

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ**

**LEUKEMIA IN CHILDHOOD**

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΕΣ:**

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΗ ΖΑΜΠΙΑ**

**ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**

**ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΛΕΦΑ ΒΑΡΒΑΡΑ**

**ΠΑΤΡΑ 2015**

**ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ**

**LEUKEMIA IN CHILDHOOD**

## **Ευχαριστίες**

Η παρούσα πτυχιακή εργασία με θέμα «*Λευχαιμία στην παιδική ηλικία*» πραγματοποιήθηκε, στο πλαίσιο της πτυχιακής εργασίας του τμήματος Νοσηλευτικής του Τεχνολογικού Ιδρύματος Πάτρας.

Στο σημείο αυτό αισθανόμαστε την ανάγκη να εκφράσουμε τις ειλικρινείς και θερμές ευχαριστίες μας σε όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας: Και πρώτα απ' όλα στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μας κ. Βαρβάρα Λέφα για τη συνεχή καθοδήγηση, την αμέριστη υποστήριξη, τις ουσιώδεις συμβουλές, καθώς και την αδιάκοπη συμπαράσταση και ενθάρρυνση που μας παρείχε όλο αυτό το διάστημα. Θα θέλαμε επίσης να ευχαριστήσουμε έμπρακτα όλους εκείνους που ήταν δίπλα μας, σε όλη αυτή τη χρονική περίοδο, στους φίλους μας, που με την καθημερινή τους συμπαράσταση, την υπομονή τους και την θετική τους σκέψη συνέβαλαν στην εκπλήρωση του στόχου μας.

Κλείνοντας αφιερώνουμε την εργασία μας στο στήριγμά μας, στους γονείς μας δείχνοντας με αυτόν τον τρόπο την ευγνωμοσύνη και την αγάπη μας.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στόχος της παρούσης εργασίας είναι να γνωστοποιήσει τις γνώσεις και τις τελευταίες απόψεις σχετικά με την λευχαιμία στην παιδική ηλικία. Γίνεται μια προσπάθεια προσδιορισμού της έννοιας “λευχαιμία” και ανάλυσης της αιτιολογίας, της θεραπευτικής της αντιμετώπισης, της κλινικής της εικόνας και της νοσηλευτικής παρέμβασης. Πιο συγκεκριμένα, στο *πρώτο κεφάλαιο* γίνεται αναφορά στις λειτουργίες του αίματος και στην ιστολογική υφή και λειτουργία του μυελού των οστών που επηρεάζονται από τη λευχαιμία. Επίσης, παρουσιάζεται η λευχαιμία ως παθολογική οντότητα και στη συνέχεια αναλύονται οι προδιαθεσικοί παράγοντες, η αιτιολογία και οι αρχές αντικαρκινικής θεραπείας. Στο *δεύτερο κεφάλαιο* θίγεται το θέμα της παιδικής λευχαιμίας και επισημαίνονται οι τύποι αυτής με κύρια αναφορά στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ), τον πιο κοινό τύπο της λευχαιμίας στα παιδιά. Ακόμα, περιγράφονται η αιτιολογία, τα συμπτώματα και η θεραπευτική αντιμετώπιση μαζί με τις παρενέργειες της νόσου. Στο *τρίτο κεφάλαιο* γίνεται μία προσπάθεια παρουσίασης των βασικών αναπτυξιακών θεωριών των παιδιών καθώς επίσης και των αναγκών τους. Στο *τέταρτο κεφάλαιο* διευκρινίζονται οι αρχές της χημειοθεραπείας και οι νοσηλευτικές διεργασίες. Επιπροσθέτως, επιχειρείται μία εκτενής παρουσίαση των παρενεργειών της χημειοθεραπείας. Επιλογικά, η πτυχιακή εργασία ολοκληρώνεται με την παρουσίαση των νέων ερευνητικών θεραπειών για την παιδική λευχαιμία στέλνοντας ελπιδοφόρα μηνύματα για το μέλλον.

## **SUMMARY**

This dissertation aims to present the range of knowledge as well as the recent views regarding childhood leukemia. An effort is being made in order to define what leukemia is as well as to analyze its etiology, its treatment, its clinical aspect and finally, the role of the nursing factor. More specifically, the first chapter is about the blood function as well as the tissue and function of the bone marrow, which are affected by leukemia. Moreover, leukemia is presented as a pathological disease; and afterwards, the predisposing factors, the etiology and the basic principles of anticancer therapy are all being analyzed. The second chapter deals with the issue of childhood leukemia and its types. This chapter mainly refers to acute lymphoblastic leukemia (ALL), the most common type of childhood leukemia. In addition, the etiology, the symptoms, the medical treatment as well as the side effects of the disease are being described. In the third chapter, the main developmental theories of children along with their needs are being presented. The fourth chapter aims to clarify the basic principles of chemotherapy and the nursery processes. Additionally, there is an extensive attempt to present the side effects regarding chemotherapy. To conclude, the dissertation ends with the presentation of new childhood leukemia treatments, which constitutes a promising message for the future...

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>. Η ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΩΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ.....</b>	<b>9</b>
1.1.Λειτουργίες αίματος.....	9
1.2.Προέλευση έμμορφων συστατικών αίματος ανάλογα με το είδος της αιμοποίησης.....	10
1.3.Μυελός των οστών και η φυσιολογία του.....	11
1.4.Οι λευχαιμίες ως παθολογικές οντότητες.....	14
1.4.1. Ιστορική αναδρομή.....	15
1.4.2. Αιτιοπαθογένεια.....	18
1.4.2.Α)Χρωμοσωματικές ανωμαλίες.....	19
1.4.2.Β)Πρωτοογκογονίδια – ογκογονίδια.....	19
1.4.2.Γ)Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	20
1.4.3.Α)Επιδημιολογία.....	20
1.4.3.Β)Αιτιολογία.....	22
1.4.3.Γ)Κλινικές εκδηλώσεις.....	23
1.4.4.Αρχές αντικαρκινικής θεωρίας.....	24
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>.ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ.....</b>	<b>27</b>
2.1.Ορισμός.....	27
2.2.Τύποι παιδικής λευχαιμίας.....	28
2.3.Πρόγνωση.....	30
2.4.Συμπτώματα και διάγνωση.....	31
2.5.Παιδί ύποπτο για λευχαιμία.....	31
2.6.Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	36
2.7.Λεμφώματα.....	38

2.7.1.Νόσος Hodgkin.....	38
2.7.2.Non Hodgkin νόσος.....	42
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>0</sup> .ΘΕΩΡΙΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΑΝΑΓΚΕΣ ΑΥΤΩΝ.....</b>	<b>46</b>
3.1.Αναπτυξιακές θεωρίες για την παιδική και εφηβική ηλικία.....	46
3.1.1Ανάγκες παιδιού.....	48
3.1.2.Η συμμετοχή του παιδιού στη λήψη αποφάσεων.....	52
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>0</sup> .Η ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ.....</b>	<b>53</b>
4.1.Αρχές χημειοθεραπείας.....	53
4.2.Τοξικότητα.....	54
4.2.1.Αιματολογικό σύστημα.....	55
4.3.Παρενέργειες.....	56
4.3.1.Ναυτία και έμετοι.....	56
4.3.2.Νευροπάθεια.....	57
4.3.3.Αιμορραγική κυστίτιδα.....	57
4.3.4.Πανσεληνοειδές προσωπείο.....	57
4.3.5.Αλλαγές διάθεσης.....	58
4.4.Επιπλοκές.....	58
4.5.Νοσηλευτικές διαγνώσεις.....	60
4.6.Νοσηλευτικές διεργασίες.....	72
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>0</sup> .ΝΕΕΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ... 78</b>	<b>78</b>
5.1.Η λευχαιμία στα παιδιά αρχίζει στην εμβρυϊκή ζωή.....	78
5.2.Για τη θεραπεία της λευχαιμίας.....	79
5.3.«Αυτοκαταστροφή» των καρκινικών κυττάρων.....	81
5.4.Κατακόρυφη αύξηση ποσοστού ίασης κατά 90%.....	82
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>84</b>

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Ο καρκίνος αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα υγείας στον δυτικό κόσμο. Συνιστά τη δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου, μετά τις καρδιοπάθειες. Συνήθως προσβάλλει ανθρώπους μεγάλης ηλικίας, υπάρχουν όμως και μορφές καρκίνου που εμφανίζονται σε νεαρής ηλικίας άτομα, ακόμη και σε παιδιά. Πιο συγκεκριμένα, η λευχαιμία, μια από τις μορφές του καρκίνου την οποία και θα εξετάσουμε, είναι η συχνότερη κακοήθης νόσος της παιδικής ηλικίας. Αποτελεί νόσημα με ευρύ και ετερογενές φάσμα τόσο ως προς τον αιματολογικό και κλινικό φαινότυπο, όσο και ως προς τους υποκείμενους βιολογικούς μηχανισμούς της παθογένειάς της. Ενδεικτικά, κάθε χρόνο στις ΗΠΑ τίθεται η διάγνωση καρκίνου σε 12.400 περίπου άτομα ηλικίας 0-20 ετών. Περίπου 2.300 παιδιά και έφηβοι πεθαίνουν κάθε χρόνο από κακοήθεις νεοπλασίες, γεγονός που καθιστά τον καρκίνο το συχνότερο παθολογικό αίτιο θανάτου στην ηλικιακή ομάδα 1-19 ετών.

Για το λόγο αυτό, η φροντίδα του παιδιού που πάσχει από λευχαιμία αποτελεί πρόκληση δεδομένης της συχνότητας της νόσου και των εξελίξεων αναφορικά με την ταξινόμηση, την αναζήτηση επιπρόσθετων προγνωστικών παραγόντων, την επιλογή θεραπείας που προσφέρει τα καλύτερα αποτελέσματα με τις λιγότερες και αποδεκτές άμεσες και απώτερες συνέπειες και την ψυχοκοινωνική υποστηρικτική φροντίδα τόσο του ίδιου του παιδιού, όσο και της οικογένειάς του από τον νοσηλευτή/τρια.



# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## Η ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΩΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ

### 1.1. Λειτουργίες αίματος

Το αίμα επιτελεί τις ακόλουθες λειτουργίες.

#### **α) Το αίμα μεταφέρει:**

-O<sub>2</sub> από τους πνεύμονες στα κύτταρα των ιστών και CO<sub>2</sub> από τους ιστούς προς τους πνεύμονες,

-θρεπτικές ουσίες, που απορροφούνται από το γαστρεντερικό σωλήνα,

-ορμόνες, βιταμίνες και ένζυμα από τη θέση παραγωγής τους σε όλο το σώμα,

-τα τελικά προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού (π.χ. ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη κ.λπ.) για αποβολή τους στους νεφρούς, τους πνεύμονες, το έντερο και το δέρμα και

-θερμότητα από τις θέσεις αυξημένης παραγωγής, όπως είναι οι συσπώμενοι μύες, σε όλα τα σημεία του σώματος.

Όσα από τα μεταφερόμενα συστατικά είναι υδρόφιλα και επομένως ευδιάλυτα στο ύδωρ του πλάσματος μεταφέρονται ελεύθερα. Αντίθετα, τα υδρόφοβα συστατικά συνδέονται με ειδικές μεταφορικές πρωτεΐνες, καθίστανται υδατοδιαλυτά και μεταφέρονται συνδεδεμένα με αυτές.

#### **β) Το αίμα συμβάλλει:**

-στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας: το CO<sub>2</sub> και τα όξινα προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού, εισερχόμενα στο αίμα, εξουδετερώνονται δραστικώς και μεταφέρονται στα όργανα αποβολής (νεφροί – πνεύμονες) έτσι, το pH του αίματος μεταβάλλεται ελάχιστα,

-στη ρύθμιση της ανταλλαγής H<sub>2</sub>O μεταξύ αγγείων και υγρού των ιστών, χάρη στην υδροφιλικότητα των πρωτεϊνών του πλάσματος,

-στην άμυνα του οργανισμού: με τη βοήθεια των κυττάρων του (λευκοκύτταρα), μη ειδικών μηχανισμών (συμπλήρωμα, C- αντιδρώσα πρωτεΐνη κ.λπ.) και ειδικών μηχανισμών

(αντισώματα), αμύνεται εναντίον λοιμώξεων και άλλων βλαπτικών παραγόντων (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

## **1.2 Προέλευση έμμορφων συστατικών αίματος ανάλογα με το είδος της αιμοποίησης**

Με τον όρο “αιμοποίηση” εννοούμε τη λειτουργία που οδηγεί στην παραγωγή όλων των έμμορφων συστατικών του αίματος. Τα όργανα και οι ιστοί στους οποίους συντελείται η παραγωγή των κυττάρων του αίματος χαρακτηρίζονται αντίστοιχα ως αιμοποιητικά όργανα και αιμοποιητικοί ιστοί. Ο κύριος αιμοποιητικός ιστός είναι ο ερυθρός μυελός των οστών.

### **α) Εμβρυική αιμοποίηση**

Αναφέρεται στην αιμοποίηση κατά την εμβρυική ζωή, η οποία συντελείται στον μυελό των οστών, το ήπαρ, το θύμο αδέν, τους λεμφαδένες και στο σπλήνα. Όλα τα κύτταρα του αίματος προέρχονται από τον αιμοκυτοβλάστη, ένα αρχέγονο, πολυδύναμο κύτταρο (μεσεγχυματικό) που εμφανίζεται ήδη την τρίτη εβδομάδα της κύησης στο λεκιθικό σάκκο. Οι αιμοκυτοβλάστες πολλαπλασιάζονται, διαφοροποιούνται και δίδουν γένεση στους δύο αιμοποιητικούς ιστούς, στο **μυελικό** και στον **λεμφικό**. Από αυτούς προέρχονται τα έμμορφα συστατικά του αίματος του εμβρύου.

Ο μυελικός αιμοποιητικός ιστός, από τον οποίο προέρχονται όλα τα είδη των κυττάρων του αίματος του εμβρύου, εμφανίζεται:

-στο ήπαρ από τον 3ο μήνα, παράγει κυρίως ερυθροκύτταρα και διατηρείται μέχρι τη γέννηση

-στο σπλήνα, επίσης από τον 3ο μήνα και σταματά με την γέννηση,

-στο μυελό των οστών, όπου αρχίζει από τον 4ο μήνα με αυξανόμενο ρυθμό μέχρι τη γέννηση ο οποίος στη συνέχεια αναλαμβάνει τη μυελική αιμοποίηση καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής.

Ο λεμφικός αιμοποιητικός ιστός εμφανίζεται αργότερα από το μυελικό και εντοπίζεται:

-στα λεμφοζύδια, που ευρίσκονται στο έντερο και σε άλλα όργανα και

-στα αυτοτελή λεμφικά όργανα, δηλαδή θύμο αδέν, λεμφαδένες και σπλήνα.

Από το λεμφικό αιμοποιητικό ιστό των οργάνων αυτών παράγονται μόνο λεμφοκύτταρα (και πλασματοκύτταρα). Τα όργανα αυτά, μετά τη γέννηση, μετατρέπονται σε αμιγή λεμφικά όργανα (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

### **β) Μετεμβρυική αιμοποίηση**

Αρχίζει από τη γέννηση και συνεχίζεται καθ' όλη την διάρκεια της ζωής του ατόμου. Τόπος αιμοποίησης είναι μόνο ο ερυθρός μυελός των οστών, με εξαίρεση του μέρους των λεμφοκυττάρων που παράγονται στα λεμφικά όργανα. Για όλα τα κύτταρα του αίματος και τις κυτταρικές τους προβαθμίδες στα αιμοποιητικά όργανα υπάρχει στο μυελό των οστών ένα κοινό προγονικό κύτταρο, το αρχέγονο μητρικό αιμοποιητικό κύτταρο (P-HSC:Pluripotent Hemopoietic Stem Cell) ή αιμοκυττοβλάστης. Μόνο ένα 5% από τα κύτταρα αυτά ενεργοποιείται, διαφοροποιείται και δίδει γένεση στις ιεραρχικώς επόμενες προγονικές αιμοποιητικές προβαθμίδες για τη μυελική και λεμφική αιμοποίηση. Τα υπόλοιπα 95% είναι σε φάση ηρεμίας.

Από τον αιμοκυττοβλάστη (P-SHC) προέρχονται δύο είδη προγονικών μητρικών αιμοποιητικών κυττάρων, τα πολυδύναμα μυελικά και τα πολυδύναμα λεμφικά (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

### **1.3. Μυελός των οστών και η φυσιολογία του**

Αποτελεί ένα μαλακό ιστό που βρίσκεται στις μυελικές κοιλότητες των επιμηκών οστών, σε Χαβερσιανούς πόρους και σε χώρους μεταξύ των δοκίδων του σπογγώδους οστού.

Ο μυελός των οστών διακρίνεται στον **ερυθρό** και στο **λιπόδη** μυελό.

α) Ο ερυθρός μυελός των οστών βρίσκεται στα σπογγώδη οστά (σπόνδυλοι, πλευρές, άνω άκρο μηριαίου οστού και τα πλατέα οστά της πυέλου) και στις επιφύσεις των επιμηκών οστών αποτελεί ένα μεγάλο και διάχυτο αιμοποιητικό όργανο και παράγει τα κύτταρα του αίματος και την αιμοσφαιρίνη. Αυτός χαρακτηρίζεται από έντονη αιμοποιητική δραστηριότητα: κάθε ημέρα παράγει 100-250 δισεκατομμύρια ερυθροκύτταρα, 70-150 δισεκατομμύρια αιμοπετάλια και πολλές δεκάδες δισεκατομμύρια πολυπύρρηνα λευκοκύτταρα και των τριών ειδών. Σε ορισμένες καταστάσεις, όπως μεγάλη αιμόλυση, μπορεί να εμφανισθεί και σε άλλα σημεία, όπως στις διαφύσεις των επιμηκών οστών και προκαλεί στα παιδιά διαταραχές στην ανάπτυξη του οστού και οστικές παραμορφώσεις. Σε αυτές τις

περιπτώσεις, εξαιτίας της πλήρους κατάληψης των οστών από ερυθρό μυελό μπορεί να εμφανισθεί αιμοποίηση στο ήπαρ και στο σπλήνα.

β) Ο λιπώδης ή ωχρός μυελός των οστών βρίσκεται στον αυλό των επιμηκών οστών, συνιστάται από λιπώδη κύτταρα και συνδετικό ιστό και δεν συμμετέχει στην διαδικασία της αιμοποίησης (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

### **Ιστολογική υφή και λειτουργία του ερυθρού μυελού των οστών**

Ο ερυθρός μυελός συγκροτείται από ένα πλέγμα αγγείων, ινών και κυττάρων, το οποίο ονομάζεται μυελικό υπόστρωμα. Μέσα στις βρογχίδες του πλέγματος βρίσκονται τα αιμοποιητικά κύτταρα, δηλαδή οι αιμοποιητικές προβαθμίδες (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

### **Αγγεία του μυελικού υποστρώματος**

Οι πιο σημαντικές είναι οι φλέβες που προέρχονται από τα αρτηρίδια, αποτελούν τις διακλαδώσεις των στελεχών των τροφικών αρτηριών του οστού. Οι φλέβες διευρύνονται κατά τόπους σχηματίζοντας τους φλεβοκόλπους. Το αίμα των φλεβοκόπων απάγεται και φέρεται στο αίμα της κεντρικής φλέβας του οστού και με αυτή στην αιματική κυκλοφορία. Το τοίχωμα του φλεβοκόπου καλύπτεται εσωτερικά από ενδοθήλιο που επικάθεται σε μια βασική μεμβράνη και εξωτερικά ενισχύεται με επιπλέον κύτταρα. Τα τοιχώματα των φλεβοκόπων φέρουν κενά τα οποία επιτρέπουν στα ώριμα κύτταρα, που ευρίσκονται μεταξύ των χώρων των φλεβοκόπων, να εισέλθουν στο αίμα των φλεβοκόπων (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

### **Ίνες του μυελικού πλέγματος**

Πρόκειται για συνθετικές ελαστικές και δικτυωτές ίνες που προσφέρουν στήριξη στο μυελικό όργανο – φλεβοκόπους που χρησιμεύουν στη διάγνωση ορισμένων νόσων του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

### **Κύτταρα του μυελικού υποστρώματος**

Περιλαμβάνουν ινοβλάστες, κύτταρα του δικτύου, μαστοφόρα (βασεόφιλα κύτταρα) και T-λεμφοκύτταρα, που βοηθούν και στη στήριξη των φλεβοκόπων (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

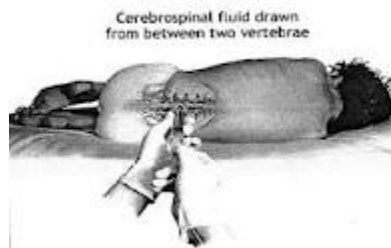
### **Αιμοποιητικά κύτταρα**

Βρίσκονται στις βρογχίδες του μυελικού υποστρώματος. Αυτές περιέχουν ένα παχύρρευστο υγρό που αποτελείται από κολλαγόνο, γλυκοζοαμινογλυκάνες, φιβρονεκτίνη και λαμινίνη. Μέσα σ' αυτό το υγρό υπάρχουν οι αιμοποιητικές προβαθμίδες, που αποτελούν τα άωρα κύτταρα (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).

### **Μυελόγραμμα**

Το μυελόγραμμα αφορά τη μορφολογική εξέταση των κυττάρων του μυελού και αποτελεί εξέταση εκλογής για τη διαπίστωση ύπαρξης ή κατάληψης του μυελού από παθολογικά κύτταρα (π.χ. οξεία λευχαιμία). Ο μυελός λαμβάνεται με παρακέντηση που γίνεται συνήθως στο στέρνο ή στην οπίσθια λαγόνιο άκανθα μέσω τροκάρ (μετά από τοπική αναισθησία) από το φλοιό του οστού που είναι άφθονος,. Παρασκευάζεται επίχρισμα, το οποίο χρωματίζεται (όπως το αίμα) και εξετάζεται. Από την εξέταση αυτή:

- α) εκτιμάται η κυτταρική αφθονία του μυελού
- β) συγκρίνονται τα ποσοστά των κυττάρων με τα φυσιολογικά ποσοστά και
- γ) διαπιστώνονται τα ποσοστά των κυττάρων της κάθε μιας σειράς (Πλέσσας – Κανέλλος, 2006).



### **ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΜΥΕΛΟΓΡΑΜΜΑ**

Είδος κυττάρου	Ποσοστό
Προερυθροβλάστες	0,5%
Ερυθροβλάστες βασεόφιλοι	3-5%
Πολυχρωματόφιλοι	5-10%
Οξεόφιλοι	15-20%

Σειρά κοκκιώδης	
Μυελοβλάστες	1%
Προμυελοκύτταρα	1-2%
Μυελοκύτταρα ηωσινόφιλα	1-5%
Ουδετερόφιλα	20-25%
Μεταμυελοκύτταρα ουδετερόφιλα	10-15%
Πολυπύρρηνα ουδετερόφιλα	20-25%
Ηωσινόφιλα	1%
Βασεόφιλα	0,5%
Λεμφοκύτταρα	2-5%
Μονοκύτταρα	1-4%
Πλασμοκύτταρα	1-3%
Μεγακαρυοκύτταρα	Παρουσία

#### **1.4. Οι λευχαιμίες ως παθολογική οντότητα**

Η ομάδα αυτή είναι εξαιρετικά ετερογενής. Οι λευχαιμίες διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες. Στις οξείες κυριαρχούν τα άωρα κύτταρα του αιμοποιητικού ιστού, η πορεία δε της νόσου χωρίς θεραπεία οδηγεί ταχέως προς το θάνατο. Στις χρόνιες κυριαρχούν τα ώριμα κύτταρα και η πορεία είναι γενικά μακρύτερη. Οι λευχαιμίες αποτελούν το 4-5% των κακοήθων όγκων. Επίσης, διακρίνονται σε μυελογενείς και λεμφογενείς, ανάλογα με τον αν τα λευχαιμικά κύτταρα ανήκουν στην μυελική ή λεμφική σειρά. Ο όρος «μυελογενείς λευχαιμίες» περιλαμβάνει τις λευχαιμίες κοκκιώδους (μυελικής), μονοκυτταρικής, ερυθράς και μεγακαρυοτικής σειράς. Στις λεμφογενείς ανήκουν οι λευχαιμίες της λεμφικής σειράς. Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία αντιπροσωπεύει το 20-25% του συνόλου και αφορά τις ηλικίες συνήθως 30-60 ετών. Η χρόνια λεμφογενής λευχαιμία αντιπροσωπεύει το 20-30% του συνόλου και απαντάται σε ηλικίες 15 ετών και 60 ετών. Η οξεία μυελογενής λευχαιμία αντιπροσωπεύει το 15% του συνόλου και αφορά άτομα ηλικίας 15-40 ετών, καθώς και ηλικιωμένα άτομα.

Η επίπτωση και η θνησιμότητα των λευχαιμιών είναι αισθητά υψηλότερες στο άρρεν φύλο και μεγάλη συχνότητα λευχαιμίας σε ποσοστό (8:100.000) του πληθυσμού απαντάται σε ΗΠΑ, Ισραήλ, Καναδά, Δανία και Ν. Ζηλανδία. Αντιθέτως, σε άλλες χώρες η συχνότητα

εμφάνισης είναι μικρότερη, γεγονός που εν μέρει οφείλεται στη διαφορετική ικανότητα διάγνωσης. Ανεξαρτήτως όμως αυτού, η μείωση της λευχαιμίας στο παιδικό πληθυσμό, τις τελευταίες δεκαετίες, οφείλεται στην βελτίωση των μέσων διάγνωσης και στη καλύτερη αντιμετώπιση των λοιμώξεων.

Τέλος αξίζει να αναφέρουμε ότι στη παιδική ηλικία 50% των θανάτων από κακοήθεις νεοπλασίες οφείλονται στη λευχαιμία. Σε άτομα νεότερα των 35 ετών το ποσοστό ελαττώνεται σε 2% και σε άτομα άνω των 35 ετών σε 0,5% (Γαρδίκας, 1989).

#### **1.4.1. Ιστορική αναδρομή**

Η αρχαιότερη περιγραφή κακοήθους νεοπλασίας ανακαλύφθηκε στην Αίγυπτο και χρονολογείται περίπου από το 1600 π.Χ., σύμφωνα με τον Xavier. Η προέλευση της λέξης «καρκίνος» αποδίδεται ως γνωστόν, στον Ιπποκράτη (460 – 370 π.Χ.) κατά τον Β.Κατσουγιαννόπουλο. Η κακοήθης νεοπλασία του μαστού ονομάστηκε από τον Ιπποκράτη και τον Γαληνό «καρκίνος», διότι η όλη εικόνα του νεοπλασματος του μαστού, τουλάχιστον των περιστατικών που εξέτασαν οι μεγάλοι σοφοί, με τη διόγκωση και τη διήθηση της θηλής και τη διάταξη των αγγείων, των φλεβών εκατέρωθεν του όγκου, προσομοίαζε με το θαλάσσιο καρκίνο, τον κάβουρα. Το όνομα «καρκίνος» επρόκειτο αργότερα να το σφετεριστούν όλες οι κακοήθεις νεοπλασίες. Μέχρι το 500 μ.Χ., δεν υπάρχει καμία ιστορική αναφορά σε κακοήθεις νεοπλασίες του αιμοποιητικού και του λεμφοποιητικού ιστού και οι αναφορές στη λευχαιμία είναι σχετικά πρόσφατες. Η μικροσκοπική εξέταση του αίματος ήταν αδύνατη πριν από τον Anton van Leeuwenhoeck το 1674, ο οποίος ανέπτυξε μια σειρά συμβατικών μικροσκοπίων, με τα οποία περιέγραψε τα ανθρώπινα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα λευκά αιμοσφαίρια παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά από τον Lieutaud (1703-1780) το έτος 1747, περίπου είκοσι χρόνια πριν ο Hewson (1739-1774) περιγράψει το λεμφοκύτταρο το 1774.

Συνεπώς, οι πρώτες αναφορές στη λευχαιμία πραγματοποιήθηκαν από παθολόγους, οι οποίοι διαπίστωσαν – αρχικά με αδρή παρατήρηση και αργότερα με μικροσκοπική – ότι το αίμα αποτελείτο κυρίως από λευκά αιμοσφαίρια. Στις αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα, δημοσιεύτηκε ένας μικρός αριθμός περιστατικών με ασυνήθη μεταβολή του αίματος. Η παλαιότερη αναφορά στη νόσο αποδίδεται από τους περισσότερους στον Velpeau, το 1827 στην εργασία του με τίτλο "Sur la resorption du pus l'alteration du sang dans les maladies". Ο Velpeau περιέγραψε την περίπτωση μιας 63χρονης γυναίκας, στη νεκροψία της οποίας ανευρέθη τεράστιος σπλήνας, ενώ «το αίμα της ήταν πηκτό σαν χυλός, τόσο που θα σκεφτόταν κανείς

ότι επρόκειτο για πύον και όχι για αίμα». Παρά ταύτα, οι παρεχόμενες αποδείξεις στη δημοσίευση αυτή, δεν ήταν ικανές να υποστηρίξουν την ασφαλή διάγνωση της λευχαιμίας.

