

Αιμορροφιλία Βασικές αρχές παροχής νοσηλευτικής φροντίδας σε αιμορροφιλικούς ασθενείς

Ηλέκτρα Λουκοπούλου

Νοσηλεύτρια ΤΕ, ΜSc, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

Δήμητρα Αντωνιάδου

Νοσηλεύτρια ΤΕ, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

Κέντρο Αιμορροφιλικών, ΠΓΝΑ «Λαϊκό»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η αιμορροφιλία αποτελεί σπάνια συγγενή αιμορραγική διάθεση και θανατηφόρα έως το 1950, οπότε και ανεπτύχθησαν η έρευνα και οι νέες γνώσεις πάνω στο μηχανισμό της αιμόστασης. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση της νόσου της αιμορροφιλίας, των βασικών αρχών νοσηλευτικής φροντίδας και των τελευταίων εξελίξεων στο χώρο της αιμορροφιλίας. Η αιμορροφιλία Α και Β οφείλεται σε απουσία ή βαριά έλλειψη του παράγοντα VIII και IX αντίστοιχα. Μεταδίδεται με κληρονομικό φυλοσύνδετο χρωμόσωμα X και η διάγνωση τίθεται στους άνδρες. Κύρια κλινικά χαρακτηριστικά της αιμορροφιλίας είναι: (α) τα αίμαθρα, τα μυϊκά αιματώματα (β) η παρατεταμένη και δυνητικά θανατηφόρα μετεγχειρητική αιμορραγία (γ) η ενδοκρανιακή αιμορραγία. Η θεραπευτική αντιμετώπιση των αιμορραγικών επεισοδίων επιτυγχάνεται με τη χορήγηση συμπυκνωμένων παραγόντων πήξης. Επιπλοκές της θεραπείας υποκατάστασης ήταν η μετάδοση των μεταδιδόμενων με το πλάσμα νοσημάτων HCV/HIV που επιδείνωσε τα προβλήματα κοινωνικού στιγματισμού με σοβαρές επιπτώσεις στην ψυχοσωματική υγεία των ασθενών. Με την αδρανοποίηση των πλασματικών παραγόντων και την εισαγωγή των ανασυνδυασμένων παραγόντων πήξεως η πιθανότητα μετάδοσης με το πλάσμα ιών έχει σχεδόν εκμηδενιστεί. Η πολυπλοκότητα

Haemophilia Basic principles of nursing care for people with haemophilia

Electra Loukopoulou

RN MSc, "Laiko", General Hospital of Athens, Athens, Greece

Dimitra Antoniadou

RN, "Laiko", General Hospital of Athens, Athens, Greece

Haemophilia Centre, «Laiko» General Hospital of Athens

ABSTRACT Haemophilia is a rare chronic genetic bleeding disorder which was life-threatening until 1950 when research and knowledge in the field of haemostasis took place. The aim of the review is the introduction of the haemophilia disorder and the basic principles of nursing care as well as an exploration of the recent advances in the field of haemophilia. Haemophilia A and B is a sex linked genetic disorder resulting in deficiency of factor VIII and IX coagulant activity respectively. It is transmitted by a gene on the X chromosome occurring predominantly in males. Main clinical features of haemophilia include: (a) haemorrhage, muscle haematoma (b) prolonged life-threatening post-operative bleeding (c) intracranial bleeding. Bleeding episodes are treated with the administration of lyophilized factor concentrate. Complications of factor replacement therapy were the infection of blood borne viruses HIV/HCV. This tragic incident brought the resurgence of the fear of stigmatization and discrimination in the haemophiliac community with devastating effects on their psychological status. Nowadays the developments in therapeutic product technology and molecular biology through the viral attenuation of plasma derived factor concentrates and the introduction of recombinant concentrates have eliminated the possibility of viral infections.

των προβλημάτων της αιμορροφιλίας επιβάλλει την αντιμετώπιση των προβλημάτων της νόσου από εξειδικευμένο ιατρο-νοσηλευτικό προσωπικό σε ειδικά κέντρα με απώτερο σκοπό την ενδυνάμωση του αιμορροφιλικού πληθυσμού και την επανένταξή του στο κοινωνικό γίγνεσθαι.

Λέξεις-κλειδιά:

- Παράγοντες πήξεως • Αιμορραγία • Κέντρα αιμορροφιλικών
- Αιματογενώς μεταδιδόμενα νοσήματα
- Αιμορροφιλική αρθροπάθεια • Στιγματισμός • Νοσηλευτική

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Ηλέκτρα Λουκοπούλου
Αρετής 45, 121 35 Περιστερί, Αθήνα
Τηλ. 210-85 41 096
E-mail: Electral@hotmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ακεραιότητα των αγγείων διατηρείται με μια περίπλοκη σειρά αλληλεπιδράσεων μεταξύ του ενδοθηλίου, των υπενδοθηλιακών μακρομορίων, των αιμοπεταλίων και των παραγόντων της πήξης του αίματος που περιέχονται στο πλάσμα. Η διαταραχή της φυσιολογικής ισορροπίας μεταξύ ηπατικής και αντιπηκτικής δραστηριότητας μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές ή θρομβωτικές διαταραχές. Σε διαταραχή ενός παράγοντα πήξης έχουμε διαταραχή στο μηχανισμό της πήξης με αποτέλεσμα παρατεινόμενη αιμορραγία.¹ Έλλειψη, ελάττωση (<40% του φυσιολογικού) ή ελαττωματική παραγωγή ενός ή περισσοτέρων από τους παράγοντες που συμβάλλουν στο μηχανισμό της πήξης του αίματος, συνεπάγεται αιμορραγική διάθεση. Η αιμορροφιλία Α και Β είναι η πιο συχνή αιμορραγική διάθεση.²

Η αιμορροφιλία αποτελεί χρόνιο νόσημα με άμεσες επιπτώσεις τόσο στην ψυχοσωματική υγεία όσο και στην κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ασθενών. Η σπανιότητα της νόσου, η πολυπλοκότητα και οι επιπλοκές της επιβάλουν μια σύνθετη αντιμετώπιση των προβλημάτων του αιμορροφιλικού πληθυσμού από εξειδικευμένα κέντρα αιμορροφιλικών.^{3,4} Η Ελλάδα διαθέτει 4 κέντρα τα οποία προσφέρουν εμπειρία στη διάγνωση, παρακολούθηση και θεραπεία των αιμορραγικών επεισοδίων και των τυχόν επιπλοκών.

Σημαντική πρόοδο στη θεραπευτική προσέγγιση της αιμορροφιλίας έχει συντελεστεί τα τελευταία 30 χρόνια. Παρ' όλα αυτά πολλά θέματα παραμένουν άλυτα, κυρίως τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία υποκατάστασης, τη χειρουργική προφύλαξη και τα προγράμματα

The complications of haemophilia necessitate coordinated inter-disciplinary care in special treatment Haemophilia Centres where the ultimate goal is the empowerment of the haemophiliac population and its integration into the social fabric.

Key words:

- Coagulation Factor • Bleeding • Haemophilia centres
- Blood transmitted diseases • Haemophilic arthropathy
- Stigmatization • Nursing

Corresponding author

Electra Loukopoulou
45 Aretis street, GR-121 35 Peristeri, Athens, Greece
Tel. +30 210-85 41 096
E-mail: Electral@hotmail.com

απευαισθητοποίησης ασθενών με ανασταλτή υψηλού τίτλου.^{5,6} Σε πολλές χώρες δεν υπάρχουν πρωτόκολλα θεραπευτικής αντιμετώπισης αιμορροφιλικών και η Παγκόσμια Οργάνωση Αιμορροφιλίας αναγνωρίζοντας αυτό το κενό έχει ξεκινήσει τα τελευταία 2 χρόνια μια σημαντική προσπάθεια καθιέρωσης κατευθυντήριων οδηγιών. Στην Ελλάδα υπάρχει μια ανάλογη προσπάθεια τα τελευταία χρόνια με πρωτοβουλία των αναγνωρισμένων κέντρων αιμορροφιλικών.

ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Παρόλο που η αιμορροφιλία είχε περιγραφεί ήδη ως θανατηφόρα συγγενής αιμορραγική διάθεση στο Talmud γύρω στον 5ο αιώνα, μόλις τον 19ο αιώνα ανεπτύχθησαν η έρευνα και οι νέες γνώσεις πάνω στο κληρονομικό αυτό νόσημα. Αργότερα γύρω στο 1950 παρατηρήσεις διαφόρων ερευνητών οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν τουλάχιστον δυο τύποι αιμορροφιλίας με παρόμοια κλινική εικόνα.⁷ Οι συγγενείς αιμορραγικές διαθέσεις από τη δεκαετία του 1960-1970 άρχισαν διεθνώς να παρακολουθούνται συστηματικά από εξειδικευμένα κέντρα, όχι μόνο για θέματα άμεσα σχετιζόμενα με το νόσημά τους αλλά και για όλες τις επιπλοκές που ενδεχόμενα μπορούν να εμφανιστούν στην πορεία ενός χρόνιου νοσήματος (απαραίτητες χειρουργικές επεμβάσεις, μεταδιδόμενα με τη μετάγγιση νοσήματα).

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ

Η αιμορροφιλία Α είναι η απουσία ή βαριά έλλειψη του παράγοντα VIII (FVIII) οφειλόμενη σε μεταλλάξεις του γονιδίου του. Είναι κληρονομικό φυλοσύνδετο

νόσημα, παρόλα αυτά το 1/3 των ασθενών παρουσιάζονται ως νέες μεταλλάξεις και έχουν αρνητικό οικογενειακό ιστορικό.⁸

Η αιμορροφιλία Β, η οποία είναι κλινικά μη διακρίσιμη από την αιμορροφιλία Α και παρουσιάζει τον ίδιο τύπο κληρονομικότητας, οφείλεται σε απουσία ή βαριά έλλειψη του παράγοντα ΙΧ (FIX).⁹

Η αιμορροφιλία αποτελεί σπάνιο νόσημα και η ανά τον κόσμο συχνότητά της εκτιμάται ένας άνδρας στις 10.000 γεννήσεις ενώ η σχέση μεταξύ αιμορροφιλίας Α και Β είναι 4 προς 1 και δεν φαίνεται να υπάρχουν διαφορές, εθνικές ή γεωγραφικές. Ο αριθμός των ατόμων με αιμορροφιλία στον κόσμο υπολογίζεται περίπου στις 400.000. Σήμερα η αντιμετώπισή της με τη βελτίωση της παρεχόμενης θεραπείας υποκατάστασης από το νωπό κατεψυγμένο πλάσμα (FFP) στα υψηλής καθαρότητας συμπυκνωμένα σκευάσματα αντιαιμορροφιλικών παραγόντων, έχει επιφέρει θεαματική βελτίωση στο προσδόκιμο επιβίωσης και στην ποιότητα ζωής του αιμορροφιλικού πληθυσμού.¹⁰

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Η αιμορροφιλία Α και Β είναι κληρονομικά μεταδιδόμενο νόσημα κατά φυλοσύνδετο χαρακτήρα. Το γονίδιο του παράγοντα VIII βρίσκεται στο άκρο του μακρού βραχίονα του χρωμοσώματος Χ και η κύρια παραγωγή του FVIII *in vivo* φαίνεται ότι γίνεται στα κολποειδή κύτταρα του ήπατος, χωρίς να αποκλείεται και η συμμετοχή των ενδοθηλιακών κυττάρων και των ηπατοκυττάρων.¹¹ Ο παράγοντας ΙΧ παράγεται στο ήπαρ και το γονίδιό του εδράζεται επίσης στο μακρό βραχίονα του χρωμοσώματος Χ.

Γίνεται αντιληπτό ότι η νόσος κληρονομείται από υγιείς γυναίκες φορείς με το χρωμόσωμα Χ στα αγόρια τους. Από τα παιδιά μιας γυναίκας φορέα, τα μεν αγόρια έχουν πιθανότητα 50% να είναι υγιή και 50% να είναι αιμορροφιλικά, ενώ τα κορίτσια 50% να είναι φορείς.¹² Οι γυναίκες φορείς είναι ασυμπτωματικές, υπάρχουν όμως περιπτώσεις που τα επίπεδα του παράγοντα VIII ή ΙΧ είναι χαμηλά και πρέπει να αντιμετωπίζονται ως αιμορροφιλικοί ασθενείς.¹³

Η διάγνωση αποτελεί το πρώτο σημαντικό βήμα για τη σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία και πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα Κέντρα Αιμόστασης. Συμπτώματα που βοηθούν στη διάγνωση της νόσου της αιμορροφιλίας είναι:¹⁴

- Συχνοί μώλωπες στη παιδική ηλικία χωρίς εμφανή αιτία
- Αυτόματες αιμορραγίες με εντόπιση στις αρθρώσεις και μαλακά μόρια
- Παρατεταμένη αιμορραγία μετά από τραυματισμό ή χειρουργείο. Άτομα με ελαφρά αιμορροφιλία παρουσιάζουν παρατεταμένη αιμορραγία μόνο μετά από σοβαρό τραυματισμό και χειρουργείο.

Η διάγνωση στηρίζεται:^{15,16}

- Στη λήψη λεπτομερέστατου οικογενειακού ιστορικού. Αποτελεί το πρώτο σημαντικό βήμα της διάγνωσης όπου ερευνώνται περιστατικά παρατεταμένης αιμορραγίας χωρίς εμφανή αιτία ή μετά από εξαγωγή δοντιού και χειρουργείου
- Στην κλινική εξέταση (αρθρώσεις, δέρμα)
- Στον εργαστηριακό έλεγχο του μηχανισμού αιμόστασης και των επιμέρους παραγόντων πήξεως όπου σε περίπτωση αιμορροφιλίας παρατηρούνται:
 - Παράταση του ΑΡΤΤ
 - Φυσιολογικός ΡΤ
 - Φυσιολογικός χρόνος ροής
 - Επίπεδα παράγοντα VIII/IX <40% του φυσιολογικού.

Η αιμορροφιλία κατατάσσεται σε 3 κατηγορίες ανάλογα με τα εργαστηριακά ευρήματα και το επίπεδο του παράγοντα στο πλάσμα (πίνακας 1).¹⁷

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η βαρύτητα και η κλινική εικόνα της αιμορροφιλίας είναι προβλέψιμη, και σχετίζεται με τα επίπεδα της δραστηριότητας των παραγόντων VIII και ΙΧ στο πλάσμα. Είναι φανερό ότι άτομα με βαριά αιμορροφιλία έχουν συχνά αιμορραγικά επεισόδια και βαρύτερη κλινική εικόνα (πίνακας 2).²

Στην περιγεννητική περίοδο καθώς και κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους ζωής, συμπτώματα που μπορεί να θέσουν τη διάγνωση είναι η αιμορραγία ομφαλού, αιματώματα μαλακών μορίων ή αιμορραγίες στοματικής κοιλότητας.¹⁸ Τα αίμαρθρα παρουσιάζονται για πρώτη φορά όταν το παιδί αρχίζει να περπατά. Αρχίζουν με ελαφρά δυσκινησία και μετά μερικές ώρες ακολουθεί πόνος, διόγκωση και θερμότητα της προσβεβλημένης άρθρωσης, η οποία έχει ως αποτέλεσμα μεγάλο περιορισμό της κίνησης. Η υμενίτιδα που ακολουθεί, προδια-

Πίνακας 1. Κατηγορίες Αιμορροφιλίας.

Επίπεδα (%) FVIII ή FIX	Βαρύτητα αιμορροφιλίας	Κλινικές εκδηλώσεις
<1%	Βαριά	Αυτόματες, συχνές αιμορραγίες, παρατεταμένοι χρόνοι πήξης
>1–5%	Μέση	Αιμορραγία μετά ασήμαντο τραύμα, παράταση ΑΡΤΤ
5–40%	Ελαφρά	Αιμορραγία μόνο μετά από τραυματισμό ή επέμβαση-χρόνοι πήξης μπορεί να είναι φυσιολογικοί

Πηγή: Barrowcliffe et al, 2006¹⁷

Πίνακας 2. Κύρια κλινικά χαρακτηριστικά της αιμορροφιλίας Α και Β.

