

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**

**ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ  
ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**



**ΓΚΟΤΣΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ  
ΔΗΜΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**

**ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ: ΜΠΑΚΑΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**

**ΠΑΤΡΑ 2015**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b>	
<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b>	
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>	
<b>ABSTRACT</b>	
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>8</b>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

<b>ΕΝΝΟΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ</b>	
<b>1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ .....</b>	<b>12</b>
<b>1.2 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ.....</b>	<b>12</b>
<b>1.3 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ.....</b>	<b>12</b>
<b>1.3.1 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>13</b>
<b>1.4 ΣΥΣΤΑΣΗ .....</b>	<b>13</b>
<b>1.4.1 ΠΕΡΙΟΣΤΕΟ ΚΑΙ ΕΝΔΟΣΤΕΟ.....</b>	<b>13</b>
<b>1.4.2 ΟΣΤΙΤΗΣ ΙΣΤΟΣ.....</b>	<b>14</b>
<b>1.4.3 ΧΟΝΔΡΟΣ.....</b>	<b>15</b>
<b>1.4.4 ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>15</b>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

<b>ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ</b>	
<b>2.1 ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ-ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1.1 ΕΞΩΜΥΕΛΙΚΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1.2 ΕΡΥΘΡΟΣ ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 ΜΙΚΡΟΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.1 ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....</b>	<b>19</b>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

### **ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

<b>3.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>23</b>
<b>3.4 ΤΥΠΟΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>24</b>
<b>3.5 ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>24</b>
<b>3.5.1 ΤΥΠΟΙ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....</b>	<b>25</b>
<b>3.5.1.2 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....</b>	<b>26</b>
<b>3.5.1.3 ΔΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.....</b>	<b>27</b>
<b>3.5.2 ΤΥΠΟΙ ΔΟΤΩΝ.....</b>	<b>27</b>
<b>3.5.2.1 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ.....</b>	<b>28</b>
<b>3.5.2.2 ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ UCSB-НСТ.....</b>	<b>29</b>
<b>3.5.3 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΔΟΤΗ.....</b>	<b>31</b>
<b>3.5.3.1 ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΔΟΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΛΗΨΗΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ.....</b>	<b>32</b>
<b>3.5.3.2 ΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΔΟΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΜΥΕΛΟΥ.....</b>	<b>32</b>
<b>3.5.4 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΛΗΠΤΗ.....</b>	<b>33</b>
<b>3.5.5 ΛΗΨΗ ΜΥΕΛΟΥ.....</b>	<b>34</b>
<b>3.5.5.1 ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ.....</b>	<b>34</b>
<b>3.5.6 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....</b>	<b>35</b>
<b>3.5.7 ΠΡΩΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.....</b>	<b>36</b>
<b>3.5.7.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΞΕΝΙΣΤΗ (GVH)....</b>	<b>36</b>
<b>3.5.7.2 ΆΛΛΕΣ ΠΡΩΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.....</b>	<b>39</b>
<b>3.5.7.3 ΌΨΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.....</b>	<b>40</b>

<b>3.5.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....</b>	<b>40</b>
<b>3.6 ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>42</b>
<b>3.6.1 ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΜΟ.....</b>	<b>42</b>
<b>3.6.1.1 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.....</b>	<b>43</b>
<b>3.6.1.2 ΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΜΥΕΛΟΥ.....</b>	<b>43</b>
<b>3.6.1.3 ΚΡΥΟΔΙΑΤΗΡΗΣΗ.....</b>	<b>44</b>
<b>3.6.2 IN VITRO «ΚΑΘΑΡΣΗ» ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ.....</b>	<b>44</b>
<b>3.6.2.1 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ.....</b>	<b>45</b>
<b>3.6.2.2 ΚΑΘΑΡΣΗ ΜΕ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ.....</b>	<b>45.</b>
<b>3.6.2.3 ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ (ΜΕΓΑΘΕΡΑΠΕΙΑ) .....</b>	<b>46</b>
<b>3.6.2.4 ΕΠΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....</b>	<b>46</b>
<b>3.6.3 ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....</b>	<b>47</b>
<b>3.6.4 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....</b>	<b>47</b>
<b>3.6.4.1 ΑΠΩΛΕΙΑ/ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....</b>	<b>49</b>
<b>3.6.4.2 ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....</b>	<b>49</b>
<b>3.6.4.3 ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΕΠΙΜΟΛΥΝΣΗ.....</b>	<b>49</b>
<b>3.6.4.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΩΣ ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΈΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ.....</b>	<b>49</b>
<b>3.6.5 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΒΟΛΗ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ .....</b>	<b>50</b>
<b>3.6.6 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΚΥΡΩΣΗ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ.....</b>	<b>50</b>
<b>3.6.7 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΒΟΛΗ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ.....</b>	<b>51</b>
<b>3.6.8 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΥΣ ΣΥΝΤΡΟΦΟΥΣ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΜΕΤΑΔΟΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....</b>	<b>52</b>
<b>3.6.9 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.....</b>	<b>53</b>

**3.6.9.1 ΚΑΘΑΡΗ ΔΙΑΙΤΑ.....53**

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ**

***ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ***

**4.1 ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....57**

**4.2 ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΚΑΙ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΤΗΝ ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ.....58**

**4.3 ΚΑΘΗΚΟΝΤΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ.....59**

**4.4 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ.....60**

**4.5 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ.....62**

**4.6 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ.....64**

**4.7 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....66**

**4.7.1 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....66**

**4.7.2 ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ.....67**

**4.7.3 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΚΤΟΝΙΕΣ.....68**

**4.8 ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΩΝ ΕΛΛΗΝΩΝ ΔΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΩΡΗΤΩΝ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....69**

**4.8.1 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΕΞΑΜΕΝΗ ΔΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΩΡΗΤΩΝ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....70**

***ΕΠΙΛΟΓΟΣ***

***ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ***

## **ΠΡΟΛΟΓΟΣ**

Οι συνεχιζόμενες εξελίξεις και έρευνες στον χώρο των μεταμοσχεύσεων, καθιστούν την μεταμόσχευση μυελού των οστών ως μια από τις επικρατέστερες θεραπείες κακοηθών και μη αιματολογικών νοσημάτων με ικανοποιητικά ποσοστά ίασης και καλυτέρευσης της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών, από μόνη της είναι μια διαδικασία πολύπλοκη, χρονοβόρα και εξαιρετικά ψυχοφθόρα για τον ασθενή και την οικογένειά του.

Ως νοσηλευτές οφείλουμε να αξιοποιούμε τις γνώσεις και την εμπειρία μας και να υποστηρίζουμε τα άτομα αυτά τόσο καθ'όλη την διαδικασία της μεταμόσχευσης, όσο και μετά από αυτήν στην φάση της αποκατάστασης.

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αναφέρεται στους δυο τύπους μεταμόσχευσης, την Αλλογενή και την Αυτόλογη και στις ασθένειες που ενδείκνυνται και θεραπεύονται με την μεταμόσχευση των μυελικών κυττάρων.

Περιγράφεται η δομή και ο εξοπλισμός των Μονάδων Μεταμόσχευσης Μυελού Οστών που διαθέτουν αρκετά νοσοκομειακά κέντρα σε όλη την Ελλάδα, καταγράφονται τα κυριότερα προβλήματα που είναι πιθανόν να αντιμετωπίσει ένας ασθενής και οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις που είναι απαραίτητες να γίνουν προκειμένου να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα αυτά, να προληφθούν οι επιπλοκές και να έχουμε την καλύτερη δυνατή έκβαση της αρρώστιας.

Τέλος, γίνεται λόγος για την ψυχολογική αποκατάσταση και υποστήριξη των μεταμοσχευμένων ασθενών και την αναγκαιότητα των εθελοντών δοτών μυελού των οστών.

## ***ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ***

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όσους μας βοήθησαν για την συλλογή των απαραίτητων πληροφοριών με σκοπό την εκπόνηση της εργασίας. Επίσης τον εισηγητή μας κύριο Μπάκαβο για την πολύτιμη στήριξη και βοήθεια του καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας εργασίας. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μας τόσο για την οικονομική όσο και την ψυχολογική υποστήριξη τους.

## ***ΠΕΡΙΛΗΨΗ***

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στον ορισμό και τον ρόλο των οστών και συγκεκριμένα του μυελού των οστών, στις λειτουργίες που αυτά επιτελούν καθώς επίσης και στη σύσταση και τη μορφολογία τους.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρεται το μικροπεριβάλλον του μυελού των οστών καθώς επίσης και η διαφορά ενεργού και ανενεργού μυελού των οστών.

Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται λόγος για την μεταμόσχευση μυελού των οστών ενώ παράλληλα αναφέρονται οι στόχοι, οι ενδείξεις καθώς και οι τύποι της μεταμόσχευσης. Περιγράφεται αναλυτικά η διαδικασία λήψης μυελού και για τους 2 τύπους μεταμόσχευσης, όπως επίσης και συνθήκες που οδηγούν στην αναβολή ή ματαίωση της.

Τέλος, το τέταρτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στη νοσηλευτική φροντίδα που παρέχεται πριν, μετά και κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης και αναφέρει πληροφορίες σχετικές με τη δωρεά μυελού των οστών και τα κέντρα ενημέρωσης για δυνητικούς δωρητές μυελού των οστών.

## ***ABSTRACT***

The first chapter refers to the definition and role of bone, namely bone marrow , the functions they perform as well as to their composition and morphology.

The second chapter deals with the micro environment of the bone marrow as well as the difference of active and inactive bone marrow .

The third chapter refers to bone marrow transplantation while the objectives listed , as well as the particulars and the types of transplantation. It describes in detail the procedure for taking bone for both types of transplantation , as well as conditions which lead to the postponement or cancellation of the transplantation.

Finally, the fourth chapter focuses on the nursing care provided before, after and during the transplantation and report information related to the donation of bone marrow and information points for potential bone marrow donors.



## ***ΕΙΣΑΓΩΓΗ***

Κάθε χρόνο, σε χιλιάδες ασθενείς τίθεται η διάγνωση ασθενειών οι οποίες αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Τα κύτταρα αυτά μπορούν να προέλθουν από δωρεά μυελού των οστών είτε από έναν ιστοσυμβατό συγγενή δότη, είτε από έναν ιστοσυμβατό μη συγγενή εθελοντή. Ωστόσο, το 60 – 70% των ασθενών διεθνώς δεν διαθέτει HLA (Human Leukocyte Antigen- αντιγόνο ανθρώπινων λευκοκυττάρων) συμβατό συγγενή με αποτέλεσμα ένας μεγάλος αριθμός νοσούντων να οδηγείται στον θάνατο εφόσον δεν μπορούν να υποβληθούν στην σωτήρια γι' αυτούς μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Αντίθετα, οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών έχουν μεν πολύ περισσότερες πιθανότητες επιβίωσης, χωρίς όμως να σημαίνει πως δεν αντιμετωπίζουν πολλαπλά σωματικά και ψυχολογικά προβλήματα ως συνέπεια αυτής της θεραπείας.

Σχεδόν όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση, είτε αλλογενή είτε αυτόλογη, καλούνται να αντιμετωπίσουν και να αντεπεξέλθουν σε σημαντικές επιπλοκές προερχόμενες από την θεραπεία κατά την φάση της προετοιμασίας αλλά και κατά την φάση της ανάρρωσης και αποκατάστασης.

Οι σωματικές επιπλοκές συνεπάγονται ψυχολογικές επιπτώσεις κυρίως στους ασθενείς αλλά και την οικογένειά τους με αποτέλεσμα μείωση της ποιότητας ζωής τους.

Κατόπιν έρευνας που πραγματοποιήθηκε από τους Molasiotis A. et al. το 1996 σε σύνολο 91 μεταμοσχευμένων ασθενών αναφέρεται ότι η ποιότητα ζωής μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών σε ενήλικες χαρακτηρίζεται από καλή έως άριστη στην πλειονότητά τους. Παρόλα αυτά το ένα τέταρτο αυτών των ατόμων έχει φυσιολογικά και ψυχοκοινωνικά προβλήματα.

Από τα ευρήματα της ίδιας έρευνας προκύπτει ότι ένα μεγάλο ποσοστό της τάξεως του 27,4% έχει ως κύριο σύμπτωμα την κόπωση και ακολουθούν η έλλειψη ενέργειας στο 23,8% των ασθενών, μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος στο 19,2% των ασθενών, ξηροστομία στο 17,9%, οξυθυμία και ανησυχία στο 16,7%, ψυχολογική

ένταση στο 13,2%, αρνητικές σκέψεις για το μέλλον και κατάθλιψη στο 11,9% και διαταραχές ύπνου στο 10,7% του συνόλου των ασθενών.

Φυσικά, εάν όχι όλοι οι ασθενείς, σίγουρα ένα μεγάλο ποσοστό αντιμετωπίζουν τους κινδύνους των λοιμώξεων και των αιμορραγιών, την πιθανότητα απόρριψης του μοσχεύματος και άλλων επιπλοκών από τα συστήματα του οργανισμού.

Όπως καταλαβαίνουμε, η μεταμόσχευση μυελού των οστών συνεπάγεται πολλούς κινδύνους και επιπλοκές στην υγεία των ασθενών. Οι επιπλοκές αυτές κινούν το νοσηλευτικό ενδιαφέρον και κάνουν απαραίτητη την σε βάθος μελέτη τους και γι' αυτό τον λόγο αποφασίστηκε η εκπόνηση της παρούσας ανασκόπησης.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ:**

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΕΝΝΟΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ



*ΕΙΚΟΝΑ 1 : ΤΑ ΟΣΤΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ*

*DREAMSTIME*

## 1.5 ΟΡΙΣΜΟΣ

Τα οστά είναι μία στερεά μορφή του συνδετικού ιστού. Σχηματίζουν το μεγαλύτερο μέρος του σκελετού ( 205 οστά) και είναι ο κύριος στηρικτικός ιστός του σώματος.

Το ερειστικό σύστημα αποτελείται από τα οστά, που συνδέονται μεταξύ τους με διάφορα είδη κινητών αρθρώσεων, που επιτρέπουν την εκτέλεση ποικίλων κινήσεων και σχηματίζουν το σκελετό. Στα οστά του σκελετού προσφύονται οι σκελετικοί μύες, οι οποίοι παρέχουν τη δύναμη για την επίτευξη των κινήσεων, αλλά και τη στήριξη του σώματος.

## 1.6 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Μετά την ολοκλήρωση της ανάπτυξης των οστών, τα οστά δεν παραμένουν σταθερά και αμετάβλητα. Είναι ένα συνεχώς μεταβαλλόμενο και ζωντανό όργανο. Ως γνωστό οι λειτουργίες του ανθρώπινου σκελετού είναι:

- Στηρίζει το ανθρώπινο σώμα έναντι της βαρύτητας
- Παρέχει προστασία σε σημαντικά όργανα, όπως ο εγκέφαλος που βρίσκεται μέσα στην κρανιακή κοιλότητα και ο νωτιαίος μυελός, που βρίσκεται μέσα στη σπονδυλική στήλη. Επίσης άλλα σημαντικά όργανα, όπως οι πνεύμονες και η καρδιά προστατεύονται μέσα στο θώρακα, που σχηματίζεται από τους θωρακικούς σπονδύλους, τις πλευρές και το στέρνο.
- Αποτελεί αποθήκη αλάτων (κυρίως ασβεστίου, φωσφόρου, μαγνησίου) και συμμετέχει στο μεταβολισμό τους. Επικοινωνεί διαρκώς με όλο τον ανθρώπινο οργανισμό παρέχοντας με ακρίβεια τις ποσότητες των στοιχείων αυτών που χρειάζεται.
- Έχει αιμοποιητικό ρόλο (στον ερυθρό μυελό παράγονται ερυθρά αιμοσφαίρια, μερικά λεμφοκύτταρα, λευκά αιμοσφαίρια, και αιμοπετάλια) (Thomas, 1998).

## 1.7 ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ

Ανάλογα με την μορφή τους τα οστά διακρίνονται σε: *μακρά, βραχεία, και πλατιά*. Τα *μακρά* οστά έχουν μήκος μεγαλύτερο από το πλάτος τους. Τα μεγάλα οστά των άκρων όπως το μηριαίο, το βραχιόνιο, η ωλένη και η κνήμη είναι χαρακτηριστικά παραδείγματα. Εδώ ανήκουν και οι φάλαγγες των δακτύλων. Σ' ένα μακρύ οστό διακρίνουμε τα δύο άκρα, που ονομάζονται επιφύσεις και το μεσαίο πιο μακρύ τμήμα που ονομάζεται διάφυση. Στις επιφύσεις εσωτερικά υπάρχει σπογγώδης οστέινη

ουσία και εξωτερικά συμπαγής . Στην διάφυση εξωτερικά υπάρχει συμπαγής οστέινη ουσία, ενώ εσωτερικά υπάρχει ο μυελικός σωλήνας (αυλός) που περιέχει μυελό των οστών. *Βραχέα* είναι τα οστά που δεν παρουσιάζουν σημαντική διαφορά μεταξύ μήκους και πλάτους. Τα οστά του ταρσού και του καρπού αποτελούν τα τυπικά παραδείγματα αυτής της κατηγορίας. Τα βραχέα οστά έχουν εσωτερικά σπογγώδη οστέινη ουσία, που περιβάλλεται από συμπαγή οστέινη ουσία. *Πλατιά* είναι τα οστά που αποτελούνται από δύο κατά κανόνα παράλληλες πλάκες συμπαγούς οστέινης ουσίας μεταξύ των οποίων υπάρχει σπογγώδης οστέινη ουσία. Τα περισσότερα οστά του κρανίου, η ωμοπλάτη, τα οστά της λεκάνης ανήκουν σε αυτή την ομάδα.

### 1.7.2 Μορφολογικά γνωρίσματα της επιφάνειας των οστών

Η εξωτερική επιφάνεια των οστών εμφανίζει χαρακτηριστικές διαφοροποιήσεις όπως:

- κονδύλους που βρίσκονται στις κεφαλές των μακρών οστών,
- αποφύσεις που είναι λεπτές προεκτάσεις,
- ογκώματα που είναι μεγάλες χονδρές προεκτάσεις και χρησιμοποιούνται για την πρόσφυση μυών.

Σε διάφορα τμήματα του σκελετού μπορεί να υπάρχουν οπές ή κοιλότητες οι οποίες μπορούν να δημιουργηθούν είτε στο εσωτερικό ενός οστού ή από την σύνδεση των οστών μεταξύ τους. Χαρακτηριστικά μπορούν να αναφερθούν:

- Ø τα τρήματα που είναι τρύπες που επιτρέπουν την διόδο αγγείων και νεύρων,
- Ø οι σχισμές που είναι μικρά ανοίγματα μεταξύ δυο οστών,
- Ø οι σωλήνες που είναι δίοδοι διαμέσου οστών ή χόνδρων,
- Ø τα βοθρία που είναι βυθίσματα στην επιφάνεια ενός οστού ή μιας ομάδας οστών (Parkman, 1990).

## 1.8 ΣΥΣΤΑΣΗ

Τα οστά αποτελούνται από συνδετικό ιστό (περίοστεο και ενδόστεο), οστίτη ιστό, χόνδρο και μυελό των οστών.

### 1.8.2 ΠΕΡΙΟΣΤΕΟ ΚΑΙ ΕΝΔΟΣΤΕΟ

Το περίοστεο, όπως και το ενδόστεο είναι υμένες από πυκνό συνδετικό ιστό. Το *περίοστεο* περιβάλλει όλο το οστό εκτός από τις αρθρικές επιφάνειες, ενώ το *ενδόστεο* καλύπτει εσωτερικά τον αυλό των οστών. Τα κύτταρα του περιόστεου (όπως και του

ενδόστεου) είναι πρόδρομα των οστεοβλαστών, των κυττάρων δηλαδή από τα οποία δημιουργούνται τα οστά. Κατά την περίοδο της διάπλασης και αύξησης των οστών ή σε περίπτωση βλάβης (π.χ. κατάγματα) στην ενήλικη ζωή, τα κύτταρα του περιόστεου και του ενδόστεου, πολλαπλασιάζονται με μιτωτικές διαιρέσεις και διαφοροποιούνται σε οστεβλάστες, οι οποίοι στη συνέχεια δημιουργούν τον οστίτη ιστό.

### 1.8.3 ΟΣΤΙΤΗΣ ΙΣΤΟΣ

Ο οστίτης ιστός αποτελεί το κύριο συστατικό των οστών. Αποτελείται από τρεις τύπους κυττάρων, καθώς και τη μεσοκυττάρια ουσία που υπάρχει μεταξύ τους. Οι τύποι κυττάρων είναι οι οστεοβλάστες, τα οστεοκύτταρα, και οι οστεοκλάστες.

Οι *οστεοβλάστες* συνθέτουν το υλικό της μεσοκυττάριας ουσίας, που εκκρίνεται προς την πλευρά του οστίτη ιστού. Σταδιακά οι οστεοβλάστες εγκλωβίζονται μέσα στη μεσοκυττάρια ουσία που εκκρίνουν και μετασχηματίζονται σε οστεοκύτταρα. Τα *οστεοκύτταρα* έχουν πολυάριθμες λεπτές αποφυάδες, που έρχονται σε επαφή με τις αποφυάδες των γειτονικών οστεοκυττάρων. Οι οστεοκλάστες είναι μεγάλα κύτταρα με πολλούς πυρήνες. Εκκρίνουν οξέα και πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία αποικοδομούν τον οστίτη ιστό σε περιοχές, όπου γίνεται αναγέννηση των οστών.

