



**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΡΓΑΝΩΣΗ & ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗΣ
ΚΑΙ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ
ΧΡΟΝΙΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ
ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**

**ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ**

ΑΘΗΝΑ 2017

Εξεταστική Επιτροπή

Μυστακίδου Κυριακή,

Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Πατηράκη Ελισάβετ,

Καθηγήτρια Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών

Κατσαραγάκης Στυλιανός,

Λέκτορας Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Αφιερώνεται

στο παιδί

στον έφηβο

στον νεαρό ενήλικα

στον ενήλικα

στον ηλικιωμένο ασθενή με αιματολογική νόσο που **ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ** δίνει τη δική του μάχη με θέληση και πείσμα επιδεικνύοντας σε όλους μας ένα μάθημα ζωής. Η δύναμη και η αγωνιστικότητα αποτελούν τα όπλα τους για να οδηγηθούν στην νίκη κατά της ασθένειας.

Έτσι καταφέρνουν να ξαναγεννηθούν

Τέλος αφιερώνεται σε όλους εκείνους που φροντίζουν τον ασθενή και που έχουν ως **KANONA** ότι «φροντίδα δεν είναι ένα **ΕΙΔΟΣ** μετρήσιμο».

Ξεκινά από την αγάπη και τον σεβασμό προς τον πάσχοντα δημιουργώντας τις προϋποθέσεις για μια ουσιαστική ποιότητα ζωής.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια κ. Μυστακίδου Κυριακή για τον τρόπο σύνταξης της ερευνητικής εργασίας, ώστε να εφαρμοσθεί και στην πράξη.

Την κ. Πατηράκη Ελισάβετ, Καθηγήτρια του Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, ως μέλος της Εξεταστικής Επιτροπής

Τον κ. Κατσαραγάκη Στυλιανό, Λέκτορα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου, για την πολύτιμη βοήθειά του στην καταγραφή με σωστό τρόπο και αναλυτικά της πτυχιακής εργασίας, καθώς και για τις απαιτούμενες διορθώσεις.

Τον κ. Κωνσταντόπουλο Κωνσταντίνο, Καθηγητή, Διευθυντή της Πανεπιστημιακής Αιματολογικής Κλινικής του Λαϊκού Νοσοκομείου για την άδεια που μου παρείχε προς χρήση των φακέλων των αιματολογικών μεταμοσχευμένων ασθενών.

Την κ. Αγγελοπούλου Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας της Πανεπιστημιακής Αιματολογικής Κλινικής του Λαϊκού Νοσοκομείου, για την πολύτιμη βοήθειά της στην παροχή άρθρων και βιβλιογραφίας - ως υπεύθυνη των μεταμοσχεύσεων - για την κατανόηση και εμβάθυνση του εξειδικευμένου νοσήματος.

Τη Βιολόγο κ. Λάλου Ελένη για τη βοήθειά της σχετικά με τις διαδικασίες και τη συλλογή των κυττάρων.

Τον κ. Γαλανό Αντώνιο, για την στατιστική του ανάλυση, ως ειδικός στατιστικολόγος.

Κυρίως όμως ένα μεγάλο ευχαριστώ, στην οικογένειά μου (γονείς, σύζυγο και στα δύο μου παιδιά, Κωνσταντίνο και Βασίλη), για την υπομονή τους όλο αυτό το χρονικό διάστημα, που παρ' όλες τις δυσκολίες, με στήριξαν έως την ολοκλήρωση του μεταπτυχιακού και στην εγγραφή της ερευνητικής εργασίας.

Τέλος και τη φίλη μου Ελευθερία για την πολύτιμη βοήθεια στην κατανόηση των δύσκολων εννοιών πάνω στην επιδημιολογία έρευνας και την στατιστική.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με μυέλωμα πριν και μετά τη μεταμόσχευση, τα συμπτώματα, καθώς και η ένταση των συμπτωμάτων αποτελούν σημαντικές παραμέτρους στη ζωή των ασθενών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας προοπτικής μελέτης διάρκειας είναι η εκτίμηση της μεταβολής της ποιότητας ζωής και των συμπτωμάτων από τη νόσο και τη θεραπεία των ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα πριν και μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

Μέθοδος: Δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς, με διάγνωση πολλαπλού μυελώματος που θα υποβάλλονταν σε μεταμόσχευση μυελού το Σεπτέμβριο 2015 έως το Δεκέμβριο 2016, και συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια σε δυο χρονικές στιγμές πριν και μετά τη μεταμόσχευση και συναίνεσαν να συμμετάσχουν στη μελέτη. Η συλλογή των δεδομένων έγινε σε δύο χρονικές στιγμές, η πρώτη μετά το τέλος των κύκλων των θεραπειών εφόδου, πριν την έναρξη της μεταμόσχευσης και η δεύτερη ένα μήνα περίπου μετά την ολοκλήρωση της μεταμόσχευσης. Συνολικά από τους 120 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που μεταμοσχεύθηκαν, 83 (ανταπόκριση 69,2%) πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με το Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής EORTC QLQ C30 V.3.0 και το Ελληνικό Ερωτηματολόγιο Μέτρησης Συμπτωμάτων του M.D. Anderson που καταγράφει συμπτώματα και κατά πόσο αυτά παρεμβαίνουν στη δραστηριότητα του ατόμου.

Αποτελέσματα: Το 69,9% ήταν άντρες και 30,1% ήταν γυναίκες. Η ηλικία προσδιορίστηκε στα 60 ± 4 έτη. Οι ασθενείς έλαβαν σχήματα εφόδου με τους συνδυασμούς βάση των διεθνών πρωτοκόλλων που εφαρμόζονται στη θεραπεία του μυελώματος. Η προετοιμασία για τη μεταμόσχευση έγινε με τον αλκυλιούντα παράγοντα της μελφαλάνης.

Η ολική ποιότητα ζωής, η λειτουργικότητα καθώς και τα συμπτώματα παρουσίασαν βελτίωση μετά τη μεταμόσχευση, με εξαίρεση τη διάρροια. Επιπλέον μετά τη μεταμόσχευση οι ασθενείς απάντησαν ότι τα συμπτώματα τους μειώθηκαν. Η ηλικία, το φύλο, και η οικογενειακή κατάσταση δε συσχετίστηκε με την ποιότητα ζωής ή τα συμπτώματα των ασθενών καθώς και τη μεταβολή τους μετά τη μεταμόσχευση. Εξαίρεση αποτελεί η βελτίωση

της συναισθηματικής κατάστασης των ανδρών έναντι των γυναικών και η βελτίωση της κοινωνικότητας και του πόνου των έγγαμων έναντι των άγαμων μετά τη μεταμόσχευση.

Συμπέρασμα: Η συνολική ποιότητα ζωής και τα συμπτώματα των ασθενών βελτιώθηκαν μετά τη μεταμόσχευση που αποτελεί το ισχυρό όπλο στο μέλωμα. Αυτό αντανακλά θετικά στην συνολική έκβαση του χρόνιου αυτού νοσήματος. Ωστόσο αναγνωρίζεται η ανάγκη να αξιολογηθούν πιο συστηματικά οι επιπτώσεις των εφαρμοζόμενων θεραπειών και κυρίως των νέων φαρμάκων στην λειτουργική – ψυχολογική και κοινωνική υγεία του ασθενή.

Abstract

Introduction: The assessment of the quality of life of patients with myeloma before and after transplantation, symptoms and the intensity of symptoms are important factors in patients' lives.

Aim: The purpose of the current prospective/ longitudinal study is to assess the change in quality of life and symptoms of patients with multiple myeloma and its treatment before and after the autologous haematopoietic stem cell transplantation.

Method: The study samples were patients with multiple myeloma diagnosis to be treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation in September 2015 to December 2016. The patients completed the data collection questionnaires two different times before and after transplantation and they agreed to participate in the study. The data collection was done at two time points, before the transplantation was started, and the second approximately one month after transplantation was complete. A total of 83 (69.2% correspondence response) out of 120 transplanted multiple myeloma patients, met the inclusion criteria in the study. Data collection was conducted using the Questionnaire for Quality of life EORTC QLQ C30 V.3.0 and the Greek Questionnaire of M.D. Anderson that records symptoms and whether they interfere with the individual's activity in the patient's life.

Results: 69.9% were men and 30.1% were women. Mean age was 60 ±4 years old. Patients received vaccination schedules with combinations based on the international protocols applied to the treatment of myeloma. The preparation for transplantation was done with the melphalan alkylating agent. The overall quality of life, functional ability and all symptoms improved post-transplantation, except of diarrhoea. In addition, after transplantation, patients responded that their symptoms reduced in their daily life. Age, gender and marital status are not associated with patients' quality of life or symptoms, as well as with post-transplant changes. On the other hand men reported better emotional functioning than women and married patients better social functioning and less pain than singles after transplantation.

