



ΑΝΟΙΚΤΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΚΥΠΡΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ  
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Συμμόρφωση Κυπρίων θαλασσαιμικών Ασθενών  
στην αποσιδήρωση και παράγοντες που την επηρεάζουν**

Μαρία Χατζηδημητρίου

Επιβλέπων Καθηγητής

Δρ Γιάγκος Λαβράνος

Λευκωσία, Ιούνιος, 2015

ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ  
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**Συμμόρφωση Κυπρίων θαλασσαιμικών Ασθενών  
στην αποσιδήρωση και παράγοντες που την επηρεάζουν**

Μαρία Χατζηδημητρίου

Επιβλέπων Καθηγητής  
Δρ Γιάγκος Λαβράνος

Λευκωσία, Ιούνιος, 2015

## **Ευχαριστίες**

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες και την ευγνωμοσύνη μου στον επιβλέποντα καθηγητή της μελέτης μου κ. Γιάγκο Λαβράνο. Η συμβολή του ήταν καθοριστική τόσο στην επιλογή του θέματος της μελέτης όσο και στον σχεδιασμό και την υλοποίησή της. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για την καθοδήγηση του, την κατανόηση και την υπομονή του.

Οφείλω επίσης να ευχαριστήσω την Δρ. Μαρία Σίταρου, υπεύθυνη ιατρό του Τμήματος Θαλασσαιμίας του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας γιατί χωρίς τη δική της βοήθεια δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί η ερευνητική αυτή προσπάθεια.

Ευχαριστώ από τα βάθη της καρδιάς μου τους ασθενείς για την αποδοχή συμμετοχής τους στην έρευνα και την υπομονή που έδειξαν κατά τη συλλογή των δεδομένων.

Τέλος ένα μεγάλο ευχαριστώ στον σύζυγό μου Αιμίλιο και στα δύο μου παιδιά Αντώνιο και Κωνσταντίνο για τη υπομονή και κατανόησή που υπέδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού μου προγράμματος.

**Αφιερωμένο,**

**στους θαλασσαιμικούς ασθενείς που αγωνίζονται καθημερινά  
για μια καλύτερη ποιότητα ζωής**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η θαλασσαιμία η αλλιώς μεσογειακή αναιμία, γνωστή ως νόσος του Cooley, είναι μια κληρονομική διαταραχή της αιμοσφαιρίνης η οποία σχετίζεται με μη αποδοτική ερυθροποίηση και σοβαρή αιμόλυση. Οι συχνές μεταγγίσεις αίματος έχουν ως αποτέλεσμα οι ασθενείς να φορτώνουν με σίδηρο τον οργανισμό τους και γι' αυτό τον λόγο χρειάζονται αποσιδήρωση σε τακτά διαστήματα. Στην σημερινή εποχή υπάρχουν νέες μέθοδοι που αφορούν την αποσιδήρωση, οι οποίες, σε συνδυασμό με τις άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις, μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών.

**Σκοπός:** Η παρούσα εργασία έχει σκοπό τη διερεύνηση της συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στη θεραπεία αποσιδήρωσης ως τους παράγοντες που την επηρεάζουν.

**Υλικό και μέθοδος:** Για τη διεξαγωγή της έρευνας αυτής σχεδιάστηκε μια συγχρονική μελέτη με τη χρήση ερωτηματολογίων. Ο πληθυσμός της έρευνας αποτελείτο από τους πάσχοντες με μεσογειακή αναιμία οι οποίοι διέμεναν στην επαρχία Λάρνακας και στην επαρχία Αμμοχώστου. Οι ασθενείς αυτοί παρακολουθούνται και μεταγγίζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα στη μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του Μακάρειου Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.

**Αποτελέσματα:** 111 από τους 113 ασθενείς που προσεγγίστηκαν εντάχθηκαν στη μελέτη. Με βάση τα εργαστηριακά ευρήματα, οι ασθενείς φαίνονται επιβαρυνμένοι με αποθέματα σιδήρου, παρόλο που οι νέες μέθοδοι αποσιδήρωσης χρησιμοποιούνται τα τελευταία δέκα χρόνια. Από τον πληθυσμό του δείγματος, το 17.6% κάνει αμιγώς υποδόρια θεραπεία, το 26.9% αποκλειστικά per os (από του στόματος), και το 55.6% συνδυασμό των δύο. Το τελευταίο εξάμηνο το 64.8% του δείγματος χρησιμοποίησε το συνδυασμό Desferal+L1 (δεσφεροξαμίνη-δεφεριπρόνη) ενώ το 13% μονοθεραπεία με Desferal (δεσφεροξαμίνη), και το 11% μονοθεραπεία με δεφεριπρόνη - L1. Μόλις το 11.1% του δείγματος έχει τεθεί σε σχήμα θεραπείας με το νεώτερο διαθέσιμο σκεύασμα δεσφερασιρόξη – Exjade. Η ατελής συμμόρφωση βρέθηκε ότι σχετίζεται με δημογραφικές, κοινωνικο-οικονομικές και ψυχολογικές μεταβλητές.

**Συμπεράσματα:** Η αποσιδήρωση είναι μια πολύ δύσκολη διαδικασία που πραγματοποιείται με ενδοφλέβια έγχυση φαρμάκων σχεδόν καθημερινά. Οι θεραπείες είναι μακροχρόνιες και πολύπλοκες και διαταράσσουν τον καθημερινό τρόπο ζωής του ασθενή. Συνδυασμός παραγόντων οδηγούν τους ασθενείς στο να μην συμμορφώνονται με την θεραπεία τους. Η βελτίωση στη συμμόρφωση μέσω παρέμβασης στους παράγοντες αυτούς μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη επιβίωση και καλύτερη ποιότητα ζωής.

**Λέξεις κλειδιά:** θεραπεία αποσιδήρωσης, μεσογειακή αναιμία, ποιότητα ζωής, συμμόρφωση, φερριτίνη.

## ABSTRACT

**Introduction:** Thalassemia, otherwise known as thalassemia disease or Cooley's disease, is an inherited disorder of hemoglobin associated with ineffective erythropoiesis and severe hemolysis. Frequent blood transfusions tend to overload the body with iron and for this reason, the patients require chelation regularly. Nowadays there are new methods of chelation, which, in combination with other therapeutic approaches, can significantly improve the quality of life of patients.

**Purpose:** This study aimed to investigate the compliance of patients with thalassemia to chelation therapy and the various factors that affect it.

**Material and Methods:** For the conduction of this research the investigators designed a cross-sectional study using a validated questionnaire. The survey population consisted of patients with thalassemia who lived in the provinces of Larnaca and Famagusta. These patients are monitored and transfused at regular intervals in the Thalassemia unit of Makarios III Larnaca General Hospital .

**Results:** 111 of 113 eligible patients enrolled in the study. Based on available imaging and laboratory data, the patients seem burdened with iron overload although new methods of chelation are used in the last ten years. From the sample population, 17.6% only used subcutaneous treatment, 26.9% exclusively per os (orally), and 55.6% a combination of both. Over the last 6 months, 64.8% of the sample used a combination of Desferal + L1 (Deferoxamine-deferiprone) while 13% monotherapy with Desferal (Deferoxamine), and 11% deferiprone monotherapy - L1. Just 11.1% of the sample has been offered the newest available formulation desferasirox – Exjade. Non-compliance to the chelation therapy has been associated with demographic, socioeconomic and psychological variables.

**Conclusions:** The chelation is a very difficult process usually performed by intravenous injection of drugs almost daily. The treatments are long and complex and disrupt the daily lifestyle of the patient. A combination of factors lead patients not to comply with their treatment. Thus, action relevant to these factors may result in an improvement in compliance and ultimately to greater survival and quality of life.

**Keywords :** thalassemia, compliance, chelation therapy, quality of life, ferritin.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή .....	6
2. Ιστορική Αναδρομή .....	7
3. Τύποι Θαλασσαιμίας .....	8
3.1. Α-Θαλασσαιμία .....	8
3.2. Β – Θαλασσαιμία .....	10
4. Διάγνωση .....	13
4.1 Προγεννητική και προσυμπτωματική διάγνωση .....	13
5. Παθοφυσιολογία και διάγνωση επιπλοκών .....	14
6. Θεραπεία .....	17
6.1 Μετάγγιση .....	17
6.2. Φερριτίνη ορού .....	19
6.3 Μαγνητική Τομογραφία .....	19
6.4. Αποσιδήρωση .....	20
6.4.1. Δεφεροξαμίνη .....	20
6.4.2. Δεφεριπρόνη .....	21
6.4.3. Δεφερασιρόξη .....	22
6.4.4. Συνδυαστική θεραπεία .....	23
6.5 Άλλες θεραπευτικές στρατηγικές .....	24
7. Η «συμμόρφωση» του ασθενούς σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες.....	25
7.1. Παράγοντες που εμπλέκονται στη συμμόρφωση .....	25
7.1.1 Παράγοντες κινδύνου που αφορούν τη θεραπευτική αγωγή .....	26
7.1.2 Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον ασθενή .....	26
8. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση: συμμόρφωση στη θαλασσαιμία.....	31
9. Το παράδειγμα της Κύπρου .....	37
9.1 Επιδημιολογία της θαλασσαιμίας στην Κύπρο.....	38

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

10. Υλικό και Μέθοδος .....	40
10.1. Ερευνητική υπόθεση, Σκοπός και Στόχοι της Μελέτης.....	40
10.2. Πληθυσμός και δείγμα της Έρευνας.....	42
10.3 Εργαλείο – Ερωτηματολόγιο .....	43
10.4 Δειγματοληψία – Στρατολόγηση - Συλλογή των στοιχείων .....	43
10.5 Άδεια διεξαγωγής έρευνας – Ηθικά ζητήματα .....	44
10.6 Στατιστική Επεξεργασία – Ανάλυση αποτελεσμάτων .....	46
10.7 Αναμενόμενα αποτελέσματα .....	46
11. Αποτελέσματα.....	47
11.1 Επαγωγική Στατιστική – Συσχετίσεις Μεταβλητών.....	65
11.1.1 Διαφορές μεταξύ των 2 φύλων .....	69
12. Συζήτηση.....	71
13. Συμπεράσματα .....	79
14. Βιβλιογραφία .....	83

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ**

## Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1. Δημογραφικά στοιχεία πληθυσμού μελέτης .....	49
Πίνακας 1.2. Τύπος αποσιδήρωσης, συμμόρφωση και γενική κατάσταση υγείας.....	53
Πίνακας 1.3. Κοινωνικές διαστάσεις της θαλασσαιμίας .....	57
Πίνακας 1.4. Μέσοι όροι κλινικών και εργαστηριακών δεικτών αποσιδήρωσης .....	59
Πίνακας 2.1. Ερωτήσεις σχετικά με περιορισμό δραστηριοτήτων λόγω της νόσου .....	60
Πίνακας 2.2. Ανάλυση ομαδοποιημένων ερωτήσεων: ψυχοσωματικά συμπτώματα .....	61
Πίνακας 2.3. Ανάλυση ομαδοποιημένων ερωτήσεων: Κυρίαρχα Συναισθήματα.....	62
Πίνακας 2.4. Ενότητες με ομαδοποιημένες ερωτήσεις: Στάση για το μέλλον / ζωή .....	63
Πίνακας 3.1. Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών: $p < .05$ , $r = > .30$ .....	66
Πίνακας 3.2. Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών: $p < .05$ , $r = > .30$ .....	66
Πίνακας 3.3. Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών: $p < .05$ , $r = > .30$ .....	67
Πίνακας 3.4. Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών: $p < .05$ , $r = > .30$ .....	68
Πίνακας 3.5. Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών: $p < .05$ , $r = > .30$ .....	68
Πίνακας 4.1. Διαφορές μέσω των τιμών με $p < .05$ - σε έλεγχο t-test κατά φύλο .....	69
Πίνακας 4.2. Στατιστικά δεδομένα για το Mann-whitney test .....	70
Πίνακας 4.3. Στατιστ.σημαντικές διαφορές κατά φύλο με Mann-whitney test ( $p < .05$ ).....	70

## Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1. Κατανομή δείγματος μελέτης ανάλογα με την επαρχία διαμονής .....	50
Εικόνα 2 Κατανομή συχνότητας δείγματος κατά μορφωτικό επίπεδο .....	50
Εικόνα 3. Κατανομή πληθυσμού μελέτης κατά εργασιακή κατάσταση.....	51
Εικόνα 4. Κατανομή δείγματος μελέτης κατά οικονομική κατάσταση.....	51
Εικόνα 5. Φάρμακα αποσιδήρωσης – κατανομή συχνότητας στον πληθυσμό.....	54
Εικόνα 6. Κατανομή πληθυσμού με βάση την οδό / τύπο αποσιδήρωσης .....	54
Εικόνα 7. Κατανομή σχετικών % συχνότητας ως προς τη σοβαρότητα της νόσου .....	55
Εικόνα 8. Βαθμός συμμόρφωσης ασθενών στις ιατρικές οδηγίες θεραπείας .....	55
Εικόνα 9. Αυτοαναφερόμενη γενική κατάσταση υγείας πληθυσμού μελέτης .....	56
Εικόνα 10. Σύγκριση κατάστασης υγείας ασθενών με θαλασσαιμία .....	58
Εικόνα 11. Ύπαρξη φόβου για τη μελλοντική υγεία ασθενών με θαλασσαιμία .....	58
Εικόνα 12. Συχνότητα εξαρτησιακών συμπεριφορών σε ασθενείς με θαλασσαιμία .....	59
Εικόνα 13.Βαθμός περιορισμού δραστηριοτήτων θαλασσαιμικών ασθενών .....	61
Εικόνα 14 Διαγραμματική κατανομή συχνότητας προβλημάτων ψυχικής υγείας .....	62
Εικόνα 15 Διαγραμματική κατανομή συχνότητας κυρίαρχων συναισθημάτων .....	63
Εικόνα 16 Επισκόπηση αντιλήψεων και στάσεων ζωής ασθενών με θαλασσαιμία.....	64

# **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Θαλασσαιμία είναι μία κληρονομική νόσος που οφείλεται σε κάποια ανωμαλία του γονιδίου της β σφαιρίνης, το οποίο μεταβιβάζεται από γενιά σε γενιά. Η αιτία της Θαλασσαιμίας είναι η μη παραγωγή μορίων αιμοσφαιρίνης, μιας πρωτεΐνης, η οποία βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος, σε ικανοποιητική ποσότητα που χρειάζεται το ανθρώπινο σώμα. Η αιμοσφαιρίνη βοηθάει στη μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες στα κύτταρα, στους ιστούς και στα υπόλοιπα όργανα του ανθρώπινου σώματος. Η Θαλασσαιμία είναι ένας είδος αναιμίας η οποία είναι κληρονομική αφού αιτιολογείται μέσω των γονιδίων. Ένας ασθενής με θαλασσαιμία έχει μειωμένη σύνθεση μίας εκ των δύο τύπων των πολυπεπτιδικών αλυσίδων, α ή β, οι οποίες σχηματίζουν την αιμοσφαιρίνη στους ενήλικες. Η Θαλασσαιμία οφείλεται στην περιορισμένη σύνθεση των πολυπεπτιδικών αλυσίδων. Ανάλογα με τον τύπο της αλυσίδας αυτής α ή β που είναι περιορισμένη έχουμε και τους τύπους της αναιμίας. Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες αυτές σχηματίζουν το μόριο της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης ενηλίκου (HbA,  $\alpha_2\beta_2$ ) (Cappellini, et al., 2010).

Η Θαλασσαιμία είναι μια κοινή κληρονομική νόσος του αίματος. Υπολογίζεται ότι περίπου 240 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο είναι ετερόζυγα για β-μεσογειακή αναιμία και περίπου 200.000 πληγείσες ομοζυγώτες, ετησίως. Η νόσος ονομάστηκε Μεσογειακή Αναιμία ή Θαλασσαιμία ύστερα από παρατηρήσεις των Whipple και Bradford το 1942 ότι εμφανιζόταν κυρίως σε μεσογειακούς λαούς (Ιταλούς, Έλληνες) (Cao et al., 2007). Η ασθένεια φέρει και την ονομασία αναιμία του Cooley από τον Αμερικανό παιδίατρο Thomas Cooley. Ο παιδίατρος αυτός μαζί με τον Dr. Perl Lee το 1927, μελετώντας ασθενείς από την Ιταλία, περιέγραψαν και ανέφεραν κάποια χαρακτηριστικά κλινικά στοιχεία, όπως, σοβαρή αναιμία, σκελετικές ανωμαλίες, παραμορφώσεις προσώπου, σπληνομεγαλία, που σχετίζονται με την ασθένεια αυτή (Weatherall 2005, Cooley 1925, Vichinsky 2005).

Η θαλασσαιμία συναντάται πολύ συχνά στους πληθυσμούς γύρω από τη Μεσόγειο, την Μέση Ανατολή, την Ινδία και σε μερικούς πληθυσμούς του Ειρηνικού Ωκεανού. Παρά την ονομασία «μεσογειακή αναιμία», η συχνότητα εμφάνισης της ομόζυγης θαλασσαιμίας είναι αυξημένη όχι μόνο στις χώρες της λεκάνης της Μεσογείου (από την οποία λαμβάνει την ονομασία της), αλλά επίσης και στη Μέση Ανατολή, στην Νότια και

Ανατολική Ασία, στον Νότιο Ειρηνικό και στην Νότια Κίνα με ποσοστό φορέων που κυμαίνεται από 2-25%. (Cappellini et al., 2010).

Βόρειες χώρες όπως Αγγλία, Αμερική, Καναδάς, Γερμανία, επηρεάστηκαν πολύ από την μετανάστευση πληθυσμών με αποτέλεσμα να εμφανίζουν ένα αξιοσημείωτο αριθμό περιπτώσεων φορέων β- μεσογειακής αναιμίας (WHO, 2006). Στην Κύπρο υπάρχει η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης φορέων Θαλασσαιμίας με ποσοστό (14%), ακολουθεί η Σαρδηνία (10,3%) και στη Νοτιοανατολική Ασία με χαμηλότερο ποσοστό (Galanello, 2010).

Τα σημαντικότερα συμπτώματα της αναιμίας είναι το αίσθημα της κόπωσης και της εξάντλησης. Άλλα συμπτώματα είναι οι πονοκέφαλοι, ταχυκαρδία, η δυσπεψία, η ανορεξία, η αϋπνία, η αδυναμία πνευματικής συγκέντρωσης, ο ίλιγγος, η ζάλη και η δύσπνοια. Τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στο γεγονός ότι το αίμα μετακινείται από το πεπτικό σε άλλα ζωτικότερα όργανα ή συστήματα (Andreoli & Thomas, 2003).

## 2. Ιστορική Αναδρομή

Η Θαλασσαιμία είναι γνωστή και ως μεσογειακή αναιμία επειδή στα πρώτα χρόνια της εμφάνισης της θεωρούσαν ότι επηρέαζε περισσότερο τις χώρες της Μεσογείου. Επίσης, συναντάται και με την ονομασία νόσος του Cooley γιατί ο Cooley ήταν ο πρώτος επιστήμονας που ασχολήθηκε με την νόσο αυτή τη δεκαετία του '30. Το 1928 ο Cooley μελέτησε σε μια ομάδα νεαρών ατόμων τη κλινική μορφή της νόσου. Τα παιδιά έπασχαν από αναιμία, παραμορφώσεις προσώπου, σκελετικές ανωμαλίες, σπληνομεγαλία και αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων (Cooley & Lee, 1925). Τα άτομα που μελέτησε τότε ο Cooley πέθαναν πριν από το τέλος της δεύτερης δεκαετίας της ζωής τους γιατί μέχρι τότε δεν ήξεραν τίποτα για τη νόσο αυτή καθώς και για τους τρόπους αντιμετώπισής της.

Ο Καμινόπετρος περίπου δέκα χρόνια μετά τον Cooley θεώρησε ότι η νόσος μεταβιβάζεται από τους γονείς στα παιδιά τους σύμφωνα με τους νόμους του Mendel (Vichinsky, 2005). Η Θαλασσαιμία εμφανίζεται όχι μόνο σε χώρες της Μεσογείου αλλά και σε πολλές άλλες χώρες. Στην Ελλάδα η μεσογειακή αναιμία ανακαλύφθηκε το 1933

αλλά από το 1949 διαδόθηκε εξαιτίας της ανακάλυψης της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης που είναι το μόριο που είναι υπεύθυνο για πολλά ήδη αναιμίας (Στοφορόπουλος, 2005). Πλέον, η Θαλασσαιμία υπάρχει σε πολλές χώρες αλλά κυρίως συναντάται σε χώρες που ο πληθυσμός τους νοσούσε ή νοσεί ακόμα από την ελονοσία - μαλάρια που μεταφέρεται από άνθρωπο σε άνθρωπο με τσίμπημα ενός μολυσμένου κουνουπιού (Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013).

Όπως είναι φυσικό από τότε που εμφανίστηκε η νόσος μέχρι σήμερα πολλά πράγματα έχουν αλλάξει και η νόσος αυτή έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των επαγγελματιών υγείας προκειμένου να λαμβάνουν οι πάσχοντες όσο το δυνατόν καλύτερη φροντίδα (Khorasani, et al., 2008). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και η Παγκόσμια Οργάνωση Θαλασσαιμίας έχουν καθιερώσει τη 8<sup>η</sup> Μαΐου ως Παγκόσμια Ημέρα Μεσογειακής Αναιμίας (Cappellini, et al., 2010).

### 3. Τύποι Θαλασσαιμίας

Σύμφωνα με την Mendelian Inheritance in Man (MIM), η οποία είναι μία συλλογή από δεδομένα σε γενετικές διαταραχές και γονίδια, υπάρχουν δύο κύριοι τύποι, άλφα (α) και βήτα (β) θαλασσαιμίας και επίσης κάποιες υποκατηγορίες. Η α θαλασσαιμία περιλαμβάνει δύο γονίδια, το HBA 1 και HBA 2, δύο σε κάθε χρωμόσωμα 16. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της αλυσίδας της άλφα σφαιρίνης. Εάν υπάρχουν μεταλλάξεις σε τέσσερα από αυτά, ο ασθενής έχει άλφα μείζονα θαλασσαιμία. Για τον βήτα τύπου είναι γνωστό ότι οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο HBB. Αυτή είναι πιο συχνή μεταξύ των ανθρώπων της περιοχής της Μεσογείου(John, 2012).

#### 3.1 α-Θαλασσαιμία

Η α- Θαλασσαιμία οφείλεται στην περιορισμένη παραγωγή της αλυσίδας της α-σφαιρίνης. Τις περισσότερες φορές σ' αυτήν την μορφή της αναιμίας λείπει ένα μεγάλο κομμάτι του DNA που περιλαμβάνει γονίδια της α-σφαιρίνης. Τα γονίδια της α-σφαιρίνης βρίσκονται και αντιγράφονται στο χρωμόσωμα 16 στο τελομερικό άκρο του μικρού σκέλους (Cappellini, et al., 2010).

Κάθε άτομο κληρονομεί δύο γονίδια  $\alpha$  από τον κάθε γονιό και επομένως κάθε άνθρωπος σε φυσιολογικά πλαίσια πρέπει να έχει τέσσερα  $\alpha$  γονίδια σε κάθε κύτταρο. Έτσι υπάρχουν τέσσερις μορφές της  $\alpha$ -Θαλασσαιμίας ανάλογα με το πόσα  $\alpha$  γονίδια λείπουν ή είναι απενεργοποιημένα από τον οργανισμό. Μπορεί ο άνθρωπος να μην νοσεί αλλά να είναι φορέας της αναιμίας. Αυτό είναι ένα συχνό φαινόμενο και συμβαίνει όταν από το άτομο λείπει μόνο ένα γονίδιο  $\alpha$ -σφαιρίνης.

Η πιο κλασική μορφή της  $\alpha$ -Θαλασσαιμίας είναι αυτή στους ετεροζυγώτες, στους οποίους λείπουν δύο από τα τέσσερα  $\alpha$  γονίδια. Η μορφή αυτή δεν έχει συμπτώματα και είναι ήπια. Παρουσιάζει μικροκυττάρωση και λίγες αλλοιώσεις στα ερυθρά αιμοσφαίρια και ένα πολύ μικρό ποσοστό αιμοσφαιρίνης Bart's. Όταν βέβαια λείπουν ή έχουν βλάβη παραπάνω γονίδια, για παράδειγμα τρία, έχουμε την αιμοσφαιρινοπάθεια, που είναι μέτρια αιμολυτική αναιμία. Υπάρχει και η αιμοσφαιρινοπάθεια Hb Constant Spring που παρουσιάζει μη αποτελεσματική σύνθεση της αιμοσφαιρίνης λόγω της επιμήκυνσης των  $\alpha$ -σφαιρινικών αλύσων. Επίσης, υπάρχει και η αιμοσφαιρινοπάθεια H που είναι βαριάς μορφής και είναι συνδυασμός της αιμοσφαιρίνης Hb Constant Spring και απώλειας δύο  $\alpha$ -γονιδίων. Στην αιμοσφαιρινοπάθεια H τα ερυθροκύτταρα έχουν μορφολογικές ανωμαλίες όπως η υποχρωμία, η στοχοκυττάρωση και η ποικιλοκυττάρωση. Αποτέλεσμα αυτών είναι η δημιουργία εγκλείστων που ο σπλήνας τα αναγνωρίζει και καταστρέφει πρόωρα τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τέλος, η πιο βαριά μορφή της  $\alpha$ -Θαλασσαιμίας είναι ο εμβρυικός ύδρωπας που παρουσιάζει έλλειψη των τεσσάρων  $\alpha$ -γονιδίων σφαιρίνης. Επειδή υπάρχουν περίσσιες  $\gamma$ -αλυσίδες, δημιουργούνται τετραμερή μόρια που αποτελούν την αιμοσφαιρίνη του Bart's. Επίσης, επειδή παράγονται και  $\beta$ -αλυσίδες σχηματίζονται τετραμελή μόρια που δημιουργούν την αιμοσφαιρίνη HbH ( $\beta_4$ ). Εξ' αιτίας των αιμοσφαιρίνων αυτών το οξυγόνο δεν μπορεί να μετακινηθεί στους ιστούς και έτσι το έμβρυο πεθαίνει μέσα στη μήτρα ή μόλις γεννηθεί. Τα έμβρυα αυτά έχουν διόγκωση του ήπατος και της σπλήνας, εξωμυελική αιμοποίηση και γενικότερο οίδημα άγνωστης παθογένειας (εμβρυικός ύδρωπας) (Vichinsky, 2005) (Cappellini, et al., 2010).

Οι μορφές της  $\alpha$ -Θαλασσαιμίας είναι πάντα πιο ήπιες από αυτές της  $\beta$ -μεσογειακής αναιμίας διότι στην  $\alpha$ -Θαλασσαιμία υπάρχουν 4  $\alpha$  γονίδια, επομένως γίνεται η σύνθεση των πεπτιδικών  $\alpha$  αλυσίδων (εκτός αν υπάρχει μετάλλαξη σε τρία ή τέσσερα  $\alpha$  γονίδια)

και γιατί τα τετραμερή μόρια β-αλυσίδων είναι περισσότερο ευδιάλυτα και δεν προκαλούν αιμόλυση.

### 3.2 β - Θαλασσαιμία

Εμφανίζεται σε ομόζυγη μορφή με την ονομασία β- Θαλασσαιμία ή η αναιμία Cooley ή σε ετερόζυγη μορφή με την ονομασία μεσογειακό στίγμα και η β ομόζυγος -μεσογειακή αναιμία είναι η συχνότερη μορφή αναιμίας. Αυτή η μορφή αναιμίας κληρονομείται και από τους δύο γονείς και έτσι ο ασθενής έχει διαταραχές στη σύνθεση των β αλυσίδων. Ο πάσχοντας έχει πολύ λίγη αιμοσφαιρίνη στο ερυθροκύτταρο και έτσι δημιουργείται μια βαριά υποχρωμία. Επειδή η παραγωγή των β αλυσίδων είναι μειωμένη, συνήθως υπάρχει αύξηση στην παραγωγή γ και δ αλυσίδων και επομένως αύξηση της ποσότητας των F και A αιμοσφαιρινών των ερυθροκυττάρων.

Στη β- Θαλασσαιμία υπάρχει μειωμένη σύνθεση μιας πεπτικής αλυσίδας με αποτέλεσμα να μειώνεται η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης και η σύνθεση των α και β αλυσίδων να είναι ανισόρροπη. Επειδή υπάρχουν λίγες β-αλυσίδες, οι α-αλυσίδες είναι περισσότερες και καθιζάνουν στους ερυθροβλάστες προκαλώντας βλάβη στις βασικές τους λειτουργίες και καταστροφή αυτών στο μυελό των οστών. Έτσι, χαρακτηριστικό της β- Θαλασσαιμίας είναι η αναποτελεσματική ερυθροποίηση και η αιμόλυση στο περιφερειακό αίμα. Επίσης, η έντονη ερυθροποίηση επεκτείνεται και στο μυελό των οστών και στο κρανίο και στις αποφύσεις των σπονδύλων, σε περιοχές δηλαδή που δεν υπάρχει ενεργή αιμοποίηση (McRhee, 2000).

Η β- Θαλασσαιμία προκαλείται από πολλές μεταλλάξεις που όλες όμως οδηγούν στην εξάλειψη της αλυσίδας β. Πολλές φορές μπορεί να καταστραφεί τελείως το γονίδιο β ή το δ και έτσι να μην μπορούν να παραχθούν οι αντίστοιχες πεπτικές αλυσίδες. Επίσης, κάποιες φορές μπορεί να υπάρχει διαταραχή στο RNA, m-RNA σε κάποιο στάδιο του μεταβολισμού και έτσι να μην παράγεται η αντίστοιχη αλυσίδα.

Με βάση αυτά υπάρχουν πέντε κύριες μορφές της β-μεσογειακής αναιμίας, οι οποίες είναι οι παρακάτω (**Weatherall & Clegg, 2001**) :

- β<sup>0</sup>- Θαλασσαιμία στην οποία δεν παράγεται καθόλου η β αλυσίδα
- β<sup>+</sup>- Θαλασσαιμία στην οποία παράγεται αλυσίδα β αλλά σε μικρό βαθμό
- βδ- Θαλασσαιμία στην οποία έχουν μεταλλαχθεί τα γονίδια β και δ
- μεσογειακή αναιμία τύπου Lepore στην οποία υπάρχει δημιουργία αιμοσφαιρίνης Lepore με τη σύντηξη των γονιδίων β και δ
- γδβ- Θαλασσαιμία στην οποία υπάρχει εξάλειψη ενός τμήματος του DNA που περιέχει τα γονίδια γ,δ και β

Στην περίπτωση αυτή οι α-αλυσίδες είναι περισσότερες και η αύξηση τους προκαλεί ατελή πλήρωση των ερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη με υπόχρωμα και μικροκυτταρικά ερυθρά αιμοσφαίρια. Επίσης, οι ελεύθερες αλυσίδες καταστρέφουν την μεμβράνη των ερυθροκυττάρων και των ανώριμων ερυθροβλαστών στο μυελό των οστών και έτσι υπάρχει μη αποτελεσματική ερυθροποίηση. Κάποιοι προερυθροβλάστες όμως ωριμάζουν στο μυελό των οστών και πηγαίνουν στο αίμα ως ώριμα ερυθροκύτταρα και αποβάλλονται στο σπλήνα, στο ήπαρ και στο μυελό των οστών από ένα σύστημα μακροφάγων μονοκυττάρων και προκαλούν αιμόλυση.

Η β Θαλασσαιμία εκδηλώνεται με την αναιμία στους πρώτους μήνες ζωής του παιδιού και με την καθυστέρηση της ανάπτυξης του παιδιού και συνήθως αυτή φαίνεται σε μεγάλο βαθμό στην ηλικία των 10 ετών. Χωρίς θεραπεία προκαλεί ηπατομεγαλία και χολολιθίαση, δηλαδή αύξηση ουρικού οξέως και αρθρίτιδα. Επίσης, ο ασθενής που νοσεί έχει προδιάθεση στις λοιμώξεις. Επιπλέον, παρατηρείται υπερπληνισμός, σακχαρώδης διαβήτης, τυπικό μογγολοειδές προσωπείο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και απουσία ή καθυστέρηση εμφάνισης των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου (**Cappellini, et al., 2010**).

Το στίγμα της μεσογειακής αναιμίας οφείλεται στην μετάλλαξη ενός γόνου των β-αλυσίδων (ετερόζυγος θαλασσαιμία). Τα άτομα που νοσούν από αυτό είναι ασυμπτωματικά και χαρακτηρίζονται από υποχρωμία, μικροκυττάρωση και ήπια αναιμία.

Η β-Θαλασσαιμία διακρίνεται σε μείζονα μορφή από την οποία πάσχουν οι ομοζυγώτες και από την ελάσσονα μορφή από την οποία πάσχουν οι ετεροζυγώτες. Υπάρχει επίσης και μία ενδιάμεση μορφή β-μεσογειακής αναιμίας που μπορεί να είναι ομόζυγη ή ετερόζυγη ή διπλή ετερόζυγη (**Andreoli & Thomas, 2003**).

Στην ομόζυγη μορφή της η β-Θαλασσαιμία εμφανίζεται μετά από τέσσερις με έξι μήνες από τη στιγμή που θα γεννηθεί ένα άτομο και θεωρείται βαριάς μορφής. Αυτό συμβαίνει γιατί σταματάνε να παράγονται οι αλυσίδες γ και ξεκινάνε να παράγονται οι αλυσίδες β. Σε αυτήν την μορφή της αναιμίας τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι ποικιλόμορφα και υπόχρωμα και υπάρχει μεγάλη ποσότητα ερυθροβλαστών στο αίμα. Ο μυελός των οστών παρουσιάζει ερυθροβλαστική αντίδραση και τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια είναι ανύπαρκτα. Τέλος, παρατηρείται αύξηση στην έμμεση χολερυθρίνη, στα ουροχολινογόνα ούρα και στον σίδηρο (**McRhee, 2000**).

Στην ομόζυγη μορφή της β-Θαλασσαιμίας με τον καιρό ο ερυθρός μυελός των οστών επεκτείνεται και σε άλλα οστά και γι' αυτό το λόγο υπάρχει αναστολή της ανάπτυξης και οστικές ανωμαλίες. Οι πιο κοινές οστικές ανωμαλίες είναι αυτές του μογγολοειδούς προσωπείου των πασχόντων. Επίσης, στα άτομα που νοσούν από τη β-μεσογειακή αναιμία παρατηρείται διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα (**Lee & Wintrobe, 1993**).

Στην ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης ανευρίσκεται αιμοσφαιρίνη F (HbF) σε ποσοστό 20-95%. Η αιμοσφαιρίνη A (HbA) δεν παράγεται ή παράγεται σε μικρό ποσοστό, ενώ ανάλογα με την μορφή υπάρχει και αυξημένη αιμοσφαιρίνη A2 (HbA2) (3.5-8%). Η μη παραγωγή β αλυσίδων έχει σαν επακόλουθο την αδυναμία παραγωγής της HbA, ενώ συνεχίζεται η παραγωγή της HbF (α2γ2) και της HbA2 (α2δ2), που δεν έχουν ανάγκη από β αλυσίδες. Στην αιμοσφαιρινοπάθεια Lepore, υπάρχει δυνατότητα παραγωγής μόνο HbF και Hb Lepore (**Weatherall & Clegg, 2001**).

Στην ετερόζυγο μορφή της, η β-Θαλασσαιμία είτε δεν υπάρχει, είτε είναι ήπιας μορφής. Σε αυτή τη μορφή τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν μικρές μορφολογικές ανωμαλίες και αποδίδεται σε αναποτελεσματική αιμοποίηση λόγω της διαταραχής των β αλυσίδων (**McRhee, 2000**).

Η ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης αποδεικνύει την παρουσία της HbA, ενώ ταυτόχρονα φαίνεται και η αύξηση της HbA<sub>2</sub> στην β<sub>0</sub> και β<sup>+</sup> μορφή. Στην βδ-μεσογειακή αναιμία και στην γδβ- μεσογειακή αναιμία δεν είναι δυνατή η αύξηση της HbA<sub>2</sub> που έχει ανάγκη από 8 αλυσίδες, και έτσι υπάρχει μόνο μια μικρή αύξηση της HbF (α<sub>2</sub>γ<sub>2</sub>). Στην ετερόζυγο μεσογειακή αναιμία τύπου Lepore η αιμοσφαιρίνη του πάσχοντα είναι A+F+Lepore (**Weatherall & Clegg, 2001**).

Στην ενδιάμεση μορφή της, η β- Θαλασσαιμία έχει βαρύτητα ενδιάμεση από αυτή της ομόζυγης και της ετερόζυγης β-μεσογειακής αναιμίας, ανάλογα με το συνδιασμό των γονιδίων, στα οποία οφείλει την ύπαρξή της (**McRhee, 2000**).

## **4. Διάγνωση**

### **4.1 Προγεννητική και προσυμπτωματική διάγνωση**

Η πλειοψηφία των παιδιών με θαλασσαιμία διαγιγνώσκονται όταν είναι ήδη δύο ετών. Μερικές φορές οι ίδιοι οι γονείς τους δεν γνωρίζουν ότι είναι φορείς μέχρι το παιδί τους να εκδηλώσει συμπτώματα. Οι γιατροί για διάγνωση της θαλασσαιμίας προτείνουν γενική αιματολογική εξέταση (CBC), για να μετρήσουν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, το σχήμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων και το μέγεθός τους. Επιπλέον, συνιστάται μια εξέταση αίματος η οποία μετράει τον ρυθμό με τον οποίο ο μυελός των οστών παράγει ερυθρά αιμοσφαίρια και τα απελευθερώνει στην κυκλοφορία. Βλέποντας τα επίπεδα σιδήρου του ασθενούς μπορεί να βοηθήσει τον γιατρό να καθορίσει αν υπάρχει έλλειψη σιδήρου ή αναιμία οφειλόμενη στη θαλασσαιμία (**Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013**).

Ακόμη μία διαγνωστική εξέταση είναι η ανάλυση του γενετικού υλικού (DNA) η οποία μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της θαλασσαιμίας ή στο να γνωρίζει κάποιος αν είναι φορέας του γονιδίου. Επιπρόσθετα, στις περισσότερες χώρες γίνονται προγεννητικοί έλεγχοι για την θαλασσαιμία για να δουν εάν το έμβρυο έχει θαλασσαιμία με συγκεκριμένες εξετάσεις όπως είναι η αμνιοκέντηση και η δειγματοληψία χοριακής λάχνης (**Aesopos et al., 2008**).

## **5 Αποσιδήρωση: παθοφυσιολογία και διάγνωση επιπλοκών**

Με τις μεταγγίσεις ο ασθενής έχει αυξημένο φόρτο σιδήρου στο σώμα του, έχει δηλαδή υπερσιδήρωση. Ο οργανισμός δεν διαθέτει μηχανισμό για να αποβάλει τον περίσσιο σίδηρο από τον οργανισμό του και γι' αυτό το λόγο πρέπει με κάποιον τρόπο να αποβάλλει τον περίσσιο σίδηρο. Η ποσότητα του σιδήρου που πρέπει να αποβληθεί είναι ανάλογη με την μορφή και τη συχνότητα των μεταγγίσεων. Όταν η υπερσιδήρωση δεν αντιμετωπίζεται, μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα όπως διαβήτη, υποθυρεοειδισμό, ηπατίτιδα, καρδιακά προβλήματα αλλά μπορεί να επιφέρει και τον θάνατο στον ασθενή. Ο μόνος τρόπος για να γίνει η αποσιδήρωση του οργανισμού είναι η χρήση χηλικών ενώσεων. Η Desferrioxamine ή Desferal (DFO) είναι η χηλική ουσία που χρησιμοποιείται συχνότερα για την αποσιδήρωση του οργανισμού ενός ασθενή **(Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013)**.