Αίμαρθρα και μυϊκά αιματώματα, εύκολοι μώλωπες
 Παρατεταμένη και δυνητικά θανατηφόρα μετεγχειρητική αιμορραγία
 Έλλειψη μεγάλης αιμορραγίας σε μικρές τομές ή εκδορές λόγω φυσιολογικού αριθμού αιμοπεταλίων

Πηγή: Furie et al, 1994²

θέτει σε επανειλημμένα επεισόδια τα οποία τελικά οδηγούν στην εμφάνιση αιμορροφιλικής αρθροπάθειας.¹⁹

Σοβαρά και επικίνδυνα προβλήματα μπορεί να προκαλέσουν τα μυϊκά αιματώματα μαλακών μορίων, λόγω πίεσης που μπορεί να προκαλέσουν σε ζωτικά όργανα. Αν δεν αντιμετωπισθούν έγκαιρα μπορεί να οδηγήσουν στο σύνδρομο διαμερίσματος με συνέπεια παραλύσεις νεύρων, αποφράξεις αγγείων και αεροφόρων οδών και δημιουργία ψευδοόγκων.²

Το αιμάτωμα του ψοίτου μυός είναι ένα συχνό και σοβαρό αιμάτωμα που χρήζει άμεσης αντιμετώπισης. Η σωστή διάγνωση έχει ζωτική σημασία. Καθυστέρηση στην εφαρμογή σωστής αγωγής απειλεί τη ζωή του ασθενούς από μη ελεγχόμενη επέκταση του αιματώματος. Είναι χαρακτηριστική η θέση του ασθενούς με το σύστοιχο γόνατο και ισχίο σε κάμψη. Προκαλεί πόνο στο λαγόνιο βόθρο και μπορεί κακώς να εκληφθεί ως οξεία σκωληκοειδίτιδα, οξεία χειρουργική κοιλία ή κοιλικός νεφρού.²⁰

Η αιματουρία είναι μια αιμορραγία που εμφανίζουν τα 2/3 ων αιμορροφιλικών ασθενών. Τα περισσότερα επεισόδια είναι ανώδυνα αλλά συχνά η απόφραξη των ουροφόρων οδών με πήγματα αίματος μπορεί να οδηγήσει σε κωλικούς.²¹

Η εγκεφαλική αιμορραγία ευθύνεται για το 25% των θανάτων των αιμορροφιλικών ασθενών. Οι αιμορραγίες από βλεννογόνους είναι συχνές, αλλά προϋποθέτουν

τραύμα ή τοπική φλεγμονή.^{22,23} Στους πίνακες 3 και 4 απεικονίζονται τα συνηθέστερα αιμορραγικά επεισόδια καθώς και η συχνότητα αυτών.

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Τα επανειλημμένα αίμαρθρα προκαλούν ειδικές βλάβες στον αρθρικό υμένα και τον χόνδρο της αρθρώσεως που τελικά οδηγούν στην πλήρη καταστροφή της αρθρώσεως. Αυτή η εξέλιξη καλείται αιμορροφιλική αρθροπάθεια και αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα νοσηρότητας των ενηλίκων με βαριά αιμορροφιλία.²⁴ Η παθοφυσιολογία της νόσου δεν είναι πλήρως γνωστή. Πιθανόν να είναι πολυπαραγοντική με κύρια χαρακτη-

Πίνακας 3. Αιμορραγικά επεισόδια.

Σημεία αιμορραγίας	Απειλούμενα για τη ζωή αιμορραγικά επεισόδια
Αρθρώσεις	Κεντρικό νευρικό σύστημα
Μυς-μαλακά μόρια	Πεπτικό σύστημα
Βλεννογόνοι	Σοβαρός τραυματισμός
Αιματουρία	

Πηγή: Santagostino et al, 2000²³

Πίνακας 4. Συχνότητα αιμορραγικών επεισοδίων.

Συχνότητα αιμορραγικών επεισοδίων	Συχνότητα προσβολής αρθρώσεων
Αίμαρθρα 70–80%	Γόνατο 45%
Μυϊκά αίμαρθρα/μαλακά μόρια 10–20%	Αγκώνας 30%
Μεγάλες αιμορραγίες 5–10%	Ώμος 3%
Κεντρικό νευρικό σύστημα <5%	Καρπός 3%
	Ισχίο 2%
	Άλλη 2%

Πηγή: Santagostino et al, 2000²³

ριστικά τη φλεγμονώδη αντίδραση του υμένα και την εκφυλιστική βλάβη του χόνδρου.²⁵

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της αιμορροφιλικής αρθροπάθειας είναι η εναπόθεση σιδήρου (αιμοσιδηρικής) στον αρθρικό υμένα. Σε προχωρημένα στάδια αιμορροφιλικής αρθροπάθειας ο πόνος, η δυσκαμψία, η αγκύλωση και η παραμόρφωση καθώς και η μυϊκή ατροφία αποτελούν τα βασικά κλινικά προβλήματα.²⁶

Η κλινική αξιολόγηση της αιμορροφιλικής αρθροπάθειας γίνεται βάση του κλινικού και ακτινολογικού ελέγχου. Η κλίμακα Petterson χρησιμοποιείται ευρέως και αναγνωρίζεται από τη World Federation of Haemophilia. Περιλαμβάνει την αξιολόγηση του πόνου, τη συχνότητα και βαρύτητα της αιμορραγίας και τα κλινικά ευρήματα.²⁷ Οι Petterson et al²⁸ υποστηρίζουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ των κλινικών και των ακτινολογικών ευρημάτων, αλλά σε μια νεότερη μελέτη οι Malhotra et al²⁹ τη θέτουν υπό αμφισβήτηση.

Οι ψευδογόκοι αποτελούν μια σοβαρότατη επιπλοκή της αιμορροφιλίας με ευρύτερο ενδιαφέρον λόγω των κλινικών και απεικονιστικών διαφοροδιαγνωστικών προβλημάτων τα οποία δημιουργούν. Συνήθως παρουσιάζονται σε μακρό οστό και αποτελούν μια ιδιαίτερη μορφή οστικών ή ενδομυϊκών κύστεων, επακόλουθο αιμορραγιών με συνεχείς υποτροπές. Αν δεν αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά διογκώνονται σε όγκο και ασκούν πίεση στο παρακείμενο νευρικό σύστημα.³⁰

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑΣ

Η θεραπεία της αιμορροφιλίας Α και Β έχει στόχο την υποκατάσταση του ελλείποντος παράγοντα πήξης και πρέπει να αρχίζει όσο είναι δυνατόν πιο έγκαιρα για να μειωθούν οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές. Η θεραπεία υποκατάστασης μπορεί να επιτευχθεί είτε με χορήγηση νωπού κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) και κρυοκαθιζήματος είτε με σκευάσματα συμπυκνωμένων παραγόντων πήξης.³¹

Το νωπό κατεψυγμένο πλάσμα ανήκει στην κατηγορία των χαμηλής καθαρότητας προϊόντων αναπλήρωσης των παραγόντων. Περιέχει όλους τους παράγοντες της πήξης σε περίπου φυσιολογικές συγκεντρώσεις. Δεν αποτελεί θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση των αιμορραγικών επεισοδίων και χρησιμοποιείται μόνο σε έλλειψη συμπυκνωμένων παραγόντων πήξης.³²

Το κρυοίζημα ανήκει στην κατηγορία χαμηλής καθαρότητας προϊόντων αναπλήρωσης των παραγόντων.

