υπερφόρτωσης με σίδηρο μπορεί να επιτευχθεί με τις αφαιμαξομεταγγίσεις [10,11].

6.3.2.3 Αλλοανοσοποίηση

Παρακάτω περιγράφονται ενέργειες για την επιλογή των δοτών με στόχο την ελαχιστοποίηση της αλλοανοσοποίησης των ασθενών με ΔΝ. Η χρόνια θεραπεία με αφαιμαξομεταγγίσεις αυξάνει την έκθεση σε ξένα ερυθροκύτταρα τουλάχιστον κατά 2 φορές συγκριτικά με τις απλές μεταγγίσεις, οπότε ο κίνδυνος αλλοανοσοποίησης γίνεται μεγαλύτερος.

6.3.2.4 Φλεβικές γραμμές

Η ικανότητα διενέργειας αφαιμαξομεταγγίσης μπορεί να περιορίζεται από την απουσία κατάλληλης φλεβικής γραμμής. Παρόλο που η χειρωνακτική αφαιμαξομετάγγιση μπορεί να γίνει με τη χρήση μιας μόνο φλεβικής γραμμής, η διαδικασία είναι πολύ αργή. Η αφαιμαξομετάγγιση μπορεί να γίνει με ισοογκωτικό τρόπο μόνο με τη χρήση δυο διαφορετικών φλεβικών γραμμών (όχι στο ίδιο άνω άκρο). Σε γενικές γραμμές, η επιστροφή αίματος στον ασθενή μπορεί να επιτευχθεί με μικρότερο καθετήρα από αυτόν που απαιτείται για την αφαίρεση αίματος κι αυτό αποτελεί συνήθως τον περιοριστικό παράγοντα. Στα επείγοντα περιστατικά, μπορεί να τοποθετηθεί κεντρική γραμμή, η οποία δεν είναι όμως συνήθως πρακτική για μακροχρόνια χρήση.

Η απουσία ικανοποιητικής φλεβικής πρόσβασης είναι συχνό πρόβλημα που πολλές φορές οφείλεται στη μη αναγκαία τοποθέτηση φλεβικής γραμμής για χορήγηση υγρών ή

φαρμάκων κατά τις επανειλημμένες νοσηλείες των ασθενών. Οι μακράς διάρκειας κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες όπως τα port-a-caths χαρακτηρίζονται από μη αποδεκτή υψηλή συχνότητα επιπλοκών στους ασθενείς με ΔΝ συγκριτικά με άλλες ομάδες ασθενών και κατά συνέπεια είναι καλύτερο να αποφεύγονται [12,13]. Η συχνότητα επιπλοκών των κεντρικών γραμμών που τοποθετούνται για θεραπευτικούς λόγους για βραχύ χρονικό διάστημα όπως για επείγουσα αφαιμαξομετάγγιση είναι επίσης υψηλή και αυτές δεν πρέπει να διατηρούνται περισσότερο από τον απόλυτα αναγκαίο χρόνο. Οι δυσκολίες αυτές τονίζουν την ανάγκη αποφυγής της τοποθέτησης φλεβικών καθετήρων και χορήγησης ενδοφλέβιων υγρών κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο όταν αυτή δεν είναι απόλυτα αναγκαία.

6.3.3 Τεχνικές αφαιμαξομεταγγίσεων

Η λεπτομερής περιγραφή της τεχνικής της αφαιμαξομεταγγίσης είναι εκτός των στόχων του παρόντος κειμένου. Εδώ παρουσιάζονται μερικές Γενικές αρχές.

6.3.3.1 Επιλογή μεταξύ χειρωνακτικής και αυτόματης αφαιμαξομεταγγίσης

Η αφαιμαξομετάγγιση μπορεί να γίνει χειρωνακτικά [14] ή αυτόματα με τη χρήση διαχωριστή κυττάρων [15,16]. Και οι δυο προσεγγίσεις είναι κατάλληλες για νοσηλευόμενους ασθενείς με οξείες επιπλοκές της ΔΝ που απαιτούν επείγουσα ανταλλαγή ερυθροκυττάρων καθώς και για εξωτερικούς ασθενείς σε πρόγραμμα τακτικών αφαιμαξομεταγγίσεων. Η αναλογία του αίματος που ανταλλάσσεται μπορεί να ποικίλλει και με τις δυο προσεγγίσεις όπως και ο τελικός στόχος αιμοσφαιρίνης. Και οι δυο τεχνικές μπορεί να διενεργηθούν με ισοογκωτικό τρόπο με της προϋπόθεση να υπάρχει κατάλληλη φλεβική

πρόσβαση. Στην πράξη, υπάρχει ένα εύρος τεχνικών που αναφέρονται ως αφαιμαξομεταγγίσεις και που κυμαίνονται από κάτι παραπάνω από τροποποιημένη απλή μετάγγιση έως μια απλή διαδικασία με στόχο την επίτευξη ποσοστού αιμοσφαιρίνης $S < 10\%$.

Αυτόματη αφαίρεση

- Σχετικά ταχεία: απαιτούνται 2 ώρες για την επίτευξη ποσοστού αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$ σε ασθενείς με καλές φλεβικές γραμμές με την εφαρμογή διαδικασίας συνεχούς ροής.

- Η τεχνική μπορεί να προγραμματιστεί για συγκεκριμένους στόχους ολικής αιμοσφαιρίνης, ποσοστού αιμοσφαιρίνης S και ισοζυγίου υγρών. Αν ο στόχος είναι η επίτευξη του ελάχιστου ποσοστού αιμοσφαιρίνης S το συντομότερο δυνατό, η τεχνική αυτή είναι η ταχύτερη.

- Όταν ανταλλάσσεται περισσότερο από το 30-50% του συνολικού όγκου αίματος, απαιτείται προσοχή για την αποφυγή οξείας υπασβεστιαϊμίας και θρομβοπενίας από αραιώση.

- Η χρήση της τεχνικής είναι γενικά περιορισμένη σε αρκετές περιοχές λόγω της έλλειψης κυτταρικών διαχωριστών και/ή εκπαιδευμένου προσωπικού.

Χειρωνακτική αφαιμαξομετάγγιση

- Απαιτεί λιγότερο εξοπλισμό και μπορεί να διενεργηθεί οπουδήποτε σε νοσοκομειακό περιβάλλον (θάλαμοι, κλινική ημέρας κλπ) χωρίς την ύπαρξη διαχωριστή κυττάρων ή εκπαιδευμένου χειριστή (οι νοσηλεύόμενοι δεν απαιτείται να μετακινηθούν).

- Μπορεί να διενεργηθεί από μια απλή φλεβική γραμμή ή μόνιμο φλεβικό καθετήρα (διενεργείται όμως ταχύτερα και με ισοογκωτικό τρόπο με δυο γραμμές, μια στο κάθε άνω άκρο).

- Μπορεί να επαναληφθεί όποτε κρίνεται αναγκαίο χωρίς να απαιτείται ραντεβού για τη

χρήση του διαχωριστή κυττάρων ή κλήση του εκπαιδευμένου χειριστή.

- Μερική ανταλλαγή (30% περίπου του όγκου αίματος) μπορεί να επιτευχθεί σε 2 ώρες. Η προσέγγιση αυτή είναι αποτελεσματική σε εξωτερικούς ασθενείς για τη διατήρηση ποσοστού αιμοσφαιρίνης $S < 30\%$ αν εφαρμόζεται κάθε 4 εβδομάδες.

- Ταχεία υποχώρηση του θωρακικού συνδρόμου μπορεί να επιτευχθεί αποτελεσματικά με μερική ανταλλαγή.

- Τα εφαρμοζόμενα πρωτόκολλα διαφέρουν από νοσοκομείο σε νοσοκομείο και πρέπει να συμφωνούνται με την αντίστοιχη Μονάδα ΜΑ/ΔΝ.

6.3.3.2 Οργανωτικά θέματα αφαιμαξομεταγγίσεων

Προσωπικό εκπαιδευμένο στη χρήση των αυτόματων συσκευών αφαιμαξομετάγγισης μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις μονάδες ή εκτός ωραρίου. Μπορεί επίσης να είναι δύσκολο να μετακινηθεί ένας ασθενής που νοσηλεύεται σε μονάδα αυξημένης φροντίδας για την εφαρμογή αυτόματης αφαιμαξομετάγγισης. Η χειρωνακτική αφαιμαξομετάγγιση μπορεί να αποτελεί την πιο εφαρμόσιμη λύση στις παραπάνω περιπτώσεις και πρέπει να είναι εφαρμόσιμη σε όλες τις τοπικές μονάδες.

6.3.3.3 Ανταλλασσόμενοι όγκοι για την επίτευξη των τιμών-στόχων αιμοσφαιρίνης S

Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό ότι η αποδοτικότητα μειώνεται με την αύξηση του ανταλλασσόμενου όγκου και καθίσταται μη αποδοτική όταν το ποσοστό αιμοσφαιρίνης S μειωθεί $< 10\%$ (καθώς το αίμα που αφαιρείται περιέχει παρόμοιο ποσοστό αιμοσφαιρίνης A με αυτό που μεταγγίζεται). Αποδεκτή μείωση των ερυθροκυττάρων με αιμοσφαιρίνη S

έχει επιτευχθεί με τη χρήση όγκων ανταλλαγής τόσο 1 όσο και 1,5 [15-17]. Όσο εντονότερη είναι η οξεία θεραπεία, τόσο μεγαλύτερος ο ανταλλασσόμενος όγκος που απαιτείται για το χαμηλότερο τελικό στόχο αιμοσφαιρίνης S.

6.3.4 Ασφάλεια: ελαχιστοποίηση επιπλοκών μεταγγίσεων

Ο σημαντικότερος παράγων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου των μεταγγίσεων στη ΔΝ είναι η αποφυγή των μη απαραίτητων μεταγγίσεων. Οι κυριότερες επιπλοκές των μεταγγίσεων που μπορεί να έχουν μακροχρόνια αρνητική επίδραση στην υγεία των ασθενών με ΔΝ είναι:

- Οι λοιμώξεις
- Η αλλοανοσοποίηση
- Η υπερφόρτωση με σίδηρο (βλέπε παράγραφο 6.3.6)

6.3.4.1 Ελαχιστοποίηση μετάδοσης λοιμώξεων

- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C και HIV κατά την πρώτη επίσκεψή τους και το αποτέλεσμα να καταγράφεται.
- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να εμβολιάζονται για ηπατίτιδα Β, ανεξάρτητα από το ιστορικό προηγούμενων ή πιθανών μελλοντικών μεταγγίσεων.
- Έλεγχος των επιπέδων των αντισωμάτων κατά του αντιγόνου επιφανείας πρέπει να διενεργείται ετησίως και να διενεργείται επαναληπτική δόση εμβολίου όταν τα επίπεδα είναι <100 mIU/mL.
- Οι τακτικά μεταγγιζόμενοι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται ετησίως για ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C και HIV.
- Οι συνήθειες προφυλάξεις για την ασφάλεια του αίματος (κατάλληλη αποθήκευση) πρέπει να ακολουθούνται για την πρόληψη βακτηριακής επιμόλυνσης.

Παρά τις παραπάνω προφυλάξεις, εξακολουθεί να υπάρχει ένας μικρός αλλά σημαντικός κίνδυνος μετάδοσης λοίμωξης με τη μετάγγιση. Η βακτηριακή επιμόλυνση των μεταγγιζόμενων μονάδων είναι σπάνια. Οι συχνά μεταγγιζόμενοι ασθενείς με υπερφόρτωση με σίδηρο έχουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από *Yersinia enterocolitica*. Όλοι οι ασθενείς που εμφανίζουν πυρετό μετά από μετάγγιση πρέπει να ελέγχονται για βακτηριακή λοίμωξη.

6.3.4.2 Ελαχιστοποίηση αλλοανοσοποίησης

Η συχνότητα αλλοανοσοποίησης είναι σημαντικά υψηλότερη στους πάσχοντες από ΔΝ συγκριτικά με άλλους πληθυσμούς ασθενών. Η αναφερόμενη συχνότητα αλλοανοσοποίησης 18-36% μπορεί να αποτελεί υποεκτίμηση καθώς το ένα τρίτο των αλλοαντισωμάτων καθίσταται γρήγορα μη ανιχνεύσιμο. Η συχνότητα αλλοανοσοποίησης αυξάνει αναλογικά με τον αριθμό των μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος και φτάνει το 57% σε ασθενείς που έχουν λάβει περισσότερες από 200 μεταγγίσεις. Οι απλές μεταγγίσεις συνοδεύονται από έκθεση σε λιγότερους δότες σε σχέση με τις αφαιμαξομεταγγίσεις και κατά συνέπεια ενέχουν μικρότερο κίνδυνο αλλοανοσοποίησης. Τα συχνότερα αλλοαντισώματα στρέφονται κατά των αντιγόνων Kell, C και E, που συνολικά αποτελούν το 60-98% των ανιχνευθέντων αντισωμάτων στις δημοσιευμένες μελέτες. Ο κίνδυνος αλλοανοσοποίησης μειώνεται κατά 10 φορές με τη χρήση πλήρως συμβατού αίματος και αρκετά (από 3% έως 0,5% για κάθε μονάδα) όταν εξασφαλίζεται συμβατότητα και για τα αντιγόνα Kell, C και E [18].