Η μεσοκυττάρια ουσία του οστίτη ιστού λέγεται θεμέλια ουσία και αποτελείται από ανόργανα συστατικά και από οργανικά συστατικά. Τα ανόργανα συστατικά αποτελούν το 60-65% του ξηρού βάρους των οστών των ενηλίκων (ενώ στα παιδιά αυτό το ποσοστό είναι λίγο μεγαλύτερο) και αποτελούνται από: φωσφορικό ασβέστιο (80- 90%), ανθρακικό ασβέστιο (8-10%), χλωριούχο και φθοριούχο ασβέστιο (0.5%), φωσφορικό μαγνήσιο (1-2%) και αλκαλικά άλατα (2%). Τα οργανικά συστατικά είναι στην ουσία μια πρωτεΐνη, το κολλαγόνο που σχηματίζει *δοκίδες*. Η διάταξη των δοκίδων δεν είναι τυχαία. Γύρω από αυτές τις δοκίδες συσσωρεύονται τα άλατα των ανόργανων συστατικών προσδίδοντας τη μεγάλη αντοχή που χαρακτηρίζει τα οστά. Καθώς οι οστεοβλάστες παράγουν τη μεσοκυττάρια ουσία, εγκλωβίζονται μέσα σ' αυτήν και μετατρέπονται σε οστεοκύτταρα. Οι μικρές κοιλότητες μέσα στις οποίες παραμένουν τα οστεοκύτταρα λέγονται οστικές κοιλότητες. Από αυτές ξεκινούν πολλά λεπτά οστικοί σωληνίσκοι, που δεν είναι τίποτε άλλο από τους χώρους που καταλαμβάνουν οι αποφυάδες των οστεοκυττάρων (Βοργιάς, 1995).

#### **1.8.4 ΧΟΝΔΡΟΣ**

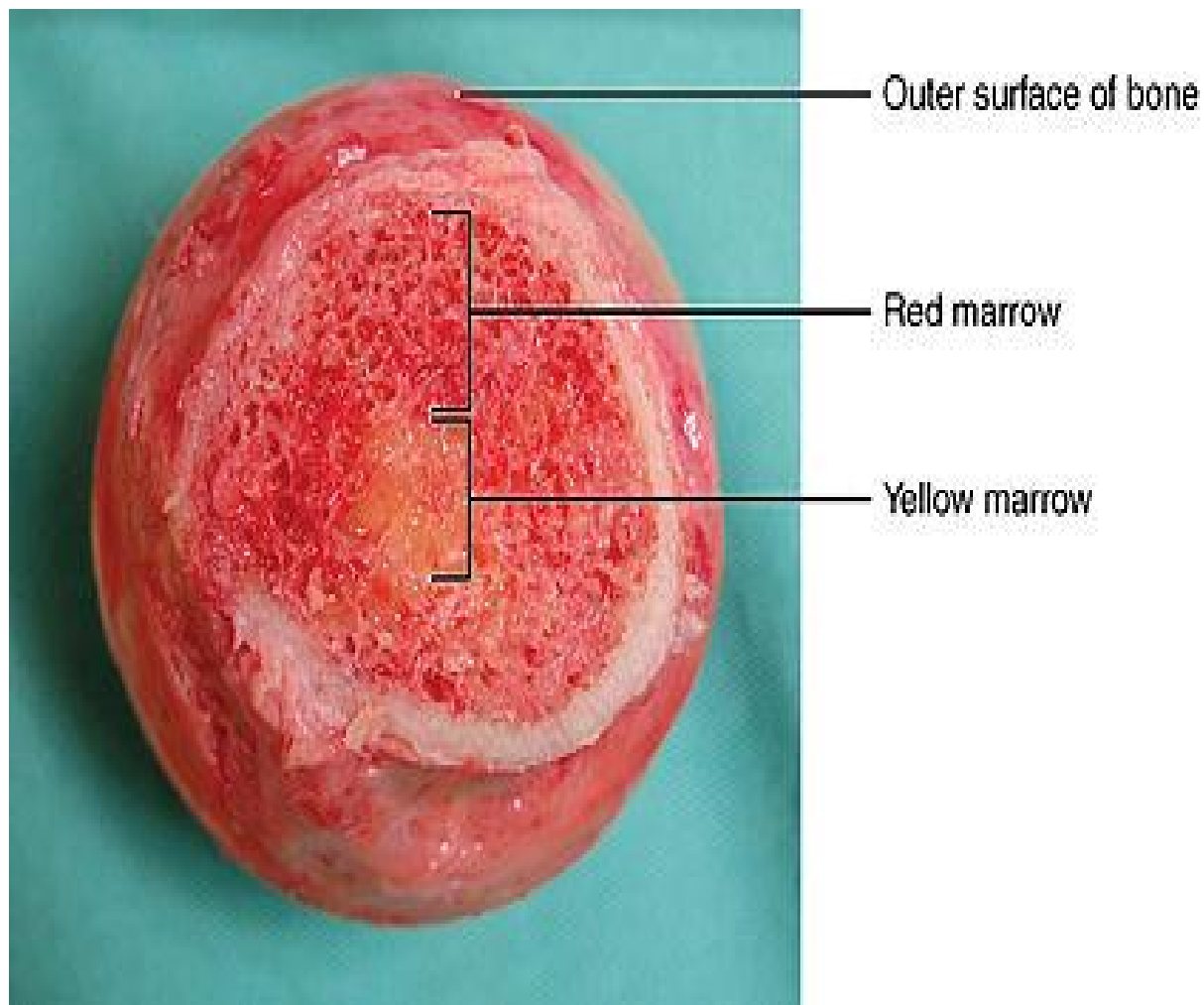
Ο χόνδρος περιέχει κύτταρα (χονδροκύτταρα) και μεσοκυττάρια ουσία που αποτελείται από 40% κολλαγόνο και πρωτεογλυκάνες, όπως και αρκετό νερό. Κύρια λειτουργία του χόνδρου στο ενήλικο άτομο είναι η στήριξη μαλακών μερών, η απόσβεση κραδασμών και η διευκόλυνση των κινήσεων στις αρθρώσεις. Σε αναπτυσσόμενους οργανισμούς, ο χόνδρος παίζει αποφασιστικό ρόλο στην αύξηση.

#### **1.8.5 ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Ο μυελός των οστών είναι μία μαλακή μάζα πλούσια σε αγγεία που περιέχεται στις μυελοκυψέλες της σπογγώδους ουσίας όλων των οστών και στο μυελικό σωλήνα των μακρών οστών. Διακρίνεται σε *ερυθρό μυελό* και σε *ωχρό μυελό*. Ο ερυθρός μυελός του οποίου η χροιά οφείλεται στην αφθονία αγγείων και ερυθροκυττάρων αποτελεί αιμοποιητικό ιστό. Ο ερυθρός μυελός μετά τη γέννηση, αντικαθίσταται σταδιακά (κατά 50% περίπου) από τον ωχρό μυελό. Έτσι, μετά την ήβη ορισμένα μόνο οστά (π.χ. σπόνδυλοι, πλευρές, στέρνο) περιέχουν ερυθρό μυελό. Το κύριο στοιχείο του ωχρού μυελού, που είναι αιμοποιητικά ανενεργός, είναι τα λιπώδη κύτταρα στα οποία οφείλεται και η χαρακτηριστική χροιά του. Σε περίπτωση πολύ μεγάλων απαιτήσεων του οργανισμού σε αιμοκύτταρα, ο ωχρός μυελός είναι δυνατό να ανακτήσει την χαμένη αιμοποιητική ικανότητα του (Parkman, 1990).



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ: ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ



ΕΙΚΟΝΑ 2 : ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΒΙΚΙΠΑΙΔΕΙΑ

[el.wikipedia.org](http://el.wikipedia.org)

## **2.1 ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ – ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ**

Ο μυελός των οστών καταλαμβάνει τους χώρους μεταξύ των δοκίδων της σπογγώδους μοίρας των οστών. Μακροσκοπικά, ανάλογα με την εμφάνισή τους έχουν περιγραφεί δύο τύποι: ο *ερυθρός* ή *ενεργός* μυελός των οστών, που το χρώμα του οφείλεται στην παρουσία πολλών ερυθροκυττάρων και των πρόδρομων μορφών τους και ο *κίτρινος* μυελός των οστών, πλούσιος σε λιποκύτταρα, που δεν παράγει κύτταρα του αίματος (~50% του μυελού των οστών στους ενήλικες είναι κίτρινος). Ο κίτρινος μυελός των οστών διατηρεί το αιμοποιητικό του δυναμικό. Έτσι, σε παθολογικές καταστάσεις, όπως σε περιπτώσεις σοβαρής αιμορραγίας, υποξυγοναιμίας ή υπερβολικής καταστροφής ερυθροκυττάρων, ο κίτρινος μυελός των οστών μπορεί επαγωγικά να μετατραπεί σε ερυθρό μυελό των οστών. Στα νεογνά όλος ο μυελός των οστών είναι ερυθρός, αλλά από το 6ο έτος της ηλικίας σταδιακά αντικαθίσταται από κίτρινο μυελό των οστών. Έως το 10ο έτος της ηλικίας ο ερυθρός μυελός των οστών βρίσκεται στους σπονδύλους, στις πλευρές, στο κρανίο, στην πύελο και στα κεντρικά τμήματα του μηριαίου και του βραχιόνιου οστού. Στους ενήλικες η παραγωγή των κυττάρων του αίματος από το μυελό των οστών επαρκεί για τις φυσιολογικές ανάγκες του οργανισμού.

### **2.1.1 ΕΞΩΜΥΕΛΙΚΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ**

Στους ενήλικες η ερυθροποίηση, κοκκιοκυτταροποίηση και θρομβοποίηση σε περιοχές εκτός του μυελού των οστών θεωρείται μη φυσιολογική. Όταν ο μυελός των οστών νοσεί και δεν μπορεί να ανταποκριθεί στις ανάγκες του οργανισμού για το σχηματισμό νέων κυττάρων του αίματος, το ήπαρ, ο σπλήνας ή οι λεμφαδένες πιθανόν να αναλάβουν εκ νέου την εμβρυϊκή αιμοποιητική τους δραστηριότητα (Αθανάτου, 2000).

### **2.1.2 ΕΡΥΘΡΟΣ ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Ο ερυθρός μυελός των οστών αποτελείται από διακλαδιζόμενα τριχοειδικά κολποειδή και δικτυωτό υπόστρωμα. Οι διάμεσοι χώροι ανάμεσα στα κολποειδή καταλαμβάνονται από τις αιμοποιητικές χορδές, που περιέχουν αρχέγονα και πρόδρομα κύτταρα του αίματος, τα οποία βρίσκονται σε διάφορα στάδια διαφοροποίησης και ωρίμανσης. Το δικτυωτό υπόστρωμα, που αποτελεί ένα πλέγμα στήριξης των αιμοποιητικών κυττάρων, αποτελείται από ένα τρισδιάστατο

δίκτυο δικτυωτών κυττάρων με κυτταρολογικά χαρακτηριστικά παρόμοια των ινοβλαστών και από ένα λεπτό πλέγμα δικτυωτών ινών.

Επιπρόσθετα, ο μυελός των οστών εκτός από την αιμοποιητική λειτουργία διαθέτει, όπως ο σπλήνας και το ήπαρ, ακίνητα μακροφάγα που απομακρύνουν από την κυκλοφορία τα γηρασμένα ή ελαττωματικά ερυθρά αιμοσφαίρια. Στα μακροφάγα αποθηκεύεται επίσης ο σίδηρος που προέρχεται από την αποδόμηση της αιμοσφαιρίνης. Τέλος, ο μυελός των οστών συμμετέχει ενεργά στο ανοσοποιητικό σύστημα γιατί αποτελεί τη θέση ωρίμανσης των Β λεμφοκυττάρων (Ανδρέα, Γκαβίνα, 2003).

## **2.2 ΜΙΚΡΟΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Η αιμοποίηση εξαρτάται από τις κατάλληλες συνθήκες του μικροπεριβάλλοντος του μυελού των οστών και από την παρουσία των αυξητικών παραγόντων. Οι κατάλληλες συνθήκες του μικροπεριβάλλοντος δημιουργούνται από τα κύτταρα του υποστρώματος των αιμοποιητικών οργάνων, τα οποία παράγουν επαρκή ποσότητα εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας. Τα κύτταρα του υποστρώματος είναι σημαντικά για τον έλεγχο της διαφοροποίησης και ωρίμανσης των αιμοποιητικών κυττάρων. Σημαντικό ρόλο στην αιμοποίηση παίζουν οι διακυτταρικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αναπτυσσόμενων κυττάρων του αίματος και του υποστρώματος των αιμοποιητικών οργάνων. Η διεργασία αυτή δεν είναι πλήρως κατανοητή και τα μηνύματα (σηματοδοτικά μόρια) που μεσολαβούν στις διακυτταρικές επαφές είναι άγνωστα προς το παρόν. Επίσης είναι πολύ σημαντικές για την αιμοποίηση, οι κυτταρικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πολυδύναμων προγονικών κυττάρων.

Ο καλύτερα κατανοητός μηχανισμός ελέγχου της αύξησης των διαφόρων τύπων αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων περιλαμβάνει τη δράση των αυξητικών παραγόντων. Τα προγονικά και τα πρόδρομα κύτταρα δεν είναι ικανά να πολλαπλασιαστούν και να διαφοροποιηθούν χωρίς τη συνεχή διέγερσή τους. Η ενεργοποίησή τους εξαρτάται, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, αφενός μεν από την επαφή τους με τα κύτταρα του υποστρώματος και από τα σηματοδοτικά μόρια που απελευθερώνονται από αυτά (τα στρωματικά κύτταρα) και αφετέρου από τους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες, που είναι επίσης γνωστοί ως αιμοποιητικές κυτοκίνες. Αυτές οι ουσίες είναι γλυκοπρωτεΐνες και παράγονται στο μυελό των οστών από τα δικτυωτά κύτταρα του στρώματος, τα μακροφάγα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα αναπτυσσόμενα λεμφοκύτταρα.

Αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες σχηματίζονται επίσης και εκτός του μυελού των οστών (Αθανάτου, 2000).

### 2.2.1 ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Υπάρχουν τρεις κύριες κατηγορίες αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων:

- *Διεγερτικοί παράγοντες αποικιών (Colony - stimulating factors - CSF).*

(Ονομάζονται έτσι γιατί διεγείρουν τα προγονικά κύτταρα να σχηματίζουν *in vitro* αποικίες κυττάρων)

- *Ερυθροποιητίνη και θρομβοποιητίνη*
- *Ιντερλευκίνες*

Παράγονται από τα λευκοκύτταρα (κυρίως από τα λεμφοκύτταρα) και επηρεάζουν άλλα λευκοκύτταρα (παρακρινής μηχανισμός) ή τα ίδια τα κύτταρα από τα οποία προέρχονται (αυτοκρινής μηχανισμός). Οι αυξητικοί αυτοί παράγοντες εκκρίνονται συστηματικά ή τοπικά και ελέγχουν τρεις πλευρές της κυτταρικής αύξησης:

- Τον πολλαπλασιασμό
- Τη διαφοροποίηση
- Την ωρίμανση

Είναι προφανές ότι κάθε παράγοντας έχει περισσότερο από μία δραστηριότητα, αφού μερικοί δρουν συνεργικά, για να προωθήσουν μια ειδική πλευρά της κυτταρικής ανάπτυξης. Πολλές από αυτές τις ουσίες τώρα μπορούν να παραχθούν συνθετικά και χρησιμοποιούνται στη θεραπεία νόσων του αίματος (Ανδρέα, Γκαβίνα, 2003).

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ: ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ  
ΟΣΤΩΝ**

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών (ΜΜΟ) είναι η αντικατάσταση του πάσχοντος μυελού των οστών με κύτταρα από ένα υγιή δότη, τα οποία μεταγγίζονται ενδοφλέβια στον ασθενή, ακριβώς όπως μια μετάγγιση αίματος. Ο μυελός εγκαθίσταται μέσα στα οστά του λήπτη, όπου αντικαθιστά τον ανεπαρκή μυελό του, έτσι ώστε ο νέος μυελός αρχίζει να παράγει φυσιολογικά υγιή κύτταρα (Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων, 2006).

### **3.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ**

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών (ΜΜΟ) αποτελεί το πιο αποτελεσματικό μέσο για τη θεραπεία ανιάτων νοσημάτων του αίματος. Οι πρώτες προσπάθειες χρησιμοποίησης μυελού των οστών για την θεραπεία νοσημάτων του αίματος στον άνθρωπο έγιναν πριν από 100 χρόνια από τους Brown-Sequiard και D' Arsenal, που χορήγησαν σε ασθενείς με αναιμία και λευχαιμία μυελό των οστών *peros*. Το 1937 ο Schretzenmayer χορήγησε το μυελό των οστών ενδομυϊκώς, ενώ η πρώτη ενδοφλέβια χορήγησή του έγινε το 1939 από τους Osgood, Riddle και Mathews. Όλες οι προσπάθειες όμως ήταν ανεπιτυχείς.

Τις βάσεις για επιτυχείς μεταμοσχεύσεις μυελού τις έθεσαν οι ερευνητικές εργασίες σε πειραματόζωα. Το 1951 οι Lorenz et al υπέβαλαν σε ακτινοβολία, που προκαλεί μη αναστρέψιμη απλασία, ποντικούς και ινδικά χοιρίδια και στη συνέχεια τα μεταμόσχευσαν με μυελό των οστών συγγενικών ζώων και παρατήρησαν ότι τα πειραματόζωα επέζησαν. Προηγήθηκαν και ακολούθησαν σειρές εργασιών, με τις οποίες διαπιστώθηκαν το ποσό της ακτινοβολίας που μπορεί να χορηγηθεί, καθώς και του μυελού των οστών που πρέπει να μεταμοσχευθεί. Με βάση τα παραπάνω, το 1959 έγιναν οι πρώτες προσπάθειες μεταμοσχεύσεως μυελού των οστών για θεραπευτικούς σκοπούς στον άνθρωπο από το Mathe (Παπαγιάννης, Καρανιάκης 2000).

Η πρώτη όμως θεραπευτικώς επιτυχής μεταμόσχευση έγινε το 1961, από τους Robins και Noyes, οι οποίοι θεράπευσαν ασθενή με απλαστική αναιμία με μεταμόσχευση μυελού των οστών από δίδυμο αδελφό. Αργότερα, με την πρόοδο στις γνώσεις για την ιστοσυμβατότητα, άρχισαν να γίνονται επιτυχείς μεταμοσχεύσεις και από μη δίδυμους ιστοσυμβατούς αδελφούς και η μέθοδος άρχισε να εφαρμόζεται με επιτυχία και σε άλλα νοσήματα του αίματος, κακοήθη και μη.

Η πρόοδος στη μεταμόσχευση μυελού των οστών (ΜΜΟ) ήταν πολύ γρήγορη, με αποτέλεσμα να αυξηθεί το όριο ηλικίας των ασθενών που μεταμοσχεύονται, να διευρυνθεί το φάσμα των νόσων στα οποία εφαρμόζεται, να αυξηθεί ο αριθμός των ασθενών που μεταμοσχεύονται με τη χρησιμοποίηση ως δοτών ιστοσυμβατών μη συγγενών, αλλά και συγγενών μερικώς συμβατών, καθώς και μεταμοσχεύσεων από κύτταρα ομφάλιου λώρου και να μειωθεί σημαντικά το ποσοστό θνητότητας και νοσηρότητας.

Τέλος, νέους δρόμους άνοιξε η εφαρμογή της αυτομεταμοσχεύσεως του μυελού των οστών, που τα τελευταία δεκαπέντε χρόνια παρουσίασε αλματώδη εξέλιξη και τελευταία, η αυτομεταμόσχευση με τη χρήση των αρχέγονων κυττάρων του περιφερικού αίματος (Παπαγιάννης, Καριανάκης 2000).

### ***3.2 ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ***

Η διαδικασία της μεταμόσχευσης μυελού των οστών (ΜΜΟ) είναι παρόμοια σε όλες τις περιπτώσεις, οι στόχοι όμως εξαρτώνται από την υποκείμενη νόσο. Όταν υπάρχουν εγγενή νοσήματα του μυελού (ανεπάρκειες ενζύμων, διαταραχές της κυτταρικής ανοσίας ή διαταραχές της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης), η διαταραχή μπορεί να αντιμετωπιστεί όταν καταστραφεί ο μυελός με υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας και αντικατασταθεί από το φυσιολογικό μυελό του δότη.

Η βαριά απλαστική αναιμία οποιασδήποτε αιτιολογίας έχει πολύ κακή πρόγνωση και στις περιπτώσεις όπου δεν αποδίδει η συνήθης φαρμακευτική αγωγή για να αποκατασταθεί η αιμοποίηση, πρέπει να γίνει αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Στον μυελό των οστών εντοπίζονται συνήθως τα κακοήθη αιματολογικά νοσήματα, όπου ο στόχος της μεταμόσχευσης μυελού των οστών (ΜΜΟ) είναι να εξαλειφθεί ο παθολογικός πληθυσμός στο μυελό μαζί με τα φυσιολογικά κύτταρα και στη συνέχεια να αντικατασταθεί με τον αλλογενή μυελό, ο οποίος καθώς αποκαθιστά το αιμοποιητικό σύστημα ασκεί και μια αντιλευχαιμική δράση (Treleaven, Barrett, 1992).

### **3.3 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

#### *Κακοήθη Νοσήματα*

##### Λευχαιμίες

- Οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία
- Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία
- Χρόνια μυελογενής λευχαιμία
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

##### Λεμφοϋπερπλαστικά Νοσήματα

- Νόσος του Hodgkin
- Μη-Hodgkin λεμφώματα
- Πολλαπλούν μύελωμα
- Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία

##### Συμπαγείς Όγκοι

- Νευροβλάστωμα
- Βρογχικό καρκίνωμα
- Καρκίνος του μαστού
- Μελάνωμα
- Όγκοι εγκεφάλου
- Οστεοσάρκωμα
- Σάρκωμα του Ewing
- Τερατώματα
- Άλλοι

#### *Μη Κακοήθη Νοσήματα*

##### Σύνδρομα Μυελικής Ανεπάρκειας

- Επίκτητη βαριά απλαστική αναιμία
- Απλασία Fanconi
- Ινώδης δυσγενεσία

##### Καταστάσεις Ανοσολογικής Ανεπάρκειας

- Βαριά συνδυασμένη ανοσολογική ανεπάρκεια



- Μερικές ελαφρότερες συνδυασμένες ανοσολογικές ανεπάρκειες
- Σύνδρομο Wiskott-Aldrich

#### Αιματολογικά Νοσήματα

- Μεσογειακή αναιμία
- Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα
- Κληρονομική ουδετεροπενία
- Βαριές κληρονομικές διαταραχές αιμοπεταλίων
- Οστεοπέτρωση

#### Μη Αιματολογικά Κληρονομικά Νοσήματα

- Βλεννοπολυσακχαριδώσεις
- Λευκοδυστροφίες
- Άλλα σπάνια μεταβολικά νοσήματα

### **3.4 ΤΥΠΟΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Η μεταμόσχευση μυελού είναι, είτε αυτόλογη, όταν ο μεταμοσχευόμενος μυελός έχει ληφθεί από τον ίδιο τον άρρωστο, είτε αλλογενής, όταν ο δότης είναι άλλο άτομο, μέλος ή μη της οικογένειας του αρρώστου. Ομοιογονιδιακή (συγγενική) μεταμόσχευση ονομάζεται όταν δότης και λήπτης είναι μονοωικοί δίδυμοι.