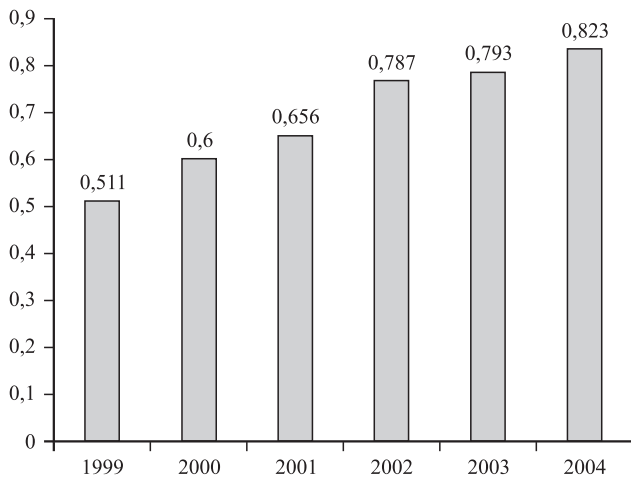
Περιέχει τους παράγοντες VIII, von Willebrand και ινωδογόνο. Η συγκέντρωση του παράγοντα VIII είναι περίπου 100 μονάδες ανά συσκευασία (σάκο) και για να επιτευχθούν θεραπευτικές συγκεντρώσεις του παράγοντα απαιτείται σχετικά μεγάλος αριθμός σάκων. Χορηγείται μόνο σε έλλειψη συμπυκνωμένων παραγόντων πήξης.³³

Συμπυκνωμένος παράγων VIII και IX: Ο συμπυκνωμένος παράγων VIII και IX προέρχεται από εν μέρει κεκαθαμένο πλάσμα 2000–3000 δοτών και μπορεί να χαρακτηριστεί ως ενδιάμεσης ή υψηλής καθαρότητας σκεύασμα ανάλογα με τη συγκέντρωση του παράγοντα που περιέχει. Εκτός από το FVIII το σκεύασμα περιέχει και FVWF. Όλα τα σκευάσματα συμπυκνωμένων παραγόντων που κυκλοφορούν σήμερα έχουν υποβληθεί σε κατεργασία αδρανοποίησης των ιών. Η χορήγηση συμπυκνωμένου FVIII ή FIX αποτελεί τη θεραπεία εκλογής στις περισσότερες περιπτώσεις βαριάς αιμορροφιλίας Α και Β.³³

Ανασυνδυασμένος FVIII και IX: Τα προερχόμενα από γενετικό ανασυνδυασμό προϊόντα συμπυκνωμένου παράγοντα VIII και IX ταξινομούνται ως υψηλής καθαρότητας και είναι συγκρίσιμα ως προς τους πλασματικούς συμπυκνωμένους παράγοντες. Οι ανασυνδυασμένοι παράγοντες δεν συνοδεύονται από τον κίνδυνο μετάδοσης ιών και προτείνονται ως θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση των αιμορραγικών επεισοδίων από το Ιατρικό και Επιστημονικό Advisory Council της Αμερικής, Καναδά και Αγγλία.³⁴ Η χορήγησή τους ξεκίνησε τη δεκαετία του '90 οπότε και παρατηρείται μια σταδιακή αντικατάσταση των πλασματικών παραγόντων. Στην Ιρλανδία και Αγγλία χορηγούνται σχεδόν αποκλειστικά ανασυνδυασμένοι παράγοντες³⁵ ενώ στην Ελλάδα παρατηρείται επίσης εκτεταμένη χορήγηση αυτών (εικόνα 1).³⁶ Σύμφωνα με μελέτη των Ewenstein et al³⁷ η χορήγηση ανασυνδυασμένου παράγοντα εμπεριέχει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ανασταλτού χωρίς όμως αυτό να έχει τεκμηριωθεί απόλυτα.³⁸

Συμπυκνωμένο προθρομβινικό σύμπλεγμα: Περιέχει προθρομβίνη, παράγοντα X, παράγοντα IX και ποικίλες ποσότητες παράγοντα VII. Η χορήγηση συμπυκνωμένου προθρομβινικού συμπλέγματος μπορεί να οδηγήσει σε θρομβοεμβολή ή ΔΕΠ.³⁹ Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με επίκτητο ανασταλτή ως προς τον παράγοντα VIII και IX.⁴⁰

Desmopressin (DDAVP): Η Desmopressin αποτελεί συνθετικό ανάλογο της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) και έχει την ιδιότητα να προκαλεί αύξηση του παράγοντα VIII και vWF.



Εικόνα 1. Ποσοστιαία απεικόνιση κατανάλωσης παραγόντων.

Χορηγείται συνήθως υποδορίως σε δόση 0,3 mg/kg βάρους και οδηγεί σε αύξηση του FVIII 3–6 φορές.⁴¹ Είναι αποτελεσματική σε άτομα με μέση και ελαφρά αιμορροφιλία Α, σχετικά χαμηλού κόστους και δεν συνοδεύεται από τον κίνδυνο μετάδοσης ιογενών λοιμώξεων.⁴²

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ - ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΔΟΣΗΣ

Η ποσότητα του παράγοντα η οποία χορηγείται κάθε φορά εξαρτάται από την επιθυμητή για την κλινική κατάσταση αύξηση του παράγοντα πήξης και μπορεί να υπολογισθεί με τον τύπο:

$$\text{Χορηγούμενος παράγοντας} = \frac{\text{Β.σ. (kg)} \cdot \text{Επιθυμητή αύξηση παράγ.}}{\kappa}$$

όπου κ σταθερά που σχετίζεται με την ανάκτηση του κάθε παράγοντα. Τα μεσοδιαστήματα στα οποία χορηγείται συμπυκνωμένος παράγοντας εξαρτώνται από το χρόνο ημίσειας ζωής των παραγόντων και είναι 8–20 ώρες για τον FVIII και 18–30 ώρες για τον FIX.⁴³

Η θεραπεία υποκατάστασης γίνεται με δυο τρόπους: (1) Κατ' επίκληση όταν εφαρμόζεται θεραπεία κατά τη στιγμή της αιμορραγίας και (2) προφυλακτικά ανά τακτά χρονικά διαστήματα για να προληφθεί και όχι για να υποχωρήσει μια αιμορραγία.⁴⁴ Τα προγράμματα προφυλακτικής χορήγησης εφαρμόζονται κυρίως σε αιμορροφιλικά παιδιά⁴⁵ και συμβάλλουν σημαντικά στη μείωση των μυοσκελετικών επιπλοκών.^{46,47}

Η χειρουργική αντιμετώπιση του αιμορροφιλικού πρέπει να γίνεται κάτω από τη στενή συνεργασία των χειρουργών και θεραπόντων αιματολόγων. Γίνεται προ-

εγχειρητική χορήγηση παράγοντα ½ h προ χειρουργείου με επιθυμητό επίπεδο ανάκτησης του ελλείποντος παράγοντα 80–100%.⁴⁸

Οι οδοντιατρικές εργασίες προγραμματίζονται σε συνεργασία με το κέντρο αιμορροφιλικών και απαιτείται προφυλακτική χορήγηση παράγοντα και τοπική αιμοστατική αγωγή.⁴⁹ Στον πίνακα 6⁵⁰ παρουσιάζεται η συνιστώμενη δοσολογία και συχνότητα της θεραπείας υποκατάστασης ανά αιμορραγικό επεισόδιο. Στον πίνακα 5¹⁴ απεικονίζονται οι βασικές αρχές αντιμετώπισης αιμορραγικού επεισοδίου.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΚΩΝ

Ο ρόλος του Νοσηλευτή στο Κέντρο Αιμορροφιλικών είναι πολυσήμαντος και απαιτεί εξειδικευμένη γνώση και συνεχιζόμενη εκπαίδευση ώστε να ανταποκριθεί στις σύγχρονες εξελίξεις στο χώρο της Αιμορροφιλίας. Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι πολλαπλός και διακρίνεται σε κλινικό, εκπαιδευτικό, ερευνητικό, συμβουλευτικό. Ο νοσηλευτής στο Κέντρο Αιμορροφιλικών είναι υπεύθυνος για την παροχή πρώτων βοηθειών και αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων, για τον προγραμματισμό τακτικού εργαστηριακού ελέγχου και νοσηλευτική υποστήριξη αιμορροφιλικών HIV(+) HCV(+). Η ενημέρωση των ασθενών με βασικές γνώσεις αιμορροφιλίας καθώς και η εκπαίδευση κατ' οίκον αποτελεί μια άλλη βασική παράμετρο του ρόλου του νοσηλευτή στην αιμορροφιλία. Ο εκπαιδευτικός ρόλος επεκτείνεται και στην ανάγκη ενημέρωσης επαγγελματιών υγείας συνεργαζόμενων κλινικών και νοσοκομειακών μονάδων στην επαρχία. Τέλος ο νοσηλευτής καλείται να συμβάλει στην ψυχοκοινωνική υποστήριξη των αιμορροφιλικών ασθενών μέσω της διαπροσωπικής επικοινωνίας, της καλλιέργειας αμοιβαίας εμπιστοσύνης, της υπεύθυνης πληροφόρησης και συμβουλευτικής καθοδήγησης.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ

Αντιμετώπιση αιμάρθρων:

- Επίδεση με ειδικό ελαστικό επίδεσμο
- Ψυχρά επιθέματα
- Χορήγηση του ελλείποντα παράγοντα
- Πρόσκαιρη ακινητοποίηση των αρθρώσεων, το γόνατο σε έκταση, ο αγκώνας σε ελαφρά κάμψη.
- Συνίσταται συστηματική άσκηση του τετρακέφαλου και σταδιακή έναρξη φυσικοθεραπείας

Πίνακας 5. Βασικές αρχές θεραπείας.