Μεταξύ αυτών των διαφορετικών περιστατικών, δύο ίσως θα υποδείκνυαν συμπτωματολογία χρόνιας λευχαιμίας, ενώ από το αίμα που εξετάστηκε μετά θάνατον, διαπιστώθηκε ότι η πυώδης ουσία και η λέμφος είχαν αναμειχθεί με το αίμα. Το πύον και η φλεγμονή συνέχιζαν να κυριαρχούν στη σκέψη των αιματολόγων, μέχρι και τα μέσα του 19<sup>ου</sup> αιώνα.

Ο John Hughes Bennett (1812-1875), παθολόγος στο Royal Infirmary Edinburgh, έδωσε στη λευχαιμία την πρώτη δημοσιευμένη αναγνώρισή της ως *κλινικής οντότητας*. Η αναφορά του με τίτλο "Case of hypertrophy of the spleen and liver, in which death took place from the presence of purulent matter in blood". δημοσιεύτηκε στο Edinburgh Medical and Surgical Journal, τον Οκτώβριο του 1845. Από τα περιγραφέντα συμπτώματα και την εκτενή ιατροδικαστική έκθεση, θα μπορούσε στην εποχή μας να διαγνωσθεί η χρόνια μυελογενής λευχαιμία. Τα σκίτσα του αποτελούν τις πρώτες απεικονίσεις αιμοσφαιρίων λευχαιμικού ασθενούς. Η δεύτερη περίπτωση λευχαιμίας, η οποία δημοσιοποιήθηκε έξι εβδομάδες αργότερα, αναφέρθηκε στο Charite Hospital του Βερολίνου, από τον Rudolf Virchow, ο οποίος περιέγραψε μια περίπτωση χρόνιας λεμφογενούς λευχαιμίας, στην οποία μια γυναίκα 50 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο Charite, αιτιώμενη αδυναμία, επεισόδια ρινορραγίας, οίδημα κάτω άκρων και μετεωρισμό κοιλίας, και η οποία απεβίωσε εντός τεσσάρων μηνών. Ο Virchow παρατήρησε ηπατοσπληνομεγαλία, ενώ ταυτόχρονα περιέγραψε αιμοφόρα αγγεία πλήρη από ουσία παρόμοια με πύον. Το 1847, ο Virchow περιέγραψε μια παρόμοια περίπτωση και χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τον όρο «λευχαιμία» (leukaemie). Σε μια τρίτη δημοσίευση του με τίτλο "Zur pathologischen Physiologie des Blutes, IV. Farblose, pigmentierte und geschwanzte nicht spezifische Zellen im Blut." συμπέρανε ότι η διαταραχή δεν ήταν αποτέλεσμα φλεγμονώδους διεργασίας, αλλά προερχόταν από τον ιστό όπου παράγονται λευκά αιμοσφαίρια, ενώ διέκρινε και δύο μορφές της νόσου – σπληνική και λεμφική – ανάλογα με την περιοχή, η οποία προσβάλλεται πρώτη.

Ο πρώτος που χρησιμοποίησε το μικροσκόπιο στη διάγνωση της λευχαιμίας σε ζώντα ασθενή ήταν ο Fuller στη δημοσίευση με τίτλο "Particulars of a case, in which enormous enlargement of the spleen and liver, together with dilation of all blood vessels of the body, were found coincident with a peculiar altered condition of the blood" στο Lancet το 1846. Ο ίδιος περιέγραψε και την πρώτη περίπτωση παιδικής λευχαιμίας το 1850. Το 1852, ο Bennett



δημοσίευσε την πρώτη συλλογή δεδομένων από τριάντα πέντε (35) περιπτώσεις λευχαιμίας ή περιπτώσεις ενδεικτικές λευχαιμίας, στο Monthly Journal of Medical Science, το 1854, συνιστώντας τη χρήση του όρου λευκοκυτταραιμία ή λευκοκυθαιμία, ο οποίος έγινε καλύτερα αποδεκτός. Με τον τρόπο αυτό παρουσιάστηκε η ευρύτερη παγκόσμια κατανομή της νόσου, η οποία επιβεβαιώθηκε από τον Καθηγητή Wood στη Φιλαδέλφεια των ΗΠΑ, με την αναφορά της πρώτης περίπτωσης λευχαιμίας στην Αμερική. Το 1854, υπήρξε αντιπαράθεση σχετικά με την ονομασία της νέας νόσου και ως προς το ποιος την ανακάλυψε πρώτος. Το 1858, ο Virchow αποσαφήνισε σε διάλεξη του ότι ο Bennett παρατήρησε μια αναμφίβολη περίπτωση λευχαιμίας, μερικούς μήνες πριν από τον ίδιο. Στην πραγματικότητα, η νόσος ίσως είχε παρατηρηθεί για πρώτη φορά στο Παρίσι από τον Alfred Donne, θεμελιωτή της κλινικής μικροσκόπησης στη Γαλλία, τα ευρήματα του οποίου δεν είχαν δημοσιευτεί μέχρι το 1855.

Το ερώτημα εάν η λευχαιμία αποτελεί στην πραγματικότητα μια ξεχωριστή νόσο, απασχολούσε κορυφαίους παθολόγους στη Γαλλία. Στη μειοψηφία αυτών που υποστήριζαν την αυτονομία της νόσου, ο Καθηγητής Gabriel Andral στο Παρίσι πρότεινε τη μελέτη του αίματος ως κλινικό αξίωμα και υπερασπίστηκε τη χρήση του μικροσκοπίου στην κλινική πράξη. Σταδιακά, η λευχαιμία αναγνωρίστηκε ως διακριτή νόσος, ενώ η κλινική και παθοφυσιολογική περιγραφή της έγινε λεπτομερέστερη. Παρόλα αυτά, ο ορισμός της δεν ήταν διόλου ακριβής. Ένα είδος ταξινόμησης εισήχθη το 1857, από τον Nikolaus Friedreich, παθολόγο στο Wuerzburg. Έγινε αποδεκτός ο διαχωρισμός της οξείας από τη χρόνια μορφή, ενώ αναφέρθηκε εκτενώς μια περίπτωση που περιγράφει ως οξεία λευχαιμία, με την εισαγωγή του όρου αυτού. Μια ζωτική ανακάλυψη έγινε όταν ο Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής του Koenigswberg, Ernst Neumann, αναφέρθηκε σε μεταβολές του μυελού των οστών στη λευχαιμία, εγκαθιδρύοντας με τον τρόπο αυτό τη σχέση της πηγής του αίματος με τον μυελό των οστών το 1868. Ένα χρόνο αργότερα, δημοσίευσε μια εκτενή περιγραφή των κυττάρων του μυελού με τίτλο "Ueber die Bedeutung des Knochenmarks fuer die Blutbildung, Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Blutkoerperchen", ενώ άλλον ένα χρόνο αργότερα, ανακοίνωσε ότι τα κυκλοφορούντα ερυθρά αιμοσφαίρια προέρχονται από εμπύρηννα ερυθρά του μυελού των οστών και ότι και η παραγωγή λευκών αιμοσφαιρίων συντελείται στο μυελό των οστών, ενώ ταυτοποιεί και το αιμοπετάλιο το 1882. Ο Neumann δηλώνει το 1872, ότι η λευχαιμία είναι νόσος του μυελού των οστών, ενώ λίγο αργότερα, ο Mosler εισάγει την οστεομυελική βιοψία στην προθανάτια διάγνωση της λευχαιμίας, στο άρθρο του "Klinische Symptome und Therapie der medullaren Leukemie" στο περιοδικό

"Berliner Klinische Wissenschaft", το 1876. Έξι χρόνια αργότερα, προσθέτει τη μυελογενή λευχαιμία στην ταξινόμηση της σπληνικής και λεμφικής μορφής.

Για λίγα χρόνια παρέμεινε μυστήριο το πώς τα κύτταρα οδηγούνται μέσω του οστού στο κυκλοφορικό σύστημα. Γνωρίζοντας πλέον τη νεοπλασματική φύση της λευχαιμίας και την προέλευσή της από τα όργανα του αιμοποιητικού και λεμφοποιητικού ιστού, το επόμενο σημαντικό βήμα στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας, έγινε το 1877, όταν ο Paul Ehrlich ανέπτυξε μια τριοξική χρώση και εισήγαγε τους όρους οξύφιλο (αργότερα επονομαζόμενο εωσινόφιλο), βασεόφιλο και ουδετερόφιλο, για να περιγράψει τους τρεις τύπους κοκκιοκυττάρων σε δημοσίευση του με τίτλο "Methologische Beitrage zur Physiologie und Pathologie der verschiedenem Formen der Leukocyten" στο Zeitschrift der klinischen Medizin το 1880. Με τον τρόπο αυτό, απλοποιήθηκε η ταξινόμηση της λευχαιμίας σε μυελογενή και λεμφογενή. Επίσης, ο Ehrlich εισήγαγε τον όρο stem cell, δηλαδή αρχέγονο αιμοποιητικό κύτταρο, στη δημοσίευση του με τον τίτλο "Ueber die Bedeutung der neutrophilen Kornung", στο Charite Annales, το 1887. Το 1900, ο Ελβετός αιματολόγος Naegeli περιέγραψε ένα νέο κύτταρο της μυελικής σειράς, το «μυελοβλάστη», ως πρόδρομο των κοκκιοκυττάρων καθώς και το «λεμφοβλάστη», ως πρόδρομο των λευκοκυττάρων. Η παρουσία μυελοβλαστών ή λεμφοβλαστών στο περιφερικό αίμα στοιχειοθέτησε τη διάγνωση της οξείας λευχαιμίας. Η πρώτη περιγραφή για την Μονοκυτταρική Λευχαιμία έγινε από τους Reschard και Schilling-Torgau, οι οποίοι αναγνώρισαν τα λευχαιμικά κύτταρα ως ασυνήθεις μορφές των μυελοβλαστών, στο άρθρο τους με τίτλο "Ueber eine neue Leukemie durch edite Uebergangsformen und ihre Bedeutung fuer die Selbststaendigkeit dieser Zellen", στο Muenchner Medizinischer Zeitschrift, το 1913. Περί τα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα, είχε επιτευχθεί ο σαφής διαχωρισμός των υποτύπων της λευχαιμίας, αλλά δεν υπήρχε καμία αποτελεσματική θεραπεία (Xavier, 2006).

#### **1.4.2. Αιτιοπαθογένεια**

Η μελέτη των αιματολογικών κακοηθειών απέδειξε μία θεμελιώδη αρχή στη βιολογία των νεοπλασματικών νοσημάτων, σύμφωνα με την οποία οι νεοπλασματικές νόσοι είναι αποτέλεσμα μεταλλάξεων σε φυσιολογικά γονίδια ανεξαρτήτως του αιτίου της μετάλλαξης. Η άποψη αυτή βασίζεται σε κυτταρογενετικές μελέτες των λευχαιμιών, οι οποίες ανέδειξαν ότι ο καρκίνος μπορεί να προκύψει από μία μονομερή γενετική βλάβη, όπως μία χρωμοσωματική μετάθεση. Αντιθέτως, οι περισσότεροι στερεοί καρκίνοι παρουσιάζουν ποικιλία **χρωμοσωματικών ανωμαλιών**. Βέβαια οι λευχαιμίες, όπως το σύνολο κακοηθειών

ακολουθούν τη θεωρία ότι περισσότερες από μία αλληπάλληλες μεταλλάξεις οδηγούν τελικά στη λευχαιμογένεση, στην οποία λαμβάνουν μέρος τόσο **ογκογονίδια**, όσο και τα **ογκοκατασταλτικά γονίδια**. Οι μελέτες των τελευταίων χρόνων έδειξαν ότι παρά την πολλαπλότητά τους, οι μεταλλάξεις που ανευρίσκονται στις αιματολογικές κακοήθειες αφορούν περιορισμένο αριθμό βιοχημικών οδών. Αρχίζουμε να εκτιμούμε ότι αυτές οι οδοί είναι τα σημεία των μεταλλάξεων που προκαλούν κακοήθειες και είναι οι ίδιες οδοί που ελέγχουν το φυσιολογικό αιμοποιητικό πολλαπλασιασμό (Huntly, 2005).

#### **1.4.2. Α)Χρωμοσωματικές ανωμαλίες**

Η πρώτη χρωμοσωματική ανωμαλία που ανακαλύφθηκε σχετικά με τις λευχαιμίες, αφορά τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Στο 90% των περιπτώσεων τα λευχαιμικά κύτταρα παρουσιάζουν το καλούμενο χρωμόσωμα της Φιλαδέλφειας, στο οποίο περίπου το ήμισυ του ενός από τα μακρά σκέλη του χρωμοσώματος 22 αποσπάται και προσκολλάται σε ένα από τα μακρά σκέλη του χρωμοσώματος 9, ενώ ένα μικρό τμήμα του 9 προσκολλάται στο χρωμόσωμα 22. Πρόκειται δηλαδή, για αμοιβαία μετατόπιση μεταξύ των 9 και 22, με ρήγμα στις ταινίες 31 και 11 του μακρού βραχίονα. Διαπιστώνεται ότι σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις κάθε μορφής λευχαιμίας υπάρχουν χρωμοσωματικές ανωμαλίες, οι οποίες συχνά καθορίζουν τη πρόγνωση της νόσου, καθώς και το είδος της απαιτούμενης θεραπείας. Συνήθως πρόκειται για μετατόπιση τμήματος ενός χρωμοσώματος σε άλλο. Η αποκοπή του τμήματος αυτού γίνεται κοντά σε ενδοκυττάριο πρωτοογκογονίδιο, με αποτέλεσμα τη μεταβολή της δομής και της έντασης της έκφρασης του γονιδίου αυτού. Η υπερβολική έκφραση του πρωτοογκογονιδίου σχετίζεται με τη λευχαιμογένεση (Huntly, D. Gary, 2005).

#### **1.4.2. Β)Πρωτοογκογονίδια-ογκογονίδια**

Στο γονιδίωμα των φυσιολογικών κυττάρων υπάρχουν ορισμένα γονίδια που ονομάζονται **πρωτοογκογονίδια** τα οποία είναι απαραίτητα για την επιβίωση του κυττάρου, επειδή συμμετέχουν στους μηχανισμούς φυσιολογικής ανάπτυξης και πολλαπλασιασμού. Μεταλλάξεις ή χρωμοσωματικές μεταθέσεις υπό την επίδραση χημικών, φυσικών ή ιικών παραγόντων είναι δυνατόν να προκαλέσουν τη μετατροπή των γονιδίων αυτών σε ογκογονίδια, τα οποία θα οδηγήσουν στον νεοπλασματικό σχηματισμό του κυττάρου. Φυσικοί παράγοντες, π.χ. ακτίνες X, ραδιενέργεια και υπεριώδης ακτινοβολία, είναι δυνατό να προκαλέσουν μεταλλάξεις, χρωμοσωματικές θραύσεις και ανώμαλη διάταξη γονιδίων. Τα ογκογονίδια κωδικοποιούν την έκφραση διαφόρων υποδοχέων, αυξητικών παραγόντων και

ρυθμιστών του κυτταρικού κύκλου και μεταμορφώνουν τα κύτταρα σε καρκινικά (λευχαιμικά) (Huntly, D. Gary, 2005).

#### **1.4.2. Γ) Προδιαθεσικοί παράγοντες**

##### **1. Κληρονομικότητα**

Αδελφός ομοζυγωτικού διδύμου με οξεία λευχαιμία έχει 25% πιθανότητα να προσβληθεί από την νόσο. Αδελφός ετεροζυγωτικού διδύμου έχει την ίδια πιθανότητα να αναπτύξει οξεία λευχαιμία με τον υπόλοιπο πληθυσμό.

##### **2. Συγγενείς χρωμοσωματικές ανωμαλίες**

Σε ασθενείς με σύνδρομο Down, η συχνότητα οξείας λευχαιμίας είναι 20πλάσια από ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Αυξημένη συχνότητα παρατηρείται επίσης στα σύνδρομα Klinefelter και Turner, στα οποία υπάρχουν δυσπλοειδείς ανωμαλίες των χρωματοσωμάτων. Τέλος αυξημένη συχνότητα οξείας λευχαιμίας απαντάται στη συγγενή αναιμία Fanconi και στο σύνδρομο Bloom, τα οποία χαρακτηρίζονται από ευθραυστότητα των χρωματοσωμάτων.

##### **3. Ανοσολογικές ανεπάρκειες**

Αυξημένη συχνότητα λευχαιμίας παρατηρείται σε ασθενείς με τηλαγγειεκτασική αταξία (ανεπάρκεια κυτταρικής ανοσίας), καθώς και στη φυλοσύνθεση αγαμμασφαιριναιμία (ανεπάρκεια κυτταρικής ανοσίας).

##### **4. Χρόνια δυσλειτουργία του μυελού**

Συχνά, πριν εμφανισθεί οξεία λευχαιμία, προηγείται ένα μακρό χρονικό διάστημα ακόμη και ετών, κατά το οποίο ο μυελός δυσλειτουργεί, γεγονός που εκδηλώνεται με διαταραχή της ωρίμανσης και ανεπαρκή αιμοποίηση, και συνιστά τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα. Επίσης, οξεία λευχαιμία μπορεί να παρατηρηθεί στην τελική φάση σε πάσχοντες από παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαιρινουρία (Huntly, 2005).

#### **1.4.3. Α) Επιδημιολογία**

Οι τύποι καρκίνου που παρατηρούνται κατά την παιδική ηλικία διαφέρουν σημαντικά από αυτούς που παρατηρούνται στους ενήλικους. Τα συχνότερα κακοήθη νεοπλάσματα των ενηλίκων είναι τα καρκινώματα που αναπτύσσονται σε συμπαγή όργανα, ενώ στα νεότερα

άτομα των 20 ετών σπάνια παρατηρούνται καρκινώματα. Τα πιο συχνά κακοήθη νεοπλάσματα των παιδιών και των νέων ενηλίκων είναι οι οξείες λευχαιμίες, τα λεμφώματα και οι όγκοι του εγκεφάλου. Η ετήσια επίπτωση του καρκίνου στα λευκά παιδιά είναι μεγαλύτερη από αυτήν που παρατηρείται στα μαύρα, ενώ σε ενδιάμεση θέση μεταξύ λευκών και μαύρων παιδιών βρίσκεται η επίπτωση στους Ισπανόφωνους και Ασιατικής καταγωγής Αμερικάνους. Η λευχαιμία και οι διάφοροι εμβρυογενείς όγκοι, όπως ο όγκος του Wilms, το νευροβλάστωμα, το αμφιβληστροειδοβλάστωμα (ρετινοβλάστωμα) και το ηπατοβλάστωμα, προσβάλλουν συχνότερα τη βρεφική και πρώτη παιδική ηλικία, ενώ η νόσος του Hodgkin και οι κακοήθεις νεοπλασίες των οστών και των γονάδων είναι συχνότερες στους εφήβους. Στα νεογνά και στα βρέφη κάτω του 1 έτους σπάνια αναπτύσσεται καρκίνος. Συμπαγείς όγκοι που παρατηρούνται στα νεογνά είναι ένας συγκεκριμένος τύπος νευροβλαστώματος (ο 4S), τερατώματα (συχνότερα της ιεροκοκκυγικής χώρας), το αμφιβληστροειδοβλάστωμα και ο όγκος του Wilms. Στα νεογνά παρατηρούνται και καλοήγη νεοπλάσματα, όπως αιμαγγειώματα και μεσοβλαστικάνεφρώματα (Nelson, 2010).

Ορισμένοι όγκοι της παιδικής ηλικίας έχουν σχέση με μεταλλάξεις της αναπαραγωγικής σειράς. Τα άτομα με αμφοτερόπλευρο αμφιβληστροειδοβλάστωμα φέρουν όλα μετάλλαξη αμφιβληστροειδοβλαστώματος σε γονίδιο p53 της αναπαραγωγικής σειράς. Τα άτομα που φέρουν μετάλλαξη στο γονίδιο p53 της αναπαραγωγικής σειράς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ορισμένων τύπων καρκίνου, όπως ραβδομυοσαρκώματος, καρκινώματος του επινεφριδικού φλοιού και καρκίνου του μαστού. Ο προσδιορισμός των ασθενών με κληρονομικές καταστάσεις που συνδέονται από αυξημένο κίνδυνο κακοήθους νεοπλασίας έχει ιδιαίτερη σημασία, διότι ο προσεκτικός έλεγχος αποκλεισμού, οι εξετάσεις και η παροχή συμβουλών μπορούν να οδηγήσουν σε έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου και να βελτιώσουν τις πιθανότητες αντιμετώπισής τους. Στη συνέχεια, η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία κατά την ενδομήτρια ζωή (π.χ. λόγω Chernobyl) συνοδεύεται από αυξημένη συχνότητα του καρκίνου κατά την παιδική ηλικία. Σε πολλές μελέτες έχει εξετασθεί η κατά την ενδομήτρια ζωή έκθεση σε ορισμένες καρκινογόνες ουσίες (π.χ. οινόπνευμα, καπνό, παρασιτοκτόνα, βαφές μαλλιών και οργανικούς διαλύτες) και ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου κατά την παιδική ηλικία. Τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών είναι αμφίβολα. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα άτομα που παρουσιάζουν ορισμένους γενετικούς πολυμορφισμούς των συστημάτων των ενζύμων, υπεύθυνων για την αποτοξίκωση καρκινογόνων στοιχείων, είναι δυνατό να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου (Nelson, 2010).

### **1.4.3. Β) Αιτιολογία**

Στη ρύθμιση της φυσιολογικής και της παθολογικής ανάπτυξης των κυττάρων μετέχουν δύο τύποι γονιδίων. Ορισμένα φυσιολογικά γονίδια του ανθρώπου, τα οποία προάγουν τη διαδικασία της κυτταρικής ανάπτυξης, είναι ομόλογα προς το γενετικό υλικό των ογκογόνων ιών που μετασχηματίζουν το ριβονουκλεϊνικό οξύ (RNA), τα γονίδια αυτά ονομάζονται πρωτοογκογονίδια. Για τη ρύθμιση της λειτουργίας των πρωτοογκογονιδίων είναι υπεύθυνη μια άλλη ομάδα γονιδίων του ανθρώπου, τα αντιογκογονίδια ή γονίδια καταστολής των όγκων. Η ενεργοποίηση και η αδρανοποίηση αυτών των δύο τύπων γονιδίων οδηγεί στο φυσιολογικό, τακτικό πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Κάθε τί διαφορετικό θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη καρκίνου. Για παράδειγμα, θα ήταν δυνατό να υπάρξει μια μετάλλαξη σε ένα νέο γονίδιο που δεν θα υπέκειτο στη ρύθμιση από τα γονίδια καταστολής των όγκων. Πολλαπλασιασμός ογκογονιδίου συμβαίνει σε ορισμένους καρκίνους της παιδικής ηλικίας, π.χ στο νευροβλάστωμα. Τα κύτταρα του νευροβλαστώματος είναι δυνατό να περιέχουν πολλά επιπλέον αντίγραφα του ογκογονιδίου *n-myc*, του οποίου η υπέρμετρη έκφραση στο νευροβλάστωμα είναι δυσμενής προγνωστικός παράγοντας. Η χρωμοσωματική μετατόπιση είναι δυνατό να μετακινήσει ένα ογκογονίδιο από την κανονική του θέση σε μια νέα θέση που δεν υπόκειται σε ρύθμιση, με αποτέλεσμα την αύξηση της έκφρασής του. Για παράδειγμα στο λέμφωμα Burkitt παρατηρείται μετατόπιση μεταξύ του χρωμοσώματος 8 (του ογκογονιδίου *c-myc*) και της γενετικής θέσης του γονιδίου ανοσοσφαιρίνης στα χρωμοσώματα 2, 8 (μεταθεση) ή 14 με αποτέλεσμα το ογκογονίδιο *c-myc* να εγκαθίσταται ακριβώς δίπλα στο γονίδιο ανοσοσφαιρίνης. Το γονίδιο *c-myc* ενεργοποιεί το γονίδιο ανοσοσφαιρίνης οδηγώντας στην ανάπτυξη κακοήθους λεμφώματος από Β κύτταρα.

Μερικές γνώσεις για τη λειτουργία των γονιδίων καταστολής των όγκων έχουν αποκτηθεί μέσω της μελέτης του αμφιβληστροειδοβλαστώματος της παιδικής ηλικίας. Το αμφιβληστροειδοβλάστωμα υπάρχει σε οικογενή και σποραδική μορφή. Στις οικογενείς περιπτώσεις έχει την τάση να είναι αμφοτερόπλευρο και να παρατηρείται σε ηλικία μικρότερη από ότι στις περιπτώσεις μονόπλευρων όγκων. Το αμφιβληστροειδοβλάστωμα σχετίζεται με απαλείψεις ή μεταλλάξεις στο γονίδιο RB, γνωστό ως γονίδιο καταστολής των όγκων. Ο Knudson υποστήριξε ότι για το σχηματισμό νεοπλάσματος απαιτείται αδρανοποίηση και των δύο αντιγράφων ενός γονιδίου καταστολής των όγκων. Η γενετική ανάλυση των ασθενών με οικογενές αμφιβληστροειδοβλάστωμα δείχνει ότι όλα τα σωματικά κύτταρα εμφανίζουν απάλειψη του ενός αλληλόμορφου του γονιδίου RB. Στην περίπτωση αυτή, θα

χρειαζόταν μόνον ένα πρόσθετο μεταλλαξιογόνο συμβάν, η απάλειψη του φυσιολογικού αλληλόμορφου γονιδίου RB που έχει απομείνει, για να προκληθεί σχηματισμός νεοπλάσματος. Στα άτομα με δύο φυσιολογικά αλληλόμορφα RB αναπαραγωγικής σειράς, για να αναπτυχθεί νεόπλασμα θα έπρεπε να συμβούν δύο μεταλλαξιογόνα γεγονότα, αλλά στατιστικά το γεγονός αυτό είναι ακόμα πιο απίθανο.

Η μετατόπιση είναι δυνατό να οδηγήσει στο σχηματισμό ενός νέου γονιδίου του οποίου η έκφραση είναι δυνατό να έχει ως συνέπεια την παραγωγή μιας νέας πρωτεΐνης με δυνατότητες εξαλλαγής. Στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία (ΧΜΛ) μια μετατόπιση των χρωμοσωμάτων 9 και 12 καταλήγει στο σχηματισμό γονιδίου από συγχώνευση, το οποίο ενσωματώνει μέρη των γονιδίων, των bcr και abl. Η πρωτεΐνη που σχηματίζεται από αυτό το νέο γονίδιο παίζει σπουδαίο ρόλο στην ανάπτυξη της ΧΜΛ. Τα γεγονότα που προηγούνται της ενεργοποίησης των ογκογονιδίων, της αδρανοποίησης των γονιδίων καταστολής των όγκων ή των μετατοπίσεων δεν είναι καλά γνωστά (Nelson, 2010).

### **1.4.3. Γ)Κλινικές εκδηλώσεις**

Η ανεπάρκεια του μυελού των οστών, εξαιτίας της εκτόπισης των φυσιολογικών μυελικών στοιχείων από αδιαφοροποίητα βλαστικά κύτταρα, αποτελεί γενεσιουργό αιτία των παιδιατρικών λευχαιμιών. Στην οξεία λευχαιμία η κλασική τριάδα των ευρημάτων είναι πυρετός, ωχρότητα και μώλωπες. Μερικές φορές η λευχαιμία είναι δυνατό να εμφανισθεί ως γενικευμένος ή εντοπισμένος οστικός ή αρθρικός πόνος. Οι ασθενείς με οστικό πόνο είναι δυνατό να έχουν σχετικά φυσιολογικούς αριθμούς κυττάρων του αίματος. Πολλές φορές η πιθανή διάγνωση του συγκεκριμένου τύπου της λευχαιμίας (π.χ. λεμφογενής ή μη λεμφογενής) μπορεί να τεθεί με την εκτίμηση της μορφολογίας των βλαστών σε παρασκεύασμα περιφερικού αίματος ή μυελού των οστών. Ωστόσο σε όλες τις περιπτώσεις πρέπει να εξετάζονται οι επιφανειακοί δείκτες προκειμένου να χαρακτηριστεί η καταγωγή των κυττάρων. Οι ασθενείς με συμπαγείς όγκους συνήθως έχουν ψηλαφητή μάζα ή συμπτώματα που οφείλονται στην παρουσία μάζας (π.χ. πόνο, αναπνευστική δυσχέρεια και ενδοκοιλιακή απόφραξη). Στην περίπτωση του ύποπτου συμπαγούς όγκου πρέπει να εκτελείται βιοψία για να καθορισθεί ο τύπος του νεοπλάσματος. Ορισμένοι παιδιατρικοί συμπαγείς όγκοι (π.χ. το νευροβλάστωμα, το λέμφωμα μη Hodgkin, το σάρκωμα του Ewing και το ραβδομυοσάρκωμα) κατά την εξέτασή τους με το οπτικό μικροσκόπιο είναι δυνατό να παρουσιάζουν πολλές ομοιότητες από άποψη εμφάνισης. Οι όγκοι της ομάδας αυτής αναφέρονται ως όγκοι από μικρά στρογγυλά κυανόχρωμα κύτταρα.