Οι πιο συνηθισμένες μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών είναι η αυτόλογη και η αλλογενής, οι οποίες αναφέρονται στη συνέχεια (Κωστάκης, 2004).

### **3.5 ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών έχει σκοπό τη θεραπεία ποικίλων αιμοποιητικών νοσημάτων. Στα νοσήματα αυτά περιλαμβάνονται η βαριά απλαστική αναιμία, διαταραχές με ανοσολογική ανεπάρκεια, άλλες αιμοποιητικές κακοήθειες καθώς επίσης και ένας αριθμός γενετικών διαταραχών όπως είναι η ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία, η δρεπανοκυτταρική αναιμία κ.λπ. .

Πρόκειται για μεταμόσχευση μυελού ή αρχέγονων κυττάρων από το περιφερικό αίμα ενός λήπτη του ίδιου είδους που είναι γενετικά διαφορετικός, με εξαίρεση την περίπτωση μονογενούς δίδυμου όπου η μεταμόσχευση είναι ομοιογονιδιακή (συγγενική). Πιο συχνά χορηγείται μυελός από ένα απόλυτα συμβατό αδερφό ή αδερφή δότη, που συνοδεύεται από κάποιου βαθμού αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή {GVHD(Graft-versus-host disease)} .

Μέλη της οικογένειας εν μέρει συμβατά ή συμβατοί μη συγγενείς δότες από μια τράπεζα εθελοντών δοτών χρησιμοποιούνται επίσης σαν δότες μυελού, αλλά σ' αυτές τις περιπτώσεις αυξάνει τόσο η συχνότητα εμφάνισης βαριάς αντίδρασης GVHD όσο και η απόρριψη του μοσχεύματος (Κωστάκης, 2004).

Τα προπαρασκευαστικά σχήματα (πρωτόκολλα), τα οποία προηγούνται της αλλογενούς μεταμοσχεύσεως του μυελού των οστών, περιλαμβάνουν συνήθως το συνδυασμό υψηλής δόσεως χημειοθεραπείας με ολική σωματική ακτινοβολία. Σκοπός των παρασκευαστικών σχημάτων είναι η καταστολή του ανοσολογικού συστήματος του ξενιστή, ώστε να δημιουργηθούν κατάλληλες συνθήκες για την ανοχή του μοσχεύματος και την εξαφάνιση των κακοηθών κυτταρικών πληθυσμών.

Οι επιπλοκές της αλλογενούς μεταμοσχεύσεως σχετίζονται:

1. με την τοξικότητα των προπαρασκευαστικών σχημάτων
2. με την αποτυχία των προπαρασκευαστικών σχημάτων να ελέγξουν την ανοσολογική δραστηριότητα
3. με τους υπολλειματικούς κακοήθεις κυτταρικούς πληθυσμούς, οι οποίοι παραμένουν και μετά την χορήγηση των προπαρασκευαστικών σχημάτων (Βοργιάς, Λαουτάρης 1995).

### **3.5.1 ΤΥΠΟΙ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ**

Οι πηγές του αιμοποιητικού μοσχεύματος ποικίλλουν με τον χρόνο κατά την πορεία της ιστορίας της μεταμόσχευσης και στην παρούσα φάση 3 είναι οι διαθέσιμες πηγές:

1. *Ο μυελός των οστών που αποτελεί πλέον μειονότητα στην επιλογή μοσχεύματος επί αλλογενούς μεταμόσχευσης (21% κατά το 2005). Η συλλογή υπό γενική αναισθησία στο χειρουργείο και το άλγος λόγω των παρακεντήσεων αποτελούν μειονεκτήματα της μεθόδου.*
2. *Το κινητοποιημένο περιφερικό αίμα με αυξητικό παράγοντα όπως G-CSF (Granulocyte colony stimulating factor-παράγοντας διέγερσης αποικίας κοκκιοκυττάρων) (επί αλλογενούς μεταμόσχευσης 74% κατά το 2005) και/ή μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία (επί αυτόλογης μεταμόσχευσης 98% κατά το 2005).*
3. *Το ομφαλοπλακουντικό μόσχευμα που συλλέγεται και ψύχεται κατά τον τοκετό χρησιμοποιείται από το 1989 κυρίως σε παιδιά και πιο πρόσφατα αποτελεί*

πηγή επαρκούς μοσχεύματος και επί ενηλίκων. Έχουν ήδη διενεργηθεί μέχρι το 2009 πάνω από 20.000 μεταμοσχεύσεις σε παιδιά και ενήλικες (State of the Art Review, 2008).

Κύριοι παράγοντες επιλογής του τύπου μοσχεύματος που θα χρησιμοποιηθεί είναι οι ιδιότητες του κάθε τύπου μοσχεύματος που εξυπηρετούν τις διάφορες μορφές μεταμόσχευσης καθώς και ο τρόπος συλλογής:

A) Ο δότης ή οι κηδεμόνες που επιλέγει τον τύπο μοσχεύματος μετά την λεπτομερή ενημέρωσή του.

B) Η ασφάλεια του δότη, πρώτιστη μέριμνα του ιατρού, καθοδηγεί την επιλογή δηλαδή:

- a) Επί καρδιολογικού προβλήματος ή άλλων νοσημάτων αποφεύγεται η χρήση G-CSF και διενεργείται μεταμόσχευση με μυελικό μόσχευμα
- b) Επί ύπαρξης πιθανότητας κινδύνου από τη χορήγηση αναισθησίας αποφεύγεται το μυελικό μόσχευμα
- c) Σε περίπτωση ανήλικου δότη <14 ετών και <40kg διενεργείται μεταμόσχευση με μυελικό μόσχευμα (Champlin, Schmitz, Horowitz, 2000).

Γ) Ο αριθμός των κυττάρων του μοσχεύματος και η σύστασή του αποτελεί οδηγό στην επιλογή μοσχεύματος (π.χ. επί απλαστικής αναιμίας χρησιμοποιείται μυελικό μόσχευμα ενώ επί ανθεκτικής λευχαιμίας προτιμάται το περιφερικό αιματικό μόσχευμα για την ευόδωση της αντιλευχαιμικής δράσης του μοσχεύματος) (Gluckman, 2004).

### **3.5.1.2 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ**

- **ΜΥΕΛΟΣ**
  - Ø Συλλογή με γενική αναισθησία
  - Ø Περιορισμένος αριθμός κυττάρων
- **ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑΤΙΚΟ G-CSF ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ**
  - Ø Εύκολη συλλογή χωρίς αναισθησία
  - Ø Δυνητικές επιπλοκές G-CSF
  - Ø Υψηλός αριθμός κυττάρων (Ringden, Remberger, Runde, 1999).

### 3.5.1.3 ΔΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Û Οι αυξητικοί παράγοντες των λευκών δεν έχουν ενοχοποιηθεί για μη αναστρέψιμες αιματολογικές διαταραχές, όπως έχει βεβαιωθεί από τη μεγάλη δεξαμενή των ασθενών που τους έλαβαν, καθώς και τη μικρότερη δεξαμενή των υγιών δοτών.
- Û Παρατηρήθηκε σε μικρό ποσοστό αύξηση ορίων σπληνός που δεν έχει προκαλέσει απειλητική επιπλοκή για τη ζωή του ασθενούς ή του υγιούς δότη (έχουν αναφερθεί >12 περιπτώσεις ρήξης σπληνός, μερικές θανατηφόρες).
- Û Παροδική θρομβοπενία σε σπάνιες περιπτώσεις υγιών δοτών, που αντιμετωπίζεται με μετάγγιση αιμοπεταλίων σε σπάνιες περιπτώσεις υγιών δοτών.
- Û Οστικά άλγη και συμπτώματα κινάγχης
- Û Θρομβοεμβολικά επεισόδια όταν υπάρχει υπόστρωμα χρόνιας προπηκτικής κατάστασης ή καρδιαγγειακό νόσημα (Rocha, Cornish, Sievers, 2001).

### 3.5.2 ΤΥΠΟΙ ΔΟΤΩΝ

#### 1. ΤΑΥΤΟΣΗΜΟΣ ΔΙΔΥΜΟΣ ΑΔΕΡΦΟΣ

Οι γονοτυπικά HLA ταυτόσημοι δίδυμοι μοιράζονται το ίδιο HLA γονιδίωμα. Ο κίνδυνος απόρριψης και GVHD είναι ελάχιστος.

#### 2. ΤΑΥΤΟΣΗΜΟΣ ΑΔΕΡΦΟΣ

Αδερφός ή αδελφή με τους ίδιους γονείς του ασθενούς, με όμοιο HLA γονιδίωμα. Η τυποποίηση των αντιγόνων HLA class I γίνεται ορολογικά για αδελφούς και γονείς και στα αντιγόνα class II με μοριακή μέθοδο. Για τον ασθενή η τυποποίηση πρέπει να διενεργείται με μοριακή μέθοδο και class I και class II εξ αρχής.

#### 3. ΑΔΕΡΦΟΣ ΜΕ ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ 1 ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ

Αδελφός ή αδελφή με τους ίδιους γονείς και όμοιους απλότυπους εκτός από 1 HLA αντιγόνο, class I ή class II. Χρειάζεται τυποποίηση υψηλής ευκρίνειας (μοριακή) και στους γονείς και αδελφούς για να ταυτοποιηθεί η συμβατότητα.

#### 4. ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΑ ΤΑΥΤΟΣΗΜΟΣ ΑΔΕΡΦΟΣ

Όταν οι γονείς έχουν κοινό απλότυπο ή ένας γονέας είναι ομόζυγος A B DR.

## 5. ΑΠΛΟΤΑΥΤΟΣΗΜΟ ΜΕΛΟΣ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ

Κάθε μέλος της οικογένειας που μοιράζεται κοινό απλότυπο με τον ασθενή, ανεξάρτητα από τον αριθμό των όμοιων αλληλίων στον άλλο απλότυπο. Μοριακή τυποποίηση χρειάζεται τόσο για την HLA συμβατότητα όσο και για την ασυμβατότητα των KIRs (Killer-cell immunoglobulin-like receptor ) υποδοχέων.

## 6. ΕΘΕΛΟΝΤΗΣ ΜΗ ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΔΟΤΗΣ

Εθελοντής μη συγγενής δότης δηλωμένος σε εγκεκριμένη εθνική ή διεθνή τράπεζα με BMDW (Bone Marrow Donors Worldwide- Δοτών Μυελού των Οστών σε όλο τον κόσμο). Η HLA τυποποίηση επιβεβαιωτικά γίνεται με υψηλής ευκρίνειας μέθοδο μοριακή. Ο βαθμός συμβατότητας κυμαίνεται από 12/12 (A B C DR DQ DP) μέχρι 6/6 (A B DR) αλληλία. Στην καθ' ημέραν πράξη γίνονται αποδεκτές 1 ή 2 ασυμβατότητες αλληλίων (Kamani, Spellman, Katovic, 2008).

### 3.5.2.1 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ

Η επιλογή δότη είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το νόσημα και τη φάση του νοσήματος του ασθενούς καθώς και τις υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπείες.

#### 1<sup>η</sup> επιλογή

Επί νοσημάτων που δεν χαρακτηρίζονται ανθεκτικά ή επιθετικά, κατάλληλος δότης είναι ο ταυτόσημος δίδυμος αδερφός.

#### 2<sup>η</sup> επιλογή

Επειδή η συχνότητα της ύπαρξης διδύμων είναι μικρή, τελικά ο ιδανικός δότης θεωρείται ο ταυτόσημος αδελφός. Επί ύπαρξης περισσότερων αδερφών HLA ταυτόσημων ελέγχονται όλοι και κάνουν προμεταμοσχευτικό έλεγχο και προτιμάται επί μη προβλημάτων υγείας ο ακόλουθος δότης:

Για ενήλικες

- 1) Άρρεν
- 2) Ο μεγαλύτερος σε ηλικία ή ο μεγαλύτερου σωματικού βάρους
- 3) ABO ταυτόσημος
- 4) Ο οροαρνητικός CMV για ασθενή οροαρνητικό
- 5) Ο οροθετικός CMV για οροθετικό ασθενή

Για παιδιά

- 1) Άρρεν
- 2) Ο μικρότερος σε ηλικία
- 3) ABO ταυτόσημος
- 4) Ο οροαρνητικός CMV για ασθενή οροαρνητικό
- 5) Ο οροθετικός CMV για οροθετικό ασθενή

3<sup>η</sup> επιλογή

Η έκβαση μετά HCT με δότη αδερφό με 1 αντιγονική διαφορά, είναι όμοια με αυτή του ταυτόσημου αδερφού, για αυτό μπορεί να θεωρείται κατάλληλος δότης εάν δεν υπάρχει ταυτόσημος αδερφός (Gluckman, Rocha, 2006).

4<sup>η</sup> επιλογή

Λόγω έλλειψης HLA ταυτόσημου αδερφού σε ασθενείς που έχουν νόσημα με ένδειξη αλλογενούς μεταμόσχευσης από μη συγγενή δότη, χρησιμοποιούνται εθελοντές δότες από τη διεθνή δεξαμενή. Η αναζήτηση διενεργείται μέσω του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων με ειδικά έγγραφα.

5<sup>η</sup> επιλογή

Μέλη της οικογένειας με 1 κοινό απλότυπο με τον δότη, θεωρούνται κατάλληλοι δότες με ασθενείς με οξεία λευχαιμία και μετά διαμορφωμένη ειδικά μεταμόσχευση ως προς το προπαρασκευαστικό σχήμα και ως προς το μόσχευμα. Ελέγχονται κατά μοριακή μέθοδο και ως προς τα HLA και ως προς την ασυμβατότητα των KIR υποδοχέων, γιατί προτιμώνται αυτοί οι δότες με δεδομένη την χαμηλή υποτροπή μετά τη μεταμόσχευση (Barker, Weisdorf, DeFor, 2005).

**3.5.2.2 ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ UCB-HCT (Umbilical cord blood - Allogeneic hematopoietic cell transplantation - ομφαλοπλακουντιακό μόσχευμα για αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων)**

Το ομφαλοπλακουντιακό μόσχευμα αποτελεί σήμερα εναλλακτική πηγή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων για μεταμοσχεύσεις από μη συγγενείς δότες. Υπάρχουν 47 δημόσιες τράπεζες σε όλο τον κόσμο που διαθέτουν >260.000 UCB μονάδες.

Έχουν διενεργηθεί 20000 μεταμοσχεύσεις, διότι έχει το μοναδικό πλεονέκτημα της ανάγκης πλήρους συμβατότητας για τη μεταμόσχευση και αυξάνεται η χρήση του και σε ενήλικες με την έγχυση 2 μονάδων για την αντιμετώπιση του χαμηλού αριθμού κυττάρων που διαθέτει το UCB. Λόγω της μικρής εμπειρίας δεν είναι τελικές οι οδηγίες που δίνονται από τις διεθνείς τράπεζες για την επιλογή των κατάλληλων μονάδων και τρέχοντα λογισμικά δίνουν τους κατάλληλους συνδυασμούς μονάδων ως προς τον αριθμό κυττάρων, την HLA συμβατότητα, καθώς και την επίπτωση τους στην εμφύτευση και GVHD. Δεν είναι σαφές αν τα κριτήρια των παιδιατρικών ασθενών αντιπροσωπεύουν και τους ενήλικες (Bone Marrow Transplantation Special Report, 2008).

Η αναζήτηση του ομφαλοπλακουντιακού μοσχεύματος διενεργείται άμεσα ταυτόχρονα με την αναζήτηση μη συγγενούς δότη. Εάν δεν βρεθεί μη συγγενής δότης 10/10, 9/10, 8/10 ή εάν είναι επείγουσα η μεταμόσχευση προτιμάται UCB όταν τα εμπύρνηνα είναι  $>2 \times 10^7/\text{kg}$  και δεν υπάρχουν άνω των 2 αντιγόνων ιστοσυμβατότητα.

Επί HCT με UCB 1 μονάδας ακολουθείται η τακτική συσχέτισης της ασυμβατότητας και του αριθμού κυττάρων της μονάδος, με βάση την εμπειρία σε παιδιατρικούς ασθενείς. Επί παιδιατρικών ασθενών επιλέγεται 1 μονάδα με την καλύτερη δυνατή συμβατότητα.

Σύμφωνα με την τρέχουσα διεθνή εμπειρία επί ανηλίκων, ακολουθείται η ίδια τακτική αλλά με την συνδρομή της έγχυσης 2 μονάδων ομφαλοπλακουντιακού αίματος εκ των οποίων η μεν μια θα προσφέρει σταθερή εμφύτευση, η δε άλλη θα βοηθήσει στην αποκατάσταση κατά την άμεση μετά τη μεταμόσχευση περίοδο στην ελαχιστοποίηση των αναμενόμενων επιπλοκών.

Οι αρχές που διέπουν τον ιδανικό συνδυασμό των 2 μοσχευμάτων δεν είναι πλήρως καθορισμένες, λόγω της μικρής εμπειρίας. Δεν είναι απαραίτητο οι διαφορές των αντιγόνων HLA τόσο μεταξύ τους, όσο και με τον ασθενή να είναι όμοιες (Barker, Weisdorf, DeFor, 2005).

### **3.5.3 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΔΟΤΗ-ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΩΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ**

Όταν επιλεγεί ένας κατάλληλος δότης για δωρεά αιμοποιητικών κυττάρων, οι γιατροί του Μεταμοσχευτικού Κέντρου συμπληρώνουν τα κατάλληλα έντυπα στα οποία παρέχονται πληροφορίες για τον δότη, προτείνονται πιθανές ημερομηνίες για την λήψη των κυττάρων, διευκρινίζεται η επιθυμητή πηγή κυττάρων και άλλες περαιτέρω πληροφορίες ανάλογα με το κέντρο που θα πραγματοποιηθεί η λήψη (Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων, 2006).

Προηγείται προμεταμοσχευτικός έλεγχος του δότη (ιατρικό ιστορικό, φυσική εξέταση, εργαστηριακός έλεγχος, ιολογικός έλεγχος) όπου γίνονται εξετάσεις για την διαπίστωση της ομάδας αίματος και της ιστοσυμβατότητας, έλεγχος για νόσηση από ηπατίτιδα Β, αντισώματα για την ηπατίτιδα C, λοίμωξη από τον ιό HIV και άλλων λοιμωδών νοσημάτων.

Θετικές δοκιμασίες, φυσικά αποκλείουν αυτόν για δότη μυελού. Ακόμα και στην περίπτωση της αυτόλογης μεταμόσχευσης υπάρχει ο κίνδυνος επαναδραστηριοποίησης της ηπατίτιδας κατά την διάρκεια της συνδυασμένης χημειο/ακτινοθεραπείας καθώς και ο κίνδυνος μόλυνσης των ατόμων που πραγματοποιούν την λήψη του μυελού ή χειρίζονται το μόσχευμα.

Τα μυελικά μοσχεύματα έχουν μια σημαντική ιδιομορφία, συγκριτικά με τα υπόλοιπα μοσχεύματα, που έγκειται στο γεγονός ότι περιέχουν σημαντικό αριθμό ώριμων ανοσοϊκανών κυττάρων. Τα κύτταρα αυτά είναι σε θέση να αναγνωρίσουν τα ξένα στοιχεία του λήπτη και να προκαλέσουν οξεία αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή η οποία λόγω της συμμετοχής πολλών και σημαντικών οργάνων (του λήπτη), οδηγεί αρκετά συχνά, ακόμη και σήμερα, στον θάνατο. Είναι, συνεπώς, φυσικό ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος του δότη να κρίνεται απαραίτητος, εφόσον στοχεύει στην μείωση της πιθανότητας εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών στον δέκτη κατά την μεταμόσχευση (Δανηλίδης, 1993).

Εφόσον οι εργαστηριακές εξετάσεις δείξουν πως ένας δότης είναι συμβατός με έναν ασθενή, ο δότης θα ενημερωθεί λεπτομερώς για την διαδικασία δωρεάς μυελού των οστών και τότε θα πρέπει να αποφασίσει εάν θέλει να συνεχίσει την διαδικασία της δωρεάς υπογράφοντας φόρμα συγκατάθεσης.

Φυσικά, κανείς δεν μπορεί να υποχρεώσει τον δότη να δωρίσει μυελό των οστών γι' αυτό θα πρέπει να είναι αρκετά σίγουρος πριν εγγραφεί στην “Δεξαμενή”



Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών. Επίσης, είναι απίθανο να ζητηθεί από κάποιον δότη να δώσει μυελό περισσότερο από μία φορά στην ζωή του. Σε μερικές περιπτώσεις όμως, όπως υποτροπής, είναι δυνατόν να χρειαστεί να δώσει μυελό ξανά. Είναι επιλογή του δότη εάν θα παραμείνει στο αρχείο αφού δώσει μυελό την πρώτη φορά ((Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων, 2006).

### **3.5.3.1 ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΔΟΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΛΗΨΗΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ-ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΩΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ**

Ο δότης χρειάζεται πλήρη επεξήγηση ως προς το τί θα γίνει και για ποιόν λόγο παίρνεται το μόσχευμα. Οι επιπλοκές και οι κίνδυνοι, καθώς και τα οφέλη συζητούνται με κάθε λεπτομέρεια.

Κίνδυνοι υπάρχουν τόσο για τον λήπτη όσο και για τον δότη. Ωστόσο, οι κίνδυνοι για τον δότη είναι πολύ μικρότεροι και άμεσα αντιμετωπίσιμοι. Οι θέσεις παρακέντησης είναι επώδυνες για τις επόμενες ημέρες και απαιτείται η χορήγηση αναλγητικών και ιδιαίτερη προσοχή για πιθανή επιμόλυνση. Η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών στον δότη είναι πρακτικά αδύνατη.