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν αντισώματα κατά των αντιγόνων Rhesus και Kell είναι πολύ πιθανό να αναπτύξουν κι άλλα πολλα-

πλά αντισώματα. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με ΔΝ έχουν αναπτύξει πάνω από ένα αυτοαντίσωμα. Υπάρχουν δεδομένα ότι η αλλοανοσοποίηση αυξάνει το ρυθμό ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων και κατά συνέπεια η πρόληψη αποτελεί τον κύριο στόχο.

Συστάσεις

- Όλοι οι ασθενείς με ΔΝ πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη φαινοτυπικό έλεγχο ερυθροκυττάρων, ιδανικά πριν την πρώτη μετάγγιση ή διαφορετικά το συντομότερο δυνατό. Οι ασθενείς που έχουν ήδη μεταγγιστεί πρέπει να υποβάλλονται σε μοριακό έλεγχο.

- Το μεταγγιζόμενο αίμα πρέπει να είναι συμβατό ως προς το σύστημα ABO και τα αντιγόνα D, C, E, c, e και Kell του λήπτη.

- Το μεταγγιζόμενο αίμα πρέπει να είναι συμβατό με οποιοδήποτε άλλα άτυπα αντι-ερυθροκυτταρικά αντισώματα που είναι παρόντα στον ασθενή. Για το λόγο αυτό, σε πολλές περιπτώσεις απαιτείται παραγγελία του αίματος από κεντρικές εθνικές υπηρεσίες αιμοδοσίας.

- Οι μεταγγιζόμενες μονάδες ερυθροκυττάρων πρέπει να είναι αρνητικές για δρεπανοκυτταρική νόσο και αυτό πρέπει να αναγράφεται πάνω στην κάθε μονάδα.

- Οι μεταγγιζόμενες μονάδες ερυθροκυττάρων πρέπει να είναι κατά προτίμηση νεότερες των 10 ημερών για τη μεγιστοποίηση της επιβίωσης των ερυθροκυττάρων μετά τη μετάγγιση. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αφαιμαξομετάγγιση πρέπει να επιλέγονται μονάδες ηλικίας <7 ημερών για την ελαχιστοποίηση των ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από την άθροιση ιόντων καλίου στο φυλασσόμενο αίμα.

- Σε επείγουσες καταστάσεις, μονάδες rr μπορεί να δοθούν σε ασθενείς R₀ ή D⁺ όταν ο γονότυπος R_h δεν είναι γνωστός.

Εφόσον το αίμα παραγγέλεται στην εθνική υπηρεσία αιμοδοσίας, ο σχετικός προγραμματισμός πρέπει να γίνεται νωρίς κατά την εισαγωγή του ασθενούς, ειδικά στις περιπτώσεις οξέων επιπλοκών στις οποίες μπορεί να απαιτηθεί μετάγγιση αίματος.

6.3.4.3 Αντιμετώπιση ασθενών με σπάνιες ομάδες αίματος ή πολλαπλά αλλοαντισώματα

Συχνά, μερικοί οι ασθενείς αναπτύσσουν ένα ευρύ φάσμα αλλοαντισωμάτων συνήθως αλλοαντισώματα κατά σπάνιων ομάδων αίματος, όπως τα anti-U. Στις περιπτώσεις αυτές, η έγκαιρη ανεύρεση αίματος όταν υπάρχει ανάγκη επείγουσας μετάγγισης μπορεί να είναι προβληματική. Για την αποφυγή του προβλήματος συνιστάται η επικοινωνία με το τοπικό ή περιφερειακό κέντρο αιμοδοσίας για την εξασφάλιση και κατάψυξη φαινοτυπικά συμβατού αίματος για τους συγκεκριμένους ασθενείς. ή.

6.3.4.4 Αντιμετώπιση υπεραιμολυτικών αντιδράσεων μετάγγισης

Η υπεραιμόλυση είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αθρόα καταστροφή ερυθροκυττάρων τόσο του δότη όσο και του λήπτη μετά από μετάγγιση. Η λύση των των ερυθροκυττάρων δότη και λήπτη οδηγεί σε σοβαρή και, σε ορισμένες περιπτώσεις, απειλητική για τη ζωή αναιμία σε συνδυασμό με δικτυοερυθροκυτταροπενία. Το σύνδρομο αυτό πρέπει να διαχωρίζεται από την περισσότερο συχνή "όψιμη" αιμολυτική αντίδραση μετά από μετάγγιση που συνδυάζεται με θετική αντίδραση Coombs και δευτερογενή ανάπτυξη αλλοαντισωμάτων. Στο υπεραιμολυτικό σύνδρομο δεν υπάρχουν γενικά ενδείξεις αιμόλυσης προκαλούμενης από αντισώματα. Ο μηχανισμός καταστροφής των ερυθροκυττάρων δεν είναι σαφής και μπορεί να σχετίζεται με αυξημένη δραστηριότητα των μακροφάγων.

Οι ασθενείς προσέρχονται περίπου μια εβδομάδα μετά τη μετάγγιση συχνά με συμπτώματα συμβατά με επώδυνη κρίση. Η συνέχιση των μεταγγίσεων στην περίπτωση αυτή μπορεί να επιδεινώσει την αιμόλυση. Η αντιμετώπιση των ασθενών είναι δύσκολη, αλλά σε γενικές γραμμές οι μεταγγίσεις πρέπει να αποφεύγονται όπου είναι δυνατό. Υπάρχουν αναφορές για θετική απάντηση στην ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης και στα κορτικοειδή. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η θεραπεία αυτή επέτρεψε στη συνέχεια την επάνοδο στο πρόγραμμα μεταγγίσεων [19,20].

6.3.5 Εναλλακτικές θεραπείες

Η λεπτομερής περιγραφή των θεραπειών που προσφέρονται ως εναλλακτικές της μετάγγισης για τη ΔΝ υπερβαίνει το στόχο αυτού του κεφαλαίου. Εδώ επισημαίνονται μερικά κύρια σημεία.

6.3.5.1 Χρήση αναπνευστικής γυμναστικής για την πρόληψη του θωρακικού συνδρόμου

Υπάρχουν δεδομένα από μια τυχαιοποιημένη μελέτη ότι η πρώιμη εφαρμογή αναπνευστικής γυμναστικής σε όλους τους ασθενείς με θωρακικό πόνο ή πόνο ράχης μπορεί να μειώσει τις πνευμονικές επιπλοκές κατά 8 φορές [21] σε σχέση με τους μάρτυρες, οπότε οι ανάγκες για μετάγγιση λόγω εξελισσόμενου θωρακικού συνδρόμου μπορούν να μειωθούν σημαντικά σε μια μερίδα ασθενών.

6.3.5.2 Χρήση υδροξυκαρβαμίδης για την πρόληψη του ΑΕΕ

Υπάρχουν πρόσφατα δεδομένα ότι η υδροξυκαρβαμίδα μπορεί να έχει ευνοϊκά αποτελέσματα στην πρωτογενή [22] ή δευτερογενή [23] πρόληψη του ΑΕΕ στα παιδιά, αλλά ο ρόλος της σε σχέση με τις μεταγγίσεις δεν έχει διευκρινιστεί με προοπτικές μελέτες. Μέχρι να υπάρξουν περισσότερα δεδομένα, η θεραπεία

εκλογής για την αντιμετώπιση και την πρόληψη του ΑΕΕ στη ΔΝ είναι οι μεταγγίσεις.

6.3.5.3 Χρήση υδροξυκαρβαμίδης για την πρόληψη της υποτροπής ή της εξέλιξης των άλλων επιπλοκών

Η υδροξυκαρβαμίδα μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των επώδυνων κρίσεων, των εισαγωγών στο νοσοκομείο του θωρακικού συνδρόμου, του αριθμού των μεταγγίσεων και της θνητότητας σε ενήλικες υψηλού κινδύνου [24]. Όταν συζητείται η έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας μεταγγίσεων για την μείωση του κινδύνου εμφάνισης μιας ή περισσότερων από τις παραπάνω επιπλοκές, η εναλλακτική λύση της υδροξυκαρβαμίδης παίρνει προτεραιότητα.

6.3.5.4 Χρήση ερυθροποιητίνης για τη διόρθωση της αναιμίας

Η χρήση της ερυθροποιητίνης στη ΔΝ είναι περιορισμένη. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ερυθροποιητίνη θα αυξήσει την αιμοσφαιρίνη και τον αριθμό των ερυθροκυττάρων με αιμοσφαιρίνη S, αυξάνοντας πιθανότατα τον κίνδυνο αγγειο-αποφρακτικών επιπλοκών. Για την ώρα, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση της ερυθροποιητίνης στο συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Όποσδήποτε, αν η ερυθροποιητίνη πρόκειται να χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, σκόπιμο είναι να προηγείται συεννόηση με τους νεφρολόγους.

6.3.6 Αποσιδήρωση

Η διάγνωση της υπερφόρτωσης με σίδηρο λόγω της διαλειπούσας χορήγησης μεταγγίσεων σε πολλούς ενήλικες συχνά δεν γίνεται έγκαιρα. Αντίθετα, στους ασθενείς που λαμβάνουν τακτικές μεταγγίσεις, η υπερφόρτωση με σίδηρο συνήθως αναγνωρίζεται ενωρίτερα και οδηγεί στην έναρξη θεραπείας αποσιδήρωσης. Η ανταπόκριση στην αποσιδήρωση

προσ απαιτεί κατάλληλη υποδομή και εξασφάλιση καλής συμμόρφωσης των ασθενών με τη θεραπεία αυτή.

Στόχος της αποσιδήρωσης είναι η ελάττωση του κινδύνου επιπλοκών λόγω υπερφόρτωσης με σίδηρο. Υπάρχει ένα πλήθος δεδομένων από τη β-μεσογειακή αναιμία που δείχνει ότι η σωστή αποσιδήρωση οδηγεί σε αύξηση της επιβίωσης. Για την ΔΝ υπάρχουν λίγες δημοσιευμένες μελέτες αναφορικά με τη θεραπεία αποσιδήρωσης και τη πιθανή απότοκη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών. Υπάρχουν όμως δεδομένα για επιδείνωση της κλινικής πορείας της νόσου όταν υπάρχει υπερφόρτωση με σίδηρο. Η παρακολούθηση των ασθενών είναι ιδιαίτερα σημαντική και πρέπει να λαμβάνεται, όπου αυτό είναι δυνατό, λεπτομερές ιστορικό για τον αριθμό των μεταγγίσεων που έχουν προηγηθεί. Αν οι μεταγγιζόμενοι ασθενείς δεν λάβουν επαρκή αγωγή αποσιδήρωσης είναι βέβαιο ότι αργά ή γρήγορα θα εμφανίσουν τελικά το πλήρες φάσμα των επιπλοκών από αιμοσιδήρωση.

Η μείωση των επιπλοκών από υπερφόρτωση με σίδηρο και κυρίως των ενδοκρinoπαθειών και των καρδιακών επιπλοκών, θα οδηγήσει σε καλύτερη ποιότητα ζωής και συνολική υγεία των ασθενών.