Conclusion: Overall quality of life and symptoms improved after transplantation as shown by Results of the study, demonstrating that transplantation is the powerful weapon in myeloma. This reflects positively the overall outcome of this chronic disease. However, it is necessary to assess more systematically the effects of applied therapies, especially of new drugs, on the patient's functional, psychological and social health.

Περιεχόμενα

Γενικό Μέρος	11
1.1 Η πολυδιάστατη έννοια της Αιματολογίας	12
1.2 Αιματολογικά Νοσήματα - Κλινικό - εργαστηριακός έλεγχος	12
1.3 Μυέλωμα - ένα «Ύπουλο» νόσημα - Επιδημιολογία.....	16
1.4 Διάγνωση.....	18
1.5 Συμπτωματολογία ασθενούς με μυέλωμα.....	19
1.5.1 Γενικά συμπτώματα	19
1.5.2 Ανάλυση κυριότερων συμπτωμάτων	19
1.5.3 Θεραπευτικά σχήματα – Παρέμβαση - Ανεπιθύμητες ενέργειες	22
1.5.4 Νεότεροι συνδυασμοί - Ανταπόκριση	23
2. Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ΑΜΑΑΚ): Το μεγάλο «όπλο» στο μυέλωμα	29
2.1 Κριτήριο ένταξης ασθενών για ΑΜΑΑΚ.....	29
2.2 Κινητοποίηση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων Συλλογή - Συντήρηση	31
2.3 Μεγαθεραπεία – Μυελοαφανιστικό σχήμα.....	32
3. Ασθενής με μυέλωμα	34
3.1 Πώς βιώνει τη νόσο α) Ο ασθενής.....	34
β) Η οικογένεια	38
3.2 Νοσηλευτική φροντίδα ασθενή που υποβάλλεται σε μεταμόσχευση.....	39
3.2.1 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις	40
4. Ποιότητα ζωής (Π.Ζ.)	44
4.1 Περιεχόμενο της Ποιότητας Ζωής	44
4.2 Εργαλεία μέτρησης Ποιότητας Ζωής.....	46
Ειδικό Μέρος	49
1.1 Ερευνητικός Σκοπός	50

1.2 Μεθοδολογία Έρευνας	50
1.2.1 Ανάλυση Ερωτηματολογίων Συλλογής Δεδομένων	52
EORTC QLQ C30 V3.0	52
MDASI	53
Ηθική και δεοντολογία	53
1.3 Στατιστική Ανάλυση.....	54
1.4 Συζήτηση αποτελεσμάτων	75
Συμπεράσματα – Προτάσεις	79
Επίλογος.....	81
Παράρτημα Ερωτηματολογίων	82
Βιβλιογραφία.....	86



Γενικό Μέρος



1.1 Η πολυδιάστατη έννοια της Αιματολογίας

Τα τελευταία χρόνια η Αιματολογία εξελίσσεται με ταχείς ρυθμούς με την δημιουργία νέων δεδομένων τόσο στην βιολογία των αιματολογικών νόσων όσο και στη διάγνωση και θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Η επιθετική θεραπεία ως μονοθεραπεία ή συνδυασμός φαρμάκων, τα μονοκλωνικά αντισώματα, - οι βιολογικοί παράγοντες και τέλος το μεγάλο «και ισχυρό» όπλο της - η Μεταμόσχευση Αρχέγονων - Αιμοποιητικών Κυττάρων (ΑΜΑΑΚ), έφτασαν να θέτουν «υπό έλεγχο» αλλά και σε μακρά ύφεση νοσήματα που με άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις θα ήταν αδύνατο να ελεγχθούν. Πρέπει να τονισθεί ιδιαίτερος ότι και πολλά από αυτά τα νοσήματα ιώνται πλήρως (Hodgkin's λεμφώματα και Non Hodgkin's λεμφώματα)¹.

Η πρόοδος που έχει επιτευχθεί τα τελευταία χρόνια στην θεραπεία των αιματολογικών νεοπλασιών - οφείλεται σε μεγάλο ποσοστό - και στην υποστηρικτική αγωγή που εφαρμόζεται στον αιματολογικό ασθενή. Και αυτό γιατί η «Επιθετική» Θεραπεία - πόσο μάλλον δε μια Αυτόλογη Μεταμόσχευση Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων (ΑΜΑΑΚ) χρήζουν ισχυρής υποστηρικτικής αγωγής κατά την περίοδο νοσηλείας αλλά και στο τέλος της (π.χ. αυξητικοί παράγοντες - υπηρεσίες μονάδων αιμοδοσίας με τη σύγχρονη τεχνολογία τους - ευρύ φάσμα νέων αντιβιοτικών). Όλα τα παραπάνω υποστηρικτικά μέσα βοηθούν στην ελαχιστοποίηση της τοξικότητας της αντινεοπλασματικής αγωγής και υποστηρίζουν τον ασθενή να ανταπεξέλθει στη χρονοβόρα και επικίνδυνη φάση της μυελικής απλασίας. Είναι κατανοητό πόσο επικίνδυνη γίνεται η περίοδος αυτή όταν ο ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε «μυελοαφανιστική» θεραπεία και ακολούθως σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων².

1.2 Αιματολογικά Νοσήματα - Κλινικοεργαστηριακός έλεγχος - Διάγνωση

Η αιματολογία περιλαμβάνει και ασχολείται με πλείστα νοσήματα του αιμοποιητικού ιστού αλλά όχι μόνο με αυτά. Το ιδιαίτερο χάρισμα της ειδικότητας αυτής είναι ότι συνδέεται και με πλείστες νοσολογικές οντότητες

της παθολογίας. Αναφορικά με τα νοσήματα του αιμοποιητικού ιστού αυτά περιλαμβάνουν παθήσεις που αφορούν τα ερυθρά (RBCS), τα λευκά (WBCS) και τα αιμοπετάλια (PLTS), δηλαδή και τις τρεις σειρές της αιμοποίησης³.

Μυελός των οστών

Αποτελεί την πηγή παραγωγής και των τριών σειρών της αιμοποίησης. Η **αιμοποίηση** ορίζεται ως η διεργασία παραγωγής των κυττάρων του αίματος. Το μοντέλο της αιμοποίησης είναι ιεραρχικό. Όλα τα κύτταρα του αίματος προέρχονται από το αρχέγονο αιμοποιητικό κύτταρο με σταδιακή διαφοροποίηση. Όσο ένα κύτταρο διαφοροποιείται χάνει την ικανότητα «αυτοανανέωσης». Από την άλλη απεριόριστη ικανότητα «**αυτοανανέωσης**» έχουν μόνο τα αρχέγονα - αιμοποιητικά κύτταρα (σημείο αναφοράς για την περαιτέρω ανάλυση της μεταμόσχευσης).

Ο μυελός μπορεί να «ερημώσει», να «αφανισθεί» να «καταστραφεί» μετά από ακτινοβολία (RT) ή χημειοθεραπεία (CHEMO). Αλλά το σημαντικότερο είναι ότι μπορεί να δημιουργηθεί ξανά μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (AMAAK).

Πρακτικά αυτό σημαίνει πως ο μυελός των οστών προσφέρει τη «δομή», το «στρώμα» για την ανάπτυξη των A.A.K. και την αιμοποίηση. Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι το στρώμα «επιβιώνει» μετά από ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία και μπορεί να «δεχθεί» και να «υποστηρίξει» την ανάπτυξη των A.A.K.

Το αρχέγονο αιμοποιητικό κύτταρο (A.A.K.)

- Δεν μπορεί να αναγνωρισθεί μορφολογικά
- Υποθέτουμε πως «υπάρχει» και «αυτοανανεώνεται»
- Από τα A.A.K. με τη δράση ειδικών αυξητικών παραγόντων, διαφοροποιούνται τα «ώριμα» κύτταρα.
- Μοιάζει με λεμφοκύτταρο ωστόσο διακρίνεται από συγκεκριμένα αντιγόνα που εκφράζει στην επιφάνεια [(π.χ. **CD³⁴**)]

Η παθολογία του αίματος και του αιμοποιητικού ιστού συνδέεται με ποικίλα σημεία και συμπτώματα. Το πλήρες ιστορικό, η σχολαστική κλινική εξέταση και οι εργαστηριακές εξετάσεις, θα οδηγήσουν στην ακριβή διάγνωση του αιματολογικού νοσήματος. Η ευρύτατα διαδεδομένη γενική εξέταση

αίματος και εξέταση του επιχρίσματος του αίματος προηγούνται της εξέτασης του μυελού των οστών για επιβεβαίωση της νόσου⁴. Το οπτικό μικροσκόπιο είναι το πιο «βασικό εργαλείο» του αιματολόγου ώστε να ολοκληρώσει και να επιβεβαιώσει την αιματολογική κακοήθεια. Πολλά από τα νοσήματα του αίματος ανακαλύπτονται από μία «μη» φυσιολογική γενική αίματος.⁴