Σε κάθε περίπτωση παιδικού καρκίνου είναι απαραίτητο να εκτελούνται κυτταρογενετικές εξετάσεις. Πολλοί τύποι λευχαιμίας και ορισμένοι συμπαγείς όγκοι παρουσιάζουν συγκεκριμένες χρωμοσωματικές μετατοπίσεις ή συχνά εμφανιζόμενες κυτταρογενετικές ανωμαλίες που μπορούν να οδηγήσουν στην σωστή διάγνωση. Για το λόγο αυτό, έχει κρίσιμη σημασία να πραγματοποιείται πριν από την βιοψία σύσκεψη του ογκολόγου, του χειρουργού και του παθολογοανατόμου για να καθορισθούν η απαιτούμενη ποσότητα ιστού και η κατάλληλη κατανομή του, ώστε να είναι δυνατή η εκτέλεση όλων των αναγκαίων εξετάσεων. Οι κακοήθεις νεοπλασίες είναι δυνατό να προκαλέσουν συστηματικά φαινόμενα, όπως ανορεξία, πυρετό, κακουχία και απώλεια βάρους. Τα χημικά προϊόντα που παράγονται από ορισμένους όγκους είναι δυνατό να έχουν νευροενδοκρινικές επιδράσεις, όπως υπέρταση, διάρροια, υπογλυκαιμία ή σύνδρομο Cushing (όγκοι των επινεφριδίων ή της υπόφυσης).

Μετά τη διάγνωση κακοήθους συμπαγούς όγκου πρέπει να αναληφθεί έρευνα σταδιοποίησης ώστε, να διαπιστωθούν οι ενδεχόμενες θέσεις μετάστασης. Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν εξετάσεις όπως η αξονική τομογραφία (ΑΤ), η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ), η απλή ακτινογραφία ή το υπερηχογράφημα και το σπινθηρογράφημα. Υπάρχει πιθανότητα οι ασθενείς σε μικρή ηλικία με κακοήθη νεοπλασία να παρουσιάζουν διαταραχές των ανοσολογικών λειτουργιών ως συνέπειες του ίδιου του καρκίνου ή της αντικαρκινικής θεραπείας. Οι νέοι ασθενείς λοιπόν με διάγνωση καρκίνου είναι αναγκαίο να υποβάλλονται σε βασική διερεύνηση του ανοσολογικού συστήματος με μέτρηση των συγκεντρώσεων των ανοσοσφαιρινών, προσδιορισμό της κατάστασης της ανοσίας προς την ανεμοβλογιά, το μεγαλοκυτταροϊό (CMV), τον ιό Epstein-Barr (EBV), και τον ιό του απλού έρπητα (HSV), και φυματινοαντίδραση με μάρτυρες. Οι παιδιατρικοί ογκολογικοί ασθενείς παρουσιάζουν συχνά λοιμώδεις επιπλοκές. Πρέπει τέλος να εκτιμηθούν η νεφρική και η ηπατική λειτουργία κάθε οργάνου που θα μπορούσε να υποστεί βλάβες από τη χημειοθεραπεία. Ορισμένοι καρκίνοι είναι δυνατό να προκαλέσουν μεταβολικές, αιματολογικές και άλλες διαταραχές που, αν δεν αναγνωρισθούν και αντιμετωπιστούν, μπορεί να απειλήσουν τη ζωή (Nelson, 2010).

#### **1.4.4. Αργές αντικαρκινικής θεραπείας**

Η θεραπεία των παιδιών με καρκίνο μπορεί να περιλαμβάνει ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή και χειρουργική επέμβαση. Η χειρουργική επέμβαση και η ακτινοβολία είναι μέθοδοι τοπικής θεραπείας, ενώ η χημειοθεραπεία έχει τόσο τοπικές όσο και



συστηματικές επιδράσεις. Ορισμένα παιδιά με καρκίνο εκτός της τυπικής θεραπείας θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με κυτταροκίνες, βιολογικούς τροποποιητές της ανταπόκρισης ή μονοκλωνικά αντισώματα,. Λόγω του ότι οι περισσότεροι όγκοι των παιδιών συνοδεύονται από μεγάλο κίνδυνο μικρής μεταστατικής νόσου κατά το χρόνο της διάγνωσης, ως αρχική μορφή αντιμετώπισής τους χρησιμοποιείται η χημειοθεραπεία. Στους ασθενείς με εντοπισμένους συμπαγείς όγκους η χημειοθεραπεία που εφαρμόζεται μετά την αφαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου αναφέρεται ως **ενισχυτική θεραπεία**. Η χημειοθεραπεία που εφαρμόζεται ενώ υπάρχει ακόμα ο πρωτοπαθής όγκος ονομάζεται **νεοενισχυτική χημειοθεραπεία**. Αυτή η νεοενισχυτική χημειοθεραπεία έχει ορισμένα δυνητικά οφέλη, όπως είναι η έγκαιρη αντιμετώπιση της υποτιθέμενης μικρής μεταστατικής νόσου και η συρρίκνωση του πρωτοπαθούς όγκου, ώστε να διευκολυνθεί ο τοπικός έλεγχος της νόσου.

Η αύξηση των όγκων διέπεται από τον τυπικό κυτταρικό κύκλο, ο οποίος διαιρείται σε φάσεις:

1. Φάση G1: σύνθεση πρωτεϊνών και RNA.
2. Φάση M: διαίρεση του κυττάρου.
3. Φάση S: σύνθεση DNA και αναδιπλασιασμός των χρωμοσωμάτων.
4. Φάση G2: προπαρασκευή για την επόμενη κυτταρική διαίρεση κατά τη φάση M.

Πολλοί τύποι φυσιολογικών κυττάρων ηρεμούν και δεν εμπλέκονται ανά πάσα στιγμή στο κυτταρικό κύκλο. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται **G0**. Οι παιδιατρικοί καρκίνοι χαρακτηρίζονται γενικά από υψηλούς ρυθμούς πολλαπλασιασμού των κυττάρων τείνοντας να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στα χημειοθεραπευτικά φάρμακα που δρουν ως κυτταρικές τοξίνες. Τα χημειοθεραπευτικά αυτά φάρμακα ασκούν ανεπιθύμητη επίδραση και στα υγιή κύτταρα, που επίσης έχουν υψηλούς ρυθμούς πολλαπλασιασμού, στα κύτταρα του δέρματος, της επιπολής στιβάδας του γαστρεντερικού σωλήνα, των τριχών και του μυελού των οστών. Σε κάθε συγκεκριμένη στιγμή τα καρκινικά κύτταρα κάθε συγκεκριμένης κακοήθους νεοπλασίας είναι δυνατό να βρίσκονται σε διαφορετικές φάσεις του κυτταρικού κύκλου. Τα περισσότερα χημειοθεραπευτικά φάρμακα επηρεάζουν μια ορισμένη φάση του κυτταρικού κύκλου, συχνότερα την S.

Η αντοχή σε ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο μπορεί να αναπτυχθεί με διάφορους τρόπους. Τέτοιοι τρόποι είναι η ελαττωμένη είσοδος του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου στο καρκινικό κύτταρο ή η αυξημένη έξοδος του από αυτό. Επίσης η αλλαγή στο στόχο του χημειοθεραπευτικού, η οποία συνεπάγεται αδυναμία του φαρμάκου να τον αναστείλει, η

ενίσχυση του στόχου του φαρμάκου ο οποίος έτσι υπερνικά την αναστολή και ο αποκλεισμός των φυσιολογικών κυτταρικών διαδικασιών που οδηγεί στον προγραμματισμένο θάνατο ή στην απόπτωση των κυττάρων. Καθώς στον κακοήγη όγκο η μετάλλαξη είναι συνεχής διαδικασία, είναι επόμενο ορισμένοι υποπληθυσμοί των καρκινικών κυττάρων να είναι περισσότερο ή λιγότερο ευαίσθητοι σε ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο. Με βάση αυτό το δεδομένο οι διάφοροι τύποι του παιδιατρικού καρκίνου αντιμετωπίζονται με χρησιμοποίηση συνδυασμών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.

Έχει αποδειχθεί ότι η προσπέλαση ορισμένων περιοχών του σώματος από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, είτε χορηγούνται από το στόμα είτε ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς, μπορεί να μην είναι δυνατή. Το καλύτερο παράδειγμα τέτοιας περιοχής είναι ο λεγόμενος αιματοεγκεφαλικός φραγμός, ο οποίος εμποδίζει τη διείσδυση στο κεντρικό νευρικό σύστημα των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που χορηγούνται σε τυπικές δόσεις από το στόμα, ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Στην περίπτωση αυτή μπορεί να κριθεί αναγκαία η έγχυση του χημειοθεραπευτικού απευθείας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Εξαιτίας της τοξικότητας των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων για τα κύτταρα, η χρησιμοποίησή τους συνοδεύεται από ορισμένες παρενέργειες. Τα κύτταρα που επηρεάζονται περισσότερο είναι εκείνα που φυσιολογικά παρουσιάζουν υψηλό ρυθμό πολλαπλασιασμού, διότι τα περισσότερα χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι πολύ δραστικά εναντίον των κυττάρων που βρίσκονται στη φάση S. Πιο συχνές παρενέργειες των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων αποτελούν η καταστολή του μυελού των οστών, ναυτία και έμετος, και αλωπεκία.

Η ακτινοθεραπεία είναι δυνατό να έχει ορισμένες παρενέργειες, όπως βλεννογονίτιδα, καθυστέρηση της ανάπτυξης, δυσλειτουργία οργάνων και μεταγενέστερη ανάπτυξη δευτεροπαθών καρκίνων. Στα παιδιά με καρκίνο δύναται να εμφανισθούν σωματικές όψιμες παρενέργειες της θεραπείας (Nelson, 2010).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

#### 2.1. Ορισμός

Ως λευχαιμία ορίζεται η νόσος που προσβάλλει τον αιμοποιητικό ιστό, δηλαδή τα κύτταρα που παράγονται στο μυελό των οστών, ο οποίος βρίσκεται σε όλα τα οστά κυρίως στο μηριαίο, στην κνήμη, στη λεκάνη και στο στέρνο. Ο αιμοποιητικός ιστός περιλαμβάνει μια ποικιλία κυττάρων με διαφορετική μορφή και λειτουργία. Τα κύτταρα αυτά στις διάφορες βαθμίδες εξέλιξης τους ομαδοποιούνται σε 3 κυρίως κατηγορίες ή σειρές (Χαρσούλης, 2000):

- Την **ερυθρά σειρά** που περιλαμβάνει κύτταρα τα οποία εξελίσσονται σε ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια, απαραίτητα για να μεταφέρουν το οξυγόνο στους ιστούς και να συμβάλλουν στην ευεξία του ατόμου.
- Την **κοκκιώδη σειρά** που περιλαμβάνει τα λευκά αιμοσφαίρια, είναι απαραίτητα για την άμυνα του οργανισμού και την αποτελεσματική καταπολέμηση των λοιμώξεων.
- Την **μεγακαρουκυτταρική** σειρά που περιλαμβάνει κύτταρα που εξελίσσονται σε αιμοπετάλια και συμβάλλουν στην αποφυγή αιμορραγιών.

Όταν ένα παιδί νοσήσει από λευχαιμία, στο μυελό των οστών παρατηρείται μία υπερπαραγωγή παθολογικών (στη μορφή και στη λειτουργία) λευκών αιμοσφαιρίων που δεν επιτελούν την φυσιολογική τους λειτουργία, την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Τη στιγμή που τα λευχαιμικά κύτταρα αυξηθούν στον μυελό των οστών μειώνεται σημαντικά η παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων. Τώρα, όσο ο αριθμός των φυσιολογικών κυττάρων μειώνεται, αρχίζουν τα συμπτώματα όπως η εύκολη κόπωση και ωχρότητα (ελάττωση ερυθρών αιμοσφαιρίων δηλαδή αναιμία), πυρετός και λοιμώξεις (ελάττωση των λευκών αιμοσφαιρίων) και αιμορραγικές εκδηλώσεις στο δέρμα ή στους βλεννογόνους (ελάττωση αιμοπεταλίων).

Στα παιδιά η λευχαιμία είναι κυρίως οξεία (95%) και τα παθολογικά κύτταρα που υπερπαραγονται ανήκουν συχνότερα (85%) στην λεμφική σειρά των λευκών αιμοσφαιρίων

ως προς την μορφολογία και η νόσος ονομάζεται οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία. Η μορφή αυτή της λευχαιμίας εκτός του ότι είναι η συχνότερη, είναι και εκείνη που αντιμετωπίζεται αποτελεσματικότερα (Χαρσούλης, 2000).

## **2.2. Τύποι παιδικής λευχαιμίας**

Στη παιδική λευχαιμία έχουμε την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ) και την οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία (ΟΜΛ). Συνώνυμα της ΟΛΛ είναι λεμφωματική, λεμφοκυτταρική, λεμφοειδής και λεμφοβλαστοειδής λευχαιμία. Συνώνυμα για την (ΟΜΛ) είναι κοκκιοκυτταρική, μυελοκυτταρική, μονοκυτταρική, μυελογενής, μονοβλαστική και μονομυελοβλαστική λευχαιμία.

### **Οξεία Λεμφογενής Λευχαιμία στα παιδιά.**

#### **Επιδημιολογία οξείων λευχαιμιών στα παιδιά.**

Οι οξείες λεμφογενείς λευχαιμίες αποτελούν τις κατεξοχήν κακοήθειες των παιδιών και των νεαρών ενηλίκων. Όπως αναφέραμε, οι λευχαιμίες αποτελούν το 35-40% όλων των κακοηθειών της παιδικής ηλικίας. Στις ΗΠΑ και στις περισσότερες χώρες της Δ. Ευρώπης, η συχνότητα τους είναι 3,5-4,0 περιπτώσεις/100.000 παιδικού πληθυσμού ετησίως. Η συχνότητα αυτή τις κατατάσσει στην 20<sup>η</sup> θέση ως αιτία θανάτου, μεταξύ των καρκίνων όλων των ηλικιών, και ως τη συχνότερη κακοήθη νόσο της παιδικής ηλικίας. Η μέγιστη συχνότητα της ΟΛΛ παρουσιάζεται σε ηλικίες 2-5 ετών. Η νεογνική οξεία λευχαιμία είναι σπάνια. Στα νεογνά πάντως, η οξεία μυελοβλαστική είναι 7-8 φορές συχνότερη της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.

Οι υψηλές τιμές συχνότητας ΟΛΛ στην παιδική ηλικία παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1930, στο Ηνωμένο Βασίλειο και στις ΗΠΑ. Στις ΗΠΑ, οι υψηλές αυτές τιμές παρουσιάστηκαν πρώτα σε παιδιά Ευρωπαϊκής καταγωγής, και στη συνέχεια, σε παιδιά Αφρικανικής καταγωγής τη δεκαετία του 1960. Υψηλή συχνότητα ΟΛΛ δεν παρατηρείται στις αναπτυσσόμενες ή υπανάπτυκτες χώρες, γεγονός που υποδηλώνει πιθανή συσχέτιση βιομηχανοποίησης – λευχαιμογένεσης (Wiemels, 2008).

#### **Γενικά για την αιτιοπαθογένεια της παιδικής οξείας λευχαιμίας**

Είναι γνωστή η ύπαρξη αιτιολογικής συσχέτισης ρετροϊών – λευχαιμίας στα κατώτερα θηλαστικά. Νεότερα δεδομένα αποδεικνύουν ότι οι ρετροϊοί συσχετίζονται με ορισμένες μορφές λευχαιμίας ενηλίκων, οι οποίες προέρχονται από τα T-κύτταρα. Παρά ταύτα, κανένας

αιτιολογικός παράγοντας δεν έχει συσχετισθεί με την παιδική οξεία λευχαιμία.

Πιθανολογείται ότι η εμφάνιση της νόσου δεν οφείλεται σε έναν μόνο παράγοντα, αλλά και σε άλλους, λ.χ. την κληρονομικότητα και τους περιβαλλοντικούς ή επίκτητους παράγοντες.

Γνωστοί προδιαθεσικοί παράγοντες στην εμφάνιση της νόσου είναι οι ακόλουθοι:

1. Νοσήματα με χρωμοσωματικές ανωμαλίες, αναιμία Fanconi, σύνδρομο Down, τρισωμία D, αταξία – τηλαγγειεκτασία, σύνδρομο Bloom, σύνδρομο Klinefelter.
2. Συγγενή νοσήματα χωρίς χρωμοσωματικές ανωμαλίες ( σύνδρομο Poland, σύνδρομο Rubinstein-Taybi, νευροϊνωμάτωση).
3. Ανοσολογικές διαταραχές (αταξία – τηλαγγειεκτασία, σύνδρομο Wiskott-Aldrich, αγαμμασφαιριναιμία, νοσήματα κυτταρικής ανοσίας, ανοσοκαταστολή).
4. Παράγοντες που προκαλούν καρκινογένεση (ακτινοβολία, χημικοί παράγοντες, αντικαρκινικά φάρμακα).
5. Διάφοροι κληρονομικοί παράγοντες (εμφάνιση της νόσου σε δίδυμα και σε περισσότερα του ενός άτομα της ίδιας οικογένειας).

### **Αιτιοπαθογένεια παιδικής ΟΛΛ**

Η L3 ή λευχαιμία Burkitt, η οποία απαντάται στα παιδιά του αναπτυσσόμενου κόσμου, πιθανώς σχετίζεται με τη μόλυνση από τον ιό EBV στην βρεφική ηλικία. Παρ' όλα αυτά, η αιτιολογία των συνηθέστερων μορφών ΟΛΛ είναι ασαφής. Η παιδική ΟΛΛ εμφανίζεται συχνότερα στα υψηλότερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα. Παιδιά πάσχοντα από σύνδρομο Down (τρिसωμία 21) παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παιδικής ΟΛΛ. Η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία υψηλής, μέσης και χαμηλής δόσης, η έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικό πεδίο εξαιρετικά χαμηλής συχνότητας και η χρόνια έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην πρώιμη παιδική ηλικία συσχετίζονται με την ανάπτυξη ΟΛΛ. Επίσης, έχουν ενοχοποιηθεί η έκθεση του μικρού ασθενή σε φυτοφάρμακα, διαλύτες, βενζίνη, άλλους υδρογονάνθρακες, τον καπνό, τους ατμοσφαιρικούς ρύπους, το μολυσμένο νερό και σε ιούς, ενώ προστατευτικά διαφαίνεται ότι δρουν ο μητρικός θηλασμός, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, καθώς και η ύπαρξη αλλεργικού υποστρώματος. Επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου αποτελούν το άρρεν φύλο, η λευκή φυλή, το υψηλό βάρος γέννησης, το χαμηλό Apgar score, η έκθεση της μητέρας σε ιονίζουσα και ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, η κατανάλωση καπνού και η υπέρμετρη κατανάλωση υδατανθράκων, ζωικών λιπών και πρωτεϊνών, αλκοόλ και καφεΐνης πριν, κατά την διάρκεια

και μετά την εγκυμοσύνη, και τέλος, η χρόνια έκθεση της μητέρας σε οργανικούς διαλύτες, φυτοφάρμακα και τη βενζίνη.

Πολλοί επιστήμονες υποστηρίζουν ότι πολλές περιπτώσεις παιδικής ΟΛΛ, ιδιαίτερα στις ηλικίες 2-5 ετών, είναι αποτέλεσμα σπάνιων ανώμαλων αντιδράσεων σε συνήθεις λοιμώξεις που εμφανίζονται μεταγενέστερα, συγκριτικά με το παρελθόν. Οι «καθυστερημένες» αυτές εκθέσεις, σε μια χρονική περίοδο, κατά την οποία σημειώνεται αυξημένη παραγωγή-ωρίμανση λεμφικών κυττάρων, θα περίμενε κανείς να αυξάνουν την πιθανότητα ανάπτυξης μη επιθυμητών γενετικών μεταλλάξεων και κατά συνέπεια της λευχαιμογένεσης. Η θεωρία αυτή ενισχύεται από την υψηλότερη συχνότητα παιδικής ΟΛΛ στις βιομηχανοποιημένες χώρες, σε σχέση με τις αναπτυσσόμενες, καθώς και σε περιοχές όπου μεγάλος αριθμός μολυνθέντων και μη, ατόμων, έρχονται σε επαφή μεταξύ τους (π.χ. νέες πόλεις). Μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες διενεργούνται στις ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο, προκειμένου να επαληθευθεί η παραπάνω θεραπεία (Sinnott, 2007).

### **2.3. Πρόγνωση**

Οι ασθενείς με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία διαιρούνται σε δύο γενικές ομάδες κινδύνου με βάση την ηλικία και τον αρχικό αριθμό των λευκοκυττάρων. Ασθενείς **τυπικού** κινδύνου είναι οι ασθενείς ηλικίας 1-9 ετών με αριθμό λευκοκυττάρων <50.000 και χωρίς τη μετάθεση 9;22 ή υποδιπλοειδή ( $N \leq 44$ ) καρυότυπο. Όλοι οι άλλοι ασθενείς εμπίπτουν στην ομάδα **υψηλής επικινδυνότητας**. Τα βρέφη με ΟΛΛ, έχουν πολύ αδιαφοροποίητο ανοσοφαινότυπο και χειρότερη πρόγνωση από τους άλλους ασθενείς. Τα μικρά βρέφη με ΟΛΛ τα οποία παρουσιάζουν μετάθεση 4;11 έχουν ιδιαίτερα δυσμενή πρόγνωση. Μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας οι ασθενείς με ΟΛΛ υποβάλλονται σε πρώτη εκτίμηση της ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία.

Η μέτρηση των βλαστών στο περιφερικό αίμα την 7η ημέρα ή στο μυελό των οστών την 7η και/ή τη 14η έχει σημαντική προγνωστική σημασία. Στους ασθενείς που παρουσιάζουν βραδεία αρχική ανταπόκριση στη θεραπεία εφόδου, η αλλαγή της αγωγής με μια πιο επιθετική θεραπεία έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της έκβασης. Το έτος τώρα 2000 το ποσοστό ίασης της ΟΛΛ της παιδικής ηλικίας ήταν περίπου 50%. Θα ήταν απαραίτητο να αναφέρουμε ότι η ΟΜΛ έχει σημαντικά δυσμενέστερη έκβαση σε σχέση με την ΟΛΛ. Το ποσοστό ίασης της ΟΜΛ της παιδικής ηλικίας είναι περίπου 50%. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι οι περιπτώσεις που παρουσιάζουν μετάθεση 8;21, αναστροφή του χρωμοσώματος 16 ή ραβδία του Auer είναι δυνατό να έχουν καλύτερη έκβαση από άλλες.

Στην ΟΜΛ ο αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων είναι δυσμενές προγνωστικό σημείο (Nelson, 2010).

#### **2.4. Συμπτώματα και διάγνωση**

Τα συμπτώματα της λευχαιμίας σχετίζονται με την ελάττωση των φυσιολογικών αιμοποιητικών κυττάρων στο μυελό των οστών και μπορεί να είναι ωχρότητα, καταβολή δυνάμεων, αιμορραγικές εκδηλώσεις από το δέρμα ή και τους βλεννογόνους (π.χ. αιμορραγία από τα ούλα, τη μύτη) και πυρετός με ή χωρίς διαπιστωμένη λοίμωξη. Άλλα συμπτώματα είναι πόνος στα οστά και η παρουσία λεμφαδένων κυρίως στον τράχηλο. Ο γιατρός που εξετάζει το παιδί διαπιστώνει ωχρότητα, αιμορραγικές εστίες και όχι σπάνια διόγκωση ήπατος και σπλήνα (Ανθούλη, 2011).

Η διάγνωση της λευχαιμίας γίνεται με την εξέταση του μυελού των οστών. Η εξέταση αυτή λέγεται μυελόγραμμα και συνίσταται στη λήψη υλικού με ειδικές βελόνες συνήθως από τα οστά της λεκάνης του παιδιού. Η εξέταση δεν είναι ανώδυνη και επιβάλλεται τοπική αναισθησία ή βραχεία νάρκωση. Το υλικό που λαμβάνεται ελέγχεται με ειδικές χρώσεις, όπως επιχρίσματα μυελού, ενώ εκτελούνται και λοιπές εξειδικευμένες εξετάσεις (Ανθούλη, 2011).

#### **2.5. Παιδί ύποπτο για λευχαιμία**

##### **Η συστηματική προσέγγιση περιλαμβάνει τα εξής**

- Λήψη ιστορικού και κλινική εξέταση.
- Διενέργεια γενικής αίματος, μικροσκοπική εξέταση περιφερικού αίματος και αριθμού δικτυοερυθροκυττάρων(ΔΕΚ). Η παρουσία βλαστών στη μικροσκοπική εξέταση περιφερικού αίματος είναι ενδεικτική λευχαιμίας. Εν τούτοις, σε πολλούς ασθενείς η παρουσία βλαστών ανευρίσκεται μόνο στο μυελό των οστών (ΜΟ). Η διαπίστωση αναιμίας, ιδιαίτερα αν συνοδεύεται από χαμηλό αριθμό ΔΕΚ ή αυξημένο MCV(mean corpuscular volume), θρομβοπενία, λευκοπενία ή λευκοκυττάρωση, θα πρέπει να οδηγήσει το παιδί στο νοσοκομείο για να αποκλεισθεί η ΟΛ.
- Η παρουσία διογκωμένων λεμφαδένων (>2cm) ή ακόμα σπληνομεγαλίας σε ένα απύρετο παιδί θέτει πολύ σοβαρές υποψίες για την ύπαρξη της κακοήθειας. Επίσης, η παρουσία υπερκλείδιων λεμφαδένων θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη.

- Πλήρης έλεγχος των βιοχημικών παραμέτρων (Ldh, ουρικό οξύ, ουρία) και των τιμών των ηλεκτρολυτών (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, P<sup>++</sup>) απαιτείται για τη διαπίστωση τυχόν συνδρόμου λύσης του όγκου.
- Η ακτινογραφία θώρακος είναι απαραίτητη σε κάθε περίπτωση για τη πιθανή ύπαρξη μάζας στο πρόσθιο μεσοθωράκιο, η οποία συνδέεται σχεδόν πάντοτε με την παρουσία T-κυτταρικής προέλευσης ΟΛΛ ή non Hodgkin Λεμφώματος. Η ανεύρεση ποσοστού < 20% βλαστών στον ΜΟ οδηγεί στην ενδεχόμενη διάγνωση του T-Non Hodgkin Λεμφώματος με ελαφρά καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με την T-ΟΛΛ.
- Ο αδρός εργαστηριακός έλεγχος του μηχανισμού της πήξης (PT, Aptt, D-dimers) για τη διαπίστωση διαταραχών του ή και συνδρόμου διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (συχνότερο στην οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία) είναι απαραίτητος.
- Τέλος, η διενέργεια του μυελογράμματος και του ανοσοφαινότυπου οδηγούν στην ακριβή διάγνωση της λευχαιμίας και του τύπου αυτής, ενώ από την ΟΝΠ θα διαπιστωθεί τυχόν διήθηση του ΚΝΣ από λευχαιμικά κύτταρα.

Επιλογικά, είναι σημαντικό να υπογραμμίσουμε πως οι κλινικές εκδηλώσεις της ΟΛ είναι πολλές και μπορεί να προέρχονται από όλα σχεδόν τα συστήματα του οργανισμού:

### **Συμπτώματα από τη διήθηση του μυελού των οστών (ΜΟ)**

Η ωχρότητα, η κακουχία, η ταχυκαρδία, η δύσπνοια και, σπάνια, η καρδιακή ανεπάρκεια, λόγω αναιμίας, αποτελούν συνήθη συμπτώματα. Ακόμη, μπορεί να προκληθεί πυρετός, στοματίτιδα και λοιμώξεις λόγω ουδετεροπενίας, καθώς επίσης και πετέχειες, πορφύρα, εκχυμώσεις, αιμορραγίες από βλεννογόνους και σπάνια εντερική αιμορραγία, ενδοκρανιακή κ.λπ., λόγω θρομβοπενίας. Τέλος, με παγκυτταροπενία μπορεί να εμφανισθεί το 1-2% των ασθενών, η οποία ίσως διαγνωσθεί αρχικά ως απλαστική αναιμία ή μυελική απλασία, με αποτέλεσμα καθυστέρηση στη διάγνωση.