Οι περισσότεροι δότες είναι υπερήφανοι για το ότι μπόρεσαν να βοηθήσουν τα αδέρφια τους και πολλοί έχουν ένα αίσθημα ευθύνης για την καλή έκβαση της μεταμόσχευσης. Αυτοί βιώνουν αισθήματα ενοχής όταν συμβεί αιμορραγία, αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή ή άλλες επιπλοκές. Η συνεχής υποστήριξη θα βοηθήσει αυτά τα άτομα να εκφράσουν και να αντιμετωπίσουν τις ανησυχίες τους.

Το όφελος για τους δωρητές μυελού είναι η ηθική ικανοποίηση ότι μπόρεσαν να βοηθήσουν τον συνάνθρωπό τους ώστε να αντιμετωπίσουν ένα εξαιρετικά δύσκολο πρόβλημα υγείας (Πάνου, 2005).

### **3.5.3.2 ΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΔΟΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΜΥΕΛΟΥ**

Ο δότης παραμένει στο νοσοκομείο 1 – 3 ημέρες για πλήρη έλεγχο ιστοσυμβατότητας και διαβεβαίωση ότι είναι ο κατάλληλος δότης. Για την αποφυγή της αναιμίας, πολλοί δότες δίνουν αίμα εβδομάδες πριν την μεταμόσχευση το οποίο διατηρείται στην αιμοδοσία για να τους μεταγγισθεί κατά την διάρκεια αναρρόφησης του μυελού. Με τον τρόπο αυτό αποφεύγεται και ο κίνδυνος μετάδοσης αιματογενούς

λοιμώξης (στον δότη) απ' ότι εάν ελάμβανε "ξένο" αίμα για την αναπλήρωση του όγκου υγρών που αφαιρείται κατά την λήψη του μυελού.

Ο δότης παραμένει νηστικός για 12 ώρες πριν από την λήψη των κυττάρων, η οποία γίνεται υπό γενική ή ραχιαία αναισθησία. Αναρροφώνται 400 – 800 ml μυελού από διάφορες περιοχές της πρόσθιας και οπίσθιας λαγόνιας άκανθας ή του στέρνου.

Το ποσό του μυελού που συλλέγεται αποτελεί το 3 – 5 % του συνόλου του μυελού των οστών του δότη, το οποίο και αναγεννιέται πλήρως σε 4 – 6 εβδομάδες χωρίς να επηρεάζει την γενική κατάστασή του. Η διαδικασία λήψης του μυελού είναι ανώδυνη αφού γίνεται υπό αναισθησία. Για τις επόμενες ημέρες όμως, και έως περίπου μια εβδομάδα, υπάρχει ελαφρύς μυοσκελετικός πόνος στο σημείο της παρακέντησης (Πάνου, 2005).

#### **3.5.4 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΛΗΠΤΗ**

Με εξαίρεση το μονοωικό δίδυμο δεν υπάρχει πλήρης συμβατότητα μεταξύ λήπτη και δότη. Παρ' όλο που η πλήρης ομοιότητα ως προς το σύστημα HLA μειώνει την συχνότητα των απορρίψεων και τη βαρύτητα της αντίδρασης του μοσχεύματος κατά του ξενιστή (GVH), οι επιπλοκές αυτές δεν αποκλείονται. Γι' αυτό το λόγο, είναι απαραίτητη η προετοιμασία του λήπτη με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ή/και ακτινοβολία, που έχουν σκοπό την καταστολή της παραμένουσας αιμοποίησης, την καταστολή της δυνατότητας για απόρριψη του μοσχεύματος, τη μείωση της κακοήθους μάζας που παραμένει μετά την πλήρη ύφεση, καθώς και τη δημιουργία του απαραίτητου χώρου στο μυελό για να εγκατασταθεί το μόσχευμα. Αυτή η θεραπεία διαφέρει ανάλογα με την νόσο για την οποία γίνεται η μεταμόσχευση.

Ο συνδυασμός κυκλοφωσφαμίδης (60mg/kg επί 2 ημέρες) και ολοσωματικής ακτινοβολίας είναι το πρωτόκολλο αναφοράς. Η ακτινοβολία μπορεί να γίνει σε μία συνεδρία των 10Gy ή τμηματικώς σε διάφορες ημερήσιες συνεδρίες, με την ελπίδα της ελαττώσεως της τοξικότητας και τη δυνατότητα αυξήσεως της δόσεως (Μελέτης, 1988).

### **3.5.5 ΛΗΨΗ ΜΥΕΛΟΥ**

Πριν από τη λήψη του μυελού πρέπει να ενημερωθούν σχετικά με τον τρόπο λήψης και τους κινδύνους της γενικής νάρκωσης, τόσο ο δότης όσο και η οικογένεια του. Η λήψη γίνεται σε αίθουσα χειρουργείου υπό γενική ή στελεχειαία (επισκληρίδια) αναισθησία. Ο μυελός αναρροφάται από τις οπίσθιες ή τις πρόσθιες λαγόνιες ακρολοφίες ή και το στέρνο, με τη βοήθεια trocar και με μικρές αναρροφήσεις με σύριγγα, και μεταφέρεται σε σάκο που περιέχει κατάλληλο θρεπτικό υλικό και ηπαρίνη. Ο μέγιστος συλλεγόμενος όγκος δεν θα πρέπει να ξεπερνάει τα 10-20ml/kg. Μετά, ο μυελός χορηγείται σαν μια απλή μετάγγιση από περιφερική φλέβα, αφού πρώτα διηθηθεί, συμπυκνωθεί ή αφαιρεθούν τα ερυθρά ή τα T-λεμφοκύτταρα με διάφορες τεχνικές. Μετά τη χορήγηση στο λήπτη, τα αρχέγονα κύτταρα διαπερνούν τα πνευμονικά τριχοειδή και αποικίζουν γρήγορα το μυελό. Δύο εβδομάδες αργότερα, το βιώσιμο του μοσχεύματος εξακριβώνεται με μυελόγραμμα και μερικές μέρες αργότερα η παραγωγή του μυελού γίνεται αποδοτική με την εμφάνιση δικτυοερυθροκυττάρων, πολυμορφοπύρηνων και αργότερα αιμοπεταλίων στο αίμα.

Η περίοδος της πλήρους απλασίας μπορεί να βραχυνθεί με χορήγηση αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων (Harrison, 1995).

#### **3.5.5.1 ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ Ο ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ ΝΑ ΠΡΟΒΕΙ ΣΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ:**

- Στενή παρακολούθηση του δότη για πιθανή αιμορραγία. Στις περιοχές απ' όπου πάρθηκε μυελός εφαρμόζεται πιεστική επίδεση, η οποία παραμένει ανέπαφη για αρκετές ώρες.
- Χορήγηση αναλγητικών για ανακούφιση από τον πόνο.
- Έλεγχος των ζωτικών σημείων του δότη, τόσο κατά την διάρκεια αναρρόφησης του μυελού, όσο και μετά απ' αυτή, μέχρι να ανακτήσει πλήρως τις αισθήσεις του.
- Η έγερση συνήθως επιτρέπεται λίγες ώρες μετά τη λήψη του μυελού. Εκτός από ελαφρά εξάντληση και δυσχέρεια που αισθάνεται ο δότης, δεν διατυπώνονται άλλα παράπονα.

Η διαδικασία ολοκληρώνεται με την τοποθέτηση του μυελού σε υλικό καλλιέργειας κυττάρων με ηπαρίνη όπου διηθείται για την αφαίρεση λίπους και τεμαχίων οστού. Έπειτα, είτε χορηγείται αμέσως στον δέκτη από περιφερική φλέβα, είτε συντηρείται σε βαθιά κατάψυξη. Όταν αποφασισθεί να γίνει η μεταμόσχευση, αφού αποψυχθεί

και ελεγχθεί η ποιότητά του (αιματολογικές μετρήσεις, μικροβιακός και ανοσολογικός έλεγχος, καλλιέργειες), χορηγείται στον άρρωστο (Πάνου, 2005).

### **3.5.6 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

Η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών έχει χρησιμοποιηθεί κλινικά για ένα ευρύ φάσμα επίκτητων νεοπλασματικών ή μη παθήσεων, καθώς και για συγγενείς αιματολογικές και μεταβολικές παθήσεις. Η πλειοψηφία των ασθενών που έχουν υποστεί αλλογενή μεταμόσχευση είχαν οξεία λευχαιμία (80%), χρόνια μυελογενή λευχαιμία, απλαστική αναιμία και μεσογειακή αναιμία. Τα στοιχεία από το Ευρωπαϊκό αρχείο μεταμοσχεύσεων δίνουν για το 1995 την ύπαρξη 343 μεταμοσχευτικών κέντρων με συνολικά 12100 μεταμοσχεύσεις από τις οποίες οι 3853 (32%) ήταν αλλογενείς.

Τα νοσήματα στα οποία κρίνεται επιτυχής η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι:

- § Οξεία λευχαιμία
- § Χρόνια μυελογενής λευχαιμία
- § Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία
- § Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
- § Μυελοσκλήρυνση
- § Απλαστική αναιμία
- § Πολλαπλούν μύελωμα
- § Λεμφώματα
- § Αναιμία Fanconi
- § Μεσογειακή αναιμία
- § Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- § Συγγενής αμιγής απλασία ερυθράς σειράς
- § Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
- § Οστεοπέτρωση
- § Σύνδρομο Wiskott-Aldrich
- § Συγγενείς μεταβολικές διαταραχές
- § Θρομβοασθένειες
- § Συγγενείς όγκοι (Παπαγιάννης, Καριανάκης, 1994).

### **3.5.7 ΠΡΩΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

Οι κυριότερες πρώιμες επιπλοκές που ευθύνονται για τη συντριπτική πλειοψηφία των θανάτων μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών (θνητότητα 10-30% τους πρώτους έξι μήνες είναι τρεις: α) το σύνδρομο μοσχεύματος κατά του ξενιστή, β) λοιμώξεις και διάμεσες πνευμονοπάθειες και γ) φλεβοαποφρακτική νόσος του ήπατος.

#### **3.5.7.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ ENANTIION ΞΕΝΙΣΤΗ (GVH)**

Ακόμα και στις περιπτώσεις πλήρους γονοτυπικής ομοιότητας ως προς το σύστημα HLA, η αντίδραση GVH αποτελεί συχνή και βαριά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση μυελού, αφού παρατηρείται περίπου στο 50-70% των περιπτώσεων και είναι αιτία θανάτου στο 20-25%. Εξελίσσεται σε δύο φάσεις, οξεία και χρόνια, των οποίων ο μηχανισμός είναι πιθανόν διαφορετικός. Οφείλεται στην ενεργοποίηση των ώριμων T-λεμφοκυττάρων του δότη από τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας του λήπτη. Η βαρύτητά της και ο χρόνος εμφάνισής της εξαρτώνται από τον αριθμό των λεμφοκυττάρων που περιέχει το μόσχευμα και από το βαθμό ιστοσυμβατότητας του δότη και λήπτη. Τα χορηγούμενα λεμφοκύτταρα, σε πρώτη φάση, διεγείρονται και άμεσα ή μέσω δευτερογενών μηχανισμών προκαλούν την συμπτωματολογία της οξείας αντίδρασης GVH, λόγω βλάβης σε κύτταρα που εκφράζουν αντιγόνα του συστήματος HLA. Η οξεία μορφή εκδηλώνεται με συμπτώματα από το δέρμα, το ήπαρ, τον πεπτικό σωλήνα ή και τους πνεύμονες. Η αντίδραση αυτή ποικίλλει όσον αφορά την έκφραση και τη βαρύτητά της. Άλλοτε περιορίζεται σε ένα παροδικό δερματικό εξάνθημα και άλλοτε παίρνει πολύ βαριά μορφή με προσβολή του ήπατος και του εντέρου, θέτοντας σε κίνδυνο τη ζωή του αρρώστου (Ferrana J. 2000).

Η οξεία αντίδραση GVH μπορεί να εμφανιστεί σε κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη μεταμόσχευση μυελού. Συνήθως εμφανίζεται κατά την διάρκεια της δεύτερης ή τρίτης εβδομάδας, σπανιότερα την πρώτη εβδομάδα και ακόμα πιο σπάνια μεταξύ της 50<sup>ης</sup> και 100<sup>ης</sup> ημέρας μετά τη μεταμόσχευση.

Τα πρώτα συμπτώματά της εμφανίζονται συνήθως ταυτόχρονα με τα πρώτα σημεία της αιματολογικής αποκατάστασης. Η πρώιμη εμφάνιση της αποτελεί συνήθως σημείο χειρότερης πρόγνωσης. Η κλινική της βαρύτητα ποικίλλει σημαντικά και κυμαίνεται από την εμφάνιση ενός εντοπισμένου παροδικού δερματικού εξανθήματος

μέχρι την γενίκευσή του και την ταυτόχρονη προσβολή πολλών συστημάτων, με πυρετό και επιβάρυνση της γενικής κατάστασης του αρρώστου.

Τα όργανα στόχοι της οξείας GVH είναι το δέρμα, το ήπαρ και ο γαστρεντερικός σωλήνας. Τα αρχικά κλινικά συμπτώματα είναι δερματικές βλάβες υπό την μορφή εξανθημάτων στον κορμό, τα άκρα, τον τράχηλο, το πρόσωπο, τις παλάμες και τα πέλματα. Σε πιο βαριές μορφές, μπορεί να εμφανιστεί ένα έντονα επώδυνο γενικευμένο ερύθημα, που μπορεί να εξελιχθεί σε πομφούς, ερυθρήματα και απολέπιση της επιδερμίδας. Σε αρκετούς αρρώστους τα κλινικά συμπτώματα της οξείας αντίδρασης GVH περιορίζονται στο δέρμα (Ράπτης, 1998).

Η χρόνια αντίδραση GVH μπορεί να εμφανιστεί οποτεδήποτε εντός του πρώτου έτους μετά τη μεταμόσχευση μυελού των οστών (MMO). Τα συμπτώματα της χρόνιας GVH δεν εμφανίζονται πριν την 100<sup>η</sup> ημέρα και σε εξαιρετικές περιπτώσεις γύρω από την 70<sup>η</sup> ημέρα. Η ολική συχνότητα της χρόνιας αντίδρασης GVH είναι περίπου 30-50% σε αρρώστους που ζουν άνω των έξι μηνών μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών (MMO) από HLA συμβατά αδέρφια. Στους περισσότερους αρρώστους που προσβάλλονται, τα συμπτώματα της χρόνιας αντίδρασης GVH εμφανίζονται είτε μετά από ένα διάστημα χωρίς συμπτώματα ή αμέσως μετά την οξεία αντίδραση GVH. Όμως στο 20-30% των αρρώστων, η χρόνια αντίδραση GVH είναι η πρώτη κλινική εκδήλωση της μη ιστοσυμβατότητας. Η οξεία αντίδραση GVH είναι ο κυριότερος καθοριστικός παράγοντας για την ανάπτυξη της χρόνιας αντίδρασης GVH.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της χρόνιας αντίδρασης του μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή είναι:

- Δέρμα και εξαρτήματα: ερύθημα, απολέπιση, δυσχρωσία, σκληροδερμία, αλωπεκία, δυστροφία νυχιών, φαινόμενο Raynaud, συρρικνώσεις
- Ήπαρ: ίκτερος, ηπατομεγαλία
- Βλεννογόνοι: στοματίτιδα, ξηροστομία, στοματικός λειχήνας, κολπίτιδα, στενώσεις
- Μάτια: ξηροφθαλμία, κερατίτιδα, ελκώσεις στον κερατοειδή, φωτοφοβία
- Οισοφάγος: οισοφαγίτιδα, στένωση
- Γαστρεντερικός σωλήνας: εντερίτιδα, δυσαπορρόφηση
- Ορογόνοι: πολυορογονίτιδα

- Μυοσκελετικό σύστημα: πολυμυοσίτιδα, υμενίτιδα, άλγη αρθρώσεων, τενοντίτιδα, ηωσινοφιλική περιτονίτιδα
- Πνεύμονες: αλλοιώσεις αποφρακτικού ή περιοριστικού τύπου, διάμεση πνευμονίτιδα
- Καρδιά: μυοκαρδιοπάθεια
- Άλλα: ευαισθησία στις λοιμώξεις, απώλεια βάρους

Τα μέτρα για την αντιμετώπιση της αντίδρασης GVH είναι προφυλακτικά και θεραπευτικά. Η πρόληψη γίνεται με την εκλογή του κατάλληλου δότη, τη νοσηλεία σε αποστειρωμένο περιβάλλον, την πρόληψη των λοιμώξεων και τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και κυρίως μεθοτρεξάτης, κυκλοσπορίνης A ή συνδυασμού τους. Η εμφάνιση και η βαρύτητα της αντίδρασης μειώνονται αλλά φαίνεται ότι αυξάνεται η συχνότητα των απορρίψεων και των υποτροπών (Parkman, 1990).

#### Διάμεσες Πνευμονοπάθειες

Οι διάμεσες πνευμονοπάθειες μη βακτηριακής και μυκητιακής αιτιολογίας αποτελούν ιδιαίτερη παθολογοανατομική και κλινική οντότητα μετά τη μεταμόσχευση μυελού.

Εμφανίζονται με συχνότητα 15-40% στους πρώτους έξι μήνες, με περίοδο εξάρσεως μεταξύ 6<sup>ης</sup> και 10<sup>ης</sup> εβδομάδας. Είναι θανατηφόρες σε ποσοστό 30-50% (οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια).

Η βρογχοσκόπηση με βρογχοκυψελιδική έκπλυση επιτρέπει τη μελέτη των κυττάρων, την αναζήτηση ενδοκυτταρικών εγκλείστων (κυτταρομεγαλοϊός), την πραγματοποίηση ειδικών χρώσεων και μεθόδων ανοσοφθορισμού. Στο 80% περίπου ανευρίσκεται το αίτιο (κυτταρομεγαλοϊός 30-60%, πνευμονοκύστη carinii, legionella, ερπητοϊοί, συγκυτιακός αναπνευστικός ιός, αδενοϊοί, ιός ερυθράς). Όταν το αίτιο δεν ανευρίσκεται, η πνευμονοπάθεια θεωρείται ιδιοπαθής (τοξικότητα χημειοθεραπείας, ακτινοβολία, GVHD, μεθοτρεξάτη).

Προφυλακτικά χορηγούνται ανοσοσφαιρίνες, όταν ο δέκτης είναι θετικός για κυτταρομεγαλοϊό, ενώ αν ο δότης αλλά και ο δέκτης είναι αρνητικοί, επιβάλλεται ο έλεγχος των προϊόντων και η χορήγηση προϊόντων αρνητικών για αντισώματα έναντι του κυτταρομεγαλοϊού, προς αποφυγή της μεταδόσεως.

Η συστηματική χορήγηση ανοσοσφαιρινών τους πρώτους 3-4 μήνες ακολουθείται σήμερα από τα περισσότερα κέντρα. Ορισμένα κέντρα χορηγούν προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή για πνευμονοκύστη, ενώ η τμηματοποιημένη ολοσωματική ακτινοβολία ή και η μεταμόσχευση μόνο με συνδυασμό χημειοθεραπείας ελάττωσε σημαντικά τις αναπνευστικές επιπλοκές. Σε περίπτωση αναπνευστικής λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό, η ενδεδειγμένη θεραπεία είναι η ταυτόχρονη χορήγηση Ganciclovir και ανοσοσφαιρινών σε υψηλές δόσεις (Παπαγιάννης, Καριανάκης, 1994).

#### Λοιμώξεις

Η ανοσοκαταστολή του ασθενούς και η απλασία αυξάνουν σε σημαντικό βαθμό τον κίνδυνο λοίμωξης. Οι ασθενείς νοσηλεύονται κάτω από συνθήκες ειδικής αποστειρώσεως, αν και πρόσφατα έχει αμφισβητηθεί η χρήση τους τόσο στην αυτόλογη όσο και στην αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών.

#### Φλεβοαποφρακτική Νόσος Του Ήπατος

Η συχνότητα της νόσου αυξάνεται με την ύπαρξη ηπατικών διαταραχών πριν από τη μεταμόσχευση, τη βαρύτητα της αγωγής και πιθανώς στις γυναίκες ασθενείς. Εμφανίζεται κατά κύριο λόγο τον πρώτο μήνα μετά την μεταμόσχευση με την εξής κλινικοεργαστηριακή εικόνα: επώδυνη διόγκωση του ήπατος, υπερβολική λήψη βάρους, ανάπτυξη ασκίτικού υγρού, αιμορραγική διάθεση, αναποτελεσματικές μεταγγίσεις αιμοπεταλίων, ίκτερος (η αύξηση της χολερυθρίνης κατά κανόνα προηγείται της αύξησεως των τρανσαμινών), ηπατικό κώμα, εγκεφαλοπάθεια.

#### **3.5.7.2 Άλλες Πρώιμες Επιπλοκές**

Άλλες πρώιμες επιπλοκές είναι: ο έμετος και η ναυτία κατά τη χορήγηση του σχήματος προετοιμασίας, η βλεννογονίτιδα και η οισοφαγίτιδα ως βασικές επιπλοκές της ακτινοβολίας και ορισμένων χημειοθεραπευτικών.

Επίσης, οι διαρροϊκές κενώσεις, οι καρδιαγγειακές διαταραχές που οφείλονται κατά κύριο λόγο στην κυκλοφοσφαμίδα, η νεφρική ανεπάρκεια φαρμακευτικής αιτιολογίας, η αιμορραγική κυστίτιδα και οι αιμορραγικές εκδηλώσεις ένεκα της θρομβοπενίας κατά την περίοδο της απλασίας (Μελέτης, Βαϊόπουλος, 1989).



### **3.5.7.3 ΟΨΙΜΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

#### Οφθαλμολογικές Επιπλοκές

Μετά από ολοσωματική ακτινοβολία, ο κίνδυνος καταρράκτη εκτιμάται σε 75% στα πέντε χρόνια. Η χορήγηση κορτικοειδών για μεγάλο χρονικό διάστημα, σε περίπτωση χρόνιας GVHD, αυξάνει τον κίνδυνο, ενώ η τμηματική ακτινοβολία ελαττώνει σημαντικά τον κίνδυνο.