6.3.6.1 Χρόνος έναρξης

Η έναρξη της αποσιδήρωσης πρέπει να συζητείται σε ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον 20 μεταγγίσεις ή που έχουν συσχετιρωση σιδήρου στο ήπαρ ≥ 7 mg/g ξηρού βάρους. Στο συγκεκριμένο επίπεδο, το φορτίο σιδήρου είναι σχετικά εύκολο να ελεγχθεί και ο κίνδυνος επιπλοκών είναι μικρός. Όμως η αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης με σίδηρο γίνεται δύσκολη όταν αναπτυχθεί εξω-ηπατική εναπόθεση σιδήρου. Αν και η ηπατική βιοψία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την εκτίμηση

του συνολικού φορτίου σιδήρου, η τυποποιημένη μη επεμβατική μέτρηση της ηπατικής σιδήρωσης με τη μαγνητική τομογραφία επιτρέπει την ακριβή αξιολόγηση της υπερφόρτωσης με σίδηρο, την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία αποσιδήρωσης και την κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας των φαρμάκων αποσιδήρωσης. Η φερριτίνη ορού δεν αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο εκτίμησης του συνολικού φορτίου σιδήρου καθώς οι αγγειο-αποφρακτικές επιπλοκές σχετίζονται με αύξηση των τιμών της [14]. Ωστόσο, οι διαδοχικές μετρήσεις της φερριτίνης μπορεί να είναι χρήσιμες για την παρακολούθηση της θεραπείας, αρκεί αυτές να γίνονται σε σταθερή κατάσταση. Αντίθετα, τα μεμονωμένα αποτελέσματα δεν μπορούν να εκλαμβάνονται ως δείκτες βαρύτητας της υπερφόρτωσης σε σίδηρο ή της ανταπόκρισης στη θεραπεία αποσιδήρωσης.

6.3.6.2 Επιλογή φαρμακευτικών παραγόντων αποσιδήρωσης

Στην κλινική πράξη υπάρχουν 3 εγκεκριμένα φάρμακα αποσιδήρωσης, από αυτά όμως μόνον δύο έχουν άδεια χρήσης στην ΔΝ.

Η δεσφερριοξαμίνη (ή δεφεροξαμίνη) είναι ο παράγων για τον οποίο υπάρχει μεγαλύτερη κλινική εμπειρία. Η δοσολογία ρυθμίζεται με βάση το σωματικό βάρος, την ηλικία και τη βαρύτητα της υπερφόρτωσης με σίδηρο, καθώς και τις ιδιαίτερες ανάγκες του κάθε ασθενούς [25]. Η συνιστώμενη μέση ημερήσια δόση είναι 20-50 mg/kg/ημέρα. Η συνολική εβδομαδιαία δόση μοιράζεται σε 5 ημέρες και χορηγείται για 10-12 ώρες (όσο μεγαλύτερη η διάρκεια χορήγησης τόσο το καλύτερο) υποδορίως με αντλία σύριγγας ή ασκό. Στα παιδιά, η δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg/kg/ημέρα, καθώς μεγαλύτερες δόσεις συνοδεύονται από αυξημένο

κίνδυνο διαταραχών της ανάπτυξης και οστικής ωρίμανσης. Τα περισσότερα συμπυκνωμένα διαλύματα έχουν περισσότερες τοπικές αντιδράσεις και οι ασθενείς που τις εμφανίζουν πρέπει να χρησιμοποιούν πιο αραιά διαλύματα. Στα διαλύματα για υποδόρια έγχυση μπορεί να προστίθενται 5-10 mg υδροκορτιζόνης για τη μείωση του τοπικού ερεθισμού. Ο ασκός μπορεί να ρυθμιστεί έως τα 50 ml και η επιπλέον αραιώση βοηθά στη μείωση των τοπικών αντιδράσεων.

Όταν το φορτίο σιδήρου είναι μικρό, υπάρχει σημαντικός κίνδυνος τοξικότητας από τη δεφεροξαμίνη, που περιλαμβάνει διαταραχές της ακοής (απώλεια ακοής στις ψηλές συχνότητες), αμφιβληστροειδοπάθεια και καθυστέρηση της ανάπτυξης, και επιβάλλει μείωση της δοσολογίας [26]. Η αξιολόγηση της μείωσης των τιμών της φερριτίνης στον ορό ως οδηγού για τη μείωση της δοσολογίας μπορεί να μην είναι αξιόπιστη στη ΔΝ καθώς η φερριτίνη μπορεί να αυξηθεί για αρκετές εβδομάδες μετά από ένα αγγειο-αποφρακτικό σύμβαμα, ανεξάρτητα από το φορτίο σιδήρου [14].

Οι βελόνες για την υποδόρια χορήγηση του διαλύματος δεφεροξαμίνης παίζουν σημαντικό ρόλο για την καλύτερη αποδοχή της έγχυσης και οι λεπτές βελόνες που εισάγονται στο δέρμα με γωνία 90ο έχουν μικρότερη συχνότητα τοπικών αντιδράσεων. Η βελόνη μπορεί να εισαχθεί στο δέρμα της κοιλίας, του βραχίονα ή του μηρού, όπου γίνεται καλύτερα ανεκτά. Οι θέσεις αυτές πρέπει να εναλλάσσονται ώστε να αποφεύγεται η δημιουργία τοπικών σκληρύνσεων που μειώνουν την απορρόφηση του φαρμάκου.

Η δεφεραζιρόξη έχει επίσης άδεια χρήσης στη ΔΝ ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Υπάρχουν εκτενή δεδομένα από κλινικές με-

λέτες για βραχυχρόνια (<5 έτη χρήσης) αποτελεσματικότητα, αλλά δεν υπάρχουν ακόμα δεδομένα για μακροχρόνια χορήγηση [27]. Η δοσολογία ρυθμίζεται με βάση το σωματικό βάρος και τη βαρύτητα της υπερφόρτωσης με σίδηρο. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι τα 20 mg/kg/ημέρα και λαμβάνεται μια φορά ημερησίως από το στόμα, μια ώρα πριν τη λήψη τροφής. Καθώς οι ασθενείς με ΔΝ μεταγγίζονται λιγότερο συχνά και πολλές φορές με αφαιμαξομεταγγίσεις, η δοσολογία των 10 mg/kg/ημέρα είναι αρκετή για τη διατήρηση της ισορροπίας του σιδήρου, ενώ τα 20 mg/kg/ημέρα είναι κατάλληλα για τη μείωση του φορτίου σιδήρου.

Αύξηση της κρεατινίνης χωρίς να υπερβαίνει τα φυσιολογικά όρια παρατηρείται στο ένα τρίτο των ασθενών που λαμβάνουν δεφεραζιρόξη μέσα σε λίγες εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας. Σε μια κλινική μελέτη που περιέλαβε πάνω από 700 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν έως και 4 έτη η αύξηση αυτή δεν επιδεινώθηκε. Εκτός κλινικών μελετών, σε πάνω από 30,000 ασθενείς έχουν αναφερθεί σποραδικές περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας [28]. Για τον λόγο αυτό, πριν από τη έναρξη της θεραπείας σκόπιμος είναι ο προσδιορισμός, τουλάχιστον δύο φορές, της κρεατινίνης ορού ώστε να ορισθεί το βασικό επίπεδο της κρεατινίνης ορού σε κάθε ασθενή. Μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της θεραπείας, συστήνεται η μέτρηση της κρεατινίνης εβδομαδιαία για τον πρώτο μήνα και μηνιαία στη συνέχεια. Η μείωση της δοσολογίας ή και η διακοπή του φαρμάκου πρέπει να εξετάζεται όταν η κρεατινίνη αυξάνεται >33% σε δυο διαδοχικές μετρήσεις. Η μέτρηση της πρωτεϊνουρίας συστήνεται επίσης πριν την έναρξη της θεραπείας και μηνιαία στη συνέχεια. Τέλος, συνιστάται η παρακολούθηση της

ηπατικής λειτουργίας σε μηνιαία βάση και η διακοπή του φαρμάκου σε σοβαρή ή επίμονη αύξηση των δεικτών ηπατικής λειτουργίας [28]. Οι άλλες παρενέργειες του φαρμάκου είναι μάλλον ελάσσονες και περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές και εμφάνιση εξανθήματος μέσα σε τρεις εβδομάδες από την έναρξη. Αν το εξάνθημα είναι ήπιος ή μέτριας βαρύτητας, η δεφεραζιρόξη μπορεί να συνεχιστεί, αλλά αν είναι σχετικά σοβαρό, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να επαναληφθεί μετά την υποχώρηση του εξανθήματος με δοσολογία μειωμένη κατά 50%. Το φορτίο σιδήρου πρέπει να παρακολουθείται συνεχώς. Όταν αυτό μειωθεί σε χαμηλά επίπεδα, το φάρμακο πρέπει να συνεχίζεται σε δόση συντήρησης μόνον εφόσον συνεχίζονται οι μεταγγίσεις. Η πλειοψηφία των ασθενών που δεν μπορούν να συμμορφωθούν με τη δεφεροξαμίνη λόγω της ανάγκης για υποδόρια χορήγηση, συμμορφώνονται πολύ καλά με τη

δεφεραζιρόξη γιατί με αυτήν ελέγχουν καλύτερα το φορτίο σιδήρου και βελτιώνουν την ποιότητα της ζωής τους.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με δεφεροξαμίνη ή δεφεραζιρόξη πρέπει να υποβάλλονται σε επίσιο ακουολογικό και οφθαλμολογικό έλεγχο.

Η δεφεριπρόνη δεν έχει άδεια για τη ΔΝ. Σε περίπτωση χορήγησής της σε ασθενή με ΔΝ, οι λόγοι πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια στον ιατρικό φάκελο και τα ενημερωτικά σημειώματα του ασθενούς και ο ασθενής να ενημερώνεται για τη συνταγογράφηση εκτός αδειοδότησης. Πρέπει επίσης να διεργείται προσεκτικός εβδομαδιαίος έλεγχος του αριθμού των ουδετεροφίλων λόγω κινδύνου ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυτταραιμίας.

Πρακτικές συμβουλές και ψυχολογική υποστήριξη πρέπει να παρέχονται σε όλους τους ασθενείς για την ενίσχυση της συμμόρφωσης με τη θεραπεία.

Βιβλιογραφία

1. *British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion: Current Guidelines. www.bcshguidelines.com.*
2. *Styles LA, et al. Br J Haematol 2007;136:343-4.*
3. *Adams RJ, et al. N Engl J Med 1998;339:5-11.*
4. *Koshy M, et al. Blood 1995;86:3676-84.*
5. *Haber Kern CM, et al. Blood 1997;89:1533-42.*
6. *Vichinsky EP, et al. N Engl J Med 1995;333:206-13.*
7. *Koshy M, et al. N Engl J Med 1998;319:1447-52.*
8. *Harmatz P, et al. Blood 2000;96:76-9.*
9. *Olivieri NF. Semin Hematol 2001;38:57-62.*
10. *Porter JB, Huehns ER. Acta Hematol 1987;78:198-205.*
11. *Adams DM, et al. J Pediatr Hematol Oncol 1996;18:46-50.*
12. *McCready CE, et al. Clin Lab Haematol 1996;18:79-82.*
13. *Jeng MR, et al. Am J Hematol 2002;69:103-8.*
14. *Porter JB, Huehns ER. Acta Hematol 1987;78:198-205.*
15. *Janes SL, et al. Br J haematol 1997;97:256-8.*

16. Lawson SE, et al. *Clin Lab Haematol* 1999;21:99-102.
17. Swerdlow PS. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006:48-53.
18. Vichinsky EP, et al. *Transfusion* 2001;41:1086-92.
19. Cullis JO, et al. *Vox Sang* 1995;69:355-7.
20. Win N, et al. *Hematology* 2004;9:433-6.
21. Bellet PS, et al. *N Engl J Med* 1995;333:699-703.
22. Gulbis B, et al. *Blood* 2005;105:2685-90.
23. Ware RE, et al. *J Pediatr* 2004;145:346-52.
24. Steinberg MH, et al. *JAMA* 2003;289:1645-51.
25. Porter JB. *Br J Haematol* 2001;115:239-52.
26. Porter JB, et al. *Br J Haematol* 1989;73:403-9.
27. Vichinsky E, et al. *Br J Haematol* 2007;136:501-8.
28. *Exjade® (deferasirox) Summary of Product Characteristics, 2007.*

7.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πολλοί ασθενείς με ΔΝ υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις και επειδή οι τελευταίες ενέχουν σημαντικούς περιεγχειρητικούς κινδύνους, επιβάλλεται πολλή προσοχή για την αντιμετώπισή τους με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Παράλληλα, υπάρχουν σήμερα και αρκετές νέες ειδικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη. Ορισμένες από αυτές στοχεύουν στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου και άλλες, όπως η υδροξυκαρβαμίδη (γνωστή και ως υδροξουρία), στοχεύουν στην τροποποίηση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας. Το κεφάλαιο αυτό σκιαγραφεί τα διαθέσιμα δεδομένα για τις θεραπείες αυτές και το ρόλο τους στην αντιμετώπιση των προβλημάτων της ΔΝ. Είναι ευνόητο, ότι με την πολύπλοκη παθοφυσιολογία της ΔΝ οι νέες θεραπείες στοχεύουν σε διαφορετικές οδούς της παθογένειάς της.