### **Συμπτώματα από τη διήθηση του λεμφικού συστήματος**

Λεμφαδενοπάθεια (μερικές φορές η λεμφαδενική διόγκωση στο μεσοθωράκιο μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας), ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία.

### **Συμπτώματα από εξωμυελική διήθηση**



Διήθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) συνυπάρχει κατά την αρχική διόγκωση σε λιγότερο από 5% των περιπτώσεων. Μπορεί να εμφανισθεί με τα ακόλουθα συμπτώματα:

- α) σημεία και συμπτώματα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης (πρωινή κεφαλαλγία, έμετο, οίδημα θηλών, άμφω παράλυση ή πάρεση της έκτης συζυγίας κ.λπ.)
- β) σημεία και συμπτώματα εγκεφαλικής συμμετοχής (εστιακά νευρολογικά σημεία, όπως ημιπάρεση, παράλυση κρανιακών νεύρων, σπασμοί, παρεγκεφαλιδική συμμετοχή – αταξία, δυσμετρία, υποτονία, απώλεια αντανακλαστικών).
- γ) άποιος διαβήτης,
- δ) υποθαλαμικό σύνδρομο,
- ε) χλωρώματα,
- στ) αιμορραγία από το ΚΝΣ (λόγω λευκόστασης στα εγκεφαλικά αγγεία, θρομβοπενίας, διαταραχών πήξης).

#### **Συμπτώματα από συμμετοχή του ουρογεννητικού συστήματος**

Η διήθηση των όρχεων συνήθως εμφανίζεται με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη διόγκωση του οσχέου. Η συχνότητα της κυμαίνεται από 10-23% κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου, με μέσο χρόνο εμφάνισης τους 13 μήνες από τη διάγνωση. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στην Τ-ΟΛΛ, σε παρουσία λευκοκυττάρωσης (>20.000/mm<sup>3</sup>) κατά τη διάγνωση, μάζας μεσοθωράκιου, ηπατοσπληνομεγαλίας – λεμφαδενοπάθειας και σοβαρής θρομβοπενίας (<30.000/mm<sup>3</sup>). Η διήθηση των ωοθηκών στα κορίτσια είναι πολύ σπάνια. Πριαπισμός (πάθηση που εκδηλώνεται ως μη υποχωρούσα, παρατεταμένη επώδυνη στύση) μπορεί να εμφανισθεί σπάνια και οφείλεται είτε σε διήθηση νεύρων, είτε σε μηχανική απόφραξη αγγείων (κυρίως στην χρόνια μυελογενή λευχαιμία). Η νεφρική συμμετοχή είναι συχνότερη στην Τ-ΟΛΛ και στην ώριμη Β-ΟΛΛ και μπορεί να εκδηλωθεί με αιματουρία, υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια.

#### **Συμπτώματα από συμμετοχή του γαστρεντερικού συστήματος**

Η προσβολή του γαστρεντερικού σωλήνα στην ΟΛΛ είναι συχνή, με συχνότερη εκδήλωση την αιμορραγία. Η λευχαιμική διήθηση του γαστρεντερικού είναι συνήθως κλινικά ασυμπτωματική. Στα παιδιά με γνωστή ΟΛΛ που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, λόγω της

βαριάς μυελοκαταστολής, μπορεί να εμφανισθεί νεκρωτική κολίτιδα, η οποία προσβάλλει συνήθως την περιοχή του τυφλού, προκαλώντας ένα σύνδρομο που είναι γνωστό ως **τυφλίτιδα**.

### **Συμπτώματα από τα οστά και τις αρθρώσεις**

Οι οστικοί πόνοι ή η διόγκωση των αρθρώσεων, συνήθως στα παιδιά μικρής ηλικίας, αποτελούν ένα από τα αρχικά συμπτώματα της λευχαιμίας στο 25% των ασθενών. Μπορεί να προηγούνται αρκετό καιρό της διάγνωσης, αποδίδονται αρκετές φορές σε κάκωση και γι' αυτό χρειάζεται μεγάλη προσοχή και υποψία του γιατρού για να μην διαφύγει η διάγνωση. Η καλή αντικειμενική εξέταση και η διενέργεια γενικής αίματος θα βοηθήσουν στο να τεθεί γρήγορα η διάγνωση. Τα οστικά άλγη εμφανίζονται συνήθως σε θέσεις που φέρουν το βάρος του σκελετού (π.χ. κνήμη, κατ' ισχύον άρθρωση, σπονδυλική στήλη). Μπορεί να οφείλονται σε άμεση λευχαιμική διήθηση του περιosteού, σε οστικό έμφρακτο ή σε διαστολή (επέκταση – διερεύνηση) της μυελικής κοιλότητας από τα λευχαιμικά κύτταρα. Ακτινολογικά μπορεί να βρεθούν οστεολυτικές περιοχές (εικόνα οστεοπόρωσης), εγκάρσιες ακτινοδιαφανείς περιοχές στις μεταφύσεις, εγκάρσιες ραβδώσεις αυξημένου σήματος στις μεταφύσεις ή υποπεριοριστική δημιουργία νέου οστού.

Η δερματική συμμετοχή είναι συχνότερη στη νεογνική λευχαιμία ή στην οξεία μυελογενή λευχαιμία. Σε περισσότερο από το 50% των ασθενών κατά τη νεκροτομή διαπιστώνεται καρδιακή συμμετοχή, παρ' ότι συμπτωματική καρδιοπάθεια εμφανίζεται σε λιγότερο από το 5% των ασθενών. Τα παθολογικά ευρήματα που ανευρίσκονται είναι λευχαιμικές διηθήσεις και αιμορραγία του μυοκαρδίου ή του περικαρδίου. Τέλος, η πνευμονική συμμετοχή μπορεί να οφείλεται είτε σε λευχαιμικές διηθήσεις, είτε σε αιμορραγία.

Συμπερασματικά, η συμβολή του γενικού παιδίατρου στην υποψία και στη διάγνωση της λευχαιμίας είναι μεγάλη. Όταν τα συμπτώματα είναι εμφανή, οδηγούν εύκολα στον περαιτέρω έλεγχο και στη διάγνωση. Όταν όμως, η νόσος απλώς «ψιθυρίζει», τότε είναι πολύ σημαντική η αρωγή του γιατρού, γιατί, αν υποψιασθεί εγκαίρως την νόσο, θα υπάρξει άμεση αντιμετώπιση και ενδεχομένως μια ελπιδοφόρα έκβαση (Γομπάκης – Κολιούσκας, 2011).

### **Η λευχαιμία σε παιδιά με σύνδρομο Down - Δύσκολη αντιμετώπιση και πρόγνωση.**

Το σύνδρομο Down είναι αποτέλεσμα της ύπαρξης στον οργανισμό του παιδιού ενός επιπρόσθετου χρωμοσώματος 21 (τρισωμία21), το οποίο προκαλεί ένα σύνολο από σωματικά και πνευματικά σημεία και συμπτώματα. Η κλινική εικόνα των παιδιών με το σύνδρομο αυτό παρουσιάζει διάφορες μορφές ,από ήπιες έως πολύ σοβαρές. Ωστόσο μερικά χαρακτηριστικά είναι κοινά σε όλους τους ασθενείς.

Οι χρωμοσωματικές ανωμαλίες στα παιδιά με σύνδρομο Down αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο προσβολής τους από λευχαιμία. Υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος για λευχαιμία σε παιδιά με σύνδρομο Down είναι από 10 έως 30 φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

Οι περισσότερες λευχαιμίες στα παιδιά με τρισωμία21 φανερώνεται στα πρώτα 5 χρόνια της ζωής τους. Στα πρώτα 3 χρόνια της ζωής των παιδιών αυτών, η συχνότερη μορφή λευχαιμίας που εκδηλώνεται είναι η ΟΜΛ (οξεία μη λεμφοβλαστική λευχαιμία). Μετά την ηλικία των 3 ετών, η συχνότερη μορφή είναι η ΟΜΛ που αντιπροσωπεύει το 80% ενώ η οξεία μη λεμφοβλαστική λευχαιμία αντιπροσωπεύει το 20%.

Η αντιμετώπιση της λευχαιμίας σε παιδιά με σύνδρομο Down είναι δυσκολότερη και η πρόγνωση πιο άσχημη. Η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία μπορεί να αντιμετωπισθεί με επιτυχία αλλά αυτό πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα Παιδικής Ογκολογίας.

Πρόσφατα, γιατροί από την Ιταλία μελέτησαν την εξέλιξη παιδιών που παρουσίασαν ΟΛΛ μεταξύ 1982 και 2004. Σε αυτά υπήρχαν 6.237 παιδιά χωρίς σύνδρομο Down και 120 με το σύνδρομο αυτό.

#### Η ανάλυση έδειξε τα παρακάτω:

- 1) Μεταξύ των παιδιών με οξεία λεμφοβλαστική και τρισωμία21, υπήρχαν περισσότερα κορίτσια και ηλικίες άνω των 10 ετών.
- 2) Κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου της λευχαιμίας, το ποσοστό θανάτων ήταν μεγαλύτερο (4,2%) στα παιδιά με το σύνδρομο σε σύγκριση με τα άλλα παιδιά (2,4%). Μια πιθανή εξήγηση του φαινομένου αποτελεί το γεγονός ότι τα παιδιά με το σύνδρομο έχουν λιγότερες δυνατότητες άμυνας εναντίον των μολύνσεων που τα απειλούν, λόγω ανεπάρκειας του ανοσολογικού τους συστήματος που χαρακτηρίζει το σύνδρομο.
- 3) Το ποσοστό των παιδιών με το σύνδρομο στα οποία επιτυγχανόταν πλήρης ύφεση της νόσου στη θεραπεία εφόδου ήταν το ίδιο όπως στα υπόλοιπα παιδιά.

- 4) Στα 10 χρόνια, μετά από τη διάγνωση, το ποσοστό επιβίωσης χωρίς υποτροπή ή άλλες αποτυχίες των ασθενών με το σύνδρομο ήταν σημαντικά χαμηλότερο (περίπου 56%) σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ασθενείς (περίπου 70%).
- 5) Επισημαίνεται ότι υπήρχε διαχρονικά βελτίωση της κατάστασης. Το ποσοστό συνολικής επιβίωσης των ασθενών με τρισωμία 21 ήταν μεγαλύτερο σε παιδιά που είχαν παρουσιάσει τη νόσο μετά από το 1995 συγκριτικά με παιδιά με σύνδρομο που παρουσίασαν την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία πριν από το 1995. Ωστόσο, συνολικά το ποσοστό επιβίωσης των παιδιών με το σύνδρομο παρέμενε χαμηλότερο από αυτό των υπόλοιπων παιδιών.

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η πρόγνωση και η αντιμετώπιση της λευχαιμίας δεν είναι αρκετά ικανοποιητική σε παιδιά με σύνδρομο Down. Ωστόσο, η συνεχής εξέλιξη της ιατρικής προσφέρει ελπιδοφόρα στοιχεία για τα παιδιά αυτά.

### **Υποτροπή λευχαιμίας**

Η επανεμφάνιση της λευχαιμίας ονομάζεται υποτροπή της νόσου και μπορεί να αφορά τον μυελό των οστών, το κεντρικό νευρικό σύστημα ή τους όρχεις, αν πρόκειται για αγόρια, και συνδυασμό των ανωτέρω. Η πρόγνωση της υποτροπής της λευχαιμίας εξαρτάται κυρίως από τον χρόνο εμφάνισής της, υπό την έννοια ότι είναι πολύ χειρότερη όσο αργότερα διαπιστωθεί. Η αντιμετώπιση της υποτροπής απαιτεί ισχυρότερη θεραπεία και έλεγχο για ιστοσυμβατότητα μεταξύ των μελών της οικογένειας, με προοπτική την αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών, εφόσον υπάρχει συμβατότητα. Συμβατότητα μεταξύ αδελφών διαπιστώνεται σε 25-30% των παιδιών. Η μεταμόσχευση μυελού των οστών συνίσταται σε χορήγηση ισχυρής θεραπείας ακολουθούμενης από ενδοφλέβια χορήγηση του μυελού του δότη στο πάσχον παιδί, εφόσον βέβαια έχει επιτευχθεί πάλι ύφεση της νόσου ύστερα από την θεραπεία. Στην περίπτωση κατά την οποία δεν υπάρχει συμβατότητα, προτείνεται η αναζήτηση συμβατών δοτών μέσω της διεθνούς δεξαμενής δοτών μυελού (Ανθούλη, 2011).

### **2.6. Θεραπευτική αντιμετώπιση**

Η αντιμετώπιση της λευχαιμίας περιλαμβάνει τη χρήση χημειοθεραπευτικών παραγόντων, με ή χωρίς ακτινοβολία του κρανίου, σε τέσσερις φάσεις: (1) επαγωγική θεραπεία, με την οποία επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση ή λιγότερα από 5% λευχαιμικά κύτταρα στο μυελό των οστών, (2) προφυλακτική θεραπεία ΚΝΣ, με την οποία αποτρέπεται η διήθηση του ΚΝΣ από λευχαιμικά κύτταρα, (3) θεραπεία ενδυνάμωσης (σταθεροποίησης), κατά την

οποία εκριζώνονται τα υπόλοιπα λευχαιμικά κύτταρα - ακολουθείται από καθυστερημένη ενδυνάμωση, με την οποία αποτρέπεται η εμφάνιση ανθεκτικών λευχαιμικών κλώνων, και (4) θεραπεία συντήρησης, η οποία εξυπηρετεί τη διατήρηση της φάσης της ύφεσης. Ο συνδυασμός φαρμάκων - ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το νοσηλευτικό ίδρυμα, τα προγνωστικά χαρακτηριστικά ή τους κινδύνους του ασθενούς και τον τύπο της λευχαιμίας που αντιμετωπίζεται.

### **Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (μυελού των οστών)**

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών έχει εφαρμοστεί με επιτυχία για τη θεραπεία παιδιών με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία και οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία. Η μεταμόσχευση μυελού δεν ενδείκνυται για παιδιά με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία κατά τη διάρκεια της πρώτης ύφεσης, λόγω των εξαιρετικά θετικών αποτελεσμάτων που μπορεί να πετύχει η χημειοθεραπεία. Λόγω της χειρότερης πρόγνωσης σε παιδιά με οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία, η μεταμόσχευση μυελού μπορεί να εξεταστεί μετά την πρώτη ύφεση, όταν υπάρχει κατάλληλος δότης. Η μεταμόσχευση μπορεί να γίνει όχι μόνο από ιστοσυμβατό δότη, αλλά και από ασύμβατους αντιγονικά δότες. Τα μεταμοσχευμένα προγονικά κύτταρα περιφερικού αίματος είναι ικανά να διαφοροποιηθούν σε εξειδικευμένα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος και μπορεί να προέρχονται από συμβατούς ή μη συμβατούς δότες ή από αίμα ομφάλιου λώρου. Ανεξάρτητα από τον τύπο του μοσχεύματος, παρατηρείται σοβαρή νοσηρότητα και θνησιμότητα, συμπεριλαμβανομένου της νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή, σοβαρών λοιμώξεων ή σοβαρής βλάβης οργάνων (M. Hockenberry – D. Wilson, 2011).

### **Όψιμες επιδράσεις της θεραπείας**

Αν και η επιθετική θεραπεία του παιδικού καρκίνου έχει πρόσφατα αυξήσει θεαματικά στα ποσοστά επιβίωσης, υπάρχει όλο και μεγαλύτερη ανησυχία γύρω από τις όψιμες επιδράσεις - ανεπιθύμητες αλλαγές που οφείλονται στα θεραπευτικά σχήματα - και γύρω από την πιθανότητα υποτροπής της νόσου. Σχεδόν κανένα όργανο δεν εξαιρείται και σχεδόν κάθε αντινεοπλασματικός παράγοντας, ιδιαίτερα οι ακτινοβολίες, ευθύνονται για κάποιες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η πιο σοβαρή όψιμη επίδραση είναι η ανάπτυξη δευτερογενούς κακοήθειας. Τα παιδιά, που υποβάλλονται σε ακτινοβολίες στο κρανίο στην ηλικία των 5 ετών ή μικρότερα, είναι πιο ευάλωτα στην ανάπτυξη δευτερογενών όγκων στον εγκέφαλο. Η θεραπεία ανθρακικλώνης σχετίζεται με μυοκαρδιοπάθειες. Οι ακτινοβολίες που έχει υποστεί το κρανίο και οι ενδοραχιαία χημειοθεραπεία σχετίζονται με γνωσιακά και

νευροψυχολογικά ελλείμματα, τα οποία αποτελούν μερικές μόνο από τις μακροχρόνιες επιπτώσεις. Κατά συνέπεια, η προσεκτική παρακολούθηση για όψιμες επιδράσεις είναι πολύ σημαντική και ιδιαίτερα με την έλευση επιπλέον κλινικών δοκιμών (M. Hockenberry – D. Wilson, 2011).

## **2.7. Λεμφώματα**

Το λέμφωμα αποτελεί τον τρίτο κατά σειρά τύπο καρκίνου στα παιδιά και διακρίνεται στην **νόσο Hodgkin** και στο **non Hodgkin λέμφωμα**. Είναι όγκοι που προσβάλλουν τους λεμφαδένες και τον λεμφικό ιστό διαφόρων οργάνων, όπως είναι οι αμυγδαλές, οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις, ο σπλήνας, οι λεμφαδένες του θώρακος ή της κοιλιάς και το έντερο (Netter, 2004).

### **2.7.1. Νόσος Hodgkin**

Τα Hodgkin λεμφώματα και οι όγκοι των οστών έχουν υψηλότερη συχνότητα στην εφηβική ηλικία και σε νεαρούς ενήλικες. Η νόσος Hodgkin προσβάλλει ομότιμα σχεδόν τα δύο φύλα. Στα περισσότερα παιδιά, η νόσος εκδηλώνεται με ανώδυνη διόγκωση των τραχηλικών λεμφαδένων, η οποία συνοδεύεται συχνά και από διόγκωση των αδένων που βρίσκονται στους αδένες του μεσοθωρακίου. Άλλες εντοπίσεις της νόσου είναι ο σπλήνας και οι ενδοκοιλιακοί αδένες. Σε ορισμένα παιδιά παρατηρούνται μη ειδικά συμπτώματα, όπως είναι ο πυρετός, ο ιδρώτας και η απώλεια βάρους. Μετά από ειδικό έλεγχο και σταδιοποίηση της νόσου, η θεραπεία στα παιδιά συνίσταται στη χορήγηση χημειοθεραπείας ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία των προσβεβλημένων περιοχών με πολύ καλά αποτελέσματα (Casciatio, 2011).

Επιδημιολογικές μελέτες συγκλίνουν υπέρ της ιογενούς αιτιολογίας της νόσου. Η νόσος φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με το υψηλό μορφωτικό επίπεδο της μητέρας και εμφανίζεται κυρίως σε μοναχοπαίδια ή σε οικογένειες με μικρό αριθμό παιδιών. Τα συμπτώματα της νόσου περιλαμβάνουν πυρετό, νυχτερινή εφίδρωση, απώλεια βάρους. Επίσης, διαπιστώνεται αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών και αυξημένη IL-6 στους πάσχοντες, λοιμώδους αιτιολογίας. Ο ιός Epstein-Barr (EBV) φαίνεται να κατέχει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της νόσου. Άτομα που νόσησαν από λοιμώδη μονοπυρήνωση έχουν 2-3-φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν νόσο Hodgkin (HD). Στα κύτταρα HD συχνά βρίσκονται πρωτεΐνες του EBV (LMP1, LMP2, EBNA). Σε Ευρωπαϊκές χώρες ο EBV βρίσκεται σε ποσοστό περίπου 50% των κυττάρων HD, ενώ στις αναπτυσσόμενες σε

ποσοστό μεγαλύτερο του 90% των κυττάρων HD. Ακόμη, είναι αξιοσημείωτο ότι, αν ένα μέλος παρουσιάσει νόσο Hodgkin, τα άλλα μέλη της οικογένειας έχουν 3-9 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν τη νόσο. Το γεγονός αυτό αποδίδεται μάλλον σε ενδοοικογενειακή μετάδοση του ιού. Δεν φαίνεται να υπάρχει κληρονομική προδιάθεση, με την έννοια του κληρονομικού καρκίνου (Casciatto, 2011).

### **Πως γίνεται η διάγνωση του Λεμφώματος Hodgkin;**

Αν υπάρχει υποψία για τη νόσο του Hodgkin, ο γιατρός πρέπει να πάρει το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς και να κάνει μια σχολαστική κλινική εξέταση. Θα ακολουθήσουν αναλύσεις αίματος και ακτινολογικός έλεγχος θώρακος, οστών, ήπατος και σπλήνα. Από ένα διογκωμένο λεμφογάγγλιο θα ληφθεί ιστός. Αυτό ονομάζεται **βιοψία**. Είναι ο μόνος σίγουρος τρόπος για να διαγνωστεί η ύπαρξη ή μη καρκίνου.

Ο παθολογοανατόμος θα παρατηρήσει στο μικροσκόπιο τον ιστό που αφαιρέθηκε από το λεμφογάγγλιο αναζητώντας κύτταρα Ριντ – Στερνμπεργκ (Reed – Sternberg), δηλαδή άτυπα κύτταρα (μη φυσιολογικά) που ανευρίσκονται στη νόσο του Hodgkin.

Όταν η νόσος διαγνωστεί, ο γιατρός πρέπει να είναι σε θέση να γνωρίζει το στάδιο ή την έκταση της νόσου. Η γνώση του σταδίου είναι πολύ σημαντική για να σχεδιαστεί η θεραπεία.

#### Για τον καθορισμό του σταδίου ο γιατρός ελέγχει:

- Τον αριθμό και τη θέση των λεμφογαγγλίων που έχουν προσβληθεί.
- Αν υπάρχουν επηρεασμένα λεμφογάγγλια στην πάνω ή στην κάτω ή και στις δύο μεριές του διαφράγματος (λεπτός μυς κάτω από τους πνεύμονες που διαχωρίζει το θώρακα από την κοιλιά).
- Αν η νόσος έχει εξαπλωθεί μέχρι το μυελό των οστών, το σπλήνα ή σε μέρη έξω από το λεμφικό σύστημα, όπως το ήπαρ.

Για τον καθορισμό του σταδίου ο γιατρός ζητάει διάφορες αναλύσεις και εξετάσεις, μεταξύ άλλων και βιοψίες λεμφογαγγλίων και ήπατος. Πολλοί ασθενείς υποβάλλονται σε λεμφαγγειογραφίες, δηλαδή ακτινογραφίες του λεμφικού συστήματος με τη χρήση ειδικής χρωστικής ουσίας, μέσω των οποίων φαίνονται τα λεμφογάγγλια και τα λεμφαγγεία. Άλλος

έλεγχος είναι η υπολογιστική τομογραφία, δηλαδή μια σειρά από ακτινογραφίες διατομών του σώματος.

### **Μέθοδοι Θεραπείας**

Η θεραπευτική αγωγή για τη νόσο του Hodgkin συνήθως περιλαμβάνει ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή μερικές φορές και τα δύο. Οι αποφάσεις για την αγωγή εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου, την εντόπισή της, τα συμπτώματα που παρουσιάζονται, την ηλικία και τη γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς.

Η ακτινοθεραπεία, η οποία διεξάγεται σε νοσοκομεία ή κλινικές, χρησιμοποιεί ακτινοβολίες υψηλής ενέργειας για να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα και να σταματήσει την ανάπτυξή τους. Συνήθως, οι ασθενείς κάνουν τη ακτινοθεραπεία 5 ημέρες την εβδομάδα για αρκετές εβδομάδες σαν εξωτερικοί ασθενείς (δεν νοσηλεύονται).

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιεί φαρμακευτικές ουσίες για να εξολοθρεύσει τα καρκινικά κύτταρα. Για την αντιμετώπιση της νόσου του Hodgkin χρησιμοποιείται συνήθως ένας συνδυασμός φαρμάκων, τα οποία μπορούν να χορηγηθούν με διάφορους τρόπους όπως είναι η κατάποση, η ένεση σε μυ (ενδομυϊκά) ή σε αρτηρία ή συνηθέστερα σε φλέβα.

Τα φάρμακα μεταφέρονται με την κυκλοφορία του αίματος σχεδόν σε κάθε σημείο του οργανισμού. Η χημειοθεραπεία διεξάγεται συνήθως σε «κύκλους» : μια περίοδος χημειοθεραπείας ακολουθείται από μια περίοδο παύσης, μετά ακολουθεί μια περίοδος χημειοθεραπείας κ.ο.κ.

### **Παρενέργειες**

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου του Hodgkin είναι πολύ ισχυρές, γι' αυτό και συχνά προκαλούν παρενέργειες, μικρής ή μεγάλης διάρκειας. Αυτές εξαρτώνται τόσο από τον τύπο της αγωγής, όσο και από το μέρος του σώματος που δέχεται την αγωγή.

Κατά την ακτινοθεραπεία, οι ασθενείς μπορεί να νιώθουν ασυνήθιστη κούραση, καθώς η αγωγή προχωρεί. Επομένως, είναι σημαντικό να ξεκουράζονται όσο περισσότερο μπορούν. Οι αντιδράσεις του δέρματος (κοκκίνισμα ή ξηρότητα) στην περιοχή που ακτινοβολείται είναι επίσης συνηθισμένες.

Οι ασθενείς πρέπει να προσέχουν αυτή την περιοχή του δέρματος. Κρέμες ή γαλακτώματα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς τη συμβουλή γιατρού. Όταν η ακτινοβολία γίνεται στο



θώρακα, οι ασθενείς έχουν ξηρότητα και ελαφρύ πόνο στο λαιμό παρακωλύοντας την κατάποση. Μερικές φορές λαχανιάζουν ή έχουν ξηρό βήχα.

Η ακτινοβολία στην κατώτερη περιοχή της κοιλιάς μπορεί να προκαλέσει ναυτία, διάρροια ή εμετό. Κάποιοι ασθενείς έχουν «μυρμήγκιασμα» ή μούδιασμα στα χέρια, στα πόδια ή χαμηλά στην πλάτη. Αυτά τα αποτελέσματα συνήθως εξαφανίζονται βαθμιαία με τη διακοπή της θεραπείας.

Οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας εξαρτώνται κυρίως από τα φάρμακα που χορηγούνται. Γενικά, τα αντικαρκινικά φάρμακα επηρεάζουν τα κύτταρα που αναπτύσσονται γρήγορα, όπως εκείνα των θυλάκων των τριχών. Σαν αποτέλεσμα, οι ασθενείς μπορούν να εμφανίσουν παρενέργειες, όπως μειωμένη αντίσταση σε λοιμώξεις, ναυτία, εμετό ή πικρή γεύση στο στόμα. Μπορεί επίσης να παρουσιάσουν λιγότερη ενεργητικότητα και ίσως χάσουν τα μαλλιά τους.

Η απώλεια όρεξης αποτελεί μερικές φορές πρόβλημα για ασθενείς που δέχονται ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία. Οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι οι ασθενείς που τρώνε καλά μπορούν να έχουν μεγαλύτερη ικανότητα να ανέχονται τις παρενέργειες της αγωγής τους. Γι' αυτό η διατροφή συνιστά ένα σπουδαίο μέρος στο σχέδιο θεραπείας.

Το να τρώει κανείς καλά σημαίνει να λαμβάνει αρκετές θερμίδες, ώστε να προλαμβάνει την απώλεια βάρους και από την άλλη μεριά να έχει αρκετές πρωτεΐνες στο διαιτολόγιό του, ώστε να ξαναδημιουργεί και να επανορθώνει τις απώλειες στα μαλλιά, στους μυς, το δέρμα και στα άλλα όργανα. Πολλοί ασθενείς θεωρούν ότι είναι προτιμότερο το διαιτολόγιό τους να περιλαμβάνει αρκετά μικρά γεύματα στη διάρκεια της ημέρας, παρά να περιορίζεται σε τρία μεγάλα γεύματα.

Η θεραπεία για τη νόσο του Hodgkin μπορεί ακόμα να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα του ατόμου. Η έμμηνος ρήση των γυναικών ενδέχεται να σταματήσει. Στις νεότερες γυναίκες το πιθανότερο είναι να επανέλθει. Στους άντρες ωστόσο, τόσο η νόσος του Hodgkin, όσο και η θεραπευτική αγωγή είναι δυνατό να επηρεάσουν τη γονιμότητα εντονότερα. Η φύλαξη σπέρματος σε μια τράπεζα σπέρματος μπορεί να είναι μια καλή λύση για κάποιους ασθενείς.

Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες στη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής ποικίλλουν από άτομο σε άτομο ανάλογα με τον κύκλο της θεραπείας. Οι γιατροί προσπαθούν να σχεδιάσουν την κατάλληλη αγωγή που θα ελαχιστοποιήσει τα προβλήματα. Γιατροί, νοσηλεύτές/τριες και

διαιτολόγοι μπορούν να εξηγήσουν τις παρενέργειες της αντικαρκινικής θεραπείας και να προτείνουν τρόπους για την αντιμετώπισή της.

### **2.7.2. Non Hodgkin νόσος**

Το non-Hodgkin λέμφωμα προσβάλλει συχνότερα τα αγόρια, σε ποσοστό 70%. Είναι ο συχνότερος τύπος λεμφώματος κατά την παιδική ηλικία και συνίσταται στην διόγκωση των λεμφαδένων ή του λεμφικού ιστού ορισμένων οργάνων από παθολογικά -κακοήθη- κύτταρα. Αυτά τα λεμφώματα κατατάσσονται ανάλογα με την ιστολογική μορφή, την εντόπιση και την ανοσολογική και κυτταρογενετική αξιολόγηση. Κάθε τροποποίηση του αριθμού ή της λειτουργίας των λεμφοκυττάρων μπορεί να συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη λεμφώματος. Άτομα με ανοσοανεπάρκεια έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας. Η κακοήθεια που αναπτύσσεται είναι κυρίως Non-Hodgkin λέμφωμα και σπανιότερα όγκος εγκεφάλου (Ανθούλη, 2011).

Οι ανοσοανεπάρκειες που έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη non-Hodgkin Λεμφώματος είναι ανοσοανεπάρκεια στο Β ή και στο Τ-λεμφοκύτταρο συγγενής ή επίκτητη (HIV), αγαμμασφαιριναιμία, υπογαμμασφαιριναιμία, αταξία, τηλαγγειεκτασία και το σύνδρομο Wiskott-Aldrich. Αυξημένο κίνδυνο έχουν επίσης για την εμφάνιση Non-Hodgkin λεμφώματος άτομα με φαρμακευτική ανοσοκαταστολή, όπως μετά από μεταμοσχεύσεις οργάνων. Ανάλογα με τον τύπο των ανοσοκατασταλτικών που χρησιμοποιούνται αυξάνεται και ο κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος. Επομένως, άτομα με ανοσοκαταστολή πρέπει να υποβάλλονται σε συχνή κλινική παρακολούθηση. Λοιμώδεις παράγοντες που έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης Non-Hodgkin Λεμφώματος είναι ο ιός HIV, ο EBV (Λέμφωμα Burkitt), ο ιός της Ηπατίτιδας C, και το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (MALT, Burkitt). Υπάρχει σημαντική υπεροχή της επίπτωσης στα αγόρια και στη μαύρη φυλή. Τα τελευταία χρόνια διαφαίνεται αυξητική τάση στα κορίτσια καθώς και αύξηση της επίπτωσης στη μαύρη φυλή. Στις Δυτικές χώρες υπάρχει αυξητική τάση στο οξώδες λέμφωμα, στη Μέση Ανατολή αυξητικές τάσεις του εξωλεμφαδενικού λεμφώματος του πεπτικού, στην Ασία αυξητικές τάσεις του εξωλεμφαδενικού λεμφώματος, του T-NHL αλλά και άλλων επιθετικών μορφών. Αντίθετα, στην Αφρική παρατηρείται μείωση του ενδημικού Burkitt (Casciatio, 2011).

Παρατηρείται δηλαδή, αλλαγή στα δημογραφικά στοιχεία του Non-Hodgkin Λεμφώματος. Οι γνωστοί αιτιολογικοί παράγοντες (ανοσοανεπάρκεια, ανοσοκαταστολή, HIV, κλπ) δεν μπορούν να αιτιολογήσουν την αυξανόμενη τάση των Λεμφωμάτων. Μία

εξήγηση της αλλαγής της επίπτωσης των διαφόρων τύπων του Non-Hodgkin Λεμφώματος θα μπορούσε να είναι η αλλαγή στην ιστολογική ταξινόμηση που έφεραν οι νέες ιστολογικές ταξινομήσεις κατά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Οι ταξινομήσεις αυτές δημιούργησαν νέους υπότυπους, αλλά η ανακατανομή στην ιστολογική ταξινόμηση δεν μπορεί να εξηγήσει την αύξηση του Non-Hodgkin Λεμφώματος. Ανερμήνευτη επίσης παραμένει η αύξηση του οζώδους λεμφώματος στα αγόρια της έγχρωμης φυλής (Ανθούλη, 2011).

Ανάλογα με την εντόπιση της νόσου, το παιδί εμφανίζει ορισμένα συμπτώματα. Εντόπιση του λεμφώματος στο θώρακα, και συγκεκριμένα στο μεσοθωράκιο, εκδηλώνεται ως δύσπνοια, βήχα, δυσκολία στην κατακεκλεισμένη θέση (κατά τον ύπνο), διόγκωση του τραχήλου και του προσώπου κλπ. Η νόσος σε αυτή την περίπτωση ανήκει στην ομάδα των λεμφοβλαστικών λεμφωμάτων. Αντιστοίχως, εντόπιση της νόσου στην κοιλιά εκδηλώνεται με πόνο, διόγκωση ,εμετό ή και εικόνα απόφραξης του εντέρου. Στον λεμφικό ιστό του τραχήλου και της κεφαλής εκδηλώνεται με ορατή διόγκωση, δυσχέρεια στην αναπνοή και αλλαγή της χροιάς της φωνής. Η νόσος στις περιπτώσεις των εντοπίσεων αυτών ανήκει στην ομάδα των αδιαφοροποίητων λεμφωμάτων, τα περισσότερα των οποίων ονομάζονται **λεμφώματα Burkitt** (Ανθούλη, 2011).

Τέλος, μία τρίτη ομάδα non Hodgkin λεμφωμάτων, λιγότερο συχνή, είναι τα λεμφώματα από μεγάλα κύτταρα που εντοπίζονται σε οποιαδήποτε περιοχή όπως πνεύμονες, κοιλιά, δέρμα, οστά κλπ.

### **Μέθοδοι θεραπείας**

Ο σχεδιασμός της θεραπείας λαμβάνει υπόψη το είδος του λεμφώματος, το στάδιο της ασθένειας, αν είναι πιθανό να αναπτυχθεί αργά ή γρήγορα, καθώς και τη γενική υγεία και ηλικία του ασθενή. Για λεμφώματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας, τα οποία συνήθως αναπτύσσονται πολύ αργά και προκαλούν λίγα συμπτώματα, ο γιατρός μπορεί να αποφασίσει να περιμένει, μέχρι η ασθένεια να δείξει σημάδια εξάπλωσης πριν την έναρξη της θεραπείας. Η θεραπεία για τα μεσαίου ή υψηλού βαθμού κακοήθειας λεμφώματα συνήθως περιλαμβάνει χημειοθεραπεία με ή χωρίς ακτινοθεραπεία. Επίσης μπορεί να χρειαστεί χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση ενός μεγάλου όγκου.

Η χημειοθεραπεία είναι η χρήση φαρμάκων για να σκοτωθούν τα καρκινικά κύτταρα. Η χημειοθεραπεία για τα μη Hodgkin λεμφώματα συνήθως είναι ένας συνδυασμός από διάφορα

φάρμακα. Μερικά φάρμακα δίνονται από το στόμα, άλλα δίνονται με τη μορφή ένεσης σε μια φλέβα ή ένα μυ. Τα φάρμακα ταξιδεύουν μέσω της κυκλοφορίας του αίματος σχεδόν σε όλα τα μέρη του σώματος. Η χημειοθεραπεία δίνεται συνήθως σε κύκλους μια θεραπευτική περίοδος ακολουθείται από μια περίοδο ξεκούρασης, μετά μια ακόμα θεραπευτική περίοδος κ.ο.κ.

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί ακτινοβολία υψηλής ενέργειας για να πλήξει τα καρκινικά κύτταρα και να σταματήσει την ανάπτυξή τους. Η ακτινοθεραπεία, γενικά, γίνεται στα εξωτερικά ιατρεία ενός νοσοκομείου ή μιας κλινικής. Πιο συχνά, οι ασθενείς κάνουν ακτινοθεραπεία 5 μέρες την εβδομάδα για 5 ή 6 εβδομάδες.

### **Παρενέργειες της θεραπείας**

Οι μέθοδοι που εφαρμόζονται για να αντιμετωπιστούν τα λεμφώματα είναι πολύ ισχυρές. Αυτός είναι ο λόγος που η θεραπεία συχνά προκαλεί παρενέργειες. Ευτυχώς, οι περισσότερες παρενέργειες είναι προσωρινές.

Οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας εξαρτώνται από τα φάρμακα που δίνονται και από την ιδιαίτερη ανταπόκριση του κάθε ασθενή. Η χημειοθεραπεία συνήθως επηρεάζει τα γρήγορα αναπτυσσόμενα κύτταρα, όπως τα κύτταρα του σώματος που καταπολεμούν τις λοιμώξεις και τα κύτταρα που επενδύουν τον πεπτικό σωλήνα.

Ως αποτέλεσμα οι ασθενείς είναι δυνατόν να έχουν παρενέργειες, όπως χαμηλότερη αντίσταση στις λοιμώξεις, ανορεξία, ναυτία, εμέτους και στοματίτιδα. Μπορεί επίσης να χάσουν τα μαλλιά τους. Αυτές οι παρενέργειες συνήθως σταματούν μετά το τέλος της χημειοθεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, οι ασθενείς μπορεί να παρατηρήσουν έναν αριθμό παρενεργειών. Μπορεί να νιώθουν ασυνήθιστα κουρασμένοι, όσο η θεραπεία προχωρά. Για το λόγο αυτό η ξεκούραση είναι αναγκαία. Δερματικές αντιδράσεις (ερυθρότητα ή ξηρότητα) στην περιοχή που ακτινοβολείται είναι επίσης συνηθισμένες. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί με την περιοχή του δέρματος που ακτινοβολείται.

Γαλακτώματα και κρέμες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς τη συμβουλή γιατρού. Όταν ακτινοβολείται η περιοχή του στήθους και του λαιμού, οι ασθενείς πιθανόν να έχουν ξηρό, ερεθισμένο λαιμό και δυσκολία στην κατάποση. Μερικές φορές έχουν αναπνευστικές δυσκολίες ή ξηρό βήχα. Η ακτινοθεραπεία στην περιοχή της κοιλιάς μπορεί να προκαλέσει ναυτία, εμετούς ή διάρροια. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ενοχλήσεις ή μούδιασμα στα χέρια, τα πόδια και τη μέση. Αυτές οι παρενέργειες σταδιακά εξαφανίζονται, όταν τελειώσει η θεραπεία.

Η ανορεξία μπορεί να είναι ένα πρόβλημα για τους ασθενείς που δέχονται χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Οι ερευνητές παρατηρούν πως οι ασθενείς που τρώνε καλά είναι πιο ικανοί να αντέξουν τις παρενέργειες της θεραπείας τους. Έτσι, η σωστή διατροφή είναι σημαντική. Το να τρώει κανείς καλά σημαίνει ότι παίρνει αρκετές θερμίδες, για να ανταπεξέλθει στην απώλεια βάρους και ότι έχει αρκετές πρωτεΐνες στη διαίτά του για να αναδομεί τους ιστούς του σώματός του. Πολλοί ασθενείς βρίσκουν πως είναι ευκολότερο να τηρούν αρκετά μικρά γεύματα κατά τη διάρκεια της ημέρας, παρά να έχουν τρία μεγάλα γεύματα.

Οι παρενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου ποικίλουν από άτομο σε άτομο. Μπορεί να είναι διαφορετικές από τη μια θεραπεία έως την επόμενη. Οι γιατροί προσπαθούν να σχεδιάσουν τη θεραπεία έτσι ώστε να ελαχιστοποιούνται πιθανά προβλήματα. Γιατροί, νοσηλευτές/τριες και διαιτολόγοι μπορούν να εξηγήσουν τις παρενέργειες της θεραπείας του καρκίνου και να προτείνουν τους τρόπους αντιμετώπισής τους.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### ΘΕΩΡΙΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΑΝΑΓΚΕΣ ΑΥΤΩΝ

#### 3.1. Αναπτυξιακές θεωρίες για την παιδική και εφηβική ηλικία

Για την φροντίδα των παιδιών και των εφήβων απαιτείται γνώση των γνωστικών αντικειμένων, της παιδιατρικής και της παιδιατρικής ογκολογίας. Η απαίτηση για σύνθετη θεραπευτική παρέμβαση στο παιδί και στον έφηβο με καρκίνο έχει υπαγορεύσει από παλαιότερα την ομαδική θεραπευτική προσέγγιση και η ψυχολογική στήριξη αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως αναγκαία παράμετρος. Βασική παράμετρος στην διευκόλυνση επίτευξης της όσο το δυνατόν καλύτερης σωματικής και ψυχοκοινωνικής προσαρμογής του παιδιού με καρκίνο και της οικογένειάς του είναι η σε βάθος γνώση της ανάπτυξης του παιδιού και του εφήβου. Παράγοντες που σχετίζονται με τη ποθητή αποδοχή της διάγνωσης και της θεραπείας του καρκίνου περιλαμβάνουν την κατανόηση εκ μέρους των παιδιών και των εφήβων του τι τους συμβαίνει. Καθίσταται απαραίτητη η συμμετοχή μιας διεπιστημονικής ομάδας, η οποία θα διευκρινίζει τον τρόπο που οι συνέπειες της διάγνωσης και της θεραπείας αλληλεπιδρούν με το πνευματικό, συναισθηματικό και κοινωνικό επίπεδο ανάπτυξης του συγκεκριμένου παιδιού ή εφήβου. Η κατανόηση του «τι» και «γιατί» συμβαίνει εκ μέρους του νεαρού ατόμου ασκεί τεράστια επίδραση στη συναισθηματική ανταπόκριση του στη θεραπεία. Σίγουρα πρέπει να δοθεί ικανοποιητική έμφαση στη σημασία της θεωρητικής και της πρακτικής γνώσης των ζητημάτων εξέλιξης όσων φροντίζουν παιδιά με καρκίνο. Χωρίς αυτή τη γνώση, αποφάσεις σχετικά με την επίδραση της διάγνωσης, της θεραπευτικής αγωγής και της φροντίδας στο παιδί και στην οικογένειά του δεν θα είναι οι δέουσες (J.Corner – C.Bailey, 2006).

#### **Γνωστική ανάπτυξη των παιδιών-στάδια**

##### **A) Το αισθητικό-κινητικό στάδιο, ηλικία 0-2 ετών**

Τα παιδιά αρχίζουν να κατανοούν ότι τα ίδια είναι χωριστά και ευδιάκριτα από το περιβάλλον, κατανοούν τις έννοιες της αιτιότητας, του χρόνου και του χώρου. Η μάθηση επιτυγχάνεται κυρίως δια μέσου των αισθήσεων και της σωματικής δραστηριότητας. Τα

αντικείμενα γίνονται υπαρκτά μόνο με βάση του τι εκείνα μπορούν να κάνουν με αυτά. Κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους, τα αντικείμενα είναι απλά πράγματα πάνω στα οποία ενεργεί (μπορώ να το ρουφάω; μπορώ να το χτυπάω; ). Προς το τέλος του πρώτου χρόνου τα αντικείμενα αρχίζουν να γίνονται ένα ενδιαφέρον πρόβλημα. Το μωρό αφιερώνει χρόνο στο να κοιτάει, να αισθάνεται, να εξερευνά ένα αντικείμενο σαν να προσπαθεί να κατανοήσει τι είναι, μοιάζει να ρωτά τον εαυτό του τι είναι αυτό το αντικείμενο και αναζητά κρυμμένα αντικείμενα, επιδεικνύοντας ότι γνωρίζει την ύπαρξή τους ακόμη και όταν είναι εκτός του οπτικού τους πεδίου (J.Corner – C.Bailey, 2006).

### **B) Το προ-λειτουργικό (ή προ-λογικό στάδιο), ηλικία 2-7 ετών**

Τα παιδιά σε αυτό το στάδιο μαθαίνουν αρκετά για το φυσικό και κοινωνικό κόσμο. Κάποια από αυτή τη μάθηση είναι αυθόρμητη, ενώ κατά κύριο μέρος είναι αποτέλεσμα της σκόπιμης διδασκαλίας των γονιών και των δασκάλων. Είναι η περίοδος που το παιδί είναι ικανό για ομιλία και συμβολική σκέψη. Αυτό είναι εμφανές στο φανταστικό παιχνίδι. Είναι η στιγμή της εγωκεντρικής σκέψης κατά την οποία τα παιδιά δεν είναι ικανά να αντιληφθούν την οπτική γωνία του άλλου. Τα παιδιά του προλειτουργικού σταδίου ξεκινούν από το σημείο που βρίσκονται τα ίδια σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό παραποιώντας την πραγματικότητα σε μια προσπάθεια να την κατανοήσουν, χρησιμοποιώντας τρόπους κατανόησης που έχουν ήδη αναπτύξει (είμαι άρρωστος και βρίσκομαι στο νοσοκομείο, επειδή ήμουν άτακτος). Είναι επίσης η περίοδος που τα παιδιά μπορούν να παρακολουθήσουν μόνο μια πτυχή της κατάστασης κάθε φορά (J.Corner – C.Bailey, 2006).

### **Γ) Το στάδιο της συγκεκριμένης λογικής σκέψης, ηλικία 7-12 ετών**

Η σκέψη γίνεται λογική και τα παιδιά μπορούν να παρακολουθήσουν διαφορετικές πτυχές ενός γεγονότος κάθε φορά. Είναι πλέον ικανά να εξετάσουν μια κατάσταση από την οπτική γωνία κάποιου άλλου και κατά συνέπεια να υπερβούν το προγενέστερο στάδιο του εγωκεντρισμού. Ενώ η σκέψη ενός παιδιού του προ-λειτουργικού σταδίου είναι απόλυτη-τα πράγματα είναι είτε μαύρα είτε άσπρα, είτε καλά είτε κακά, είτε θα πονέσω είτε όχι- τα παιδιά του σταδίου της συγκεκριμένης λογικής σκέψης μπορούν να αντιληφθούν τη σχετικότητα των πραγμάτων, οπότε τα πράγματα μπορούν να είναι καλά ή κακά, να πονάνε ελάχιστα ή να πονάνε αρκετά. Η κατανόηση σε αυτό το στάδιο παραμένει γενικά σε σχέση με απόλυτα αντικείμενα, όχι σε σχέση με καταστάσεις ή σχέσεις που δεν έχουν ακόμα βιώσει (J.Corner – C.Bailey, 2006).

### **Δ) Το στάδιο της τυπικής-λογικής σκέψης, ηλικία 12 ετών και άνω**

Η σκέψη τώρα υπερβαίνει το συγκεκριμένο στάδιο και τα παιδιά μπορούν να σκεφτούν αφαιρετικά και να φαντάζονται ή να υποθέτουν εναλλακτικούς τρόπους. Η επιχειρηματολογία σχετικά με αντικείμενα, καταστάσεις, άτομα μπορεί να γίνει συμβολικά, χωρίς να είναι απαραίτητη η παρουσία ή η εμπειρία του αντικειμένου ή του γεγονότος. Αυτή είναι η στιγμή που η σκέψη γίνεται πιο ευέλικτη και συγκροτημένη και τα παιδιά είναι σε θέση να συνδυάζουν τις πληροφορίες από ένα αριθμό διαφορετικών πηγών (J.Corner – C.Bailey, 2006).

#### **3.1.1. Ανάγκες του παιδιού**

Η φύση της αντίδρασης του παιδιού στη κατάστασή του δεν είναι απλά μια αντανάκλαση του πόσο δειλό ή γενναίο τυγχάνει να είναι. Η σωστή κατανόηση και διαχείριση των παιδιών με σοβαρές ασθένειες απαιτεί μια κατανόηση του πώς η ασθένεια φαίνεται από τη θέση του ασθενή (J.Corner – C.Bailey, 2006).

#### **Ανάγκη των παιδιών για πληροφόρηση**

Το να πληροφορήσεις ένα πάσχον παιδί, σχετικά με τη διάγνωση και τις θεραπευτικές προσεγγίσεις, δημιουργεί αρκετές συζητήσεις σε μια προσπάθεια να γίνει σωστά. Είναι σημαντικό όταν τα παιδιά καλούνται να συνεργαστούν για την πραγματοποίηση τρομαχτικών, επώδυνων ή δυσάρεστων διαδικασιών, να έχουν κατανοήσει το γιατί. Η ανοιχτή επικοινωνία μεταξύ της οικογένειας του παιδιού και των παρεχόντων φροντίδα υγείας είναι σημαντική. Έχει διαπιστωθεί αντίστροφη σχέση μεταξύ της ανοιχτής συζήτησης ενός παιδιού για την ασθένεια και των επιπέδων κατάθλιψης: μεγαλύτερη ειλικρίνεια βοηθά στην προσαρμογή. Επίσης, ξεκάθαρη είναι η σχέση μεταξύ του να μοιράζεσαι την πληροφόρηση κατά το στάδιο της διάγνωσης και της καθυστερημένης ψυχολογικής προσαρμογής μεταξύ των επιζώντων. Τα παιδιά είναι πιθανό να έχουν άγνωστους φόβους και φαντασιώσεις, οι οποίες μπορεί να είναι περισσότερο τρομαχτικές από την πραγματικότητα της διάγνωσης και της θεραπείας. Τέτοιοι φόβοι και φαντασιώσεις αδυνατούν να εκφραστούν επαρκώς σε ένα κλίμα μυστικοπάθειας .

Μία μελέτη, η οποία διερεύνησε τις ανάγκες για ενημέρωση των παιδιών για καρκίνο, τα οποία ήταν μεταξύ 8-17 ετών, βρήκε ότι τα παιδιά επιθυμούσαν πλήρη ενημέρωση σχετικά με την ασθένεια τους και τη θεραπεία της και δεν ήθελαν να τους αποκρύπτεται καμία πληροφορία. Ξεχωριστά, τα παιδιά και οι γονείς τους θεωρούσαν ότι θα πρέπει να τους



παρέχετε η πληροφόρηση σχετικά με την πρόγνωση, τη θεραπεία και όλες τις κατανοητές παρενέργειες και όχι μόνο εκείνες, οι οποίες είναι πιθανό να εμφανιστούν. Αντίθετα, οι γονείς ήθελαν να κρύψουν από τα παιδιά τους την πρόγνωση και τις παρενέργειες της θεραπείας. Αυτή η κατάσταση δεν είναι ασυνήθιστη. Σε συναντήσεις μεταξύ γονιών και γιατρών είναι προτιμότερο ένας νοσηλευτής να συνοδεύει τους γονείς και να τους βοηθά να εκφράσουν τους φόβους και τις ανησυχίες τους σχετικά με την αποκάλυψη της ασθένειας. Οι γονείς μπορούν να πληροφορηθούν για τη σημασία της ανοιχτής και ειλικρινούς επικοινωνίας με το παιδί και των κινδύνων που ενέχει η προστασία των παιδιών από τα γεγονότα. Ο Bearison δηλώνει ότι είναι πολύ δύσκολο να βιώσει ένα παιδί κάποια πιο τρομαχτική εμπειρία από εκείνη του να έχει καρκίνο. Όμως, είναι πολύ δύσκολη για τους ενήλικες η ακρόαση της συζήτησης των φόβων των παιδιών. Σκεπτόμενοι ότι με αυτό το τρόπο προστατεύουν τα παιδιά τους, ασυναίσθητα προσπαθούν να προστατεύσουν τον εαυτό τους. Γι' αυτό μερικές φορές, χωρίς ουσιαστική επίγνωση, αρνούνται στα παιδιά την ευκαιρία να μιλήσουν για τους φόβους τους.

Υπάρχουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στο τρόπο που τα παιδιά κατανοούν τι βιώνουν και του τρόπου με τον οποίο οι ενήλικοι κατανοούν την ίδια εμπειρία. Αυτές οι διαφορές δεν είναι τυχαίες, αλλά μπορούν να είναι προβλέψιμες, αναφερόμενοι στο στάδιο ανάπτυξης του παιδιού, χωρίς να λησμονείται ότι τα στάδια αυτά υπολογίζονται κατά προσέγγιση. Προτείνεται η συλλογή της πληροφορίας πριν την ανακοίνωση, όταν συναναστρέφεσαι με παιδιά. Κάτι άλλο το οποίο θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας είναι ότι, όταν μιλάμε με παιδιά, πρέπει οι λέξεις που χρησιμοποιούνται να επιλέγονται προσεχτικά αποφεύγοντας δυνητικά οι λέξεις που μπορεί να προκαλέσουν τρόμο όπως «κόβω», η οποία ίσως να υπονοεί πόνο.

Η χρήση αναλογιών πρέπει να εκφράζεται πολύ προσεχτικά. Ο Beales, ο οποίος αναφέρεται από τους Muller και συν., δίνει ένα παράδειγμα ενός νεαρού αγοριού με ένα παράπονο για το στήθος του, το οποίο δεν είχε σκεφτεί ποτέ τι μπορεί να συμβαίνει στο εσωτερικό του. Δεν καθησυχάστηκε καθόλου, όταν ο γιατρός του εξήγησε πως οι πνεύμονες του είναι σαν μπαλόνια. Για το αγόρι τα μπαλόνια είχαν εξαιρετικά σύντομη ζωή και πάντα έσπαγαν ξαφνικά και αναπάντεχα, δημιουργώντας ένα δυνατό κρότο.

Η πιο επικοινωνιακή προσέγγιση για κάθε εξήγηση είναι η ακρόαση της ερμηνείας που δίνει το ίδιο το παιδί. Μια ερώτηση όπως «τι νομίζεις ότι μπορούμε να κάνουμε για να νιώσεις καλύτερα;» ή «γιατί νομίζεις ότι είσαι στο νοσοκομείο;» είναι μια προσέγγιση, η

οποία δίνει την ευκαιρία να επιβεβαιώσεις σε ένα αγχωμένο και ανασφαλές παιδί ότι συγκεκριμένες πρακτικές και διαδικασίες θα βοηθήσουν να βελτιωθεί η κατάσταση, ακόμα και αν κάποια από τις διαδικασίες μπορεί να το κάνουν να νιώσει δυσάρεστα κάποιες στιγμές.

Παρουσιάζει ενδιαφέρον ότι τα θέματα τα οποία αναδείχθηκαν από τα παιδιά σε αυτή τη μελέτη είναι παρόμοια με εκείνα που εκφράζουν τα παιδιά γενικότερα. Η αιτία της ασθένειας αποδίδεται ως τιμωρία για λανθασμένες πράξεις ή σε μετάδοση από κάποιον ή κάτι. Τα αδέρφια επίσης, εξέφρασαν ανησυχία για την μετάδοση της ασθένειας και ότι απετέλεσαν την αιτία της ασθένειας εξαιτίας προηγούμενης διαφωνίας, η οποία εκφράστηκε νοητικά ή λεκτικά ως μια αγενής κατάληξη, που απευθύνθηκε στον αδερφό ή στην αδερφή. Για παράδειγμα, τα παιδιά μπορεί να ευχηθούν το ένα το θάνατο του άλλου, όταν δεν μπορούν να λύσουν τις διαφορές τους (J.Corner – C.Bailey, 2006).

### **Η ανάγκη του παιδιού για ανάπτυξη.**

Το παιχνίδι και η εκπαίδευση θεωρούνται ότι είναι η δουλειά των παιδιών, και τα δύο αντιπροσωπεύουν τη βάση της ανθρώπινης εξέλιξης και δημιουργικότητας και όχι απλά ένα τρόπο απασχόλησης των παιδιών που ενηλικιώνονται. Η απόσπαση της προσοχής ήταν σημαντική βοήθεια στην αντιμετώπιση της ασθένειάς τους. Ένα τέτοιο παράδειγμα απόσπασης προσοχής, το οποίο είναι απαραίτητο στην διαδικασία της ανάπτυξης, είναι η συνέχιση της σχολικής δραστηριότητας και οι ομαδικές δραστηριότητες (ομαδικό παιχνίδι) κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στο νοσοκομείο και στο σπίτι.

Οι νοσηλευτές μπορούν να διαδραματίσουν κυρίαρχο ρόλο, παρέχοντας βοήθεια στα παιδιά σε δύσκολες καταστάσεις με την ενσωμάτωση μεθόδων απόσπασης προσοχής διαμέσου του παιχνιδιού και της εκπαίδευσης.