#### Ορμονικές Διαταραχές

Η ολοσωματική ακτινοβολία επιφέρει μόνιμη στειρότητα στον άνδρα και στη γυναίκα, η οποία, για την αποφυγή πρόωρης εμμηνόπαυσης, πρέπει να λαμβάνει θεραπεία υποκατάστασης. Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς παρατηρείται στο 50% των ασθενών, ενώ στα παιδιά παρατηρείται αναστολή ανάπτυξης και κρίνεται απαραίτητη η ορμονοθεραπεία.

#### Απόρριψη Η Μη Λήψη Μυελού

Το φαινόμενο αυτό είναι πολύ σπάνιο σε μεταμόσχευση μυελού από δότη συγγενή συμβατό στο σύστημα HLA.

Αυξάνεται όμως μέχρι και 40% στις περιπτώσεις που αφαιρείται ο πληθυσμός των T-λεμφοκυττάρων από το μόσχευμα ως προφυλακτική αγωγή για το σύνδρομο GVH καθώς και στις μεταμοσχεύσεις όπου ο δότης δεν είναι απόλυτα συμβατός.

#### Λοιπές Διαταραχές

Μετά τη χορήγηση χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας αναμένονται λευκοεγκεφαλοπάθειες, ενώ οι αποφρακτικές πνευμονοπάθειες συνδέονται ως επί το πλείστον με χρόνια GVHD.

Η μεταμόσχευση μυελού επιφέρει ανοσοκαταστολή του ασθενούς, με αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασίας, ιδιαίτερα λεμφωμάτων τα οποία έχουν γενεσιουργό αίτιο τον ιό Epstein-Barr (Παπαδημητρίου, 1993).

### **3.5.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Αναμφίβολα η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών αποτελεί μια καταξιωμένη θεραπευτική μέθοδο που άνοιξε νέους δρόμους στην Αιματολογική Ογκολογία και την ανοσολογία.

Το 1990 μόνο 2.138 αλλογενείς μεταμοσχεύσεις πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη σε 143 διαφορετικά κέντρα. Στη Δυτική Ευρώπη αναλογούν 5-8 αλλογενείς μεταμοσχεύσεις ανά εκατομμύριο κατοίκων κατ' έτος.

Η βελτίωση των συνθηκών νοσηλείας, η εξέλιξη των διαγνωστικών μέσων για τις λοιμώξεις και το GVHD και τα καλύτερα προφυλακτικά μέσα έχουν μειώσει σημαντικά και θα μειώσουν ακόμα περισσότερο την θνητότητα της μεταμόσχευσης.

Παρά την ανομοιογένεια της θεραπευτικής αντιμετώπισης αποτελεί την μοναδική θεραπεία για διάφορες παθήσεις.

Πολλοί αιματολόγοι μεταμοσχευτές υποστηρίζουν ότι το μέλλον της μεταμόσχευσης είναι η εγκατάλειψή της. Η πρόοδος στην μοριακή βιολογία, η εκλεκτική χημειοθεραπεία, η καλύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών και των γενεσιουργών αιτιών, η εμβάθυνση στους ανοσολογικούς μηχανισμούς μπορεί κάποια ημέρα να οδηγήσουν σε αποτελεσματικότερα θεραπευτικά όπλα. Μέχρι τότε όμως η μεταμόσχευση παραμένει η θεραπεία εκλογής ή να δίνει καλύτερα αποτελέσματα.

Από τους υποψήφιους ασθενείς για αλλογενή μεταμόσχευση μόνο το 25-30% έχουν συμβατό δότη. Η αύξηση της μεταμόσχευσης πραγματοποιήθηκε με δύο τρόπους.

1. Μεταμόσχευση από μη απόλυτα συμβατό συγγενικό δότη.

Το ποσοστό ίασης είναι συνολικά 25-35%, με υψηλό ποσοστό απόρριψης ή μη λήψης μυελού (15-20%) και υψηλότερη συχνότητα GVH.

2. Μεταμόσχευση από συμβατούς μη συγγενικούς δότες.

Η πιθανότητα εύρεσης συμβατού δότη με αρνητική λεμφοκυτταρική καλλιέργεια είναι 30% σε μια τράπεζα 100.000 δοτών μυελού. Το ποσοστό αυτό εξαρτάται και από τον φαινότυπο του ασθενούς.

Οι μεταμοσχεύσεις με δότη από τράπεζα μυελού έχουν αναμφισβήτητα χαμηλότερα ποσοστά ίασης (25-35%) συγκριτικά με τους συγγενείς συμβατούς δότες, αλλά η καλύτερη προετοιμασία του ασθενούς και προφύλαξη του GVH σύντομα θα αυξήσει δραματικά το ποσοστό ίασης με αποτέλεσμα να διπλασιασθεί τουλάχιστον η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού.

Οι συνεχώς αυξανόμενες γνώσεις σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο δίνουν άριστες προοπτικές για το μέλλον (O' Reilly, 1991).

### **3.6 ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Πειράματα που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα τη δεκαετία του '60 έδειξαν, ότι σε όγκους που είναι ευαίσθητοι στα χημειοθεραπευτικά φάρμακα ή στην ακτινοβολία, το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι ανάλογο με τη θεραπευτική δόση. Ανάλογη ήταν και η εμπειρία από τη χρήση της χημειοθεραπείας και της ακτινοβολίας και στον άνθρωπο.

Όμως, η χρήση μεγάλων δόσεων πολλών χημειοθεραπευτικών ουσιών περιορίζεται από τη μη αναστρέψιμη μυελική απλασία που προκαλούν. Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών παρακάμπτει αυτό το εμπόδιο και οι δόσεις φαρμάκων-ακτινοβολίας μπορούν να αυξηθούν πέραν του ορίου που θέτει η μη αναστρέψιμη μυελική απλασία.

Η επιτυχημένη χορήγηση σε ασθενείς με κακοήθη νοσήματα μεγάλων δόσεων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων ή ολόσωμης ακτινοβολίας με υποστήριξη από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών, οδήγησε στη χρήση των ίδιων θεραπευτικών μεθόδων, αλλά με υποστήριξη από αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών. Οι πρώτες επιτυχείς αυτόλογες μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών έγιναν στο Seattle. Επειδή η αυτόλογη μεταμόσχευση στερούνταν ουσιωδών επιπλοκών, που συνοδεύουν συχνά την αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών, όπως η απόρριψη του μοσχεύματος αλλά κυρίως της GVHD και της νοσηρότητας που είναι επακόλουθα της, αποδείχθηκε πολύ πιο εύκολη και ασφαλής από την αλλογενή μεταμόσχευση με αποτέλεσμα την εφαρμογή σε ευρύτερο φάσμα κακοηθών νοσημάτων του αίματος και άλλων συμπαγών όγκων και σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας. Μπορούμε λοιπόν να πούμε ότι η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών βρίσκεται σε περίοδο ανάπτυξης και προόδου (Παπαδημητρίου, 1993).

#### **3.6.1 ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΜΟ**

Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών εφαρμόζεται σε ευρύ φάσμα ηλικιών, από νήπια λίγων μηνών μέχρι ενήλικες 70 ετών. Στις μεγάλες ηλικίες λαμβάνονται υπόψη η βιολογική ηλικία του ασθενούς αλλά και η γενική κατάσταση της υγείας του. Ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της ηπατικής, καρδιακής, νεφρικής λειτουργίας ή του αναπνευστικού συστήματος δεν πρέπει να υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών (το ίδιο ισχύει και για την αλλογενή), γιατί δεν θα μπορέσουν να αντέξουν τις επιπλοκές που συνεπάγεται η μεγαθεραπεία.

Η νόσος θα πρέπει να απαντά στις συνήθεις δόσεις των χημειοθεραπευτικών ουσιών. Ασθενείς ανθεκτικοί στη χημειοθεραπεία έχουν μικρή πιθανότητα να ωφεληθούν από τις υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας.

### **3.6.1.1 ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ**

Αποτελείται από κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο α) της γενικής κατάστασης του οργανισμού, β) των εντοπίσεων της νόσου, γ) της εικόνας του μυελού των οστών και τέλος δ) ελέγχεται αν η νόσος απαντά στη χημειοθεραπεία.

Για τις εντοπίσεις της νόσου, εκτός από την κλινική εξέταση, διενεργούνται αξονικές ή μαγνητικές τομογραφίες, σπινθηρογραφήματα, υπερηχογραφήματα, ακτινογραφίες, βιοψίες κ.α. Απαραίτητη είναι η οστεομυελική βιοψία και το μυελόγραμμα πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών για τη διαπίστωση αν υπάρχει ή όχι διήθηση της νόσου στο μυελό των οστών, αλλά και για να εκτιμηθεί η περιεκτικότητα του μυελού σε κύτταρα.

### **3.6.1.2 ΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΜΥΕΛΟΥ**

Η βιωσιμότητα των αιμοποιητικών κυττάρων διατηρείται ικανοποιητικά για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου, για 72 ώρες στους 4°C και για πολλά χρόνια σε θερμοκρασίες κάτω από τους -80°C και κυρίως στους -196°C (θερμοκρασία υγρού αζώτου), όπου σταματούν πλήρως όλες οι μεταβολικές διεργασίες των κυττάρων.

Η λήψη μυελού είναι παρόμοια με αυτήν της αλλογενούς ΜΜΟ. Ο μυελός συλλέγεται σε ειδικούς σάκους που περιέχουν αντιπηκτικό διαλυμένο σε θεραπευτικό υλικό.

Ο μυελός που συλλέχτηκε περνάει από διαδοχικά φίλτρα και φυλάσσεται σε ειδικούς ασκούς. Η φύλαξή του γίνεται συνήθως σε 4°C και κυρίως σε κρυοκατάψυξη.

#### *Διατήρηση Σε 4°C*

Ο μυελός στη θερμοκρασία αυτή (κανονικό ψυγείο αιμοδοσίας) μπορεί να διατηρηθεί για βραχύ χρονικό διάστημα, μέχρι 72 ώρες. Σ' αυτό το διάστημα πρέπει ανά 12ωρο να ανακινείται κάθε 3-5 λεπτά. Έχει αποδειχθεί ότι η βιωσιμότητα των πολυδύναμων αιμοποιητικών κυττάρων μειώνεται προοδευτικά. Το βραχύ διάστημα διατήρησης του μυελού των οστών δεν επιτρέπει τη χρήση πρωτοκόλλων θεραπείας

μακρότερης διάρκειας, ούτε τη μεταμόσχευση σε απώτερο χρονικό διάστημα, όπως επιτυγχάνεται με την κρυοδιατήρηση.

### **3.6.1.3 ΚΡΥΟΔΙΑΤΗΡΗΣΗ**

Γίνεται ως εξής:

1. Ο μυελός των οστών αμέσως μετά τη λήψη του υφίσταται επεξεργασία, ώστε το τελικό προϊόν να περιέχει μόνο τα λευκά αιμοσφαίρια, στα οποία εμπεριέχονται τα stem cells. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια και το πλάσμα απομακρύνονται. Η επεξεργασία αυτή γίνεται με συσκευές κυτταρικού διαχωρισμού. Επιτυγχάνεται μείωση του όγκου στο 20% του αρχικού.
2. Προστίθεται κρυοπροστατευτική ουσία, η οποία προστατεύει τα κύτταρα από βλάβη κατά την κατάψυξη και επαναθέρμανση. Το τελικό προϊόν τοποθετείται σε ειδικούς σάκους, που αντέχουν στις μεγάλες ψύξεις. Οι σάκοι συμπιέζονται ανάμεσα σε δύο πλάκες αλουμινίου, ώστε να επιτευχθεί ομοιόμορφο πάχος για ομοιόμορφη ψύξη.
3. Μετά την προσθήκη της κρυοπροστατευτικής ουσίας, ο μυελός τίθεται εντός συσκευής κρυοκατάψυξης, όπου η ψύξη γίνεται με ρυθμό 1-3°C/λεπτό και φθάνει σε θερμοκρασία από -140°C έως -196°C.
4. Οι καταψυγμένοι σάκοι διατηρούνται σε δοχεία υγρού αζώτου σε θερμοκρασία κάτω των -140°C.
5. Όταν θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε το μυελό, εξάγουμε τον παγωμένο σάκο, τον θερμαίνουμε όσο πιο γρήγορα γίνεται τοποθετώντας τον σε υδατόλουτρο 40°C και αμέσως μεταγγίζουμε το μυελό στον ασθενή από κεντρική φλέβα (Ατσίδα, Κουκουρίκου, 1992).

### **3.6.2 IN VITRO «ΚΑΘΑΡΣΗ» ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ**

Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών γίνεται και σε ασθενείς που πιθανόν να έχουν υπολειμματική νόσο ή διήθηση στο μυελό των οστών. Στις περιπτώσεις αυτές πολλοί επιχειρούν καθαρισμό του μυελού από τα παθολογικά κύτταρα.

Ο καθαρισμός αυτός γίνεται *in vitro*, αφού γίνει απομάκρυνση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και του πλάσματος και πριν προστεθεί η κρυοπροστατευτική ουσία. Οι κυριότερες μέθοδοι κάθαρσης είναι η φαρμακευτική και η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων.

### 3.6.2.1 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Χρησιμοποιούνται κυρίως δύο ουσίες, η 4-υδροξυ-κυκλοφωσφαμίδη (4-HC) και η μεφωσφαμίδη. Η 4-HC χρησιμοποιείται σε τελική πυκνότητα 40-100 μg/ml στο επεξεργασμένο υλικό, που έχει συγκέντρωση μυελικών κυττάρων  $2 \cdot 10^7$  / ml. Η μεφωσφαμίδη έχει παρόμοια δράση με την 4-HC. Χρησιμοποιείται σε τελική συγκέντρωση 50-120 μg/ml σε μυελικό υλικό που έχει περιεκτικότητα σε κύτταρα  $2 \cdot 10^7$  / ml. Μετά την προσθήκη του διαλύματος της 4-HC ή της μεφωσφαμίδης, το μυελικό υλικό επωάζεται για 30 λεπτά σε 37°C, ψύχεται στους 0°C και στη συνέχεια κρυοκαταψύχεται.

### 3.6.2.2 ΚΑΘΑΡΣΗ ΜΕ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Χρησιμοποιούνται κυρίως αντισώματα έναντι των T και των B λεμφοκυττάρων και για την αποτελεσματική καταστροφή των κυττάρων-στόχων προστίθεται πάντοτε και συμπλήρωμα. Λαμβάνονται καλύτερα αποτελέσματα όταν το υλικό με τα μυελικά κύτταρα επωασθεί για 30 λεπτά τρεις φορές με μονοκλωνικά αντισώματα και συμπλήρωμα.

Αποδείχθηκε, ότι η ταυτόχρονη χρήση περισσότερων του ενός αντισωμάτων αυξάνει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου, με αποτέλεσμα την καταστροφή των κυττάρων-στόχων σε 4-6 logs. Αυτό μπορεί να ισοδυναμεί με καταστροφή όλων των κακοήθων κυττάρων που βρίσκονται στον υπό επεξεργασία μυελό των οστών.

Για παράδειγμα, σε ασθενείς με οξεία λευχαιμία, ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων είναι  $10^{12}$ . Με τη χημειοθεραπεία, όταν επιτυγχάνεται πλήρης αναστολή της νόσου, γίνεται καταστροφή λευχαιμικών κυττάρων της τάξης 2-4 logs και επομένως απομένουν  $10^8$ - $10^{10}$  λευχαιμικά κύτταρα. Κατά τη λήψη του μυελού για μεταμόσχευση λαμβάνεται το 1-2% του συνολικού μυελού των οστών του ασθενή και επομένως ο αριθμός των λευχαιμικών κυττάρων σ' αυτόν είναι  $10^6$ - $10^8$ . Αν με τον in vitro καθαρισμό με μονοκλωνικά αντισώματα επιτευχθεί καταστροφή 6 logs, το αποτέλεσμα θα είναι πλήρης εξαφάνιση των λευχαιμικών κυττάρων από ένα ποσοστό ασθενών.

Στην τεχνική του χειρισμού του μυελού των οστών με μονοκλωνικά αντισώματα πρέπει να αναφερθεί και η χρήση ανοσοφυσικών μεθόδων. Τα μονοκλωνικά αντισώματα συνδέονται με κολλοειδή χρυσό ή με μαγνητικά σφαιρίδια. Επωάζονται

με το υλικό που έχουν μυελικά κύτταρα, με αποτέλεσμα τα κύτταρα-στόχοι να προσκολληθούν στα σωματίδια που φέρουν τα μονοκλωνικά αντισώματα. Τα κύτταρα-στόχοι απομακρύνονται είτε με τη βαρύτητα (κολλοειδής χρυσός) ή με μαγνητικό πεδίο (μαγνητικά σφαιρίδια). Περισσότερο χρησιμοποιείται η τεχνική με τα μαγνητικά σφαιρίδια. Στις τεχνικές αυτές δεν είναι απαραίτητη η προσθήκη συμπληρώματος (Lemone, Burke, 2006).

### **3.6.2.3 ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ (ΜΕΓΑΘΕΡΑΠΕΙΑ)**

Η θεραπεία αυτή συνίσταται στη χορήγηση χημειοθεραπευτικών ουσιών, με ή χωρίς ολόσωμη ακτινοβολία.

#### Χημειοθεραπευτικές Ουσίες

Όπως αναφέρθηκε, με τη μεταμόσχευση μυελού των οστών παρακάμπτεται η πιο συχνή και σημαντική παρενέργεια των χημειοθεραπευτικών ουσιών, η μη αναστρέψιμη μυελική απλασία. Η δόση όμως που μπορεί να χορηγηθεί, περιορίζεται από την τοξικότητα των ουσιών αυτών σε άλλα όργανα. Οι χημειοθεραπευτικές ουσίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνες ή σε συνδυασμό, ανάλογα με τη νόσο για την οποία χορηγούνται.

#### Ολόσωμη Ακτινοβολία

Χορηγείται με τους ίδιους τρόπους (εφ' άπαξ ή κατά δόσεις) και με τις ίδιες δόσεις όπως και στην αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών. Χρησιμοποιείται κυρίως σε ασθενείς με οξεία λευχαιμία. Λόγω των επιπλοκών της κι επειδή δεν αποδείχθηκε αρκετή έναντι της εφαρμογής μόνο της χημειοθεραπείας, τα περισσότερα Κέντρα Μεταμοσχεύσεων αποφεύγουν να την συμπεριλαμβάνουν στα πρωτόκολλα προπαρασκευαστικής αντινεοπλασματικής θεραπείας.

### **3.6.2.4 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Οι επιπλοκές είναι ποικίλες. Οι χημειοθεραπευτικές ουσίες πρέπει να χορηγούνται ενδοφλέβια από κεντρική φλέβα, για να αποφευχθεί φλεβική θρόμβωση. Οι έμετοι πολλές φορές είναι βασανιστικοί και αντιμετωπίζονται με χορήγηση υψηλών δόσεων

μετοκλοπραμίδης, δεξαμεθαζόνης, γλωροπρομαζίνης και τελευταία με την πολύ πιο αποτελεσματική Ondansetron.

Ανάλογα με τα φάρμακα που χορηγούνται, μπορούν να παρουσιαστούν διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι η κυκλοφωσφαμίδη προκαλεί αιμορραγική κυστίτιδα, η μελφαλάνη εντερίτιδα, η ετοποσίδη υπόταση ή κατακράτηση ύδατος κλπ.

Η ακτινοβολία έχει ως άμεσες παρενέργειες τους εμέτους, τον πυρετό κ.α. και απώτερες τη διάμεση πνευμονία, την αγγειοαποφρακτική νόσο του ήπατος, τον καταρράκτη κ.α.

Παροδική αλωπεκία και μόνιμη στειρώση είναι σχεδόν υποχρεωτικές επιπλοκές.

### **3.6.3 ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Η μετάγγιση γίνεται 24 έως 28 ώρες μετά το τέλος της αντινεοπλασματικής αγωγής. Χορηγείται με τον ίδιο τρόπο με τη μετάγγιση αίματος. Αν ο μυελός των οστών έχει κρυσταλλοποιηθεί, επαναθερμαίνεται όσο πιο γρήγορα γίνεται και μεταγγίζεται (Παπαγιάννης, Καριανάκης, 2000).

### **3.6.4 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

Οι οξείες λευχαιμίες και τα λεμφώματα αποτελούν τις συχνότερες παθήσεις για τις οποίες εφαρμόζεται αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών (80%). Το πολλαπλούν μυέλωμα και οι συμπαγείς όγκοι αποτελούν τις υπόλοιπες ενδείξεις.

#### Οξείες Λευχαιμίες

Στις οξείες λευχαιμίες το ποσοστό ίασης για ασθενείς που είναι σε πρώτη πλήρη ύφεση είναι περίπου 45% για την οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) και 40% για την οξεία λεμφογενή λευχαιμία (ΟΛΛ), με πιθανότητα υποτροπής στα 7 χρόνια 40% και 50% αντίστοιχα. Στη δεύτερη ύφεση τα ποσοστά ύφεσης είναι περίπου 30%. Όταν οι ασθενείς δεν υποτροπιάσουν το πρώτο έτος μετά τη μεταμόσχευση, τα ποσοστά ίασης είναι περίπου 70%. Η σημασία της in vitro επεξεργασίας του μυελού αμφισβητείται από τα περισσότερα κέντρα και δεν φαίνεται να έχει καμιά ευνοϊκή επίδραση σε προχωρημένο στάδιο της νόσου.



Λεμφώματα

Στα Hodgkin's και non-Hodgkin's λεμφώματα η αυτόλογη μεταμόσχευση είχε ευρεία εφαρμογή. Σε πρώτη φάση εφαρμόστηκε σε ασθενείς με ανθεκτικά λεμφώματα ή προχωρημένα στάδια της νόσου, με ποσοστό ίασης 30% - 40% περίπου όταν το λέμφωμα είναι ευαίσθητο στη χημειοθεραπεία.

Πρόσφατα χρησιμοποιήθηκε ως θεραπεία ενίσχυσης της αναστολής σε λεμφώματα με υψηλό βαθμό κινδύνου, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Καλλινίκου-Μανιάτη, 1997).

Πολλαπλόν Μυέλωμα

Τα αποτελέσματα εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου, τη χημειοευαισθησία της και την ηλικία του ασθενούς. Για να καθοριστεί το ποσοστό ίασης, απαιτείται μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης των ασθενών.