Διάφορα προβλήματα υγείας και επιπλοκές είναι τα αποτελέσματα της ασθένειας εξαιτίας της φτωχής ποιότητας της θεραπείας. Ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με μείζονα θαλασσαιμία υποφέρει από αύξηση του μεγέθους του σπλήνα. Αν και τώρα η σπληνεκτομή είναι μια επέμβαση ρουτίνας εντούτοις πάντα ελλοχεύει ο κίνδυνος θρόμβωσης. Ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτή την επέμβαση παίρνουν προληπτικά ανοσοπροφυλακτική και χημειοπροφυλακτική αγωγή. Συν τοις άλλοις, ασθενείς με χαμηλή συμμόρφωση στην θεραπεία τους ή καμία συμμετοχή σε σχήμα μετάγγισης οδηγούνται σε καρδιακές επιπλοκές. Η υπερφόρτωση σιδήρου προκαλεί σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπλέον, έστω κι αν οι ασθενείς ξεκινήσουν νωρίς θεραπεία αποσιδήρωσης, μπορεί να έχουν επιπλοκές του ενδοκρινικού συστήματος όπως είναι ο υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, διαβήτης και ανεπάρκεια των ενδοκρινών λειτουργιών **(Hafez et al., 2009)**.

Αν και ευεργετική στην πλειονότητα των ασθενών με θαλασσαιμία και ειδικά σε σχέση με τον κίνδυνο πρόιμης καρδιακής ή / και ηπατικής ανεπάρκειας, η θεραπεία της αποσιδήρωσης δεν είναι εγγύηση για αποφυγή των χρόνιων επιπλοκών του ενδοκρινικού συστήματος όπως είναι ο υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, διαβήτης και ανεπάρκεια των σεξουαλικών λειτουργιών.

Ειδικά ο σακχαρώδης διαβήτης σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία συνδέεται με την χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου, χρόνια ηπατική νόσο και ιογενείς λοιμώξεις, που εμφανίζουν μια κοινή επιπλοκή, τη διαταραχή ανοχής της γλυκόζης. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι ένα πολύπλοκο σύνολο από διαταραχές, οι οποίες έχουν κοινό χαρακτηριστικό τη διαταραχή του μεταβολισμού και τη χρήση της γλυκόζης που οφείλεται σε δυσλειτουργία των βήτα κυττάρων του παγκρέατος, με κύριο χαρακτηριστικό την υπεργλυκαιμία. Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (TIF), ορισμός του σακχαρώδους διαβήτη είναι μέτρηση γλυκόζης νηστείας  $>126\text{mg/dl}$  ή τυχαίας μέτρησης σακχάρου στο αίμα  $>200\text{mg/dl}$ . Ωστόσο, δυσανεξία στη γλυκόζη ορίζεται ως η αδυναμία των παγκρεατικών βήτα κυττάρων να εκκρίνουν την κατάλληλη ποσότητα ινσουλίνης σε απάντηση στη χορήγηση γλυκόζης (**Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013**). Πριν από την ανάπτυξη διαβήτη, ασθενείς με θαλασσαιμία περνούν από το προηγούμενο στάδιο διαταραχής της ανοχής στη γλυκόζη στο οποίο αυξάνεται η παραγόμενη ινσουλίνη. Αυτό το στάδιο το οποίο απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση και εντατική αποσιδήρωση ονομάζεται αντίσταση στην ινσουλίνη (**Hafez et al., 2009**).

Δέκα έως τριάντα τοις εκατό των ασθενών αναπτύσσουν σακχαρώδη διαβήτη σε κάποια στιγμή της ζωής τους. Το πενήντα τοις εκατό από τους ασθενείς με θαλασσαιμία πάσχουν από δυσανεξία στη γλυκόζη. Ιστορικό από πρώτου βαθμού συγγένεια αυξάνει τον κίνδυνο της ανάπτυξης διαβήτη. Συχνά μετά την εφηβεία πολλοί ασθενείς με θαλασσαιμία αναπτύσσουν διαβήτη. Ένα σημαντικό θέμα γι' αυτό είναι η διατροφή που απαιτεί βοήθεια από κλινικό διαιτολόγο. Η πρόσληψη θερμίδων ενός διαβητικού ασθενούς πρέπει να υπολογίζεται με βάση την ηλικία, το φύλο, το ΔΜΣ και το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (**Eleftheriou A., 2003**).

Για την εκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη και της βαρύτητας της αντίστασης στην ινσουλίνη έχουν αναπτυχθεί διάφορα μαθηματικά μοντέλα που συνδυάζουν κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους, όπως το QUICKI (**quantitative insulin sensitivity check index**), το HOMA (**homeostatic model assessment**) και το ISI Gly (**Insulin Sensitivity Indices for glycemia**). Η χρήση του ποσοτικού δείκτη για τον έλεγχο της ευαισθησίας της ινσουλίνης (QUICKI) και του HOMA σε μια ιταλική μελέτη δεν έδειξε αν τα άτομα με μεσογειακή αναιμία και διαταραχές σε δοκιμασίες γλυκόζης έχουν σημαντική αντίσταση στην ινσουλίνη.

Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν και άλλες μέθοδοι, όπως η συνεχής παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος (CGM) που μπορεί να βοηθήσει να βρούμε αν υπάρχουν διακυμάνσεις. Επίσης, είναι ανώτερη από την πρότυπη καμπύλη σακχάρου OGTT (**oral glucose tolerance test**) για την ανίχνευση ανωμαλιών σχετικά με τον έλεγχο της γλυκόζης. Αυτές οι ανωμαλίες οφείλονται σε ελαττωματική λειτουργία των β-κυττάρων περισσότερο από την αντίσταση στην ινσουλίνη (**Soliman et.al., 2013**).

Ο μηχανισμός της ανώμαλης ομοιόστασης της γλυκόζης σε ασθενείς με β μείζονα θαλασσαιμία είναι πολύπλοκος και πολυπαραγοντικός. Σε μια αιγυπτιακή μελέτη, η έκκριση ινσουλίνης και της αντίστασης της υπολογίστηκε σύμφωνα με τον HOMA, γλυκόζη νηστείας και αναλογία γλυκόζης ινσουλίνης, την αντίσταση στην ινσουλίνη νηστείας και τον δείκτη ISI gly. Η ISI gly, που υπολογίζεται από την καμπύλη OGTT, φαίνεται να είναι πιο συγκεκριμένος και χρήσιμος τρόπος εκτίμησης του γλυκαιμικού ελέγχου από ότι ο δείκτης HOMA των β κυττάρων του παγκρέατος. Επίσης αντιπροσωπεύει ένα απλό εργαλείο κατάλληλο για τις κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες. Οι παράγοντες κινδύνου για ανώμαλη ανοχή γλυκόζης (AGT) σε αυτή τη μελέτη ήταν οι κλινικοί και εργαστηριακοί δείκτες της δευτεροπαθούς αιμοσιδήρωσης / υπερφόρτωσης σιδήρου, όπως ο όγκος μετάγγισης αίματος / έτος, η σπληνεκτομή και η φερριτίνη ορού. Επίσης, ο επιπολασμός των HCV (χρόνια ηπατίτιδα C) θετικών αντισωμάτων σε ασθενείς με AGT ήταν υψηλότερος από εκείνο των ασθενών με φυσιολογικό γλυκαιμικό έλεγχο και με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη (**Li et al.,2014**).

Επιπλέον, οι ασθενείς με θαλασσαιμία που έχουν υποβληθεί σε ιδιαίτερα τακτική / υψηλή κατανάλωση ερυθρών κυττάρων μέσω μετάγγισης και ακολούθως έχουν υποβληθεί σε σπληνεκτομή, είχαν μια αύξηση στον κίνδυνο για υποθυρεοειδισμό, υπογοναδισμό και διαταραγμένη ομοιόσταση στη γλυκόζη. Επιπλέον, εάν οι ασθενείς με θαλασσαιμία έχουν και ενεργό μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), αυτό μπορεί να είναι ένας σημαντικός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για εκδήλωση AGT τα αμέσως επόμενα χρόνια (**Hafez et al., 2009**).

## 6. Θεραπεία

Τα άτομα που έχουν την α-Θαλασσαιμία δεν θεραπεύονται πλήρως. Τα άτομα αυτά όμως μπορούν να κάνουν συχνές μεταγγίσεις αίματος για να ελέγχουν την α-Θαλασσαιμία (**Thalassaemia Australia, 2009**).

Τα τελευταία χρόνια οι εξελίξεις που παρατηρούνται στο χώρο της ιατρικής είχαν σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση στη θεραπευτική αντιμετώπιση των πασχόντων από β-Μεσογειακή Αναιμία. Ο σύγχρονος τρόπος αντιμετώπισης της νόσου αυτής αύξησε τον μέσο όρο ζωής των ασθενών εφαρμόζοντας νέα θεραπευτικά πρωτόκολλα τα οποία βασίζονται στις συχνές μεταγγίσεις αίματος και στην κατάλληλη κατά περίπτωση, χρήση παραγόντων αποσιδήρωσης. Έτσι αποφεύγεται η υπερφόρτωση ζωτικών οργάνων του ανθρώπινου σώματος με σίδηρο. (**Kolnagou, Kontoghiorghes, 2006**). Όσον αφορά τη β-Θαλασσαιμία υπάρχουν αρκετοί τρόποι για την αντιμετώπισή της. Μερικοί από αυτούς είναι η μετάγγιση, η αποσιδήρωση, η σπληνεκτομή, η μεταμόσχευση μυελού των οστών και η γονιδιακή θεραπεία.

### 6.1 Μετάγγιση

Η μετάγγιση είναι ο πιο συνηθισμένος τρόπος αντιμετώπισης της μεσογειακής αναιμίας. Οι μεταγγίσεις αίματος βοηθούν τον οργανισμό να διατηρεί την αιμοσφαιρίνη σε επίπεδα που να μπορεί να στέλνει όσο οξυγόνο χρειάζεται για να οξυγονωθούν οι ιστοί. Επίσης, με την μετάγγιση δεν εκδηλώνονται διάφορες άλλες ασθένειες της θαλασσαιμίας, όπως για παράδειγμα η υπερπλασία του μυελού κ.ά (**Πολίτη Κ., 2000**).

Η μετάγγιση αίματος στους ασθενείς με θαλασσαιμία γίνεται για κάποιους λόγους. Στην ουσία πρόκειται για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων και όχι για μετάγγιση αίματος, αφού μόνο τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν παράγονται κανονικά από τον οργανισμό. Αρχικά, με την μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να μεταφερθεί το οξυγόνο στους ιστούς του σώματος. Επίσης, βοηθάει στη «ξεκούραση» των μυελών του οστού και επιτρέπει με αυτόν τον τρόπο την ανάπτυξη με φυσιολογικό τρόπο των οστών του σώματος. Τέλος, βοηθάει στην αποφυγή του υπερσπληνισμού.

Επί του παρόντος, υπάρχουν δύο τύποι θεραπείας για την μείζονα θαλασσαιμία, η παραδοσιακή θεραπεία ή η μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η παραδοσιακή θεραπεία γίνεται με μετάγγιση αίματος, κάποιες φορές από σπληνεκτομή και θεραπεία με δεσφεριοξαμίνη (Desferrioxamine, DFO/Desferal). Κατ' ακρίβεια, η θεραπεία που χρειάζεται δεν είναι μετάγγιση αίματος αλλά μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Υπάρχει μόνο έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων. Επιπλέον, υπάρχουν τρεις λόγοι για μετάγγιση αίματος . Κατ 'αρχάς, μπορεί να διορθώσει την αναιμία και να διασφαλιστεί ο εφοδιασμός των ιστών με κανονική ποσότητα οξυγόνου. Αυτό επιτρέπει στους ασθενείς να ζουν και να αναπτύσσονται κανονικά. Δεύτερον, μπορεί να δώσει την ευκαιρία στο μυελό των οστών για να κάνει μια παύση. Και επίσης είναι σημαντικό προκειμένου να επιβραδυνθεί ή να αποτραπεί οποιαδήποτε περαιτέρω ανάπτυξη του σπλήνα. Η συνιστώμενη θεραπεία για ομοζυγώτες ασθενείς με θαλασσαιμία περιλαμβάνει τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Συνήθως, το αίμα χορηγείται σε διαστήματα δύο έως πέντε εβδομάδες για να διατηρηθεί η κατάσταση προ-μετάγγιση αιμοσφαιρίνης 9-10 g / dl . Αυτή η θεραπεία προωθεί την φυσιολογική ανάπτυξη, επιτρέποντας τη φυσιολογική δραστηριότητα, καταστέλλεται έτσι επαρκώς ισχυρή δραστηριότητα στα οστά και ελαχιστοποιείται η συσσώρευση υπερβολικών μεταγγίσεων σιδήρου. Μικρότερα χρονικά διαστήματα μεταγγίσεων γίνονται σύμφωνα με άλλους παράγοντες , όπως η εργασία ή το πρόγραμμα του ασθενή (**Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013**).

Κάθε ml μεταγγιζόμενων ερυθρών αιμοσφαιρίων δίνει 1 mg σιδήρου. Είναι πολύ μικρό ποσό, αλλά παραμένει και κάθε φορά που προστίθεται με την πάροδο του χρόνου στο σώμα. Αυτό το ποσοστό δεν μπορεί να αφαιρεθεί από το αίμα, επειδή είναι μέρος της αιμοσφαιρίνης η οποία είναι ό, τι χρειάζεται το σώμα. Η ανθρώπινη φύση μπορεί να εξαλείψει μόνο μια πολύ μικρή ποσότητα σιδήρου. Έτσι ο σίδηρος συσσωρεύεται σταδιακά στο ανθρώπινο σώμα. Ο σίδηρος συμπεριφέρεται σαν κάτι ξένο στο σώμα και τελικά καταστρέφει τα όργανα στα οποία συσσωρεύεται. Ευτυχώς, υπάρχουν φάρμακα που συλλέγουν τον σίδηρο και τον μεταφέρουν έξω από το σώμα μέσω των ούρων και κοπράνων. Το μόνο φάρμακο που χρησιμοποιείται συνήθως σήμερα είναι η «δεσφεριοξαμίνη" που ονομάζεται επίσης "Desferal". Εάν οι ασθενείς χρησιμοποιούν Desferal συστηματικά, μπορούν να κρατήσουν το ποσοστό του σιδήρου τους στο σώμα σε ένα ασφαλές χαμηλό επίπεδο.

Κάποιος οδηγείται σε σπληνεκτομή, αν ο σπλήνας καταστρέφει ένα σημαντικό ποσό των ερυθρών κυττάρων λόγω της αυξημένης ενεργότητάς του. Οι μεταγγίσεις είναι η κύρια αιτία της υπερφόρτωσης σιδήρου σε ομοζυγώτες ασθενείς με θαλασσαιμία. Για αυτό το λόγο, η θεραπεία θα πρέπει να είναι θεραπεία αποσιδήρωσης.

## 6.2 Φερριτίνη ορού

Η μέτρηση του βαθμού αιμοσιδήρωσης βασίζεται σε δείκτες που υπολογίζουν το συνολικό φορτίο σιδήρου του οργανισμού. Εξαιρετική σημασία παρουσιάζει η διαχρονική παρακολούθηση της μεταβολής των τιμών αυτών των δεικτών. Ο πιο γνωστός δείκτης που χρησιμοποιείται είναι η φερριτίνη του ορού, που μετριέται εύκολα σε όλα τα εργαστήρια. Η παρακολούθηση φερριτίνης πρέπει να γίνεται κάθε τρεις μήνες περίπου. Όταν οι μετρήσεις είναι διαδοχικές η αξία της τιμής της φερριτίνης αυξάνεται. Επικίνδυνες θεωρούνται οι τιμές της φερριτίνης που είναι μεγαλύτερες των 2000 ng/ml και ως εκ τούτου επιβάλλεται να διενεργείται θεραπευτική αποσιδήρωση (Σεϊτανίδης Β., 2007). Ένα άλλο εργαστηριακό εύρημα της αιμοσιδήρωσης είναι ο αυξημένος σίδηρος ορού. Ωστόσο, η μέτρηση του σιδήρου και της φερριτίνης ορού, έχουν μικρή ικανότητα να προσδιορίσουν την εναπόθεση του μετάλλου στο μυοκάρδιο (Cheong et al., 2005).

## 6.3 Μαγνητική Τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία (M.R.I.) είναι η σύγχρονη ακριβής και αξιόπιστη εξέταση με την οποία γίνεται η εκτίμηση του σιδήρου στο ήπαρ και στην καρδιά (με την μέθοδο των T2\* ακολουθιών). Η εξέταση αυτή είναι δαπανηρή και πραγματοποιείται μία φορά το χρόνο. Παρόλα αυτά τείνει να επικρατήσει η μέθοδος των T2\* για την εκτίμηση του καρδιακού φορτίου σιδήρου, ενώ σε πολλές μελέτες έχει αποδειχθεί η αξιοπιστία της και η προγνωστική της αξία. Όσον αφορά την αξία της για την πρόβλεψη καρδιολογικών προβλημάτων, έχει αποδειχθεί ότι ασθενείς με T2\* < 8msec, που έπαιρναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη, παρουσίασαν υψηλό ποσοστό καρδιακών επιπλοκών (Voskaridou E., et al., 2004). Σύγχρονες μελέτες που έγιναν για την απομάκρυνση σιδήρου από την καρδιά οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η δεφεριπρόνη είναι καρδιοπροστατευτική, ενώ ασθενείς που κάνουν συνδυαστική θεραπεία με δεφεροξαμίνη και δεφεριπρόνη φαίνεται να έχουν σημαντική βελτίωση στην αποβολή του σιδήρου από το μυοκάρδιο και στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας (Pennell 2005, Christoforidis et al, 2007, Tanner et al., 2007, Kolnagou et al. 2006).

## 6.4 Αποσιδήρωση

Με τις μεταγγίσεις ο ασθενής έχει αυξημένο όριο σιδήρου στο σώμα του, έχει δηλαδή υπερσιδήρωση. Ο οργανισμός δεν διαθέτει μηχανισμό για να αποβάλει τον περίσσιο σίδηρο από τον οργανισμό του και γι' αυτό το λόγο πρέπει με κάποιον τρόπο να αποβάλλει τον περίσσιο σίδηρο. Η ποσότητα του σιδήρου που πρέπει να αποβληθεί είναι ανάλογη με την μορφή και τη συχνότητα των μεταγγίσεων. Όταν η υπερσιδήρωση δεν αντιμετωπίζεται, μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα όπως διαβήτη, υποθυρεοειδισμό, ηπατίτιδα, καρδιακά προβλήματα αλλά μπορεί να επιφέρει και τον θάνατο στον ασθενή. Ο μόνος τρόπος για να γίνει η αποσιδήρωση του οργανισμού είναι η χρήση χηλικών ενώσεων. Η Desferrioxamine ή Desferal (DFO) είναι η χηλική ουσία με τη μεγαλύτερη χρήση μέχρι σήμερα για την αποσιδήρωση του οργανισμού ενός ασθενή. Το πόσο αποτελεσματική είναι η χηλική ένωση αυτή εξαρτάται από τον τρόπο χρήσης της. Η ενδοφλέβια έγχυση είναι πιο αποτελεσματική από τους υπόλοιπους τρόπους. Εξαρτάται, από το άτομο και τον οργανισμό του. Η ίδια δόση φαρμάκου απεκκρίνει διαφορετικές ποσότητες σιδήρου σε κάθε άτομο ακόμα και στο ίδιο άτομο διαφορετικές ημέρες. Εξαρτάται επίσης από το βαθμό αποσιδήρωσης και από τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας που ακολουθεί ο ασθενής. Επιπλέον παίζει ρόλο η βιταμίνη C που υπάρχει στον οργανισμό του κάθε ατόμου. Τέλος ιδιαίτερο ρόλο παίζει και ο χρόνος έναρξης της θεραπείας (Καττάμης, 2010).

### 6.4.1 Δεφεροξαμίνη

Η δεφεροξαμίνη (Desferal) χρησιμοποιείται για την αποβολή του σιδήρου από τον οργανισμό του ανθρώπου. Η δεφεροξαμίνη χορηγείται με ένεση στον ασθενή και η συχνότητα χορήγησης ποικίλει σε κάθε ασθενή. Έτσι, χορηγείται από 3 μέχρι 7 φορές την εβδομάδα και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να χορηγηθεί και δύο φορές την ημέρα. Κάποιοι ασθενείς μπορεί να λάβουν τη δεφεροξαμίνη με ενδοφλέβια αργή έγχυση μέσω μιας φορητής αντλίας που λειτουργεί με μπαταρία για μια περίοδο περίπου 8 ωρών, συνήθως τη νύκτα. Η δεφεροξαμίνη μπορεί να χορηγηθεί με ένεση και στους μύς. Για κάθε μονάδα μετάγγισης αίματος οι ασθενείς αναμένεται να λάβουν μέχρι 2 γραμμάρια δεφεροξαμίνης. Συνήθως, οι γιατροί ξεκινούν την χορήγηση της δεφεροξαμίνης με ένα γραμμάριο την ημέρα και την αυξάνουν σταδιακά με ανώτερο όριο τα τρία γραμμάρια.

Ο γιατρός καταλαβαίνει την ποσότητα της δεφεροξαμίνης που χρειάζεται ο οργανισμός του κάθε ασθενή με εξέταση των ούρων του (**Brunton et al, 2006**). Η δεφεροξαμίνη αφαιρεί κάθε φορά που μπαίνει στον οργανισμό του ασθενή 6 με 10 γραμμάρια σιδήρου. Αυτό σημαίνει ότι δρα αργά αλλά μπορεί να διατηρήσει την αρνητική στάθμη του σιδήρου. Το πόσο αποδοτική θα είναι η δεφεροξαμίνη εξαρτάται από το πότε θα ξεκινήσει η θεραπεία. Όταν αρχίσει η θεραπεία με χηλική ένωση εάν υπάρχει υπερφόρτωση σιδήρου τότε ο ασθενής μπορεί να πάθει ίνωση του ήπατος ή καρδιοπάθεια. Οι παθήσεις αυτές μπορούν να αποτραπούν αν υπάρχει σωστή και προγραμματισμένη θεραπεία με χηλική ένωση. Εκτός από την έγκαιρη έναρξη της θεραπείας είναι πολύ σημαντικό ο ασθενής να συμμορφώνεται στη θεραπεία. Κάποιοι ασθενείς σταματούν τη θεραπεία τους είτε γιατί η δεφεροξαμίνη τους ενοχλεί ή είτε γιατί κουράζονται από τις πολλές και συνεχόμενες ενέσεις. Η θεραπεία με τη δεφεροξαμίνη πρέπει να γίνεται σε κάθε ασθενή που πραγματοποιεί μεταγγίσεις γιατί η χηλική αυτή ένωση εμποδίζει να πάθουν βλάβη τα βασικά όργανα του ανθρώπου και σίγουρα παρατείνει τη ζωή του ασθενή. Όσοι από τους ασθενείς δεν μπορούν να αντέξουν τον πόνο του τρυπήματος μπορούν να χρησιμοποιήσουν μία κρέμα τοπικής αναισθησίας και να την επαλείφουν στο σημείο έτσι ώστε να μην πονάνε σε τόσο μεγάλο βαθμό. Κάποιοι από τους ασθενείς θεωρούν την ενδοφλέβια χορήγηση μέσω μιας αντλίας αργής έγχυσης ως τον πιο υποφερτό τρόπο θεραπείας γιατί η βελόνα παραμένει στο ίδιο σημείο για μία εβδομάδα και έτσι γλιτώνουν τα πολλά τρυπήματα. Η ενδοφλέβια χορηγούμενη χηλική ένωση είναι πιο αποτελεσματική από την υποδόρια και συχνά απαιτεί λιγότερες μέρες θεραπείας (**Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013**).

#### **6.4.2 Δεφεριπρόνη**

Οι δυσκολίες που παρουσιάστηκαν σχετικά με τη χορήγηση της δεσφερριζαμίνης έκαναν αναγκαία την ανεύρεση ενός χηλικού παράγοντα που θα μπορούσε να χορηγηθεί στον ασθενή από το στόμα, να έχει καλά αποτελέσματα και καλό προφίλ ασφαλείας (**Ceci et al., 2002**). Η δεφεριπρόνη είναι ο πρώτος χηλικός παράγοντας που χορηγείται από το στόμα και πήρε από το 1999 έγκριση κυκλοφορίας στην Ευρώπη (**Γεωργούλης I., 2007**). Η δεφεριπρόνη διαθέτει πολύ ψηλό ποσοστό εντερικής απορρόφησης και οδηγεί σε αποβολή του συμπλέγματος της με το σίδηρο με τα ούρα. Έχει δεσμευτική ικανότητα μικρότερη από την δεσφερριζαμίνη για τη δέσμευση ενός μορίου σιδήρου (**Hershko C. 2005**).

Η χορήγηση της δεφεριπρόνης, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, σχετίζεται με καλύτερου βαθμού συμμόρφωση και καλύτερη αποτελεσματικότητα της θεραπείας κυρίως σε ασθενείς με θαλασσαιμία.

Η ακοκκιοκυτταραιμία είναι η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει άμεση σχέση με τη δεφεριπρόνη. Παρόλα αυτά παρατηρείται σε πολύ μικρό αριθμό ασθενών και συγκεκριμένα λιγότερο από το 1% (Ceci et al., 2002). Η ουδετεροπενία επίσης παρουσιάζεται σε ποσοστό 3 έως 4% . Για να μειωθούν οι κίνδυνοι αυτοί προτείνεται συχνός αιματολογικός έλεγχος και άμεση διακοπή της θεραπείας, αν ο αριθμός των ουδετερόφιλων μειωθεί κάτω από επιτρεπτό όριο. Η δεφεριπρόνη ενδέχεται να προκαλέσει αρθρίτιδα ή αρθροπάθεια σε ποσοστό 25% ενώ παροδικές παρενέργειες που παρουσιάζονται είναι η αυξημένη όρεξη και τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σωλήνα (Γεωργούλης Ι., 2007). Πολύ σπάνια, παρουσιάζεται σοβαρή ναυτία που μπορεί να προκαλέσει τη διακοπή της θεραπείας. Τέλος μία άλλη παρενέργεια της θεραπείας αυτής είναι και η παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

Προκειμένου να αποφεύγονται τα ανεπιθύμητα περιστατικά από τη χορήγηση της δεφεριπρόνης προτείνεται να γίνεται τουλάχιστο κάθε τρεις μήνες έλεγχος των ηπατικών ενζύμων και κάθε πέντε με δέκα ημέρες γενική εξέταση αίματος. Η χορήγηση της θεραπείας της δεφεριπρόνης γίνεται σε τρεις δόσεις ημερησίως (Galanello R., 2008).

Στην Ευρώπη η δεφεριπρόνη είναι εγκεκριμένη ως θεραπεία δεύτερης γραμμής στη μεσογειακή αναιμία. Η χορήγησή της κρίνεται σωστό να δίνεται σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορούν να λαμβάνουν αγωγή με δεσφερριόξαμίνη (π.χ. τοξικότητα από δεσφερριόξαμίνη) (Taher A., 2005, El-Beshlawy A.,2008). Ευρωπαϊκή έγκριση υγρού σκευάσματος δεφεριπρόνης δόθηκε μόλις τον Νοέμβριο του 2007.

#### 6.4.3 Δεφερασιρόξη

Το Exjade είναι ένα σχετικά πιο νέο φάρμακο για την καταπολέμηση της υπερφόρτωσης του σιδήρου. Σε αντίθεση με τη δεφεροξαμίνη που απαιτεί υποδόρια έγχυση κάθε νύχτα για πέντε ή για επτά ημέρες την εβδομάδα το Exjade λαμβάνεται μία φορά την ημέρα σε μια δόση των 20 χιλιοστόγραμμα την ημέρα ανά κιλό του βάρους του σώματος. Το Exjade λαμβάνεται από το στόμα. Είναι δισκία τα οποία διαλύονται σε ένα ποτήρι νερό ή χυμό μύλου ή πορτοκαλάδας και λαμβάνονται σαν ρόφημα.

Διάφορες έρευνες σε ασθενείς με θαλασσαιμία έδειξαν ότι το Exjade μείωσε τη συγκέντρωση του σιδήρου στο ήπαρ και γενικά μείωσε το φορτίο του σιδήρου στον οργανισμό των ασθενών που πραγματοποιούν μεταγγίσεις αίματος (**Brunton et al, 2006**). Το σκεύασμα αυτό έχει δείχθει ότι είναι πολύ χρήσιμο στους παιδιατρικούς ασθενείς και σε όσους δυσκολεύονται στην κατάποση των δισκίων του χηλικού παράγοντα (Διαδικτυακή σελίδα : <http://www.exjade.com> Πρόσβαση: 20/02/2014).

#### **6.4.4 Συνδυαστική θεραπεία**

Όπως ήταν αναμενόμενο, οι νέοι παράγοντες αποσιδήρωσης που λαμβάνονται από το στόμα επιδρούν θετικά στη βελτίωση των ασθενών με θαλασσαιμία. Με την επιλογή δύο φαρμάκων γίνεται αποτελεσματικότερη αποσιδήρωση, οι ασθενείς έχουν καλύτερη συμμόρφωση στη θεραπεία και καλύτερη ποιότητα ζωής. Επιπλέον έρευνες με παράλληλη χορήγηση δεσφεριοξαμίνης και δεφεριπρόνης έδειξαν ότι η συνεργασία αυτών των δύο παραγόντων οδηγεί σε αυξημένη αποτελεσματικότητα (**Pootrakul P., et al, 2000, Atichartakarn V., et al, 2003**).

Για να αντιμετωπιστεί η υπερσιδήρωση απαιτείται μια δύσκολη διαδικασία, η οποία είναι χρονοβόρα γιατί κάθε χρονική στιγμή υπάρχει μια μόνο μικρή ποσότητα σιδήρου για να αποβληθεί από τον οργανισμό. Έτσι, λοιπόν στους ασθενείς που χρειάζεται να αποβληθεί από τον οργανισμό τους μεγάλη ποσότητα σιδήρου, η διαδικασία μπορεί να κρατήσει και μήνες ή και χρόνια, παρόλο που η διαδικασία της αποσιδήρωσης θα πραγματοποιείται συχνά (**Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013**).

Η αποσιδήρωση πρέπει να αρχίσει λίγα χρόνια αργότερα από την έναρξη των μεταγγίσεων στον ασθενή και θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή γιατί αυξάνοντας τις δόσεις των φαρμάκων της αποσιδήρωσης για να πραγματοποιηθεί πιο γρήγορα η μείωση του σιδήρου, υπάρχει ο κίνδυνος να αυξηθεί η τοξικότητα και να δεσμευτεί ο σίδηρος που χρειάζονται οι ιστοί του σώματος. Όπως γίνεται εύκολα αντιληπτό είναι σημαντικό να μειωθεί ο περίσσιος σίδηρος του οργανισμού αλλά όχι όλη η ποσότητα του σιδήρου που υπάρχει (**Cappellini, et al., 2010**).

## **6.5 Άλλες θεραπευτικές στρατηγικές**

Οι ασθενείς που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία και ειδικά αυτοί που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία πρέπει να ξεκινούν κατευθείαν μεταγγίσεις και αμέσως μετά να πραγματοποιούν αποσιδήρωση για να εμποδίσουν την εμφάνιση των σκελετικών ανωμαλιών και για να μπορέσει ο οργανισμός τους να αναπτυχτεί σωστά. Τις περισσότερες φορές όμως ακόμα και όταν ο ασθενής τηρεί όλα τα παραπάνω εμφανίζονται οστικές και φυλετικές ανωμαλίες μετά από την πρώτη δεκαετία της ζωής του ανθρώπου εξ' αιτίας της υπερφόρτωσης του σιδήρου που υπάρχει στον οργανισμό τους. Η μεγάλη ποσότητα σιδήρου, όπως προαναφέρθηκε, επηρεάζει διάφορα όργανα όπως το ήπαρ, το μυοκάρδιο, τους ενδοκρινείς αδένες και οι περισσότεροι ασθενείς με μείζονα μεσογειακή θαλασσαιμία πεθαίνουν από τις επιπτώσεις της υπερσιδήρωσης **(Γιαννάκη Ε., 2006)**. Κατά συνέπεια, η αντιμετώπιση των ασθενών με θαλασσαιμία προϋποθέτει μια διεπιστημονική ομάδα, με συμμετοχή ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων, εξειδικευμένων νοσηλευτών, διατροφολόγων, ψυχολόγων και φυσιοθεραπευτών .

Πολλά άτομα, τα οποία δεν κάνουν συχνά μεταγγίσεις, εμφανίζουν αυξημένη εξωμυελική ερυθροποιητική δραστηριότητα ειδικά στον σπλήνα. Αυτό οδηγεί συνήθως σε αύξηση του μεγέθους του σπλήνα και συνεπώς σε αύξηση της φαγοκυτταρικής του ικανότητας. Η σπληνεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί με δύο τρόπους. Με λαπαροσκόπηση και με ανοικτή προσέγγιση **(Cappellini, et al., 2010, p. 124)**.

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι η μοναδική ριζική θεραπεία. Από την άλλη είναι πολύ δύσκολο να βρεθεί για όλους τους ασθενείς της μεσογειακής αναιμίας συμβατός δότης. Η όλη διαδικασία είναι πολύ δύσκολη ειδικά για τα άτομα που έχουν επηρεαστεί σε μεγάλο βαθμό από την ασθένεια αυτή **(Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, 2013)**.

Η γονιδιακή θεραπεία είναι πολύ σημαντική αφού ο ασθενής μπορεί να θεραπευτεί εντελώς χωρίς τη μεταμόσχευση που είναι μια πολύ πιο δύσκολη διαδικασία με πολλούς κινδύνους. Στόχος της γονιδιακής θεραπείας είναι η παραγωγή αιμοσφαιρίνης από τον οργανισμό για να μην χρειάζονται συνεχώς οι ασθενείς μεταγγίσεις και αποσιδήρωση **(Γιαννάκη Ε., 2006)**.

## **7. Η «συμμόρφωση» του ασθενούς σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες**

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η συμμόρφωση εκτός από την τήρηση φαρμακευτικής αγωγής περιλαμβάνει και πολλές συμπεριφορές που σχετίζονται με την υγεία. Η προσκόλληση κατανοείται με την έννοια της ενεργητικής συνεργασίας του ασθενή στη θεραπευτική του αγωγή και όχι απλώς την παθητική αποδοχή της θεραπείας που συνιστά ο γιατρός του (WHO, 2003).

Όταν ο γιατρός είναι ανθρώπινος, ζεστός και φιλικός με τους ασθενείς και τονίζει τη σπουδαιότητα της συμμόρφωσης των ασθενών στις οδηγίες που τους δίνει, τότε οι ασθενείς ανταποκρίνονται με περισσότερη διάθεση στην θεραπευτική αγωγή που πρέπει να ακολουθήσουν. Η προσωπική επικοινωνία αποτελεί ισχυρό όπλο στα χέρια του γιατρού με το οποίο μπορεί να επηρεάσει τη συμπεριφορά του ασθενούς. Έτσι αντιλαμβάνεται τις ανησυχίες του ασθενή και προσπαθεί να τις εξαλείψει (Tabor & Lopez, 2004).

Η τήρηση των οδηγιών στη θεραπευτική αγωγή αυξάνεται όταν ο ιατρός αναθέτει την ευθύνη σωστής χρήσης των φαρμάκων στον ασθενή, βάζοντας του εφικτούς βραχυπρόθεσμους και μεσοπρόθεσμους στόχους και κάνοντας όσο το δυνατό πιο απλή τη θεραπευτική αγωγή (Tabor & Lopez, 2004). Η μη τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής εκ μέρους των ασθενών θέτει σε κίνδυνο την πορεία της θεραπείας τους. Παράλληλα αυξάνεται και το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης (Lorenzi et al., 2011).

Οι παρενέργειες των φαρμάκων, το κόστος, η αδυναμία κατανόησης εκ μέρους των ασθενών και διάφοροι κοινωνικοί και προσωπικοί παράγοντες, όπως το κοινωνικοοικονομικό και μορφωτικό επίπεδο, είναι μερικοί από τους λόγους μη τήρησης οδηγιών (Παπαδόπουλος Δ. και συν. 2007).

### **7.1. Παράγοντες που εμπλέκονται στη συμμόρφωση**

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που μπορεί να ωθήσουν τον ασθενή στη μη τήρηση ιατρικών οδηγιών. Οι παράγοντες αυτοί διακρίνονται ανάλογα με τη θεραπευτική αγωγή, τον επαγγελματία υγείας και τον ασθενή.

### **7.1.1 Παράγοντες κινδύνου που αφορούν τη θεραπευτική αγωγή**

Οι θεραπείες που είναι μακροχρόνιες και πολύπλοκες και διαταράσσουν τον καθημερινό τρόπο ζωής του ασθενή οδηγούν στη μη τήρηση οδηγιών (**Thalassaemia Australia, 2009**). Ακόμη, τα φάρμακα τα οποία κοστίζουν ακριβά και ο ασθενής αδυνατεί να τα αγοράσει συμβάλλουν και αυτά με τη σειρά τους, σε χαμηλή συμμόρφωση (**Bender, 2002**). Τέλος, σε φάρμακα, η χρήση των οποίων απαιτεί κάποια ειδική εκπαίδευση, όπως είναι η χορήγηση ινσουλίνης σε διαβητικούς, η συμμόρφωση είναι μειωμένη (**Dezii, 2000**). Η αυτοφροντίδα του ασθενούς για τη βελτίωση της υγείας του δεν επικεντρώνεται μόνο σε δραστηριότητες αντιμετώπισης της ασθένειας, αλλά περιλαμβάνει ακόμη όλες εκείνες τις συμπεριφορές που είναι ουσιώδεις για τη συνολική ευημερία (**Delea et al., 2007**). Όταν ο ασθενής συμμορφώνεται στη θεραπευτική αγωγή του, η ποιότητα ζωής του βελτιώνεται. Το πρόβλημα της μη συμμόρφωσης διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο όσον αφορά τα χρόνια νοσήματα, όπως η β- μεσογειακή αναιμία όπου η θεραπεία συνεχίζεται εφ' όρου ζωής (**Scalone et al., 2008**).

### **7.1.2 Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον ασθενή**

Η αντίληψη που σχηματίζει ο ασθενής για τη σοβαρότητα της κατάστασής του παίζει σημαντικό ρόλο στην τήρηση εκ μέρους του της θεραπευτικής του αγωγής. Ειδικά σε χρόνιες ασθένειες που παρουσιάζουν είτε ελάχιστα είτε καθόλου συμπτώματα, παρατηρείται μειωμένη συμμόρφωση στην τήρηση των οδηγιών (**Donovan & Blake, 1992**). Πολλές φορές αν οι ασθενείς δεν εμφανίζουν κάποια συμπτώματα τότε θεωρούν ότι δεν είναι απαραίτητο να παίρνουν φάρμακα (**Dezii, 2000**). Ασθενείς που δέχονται τη συμπαράσταση και στήριξη της οικογένειας τους παρουσιάζουν καλύτερα αποτελέσματα στη εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής (**Murphy & Coster, 1997**).

Εξαιρετικά σημαντική είναι επίσης η επίπτωση του μορφωτικού επιπέδου και της ορθής ενημέρωσης των ασθενών π.χ. για τις δραματικές επιπτώσεις της μη τήρησης ιατρικών οδηγιών στην υγεία. Στις ΗΠΑ, εκτιμάται ότι πεθαίνουν ετησίως, εξαιτίας της περίπου 125.000 άνθρωποι. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας (**Viswanathan et al. 2012**).

Η επίτευξη συμμόρφωσης στην τήρηση των οδηγιών ενός θεραπευτικού πλάνου βασίζεται στη σωστή επικοινωνία μεταξύ του επαγγελματία υγείας και του ασθενή. Ο επαγγελματίας υγείας έχει την ευθύνη για τη σωστή τήρηση οδηγιών από τον ασθενή και από τη θέση ισχύος του θα πρέπει να προτείνει τρόπους που θα βελτιώσουν την υγεία του.