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι παιχνιδιού και καθένας διεγείρει την εξέλιξη του παιδιού σε διαφορετικούς τομείς της ζωής του. Ωστόσο, καθώς το άρρωστο παιδί καταλαβαίνει τι του συμβαίνει, ο ιδιαίτερος τύπος παιχνιδιού που επιλέγει το παιδί εξαρτάται από το επίπεδο της ωριμότητας και των ατομικών ενδιαφερόντων. Ο ενδεχόμενος ρόλος του παιχνιδιού ως όχημα έκφρασης συναισθημάτων για το παιδί έχει αναγνωριστεί από καιρό από τους ψυχολόγους ως βοήθεια των προβληματισμένων παιδιών και οδήγησε στην ανάπτυξη της παιχνιδοθεραπείας. Η παιχνιδοθεραπεία βασίζεται στο γεγονός ότι το παιχνίδι είναι το φυσικό μέσο αυτοέκφρασης. Αποτελεί μια ευκαιρία ακόμα η οποία προσφέρεται στο παιχνίδι για να εκφράσει συναισθήματα και προβλήματα, όπως ακριβώς σε συγκεκριμένους τύπους

θεραπείας ενηλίκων ένα άτομο «εκφράζει δυσκολίες». Η παιχνιδοθεραπεία διαχωρίζεται σε **κατευθυνόμενη**, όταν το παιχνίδι καθοδηγείται και ερμηνεύεται, και σε **μη-κατευθυνόμενη**, όταν η κατεύθυνσή του αφήνεται ελεύθερη στο παιδί.

Οι παιχνιδοθεραπευτές θεωρούνται πλέον ως απαραίτητα μέλη της παιδιατρικής θεραπευτικής ομάδας. Η αποτελεσματική παιχνιδοθεραπεία οφείλει να δίνει στο παιδί την απόλυτη ελευθερία να εκφράσει συναισθήματα απογοήτευσης, άγχους, ανασφάλειας, φόβου και σύγχυσης. Η θετική επίδραση του παιχνιδιού ως μέσο κατανόησης των ιατρικών διαδικασιών και του τι συμβαίνει πρέπει να αναθεωρηθεί και να συμπεριληφθεί σε όλες τις πτυχές της φροντίδας του παιδιού.

Δια μέσου της ενασχόλησης με παιχνίδια και νοσοκομειακό εξοπλισμό τα παιδιά μπορούν, για παράδειγμα, να εισαχθούν στην αιτιολογία της τοποθέτησης κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Με την πάροδο του χρόνου, μέσω παιχνιδιού και πληροφόρησης, το παιδί μπορεί να βοηθηθεί να κατανοήσει την αναγκαιότητα της γραμμής. Επίσης, πολλά παιδιά, γίνονται ειδικοί σχετικά με το πώς η γραμμή πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Η εκπαίδευση θεωρείται ως ο κύριος αναπτυξιακός παράγοντας, ο οποίος επηρεάζει την προσαρμογή του παιδιού. Ωστόσο, η πληροφόρηση πρέπει να παρέχεται σε ανάλογα επίπεδα των ικανοτήτων απορρόφησης και κατανόησης του παιδιού. Αυτό, ίσως, απαιτεί τη χρήση ειδικών εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων, τη συχνή επανάληψη της πληροφόρησης ή την παροχή βοήθειας στους γονείς, ώστε να μάθουν να συζητούν με τα παιδιά τους ελεύθερα σχετικά με την ασθένεια.

Αξιοσημείωτη πρόοδος έχει γίνει στην αξιολόγηση και την μείωση της παιδικής καταπόνησης κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενων, επώδυνων και δυσάρεστων παρενεργειών των ιατρικών διαδικασιών, όπως η λήψη μυελού των οστών, η οσφυϊκή παρακέντηση ή η ναυτία και ο εμετός και οι αλλαγές στη σωματική εμφάνιση. Σημαντικό μέρος αυτής της προόδου αποδίδεται στην αναγνώριση και στην κατανόηση του νοήματος της διάγνωσης και της θεραπείας για το παιδί. Ειδικευμένο προσωπικό είναι ικανό να συνεργαστεί με το παιδί και τους γονείς για τον καθορισμό της πλέον κατάλληλης προσέγγισης της μείωσης του άγχους και ενδυνάμωσης της αίσθησης του αυτοελέγχου. Για παράδειγμα, πριν την υποβολή του παιδιού σε ακτινοθεραπεία, είναι αναγκαία η κατανόηση του επιπέδου της ανάπτυξης του παιδιού, η γνωριμία με το παιχνίδι, η συζήτηση με το παιδί, τους γονείς του, τον παιχνιδοθεραπευτή, τα υπόλοιπα μέλη της παιδιατρικής ομάδας και της ομάδας ακτινοθεραπείας πριν τη λήψη απόφασης σχετικά με την καλύτερη προσέγγιση ώστε

να βιώσει το παιδί την διαδικασία με την ελάχιστη δυνατή καταπόνηση. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εκπαίδευσης και του παιχνιδιού, της παρατήρησης ενός άλλου παιδιού που υποβάλλεται στην διαδικασία, μέσω της νάρκωσης ή της ολικής αναισθησίας, ή δια μέσου συνδυασμού κάποιων εκ' των ανωτέρω (J.Corner – C.Bailey, 2006).

### **3.1.2. Η συμμετοχή του παιδιού στη λήψη αποφάσεων**

Η αυξανόμενη διαφωνία σχετικά με τη θέση του παιδιού και η ευρύτερη διαφωνία σχετικά με τα ατομικά δικαιώματα επηρέασαν την ανάγκη επιβεβαίωσης της παροχής στα παιδιά της δυνατότητας διευκρίνησης των ενδιαφερόντων τους, καθώς και της συμμετοχής τους στη λήψη αποφάσεων σχετικά με τις υποθέσεις που τα αφορούν. Αυτή η κατάσταση έχει αναγνωριστεί και δεν δημιουργεί αρκετά προβλήματα στην καθημερινή φροντίδα του παιδιού με καρκίνο. Για παράδειγμα, ένα παιδί είναι ικανό να συμμετάσχει στη λήψη αποφάσεων σχετικά με τις καθημερινές δραστηριότητες, σχετικά με τον πιο αποδεκτό τρόπο λήψης της φαρμακευτικής τους αγωγής, με την πραγματοποίηση των διαγνωστικών και ιατρικών διαδικασιών και σχετικά με το παιχνίδι και τις εκπαιδευτικές δραστηριότητες που του κεντρίζουν το ενδιαφέρον. Ωστόσο, υπάρχουν άλλα θέματα σχετικά με τη λήψη των αποφάσεων και τη συναίνεση που παραμένουν αμφιλεγόμενα. Ιδιαίτερη σημασία στη φροντίδα υγείας κατέχει το αν το παιδί έχει το δικαίωμα ή όχι της συναίνεσης στις ιατρικές παρεμβάσεις και της συμμετοχής στην έρευνα. Η σημαντικότερη συνεισφορά στην υποστήριξη της συμμετοχής του παιδιού ήταν η αποδοχή από τη γενική συνέλευση των Ηνωμένων Εθνών το 1998 (unitednationsgeneralassembly) της σύμβασης (UNconvention) για τα δικαιώματα του παιδιού (J.Corner – C.Bailey, 2006).

## Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>

### Η ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ

#### 4.1. Αργές χημειοθεραπείας

Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα προσβάλλουν τα καρκινικά κύτταρα σε διάφορες φάσεις του κυτταρικού κύκλου και με διάφορους φαρμακολογικούς μηχανισμούς αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Στο 50% των ασθενών με όγκους σε πρώιμα στάδια επιτυγχάνεται πλήρης υποχώρηση του όγκου με την συνδυασμένη χημειοθεραπεία (Dewit,2009).

Ως **χημειοθεραπεία** ορίζεται η χρήση αντινεοπλασματικών μέσων για την προαγωγή της θανάτωσης ή απόπτωσης των νεοπλασματικών κυττάρων, μέσω παρεμπόδισης της λειτουργίας τους και της αναπαραγωγής τους. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία λευχαιμιών, λεμφωμάτων και άλλων παθήσεων των αιμοποιητικών κυττάρων, αλλά και σε διάσπαρτο μεταστατικό καρκίνο. Στην ουσία, χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου δεν μπορούν να βοηθήσουν η ακτινοθεραπεία και η χειρουργική θεραπεία. Η χημειοθεραπεία μπορεί να συνδυαστεί με χειρουργική θεραπεία και ακτινοθεραπεία ή και με τις δύο, με σκοπό (Τσιφτσόγλου, 2001):

- να μειώσει το μέγεθος όγκου προεγχειρητικά
- να καταστρέψει κακοήθη κύτταρα που απέμειναν μετά τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου.

Οι στόχοι της χημειοθεραπείας πρέπει να είναι ρεαλιστικοί, επειδή αυτοί καθορίζουν τα φάρμακα που θα χρησιμοποιηθούν και την επιθετικότητα του θεραπευτικού σχήματος. Τα χημειοθεραπευτικά σχήματα των κακοηθών νεοπλασμάτων εφαρμόζονται σε επαναλαμβανόμενες συνεδρίες. Θανάτωση 100% των κακοηθών κυττάρων είναι σχεδόν αδύνατη, διότι η θανάτωση πραγματοποιείται κλασματικά και όχι ποσοτικά (Flannery,2005).

Τα χημειοθεραπευτικά σχήματα που διακόπτουν την κυτταρική δραστηριότητα σε ορισμένες φάσεις του κύκλου δίνονται σε τέτοιους συνδυασμούς, ώστε να καταστρέφουν το μεγαλύτερο δυνατό αριθμό κακοηθών κυττάρων χωρίς να προκαλούν σοβαρά τοξικά φαινόμενα στον ξενιστή. Τα ταχέως πολλαπλασιαζόμενα, εντός ενός όγκου, κύτταρα είναι τα πλέον ευαίσθητα στα χημειοθεραπευτικά μέσα. Τα λιγότερο ευαίσθητα και επομένως τα

δυναμικά επικίνδυνα είναι τα κύτταρα που δεν διαιρούνται, τα οποία καθίστανται όμως ικανά για μελλοντική ανάπτυξη. Τα κύτταρα αυτά, ωστόσο, πρέπει να καταστραφούν. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται επαναλαμβανόμενοι κύκλοι χημειοθεραπείας, ώστε να θανατώνονται αυτά τα κύτταρα όταν εισέρχονται σε φάση ενεργού αύξησης. Τα αποτελέσματα αυτά σχετίζονται με τις φάσεις κύκλου αναπαραγωγής του κυττάρου, που ακολουθούν τόσο τα υγιή όσο και τα κακοήγη κύτταρα (Φούντζηλας, 2006).

#### **4.2. Τοξικότητα**

Η δράση των κυτταροτοξικών φαρμάκων σε κύτταρα φυσιολογικών ιστών είναι κατά κύριο λόγο υπεύθυνη για την τοξικότητα και την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Η τοξικότητα των κυτταροτοξικών φαρμάκων μπορεί να οφείλεται σε απευθείας τοξική δράση του φαρμάκου σε κάποιο όργανο, όπως η καρδιοτοξικότητα των ανθρακυκλικών, ή να αποτελεί επιπλοκή εξαιτίας μαζικής καταστροφής νεοπλασματικών κυττάρων, όπως η ουρική νεφροπάθεια από υπερουριχαιμία. Φυσιολογικοί ιστοί που εμφανίζουν ταχεία αναπαραγωγή των κυττάρων τους παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευπάθεια στα κυτταροτοξικά και αποτελούν βασικά σημεία εκδήλωσης γενικών ανεπιθύμητων ενεργειών όπως είναι οι αιματολογικές διαταραχές, η λευκοπενία, η αναιμία και θρομβοπενία, η ναυτία, οι έμετοι, οι διάρροιες, η ελκωτική εντερίτιδα και η αλωπεκία (Φούντζηλας, 2006).

Η ηπατοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα, πνευμονική τοξικότητα, καρδιοτοξικότητα, νευροτοξικότητα, στείρωση κ.ά., εκδηλώνονται ως παρενέργειες της χορήγησης κυτταροτοξικών φαρμάκων και γι' αυτό είναι απαραίτητη η καλή γνώση των ανεπιθύμητων ενεργειών κάθε φαρμάκου και ο έλεγχός της λειτουργικότητας των βασικών οργάνων (ήπατος, νεφρών κ.λπ) πριν την χορήγηση της χημειοθεραπείας ώστε η πιθανή τοξική δράση της να είναι σαφώς μικρότερη του αναμενόμενου οφέλους απ' αυτή. Επιγραμματικά, η τοξικότητα διακρίνεται σε **νευροτοξικότητα** και **νεφροτοξικότητα**. Αρχικά η νευροτοξικότητα έχει ανάλογη σχέση με το μέγεθος της δόσης των κυτταροστατικών φαρμάκων. Εμφανίζει δύο κατηγορίες εκδηλώσεων και από αυτές ο νοσηλευτής οφείλει να προστατέψει τον ασθενή (Φούντζηλας, 2006):

- Ήπιας νευροπάθειας, με χαρακτηριστικά σημεία ελαφρύ πόνο στο πόδια και χέρια και μυϊκή αδυναμία.
- Σοβαρότερης νευροπάθειας, όπως αταξία, απώλεια συντονισμού, παραλυτικό ειλεό, ψυχικές διαταραχές και ορθοστατική υπόταση.

Η νοσηλευτική παρέμβαση είναι αντίστοιχη των συμπτωμάτων της νευροπάθειας μικρής ή μεγάλης βαρύτητας και καθορισμένη από της ιατρικές οδηγίες.

Αντιστοίχως, η νεφρική λειτουργία επηρεάζεται από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, καθώς μεταβολίζονται και αποβάλλονται από τους νεφρούς, με κίνδυνο να προκαλέσουν βλάβη. Ενδεικτικό σημείο νεφροτοξικότητας αποτελεί η ολιγουρία, η οποία αν παραβλεφθεί, εξελίσσεται σε ανουρία και θάνατο. Η παρεχόμενη φροντίδα εσωκλείει (Φούντζηλας, 2006):

- Παρακολούθηση της λειτουργικότητας των νεφρών με εργαστηριακό έλεγχο και της εμφάνισης συμπτωμάτων νεφροτοξικότητας (ολιγουρία, οιδήματα).
- Εκτίμηση του ισοζυγίου προσλαμβανομένων τροφών και αποβαλλομένων υγρών.
- Εφαρμογή μέσων (π.χ. φάρμακα, υγρά) που βοηθούν στη σταθεροποίηση των ενδεικτικών τιμών της νεφρικής λειτουργίας στα φυσιολογικά όρια.

#### **4.2.1. Αιματολογικό σύστημα**

Η τοξικότητα στο αιματολογικό σύστημα οφείλεται κατά κύριο λόγο στην τοξική επίδραση της χημειοθεραπευτικής αγωγής επί του μυελού των οστών. Αποτελεί την σημαντικότερη και περισσότερο επικίνδυνη τοξική επίδραση της χημειοθεραπείας του καρκίνου. Η λευκοπενία και η θρομβοπενία μπορεί να οδηγήσουν σε βαριά θανατηφόρο λοίμωξη και αιμορραγία αντίστοιχα. Η αναιμία συνήθως είναι λιγότερο συχνή και αποτελεί μικρότερης βαρύτητος διαταραχή, εκτός και αν συνυπάρχει διήθηση του μυελού από τη νεοπλασματική νόσο. Όλα σχεδόν τα κυτταροτοξικά φάρμακα, με εξαίρεση την μπλεομυκίνη που σχεδόν στερείται μυελοτοξικότητας, προκαλούν μυελοκαταστολή που συνήθως γίνεται εμφανής 7-14 ημέρες από την έναρξη της χημειοθεραπείας, μερικές φορές όμως εμφανίζεται όνιμα (4-6 εβδομάδες μετά τη χημειοθεραπεία). Φάρμακα με όνιμη μυελοτοξικότητα είναι η βουσουλφάνη, οι νιτροζουρίες, η μερκαπτοπουρίνη, η προκαρβαζίνη. Η χορήγηση αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων (αυξητικός παράγων κοκκιοκυττάρων, ερυθροποιητίνη) έχει βοηθήσει πολύ στον περιορισμό της επικίνδυνης βαριάς μυελοκαταστολής. Μεταγγίσεις συμπτωμένων ερυθρών και αιμοπεταλίων γίνονται αναλόγως της βαρύτητας των περιπτώσεων (De Vita, 2001).

Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα επιδρούν στα ερυθρά αιμοσφαίρια, ελαττώνοντας τον αριθμό τους, προκαλώντας δηλαδή αναιμία. Ο αποτελεσματικότερος τρόπος αντιμετώπισης της αναιμίας είναι η μετάγγιση αίματος, η οποία προϋποθέτει τη διάθεση φιαλών αίματος. Στην αναιμία συνιστάται (Τσιφτσόγλου, 2001):

- Παρακολούθηση της τιμής της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη (Τ. 14-18g/ml αίματος και 37-47% στις γυναίκες αντίστοιχα), παρουσία συμπτωμάτων, όπως αδυναμία, εύκολη κόπωση, ωχρότητα και ζάλη.
- Χορήγηση τροφών πλουσίων σε λευκώματα και σίδηρο ή φαρμακευτική υποστήριξη του οργανισμού με υποκατάστατα-συμπληρώματα διατροφής. Προτροπή του ασθενή για επαρκή ανάπαυση και μείωση των δραστηριοτήτων.

Η λευκοπενία μπορεί να οδηγήσει σε βαριά λοίμωξη και στο θάνατο. Από την άλλη πλευρά, η θρομβοπενία δύναται να προκαλέσει αιμορραγία στον ασθενή. Συνίσταται η λήψη καλλιεργειών αίματος, ούρων, πτυέλων, εκκρίματος μύτης, φάρυγγα, και υλικό της περιεδρικής χώρας, σε ασθενείς με βαριά λευκοπενία. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα κυτταροστατικά φάρμακα δρουν δυσμενώς στην λευκοπενία. Εκτελούνται συχνές εργαστηριακές εξετάσεις και σημειώνονται οι ενδείξεις αναιμίας, λευκοπενίας και θρομβοκυτταροπενίας, ο ρευματοειδής παράγων, τα αντιπυρηνικά αντισώματα και η αύξηση της γ – σφαιρίνης. Σε περίπτωση προσβολής των πνευμόνων, χορηγούνται κορτικοειδή και στις λοιμώξεις, αντιβιοτικά. Η καλή ενυδάτωση, η συχνή κένωση της κύστης και ο πλήρης έλεγχος για θρομβοπενία ή διαταραχές της πήξεως συνιστά σημαντικό παράγοντα για την πρόληψη της αιμορραγικής κυστίτιδας, έπειτα από θεραπεία από κυκλοφωσφαμίδη, που εφόσον εμφανιστεί, επιβάλλεται η διακοπή του φαρμάκου.

### **4.3. Παρενέργειες**

#### **4.3.1. Ναυτία και έμετοι**

Η ναυτία και οι έμετοι που συμβαίνουν αμέσως μετά τη χορήγηση αρκετών από τα φάρμακα αυτά και από την ακτινοβολία του κρανίου ή του υπογαστρίου, μπορεί να είναι σοβαρές. Οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της σεροτονίνης (π.χ. ondansetron, granisetron) είναι αποτελεσματικοί στον έλεγχο της ναυτίας και των εμέτων που παρατηρούνται μετά από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Όταν συνδυάζονται με μεξαμεθαζόνη, οι παράγοντες αυτοί αποτελούν τη θεραπεία εκλογής για τη πρόληψη της καθυστερημένης εμφάνισης εμέτων. Το πιο ωφέλιμο σχήμα για τον έλεγχο των εμέτων είναι η χορήγηση των αντιεμετικών πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας. Ο στόχος είναι να μη νιώσει το παιδί καθόλου ναυτία ή τάση για έμετο, προλαμβάνοντας έτσι την ανάπτυξη αντιρροπιστικών συμπτωμάτων (M.J.Hockenberry – D.Wilson, 2011).



### **4.3.2. Νευροπάθεια**

Η βινκριστίνη και, σε μικρότερο βαθμό η βινπλαστίνη μπορεί να προκαλέσουν διάφορες νευροτοξικές επιδράσεις. Στις νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση αυτών των επιδράσεων περιλαμβάνονται: 1. χορήγηση μαλακτικών των κοπράνων ή καθαρτικών για σοβαρή δυσκοιλιότητα που προκαλείται από την ελάττωση της νεύρωσης του παχέος εντέρου, 2. διατήρηση καλής ευθυγράμμισης του σώματος και εάν ο ασθενής είναι κλινήρης, χρήση σανίδας ή ειδικών παπουτσιών για την ελάττωση ή αποφυγή της πτώσης των ποδιών, 3. εφαρμογή μέτρων ασφαλείας κατά την μετακίνηση λόγω της αδυναμίας και της αναισθησίας των άκρων, που μπορεί να προκαλούν δυσκολίες στη βάρδιση ή στις λεπτές κινήσεις των χεριών και 4. παροχή μαλακής και υγρής διατροφής για σοβαρούς πόνους στις γνάθους (M.J.Hockenberry – D.Wilson, 2011).

### **4.3.3. Αιμορραγική κυστίτιδα**

Η άσιτη αιμορραγική κυστίτιδα, μια παρενέργεια του χημικού ερεθισμού της ουροδόχου κύστης από την κυκλοφωσφαμίδη, μπορεί να περιορισθεί με: 1. προώθηση ελεύθερης λήψης υγρών, 2. τακτική αφόδευση αμέσως μόλις νιώσει κανείς την ανάγκη, πριν από την κατάκλιση και μετά την έγερση 3. χορήγηση του φαρμάκου νωρίς το πρωί ώστε να επιτρέπεται επαρκής πρόσληψη από το στόμα και αφόδευση και 4. χορήγηση mesna (προστατευτικός παράγοντας για την ουροδόχο κύστη) σύμφωνα με τις οδηγίες. Εάν έχει συνταγογραφηθεί χορήγηση από το στόμα, η οικογένεια χρειάζεται ειδικές οδηγίες σχετικά με το πόσα ακριβώς υγρά χρειάζεται το παιδί (M.J.Hockenberry – D.Wilson, 2011).

### **4.3.4. Πανσεληνοειδές προσωπίο**

Η βραχυχρόνια θεραπεία με στεροειδή δεν προκαλεί οξεία τοξικότητα ενώ, προκαλεί δύο ωφέλιμα αποτελέσματα: αυξάνει την όρεξη και την ευεξία. Όμως, προκαλεί επίσης και αλλαγές στην εμφάνιση, οι οποίες αν και δεν έχουν κλινική σημασία, μπορεί να αναστατώσουν τα μεγαλύτερα παιδιά. Μια από αυτές είναι το πανσεληνοειδές προσωπίο στην οποία το πρόσωπο του παιδιού γίνεται στρογγυλό και οιδηματώδες. Χρήσιμο είναι να διαβεβαιώσουμε το παιδί ότι μετά τη διακοπή της θεραπείας, το σχήμα του προσώπου θα επανέλθει στο κανονικό. Αντίθετα, με την απώλεια των μαλλιών πολύ λίγα μπορεί να γίνουν για να καλυφθεί αυτή η φανερή αλλαγή. Εάν το παιδί επαναδραστηριοποιηθεί γρήγορα μέσα στη περίοδο της θεραπείας, η αλλαγή δεν θα είναι τόσο εμφανής στους συνομηλίκους του, όσο μετά από μεγάλη απουσία (M.J.Hockenberry – D.Wilson, 2011).

#### **4.3.5. Αλλαγές διάθεσης**

Αμέσως μετά από την έναρξη της θεραπείας με στεροειδή, τα παιδιά εμφανίζουν αρκετές αλλαγές στη διάθεση τους, που κυμαίνονται από συναισθήματα ευεξίας και ευφορίας μέχρι κατάθλιψη και ευερεθιστικότητα. Έτσι, αν οι γονείς δε γνωρίζουν για αυτές τις φαρμακολογικές συνέπειες μπορεί, να ανησυχήσουν έντονα. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να τους προειδοποιήσει για τις αντιδράσεις αυτές και να τους ενθαρρύνει να συζητούν για τις συμπεριφορές αυτές μεταξύ τους και με το παιδί (M.J.Hockenberry – D.Wilson, 2011).

#### **4.4. Επιπλοκές**

##### **Λοιμώξεις**

Μια συχνή επιπλοκή της θεραπείας του καρκίνου-λευχαιμίας στα παιδιά είναι οι σοβαρές δευτερογενείς λοιμώξεις, λόγω ουδετεροπενίας. Το παιδί είναι πιο ευάλωτο σε σοβαρές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια τριών σταδίων της νόσου: 1. κατά τη στιγμή της διάγνωσης και υποτροπής όταν, η λευχαιμική διεργασία έχει αντικαταστήσει τα φυσιολογικά λευκά αιμοσφαίρια, 2. κατά τη διάρκεια ανοσοκατασταλτικής αγωγής και 3. μετά από παρατεταμένη αντιβιοτική αγωγή που προδιαθέτει για ανάπτυξη ανθεκτικών μικροοργανισμών.

Η πρώτη άμυνα εναντίον των λοιμώξεων είναι η πρόληψη. Όταν το παιδί νοσηλεύεται, ο νοσηλευτής είναι αναγκαίο να εφαρμόζει όλα εκείνα τα μέτρα ελέγχου διασποράς των λοιμώξεων. Σε μερικά ερευνητικά κέντρα, υπάρχουν ειδικοί αποστειρωμένοι χώροι για τα διαστήματα πλήρους μυελοκαταστολής, λόγω επιθετικής χημειοθεραπείας ή μεταμόσχευσης του μυελού των οστών. Το παιδί εξετάζεται για τυχόν λοίμωξη σε διάφορες περιοχές του σώματος και παρακολουθείται για πιθανή αύξηση της θερμοκρασίας του. Για να εντοπισθεί η εστία της λοίμωξης γίνεται ακτινογραφία θώρακος και λαμβάνονται αίμα, ούρα, κόπρανα και ρινοφαρυγγικό επίχρισμα για καλλιέργειες. Χορηγούνται ενδοφλέβια αντιβιοτικά και όταν η αγωγή παρατείνεται χρησιμοποιείται συσκευή αγγειακής πρόσβασης (περιφερικά τοποθετημένος κεντρικός καθετήρας).

Η πρόληψη των λοιμώξεων συνεχίζει να είναι προτεραιότητα μετά από την έξοδο από το νοσοκομείο. Το παιδί επιτρέπεται να επιστρέψει στο σχολείο, όταν το επίπεδο των λευκών αιμοσφαιρίων είναι ικανοποιητικό. Τα μέλη της οικογένειας θα πρέπει να εφαρμόζουν συνεχώς καλή αντισηψία των χεριών, ώστε να αποφεύγεται η είσοδος παθογόνων οργανισμών στο σπίτι. Το παιδί μπορεί να χρειαστεί να απομονωθεί από τις επαφές του στο

σχολείο σε περίοδο επιδημίας κάποιας παιδικής νόσου, ιδιαίτερα της ανεμευλογιάς. Η διατροφή είναι ένα ακόμα σημαντικό στοιχείο πρόληψης των λοιμώξεων. Η πρόσληψη πρωτεϊνών-θερμίδων παρέχει στο παιδί μεγάλη άμυνα ενάντια στις λοιμώξεις και καλύτερη ανοχή στη χημειοθεραπεία και στις ακτινοβολίες (M.J.Hockenberry – D.Wilson, 2011).

## **Αιμορραγία**



Πριν από την εφαρμογή μετάγγισης αιμοπεταλιών, η αιμορραγία ήταν η κύρια αιτία θανάτου των ασθενών με λευχαιμία. Αντίθετα, σήμερα τα περισσότερα επεισόδια αιμορραγίας μπορούν να προληφθούν με τη χορήγηση αιμοπεταλιών ή πλάσματος εμπλουτισμένο σε αιμοπετάλια.

Λόγω του ότι οι λοιμώξεις αυξάνουν τη τάση για αιμορραγίες και επειδή τα σημεία αιμορραγίας επιμολύνονται ευκολότερα, πρέπει να αποφεύγονται οι νυγμοί του δέρματος όταν, αυτό είναι εφικτό. Όταν γίνεται λήψη αίματος από το δάχτυλο ή με φλεβοκέντηση, ενδομυϊκή ένεση λήψη μυελού των οστών, πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική και συνεχής παρακολούθηση για αιμορραγία. Απαραίτητη είναι η φροντίδα του στόματος. Λόγω του ότι η περιοχή του πρωκτού εμφανίζει προδιάθεση για εξελκώσεις από τα διάφορα φάρμακα, τα κόπρανα και τα ούρα απομακρύνονται άμεσα και η περιπρωκτική περιοχή καθαρίζεται επιμελώς. Συμβουλευουμε τα παιδιά να αποφεύγουν δραστηριότητες που μπορεί να προκαλέσουν τραυματισμούς ή αιμορραγίες (π.χ. ποδηλασία, αναρρίχηση σε δέντρα κ.τ.λ.). Η μετάγγιση αιμοπεταλιών χρησιμοποιείται μόνο όταν υπάρχει ενεργός αιμορραγία που δεν αντιδρά σε τοπική θεραπεία όπου αυτό μπορεί να συμβεί στην επαγωγική θεραπεία ή σε υποτροπή. Οι πιο συνηθισμένες μορφές αιμορραγίες είναι η *επίσταξη* και η *ουλίτιδα*. Ο νοσηλευτής δίνει συμβουλές στην εκπαίδευση των γονέων και στα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας σε μέτρα ελέγχου της ρινορραγίας.