Συμπαγείς Όγκοι

Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών εφαρμόζεται σε πληθώρα συμπαγών όγκων και κατά κύριο λόγο σε καρκίνο μαστού, ωθηκών και όρχεων, οστεοσάρκωμα και νευροβλάστωμα.

Η αποτυχία της συμβατικής χημειοθεραπείας και η χημειοευαισθησία ορισμένων νεοπλασμάτων αποτέλεσαν καθοριστικό παράγοντα για την εφαρμογή της αυτόλογης μεταμόσχευσης στερεού σώματος (Μελέτης, 1988).

Δοκιμασίες Ποιοτικού Ελέγχου

Κατά την κατεργασία των μοσχευμάτων ελλοχεύουν κίνδυνοι:

- Απόλειας ή/και καταστροφής των αιμοποιητικών κυττάρων
- Μικροβιακής επιμόλυνσης
- Ανεπαρκούς αφαίρεσης ανεπιθύμητων κυττάρων.

Για το λόγο αυτό είναι επιτακτική ανάγκη να ελέγχεται σχολαστικά κάθε στάδιο της κατεργασίας με τις κατά περίπτωση απαραίτητες δοκιμασίες ποιοτικού ελέγχου.

**3.6.4.1 ΑΠΩΛΕΙΑ/ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ**

Για τον έλεγχο πιθανής απώλειας/καταστροφής κυττάρων απαραίτητη είναι η μέτρησή τους πριν και μετά την κάθε φάση της κατεργασίας και ο υπολογισμός της ανάκτησής τους.

**3.6.4.2 ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΕΠΙΜΟΛΥΝΣΗ**

Επειδή οι περισσότερες διαδικασίες δεν είναι κλειστού κυκλώματος, επιτακτική είναι η ανάγκη:

1. Αυστηρής ασηψίας και αντισηψίας σε όλες τις φάσεις (χειρουργείο για τη συλλογή του μυελού, εργασία εντός θαλάμου νηματικής ροής αέρος, υλικά αποστειρωμένα).
2. Μικροβιακές καλλιέργειες του μοσχεύματος για αερόβια και αναερόβια.

**3.6.4.3 ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ**

Κατά την αφαίρεση των ερυθρών λόγω ασυμβατότητας, μέτρηση του αιματοκρίτη πριν και μετά τη διαδικασία της αφαίρεσης και υπολογισμός του όγκου των συμπυκνωμένων ασύμβατων ερυθρών που θα λάβει τελικά ο ασθενής.

Κατά την αφαίρεση των T-λεμφοκυττάρων, μέτρηση των T-λεμφοκυττάρων πριν και μετά τη διαδικασία της αφαίρεσης και υπολογισμός της μείωσής τους σε log.

Κατά την αφαίρεση κυττάρων ελάχιστης υπολειμματικής νεοπλασματικής νόσου, μπορεί να χρησιμοποιηθούν διάφορες μέθοδοι που εξαρτώνται από την τεχνική της κάθαρσης, την τυχόν ύπαρξη ανιχνεύσιμης καρυοτυπικής ή μοριακής βλάβης, την υπάρχουσα τεχνογνωσία.

**3.6.4.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΩΣ ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΈΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ**

Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών δοκιμασιών ποιοτικού ελέγχου πρέπει πάντοτε να ελέγχονται με τα κλινικά δεδομένα μετά τη μεταμόσχευση, κυρίως με την κινητική αποκατάσταση της αιμοποίησης (Καρακάσης, 1997).

**3.6.5 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΒΟΛΗ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ**

Σε περίπτωση που ο πιθανός δότης εμπίπτει σε μία ή περισσότερες από τις παρακάτω περιπτώσεις, η επιλογή του αναβάλλεται για χρονικό διάστημα που περιγράφεται παρακάτω, ανάλογα με την εκάστοτε συνθήκη.

<b>ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ</b>	<b>ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΑΝΑΒΟΛΗΣ</b>
Ενδοσκόπηση με βιοψία με χρήση εύκαμπτων οργάνων	12 μήνες
Επιληψία	3 χρόνια χωρίς θεραπεία και περιστατικό επιληψίας
Ασθένεια του ήπατος	5 χρόνια μετά την ανάρρωση
Φαρμακευτική αγωγή	Ανάλογα την λήψη φαρμάκου
Τρυπήματα για ξένα σώματα (δέρμα, αυτιά)	12 μήνες
Εγκυμοσύνη/Άμβλωση	1 χρόνος μετά τη γέννα
Ρευματικός πυρετός	2 χρόνια
Εγχείρηση	6 μήνες
Τατουάζ	12 μήνες
Μετάγγιση	12 μήνες

(EASL Clinical Practice Guidelines, 2009).

**3.6.6 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΚΥΡΩΣΗ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ**

- Άσθμα
- Προβλήματα με πλάτη, αυχένα, μεσοσπονδύλιους δίσκους
- Καρκίνος/κακοήθη νοσήματα
- Χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι
- Διαταραχές πήξης και βλάβες αιμοφόρων αγγείων
- Κατάθλιψη
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Κατάχρηση φαρμάκων
- Γλαύκωμα
- Καρδιά
- Λοιμώδη νοσήματα

- Αλλεργία στο latex
- Ηπατικά νοσήματα
- Λήπτες συμπαγών οργάνων ή στελεχειαίων αιμοποιητικών κυττάρων
- Συστηματικές αυτοάνοσες παθήσεις
- Τραύμα (Strasser, McDonald, 1999).

### **3.6.7 ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΒΟΛΗ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΔΟΤΗ**

Οριστική αναβολή για τις παρακάτω λοιμώξεις :

- HIV
- Ηπατίτιδα C
- Πυροπλάσμωση
- Νόσος Chagas
- Human T lymphotropic virus I/II
- Kala-azar
- Νόσος Lyme
- Λέπρα
- Μηνιγγίτιδα
- Τύφος
- Πυρετός Q

2 χρόνια μετά την ίαση για βρουκέλλωση, οστεομυελίτιδα και φυματίωση και 6 μήνες μετά την ίαση για τροπικές λοιμώξεις και τοξοπλάσμωση.

Άτομα που έχουν ζήσει τα πέντε πρώτα χρόνια της ζωής τους σε περιοχές με ελονοσία είναι πιθανό να έχουν ανοσία και να αποτελούν ασυμπτωματικούς φορείς του πλασμοδίου της ελονοσίας. Μπορούν να γίνουν αποδεκτοί δότες εάν έχουν παρέλθει 6 μήνες από την τελευταία επίσκεψή τους σε μια ενδημική περιοχή, αρκεί ο ανοσολογικός τους έλεγχος για αντισώματα έναντι της ελονοσίας να είναι αρνητικός. Αν τα αποτελέσματα είναι θετικά, θα πρέπει να αποκλείεται προσωρινά. Εάν δεν υπάρχει δυνατότητα εγκεκριμένου ελέγχου για αντισώματα, μπορεί να γίνει αποδεκτός δότης αφού παρέλθουν 3 χρόνια από την τελευταία επίσκεψη στην ενδημική περιοχή και δεν έχει εμφανίσει συμπτώματα.

Όλοι οι υπόλοιποι υποψήφιοι δότες που έχουν επισκεφτεί όπου ενδημεί η ελονοσία, γίνονται αποδεκτοί εάν έχουν περάσει 6 μήνες από την επιστροφή τους και δεν έχουν εμφανίσει εμπύρετα επεισόδια κατά την παραμονή τους εκεί ή στο διάστημα των 6 μηνών από την επιστροφή τους. Τα άτομα που εμφάνισαν εμπύρετα επεισόδια γίνονται αποδεκτοί δότες εάν υπάρχει αρνητικός ανοσολογικός έλεγχος αφού έγιναν ασυμπτωτικοί και ολοκλήρωσαν την αγωγή τους.

Άτομα τα οποία έχουν ιστορικό ελονοσίας θα πρέπει να αποκλείονται για 3 χρόνια από την ολοκλήρωση της αγωγής τους και το πέρας των συμπτωμάτων τους (The EBMT Handbook, 2012).

### **3.6.8 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΥΣ ΣΥΝΤΡΟΦΟΥΣ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΜΕΤΑΔΟΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ**

- Ø Σε περίπτωση επαφής με λοιμώδες νόσημα η περίοδος αποκλεισμού θα πρέπει να είναι ίση με την περίοδο επώασης, ενώ στην περίπτωση που δεν είναι γνωστή η φύση της επαφής η περίοδος αναβολής θα καθορίζεται από τον υπεύθυνο θεράποντα ιατρό μεταμόσχευσης.
- Ø Σε επαφή με ασθενείς με ερυθρά, ιλαρά, παρωτίτιδα αναβολή για 3 εβδομάδες συνίσταται.
- Ø Σεξουαλικοί σύντροφοι ατόμων με HIV θα πρέπει να αποκλείονται.
- Ø Υποψήφιοι που είχαν σεξουαλικές σχέσεις με άτομα με HIV γίνονται δεκτοί ένα χρόνο μετά την τελευταία σεξουαλική επαφή.
- Ø Σεξουαλικοί σύντροφοι ασθενών με HBV θα πρέπει να αποκλείονται εκτός εάν διαπιστωθεί ότι έχουν ανοσία.
- Ø Άτομα που ζουν στο ίδιο οικογενειακό περιβάλλον με άτομα με ιογενή ηπατίτιδα έχουν περίοδο αναβολής 12 μηνών από την τελευταία επαφή, εάν διαπιστωθεί ότι έχουν ανοσία.
- Ø Για το νοσοκομειακό προσωπικό που έρχεται σε επαφή με ασθενείς με ηπατίτιδα, η απόφαση εξαρτάται από τον υπεύθυνο θεράποντα ιατρό μεταμόσχευσης, εκτός εάν υπάρχει ενδεχόμενο τραυματισμού ή έκθεσης των βλεννογόνων του σε ιούς. Σε περίπτωση έκθεσης αναβολή για 12 μήνες.
- Ø Υποψήφιοι που είχαν στο παρελθόν σεξουαλικές επαφές με άτομα με HBV γίνονται αποδεκτά 1 χρόνο μετά την τελευταία επαφή.

- Ø Σεξουαλικοί σύντροφοι ατόμων με HIV αποκλείονται.
- Ø Πρώην σεξουαλικοί σύντροφοι ατόμων με HIV γίνονται αποδεκτοί 1 χρόνο μετά την τελευταία σεξουαλική επαφή (Frederick, Stephen, Forman, 2010).

### **3.6.9 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ**

Τα φάρμακα προετοιμασίας καθώς και η ίδια η μεταμόσχευση θα καταστείλουν προσωρινά το ανοσοποιητικό σύστημα του λήπτη και θα τον καταστήσουν ευάλωτο σε λοιμώξεις. Ο γαστρεντερικός σωλήνας μπορεί να αποτελέσει πηγή λοίμωξης είτε από μικρόβια και μύκητες που υπάρχουν σε αυτό σαν φυσιολογική χλωρίδα και δεν είναι επικίνδυνα υπό φυσιολογικές συνθήκες, είτε από μικροοργανισμούς που εισβάλλουν μέσω των τροφών. Η εφαρμογή συγκεκριμένων μέτρων προστασίας θα μειώσει τον κίνδυνο λοιμώξεων μέσω του γαστρεντερικού. Θα δοθούν στον λήπτη φάρμακα για την καταστροφή της φυσιολογικής χλωρίδας και θα ακολουθήσει τη λεγόμενη ‘καθαρή δίαιτα’ για να περιοριστεί ο κίνδυνος εισβολής μικροβίων μέσω των τροφών (Κτιστάκη, 2011).

#### **3.6.9.1 ΚΑΘΑΡΗ ΔΙΑΙΤΑ**

Οι περισσότερες τροφές στη φυσική τους ανεπεξέργαστη μορφή περιέχουν μικρόβια και μύκητες τα οποία μπορεί να μειωθούν ή να καταστραφούν μετά από συγκεκριμένη παρασκευή ή επεξεργασία (καλό πλύσιμο, αποφλοιώση, μαγείρεμα, παστερίωση, κονσερβοποίηση).

Διασταυρούμενη επιμόλυνση των τροφών όμως μπορεί να συμβεί όταν δεν τηρούνται οι βασικοί κανόνες υγιεινής όπως το πλύσιμο των χεριών πριν τον χειρισμό ή την κατανάλωσή τους, η επιμελής καθαριότητα της κουζίνας και των χώρων φύλαξης και συντήρησής τους, η τοποθέτηση των ωμών τροφών μαζί με τις μαγειρεμένες.

Η ‘καθαρή δίαιτα’ περιέχει τροφές που έχουν συντηρηθεί κατάλληλα, υποστεί προετοιμασία και επεξεργασία, έχουν παρασκευαστεί σε ασφαλές περιβάλλον που τηρεί τους βασικούς κανόνες υγιεινής. Αποκλείει δε τροφές που μπορεί να περιέχουν μικρόβια π.χ. ωμά λαχανικά.

Η φιλοσοφία της καθαρής διαίτας σήμερα, μετά από πολυετή εμπειρία στην φροντίδα ανοσοκατεσταλμένων ασθενών, εστιάζει περισσότερο στην τήρηση

βασικών κανόνων υγιεινής και λιγότερο στον αποκλεισμό συγκεκριμένων τροφών. Η καθαρή διαίτα πρέπει να ακολουθείται:

- Για την *αυτόλογη* μεταμόσχευση 3 μήνες από την ημέρα 0 (ημερομηνία έγχυσης μοσχεύματος)
- Για την *αλλογενή* μεταμόσχευση εξαρτάται από παράγοντες όπως η ύπαρξη νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή και τη χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Γενικό κανόνα αποτελεί η τήρηση της καθαρής διαίτας μέχρι τη διακοπή κάθε ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Οι περισσότεροι ασθενείς 6 μήνες μετά την ημέρα 0 είναι σε θέση να ακολουθήσουν ελεύθερη διαίτα (Κτιστάκη, 2011).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ:**



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ**

#### **4.1 ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Η προετοιμασία και η πραγματοποίηση της μεταμόσχευσης μυελού των οστών απαιτούν μια σειρά από πολύπλοκες διαδικασίες που πρέπει να εφαρμόζονται μόνο σε πολύ εξειδικευμένα κέντρα, όπου οι άρρωστοι νοσηλεύονται σε στείρο περιβάλλον από εκπαιδευμένο προσωπικό με σκοπό την μείωση του κινδύνου εξωγενούς λοίμωξης.

Μια μονάδα μεταμόσχευσης μυελού είναι απαραίτητο να έχει αποστειρωμένα δωμάτια όπου ο αέρας διηθείται και ανανεώνεται συνεχώς, καθώς και κοινά δωμάτια όπου νοσηλεύονται οι ασθενείς πριν και μετά την μεταμόσχευση.

Οι άρρωστοι κατά την διάρκεια της νοσηλείας τους παραμένουν στην περιοχή του θαλάμου που είναι στείρα και οι επισκέψεις των γιατρών και των νοσηλευτών είναι όσο το δυνατόν λιγότερες.

Στα πλαίσια της προστασίας των ασθενών εντός της μονάδας, είναι απαραίτητη η καθημερινή φροντίδα τους:

- i. Αντισηψία του δέρματος με αντισηπτικά διαλύματα καθώς και αποστείρωση όλων των αντικειμένων που χρησιμοποιεί ο άρρωστος
- ii. Περιποίηση του στόματος με αντισηπτικά και αντιμυκητιασικά διαλύματα
- iii. Χορήγηση από το στόμα ενός συνδυασμού αντιβιοτικών με σκοπό την προφύλαξη του πεπτικού σωλήνα καθώς και προληπτική χορήγηση φαρμάκων κατά των ιών και της τοξοπλάσμωσης
- iv. Χορήγηση αποστειρωμένης τροφής, χωρίς γλουτένη
- v. Εφαρμογή μόνιμου κεντρικού καθετήρα για την καθημερινή χορήγηση παρεντερικής διατροφής και των απαραίτητων φαρμάκων (Κωστάκης Α. 2004).

Η προεργασία πριν την είσοδο του ασθενούς στην μονάδα περιλαμβάνει:

- Σχολαστική καθαριότητα του χώρου
- Απολύμανση του χώρου και
- Εφοδιασμό της αποθήκης υλικού με το απαραίτητο αναλώσιμο υλικό (ορούς, μπλούζες, καθετήρες, ματισμό κ.λπ.)

Δυο φορές την εβδομάδα γίνεται έλεγχος του περιβάλλοντος με καλλιέργεια, για μικρόβια του αέρα και του χώρου, εξαιτίας των κινδύνων για μόλυνση από ασπέργιλλο, ψευδομονάδα, σταφυλόκοκκο.

Τέλος, η μονάδα καθαρίζεται σε καθημερινή βάση από προσωπικό το οποίο είναι ενημερωμένο για την ιδιαιτερότητα του χώρου. Το προσωπικό καθαριότητας πρέπει

να φορά γάντια, μάσκα και προστατευτικά ρούχα, να καθαρίζει σωστά και μεθοδικά χρησιμοποιώντας καθαριστικά με ουδέτερο pH (Ποταμούσης Ν. 2000).

Η μονάδα μεταμόσχευσης μυελού των οστών απαιτεί ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό εντελώς εξειδικευμένο στις συνθήκες νοσηλείας και τα προβλήματα αυτών των αρρώστων καθώς και βοήθεια από ψυχολόγο, διαιτολόγο και φυσιοθεραπευτή. Θα πρέπει κατά προτίμηση να στεγάζεται σε μεγάλο νοσοκομείο και είναι ανάγκη να συνεπικουρείται από:

- i. Κέντρο ακτινοθεραπείας, όπου θα γίνονται οι ακτινοβολήσεις που προγραμματίζονται στη θεραπεία προετοιμασίας
- ii. Αίθουσα χειρουργείου, για την λήψη του μυελού από τον δότη
- iii. Εργαστήριο ιστοσυμβατότητας, για την εκλογή του κατάλληλου δότη και
- iv. Κέντρο αιμοδοσίας, για την απαιτούμενη συνεχή και επαρκή κάλυψη των μεταμοσχευμένων με ακτινοβολημένες μονάδες αίματος και αιμοπεταλίων καθώς και για την μετάγγιση λευκών αιμοσφαιρίων και την εκτέλεση πλασμαφαίρεσης, όταν είναι αναγκαίο.

Τα παραπάνω πρέπει να συμπληρώνονται από κατάλληλο εργαστήριο λοιμώξεων και ανοσολογικό εργαστήριο για την κατάλληλη παρακολούθηση και έγκαιρη διάγνωση των πολλαπλών λοιμωδών και ανοσολογικών επιπλοκών που συνοδεύουν την μεταμόσχευση (Κωστάκης, 2004).

#### ***4.2 ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΚΑΙ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΤΗΝ ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ***

Κατά την εισαγωγή του ασθενούς στην μονάδα γίνεται η ξενάγηση. Ενημερώνεται ότι η διάρκεια παραμονής είναι 4 – 6 εβδομάδες, γνωρίζει τους χώρους του τμήματος και οδηγείται στον θάλαμό του. Σκοπός είναι να κάνουμε τον ασθενή να νιώσει όσο το δυνατόν πιο άνετα ενημερώνοντάς τον ότι μπορεί να απευθυνθεί σε εμάς όποτε θελήσει και ενθαρρύνοντάς τον να εκφράζει τις απορίες του και να συζητά μαζί μας οτιδήποτε τον απασχολεί.

Οι νοσηλευτές στην μονάδα μεταμόσχευσης μυελού καλούνται να ασκήσουν υπεύθυνο παιδαγωγικό έργο. Μεγάλο μέρος της διδασκαλίας αναφέρεται σε ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις, στην εφαρμοζόμενη θεραπεία και εφαρμοζόμενη νοσηλεία.

Περιγράφουμε τις τεχνικές διαδικασίες, τί θα αισθανθεί περίπου ο ασθενής, πώς μπορεί να βοηθήσει ο ίδιος για να διευκολύνει την νοσηλεία, να ελαττώσει την

δυσφορία του, να προλάβει επιπλοκές και να μεγιστοποιήσει το ποθούμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Εξηγούμε στον ασθενή τον σκοπό της φροντίδας μέσα στην μονάδα και τονίζουμε την σημαντικότητα της αποφυγής και πρόληψης των λοιμώξεων παρέχοντας γνώσεις σε θέματα υγιεινής. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η ενημέρωση του ασθενούς για τον περιορισμό του επισκεπτηρίου και την ιδιαίτερη ενδυμασία των ατόμων που εισέρχονται εντός του θαλάμου (μάσκα, ρόμπα). Εξηγούμε βέβαια, ότι τα μέτρα αυτά λαμβάνονται προκειμένου να μην μεταδοθεί κάποια λοίμωξη στον ασθενή, κυρίως αναπνευστική.

Επίσης, ενθαρρύνουμε τον ασθενή να συμμετέχει ενεργά στο καθημερινό πρόγραμμα φροντίδας και να είναι ανεξάρτητος όσον αφορά την ατομική του υγιεινή π.χ φροντίδα της στοματικής κοιλότητας. Γίνεται διαπαιδαγώγηση για την συμπεριφορά του στον χώρο και αναλύουμε τα καθήκοντά του όπως είναι η συνέπεια στην φαρμακευτική αγωγή (Ποταμούσης, 2000).

Εξίσου σημαντική είναι και η ενημέρωση της οικογένειας του ασθενούς όσον αφορά την φροντίδα του από το νοσηλευτικό προσωπικό και τον χρόνο παραμονής στην μονάδα. Το οικογενειακό περιβάλλον παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην ψυχολογία του ασθενούς και όσο περισσότερο υποστηρίζει το άτομο, τόσο πιο εύκολα θα προσαρμοστεί στον χώρο και στον νέο τρόπο ζωής, αντιμετωπίζοντας αποτελεσματικά επικείμενα προβλήματα.