7.2 ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

(1) Χειρουργική

- Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν πρωτόκολλο προεγχειρητικού ελέγχου για τη ΔΝ.
- Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν πρωτόκολλο περιεγχειρητικής αντιμετώπισης των ασθενών με ΔΝ.

(2) Ειδικές θεραπείες

- Η χορήγηση υδροξυκαρβαμίδης μπορεί να εξεταστεί για ασθενείς με:
 - ο υποτροπιάζοντα επεισόδια οξέως πόνου (>3 εισαγωγές τους προηγούμενους 12 μήνες ή παρουσία έντονων συμπτωμάτων στην καθημερινή ζωή)
 - ο >2 επεισόδια οξέως θωρακικού συνδρόμου.
- Όλα τα νοσοκομεία που συνταγογραφούν

υδροξυκαρβαμίδη για ασθενείς με ΔΝ πρέπει να διαθέτουν ενημερωτικό φυλλάδιο για τον ασθενή καθώς και πρωτόκολλο παρακολούθησης του φαρμάκου.

- Νέες ή πειραματικές θεραπείες και συμμετοχή σε κλινικές μελέτες πρέπει να συζητούνται με τον ασθενή στα πλαίσια της ετήσιας τακτικής εξέτασης. Αν η τοπική μονάδα δεν είναι σε θέση να παράσχει τις υπηρεσίες αυτές, πρέπει να υπάρχει μια εναλλακτική σαφής οδός παροχής περίθαλψης.

7.3 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

7.3.1 Χειρουργικά προβλήματα

7.3.1.1 Προεγχειρητικός έλεγχος

Όλοι οι ασθενείς με ΔΝ διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο περιεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών με κίνδυνο θνητότητας 1% [1,2]. Ο κίνδυνος αυτός είναι μεγαλύτερος στους ασθενείς με ιστορικό σοβαρών επιπλοκών της ΔΝ, όπως το οξύ θωρακικό σύνδρομο ή η προσβολή του ΚΝΣ και είναι εξ' ίσου σοβαρός στους ασθενείς που υποβάλλονται σε περισσότερο πολύπλοκες χειρουργικές επεμβάσεις. Κατά συνέπεια, είναι σημαντικό η διάγνωση της ΔΝ να είναι γνωστή πριν την επέμβαση.

Για τις συνήθεις επεμβάσεις ρουτίνας, επιβάλλεται έλεγχος για ΔΝ σε όλους τους ασθενείς από εθνικές ομάδες υψηλού κινδύνου (μη βορειοευρωπαίοι). Για τον σκοπό αυτό προσφορότερη είναι η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης ή μια άλλη πιστοποιημένη διαγνωστική μέθοδος. Σε επείγουσες περιπτώσεις, πρέπει και πάλι να διενεργείται έλεγχος για ΔΝ και γενική εξέταση αίματος. Η πλειοψηφία των ασθενών με ομόζυγη ΔΝ θα διαγνωσθούν με τον τρόπο αυτό. Αν υπάρχει αμφιβολία για τη διάγνωση (για παράδειγμα, οι ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθεια HbSC

με φυσιολογικές τιμές αιμοσφαιρίνης) και η δοκιμασία επιβεβαίωσης δεν μπορεί να διενεργηθεί ταχέως, ο αιματολόγος πρέπει να αποφασίσει αν ο ασθενής πρέπει να αντιμετωπιστεί ως ασθενής υψηλού κινδύνου ή όχι. Η εξέταση του επιχρίσματος του περιφερικού αίματος μπορεί να βοηθήσει. Στους ασθενείς με γνωστή ΔΝ, είναι σημαντικό να διενεργείται προεγχειρητικά γενική αίματος, φαινότυπος ερυθροκυττάρων και έλεγχος αντισωμάτων. Φυσικά, για όλες τις επεμβάσεις εκτός από τις πολύ μικρές πρέπει πάντοτε να υπάρχουν διαθέσιμες συμβατές μονάδες ερυθροκυττάρων (πλήρως συμβατές για Rhesus και Kell) για μετάγγιση.

7.3.1.2 Περιεγχειρητική αντιμετώπιση

Για κάθε ασθενή με ΔΝ που υποβάλλεται σε χειρουργική επέμβαση πρέπει να υπάρχει στενή συνεργασία μεταξύ αιματολόγων, χειρουργών και αναισθησιολόγων ώστε να σχεδιασθεί ένα εξατομικευμένο πλάνο προεγχειρητικής αγωγής. Οι επεμβάσεις ρουτίνας δεν πρέπει να διενεργούνται αν ο ασθενής έχει πυρετό ή κρίση δρεπάνωσης. Η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών πρέπει να ξεκινά όταν διακόπτονται τα υγρά από το στόμα και να συνεχίζεται μέχρι ότου ο ασθενής να είναι σε θέση να λάβει υγρά από το στόμα. Ο ασθενής πρέπει να διατηρείται νορμοθερμικός καθ'όλη τη διάρκεια της επέμβασης, οπότε απαιτείται χρήση θερμαινόμενων κλινოსκεπασμάτων. Πρέπει ακόμη να εξασφαλίζεται περιβάλλον πλούσιο σε οξυγόνο από την προνάρκωση μέχρις ότου ο ασθενής επανέλθει σε πλήρη εγρήγορση. Ο κορεσμός οξυγόνου πρέπει να παρακολουθείται για 24 ώρες μετά την επέμβαση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε μεγάλες επεμβάσεις ή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα χρόνια θωρακική νόσο μπορεί να απαιτηθεί εντατική μετεγχειρητική παρακολούθηση της

αναπνευστικής λειτουργίας σε μονάδα αυξημένης φροντίδας ή υποστήριξη της αναπνοής με αναπνευστική γυμναστική ή/και εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών (CPAP). Πρέπει επίσης να γίνεται προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών, επιλεγμένων με βάση το είδος της επέμβασης και τα πρωτόκολλα του τοπικού νοσοκομείου. Επίσης, μετεγχειρητικά πρέπει να χορηγείται κατάλληλη αναλγησία με βάση τις ανάγκες του ασθενούς.

7.3.1.3 Ο ρόλος των μεταγγίσεων

Στη βιβλιογραφία υπάρχει μια μόνον τυχαίοποιημένη προοπτική μελέτη που διερεύνησε τις προεγχειρητικές μεταγγίσεις σε ασθενείς με ΔΝ [3]. Η μελέτη αυτή συνέκρινε ένα επιθετικό σχήμα, κατά το οποίο η αιμοσφαιρίνη S μειωνόταν <30% με αφαιμαζομεταγγίσεις, με ένα συντηρητικό σχήμα, το οποίο επέτυχανε αύξηση της αιμοσφαιρίνης στα 10 g/dL με απλές μεταγγίσεις. Η σύγκριση έδειξε, ότι δεν υπήρχε διαφορά στις περιεγχειρητικές επιπλοκές ανάμεσα στις δυο ομάδες, υποδηλώνοντας ότι η απλή μετάγγιση είναι το ίδιο αποτελεσματική με την αφαιμαζομετάγγιση [4].

Μια άλλη παλαιότερη μελέτη παρατήρησης στις ΗΠΑ έδειξε μικρότερη συχνότητα επιπλοκών της ΔΝ στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν προεγχειρητική μετάγγιση [2]. Επιπρόσθετα, σε μια μη τυχαίοποιημένη πολυκεντρική μελέτη 364 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χολοκυστεκτομή οι ασθενείς που δεν έλαβαν μετάγγιση είχαν χειρότερη έκβαση (5 θάνατοι) από τους ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν σε συντηρητικό ή επιθετικό σχήμα μεταγγίσεων προεγχειρητικά (κανένας θάνατος). Οι μη μεταγγιζόμενοι ασθενείς είχαν επίσης αυξημένη επίπτωση οξέος θωρακικού συνδρόμου (19% έναντι 8%) και αγγειο-αποφρακτικού πόνου (19% έναντι 5%) συγκριτικά με τους μεταγγιζόμενους. Ωστόσο, ο αριθμός των μη με-

ταγγιζόμενων ατόμων ήταν μικρός (n=34) και συνεπώς η διεκρίνιση των παραπάνω ευρημάτων απαιτεί μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες μελέτες [5]. Η διεθνής πολυκεντρική μελέτη TAPS (Transfusion Alternatives Pre-operatively in SCD) διερευνά αυτό το σημαντικό ερώτημα και συγκρίνει την εφαρμογή προεγχειρητικής μετάγγισης (απλής ή αφαιμαζομετάγγισης) με τη εφαρμογή μετάγγισης.

Κάθε νοσοκομείο πρέπει να αναπτύξει ένα προεγχειρητικό πρωτόκολλο σε συνεργασία με την Μονάδα ΜΑ/ΔΝ αλλά αυτό δεν υποκαθιστά τη συζήτηση κάθε περίπτωσης ξεχωριστά. Μια ρεαλιστική προσέγγιση θα ήταν να εφαρμόζονται προεγχειρητικές μεταγγίσεις στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις και έχουν σοβαρή ΔΝ, ιδίως χρόνια πνευμονική νόσο, και να αποφεύγονται οι προεγχειρητικές μεταγγίσεις στους ασθενείς με ελάσσονα νόσο που υποβάλλονται σε ελάσσονες επεμβάσεις.

7.3.2 Υδροξυκαρβαμίδη (υδροξυουρία)

Η υδροξυουρία είναι τώρα γνωστή ως υδροξυκαρβαμίδη. Η υδροξυκαρβαμίδη προάγει τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης F, βελτιώνει την ενυδάτωση των ερυθροκυττάρων, μειώνει τον αριθμό των ουδετεροφίλων, τροποποιεί την αλληλεπίδραση μεταξύ ερυθροκυττάρων και ενδοθηλιακών κυττάρων και δρα ως δότης μονοξειδίου του αζώτου.

7.3.2.1 Σε ποιούς και πότε

Η Πολυκεντρική Μελέτη της Υδροξυκαρ-

βαμίδης στη ΔΝ (MSH) ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη που έδειξε ότι η υδροξυκαρβαμίδη οδήγησε σε μείωση της συχνότητας των επώδυνων κρίσεων, της επίπτωσης του οξέος θωρακικού συνδρόμου και των αναγκών για μεταγγίσεις [6]. Παρόμοια ευνοϊκά αποτελέσματα έδειξε και παιδιατρική τυχαιοποιημένη μελέτη από το Βέλγιο [7]. Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα παρακολούθησης, η υδροξυκαρβαμίδη βελτίωσε τη 10ετή επιβίωση των ασθενών [8].

Απόλυτες ενδείξεις:

Ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ΔΝ με ιστορικό:

- ≥ 3 επώδυνων κρίσεων το χρόνο τα 2 προηγούμενα χρόνια που χρειάστηκαν νοσηλεία
- ή κρίσεων με συχνές υποτροπές που δεν χρειάστηκαν νοσηλεία αλλά ήταν αρκετά σοβαρές ώστε να επηρεάσουν τις καθημερινές δραστηριότητες
- ή ≥ 2 επεισοδίων οξέος θωρακικού συνδρόμου.

Σχετικές ενδείξεις:

Η χρήση της υδροξυκαρβαμίδης έχει αναφερθεί σε μεμονωμένες ή μη δημοσιευμένες αναφορές ή μελέτες παρατήρησης στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- ασθενείς με προηγηθέν ΑΕΕ που αδυνατούν ή δεν επιθυμούν να ακολουθήσουν πρόγραμμα μεταγγίσεων
- ασθενείς με σοβαρή αιμόλυση με συνοδό αναιμία ή υποτροπιάζουσα χολολιθίαση
- ασθενείς με αναιμία λόγω νεφρικής νόσου, ειδικά αν αδυνατούν ή δεν επιθυμούν να

Η υδροξυουρία έχει εγκριθεί το 2008 από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Φαρμάκων (European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>) για την αντιμετώπιση των δρεπανοκυτταρικών συνδρόμων με την εμπορική ονομασία Siklos. Επιπρόσθετα, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (Food & Drug Agency <http://www.fda.gov/>) των ΗΠΑ έχει εγκρίνει την υδροξυουρία με άλλες εμπορικές ονομασίες.

ακολουθήσουν πρόγραμμα μεταγίσεων

- πριαπισμός
- έλκη κάτω άκρων (υπάρχουν όμως και αντιφατικά δεδομένα επιδείνωσης των ελκών από την υδροξυκαρβαμίδη)
- πνευμονική υπέρταση.