Η κλινική εξέταση, ο έλεγχος όλων των συστημάτων επιβάλλεται για την ολοκλήρωση της διάγνωσης. Παθολογικές καταστάσεις του αιμοποιητικού ιστού μπορεί να προκληθούν από συστηματικές ή οικογενείς νόσους ή ακόμη και από φαρμακευτικές ουσίες. Για την αξιόπιστη διάγνωση του νοσήματος πρέπει να γίνεται έλεγχος όλων των συστημάτων συμπεριλαμβανομένου και του ατομικού αναμνηστικού, των λαμβανομένων φαρμάκων και του λεπτομερούς οικογενειακού ιστορικού.⁵

Τα κακοήθη νοσήματα του αίματος όπως οι λευχαιμίες και τα λεμφώματα μπορούν να «εισβάλλουν» στους ιστούς. Ο ασθενής παραπονείται για διόγκωση στον τράχηλο, στις μασχάλες ή στη βουβωνική χώρα λόγω λεμφαδενοπάθειας ή και άλγος κοιλιάς, διάταση αυτής λόγω σπληνομεγαλίας. Η προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να εκδηλωθεί με κεφαλαλγία, πόνο στην κατανομή του δερμοτομίου ή απώλεια κάποιας λειτουργίας.⁶

Επίσης η ένταση, η ποιότητα, η χρονική διακύμανση του πόνου ενδέχεται να οδηγήσει στην αποκάλυψη της υποκείμενης αιματολογικής νόσου. Η χρόνια οσφυαλγία του μυελώματος εύκολα μπορεί να παραβλεφθεί σε αντίθεση με τον χαρακτηριστικό πόνο της αγγειοαποφρακτικής κρίσης στη δρεπανοκυτταρική αναιμία³.

Συμπερασματικά η διάγνωση των αιματολογικών νοσημάτων απαιτεί:⁵

- Λήψη λεπτομερούς οικογενειακού και ατομικού ιστορικού.
- Λεπτομερή εξέταση του ασθενή.
- Έλεγχος όλων των συστημάτων.
- Εργαστηριακό έλεγχο.
- Έλεγχο του επιχρίσματος του αίματος.
- Παρακλινικό έλεγχο.
- Έλεγχο μυελού των οστών.

Μη ειδικά συμπτώματα όπως:⁶

- Κόπωση, πυρετός, απώλεια βάρους (χαρακτηριστικά των λεμφωμάτων).
- Δύσπνοια – οιδήματα (χαρακτηριστικά της αναιμίας).
- Λοιμώξεις δέρματος – έλκη στόματος (χαρακτηριστικά ουδετεροπενίας)
- Εκχυμώσεις, ουλوراγίες (χαρακτηριστικά θρομβοπενίας)
- Διόγκωση ούλων – αιμορραγίες (χαρακτηριστικά λευχαιμίας)
- Οσφυαλγία – αυτόματα κατάγματα – νεφρική ανεπάρκεια (χαρακτηριστικά πολλαπλούν μυελώματος):θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψιν και να διερευνώνται.

Πίνακας 1.1. Διάγνωση Πολλαπλού Μυελώματος

- **Πλήρης κλινική εξέταση - Ιστορικό (ατομικό, οικογενειακό)**
 - **Γενική αίματος - επίχρισμα αίματος (ο αιματολογικός αναλυτής δεν δύναται να ανιχνεύσει μορφολογικές ανωμαλίες)**
 - **Αιματολογικές ανωμαλίες διερευνώνται περαιτέρω με μυελό των οστών ή υπόνοια κακοήθειας με βιοψία οστού**
- ⇓
- **Επιβεβαίωση νοσήματος και συμπληρωματικές παρακλινικές εξετάσεις (αξονικές – μαγνητικές – ποζιτρονική αξονική (PE.T.CT))**

1.3 Μυέλωμα (πολλαπλό) πολλαπλούν ένα ύπουλο νόσημα

Επιδημιολογία

Το μυέλωμα κατατάσσεται στις πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες και μπορεί να συνδυάζεται με την παρουσία στο αίμα μιας παθολογικής ανοσοσφαιρίνης γνωστή και ως παραπρωτεΐνη. Αφορά τα πλασματοκύτταρα που προέρχονται από τα Β κύτταρα στο τελικό στάδιο διαφοροποίησής τους.⁶

Η παραπρωτεΐνη είναι μία μονοκλωνική ανοσοσφαιρίνη. Φυσιολογικά οι ανοσοσφαιρίνες είναι πολυκλωνικές γιατί παράγονται από εκατομμύρια διαφορετικά πλασματοκύτταρα με διαφορετικές αναδιατάξεις των ανοσοσφαιρινών. Αντίθετα μια μονοκλωνική ανοσοσφαιρίνη (Μ. πρωτεΐνη) ή παραπρωτεΐνη, παράγεται από ένα κλώνο πλασματοκυττάρων⁷.

Το κακόηθες αυτό νόσημα χαρακτηρίζεται από την παρουσία κλωνικών πλασματοκυττάρων στο μυελό των οστών, μονοκλωνικής παραπρωτεΐνης στον ορό ή και στα ούρα ενώ σε συμπτωματικούς ασθενείς υπάρχει βλάβη τελικών οργάνων (αίμα, νεφροί και οστά)⁷.

Ο όρος «ασυμπτωματικό μυέλωμα» χρησιμοποιείται για τις περιπτώσεις πολλαπλούν μυελώματος (Π.Μ.) που δεν έχουμε βλάβη οργάνων.

Η αιτιολογία του Π.Μ. παραμένει άγνωστη, αλλά γνωρίζουμε πολλές από τις γενετικές βλάβες που συμμετέχουν στην νεοπλασματική εξαλλαγή του πλασματοκυττάρου.

Εξελίσσεται σε 2 φάσεις:

- α) η φάση όπου ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός και η διάγνωση γίνεται τυχαία (στα πλαίσια ενός προληπτικού ελέγχου).
- β) στη δεύτερη φάση ο ασθενής αναφέρει συμπτώματα και κλινικά ευρήματα και στην κλινική διαδρομή παρουσιάζονται επιπλοκές που πρέπει άμεσα να αντιμετωπιστούν.

Παθοφυσιολογία

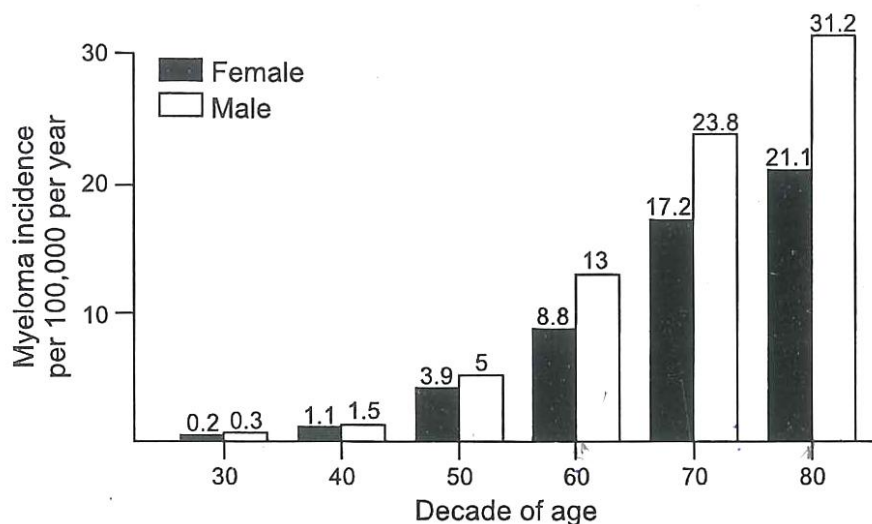
Η παθολογική διαδικασία η οποία ακολουθείται χαρακτηρίζεται από την «επιλεκτική» προσκόλληση των μυελωματικών κυττάρων, στα κύτταρα του μυελού των οστών αφ' ενός και αφ' ετέρου στην παθολογική αλληλοεπίδραση που δημιουργείται μεταξύ των δύο τύπων κυττάρων. Συνοπτικά η παθολογική διεργασία θα μπορούσε να περιγραφεί ως εξής:

Τα μυελωματικά κύτταρα εκκρίνουν αυξητικό παράγοντα που αφορά το ενδοθήλιο των αγγείων του μυελού (Vascular Endothelium Growth Factor-VEGF). Ο παράγοντας αυτός διεγείρει τα κύτταρα του στρώματος του μυελού να εκκρίνουν αυξημένα ποσά Ιντερλευκίνης 6 (IL-6). Η κυτοκίνη αυτή είναι ο κύριος παράγοντας που αφ' ενός μεν ευνοεί την ανάπτυξη μυελωματικών κυττάρων, αφ' ετέρου τα προστατεύει από την απόπτωση. Ο φαύλος κύκλος κλείνει με τη διέγερση των μυελωματικών κυττάρων να εκκρίνουν αυξημένα ποσά VEGF.