Κατά τη διάρκεια επεισοδίων της αιμορραγίας οι γονείς και το παιδί χρειάζονται ψυχολογική υποστήριξη. Οι γονείς συχνά ζητούν μετάγγιση αιμοπεταλιών χωρίς όμως να γνωρίζουν ότι πρώτα πρέπει να εφαρμοστούν τοπικά μέτρα ελέγχου. Ο νοσηλευτής παίζει

σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της ανησυχίας και του άγχους κατανοώντας τα συναισθήματα του παιδιού και των γονέων και εξηγώντας τους λόγους για τους οποίους καθυστερεί η μετάγγιση αιμοπεταλιών μέχρι να είναι απολύτως απαραίτητη (M.J.Hockenberry – D.Wilson, 2011).

#### **4.5. Νοσηλευτικές διαγνώσεις**

##### **Συνήθεις νοσηλευτικές διαγνώσεις**

###### ***Μη ισορροπημένη διατροφή: Λιγότερη από τις σωματικές απαιτήσεις***

Σχετίζεται με: απώλεια όρεξης ή και πόνος στο στόμα, ιατρογενής δυσαπορρόφηση ή εντεροπάθεια (προκαλείται από ακτινοβολία κοιλίας, χημειοθεραπεία, χειρουργείο στην κοιλιά ή συχνή χρήση αντιβιοτικών) και ουσίες που προκαλούν ανορεξία (εκκρίνονται από τα καρκινικά κύτταρα), ξηροστομία (μη αναστρέψιμη ξηρότητα του στόματος), καταστροφή μικρολαχών των γευστικών καλύκων και/ή του επιθηλίου των σιελογόνων αδένων όπου όλα αυτά μπορεί να προκληθούν από ακτινοθεραπεία.

Καθοριστικά Χαρακτηριστικά: ανορεξία, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, βλεννογονίτιδα, μειωμένη έκκριση σιέλου, καχεξία, κόπωση, διάρροια, αλλαγές στη γεύση, απώλεια βάρους, κοιλιακό άλγος, ψυχολογικοί, κοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες (Delmars – Lunxer, 2011).

###### ***Κίνδυνος ανεπαρκούς όγκου υγρών***

Σχετίζεται με: Υπερβολικές απώλειες.

Καθοριστικά Χαρακτηριστικά: έμετος και διάρροια, απώλειες αίματος όπως αιμορραγική κυστίτιδα, επίσταξη, αιμόπτυση (Delmars –Lunxer, 2011).

###### ***Διάρροια***

Σχετίζεται με: χειρουργείο, ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, αυξημένο συναισθηματικό στρες, χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων, ευαισθησία στη λακτόζη, ενσφήνωση κοπράνων, μέγεθος όγκου, λοίμωξη ή αντιβιοτικά.

Καθοριστικά Χαρακτηριστικά: μη φυσιολογική αύξηση στην ποσότητα, την συχνότητα και το υγρικό περιεχόμενο των κοπράνων (Delmars –Lunxer, 2011).

###### ***Κίνδυνος ακεραιότητας προσβεβλημένου δέρματος***

Σχετίζεται με: καθυστερημένη επούλωση πληγής, ακινησία, εξωτερική έκθεση σε ακτινοβολία, χορήγηση χημειοθεραπείας και αντιβιοτικών.

Καθοριστικά Χαρακτηριστικά: επιπτώσεις ακτινοβολίας: ερύθημα, ξηρότητα, φαγούρα, αυξημένη μελάγχρωση, ξηρή αποφολίδωση, νεκρωτικός ιστός, προκαλούμενες από τη χημειοθεραπεία και τα αντιβιοτικά παρενέργειες: τοπική φλεβίτιδα, στοματίτιδα, βλεννογονίτιδα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, υπερμελάγχρωση, αλλοιώσεις ονύχων, κνησμός, δερματίτιδα, αλωπεκία, φωτοευαισθησία, ακμή, ερύθημα, και φτωχή επούλωση πληγών (Delmars –Lunxer, 2011).

### ***Κίνδυνος λοίμωξης***

Σχετίζεται με: μηχανισμός νόσου, ανοσοκαταστολή που προκαλείται από την απαιτούμενη χημειοθεραπεία, παρατεταμένη θεραπεία με αντιβιοτικά και πρεδνιζόνη, διάσπαση δέρματος, σοβαρή βακτηριακή, ιογενής, μυκητιασική και πρωτοζωική μόλυνση, χειρουργείο και σπληνεκτομή, επεμβατικές πράξεις, απόφραξη γαστρεντερικού, κακή διατροφή και ανεπαρκές επίπεδο πρωτεϊνών ορού.

Καθοριστικά Χαρακτηριστικά: αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος πάνω από το φυσιολογικό εύρος ( $>38.3^{\circ}\text{C}$  ή  $101^{\circ}\text{F}$ ), ουδετεροπονία, ανεπαρκής αριθμός ουδετερόφιλων: σοβαρός ( $<500/\text{mm}^3$ ) ή μέτριος κίνδυνος λοιμώξεων ( $<1000/\text{mm}^3$ ), παρουσία παθογόνων που μπορεί να ταυτοποιηθούν από τις καλλιέργειες αίματος (Delmars –Lunxer, 2011).

### ***Έλεγχος φόβου***

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
Αξιολογήστε το επίπεδο άγχους και φόβου του παιδιού και των γονιών.	Παρέχει πληροφορίες σχετικά με τους φόβους του παιδιού και των γονιών.
Εξηγείστε στο παιδί τι θα πραγματοποιηθεί και το τι θα αισθανθεί, θα δει, θα ακούσει κατά την περίοδο των διαφόρων θεραπευτικών παρεμβάσεων.	Για αύξηση της αίσθησης ελέγχου του παιδιού πριν και κατά την διάρκεια των θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Παροτρύνετε το παιδί και τους γονείς να συμμετέχουν στις θεραπείες.	Για προαγωγή της αίσθησης ελέγχου του παιδιού και των γονιών.
Παραμείνετε μη επικριτικοί αναφορικά με τις συμπεριφορές και τους φόβους του παιδιού.	Ενισχύει την υποστηρικτική σχέση της συμπεριφοράς του παιδιού.
Διδάξτε τους γονείς και το παιδί σχετικά με την πορεία της νόσου και τις θεραπείες καθώς επίσης και της ακτινοθεραπείας και των παρενεργειών ναυτία ,διάρροια, έμετος, στοματίτιδα ,αλωπεκία και πιθανά αλλά παροδικά συμπτώματα.	Παρέχει πληροφορίες που θα αμβλύνουν τον φόβο και το άγχος, κατανόηση θεραπειών και επιπτώσεων στην σωματική εικόνα.
Εξηγήστε όλες τις επεμβάσεις ,τις θεραπείες και τη φροντίδα με τους πιο απλούς και κατανοητούς, άμεσους όρους και να υπάρξει επανάληψη σε ότι είναι αναγκαίο.	Παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις διαγνωστικές επεμβάσεις και δοκιμασίες, όπως η γενική ανάλυση αίματος, των αιμοπεταλίων με την χημειοθεραπεία και απεικονίσεις και ακτινογραφίες για τη διάγνωση.
Γνωρίστε στο παιδί σε κάποιο άλλο με την ίδια νόσο.	Παρέχει πληροφορίες και υποστήριξη από έναν συνομήλικο με την ίδια πάθηση και που μπορεί να συμπάσχει.

### ***Επίπεδο φόβου***

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
Εξετάστε τις ακόλουθες τρεις περιοχές: 1)αντιδράσεις αυτοαναφοράς πόνου του	Προσφέρει πληροφορίες σχετικά με τον πόνο που ποικίλει με την ηλικία ,το

<p>παιδιού (δώστε σημασία στη χρήση λέξεων και σημάδια αξιολόγησης του πόνου που βοηθούν το παιδί να δώσει μια τοποθέτηση της εικόνας του), 2) συμπεριφορικές εκδηλώσεις (κλάμα, εκφράσεις προσώπου, μυϊκή τάση, φωνές, εκφράσεις πόνου), σωματικές αντιστάσεις, εύνοια προς τα προσβεβλημένα σωματικά μέλη, συνηθέστερα παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του πόνου που σχετίζεται με τη θεραπεία ή οξέων επεισοδίων και 3) σωματικές αντιδράσεις (εξέταση επιδρωμένων παλαμών, αυξημένη καρδιακή και αναπνευστική συχνότητα ,αυξημένη αρτηριακή πίεση).</p>	<p>αναπτυξιακό επίπεδο του παιδιού και είναι η μοναδική στις εκάστοτε επίκτητες συναισθηματικές αντιδράσεις του παιδιού, ο βαθμός και η κόπωση επηρεάζουν την ικανότητα του παιδιού να αντιλαμβάνεται και να αναγνωρίζει την δυσφορία.</p>
<p>Εξετάστε την ανάγκη για την αντιμετώπιση του πόνου.</p>	<p>Διασφαλίζει τη συνέπεια των στρατηγικών αντιμετώπισης του πόνου.</p>
<p>Χορηγείστε αναλγητικά σύμφωνα με τις οδηγίες που είναι συνταγογραφημένες .</p>	<p>Διασφαλίζει την αποτελεσματική αντιμετώπιση του πόνου. Δίνει την άνεση και την ανάπαυση, γεννά σχέσεις εμπιστοσύνης και φροντίδας μεταξύ του παιδιού, της οικογένειας και της ομάδας φροντίδας υγείας.</p>
<p>Εφαρμόστε κρέμα EMLA σε περιοχές που θα χρησιμοποιηθούν για επεμβάσεις επώδυνες (αναρρόφηση μυελού των οστών, οσφυονωτιαία παρακέντηση, εμφυτευμένος καθετήρας, φλεβοκέντηση και ενδομυϊκές ενέσεις, η EMLA πρέπει</p>	<p>Ελαττώνει τον πόνο που συνοδεύει τις επεμβατικές πράξεις, δημιουργεί ασφάλεια του παιδιού κατά τη χρονική περίοδο των επεμβατικών πράξεων.</p>

να εφαρμόζεται 1 ώρα πριν από την πρόσληψη του πόνου.	
Εξετάστε την δυνατότητα της αναλγησίας όλων των χρησιμοποιούμενων αναλγητικών.	Προσφέρει τον αποτελεσματικό έλεγχο και αντιμετώπιση πόνου.
Προαγωγή της ανάπαυσης και αποφυγή της ενόχλησης του παιδιού εφόσον δεν χρειάζεται.	Μειώνει τα ερεθίσματα που αυξάνουν τον πόνο και δίνει την χαλάρωση και ανάπαυση για την διατήρηση της ενέργειας.
Διατηρείστε την ευθυγράμμιση και υποστήριξη του σώματος και ακινητοποιήστε τα μέλη με μαξιλάρια και αντίβαρα.	Προάγει την άνεση και προλαμβάνει τις συσπάσεις.
Εφαρμόστε θερμότητα (υγρή ή ξερή) στις περιοχές του πόνου	Απαλύνει τον πόνο δίνοντας την κυκλοφορία στην περιοχή.
Προσφέρετε παιχνίδια και δραστηριότητες για ήρεμο και ήσυχο παιχνίδι ανάλογα με την ηλικία, εφαρμογή της μουσικής ,τεχνικές ηρεμίας και χαλάρωσης.	Παρέχει ψυχαγωγία και απόσπαση του πόνου.
Ενημερώστε το παιδί σχετικά με την αιτία του πόνου και τις παρεμβάσεις άμβλυνσής του, για τον τρόπο χορήγησης των φαρμάκων και τις αναμενόμενες δράσεις ,να επισημάνει τον πόνο πριν επιδεινωθεί.	Προσφέρει την κατανόηση της αντίδρασης στον πόνο και τους τρόπους μείωσής του.



<p>Επιμορφώστε το παιδί και τους γονείς σχετικά με τις διαφορές τεχνικές απόσπασης (μουσική, φαντασία, βαθιές αναπνοές, ομιλία με τον εαυτό ου, προσευχή, θεραπευτικό χάδι και χαλάρωση).</p>	<p>Ενισχύει την εμπιστοσύνη μεταξύ νοσηλεύτριας, του παιδιού και της οικογένειας, μπορεί να ελαχιστοποιήσει την αίσθηση πόνου του παιδιού και να καλλιεργήσει μία αίσθηση ελέγχου κατά την διάρκεια επεμβατικών πράξεων.</p>
---	--

### *Ακεραιότητα των Ιστών: Δέρμα και Βλεννογόνοι*

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
<p>Εξετάστε το στόμα καθημερινά για στοματικά έλκη, πόνο, ικανότητα λήψης τροφής, παρέχετε στοματική υγιεινή, για πρόληψη διάσπασης του στοματικού βλεννογόνου και για την δυνατότητα της επούλωσης (ξεκινήστε αμέσως μόλις χρησιμοποιηθεί ένα φάρμακο που προκαλεί στοματικά έλκη) χρησιμοποιήστε μια οδοντόβουρτσα μαλακή, συχνές για αποτελεσματική αντιμετώπιση των στοματικών ελκών και βοήθειας για την επούλωση τους, για πρόληψη λοιμώξεων από βακτήρια, για πρόληψη τραυματισμού του στοματικού βλεννογόνου.</p>	<p>Για αποτελεσματική αντιμετώπιση των στοματικών ελκών και βοήθειας για την επούλωση τους, για πρόληψη λοιμώξεων από βακτήρια ,για πρόληψη τραυματισμού του στοματικού βλεννογόνου.</p>
<p>Χορηγείστε στοματικές πλύσεις με νυσταμίνη σύμφωνα με τις απαιτούμενες οδηγίες μετά το ξέπλυμα του στόματος ,αποφυγή λήψης τροφής για 30 λεπτά.</p>	<p>Για τη διασφάλιση της στοματικής ακεραιότητας, για αντιμετώπιση βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων.</p>

Χορηγείστε Ακυκλοβίρη (τοπικά ή IV) για ερπητικές βλάβες του στόματος σύμφωνα πάντα με οδηγίες.	Για πρόληψη και θεραπεία ερπητικών λοιμώξεων.
Εφαρμογή προστατευτικού χειλιών (καθημερινά).	Για πρόληψη της διάσχισης των χειλιών, για διατήρηση της ακεραιότητάς τους.
Παροτρύνετε για μια ήπια διατροφή και επιλογή φαγητών από το ίδιο το παιδί.	Για την μείωση της δυσφορίας και ερεθισμού του στόματος, δίνει την αίσθηση ελέγχου, ανεξαρτησία, μπορεί να τονώσει το παιδί για την θρέψη του.
Αποφυγή χρήσης οδοντικών καθαριστικών λεμονιού γλυκερίνης.	Για πρόληψη του ερεθισμού των στοματικών ελκών που καταστρέφουν τα δόντια.
Αποφύγετε χυμούς που περιέχουν ασκορβικό οξύ, τα ζεστά ή κρύα φαγητά.	Για πρόληψη ενοχλημάτων από στομαχικά έλκη.
Αποφύγετε τη χρήση υπεροξειδίου του υδρογόνου ως καθαριστικό του στόματος.	Καθυστερεί στην επούλωση διασπώντας τις πρωτεΐνες.
Αποφύγετε τη χρήση γάλακτος μαγνησίας.	Για πρόληψη της ξηρότητας του στοματικού βλεννογόνου.
Προσφέρετε επιμόρφωση στους γονείς και το παιδί: 1) η χημειοθεραπεία και η ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσουν έλκη 2) αποτελεσματικές στρατηγικές στοματικής υγιεινής για πρόληψη και θεραπεία στοματικών ελκών 3) το παιδί μπορεί να χρειάζεται νοσηλεία (για	Προάγει κατανόηση της στοματίτιδας, τη σημασία της καθημερινής στοματικής υγιεινής και του ελέγχου του πόνου των στοματικών ελκών.

<p>ενυδάτωση, παρεντερική διατροφή, έλεγχο του πόνου των στοματικών ελκών) αν η στοματίτιδα εμποδίζει την πρόσληψη φαγητών ή υγρών.</p>	
---	--

### *Ανίχνευση Κινδύνου*

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
<p>Εξετάστε για αιμορραγία από κάθε περιοχή, τον αριθμό των λευκοκυττάρων, των αιμοπεταλίων, τον αιματοκρίτη, τον απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων και τα εμπύρετα επεισόδια.</p>	<p>Παρέχει πληροφορίες σχετικά με εμφανή αιμορραγία ή ανωμαλίες του αιματολογικού προφίλ που προδιαθέτουν σε αιμορραγίες που οφείλονται σε καταστολή του μυελού των οστών και ανασοκαταστολή απότοκη χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας.</p>
<p>Αποφύγετε τραυματισμούς με τη χρήση σκληρής οδοντόβουρτσας ή οδοντικού νήματος, μην παίρνετε θερμοκρασία από το ορθό, μην πραγματοποιείται περιττές επεμβατικές πράξεις.</p>	<p>Προλαμβάνει την αιμορραγία κατά τη διάρκεια χημειοθεραπευτικής αγωγής, που επηρεάζει τα αιμοπετάλια και τους παράγοντες πήξης.</p>
<p>Εφαρμόστε τεχνικές πλυσίματος χεριών πριν την παροχή φροντίδας, χρησιμοποιείτε μάσκα και προστατευτική ποδιά όταν πρέπει, προσφέρετε ξεχωριστό δωμάτιο, παρακολουθείτε για κάθε σημείο και σύμπτωμα λοίμωξης, ειδικά πνευμονικής.</p>	<p>Προλαμβάνει την μετάδοση παθογόνων σε κατασταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας αν ο αριθμός ουδετερόφιλων είναι λιγότερος από 1000/cu mm.</p>
<p>Ζητείστε από τους γονείς και το παιδί να αποφεύγουν σκληρά παιχνίδια ή αθλήματα, την πίεση κατά την αφόδευση, το να φυσάνε έντονα την μύτη.</p>	<p>Προλαμβάνει τραυματισμούς που προκαλούν αιμορραγία.</p>

Ζητείστε από τους γονείς και το παιδί να αποφεύγουν άτομα με λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού ή άλλες ασθένειες.	Προλαμβάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων σε ιδιαίτερα ευπαθή παιδιά.
Ζητείστε από τους γονείς να αναφέρουν πυρετό, αλλαγές στη συμπεριφορά, κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση, ωχρότητα, μικροαιμορραγίες από κάθε περιοχή, έκθεση σε μεταδοτική νόσο.	Υποδηλώνει επιπλοκές που σχετίζονται με ανώμαλο αιματολογικό προφίλ.

### *Εικόνα σώματος*

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
Εξετάστε το παιδί για συναισθήματα με τους πολλαπλούς περιορισμούς στον τρόπο ζωής, την χρόνια ασθένεια, τις δυσκολίες στο σχολείο και τις κοινωνικές περιστάσεις, την ανικανότητα να παρακολουθεί τους συνομηλίκους του και να συμμετέχει στις δραστηριότητες.	Προσφέρει πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση της αυτοαντίληψης και της σωματικής εικόνας, που μπορεί να χρειάζονται ειδική αντιμετώπιση.
Ενθαρρύνετε την έκφραση συναισθημάτων και ανησυχιών και υποστηρίξτε την επικοινωνία με τους γονείς, τους δασκάλους και τους συνομηλίκους.	Προσφέρει την ευκαιρία εξωτερίκευσης συναισθημάτων, μείωσης αρνητικών αισθημάτων σχετικά με αλλαγές στην εμφάνιση.
Αποφύγετε αρνητικά σχόλια και τονίστε τις θετικές δραστηριότητες και επιτυχίες.	Ενισχύει την εικόνα του σώματος και την αυτοπεποίθηση.
Παρατηρείστε για συμπεριφορές απόσυρσης και σημεία κατάθλιψης.	Αποκαλύπτει αντιδράσεις στις αλλαγές της εικόνας του σώματος και πιθανώς φτωχή προσαρμογή σε αυτές.
Επιδείξτε υποστήριξη και αποδοχή των αλλαγών στην εμφάνιση του παιδιού, παρέχετε ιδιωτικότητα σύμφωνα με τις	Προάγει την εμπιστοσύνη και επιδεικνύει σεβασμό προς το παιδί.

ανάγκες.	
Παροτρύνεται τους γονείς να διατηρήσουν την υποστήριξη προς το παιδί.	Ενθαρρύνει την αποδοχή του παιδιού με ειδικές ανάγκες (πρέπει να αντιμετωπίσει την μακρόχρονη θεραπεία με στεροειδή και τις παρενέργειες τους, δια βίου περιορισμούς στις δραστηριότητες).
Ενημερώστε τους γονείς και το παιδί σχετικά με τον κίνδυνο απώλειας μαλλιών, διορθώστε λανθασμένες πληροφορίες και προτείνετε τρόπους αντιμετώπισης των σωματικών αλλαγών.	Παρέχει σωστές πληροφορίες για βοήθεια κατά την αντιμετώπιση των αρνητικών συναισθημάτων σχετικά με το σώμα.
Παροτρύνετε τους γονείς να είναι ευέλικτοι κατά τη φροντίδα του παιδιού, να ενσωματώσουν την φροντίδα και τις συνήθειες στις δραστηριότητες της οικογένειας και επιτρέψτε στο παιδί να συμμετέχει στις δραστηριότητες των συνομηλίκων του.	Προάγει στο παιδί την αίσθηση ευεξίας και του ανήκειν και του ελέγχου επί των γεγονότων επιτρέποντας τη συμμετοχή στις φυσιολογικές για την ηλικία δραστηριότητες και ενισχύοντας την επίτευξη αναπτυξιακών στόχων.
Βοηθείστε τους γονείς και το παιδί να αντιμετωπίσουν τους συνομηλίκους και τις αντιλήψεις σχετικά με την εμφάνιση και το πώς να πουν στους άλλους για τις αλλαγές σε αυτή.	Προλαμβάνει το στίγμα στο παιδί από άτομα που δεν γνωρίζουν για την ασθένεια του, η συμπεριφορά των άλλων θα επηρεάσει την εικόνα του σώματος του παιδιού.
Προτείνετε τη χρήση καπέλου, μαντηλιού ή άλλου καλύμματος της κεφαλής.	Προφυλάσσει την εικόνα του σώματος με την κάλυψη της κεφαλής αν υπάρχει αλωπεκία.
Προτείνετε ψυχολογική συμβουλευτική ή κοινωνικό λειτουργό για το παιδί και ενημερώστε για τις υπηρεσίες που προσφέρονται από τέτοιους επαγγελματίες.	Βοηθά στη βελτίωση της αυτοεκτίμησης και των δεξιοτήτων μάθησης, αντιμετώπισης και επίλυσης προβλημάτων.

### **Ικανότητα Αντιμετώπισης**

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
<p>Εξετάστε την αποτελεσματικότητα των μεθόδων αντιμετώπισης της οικογένειας, τις οικογενειακές σχέσεις και τις μακροπρόθεσμες προσδοκίες, το αναπτυξιακό επίπεδο του παιδιού, την αντί-δράση των αδερφών, τη γνώση και χρήση συναισθημάτων και μέσων υποστήριξης, την παρουσία ενοχής, άγχους, συμπεριφορών υπερπροστατευτικότητας και/ή υποχωρητικότητας.</p>	<p>Παρέχει πληροφορίες για την αναγνώριση των επιτυχών μεθόδων αντιμετώπισης ή την ανάγκη ανάπτυξης νέων δεξιοτήτων αντιμετώπισης, των συμπεριφορών και των στάσεων της οικογένειας, το υπερπροστατευμένο παιδί (π.χ. δεν επιτρέπουν στο παιδί να προσέρχεται στο σχολείο, να συμμετέχει στις δραστηριότητες με συνομηλίκους ή να αναλαμβάνει ευθύνες για τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, αποφεύγεται η πειθάρχηση του παιδιού) μπορεί να αντιμετωπίζει κίνδυνο στην αύξηση και την ανάπτυξή του.</p>
<p>Παροτρύνετε τα μέλη της οικογένειας να εφαρμόζουν παράγοντες πίεσης και να αναζητούν υπεύθυνα τις λύσεις.</p>	<p>Μειώνει το άγχος και ενισχύει την κατανόηση, επιτρέπει στην οικογένεια να αναγνωρίζει προβλήματα και να αναπτύσσει στρατηγικές επίλυσης προβλημάτων.</p>
<p>Βοηθείστε την οικογένεια στο να θέτει βραχυπρόθεσμους και μακροπρόθεσμους στόχους για το παιδί και να το ενσωματώσει στις δραστηριότητες της οικογένειας. Συμπεριλάβετε τη συμμετοχή όλων των μελών της οικογένειας στο πρόγραμμα της φροντίδας.</p>	<p>Προάγει τη συμμετοχή και τον έλεγχο επί των περιστάσεων και διατηρεί το ρόλο των μελών της οικογένειας και των γονιών.</p>
<p>Παρέχετε βοήθεια κοινωνικού λειτουργού, συμβούλου, κλήρου ή άλλων σύμφωνα με τις ανάγκες.</p>	<p>Παρέχει υποστήριξη στην οικογένεια που είναι αντιμετώπη με την μακρόχρονη φροντίδα του παιδιού με σοβαρή, απειλητική για τη ζωή ασθένεια.</p>

<p>Προτείνετε κοινοτικές υπηρεσίες και την Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, που μπορούν να προσφέρουν επαφές με οικογένειες που έχουν παιδί με λευχαιμία ή λέμφωμα.</p>	<p>Παρέχει πληροφορίες και υποστήριξη στο παιδί και την οικογένεια.</p>
<p>Επιτρέψτε στα μέλη της οικογένειας να εκφράζουν συναισθήματα για το πώς να αντιμετωπίσουν τις χρόνιες ανάγκες του μέλους της οικογένειας και για τον τρόπο με τον οποίο αντεπεξέρχονται, που βοηθά ή εμποδίζει την προσαρμογή στα προβλήματα .</p>	<p>Επιτρέπει την έκφραση συναισθημάτων για καθορισμό των αναγκών πληροφόρησης και υποστήριξης ,και αμβλύνει την ενοχή και το άγχος.</p>
<p>Ενημερώστε την οικογένεια για τις ζητούμενες και τις αναγκαίες πληροφορίες σχετικά με την μακροχρόνια φροντίδα και τις θεραπείες.</p>	<p>Ενισχύει την κατανόηση της οικογένειας για τη φαρμακευτική αγωγή και τις ευθύνες των μελών της οικογένειας.</p>
<p>Ενημερώστε την οικογένεια πως η υπερπροστατευτική συμπεριφορά μπορεί να εμποδίσει την αύξηση και την ανάπτυξη και πώς το παιδί θα πρέπει να αντιμετωπίζεται όσο το δυνατόν πιο φυσιολογικά.</p>	<p>Προάγει την κατανόηση της σημασίας του να καταστεί το παιδί ένα με την οικογένεια και των ανεπιθύμητων επιπτώσεων της υπερπροστατευτικότητας στο παιδί.</p>
<p>Βοηθείστε το παιδί και την οικογένεια να αναγνωρίσουν τρεις τουλάχιστον μηχανισμούς αντιμετώπισης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση των παραγόντων πίεσης που οφείλονται στην ασθένεια του παιδιού.</p>	<p>Ενισχύει τους ασθενείς να αναλάβουν τον έλεγχο των μεθόδων αντιμετώπισης και να βρίσκουν εναλλακτικές λύσεις.</p>

#### **4.6. Νοσηλευτικές διεργασίες**

### **A) Ιατρικό- νοσηλευτικό ιστορικό**

Όνοματεπώνυμο ασθενούς : Α.Α.

Όνομα Πατρός : Γ.Α.

Φύλο : Θήλυ

Ηλικία : 12 ετών

Τόπος Γέννησης : Κως

Τόπος Κατοικίας : Πειραιάς

Επάγγελμα : Μαθήτρια

Ασφαλιστικός Φορέας : ΙΚΑ

Αριθμός Προηγούμενων εισαγωγών : Δύο

Ημερομηνία Εισαγωγής : 15/1/2015

Διάγνωση Εισαγωγής : Κίνδυνος βλάβης λόγω χημειοθεραπείας.