Οι επιπτώσεις της “μη συμμόρφωσης” στον ασθενή, στο κοινωνικό σύνολο και στον γιατρό είναι τεράστιες. Η μη συμμόρφωση προκαλεί δυσάρεστα αποτελέσματα στην ποιότητα της θεραπείας όπως : η δυσκολία εφαρμογής προληπτικών και θεραπευτικών αγωγών και η διατάραξη της ομαλής σχέσης ιατρού - ασθενή με αποτέλεσμα να εμπλέκεται ο ασθενής σε άσκοπες θεραπευτικές διαδικασίες. Τα πενιχρά ιατρικά αποτελέσματα που προέρχονται από την “μη συμμόρφωση”, μπορεί να δώσουν εξηγήσεις όσον αφορά τη γενική δυσαρέσκεια σχετικά με την προσφορά και κατανομή της φροντίδας υγείας **(Becker & Maiman 1975)**.

Παράγοντες που σχετίζονται με την “μη συμμόρφωση” του ασθενούς είναι οι εξής:

α) Οι ψυχολογικοί παράγοντες.

Οι παράγοντες αυτοί αφορούν τις προσωπικές εκτιμήσεις των ασθενών όσον αφορά την σοβαρότητα της ασθένειας, την πίστη τους στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας και τους μηχανισμούς άμυνας και αντιμετώπισης που χρησιμοποιούν.

β) Οι περιβαλλοντικοί και κοινωνικοί παράγοντες.

Η ιδέα που σχηματίζει το στενό οικογενειακό περιβάλλον του ασθενούς επηρεάζει τη συμμόρφωσή του στην προτεινόμενη από τον ιατρό θεραπεία. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την πορεία του ασθενή είναι: η ανεργία, η φτώχεια, η οικογενειακή αστάθεια και η κοινωνική απομόνωση.

γ) Τα χαρακτηριστικά της θεραπευτικής αγωγής.

Κάθε ιατρική αγωγή απαιτεί ορισμένες αλλαγές στην συμπεριφορά του ασθενούς. Ο ασθενής θα συμμορφωθεί με την θεραπεία που είναι πιο εύκολη και προσιτή σ' αυτόν

δ) Χαρακτηριστικά της αλληλεπίδρασης ασθενούς – γιατρού.

Η καλή σχέση και σωστή επικοινωνία μεταξύ γιατρού και ασθενούς είναι καθοριστική για την συμμόρφωση ή όχι του ασθενούς στην προτεινόμενη θεραπεία.

**(Becker & Maiman, 1975 )**.

Οι περισσότερες επιπλοκές της β-M.A αποδίδονται στην υπερφόρτωση του οργανισμού με σίδηρο και στην μη συμμόρφωση του ασθενούς στην προτεινόμενη θεραπευτική αγωγή. Η επιβίωση χωρίς επιπλοκές των ασθενών με θαλασσαιμία βελτιώνεται συνεχώς λόγω της βελτίωσης των θεραπευτικών στρατηγικών. Έχει παρατηρηθεί σημαντική βελτίωση στο προσδόκιμο επιβίωσης όλων των ηλικιών από το 2000 και μετά (**Modell et al., 2008**). Η βελτίωση αυτή πιθανότατα οφείλεται στις νέες θεραπείες αποσιδήρωσης (**Telfer et al., 2006**).

Ποικίλες μελέτες που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια δείχνουν ότι το θέμα της συμμόρφωσης συνδέεται άρρηκτα με την καλή πρόγνωση και πορεία της νόσου. Όσο καλύτερη είναι η συμμόρφωση των πασχόντων στη θεραπευτική αγωγή τόσο λιγότερες είναι οι επιπλοκές που απορρέουν από την υπερφόρτωση σιδήρου στα διάφορα όργανα του σώματος. Σε μελέτη των **Ceci et al.**, το 2006 διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος θανάτου ήταν χαμηλότερος σε ασθενείς οι οποίοι εφάρμοζαν τη θεραπεία αποσιδήρωσης σωστά. Παρόμοια μελέτη έδειξε ότι τα ψηλά επίπεδα φερριτίνης στο αίμα σχετίζονται με τη μη συμμόρφωση στη θεραπεία. Πιθανότατα το γεγονός αυτό σχετίζεται με τον ενοχλητικό τρόπο εφαρμογής της μεθόδου αποσιδήρωσης και τις παρενέργειες που απορρέουν απ' αυτήν (**Payne et al., 2007**).

Νεώτερες μελέτες που άπτονται της συμμόρφωσης έδειξαν ότι με την εισαγωγή της συνδυαστικής θεραπείας από το στόμα και υποδόρια η συμμόρφωση των πασχόντων παρουσίασε σημαντική βελτίωση. Η τοξικότητα του νέου παράγοντα L1 (δεφεριπρόνης) από το στόμα ήταν μέτρια και αποδεκτή από τον οργανισμό, καθώς οι ασθενείς παρουσίαζαν κυρίως διαχειρίσιμα συμπτώματα, όπως ναυτία και αρθραλγίες. Παρόλα αυτά φαίνεται ότι η συνδυαστική θεραπεία είναι αποτελεσματικότερη στους θαλασσαιμικούς ασθενείς από τις προηγούμενες μεθόδους (**El-Beshlawy et al., 2008**). Άλλες σύγχρονες προοπτικές μελέτες μιλούν για τη σπουδαιότητα της συνδυαστικής θεραπείας με δεφεροξαμίνη και δεφεριπρόνη (DFO και L1) όσον αφορά την απομάκρυνση του συσσωρευμένου σιδήρου στο μυοκάρδιο και τη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας. Ταυτόχρονα γίνεται αναφορά για την καρδιοπροστατευτική δράση του χηλικού παράγοντα L1 (της δεφεριπρόνης) (**Christoforidis et., 2007, Tanner et al., 2007, Kolnagou et., al, 2006**).

Σε ανάλυση που έγινε μετά από 14 συστηματικές ανασκοπήσεις που έκανε ο McLeod et al., (McLeod et al., 2009) μεταξύ deferasirox, deferoxamine (DFO), deferiprone και των συνδυασμένων θεραπειών βρέθηκε ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές αποτελεσματικότητας μεταξύ τους όσον αφορά την αφαίρεση σιδήρου από τον οργανισμό. Το υπολογιζόμενο κόστος είναι αρκετά μικρότερο από την από του στόματος χορήγηση του σκευάσματος deferasirox. Η διαχείριση της β- μεσογειακής αναιμίας με τακτικές μεταγγίσεις και θεραπεία αποσιδήρωσης παρά το κόστος της είναι αποτελεσματική. Όσο αφορά στο συνολικό κόστος της θεραπευτικής αντιμετώπισης ενός πάσχοντος από β-M.A, αναφέρεται ότι το μέσο ετήσιο κόστος της θεραπείας είναι μεγάλο. Το μισό από αυτό το κόστος είναι για κανονικές μεταγγίσεις και έρευνες και το άλλο μισό για φάρμακα (κυρίως desferrioxamine και εξαρτήματα) (Modell & Kuliev, 1991). Ένας δείκτης -κλειδί της αποτελεσματικότητας της προσφερόμενης θεραπείας είναι αναμφισβήτητα, η επιβίωση του ασθενούς.

Η καλύτερη συμμόρφωση θα οδηγήσει σε καλύτερη θεραπεία με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών (Scalone et al., 2008). Όταν το παραπάνω σχήμα θεραπείας ακολουθείται σχολαστικά, το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με β-M.A βελτιώνεται αισθητά και η ποιότητα ζωής τους μπορεί να είναι καλή. Συμβαίνει, όμως, πολλοί έφηβοι και ενήλικες ασθενείς να αδυνατούν να συμμορφωθούν με την απαιτούμενη θεραπεία, γι' αυτό η μακροπρόθεσμη πρόγνωση είναι ακόμα άγνωστη.

Οι πάσχοντες φοβούνται τον πρώιμο θάνατο, τις επιπλοκές της ασθένειας και της θεραπείας, την απώλεια της αυτονομίας και την αποτυχία τους να σταδιοδρομήσουν επαγγελματικά και να αποκτήσουν οικογένεια. Φοβούνται επίσης, μήπως, επειδή είναι άρρωστοι, απορριφθούν από τους άλλους και πληγωθούν (Vardaki et al, 2004). Από μελέτη που έγινε σε 22 πάσχοντες από ομόζυγη β-M.A ηλικίας 14-30 χρόνων, διαπιστώθηκε ότι τα δύο τρίτα (2/3) των πασχόντων στενοχωριούνται για τον πόνο, τον θάνατο και το άγνωστο (Vardaki et al, 2004). Οι Ratip et al (1995) βρήκαν ότι τα τρία τέταρτα (77%) των πασχόντων από την σοβαρή β-M.A και περισσότεροι από τους μισούς (57%) πάσχοντες από την ενδιάμεση μορφή της νόσου, στενοχωριόντουσαν για την ασθένεια τους (π.χ. φόβος του πρώιμου θανάτου και δυσκολίες στην δημιουργία οικογένειας) (Ratip et al, 1995).

Το πρόβλημα της «μη συμμόρφωσης» των πασχόντων από β-M.A με την θεραπευτική ρουτίνα, και ιδιαίτερα με τη χρήση της αντλίας, είναι γνωστό (**Modell & Berdoukas, 1984**).

Η παρουσία ψυχιατρικών διαταραχών στους ασθενείς φαίνεται ότι είναι ένας επιβαρυντικός παράγοντας για την «μη συμμόρφωση» στη θεραπεία. Η Beratis (**Beratis, 1989**) παρατήρησε ότι μεγάλος αριθμός πασχόντων από β-M.A δεν συμμορφωνόταν με την σιδηροχυλική θεραπεία η δε ψυχιατρική εξέταση έδειξε ότι η παρουσία ψυχιατρικών διαταραχών ήταν πιο συχνή στους ασθενείς αυτούς. Επίσης, οι ασθενείς που δεν συμμορφώνονταν έδειχναν μια τάση για φτωχότερη επίδοση στο σχολείο από ότι οι άλλοι ασθενείς.

Στη συγκριτική μελέτη της σοβαρής και ενδιάμεσης β-M.A των Ratip et al (**Ratip et al, 1995**) αναφέρεται ότι το 24% των πασχόντων από σοβαρή β-M.A και ένα παραπλήσιο ποσοστό (28%) των πασχόντων από την ενδιάμεση β-M.A είχαν πολύ περιορισμένες κοινωνικές δραστηριότητες. Ένας σημαντικός λόγος για την κοινωνική τους απομόνωση ήταν η ανάγκη να υποβάλλονται στις υποδόριες εγχύσεις της desferrioxamine επί πέντε τουλάχιστον από τις επτά νύκτες της εβδομάδας, μια διαδικασία η οποία παίρνει γύρω στις 10 ώρες κάθε φορά. Σε άλλες πάλι περιπτώσεις συμβάλλουν άλλοι παράγοντες τέτοιοι όπως τα έλκη στα πόδια για τους πάσχοντες από την ενδιάμεση β-M.A.

Προκειμένου να διερευνηθεί σε βάθος η υφιστάμενη βιβλιογραφική τεκμηρίωση για τη διεθνή εμπειρία της συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στη θεραπεία συντήρησης της νόσου (μεταγγίσεις και αποσιδήρωση) και να συγκεντρωθεί το απαιτούμενο υλικό για την ανάπτυξη της ερευνητικής υπόθεσης, πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στη βάση αποδελτίωσης Medline/Pubmed. Αναζητήθηκαν άρθρα με βάση τις λέξεις κλειδιά “thalassemia”, “treatment compliance” και “chelation therapy” στον τίτλο ή στην περίληψη, σε οποιοδήποτε συνδυασμό. Τα κυριότερα ευρήματα από την ανασκόπηση αυτή συνοψίζονται στην ενότητα που ακολουθεί και συζητώνται σε σχέση με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης στο κεφάλαιο της συζήτησης στο ειδικό μέρος.

## 8. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση: συμμόρφωση στη θαλασσαιμία

Οι Vip Viprakasit και Kai-Hsin Lin στο άρθρο τους με τίτλο "Iron chelation therapy in the management of thalassemia: the Asian perspectives" μελετούν την θεραπεία της αποσιδήρωσης στην αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας στην Ασία (Vip, V. et al, 2009). Η θαλασσαιμία είναι η πιο διαδεδομένη κληρονομική ασθένεια στην Ασία και στη Μέση Ανατολή. Οι ασθενείς με β- θαλασσαιμία αντιμετωπίζουν συχνά προβλήματα υπερφόρτωσης του σιδήρου. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος θεραπείας της αποσιδήρωσης στην Ασία είναι με δεφεροξαμίνη. Η δεφεροξαμίνη παρόλο που χρησιμοποιείται για δύο δεκαετίες στην Ασία παρουσιάζει προβλήματα. Σημαντική πρόκληση παρουσιάζει η διαθεσιμότητα και η πρόσβαση σε προφορικές χηλικές ενώσεις σιδήρου για τη βέλτιστη διαχείριση των σοβαρών θαλασσαιμικών ασθενών. Για να διαχειριστεί σωστά η ασθένεια της θαλασσαιμίας πρέπει να αρχίσει η θεραπεία της αποσιδήρωσης προσδιορίζοντας τα σωστά επίπεδα φεριτίνης και σιδήρου που πρέπει να έχει ο οργανισμός του ασθενή. Η θεραπεία πρέπει να γίνει τον βέλτιστο χρόνο και να ληφθούν υπόψη όλες οι δυσκολίες που πρέπει να αντιμετωπιστούν. Η έρευνα, που πραγματοποιήθηκε στο Χονγκ Κονγκ, δείχνει ότι παρά τη χρήση της θεραπείας αποσιδήρωσης με δεφεροξαμίνη, σοβαρές επιπλοκές εξακολουθούν να συμβαίνουν. Από τους 232 ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα, η πιθανότητα επιβίωσης πέραν της ηλικίας των 20 ετών ήταν μόλις 86,7%. Η κύρια αιτία του θανάτου σε αυτούς τους ασθενείς είναι η μυοκαρδιοπάθεια. Αναμένεται ότι η ανάπτυξη των νέων φαρμάκων σιδήρου που καταπίνονται από το στόμα, όπως deferasirox, θα έχει σημαντικό αντίκτυπο στην θεραπεία των ασθενών με θαλασσαιμία. Η διαθεσιμότητα από τρεις παράγοντες για τη θεραπεία της θαλασσαιμίας θα επιτρέψει στους γιατρούς να προσαρμόσουν θεραπευτικά σχήματα για τον ασθενή, οδηγώντας σε βελτιωμένο προσδόκιμο ζωής και την καλύτερευση της ποιότητας της ζωής του. Εν όψει της αυξανόμενης διαθεσιμότητας και της χρήσης της δεφεριπρόνης για τη διαχείριση της υπερφόρτωσης του σιδήρου στον ανθρώπινο οργανισμό, δημιουργείται η ανάγκη ύπαρξης πρωτοκόλλων που μπορούν να εφαρμοστούν εύκολα στο εσωτερικό της Ασίας. Η ανάπτυξη αυτών των πρωτοκόλλων για τη θεραπεία της αποσιδήρωσης θα είναι αναπόσπαστο κομμάτι στη διασφάλιση του ότι οι ασθενείς θα λαμβάνουν έγκαιρη και αποτελεσματική θεραπεία με όσον το δυνατόν λιγότερες δυσμενείς επιδράσεις σε αυτούς (Vip, V. et al, 2009).

Στόχος της θεραπείας αυτής είναι η σωστή παρακολούθηση και η ελαχιστοποίηση του χρόνου που απαιτείται για να βρεθεί ο κατάλληλος δόσης για κάθε ασθενή. Στην ιδανική περίπτωση, η θεραπεία αποσιδήρωσης πρέπει να προσαρμοστεί σε κάθε ασθενή, με βάση την αρχική του κατάσταση, με παρακολούθηση της κατάστασής του και με ρύθμιση της δόσης, προκειμένου να επιτύχει και να διατηρήσει τη βέλτιστη αποσιδήρωση. Στην Ασία οι μεταγγίσεις αίματος αποτελούν σημαντική επιβάρυνση του συστήματος της υγειονομικής περίθαλψης. Επομένως, η από του στόματος χρήση σιδήρου με τη μορφή deferasirox αποτελεί μία πολύ σημαντική λύση θεραπείας της θαλασσαιμίας. Η ανάπτυξη και η εφαρμογή των κατευθυντήριων γραμμών συναίνεσης για τη διαχείριση των ασθενών με θαλασσαιμία στην Ασία αποτελεί ένα σημαντικό βήμα προς τη βελτίωση και τη διατήρηση της συνέχειας της φροντίδας του ασθενούς. Ωστόσο, λόγω της σημαντικής διαφοράς των κοινωνικο-οικονομικών και ιατρικών προτύπων μεταξύ των Ασιατικών χωρών, οι οποίες διαφέρουν κατά πολύ από εκείνα των ευρωπαϊκών ή Βόρειο-αμερικανικών προτύπων, οι Ασιατικές χώρες προσπαθούν να εντοπίσουν τον καλύτερο δυνατό τρόπο θεραπείας της θαλασσαιμίας έτσι ώστε να χρησιμοποιηθούν ως κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής για την βέλτιστη και σωστή διαχείριση για θαλασσαιμία. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι μια τέτοια σύσταση θα διαδραματίσει ένα σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της θαλασσαιμίας στην Ασία όπου πολλές ζωές επηρεάζονται (Vip, V. et al, 2009).

Οι Fisher, Brunskill, Doree, Chowdhury, Gooding και Roberts στο άρθρο τους με τίτλο "Oral deferasiprone for iron chelation in people with thalassaemia" μελετούν την αποσιδήρωση ως θεραπεία στα άτομα που πάσχουν από θαλασσαιμία και κάνουν συχνά μεταγγίσεις αίματος (Fisher, S.A. et al, 2013). Οι επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις φαίνεται να οδηγούν σε υπερβολική συσσώρευση του σιδήρου στον οργανισμό (υπερφόρτωση σιδήρου), η αφαίρεση των οποίων επιτυγχάνεται σε ικανοποιητικό βαθμό μέσω της θεραπείας αποσιδήρωσης. Στόχος της συγκεκριμένης έρευνας ήταν να πραγματοποιηθεί σύγκριση της αποτελεσματικότητας της δεφεριπρόνης με τη δεσφεροξαμίνη. Πραγματοποιήθηκε για το σκοπό αυτό μια εκτενής συστηματική ανασκόπηση σε πρωτότυπες / πρωτογενείς μελέτες σε ασθενείς με θαλασσαιμία. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι το φάσμα και η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ποικίλει μεταξύ των δύο φαρμάκων και έτσι οι ασθενείς που χρησιμοποιούν τα δύο φάρμακα πρέπει να διατηρούνται υπό στενή παρακολούθηση, ανεξάρτητα από το σχήμα που ακολουθούν (Fisher, S.A. et al, 2013).

Οι Karnon, Tolley και Vieira στο άρθρο τους με τίτλο "Lifetime Cost-Utility Analyses of Deferasirox in Beta-Thalassaemia Patients with Chronic Iron Overload" μελετούν τη σχέση κόστους και χρησιμότητας του deferasirox σε ασθενείς που πάσχουν από θαλασσαιμία και χρόνια υπερφόρτωση του σιδήρου. Για την αποσιδήρωση η δεφεροξαμίνη χρησιμοποιούνταν για πάνω από 40 χρόνια. Το deferasirox είναι μία νεότερη θεραπεία για την αποσιδήρωση που λαμβάνεται μία φορά την ημέρα από το στόμα. Το μέσο κόστος θεραπείας ζωής για τους ασθενείς για την παραλαβή δεφεροξαμίνης ήταν £70.000, υψηλότερα από το deferasirox. Έτσι, σε συνδυασμό με την καλύτερη ποιότητα της ζωής και με τη δυνατότητα χρήσης του φαρμάκου από το στόμα, έχει πολλές πιθανότητες να αντικαταστήσει τη δεφεροξαμίνη (Karnon, J. et al, 2012).

Οι Sayani, Warner, Wu, Wong-Rieger, Humphreys και Odame στο άρθρο τους με τίτλο "Guidelines for the Clinical Care of Patients with Thalassaemia in Canada" μελετούν την ασθένεια της θαλασσαιμίας στον Καναδά. Υπάρχουν κατευθυντήριες γραμμές για την κλινική προσοχή των ασθενών με θαλασσαιμία στον Καναδά αλλά και για τις οικογένειές τους. Παρόλο που το καναδικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης είναι από τα καλύτερα στον κόσμο, αντιμετωπίζει και αυτό προβλήματα με ανεπάρκεια πόρων, γιατρών κ.ά. Στόχος του υγειονομικού συστήματος του Καναδά είναι να προσφέρει την καλύτερη δυνατή φροντίδα στους ασθενείς που πάσχουν από τη θαλασσαιμία αλλά και στις οικογένειές τους (Sayani, F. et al, 2000).

Η Constantinou στο άρθρο της με τίτλο "Is blood transfusion therapy the ideal treatment for  $\beta$ -thalassaemia intermedia?" πραγματεύεται αν η μετάγγιση αίματος είναι η ιδανική για τη θεραπεία της  $\beta$ -θαλασσαιμίας. Η  $\beta$ -θαλασσαιμία είναι η πιο κοινή μορφή θαλασσαιμίας στον κόσμο. Έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς διάφορες μορφές θεραπείας της θαλασσαιμίας είτε με μετάγγιση αίματος, είτε με σπληνεκτομή, είτε με αποσιδήρωση. Ωστόσο, η ακριβής διαχείριση της νόσου εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη. Το άρθρο αυτό εξετάζει τη μετάγγιση αίματος σαν μορφή θεραπείας σε ασθενείς με  $\beta$ -θαλασσαιμία και καταλήγει στο ότι η θεραπεία για τη  $\beta$ -θαλασσαιμία πρέπει να είναι ξεχωριστή για κάθε ασθενή (Constantinou K., 2012).

Ο Preeda Vanichsetakul στο άρθρο του με τίτλο "Thalassemia: Detection, Management, Prevention & Curative Treatment" μελετά τα θαλασσαιμικά σύνδρομα που προκαλούνται με την μετάλλαξη της α και της β σφαιρίνης. Η θαλασσαιμία μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο μεγάλες κατηγορίες σε α και σε β και σε διάφορες μορφές από πολύ σοβαρή μέχρι πολύ ήπια. Η σωστή θεραπεία και φροντίδα για κάθε ασθενή θα πρέπει να προσδιορίζεται σύμφωνα με την κλινική ρύθμιση (**Preeda V., 2011**).

Η Caterina Borgna-Pignatti στο άρθρο της με τίτλο "Modern treatment of thalassaemia intermedia" μελετά τις σύγχρονες θεραπείες της θαλασσαιμίας. Τέτοιες θεραπείες είναι η μετάγγιση, η αποσιδήρωση, η σπληνεκτομή κ. ά. Η κλινική εικόνα της θαλασσαιμίας μεταβάλλεται συνέχεια και γι' αυτό το λόγο δεν μπορεί να προταθεί καμία τυποποιημένη θεραπεία. Τα θεραπευτικά μέτρα πρέπει να είναι προσαρμοσμένα για κάθε ασθενή ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου και το φάσμα των επιπλοκών. Με την κατανόηση της παθοφυσιολογίας του ασθενή μπορούν να μειωθούν οι επιπλοκές και μπορεί να αντιμετωπιστεί η νόσος με μεγάλη επιτυχία (**Borgna-Pignatti et al., 2005**).

Οι Rachmilewitz<sup>1</sup> και Giardina στο άρθρο τους με τίτλο " How I treat thalassemia" πραγματεύεται τους τρόπους θεραπείας της θαλασσαιμίας. Το άρθρο αρχίζει με μια σύντομη περιγραφή στην πρόσφατη πρόοδο στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας της θαλασσαιμίας. Το άρθρο επικεντρώνεται στο πως θα αντιμετωπιστεί με το καλύτερο δυνατόν τρόπο η β-θαλασσαιμία. Αναλύονται οι διάφορες μέθοδοι όπως είναι η μετάγγιση, η χρήση της δεφεριπρόνης και deferasirox. Αναλύεται η μέθοδος της σπληνεκτομής και ο τρόπος διαχείρισης των καρδιακών επιπλοκών. Τέλος, αναλύεται η χρήση των αιμοποιητικών στη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων, η οποία έχει παραχθεί με ποσοστά θεραπείας τόσο υψηλά όπως 97% (**Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011**).

Οι Galanello και Origa στο άρθρο τους με τίτλο "Beta-thalassemia" πραγματεύονται τη β-θαλασσαιμία και τα κλινικά συμπτώματά της (**Galanello, R. & Origa, R., 2010a**). Διακρίνει τη θαλασσαιμία σε μείζονα θαλασσαιμία, σε μεσογειακή θαλασσαιμία και σε ενδιάμεση θαλασσαιμία. Τα άτομα με μείζονα θαλασσαιμία συνήθως υπάρχουν μέσα στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής με σοβαρή αναιμία, που απαιτεί τακτική μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Συμπτώματα της μείζονας θαλασσαιμίας είναι η καθυστέρηση της ανάπτυξης, ωχρότητα, ίκτερος, συμπτώματα στο μυϊκό σύστημα,

ηπατοσπληνομεγαλία, έλκη ποδιών, σκελετικές αλλαγές κ.ά (**Galanello, R. & Origa, R., 2010a**).

Οι ασθενείς με ενδιάμεση θαλασσαιμία δεν χρειάζονται τακτικές μεταγγίσεις. Κύρια κλινικά χαρακτηριστικά σε αυτούς τους ασθενείς είναι η υπερτροφία του ερυθροειδούς μυελού και οι επιπλοκές της (οστεοπόρωση, μάζες ερυθροποιητικής ιστού που επηρεάζουν κατά κύριο λόγο τον σπλήνα, το ήπαρ, λεμφαδένες, στο στήθος και στη σπονδυλική στήλη, και οστικές παραμορφώσεις και τυπικές αλλαγές του προσώπου, πέτρες στη χολή, επώδυνα έλκη ποδιών και αύξηση της προδιάθεσης για θρόμβωση (**Galanello, R. & Origa, R., 2010a**). Η θεραπεία της μείζονας θαλασσαιμίας περιλαμβάνει τακτικές μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων, αποσιδήρωσης και τη διαχείριση των δευτερογενών επιπλοκών της υπερφόρτωσης σιδήρου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτείται η αφαίρεση του σπλήνα (**Galanello, R. & Origa, R., 2010b**). Η μεταμόσχευση του μυελού των οστών παραμένει η μόνη οριστική θεραπεία που διατίθενται σήμερα (**Galanello, R. & Origa, R., 2010b**).

Οι Αγαπίου και Γεωργιάδη στο άρθρο τους με τίτλο "Μέθοδοι αποσιδήρωσης: μια βιβλιογραφική ανασκόπηση" μελετούν την μέθοδο της αποσιδήρωσης σε ασθενείς που πραγματοποιούν συχνές μεταγγίσεις αίματος (**Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., 2012**). Υπερσιδήρωση είναι η έντονη συσσώρευση του σιδήρου στον οργανισμό επειδή οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί του οργανισμού μας δεν μπορούν να το διαχειριστούν σωστά. Όταν υπάρχει αυξημένος σίδηρος στον ανθρώπινο οργανισμό τότε εναποθέεται σε ζωτικά όργανα του σώματός μας όπως το ήπαρ, η καρδιά κ.ά. Παλιότερα οι μη μεταγγιζόμενοι άρρωστοι είχαν μέσο όρο ζωής δύο έτη (**Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., 2012**).

Με τη συχνή μετάγγιση αίματος ο μέσος όρος ζωής αυξήθηκε. Από την άλλη πλευρά οι συχνές μεταγγίσεις αίματος μπορεί να αυξήσουν σε σημαντικό βαθμό τον σίδηρο στον οργανισμό (**Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011**). Ο περίσσιος σίδηρος μπορεί να προσβάλει σημαντικά όργανα του σώματος του ασθενή και να οδηγήσει ακόμα και στον θάνατο. Το πρόβλημα αυτό των μεταγγίσεων έχει προβληματίσει πολύ τους ερευνητές και μετά το 1970 άρχισε να καθιερώνεται το καθεστώς των "υπερμεταγγίσεων" στους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία (**Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011**).

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν υπάρξει μέθοδοι αποσιδήρωσης και έτσι έχει αυξηθεί το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών που πραγματοποιούν μεταγγίσεις. Η αποσιδήρωση είναι στην ουσία η αποβολή του περίσσιου σιδήρου από τον οργανισμό με τη βοήθεια χηλικών παραγόντων. Η αποσιδήρωση δεν είναι θεραπεία για τη θαλασσαιμία αλλά είναι συμπληρωματική αγωγή των μεταγγίσεων (**Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011**).

Υπάρχουν διάφοροι χηλικοί παράγοντες, οι οποίοι πρωτοεμφανίστηκαν τη δεκαετία του '70 που χορηγούνται στην διαδικασία της αποσιδήρωσης και βοηθούν τον περίσσιο σίδηρο να βγει από τον οργανισμό του ασθενή (**Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., 2012**). Έτσι, υπάρχουν διάφοροι τρόποι αποσιδήρωσης. Ένας τρόπος είναι η δεσφεροξαμίνη. Είναι από τους πιο κοινούς τρόπους αποσιδήρωσης. Είναι στην ουσία ένας χηλικός παράγοντας που δεσμεύει το σίδηρο και βοηθάει στην αποβολή του. Συνήθως η δεσφεροξαμίνη εγχύεται τα βράδια από 8 με 12 ώρες από πέντε μέχρι 7 ημέρες την εβδομάδα (**Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., 2012**).

Υπάρχουν διάφορες επιπλοκές της δεσφεροξαμίνης όπως είναι η λοίμωξη από *Yersinia enterocolitica* που συνήθως σχετίζεται με τον καθετήρα έγχυσης, η αλλεργία στο φάρμακο, ο καταρράκτης, η ωτοτοξικότητα κ.ά (**Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011**). Η δεφεριπρόνη δημιουργήθηκε για να αποφευχθεί η ενδοφλέβια έγχυση της δεσφεροξαμίνης. Έτσι, η δεφεριπρόνη χορηγείται από το στόμα (**Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., 2012**). Καταπολεμά τον περίσσιο σίδηρο από τον οργανισμό αλλά σε μικρότερη ποσότητα από τη δεσφεροξαμίνη (**Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011**). Η δεφεριπρόνη μπορεί να προκαλέσει αρθρίτιδα ή αρθροπάθεια, ναυτία κ.ά (**Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011**). Τέλος, η δεφερασιρόξη είναι ένας τρισθενής συνθέτης που δεσμεύει το σίδηρο κυρίως μέσω των κοπράνων (**Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., 2012**). Χορηγείται μία φορά την ημέρα σε συνιστώμενη δόση 20mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους. Μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές διαταραχές, δερματικό εξάνθημα και αύξηση της κρεατινίνης του ορού (**Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., 2012**).

## 9. Το παράδειγμα της Κύπρου

Η Κύπρος, η οποία έχει ένα από τα ψηλότερα ποσοστά φορέων του στίγματος της Μεσογειακής αναιμίας, περίπου 15% παγκοσμίως, ήταν η χώρα που πρώτη εφάρμοσε ένα επιτυχές πρόγραμμα πρόληψης το οποίο βασιζόταν σε ένα πρόγραμμα διαλογής πριν το γάμο. Η ορθόδοξη Εκκλησία της Κύπρου συμφώνησε με το πρόγραμμα πρόληψης της θαλασσαιμίας γιατί κατανόησε ότι θα μειώνονταν οι εκτρώσεις τις οποίες θεωρούσε αμαρτωλή πράξη. Έτσι μετά από συνεννόηση με το Κέντρο Θαλασσαιμίας στη Λευκωσία αποφάσισε ότι ήταν απαραίτητη η ύπαρξη αυτού του πιστοποιητικού. Κάθε ζευγάρι που επιθυμεί να έλθει εις γάμου κοινωνίαν είναι υποχρεωμένο να κάνει αυτή την εξέταση. Το πιστοποιητικό δεν καταγράφει το αποτέλεσμα απλώς βεβαιώνει ότι το ζευγάρι έχει εξετασθεί και έχει πάρει συμβουλή από τους αρμόδιου ιατρούς-σύμβουλους. Η κοινωνία αγκάλιασε το θεσμό αυτό. Με τον τρόπο αυτόν, μειώθηκε αισθητά ο αριθμός των γεννήσεων παιδιών με μεσογειακή αναιμία σε λιγότερο από 5 περιπτώσεις ανά χρόνο, τη στιγμή που αναμενότουσαν 70-80 περιπτώσεις (Telfer et al., 2006). Ο κύριος σκοπός του προγράμματος ήταν η εξάλειψη γεννήσεων παιδιών με τη νόσο και η βελτίωση της θεραπευτικής αγωγής στους ήδη πάσχοντες. Το πρόγραμμα άρχισε να εφαρμόζεται το 1979 σε οικογένειες υψηλού κινδύνου. Το 1980 όσα ζευγάρια επρόκειτο να παντρευτούν ήταν υποχρεωμένα να κάνουν εξετάσεις για το στίγμα και να παίρνουν πιστοποιητικό προκειμένου να μπορέσουν να τελέσουν θρησκευτικό γάμο (Bozkurt, 2007).

Το 1991 η εξέταση του εμβρυϊκού αίματος αντικαταστάθηκε με νέες τεχνικές ανάλυσης του DNA. Το αξιοπρόσεκτο στην περίπτωση της Κύπρου είναι ότι με την εφαρμογή της προγεννητικής διάγνωσης το 1984, το ποσοστό γεννήσεων των παιδιών με Μεσογειακή αναιμία παρουσίασε μια κάθετη πτώση. Ενώ τα προηγούμενα χρόνια ο μέσος όρος των γεννήσεων ήταν 18-20 περιπτώσεις κάθε χρόνο από το 1991 μέχρι το 2000 που εφαρμοζόταν το πρόγραμμα αυτό, μόνο 5 παιδιά με Μεσογειακή αναιμία γεννήθηκαν, ένα κάθε 2 με 3 χρόνια. Έτσι οι ασθενείς με θαλασσαιμία που απέμειναν στην Κύπρο ζουν περισσότερα χρόνια, και διαθέτουν μια καλύτερη ποιότητα ζωής εξαιτίας των αποτελεσματικών θεραπευτικών στρατηγικών. Η πλειοψηφία των ασθενών αυτών είναι άνω των 25 ετών ενώ το 66% ζουν και εργάζονται όπως ο υπόλοιπος πληθυσμός. Ένα ποσοστό θαλασσαιμικών της τάξεως 38% έχουν δημιουργήσει τη δική τους οικογένεια (Tefler et al., 2006; Borgna- Pignatti, 2005).

## 9.1 Επιδημιολογία της θαλασσαιμίας στην Κύπρο

Στην Κύπρο :

- 1 στους 7 κατοίκους είναι φορέας β' θαλασσαιμίας. Το ποσοστό αυτό αντιστοιχεί κατ' αναλογία πληθυσμού με το 15% παγκοσμίως.
- 1 στα 49 ζευγάρια και οι δύο, άνδρας και γυναίκα ήταν ετοροζυγώτες.
- 1 στα 158 νεογέννητα μωρά αναμενόταν να πάσχει από β – ομόζυγο μεσογειακή αναιμία.
- 1 στα 1000 άτομα του πληθυσμού πάσχουν από β- ομόζυγο μεσογειακή αναιμία.
- 20-25% του πληθυσμού είναι φορείς α - θαλασσαιμίας (**Angastiniotis M., et al, 1986**).

Στα δεδομένα αυτά θα ήταν καλό να αναφέρουμε και ένα ποσοστό δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών στον κυπριακό πληθυσμό (1 στα 500 άτομα, 0.2%). Οι ασθένειες αυτές αφορούσαν εξίσου και ελληνοκύπριους και τουρκοκύπριους (**Hadjiminas, 1994**).

Σήμερα υπάρχουν παγκύπρια 685 φορείς β- μεσογειακής αναιμίας. Στα τέσσερα μεγάλα νοσοκομεία του νησιού λειτουργούν κέντρα θαλασσαιμίας τα οποία εξυπηρετούν τους ασθενείς αυτούς με μεταγγίσεις αίματος, θεραπείες αποσιδήρωσης, εργαστηριακές και ακτινολογικές εξετάσεις και ψυχολογική υποστήριξη. Το προσωπικό είναι άρτια καταρτισμένο και υπάρχει αρμονική συνεργασία μεταξύ των ιατρών, των νοσηλευτών και των ασθενών. Το μεγαλύτερο ιατρικό κέντρο υπάρχει στο νοσοκομείο της Λευκωσίας με 303 ασθενείς, ακολουθεί το νοσοκομείο Λεμεσού με 191 ασθενείς, το νοσοκομείο Λάρνακας με 144 και το νοσοκομείο Πάφου με 47 ασθενείς (**Χρίστου Σ., 2014**).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 10. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### 10.1 Ερευνητική υπόθεση, Σκοπός και Στόχοι της Μελέτης

Η θαλασσαιμία η αλλιώς μεσογειακή αναιμία γνωστή ως νόσος του Cooley, είναι μια κληρονομική διαταραχή της αιμοσφαιρίνης η οποία σχετίζεται με μη αποδοτική ερυθροποίηση και σοβαρή αιμόλυση. Οι ασθενείς αν παραμείνουν χωρίς θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να οδηγηθούν ακόμα και στο θάνατο. Χρειάζονται ως θεραπευτική αντιμετώπιση να μεταγγίζονται τακτικά και έτσι να μπορούν να έχουν μια φυσιολογική ζωή. Οι συχνές μεταγγίσεις αίματος έχουν ως αποτέλεσμα να φορτώνουν με σίδηρο τον οργανισμό τους και γι' αυτό τον λόγο χρειάζονται αποσιδήρωση σε τακτά διαστήματα.

Στην σημερινή εποχή υπάρχουν νέες μέθοδοι που αφορούν την αποσιδήρωση οι οποίες σε συνδυασμό με τις άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σύμφωνα με μια έρευνα των **Khurana και συν. (2006)**, φαίνεται ότι η κύρια αιτία θανάτου από τη μεσογειακή αναιμία στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι η μη συμμόρφωση στη θεραπεία, εξαιτίας ψυχοκοινωνικών παραγόντων. Οι καρδιακές παθήσεις ευθύνονται περισσότερο για τους μισούς θανάτους των ασθενών αυτών (Pennel et al., 2006), αν και το προσδόκιμο ζωής των ασθενών αυτών τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σημαντικά. Η υπερφόρτωση αποθεμάτων σιδήρου στην καρδιά είναι η κύρια αιτία θανάτου (**Borgna- Pignati et al., 2005**).

Με τις σύγχρονες μορφές αντιμετώπισης της θαλασσαιμίας, οι ασθενείς που ωφελούνται από την καταλληλότερη θεραπεία, φτάνουν σε μεγάλη ηλικία όπου μπορούν να εργαστούν και να δημιουργήσουν παράλληλα την δική τους οικογένεια. Όμως, ακόμα και οι ασθενείς που ωφελούνται από την καταλληλότερη θεραπεία παρουσιάζουν σε μεγάλο ποσοστό επιπλοκές στην υγεία τους. Ακόμη και σε χώρες όπου η θεραπεία είναι διαθέσιμη και χωρίς να προκαλεί οικονομικό πρόβλημα υπάρχουν μαρτυρίες ότι είναι συχνό φαινόμενο η μη συμμόρφωση στη θεραπεία (**Borgna- Pingnatti, 2005**).

Όπως προαναφέρθηκε, υπάρχουν τρεις παράγοντες αποσιδήρωσης διαθέσιμοι σήμερα, οι οποίοι έχουν επιμέρους πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η χρήση του κάθε φαρμάκου ξεχωριστά ή ακόμα και σε συνδυασμό, με βάση τις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ατόμου, σίγουρα θα φέρει καλύτερα αποτελέσματα, ούτως ώστε να μειωθούν τα αποθέματα σιδήρου στον οργανισμό και παράλληλα να αποκτήσουν οι ασθενείς καλύτερη ποιότητα ζωής και περισσότερο χρόνο επιβίωσης. Ωστόσο, η προμήθεια των φαρμάκων αυτών και ιδιαίτερα των νεώτερων, προσκρούει σήμερα σε σημαντικές γραφειοκρατικές δυσκολίες και σε περιορισμούς διαθέσιμων πόρων, με αποτέλεσμα η πλειοψηφία των ασθενών να παραμένουν σε απαράδεκτα υψηλά επίπεδα φερριτίνης για μακρά χρονικά διαστήματα (Χρίστου, Σ., 2014).