#### **4.3 ΚΑΘΗΚΟΝΤΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ**

- Νοσηλευτικό ιστορικό κατά την εισαγωγή
- Δημιουργία νοσηλευτικού φακέλου (σε συνεργασία με τον ειδικεύόμενο)
- Βοήθεια κατά την τοποθέτηση κεντρικής φλέβας, επανεφοδιασμός του σετ τοποθέτησης κεντρικού φλεβικού καθετήρα
- Επεξήγηση στον ασθενή και τους συγγενείς του νοσηλευτικού προγράμματος και τους κανόνες λειτουργίας της μονάδας
- Ενημέρωση φαρμακοποιού για τη χημειοθεραπεία των επόμενων ημερών
- Νοσηλεία ασθενών
- Χορήγηση προϊόντων αίματος, χημειοθεραπευτικών και άλλων ενδοφλέβιων ουσιών

- Û Αιμοληψίες και συμπλήρωση των ειδικών παραπεμπτικών
- Û Καθημερινή φροντίδα κεντρικού φλεβικού καθετήρα
- Û Καθημερινή φροντίδα στοματικής κοιλότητας
- Û Καθημερινή ζύγιση
- Û Ισοζύγιο υγρών 2 φορές το 24ωρο
- Û Παρακολούθηση ζωτικών σημείων κατά την μεταμόσχευση και καταγραφή στο ειδικό έντυπο παρακολούθησης κατά την μεταμόσχευση
- Û Καταγραφή αριθμού και τύπου κενώσεων
- Û Καταγραφή κεντρικής φλεβικής πίεσης τις ημέρες κατά επίκληση
- Û Καταγραφή όλων των νοσηλευτικών ενεργειών στο ημερήσιο φύλλο νοσηλείας
- Û Χορήγηση αυξητικού παράγοντα στους δότες των ασθενών που θα υποβληθούν σε μεταμόσχευση

#### ***4.4 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ***

Αφού γίνει ο απαραίτητος προμεταμοσχευτικός και κλινικός έλεγχος του δότη και είναι σίγουρο πως ο δότης είναι συμβατός με τον ασθενή, αρχίζει η διαδικασία μεταμόσχευσης μυελού των οστών.

Κατά την φάση της προετοιμασίας είναι απαραίτητος ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος και του ασθενούς, ο οποίος περιλαμβάνει:

- Αιματολογικό – Βιοχημικό – Μικροβιολογικό έλεγχο, για τον έλεγχο της γενικής κατάστασης του οργανισμού
- Ακτινολογική εξέταση
- Καρδιολογική εκτίμηση
- Οδοντιατρικό έλεγχο
- Έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας (Ποταμούσης, 2002).

Για τις εντοπίσεις της νόσου, όπως προαναφέρθηκε, εκτός από την κλινική εξέταση, διενεργούνται αξονικές ή μαγνητικές τομογραφίες, σπινθηρογραφήματα, υπερηχογραφήματα, βιοψίες κα. Απαραίτητη είναι η διενέργεια οστεομυελικής βιοψίας και μυελογράμματος, προ της μεταμόσχευσης, για να εκτιμηθεί η περιεκτικότητα σε κύτταρα του μυελού. Τελευταία η μαγνητική τομογραφία του

ισχίου δίνει πληροφορίες όχι μόνο για την κυτταροβρίθεια του μυελού αλλά και για την παρουσία ή όχι συμπαγών μεταστάσεων (Ατσίδα, Κουκουρικού, 1992).

Οι νοσηλευτές της μονάδας είναι υπεύθυνοι για την διεξαγωγή όλων των παραπάνω διαγνωστικών εξετάσεων στο πιο σύντομο χρονικό διάστημα.

Επίσης, γίνεται τοποθέτηση μόνιμου κεντρικού φλεβικού καθετήρα Hickman με σκοπό την χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών και φαρμάκων. Αμέσως μετά την εισαγωγή του καθετήρα η νοσηλευτική φροντίδα περιλαμβάνει:

- Ακτινοσκόπηση για να επιβεβαιωθεί η σωστή θέση του καθετήρα
- Χορήγηση 10.000 IU ηπαρίνης (5.000 από κάθε αυλό) σε 24ωρη έγχυση
- Προφυλακτική αντιβίωση εναλλάξ από κάθε αυλό για την αποστείρωσή τους
- Καθημερινή φροντίδα του σημείου εξόδου του καθετήρα με την αλλαγή των γαζών με άσηπτη τεχνική, έλεγχος για σημεία φλεγμονής και αιμορραγία (Proehl, 1999).

Ο ασθενής εισάγεται στο νοσοκομείο αρκετές ημέρες πριν από την μεταμόσχευση. Σκοπός είναι η μείωση της πιθανότητας απόρριψης του μοσχεύματος, η καταστολή της αιμοποίησης ώστε να μην παράγονται καρκινικά κύτταρα, η μείωση της κακοήθους μάζας και η δημιουργία του απαραίτητου χώρου για να εγκατασταθεί το μόσχευμα.

Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η προετοιμασία του λήπτη με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Το φάρμακο που κυρίως χρησιμοποιείται για να προκληθεί η μυελική απλασία είναι ένα ισχυρό κυτταροτοξικό φάρμακο, η κυκλοφωσφαμίδη. Περαιτέρω ανοσοκαταστολή επιτυγχάνεται με ολόσωμη ακτινοβολία (Καλλινίκου – Μανιάτη, 2001).

Μετά την απομάκρυνση του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου από την κυκλοφορία (συνήθως μέσα σε 2 – 3 ημέρες) και 24 ώρες μετά την ολόσωμη ακτινοβολία, γίνεται η έγχυση του μυελού στον δέκτη.

Η νοσηλευτική φροντίδα πριν από την μεταμόσχευση περιλαμβάνει:

- Στενή παρακολούθηση του ασθενούς για έγκαιρη διαπίστωση επιπλοκών οφειλόμενων στην χημειοθεραπεία και στην ολόσωμη ακτινοβολία. Η τοξικότητα της χημειοθεραπείας και της ακτινοβολίας, κατά την φάση της προετοιμασίας, αφορά στους βλεννογόνους, στον πεπτικό σωλήνα, στο ήπαρ, στους πνεύμονες, στην ουροδόχο κύστη, στην καρδιά, στο δέρμα και στο ΚΝΣ. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν και άλλες επιπλοκές όπως αιμορραγίες, ναυτία – έμετοι, διάρροια.

- Πρόληψη μολύνσεων και στενή παρακολούθηση του ασθενούς για έγκαιρη διαπίστωση λοιμώξεων. Οι δυο πρώτες εβδομάδες συνοδεύονται από πλήρη μυελική απλασία. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου οι λοιμώξεις από μύκητες και μικρόβια είναι συχνές. Οι ασθενείς νοσηλεύονται κάτω από αυστηρές συνθήκες ειδικής αποστείρωσης (θάλαμος θετικής πίεσης) και με προληπτική χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος. Απαραίτητη είναι η τήρηση μέτρων ασηψίας και αντισηψίας (Ατσίδα, Κουκουρικού, 1992).

- Συγκινησιακή υποστήριξη του ασθενούς. Τα μεγαλύτερα προβλήματα συμπεριφοράς που παρατηρούνται στους ασθενείς περιλαμβάνουν άγχος, φόβο θανάτου, εξάρτηση, θυμό, κατάθλιψη, μειωμένη αντοχή στις διαδικασίες και άρνηση συνεργασίας κατά την φροντίδα.

Η ενθάρρυνση του ασθενούς να συζητάει τις σκέψεις και τους προβληματισμούς του είναι σημαντική για να μπορέσει να λύσει τις απορίες που δημιουργούνται σχετικά με την νόσο και την διαδικασία της νοσηλείας.

Ως νοσηλευτές, πρέπει να ερευνήσουμε τις ψυχικές δυνάμεις του αρρώστου και την συναισθηματική του κατάσταση και να τον ενθαρρύνουμε να χρησιμοποιεί τους πιο προσαρμοστικούς μηχανισμούς άμυνας, ενώ παράλληλα εξηγούνται οι λόγοι απομόνωσης και η διάρκειά της.

#### **4.5 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ**

##### **ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ**

Η χορήγηση του μυελού πρέπει να πραγματοποιηθεί σε 4 ώρες από την ώρα της λήψης ή από την ώρα της απόψυξης διότι μετά αλλοιώνεται. Ο μυελός των οστών είναι όμοιος σε εμφάνιση με το αίμα και πρέπει να παίρνονται οι ίδιες προφυλάξεις για διαβεβαίωση της ακριβούς ταυτότητας του δέκτη.

Στα πρώτα 15 λεπτά ο μυελός εγχέεται πολύ αργά (15 σταγόνες / λεπτό) με στενή παρακολούθηση του ασθενούς για ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Αν δεν εμφανιστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ο ρυθμός αυξάνεται.

Ο νοσηλευτής μένει διαρκώς κοντά στον άρρωστο ο οποίος είναι συνδεδεμένος με καρδιακό monitor και παίρνονται τα ζωτικά σημεία κάθε 15 λεπτά κατά την διάρκεια της μεταμόσχευσης και κάθε 2 ώρες μετά το πέρας αυτής.

Πυρετός, ρίγη και εξάνθημα είναι κοινές αντιδράσεις. Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας και πνευμονικό οίδημα είναι επίσης δυνητικές επιπλοκές της μεταμόσχευσης.

Αφού γίνει η έγχυση, ο νέος μυελός μόνος του πηγαίνει και εγκαθίσταται μέσω των πνευμονικών τριχοειδών στα οστά που προηγουμένως έχουν ακτινοβοληθεί.

Τρεις εβδομάδες αργότερα, το βιώσιμο του μοσχεύματος εξακριβώνεται με μυελόγραμμα και ελέγχεται η εμφάνιση ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων και θρομβοκυττάρων στον νέο μυελό του δέκτη. Η αποκατάσταση των πολυμορφοπύρηνων και του ανοσοποιητικού συστήματος γίνεται μέσα σε ένα έτος περίπου.

Μετά το πέρας της μεταμόσχευσης ενημερώνεται το φύλλο νοσηλείας του δέκτη:

- Χρόνος χορήγησης του μυελού (έναρξη – λήξη)
- Χορηγηθείσα ποσότητα μυελού
- Ρυθμός ροής
- Ζωτικά σημεία πριν, κατά και μετά την μεταμόσχευση
- Αντιδράσεις αρρώστου
- Ενέργειες αντιμετώπισης επιπλοκών σε περίπτωση εμφάνισής τους (Lemone, Burke, 2006).

Η καταγραφή του χρόνου χορήγησης του μυελού είναι απαραίτητη. Εάν ξεπεράσουμε το χρονικό όριο των 4 ωρών, το μόσχευμα υφίσταται αλλοίωση και αιτιολογείται η εκδήλωση αντίδρασης.

Το ίδιο απαραίτητη είναι και η καταγραφή της ποσότητας του μυελού που χορηγήθηκε στον λήπτη. Η υπερφόρτωση της κυκλοφορίας και το επακόλουθο πνευμονικό οίδημα πιθανόν οφείλονται σε χορήγηση υπερβολικής ποσότητας μυελού. Όπως προαναφέρθηκε, ο ρυθμός έγχυσης του μυελού είναι 15 σταγόνες / λεπτό κατά τα πρώτα 15 λεπτά και εφόσον δεν εκδηλωθούν επιπλοκές αυξάνεται στα 150 – 200 ml / ώρα. Οι πρώτες ανεπιθύμητες αντιδράσεις εκδηλώνονται στα πρώτα 15 – 20 λεπτά της μετάγγισης και αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο πρέπει να γνωρίζουμε τον ρυθμό ροής κατά τα πρώτα λεπτά.

Καταγράφοντας τα ζωτικά σημεία του ασθενούς γνωρίζουμε εάν υπήρχαν παρεκκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές και ελέγχουμε την εξέλιξη της κατάστασης του δέκτη κατά την διάρκεια της μετάγγισης και μετά από αυτήν.



Τέλος, σε περίπτωση εκδήλωσης αντιδράσεων το πρώτο μέλημα είναι να διακόψουμε την έγχυση, να διατηρήσουμε την ενδοφλέβιο γραμμή με N/S 0,9%, να παρακολουθήσουμε τα ζωτικά σημεία και την γενική κατάσταση του ασθενούς και να καλέσουμε τον γιατρό. Μόνο στην περίπτωση της υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας και του πνευμονικού οιδήματος, δεν χορηγούμε φυσιολογικό ορό αλλά τοποθετούμε τον ασθενή σε καθιστή θέση με τα πόδια κρεμάμενα και χορηγούμε O<sub>2</sub>.

#### **4.6 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΡΡΩΣΤΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**

Μετά την μεταμόσχευση, στον άρρωστο χορηγείται επί 24ώρου βάσεως εντατική και εξειδικευμένη νοσηλευτική φροντίδα και γίνεται προγραμματισμός σε όλη την διάρκεια της απλαστικής φάσης μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο. Αυτή περιλαμβάνει:

- Στενή παρακολούθηση του ασθενούς για εμφάνιση επιπλοκών: λοιμώξεις, αιμορραγία, στοματίτιδα, αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD), αποφρακτική νόσος του ήπατος, διάμεσες πνευμονοπάθειες και άλλες επιπλοκές οφειλόμενες στην χημειοθεραπεία και στην ακτινοβολία.

##### **ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑΣ**

Εμφάνιση δυσκοιλιότητας σε 5 έως 8 ημέρες μετά την χημειοθεραπεία, ως αποτέλεσμα του ερεθισμού των νεύρων κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα. Ο ερεθισμός αυτός προκαλεί ελάττωση των περισταλτικών κινήσεων του εντέρου ή παραλυτικό ειλεό. Η δυσκοιλιότητα μπορεί να οφείλεται στην λήψη μικρών ποσοτήτων τροφής ή υγρών ή στην περιορισμένη δραστηριότητα. Συνίσταται χορήγηση άφθονων υγρών και φυσικών υπακτικών όπως δαμάσκηνα, χυμός μήλου και ζεστά ροφήματα. Πολύ σημαντική θεωρείται η νοσηλευτική εκτίμηση και ανίχνευση των συμπτωμάτων στα αρχικά στάδια, καθώς έτσι η νοσηλευτική παρέμβαση θα είναι αποτελεσματικότερη.

##### **ΑΠΟΦΥΓΗ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΕΩΣ ΟΥΡΟΚΑΘΕΤΗΡΑ**

**ΑΛΛΑΓΗ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΟΡΟΥ ΚΑΘΕ 24 ΜΕ 48 ΩΡΕΣ, ΚΑΘΩΣ ΕΠΙΣΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΑΓΗ ΤΩΝ ΕΠΙΘΕΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΦΛΕΒΟΚΕΝΤΗΣΗΣ ΜΕ ΑΣΗΠΤΗ ΤΕΧΝΙΚΗ**

- Συγκινησιακή υποστήριξη του ασθενούς. Συχνά, εμφανίζονται περίοδοι κατάθλιψης ως αποτέλεσμα των επιπλοκών. Οι περίοδοι αυτές χαρακτηρίζονται από προσπάθεια του αρρώστου να αποτραβηχτεί από την οικογένεια και το προσωπικό μέσω της παθητικότητας και της αδράνειάς του. Η πιο αποτελεσματική παρέμβαση φαίνεται να είναι η αποδοχή των αισθημάτων θλίψης του ασθενούς.
- Σχεδιασμός εξόδου και διδασκαλία. Το άγχος του ασθενούς και της οικογένειας αυξάνεται και πάλι καθώς πλησιάζει η έξοδος από το νοσοκομείο. Το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να εργάζεται με την οικογένεια για να τονώσει την αυτοπεποίθηση τους για την φροντίδα του αρρώστου στο σπίτι και να τους παρέχει ψυχολογική υποστήριξη μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (Δημόνη, 2001).

Γίνεται διδασκαλία πριν την έξοδο και δίνεται έμφαση στα παρακάτω:

- Ο άρρωστος να αποφεύγει χώρους όπου συχνάζουν πολλά άτομα, να φορά μάσκα όταν υπάρχουν πολλά άτομα γύρω του και να περιορίζονται οι επισκέψεις λόγω της αυξημένης ευπάθειας σε λοιμώξεις
- Συνεχίζεται η δίαιτα που ακολούθησε μετά την μεταμόσχευση (τροφή χωρίς παθογόνα μικρόβια, κατά προτίμηση σπιτική) μέχρις ότου δοθεί διαφορετική εντολή από τον γιατρό
- Δίνονται γραπτές οδηγίες και κατάλληλες διευκρινίσεις για την χορήγηση των φαρμάκων και για τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους
- Διαβεβαίωση ότι θα υπάρχει κάλυψη από την μονάδα μεταμόσχευσης επί 24ώρου βάσεως. Δίνονται αριθμοί τηλεφώνου για άμεση κλήση σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης.
- Προγραμματισμός της επόμενης επίσκεψης για εξέταση

Σύμφωνα με τις εμπειρίες, οι πρώτοι 3 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο είναι ιδιαίτερα κρίσιμοι. Γι' αυτό απαιτείται επίσκεψη ανά 1 ή 2 εβδομάδες στα εξωτερικά ιατρεία του μεταμοσχευτικού κέντρου κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου. Σκοπός της παρακολούθησης είναι η πρόληψη, η πρόωπη ανίχνευση και η θεραπεία των επιπλοκών (π.χ. λοιμώξεων) και η παρακολούθηση της αιμοποιητικής και ανοσολογικής κατάστασης. Η ένταση της παρακολούθησης καθορίζεται κατά μεγάλο μέρος από την ανάπτυξη ή όχι της χρόνιας αντίδρασης μοσχεύματος κατά ξενιστή.

Αρκετά μεταμοσχευτικά κέντρα χρησιμοποιούν θεραπεία με κυκλοσπορίνη για περισσότερους από 9 – 12 μήνες μετά την μεταμόσχευση. Μετά την διακοπή της ανοσοπροφύλαξης συνιστάται στενή παρακολούθηση (1 – 3 φορές το μήνα) για τους ασυμπτωματικούς αρρώστους. Οι ασθενείς όμως που ακολουθούν θεραπεία για την χρόνια αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή, θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα. Τα ακριβή διαστήματα εξαρτώνται από την απάντηση στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία και καθώς τα συμπτώματα υποχωρούν μπορεί να αυξηθούν τα μεσοδιαστήματα παρακολούθησης.

Σαν κανόνας όλοι οι άρρωστοι θα πρέπει να κάνουν εξετάσεις κάθε χρόνο για το υπόλοιπο της ζωής τους για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση οποιασδήποτε όψιμης παρενέργειας της μεταμόσχευσης (Κωστάκης, 2004).

#### ***4.7 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ***

Οι ασθενείς μετά από την μεταμόσχευση αντιμετωπίζουν πολλαπλά ψυχολογικά προβλήματα και δυσκολίες κοινωνικής επανένταξης ακόμα και δυο δεκαετίες μετά την μεταμόσχευση.

Πρόσφατες μελέτες σε μεγάλα δείγματα ασθενών έχουν δείξει πως ένας σημαντικός αριθμός ατόμων αντιμετωπίζει σοβαρά ψυχοκοινωνικά προβλήματα κυρίως στον χώρο της σεξουαλικότητας, της επαγγελματικής και κοινωνικής αποκατάστασης και ψυχολογικά προβλήματα όπως το άγχος και η κατάθλιψη. Αυτά τα προβλήματα έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με το πόσο ευχαριστημένοι είμαστε με την ζωή μας και την ικανότητα να εκτελούμε καθημερινές εργασίες (Μολασιώτης, 1998).

##### ***4.7.1 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ***

Οι περισσότερες έρευνες στην βιβλιογραφία αναφέρουν ότι η ποιότητα ζωής μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών σε ενήλικες χαρακτηρίζεται από καλή έως άριστη, στην πλειονότητα των ασθενών. Παρόλα αυτά, περίπου το ένα τέταρτο αυτών έχει φυσιολογικά και ψυχοκοινωνικά προβλήματα.

Σε μια συγκριτική έρευνα μεταξύ 91 επιζώντων μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών και 73 ασθενών που είχαν ως θεραπεία μόνο συντηρητική ή

χημειοθεραπευτική αγωγή, με όμοια διάγνωση, ηλικία, μέσο χρόνο επιβίωσης μετά τη θεραπεία και δημογραφικά στοιχεία, βρέθηκε ότι οι ασθενείς με την μεταμόσχευση είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής και ψυχοκοινωνική αποκατάσταση συγκριτικά με τους καρκινοπαθείς που πήραν μόνο χημειοθεραπεία. Ένα από τα σημαντικά ευρήματα ήταν ότι 20% των ασθενών με μεταμόσχευση δεν επέστρεψαν στην προηγούμενη εργασία τους ύστερα από ένα μέσο όρο 40 μηνών μετά την επέμβαση.

Τα κυριότερα συμπτώματα που ανέφεραν οι ασθενείς ήταν η κόπωση, μείωση σεξουαλικού ενδιαφέροντος, οξυθυμία, και ανησυχία. Στην ίδια έρευνα βρέθηκαν μετά από ψυχομετρικό έλεγχο 11 ασθενείς που είχαν εκδηλώσει κλινικά συμπτώματα άγχους και 2 περιπτώσεις με κλινικά συμπτώματα κατάθλιψης (Barnett, 1990).

Σε μια άλλη αναδρομική έρευνα 50 ασθενών μετά από μεταμόσχευση μυελού, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με αυτόλογη μεταμόσχευση είχαν περισσότερα ψυχολογικά προβλήματα (νευρικότητα, άγχος, ανησυχία), ενώ ασθενείς με ετερόλογη μεταμόσχευση είχαν περισσότερα φυσιολογικά προβλήματα (ξηροστομία, έντονους πονοκεφάλους). Παρόλες τις διαφορές στα προβλήματα που αναφέρθηκαν, οι δυο ομάδες μεταμοσχευθέντων δεν σημείωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (Boughton, 1995).

#### **4.7.2 ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ**

Οι νοσηλευτές έχουν σημαντικό κλινικό και εκπαιδευτικό ρόλο στην αποκατάσταση των ασθενών με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η πρόληψη ψυχοκοινωνικών προβλημάτων από τους νοσηλευτές είναι εφικτή με την χρήση ψυχομετρικών εργαλείων, ως μέρος της συχνής εξέτασης των ασθενών. Η παροχή συμβουλευτικής υποστήριξης είναι επίσης σημαντική.

Το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να είναι ικανό να εντοπίσει ψυχοπαθολογικά προβλήματα και να επέμβει όσο πιο γρήγορα γίνεται. Οι πιθανές λύσεις σε αυτά τα προβλήματα θα πρέπει να συζητούνται με τους ασθενείς και τα σχέδια της θεραπευτικής παρέμβασης να προσαρμόζονται στις ανάγκες, ικανότητες και την προσωπική κατάσταση του κάθε ασθενή.