7.3.2.2 Δοσολογία και παρακολούθηση

Η υδροξυκαρβαμίδη πρέπει να συνταγογραφείται μετά από έγγραφη ενημέρωση του ασθενούς για το φάρμακο, εκτενή συζήτηση των παρενεργειών και λήψη συγκατάθεσης. Η έναρξη στους ενήλικες γίνεται με δόση 15 mg/kg (στρογγυλεμένη στα πλησιέστερα 500 mg) με έλεγχο της γενικής αίματος 2 εβδομάδες μετά την έναρξη και μετά από κάθε αύξηση της δοσολογίας. Μόλις η δοσολογία σταθεροποιηθεί, η γενική αίματος διενεργείται κάθε 6-8 εβδομάδες. Δεν είναι σαφές αν απαιτείται σταδιακή αύξηση της δόσης στη μέγιστη ανεκτή σε όλους τους ασθενείς. Στην περίπτωση που ο ασθενής παραμένει συμπτωματικός, η δόση αυξάνεται κάθε 4 εβδομάδες μέχρι τη μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων ή των αιμοπεταλίων. Στο σημείο αυτό, η υδροξυκαρβαμίδη πρέπει να διακόπτεται μέχρι την αποκατάσταση της γενικής αίματος, οπότε και γίνεται επανέναρξη σε δόση μικρότερη κατά 2,5 mg/kg ή 500 mg. Αυτή αποτελεί και τη μέγιστη ανεκτή δόση του ασθενούς. Η ηπατική λειτουργία, η ουρία και οι ηλεκτρολύτες πρέπει να ελέγχονται κάθε 8 εβδομάδες. Τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης F πρέπει επίσης να ελέγχονται τακτικά καθώς αποτελούν δείκτη ανταπόκρισης στη θεραπεία όπως και ο μέσος όγκος των ερυθροκυττάρων (MCV). Το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης αναμένεται να αυξηθεί, αλλά αν ξεπεράσει τα 3g/dL από τη βασική τιμή, πρέπει να διενεργηθεί αφαιμάξη.

7.3.2.4 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η καταστολή του μυελού αποτελεί τη συ-

χνότερη βραχυπρόθεσμη ανεπιθύμητη ενέργεια και κατά συνέπεια το φάρμακο πρέπει να παρακολουθείται τακτικά με γενική εξέταση αίματος. Δεν υπάρχουν αποδείξεις καρκινογένεσης από την υδροξυκαρβαμίδη στη ΔΝ, αλλά έχει αναφερθεί μικρός αριθμός περιπτώσεων λευχαιμίας και λεμφώματος. Τα δεδομένα αυτά πρέπει να συζητούνται με τον ασθενή και να σταθμίζονται με το αναμενόμενο όφελος στα συμπτώματα και τη θνητότητα. Υπάρχει κίνδυνος τερατογένεσης και οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να χρησιμοποιούν αντισύλληψη. Οι ασθενείς (γυναίκες ή άντρες) που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά, πρέπει να διακόπτουν την υδροξυκαρβαμίδη 3 μήνες πριν τη σύλληψη. Αν μια γυναίκα καταστεί έγκυος ενώ λαμβάνει υδροξυκαρβαμίδη, πρέπει να σταματήσει άμεσα την λήψη της και να ξαναρχίσει μετά το πέρας του θηλασμού.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες της υδροξυκαρβαμίδης περιλαμβάνουν υπέρχρωση των ονύχων, ναυτία και έμετο, δερματικό εξάνθημα, αλωπεκία και διάρροια. Στη μελέτη MSH, δεν υπήρχαν ενδείξεις αύξησης της επίπτωσης των ελκών κάτω άκρων, παρά τη συσχέτιση μεταξύ υδροξυκαρβαμίδης και ελκών κάτω άκρων στις μυελοϋπερπλαστικές νόσους.

7.3.3 Νέες/πειραματικές θεραπείες

7.3.3.1 Μεταμόσχευση

Η μεταμόσχευση στελεχιαίων κυττάρων αποτελεί δυναμικά τη μόνη θεραπεία ίασης για τη ΔΝ. Σύμφωνα με δημοσιευμένα δεδομένα, τα αναφερόμενα ποσοστά επιβίωσης και επιβίωσης ελεύθερης νόσου είναι 92-94% και 75-84%, αντίστοιχα. Η συντριπτική πλειοψηφία των μεταμοσχεύσεων στελεχιαίων κυττάρων στη ΔΝ έχει διενεργηθεί σε παιδιά, ενώ υπάρχει περιορισμένη εμπειρία στους ενήλικες. Το βρετανικό forum παιδιατρικής αιματολογίας συνιστά τη μεταμό-

σχευση μόνο σε άτομα ηλικίας <17 ετών με σοβαρές επιπλοκές από τη ΔΝ που δεν ανταποκρίνονται στην υδροξυκαρβαμίδη. Η κύρια ένδειξη μεταμόσχευσης στελεχειαίων κυττάρων είναι η δρεπανοκυτταρική νόσος του εγκεφάλου καθώς αποτελεί σοβαρή επιπλοκή της ΔΝ στην οποία η υδροξυκαρβαμίδη δεν έχει ένδειξη. Αν ο ιατρός πιστεύει ότι ένας νεαρός ενήλικος είναι κατάλληλος για μεταμόσχευση στελεχειαίων κυττάρων, η περίπτωση του πρέπει να συζητείται με κέντρο εξειδικευμένο στις μεταμοσχεύσεις των αιμοσφαιρινοπαθειών και οι τοπικές Μονάδες πρέπει να διαθέτουν τον τρόπο πρόσβασης στο κέντρο αυτό.

7.3.3.2 Άλλες θεραπείες

- Γονιδιακή θεραπεία
- Παράγοντες που προάγουν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης F: βουτυρικό οξύ,

5-αζακυτιδίνη, ντεσιταμίνη, ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (πχ, λεναλιδομίδη)

- Παράγοντες που μειώνουν την αφυδάτωση των ερυθροκυττάρων: ICA 17043, κλοτριμαζόλη, διπιριδαμόλη, ψευδάργυρος, μαγνήσιο
- Nirrisan
- Θεραπείες κατά της προσκόλλησης

7.3.3.3 Συμπληρωματικές θεραπείες

Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες για τη χρήση συμπληρωματικών θεραπειών στη ΔΝ. Παρόλα αυτά, υπάρχουν αρκετές αναφορές εφαρμογής τους για την αντιμετώπιση των επώδυνων κρίσεων. Μια πρόσφατη τηλεφωνική έρευνα στις ΗΠΑ έδειξε ότι πάνω από τους μισούς γονείς παιδιών με ΔΝ που ερωτήθηκαν έκαναν χρήση συμπληρωματικών ή εναλλακτικών θεραπειών. Αυτές περιελάμβαναν (με σειρά συχνότητας): βιοενεργητικές θεραπείες όπως προσευχές ή άλλες πνευματικές μεθόδους, θεραπείες τροποποίησης του τρόπου ζωής όπως τεχνικές χαλά-

ρωσης και άσκησης, βότανα και μαλάξεις. Υπάρχουν επίσης μη ελεγμένες αναφορές για όφελος από τεχνικές βαθιάς πίεσης των ιστών, αυτο-ύπνωσης, βιοανάδρασης και βελονισμού. Μια μελέτη αξιολόγησης του βελονισμού στην επώδυνη κρίση έδειξε ανακούφιση του πόνου, η οποία ήταν ίδια τόσο με τη χρήση σημείων βελονισμού όσο και τυχαίων σημείων.

7.3.3.4 Μελέτες

Υπάρχει μια σειρά από ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν για την καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών με ΔΝ. Η αυξανόμενη αντίληψη της παθοφυσιολογίας της ΔΝ έχει οδηγήσει στη διερεύνηση νέων δυναμικών θεραπειών.

Η πρόληψη και θεραπεία της βλάβης των οργάνων-στόχων και άλλων δυναμικά απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών αποτελεί σημαντικό θεραπευτικό στόχο. Η πρόληψη του ΑΕΕ στους ασθενείς με σιωπηλά έμφρακτα, η αντιμετώπιση της πνευμονικής υπέρτασης και η ελάττωση της συχνότητας των επώδυνων κρίσεων αποτελούν μερικές από τις προκλήσεις. Οι μεταγγίσεις παραμένουν σημαντική μορφή θεραπείας και απαιτείται η βέλτιστη χρήση τους με βάση τις αποδείξεις.

Μια σειρά προγενέστερων μελετών έχουν συμβάλει σημαντικά στην τρέχουσα θεραπεία της ΔΝ, όπως η μελέτη STOP για την πρόληψη των ΑΕΕ και η MSH για την κλινική αποτελεσματικότητα της υδροξυκαρβαμίδης. Υπάρχουν αρκετές μελέτες σε εξέλιξη, από τις οποίες αναμένεται απάντηση σε ορισμένα σημαντικά κλινικά ερωτήματα. Η συνεργασία μεταξύ των Κέντρων σε εθνικό και διεθνές επίπεδο συνεχώς αυξάνεται και πρέπει να ενθαρρύνεται.

Όλες οι κλινικές μελέτες πρέπει να διέπονται από αυστηρούς ερευνητικούς κανόνες με

βάση την εθνική νομοθεσία και τους κανονισμούς των ρυθμιστικών αρχών. Κάθε τοπικό κέντρο που σχεδιάζει τη συμμετοχή του σε μελέτη, πρέπει να λάβει έγκριση από την τοπική επιτροπή δεοντολογίας και την τοπική επιτροπή έρευνας, αφού τεκμηριώσει τη σχετικότητα του αντικειμένου της μελέτης με τον τοπικό πληθυσμό και την ύπαρξη της κατάλληλης εμπειρίας και υποδομής για τη διεξαγωγή της. Όλες οι κλινικές μελέτες πρέπει να παρακολουθούνται στενά και οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες να αναφέρονται σε μια κεντρική επιτροπή με σκοπό να οδηγήσουν σε διακοπή αν αυτό κριθεί αναγκαίο. Όλες οι κλινικές μελέτες πρέπει να διέπονται από τις αρχές "Good Clinical Practice". Στις αρχές αυτές πρέπει να εκπαιδευείται όλο το προσωπικό που διεξάγει τέτοιες μελέτες.

Ενώ είναι σημαντικό να διεξάγονται μελέτες στη ΔΝ για την ενίσχυση των γνώσεων μας για τη νόσο και την ανάπτυξη νέων θεραπειών, στις οποίες θα μπορούν να έχουν

πρόσβαση όλοι ανεξαιρέτως οι ασθενείς με ΔΝ, είναι επίσης σημαντικό οι ασθενείς να μην εξαναγκάζονται να συμμετέχουν στις μελέτες. Ακόμη, σε κάθε ασθενή που μετέχει σε μια μελέτη είναι απαραίτητο να διευκρινίζεται από την αρχή ότι μπορεί να αποχωρήσει οποιαδήποτε στιγμή χωρίς η απόφασή του αυτή να επηρεάσει όλες τις άλλες πλευρές της θεραπείας του.

Σε όλο το παρόν κείμενο, είναι εμφανής η έλλειψη αποδείξεων κατηγορίας Α για την υποστήριξη της τρέχουσας πρακτικής. Είναι επιτακτική η ανάγκη δημιουργίας ενός δικτύου κλινικών μελετών επανδρωμένου με νοσηλευτές εξειδικευμένους στην έρευνα και κατάλληλο διοικητικό προσωπικό, με απώτερο στόχο την επίτευξη της βέλτιστης δυνατής περιθαλψης. Προς το παρόν, οι κλινικές έρευνες για τη ΔΝ βασίζονται στην καλή θέληση των κλινικών ιατρών και είναι δύσκολο να συνεχισθούν και να αναπτυχθούν χωρίς την παρουσία ενός κεντρικού φορέα χρηματοδότησης.

Βιβλιογραφία

1. *Serjeant GR. Surgery and anesthesia. In: SCD. Oxford Medical Publications, 1992:455-8.*
2. *Koshy M, et al. Blood 1995;86:3676-84.*
3. *Riddington C, Williamson L. Preoperative blood transfusions for SCD. In: The Cochrane Library, issue 1, 2002. Oxford: Update Software.*
4. *Vichinsky EP, et al. N Engl J Med 1995;333:206-7.*
5. *Haberkern CM, et al. Blood 1997;89:1533-42.*
6. *Charache S, et al. N Engl J Med 1995;332:1317-22.*
7. *Ferster A, et al. Blood 2001;97:3628-32.*
8. *Steinberg MH, et al. JAMA 2003;289:1645-51.*

Περίληψη αρχών περίθαλψης - Οργάνωση περίθαλψης

(1) Μετάβαση από τις παιδιατρικές υπηρεσίες σε αυτές των ενηλίκων

- Πρέπει να υφίσταται μια συγκεκριμένη πολιτική του νοσοκομείου για τη μετάβιβαση της περίθαλψης από τις παιδιατρικές υπηρεσίες σε αυτές των ενηλίκων και ο σχετικός σχεδιασμός και προετοιμασία πρέπει να ξεκινούν από την ηλικία των 13-14 ετών.