Κάθε αιμορραγικό επεισόδιο πρέπει να αντιμετωπίζεται όσο το δυνατόν συντομότερα, πριν την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων

Απαγορεύεται η ενδομυϊκή ένεση

Απαγορεύεται η λήψη ασπιρίνης

Σε περίπτωση αμφιβολίας αιμορραγίας μετά από τραυματισμό χορήγηση παράγοντα πήξεως

Χορήγηση παράγοντα σε ρυθμό που δεν ξεπερνά τα 3 mL/min

Επίδεση του αιμάθρου με ελαστικό επίδεσμο-ακινητοποίηση

Ψυχρά επιθέματα στο σημείο αιμορραγίας

Σε περίπτωση αιματουρίας αποφυγή χορήγησης παράγοντα

Πηγή: Bolton et al 2004¹⁴

Πίνακας 6. Οξεία αιμορραγικά επεισόδια – Θεραπεία υποκατάστασης.

Θέση αιμορραγίας	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα(U/kg)	Δόση (iu/kg FVIII)	Δόση FIX	Συχνότητα /24ωρο	Μέρες
Αίμαθρο	30–50	15–25	30–50	1–2	1–2
Μυϊκό αιμάτωμα	30–50	15–25	30–50	1–2	1–2
Οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα	30–50	15–25	30–50	1–2	3–4
Εγκεφαλική αιμορραγία	60–80	30–40	60–80	1–3	7–10
Αιματουρία	20–30	10–20	20–30	1–2	1–2
Οπισθοφαρυγγικό αιμάτωμα	40–60	20–30	40–60	1–2	3–4

Πηγή: United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation⁵⁰

Σε υποτροπιάζοντα ή χρόνια αίμαθρα συνίσταται μόνιμα ελαστικός επίδεσμος ή επιγονατίδα και εφαρμογή ελαφρού νάρθηκα

Μυϊκά αιματώματα

Συνίσταται η εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων, η ακινητοποίηση ανάλογα με τη θέση και συστηματική θεραπεία υποκατάστασης με τον ελλείποντα παράγοντα πήξεως.

- Αιμάτωμα γαστροκνημίας: Θεραπεία υποκατάστασης, ακινητοποίηση μέχρι να απορροφηθεί το αιμάτωμα, συστηματική φυσικοθεραπεία του γαστροκνημίου για αποφυγή ιπποποδίας
- Αιμάτωμα ψοίτου: Πλήρης άμεση ακινητοποίηση, ψυχρά επιθέματα στην κοιλιακή χώρα, χορήγηση παράγοντα όπως σε χειρουργική επέμβαση, επανάληψη έγχυσης πιο μικρών δόσεων ανά 8ωρο μέχρι την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Αιμορραγίες βλεννογόνων

- Ρινορραγία: Ψυχρά επιθέματα στο πρόσωπο και άσκηση εξωτερικής πίεσης. Εάν δεν σταματήσει, χο-

ρήγηση παράγοντα και τοποθέτηση μικρού τολυπίου με θρομβίνη. Αποφυγή επιπωματισμού, που αποφασίζεται μόνο σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις μεγάλης και μη αναχαιτιζόμενης αιμορραγίας

- Ουλορραγία: Ανεύρεση του αιτίου, τοπική αιμόσταση, υδαρής και ψυχρή τροφή, πλύση του στόματος με ψυχρό νερό και χορήγηση ελλείποντα παράγοντα
- Αιματουρία: Χορήγηση υγρών, σπασμολυτικά, παρακολούθηση αιματοκρίτου εάν συνεχίζεται πάνω από μια εβδομάδα. Αποφυγή χορήγησης θεραπεία υποκατάστασης που δίδεται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις.
- Αιμορραγίες από το πεπτικό: Χορήγηση αντιαιμορροφιλικού παράγοντα, εισαγωγή σε νοσοκομείο, μετάγγιση αίματος ανάλογα με τον αιματοκρίτη. Έλεγχος για την ύπαρξη τοπικού αιτίου και ανάλογη φαρμακευτική αγωγή. Επείγουσα χειρουργική επέμβαση αποφασίζεται σε συνεργασία με τον σύμβουλο χειρουργό του Κέντρου Αιμορροφιλικών σε περίπτωση μη αναχαιτιζόμενης αιμορραγίας παρά τη συνεχιζόμενη συντηρητική αγωγή
- Εξαγωγές δοντιών: Προγραμματίζονται μόνο από το σύμβουλο οδοντίατρο του Κέντρου. Εφαρμόζεται

αγωγή ανάλογα με τον αριθμό των εξαγωγών, τον τύπο και βαρύτητα της νόσου και την τυχόν ύπαρξη ανασταλτή. Συνδυάζεται τοπική αιμοστατική αγωγή και χορήγηση παράγοντα πριν από την εξαγωγή

- Ενδοκρανιακή αιμορραγία: άμεση κάλυψη (έστω και με την υπόνοια) με 30 μονάδες/kg βάρους σώματος και χορήγηση παράγοντα ανά 8ωρο ή 12ωρο. Υποχρεωτική κατάκλιση, παγοκύστη, ανάλογη φαρμακευτική αγωγή.

Ο πόνος στους αιμορροφιλικούς ασθενείς αντιμετωπίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις με τη χορήγηση κοινών αναλγητικών, απαγορεύεται όμως η χορήγηση της ασπιρίνης και από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη όσα παρατείνουν τη δράση τους πέραν των 3–4 ωρών. Οι ενδομυϊκές ενέσεις απαγορεύονται αυστηρά για κάθε είδος φαρμάκου εξαιτίας των αιματωμάτων που προκαλούν.

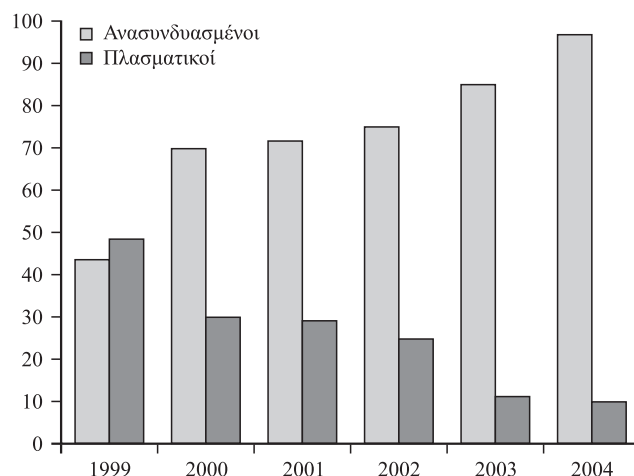
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ

Η θεραπεία στο σπίτι από τους ίδιους τους αιμορροφιλικούς έχει επεκταθεί τα τελευταία χρόνια και έχει συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους αφού επιτρέπει στον αιμορροφιλικό να μεταγγίζεται τη στιγμή της αιμορραγίας ενισχύοντας το αίσθημα της ασφάλειας και ανεξαρτησίας.⁵¹ Συγχρόνως με τη μείωση των ημερών νοσηλείας επιτυγχάνεται μείωση του οικονομικού κόστους των υπηρεσιών υγείας.⁵²

Στην Ελλάδα παρατηρείται ενίσχυση του θεσμού της νοσηλείας κατ' οίκον και σύμφωνα με τα αρχεία του Κέντρου αιμορροφιλικών στο Λαϊκό Νοσοκομείο το 80% των αιμορροφιλικών αυτομεταγγίζεται (εικόνα 2).