Το κυριότερο ίσως πρόβλημα στην θεραπεία της αποσιδήρωσης είναι ο βαθμός συμμόρφωσης των ασθενών. Σίγουρα στα σχήματα θεραπείας υπάρχουν δυσκολίες και διάφορες παρενέργειες και αυτό αντανακλά στη φυσιολογική ζωή των ατόμων.

Για τη μελέτη της υπόθεσης ότι ο τύπος και η αποτελεσματικότητα της αποσιδήρωσης σχετίζονται με την ποιότητα ζωής των ασθενών με θαλασσαιμία αποφασίστηκε να διεξαχθεί μια συγχρονική μελέτη ερωτηματολογίων σε όλους τους ασθενείς με θαλασσαιμία του ΓΝ Λάρνακας (100-120).

Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η διερεύνηση της συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στη θεραπεία αποσιδήρωσης ως προς την προτεινόμενη θεραπεία από τον θεράποντα ιατρό τους.

Μέσα από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και τη διενέργεια πρωτότυπης έρευνας σε Κύπριους ασθενείς, η εργασία αυτή σκοπό είχε να διερευνήσει και να δώσει απαντήσεις σε ερωτήματα όπως:

Ποιος είναι ο βαθμός συμμόρφωσης των ασθενών στην προτεινόμενη από το θεράποντα ιατρό θεραπεία αποσιδήρωσης;

Ποιοι είναι οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν το βαθμό συμμόρφωσης στη θεραπεία αποσιδήρωσης (δημογραφικά- κοινωνικά- οικονομικά);

## 10.2 Πληθυσμός και δείγμα της Έρευνας

Ο πληθυσμός της έρευνας αποτελείτο από τους πάσχοντες με μεσογειακή αναιμία οι οποίοι διέμεναν στην επαρχία Λάρνακας και στην επαρχία Αμμοχώστου. Οι ασθενείς αυτοί παρακολουθούνταν και μεταγγίζονταν σε τακτά χρονικά διαστήματα στη μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του Μακάρειου Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας. Η ανωτέρω Μονάδα – Κλινική αποτελεί τη μοναδική υπηρεσία μετάγγισης και αποσιδήρωσης για ασθενείς με θαλασσαιμία στις επαρχίες Λάρνακας και ελεύθερης Αμμοχώστου, γεγονός που συνεπάγεται ότι με την πρόσκληση για συμπερίληψη προς όλους τους ασθενείς με θαλασσαιμία που παρακολουθούνται στην Κλινική δεν υπάρχει οποιαδήποτε περίπτωση αποκλεισμού / μεροληψίας.

Κριτήρια ένταξης στον πληθυσμό για τη μελέτη αυτή ήταν:

- Η τεκμηριωμένη διάγνωση μεσογειακής αναιμίας
- Η καταγραφή των ασθενών στο αρχείο της μονάδας (κατόπιν λήψης συναίνεσης)
- Οι τακτικές μεταγγίσεις στη μονάδα (τουλάχιστον 1 φορά το μήνα το τελευταίο έτος).

Επισημαίνεται ότι η Κλινική Θαλασσαιμίας διαθέτει έντυπο και ηλεκτρονικό αρχείο για την παρακολούθηση των ασθενών κατόπιν έγγραφης άδειας που έχει εκχωρήσει το Γραφείο Επιτρόπου Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα προς την υπεύθυνη ιατρό της Κλινικής Δρ Μαρία Σίταρου. Στο πλαίσιο αυτό, η Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής ενέκρινε τη λήψη επιλεγμένων πληροφοριών από το ως άνω μητρώο για τους σκοπούς της έρευνας, τα οποία χορηγήθηκαν από την υπεύθυνη ιατρό της Μονάδας απευθείας στην κύρια ερευνήτρια για όσους ασθενείς δέχθηκαν να ενταχθούν στη συγκεκριμένη μελέτη.

Ο αριθμός των ασθενών που ήταν καταχωρημένοι στο μητρώο του Νοσοκομείου και ακολουθούσαν θεραπευτικό πρόγραμμα κατά την περίοδο της διεξαγωγής της έρευνας ήταν 120. Τα κριτήρια όμως συμμετοχής πληρούσαν μόνο 113 ασθενείς (οι υπόλοιποι δεν είναι τακτικά μεταγγιζόμενοι στη Μονάδα είτε λόγω ενδιάμεσου τύπου θαλασσαιμίας είτε μακράς / μόνιμης διαμονής στο εξωτερικό) από τους οποίους δέχθηκαν να λάβουν μέρος στην έρευνα οι 111, ενώ οι άλλοι 2 αρνήθηκαν για προσωπικούς λόγους.

### **10.3 Εργαλείο - Ερωτηματολόγιο**

Το ερευνητικό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για τη συλλογή των στοιχείων των ασθενών ήταν ένα ερωτηματολόγιο που περιείχε κυρίως ερωτήσεις κλειστού τύπου. Το ερωτηματολόγιο αυτό χρησιμοποιήθηκε και σταθμίστηκε από την κ. Βαρδάκη Μαρία στη διδακτορική διατριβή της « Η κοινωνική και ιατρική φροντίδα των πασχόντων από β- μεσογειακή αναιμία: ανάγκες και πραγματικότητα», καθώς επίσης και από την κ. Φουντουλάκη Ευανθία στη μεταπτυχιακή εργασία της « Ιατρική και κοινωνική φροντίδα των πασχόντων από β-μεσογειακή Αναιμία στην Κρήτη: η σημερινή πραγματικότητα » και έχει εξασφαλιστεί γραπτή άδεια από τις έχουσες την πνευματική ιδιοκτησία για τη χρησιμοποίησή του στην Κύπρο στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης.

### **10.4 Δειγματοληψία – Στρατολόγηση - Συλλογή των στοιχείων**

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για τις ανάγκες της μελέτης ήταν ανώνυμο και συμπληρώθηκε στο χώρο του νοσοκομείου κατά τη διάρκεια της μετάγγισης των ασθενών μετά από ενημέρωσή τους και λήψη γραπτής συναίνεσης.

Συγκεκριμένα διανεμήθηκε επιστολή που επεξηγούσε το σκοπό της έρευνας και παρείχε στοιχεία επικοινωνίας της ερευνήτριας για πληροφορίες και του επιστημονικού υπεύθυνου για παράπονα ή καταγγελίες. Κατά την προσέλευση των ασθενών στη Μονάδα οι δυνητικοί συμμετέχοντες ενημερώνονταν από την ερευνήτρια και την ιατρό της Μονάδας για τον σκοπό της έρευνας και τους δίδονταν όλες οι πληροφορίες σχετικά με την εξασφάλιση της ανωνυμίας τους και την ασφάλεια των προσωπικών τους δεδομένων προφορικά και γραπτά (με έντυπο πληροφόρησης που εγκρίθηκε από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου), μαζί με το έντυπο συγκατάθεσης. Δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στον ανώνυμο και εθελοντικό χαρακτήρα της έρευνας, στη δυνατότητα αποχώρησης ανά πάσα στιγμή χωρίς επιπτώσεις και στην απουσία οποιασδήποτε μεταβολής της ιατρικής παρακολούθησης ή θεραπείας ως αποτέλεσμα της μελέτης. Αφού μελετούσαν προσεκτικά τα ερωτηματολόγια και εφόσον οι ασθενείς είχαν απορίες, τους δίνονταν απαντήσεις σ' όλες τις τυχόν ερωτήσεις τους, προκειμένου να αποφασίσουν κατά πόσο ήθελαν να συμμετέχουν στην έρευνα. Ακολούθως αφού έδιναν την ενυπόγραφη συγκατάθεσή τους, τα ερωτηματολόγια συμπληρώνονταν από τους ασθενείς προσωπικά είτε από την ερευνήτρια μετά από συνέντευξη (εφόσον το ζητούσε ο ασθενής).

Παράλληλα, η ιατρός της Μονάδας παρείχε πρόσβαση στον ιατρικό φάκελο των συμμετεχόντων για τις πληροφορίες που απαιτούνταν στα πλαίσια του ερευνητικού πρωτοκόλλου. Στο τέλος τα έντυπα σφραγίζονταν σε ξεχωριστό φάκελο και τοποθετούνταν σε ειδικό ασφαλισμένο κουτί που βρισκόταν στη μονάδα για να το παραλάβει η ερευνήτρια. Σε κάθε ασθενή δόθηκε κωδικός ο οποίος αναγραφόταν πάνω στο ερωτηματολόγιο και το απογραφικό δελτίο, χωρίς παραβίαση της αρχής της ανωνυμίας ή άλλη δυνατότητα ταυτοποίησης. Με την ολοκλήρωση της συλλογής δεδομένων τα δεδομένα κωδικοποιήθηκαν αρχικά σε αρχείο MS Excel 2010, με χρήση του μοναδικού κωδικού στρατολόγησης κάθε συμμετέχοντα.

Τα τελικά συγκεντρωτικά αποτελέσματα καθώς και το εγκεκριμένο κείμενο της μεταπτυχιακής διατριβής θα διατίθενται ελεύθερα στους συμμετέχοντες, όπως και σε κάθε ενδιαφερόμενο τόσο μέσω επικοινωνίας με την ερευνήτρια, όσο και μέσω της ηλεκτρονικής βάσης διατριβών του ΑΠΚΥ (<http://kypseli.ouc.ac.cy>). Εξάλλου, με βάση τους όρους της αδειοδότησης της έρευνας από το Γραφείο Επιτρόπου Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα και την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου, το ερωτηματολόγιο και οι πίνακες πρωτογενών δεδομένων θα φυλαχτούν για σκοπούς τεκμηρίωσης και επιστημονικής αξιοποίησης μόνο μέχρι την περάτωση της μεταπτυχιακής διατριβής (Ιούλιος 2015) και δεν θα χρησιμοποιηθούν / διατεθούν σε τρίτα πρόσωπα ή για οποιοδήποτε άλλο σκοπό.

### **10.5 Άδεια διεξαγωγής έρευνας – Ηθικά ζητήματα**

Πριν τη διενέργεια της μελέτης επιδιώχθηκε, με επίσημες επιστολές η εξασφάλιση έγκρισης της από τον Επίτροπο Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, την Επιτροπή Βιοηθικής Αξιολόγησης Βιοϊατρικής Έρευνας (μέρος της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου) και από την Επιτροπή Προώθησης Ερευνών του Υπουργείου Υγείας. Η ανωτέρω διαδικασία ολοκληρώθηκε σε διάστημα 5 μηνών κατόπιν εργώδους διαδικασίας διορθώσεων και διευκρινήσεων επί του ερευνητικού πρωτοκόλλου λόγω της αυξημένης ευαισθησίας των εποπτικών αρχών για τα άτομα με θαλασσαιμία. Αντίγραφα των τελικών επίσημων επιστολών έγκρισης διεξαγωγής της έρευνας από τις ανωτέρω εποπτικές αρχές παρατίθενται στο Παράρτημα της διατριβής.

Μετά την εξασφάλιση των ανωτέρω εγκρίσεων και προ της έναρξης της φάσης υλοποίησης, στάλθηκαν ξεχωριστές επιστολές προς τον Διευθυντή του Νοσοκομείου Λάρνακας και προς την υπεύθυνη γιατρό της Μονάδας Θαλασσαιμίας ως την άμεσα υπεύθυνη για την φροντίδα των πασχόντων με θαλασσαιμία στο αντίστοιχο Νοσοκομείο. Αμφότεροι υπήρξαν θετικοί για τη διεξαγωγή της έρευνας, όπως επίσης και η Προϊσταμένη Νοσηλευτικής Υπηρεσίας του Νοσοκομείου, που επίσης απεδέχθη τη διεξαγωγή της έρευνας ως άμεση εποπτεύουσα της κύριας ερευνήτριας στο χώρο εργασίας της.

Ως ειδικός βιοηθικός προβληματισμός σημειώνεται ότι για την έρευνα χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία μέσα από αναδρομική μελέτη των φακέλων των ασθενών (έτη νόσου, συχνότητα μεταγγίσεων, είδος αποσιδήρωσης, φερριτίνη, εναπόθεση σιδήρου σε ήπαρ και καρδιά – μέτρηση T2\*). Ωστόσο, τα δεδομένα αυτά ήταν ήδη καταγεγραμμένα στο μητρώο της Κλινικής και αναπαρήχθησαν με ευθύνη της ιατρού της Μονάδας αποσπασματικά, χωρίς να έχει η ερευνήτρια άμεση πρόσβαση στα πρωτογενή δεδομένα του φακέλου, που προφανώς περιλαμβάνει και πολλά επιπρόσθετα προσωπικά και ευαίσθητα δεδομένα (αυτή ήταν άλλωστε και η σύσταση της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου μετά τη μελέτη του προβλεπόμενου ερευνητικού πρωτοκόλλου).

Ένας άλλος βιοηθικός προβληματισμός που σχολιάστηκε έντονα από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου αφορά στην πιθανότητα αποκλεισμού ατόμων από τη μελέτη λόγω μη πρόσβασης στην κύρια ερευνήτρια ή κόπωσης από πολλαπλά ερευνητικά πρωτόκολλα σχετικά με τη θαλασσαιμία τα τελευταία έτη. Για την αποφυγή συνειδητού αποκλεισμού ή μεροληψίας επιδιώχθηκε η συμμετοχή του συνόλου των ασθενών με θαλασσαιμία που μεταγγίζονταν τακτικά στη μονάδα διεξαγωγής της μελέτης, δεδομένου άλλωστε του διαχειρίσιμου μεγέθους του ολικού πληθυσμού (120 άτομα). Αναφορικά με το φόβο για αυξημένο ποσοστό άρνησης συμμετοχής, η θερμή υποστήριξη από την ιατρό της Μονάδας και η εξασφάλιση αδειών από το Υπουργείο Υγείας και τη Διεύθυνση του Νοσηλευτηρίου, καθώς και η συνεργασία με τη Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας και τον Αντιαναιμικό Σύνδεσμο εξασφάλισαν σχεδόν καθολική συμμετοχή στην έρευνα, αφού αρνήθηκαν μόλις 2 άτομα και ακόμη και αυτοί για λόγους προσωπικούς και όχι σχετικούς με την έρευνα.

## **10.6 Στατιστική Επεξεργασία – Ανάλυση αποτελεσμάτων**

Τα αποτελέσματα καταγράφηκαν σε ανώνυμους αθροιστικούς πίνακες συχνοτήτων. Το πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των δεδομένων ήταν το PSPP VO.7.9. Για τα επιμέρους στοιχεία έγινε απόλυτη και σχετική % κατανομή συχνοτήτων για τις ποιοτικές μεταβλητές, ενώ προσδιορίστηκαν ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση για τις ποσοτικές μεταβλητές. Για τη σύγκριση μεταξύ των τύπων αποσιδήρωσης (κανονική κατανομή δεδομένων) πραγματοποιήθηκε έλεγχος με χρήση των στατιστικών δοκιμασιών T-test και  $X^2$  για συνεχείς ποσοτικές και άλλες μεταβλητές, αντίστοιχα. Οι ενδεχόμενες γραμμικές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών με κανονική κατανομή ελέγχθηκαν με το συντελεστή Pearson r, ενώ οι διαφορές μέσω όρων μεταξύ μεταβλητών με μη κανονική κατανομή με τη δοκιμασία mann-Whitney.

## **10.7 Αναμενόμενα αποτελέσματα**

Το προσδόκιμο ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία έχει σημαντικά αυξηθεί μέσα από τις σύγχρονες θεραπείες με μεταγγίσεις σε συνδυασμό με την αποσιδήρωση. Μέσα από την εργασία αυτή, έχει μελετηθεί ο βαθμός της συμμόρφωσης των ασθενών μέσα από τις νέες μεθόδους θεραπείας αποσιδήρωσης καθώς και οι παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση τους ως προς την προτεινόμενη από το θεράποντα ιατρό θεραπεία.

Στην Κύπρο δεν έχει γίνει παρόμοια μελέτη για τη στάση των ασθενών και τη συμμόρφωσή τους προς την αποσιδήρωση και για το λόγο αυτό η προτεινόμενη έρευνα διατηρεί το χαρακτηριστικό της καινοτομίας. Είναι επίσης πολύ σημαντικά τα αποτελέσματά που προκύπτουν μέσα από τη μελέτη αυτή γιατί οι νέες θεραπείες στην αποσιδήρωση είναι πολύ δαπανηρές και με τα νέα δεδομένα της τρέχουσας οικονομικής κρίσης δεν μπορούν όλοι οι ασθενείς να λαμβάνουν τη δαπανηρότερη διαθέσιμη θεραπεία, εφόσον υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα αντιμετώπισής τους με οικονομικότερα μέσα. Προσδοκία των ερευνητών είναι επίσης ότι μέσα από τη μελέτη της συμμόρφωσης των ασθενών μπορούν να διατυπωθούν στοχευμένες προτάσεις για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της αποδοτικότητας της αποσιδήρωσης σε μεταγγιζόμενους ασθενείς με θαλασσαιμία. Μια τέτοια εξέλιξη είναι εξαιρετικά χρήσιμη από πλευράς δημόσιας υγείας, όχι μόνο γιατί αναμένεται να επιδράσει ευεργετικά στο προσδόκιμο ζωής των ασθενών, αλλά και γιατί αναμένεται να έχει άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και στην καθημερινότητα των ανθρώπων αυτών.

## 11. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο αριθμός των ασθενών που ήταν καταχωρημένοι στο μητρώο του Νοσοκομείου και ακολουθούσαν θεραπευτικό πρόγραμμα κατά την περίοδο της διεξαγωγής της έρευνας ήταν 120. Τα κριτήρια όμως συμμετοχής πληρούσαν μόνο 113 ασθενείς (οι υπόλοιποι δεν είναι τακτικά μεταγγιζόμενοι στη Μονάδα είτε λόγω ενδιάμεσου τύπου θαλασσαιμίας είτε μακράς / μόνιμης διαμονής στο εξωτερικό) από τους οποίους δέχθηκαν να λάβουν μέρος στην έρευνα οι 111, ενώ οι άλλοι 2 αρνήθηκαν για προσωπικούς λόγους. Κατά συνέπεια το ποσοστό ανταπόκρισης ανήλθε στο 98.2% που είναι και το υψηλότερο που έχει ανακοινωθεί ποτέ σε ανάλογη έρευνα ασθενών με θαλασσαιμία. Σε σχέση με το βαθμό συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων, κανένα ερωτηματολόγιο δεν απορρίφθηκε λόγω ατελούς ή λανθασμένης συμπλήρωσης, τα δε κενά απαντήσεων σε επιμέρους ερωτήσεις ήταν κάτω του 1% του συνόλου του δείγματος. Δεν υπήρξαν επίσης περιστατικά παραπόνων / καταγγελιών εναντίον της ερευνήτριας ούτε περιπτώσεις ατόμων που να τροποποίησαν / απέσυραν τη συναίνεσή τους για συμμετοχή στην έρευνα τόσο κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής της όσο και στο διάστημα που μεσολάβησε μέχρι την ανάλυση των αποτελεσμάτων και τη σύνταξη του κειμένου της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής (δηλαδή μέχρι και τον Ιούνιο του 2015).

Σχετικά με την ταυτότητα του δείγματος, το 67.6% προερχόταν από την Λάρνακα και το 32.4% από την ελεύθερη Αμμόχωστο (δεδομένου ότι η Κλινική Θαλασσαιμίας του Νοσοκομείου Λάρνακας καλύπτει τις ανάγκες και των 2 επαρχιών και δεν υπάρχει ανάλογο Τμήμα στο Γενικό Νοσοκομείο Αμμοχώστου).

Σχετικά με την κατανομή κατά φύλο, το δείγμα ήταν ισοκατανεμημένο, δηλαδή 50% γυναίκες και 50% άντρες, γεγονός που αντανακλά την κατάσταση και στο γενικό πληθυσμό ατόμων με θαλασσαιμία παγκύπρια. Αναφορικά με την κατανομή κατά ηλικία, ο μέσος όρος ηλικίας του δείγματος ήταν τα 40.9 έτη (με τυπική απόκλιση  $TA=8.35$ ), ο οποίος και πάλι αντανακλά την παγκύπρια τάση για μετατόπιση της πλειοψηφίας των ασθενών με θαλασσαιμία σε μέσες ηλικίες ενηλίκων, αντανακλώντας, αφενός, την αποτελεσματικότητα του εθνικού προγράμματος προγεννητικού προγραμματισμού (βλέπε ενότητα 7 και 7.1) και, αφετέρου, το αυξημένο προσδόκιμο ζωής των ασθενών με θαλασσαιμία σήμερα, που είναι αποτέλεσμα των βελτιωμένων

θεραπευτικών πρωτοκόλλων μεταγγίσεων, αποσιδήρωσης και διαχείρισης των επιπλοκών της νόσου (βλέπε σχετικά ενότητα 5).

Σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο του πληθυσμού της μελέτης, το 14.8% έχει τελειώσει δημοτικό, το 11.1% γυμνάσιο, το 41.67% λύκειο, και το 30.56% ΑΕΙ. Η κατανομή αυτή προσεγγίζει την ανάλογη εικόνα για το γενικό πληθυσμό της Κύπρου με βάση την τελευταία απογραφή (**Στατιστική Υπηρεσία, 2012**), γεγονός που υποδηλώνει ότι οι θαλασσαιμικοί δεν αποκλείονται πλέον από ευκαιρίες μάθησης και σπουδών εξαιτίας της πάθησής τους, όπως συνέβαινε σε παλαιότερες δεκαετίες.

Σχετικά με την απασχόλησή του πληθυσμού της μελέτης, το 59.3% δήλωσε εργαζόμενος, το 15.74% νοικοκυρά, το 10.19% άνεργος, και το 8.3% συνταξιούχος. Σχετικά με την οικονομική κατάσταση, το 9.26% δήλωσε πολύ καλή, το 38.9% καλή, το 35.2% επαρκής, και το 16.7% κακή. Για τις 2 τελευταίες δημογραφικές παραμέτρους, που αντανακλούν σημαντικούς κοινωνικούς καθοριστές της υγείας και συνιστώσες του λεγόμενου κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου (socio-economic status - SES), πρέπει να σημειωθεί ότι καταγράφηκαν ενώ εξελισσόταν η τελευταία οικονομική κρίση στην Κύπρο και έτσι μοιραία αντανακλούν τις επιπτώσεις της στην κοινωνία γενικότερα. Είναι μάλιστα παρήγορο ότι το αυτοαναφερόμενο ποσοστό ανεργίας και οικονομικής ανέχειας στο συγκεκριμένο πληθυσμό και παρά το πρόβλημα υγείας που αντιμετωπίζει είναι ελαφρά βελτιωμένο σε σχέση με το μέσο όρο για το γενικό πληθυσμό όπως έχει ανακοινωθεί από τη Στατιστική Υπηρεσία κατά τις εκθέσεις προόδου της υλοποίησης του Μνημονίου της Κύπρου (**Στατιστική Υπηρεσία, 2012**).

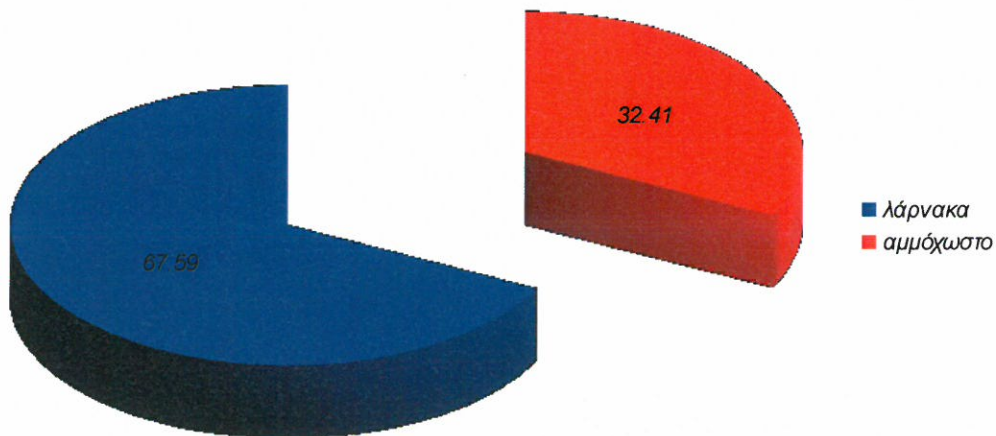
Στην εικόνα 1 παρατίθεται η κατανομή του δείγματος ανάλογα με την επαρχία διαμονής των συμμετεχόντων. Στην εικόνα 2 παρατίθεται αντίστοιχα παραστατικά η κατανομή του δείγματος με βάση το μορφωτικό επίπεδο των συμμετεχόντων, στην εικόνα 3 η κατανομή συχνοτήτων κατά τύπο / είδος εργασιακής κατάστασης / απασχόλησης και στην εικόνα 4 η αντίστοιχη κατανομή συχνοτήτων ανάλογα με την αυτοαναφερόμενη οικονομική κατάσταση των συμμετεχόντων. Συγκεντρωτικά, η ταυτότητα του δείγματος αναφορικά με όλες τις προαναφερθείσες δημογραφικές και κοινωνικο-οικονομικές μεταβλητές παρατίθεται αθροιστικά στον Πίνακα 1.1.

**Πίνακας 1.1.** Δημογραφικά στοιχεία πληθυσμού μελέτης

Περιοχή	N	N%
Λάρνακα	73	67,59
Ελεύθερη Αμμόχωστος	35	32,41
<b>Φύλο</b>		
Άντρας	54	50,00
Γυναίκα	54	50,00
<b>Ανώτερο Εκπαιδευτικό επίπεδο</b>		
<Δημοτικό (μερικές τάξεις)	2	1,85
Δημοτικό	16	14,81
Γυμνάσιο	12	11,11
Λύκειο	45	41,67
ΑΕΙ / μεταδευτεροβάθμιας σπουδές συμπεριλαμβανομένων Κολλεγίων και Επαγγελματικών Σχολών	33	30,56
<b>Απασχόληση</b>		
Εργαζόμενος	64	59,26
Νοικοκυρά	17	15,74
Συνεχιζόμενες Σπουδές/Σχολείο	2	1,85
Άνεργος	11	10,19
Άεργος	5	4,63
Συνταξιούχος	9	8,33
<b>Οικονομική κατάσταση</b>		
Πολύ καλή	10	9,26
Καλή	42	38,89
Επαρκής	38	35,19
Κακή	18	16,67
<b>Ηλικία</b>	<b>Μέσος όρος</b>	<b>40,91</b>
	<b>Τυπική απόκλιση</b>	<b>8,35</b>

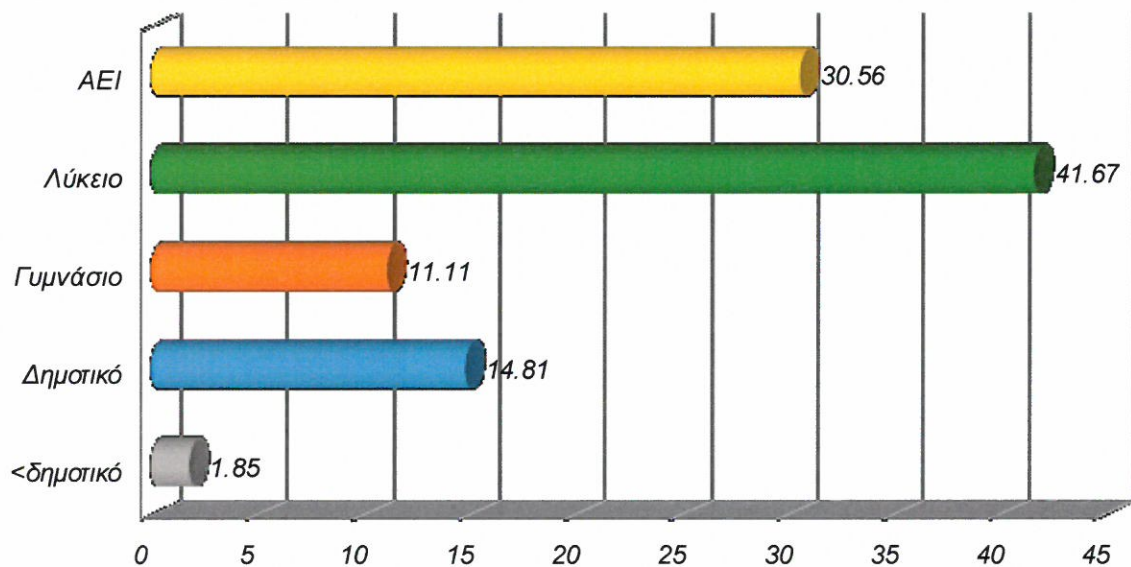
Ανάλυση του πληθυσμού της παρούσας έρευνας σε σχέση με τις κυριότερες δημογραφικές και κοινωνικο-οικονομικές παραμέτρους. Όλες οι μεταβλητές έχουν ποιοτικό χαρακτήρα με πεπερασμένα επίπεδα τιμών, διατεταγμένων ή μη. Η κατανομή συχνοτήτων για κάθε επίπεδο των μεταβλητών παρατίθεται τόσο σε μορφή απόλυτων, όσο και σχετικών % συχνοτήτων επί του συνολικού πληθυσμού της έρευνας. Ειδικά για την ηλικία, που αποτελεί συνεχή μεταβλητή με κατά προσέγγιση κανονική κατανομή στο δείγμα της έρευνας, παρατίθεται μόνο ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση επί των απόλυτων συχνοτήτων της κατανομής. Ακριβέστερη καταγραφή της οικονομικής κατάστασης των ερωτώμενων (π.χ. στάθμη εισοδήματος) δεν επιχειρήθηκε κατόπιν σύστασης της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής, προκειμένου να μην επηρεαστεί αρνητικά η διάθεση για εθελοντική συμμετοχή και να τεθεί πιθανότητα έμμεσης ταυτοποίησης των συμμετεχόντων στην έρευνα.

**Εικόνα 1.** Κατανομή δείγματος μελέτης ανάλογα με την επαρχία μονίμου διαμονής (Λάρνακα ή ελεύθερη Αμμόχωστος)



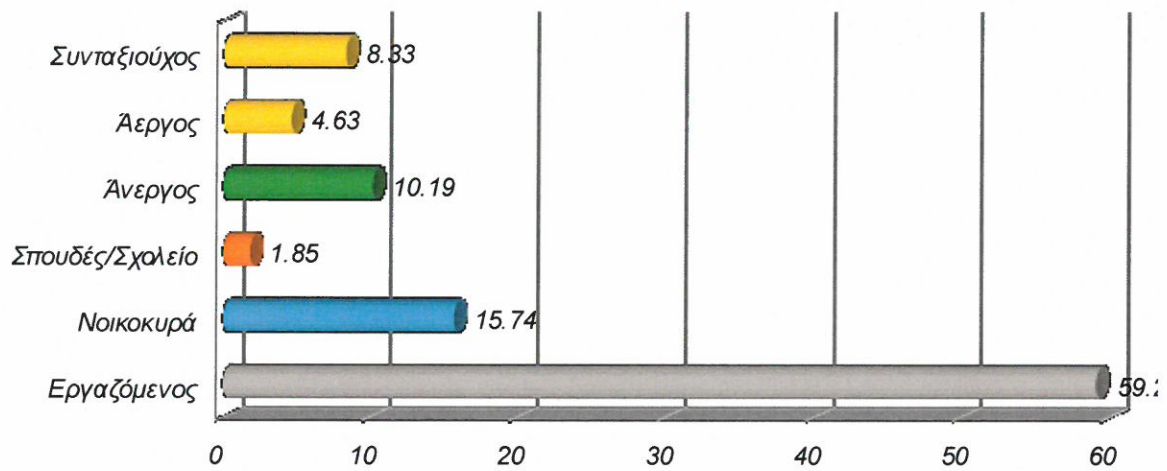
Σχετική % κατανομή συχνοτήτων δείγματος μελέτης ανάλογα με την επαρχία μονίμου διαμονής (Λάρνακα ή ελεύθερη Αμμόχωστος). Η κατανομή συμβαδίζει με τα επίσημα στοιχεία για τον πληθυσμό ατόμων με θαλασσαιμία στις 2 επαρχίες (Χρήστου Σ, 2014)

**Εικόνα 2.** Κατανομή συχνοτήτων δείγματος κατά μορφωτικό επίπεδο



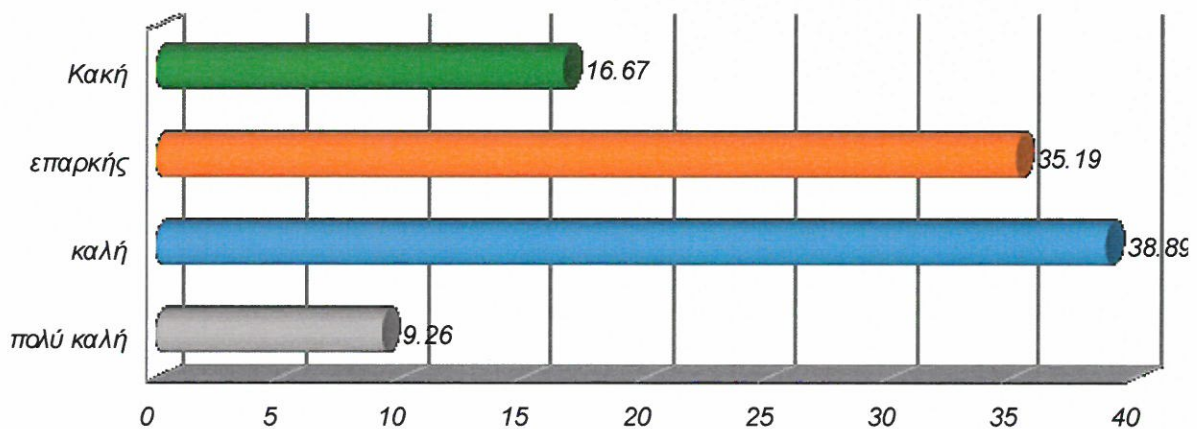
Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων του πληθυσμού μελέτης σε σχέση με το ανώτερο μορφωτικό – εκπαιδευτικό επίπεδο που έχει επιτυχώς ολοκληρωθεί. Η κατανομή είναι βελτιωμένη προς τα άνω σε σχέση με τα αντίστοιχα δεδομένα για το γενικό πληθυσμό της Κύπρου (Στατιστική Υπηρεσία, 2012).

**Εικόνα 3.** Κατανομή πληθυσμού μελέτης κατά εργασιακή κατάσταση



Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης κατά εργασιακή κατάσταση / καθεστώς απασχόλησης κατά το χρόνο διεξαγωγής της μελέτης. Άεργο θεωρείται το άτομο που απέχει από εργασία από επιλογή ή έχει απορρίψει τουλάχιστον 3 προσφορές για θέση εργασίας μετά την απώλεια της τελευταίας του θέσης ή την ολοκλήρωση των σπουδών του. Άνεργο θεωρείται το άτομο χωρίς καθόλου έμμισθη απασχόληση τον τελευταίο μήνα (οι υποαπασχολούμενοι / μερικώς απασχολούμενοι θεωρούνται εργαζόμενοι για τους σκοπούς της παρούσας ανάλυσης / μελέτης).

**Εικόνα 4.** Κατανομή δείγματος μελέτης κατά οικονομική κατάσταση



Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης με βάση την αυτοαναφερόμενη οικονομική του κατάσταση κατά το χρόνο διεξαγωγής της έρευνας. Παρά τον κίνδυνο σφάλματος ανάκλησης / υποκειμενικότητας δεν επιχειρήθηκε ειδικότερη αποτύπωση του εισοδήματος (π.χ. δήλωση τάξης μεγέθους) κατόπιν σύστασης της Επιτροπής Βιοηθικής για μεγαλύτερη προστασία των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων.

Σε επόμενο στάδιο αναλύονται τα δεδομένα που αφορούν στην κατάσταση της νόσου και το είδος της χορηγούμενης θεραπείας αποσιδήρωσης των ασθενών που συμμετέχουν στον πληθυσμό της έρευνας. Ειδικότερα, σχετικά με το πρωτόκολλο αποσιδήρωσης, από τον πληθυσμό του δείγματος, το 17.6% κάνει αμιγώς υποδόρια θεραπεία, το 26.9% αποκλειστικά per os (από του στόματος), και το 55.6% συνδυασμό των δύο. Το τελευταίο εξάμηνο το 64.8% του δείγματος χρησιμοποίησε το συνδυασμό Desferal+L1 (δεσφεροξαμίνη-δεφεριπρόνη) ενώ το 13% μονοθεραπεία με Desferal (δεσφεροξαμίνη), και το 11% μονοθεραπεία με δεφεριπρόνη - L1. Μόλις το 11.1% του δείγματος έχει τεθεί σε σχήμα θεραπείας με το νεώτερο διαθέσιμο σκεύασμα δεσφερασιρόξ – Exjade λόγω των γραφειοκρατικών δυσκολιών στη διαδικασία έγκρισης και προμήθειας του φαρμάκου από τις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες που ήδη σχολιάστηκαν (βλέπε γενικό μέρος, ενότητες για θεραπεία και κατάσταση στην Κύπρο). Σχετικά με την υποκειμενικά θεωρούμενη βαρύτητα / σοβαρότητα της ασθένειας, το 72.2% των ασθενών θεωρεί ότι είναι σοβαρή ενώ το 23.15% ενδιάμεση – ούτε πολύ σοβαρή ούτε πολύ μη σοβαρή, ενώ το 4.6% δήλωσε άγνοια / αδυναμία καθορισμού της βαρύτητας στο παρόν στάδιο.

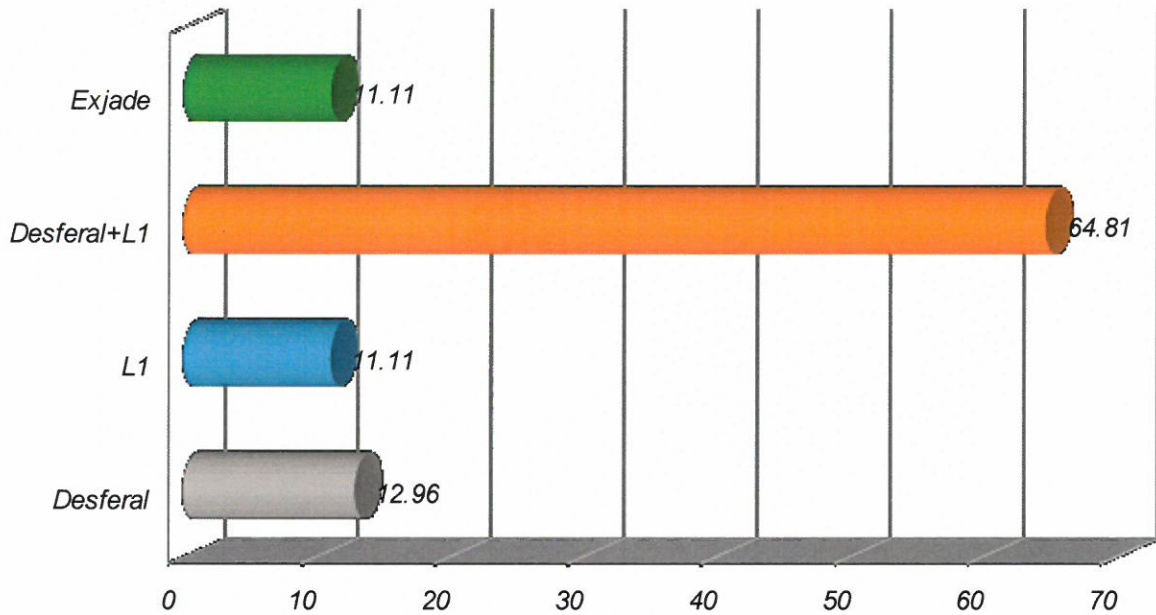
Σχετικά με το βασικό ερώτημα της παρούσας μελέτης, δηλαδή το βαθμό συμμόρφωσης των ασθενών στη συνταγογραφημένη θεραπεία, όταν οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν αν ακολουθούν τις οδηγίες του ιατρού τους, το 59.3% απάντησε θετικά, το 19.44% κανονικά (συνήθως) αλλά όχι πάντα, το 17.6% μερικές φορές και το 3.7% κάτι άλλο. Τα αποτελέσματα αυτά δεν είναι αναπάντεχα και συγκρίνονται με παρόμοια ευρήματα και σε άλλες χρόνιες μη ιάσιμες παθήσεις, ενώ επιπλέον φαίνεται ότι διαφοροποιούνται ανάλογα με την ύπαρξη συμπτωμάτων που συνδέονται με τις επιπλοκές της πάθησης και αποτελούν για τον ασθενή ορατή ένδειξη του ατελούς ελέγχου στον οποίο βρίσκεται επί του παρόντος η πάθησή του. Τέλος, αναφορικά με την αυτοαναφερόμενη γενική κατάσταση υγείας, το 72.3% του δείγματος θεωρεί ότι έχει πολύ καλή ή/και καλή κατάσταση υγείας, ενώ αντιθετα το 20.4% μέτρια, και μόλις το 8.3% κακή ως πολύ κακή. Στον Πίνακα 1.3 αποτυπώνονται οι απόλυτες και οι σχετικές συχνότητες των παραμέτρων που σχετίζονται με το καθεστώς αποσιδήρωσης, το βαθμό συμμόρφωσης στη θεραπεία και την κατάσταση υγείας των ασθενών με θαλασσαιμία. Συμπληρωματικά, οι εικόνες 5-9 απεικονίζουν διαγραμματικά την κατανομή συχνοτήτων για τη χορηγούμενη αγωγή αποσιδήρωσης, τον τύπο / οδό χορήγησης αποσιδήρωσης, τη βαρύτητα της νόσου, το βαθμό συμμόρφωσης στην αγωγή και την κατάσταση υγείας των ασθενών, αντίστοιχα.