- Στην ηλικία των 15-16 ετών πρέπει να λαμβάνει χώρα μια λεπτομερής συνεδρία η οποία θα περιλαμβάνει:

- ο τη γνώση και αντίληψη για τη ΔΝ

- ο την αυτο-φροντίδα και διαχείριση

- ο την κληρονομικότητα της ΔΝ και τον οικογενειακό προγραμματισμό

- ο τις συζήτηση για τις ανησυχίες του ασθενούς σχετικά με την περίθαλψή του από τις υπηρεσίες ενηλίκων και την ετοιμότητά του για μετάβαση σε αυτή.

- Πρέπει ακόμη να υπάρχει μια μεταβατική υπηρεσία περίθαλψης, η οποία θα επιτρέπει στα νεαρά άτομα να έρθουν σε επαφή με την ομάδα ΔΝ ενηλίκων για μια επίσημη εξέταση και την επίσημη μετάβιβαση της φροντίδας του ασθενούς. Οι κηδεμόνες της οικογένειας θα προσκαλούνται επίσης να συζητήσουν με την ομάδα ΔΝ ενηλίκων.

- Τα πρωτόκολλα αντιμετώπισης των επιπλοκών, ιδίων των επώδυνων κρίσεων, στους ενήλικες πρέπει να είναι όσο το δυνατό πιο συμβατά με τα παιδιατρικά.

(2) Υπηρεσίες ενηλίκων

Πρωτοβάθμια περίθαλψη και κοινωνικές υπηρεσίες

- Οι χρήστες των υπηρεσιών πρέπει:

- ο να έχουν ένα συγκεκριμένο θεράποντα ιατρό, ανάλογα με το τοπικό σύστημα παροχής υπηρεσιών υγείας, να λαμβάνουν γραπτές πληροφορίες (ή ενημερωτικό υλικό σε άλλες

κατάλληλες μορφές ανάλογα με τις δυνατότητες) σχετικά με τους τρόπους πρόληψης και αντιμετώπισης των συμπτωμάτων στο σπίτι ως και για τα συμπτώματα για τα οποία πρέπει να αναζητήσουν επείγουσα ιατρική βοήθεια

- ο να γνωρίζουν συγκεκριμένα πρόσωπα και τηλέφωνα επικοινωνίας στην τοπική τους Μονάδα, και το τοπικό νοσοκομείο.

- ο να έχουν πρόσβαση σε κοινωνικές υπηρεσίες υποστήριξης, όπως και στην κατάλληλη νοσηλευτική φροντίδα, ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες τους

- ο να έχουν πρόσβαση σε υπηρεσίες ψυχολογικής αξιολόγησης και παρέμβασης, περιλαμβανομένης και της γνωσιακής - συμπεριφοριολογικής θεραπείας

- ο να έχουν πρόσβαση σε εθελοντικές ή άλλες εναλλακτικές υπηρεσίες, να μπορούν να ζουν ανεξάρτητα και να συντηρούν τον εαυτό τους μέσα από την ανάπτυξη δεξιοτήτων και την υποστήριξη που θα τους επιτρέπει να διατηρούν τον έλεγχο και να διεκπεραιώνουν επαρκώς τις καθημερινές τους υποχρεώσεις.

- Όταν οι γιατροί χρειάζονται τη φροντίδα ειδικών, πρέπει να υπάρχει υποστήριξη ή επίβλεψη από κατάλληλη Μονάδα ΜΑ/ΔΝ.

- Οι υπηρεσίες πρέπει να οργανώνονται έτσι ώστε να υπάρχει ένα ικανοποιητικό επίπεδο περίθαλψης, που θα εξασφαλίζει μια στενή συνεργασία μεταξύ νοσοκομειακών γιατρών και πρωτοβάθμιας περίθαλψης και θα μπορεί να παρέχει φροντίδες εκτός του νοσοκομείου και, σε ορισμένες περιπτώσεις, με προσέγγιση των φορέων περίθαλψης στο σπίτι του ασθενούς.

- Πρέπει ακόμη να υποστηρίζονται νέα καινοτόμα μοντέλα παρεμβάσεων περίθαλψης στην κοινότητα, με στόχο την πιθανή μείωση της εξάρτησης από τη δευτεροβάθμια περίθαλψη.

- Οι υπηρεσίες της κοινότητας πρέπει να

έχουν κατάλληλη καθοδήγηση και υποστήριξη από τα νοσοκομεία μέχρι ότου δημιουργηθεί επαρκής εξειδικευμένη γνώση στην κοινότητα.

Νοσοκομειακές υπηρεσίες

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στη Μονάδα ΜΑ/ΔΝ σε τακτική βάση με επισκέψεις που θα κυμαίνονται από μηνιαίες έως επίσης ανάλογα με τις ανάγκες καθενός από αυτούς.

- Οι υπηρεσίες ΔΝ θα αναπτυχθούν σε μορφή κλινικών δικτύων που θα περιλαμβάνουν Μονάδες ΜΑ/ΔΝ και κοινούς φορείς υπηρεσιών στα τοπικά νοσοκομεία.

- Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να έχουν μηχανισμό επικοινωνίας με τους χρήστες των υπηρεσιών που δεν προσέρχονται στις τακτικές επισκέψεις παρακολούθησης και σχετικής ενημέρωσης. Οι υποδομές για διενέργεια αιματολογικών εξετάσεων εκτός ωραρίου, εξωτερικών ιατρείων και κλινικών μονοήμερης νοσηλείας πρέπει να αναπτύσσονται με τέτοιο τρόπο ώστε η προγραμματισμένη εξέταση να μην επηρεάζει την εκπαίδευση, την εργασία ή τις οικογενειακές υποχρεώσεις του ασθενούς.

- Πρέπει επίσης να υπάρχουν προκαθορισμένες νοσοκομειακές ομάδες υπεύθυνες για την εισαγωγή, τη νοσηλεία και την παρακολούθηση σε εξωτερική βάση των ασθενών και την εξασφάλιση της διασύνδεσης με την πρωτοβάθμια περίθαλψη και την περίθαλψη στην Μονάδα.

- Για την καθοδήγηση της αξιολόγησης και αντιμετώπισης των ασθενών εκτός ωραρίου πρέπει να είναι διαθέσιμο κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

- Πρέπει ακόμη να υπάρχουν γραπτές οδηγίες για τις ομάδες των τοπικών νοσοκομείων, γραμμένες ή τουλάχιστον εγκεκριμένες από το τοπικό δίκτυο Μονάδων ΜΑ και ΔΝ. Οι

οδηγίες θα καλύπτουν την αντιμετώπιση των κοινών συμπτωμάτων και θα υποδεικνύουν με σαφήνεια σε ποιες περιπτώσεις και με ποιο τρόπο πρέπει να υπάρχει επικοινωνία με την Μονάδα για συμβουλή ή διακομιδή του ασθενούς.

- Οι ασθενείς με ΔΝ που χρειάζονται ασθενοφόρο για τη μεταφορά τους στο νοσοκομείο πρέπει να μεταφέρονται στο νοσοκομείο όπου συνήθως παρακολουθούνται όσο αυτό είναι δυνατό, εκτός αν απαιτείται άμεση ανάνηψη, οπότε οι ασθενείς πρέπει να διακομίζονται στο πλησιέστερο τμήμα επειγόντων. Αν αρρωστήσουν οξέως εκτός του τόπου κατοικίας τους, πρέπει να διακομίζονται στο πλησιέστερο νοσοκομείο. Τα Κέντρα Υγείας δεν είναι κατάλληλα για την αξιολόγηση και αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

- Το προσωπικό που διαχειρίζεται τους ασθενείς με ΔΝ πρέπει να είναι ενήμερο για τον εξαιρετικά έντονο πόνο που οι ασθενείς μπορεί να αισθανθούν. Η ένταση του πόνου πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη και κατά τη μεταφορά και την τοποθέτησή τους σε κλίνη.

- Αν απαιτείται άμεση αναλγησία κατά τη μεταφορά του ασθενούς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί εισπνεόμενο μείγμα υποξειδίου του αζώτου και οξυγόνου (Eptanox) για βραχεία περίοδο εφόσον ο κορεσμός οξυγόνου είναι φυσιολογικός.

(3) Σχεδιασμός και στελέχωση των υπηρεσιών ΔΝ

- Ο σχεδιασμός και η στελέχωση των υπηρεσιών πρέπει να γίνεται με στόχο την εξασφάλιση της υψηλότερης δυνατής ποιότητας κλινικής αντιμετώπισης. Ο σχεδιασμός πρέπει να βασίζεται σε δεδομένα, να περιλαμβάνει μετρήσιμα αποτελέσματα ποιότητας και να προάγει τη βελτίωση των υπηρεσιών και την

καινοτομία. Η καθοδήγηση από εξειδικευμένους κλινικούς και η συμμετοχή των ασθενών και του κοινού είναι ιδιαίτερα σημαντικά.

- Η συλλογή και ανάλυση των κατάλληλων εθνικών και τοπικών δεδομένων θα συμβάλει στη διασφάλιση της πρόσβασης στις υπηρεσίες όλων των ενηλίκων με ΔΝ, ανεξάρτητα από τον τόπο κατοικίας τους, με βάση τις ανάγκες της τοπικής κοινότητας.

- Ο σχεδιασμός των υπηρεσιών ΔΝ θα γίνει στη βάση των υφισταμένων δυνατοτήτων και υποδομών με στόχο τη μεγιστοποίηση της χρήσης των δημοσίων πόρων και την ανταπόκριση στις τοπικές προτεραιότητες και ανάγκες.

- Στο σχεδιασμό πολιτισμικά ευαίσθητων υπηρεσιών πρέπει να συμπεριληφθούν μέτρα για την αντιμετώπιση των ανισοτήτων στην περίθαλψη με στόχο την προσέγγιση των ατόμων σε μεγαλύτερο κίνδυνο κι εκείνων που ενδεχομένως αντιμετωπίζουν δυσκολίες πρόσβασης στις κατάλληλες υπηρεσίες. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει την αξιοποίηση της εμπειρίας από υπηρεσίες γενικού ενδιαφέροντος που κατάφεραν να ανταποκριθούν με επιτυχία στις ανάγκες μιας πολυ-πολιτισμικής κοινωνίας.

- Οι υπηρεσίες ΔΝ θα σχεδιαστούν με στόχο την παροχή ολοκληρωμένης περίθαλψης υψηλής ποιότητας σε όλο το φάσμα από την πρωτοβάθμια φροντίδα, τη νοσοκομειακή νοσηλεία και την περίθαλψη στην Μονάδα εφαρμόζοντας τις αρχές που συστήνονται για τις χρόνιες παθήσεις.

- Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εκπαιδευτικές ανάγκες των ιατρών, νοσηλευτών, κοινωνικών λειτουργών και δασκάλων της κοινότητας με στόχο τη βελτίωση της παρεχόμενης περίθαλψης που παρέχεται στην κοινότητα και τα εξειδικευμένα δευτεροβάθμια κέντρα. Οι εθελοντικές οργανώσεις και τα κέντρα περίθαλψης της κοινότητας πρέπει να

ενθαρρύνονται να παρέχουν τέτοια εκπαίδευση.

- Για την εμπλοκή των χρηστών των υπηρεσιών, των εθελοντικών φορέων και του κοινού στο σχεδιασμό, την εφαρμογή και την παρακολούθηση των πρότυπων περίθαλψης θα εφαρμόζονται συγκεκριμένα μέτρα.

- Η πρόσβαση σε απαραίτητες παρεμβάσεις υψηλού κόστους πρέπει να είναι δίκαια κατενεμημένη σε όλη τη χώρα.

Αντιμετώπιση οξέων επιπλοκών

(1) Οξείες επώδυνες κρίσεις

- Η πρώτη δόση του κατάλληλου δραστικού αναλγητικού πρέπει να χορηγείται εντός 30 λεπτών από την προσέλευση του ασθενούς. Ο χρόνος αυτός πρέπει να περιλαμβάνει και την καθυστέρηση στο εξωτερικό ιατρείο

- Ο εφημερεύων αιματολόγος πρέπει να ενημερώνεται για την άφιξη του ασθενούς.