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΕΛΛΕΙΠΟΝΤΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

Κύρια παρενέργεια της αγωγής υποκατάστασης ήταν η μετάδοση των νοσημάτων των μεταδιδόμενων με το πλάσμα HIV από το 1979–1985 και HCV, η οποία έχει σήμερα σχεδόν αποκλεισθεί με τη χρήση των τεχνικών αδρανισμού και των ανασυνδυασμένων σκευασμάτων. Σύμφωνα με τα αρχεία του Κέντρου αιμορροφιλικών στο Λαϊκό Νοσοκομείο το 70–80% περίπου των ατόμων με βαριά και μέση αιμορροφιλία στην Ελλάδα είναι θετικά ως προς τον ιό HCV. Παρόμοια ποσοστά ισχύουν και στην Ευρώπη.³⁵ Όσο αφορά τον ιό HIV υπολογίζεται ότι το 70% των ατόμων με βαριά αιμορροφιλία είναι HIV(+) ενώ στο σύνολο του αιμορροφιλικού πληθυσμού το 40%.



Εικόνα 2. Θεραπεία κατ' οίκον.

Περίπου το 10–15% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης θα εμφανίσουν ανασταλτή έναντι των χορηγούμενων παραγόντων πήξης.⁵³ Ο ανασταλτής ιδιαίτερα με υψηλό τίτλο, επιπλέκει σοβαρά τη θεραπεία των ασθενών.⁵⁴ Στις περιπτώσεις αυτές οι ασθενείς υποβάλλονται σε πρωτόκολλα απευαισθητοποίησης (πλάσμαφαίρεση, *in* χορήγηση ανοσοσφαιρινών) και για την αντιμετώπιση των αιμορραγικών επεισοδίων μεταγγίζονται με σκευάσματα προθρομβινικού συμπλέγματος ή με ενεργοποιημένο παράγοντα VII.^{55,56} Συνιστάται ο έλεγχος ανασταλτή ανά τακτικά χρονικά διαστήματα ιδιαίτερα πριν από χειρουργικές επεμβάσεις.

ΟΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

Οι ψυχολογικές επιπλοκές της νόσου είναι σημαντικές και αποτελούν σημείο αναφοράς στη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών. Ο αιμορροφιλικός από τη στιγμή της διάγνωσής του βιώνει ιδιαίτερες συναισθηματικές καταστάσεις που απορρέουν από την αποδοχή της νόσου και τους αντίστοιχους μηχανισμούς άμυνας που αναπτύσσει. Σύμφωνα με μελέτη των Pittadaki et al.⁵⁷ στην Ελλάδα ο αιμορροφιλικός βιώνει καταστάσεις κρίσεις στο οικογενειακό του και κοινωνικό περιβάλλον, άγχος, απομόνωση λόγω φόβου και στιγματισμού. Η σύσταση των κέντρων αιμορροφιλικών τη δεκαετία 1960–1970 με τη συστηματική βελτίωση της παρεχόμενης θεραπείας υποκατάστασης, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του προσδόκιμου ζωής και γενικότερα τη θεαματική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Οι τραγικές όμως επιπλοκές της θεραπείας υποκατάστασης με τη μετάδοση των μεταδιδόμενων με το πλάσμα νοσημάτων HCV/HIV ανέκοψαν το δρόμο των

αιμορροφιλικών προς την κοινωνική ενσωμάτωση και επιδείνωσαν τα προβλήματα του ρατσισμού και στιγματισμού.^{58,59} Σύμφωνα με μελέτες που διεξήχθησαν μετά το τραγικό συμβάν οι οροθετικοί αιμορροφιλικοί βιώνουν κατάθλιψη, φόβο, άρνηση, απομόνωση, κρίση στις σεξουαλικές τους σχέσεις και ανάγκη για συναισθηματική υποστήριξη και ενημέρωση.⁶⁰⁻⁶³

Σήμερα, με την εξέλιξη της θεραπευτικής αγωγής οροθετικών ασθενών, η λοίμωξη HIV αντιμετωπίζεται ως χρόνια νόσος. Οι οροθετικοί ασθενείς προσπαθούν να επαναπροσδιορίσουν τη ζωή τους, να συμμετέχουν στις δραστηριότητες της κοινωνίας αποδεχόμενοι συγχρόνως τους περιορισμούς που τους θέτει η νόσος.⁶⁴ Στην προσπάθεια αυτή για επανένταξή τους στο κοινωνικό γίνεσθαι, σύμφωνα με συμπεράσματα μελετών, έχουν ανάγκη την παροχή ιατρικών πληροφοριών και ψυχοκοινωνικής υποστήριξης μέσω της οργάνωσης συστηματικών εκπαιδευτικών προγραμμάτων.^{65,66}

ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία του Κέντρου Αιμορροφιλικών στο Λαϊκό Νοσοκομείο το 2005 ο αριθμός των ατόμων με αιμορραγική διάθεση στην Ελλάδα υπολογίζεται περίπου στα 1300. Πεντακάσια ενενήντα τρία άτομα πάσχουν από αιμορροφιλία Α και 105 από αιμορροφιλία Β. Το 53% του αιμορροφιλικού πληθυσμού διαμένει στην Αθήνα, ενώ το υπόλοιπο 37% στην επαρχία και 10% στα νησιά.

Παρατηρείται μείωση των γεννήσεων μετά το 1986 και αυτό οφείλεται τόσο στον συστηματικό έλεγχο των φορέων της αιμορροφιλίας όσο και στον προγεννητικό έλεγχο.⁶⁷ Οι περισσότεροι των καταγεγραμμένων θανάτων εμφανίζονται στην ομάδα των ασθενών με βαριά αιμορροφιλία Α. Κύρια αιτία θανάτου αποτελεί η λοίμωξη HIV, η ηπατοπάθεια και ακολουθεί η εγκεφαλική αιμορραγία.⁶⁸

ΚΕΝΤΡΑ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΚΩΝ

Η πολυπλοκότητα της νόσου της αιμορροφιλίας, οι επιπλοκές της αλλά και η σπανιότητα της νόσου επιβάλλουν την παρακολούθηση των ασθενών από εξειδικευμένα κέντρα.^{69,70} Η Παγκόσμια Οργάνωση Αιμορροφιλικών από το τέλος του 1970 συνέστησε τη δημιουργία τέτοιων κέντρων σε όλες τις χώρες, ενώ το 1999 υπό την αιγίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η σύνοδος των αντιπροσώπων των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την ασφάλεια και άριστη χρήση του αίματος συνιστά οι

ασθενείς με συγγενείς αιμορραγικές διαθέσεις να παρακολουθούνται σε κέντρα αιμορροφιλικών τα οποία να προσφέρουν εμπειρία στη διάγνωση, παρακολούθηση και θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων.

Στην Ελλάδα υπάρχουν 4 αναγνωρισμένα Κέντρα Αιμορροφιλικών, στο ΠΓΝΑ Λαϊκό όπου παρακολουθείται το 65% των αιμορροφιλικών στην Ελλάδα, στο ΠΓΝΑ Ιπποκράτειο, στο Παιδών Αγία Σοφία και στο ΠΓΝ Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης.

Η επιστημονική ομάδα του Κέντρου Αιμορροφιλικών αποτελείται από αιματολόγους, παθολόγους, ορθοπαιδικό, φυσιοθεραπευτή, νοσηλεύτη, ψυχίατρο και κοινωνικό λειτουργό. Λειτουργεί σε 24ωρη βάση με καθημερινή δυνατότητα εισαγωγής. Τα κέντρα αιμορροφιλικών στην Ελλάδα παρακολουθούν τους ασθενείς σε συστηματική βάση, προσφέρουν γενετική καθοδήγηση, ενημέρωση σε θέματα εκπαίδευσης και επαγγελματικού προσανατολισμού και διδασκαλία για νοσηλεία κατ' οίκον.

ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑΣ

Σημαντική πρόοδος έχει συντελεστεί τις τελευταίες δεκαετίες στη θεραπευτική αντιμετώπιση των αιμορροφιλικών ασθενών. Υπάρχει δυνατότητα παροχής συμπτωκωμένων παραγόντων υψηλής καθαρότητας ενώ η πιθανότητα μετάδοσης ιών μεταδιδόμενων με το πλάσμα έχει σχεδόν εκμηδενιστεί. Η δυνατότητα προφυλακτικής αγωγής και η θεραπεία κατ' οίκον έχει ελαχιστοποιήσει στη νέα γενιά των αιμορροφιλικών ασθενών τα σοβαρά μυοσκελετικά προβλήματα του παρελθόντος.⁷¹ Το προσδόκιμο όριο επιβίωσης έχει αυξηθεί σημαντικά και οι αιμορροφιλικοί ασθενείς ζουν σχεδόν μια φυσιολογική ζωή.⁶⁵

Η έρευνα στον τομέα των συμπτωκωμένων παραγόντων συνεχίζεται με στόχο την παραγωγή ασφαλούς και χαμηλού κόστους σκευασμάτων παραγόντων.⁷² Η γονιδιακή θεραπεία αποτελεί στόχο του μέλλοντος και η έρευνα επικεντρώνεται στην υψηλή έκφραση του FVIII και παράγοντα FIX. Η γονιδιακή θεραπεία έχει ήδη εφαρμοστεί σε πειραματόζωα, υπάρχουν όμως σοβαρές δυσκολίες στην εφαρμογή της στον άνθρωπο.⁷³

Παρόλη όμως τη θεαματική βελτίωση της ποιότητας ζωής των αιμορροφιλικών των Δυτικών κυρίως χωρών, τα παιδιά του τρίτου κόσμου εξακολουθούν να αντιμετωπίζουν την έλλειψη ακόμα και στοιχειωδών θεραπευτικών μέσων, την απειλή του θανάτου και της βαριάς αναπηρίας.⁷⁴ Υπολογίζεται ότι το 75% των αιμορροφιλικών παγκοσμίως (κυρίως των αναπτυσσόμενων χωρών)

δεν έχει πρόσβαση στη σύγχρονη θεραπεία όπου το υψηλό κόστος των συμπτωκωμένων παραγόντων κάνει απαγορευτική την ικανοποιητική χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης.^{75,76} Στόχος της Παγκόσμιας Κοινότητας Αιμορροφιλικών είναι η εξασφάλιση ίσης πρόσβασης στη σύγχρονη θεραπευτική αγωγή για όλους τους αιμορροφιλικούς υιοθετώντας παρεμβάσεις σε επίπεδο πολιτικό και φαρμακευτικών εταιριών για την εξασφάλιση του θεμελιώδους δικαιώματος του κάθε ατόμου που είναι όπως ορίζει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας «ίση πρόσβαση για όλους τους πολίτες στην Υγεία».^{77,78,79}

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- White GC 2nd, Rosendaal F, Aledorf LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J. Factor VIII and Factor IX Subcommittee. Definitions in hemophilia. Recommendations of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemos* 2001, 85:560
- Furie B, Limentani SA, Rosenfield CG. A practical guide to the evaluation and treatment of haemophilia. *Blood* 1994, 84:3-9
- Nilson IN. *Hemophilia*. Stockholm, Pharmacia Plasma Products, 1994
- Evatt BL. The natural evolution of haemophilia care: developing and sustaining comprehensive care globally. *Haemophilia* 2006, 12:13-21
- Kasper C. Hereditary plasma clotting factor disorders and their management. *Treatment of Hemophilia Series* No 4. Montreal, World Federation of Haemophilia, 2004:1-5
- Pipe S. Consideration in Hemophilia Therapy Selection. *Semin Hematol* 2006, 46:23-27
- Κατσαρού Ο. *Αιμορροφιλία*. Πρακτικά 1ης Ημερίδας Ορθοπαιδικά προβλήματα νοσημάτων του αίματος από την Ελληνική εταιρεία χειρουργικής ορθοπαιδικής και τραυματολογίας, Αθήνα, 2001
- World Federation of Hemophilia. *Guidelines for the management of Hemophilia*. Montreal, 2005
- Jeanne M. Milestones in Hemophilia and Concepts in Future Clinical Trial Design. *Semin Hematol* 2006, 43:84-87
- Mannucci PM. Hemophilia and related bleeding disorders: A story of dismay and success. *Hematology* 2002, 1-9
- Peyvandi F, Jayandharan G, Chandy M, Srivastava A, Nakaya SM, Johnson MJ et al. Genetic diagnosis of haemophilia and other inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 2006, 12:82-89
- Peake IR, Lillicrap DP, Boulyjenkov V, Briet E, Chan V et al. Haemophilia: strategies for carrier detection and prenatal diagnosis. *WHO Bull* 1993, 71:429-458
- Soares RP, Chamone DA, Bydlowski SP. Factor VIII gene inversions and polymorphisms in Brazilian patients with haemophilia A: carrier detection and prenatal diagnosis. *Haemophilia* 2001, 94:661-664
- Bolton PHB, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD et al. The rare coagulation disorders - review with guideline for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. *Haemophilia* 2004, 10:593-628
- Lillocrap D, Nair S, Srivastava A, Rodeghiero F, Pabinger I, Federici AB. Laboratory issues in bleeding disorders. *Haemophilia* 2006, 12:68-75
- Peyvandi F. Carrier detection and prenatal diagnosis of hemophilia in developing countries. *Sem Thromb Hemost* 2005, 31:544-554
- Barrowcliffe T, Cattaneo M, Podda GM, Bucciarelli P, Lussana F, Lecchi A et al. New approaches for measuring coagulation. *Haemophilia* 2006, 12:76-81
- Geraghty S, Dunkley T, Harrington C, Lindvalls K, Maahs J and Sek J. Practice patterns in haemophilia A therapy - global progress towards optimal care. *Haemophilia* 2006, 12:75-81
- Dalzell R. Non-haematological pathologies- the importance of musculoskeletal assessment in haemophilia. *Haemophilia* 2005, 11:620-622
- Προβελέγγιος Σ. *Αιμορροφιλική αρθροπάθεια*. Πρακτικά 1ης Ημερίδας Ορθοπαιδικά προβλήματα νοσημάτων του αίματος από την Ελληνική εταιρεία χειρουργικής ορθοπαιδικής και τραυματολογίας, Αθήνα, 2001
- Kulkarni R, Michael Soucie J, Evatt B and the Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Renal disease among males with haemophilia. *Haemophilia* 2003, 9:703-710
- Nelson J, Maedar, Usner, Mitchell, Fenstermacher, Wilson & Comperts. The hemophilia growth development study. *Haemophilia* 1999, 5:306-312
- Santagostino E, Mannucci P, Bonomi B. Guidelines for replacement therapy for haemophilia and inherited coagulation disorders in Italy. *Haemophilia* 2000, 6:1-10
- White B, Lee C. The diagnosis and management of inherited bleeding disorders. *Musculoskeletal aspects of Haemophilia*. Oxford, Blackwell Science Limited, 2000:3-10
- Utukuri M and Goddard N. Haemophilic arthropathy of the elbow. *Haemophilia* 2005, 11:565-570
- Roosendaal G, Lafeber FP. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2006, 12:117-121