Η διευκρίνιση της παθολογικής φυσιολογίας ήταν πολύ σημαντική αφού έδωσε στους ερευνητές συγκεκριμένες θέσεις στις οποίες θα μπορούσε να υπάρξει θεραπευτική παρέμβαση^{6,7}.

Επιδημιολογικά δεδομένα:

Το νόσημα αποτελεί το 1% όλων των νεοπλασματικών νοσημάτων γενικά και το 10% των νεοπλασματικών νοσημάτων του αίματος.



Σχήμα 1.2

Πιστεύεται κοινώς ότι είναι μία νόσος των ηλικιωμένων αλλά η μέση ηλικία τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες είναι περίπου 58-69 έτη. Μόνο 3% των περιπτώσεων εμφανίζεται σε ασθενείς ηλικίας <40 ετών⁶.

1.4 Διάγνωση

Για τη διάγνωση του συμπτωματικού μυελώματος απαιτούνται:

- 1) μονοκλωνική πρωτεΐνη στον ορό ή στα ούρα
- 2) αυξημένος αριθμός μονοκλωνικών πλασματοκυττάρων στο μυελό των οστών και
- 3) βλάβη τελικών οργάνων (υπερασβεστιαμία, νεφρική βλάβη, αναιμία και λυτικές εστίες οστών που είναι γνωστά με το ακρωνύμιο CRAB (calcium, renal, anemia, bone))

Πίνακας 1.4. Ελάχιστα Διαγνωστικά Κριτήρια⁸

- Πλασματοκυττάρωση μυελού >10% ή πλασματοκύττωμα σε ιστική βιοψία
- Κλινικές εκδηλώσεις μυελώματος
- Επιπλέον τουλάχιστον ένα από
 - M πρωτεΐνης στον ορό
 - στα ούρα
 - οστοελύσεις

Να γίνει κατανοητό πως η παρουσία μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης ή πρωτεΐνης M στον ορό ΔΕΝ επαρκεί για να γίνει η διάγνωση του μυελώματος. Αρκετά συχνά ανευρίσκονται πρωτεΐνες M στον ορό - χωρίς άλλα σημεία μυελώματος. (ΧΛΛ, λέμφωμα).

Να σημειωθεί ότι και καρυοτυπικά ευρήματα όπως η έλλειψη του χρωμοσώματος 13, του χρωμοσώματος 17 καθώς και η αναδιάταξη μεταξύ των χρωμοσωμάτων 4 και 14 q το αποτελούν δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες⁶.

1.5 Συμπτωματολογία ασθενούς με μυέλωμα

Πάνω από τα 2/3 των ασθενών έχουν οστικό άλγος συνηθέστερα στην οσφύ το οποίο μπορεί να αποδώσουν σε εκφυλιστική «αρθρίτιδα». Σε πιο προχωρημένη νόσο δύναται να εμφανισθούν παθολογικά κατάγματα ή καθίζηση σπονδύλων με βράχυνση του αναστήματος⁴.

Η λοίμωξη στον ασθενή μπορεί να είναι συχνή λόγω ανοσοπάρεσης (χαμηλών επιπέδων ανοσοσφαιρίνης).

1.5.1 Γενικά Συμπτώματα

- Έντονη οσφυαλγία λόγω οστεολύσεων και παθολογικά κατάγματα (κυρίως μετά από μια απότομη κίνηση ή ήπια πτώση στο έδαφος)
- Αναιμία – [χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) στο αίμα]
- Υπερασβεστιαμία (λόγω οστεολύσεων)
- Συχνές λοιμώξεις (λόγω μειωμένης παραγωγής αντισωμάτων)
- Συμπτώματα νεφρικής ανεπάρκειας.
- Αιμορραγική διάθεση (η παραπρωτεΐνη παρεμβαίνει στο σχηματισμό θρόμβου)
- Σύνδρομο υπεργλοιοτίας (διαταραχές ΚΝΣ - θάμβος όρασης, κεφαλαλγία)

Συμπτώματα σπάνια από εναπόθεση αμυλοειδούς σε όργανα (καρδιά - καρπός - γλώσσα με παθολογικές εκδηλώσεις όπως καρδιακή ανεπάρκεια - σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα - μακρόγλωσσα)⁶.

1.5.2 Ανάλυση Κυριότερων Συμπτωμάτων

• Τα μυελωματικά κύτταρα συσσωρεύονται στο μυελό των οστών και στο μικροπεριβάλλον του όπου βρίσκουν υποστήριξη, προφύλαξη και δυνατότητα ανάπτυξης. Αυτή η συσσώρευση είναι η βάση για τη δημιουργία οστεολύσεων. Η οστική νόσος παρουσιάζεται είτε ως γενικευμένη οστεοπόρωση είτε ως παθολογικό κάταγμα. Είναι η κύρια αιτία που επηρεάζει την ποιότητα ζωής του ασθενή και συμβάλλει στη μείωση της αυτονομίας του.

Τα οστικά άλγη είναι έντονα, επίμονα και δημιουργούν την ανάγκη συνεχούς κάλυψης με παυσίπονα. Ο ασθενής δυσκολεύεται να κινηθεί ακόμα και να εκπληρώσει και τις βασικές του ανάγκες. Η ακινητοποίηση επιφέρει και άλλες επιπτώσεις στον ασθενή όπως:

- α) ατροφία σκελετικών μυών
- β) ορθοστατική υπόταση
- γ) ανασφάλεια και αίσθημα αδυναμίας – εξάρτησης
- δ) κατάθλιψη

Όλα τα παραπάνω αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής.

- Ένα ποσοστό 15% – 20% παρουσιάζει αναιμία. Ο ασθενής κουράζεται ακόμα και σε μικρούς περιπάτους και εάν συνυπάρχουν οστεολύσεις και οστικά κατάγματα η κατάστασή του επιβαρύνεται περισσότερο. Η αναιμία επιπλέκεται και με τυχόν συνοσηρότητες που μπορεί να συνοδεύουν τον ασθενή (στεφανιαία νόσος, σακχαρώδης διαβήτης).

- Η υπερασβεστιαμία παρατηρείται στο 45% των περιπτώσεων και συνδέεται άμεσα με την νεφρική ανεπάρκεια.

- Οι λοιμώξεις αποτελούν την «Αχίλλειο πτέρνα» του μυελωματικού ασθενή. Προκαλούνται κυρίως από gram + και gram – παθογόνα μικρόβια και θα λέγαμε ότι είναι η κύρια πρόωρου θανάτου (εάν δεν αναγνωριστεί έγκαιρα). Δεν παρατηρούνται μόνο στη φάση της ουδετεροπενίας αλλά ακόμη και στα μεσοδιαστήματα των θεραπειών του. Στη φάση αυτή ο ασθενής βρίσκεται σε καλή γενική κατάσταση. Τα αίτια των λοιμώξεων οφείλονται στην αποδιοργάνωση της χυμικής – και κυτταρικής ανοσίας^{7,9}.

- Ιδιαίτερη αναφορά θα πρέπει να γίνει και στον ιό του έρπητα ζωστήρα (HZV) ο οποίος όχι μόνο εμφανίζεται πολύ συχνά στους ασθενείς αυτούς, αλλά προκαλεί και έντονη μεθερπητική νευραλγία. Αυτό οφείλεται στη μειωμένη άμυνα του οργανισμού του και στη μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων. Η νευραλγία είναι ανθεκτική στην αντιερπητική αγωγή και δυστυχώς μπορεί να παραμείνει στον ασθενή για μεγάλο χρονικό διάστημα, με συνέπεια στην ποιότητα ζωής του. Ο ασθενής περιγράφει τον πόνο σαν «ζώνη» γύρω από την κοιλιακή χώρα με συνεχή τσιμπήματα σε όλη την περιοχή. Ο πόνος μπορεί να είναι συνεχής με διαστήματα παροξυσμού και

τον κρατά για πολλές ώρες στο κρεβάτι. Για την ανακούφισή του λαμβάνει συστηματική αναλγητική και αντιερπητική αγωγή^{7,9}.

- Η νεφρική ανεπάρκεια παρουσιάζεται στο 15%– 20% των ασθενών με μυέλωμα, λόγω υπερασβεστιαμίας – αφυδάτωσης – αυξημένου ουρικού οξέως. Άλλο ένα 20% θα αναπτύξει νεφρική ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της κλινικής διαδρομής του νοσήματος. Η κλινική εικόνα εκδηλώνεται με διήθηση του νεφρού από τη νόσο και εναπόθεση κυλίνδρων στα ουροφόρα σωληνάκια. Ο ασθενής παραπονείται για δυσκολία στην ούρηση και χρειάζεται άμεσα ενυδάτωση και έναρξη της αντιμυελωματικής θεραπείας, τα αποτελέσματα της οποίας φαίνονται από το πρώτο κιάλας σχήμα (μείωση της ουρίας και της κρεατινίνης σε φυσιολογικά επίπεδα, μείωση του ουρικού οξέος και αποφυγή έναρξης αιμοκάθαρσης)^{7,9}.