**Πίνακας 1.2.** Τύπος αποσιδήρωσης, συμμόρφωση και γενική κατάσταση υγείας

<b>Αποσιδήρωση – σκεύασμα</b>	<b>N</b>	<b>N%</b>
Desferal	14	12,96
L1	12	11,11
Desferal+L1	70	64,81
Exjade	12	11,11
<b>Αποσιδήρωση – οδός χορήγησης</b>		
Υποδόρια	19	17,59
Per OS	29	26,85
Συνδυασμός	60	55,56
<b>Σοβαρότητα θαλασσαιμίας</b>		
Σοβαρή	78	72,22
Ενδιάμεση	25	23,15
Δεν ξέρω	5	4,63
<b>Συμμόρφωση σε οδηγίες αγωγής</b>		
Ναι	64	59,26
Κανονικά	21	19,44
μερικές φορές	19	17,59
Άλλο	4	3,70
<b>Γενική Κατάσταση Υγείας</b>		
πολύ καλή	28	25,93
Καλή	49	45,37
Μέτρια	22	20,37
μάλλον κακή	6	5,56
Κακή	3	2,78

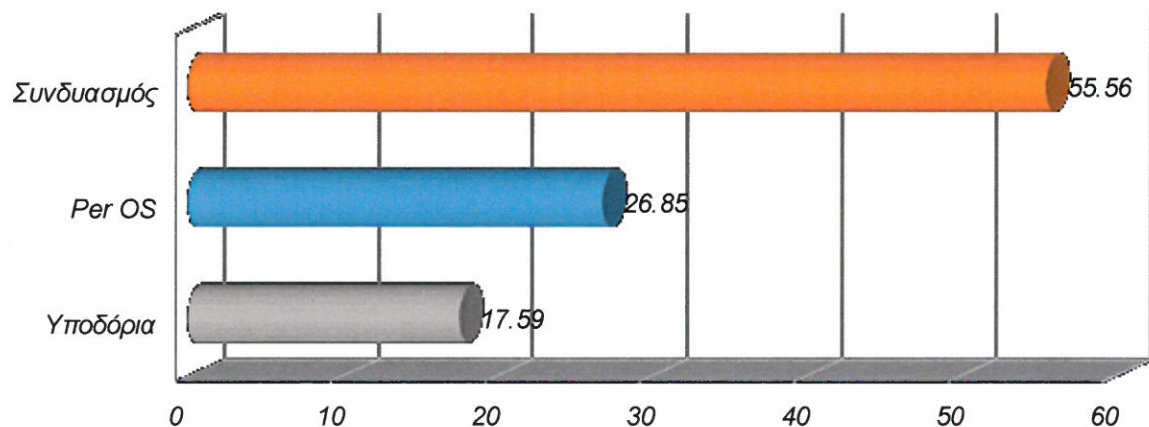
Αθροιστικός πίνακας κατανομής απόλυτων και σχετικών % συχνοτήτων για τον τύπο και την οδό χορήγησης αγωγής αποσιδήρωσης, το βαθμό συμμόρφωσης των ασθενών στη συνταγογραφημένη φαρμακευτική αγωγή και την αυτοαναφερόμενη κατάσταση υγείας και βαρύτητα της νόσου, αντίστοιχα. Παρατηρούνται μικρές αποκλίσεις στις απαντήσεις των 2 ερωτήσεων αναφορικά με τον τύπο αποσιδήρωσης που χορηγείται, που μπορεί να οφείλονται σε σφάλματα ανάκλησης, σε μη αναγνώριση του ορθού ονόματος του σκευάσματος που χορηγείται ή σε πρόσφατες μεταβολές στο σχήμα που λαμβάνει ο ασθενής (π.χ. μετάβαση από αμιγώς υποδόριο ή από του στόματος σκεύασμα σε σχήμα συνδυασμού ή πρόσφατη έναρξη Exjade κατόπιν έγκρισης από τις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες του Υπουργείου Υγείας).

**Εικόνα 5.** Φάρμακα αποσιδήρωσης – κατανομή συχνοτήτων στον πληθυσμό



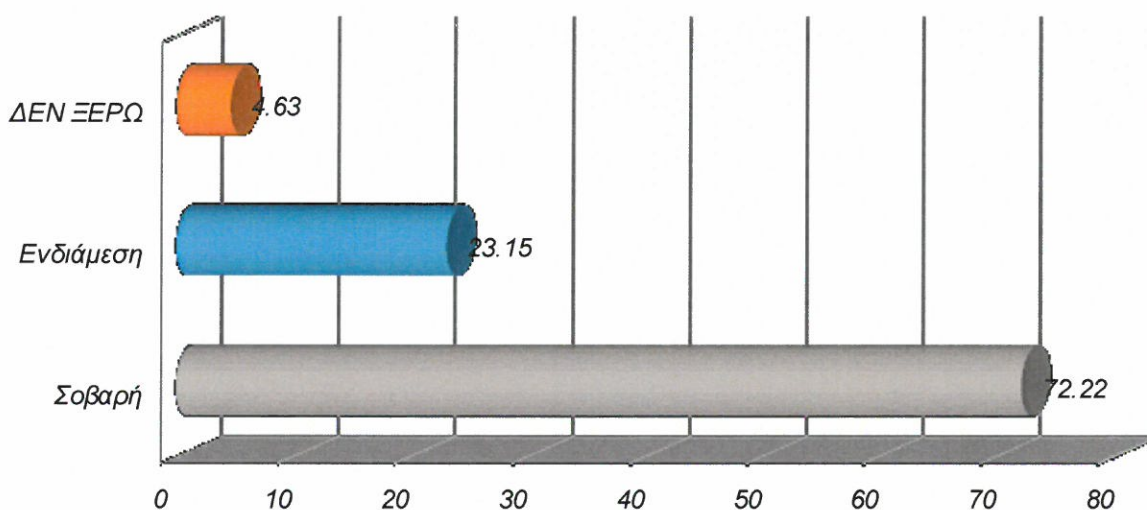
Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με το εμπορικό σκεύασμα αποσιδήρωσης που χρησιμοποιείται από τον ασθενή κατά το χρόνο διεξαγωγής της μελέτης. Όλοι οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη είναι μεταγγιζόμενοι με ομόζυγο θαλασσαιμία (βλέπε κριτήρια εισόδου) και ως αποτέλεσμα εξ ορισμού χρήζουν κάποιου σχήματος αποσιδήρωσης.

**Εικόνα 6.** Κατανομή πληθυσμού με βάση την οδό / τύπο αποσιδήρωσης



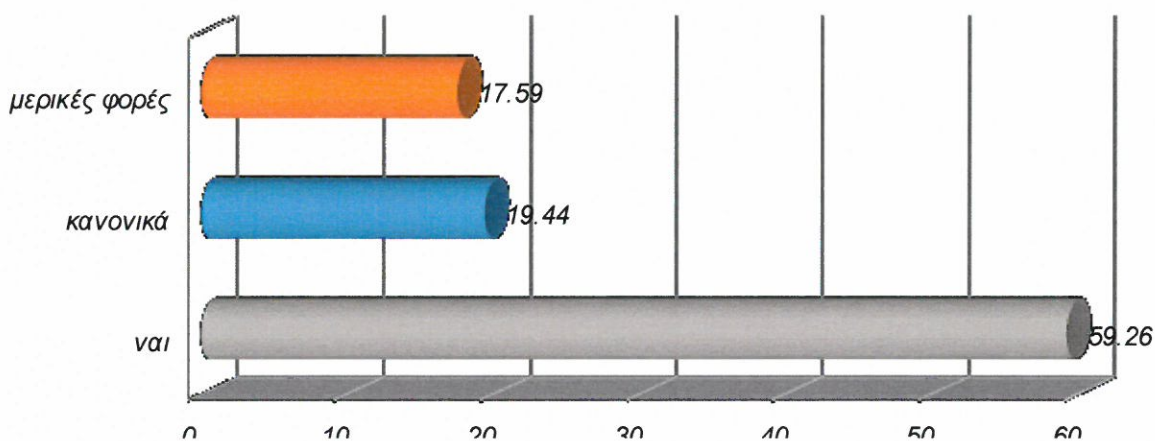
Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων για την οδό αποσιδήρωσης που χρησιμοποιεί κάθε ασθενής της μελέτης. Οι επιλογές αναφέρονται στην τρέχουσα χρησιμοποιούμενη μέθοδο για κάθε άτομο (από του στόματος, υποδόρια ή μικτή).

**Εικόνα 7.** Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων ως προς τη σοβαρότητα της νόσου



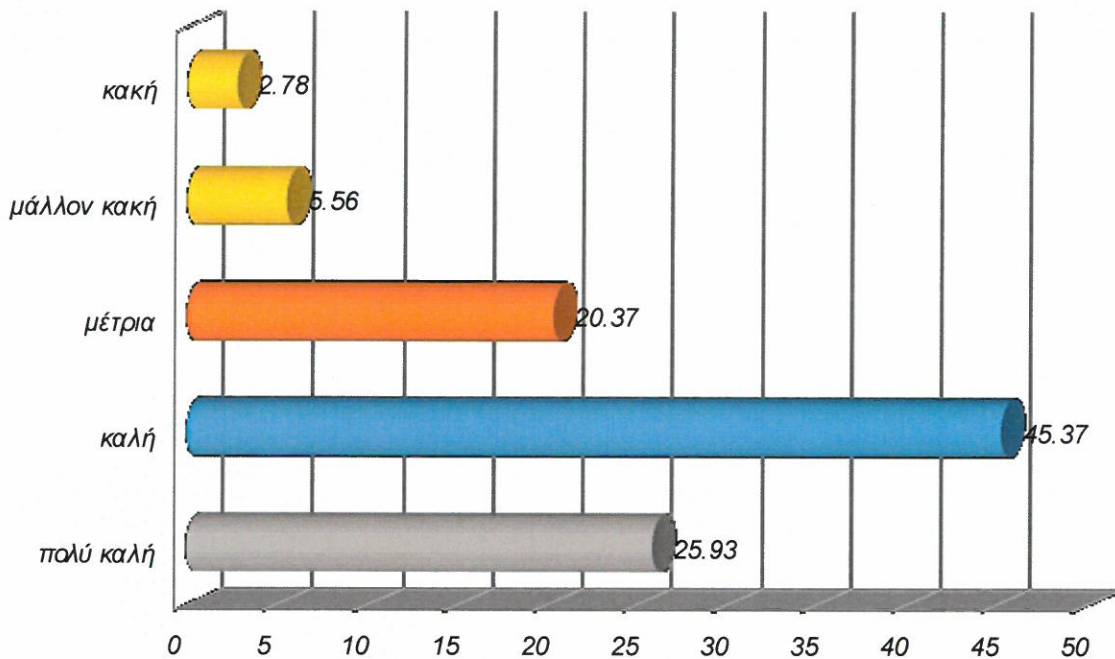
Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης αναφορικά με την αυτοαναφερόμενη υποκειμενική αντίληψη των συμμετεχόντων για την τρέχουσα βαρύτητα της θαλασσαιμίας στον οργανισμό τους. Είναι φανερό ότι η μεγάλη πλειοψηφία (7/10 συμμετέχοντες) αποτιμούν την πάθησή τους ως σοβαρή, ανεξάρτητα από την εμφάνιση ή όχι κλινικά ορατών επιπλοκών σε όργανα-στόχους.

**Εικόνα 8.** Βαθμός συμμόρφωσης ασθενών στις ιατρικές οδηγίες θεραπείας



Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης αναφορικά με το βαθμό συμμόρφωσης των συμμετεχόντων ασθενών με θαλασσαιμία στις συστάσεις των θεραπόντων ιατρών τους για τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής έναντι της νόσου. Αν και η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (6/10) υποστηρίζει ότι συμμορφώνεται πλήρως στις υποδείξεις, σημαντικό ποσοστό (4/10) αναγνωρίζει ελλιπή πρόσφυση με περιστασιακές ή τακτικές παραλείψεις δόσεων αποσιδήρωσης.

**Εικόνα 9.** Αυτοαναφερόμενη γενική κατάσταση υγείας πληθυσμού μελέτης



Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης αναφορικά με την αυτοαναφερόμενη / υποκειμενική του αίσθηση για τη γενική κατάσταση της υγείας του κατά το χρόνο διεξαγωγής της έρευνας. Ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι επιπλοκών και την ανάγκη για μεταγγίσεις και θεραπεία αποσιδήρωσης, η μεγάλη πλειοψηφία των συμμετεχόντων (7/10) αποτιμά τη γενική κατάσταση της υγείας της ως καλή ή/και πολύ καλή.

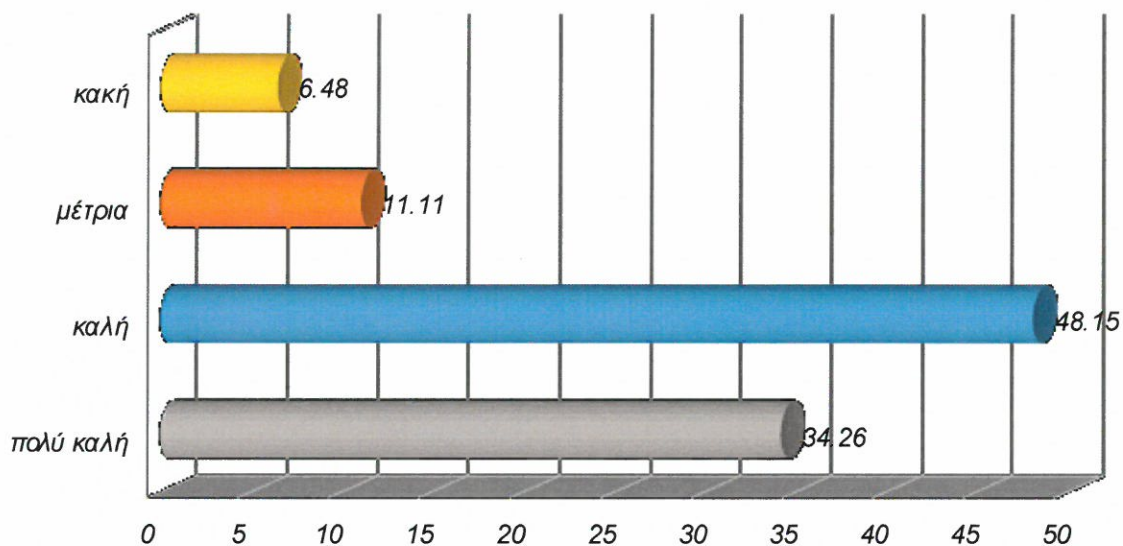
Σε επόμενο βήμα διερευνήθηκε η ενότητα του ερωτηματολογίου που αφορά σε κοινωνικές διαστάσεις της θαλασσαιμίας. Με βάση την ανάλυση των απαντήσεων του δείγματος, συγκρίνοντας την υγεία τους σε σχέση με άλλα άτομα με θαλασσαιμία, το 34.3% την αξιολόγησε ως πολύ καλή, το 48.15% καλή, το 11.1% μέτρια και μόλις το 6.5% κακή. Σχετικά με την ύπαρξη φόβων για την υγεία τους, το 31.5% δήλωσε ποτέ, το 51.85% μερικές φορές, το 11.1% συχνά, και το 5.56% πολύ συχνά. Επίσης, το 77.8% του δείγματος καπνίζει ενώ το 69.4% κάπνιζε στο παρελθόν. Σχετικά με την κατανάλωση αλκοόλ, το 51.85% δήλωσε ότι σπάνια πίνει, το 34% μερικές φορές το μήνα, το 13% μερικές φορές την εβδομάδα και το 1.85% καθημερινά. Στην ερώτηση «Τους τελευταίους 12 μήνες μπήκατε σε νοσοκομείο ή κλινική σαν ασθενής, δηλαδή μένοντας 1 νύχτα ή και παραπάνω», το 90.7% απάντησε θετικά. Η ανάλυση των ανωτέρω ερωτήσεων παρατίθεται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 1.4 και διαγραμματικά στις εικόνες 10 έως 12, αντίστοιχα

**Πίνακας 1.3.** Κοινωνικές διαστάσεις της θαλασσαιμίας

<b>Υγεία σύγκριση</b>	<b>N</b>	<b>N%</b>
πολύ καλή	37	34.26
Καλή	52	48.15
Μέτρια	12	11.11
Κακή	7	6.48
<b>Φόβος για την υγεία σας;</b>		
Ποτέ	34	31.48
Μερικές φορές	56	51.85
Συχνά	12	11.11
πολύ συχνά	6	5.56
<b>Κάπνισμα</b>		
Ναι	84	77.78
Όχι	24	22.22
<b>Προηγ.κάπν</b>		
Ναι	75	69.44
Όχι	33	30.56
<b>Αλκοόλ</b>		
Σπάνια	56	51.85
2-3/6μν	17	15.74
2-3/μν	19	17.59
1-2/εβδ	14	12.96
Σχεδόν καθημερινά	2	1.85
<b>Νοσοκομείο</b>		
Όχι	98	90.74
Ναι	10	9.26

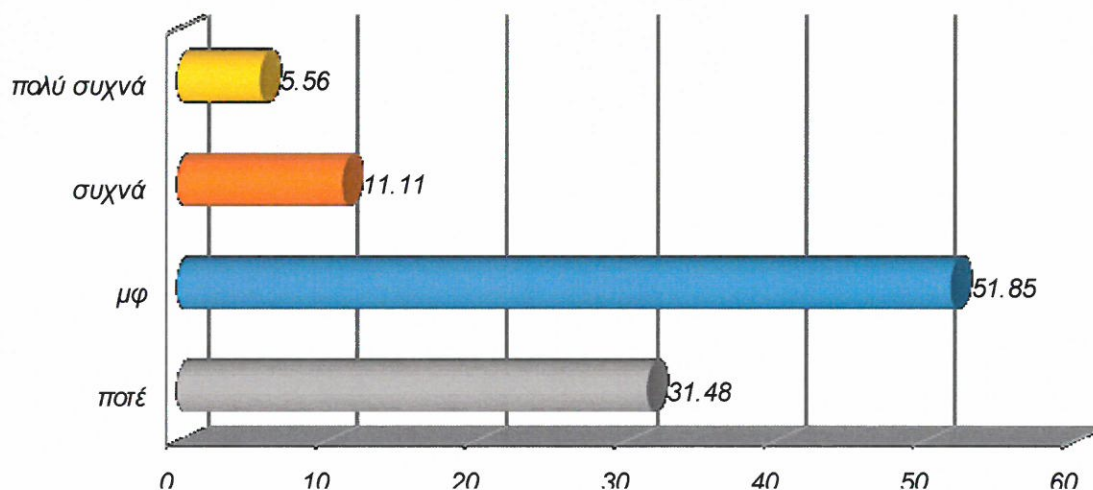
Αθροιστικός πίνακας με την κατανομή απόλυτων και σχετικών % συχνοτήτων για τις κυριότερες ψυχοκοινωνικές παραμέτρους και στάσεις / έξεις ζωής των ασθενών με θαλασσαιμία. Παρά τις γνωστές δυσκολίες και προκλήσεις αναφορικά με τη θεραπεία και τη χρονιότητα της νόσου και των επιπλοκών της, η πλειονότητα των ατόμων στο δείγμα παρουσιάζεται μάλλον αισιόδοξη για την κατάσταση της υγείας της, σε σχέση με άλλα άτομα με πιο προχωρημένη πάθηση, παρότι η συντριπτική πλειοψηφία (9/10) είχε πρόσφατη εμπειρία νοσηλείας. Η θετική ψυχολογία αντικατοπτρίζεται επίσης στο μικρό ποσοστό ασθενών που αναγνωρίζουν ότι φοβούνται για την εξέλιξη της κατάστασής τους, καθώς και στο υψηλό ποσοστό ενεργών και τέως καπνιστών (7-8/10), σε αντίθεση με την κατανάλωση οινοπνευματωδών, που παραμένει για τη συντριπτική πλειοψηφία των ερωτηθέντων (98%) σε μη κλινικώς σημαντικά επίπεδα.

**Εικόνα 10.** Σύγκριση κατάστασης υγείας ασθενών με θαλασσαιμία



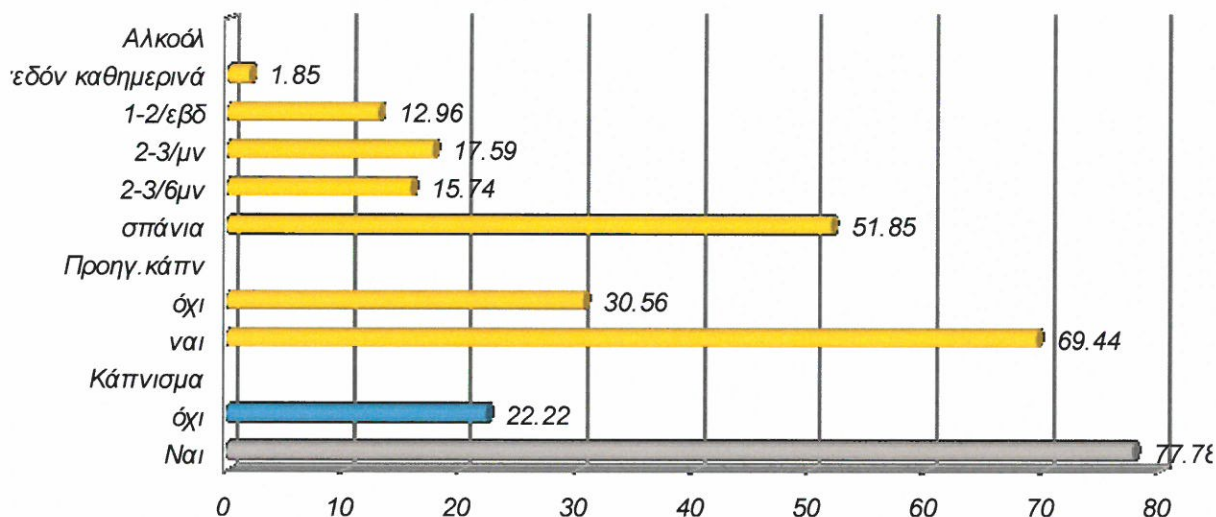
Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης αναφορικά με την αυτοεκτιμώμενη κατάσταση της υγείας τους σε σχέση με άλλα άτομα με θαλασσαιμία που τυγχάνει να γνωρίζουν. Η συντριπτική πλειοψηφία των ερωτηθέντων αποτιμά την υγεία της ως καλή ή/και πολύ καλή συγκριτικά με άλλους πάσχοντες.

**Εικόνα 11.** Ύπαρξη φόβου για τη μελλοντική υγεία ασθενών με θαλασσαιμία



Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης αναφορικά με το βαθμό στον οποίο αναγνωρίζουν ότι διακατέχονται από αίσθημα φόβου για τη μελλοντική εξέλιξη της υγείας τους / επιδείνωση της νόσου τους. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών (8/10 ερωτηθέντες) δεν φαίνεται να ανησυχεί ιδιαίτερα για την πιθανή προσβολή / επιδείνωση της υγείας της στο άμεσο μέλλον.

**Εικόνα 12.** Συχνότητα εξαρτησιακών συμπεριφορών σε ασθενείς με θαλασσαιμία



Κατανομή σχετικών % συχνοτήτων πληθυσμού μελέτης αναφορικά με την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και καπνού στο δείγμα. Είναι ενδιαφέρουσα η απόκλιση μεταξύ καπνίσματος, όπου οι χρήστες επικρατούν θεαματικά, και αλκοόλ, όπου ελάχιστα άτομα υπερβαίνουν την αποδεκτή κοινωνική κατανάλωση.

Σχετικά με τους κλινικούς και εργαστηριακούς δείκτες αποσιδήρωσης, ο μέσος όρος ηλικίας για τη 1η μετάγγιση ήταν τα 4.7 έτη (TA=6.9), ενώ τα έτη για χρήση Desferal ήταν κατά μέσο όρο 8.65 (TA=10.4). Σχετικά με άλλους δείκτες, κατά μέσο όρο η μέτρηση T2 της καρδιάς ήταν 31.45 (TA=10.69) και του ήπατος 9.21 (TA=7.43) (η μέτρηση μειώνεται όσο αυξάνεται η εναπόθεση σιδήρου στα όργανα, δηλαδή όσο λιγότερο επιτυχής είναι η αποσιδήρωση). Ο Μέσος όρος φερριτίνης του δείγματος, ήταν 2313.58 (TA=2468.91) (Πίνακας 1.5).

**Πίνακας 1.4.** Μέσοι όροι κλινικών και εργαστηριακών δεικτών αποσιδήρωσης

	Μέσος όρος	Τυπική Απόκλιση
Ηλικία Μετάγγισης	4.69	6.9
T2_Καρδιά	31.45	10.69
T2_Συκώτι	9.21	7.43
Ηλικία Διάγνωσης	3.35	5.73
Έτη λήψης Desferal	8.65	10.4
ΜΟ Φερριτίνης	2313.58	2468.91

Μέσοι όροι δεικτών αποσιδήρωσης. Για τη φερριτίνη ορού ο στόχος είναι <1000.

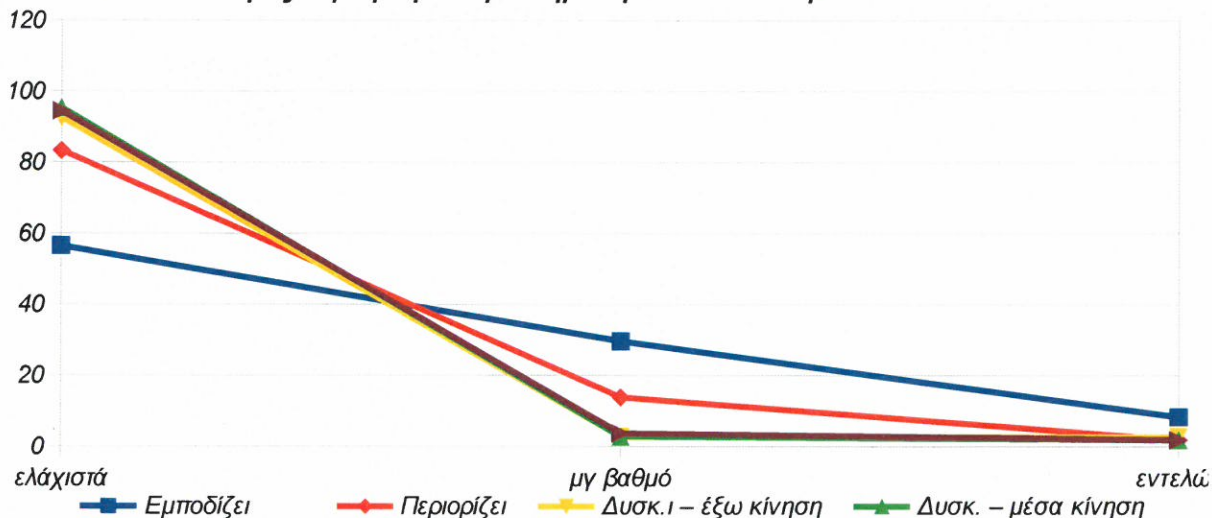
Οι πίνακες 2.1 ως 2.4 παρουσιάζουν ενότητες του ερωτηματολογίου με ομαδοποιημένες ερωτήσεις. Να σημειωθεί ότι οι απαντήσεις «δεν μπορώ να πω», δεν φαίνονται στους πίνακες, αλλά μπορεί να υπονοηθούν επειδή τα ποσοστά δίχως αυτές τις απαντήσεις δεν ισούνται συνολικά με 100%. Η απαλοιφή τους έγινε για λόγους κατανόησης και καθαρότητας.

Σχετικά με τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς, όλες οι διαθέσιμες επιλογές έτειναν να απαντηθούν ελάχιστα. Ενδεικτικά, η ερώτηση “Η κατάσταση της υγείας σας εμποδίζει με οποιοδήποτε τρόπο την κύρια απασχόλησή σας, δηλαδή τη δουλειά σας, το νοικοκυριό, τη δουλειά στο σχολείο κ.λ.π.” έλαβε το μέγιστο ποσοστό στην επιλογή “εντελώς”, που ήταν μόλις 8.3%. Αντίστοιχα, για την επιλογή σε μεγάλο βαθμό, η ίδια ερώτηση έλαβε μόνο 29.6% και ακολούθησε η ερώτηση “Η κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει να δέχεστε ανθρώπους στο σπίτι, να πηγαίνετε σε σπίτια άλλων ή να βγαίνετε έξω με φίλους κ.λ.π.” με 13.9%. Τέλος, σχετικά με τη γενική ερώτηση αν υπάρχει περιορισμός δραστηριότητας εξαιτίας της β-Μ.Α, το 43.5% απάντησε μια βδομάδα ή λιγότερο κάθε μήνα ενώ η πλειοψηφία δεν αναγνώρισε κανένα πρόβλημα. Τα ανωτέρω ευρήματα αναλύονται στον Πίνακα 2.1 και παρουσιάζονται σε διαγραμματική μορφή στην Εικόνα 13.

**Πίνακας 2.1.** Ερωτήσεις σχετικά με περιορισμό δραστηριοτήτων λόγω της νόσου

		Ελάχιστα	μγ βαθμό	εντελώς
Εμποδίζει	N	61	32	9
	N%	56,48	29,63	8,33
Περιορίζει	N	90	15	2
	N%	83,33	13,89	1,85
Δυσκολεύει – έξω κίνηση	N	100	3	3
	N%	92,59	2,78	2,78
Δυσκολεύει – μέσα κίνηση	N	100	3	3
	N%	92,59	2,78	2,78
Δ. στο Ντύσιμο	N	103	3	2
	N%	95,37	2,78	1,85
Δ. στο πλύσιμο	N	102	4	2
	N%	94,44	3,70	1,85
Περιορισμός δραστηριότητας;		Καμμία	<1/εβδ./μν	1εβδ ή λιγ./μν
	N	61	37	10
	N%	56,48	34,26	9,2

**Εικόνα 13. Βαθμός περιορισμού δραστηριοτήτων θαλασσαιμικών ασθενών**



Διαγραμματική απεικόνιση της κατανομής σχετικών % συχνότητων για το βαθμό περιορισμού διαφόρων δραστηριοτήτων εξαιτίας της νόσου. Είναι σαφές ότι για όλες τις επιμέρους δραστηριότητες που αναφέρονται στο ερωτηματολόγιο, η πλειοψηφία των ερωτηθέντων δεν φαίνεται να αντιμετωπίζει σημαντικό περιορισμό σε επίπεδο καθημερινής ρουτίνας και αυτονομίας / ανεξαρτησίας μέσα και έξω από την οικία.

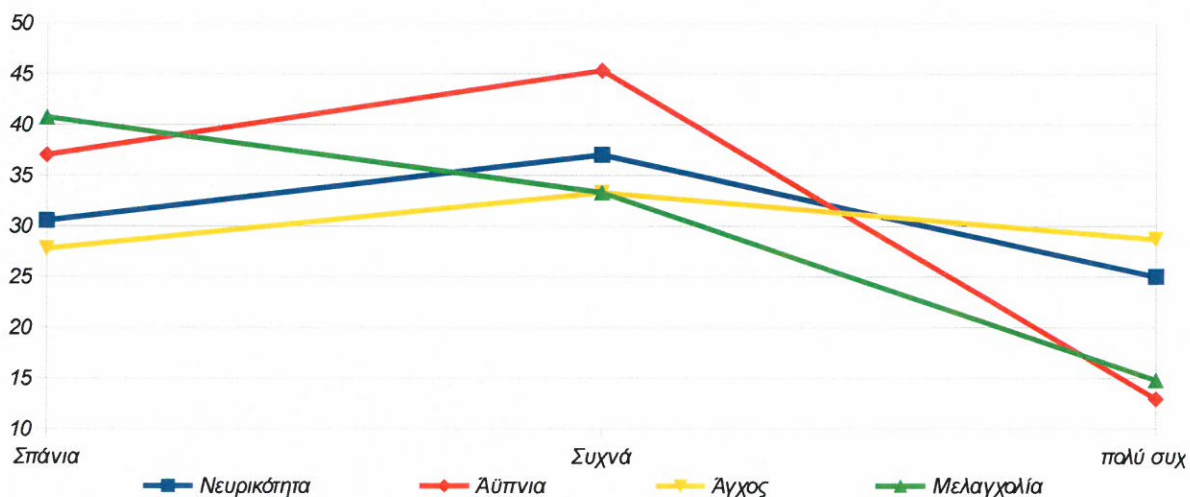
Σχετικά με τις ομαδοποιημένες ερωτήσεις για τα ψυχοσωματικά Συμπτώματα, το άγχος (28.7%), και η νευρικότητα (25%) έλαβαν απαντήσεις “πολύ συχνά” ενώ η αϋπνία έλαβε 45.37% στην απάντηση “Συχνά”. Η μελαγχολία έλαβε τα χαμηλότερα ποσοστά στις δύο αυτές απαντήσεις, 14.8% κ 33.3% αντίστοιχα. Η κατανομή απόλυτων και σχετικών συχνότητων για τα προβλήματα ψυχικής υγείας των ασθενών με θαλασσαιμία παρουσιάζεται σε αθροιστική μορφή στον Πίνακα 2.2 καθώς επίσης και διαγραμματικά στην Εικόνα 14.

**Πίνακας 2.2.** Ανάλυση ομαδοποιημένων ερωτήσεων: ψυχοσωματικά συμπτώματα

		Σπάνια	Συχνά	πολύ συχνά
Νευρικότητα	N	33	40	27
	N%	30.56	37.04	25
Αϋπνία	N	40	49	14
	N%	37.04	45.37	12.96
Άγχος	N	30	36	31
	N%	27.78	33.33	28.7
Μελαγχολία	N	44	36	16
	N%	40.74	33.33	14.81

Κατανομή απόλυτων και σχετικών συχνότητων για τα κυριότερα προβλήματα ψυχικής υγείας των ασθενών με θαλασσαιμία. Όλα τα προβλήματα εκτός από τη μελαγχολία / κατάθλιψη εμφανίζονται (πολύ) συχνά στην πλειοψηφία των ασθενών.

**Εικόνα 14.** Διαγραμματική κατανομή συχνοτήτων προβλημάτων ψυχικής υγείας



Διαγραμματική παράθεση της κατανομής σχετικών % συχνοτήτων για τα 4 συχνότερα, με βάση τη βιβλιογραφία, αναφερόμενα προβλήματα ψυχικής υγείας ασθενών με θαλασσαιμία που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα.

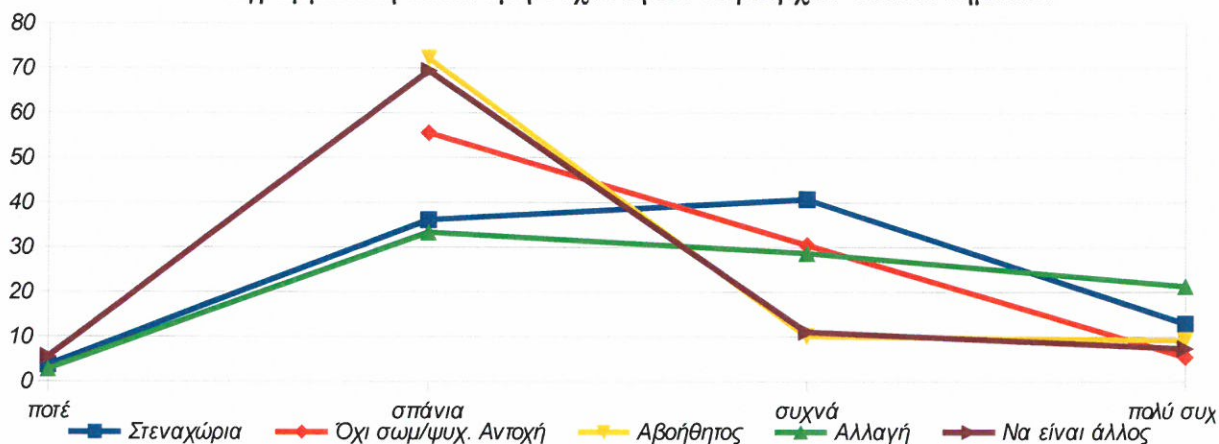
Σχετικά με τις ομαδοποιημένες ερωτήσεις για τα κυρίαρχα συναισθήματα και την κατάσταση του θυμικού των ασθενών με θαλασσαιμία, η στεναχώρια έλαβε 53.9% σε απαντήσεις συχνά-πολύ συχνά, ενώ η αίσθηση και ανάγκη αλλαγής έλαβε 50% σε απαντήσεις συχνά-πολύ συχνά. Αναλυτικά η κατανομή συχνοτήτων για τα ζητήματα θυμικού παρατίθεται αθροιστικά στον Πίνακα 2.3 και σε διαγραμματική μορφή στην Εικόνα 15, που ακολουθούν.

**Πίνακας 2.3.** Ανάλυση ομαδοποιημένων ερωτήσεων: Κυρίαρχα Συναισθήματα

		Ποτέ	σπάνια	συχνά	πολύ συχνά
Στεναχώρια	N	4	39	44	14
	N%	3,70	36,11	40,74	12,96
Όχι σωμ/ψυχ. Αντοχή	N		60	33	6
	N%		55,56	30,56	5,56
Αβοήθητος	N		78	11	10
	N%		72,22	10,19	9,26
Αλλαγή	N	3	36	31	23
	N%	2,78	33,33	28,70	21,30
Να είναι άλλος	N	6	75	12	8
	N%	5,56	69,44	11,11	7,41

Κατανομή απόλυτων και σχετικών % συχνοτήτων για τα αυτοαναφερόμενα κυρίαρχα συναισθήματα των ασθενών που συμμετείχαν στον πληθυσμό της έρευνας.

**Εικόνα 15.** Διαγραμματική κατανομή συχνοτήτων κυρίαρχων συναισθημάτων



Διαγραμματική παράθεση της κατανομής σχετικών % συχνοτήτων για τα 5 συχνότερες αναφερόμενες συναισθηματικές αντιδράσεις ασθενών με θαλασσαιμία που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα.