- Η τακτική και συνεχής αξιολόγηση του πόνου κατά τη διάρκεια ενός οξέος επεισοδίου πρέπει να καταγράφεται με τη χρήση τυποποιημένης κλίμακας για ενήλικες. Η ανακούφιση του πόνου από την αναλγησία που χορηγήθηκε πρέπει επίσης να αξιολογείται ανά τακτά διαστήματα μαζί με τα ζωτικά σημεία.

- Τα εξιτήρια πρέπει να αποστέλλονται στο θεράποντα ιατρό εντός 10 εργασίμων ημερών από την έξοδο.

- Κατά την έξοδο πρέπει να παρέχεται επαρκής αναλγησία. Η επανεισαγωγή εντός 48 ωρών πρέπει να ελέγχεται και να σχηματίζεται αναφορά τουλάχιστον σε ετήσια βάση.

(2) Αντιμετώπιση του εμπύρετου ασθενούς

- Όλοι οι ασθενείς με θερμοκρασία >38°C πρέπει να διερευνώνται ταχέως στα επείγοντα και η εμπειρική αντιβίωση πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη λήψη των αρχικών καλλιιεργειών.

- Η διενέργεια ακτινογραφίας θώρακα, αιμοκαλλιεργειών και άλλων καλλιεργειών είναι υποχρεωτική σε ασθενείς με θερμοκρασία $>38^{\circ}\text{C}$. Πρέπει ακόμη να υπάρχει πρόσβαση σε μικροβιολόγο που θα βοηθήσει στην αντιμετώπιση.

- Η επιλογή της αγωγής με αντιβιοτικά πρέπει να στηρίζεται στη θέση της πιθανής λοίμωξης και την τοπική πολιτική για τα αντιβιοτικά.

(3) Οξύ θωρακικό σύνδρομο (ΟΘΣ)

- Όλοι οι ασθενείς, τα άτομα που τους φροντίζουν και το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα του ΟΘΣ.

- Κάθε νοσοκομείο πρέπει να διαθέτει συγκεκριμένο πρωτόκολλο για την αντιμετώπιση του ΟΘΣ που θα περιλαμβάνει και τη θεραπεία με μεταγγίσεις.

- Στους ασθενείς με 2 και περισσότερα επεισόδια ΟΘΣ εντός των προηγούμενων 2 ετών πρέπει να προτείνεται η θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη (υδροξυουρία).

(4) Οξεία κοιλία

- Αιμοκαλλιέργειες, αμυλάση ορού, απεικονιστικές εξετάσεις όπως υπερηχογράφημα κοιλίας, ακτινογραφία κοιλίας και, όπου απαιτείται, αξονική τομογραφία πρέπει να διενεργούνται σε όλους τους ασθενείς με οξεία κοιλία.

- Οι αιτίες που προκαλούν οξύ κοιλιακό πόνο στη ΔΝ πρέπει να αντιμετωπίζονται συντηρητικά στις περισσότερες περιπτώσεις. Όμως, η χειρουργική ομάδα πρέπει να μετέχει από την αρχή στην αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

- Η τοπική στρατηγική για την κάλυψη με αντιβιοτικά και τις ενδείξεις για διενέργεια ενδοσκόπησης πρέπει να σχεδιάζεται σε συνεργασία με γαστρεντερολόγους και μικροβιολόγους για την αντιμετώπιση των ασθενών με

επιπλοκές από χολολιθίαση.

- Η συμπτωματική χολολιθίαση πρέπει να αντιμετωπίζεται με λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή λόγω της βραχύτερης νοσηλείας και των λιγότερων άμεσων χειρουργικών επιπλοκών.

(5) Οξεία αναιμία

- Κάθε ασθενής που πάσχει οξείως πρέπει να υποβάλλεται σε γενική αίματος και μέτρηση δικτυοερυθροκυττάρων. Στους ασθενείς με αναιμία και χαμηλό αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων πρέπει να αποστέλλεται αίμα για ορολογικό έλεγχο για παρβοϊό.

- Η κλινική εξέταση του ασθενούς που προσέρχεται με οξεία αναιμία πρέπει να περιλαμβάνει έλεγχο του μεγέθους του σπλήνα και του ήπατος.

- Μεταγγίσεις μπορεί να απαιτηθούν, ειδικά αν η αναιμία συνοδεύεται από χαμηλό αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων. Το όριο για τις μεταγγίσεις θα εξαρτηθεί από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

(6) Οξεία νευρολογικά συμπτώματα

- Για την αντιμετώπιση του οξέως ΑΕΕ στη ΔΝ πρέπει να σχεδιαστούν από την Μονάδα ΜΑ/ΔΝ κάθε νοσοκομείου, συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες. Οι οδηγίες αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν το πώς και πότε διενεργείται επείγουσα αφαιμαξομετάγγιση.

- Κάθε Μονάδα ΜΑ/ΔΝ πρέπει να έχει πρόσβαση σε προκαθορισμένο νευρολόγο που να μπορεί να αξιολογήσει και να παράσχει συμβουλή σε οξείες νευρολογικές επιπλοκές (παρόλο που η αντιμετώπιση δεν πρέπει να καθυστερεί μέχρι την αξιολόγηση από το νευρολόγο). Επίσης, πρέπει να έχει πρόσβαση σε νευροχειρουργική μονάδα για την αντιμετώπιση ασθενών με εγκεφαλική ή υπαραχνοειδή αιμορραγία και ενδοκράνια

υπέρταση καθώς και πρόσβαση σε νευρο-απεικονιστικές τεχνικές, περιλαμβανομένων της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας, της μαγνητικής αγγειογραφίας, και του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ).

(7) Πιθανή οξεία οστεομυελίτιδα

- Ο κλινικός πρέπει να έχει ισχυρή κλινική υποψία για οστεομυελίτιδα και να αποστέλλει αιμοκαλλιέργειες έγκαιρα, πριν την έναρξη των αντιβιοτικών.
- Το υπερηχογράφημα, το σπινθηρογράφημα και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι χρήσιμα για τη διάγνωση στα χέρια του ειδικού.
- Η θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει παρατεταμένη χορήγηση κατάλληλων αντιβιοτικών

(8) Οξεία νεφρική νόσος

- Τοπικά πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής νόσου στη ΔΝ πρέπει να συμφωνηθούν με τη νεφρολογική ομάδα.

(9) Οξεία πριαπισμός

- Μια συνολική στρατηγική του δικτύου περίθαλψης για την αντιμετώπιση του οξέος πριαπισμού πρέπει να συμφωνηθεί μεταξύ αιματολόγων, ουρολόγων και του εξειδικευμένου κέντρου ΔΝ.
- Η πρώιμη προσέλευση (<4 ώρες) είναι ζωτικής σημασίας για την επιτυχή έκβαση κατά την αντιμετώπιση των οξέων προσβολών. Η πληροφορία αυτή πρέπει να τονίζεται στις τακτικές επισκέψεις του ασθενούς, τουλάχιστον επσίως.

Αντιμετώπιση χρόνιων επιπλοκών

(1) Χρόνιος πόνος

- Η αιτία του χρόνιου πόνου πρέπει να διαπιστώνεται όσο αυτό είναι δυνατό.

- Οι ασθενείς με εγκατεστημένη άσηπτη νέκρωση που προκαλεί χρόνια πόνο πρέπει να παραπέμπονται για ταχεία αξιολόγηση και χειρουργική θεραπεία, αν αυτή έχει ένδειξη.

- Οι γενικοί/θεράποντες ιατροί πρέπει να ενθαρρύνουν την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου στο σπίτι κατά το δυνατό περισσότερο. Η επιλογή του αναλγητικού πρέπει να εξατομικεύεται και οι ασθενείς να ενημερώνονται για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

- Πρέπει να συγκροτηθεί μια πολυπαραγοντική ομάδα για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου.

- Η συμμετοχή των ασθενών στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου πρέπει να ενθαρρύνεται μέσω συζητήσεων μεταξύ ασθενών και ειδικών και περιοδικής αξιολόγησης αυτών των πρωτοβουλιών.

(2) ΑΕΕ κι άλλες νευρολογικές επιπλοκές

- Οι ασθενείς με αρτηριακό ΑΕΕ στα πλαίσια ΔΝ πρέπει να λαμβάνουν συστηματικά μεταγγίσεις, ιδανικά αφαιμαξομεταγγίσεις, για τη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης S <30% επ'άοριστον.

- Στους ασθενείς σε μακροχρόνια προγράμματα μεταγγίσεων, πρέπει να παρακολουθείται η υπερφόρτωση με σίδηρο και να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία αποσιδήρωσης (βλέπε κεφάλαιο 6).

- Οι ασθενείς με νόσο μογατογοα πρέπει να παραπέμπονται σε κατάλληλο κέντρο για το ενδεχόμενο επαναγγείωσης.

- Οι Μονάδες ΜΑ/ΔΝ πρέπει να έχουν πρόσβαση σε προκαθορισμένο νευρολόγο με εξειδίκευση στα ΑΕΕ και τις νευρολογικές επιπλοκές των αιμοσφαιρινοπαθειών και να διαθέτουν υποδομές νευρο-απεικόνισης, και συγκεκριμένα διακρανικό Doppler, υπερηχογραφία τραχήλου, μαγνητική τομογραφία και

αγγειογραφία και ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ).

(3) Παθήσεις πνευμόνων και καρδιάς

- Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για χρόνια δρεπανοκυτταρικό πνεύμονα με τακτική παρακολούθηση του κορεσμού οξυγόνου (SaO₂). Οι ασθενείς με δύσπνοια ή χαμηλό κορεσμό πρέπει να διερευνώνται με λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων και αξονική τομογραφία υψηλής ανάλυσης.

- Οι ασθενείς με συμπτώματα διαταραχής της αναπνοής κατά τον ύπνο πρέπει να διερευνώνται με ολονύκτια καταγραφή του κορεσμού. Αν αυτός είναι παθολογικός, πρέπει να παραπέμπονται σε ιατρείο άπνοιας ύπνου.

- Διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα πρέπει να διενεργείται ανά 1-2 χρόνια για έλεγχο πνευμονικής υπέρτασης.

- Οι Μονάδες πρέπει να έχουν διασυνδέσεις με τα τοπικά ιατρεία πνευμονικής υπέρτασης για τη διενέργεια επιβεβαιωτικών δοκιμασιών και την έναρξη θεραπείας σε ασθενείς με σημαντική επιβεβαιωμένη πνευμονική υπέρταση.

(4) Έλκη κάτω άκρων

- Ένας πλήρης αρχικός έλεγχος για έλκη κάτω άκρων πρέπει να περιλαμβάνει Doppler υπερηχογραφία και φωτογράφιση ή σχεδισμό των ελκών.

- Τα τοπικά αντιβιοτικά πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να προκαλέσουν ευαισθητοποίηση.

- Η αντιμετώπιση των ελκών κάτω άκρων πρέπει να γίνεται από διεπιστημονική ομάδα με σχετική εξειδίκευση.

(5) Χρόνια νεφρική νόσος

- Όλοι οι ασθενείς με αιματοουρία πρέπει να παραπέμπονται σε ουρολόγο για περαιτέρω

έλεγχο και θεραπεία. Ο ουρολογικός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει υπερηχογραφία, αξονική ή μαγνητική τομογραφία για τον αποκλεισμό νεφρικού μυελοειδούς καρκινώματος.

- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται ετησίως για αιματοουρία και πρέπει να υπάρχει πρωτόκολλο για περαιτέρω έλεγχο και παραπομπή.

- Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, του διαβήτη και άλλων συνοσηροτήτων.

(6) Πριαπισμός

- Σαφείς γραπτές πληροφορίες σε απλή γλώσσα για τον πριαπισμό πρέπει να δίνονται στους νεαρούς άντρες και τους ενήλικες με ΔΝ κατά την πρώτη τους επίσκεψη στο ιατρείο.

- Οι ασθενείς πρέπει να παραπέμπονται σε ουρολόγο για παρακολούθηση και προληπτική θεραπεία.

(7) Οφθαλμολογικές επιπλοκές

- Όλοι οι ασθενείς κατά την πρώτη τους επίσκεψη στο ιατρείο πρέπει να παραπέμπονται σε κλινική αμφιβλπτορειδούς εξειδικευμένη στη ΔΝ για έλεγχο σε «ένα χρόνο» των σχετικών με τη νόσο τους παθήσεων και την περαιτέρω παρακολούθηση αν αυτή απαιτείται.