- Οι νευρολογικές διαταραχές απαντούν συχνά στους ασθενείς αυτούς. Όταν οι βλάβες βρίσκονται στη βάση του κρανίου, η πίεση στα εγκεφαλικά νεύρα είναι αναπόφευκτη. Η πλέον συνήθης θέση όπου εκδηλώνονται νευρολογικές διαταραχές είναι η θωρακική και ο σφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Οι πλασματοκυτταρικές μάζες πιέζουν τον νωτιαίο μυελό, αλλά και τα νεύρα που εξέρχονται από αυτόν. Εάν δεν εφαρμοστεί έγκαιρα αποιδηματική αγωγή, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ακόμα και χειρουργική επέμβαση, θα υπάρξουν σοβαρές συνέπειες τόσο οργανικά όσο και ψυχικά στον ασθενή (μόνιμη παραπληγία που θα έχουν επίπτωση στην ποιότητα ζωής)^{7,9}.

- Για το σύνδρομο αυξημένης γλοιότητας, είναι υπεύθυνες οι πρωτεΐνες του πλάσματος (σχηματισμός παραπρωτεΐνης) οι οποίες διαταράσσουν την κυκλοφορία του. Οι κλινικές εκδηλώσεις είναι καρδιαγγειακές (απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης), νευρολογικές (κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγοι) αιμορραγικές εκδηλώσεις (από τους οφθαλμούς, δέρμα, εγκέφαλος). Τα συμπτώματα επηρεάζουν έντονα την ποιότητα ζωής. Η άμεση έναρξη πλασμαφαίρεσης βοηθά στην υποχώρηση των συμπτωμάτων και στη βελτίωση της γενικής του κατάστασης^{7,9}.

Πίνακας 1.3. Κλινικά και Εργαστηριακά Ευρήματα στο Μυέλωμα ⁸	
Κλινικά Ευρήματα	Μυέλωμα
Πόνος οστών	±
Οστεολυτικές βλάβες	+
Αναιμία	+
Υπερασβεστιαμία	±
M πρωτεΐνη	>3g /dl
Πλασματοκύτταρα μυελού	>10%
Πρωτεΐνη Bence – Jones	±
B2 μικροσφαιρίνη	Αυξημένη
Πλασματοκύτταρα	Υψηλά

(+ = υφίσταται, - = δεν υφίσταται)

1.5.3 Θεραπευτικά σχήματα – Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στον αρχικό σχεδιασμό της θεραπείας του Π.Μ. δύο παράμετροι έχουν ιδιαίτερη σημασία και πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν¹⁰:

- α. Ηλικία του ασθενούς
- β. Η κατάσταση ικανότητάς του

Έχοντας υπ' όψιν αυτές τις παραμέτρους, οι ασθενείς χωρίζονται σε δύο κατηγορίες

1. Οι ασθενείς μη κατάλληλοι για ΑΜΜΑΚ >70 ετών ή μεταξύ 65-70 με συνοσηρότητες (σοβαρά καρδιαγγειακά νοσήματα).
2. Ασθενείς κατάλληλοι για ΑΜΜΑΚ ηλικίας <65 ετών ή και <70 ετών εφ' όσον έχουν ικανοποιητική κατάσταση ικανότητας.

Ο σχεδιασμός διαγράφεται ως εξής:

A. Μη κατάλληλοι για μεταμόσχευση

Για είκοσι (20) και πλέον χρόνια, η θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος περιοριζόταν στην από του στόματος (per os) χορήγηση Μελφαλάνης ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με πρεδνιζολόνη (Μελφαλάνη - Πρεδνιζολόνη).

Με το σχήμα αυτό, η πιθανότητα πλήρους (C.R.) ύφεσης ήταν μέχρι 5%. Ανταπόκριση στο σχήμα αυτό όταν δίδεται ως θεραπεία πρώτης γραμμής παρατηρείται στο 40-50% των ασθενών. Η ανταπόκριση αυτή συνεπάγεται μείωση του ποσού της παραπρωτεΐνης τουλάχιστον κατά 50% και ομαλοποίηση των άλλων εργαστηριακών παραμέτρων.

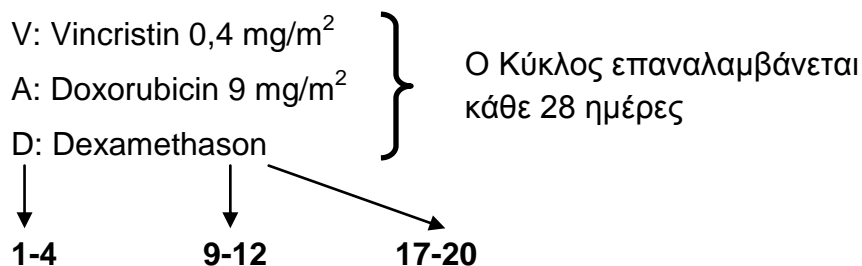
Το σχήμα αυτό θεωρείται «πολύ φιλικό» για τον ασθενή, γιατί είναι πολύ καλά ανεκτό και σπανίως αναφέρονται ανεπιθύμητες ενέργειες, π.χ. ναυτία, έμετος, ανορεξία.

Το μειονέκτημα της θεραπείας αυτής είναι:

- α. Χορηγείται για μεγάλο χρονικό διάστημα (12-18 μήνες).
- β. Για τους μισούς ασθενείς (τουλάχιστον) είναι αναποτελεσματική.
- γ. Κυρίως αποκλείει την Α.Μ.Α.Α.Κ¹⁰.

B. Κατάλληλοι για μεταμόσχευση, Σχήμα VAD

Το σχήμα αυτό αφορά ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση και περιλαμβάνει τις εξής φαρμακευτικές ουσίες:



Το σχήμα αυτό επιφέρει

Πλήρη ύφεση (CR) σε ποσοστό <10%, αλλά ανταπόκριση του 60% των ασθενών.

Ένα μεγάλο μειονέκτημα του σχήματος αυτού είναι η αλωπεκία που προκαλεί.

Μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια και βέβαια δεν παρεμποδίζει τη μεταμόσχευση¹⁰.

1.5.4 Νεότεροι συνδυασμοί - Ανταπόκριση στη θεραπεία – Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Τα τελευταία δύο χρόνια, ένας τρίτος συνδυασμός ήρθε να προστεθεί στις επιλογές που είχαμε όσον αφορά στην **αρχική** θεραπεία: Η Δεξαμεθαζόνη σε

συνδυασμό με τη **Θαλιδομίδη**. Με το συνδυασμό αυτό πλήρης ύφεση (CR) παρατηρείται στο 15% των ασθενών αλλά ανταπόκριση με μείωση της παραπρωτεΐνης κατά τουλάχιστον 50% παρατηρήθηκε σε ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό ασθενών (>70%).

Φυσικά, η χορήγηση του συνδυασμού αυτού δεν αποτελεί αντένδειξη στην πορεία προς την μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (A.M.A.A.K.).

Η συνεργική δράση της αυτής φαρμακευτικής αυτής ουσίας με την Δεξαμεθαζόνη έχει δώσει θεαματικά αποτελέσματα στους ασθενείς με ανθεκτική νόσο (ανταπόκριση ~50%). Η μεγάλη επικινδυνότητα έγκειται στις πολύ σοβαρές και σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Δυστυχώς, δύναται μελλοντικά να αποδειχθούν και μη αναστρέψιμες! Ακόμη και εάν γίνει έγκαιρη διακοπή της αγωγής.

Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες (α.ε.) περιορίζουν τη δυνατότητα του φαρμάκου για επαναχορήγηση - μελλοντικά – η δυνατότητα που στο μέλλον φαίνεται ότι θα αποδειχθεί πιο αποτελεσματική, όταν μάλιστα συνδυαστεί και με άλλους (νέους) θεραπευτικούς παράγοντες.