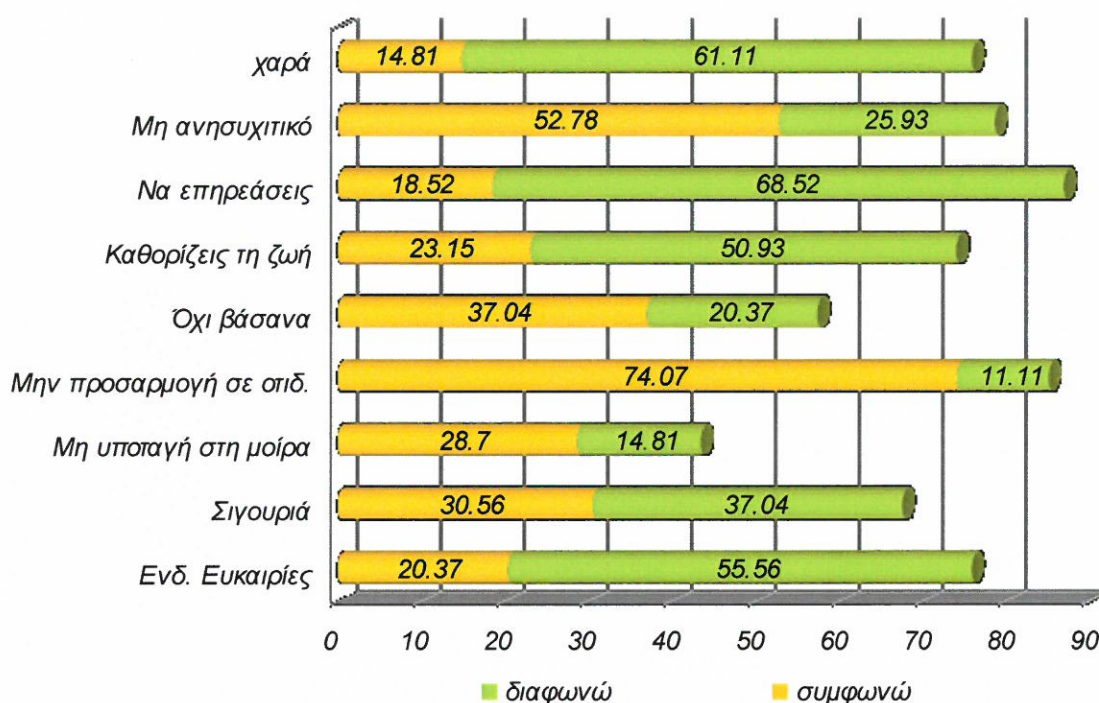
Τέλος, σχετικά με τις ομαδοποιημένες ερωτήσεις για τη στάση για το μέλλον & τη ζωή, οι στάσεις που έλαβαν τα μέγιστα αρνητικά % ήταν “να επηρεάσεις” 68.5%, η χαρά για το μέλλον 61.1% & οι ενδιαφέρουσες ευκαιρίες 55.6% (Πίνακας 2.4).

**Πίνακας 2.4.** Ενότητες με ομαδοποιημένες ερωτήσεις: Στάση για το μέλλον / ζωή

		Συμφωνώ	Διαφωνώ
Ενδιαφέρουσες Ευκαιρίες	N	22	60
	N%	20,37	55,56
Σιγουριά	N	33	40
	N%	30,56	37,04
Μη υποταγή στη μοίρα (αντιστράφηκε)	N	31	16
	N%	28,70	14,81
Μην προσαρμογή σε οτιδήποτε (αντιστράφηκε)	N	80	12
	N%	74,07	11,11
Όχι βάσανα (αντιστράφηκε)	N	40	22
	N%	37,04	20,37
Καθορίζεις τη ζωή	N	25	55
	N%	23,15	50,93
Να επηρεάσεις	N	20	74
	N%	18,52	68,52
Μη ανησυχητικό (αντιστράφηκε)	N	57	28
	N%	52,78	25,93
Χαρά	N	16	66
	N%	14,81	61,11

Στην Εικόνα 16 παρατίθενται επιπλέον διαγραμματικά πληροφορίες για την κατανομή συχνοτήτων του δείγματος αναφορικά με τη φιλοσοφία – στάση ζωής των ασθενών με θαλασσαιμία, το βαθμό αισιοδοξίας και ελέγχου της ζωής τους και τις προσδοκίες τους για το μέλλον.

**Εικόνα 16.** Επισκόπηση αντιλήψεων και στάσεων ζωής ασθενών με θαλασσαιμία



Διαγραμματική παράθεση της κατανομής σχετικών % συχνοτήτων για τα συχνότερα, με βάση τη βιβλιογραφία, αναφερόμενα υπαρξιακά / φιλοσοφικά και αξιακά ζητήματα των ασθενών με θαλασσαιμία που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα. Οι ερωτήσεις έδιναν έμφαση στη μελλοντική προοπτική – προγραμματισμό των ερωτηθέντων, ενώ οι διαθέσιμες απαντήσεις μπορούσαν να δοθούν με χρήση μιας ημιποσοτικής (διατεταγμένης) κλίμακας Likert τριών βαθμίδων κλιμακούμενης συναίνεσης / αυξανόμενης συμφωνίας. Είναι πολύ ενθαρρυντικό το γεγονός ότι η πλειοψηφία των ασθενών αισθάνεται αισιοδοξία για το μέλλον και ότι διατηρεί την πρωτοβουλία και τον έλεγχο πάνω στην υγεία της και στην μελλοντική προοπτική της. Αυτή η θετική οπτική συνάδει με τα χαμηλά ποσοστά κατάθλιψης / μελαγχολίας και στενοχώριας όπως ήδη αναφέρθηκε κατά την ανάλυση των εικόνων / γραφημάτων 14 και 15 στις αμέσως προηγούμενες σελίδες των αποτελεσμάτων της παρούσας έρευνας.

### 11.1 Επαγωγική Στατιστική – Συσχετίσεις Μεταβλητών

Μετά την ολοκλήρωση της περιγραφικής στατιστικής για τις απαντήσεις των ερωτηθέντων στα διάφορα μέρη του ερωτηματολογίου και τα κυριότερα δημογραφικά τους χαρακτηριστικά, ακολούθησε η εφαρμογή επαγωγικής στατιστικής για τη διερεύνηση της εξάρτησης / συσχέτισης επιμέρους μεταβλητών μεταξύ τους, σε συνάρτηση και με τα ερευνητικά ερωτήματα όπως αυτά διατυπώθηκαν κατά την αρχική υπόθεση της μελέτης (βλέπε σχετικά κεφάλαιο 10 - αρχή ειδικού μέρους).

Ως πρώτο βήμα στην κατεύθυνση αυτή διερευνήθηκε η ηλικία των ασθενών (που στην περίπτωση αυτή ταυτίζεται και με τα έτη νόσου, μιας και πρόκειται για κληρονομική πάθηση με πλήρη φαινοτυπική διείσδυση) ως εξαρτημένη μεταβλητή, σε σχέση με μια σειρά πιθανών σχετιζόμενων μεταβλητών και τα αποτελέσματα από τον έλεγχο ενδεχόμενης γραμμικής συσχέτισης παρατίθενται στον Πίνακα 3.1. Σύμφωνα με τον πίνακα 3.1, η μεγαλύτερη ηλικία των ασθενών του δείγματος τείνει να σχετίζεται θετικά με την ηλικία της αρχικής διάγνωσης της θαλασσαιμίας:  $r=.45$ , με μικρότερο επίπεδο εκπαίδευσης:  $r=-.40$ , με κακή οικονομική κατάσταση:  $r=.31$ , με μεγαλύτερη ηλικία μετάγγισης:  $r=.52$ , με μεγαλύτερο έτος Desferal:  $r=.66$ . Αντίστοιχα, όπως είναι λογικό, μεγαλύτερη ηλικία κατά την αρχική διάγνωση της θαλασσαιμίας τείνει να σχετίζεται με μεγαλύτερη ηλικία πρώτης μετάγγισης:  $r=.88$ , και με μεγαλύτερο έτος λήψης σχήματος αποσιδήρωσης με Desferal:  $r=.63$ .

Σε επόμενο βήμα διερευνήθηκαν πιθανές γραμμικές συσχετίσεις ανάμεσα σε κοινωνικο-οικονομικές και νοσολογικές παραμέτρους των ασθενών. Έτσι τεκμηριώθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ότι μικρότερο επίπεδο εκπαίδευσης τείνει να σχετίζεται με καλύτερο οικονομικό επίπεδο :  $r=-.38$ , και με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας με Desferal:  $r=-.30$ . Αντίστοιχα, μεγαλύτερη εκτιμώμενη σοβαρότητα της θαλασσαιμίας τείνει να σχετίζεται με μεγαλύτερη ηλικία μετάγγισης:  $r=.31$ . Όπως ισχύει γενικότερα στη δημόσια υγεία, χειρότερο εισόδημα / επίπεδο οικονομικών τείνει να σχετίζεται και με χειρότερη εκτιμώμενη υγεία:  $r=.30$ . Σε σχέση με τους δείκτες αποσιδήρωσης, μεγαλύτερη τιμή T2\_ήπατος τείνει να σχετίζεται με μικρότερη τιμή Φερριτίνης,  $r=-.56$  και αντίστοιχα, μεγαλύτερη τιμή T2\_καρδιάς τείνει να σχετίζεται με μικρότερη τιμή Φερριτίνης  $r=-.31$ . Επίσης, όπως αναμενόταν, τα μικρότερα επίπεδα Φερριτίνης ορού τείνουν να σχετίζονται με καλύτερη συμμόρφωση στις οδηγίες του γιατρού,  $r=.42$  (βλέπε σχετικά Πίνακα 3.1).

**Πίνακας 3.1.** Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών:  $p < .05$ ,  $r = .30$

	AFE	Εκπαίδευση	Οικονομικά	Ηλικία Μετάγγισης	Έτη Desferal	ΜΟ Φερριτίνης	Οδηγίες	Υγεία
T2_Καρδιά						-0.31		
T2_Συκώτι						-0.56		
Ηλικία	0.45	-0.4	0.31	0.52	0.66			
AFE				0.88	0.63			
Σοβαρότητα				0.31				
Εκπαίδευση			-0.38		-0.3			
Οικονομικά								0.3
Ηλικία Μετάγγισης					0.68			
ΜΟ Φερριτίνης							0.42	

Έλεγχος γραμμικής συσχέτισης κοινωνικο-οικονομικών και νοσολογικών παραμέτρων των ασθενών της μελέτης με βάση το συντελεστή Pearson r.

Σύμφωνα με τον πίνακα 3.2, η μεγαλύτερη ηλικία τείνει να σχετίζεται με μη βοήθεια, και με βάσανα. Το μεγαλύτερο επίπεδο εκπαίδευσης τείνει να σχετίζεται με πολύ καλή υγεία σε σχέση με άλλους ασθενείς, και επίσης με μη ενδιαφέρουσες ευκαιρίες στο μέλλον. Το χειρότερο οικονομικό επίπεδο τείνει να σχετίζεται με μεγαλύτερο επίπεδο άγχους, μελαγχολίας και κακής υγείας σε σχέση με άλλους ασθενείς, καθώς και με βάσανα. Τα υψηλότερα επίπεδα Φερριτίνης τείνουν να σχετίζονται με κάπνισμα και με βάσανα. Το να μην ακολουθείς τις οδηγίες γιατρού τείνει να σχετίζεται με δυσκολίες. Τέλος, η αυτοεκτιμώμενη χειρότερη υγεία τείνει να σχετίζεται με δυσκολίες, μελαγχολία, και χειρότερη υγεία σε σχέση με άλλους.

**Πίνακας 3.2.** Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών:  $p < .05$ ,  $r = .30$

	δυσκολία να	μελαγχολία	Συγκρ_υ	αβοήθητο	Ενδ. Ευκαιρίες	Μη Κάπνισμα	Μη βάσανα
Ηλικία					0.33		-0.34
Εκπαίδευση			-0.43		0.38		
Οικονομικά		0.31	0.47	0.36			-0.37
ΜΟ Φερριτίνης						0.31	0.3
Οδηγίες		0.3					
Υγεία	0.32		0.31	0.58			

Έλεγχος γραμμικής συσχέτισης κοινωνικο-οικονομικών παραμέτρων και αντιλήψεων - στάσεων ζωής των ασθενών της μελέτης με βάση το συντελεστή Pearson r.

Σχετικά με τις επιμέρους δυσκολίες που αναφέρονταν στο ερωτηματολόγιο, οι περισσότερες συσχετίστηκαν μεταξύ τους σε καλό ως πολύ δυνατό βαθμό. Σχετικά με τα επιμέρους ψυχοσωματικά συμπτώματα στο εργαλείο, συνέβη το ίδιο, αφού και αυτά συσχετίστηκαν μεταξύ τους σε καλό ως πολύ δυνατό βαθμό. Σχετικά με την υγεία των ερωτηθέντων σε σύγκριση με άλλους ασθενείς, χειρότερα επίπεδα τείνουν να σχετίζονται με αυξημένα εμπόδια, δυσκολία μετακίνησης έξω, δυσκολία στο ντύσιμο, και σε άλλες καθημερινές ασχολίες. Από την άλλη, ο φόβος για τη μελλοντική υγεία τείνει να σχετίζεται με περιορισμό δραστηριότητας, με νευρικότητα, και με άγχος. Η στατιστική σημαντικότητα όλων των συντελεστών γραμμικής συσχέτισης της ενότητας αυτής αποτελεί έμμεση ένδειξη εσωτερικής εγκυρότητας του εργαλείου – ερωτηματολογίου που χρησιμοποιήθηκε, καθώς τεκμηριώνεται ότι οι ερωτώμενοι κατανόησαν τις παρεμφερείς ερωτήσεις και απάντησαν συνειδητά κατά τρόπο που να συμφωνεί μεταξύ τους (βλέπε Πίνακα 3.3).

**Πίνακας 3.3.** Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών:  $p < .05$ ,  $r = > .30$

	Περιορ.	Δυσκ.εξ	Δυσκ.μσ	δ.ντυσ	δ.πλυσ	Άυπν.	άγχος	Μελαγχ. γ	Συγκρ_υ Φόβος
Περ.δρ.									0.31
Εμποδ.	0.39	0.32	0.23						0.32
Περιορ.		0.44	0.32	0.36					
Δυσκ.εξ			0.72	0.38	0.36				0.32
Δυσκ.μσ				0.47	0.57				
δ.ντυσ					0.68				0.34
δ.πλυσ									0.37
Νευρ.						0.42	0.51	0.48	0.31
Άυπν.							0.6	0.45	
άγχος								0.58	0.4

Έλεγχος γραμμικής συσχέτισης συγγενών ερωτήσεων ως δείκτης συνέπειας / εσωτερικής εγκυρότητας του ερωτηματολογίου με βάση το συντελεστή Pearson  $r$ .

Τα εμπόδια τείνουν να σχετίζονται θετικά με στεναχώρια, μη ψυχοσωματική αντοχή, και αβοηθησία. Η περιορισμένη δραστηριότητα τείνει να σχετίζεται με αυξημένες εισαγωγές σε νοσοκομείο όπως και οι δυσκολίες ντυσίματος. Ο περιορισμός τείνει να σχετίζεται με υποταγή στη μοίρα. Να σημειωθεί επίσης ότι, όπως αναμενόταν, τα ψυχοσωματικά συμπτώματα συσχετίστηκαν θετικά με τα αρνητικά συναισθήματα όπως και ο φόβος υγείας (βλέπε σχετικά Πίνακα 3.4).

**Πίνακας 3.4.** Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών:  $p < .05$ ,  $r = > .30$

	Στεναχωρ.	Όχι σωμ/ψυχ. Αντοχή	Αβοηθησία.	Αλλαγή	Νοσηλείες	Όχι υποταγή μοίρας
Περιορ.δρ.					0.31	
Εμποδ.	0.36	0.46	0.39			
Περιορ. δ.ντυσ					0.57	0.45
Νευρ.	0.43	0.44	0.34	0.3		
Αυπν.		0.38		0.41		
άγχος	0.38	0.37	0.38	0.42		
Μελαγχ.	0.47	0.42	0.37	0.41		
Φόβος	0.42	0.49				

Έλεγχος γραμμικής συσχέτισης συναισθημάτων, περιορισμών, νοσηλείων και αντιλήψεων - στάσεων ζωής των ασθενών με βάση το συντελεστή Pearson  $r$ .

Τα συναισθήματα σχετίζονται θετικά μεταξύ τους, στις περισσότερες περιπτώσεις. Η στενοχώρια τείνει να σχετίζεται με μη καθορισμό ζωής, και η σιγουριά με το να θέλεις να είσαι κάποιος άλλος. Να σημειωθεί επίσης, ότι παρουσιάζεται το παράδοξο, παρόλη την αντιστροφή των απαντήσεων στις ερωτήσεις σχετικά με το μέλλον, αυτές τείνουν να σχετίζονται αρνητικά με θετικά συναισθήματα και στάσεις ζωής (βλέπε σχετικά τον Πίνακα 3.5).

**Πίνακας 3.5.** Γραμμική συσχέτιση μεταβλητών:  $p < .05$ ,  $r = > .30$

	Όχι σωμ/ψυχ. Αντοχή	Αβοήθ.	κ. αλλαγ ή άλλο ς	Σιγουρ.	Καθορ. χαρά	Όχι στη μοίρα	Όχι σε οτιδ.	Μη βασανα	Μη ανησυχ.
Στεναχ.	0.43	0.4	0.44		-0.35				
Όχι σωμ/ψυ χ. Αντοχή		0.51	0.38						
Αβοήθ.			0.3						
κ. άλλος			0.45	-0.31					
Ενδ. Ευκ.				0.43		-0.45			
Σιγουρ. Όχι στη μοίρα					0.31	0.39	-0.45	-0.47	
Καθορ. χαρά								0.72	0.58
							-0.64	-0.48	0.34
							-0.42	-0.31	

Έλεγχος γραμμικής συσχέτισης συναισθημάτων, μελλοντικών σχεδιασμών και αντιλήψεων - στάσεων ζωής των ασθενών με βάση το συντελεστή Pearson  $r$ .

### 11.1.1 Διαφορές μεταξύ των 2 φύλων

Για τον έλεγχο των ενδεχόμενων διαφορών μεταξύ ανδρών και γυναικών οι μεταβλητές διακρίθηκαν σε όσες είχαν κανονική ή μη κατανομή συχνοτήτων. Για την πρώτη κατηγορία η σύγκριση των μέσων τιμών με τη δοκιμασία του student (t-test) έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μόνο στο T2 καρδιάς και στις ερωτήσεις ε15-ε18, δηλαδή στις ερωτήσεις δυσκολίας/περιορισμού κίνησης, στις ερωτήσεις ψυχοσωματικών συμπτωμάτων – με εξαίρεση την αϋπνία, και στα συναισθήματα:  $p < .05$ . Με ελάχιστες εξαιρέσεις, οι άντρες είχαν τον υψηλότερο μέσο όρο σε όλες τις περιπτώσεις (βλέπε Πίνακα 4.1).

**Πίνακας 4.1** Διαφορές μέσων τιμών με  $p < .05$ - σε έλεγχο t-test κατά φύλο

	Φύλο	N	ΜΟ	ΤΑ
T2_Καρδιά	Άντρας	51	32,86	9,39
	Γυναίκα	51	30,04	11,77
15.Υγεία εμπόδιο εργασίας	Άντρας	49	1,55	,71
	Γυναίκα	53	1,43	,60
16. Περιορισμός στο σπίτι	Άντρας	54	1,24	,47
	Γυναίκα	53	1,11	,38
17.Δυσκολία κίνησης εκτός οικίας	Άντρας	53	1,09	,35
	Γυναίκα	53	1,08	,38
18.Δυσκολία κίνησης εντός οικίας	Άντρας	53	1,11	,42
	Γυναίκα	53	1,06	,30
21.1Νευρικότητα	Άντρας	49	1,94	,85
	Γυναίκα	51	1,94	,70
21.3. Άγχος	Άντρας	48	1,96	,82
	Γυναίκα	49	2,06	,77
21.4. Μελαγχολία	Άντρας	49	1,71	,76
	Γυναίκα	47	1,70	,72
24.1.Στεναχώρια	Άντρας	50	1,76	,77
	Γυναίκα	51	1,59	,75
24.2 Σωματική και Ψυχική αδυναμία	Άντρας	51	1,53	,64
	Γυναίκα	48	1,38	,57
24.3. Αβοήθητος	Άντρας	51	1,37	,72
	Γυναίκα	48	1,25	,56
24.4. Αλλαγή ζωής	Άντρας	46	1,78	,89
	Γυναίκα	47	1,81	,82
24.5. Αλλαγή προσωπικότητας	Άντρας	51	1,18	,77
	Γυναίκα	50	1,26	,56

Σύγκριση μέσων τιμών κατά φύλο με τη δοκιμασία student t-test για μεταβλητές με κανονική κατανομή συχνοτήτων, με όριο στατιστικής σημαντικότητας  $p < .05$

Για τις μεταβλητές με μη κανονική κατανομή συχνοτήτων, η σύγκριση των μέσων τιμών κατά φύλο έγινε με τη χρήση των μη παραμετρικών δοκιμασιών Mann-whitney test / Wilcoxon. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με βάση το πρότυπο του Πίνακα 4.2, ενώ οι συγκρίσεις με στατιστικά σημαντική διαφορά των 2 φύλων φαίνονται στον Πίνακα 4.3.

**Πίνακας 4.2** Στατιστικά δεδομένα για το Mann-whitney test

	N		Total	Mean Rank		Sum of Ranks	
	Άντρας	Γυναίκα		Άντρας	Γυναίκα	Άντρας	Γυναίκα
T2_Καρδιά	51,00	51,00	102,00	60,20	54,80	3070,00	2795,00
15.Υγεία εμπόδιο εργασίας	49,00	53,00	102,00	59,44	55,71	2912,50	2952,50
16. Περιορισμός στο σπίτι	54,00	53,00	107,00	58,32	51,61	3149,50	2735,50
17.Δυσκολία κίνησης εκτός οικίας	53,00	53,00	106,00	56,44	54,56	2991,50	2891,50
18.Δυσκολία κίνησης εντός οικίας	53,00	53,00	106,00	56,50	54,50	2994,50	2888,50
21.1Νευρικότητα	49,00	51,00	100,00	58,29	58,71	2856,00	2994,00
21.3. Άγχος	48,00	49,00	97,00	58,28	61,68	2797,50	3022,50
21.4. Μελαγχολία	49,00	47,00	96,00	60,50	60,50	2964,50	2843,50
24.1.Στεναχώρια	50,00	51,00	101,00	60,69	55,36	3034,50	2823,50
24.2 Σωματική και Ψυχική αδυναμία	51,00	48,00	99,00	62,00	55,81	3162,00	2679,00
24.3. Αβοήθητος	51,00	48,00	99,00	60,41	57,50	3081,00	2760,00
24.4. Αλλαγή ζωής	46,00	47,00	93,00	62,08	61,93	2855,50	2910,50
24.5. Αλλαγή προσωπικότητας	51,00	50,00	101,00	55,75	60,30	2843,00	3015,00

**Πίνακας 4.3** Στατιστικά σημαντικές διαφορές κατά φύλο με Mann-whitney test ( $p < .05$ )

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p
T2_Καρδιά	857,00	2795,00	-2,97	,00
15.Υγεία εμπόδιο εργασίας	909,50	2952,50	-3,00	,00
16. Περιορισμός στο σπίτι	1197,50	2735,50	-2,29	,02
17. Δυσκολία κίνησης εκτός οικίας	1248,50	2891,50	-2,46	,01
18. Δυσκολία κίνησης εντός οικίας	1245,50	2888,50	-2,51	,01
21.1Νευρικότητα	868,00	2994,00	-2,80	,01
21.3. Άγχος	730,50	3022,50	-3,42	,00
21.4. Μελαγχολία	563,50	2843,50	-4,69	,00
24.1.Στεναχώρια	790,50	2823,50	-3,56	,00
24.2 Σωματική και Ψυχική αδυναμία	612,00	2679,00	-4,98	,00
24.3. Αβοήθητος	693,00	2760,00	-5,22	,00
24.4. Αλλαγή ζωής	387,50	2910,50	-5,66	,00
24.5. Αλλαγή προσωπικότητας	1033,00	3015,00	-2,14	,03

## 12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πρωταρχικό ερευνητικό ερώτημα στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή ήταν να προσδιοριστεί ο βαθμός συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στην Κύπρο στη συνταγογραφημένη στους ίδιους θεραπεία αποσιδήρωσης. Με βάση τα αποτελέσματα από την ανάλυση τόσο των αυτοαναφερόμενων απαντήσεων, όσο και του μητρώου εργαστηριακών ευρημάτων για τους ασθενείς της μελέτης, διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό συμμόρφωσης είναι αρκετά χαμηλό, δεδομένου ότι μόλις το 60% (6/10) ανέφεραν ότι ακολουθούν σταθερά και πιστά τις ιατρικές οδηγίες. Το ποσοστό αυτό είναι εξαιρετικά χαμηλό, αν αναλογιστεί κανείς τις σοβαρότατες αρνητικές συνέπειες της μη συμμόρφωσης στην αγωγή για την υγεία των θαλασσαιμικών ασθενών, συμπίπτει δε με τα εθνικά δεδομένα συμμόρφωσης των ασθενών της Κύπρου των προηγούμενων ετών, όπως ανακοινώθηκαν πρόσφατα στο Παγκύπριο Συνέδριο Θαλασσαιμίας (Χρίστου Σ, 2014). Σε σχέση με τη διεθνή εμπειρία, τα ευρήματα αυτά τοποθετούν τους Κύπριους ασθενείς σε καλύτερη θέση σε σχέση με άλλες σειρές ασθενών με θαλασσαιμία από αναπτυσσόμενες χώρες (World Health Organization, 2003 και Vip, V. et al, 2009) και σε συγκρίσιμη επίδοση σε σχέση με τα δημοσιευμένα αποτελέσματα συμμόρφωσης για άλλες ανεπτυγμένες χώρες όπως η Ιταλία (Cappellini, M.D. et al., 2010), η Ελλάδα (Loutradi, A., Loukopoulos, D., 2004) και το Ηνωμένο Βασίλειο (Delea TE et al., 2007).

Ένας δεύτερος, λιγότερο υποκειμενικός τρόπος προσδιορισμού του βαθμού συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στη θεραπεία αποσιδήρωσης είναι μέσω του προσδιορισμού εργαστηριακών δεικτών υπερφόρτωσης του οργανισμού σε σίδηρο (Elefteriou, A., 2005). Τέτοιοι δείκτες είναι η φερριτίνη ορού (που αντανακλά τις αποθήκες σιδήρου, αλλά επιπλέον αποτελεί πρωτεΐνη οξείας φάσης και έτσι αυξάνεται και σε κάθε περίπτωση συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης) (Elefteriou, A., 2005) και ο προσδιορισμός ιστικού σιδήρου στο ήπαρ και την καρδιά είτε με βιοψία / μικροσκοπική εξέταση (που αποτελεί το πρότυπο, αλλά συνοδεύεται από σημαντικούς κινδύνους και αυξημένο διαχειριστικό κόστος) είτε απεικονιστικά, με χρήση ειδικών πρωτοκόλλων μαγνητικής τομογραφίας, όπως η ακολουθία T2\* (Cheong, B. et al., 2005). Από τη μελέτη των καταχωρημένων εργαστηριακών ελέγχων των ασθενών διαπιστώθηκε ότι όλοι είχαν υποβληθεί σε έλεγχο με φερριτίνη ορού και Μαγνητική τομογραφία T2\* ήπατος και καρδιάς τουλάχιστον 1 φορά τον τελευταίο χρόνο.

Σε σχέση με τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου για την αποτελεσματικότητα της αποσιδήρωσης, η μέση τιμή φερριτίνης ορού στο δείγμα ήταν 2314, με πολύ σημαντική διακύμανση τιμών από 78 ως 11800. Δεδομένου ότι οι τιμές-στόχος για μεταγγιζόμενους ασθενείς με θαλασσαιμία είναι λιγότερο από 1000 (με ενδεχόμενη προσωρινή αναστολή της θεραπείας αποσιδήρωσης σε τιμές λιγότερο του 500), είναι φανερό ότι, παρά την προσπάθεια των εξειδικευμένων Κλινικών Θαλασσαιμίας για διαφώτιση και προαγωγή υγείας αναφορικά με τη σπουδαιότητα της επίτευξης αυτού του βασικού κλινικού στόχου, η πλειοψηφία των ασθενών απέχει σημαντικά από τα επιθυμητά επίπεδα ελέγχου. Αυτή η κατάσταση αντανακλά σε μεγάλο βαθμό αμέλεια στην τήρηση των οδηγιών αναφορικά με τη διάρκεια της υποδόριας αποσιδήρωσης ή / και τη δοσολογία των από του στόματος χορηγούμενων δισκίων. Το εύρημα αυτό τεκμηριώνεται εξάλλου από τη θετική στατιστική συσχέτιση που διαπιστώθηκε ανάμεσα στον αριθμό δισκίων που πρέπει να λαμβάνει ο ασθενής, την πιθανότητα μη συμμόρφωσης και τα επίπεδα της φερριτίνης ορού. Τα ευρήματα αυτά είναι εύλογα, καθώς συμφωνούν απόλυτα με τη διεθνή βιβλιογραφία τόσο όσον αφορά τους ασθενείς με θαλασσαιμία (**Hershko, C., 2005**), όσο και σε σχέση με άλλα χρόνια μη ιάσιμα νοσήματα (**Dezii, C.M., 2000**) με περίπλοκα συνδυαστικά σχήματα φαρμακευτικής διαχείρισης, όπως π.χ. συμβαίνει χαρακτηριστικά με το βρογχικό άσθμα (**Bender, B.G., 2002**).

Ειδικά σε σχέση με την αξιοπιστία / καταλληλότητα της φερριτίνης ως δείκτη συμμόρφωσης στην αγωγή των ασθενών με θαλασσαιμία, η παρούσα μελέτη καταλήγει σε θετικά συμπεράσματα, δεδομένου ότι τα επίπεδα φερριτίνης συσχετίστηκαν θετικά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την αυτοαναφερόμενη έλλειψη συμμόρφωσης στη θεραπεία και αρνητικά με τις απόλυτες τιμές T2\* στη μαγνητική τομογραφία καρδιάς (όπου υψηλότερες τιμές T2\* αντανακλούν λιγότερη ιστική αποθήκευση σιδήρου) (**Borgna-Pignatti, C. et al, 2006**). Τα αποτελέσματα αυτά είναι εύλογα, καθώς η αύξηση της φερριτίνης στους ασθενείς αυτούς είναι κατά κανόνα αποτέλεσμα χρόνιας έλλειψης συμμόρφωσης στη θεραπεία αποσιδήρωσης και επομένως είναι αναμενόμενο να συνδυάζεται με ήδη συσσωρευμένα υψηλά επίπεδα ιστικού σιδήρου στα τελικά όργανα-στόχους, όπως το ήπαρ και η καρδιά (**Cheong, B. et al., 2005**). Δεδομένου μάλιστα του υψηλού κόστους της μαγνητικής τομογραφίας, η μελέτη επιβεβαιώνει τη σύσταση των κατευθυντήριων οδηγιών (**Sayani, F. et al, 2000**) για χρήση της φερριτίνης ως βραχυπρόθεσμου δείκτη παρακολούθησης (**Aessopos, A. et al., 2008**).

Σε σχέση με τη δυνατότητα και τις ευκαιρίες συμμετοχής των ασθενών με θαλασσαιμία σε κοινωνικές και επαγγελματικές δραστηριότητες, τα αποτελέσματα της μελέτης είναι εξαιρετικά ενθαρρυντικά. Ειδικότερα, υπενθυμίζεται ότι η δυνατότητα για ενεργό κοινωνική συμμετοχή και επιτυχή επιτέλεση των διαφόρων ρόλων που καλείται να παίζει το άτομο σε οργανωμένα σύνολα αποτελεί αναπόσπαστο πυλώνα της υγείας κατά την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, η οποία έχει άλλωστε ορίσει την υγεία ως συνδυασμό σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας (**World Health Organization, 2003**). Σε πολλές μελέτες στο εξωτερικό έχει διαπιστωθεί ότι αυτό αποτελεί μια ανοικτή πρόκληση για τους ασθενείς με θαλασσαιμία, δεδομένου ότι τόσο εξαιτίας αντικειμενικών σωματικών προβλημάτων σχετιζόμενων με τη νόσο (οστικά άλγη, κόπωση, δύσπνοια) όσο και λόγω των ψυχικών της επιπτώσεων (**Beratis, 1989**), οι ασθενείς με θαλασσαιμία δυσκολεύονται να έχουν πρόσβαση σε ίσες επαγγελματικές και οικονομικές ευκαιρίες σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (**Ratip et al, 1995**). Στην περίπτωση της τρέχουσας μελέτης είναι εξαιρετικά ευχάριστο το γεγονός ότι, αν και η μελέτη διεξήχθη σε συνθήκες οικονομικής κρίσης και ενώ η Κύπρος παραμένει σε μνημόνιο οικονομικής υποστήριξης με αυξημένη ανεργία και σημαντική επιδείνωση του γενικού οικονομικού κλίματος, οι ασθενείς φαίνεται να βρίσκονται σε αρκετά καλή οικονομική και κοινωνική κατάσταση. Ειδικότερα, το ποσοστό ανεργίας στο δείγμα βρίσκεται μόλις στο 10% (κάτω από τον εθνικό μέσο όρο), ενώ σχεδόν το 40% του δείγματος δηλώνει ότι βρίσκεται αυτή την περίοδο σε καλή οικονομική κατάσταση έναντι μόλις 17% που δηλώνει ότι αντιμετωπίζει σοβαρό οικονομικό πρόβλημα. Τα αποτελέσματα αυτά είναι εξαιρετικά σημαντικά, δεδομένου ότι τόσο η εργασία, όσο και το εισόδημα, αποτελούν σημαντικούς και ανεξάρτητους κοινωνικούς καθοριστές της υγείας σε πληθυσμιακό επίπεδο (**World Health Organization, 2003**). Ειδικά σε σχέση με τη θαλασσαιμία, τα ευρήματα αυτά έχουν τεράστια σημασία για την πρόγνωση του βαθμού συμμόρφωσης στη θεραπεία αποσιδήρωσης και του κινδύνου εμφάνισης χρόνιων επιπλοκών, δεδομένου ότι το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο (socio-economic status, SES) έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται ισχυρά και αρνητικά με το βαθμό συμμόρφωσης στη θεραπεία και τους δείκτες ελέγχου της εναπόθεσης σιδήρου στον οργανισμό των ασθενών με θαλασσαιμία (**Becker, M.H. & Maiman, L.A., 1975**). Ανάλογες διαπιστώσεις έχουν επιβεβαιωθεί και για τον ελληνικό χώρο σε πρόσφατη μελέτη σε δείγμα ασθενών με αρτηριακή υπέρταση υπό παρακολούθηση μέσω τακτικών εξωτερικών ιατρείων, όπου και πάλι το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο ήταν καθοριστικό για το βαθμό συμμόρφωσης στην αγωγή (**Παπαδόπουλος και συν, 2007**).

Μια ιδιαίτερα προβληματική διαπίστωση σε σχέση με την κατάσταση της αποσιδήρωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στην Κύπρο είναι ότι η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών δεν έχει μέχρι σήμερα πρόσβαση στα νεώτερα σκευάσματα, παρότι αυτά έχουν τεκμηριωμένα βελτιώσει τόσο την ποιότητα ζωής, όσο και τη συμμόρφωση των ασθενών, σε χώρες όπου έχουν εφαρμοστεί γενικευμένα, όπως η Ελλάδα (Καττάμης, 2010). Στην περίπτωση του δείγματος, μόνο το 11% έχει εγκριθεί για θεραπεία με δεσφερασιρόξη, ενώ η πλειοψηφία – 55.6% - παραμένει σε σχήμα συνδυασμού με δεφεριπρόνη και δεσφεροξαμίνη, ανεξάρτητα αν έχει εμφανίσει παρενέργειες από κάποιο από τα σκευάσματα αυτά (Rachmilewitz , E.A. & Giardina, P.J., 2011) ή αν είναι τεκμηριωμένο ότι παρά τη λήψη τους δεν έχει πετύχει ικανοποιητικό έλεγχο των επιπέδων σιδήρου στο αίμα και στα τελικά όργανα – στόχους. Η κατανομή συχνοτήτων αυτή συμβαδίζει με τα εθνικά δεδομένα για την κατανάλωση σκευασμάτων αποσιδήρωσης σε όλη την κυπριακή επικράτεια, όπως αυτά ανακοινώθηκαν στο 5<sup>ο</sup> Παγκύπριο Συνέδριο Θαλασσαιμίας (Χρίστου Σ., 2014). Ο λόγος αυτής της παραδοξότητας οφείλεται στη σημαντική έλλειψη πόρων στο Υπουργείο Υγείας λόγω της οικονομικής κρίσης που βρίσκεται σε εξέλιξη, με αποτέλεσμα οι Φαρμακευτικές Υπηρεσίες του Υπουργείου Υγείας να μην εγκρίνουν την ένταξη νέων ασθενών στο σκεύασμα exjade, ανεξάρτητα αν ο θεράπων ιατρός τους έχει τεκμηριώσει επαρκώς την ανάγκη για μετάβαση στο νέο σχήμα θεραπείας. Ανάλογα προβλήματα έχουν προκύψει και σε άλλα συστήματα υγείας με αυστηρούς μηχανισμούς συγκράτησης δαπανών, όπως π.χ. το εθνικό σύστημα υγείας του Καναδά (Sayani, F. et al, 2000) ή οι εθνικές συστάσεις θεραπείας ασθενών με θαλασσαιμία σε αναπτυσσόμενες χώρες της Ασίας (Vip, V. et al, 2009). Παρά το λογικό επιχείρημα της ανάγκης εκτίμησης της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας στην απόφαση για τη χρήση ή μη ενός φαρμάκου στα κλινικά θεραπευτικά πρωτόκολλα για μια χρόνια πάθηση, θα πρέπει να συνεκτιμηθεί επίσης και η ηθική – δεοντολογική διάσταση της άρνησης έγκρισης μιας θεραπείας με τεκμηριωμένο ευεργετικό αποτέλεσμα στη βελτίωση της συμμόρφωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών (Novartis Hematology-Oncology, 2014). Παράλληλα, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι αν η ανάλυση πραγματοποιηθεί με όρους κόστους – χρησιμότητας (δηλαδή με αναγωγή ποιοτικά σταθμισμένων ετών ζωής / Quality Adjusted Life Years – QALYs) ανά ευρώ που ξοδεύεται για θεραπεία αποσιδήρωσης, η θεραπεία με δεφερασιρόξη έχει βρεθεί ότι υπερέχει της συμβατικής θεραπείας με υποδόρια δεφεροξαμίνη, καθώς και της

θεραπείας συνδυασμού με υποδόρια και από του στόματος αποσιδήρωση (**Karnon, J. et al, 2012**).

Σε σχέση με το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών, η μελέτη ανέδειξε ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με θαλασσαιμία στο δείγμα έχουν πραγματοποιήσει σπουδές πέραν της υποχρεωτικής δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, ένα πολύ σημαντικό ποσοστό δε έχει ολοκληρώσει και πανεπιστημιακές σπουδές. Τα αποτελέσματα αυτά είναι συμβατά και συγκρίσιμα με τα εθνικά δεδομένα της Κύπρου για την κατανομή του γενικού πληθυσμού ως προς το μορφωτικό επίπεδο (**Στατιστική Υπηρεσία Κύπρου, 2012**) και αντανακλούν τη γενικότερη τάση στην κυπριακή κοινωνία να επενδύει στη μόρφωση των παιδιών, αλλά και των ενηλίκων, ως μια μακροπρόθεσμα αποδοτική επένδυση πόρων με πολλαπλά ατομικά και συλλογικά οφέλη. Ειδικά σε σχέση με τους ασθενείς με θαλασσαιμία, το εύρημα αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό, καθώς διαφοροποιεί τους Κύπριους ασθενείς με θαλασσαιμία σε σχέση με άλλους, όπου η νόσος έχει την τάση να περιορίζει τις ευκαιρίες για επαγγελματική και επιστημονική ανέλιξη και να οδηγεί το άτομο στην περιθωριοποίηση και τον κοινωνικό παραγκωνισμό (**Ratip et al, 1995**). Επιπλέον, το εύρημα αυτό έχει ειδική σημασία για την πρόβλεψη της συμμόρφωσης και της έκβασης των ασθενών με θαλασσαιμία (**Viswanathan, M. et al, 2012**), καθώς ο έλεγχος συσχέτισης τεκμηρίωσε τη στενή σχέση ανάμεσα στο μορφωτικό επίπεδο, στο βαθμό συμμόρφωσης και σε βελτιωμένα αποτελέσματα, τόσο αναφορικά με το γενικό επίπεδο υγείας, όσο και σε σχέση με συγκεκριμένους δείκτες ποσοτικοποίησης της βαρύτητας της νόσου (επίπεδα φερριτίνης ορού, τιμές T2\* καρδιάς).