Πηγή Ιστορικού : Οικογένεια

Ασθενής ονόματι Α.Α. 12 ετών, εισήλθε στο ογκολογικό τμήμα, συνοδεία της οικογενείας, λόγω βλάβης της χημειοθεραπείας. Η ασθενής αναφέρει πως αισθάνεται εξαντλημένη και εκφράζει φόβους για την εξέλιξη της κατάστασης της. Επιπλέον δυσκολεύεται στη λήψη τροφής και έχει ήπια ναυτία τον περισσότερο καιρό.

Πραγματοποιήθηκαν γενική αίματος για να ελεγχτούν τα επίπεδα των λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων.

<b>Προβλήματα / Ανάγκες ασθενούς.</b>	<b>Αντικειμενικοί σκοποί.</b>	<b>Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας.</b>	<b>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις.</b>	<b>Αξιολόγηση / Εκτίμηση αποτελεσμάτων.</b>
Κίνδυνος βλάβης λόγω	Το παιδί να μην παρουσιάζει	Να γίνει παρακολούθηση της	Χορηγούμε τους χημειοθεραπευτικούς	Ο κίνδυνος βλάβης λόγω



<p>χημειοθεραπείας.</p> <p>(Αναφυλαξία-συριγμός, υπόταση, κνησμός, κυάνωση, ναυτία-έμετοι, ενδοφλέβια διήθηση-πόνος, ερυθρότητα, οίδημα στην περιοχή της έγχυσης).</p>	<p>επιπλοκές λόγω της χημειοθεραπείας.</p> <p>Το παιδί να λαμβάνει κατάλληλη αγωγή για τις επιπλοκές.</p> <p>Το παιδί να εκπαιδευτεί στους σωστούς κανόνες υγιεινής.</p>	<p>ασθενούς για σημεία ανοσοκαταστολής.</p> <p>Να γίνει λήψη Ζ.Σ.</p> <p>Περιορισμός των αιτιών που προκαλούν λοίμωξη.</p> <p>Να γίνει η χορήγηση φαρμάκων.</p> <p>Να πραγματοποιηθεί αιματολογικός έλεγχος.</p>	<p>παράγοντες χρησιμοποιώντας εμπειριστατωμένες κατευθυντήριες οδηγίες.</p> <p>Βοηθάμε με τις διαδικασίες για την χορήγηση των χημειοθεραπευτικών παραγόντων.</p> <p>Χορηγούμε φάρμακα καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου ώστε να αποφύγουμε ναυτίες και εμέτους πριν από τη χημειοθεραπεία.</p> <p>Χορηγούμε ενδοφλέβια υγρά σύμφωνα με την αγωγή.</p> <p>Ενθαρρύνουμε την συχνή πρόσληψη υγρών σε μικρές ποσότητες.</p> <p>Παρατηρούμε για σημεία διήθησης στην περιοχή της ενδοφλέβιας πρόσβασης: πόνος, οζίδια, οίδημα, ερυθρότητα.</p>	<p>χημειοθεραπείας έχει ελαττωθεί σημαντικά.</p> <p>Φυσιολογικά Ζ.Σ.</p> <p>Ο αριθμός των επισκεπτών ελέγχετε.</p> <p>Λαμβάνει επαρκής ποσότητα υγρών και τροφής.</p> <p>Χορηγείται σωστά η φαρμακευτική αγωγή.</p>
--	--	--	--	---

			<p>Παρατηρούμε το παιδί για 20 λεπτά μετά από την έγχυση φαρμάκων που σχετίζονται με κίνδυνο αναφυλαξίας.</p> <p>Διακόπτουμε την έγχυση και ξεπλένουμε τον καθετήρα με φυσιολογικό ορό όταν υπάρχει υποψία αντίδρασης.</p> <p>Έχουμε έτοιμο εξοπλισμό και φάρμακα για επείγουσα παρέμβαση.</p>	
--	--	--	--	--

## **Β) ΙΑΤΡΙΚΟ- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ**

Όνοματεπώνυμο ασθενούς : Π.Ν.

Όνομα Πατρός : Α.Ν.

Φύλο : Άρρεν

Ηλικία : 9 ετών

Τόπος Γέννησης : Βόλος

Τόπος Κατοικίας : Βόλος

Επάγγελμα : Μαθητής

Ασφαλιστικός Φορέας : ΙΚΑ

Αριθμός Προηγούμενων εισαγωγών : Πέντε

Ημερομηνία Εισαγωγής : 27/1/2015

Διάγνωση Εισαγωγής : Πλημμελής διατροφή: Πρόσληψη μικρότερη από τις ανάγκες του οργανισμού λόγω απώλειας όρεξης.

Πηγή Ιστορικού : Οικογένεια

Ασθενής ονόματι Π.Ν. 9 ετών, εισήλθε στο ογκολογικό τμήμα, συνοδεία της οικογενείας, λόγω απώλειας όρεξης. Το παιδί αναφέρει πως αισθάνεται εξάντληση και άγχος καθώς και μεγάλη ανησυχία για την έκβαση της νόσου. Επιπλέον δυσκολεύεται στη λήψη τροφής με αποτέλεσμα τη φοβερά εμφανή απώλεια βάρους.

<b>Προβλήματα / Ανάγκες ασθενούς.</b>	<b>Αντικειμενικοί σκοποί.</b>	<b>Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας.</b>	<b>Νοσηλευτικές παρεμβάσεις.</b>	<b>Αξιολόγηση / Εκτίμηση αποτελεσμάτων.</b>
Το παιδί δέχεται μικρότερη πρόσληψη τροφής από τις ανάγκες του οργανισμού, λόγω απώλειας όρεξης, μειωμένο σωματικό βάρος, ανορεξία,	Το παιδί να αυξήσει την όρεξη του μέσα σε λίγες ώρες. Το παιδί να εξωτερικεύει τους φόβους του, σχετικά με τη νόσο. Εφαρμογή μέτρων, ώστε η	Να γίνει πρόσληψη τροφής και υγρών. Να γίνει πρόσληψη θρεπτικών ουσιών. Να γίνει ενθάρρυνση του παιδιού στη λήψη τροφής. Να δοθεί βεβαίωση ότι το νοσηλευτικό προσωπικό είναι κοντά του.	Παροτρύνεται τους γονείς να μην πιέζουν πολύ το παιδί τους σχετικά με το φαγητό. Επιτρέπουμε στο παιδί να τρώει οποιοδήποτε φαγητό ανέχεται. Οι επιλογές	Η απώλεια όρεξης έχει ελαττωθεί αισθητά, φαίνεται από την έκφραση του μειωμένου φόβου και άγχους. Η οικογένεια του μπορεί να το στηρίξει και να το βοηθά. Έχει ήρεμη

ναυτία.	διατροφική πρόσληψη του παιδιού να είναι επαρκής.	Το οικογενειακό περιβάλλον του να βοηθήσει και να παροτρύνει το παιδί για όρεξη.	<p>μπορούν να βελτιωθούν μόλις αυξηθεί η όρεξη του.</p> <p>Εξηγούμε την αναμενόμενη αύξηση της όρεξης όταν το παιδί λαμβάνει στεροειδή .</p> <p>Ενισχύουμε τις τροφές με διατροφικά συμπληρώματα.</p> <p>Επιτρέπουμε στο παιδί να συμμετέχει στην επιλογή και προετοιμασία του φαγητού.</p> <p>Κάνουμε το βάρος ελκυστικό.</p> <p>Παρακολουθούμε το βάρος του παιδιού.</p>	έκφραση προσώπου και κινήσεις σώματος.
---------	---	--	--	--



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>

### ΝΕΕΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

#### 5.1. Η λευχαιμία των παιδιών αργίζει στην εμβρυϊκή ζωή.

Βρετανοί επιστήμονες ανακοίνωσαν πως εντόπισαν την γενετική αιτία της πιο συχνής μορφής της λευχαιμίας των παιδιών σε διεργασίες που συμβαίνουν κατά την εμβρυϊκή ζωή.

Οι ερευνητές ελπίζουν ότι η ανακάλυψή τους, που βασίζεται στην ανάλυση ολόκληρου του γονιδιώματος δύο πανομοιότυπων διδύμων, θα επιφέρει νέα φάρμακα για τη νόσο.

Η πιο συχνή μορφή της παιδικής λευχαιμίας είναι η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία από την οποία έπασχαν τα δίδυμα που εξέτασαν οι ερευνητές από το Ίδρυμα Μελέτης του Καρκίνου (ICR) Λονδίνου.

Όπως γράφουν στην επιθεώρηση "PNAS" είναι γνωστό εδώ και χρόνια ότι πολυάριθμα ελαττωματικά γονίδια σχετίζονται με τη νόσο και πως πιθανώς ενεργοποιούνται από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η ακριβής αλληλουχία των διεργασιών, όμως, που καταλήγουν στην εμφάνιση της ALL ήταν ως τώρα άγνωστη.

Έτσι, ο καθηγητής Μέλ Γκρέιβς και οι συνεργάτες του αποφάσισαν να μελετήσουν τα δυο παιδιά ώστε να επιφέρουν νέες γνώσεις γι' αυτές.

Και τα δύο παιδιά, τα οποία ως πανομοιότυποι δίδυμοι έχουν κληρονομήσει το ίδιο DNA από τους γονείς τους, είχαν εκδηλώσει νωρίς στην ζωή τους (περίπου στα 4 χρόνια) οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία αλλά, την καταπολέμησαν.

Οι ερευνητές πραγματοποίησαν τις αναλύσεις τους τώρα, που πλησιάζουν στην εφηβεία.

Η μελέτη έγινε με λήψη δειγμάτων αίματος και μυελού των οστών από τα δύο παιδιά.

Όπως εξηγούν, ανακάλυψαν συνολικά στα δύο παιδιά 23 μεταλλαγές που σχετίζονται με τη λευχαιμία, αλλά μόνο μια υπήρχε και στα δύο η οποία αφορά ένα συνηθισμένο "γονίδιο της λευχαιμίας" που ονομάζεται ETV-RUNX1.

Οι ερευνητές εκτιμούν ότι η μεταλλαγή σε αυτό το γονίδιο εκδηλώθηκε στον ένα από τους δίδυμους κατά την ενδομήτριο ζωή και μέσω της κυκλοφορίας αίματος της μητέρας πέρασε και στον άλλο.

Δεδομένου ότι οι υπόλοιπες 22 μεταλλαγές βρέθηκαν σκόρπιες στα δύο παιδιά, οι ερευνητές λένε πως προφανώς αναπτύχθηκαν μετά τη γέννηση τους, καθώς εξελισσόταν σιγά - σιγά η νόσος τους.

«Κατορθώσαμε να αποκωδικοποιήσουμε ολόκληρο το γονιδίωμα των παιδιών και βρήκαμε για πρώτη φορά αυτή τη βασική μεταλλαγή από την οποία προφανώς άρχισε η ALL» δήλωσε ο καθηγητής Γκρέιβς .

«Τα ευρήματά μας, υποδηλώνουν ότι οι υπόλοιπες μεταλλαγές έγιναν μετά τη γέννηση».

«Μελέτες σαν και αυτή μπορούν να αποκαλύψουν νέους στόχους για την αντιμετώπιση των γενεσιουργών αιτιών του καρκίνου και να μας βοηθήσει να κατανοήσουμε καλύτερα αυτή την πολύπλοκη νόσο» δήλωσε η δρ. Τζούλι Σάρπ από τον οργανισμό Cancer Research UK.

«Τα ποσοστά ίασεως της παιδικής λευχαιμίας έχουν αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες χάρη σε τέτοιου είδους μελέτες, αλλά υπάρχουν πολλά ακόμα που πρέπει να γίνουν ώστε να δημιουργηθούν ακόμα καλύτερες θεραπείες και με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες» πρόσθεσε.

## **5.2. Για τη θεραπεία της λευχαιμίας**

Η μεταμόσχευση με βλαστικά κύτταρα του ομφάλιου λώρου θεωρούνται ως δεύτερη επιλογή. Ταυτόχρονα δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να δείχνουν εάν οι δυο μέθοδοι έχουν εξίσου καλά αποτελέσματα όσον αφορά την επιβίωση των ασθενών.

Για να απαντήσουν στο σημαντικό αυτό ερώτημα, γιατροί από διάφορα νοσοκομεία των Ηνωμένων Πολιτειών εξέτασαν τα αποτελέσματα σε 503 παιδιά , ηλικίας κάτω των 16 ετών με οξεία λευχαιμία που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση με χρήση αρχέγονων κυττάρων από ομφάλιο λώρο. Τα αποτελέσματα αυτά συγκρίθηκαν με εκείνα από 282 παιδιά που μεταμοσχεύθηκαν με κύτταρα του μυελού των οστών.

Όλα τα παιδιά που μεταμοσχεύτηκαν πήραν, είτε μόσχευμα μυελού από μη συγγενή πλήρως ή μερικώς συμβατό δότη, είτε μόσχευμα κυττάρων ομφάλιου λώρου που ήταν μερικώς ή πλήρως συμβατό.

## **Η ανάλυση των ευρημάτων μας προσφέρει σημαντικές πληροφορίες.**

1) Η μεταμόσχευση με κύτταρα ομφάλιου λώρου μπορεί να δώσει καλύτερα αποτελέσματα από ότι η μεταμόσχευση με κύτταρα μυελού των οστών από συμβατό δότη.

2) Οι μεταμοσχεύσεις που έγιναν με μερικώς συμβατά μοσχεύματα κυττάρων ομφάλιου λώρου είχαν εξίσου καλά αποτελέσματα επιβίωσης των ασθενών, όσο και οι μεταμοσχεύσεις με πλήρως συμβατούς δότες μυελού των οστών. Όμως, αυτό ίσχυε για τα μοσχεύματα των κυττάρων ομφάλιου λώρου που δεν είχαν συμβατότητα μεγαλύτερη των δυο αντιγόνων. Ακόμα, για να επιτευχθούν καλά αποτελέσματα έπρεπε να υπήρχε ικανοποιητικός αριθμός αρχέγονων, πολυδύναμων κυττάρων στο μόσχευμα από τον ομφάλιο λώρο.

3) Τα παιδιά με λευχαιμία που μεταμοσχεύτηκαν με πλήρως συμβατό μόσχευμα κυττάρων ομφάλιου λώρου είχαν 20% ψηλότερο ποσοστό επιβίωσης από παιδιά που μεταμοσχεύθηκαν με πλήρως συμβατό μόσχευμα μυελού των οστών. Το εύρημα αυτό σημειώθηκε παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των πλήρως συμβατών μεταμοσχεύσεων με κύτταρα του ομφάλιου λώρου ήταν μικρός.

4) Στις μεταμοσχεύσεις με κύτταρα ομφάλιου λώρου χρειάστηκε περισσότερος χρόνος για να δημιουργηθεί και να λειτουργήσει κανονικά ο νέος μυελός στον λευχαιμικό ασθενή. Όμως, ο κίνδυνος της νόσου του δότη κατά του ξενιστή ήταν χαμηλότερος. Η επιπλοκή αυτή μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στο θάνατο, κυρίως όταν υπάρχει ασυμβατότητα του ασθενούς και του μοσχεύματος. Το ποσοστό των υποτροπών της λευχαιμίας μετά από μερικώς συμβατή μεταμόσχευση με βλαστικά κύτταρα ομφάλιου λώρου ήταν χαμηλότερο.

5) Η επιβίωση των ασθενών μετά από μεταμόσχευση με κύτταρα ομφάλιου λώρου ήταν καλύτερη στις περιπτώσεις με μεγαλύτερο αριθμό αρχέγονων κυττάρων στο μόσχευμα, από τον καλό βαθμό συμβατότητας του μοσχεύματος ομφάλιου λώρου από μη συγγενή δότη.

Παρατηρούμε λοιπόν, ότι τα κύτταρα του ομφάλιου λώρου για μεταμόσχευση σε λευχαιμίες μπορεί να μην είναι πλέον δεύτερη επιλογή. Το γεγονός μάλιστα, ότι τα κύτταρα του λώρου υπάρχουν αποθηκευμένα σε ειδικές τράπεζες φύλαξης σε διάφορες χώρες του κόσμου, τα καθιστά διαθέσιμα για μεταμόσχευση στους ασθενείς σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα.

Είναι γεγονός ότι σήμερα οι ασθενείς με λευχαιμία, όταν χρειάζονται μεταμόσχευση μπορεί κάποτε να αναμένουν αρκετό καιρό μέχρι να βρεθεί ο κατάλληλος ιστοσυμβατός δότης. Η



αναμονή αυτή μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη λευχαιμία τους ,αφού μπορεί να παρουσιάσει υποτροπή.

Είναι σημαντικό λοιπόν να σημειωθεί, ότι ο χρόνος στον οποίο θα γίνεται η μεταμόσχευση θα καθορίζεται από τις ανάγκες του ασθενούς και όχι από την ύπαρξη ή όχι συμβατού δότη. Ακόμα, είναι απαραίτητο να υπάρχει αποθηκευμένος ικανοποιητικός αριθμός μοσχευμάτων από κύτταρα του ομφάλιου λώρου. Επίσης, τα εν λόγω μοσχεύματα πρέπει να περιέχουν αρκετή ποσότητα αρχέγονων κυττάρων για να διασφαλίζεται η καλή λειτουργία μοσχεύματος.

Οφείλουν λοιπόν οι κυβερνήσεις και άλλοι αρμόδιοι οργανισμοί να επενδύσουν τη δημιουργία και τη συντήρηση όσο το δυνατόν μεγαλύτερων τραπεζών που θα συλλέγουν και θα αποθηκεύουν κύτταρα ομφάλιου λώρου με ποιοτικά και ποσοτικά κριτήρια. Όσο περισσότερα τέτοια μοσχεύματα θα υπάρχουν, τόσο θα αυξάνονται οι πιθανότητες ανεύρεσης συμβατών ή μερικώς συμβατών ( με 1 ή 2 αντιγόνα ασυμβατότητα στο σύστημα HLA ) μοσχευμάτων από βλαστικά κύτταρα ομφάλιου λώρου για ασθενείς διαφόρων εθνικών και φυλετικών προελεύσεων.

Αξίζει λοιπόν, να θυμόμαστε ότι οι μεταμοσχεύσεις σε παιδιά με οξεία λευχαιμία μπορούν να γίνουν με ψηλά ποσοστά επιτυχίας, χρησιμοποιώντας βλαστικά κύτταρα ομφάλιου λώρου τα οποία μπορεί να προέρχονται από μη συγγενή δότη και να είναι πλήρως συμβατά ή να έχουν μερική ασυμβατότητα σε ένα ή δυο αντιγόνα στο σύστημα HLA.

### **5.3. «Αυτοκαταστροφή» των καρκινικών κυττάρων**

Ερευνητές από το Ινστιτούτο Μηχανικής Λείζερ και Πλάσματος στο Πανεπιστήμιο Old Dominion στο Νόρφολκ της Βιρτζίνια των ΗΠΑ ανακάλυψαν ότι καρκινικά κύτταρα τα οποία ελήφθησαν από ασθενείς με λευχαιμία πέθαιναν όταν έρχονταν σε επαφή με ψυχρό πλάσμα. Οι ειδικοί εκτιμούν ότι το ιονισμένο αέριο θέτει σε λειτουργία τον μηχανισμό «αυτοκαταστροφής» των καρκινικών κυττάρων αφήνοντας την ίδια στιγμή ανέπαφα τα υγιή κύτταρα γύρω τους. Σύμφωνα με τον επικεφαλής της μελέτης καθηγητή **Μούνιρ Λαρούσι**, η ερευνητική ομάδα πιστεύει ότι θα είναι δυνατόν στο μέλλον να αναπτυχθεί ένα σύστημα αντίστοιχο με αυτό της αιμοκάθαρσης στο οποίο το αίμα των ασθενών με λευχαιμία θα περνά μέσα από ψυχρό πλάσμα ώστε, να «εξολοθρευτούν» τα καρκινικά κύτταρα.

### **Θεραπεία με ψυχρό πλάσμα**

Ο καθηγητής Λαρούσι σημείωσε ότι «η λευχαιμία αποτελεί την πιο συχνή παιδική κακοήθεια – αφορά τον έναν στους τρεις παιδικούς καρκίνους. Παρότι υπάρχει ακόμη πολλή επιστημονική δουλειά η οποία πρέπει να γίνει, φανταζόμαστε ότι μελλοντικά θα είναι δυνατή η δημιουργία ενός μηχανήματος παρόμοιου με εκείνο που χρησιμοποιείται στην αιμοκάθαρση στο οποίο το αίμα θα υφίσταται θεραπεία με χρήση πλάσματος χαμηλής θερμοκρασίας».

Οι ερευνητές, η μελέτη των οποίων δημοσιεύεται στην επιστημονική επιθεώρηση «Journal of Physics D: Applied Physics», εξέθεσαν κύτταρα λευχαιμίας σε ψυχρό πλάσμα επί τέσσερα λεπτά. Όπως είδαν, τα κύτταρα πέθαναν μέσα σε 12 ώρες από την έκθεσή τους στο ιονισμένο αέριο.

Εκτιμάται ότι το ψυχρό πλάσμα παράγει πολύ δραστικά μόρια τα οποία αλληλεπιδρούν με τα καρκινικά κύτταρα. Με δεδομένο ότι τα καρκινικά κύτταρα προσλαμβάνουν περισσότερα μόρια από το αίμα σε σύγκριση με τα υγιή, είναι επόμενο να επηρεάζονται περισσότερο από το πλάσμα και τελικώς να πεθαίνουν.

#### **Μελέτες για επιβεβαίωση της ασφάλειας της θεραπείας**

Οι ερευνητές σχεδιάζουν τώρα να προχωρήσουν σε πιο αναλυτικές μελέτες σχετικά με το πώς τα υγιή ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια επηρεάζονται από το πλάσμα προκειμένου να εξασφαλίσουν ότι η «ψυχρή» θεραπεία δεν θα έχει τοξικές παρενέργειες. Σημειώνεται ότι προηγούμενες μελέτες είχαν δείξει πως το ψυχρό πλάσμα μπορεί να προσφέρει αποτελεσματική θεραπεία και ενάντια σε ιούς, όπως του κοινού κρυολογήματος.

#### **5.4. Κατακόρυφη αύξηση ποσοστού ίασης κατά 90%**

Επιτέλους, μια πραγματικά καλή είδηση, τα παιδιά που νοσούν από την πιο συχνή μορφή λευχαιμίας έχουν πλέον 90% πιθανότητες να ιαθούν από την ασθένεια αυτή. Επιστήμονες από τις ΗΠΑ ανέλυσαν τα διαθέσιμα στοιχεία και κατέληξαν στο συμπέρασμα πως το ποσοστό της πενταετούς επιβίωσης των παιδιών με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία αυξήθηκε από το 84% που ήταν το έτος 1990 στο 90% κατά το έτος 2005.

Η πενταετής επιβίωση αποτελεί το ορόσημο της Ογκολογίας, διότι σηματοδοτεί την ίαση. Αυτό συμβαίνει, διότι ελάχιστοι θάνατοι από καρκίνο καταγράφονται μετά τα πρώτα πέντε χρόνια από τη διάγνωση του.

«Η είδηση είναι πραγματικά καλή, διότι μιλάμε για μια νόσο η οποία ήταν ανίατη πριν από 50 χρόνια» δήλωσε ο επικεφαλής ερευνητής δρ. Στήβεν Χάνκερ, καθηγητής Παιδιατρικής στο Πανεπιστήμιο Κολοράντο και διευθυντής του Κέντρου Καρκίνου και Διαταραχών αίματος στο ομώνυμο νοσοκομείο παιδών.

«Τώρα πια έχουμε ποσοστά ίασεως έως 90%». Είναι πραγματικά εκπληκτικό, 21.000 κρούσματα έχουν ιαθεί πλήρως, όπως γράφουν ο δρ. Χάνγκερ και οι συνεργάτες του στην “Επιθεώρηση κλινικής ογκολογίας”, τα ευρήματά τους βασίζονται σε περισσότερα από 21.000 κρούσματα οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (είναι πάνω από τα μισά απ όλα τα κρούσματα στις ΗΠΑ). Τα κρούσματα αυτά αφορούν παιδιά, έφηβους και νέους ηλικίας από λίγων μηνών έως 22 ετών .

Όπως διαπίστωσαν, ανεξαρτήτως εθνικότητας, φύλου και ηλικίας, με εξαίρεση τα μωρά (κάτω του 1 έτους ), τα ποσοστά επιβίωσης αυξήθηκαν θεαματικά μεταξύ 1990 και 2005 φθάνοντας σε ποσοστό το 90%.

Στην πραγματικότητα, η θνησιμότητα μειώθηκε από 30% ως 50% στη διάρκεια της δεκαπενταετίας, με εξαίρεση εκείνη των βρεφών, η οποία παρέμεινε σχεδόν σταθερή, επειδή τα βρέφη υπέκυπταν συχνότερα σε λοιμώξεις και παρενέργειες των αντικαρκινικών θεραπειών. Ο δρ. Χάνγκερ αποδίδει την αύξηση στα ποσοστά ίασεως στο ότι οι μελέτες για την λευχαιμία βοήθησαν τους γιατρούς.

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## Ξενογλώσση

- Brian Huntly, D. Gary Gilliland Pathobiology of Acute Myeloid Leukemia Hematology Basic Principles and Practice 4<sup>th</sup> ed New York: Churchill Livingstone, 2005
- Casciato D. (2011). Κλινική ογκολογία. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας
- Delmar's – Lunxer (2011). Παιδιατρική Νοσηλευτική, Τρίτη έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης
- Frank H. Netter.(2004). Άτλας βασικών Ιατρικών επιστημών. Αθήνα:Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη
- Gomella TL.(2004). Neonatology, 5th Edition. New York: Lange Medical Books McGraw-Hill:8-143
- J. Corner – C. Bailey (2006). Νοσηλευτική Ογκολογία, Το πλαίσιο της Φροντίδας. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης
- M. J. Hockenbery – D. Wilson (2011). Παιδιατρική Νοσηλευτική, Θεμελιώδεις γνώσεις για τη φροντίδα του παιδιού σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης. Όγδοη έκδοση. Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης Ελένη Κυρίτση
- R. E. Behrman – R. M. Kliegman (2010). Nelson Βασική Παιδιατρική, Δεύτερος Τόμος, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας
- Reed SI. (2005). Cell cycle in Cancer, Principles and Practice of Oncology. Edited by DeVita VT, Jr, Hellman S and Rosenberg SA. Lippincott 7<sup>th</sup> Edition, p83-94
- Sinnet D. – N. Dianye N, Stonge P, Healy J. Childhood leukemia: a genetic disease. Med Sci (Paris) 2007
- Susan C. Dewit (2009). Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική: Έννοιες και Πρακτική, τόμος II (επιμέλεια / μετάφραση Λαμπρινού Α. & Λεμονίδου Χ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Π. Χ.
- Wielmes J. Chromosomal translocation in Childhood leukemia: natural history, mechanisms and epidemiology. J. Natl Cancer Inst Monogr 2008

- Xavier T., Highlights in the history of leukemia – a historical review from the beginnings to current therapeutic developments Haema, 2006

### Ελληνική

- Ανθούλη – Αναγνωστοπούλου Φ. (2011). Στοιχεία παθολογικής ανατομικής και ογκολογίας. Αθήνα: Εκδόσεις Λύχνος
- Γαρδίκας Κ.Δ., Αιματολογία, Πέμπτη έκδοση, Αθήνα: Παρισιάνος, 1989
- Ζαμπέλας Α.(2003). Η διατροφή στα στάδια της ζωής. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη
- Καραγκιοζόγλου-Λαμπούδη Θ. (2010). Φυσιολογικές ιδιαιτερότητες κατά την νεογνική, βρεφική και παιδική ηλικία. Εργαστήριο Κλινικής διατροφής, Διαθέσιμο: <http://www.nutr.teithe.gr/> . [Online]. [Ανασύρθηκε: 22/5/13]
- Ν. Γομπάκης – Δ. Κολιούσκας (2011). Ογκολογικά Προβλήματα στα Παιδιά. Θεσσαλονίκη: Ιατρικές Εκδόσεις Βαγιονάκης
- Πλέσσας – Κανέλλος (2006). Φυσιολογία του ανθρώπου 1, Δεύτερη έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης
- Τσιφτσόγλου Α. (2001). Μοριακή και κλινική Φαρμακολογία – Βασικές αρχές και μηχανισμοί δράσης φαρμάκων, Τόμος Β΄.Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University Studio Press
- Χαρσούλης Φ. & Βακάλης Δ., (2000). Παθολογική φυσιολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης
- Πηγή: Διαδίκτυο ( [www.bestrong.org.gr](http://www.bestrong.org.gr),  
[www.ixek.gr](http://www.ixek.gr)  
[www.medlook.gr](http://www.medlook.gr) )