Σε μια δημοσίευση στο «Blood», το 2013, φάνηκε ότι ο συνδυασμός Μελφαλάνης – Πρεδνιζολόνης – Θαλιδομίδης¹¹ (MPT) ήταν πολύ ανώτερος σε όλες τις παραμέτρους που αφορούσαν την αποτελεσματικότητα, όπως: πλήρης ύφεση (CR), πολύ καλή μερική ύφεση (VGPR), επιβίωση χωρίς πρόοδο νόσου (PFS) και ολική επιβίωση (OS) σε σχέση με το κλασικό σχήμα (MP) Μελφαλάνης – Πρεδνιζολόνης. Όμως, το μεγάλο εύρος των ανεπιθύμητων ενεργειών επιβάρυνε το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας:

ΥΠΝΗΛΙΑ	⇒	Αναφέρθηκαν σε σημαντικό αριθμό και συχνότητα ασθενών και έγιναν αφορμή για διακοπή της αγωγής
ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ		
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ		
ΘΡΟΜΒΩΣΕΙΣ		

Σε γαλλική μελέτη φάσης III, όπου εξετάζεται η αποτελεσματικότητα του νέου φαρμακευτικού σκευάσματος έναντι του καθιερωμένου¹², οι ασθενείς ηλικίας 68-75 ετών της ομάδας του σχήματος (MPT) Μελφαλάνης – Πρεδνιζολόνης - Θαλιδομίδης είχαν διάμεση ολική επιβίωση (OS) που έφθασε τους 52 μήνες (4 ½ έτη) και χωρίς κανένα θάνατο που να σχετίζεται με τη θεραπεία. Ως συνέπεια αυτών των αποτελεσμάτων σήμερα ο συνδυασμός (MPT) θεωρείται από πολλούς η θεραπεία εκλογής για ασθενείς που **δεν** προβλέπεται να υποβληθούν σε A.M.A.A.K.

Μια άλλη πολυκεντρική μελέτη¹³ (ΗΠΑ, Αυστραλία, Ισπανία, Πολωνία) χρησιμοποίησε επίσης θαλιδομίδη σε 470 ασθενείς με ΠΜ που **δεν** είχαν πάρει προηγουμένως άλλη θεραπεία. Οι ασθενείς της μελέτης τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: Η πρώτη πήρε Θαλιδομίδη και Δεξαμεθαζόνη (TD) και η δεύτερη Δεξαμεθαζόνη και Placebo (DPL). Και στη μελέτη αυτή, τα αποτελέσματα που αφορούσαν παραμέτρους της αποτελεσματικότητας ήταν πολύ καλύτερα της ομάδας (TD) Θαλιδομίδης – Δεξαμεθαζόνης.

Ο συνδυασμός T.D. (Thalidomide – Δεξαμεθαζόνη), έχει το πλεονέκτημα¹¹ ότι είναι πολύ αποτελεσματικός και σχετικά ασφαλής (λαμβάνοντας υπ' όψιν μας τη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια των θρομβωτικών επεισοδίων) στους ασθενείς με ΠΜ που ενδεχομένως θα υποβληθούν σε A.M.A.A.K. και θα πρέπει να αποφύγουν την έκθεση στη Μελφαλάνη.

Ο συνδυασμός MPR (Μελφαλάνη - Πρεδνιζολόνη με Λεναλιδομίδη (Revlimid))

Το 2006, η Λεναλιδομίδη πήρε έγκριση από την FDA (Food and Drug Accossiation) για να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με Δεξαμεθαζόνη σε ασθενείς με μύελωμα που είχαν υποτροπιάσει μετά από μία τουλάχιστον προηγούμενη θεραπεία. Η Λεναλιδομίδη είναι παράγωγο της θαλιδομίδης αλλά με πολύ λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες όσον αφορά: τη **νευροπάθεια, τη δυσκοιλιότητα και τα θρομβωτικά επεισόδια.**

Είναι όμως αρκετά μυελοτοξική! Σε μια πολυκεντρική μελέτη με Μελφαλάνη - Πρεδνιζολόνη - Λεναλιδομίδη (MPR)¹⁴ αναφέρθηκαν ουδετεροπενία και θρομβοπενία σε σημαντικό αριθμό ασθενών. Βέβαια, δεν είναι μόνο

η Λεναλιδομίδη ο κύριος «ένοχος» της μυελοτοξικότητας, αφού και η Μελφαλάνη (Melphalan) έχει και εκείνη σημαντική τοξική δράση στο μυελό των οστών.

Όμως, παρ' όλη την πρόοδο που γίνεται κυρίως τα τελευταία χρόνια στην φαρμακολογία, το μυέλωμα είναι το «ύπουλο» νόσημα που ταλαιπωρεί τον ασθενή. Και αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι τα μυελωματικά κύτταρα είτε έχουν (από την αρχή) είτε σε δεύτερο στάδιο - αποκτούν - μια αντοχή στα αντιμυελωματικά φάρμακα (Myelomadrug resistance) (MDR).

Την τελευταία δεκαετία η ερευνητική προσπάθεια έχει στραφεί προς την ανακάλυψη φαρμάκων που στοχεύουν στην αναστολή των διαφόρων μηχανισμών που δημιουργούν αντίσταση (MDR). Ένα τέτοιο φάρμακο είναι και η Βορτεζομίδη, ένας παράγοντας, που φαίνεται ότι θα λύσει, ως ένα βαθμό τουλάχιστον, το πρόβλημα της αντοχής (MDR). Αποτελεί έναν αναστολέα του πρωτεοσώματος. Τα πρωτεοσώματα είναι «συστήματα» εντός του κυττάρου που αποδομούν τις πρωτεΐνες που δεν είναι πλέον χρήσιμες¹⁵.

Τα μυελωματικά κύτταρα (μεταλλαγμένα) είναι πιο ευαίσθητα στον αναστολέα αυτό απ' ό,τι τα φυσιολογικά κύτταρα και αυτό αποτελεί τη βάση για θεραπευτική παρέμβαση. Σε μελέτες έρευνας βρέθηκε ότι η Βορτεζομίδη (Bordezomide) προκαλεί απόπτωση στα μυελωματικά κύτταρα, ακόμη και σε αυτά που έχουν αναπτύξει αντοχή (MDR), **υπερνικώντας** την προστατευτική δράση (αντιαποπτωτική) της IL-6 (ιντερλευκίνης 6)¹⁶.

Στο μικροπεριβάλλον του μυελού ο αναστολέας αυτός παρεμποδίζει την προσκόλληση των μυελωματικών κυττάρων στα κύτταρα του στρώματος του μυελού, ώστε να μη «διεγείρονται» και «ενεργοποιούν» την IL-6. Το ποσοστό ανταπόκρισης σε ασθενείς που είχαν αναπτύξει αντοχή MDR, με τη χορήγηση του αναστολέα αυτού επέφερε ανταπόκριση σε ποσοστό 35%.

Βέβαια, ο αναστολέας αυτός δεν είναι «ελεύθερος» ανεπιθύμητων ενεργειών (A.E.). Πόσο μάλλον όταν χορηγείται σε συνδυασμό με Μελφαλάνη – Δεξαμεθαζόνη, όπως:

- Σημαντική περιφερική νευροπάθεια (15% των ασθενών).
- Γαστρεντερικές διαταραχές.
- Καταβολή.

Μια σημαντική μελέτη που παρουσιάστηκε στο (ASH) American Society of Hematology, το 2013, αφορούσε τη δυνατότητα χορήγησης (MPV) Μελφαλάνη – Πρεδνιζολόνη - Βορτεζομίδη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (ΝΔ). Από την παρουσίαση αυτή έγινε φανερό ότι η (Bordezomide) μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, την οποία μάλιστα μπορεί και να αναστρέψει¹⁵.

Πίνακας 1.5. Τοξική δράση - ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων στη θεραπεία του Μυελώματος	
ΜΕΛΦΑΛΑΝΗ (MELPHLAN)	Μυελοτοξικότητα, αλωπεκία Προσοχή: απώτερη τοξικότητα η ανάπτυξη οξείας μυελογενούς λευχαιμίας
ΠΡΕΔΝΙΖΟΛΟΝΗ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗ (PREDNIZOLONE DEXAMETHAZONE)	<ul style="list-style-type: none"> • Απώλεια μυϊκής μάζας, οιδήματα • Υπέρταση, ↑ενδοφθάλμιου πιέσεως ↑ σακχάρου, υποκαλιαιμία, επιρρέπεια σε λοιμώξεις, καθυστέρηση επούλωσης τραυμάτων, ψυχωσικές διαταραχές, υπερένταση, αϋπνία
ΘΑΛΙΔΟΜΙΔΗ THALIDOMIDE	Θρομβοεμβολικά επεισόδια, περιφερική νευροπάθεια, εξάνθημα, δερματικές αντιδράσεις - υπνηλία, βραδυκαρδία, συγκοπή, κατάθλιψη, δυσκοιλιότητα, ψυχιατρικές διαταραχές
ΛΕΝΑΛΙΔΟΜΙΔΗ LANELIDOMIDE (παράγωγο της Thalidomide)	Ανεπιθύμητες ενέργειες (α.ε.): είναι παρόμοιες με εκείνες της θαλιδομίδης. Νευροπάθεια, δυσκοιλιότητα και θρομβοεμβολικά επεισόδια. Όμως, η φαρμακευτική αυτή ουσία έχει μεγαλύτερη μυελοτοξικότητα.
ΒΙΝΚΡΙΣΤΙΝΗ VINCRISTINE	Νευροτοξικότητα, περιφερική νευροπάθεια (παραισθησίες, αιμωδίες, κινητικές διαταραχές, κατάργηση τενόντιων αντανακλαστικών), αυτόνομη νευροπάθεια (δυσκοιλιότητα, ειλεός), εξελκώσεις βλεννογόνων, μυελοκαταστολή
ΑΝΔΡΙΑΜΥΣΙΝΗ ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ADRIAMYCIN (DOXORUBICIN)	Μυελοτοξικότητα, αλωπεκία, καρδιοτοξικότητα, νεκρώσεις ιστών (επί εξαγγείωσης)
ΒΟΡΤΕΖΟΜΙΔΗ (VELCADE)	Σοβαρή περιφερική νευροπάθεια, γαστρεντερικές διαταραχές καταβολή ¹⁰