Τα καλύτερα από τα βιβλιογραφικά αναμενόμενα επίπεδα μόρφωσης / σπουδών και εργασιακού / οικονομικού περιβάλλοντος ενδεχομένως να δικαιολογούν σε κάποιο βαθμό και την καλύτερη εικόνα αναφορικά με την αυτοαναφερόμενη κατάσταση υγείας των ασθενών της μελέτης. Ειδικότερα, αν και οι ασθενείς σε μεγάλο ποσοστό κατατάσσουν τη νόσο τους ως σοβαρή, εν τούτοις με μεγάλη πλειοψηφία αξιολογούν την κατάσταση της υγείας τους ως καλή/πολύ καλή και μάλιστα εξ ίσου ξεκάθαρα αναγνωρίζουν στον εαυτό τους καλύτερη υγεία σε σχέση με άλλα γνωστά στους ίδιους άτομα με την ίδια ή παραπλήσια νόσο / διάγνωση. Με βάση τη βιβλιογραφία, αυτή η θετική προσέγγιση απέναντι στη νόσο αντανακλά συνήθως, αφενός την πολύ καλή και στενή σχέση με το γιατρό και τη θεραπευτική ομάδα (**Tabor & Lopez, 2004**) και αφετέρου, την ιδιαίτερα ενεργό και θετική εμπλοκή τόσο του ίδιου του ατόμου, μέσω της αυτοφροντίδας (**Delea et al., 2007**), όσο και των οικείων του (πρακτική ιδιαίτερα

διαδεδομένη στην Κύπρο) (Murphy & Coster, 1997), στην καθημερινή διαχείριση της νόσου και των επιπλοκών της (Becker, M.H. & Maiman, L.A., 1975).

Ένα επόμενο σημείο που αξίζει σχολιασμού είναι η τοποθέτηση των ασθενών του δείγματος αναφορικά με τις στάσεις και τις αντιλήψεις τους για τη μελλοντική τους υγεία και την εξέλιξη της νόσου τους. Στο σημείο αυτό η διεθνής βιβλιογραφία γενικά αποτυπώνει μια μάλλον απαισιόδοξη οπτική – ψυχοσύνθεση για την πλειοψηφία των ασθενών, που περιλαμβάνει φόβο για το μέλλον, ανησυχία για την προοπτική αδυναμίας αυτοεξυπηρέτησης – αυτονομίας και αίσθημα ματαιότητας / απουσίας σχεδίων και φιλοδοξιών για το μέλλον (Vardaki, M., Philalithis, A., Vlachonikolis, I., 2004). Αντίστοιχα, δεδομένα από παλαιότερες συγχρονικές μελέτες έχουν καταδείξει επίσης ένα κυρίαρχο συναίσθημα δυσθυμίας / λύπης σε σχέση με τη διάγνωση της θαλασσαιμίας, το οποίο περιορίζει την εκδήλωση άλλων εκφάνσεων του θυμικού, όπως η χαρά, η αισιοδοξία και η αυτοπεποίθηση – αυτοαποτελεσματικότητα (Ratip et al, 1995). Αντίθετα όμως με τα ανωτέρω, στην παρούσα μελέτη, η πλειοψηφία των ασθενών δεν παραδέχθηκε ότι διακατέχεται από κάποιο φόβο ή από αισθήματα ματαιότητας, αποτυχίας ή ενοχής. Είναι μάλιστα ενδιαφέρον ότι, αν και άνω του 90% των ασθενών χρειάστηκε να νοσηλευθούν τον τελευταίο χρόνο και, επομένως, η νόσος έχει κάποιες ορατές στους ίδιους συμπτωματικές επιπλοκές, εν τούτοις αυτό δεν τους κάνει να έχουν πειστικές σκέψεις σε σχέση με τη διάγνωσή τους και τη μελλοντική εξέλιξη της υγείας τους. Είναι επίσης χαρακτηριστικό ότι ενώ η κατανάλωση αλκοόλ είναι σε πολύ χαμηλά επίπεδα (γεγονός που αντανακλά την επιτυχία της επιμόρφωσης αναφορικά με την ανάγκη αποφυγής κάθε τοξικού για το ήπαρ παράγοντα στους ασθενείς με θαλασσαιμία), δεν ισχύει το ίδιο με το κάπνισμα, καθώς  $\frac{3}{4}$  είναι ενεργοί ή/και τέως καπνιστές. Αυτή η συμπεριφορά πιθανότατα αντανακλά την (αδικαιολόγητη, όπως προκύπτει από τις τιμές φερριτίνης ορού και T2\* ήπατος και καρδιάς) αισιοδοξία των ασθενών ότι η νόσος τους είναι υπό επαρκή έλεγχο και δεν επείγει η λήψη συμπληρωματικών μέτρων καρδιαγγειακής προστασίας, όπως η αποφυγή του καπνίσματος.

Κατ' αντιστοιχία με τα ανωτέρω, οι ασθενείς του δείγματος εμφανίζονται σημαντικά αυτονομημένοι / ανεξάρτητοι αναφορικά με τις καθημερινές τους δραστηριότητες, καθώς σε μια σειρά από σχετικές ερωτήσεις απαντούν ότι αντιμετωπίζουν ελάχιστο ως καθόλου περιορισμό / εμπόδιο σε ποσοστό 60-95%. Κατά τον ίδιο ακριβώς τρόπο, οι απαντήσεις αναφορικά με ψυχολογικά προβλήματα είναι σαφώς χαμηλότερες από τις

αναμενόμενες με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία, καθώς μόνο μια μειοψηφία αναγνωρίζει προβλήματα άγχους, κατάθλιψης ή διαταραχών ύπνου (Ceci, A. et al, 2006).

Ένα ειδικό πρόβλημα αναφορικά με τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία αποσιδήρωσης είναι η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας σε συνθήκες απουσίας κλινικών συμπτωμάτων. Από βιβλιογραφικής πλευράς δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η πληρέστερη και κατά το δυνατό αυστηρότερη τήρηση των οδηγιών αγωγής θα οδηγήσει και σε καλύτερα αποτελέσματα αναφορικά με την ποιότητα ζωής, την αποτροπή των μειζόνων επιπλοκών και τελικά την αύξηση του προσδοκίμου ζωής των ασθενών (Scalone, et al., 2008). Ωστόσο, στο δείγμα ένα σημαντικό ποσοστό παραδέχθηκε ότι παραλείπει δόσεις της θεραπείας αποσιδήρωσης συστηματικά. Από πλευράς συσχετίσεων, η τάση αυτή ήταν αυξημένη σε άτομα που δεν ανέφεραν οποιαδήποτε σωματικά ή ψυχοσωματικά συμπτώματα, επιβεβαιώνοντας τη σχετική πληροφόρηση από τη διαθέσιμη διεθνή βιβλιογραφία (Donovan & Blake, 1992). Είναι επίσης τεκμηριωμένο ότι ο κίνδυνος θανάτου των ασθενών με θαλασσαιμία μειώνεται κατά συνεχή τρόπο, όσο αυξάνεται το ποσοστό της χρόνιας συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία αποσιδήρωσης, γεγονός που καθιστά την ανάγκη διαρκούς εκπαίδευσης του ασθενούς στην τήρηση της τελευταίας σημαντική προτεραιότητα για τους εμπλεκόμενους επαγγελματίες υγείας (Ceci, A. et al, 2006).

Από τον έλεγχο με εργαλεία επαγωγικής στατιστικής στο δείγμα της μελέτης, προέκυψε ότι υπάρχει στενή συσχέτιση ανάμεσα στο έτος πρώτης διάγνωσης των ασθενών και το οικονομικό και μορφωτικό επίπεδο των ασθενών, καθώς τα νεώτερα άτομα φαίνεται να έχουν σημαντικό προβάδισμα / πλεονέκτημα στους τομείς αυτούς. Η διαπίστωση αυτή φαίνεται να σχετίζεται με τη σημαντική βελτίωση στις διαθέσιμες διαγνωστικές και θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με θαλασσαιμία τα τελευταία 20 έτη. Ειδικότερα, οι σημαντικές τεχνολογικές καινοτομίες που έχουν πλέον εισαχθεί στην καθημερινή κλινική πράξη αναφορικά με τη μοριακή διάγνωση, τον έλεγχο για ιογενείς ηπατίτιδες και την ασφάλεια των παραγώγων αίματος και την ασφάλεια, ποιότητα και ευκολία χρήσης των συστημάτων αποσιδήρωσης έχουν πλέον καταστήσει εφικτό να διάγουν οι ασθενείς μια ζωή με ελάχιστους περιορισμούς σε σχέση με το παρελθόν (Cao, A., Saba, L., Galanello, R., Rosatelli, M., 2007). Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς με θαλασσαιμία έχουν πλέον τη δυνατότητα να εξελίσσονται επαγγελματικά και μορφωτικά εφόσον το επιθυμούν, καταρρίπτοντας τον όποιο φραγμό υπήρχε για ανάλογα επιτεύγματα σε ασθενείς που διαγνώστηκαν σε προηγούμενες δεκαετίες και

μέχρι τη μαζική εισαγωγή μοριακών μεθόδων στην ιατρική και φαρμακολογία, μετά το 1990 (**Borgna-Pignatti, C., 2007**).

Η σχέση ιατρού – ασθενούς έχει καθοριστική σημασία για την έκβαση σε οποιοδήποτε χρόνιο νόσημα και επομένως και στη θαλασσαιμία. Με βάση τη βιβλιογραφία, οι ευεργετικές επιπτώσεις μιας «θεραπευτικής» σχέσης ιατρού – ασθενούς ήταν γνωστές ήδη από τη δεκαετία του 1970, δηλαδή πολύ πριν εισαχθούν στην κλινική οι προαναφερθείσες μείζονες καινοτομίες, που άλλαξαν ριζικά τη φυσική πορεία της νόσου (**Becker, M.H. & Maiman, L.A., 1975**). Στη θεραπευτική προσέγγιση της θαλασσαιμίας, ο ιατρός και ο ασθενής θα πρέπει να αναπτύξουν μια στενή και ειλικρινή σχέση συνεργασίας που ξεπερνά τα συνήθη τυπικά πλαίσια μιας επαγγελματικής συνεργασίας, μιας και εκ των πραγμάτων θα πρέπει να περνούν μαζί αρκετές ώρες της ζωής τους κάθε εβδομάδα και να παραμένουν σε στενή επαφή ακόμη και πέραν αυτών.

Στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης, ελέγχθηκε η συσχέτιση της συμμόρφωσης στην αγωγή με τη σχέση ιατρού – ασθενούς και διαπιστώθηκε ότι τα άτομα με υψηλότερο μορφωτικό και καλύτερο οικονομικό περιβάλλον τείνουν να συνεργάζονται καλύτερα με το θεράποντα ιατρό (**Becker, M.H. & Maiman, L.A., 1975**), συμμορφώνονται στενότερα με τις ιατρικές οδηγίες – υποδείξεις και έχουν στατιστικά καλύτερες επιδόσεις στους δείκτες αποσιδήρωσης του οργανισμού. Παρατηρήθηκε επίσης, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, μεγαλύτερος αριθμός δυσκολιών / περιορισμών στην καθημερινή δραστηριότητα σε άτομα με μειωμένη συμμόρφωση με τις ιατρικές οδηγίες, καθώς και αυξημένη τάση για καταφυγή σε συμπεριφορές εθισμού – εξάρτησης (κάπνισμα) και σε αρνητική ψυχολογία (**Becker, M.H. & Maiman, L.A., 1975**).

Τέλος, σε σχέση με τους ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν για τη διαπίστωση διαφορών στη συμμόρφωση των ανδρών και γυναικών ασθενών με θαλασσαιμία, οι δοκιμασίες που εφαρμόστηκαν δεν τεκμηρίωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για τις περισσότερες μεταβλητές που ελέγχθηκαν. Από πλευράς κλινικών – νοσολογικών δεικτών διαπιστώθηκε μια μικρή υπεροχή των ανδρών αναφορικά με τη μέτρηση T2\* στην καρδιά, η οποία δεν αποτελεί γενικότερο εύρημα στη βιβλιογραφία και πιθανόν να αντανακλά κάποιο συγγυτικό παράγοντα λόγω διαφοράς στα νοσολογικά χαρακτηριστικά των 2 ομάδων φύλου (όπως BMI, διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα). Από την άλλη, μια σειρά από εκδηλώσεις αρνητικής ψυχολογίας και σωματομετατροπής αναφέρθηκαν συχνότερα από γυναίκες παρά από άνδρες ασθενείς, γεγονός που επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά και μπορεί να αντανακλά διαφορές στην αιτιολογία της μη συμμόρφωσης των 2 φύλων (**Bender BG., 2002**).

### 13. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η διερεύνηση της συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στη θεραπεία αποσιδήρωσης ως προς την προτεινόμενη θεραπεία από το θεράποντα ιατρό τους.

Στην Κύπρο δεν έχει γίνει στο παρελθόν παρόμοια μελέτη για τη στάση των ασθενών και τη συμμόρφωσή τους προς την αποσιδήρωση και για το λόγο αυτό η προτεινόμενη έρευνα διατηρεί το χαρακτηριστικό της καινοτομίας. Μέσα από τη μελέτη της συμμόρφωσης των ασθενών μπορούν πλέον να διατυπωθούν στοχευμένες προτάσεις για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της αποδοτικότητας της αποσιδήρωσης σε μεταγγιζόμενους ασθενείς με θαλασσαιμία. Μια τέτοια εξέλιξη είναι εξαιρετικά χρήσιμη από πλευράς δημόσιας υγείας, όχι μόνο γιατί αναμένεται να επιδράσει ευεργετικά στο προσδόκιμο ζωής των ασθενών, αλλά και γιατί αναμένεται να έχει άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και στην καθημερινότητα των ανθρώπων αυτών.

Είναι επίσης πολύ σημαντικά τα αποτελέσματά που έχουν προκύψει μέσα από τη μελέτη αυτή γιατί οι νέες θεραπείες στην αποσιδήρωση είναι πολύ δαπανηρές και με τα νέα δεδομένα της τρέχουσας οικονομικής κρίσης δεν μπορούν όλοι οι ασθενείς να λαμβάνουν τη δαπανηρότερη διαθέσιμη θεραπεία, εφόσον υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα αντιμετώπισής τους με οικονομικότερα μέσα.

Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης, έχει καταστεί σαφές ότι σήμερα είναι πλέον εφικτό οι ασθενείς με θαλασσαιμία να έχουν μια μακρά και ποιοτική ζωή, αξιοποιώντας στο έπακρο τις δεξιότητες και δυνατότητές τους προκειμένου να συμμετάσχουν ισότιμα στην παραγωγή και στην κοινωνική και οικονομική δραστηριότητα στον τόπο διαμονής τους. Η Κύπρος έχει το προνόμιο να αποτελεί μια χώρα όπου η συμμετοχή των ατόμων με θαλασσαιμία στην κοινωνική ζωή δεν είναι περιορισμένη, αλλά αντίθετα υπάρχουν επαρκείς ευκαιρίες για μόρφωση και επαγγελματική ανέλιξη, χωρίς η νόσος να αποτελεί πλέον εμπόδιο ή φραγμό για την εκπλήρωση των ονείρων και των φιλοδοξιών των ασθενών. Από την άλλη πλευρά, η μελέτη κατέδειξε ένα συγκριτικό μειονέκτημα των ασθενών μεγαλύτερης ηλικίας σε σχέση με το κοινωνικο-οικονομικό και μορφωτικό τους επίπεδο και για το λόγο αυτό η πολιτεία οφείλει να παρέμβει με κατάλληλα κίνητρα στοχευμένα για την υποστήριξη των ατόμων αυτών.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η θαλασσαιμία είναι μία ασθένεια που η πιο συχνή θεραπεία της είναι η μετάγγιση. Οι ασθενείς όμως που πραγματοποιούν συχνά μεταγγίσεις συσσωρεύουν μεγάλες ποσότητες σιδήρου στον οργανισμό τους. Γι' αυτό το λόγο χρειάζονται αποσιδήρωση. Η αποσιδήρωση είναι μια πολύ δύσκολη διαδικασία που πραγματοποιείται με ενδοφλέβια έγχυση φαρμάκων σχεδόν καθημερινά. Πολλοί ασθενείς μπορεί να χρειάζονται ενδοφλέβια έγχυση φαρμάκων ακόμα και δύο φορές την εβδομάδα. Βέβαια έχουν αναπτυχθεί και εναλλακτικές μέθοδοι θεραπείας της αποσιδήρωσης τα τελευταία χρόνια που δεν είναι τόσο επίπονες. Όπως αναπτύχθηκε εκτενώς στο γενικό μέρος, υπάρχουν πολλοί τρόποι θεραπείας της αποσιδήρωσης. Στην περίπτωση της παρούσας μελέτης, από τους ερωτώμενους ασθενείς, οι περισσότεροι κάνουν υποδόρια θεραπεία σε συνδυασμό με per os. Επίσης, το 64.8 των ασθενών χρησιμοποιούν ακόμη τη δεσφεροξαμίνη (δηλαδή το Desferal / DFO) για την αποσιδήρωση του οργανισμού τους, παρότι υπάρχουν εδώ και αρκετά χρόνια άλλα διαθέσιμα φάρμακα με ευνοϊκότερα χαρακτηριστικά από πλευράς οδού χορήγησης και παρενεργειών, αλλά και με αποδεδειγμένη βελτίωση στο προσδόκιμο ζωής των ασθενών που τα λαμβάνουν. Το γεγονός ότι η μέση τιμή φερριτίνης ορού στο δείγμα ξεπερνά τις 2000 μονάδες, καθώς και ότι οι μετρήσεις ιστικού σιδήρου καρδιάς και ήπατος με μαγνητική τομογραφία T2\* έχουν μέση τιμή κάτω από 10 επιβεβαιώνει ότι ο τρέχων έλεγχος της αποσιδήρωσης των ασθενών είναι πλημμελής, με ό,τι αυτό συνεπάγεται από πλευράς κινδύνου επιπλοκών για τους ασθενείς. Άλλωστε, σχεδόν όλοι οι ασθενείς του δείγματος δηλώνουν ότι έχουν νοσηλευτεί τον τελευταίο χρόνο έστω και για μία νύχτα στο νοσοκομείο, γεγονός που συνδέεται με κλινικές εκδηλώσεις της θαλασσαιμίας και της δευτεροπαθούς αιμοσιδήρωσης. Επίσης, το γεγονός ότι έχουν νοσηλευτεί σε νοσοκομείο σημαίνει ότι σίγουρα έχουν κάνει έγχυση δεσφεροξαμίνης έστω και παροδικά, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα για συνέχιση της αγωγής και εκτός νοσοκομείου. Άλλωστε, οι περισσότεροι ασθενείς είναι χρόνιοι λήπτες του φαρμάκου, με μέσο όρο ηλικίας για τη 1η μετάγγιση τα 4.7 έτη, ενώ τα μέσα έτη για τη χρήση Desferal υπολογίστηκαν σε 8.65. Το κύριο συμπέρασμα από την ενότητα αυτή είναι ότι υπάρχει άμεση ανάγκη αναθεώρησης του συστήματος έγκρισης θεραπειών αποσιδήρωσης στην Κύπρο. Το ποσοστό χρήσης δεσφερασιρόξης στο δείγμα (11%) είναι ένα από τα χαμηλότερα που έχουν αναφερθεί σήμερα σε ανεπτυγμένη χώρα και αντανακλά το φραγμό πρόσβασης / έγκρισης που έχει τεθεί από το Υπουργείο Υγείας. Ωστόσο, με βάση το κόστος των επιπλοκών που αναμένεται να προληφθούν από τη βελτίωση του ελέγχου με τη νέα αγωγή, η πολιτική αυτή θα πρέπει να επανεκτιμηθεί.

Σε σχέση με τις ψυχοκοινωνικές προεκτάσεις της νόσου, οι περισσότεροι ασθενείς που πάσχουν από τη θαλασσαιμία θεωρούν την ασθένεια σοβαρή και δηλώνουν ότι ακολουθούν τις συμβουλές των γιατρών, ενώ έχουν πολύ καλή κατάσταση υγείας. Αν και σε μικρότερο βαθμό, οι ασθενείς αναγνωρίζουν επίσης ότι μερικές φορές αισθάνονται φόβο σχετικά με την υγεία τους ακόμα και κούραση με την όλη διαδικασία. Οι περισσότεροι ασθενείς σπάνια καταναλώνουν αλκοόλ, αλλά αντίθετα είναι τακτικοί χρήστες καπνού. Με βάση τα ανωτέρω, η εμπειρία της θαλασσαιμίας είναι μια συνολική ψυχοσωματική και κοινωνική εκδήλωση και, κατά συνέπεια, απαιτείται από τη διοίκηση των υπηρεσιών υγείας να διαμορφώσουν εκείνες τις διεπιστημονικές ομάδες παρέμβασης που θα πετύχουν πραγματικά ολιστική και σφαιρική αξιολόγηση και αντιμετώπιση των ποικίλων αναγκών των ασθενών. Ειδικά σε σχέση με τη συμμόρφωση των ασθενών, η βελτίωση της τρέχουσας επίδοσης απαιτεί συνεργασία με ομάδα επαγγελματιών υγείας, όπως αιματολόγοι, γενικοί ιατροί, φυσίατροι, ψυχίατροι, ψυχολόγοι, κοινωνικοί λειτουργοί, φυσιοθεραπευτές και διατροφολόγοι.

Οι ασθενείς με θαλασσαιμία σε ερωτήσεις που αφορούν τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν σε καθημερινά ζητήματα εξ' αιτίας της ασθένειάς τους απαντούν ότι τους εμποδίζει ελάχιστα στην καθημερινότητά τους. Από την άλλη τα ψυχοσωματικά συμπτώματα όπως είναι η αυπνία, το άγχος και η νευρικότητα επηρεάζουν πολύ συχνά τους ασθενείς. Οι ασθενείς του δείγματος δηλώνουν ότι συχνά στεναχωριούνται και αισθάνονται ότι δεν έχουν άλλες σωματικές και ψυχολογικές αντοχές. Όσον αφορά το μέλλον τους, οι ασθενείς δηλώνουν ότι δεν επηρεάζονται από τη θαλασσαιμία και δεν καθορίζει αυτή τη ζωή τους. Επίσης, νοιώθουν ότι δεν μπορούν να προσαρμοστούν σε οτιδήποτε και ότι το μέλλον τους δεν φαίνεται ανησυχητικό. Αυτές οι απαντήσεις είναι κατά βάση ενθαρρυντικές αναφορικά με την ψυχοσύνθεση και την αξιακή βάση αναφοράς των ασθενών με θαλασσαιμία στην Κύπρο, όμως αυτό δεν σημαίνει ότι δικαιολογείται κάποιος εφησυχασμός εκ μέρους της οργανωμένης πολιτείας. Το κράτος θα πρέπει να είναι σε θέση να αναπτύξει μηχανισμούς πρόληψης, προκειμένου να εντοπίσει τα άτομα με δημογραφικά και κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου και να παρέμβει έγκαιρα ώστε να μην επιτρέψει να αναπτύξουν χρόνιες επιπλοκές. Η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην κατεύθυνση αυτή, ειδικά με αφορμή την επικείμενη εισαγωγή του γενικού σχεδίου υγείας στην Κύπρο, είναι επιτακτική ανάγκη.

Η συγκεκριμένη έρευνα παρουσιάζει ορισμένες αναπόφευκτες αδυναμίες. Ειδικότερα, είναι μια έρευνα με περιορισμένο γεωγραφικό χώρο αναφοράς (επαρχίες Λάρνακας και Αμμοχώστου) μιας μικρής χώρας και όχι πολυκεντρική έρευνα. Ο συγχρονικός σχεδιασμός της μελέτης συνεπάγεται ότι καταγράφει μόνο συχνότητες με χαρακτηριστικά επιπολασμού, χωρίς να είναι σε θέση να παρακολουθήσει τη διαχρονική εξέλιξη των μεγεθών που ενδιαφέρουν ή να έχει το προνόμιο της προοπτικής παρακολούθησης του πληθυσμού. Επιπλέον, το βασικό εργαλείο καταγραφής είναι ένα αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο, με ό,τι αυτό συνεπάγεται για ενδεχόμενες μεροληψίες και σφάλματα ανάκλησης και καταγραφής. Παρ' όλα αυτά, το γεγονός ότι πρακτικά όλος ο πληθυσμός ενδιαφέροντος συμμετείχε στην έρευνα χωρίς αποκλεισμό και το ότι δόθηκε η δυνατότητα προσβασης σε εργαστηριακά – απεικονιστικά δεδομένα, που ανέδειξαν στενή συσχέτιση μεταξύ αναφερόμενης συμμόρφωσης στην αγωγή και πραγματικών δεικτών αιμοσιδήρωσης στο σώμα, φαίνεται να τεκμηριώνουν την αξιοπιστία του εργαλείου και της μεθόδου που εφαρμόστηκε.

Το πρόβλημα της συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στη θεραπεία αποσιδήρωσης παραμένει μια ανοικτή πρόκληση για τα συστήματα υγείας. Στην κατεύθυνση αυτή, μια πρωτοβουλία για μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη με συμμετοχή όλων των Κλινικών Θαλασσαιμίας της Κύπρου, καθώς και άλλων όμορων κρατών, θα μπορούσε να επιβεβαιώσει τα δεδομένα από την παρούσα πιλοτική μελέτη και να επιτρέψει τη γενίκευση των συμπερασμάτων για σκοπούς παραγωγής συγκεκριμένων πολιτικών δημόσιας υγείας. Μια τέτοια δράση θα μπορούσε να επιδιωχθεί μέσα από το ερευνητικό πλαίσιο της E..E Horizon 2020, στα πλαίσια του οποίου τα σπάνια νοσήματα, όπως η θαλασσαιμία, αποτελούν άξονα προτεραιότητας.

Προσδοκία των ερευνητών είναι, τέλος, ότι μέσα από την περατωθείσα μελέτη της συμμόρφωσης των ασθενών θα διατυπωθούν στοχευμένες προτάσεις για την άμεση βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της αποδοτικότητας της αποσιδήρωσης σε μεταγγιζόμενους ασθενείς με θαλασσαιμία στην Κύπρο. Μια τέτοια θα εξέλιξη είναι εξαιρετικά χρήσιμη και ωφέλιμη από πλευράς δημόσιας υγείας, όχι μόνο γιατί αναμένεται να επιδράσει ευεργετικά στο προσδόκιμο ζωής των ασθενών (χάρη στον περιορισμό των παρενεργειών και των επιπλοκών), αλλά και γιατί αναμένεται να έχει άμεσο θετικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και στην καθημερινότητα των ανθρώπων αυτών.

## 14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ξενόγλωσση

Aessopos, A., Angelucci, E., Antoniou, M., et al., (2008). eds. Guidelines for the clinical management of thalassaemia. 2nd Revised Edition ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation No. 978-9963-623-70-9.

Andreoli & Thomas, E., (2003). Cecil βασική παθολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας

Atichartakarn V., Angchaisuksiri P., Aryurachai K., Chuncharunee S., Thakkinstian A. (2003). In vivo platelet activation and hyperaggregation in hemoglobin E/beta-thalassaemia: a consequence of splenectomy. *Int. J. Hematol.* Vol. 77: 299-303.

Barnard, M., Tzoulis, P., (2013). Diabetes and thalassaemia. *Thalassaemia Reports.* 3(1s):e18.

Becker, M.H. & Maiman, L.A., (1975). Sociobehavioural determinants of compliance with medical care recommendations. *Med Care.* (13) 10-24.

Bender BG., (2002). Overcoming barriers to non adherence in asthma treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 109(6):S554-S559.

Borgna-Pignatti, C., Cappellini, M.D., De Stefano, P., Del Vecchio, G.C., Forni, G.L., Gambrellini, M.R., Ghilardi, R., Origa, R., Piga, A., Romeo, M.A., Zhao, H., Cnaan, A., (2006). Cardiac Morbidity and mortality in deferoxamine or deferiprone treated patients with thalassaemia major. *Blood.* 9: 3733-3737.

Borgna-Pignatti, C., (2007). Modern treatment of thalassaemia intermedia, *British Journal of Haematology.* 138: 3.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL (eds), (2006). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th edition, New York, NY, McGraw-Hill.

Cao, A., Saba, L., Galanello, R., Rosatelli, M., (2007). Molecular diagnosis and carrier screening for B-thalassemia. *J Am Med Assoc.* 278:1273–1277.

Cappellini, M.D., Cohen, A., Eleftheriou, A., Piga, A., Taher, A., (2010). Επιμέλεια: Συντακτική Ομάδα του Ελληνικού Περιοδικού για την Θαλασσαιμία και τη Δρεπανοκυτταρική νόσο. Εκδ. Πλέτσας, Κ, Κάρδαρη Ζ., ΟΕ, Αθήνα.

Cappellini, M.D. et al. (2010). Θεραπευτικός οδηγός για την κλινική αντιμετώπιση της Θαλασσαιμίας. Αθήνα: Εκδόσεις Πλέτσας Κ., Κάρδαρη Ζ., ΟΕ.

Ceci A, Bajardi P, Catapano M, Cianciulli P, De Sanctis V, Del Vecchio GC, Magnaco C, Maggio A., (2006). Risk factors for death in patients with beta thalassaemia major: results of a case- control study. *Haematologica.* 91(10): 1420-21.

Ceci A., Balardi P., Felisi M., Cappellini M., Carnelli V., De Sanctis V. et al., (2002). The safety and effectiveness of deferiprone in a large-scale 3-year study in Italian patients. *British Journal of Haematology.* 118(1): 330-336.

Cheong B., Huber S., Muthupillai R., Flamm D., (2005). Evaluation of myocardial iron overload by T2\* cardiovascular magnetic resonance imaging. *Tex. Heart Inst. J.* 32(3):448-449.

Christoforidis A., Haritandi A., Tsatra I., Tsitouridis I., Karyda S., Athanasiou-Metaxa M., (2007). Four year evaluation of myocardial and liver iron assessed prospectively with serial MRI scans in young patients with beta-thalassaemia major: comparison between different chelation regimens. *Eur J Haematol.*, 78(1):52-57.

Constantinou K., (2012). Is blood transfusion therapy the ideal treatment for β-thalassemia intermedia? *Open Journal of Hematology.*

Cooley, T. & Lee, P., (1925). Series of cases of splenomegaly in children with anemia and peculiar bone changes. *Tr Am Pediatr Soc.* 37: 19.

Delea TE, Edelsberg J, Sofrygin O, Thomas SK, Baladi JF, Phatak PD, Coates TD, (2007). Consequences and costs of noncompliance with iron chelation therapy in patients with transfusion dependent thalassemia: a literature review, *Transfusion*. 47(10):1919-29.

Dezii, C.M., (2000). Medication noncompliance: what is the problem? *Manag Care*.9 (suppl 9):7-12.

Donovan, J.L., Blake, D.R., (1992) Patient non-compliance: deviance or reasoned decision-making? *Soc Sci Med*. 34(5):507-513.

El-Beshlawy, A., (2008). A review of new treatment options for the management of thalassaemia in pediatric patients. *Iron Overload Workshop: An interactive clinical workshop on thalassaemia major, Madrid, Spain*.

Elefteriou, A., (2005). Compliance to iron chelation therapy with desferrioxamine. 2nd edition ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation; No.9963-623-31.

Fisher S.A., Brunskill, S.J., Doree, C., Chowdhury, O., Gooding, S., Roberts, D.J., (2013). Oral deferiprone for iron chelation in people with thalassaemia (Review), *The Cochrane Collaboration*, Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Galanello, R., (2008). Safety profile of iron chelators. *Iron Overload Workshop: An interactive clinical workshop on thalassaemia major, Madrid, Spain*.

Galanello, R., Origa, R., (2010a). Beta-thalassaemia. *Orphanet J Rare Dis*. 5:11.

Galanello, R. & Origa, R., (2010b). Review Beta-thalassaemia, Galanello and Origa *Orphanet, Journal of Rare Diseases*.

Hershko, C., (2005). Treating iron overload: The state of the art. *Seminars in Hematology*. 42 (2.1): 2-4.

Hafez, M., Youssry, I., El-Hamed, F.A., Ibrahim, A., (2009). Abnormal glucose

tolerance in  $\beta$ -thalassemia: Assessment of risk factors. *Hemoglobin*. 33(2):101-108.

John, O., ed., (2012). *Prevention of thalassaemias and other haemoglobin disorders*. 2nd Edition ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation, No. 978-9963-717-01-9.

Karnon, J., Tolley, K., Vieira, J., Chandiwana, D., (2012). *Lifetime Cost-Utility Analyses of Deferasirox in Beta-Thalassaemia Patients with Chronic Iron Overload*, Springer International Publishing Switzerland.

Khorasani, G. et al., (2008). Results of the national program for prevention of beta-thalassemia major in the Iranian Province of Mazandaran. *Haemoglobin*. 2(32), pp. 263-71.

Kolnagou A., Economides C., Eracleous E., Kontoghiorghes G. J., (2006). Low serum ferritin levels are misleading for deteting cardiac iron overload and increace the risk of cardiomyopathy in thalassemia patiens. The importance of cardiac iron overload monitoring using magnetic resonance imaging T2 and T2\*, *Hemoglobin*. 30 (2):219-227.

Kolnagou A., Kontoghiorghes G.J., (2006). Effective combination therapy of deferiprone and deferoxamine for the rabid clearance of excess cardiac IRON and the prevention of heart disease in thalassemia, *The Protocol of the International Committee on Oral Chelators*, *Haemoglobin*. 2: 239-49.

Lee, R. & Wintrobe, M., (1993), *Wintrobe's clinical hematology*. Vol. 2.

Li, M., Peng, S.S., Lu, M. et al., (2014). Diabetes mellitus in patients with thalassemia major. *Pediatric blood & cancer*. 61; (1):20-24.

Lorenzi, M. LaRue, M., Collins, E., (2011). Effects of a Patient Education Support Program on Pramlintide Adherence. *Clinical Diabetes*. 29:1.

Loutradi, A., Loukopoulos, D., (2004). Magnetic resonance imaging in the evaluation of iron overload in patients with beta thalassaemia and sickle cell disease. *British Journal of Haematology*. 126: 736-742.

McLeod, C., Fleeman, N., Kirkham, J., Bagust, A., Boland, A., Chu P, Dickson, R., Dunder, Y., Greenhalgh, J., Modell, B., Olujohungbe, A., Telfer, P., Walley, T, (2009). Deferasirox for the treatment of iron overload associated with regular blood transfusions (transfusional haemosiderosis) in patients suffering with chronic anaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. Jan;13.

Mc Phee, S. (2000). *Παθολογική Φυσιολογία*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.

Model, M., Khan, M., Darlinson, M., Westwood, M.A., Ingram, D., Pennell, D.J. (2008). Improved survival of thalassaemia major in the UK and relation to T2\* cardiovascular magnetic resonance, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 10:42.

Muncie, H.L. Jr, Campbell, J., (2009). Alpha and beta thalassemia. *American Family Physician*. 80(4):339-344.

Murphy, J., Coster, G., (1997). Issues in patient compliance. *Drugs*. 54(6):797-800.

Novartis Hematology-Oncology, (2014). Deferasirox: summary of products characteristics. Διαθέσιμο στη διαδικτυακή σελίδα: <http://www.exjade.com> Πρόσβαση: 20/02/2014.

Payne, K.A., Derosiers, M.P., Caro, J.J., Baladi, J.F., Lordan, N., Proskorovsky, I., Ishak, K., Rofail, D., (2007). Clinical and economic burden of infused iron chelation therapy in the United States, *Transfusion*. Vol. 47 (10): 1820-9.

Pennel D., (2005). T2\* , Magnetic Resonance and Myocardial Iron inThalassaemia. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*1054:373-378.

Pootrakul, P., Sirankapracha, P., Hemsorach, S., Moungsub, W., Kumbunlue, R.,

Piangitijagum, A. et al., (2000). A correlation of erythrokinetics, ineffective erythropoiesis and erythroid precursor apoptosis in thai patients with thalassemia. *Blood*. 96: 2606-2612.

Preeda, V., (2011). *Thalassemia: Detection, Management, Prevention & Curative Treatment*, The Bangkok Medical Journal.

Rachmilewitz, E.A. & Giardina, P.J., (2011). How I treat thalassemia. *Blood*. 118: 126-135

Rund, D., Rachmilewitz, E.,(2005). Beta-thalassemia. *N. Engl.J. Med.* 353(11):1135–1146.

Sayani, F., Warner, M., Wu, J., Wong-Rieger, D., Humphreys, K., Odame, I., (2000). "Guidelines for the Clinical Care of Patients with Thalassemia in Canada".

Scalone L., Mantovani L.G., Krol, M., Rofail, D., Ravera, S., Bisconte, M.G., Borsellino, Z., Stefano, I., Capellini, M.D., (2008). Cost, quality of life, treatment satisfaction and compliance in patients with beta-thalassaemia major undergoing iron chelation therapy: the ITHAKA study. *Curr Med Res Opin.* 94: 647-649.

Tabor, P., Lopez, D., (2004). *Comply with us: Improving Medication Adherence.* *Journal of Pharmacy Practice.* 17; 3:167-181.

Taher, A., (2005). Iron overload in thalassemia and sickle cell disease. *Seminars in Hematology*, 42 (2.1): 5-9.

Tanner, M.A., Galanello, R., Dessi, C., Smith, G.C., Westwood, M.A., Agus, A., Roughton, M., Assomull, R., Nair, S.V., Walker, J.M., Pennell, D.J., (2007). A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance, *Circulation.* 115(14):1876-1884.

Thalassaemia Australia, (2009). Essential Information for patients. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό τόπο: [www.thalassaemia.org.au](http://www.thalassaemia.org.au). Προσπέλαση 20/3/2014.

Vardaki, M., Philalithis, A., Vlachonikolis, I., (2004). Factors associated with the attitudes and expectations of patients suffering from b-thalassemia: a cross-sectional study. *Scand. Journal Caring Sci.* 18: 177-187.

Vichinsky, E.P., (2005). Changing patterns of thalassemia worldwide. *Ann N Y Acad Sci.* 1054:18–24.

Vip, V., Chan, L., Quah, T.C., Kai-Hsin, L., Archrob, K., (2009). Iron chelation therapy in the management of thalassemia: the Asian perspectives, *Int J Hematol*

Viswanathan, M., Golin, C., Jones, C., Ashok, M., Blalock, S., Wines, C., Coker-Schwimmer, J., Rosen, D., Sista, P., Lohr, K., (2012). Interventions to Improve Adherence to Self-administered Medications for Chronic Diseases in the United States: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 157(11):785-795.

Voskaridou, E., Douskou, M., Terpos, E., Papatotiriou, I., Stamoulakatou, A., Ouroilidis, A., (2004). Magnetic resonance imaging in the evaluation of iron overload in patients with beta thalassaemia and sickle cell disease. *Br J Haematol.* Sep;126(5):736-742.

Weather, D.J., (2010). Disorders of globin synthesis. Chapter 47. the thalassemiias: 8th Edition ed. Thomas J. Kipps, Uri Seligsohn, Kenneth Kaushansky, Josef T. Prchal Marshall A. Lichtman. (ed). Argentina: Williams Hematology.

Weatherall, D.J., (2005). Keynote Address: The challenge of Thalassemia for the Developing Countries, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1054: 11-17.

Weatherall, D. & Clegg, J., (2001). The thalassemia syndromes, Fourth edition Blackwell Scientific Publications.