- Οι ασθενείς που προσέρχονται με οξεία μεταβολή της όρασης πρέπει να παραπέμπονται άμεσα για εξέταση σε οφθαλμίατρο.

(8) Ανάπτυξη και διατροφική υποστήριξη

- Πρέπει να υπάρχει στενή συνεργασία μεταξύ παιδιάτρων και αιματολόγων καθώς το παιδί πλησιάζει στη μετάβασή του σε περίθαλψη ενηλίκων. Το όποιο ιστορικό καθυστέρησης της ανάπτυξης ή της σεξουαλικής ωρίμανσης ή διατροφικών ανεπαρκειών πρέ-

πει να καταγράφεται με σαφήνεια και να παρακολουθείται. Αν εντοπιστεί καθυστέρηση της ανάπτυξης, η θεραπεία πρέπει να αρχίσει το συντομότερο δυνατό.

Κύηση, αντισύλληψη και γονιμότητα

(1) Κύηση

- Όλοι οι επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με γυναίκες με ΔΝ πρέπει λαμβάνουν κατάλληλη εκπαίδευση. Πριν τη σύλληψη, πρέπει να παρέχεται κατάλληλη ενημέρωση και καθοδήγηση. Η εξέταση περιλαμβάνει και το γενετικό έλεγχο, ως και το έλεγχο του συντρόφου σε όλους τους άνδρες και τις γυναίκες με ΔΝ.

- Η υδροξυκαρβαμίδη (υδροξουρία) πρέπει να διακόπτεται στους άνδρες και τις γυναίκες τουλάχιστον 3 μήνες πριν τη σύλληψη.

- Η θεραπεία αποσιδήρωσης πρέπει να διακόπτεται πριν τη σύλληψη.

- Αν υπάρχουν δεδομένα σημαντικής υπερφόρτωσης με σίδηρο, η κύηση πρέπει να καθυστερήσει για την εφαρμογή εντατικής θεραπείας αποσιδήρωσης πριν τη σύλληψη.

- Η κύηση στη ΔΝ πρέπει να θεωρείται υψηλού κινδύνου. Για το λόγο αυτό συστήνεται σε όλες τις εγκύους με ΔΝ η συνδυασμένη παρακολούθηση από αιματολόγο και μαιευτήρα με εμπειρία στις κύσεις υψηλού κινδύνου και ιδανικά στις αιμοσφαιρινοπάθειες.

- Η προγεννητική περίθαλψη πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένο μαιευτήριο και οι Μονάδες πρέπει να παραπέμπουν σ' αυτό τις έγκυες γυναίκες για αρχική αξιολόγηση. Αν η περίθαλψη συνεχιστεί σε μη εξειδικευμένο κέντρο, η περίθαλψη πρέπει να γίνεται από κοινού με την τοπική Μονάδα ΜΑ/ΔΝ. Η επιλογή της μονάδας όπου θα γίνει ο τοκετός πρέπει να συζητείται με τη γυναίκα.

- Για κάθε έγκυο πρέπει να υπάρχει εξατομικευμένο πλάνο περίθαλψης που θα λαμβάνει υπ' όψη το ιστορικό της ΔΝ και των προηγούμενων κυήσεων. Όπου υπάρχει η δυνατότητα, η γυναίκα πρέπει να παρακολουθείται από συγκεκριμένα μαιά με εξειδίκευση στη φροντίδα των ασθενών με ΔΝ.

- Οι Μονάδες πρέπει να διαθέτουν:

- ο διαδικασίες για την παροχή γενετικών συμβουλών από κατάλληλους επαγγελματίες αλλά και έγκαιρης πρόσβασης σε προγεννητικό έλεγχο όταν αυτός απαιτείται

- ο καταγεγραμμένη στρατηγική για την προγεννητική περίθαλψη, την κύηση, τον τοκετό και τη λοχεία

- ο καταγεγραμμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των επώδυνων κρίσεων κατά την κύηση και τις ενδείξεις για μετάγγιση.

- Η εφαρμογή τακτικών προφυλακτικών μεταγγίσεων συνήθως δεν απαιτείται για τις ανεπίπλεκτες κυήσεις, μπορεί όμως να απαιτηθεί για εγκύους με δυσμενές μαιευτικό ή ιατρικό ιστορικό.

- Ο χρόνος και η οδός του τοκετού πρέπει να βασίζεται στις μαιευτικές ενδείξεις όπως και στις γυναίκες χωρίς ΔΝ.

- Δείγματα νεογνικού τριχοειδικού αίματος πρέπει να λαμβάνονται όταν ο προγεννητικός έλεγχος αναγνωρίσει κύημα με υψηλή πιθανότητα για μείζονα αιμοσφαιρινοπάθεια. Η χειρουργική διακοπή της κύησης πρέπει να διενεργείται στα πλαίσια επείγουσας νοσοκομειακής περίθαλψης με τη συμμετοχή της αιματολογικής ομάδας και με κατάλληλη αναισθησιολογική υποστήριξη, ενώ όλοι οι ασθενείς πρέπει να έχουν πρόσβαση σε κατάλληλη συμβουλευτική παρέμβαση όταν σημειωθεί απώλεια του εμβρύου.

(2) Αντισύλληψη

• Κάθε γυναίκα πρέπει να έχει επιλογή ως προς τη μέθοδο αντισύλληψης που θα χρησιμοποιήσει και να είναι πλήρως ενημερωμένη για τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη των διαφόρων μεθόδων.

• Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι πλήρως ενημερωμένοι για τις επιλογές αντισύλληψης στη ΔΝ.

• Η συζήτηση για την αντισύλληψη πρέπει να λαμβάνει χώρα με τους εφήβους, αγόρια και κορίτσια, πριν αυτά εγκαταλείψουν το παιδιατρικό πλαίσιο περίθαλψης.

Μετάγγιση

(1) Πρωτόκολλα μετάγγισης

και αντιμετώπισης

• Όλα τα νοσοκομεία που περιθάλπουν ασθενείς με ΔΝ πρέπει να διαθέτουν Αιμοδοσία που θα μπορεί να παρέχει υπηρεσίες μετάγγισης 24 ώρες την ημέρα και 7 ημέρες την εβδομάδα, να συμμορφώνεται με τις υφιστάμενες εθνικές και ευρωπαϊκές οδηγίες και να εφαρμόζει τακτικά ανανεούμενες διαδικασίες λειτουργίας για την παροχή προϊόντων αίματος στους πάσχοντες από ΔΝ.

• Οι Αιμοδοσίες πρέπει να είναι σε θέση να διενεργούν έλεγχο ομάδας ΑΒΟ, πλήρη φαινοτυπικό έλεγχο ερυθροκυττάρων (ή τουλάχιστον των συστημάτων Rh και K), έλεγχο και δυνατότητα αναγνώρισης των συνηθέστερων άτυπων αντι-ερυθροκυτταρικών αντισωμάτων.

• Όλα τα νοσοκομεία που περιθάλπουν ασθενείς με ΔΝ πρέπει να διαθέτουν επιτροπή μεταγγίσεων καθώς και ιατρό με εμπειρία στις μεταγγίσεις, του οποίου οι αρμοδιότητες θα περιλαμβάνουν και την εκπαίδευση του προσωπικού του νοσοκομείου σε θέμα-

τα μεταγγίσεων της ΔΝ.

• Σε όλους τους ασθενείς με ΔΝ πρέπει να διενεργείται έλεγχος της ομάδας ΑΒΟ και πλήρης φαινοτυπικός έλεγχος ερυθροκυττάρων με την πρώτη ευκαιρία εξέτασης, ανεξάρτητα της κλινικής βαρύτητας της νόσου και της εκτίμησης των πιθανών μελλοντικών αναγκών τους σε μεταγγίσεις.

• Όλες οι μονάδες ερυθροκυττάρων που μεταγγίζονται στους ασθενείς με ΔΝ πρέπει να είναι συμβατές ως προς την ομάδα ΑΒΟ και διασταυρωμένες για τα D, C, E, c, e και Kell για την ελαχιστοποίηση της αλλοανοσοποίησης, ενώ οι μονάδες των δοτών πρέπει να είναι αρνητικές για αιμοσφαιρίνη S και κατά προτίμηση ηλικίας <2 εβδομάδων.

• Η Αιμοδοσία πρέπει να διατηρεί ακριβές και λεπτομερές ιστορικό μεταγγίσεων για όλους τους πάσχοντες από ΔΝ που έρχονται σε επαφή με το νοσοκομείο και να διενεργεί τους δικούς της ελέγχους συμβατότητας για τους ασθενείς που παραπέμπονται από άλλα νοσοκομεία ή οποιοδήποτε υπάρχει αμφιβολία για τα αποτελέσματα των ελέγχων άλλων νοσοκομείων.

• Για κάθε ασθενή πρέπει να δημιουργείται μια κάρτα με τον πλήρη φαινότυπο των ερυθροκυττάρων του ως και τα αλλοαντισώματα που έχουν ενδεχομένως ανιχνευθεί.

• Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν τα δικά τους τοπικά πρωτόκολλα για την αναγνώριση και αντιμετώπιση των επιπλοκών της ΔΝ που απαιτούν επείγουσα μετάγγιση ερυθροκυττάρων.

• Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν γραπτό και επικαιροποιημένο πρωτόκολλο αφαιμαζομετάγγισης για την περίπτωση που δεν υπάρχει εκπαιδευμένο προσωπικό για τη διενέργειά της σε επείγον περιστατικό.

• Όλοι οι ασθενείς με ΔΝ πρέπει να εμβο-

λιάζονται κατά της ηπατίτιδας Β, ανεξάρτητα από το προηγούμενο ή το αναμενόμενο ιστορικό μεταγίσεων τους.

(2) Υπερφόρτωση με σίδηρο και θεραπεία αποσιδήρωσης

- Όλοι οι ασθενείς που έχουν μεταγισθεί κατά το παρελθόν ή βρίσκονται σε πρόγραμμα τακτικών μεταγίσεων, απλών ή αφαιμαξομεταγίσεων, πρέπει να ελέγχονται τακτικά για το φορτίο σιδήρου με μαγνητική τομογραφία (MRI).

- Θεραπεία αποσιδήρωσης πρέπει να εφαρμόζεται σε όλους τους μεταγισζόμενους ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον 20 μονάδες ερυθρών ή έχουν συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ ≥ 7 mg/g ξηρού βάρους.

- Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία αποσιδήρωσης πρέπει να ελέγχονται τακτικά για υπερφόρτωση με σίδηρο ώστε να ελέγχεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας και να γίνονται οι απαραίτητες προσαρμογές.

- Η ενδεχόμενη τοξικότητα από την αποσιδήρωση πρέπει να ελέγχεται τακτικά και οι επιπλοκές να καταγράφονται με σαφήνεια.

- Υποστήριξη σε πρακτικά και ψυχολογικά θέματα πρέπει να παρέχεται σε όλους τους ασθενείς για τη βελτίωση της συμμόρφωσής τους με τη θεραπεία αποσιδήρωσης.

Χειρουργικά προβλήματα και ειδικές θεραπείες

(1) Χειρουργική

- Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν πρωτόκολλο προεγχειρητικού ελέγχου για τη ΔΝ.

- Όλα τα νοσοκομεία πρέπει να διαθέτουν πρωτόκολλο περιεγχειρητικής αντιμετώπισης των ασθενών με ΔΝ.

(2) Ειδικές θεραπείες

- Η χορήγηση υδροξυκαρβαμίδης μπορεί να εξεταστεί για ασθενείς με:

- ο υποτροπιάζοντα επεισόδια οξέος πόνου (>3 εισαγωγές τους προηγούμενους 12 μήνες ή παρουσία έντονων συμπτωμάτων στην καθημερινή ζωή)

- ο >2 επεισόδια οξέος θωρακικού συνδρόμου.

- Όλα τα νοσοκομεία που συνταγογραφούν υδροξυκαρβαμίδα για ασθενείς με ΔΝ πρέπει να διαθέτουν ενημερωτικό φυλλάδιο για τον ασθενή καθώς και πρωτόκολλο παρακολούθησης του φαρμάκου.

- Νέες ή πειραματικές θεραπείες και η συμμετοχή σε κλινικές μελέτες πρέπει να συζητούνται με τον ασθενή στα πλαίσια της επίσης τακτικής εξέτασης. Αν η τοπική Μονάδα δεν είναι σε θέση να παράσχει τις υπηρεσίες αυτές, πρέπει να υπάρχει μια εναλλακτική σαφής οδός παροχής περίθαλψης.