Η περιφερική νευροπάθεια αποτελεί μία από τις σοβαρότατες ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, η οποία μπορεί να προκαλέσει **μη αναστρέψιμη βλάβη**. Σε μια μελέτη φάσης III, ο μέσος χρόνος πρώτου επεισοδίου νευροπάθειας ήταν 42,3 εβδομάδες (~10,5 μήνες). Ο ασθενής παραπονείται για αδυναμία των κάτω άκρων, αιμωδίες, μουδιάσματα, κράμπες, μη φυσιολογικό συντονισμό, παραισθησία, δυσαισθησία. Η σοβαρότητα νευροπάθειας φαίνεται στον παρακάτω πίνακα βαθμολόγησης¹⁷.

Πίνακας 1.6 Βαθμολόγησης Νευροπάθειας

Βαθμός I	Παραισθησία – αδυναμία ή/και απώλεια αντανακλαστικών. Παραμένει η λειτουργικότητα
Βαθμός II	Επίπτωση στη λειτουργικότητα αλλά όχι στις καθημερινές δραστηριότητες
Βαθμός III	Επίπτωση στις καθημερινές δραστηριότητες
Βαθμός IV	Μέγιστου βαθμού νευροπάθεια που προκαλεί αναπηρία

2. Μεταμόσχευση. Αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων στο μυέλωμα (A.M.A.A.K.)

2.1 Κριτήρια ένταξης ασθενών με μυέλωμα για A.M.M.A.K.

Οι ασθενείς που θα προχωρήσουν σε A.M.A.A.K καθορίζονται βάσει τριών σημαντικών παραμέτρων την ηλικία, συνοσηρότητες και τη δυνατότητα να ανταπεξέλθει σε μια μεταμόσχευση.

Σε μερικές χώρες οι περισσότεροι ασθενείς άνω των 65 ετών δεν υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Στις (ΗΠΑ) Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής η ηλικία δεν αποτελεί απαραίτητα αντένδειξη ενώ η συνοσηρότητα και η φυσική κατάσταση επηρεάζουν την απόφαση ένας ασθενής να υποβληθεί σε μεταμόσχευση. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων έχει γίνει η τυπική προσέγγιση για τη βελτίωση ή εμπάθυνση της ανταπόκρισης και μπορεί να θεωρηθεί μια μορφή σταθεροποίησης¹⁸.

Προηγούνται οι θεραπείες εφόδου:

- Κατά προτίμηση περιέχουσες 3 φάρμακα όπως:
 1. Bortezomib. Cyclophosphamide – Dexamethasone (VCD)
 2. Bortezomib. Thalidomide – Dexamethasone (VTD)
 3. Bortezomib. Adriamycin – Dexamethasone (PAD ή VAD)

Οι κύκλοι που χορηγούνται είναι 4 – 6 (αναλόγως της ανταπόκρισης)

- Στόχος της θεραπείας εφόδου είναι η επίτευξη της καλύτερης δυνατής ύφεσης. Ιδανικός στόχος είναι ο ασθενής να επιτύχει είτε πλήρη ύφεση (CR) με εξαφάνιση της παραπρωτεΐνης - ή πολύ καλή μερική ύφεση (VGPR) με μείωση της παραπρωτεΐνης >90% της αρχικής τιμής. Η επίτευξη μερικής ύφεσης (PR) (δηλαδή μείωση της παραπρωτεΐνης >50%) θεωρείται ικανοποιητική αλλά όχι ιδανική.
- Στις περιπτώσεις εκείνες που με την αρχική θεραπεία δεν έχει επιτευχθεί τουλάχιστον μερική ύφεση (σπάνιο γεγονός), εφαρμόζεται θεραπεία 2^{ης} γραμμής προκειμένου, να βελτιωθεί η ανταπόκριση, γιατί έχει αποδειχθεί ότι η έκβαση μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση είναι τόσο καλύτερη όσο

βαθύτερη είναι η ύφεση πριν από την μεταμόσχευση. Ωστόσο υπάρχουν σπάνιες περιπτώσεις όπου και με τη θεραπεία 2^{ης} γραμμής μπορεί να επιτευχθεί ικανοποιητική ανταπόκριση (τουλάχιστον μερική ύφεση). Σε αυτές τις περιπτώσεις εφαρμόζεται μεταμόσχευση παρά τη μη ικανοποιητική ανταπόκριση, προκειμένου ο ασθενής να μην χάσει τη στρατηγική της μεταμόσχευσης. Η έκβαση στις περιπτώσεις αυτές είναι δυσμενέστερη.

- Εάν χρειαστεί να εφαρμοστεί θεραπεία με Λεναλιδομίδη (Revlimid), που είναι και η συνηθέστερη - ως 2^{ης} γραμμής – χρειάζεται προσοχή. Ο ασθενής δεν θα πρέπει να λάβει περισσότερους από 4 κύκλους γιατί το φάρμακο είναι τοξικό για τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα και συνεπώς θα υπάρξει δυσκολία στην συλλογή τους. Έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση περισσότερων των 4 (τεσσάρων) κύκλων (>4 cycles) σχετίζεται με μη ικανοποιητική συλλογή κυττάρων.

Συμπληρωματικά κριτήρια για την εκλογή του ασθενή προς μεταμόσχευση είναι:

- Ικανοποιητική καρδιακή λειτουργία: κλάσμα εξώθησης (μεγαλύτερο ή ίσο) $\geq 50\%$ (από την εκτίμηση του υπερήχου καρδιάς)
- Ικανοποιητική αναπνευστική λειτουργία. Διαχυτική ικανότητα του πνεύμονα $\geq 50\%$ (μεγαλύτερο ή ίσο με) της προβλεπόμενης
- Ικανοποιητική νεφρική λειτουργία: κάθαρση κρεατινίνης $\geq 50\text{ml/min}$ μετά από μέτρηση της κρεατινίνης σε συλλογή ούρων 24ώρου.
- Απουσία ενεργού λοίμωξης, όπως τεκμηριώνεται από ολόσωμες αξονικές τομογραφίες (C-Ts), μέτρηση της CRP (αντιδρώσας C πρωτεΐνης) απουσία λευκοκυττάρωσης, τις απαντήσεις σε Ιολογικούς ελέγχους (CMV – κυτταρομεγαλοϊού – HbsAgC αυστραλιανού αντιγόνου – αντισώματα έναντι της ηπατίτιδας – C – αντισώματα έναντι του ιού της ανθρώπινης ανοσολογικής ανεπάρκειας – HIV).
- Απουσία ενεργού έτερης κακοήθειας όπως τεκμηριώνεται και από τη μέτρηση καρκινικών δεικτών

Κριτήρια αποκλεισμού:

- Ασθενείς >70 ετών
- Ασθενείς με σοβαρές συνοσηρότητες (σοβαρή στεφανιαία νόσο με χαμηλό κλάσμα εξώθησης)

2.2. Κινητοποίηση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων Συλλογή - Συντήρηση

Στο μυέλωμα η κινητοποίηση των κυττάρων του ασθενή γίνεται με τη χορήγηση του χημειοθεραπευτικού παράγοντα κυκλοφωσφαμίδη (CTX) σε υψηλές δόσεις και αυξητικού παράγοντα (GCSF). Η πρόσθεση αυτή του χημειοθεραπευτικού παράγοντα από τη μία, μπορεί να βοηθήσει στην απόδοση του GCSF και από την άλλη να μειώσει το φορτίο της νόσου.