Η εκπαίδευση των αρρώστων είναι απαραίτητη σχετικά με το τί είναι πιθανό να αντιμετωπίσουν μετά την μεταμόσχευση τόσο σε φυσιολογικό επίπεδο όσο και σε ψυχοκοινωνικό. Η συμμετοχή της οικογένειας των μεταμοσχευθέντων σε αυτήν την εκπαίδευση έχει αποδειχθεί θεραπευτική, μιας και η οικογένεια μπορεί να είναι η

σημαντικότερη κοινωνική ενίσχυση του αρρώστου που τον βοηθά να προσαρμοστεί γρηγορότερα και καλύτερα στις ανάγκες που παρουσιάζονται μετά την μεταμόσχευση (Μολασιώτης, 1997).

#### **4.7.3 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΚΤΟΝΙΕΣ**

Πολλοί ασθενείς μετά την μεταμόσχευση παρουσιάζουν ενδείξεις κατάθλιψης που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της αδυναμίας τους να αντεπεξέλθουν σε μια σειρά μακροχρόνιων δυσκολιών όπως είναι η απόφαση για μεταμόσχευση, μεγάλες δόσεις χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας, ευάλωτο ανοσοποιητικό σύστημα για μεγάλο χρονικό διάστημα, απομόνωση κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης, πολλαπλές επιπλοκές στους μήνες μετά την μεταμόσχευση ή μακροχρόνιες επιπτώσεις της θεραπείας στην υγεία τους. Κατάθλιψη επίσης, σ' αυτούς τους ασθενείς, μπορεί να προέλθει ως επανεμφάνιση ψυχολογικών διαταραχών που μπορεί να είχαν στο παρελθόν.

Η κατάθλιψη είναι μια από τις κύριες αιτίες αυτοκτονίας ή σκέψεων θανάτου και είναι σύνηθες πρόβλημα στους καρκινοπαθείς.

Σε μια μελέτη σειράς αυτοκτονιών μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών σε δυο κέντρα μεταμοσχεύσεων στην Αγγλία βρέθηκε ότι παράγοντες που ενοχοποιήθηκαν για μια τέτοια απόφαση ήταν η κατάθλιψη, οι πολλαπλές επιπλοκές μετά την μεταμόσχευση, η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης, η κακή πρόγνωση, η τοξικότητα των φαρμάκων με επιδράσεις στο ΚΝΣ και η διαταραχή της εικόνας του εαυτού (Molassiotis, 1997).

Η διάγνωση ψυχολογικών διαταραχών είναι δύσκολη και οι νοσηλευτές θα πρέπει να είναι προετοιμασμένοι για αυτές τις νοσηλευτικές διαγνώσεις. Η εξέταση της ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών θα πρέπει να γίνεται τακτικά και τα προβλήματα να αντιμετωπίζονται αμέσως.

Ο νοσηλευτής με τη συστηματική παρακολούθηση και αναγνώριση αρχικών συμπτωμάτων ψυχικών δυσλειτουργιών, μπορεί να διαπιστώσει το πρόβλημα έγκαιρα και να ελαχιστοποιήσει την διάρκειά του, ώστε να προληφθούν οι παθολογικές επιπτώσεις και το άτομο με μεταμόσχευση να ανακτήσει την αυτοεκτίμησή του, να βελτιωθεί η οικογενειακή και κοινωνική του προσαρμογή και να ελαχιστοποιηθούν τα αρνητικά αισθήματα που βιώνει.

Η συστηματική χρησιμοποίηση της επικοινωνίας, λεκτικής και μη λεκτικής, και η εκτίμηση της ψυχικής διάστασης ερευνά κάθε ψυχολογική αντίδραση του ασθενούς. Τέλος, η προαγωγή της ψυχικής υγείας στα άτομα με μεταμόσχευση αποτελεί πάντα καίριο στόχο για τον νοσηλευτή σε καθημερινή βάση. Ο ασθενής προσεγγίζεται ως ανθρώπινη οντότητα που έχει ανάγκη κατανόησης και βοήθειας στο σύνολο του.

#### **4.8 ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΩΝ ΕΛΛΗΝΩΝ ΔΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΩΡΗΤΩΝ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Η Ελλάδα είναι μια από τις τελευταίες χώρες παγκοσμίως στον αριθμό των Δυνητικών Δωρητών Μυελού των Οστών (ΔΔΜΟ) (μόλις 14 ΔΔΜΟ ανά 10.000 κατοίκους). Αρκετοί αγνοούν ότι η δωρεά μυελού των οστών μπορεί να σώσει την ζωή ενός συνανθρώπου και ακόμη περισσότερο ότι όσο περισσότερο αυξάνεται ο αριθμός των ΔΔΜΟ, τόσο περισσότερο αυξάνεται και η πιθανότητα ο ασθενής να βρει συμβατό δότη.

Η ορθή ενημέρωση του κοινού είναι πρωταρχικής σημασίας στην αύξηση του αριθμού των Ελλήνων ΔΔΜΟ και μπορεί να πραγματοποιηθεί με τα μέσα μαζικής ενημέρωσης, την εκπαίδευση, ενημερωτικά φυλλάδια, διαλέξεις των επιστημόνων υγείας και το διαδίκτυο.

Η ενημέρωση για την αύξηση του αριθμού των Ελλήνων Δυνητικών Δωρητών Μυελού των Οστών, όπως αναφέρεται σε επιστημονικό άρθρο του περιοδικού “Νοσηλευτική”, αφορά στα ακόλουθα θέματα:

1. Η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων σε έναν ασθενή, παιδί ή ενήλικα, μπορεί να αποβεί σωτήρια για ένα μεγάλο αριθμό ασθενειών.
2. Η δωρεά μυελού των οστών είναι εθελοντική. Εάν ένας Δυνητικός Δωρητής Μυελού των Οστών βρεθεί συμβατός με έναν ασθενή, τότε ενημερώνεται από τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων και επιλέγει, χωρίς καμία πίεση, εάν τελικά επιθυμεί ή όχι να δώσει τον μυελό του. Επιπλέον, εάν κάποιος εγγραφεί στον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων ως Δυνητικός Δωρητής και κάποια στιγμή δεν επιθυμεί να ανήκει πλέον στο μητρώο των δωρητών, μπορεί να το δηλώσει άμεσα οπότε διαγράφεται από το αντίστοιχο αρχείο.
3. Ο δωρητής μυελού δεν έχει καμία οικονομική επιβάρυνση. Ακόμα και οι μέρες που ενδεχομένως θα απουσιάσει από την δουλειά του, θα καλυφθούν οικονομικά.

4. Διατηρείται η ανωνυμία και το ιατρικό απόρρητο, τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους δότες.
5. Ο δυνητικός δωρητής μυελού των οστών δεν πρέπει να πάσχει από κάποια μεταδοτική ασθένεια.
6. Η ηλικία του δότη πρέπει να βρίσκεται εντός ορισμένου ορίου. Στην Ελλάδα το όριο αυτό είναι 18 έως 55 ετών. Σε ορισμένες, σπάνιες περιπτώσεις, είναι δυνατόν να παραβλεφθεί το όριο αυτό χωρίς ωστόσο να αυξηθούν οι τυχόν κίνδυνοι για την υγεία του δότη ή του λήπτη.
7. Η λήψη μυελού των οστών περιλαμβάνει γενική ή ραχιαία αναισθησία και στην πλειονότητα των περιπτώσεων απαιτείται η παραμονή του δότη στο νοσοκομείο για 2 – 3 ημέρες.
8. Η δωρεά μυελού δεν επιφέρει οικονομικό όφελος στον δωρητή.
9. Εάν ένας Δυνητικός Δωρητής προσφέρει τελικά μυελό των οστών, καλύπτεται με ασφάλεια ζωής και αναπηρίας από την Δεξαμενή ΔΔΜΟ που είναι υπεύθυνη για την πραγματοποίηση της μεταμόσχευσης.
10. Εάν ένας ΔΔΜΟ βρεθεί συμβατός με έναν ασθενή που ανήκει σε άλλη χώρα και αποφασίσει τελικά να δωρίσει τον μυελό του, τότε δεν είναι απαραίτητο να ταξιδέψει στη χώρα του ασθενή, καθώς η λήψη αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων μπορεί να πραγματοποιηθεί και στη χώρα του δότη.
11. Ο δότης θα πρέπει να ενημερώνει την δεξαμενή στην οποία “ανήκει” για οποιαδήποτε αλλαγή σε διευθύνσεις διαμονής και τηλέφωνα επικοινωνίας καθώς και για οποιαδήποτε αλλαγή στην κατάσταση της υγείας του.
12. Ο Δυνητικός Δωρητής μυελού των οστών υπογράφει έντυπο δελτίο πληροφορημένης συναίνεσης (Γαλάνης, Καλοκαιρινού, 2005).

#### **4.8.1 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΕΞΑΜΕΝΗ ΔΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΩΡΗΤΩΝ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων καταρτίζει το Εθνικό Μητρώο Μυελού των Οστών το οποίο είναι ενιαίο για όλη τη χώρα και στο οποίο τηρούνται τα στοιχεία των εθελοντών δοτών μυελού των οστών. Η Δεξαμενή εθελοντών δοτών αναζητά δότες για ασθενείς που χρειάζονται μεταμόσχευση αλλά δεν υπάρχει γι'αυτούς κατάλληλος συγγενής δότης. Επιπλέον, συντονίζει τις ενέργειες για τη συλλογή και την μεταμόσχευση και προωθεί την καταγραφή νέων εθελοντών δοτών.

Σήμερα το Εθνικό Μητρώο Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών έχει 19.533 Έλληνες εθελοντές δότες. Η αναζήτηση του κατάλληλου δότη γίνεται και στην Διεθνή Δεξαμενή η οποία περιλαμβάνει 10.000.000 εθελοντές δότες από όλο τον κόσμο. Αυτό σημαίνει ότι ένας δότης μπορεί να βρεθεί συμβατός και να χρειαστεί να δωρίσει κύτταρα του μυελού του σε ασθενή που βρίσκεται σε άλλη χώρα.

Επειδή όμως είναι πιθανότερο να βρεθεί συμβατός δότης ανάμεσα σε ομοεθνείς, λόγω ιστικών ομοιοτήτων, ο αριθμός των Ελλήνων δωρητών πρέπει να αυξηθεί (Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων, 2006).

Εθελοντές δότες μπορούν να γίνουν όσοι πληρούν τις προϋποθέσεις που απαιτούνται και για την εθελοντική αιμοδοσία (π.χ. απουσία ιστορικού μεταδοτικών νοσημάτων), ενώ απαιτείται και η λήψη αδρού ιστορικού. Με τη δήλωση, ένα μικρό δείγμα αίματος λαμβάνεται από τον εθελοντή δότη για να προσδιοριστούν τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας. Τα αποτελέσματα μαζί με τα στοιχεία του δότη, την δήλωση του για επιθυμία εγγραφής στο αρχείο δοτών και το ιατρικό ιστορικό καταχωρούνται στο αρχείο δοτών που υπάρχει στον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων (Γαλάνης, Καλοκαιρινού, 2005).



**πάρε μέρος στην αλυσίδα**  
γίνε και εσύ εθελοντής δότης

ΕΙΚΟΝΑ 3: ΓΙΝΕ ΚΙ ΕΣΥ ΔΟΤΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

[www.alithia.gr](http://www.alithia.gr)



## **ΕΠΙΛΟΓΟΣ**

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών συνεχίζει να είναι το πιο ισχυρό όπλο θεραπείας με στόχο την ίαση ενός μεγάλου αριθμού κακοηθών και μη παθήσεων του αίματος και άλλων μη αιματολογικών νόσων. Βρισκόμαστε ακόμα στην περίοδο που οι πρόοδοι που γίνονται στον τομέα αυτό αυξάνουν τις ενδείξεις της και βελτιώνουν τα αποτελέσματα.

Παρ' όλες όμως τις επιτεύξεις της επιστήμης υπάρχουν πολλά σωματικά προβλήματα που οδηγούν σε σημαντικά ψυχολογικά προβλήματα για αυτούς τους ασθενείς.

Οι πλέον αρμόδιοι για να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά τις δυσκολίες αυτές είναι το προσωπικό της μονάδας αλλά και όλοι οι ειδικοί που συνεργάζονται με τον ασθενή και την οικογένειά του.

Ως νοσηλευτές, είμαστε υπεύθυνοι απέναντι στους ασθενείς και οφείλουμε πάντα να προσπαθούμε πρωτίστως για το όφελος αυτών των ατόμων και δευτερευόντως για την προσωπική μας ικανοποίηση, να επιδιώκουμε την συνεχή επιμόρφωση και φυσικά πρέπει να τελειοποιούμε τις δεξιότητές μας.

Σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία τα οποία αναφέρονται και στην εργασία, η Ελλάδα μειονεκτεί ως προς τις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες σχετικά με τον αριθμό των δυνητικών δωρητών μυελού των οστών.

Η αύξηση του αριθμού των Ελλήνων δυνητικών δωτών μπορεί να επιτευχθεί με οργανωμένα προγράμματα αγωγής υγείας, με την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του κοινού, την εκπαίδευση στα σχολεία και τα πανεπιστήμια και κυρίως με την εκπαίδευση και δραστηριοποίηση των επιστημόνων υγείας.

Απαραίτητη, λοιπόν, προϋπόθεση για να λυθεί το πρόβλημα έλλειψης συμβατών δωτών μυελού των οστών και η συνεπαγόμενη θεραπεία εκατοντάδων ασθενών είναι η προσπάθεια και η ευαισθητοποίηση από όλες τις ομάδες του πληθυσμού και φυσικά η συνεχιζόμενη προσπάθεια και η συνεργασία όλων των επαγγελματιών υγείας.

**Ελληνική Βιβλιογραφία**

- Αθανάτου Κ.Ε., «Παθολογική Και Χειρουργική Κλινική Νοσηλευτική», 6<sup>η</sup> Έκδοση, Αθήνα, 2000.
- Ανδρεά Σ., Γκοβίνα Ο., «Ο Νοσηλευτικός Ρόλος Στην Ψυχική Υγεία Των Ασθενών Με Μεταμόσχευση Οργάνων», Νοσηλευτική, Οκτώβριος – Δεκέμβριος 2003, 2003.
- Ατσίδη Θ., Κουκουρίκου Ι., «Μεταμόσχευση Μυελού Οστών», 19<sup>ο</sup> Ετήσιο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Η Νοσηλευτική Του 2000 Επιστήμη, Τέχνη, Φιλοσοφία, Ρόδος, 1992.
- Βοργιάς Ν. Ι., Λαουτάρης Ν. Π., «Αιματολογία», Α΄ Τόμος, 1991.
- Βοργιάς Ν. Ι., Λαουτάρης Ν. Π., «Αιματολογία», Β΄ Τόμος, 1995.
- Δανηλιδής Μ. και συν., «Ο Προμεταμοσχευτικός Έλεγχος Των Δωρητών Μυελού Των Οστών», Μεταμόσχευση, 1993.
- Δημόνη Χ., «Νοσηλευτική Φροντίδα Καρκινοπαθούς», Μετεκπαιδευτικά Σεμινάρια Νοσηλευτικής Ογκολογίας Και Ψυχοογκολογίας, Νοέμβριος 1999 – Φεβρουάριος 2000, Αθήνα, 2001.
- Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων, «Πεπραγμένα 2004 – 2005. Μονάδα Αναζήτησης Εθελοντών Δοτών Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων», Αθήνα, Μάρτιος, 2006.
- Καλλινίκου – Μανιάτη Α., «Ιατρική Των Μεταγγίσεων», Αθήνα, Παρισιάνος, 2001.
- Καλλινίκου – Μανιάτη Α., «Μεταμόσχευση: Εισαγωγή, Ορισμοί, Ενδείξεις, Νοσήματα», Ετήσιο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο, Μεταμόσχευση Αιμοποιητικών Κυττάρων, Ελληνική Αιματολογική Εταιρία, 1997.
- Καρακάσης Δ., «Κατεργασία Μοσχεύματος – Βασικές Τεχνικές», Ετήσιο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο, Μεταμόσχευση Αιμοποιητικών Κυττάρων, Ελληνική Αιματολογική Εταιρία, 1997.
- Κτιστάκη Μ., «Διατροφή μετά τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων», Αθήνα, 2011.
- Κωστάκης Α., «Μεταμοσχεύσεις Ιστών Και Οργάνων – Δώρο Ζωής», Αθήνα, Παρισιάνος, 2004.
- Μελέτης Ι.Χ., «Αυτόλογη Μεταμόσχευση Μυελού Των Οστών Στα Κακοήθη Αιματολογικά Νοσήματα», Ιατρική, 1988

- Μελέτης Ι.Χ., «Μεταμόσχευση Αλλογενούς Μυελού Των Οστών», Ιατρική, 1988.
- Μελέτης Ι.Χ., Βαϊόπουλος Γ., «Κλινικές Εκδηλώσεις Της Χρόνιας Αντίδρασης Μοσχεύματος Κατά Ξενιστή Μετά Από Μεταμόσχευση Μυελού Των Οστών», Ιατρική, 1989.
- Μολασιώτης Α. και συν., «Κοινωνική Υποστήριξη Και Ψυχοκοινωνική Αποκατάσταση Ασθενών Μετά Από Μεταμόσχευση Μυελού Των Οστών Και Του Οικογενειακού Του Περιβάλλοντος», Social Science And Medicine, 1997.
- Μολασιώτης Α., «Ψυχοκοινωνική Αποκατάσταση Και Ποιότητα Ζωής Μετά Από Μεταμόσχευση Μυελού Των Οστών: Πέντε Χρόνια Εμπειρίας», Νοσηλευτική, Ιούλιος – Σεπτέμβριος, 1998.
- Πάνου Μ., «Παιδιατρική Νοσηλευτική – Εννοιολογική Προσέγγιση», Αθήνα, Βήτα, 2005.
- Παπαγιάννης Α.Γ., Καριανάκης Γ.Γ., «Μεταμόσχευση Μυελού Οστών», Αθήνα, Βήτα, 1994.
- Παπαγιάννης Α.Γ., Καριανάκης Γ.Γ., «Μεταμόσχευση Μυελού Των Οστών», Αθήνα, Βήτα, 2000.
- Παπαδημητρίου Ι., «Μεταμοσχεύσεις», Αθήνα, Ιωάννης Παπαδημητρίου, 1993.

### **Ξένη Βιβλιογραφία**

- Appelbaum F.R., Forman S.J., Negrin R.S., Blume K.G., «Thomas Hematopoietic Cell Transplantation», Fourth Edition, Wiley-Blackwell, 2010.
- Apperley J., Carreras E., Gluckman E., Masszi T., «The EBMT Handbook», 6<sup>th</sup> Edition, Revised Edition, Hematopoietic Stem Cell Transplantation, 2012.
- Barker J.N., Weisdorf D.J., DeFor T.E., «Transplantation of 2 partially HLA-matched umbilical cord blood units to enhance engraftment in adults with hematologic malignancies», Blood, 2005.
- Barnett R.L. et al., «The Quality Of Life In Adult Survivors Of Allogeneic Bone Marrow Transplantation», Transplantation, 1990.
- Bone Marrow Transplantation Special Report, «Hematopoietic stem cell donor registries : World Marrow Donor Association recommendations for evaluation of donor health», 2008.

- Boughton B.J. et al., «Comparison Of The Overall Quality Of Life In 50 Long - Term Survivors Of Autologous And Allogenic Bone Marrow Transplantation», Journal Of Advanced Nursing, 1995.
- Champlin R.E., Schmitz N, Horowitz M.M. et al., «Blood Stem cells compared with bone marrow as a source of hematopoietic cells for allogeneic transplantation», Blood, 2000.
- EASL, «Clinical Practice Guidelines Management of chronic hepatitis B», European Association for the study of the Liver, Journal of Hematology, 2009.
- Gluckman E. et al., «Factors associated with outcomes of unrelated cord blood transplant : Guidelines for donor choice», Experimental Hematology 32, 2004.
- Gluckman E., Rocha V., «Donor selection for unrelated cord blood transplants», Current Opinion in Immunology, 2006.
- Harrison, «Εσωτερική Παθολογία», Γ΄ Τόμος, 12<sup>η</sup> Έκδοση, Αθήνα, Παρισιάνος, 1995.
- Kamani N., Spellman S., Katovic Hurley C. et al., «State of th art review: HLA matching and outcome of unrelated donor umbilical cord blood transplants», Biology of Blood and Marrow Transplantation, 2008.
- Lee S.J., Klein J, Haagenon M. et al., «High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation», Blood, 2007.
- Lemone P., Burke K., «Παθολογική – Χειρουργική Νοσηλευτική», Β΄ Τόμος, 3<sup>η</sup> Έκδοση, Churchill Livingston, 2006.
- Molasiotis A. et al., «Quality Of Life In Long-Term Survivors Of Marrow Transplantations: Comparison With A Matched Group Receiving Maintenance Chemotherapy», Bone Marrow Transplantation, 1996.
- Molasiotis A. et al., «Suicide And Suicidal Ideation After Marrow Transplantation», Bone Marrow Transplantation, 1997.
- O' Reilly J., «Allogenic Bone Marrow Transplantation: Current Status And Future Directions», Blood, 1991.
- Parkman R., «Clinical Bone Marrow Transplantation», New York: Churchill Livingston, 1990.
- Proehl A. Jean, «Επείγουσες Νοσηλευτικές Διαδικασίες», 2<sup>η</sup> Έκδοση, Αθήνα, Λάγος, 1999.

- Rocha V., Cornish J., Sievers E.L. et al., «Comparison of outcome of unrelated bone marrow and umbilical cord blood transplants in children with acute leukemia», *Blood*, 2001.
- State of the Art Review, «HLA matching and outcome of unrelated donor umbilical cord blood transplants», *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2008.
- Strasser S.I., McDonald G.B., «Hepatitis viruses and hematopoietic cell transplantation : a guide to patient and donor management», *Blood*, 1999.
- Thomas E., «Εσωτερική Παθολογία», Γ΄ Τόμος, 10<sup>η</sup> Έκδοση, Αθήνα, Παρισιάνος, 1998.
- Treleaven J., Barrett J., «Bone Marrow Transplantation In Practice», Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992.