27. Goddard N. Elbow Arthropathy in patients with severe Haemophilia. *The Haemophilic Joints. New Perspectives*. Oxford, Blackwell Science Publishing Ltd, 2003:125–128
28. Petterson H, Ahlberg A, Nilson IM. A radiologic classification of haemophilic arthropathy. *Clin Orthop* 1980, 149:153–159
29. Mathotra R, Sing Gulati M, Bhan S. Elbow arthropathy in haemophilia. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001, 121:152–157
30. Χαλκιάς Β. Αιμορροφιλικοί ψευδοόγκοι. Πρακτικά 1ης Ημερίδας Ορθοπεδικά προβλήματα νοσημάτων του αίματος από την Ελληνική εταιρεία χειρουργικής ορθοπεδικής και τραυματολογίας, 2001
31. Haemophilia of Georgia. *Protocols for the treatment of hamophilia and Von Willebrand disease*, 2004, 6:84–93
32. Gringeri A. Treatment protocol of haemophilia and other congenital bleeding disorders in Italy. *Haemophilia* 1998, 4:423–424
33. Farrugia A. Guide for the assessment of clotting factor concentrates for the treatment of haemophilia. *World Federat Haemoph*, 2003
34. Mannucci PM. Haemophilia: treatment options in the twenty-first century. *J Thromb Haemost* 2003, 1:1349–55
35. O' Mahony. *Plasma – derived and Biotech Products: What is the Future of Haemophilia Therapy?* In occasional Papers Monograph Series No 1. World Federation of Hemophilia, Montreal, 1999
36. Λουκοπούλου Η, Μπαλωμένου Α, Λεώνη Θ, Αντωνιάδου Δ, Μανδράκη Μ. *Θεραπεία αποκατάστασης του ελλείποντος παράγοντα πήξεως στον αιμορροφιλικό πληθυσμό* Ανασκόπηση 5 ετών. Πρακτικά 32ου Πανελληνίου Νοσηλευτικού Συνεδρίου, Θεσσαλονίκη, 2005:33
37. Ewenstein BM, Gomperts ED, Pearson S, Banion ME. Inhibitor development in patients receiving recombinant factor VIII (Recombinate Rahf/Bioclata). A prospective pharmacovigilance study. *Haemophilia* 2004, 10:491–498
38. Scharrer I, Ehrlich HJ. Lack of evidence for increased inhibitor incidence in patients switched from plasma – derived to recombinant factor VIII. *Haemophilia* 2001, 7:346–348
39. Enrlich HJ, Henzl M, Gomperts E. Safety of factor VIII inhibitor bypass activity (FEIBA): 10 year complication of thrombotic adverse events. *Haemophilia* 2002, 8: 83–90
40. Wilde JT. Evidence for the use of activated prothrombin complex concentrates (aPCCs) in the treatment of patients with haemophilia and inhibitors. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002, 32 (Suppl 1):9–12
41. Ehl S, Severin T, Sutor AH. DDAVP (desmopressin ; 1-deamino-cys-8-D-arginine-vasopresin) treatment in children with haemophilia. *Br J Haematol* 2000, 111:1260–1262
42. Berntorp E, Boulyzenkov V, Brettler D, Chandy M, Jones P, Lee C et al. Modern treatment of haemophilia. *Bull World Health Organ* 1995, 73:691–701
43. Morfini M. Pharmacokinetics of factor VIII and factor IX. *Haemophilia* 2003, 9:94–100
44. Gringeri A. Prospective controlled studies on prophylaxis: an Italian approach. *Haemophilia* 2003, 9:38–42
45. Santagostino E, Gringeri A, Mannucci PM. State of care for hemophilia in pediatric patients. *Paediatr Drugs* 2002, 4:149–57
46. Van Den Berg HM, Dunn A, Fischer K, Blanchette VS. Prevention and treatment of musculoskeletal disease in the haemophilia population: role of prophylaxis and synovectomy. *Haemophilia* 2006, 12:159–168
47. Ljung R. Aspects of haemophilia prophylaxis in Sweden. *Haemophilia* 2002, 8:34–37
48. Ragni MV, Pasi KJ, White GC, Giangrande PL, Courter SG, Tubridy KL, The recombinant FIX surgical study group. *Haemophilia* 2002, 8:91–97
49. Brewer A, Roebuck E, Donachie M, Hazard A, Gordon K, Fung D et al. Dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. *Haemophilia* 2003, 9:1–5
50. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. *Haemophilia* 2003, 9:1–23
51. Soucie JM, Symons J, Evatt B, Brettler D, Huszti H, Linden J. Home –based factor infusion therapy and hospitalization for bleeding complications among males with haemophilia. *Haemophilia* 2001, 7:198–206
52. Knight C. Health economics of treating haemophilia A with inhibitors. *Haemophilia*, 2005, 11:11–17
53. Gringeri A and Mannucci PM. Guidelines. Italian guidelines for the diagnosis and treatment of patients with haemophilia and inhibitors. *Haemophilia* 2005, 11:611–619
54. Schneiderman J, Nugent DJ, Young G. Sequential therapy with activated prothrombin complex concentrate and recombinant factor VIIa in patients with severe haemophilia and inhibitors. *Haemophilia* 2004, 10:347–351

55. Brackmann HH, Effenberger E, Hess L, Schwaab R, Oldenburg J. Novo Seven in immune tolerance therapy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000, 11(Suppl 1):39–44
56. Ludlam CA, Smith MP, Morfini M, Gringeri A, Santagostino E, Savidge GF. A prospective study of recombinant activated factor VII administered by continuous infusion to inhibitor patients undergoing elective major orthopaedic surgery: a pharmacokinetic and efficacy evaluation. *Br J Haematol* 2003, 120:808–813
57. Pittadaki J, Louizou C, Mandalaki T. A study of Psycho-social Aspects of both Haemophiliacs and Carriers in Greece. *Scand J Haematol* 1984, 33:87–90
58. Carlice D. Factors of life Hemophilia. *Nurs Tim* 1997, 93:56–57
59. Waters L. Haemophilia. *Nurs Stand* 1995, 9:33–39
60. Tsaklakidou D, Karafoulidou A, Katsarou O, Mandalaki T. *Vulnerability to psychiatric among Haemophilia men with HIV infection and their female carriers*. Art book of the International Congress of Haemophilia 1996, 126
61. Tsaklakidou D, Karafoulidou A, Katsarou O, Kouvata B, Pittadaki J, Panayotopoulou A, Mandalaki T. Psychiatric distress among two groups (HIV positive and HIV negative) of men with Haemophilia and their primary carriers. *Haemophilia* 1998, 4:315
62. Parish KL. Sexuality and haemophilia: connections across the life – span. *Haemophilia* 2002, 8:353–359
63. Taylor B. HIV, stigma and health: integration of theoretical concepts and the lived experiences of individuals. *J Adv Nurs* 2001:792–798
64. Forsberg AD, King G, Delaronde SR, Geary MK, and Hemophilia Behavioural Evaluative Intervention Project Committee. Maintaining safer sex behavior in HIV-infected adolescents with Haemophilia. *Aids care* 1996, 8:629–640
65. Royal S, Schramm W, Berntorp E, Giangrande P, Grigeri A, Ludlam C et al. Quality of life differences between prophylactic and on demand factor replacement therapy in European Haemophilia patients. *Haemophilia* 2002, 8:44–50
66. Schneider M, Rommel F, Schramm W. Psychosocial aspects of hemophilia with and without HIV in adult men. *Haemophilia* 1998, 4:315
67. Loukopoulou E. *Health Education and Haemophilia*. An exploration of the perception of people with haemophilia infected with HIV of the role of Health Education in the improvement of their well-being. Dissertation. Middlesex University School of Health, Biological & Environmental Science, 2002
68. Μανδαλάκη Τ. *Αιμορροφιλία Επιδημιολογικά, κοινωνικό-δημογραφικά στοιχεία για την Ελλάδα*. Αθήνα, 2000
69. Hoots WK. Comprehensive care for hemophilia and related inherited bleeding disorders: why it matters. *Curr Hematol Rep* 2003, 2:395–401
70. Kasper CK, Mannucci PM, Boulyzenkov V, Brettler D B, Chuansumrit A, Heijnen L et al. Haemophilia in the 1990s: principles of treatment and improved access to care. *Semin Thromb Hemost* 1992, 18:1–10
71. Soucie JM, Cianfrini C, Janco RL. Joint range of motion limitations among young males with hemophilia: prevalence and risk factors. *Blood* 2004, 103:2467–2473
72. Oesikou JO, Turner CF. Reproductive choices for couples with haemophilia. *Haemophilia* 2002, 8:348–352
73. Mantovani G, Monzini MS, Mannucci PM, Scalone L, Villa M, Gringeri A. For the Conan study group. Differences between patients, physicians and pharmacists preferences for treatment products in haemophilia: a discrete choice experiment. *Haemophilia* 2005, 11:589–597
74. Srouf MA, Albert T, Aburubaiha Z, Grupp J, Schmitt A, Svhaab R. Gene therapy for Hemophilia. *Transfusion Med and Hemoth* 2006, 33:165–168
75. Evatt BL, Robillard L. Establishing hemophilia care in developing countries: using data to overcome the barrier of pessimism. *Hemophilia* 2000, 6:131–134
76. Tezanos Pinto M, Ortiz Z. Haemophilia in the developing world: successes, frustrations and opportunities. *Haemophilia* 2004, 10:63–70
77. O' Mahony. Plasma-derived and Biotech Products: What is the Future of Haemophilia Therapy, *Occasional Papers Monograph Series*, No 1. Montreal: World Federation of Hemophilia, 1999
78. O'Mahony. Developing and sustaining an effective lobbying campaign. In: *Hemophilia Organization Development series*, No 9: Montreal, World Federation of Hemophilia, 2006
79. Franklin R. Fundraising. In: *Hemophilia Organization Development series*, No 7: Montreal, World Federation of Hemophilia, 2006

Υποβλήθηκε: 03/10/2006

Επανυποβλήθηκε: 15/01/2008

Εγκρίθηκε: 17/03/2008