World Health Organization, (2003). Adherence to long-term therapies, Evidence for action. Διαθέσιμο στο διαδικτυακό τόπο: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>, προσπέλαση 20/2/2014.

World Health Organization, (2006). Thalassaemia and other haemoglobinopathies, 118th Session, Provisional Agenda item 5.2.

## Ελληνική

Αγαπίου Μ., Γεωργιάδη Ε., (2012). Μέθοδοι αποσιδήρωσης: Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, Το Βήμα του Ασκληπιού.

Γεωργούλης Ι., (2007). Αιματολογία, 4η Έκδοση Ιδίου, Αθήνα.

Γιαννάκη, Ε., (2006). Γονιδιακή θεραπεία για τη μεσογειακή αναιμία, Από το πειραματικό στάδιο στην κλινική εφαρμογή. Βιοreport.

Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας, (2013). Μαθαίνω για τη β-θαλασσαιμία. Κύπρος: Εκδότης Γραφείο Τύπου και Πληροφοριών.

Καττάμης, Χ., (2010). Θεραπεία της Μεσογειακής Αναιμίας. Αθήνα, 175-187.

Παπαδόπουλος, Δ., Λιονάκης, Ν., Βοττέας, Β., Παπαδημητρίου Β., (2007). Ανθεκτική υπέρταση. Ορισμός, διάγνωση και νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Αρτηριακή υπέρταση 16(3):203-212.

Πολίτη, Κ., (2000). Αιμοθεραπεία σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία. Αθήνα, 189-200.

Σεϊτανίδης, Β., (2007). Αναιμίες: Διάγνωση και θεραπεία, τεύχος 1ο. Εκδ. Ζήτα, Αθήνα.

Στατιστική Υπηρεσία Κύπρου, (2012). Κινητική πληθυσμού – δημογραφικά στοιχεία.

Στοφορόπουλος, Η., (2005). Αιματολογία - Αιμοδοσία. Θεσσαλονίκη: Εκδότης Μαλακούδης Σταυρος.

Χρίστου, Σ., (2014). Επιδημιολογία, Διάγνωση και Αντιμετώπιση θαλασσαιμίας στην Κύπρο. 5<sup>ο</sup> Παγκύπριο Συνέδριο θαλασσαιμίας, Λάρνακα, Κύπρος

# **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ**

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Παράρτημα 1.....	Πρωτόκολλο διεξαγωγής έρευνας
Παράρτημα 2.....	Ερωτηματολόγιο έρευνας
Παράρτημα 3.....	Άδεια χρήσης ερωτηματολογίου
Παράρτημα 4.....	Έγκριση από Γραφείο Επιτρόπου προστασίας προσωπικών δεδομένων
Παράρτημα 5.....	Έγκριση από εθνική επιτροπή βιοηθικής Κυπρου
Παράρτημα 6 .....	Έγκριση από Υπουργείο Υγείας
Παράρτημα 7 .....	Έγκριση από το Τμήμα Θαλασσαιμίας Γ.Ν.Λάρνακας
Παράρτημα 8...	Συγκατάθεση Διευθυντή Νοσοκομείου για πρόσβαση στα ιατρικά αρχεία



**ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ**  
**ΤΕΛΙΚΗ ΔΗΛΩΣΗ ΘΕΜΑΤΟΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2013\_\_ – 2014\_

Πρόγραμμα Σπουδών : ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ / ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ**

Χατζηδημητρίου

Επώνυμο

Μαρία

Όνομα

Αριθμός Φοιτητικής Ταυτότητας: 11000078

Τηλέφωνο Μόνιμης Κατοικίας: 24367888

Κινητό Τηλέφωνο: 99499075

Ηλεκτρονική Διεύθυνση: [maria.hatzidimitriu@yahoo.gr](mailto:maria.hatzidimitriu@yahoo.gr)

**ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

**Συμμόρφωση Κυπρίων θαλασσαιμικών Ασθενών στην αποσιδήρωση και παράγοντες που την επηρεάζουν.**

Η θαλασσαιμία η αλλιώς μεσογειακή αναιμία γνωστή ως νόσος του Cooley, είναι μια κληρονομική διαταραχή της αιμοσφαιρίνης η οποία σχετίζεται με μη αποδοτική ερυθροποίηση και σοβαρή αιμόλυση. Οι ασθενείς αν παραμείνουν χωρίς θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να οδηγηθούν ακόμα και στο θάνατο. Χρειάζονται ως θεραπευτική αντιμετώπιση να μεταγγίζονται τακτικά και έτσι να μπορούν να έχουν μια φυσιολογική ζωή. Οι συχνές μεταγγίσεις αίματος έχουν ως αποτέλεσμα να φορτώνουν

με σίδηρο τον οργανισμό τους και γι' αυτό τον λόγο χρειάζονται αποσιδήρωση σε τακτά διαστήματα (Roberts et al., 2005).

Στην σημερινή εποχή υπάρχουν νέες μέθοδοι που αφορούν την αποσιδήρωση οι οποίες σε συνδυασμό με τις άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Σύμφωνα με μια έρευνα των Khurana και συν. (2006), φαίνεται ότι η κύρια αιτία θανάτου από τη μεσογειακή αναιμία στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι η μη συμμόρφωση στη θεραπεία, εξαιτίας ψυχοκοινωνικών παραγόντων.

Οι καρδιακές παθήσεις ευθύνονται περισσότερο για τους μισούς θανάτους των ασθενών αυτών (Pennel et al., 2006), αν και το προσδόκιμο ζωής των ασθενών αυτών τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σημαντικά. Η υπερφόρτωση αποθεμάτων σιδήρου στην καρδιά είναι η κύρια αιτία θανάτου (Borgna-Pignati et al., 2005).

Ως αποσιδήρωση μπορεί να οριστεί η διαδικασία αποβολής της περίσσειας σιδήρου από τον οργανισμό με διάφορους χειλικούς παράγοντες. Με την αποσιδήρωση δεν αντιμετωπίζεται η νόσος, αλλά είναι μια συμπληρωματική αγωγή της μετάγγισης (Porter J. 2005). Η θεραπεία της αποσιδήρωσης πρέπει να ξεκινά όταν τα όρια της φερριτίνης φτάσουν τα 1000mg/L, πράγμα που συμβαίνει μετά από 20 περίπου μεταγγίσεις αίματος.

Με τις σύγχρονες μορφές αντιμετώπισης της θαλασσαιμίας, οι ασθενείς που ωφελούνται από την καταλληλότερη θεραπεία, φτάνουν σε μεγάλη ηλικία όπου μπορούν να εργαστούν και να δημιουργήσουν παράλληλα την δική τους οικογένεια. Όμως, ακόμα και οι ασθενείς που ωφελούνται από την καταλληλότερη θεραπεία παρουσιάζουν σε μεγάλο ποσοστό επιπλοκές στην υγεία τους.

Ακόμη και σε χώρες όπου η θεραπεία είναι διαθέσιμη και χωρίς να προκαλεί οικονομικό πρόβλημα υπάρχουν μαρτυρίες ότι είναι συχνό φαινόμενο η μη συμμόρφωση στη θεραπεία (Borgna-Pignatti, 1998).

Υπάρχουν τρεις παράγοντες αποσιδήρωσης διαθέσιμοι σήμερα, οι οποίοι έχουν επιμέρους πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η χρήση του κάθε φαρμάκου ξεχωριστά ή ακόμα και σε συνδυασμό, με βάση τις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ατόμου, σίγουρα θα φέρει καλύτερα αποτελέσματα, ούτως ώστε να μειωθούν τα αποθέματα σιδήρου στον οργανισμό και παράλληλα να αποκτήσουν οι ασθενείς καλύτερη ποιότητα ζωής και περισσότερο χρόνο επιβίωσης.

Το κυριότερο ίσως πρόβλημα στην θεραπεία της αποσιδήρωσης είναι ο βαθμός συμμόρφωσης των ασθενών. Σίγουρα στα σχήματα θεραπείας υπάρχουν δυσκολίες και διάφορες παρενέργειες και αυτό αντανακλά στη φυσιολογική ζωή των ατόμων.

Για τη μελέτη της υπόθεσης ότι ο τύπος και η αποτελεσματικότητα της αποσιδήρωσης σχετίζονται με την ποιότητα ζωής των ασθενών με θαλασσαιμία, προτείνεται να διεξαχθεί μία συγχρονική μελέτη ερωτηματολογίων σε όλους τους ασθενείς με θαλασσαιμία του Γ.Ν.Λάρνακας (100-120).

### **Σκοπός και Στόχοι της Μελέτης**

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η διερεύνηση της συμμόρφωσης των ασθενών με θαλασσαιμία στη θεραπεία αποσιδήρωσης ως προς την προτεινόμενη θεραπεία από τον θεράποντα ιατρό τους.

Μέσα από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και τη διενέργεια πρωτότυπης έρευνας σε Κύπριους ασθενείς, η εργασία αυτή σκοπό έχει να διερευνήσει και να παρέχει απαντήσεις σε ερωτήματα όπως:

- Ποιος είναι ο βαθμός συμμόρφωσης των ασθενών στην προτεινόμενη από το θεράποντα ιατρό θεραπεία αποσιδήρωσης;
- Ποιοι είναι οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν το βαθμό συμμόρφωσης στη θεραπεία αποσιδήρωσης (δημογραφικά- κοινωνικά- οικονομικά);

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

A. **Το δείγμα** : ο πληθυσμός της έρευνας αποτελείται από τους πάσχοντες με μεσογειακή αναιμία οι οποίοι διαμένουν στην επαρχία Λάρνακας και Αμμοχώστου που παρακολουθούνται και μεταγγίζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα στη μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του Μακάρειου Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας.

Κριτήρια ένταξης στον πληθυσμό για τη μελέτη αυτή είναι :

- Η τεκμηριωμένη διάγνωση μεσογειακής αναιμίας
- Η καταγραφή των ασθενών στο αρχείο της μονάδας (κατόπιν λήψης συναίνεσης)
- Οι τακτικές μεταγγίσεις στη μονάδα (τουλάχιστον 1 φορά το μήνα το τελευταίο έτος).

B. **Ερωτηματολόγιο** : το ερευνητικό εργαλείο που θα χρησιμοποιηθεί για τη συλλογή των στοιχείων των ασθενών θα είναι ερωτηματολόγιο που θα περιέχει κυρίως ερωτήσεις κλειστού τύπου. Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει χρησιμοποιηθεί και σταθμιστεί από την κ. Βαρδάκη Μαρία στη διδακτορική διατριβή της « Η κοινωνική και ιατρική φροντίδα των πασχόντων από β- μεσογειακή αναιμία: ανάγκες και πραγματικότητα», καθώς επίσης από την κ. Φουντουλάκη Ευανθία στη μεταπτυχιακή εργασία της « Ιατρική και κοινωνική φροντίδα των πασχόντων από β-μεσογειακή Αναιμία στην Κρήτη : η σημερινή πραγματικότητα » και έχει εξασφαλιστεί άδεια για τη χρησιμοποίησή του στην Κύπρο.

Το ερωτηματολόγιο θα είναι ανώνυμο και θα συμπληρωθεί στο χώρο του νοσοκομείου κατά τη διάρκεια της μετάγγισης των ασθενών μετά από ενημέρωσή τους και λήψη γραπτής συναίνεσης.

Συγκεκριμένα θα διανεμηθεί επιστολή που θα επεξηγεί το σκοπό της έρευνας και θα παρέχει στοιχεία επικοινωνίας της ερευνήτριας για πληροφορίες και του επιστημονικού υπεύθυνου για παράπονα ή καταγγελίες.

Θα χρησιμοποιηθούν στοιχεία μέσα από αναδρομική μελέτη των φακέλων των ασθενών (έτη νόσου, συχνότητα μεταγγίσεων, είδος αποσιδήρωσης, φερριτίνη, εναπόθεση

σιδήρου σε ήπαρ και καρδιά). Θα επιδιωχθεί η συμμετοχή του συνόλου των ασθενών με θαλασσαιμία που μεταγγίζονται τακτικά στη μονάδα.

Τα αποτελέσματα θα καταγραφούν σε ανώνυμους αθροιστικούς πίνακες συχνότητας.

Σύγκριση μεταξύ των τύπων αποσιδήρωσης θα πραγματοποιηθεί με χρήση των στατιστικών δοκιμασιών T-test και  $\chi^2$ .

Τα τελικά συγκεντρωτικά αποτελέσματα θα διατίθενται ελεύθερα για κάθε ενδιαφερόμενο μέσω της βάσης διατριβών του ΑΠΚΥ (<http://kypseli.ouc.ac.cy>). Το ερωτηματολόγιο και οι πίνακες πρωτογενών δεδομένων θα φυλαχτούν για σκοπούς τεκμηρίωσης και επιστημονικής αξιοποίησης μέχρι την περάτωση της μεταπτυχιακής διατριβής (Ιούλιος 2014).

### **Αναμενόμενα αποτελέσματα**

Το προσδόκιμο ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία έχει σημαντικά αυξηθεί μέσα από τις σύγχρονες θεραπείες με μεταγγίσεις σε συνδυασμό με την αποσιδήρωση (Borgna- Pignati et al., 2005).

Μέσα από την εργασία αυτή, θα μελετηθεί ο βαθμός της συμμόρφωσης των ασθενών μέσα από τις νέες μεθόδους θεραπείας αποσιδήρωσης καθώς και οι παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση τους ως προς την προτεινόμενη από το θεράποντα ιατρό θεραπεία.

Στην Κύπρο δεν έχει γίνει παρόμοια μελέτη για τη στάση των ασθενών και τη συμμόρφωσή τους προς την αποσιδήρωση και για το λόγο αυτό η προτεινόμενη έρευνα διατηρεί το χαρακτηριστικό της καινοτομίας.

Είναι επίσης πολύ σημαντικά τα αποτελέσματά που θα προκύψουν μέσα από τη μελέτη αυτή γιατί οι νέες θεραπείες στην αποσιδήρωση είναι πολύ δαπανηρές και με τα νέα δεδομένα της τρέχουσας οικονομικής κρίσης δεν μπορούν όλοι οι ασθενείς να λαμβάνουν τη δαπανηρότερη διαθέσιμη θεραπεία, εφόσον υπάρχει εναλλακτική δυνατότητα αντιμετώπισής τους με οικονομικότερα μέσα.

Προσδοκία των ερευνητών είναι επίσης ότι μέσα από τη μελέτη της συμμόρφωσης των ασθενών θα διατυπωθούν στοχευμένες προτάσεις για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της αποδοτικότητας της αποσιδήρωσης σε μεταγγιζόμενους ασθενείς με θαλασσαιμία. Μια τέτοια εξέλιξη είναι εξαιρετικά χρήσιμη από πλευράς δημόσιας υγείας, όχι μόνο γιατί αναμένεται να επιδράσει ευεργετικά στο προσδόκιμο ζωής των ασθενών, αλλά και γιατί αναμένεται να έχει άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και στην καθημερινότητα των ανθρώπων αυτών (Kontogiorgis, Kalnagou, 2006).

### **Ενδεικτική Βιβλιογραφία:**

- Borgna – Pignatti et al. (1998). *Annals of the New York Academy of Sciences* June 30: 227- 29
- Borgna-Pignatti C., Cappellini M.D., De Stefano P., Del Vecchio G.C., Forni G.L., Gambrelini M.R., Ghilardi R., Origa R., Piga A., Romeo M.A., Zhao H., Cnaan A. (2006), Cardiac Morbidity and mortality in deferoxamine or deferiprone treated patients with thalassemia major, *Blood*, Vol.9: 3733-3737.
- Cao A., Rosatelli M.C., Monni G., Galanello R. (2002). Screening for thalassemia: a model of success, *Obstet Gynecol Clin North Am.*, Vol.29:305-328.
- Ceci A., Felisi M., De Sanctis V., De Mattia D. (2003). Pharmacotherapy of iron overload in thalassemic patients, *Expert Opin Pharmacother*, Vol.10 : 1763-1774.
- Khurana A., Katyal S., Marwaha R.K. (2006). Psychosocial Burden in Thalassemia, *Indian Journal of Paediatrics*, Vol.10:877-880.
- Kontoghiorges G.J., Eracleous E., Economides C., Kolnagou A. (2005). Advances in iron overload therapies, prospects for effective use of deferiprone, deferoxamine, the new experimental chelators , ICL670, GT56-252, L1NA11 and their combinations, *Curr. Med CHEM*.Vol.12:63-81.
- Pennel D.J., Berdoukas V., Karagiorga M., Ladis V., Piga A., Aessopos A., Gotsis E.D., Tanner M.A., Smith G.C., Westwood M.A., Wonke B., Galanello R. (2006). Randomized controlled trial of deferiprone or deferoxamine in b-

thalassemia major patients with asymptomatic myocardial siderosis, Blood, Vol. 9: 38-44.

- Piga A., Gaglioti C., Fogliascio E., Tricta F. (2003). Comparative effects of deferiprone and deferoxamine on survival and cardiac disease in patients with thalassemia major : a retrospective analysis, Haematologica, Vol. 5: 89-96.
- Porter J. (2005). Pathophysiology of iron overload. Hermatol. Oncol.Clin.North America. Overload .Hermatol.Oncol.Clin. North America 19 (1) : 7-12.
- Vardaki M., Philalithis A., Vlachonikolis I. (2004). Factors associated with the attitudes and expectations of patients suffering from b-thalassemia: a cross-sectional study, Scand. Journal Caring Sci., Vol.18: 177-187.

### **Χρονοδιάγραμμα Εκπόνησης Διατριβής**

**Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Διοίκηση Μονάδων Υγείας»**

**2013-2014**

<b>Ενδεικτικό Χρονοδιάγραμμα Εκπόνησης Διατριβής</b>	<b>Υποβολή Μέχρι</b>
Αρχικός πίνακας περιεχομένων, ανασκόπηση βιβλιογραφίας, εισαγωγή	01/12/13
Συγγραφή θεωρητικού υπόβαθρου της Διατριβής, (γενικό μέρος)	01/02/14
Μεθοδολογία εμπειρικής έρευνας, ανάλυση αποτελεσμάτων	01/04/14
Υποβολή τελικού συγγράμματος στα μέλη της επιτροπής αξιολόγησης για προετοιμασία για την υποστήριξη και ανάρτηση στην πλατφόρμα τηλεκπαίδευσης	15/05/14
Υποστήριξη Διατριβής	Αρχές Ιουνίου

Υπογραφή Φοιτητή / Φοιτήτριας : ... Μαρία Χατζηδημητρίου...

Ημερομηνία: ...25/10/2013...

Επιβλέπων : Δρ Γιάγκος Λαβράνος.....

Υπογραφή Επιβλέποντος : .....

## ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

### ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

1. Φύλο  
1. Άνδρας  
2. Γυναίκα

Έτος Γέννησης: 19 \_\_\_\_

Ηλικία: \_\_\_\_

3. Ηλικία στην οποία έγινε η διάγνωση της β-ΜΑ: \_\_\_\_\_

Έτος: 19 \_\_\_\_

### 4. Σοβαρότητα της ασθένειας

1. Σοβαρή β-Μα
2. Ενδιάμεση β-ΜΑ
3. Δεν ξέρω

### 5. Τι είδους εκπαίδευση έχετε;

ΣΗΜΕΙΩΝΕΤΑΙ Η ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΒΑΘΜΙΔΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

1. Πήγατε μόνο σε μερικές τάξεις του Δημοτικού
2. Δημοτικό
3. Γυμνάσιο
4. Λύκειο
5. Ανώτατη Σχολή

### 6. Με τι ασχολείστε κυρίως σήμερα;

1. Εργάζεστε
2. Είστε νοικοκυρά
3. Είστε μαθητής / φοιτητής / σπουδαστής
4. Είστε άνεργος (δεν εργάζεται και ζητάει δουλειά)
5. Είστε άεργος (δεν έχει ούτε ζητάει δουλειά)
6. Είστε συνταξιούχος

### 7. Πώς θα χαρακτηρίζατε την οικονομική σας κατάσταση;

1. Πολύ καλή
2. Καλή
3. Επαρκής
4. Κακή

### 8. Πότε αρχίσατε τις μεταγγίσεις αίματος

Έτος : 19 \_\_\_\_

Ηλικία: \_\_\_\_

### 9. Τι είδους αποσιδήρωση εφαρμόζεται στην περίπτωση σας.

1. Υποδόρια
2. Per os
3. Συνδυασμός των παραπάνω

**10. Πότε αρχίσατε την αποσιδήρωση με Desferal;**

1. Έτος: 19\_\_ Συμπληρώνεται το έτος
2. Ηλικία: \_\_\_\_\_

**11. Τι επίπεδα φερριτίνης ορού είχατε στις μετρήσεις των 3 προηγούμενων μηνών;**

<b>1 - DESFERAL</b>	<b>2-ΑΛΛΗ ΜΕΘΟΔΟΣ</b>	<b>3- ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΗ</b>
1. Λιγότερο από 1000 μg/l ή 100 μg/dl	1. Λιγότερο από 1000 μg/l ή 100 μg/dl	1. Λιγότερο από 1000 μg/l ή 100μg/dl
2. Πάνω από 1000 και λιγότερο από 1500	2. Πάνω από 1000 και λιγότερο από 1500	2. Πάνω από 1000 και λιγότερο από 1500
3. Πάνω από 1500 και λιγότερο από 2000	3. Πάνω από 1500 και λιγότερο από 2000	3. Πάνω από 1500 και λιγότερο από 2000
4. Πάνω από 2000 και λιγότερο από 4000	4. Πάνω από 2000 και λιγότερο από 4000	4. Πάνω από 2000 και λιγότερο από 4000
5. Πάνω από 4000 και λιγότερο από 7000	5. Πάνω από 4000 και λιγότερο από 7000	5. Πάνω από 4000 και λιγότερο από 7000
6. Πάνω από 7000 και λιγότερο από 10000	6. Πάνω από 7000 και λιγότερο από 10000	6. Πάνω από 7000 και λιγότερο από 10000
7. Πάνω από 10000	7. Πάνω από 10000	7. Πάνω από 10000
8. Δεν ξέρω	8. Δεν ξέρω	8. Δεν ξέρω

**12. Εφαρμόζετε την αποσιδήρωση σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού που σας παρακολουθεί;**

1. Ναι, παρακολουθώ αυστηρά τις οδηγίες
2. Κανονικά,, αλλά για λιγότερο χρόνο από ότι μου συστήνεται
3. Κανονικά, αλλά για περισσότερο χρόνο από ότι μου συστήνεται.
4. Μερικές φορές ξεχνώ να κάνω αποσιδήρωση
5. Αρκετά συχνά ξεχνώ να κάνω αποσιδήρωση
6. Άλλο

**ΥΠΟΚΕΙΜΕΙΜΕΝΙΚΗ ΑΝΤΙΛΗΨΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ**

**13. Για το μεγαλύτερο μέρος του 2013 θα λέγατε ότι η κατάσταση της υγείας σας ήταν γενικά:**

1. Πολύ καλή
2. Καλή
3. Μέτρια
4. Μάλλον κακή
5. Κακή

**14. Εξαιτίας της β-M.A, πόσες μέρες το μήνα, κατά μέσο όρο, χρειάζεται να περιορίσετε τις δραστηριότητές σας. Δηλαδή, τη δουλειά, την παρακολούθηση του σχολείου, την ασχολία με το σπίτι ή τον ελεύθερο χρόνο σας;**

0. Καμία
1. Δύο μέρες ή λιγότερο κάθε μήνα
2. Μια βδομάδα ή λιγότερο κάθε μήνα
3. Περισσότερο από μια βδομάδα κάθε μήνα

	ΚΑΘΟΛΟΥ	ΕΛΑΧΙΣΤΑ	ΣΕ ΜΕΓΑΛΟ ΒΑΘΜΟ	ΕΝΤΕΛΩΣ
15. Η κατάσταση της υγείας σας <b>εμποδίζει</b> με οποιοδήποτε τρόπο την κύρια απασχόλησή σας, δηλαδή τη δουλειά σας, το νοικοκυριό, τη δουλειά στο σχολείο κ.λ.π.				
16. Η κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει να δέχεστε ανθρώπους στο σπίτι, να πηγαίνετε σε σπίτια άλλων ή να βγαίνετε έξω με φίλους κ.λ.π.				
17. Έχετε, εξαιτίας της κατάστασής της υγείας σας, <b>δυσκολία να κινηθείτε έξω από το σπίτι</b> , δηλαδή πρέπει κάποιος να σας βοηθάει όταν βγαίνετε έξω;				
18. Έχετε εξαιτίας της κατάστασής της υγείας σας, <b>δυσκολία να κινηθείτε μέσα στο σπίτι</b> , δηλαδή πρέπει κάποιος να σας βοηθάει όταν περπατάτε, όταν κατεβαίνετε και ανεβαίνετε σκαλιά.				
19. Έχετε εξαιτίας της κατάστασής της υγείας σας, δυσκολία να ντυθείτε μόνος/ ή μόνη σας.				
20. Έχετε εξαιτίας της κατάστασης της υγείας σας, <b>δυσκολία να φάτε, να πλυθείτε, να λουστείτε μόνος / ή σας;</b>				

**21. Από τα παρακάτω αρκετά συνηθισμένα ενοχλήματα που μπορεί να νοιώσατε αυτές τις 2 τελευταίες εβδομάδες, απαντήστε ξεχωριστά για κάθε ενοχλημα με ΝΑΙ ή ΟΧΙ. Αν Ναι πόσο συχνά νοιώσατε το ίδιο ενοχλημα τον τελευταίο χρόνο.**

	ΠΟΤΕ	ΣΠΑΝΙΑ	ΣΥΧΝΑ	ΠΟΛΥ ΣΥΧΝΑ
<b>1. Νοιώσατε νευρικός / -η, οξύθυμος/-η δηλαδή θυμώνετε με το παραμικρό</b>				
<b>2. Μείνατε άπνους/-η ή είχατε ανήσυχο ύπνο</b>				
<b>3. Αισθανθήκατε έντονη ψυχική πίεση/ άγχος;</b>				
<b>4. Αισθανθήκατε έντονη μελαγχολία</b>				

**22. Νομίζετε ότι η υγεία σας, εάν την συγκρίνετε με εκείνη άλλων συμπασχόντων σας, είναι γενικά:**

1. Πολύ καλή
2. Καλή
3. Μέτρια
4. Κακή / πολύ κακή

**23. Αισθάνεστε φόβο ή ανησυχία όσο αφορά την κατάσταση της υγείας σας;**

0. Ποτέ
1. Μερικές φορές
2. Συχνά
3. Πολύ συχνά / συνεχώς

**24. Τι σημαίνει για σας να έχετε Μεσογειακή Αναιμία;**

	ΠΟΤΕ	ΣΠΑΝΙΑ	ΣΥΧΝΑ	ΠΟΛΥ ΣΥΧΝΑ	ΔΕΝ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΠΩ
<b>1. Νοιώθετε στεναχωρημένος</b>					
<b>2. Νοιώθετε ότι δεν έχετε την σωματική και ψυχική δύναμη για να τα βγάλετε πέρα</b>					
<b>3. Νοιώθετε αβοήθητος</b>					
<b>4. Θα θέλατε να αλλάξετε μερικές πλευρές της ζωής σας</b>					
<b>5. Θα θέλατε να ήσασταν κάποιος άλλος</b>					

**25. Ποια είναι η στάση σας για το μέλλον. Εκφράστε την άποψή σας στις παρακάτω προτάσεις.**

	ΣΥΜΦΩΝΩ	ΔΙΑΦΩΝΩ	ΔΕΝ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΠΩ
1. Το μέλλον προσφέρει πλήθος από ενδιαφέρουσες ευκαιρίες			
2. Μπορείς να προσδοκάς το μέλλον με σιγουριά			
3. Πρέπει να υποτάσσεσαι στην μοίρα σου.			
4. Μπορείς να προσαρμόζεσαι σε οτιδήποτε.			
5. Η ζωή είναι βασικά γεμάτη βάσανα			
6. Μπορείς αποφασιστικά να καθορίσεις την πορεία της ζωής σου.			
7. Πρέπει να προσπαθείς να επηρεάσεις τις δημόσιες υποθέσεις (να συμμετέχεις στα κοινά και να παλεύεις)			
8. Το μέλλον είναι ανησυχητικό			
9. Η ζωή είναι γεμάτη χαρά			

## **ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ**

**26. Καπνίζετε τσιγάρα**

0. ΟΧΙ

1. ΝΑΙ

**27. Καπνίζατε στο παρελθόν;**

0. ΟΧΙ

1. ΝΑΙ

**28. Πόσο συχνά, πίνετε οποιοδήποτε οινοπνευματώδες ποτό τους τελευταίους 12 μήνες. Διαλέξτε την απάντηση που ανταποκρίνεται περισσότερο στις συνήθειές σας.**

- 0. Καθόλου/Σπάνια
- 1. 2-3 φορές το βμηνο
- 2. 2-3 φορές το μήνα
- 3. 1-2 φορές τη βδομάδα
- 4. Σχεδόν καθημερινά

### **ΕΙΣΑΓΩΓΕΣ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ**

**29. Τους τελευταίους 12 μήνες μπήκατε σε νοσοκομείο ή κλινική σαν ασθενής, δηλαδή μένοντας 1 νύχτα ή και παραπάνω**

- 0. ΟΧΙ
- 1. ΝΑΙ

**30. Πόσες φορές συνολικά**

Αριθμός \_\_\_\_\_

Να απαντήσετε χωριστά για κάθε εισαγωγή

Ποια εισαγωγή; 1<sup>η</sup> ..... 2<sup>η</sup> ..... 3<sup>η</sup> .....

**A.** Σε ποια πόλη ήταν το νοσοκομείο ή η κλινική;

**B.** Ποιο το όνομα του νοσοκομείου

Αυτό το νοσοκομείο ή η κλινική ήταν;

- 1. Του ΕΣΥ
- 2. Ιδιωτικό

**A.** Ποια ήταν τα αίτια της εισαγωγής;

- 1) \_\_\_\_\_
- 2) \_\_\_\_\_
- 3) \_\_\_\_\_

**E.** Πόσες μέρες συνολικά παραμείνατε στο νοσοκομείο .....

**ΣΤ** .Με ποιο τρόπο πληρώσατε;

- 1. Μόνο ιδιωτική πληρωμή
- 2. Μόνο ασφαλιστικό ταμείο
- 3. Και τα δύο

## ΒΕΒΑΙΩΣΗ

Εγώ η Φουντουλάκη Ευανθία με Α.Τ ΑΕ 460640

ευχαρίστως παραχωρώ στην Μαρία Χατζηδημητρίου , Α.Τ.769726

την άδεια χρήσης του ερωτηματολογίου, για ακαδημαϊκούς και μόνο λόγους.

Με εκτίμηση

Φουντουλάκη Ευανθία

Νοσηλεύτρια Τ.Ε., ΜΡΗ

Υπεύθυνη Παιδιατρικής Κλινικής Αιματολογίας-Ογκολογίας

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



ΓΡΑΦΕΙΟ ΕΠΙΤΡΟΠΟΥ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ  
ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ  
ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ

Αρ. Φακ.: 3.28.191  
Αρ. Τηλ. : 22818303

21 Νοεμβρίου 2013

Κυρία Μαρία Χατζηδημητρίου  
Βούλας 17<sup>Α</sup>  
6040 Λάρνακα

Γνωστοποίηση Σύστασης και Λειτουργίας Αρχείου/ Έναρξης Επεξεργασίας μεταπτυχιακής έρευνας της κ. Μαρίας Χατζηδημητρίου, νοσηλεύτριας και φοιτήτριας στο Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου με θέμα «Συμμόρφωση Κυπρίων Θαλασσαιμικών Ασθενών στην αποσιδήρωση και παράγοντες που την επηρεάζουν», με τη χρήση ανώνυμων ερωτηματολογίων.

Αναφέρομαι στη Γνωστοποίηση που υποβάλατε στο Γραφείο Επιτρόπου Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα με ημερομηνία 11.11.2013, που αφορά το πιο πάνω Αρχείο, καθώς και στο ηλεκτρονικό μήνυμα σας ημερομηνίας 15.11.2013 με διευκρινίσεις/συμπληρώσεις των σημείων «Ε», «Ζ» και «Η», και σας πληροφορώ ότι φαίνεται να είναι σύμφωνη με τις διατάξεις των περί Επεξεργασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα (Προστασία του Ατόμου) Νόμων του 2001 μέχρι 2012 (Ν. 138(Ι)/2001 όπως τροποποιήθηκε με τους Ν. 37(Ι)/2003 και Ν. 105(Ι)/2012), στο εξής «ο Νόμος», και, ως εκ τούτου, έχει καταχωριστεί στο Μητρώο Αρχείων και Επεξεργασιών που τηρεί ο Επίτροπος δυνάμει των διατάξεων των άρθρων 7(4) και 24(1)(α) του Νόμου. Το πιο πάνω Μητρώο είναι προσβάσιμο στο κοινό, σύμφωνα με το άρθρο 24(2) του Νόμου.

(Μάριος Παπαχριστοδούλου)  
για Επίτροπο Προστασίας Δεδομένων  
Προσωπικού Χαρακτήρα

ΜΠστ



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΚΥΠΡΟΥ

Αρ. Φακ.: ΕΕΒΚ/ΕΠ /2013 /37  
Αρ. Τηλ.: 22809038 / 22809039  
Αρ. Φαξ: 22353878

10 Μαρτίου 2014

Γιάνγκο Μ. Λαβράνο  
Νίκου Κωνσταντίνου 20  
Διαμ. 101  
2113 Πλατό Αγλαντζιάς  
Λευκωσία

**Ερευνητική πρόταση με τίτλο:**  
**«Συμβόρρωση Κυπρίων θαλασσοαμικών ασθενών στην αποσιδήρωση και**  
**παράγοντες που την επηρεάζουν»**

Επιθυμώ να αναφερθώ στο πιο πάνω θέμα και να σας πληροφορήσω ότι η Επιτροπή Βιοηθικής Αξιολόγησης Βιοϊατρικής Έρευνας ενεργώντας με βάση την εκχωρηθείσα σ' αυτήν αρμοδιότητα από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου, να αξιολογεί βιοηθικά ερευνητικές προτάσεις που αφορούν την βιοϊατρική έρευνα στον άνθρωπο, έχει πραγματοποιήσει την βιοηθική αξιολόγηση της πιο πάνω ερευνητικής σας πρότασης, η οποία σας αποστέλλεται συνημμένα.

Με εκτίμηση,  
  
Λουκία Σιακαλλή  
Πρόεδρος  
Επιτροπής Βιοηθικής Αξιολόγησης  
Βιοϊατρικής Έρευνας

---

Νίκου Κρανιδιώτη, 2411 Έγκωμη, Λευκωσία  
Ηλεκτρονικό Ταχυδρομείο: [cnbc@bioethics.gov.cy](mailto:cnbc@bioethics.gov.cy) Ιστοσελίδα: [www.bioethics.gov.cy](http://www.bioethics.gov.cy)



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

Γ. Ν. Λ.  
13/1/14  
ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΚΑΙ  
ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ  
ΛΑΡΝΑΚΑΣ 6301

ΕΛΗΦΘΗ  
13 ΙΑΝ. 2014  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΓΕΝΙΚΟΥ  
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΛΑΡΝΑΚΑΣ

Αρ. Φακ.: 5.25.01.5

Λάρνακα 9/1/2014

Κα Μαρία Χατζηδημητρίου  
Νοσηλευτική Λειτουργό

Μέσω  
Διευθυντή Γ. Ν. Λάρνακας

Θέμα: Διεξαγωγή έρευνας για την συμμόρφωση στην αποσιδήρωση

Ελαβα γνώση της επιθυμίας σας για διεξαγωγή έρευνας, μέσα στα πλαίσια της ολοκλήρωσης μεταπτυχιακού προγράμματος στο Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου, με θέμα Συμμόρφωση Κυπρίων Θαλασσαιμικών ως προς την αποσιδήρωση και τους παράγοντες που επηρεάζουν αυτήν.

Θα χαρώ να συνεργαστούμε και είμαι στη διάθεση σας για την συλλογή δεδομένων τα οποία είναι καταχωρημένα στους φακέλους των πασχόντων.

Διατελώ

Δρ. ΜΑΡΙΑ ΣΙΤΑΡΟΥ  
ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ

Δρ. Μαρία Σίταρου  
Υπεύθυνη Τμήματος Θαλασσαιμίας  
Γ. Ν. Λάρνακας

Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας, 6301 Λάρνακα  
Τηλ.: 24800500 Φαξ.: 24304298



ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

Αρ. Φακ. : ΥΥ 5.34.01.7.2Ε

Αρ. Πρωτ.: 167/2014

8 Απριλίου 2014

Προϊστάμενη Νοσηλευτικό Λειτουργό Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

**Θέμα : Άδεια για διεξαγωγή ερευνών από την Επιστημονική Επιτροπή  
προώθησης Ερευνών του Υπουργείου Υγείας**

Έχω οδηγίες να αναφερθώ στο πιο πάνω θέμα για να σας ενημερώσω πως η  
— Επιστημονική Επιτροπή Προώθησης Ερευνών του Υπουργείου Υγείας έχει  
παραχωρήσει σχετική άδεια στη κα Μαρία Χατζηδημητρίου, Νοσηλευτικό Λειτουργό  
για διεξαγωγή έρευνας με τίτλο «Συμμόρφωση κυπρίων θαλασσαιμικών  
ασθενών στην αποσιδήρωση και παράγοντες που την επηρεάζουν».

Στη διάθεση σας για οποιοσδήποτε διευκρινήσεις.

(Χριστίνα Ιωαννίδου Ευσταθίου)

για Διευθυντή Νοσηλευτικών Υπηρεσιών

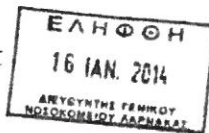
✓ Κοιν. κα Μαρία Χατζηδημητρίου, ΝΛ



Προδρόμου 1 Χίλωνος 17 Υπουργείο Υγείας, 1448 Λευκωσία  
Τηλ: 22605740 Φαξ: 22772246 Ιστοσελίδα: <http://www.moh.gov.cy>

Ευχαριστώ

16/1/14



14 Ιανουαρίου 2014

Προς: Διευθυντή Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας

Μέσω: Προϊσταμένη Νοσηλευτικών Λειτουργιών Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας *Π/Ν 16/1/2014*

Θέμα: Συγκατάθεση Υπεύθυνων Γ.Ν. Λάρνακας για διεξαγωγή έρευνας

στο Νοσοκομείο και πρόσβαση στα ιατρικά αρχεία

Αναφέρομαι στο πιο πάνω θέμα και ζητώ την άδειά σας για διεξαγωγή έρευνας στο Γ.Ν. Λάρνακας και πρόσβαση στα ιατρικά αρχεία του Τμήματος Θαλασσαιμίας. Ο τίτλος της έρευνας είναι «Συμμόρφωση Κυπρίων Θαλασσαιμικών ως προς την αποσιδήρωση και παράγοντες που την επηρεάζουν» και διεξάγεται στα πλαίσια ολοκλήρωσης των μεταπτυχιακών σπουδών μου, στο Πρόγραμμα «Διοίκηση Μονάδων Υγείας» του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου.

Έχω ήδη εξασφαλίσει άδεια από τον Επίτροπο Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, για την διεξαγωγή της έρευνας και έχω στείλει στο Υπουργείο Υγείας αίτηση για άδεια διεξαγωγής της έρευνας. Η Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου όμως, χρειάζεται την άδεια σας για να προχωρήσει στην έγκριση της πρότασης. Ευελπιστώ στη θετική σας ανταπόκριση και σας ευχαριστώ εκ τω προτέρων.

Με εκτίμηση

*Μαρία Χατζηδημητρίου*

Μαρία Χατζηδημητρίου

Νοσηλευτικός Λειτουργός Γ.Ν.Λ/κας

Βούλας 17<sup>Α</sup>, 6040 Λάρνακα

Τηλ: 99499075

E-mail: [maria.hatzidimitriu@yahoo.gr](mailto:maria.hatzidimitriu@yahoo.gr)

Κοινοποίηση: Υπεύθυνη Τμήματος Θαλασσαιμίας Γ.Ν.Λάρνακας