Αρκετές φορές, λόγω της «κακής» κινητοποίησης που παρουσιάζουν οι ασθενείς αυτοί – και η οποία μεταφράζεται με χαμηλό αριθμό των κυκλοφορούντων κυττάρων **CD³⁴** στο περιφερικό αίμα, είναι αναγκαία η χορήγηση ενός επιπλέον παράγοντα πριν τη συλλογή: του Plerixafor. Το Plerixafor αποτελεί έναν αναστολέα του υποδοχέα CXCR4 που παρεμβαίνει στην προσκόλληση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (AAK) στο στρώμα του μυελού των οστών, συντελώντας έτσι στην κινητοποίηση των AAK στο αίμα. Η συλλογή των AAK γίνεται με τη μέθοδο της λευκαφαίρεσης (~10⁷ ημέρα από τη θεραπεία). Συλλέγονται μονοπύρρηνα κύτταρα με μηχανήμα κυτταρικού διαχωρισμού συνεχούς ροής. Τα 5 x 10⁶/ kg (χιλιόγραμμα βάρους σώματος) είναι η ιδανική ποσότητα **CD³⁴** κυττάρων προς έγχυση, πέραν της οποίας **δεν** προστίθεται κάποιο πλεονέκτημα για ταχύτερη αποκατάσταση της αιμοποίησης. Ο ασθενής συνδέεται με κεντρικό καθετήρα με το μηχανήμα διαχωρισμού κυττάρων, ποσότητα αίματος φυγοκεντρείται, τα μονοπύρρηνα λευκά συλλέγονται σε ασκό, ενώ τα υπόλοιπα στοιχεία (ερυθρά – αιμοπετάλια – πλάσμα) επιστρέφουν στον ασθενή, σε μία συνεχή ροή αίματος 3-4 ωρών.

Όλη η διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω γίνεται καλά ανεκτή από τον ασθενή – δότη.

Πραγματοποιείται από εξειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό (Βιολόγο), πλήρως καταρτισμένο για το πότε, πώς και ποια «κατάλληλη» χρονική στιγμή θα υποβάλλει τον ασθενή στη διαδικασία της συλλογής.

Τα κύτταρα επεξεργάζονται και τοποθετούνται σε ειδικούς ασκούς, οι οποίοι με τη σειρά τους, μπαίνουν σε ειδικά δοχεία με υγρό άζωτο (N₂) όπου μπορούν να διατηρηθούν για χρόνια (σε περιπτώσεις διπλής ή τριπλής μεταμόσχευσης).

Επομένως η συλλογή, $5-10 \times 10^6 / \text{kg B.S.}$ (βάρους σώματος) είναι επαρκής, δεδομένου ότι καλύπτει τις ανάγκες δύο αυτόλογων μεταμοσχεύσεων και πολλές φορές απαιτεί τη διενέργεια πολλαπλών συλλογών (και δεύτερης και τρίτης ανά 24ωρο) ή ακόμη και πολλαπλών προσπαθειών κινητοποίησης σε διάστημα μηνός.

Αξίζει να αναφερθεί πως Ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Αρκάνσας^{19,20} παρατήρησαν πως η **διαδικασία συλλογής** των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων παρεμβαίνει στη λειτουργική ικανότητα των ασθενών. Συγκεκριμένα, πολλοί ασθενείς παρουσίασαν μία ήπια επιρρέπεια στη σωματική και λειτουργική τους ευεξία. Πολλοί από τους ασθενείς ανέφεραν πως **ο πόνος, η κόπωση, το άγχος, η κατάθλιψη και η δυσφορία** ήταν τα ανεπιθύμητα συμπτώματα²¹⁻²². Επίσης, μετά τη διαδικασία, οι ασθενείς είχαν αυξημένα επίπεδα ανησυχίας που σχετίζεται με το φόβο όχι μόνο για την ομαλή πορεία της μεταμόσχευσης αλλά και για τυχόν μελλοντική υποτροπή του νοσήματος.

2.3. Μεγαθεραπεία - Μυελοαφανιστικό σχήμα

Η φαρμακευτική ουσία που χορηγείται ως «μυελοαφανιστικό» σχήμα στην μεταμόσχευση είναι η Μελφαλάνη. Η ουσία αυτή αποτελεί ένα αλκυλιούντα παράγοντα σε συμβατικές δόσεις, αν και προκαλεί ανταπόκριση στους μισούς ασθενείς με (ΠΜ) πολλαπλό μύελωμα **δεν** μπορεί να προκαλέσει πλήρη ύφεση παρά σε πολύ μικρό ποσοστό ασθενών (3-5%) (CR).

Ερευνητές από το Royal Marsden Hospital έδειξαν πως υπάρχει μια γραμμική σχέση μεταξύ δόσης Μελφαλάνης και του ποσοστού καταστροφής των μυελωματικών κυττάρων. Η παρατήρηση αυτή έδειξε ότι αύξηση της δόσης Μελφαλάνης όχι μόνο μπορούσε να προκαλέσει πλήρη ύφεση (CR) σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών που δεν έχουν πάρει προηγουμένως άλλη θεραπεία, αλλά μπορούσε να υπερνικήσει σε σημαντικό βαθμό και την αντίσταση που είχε δημιουργηθεί από προηγούμενες θεραπείες²³.

Οι παρατηρήσεις αυτές υπήρξαν το υπόβαθρο όπου στηρίχθηκε η μεγαθεραπεία (HDT) υψηλής δόσης θεραπείας στο πολλαπλούν μύελωμα (ΠΜ), η οποία εφαρμόζεται ακόμη και σε ασθενείς έως 70 ετών υπό

κατάλληλες προϋποθέσεις με χορήγηση (HDT) υψηλής δόσης Μελφαλάνης και A.M.A.A.K. (με Μελφαλάνη $>100 \text{ mg/m}^2$ έως και 200 mg/m^2)²¹. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη διαδικασία μεταμόσχευσης είναι $<5\%$ και η πιθανότητα πλήρους ύφεσης (CR) από 30-40%. Η επιβίωση ελεύθερης νόσου (PFS) είναι 2-3 χρόνια και η ολική επιβίωση (OS) έως και 6 χρόνια.

Η χορήγηση της μεγαθεραπείας πραγματοποιείται σε δύο διαδοχικές ημέρες που ονομάζονται: α) ημέρα -2 και β) ημέρα -1. Ο ασθενής για μια ημέρα παραμένει «ελεύθερος» θεραπείας, νοσηλευόμενος, καθ' όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του σε μονόκλινο δωμάτιο και την επόμενη ημέρα (χαρακτηρίζεται ως «νεκρή» ημέρα) (ημέρα 0), χορηγούνται τα ήδη συλλεγμένα κύτταρά του.

3. Ασθενής με Μυέλωμα

3.1 Πως βιώνει τη νόσο

α) Ο ασθενής

Σύμφωνα με τον Franks²⁴, η ανακοίνωση δυσάρεστων γεγονότων αποτελεί μία επώδυνη διαδικασία. Ο Lugton²⁵ αναφέρει επίσης πως το άτομο που έχει προσβληθεί από ένα χρόνιο νόσημα βρίσκεται αντιμέτωπο με μία σειρά από απειλές όπως:

- Η απειλή της ταυτότητας.
- Των μελλοντικών σχεδίων.
- Των κοινωνικών ρόλων.
- Της φυσικής και ψυχολογικής ανεξαρτησίας.
- Της σωματικής του εικόνας.
- Τα απομόνωσης.
- Του στίγματος.
- Της απειλής για τις απώλειες σχέσεων με τους άλλους.
- Της ελπίδας
- Του θανάτου

Η Kaye²⁶ ορίζει τα δυσάρεστα γεγονότα ως μια οποιαδήποτε πληροφορία που αλλάζει σημαντικά – προς το χειρότερο – την άποψη του αρρώστου για το μέλλον του.

Η νόσος αποτελεί έναν «βάλτο» όπου λιμνάζουν επώδυνα συναισθήματα και δύσκολες αποφάσεις. Η αντίδραση του ασθενή ποικίλει και εξαρτάται από την προσωπικότητά του, από το πώς είχε αντιδράσει σε προηγούμενα ψυχοτραυματικά γεγονότα, την υποστήριξη της οικογένειας και τη στάση των επαγγελματιών υγείας²⁷.

Κάθε χρόνια και σοβαρή ασθένεια διακρίνεται σε διάφορες φάσεις²⁸. Κάθε φάση - στάδιο χαρακτηρίζεται από προκλήσεις που εμφανίζονται τόσο στο οργανικό (όπως αναπτύχθηκε παραπάνω) όσο και στο ψυχολογικό, κοινωνικό και πνευματικό επίπεδο. Οι φάσεις αυτές απαιτούν διευθέτηση ώστε ο ίδιος ο

ασθενής και η οικογένειά του, να προσαρμοστούν στις συγκεκριμένες συνθήκες που επιβάλλει η χρόνια νόσος και η θεραπεία της.

Στην ανακοίνωση της διάγνωσης ο ασθενής βιώνει συναισθήματα έκπληξης, δυσπιστίας, ανησυχίας ακόμα και άρνησης καθώς και ενοχή ή ντροπή. Ο φόβος για επικείμενο θάνατο ή και απώλεια της «σωματικής του εικόνας» και της «εικόνας εαυτού» (λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας) τον φορτίζει συναισθηματικά²⁹.

Εάν δεν έχουν εκδηλωθεί συγκεκριμένα συμπτώματα, τότε ο ασθενής δεν είναι έτοιμος να ακούσει τα δυσάρεστα γεγονότα και το σοκ είναι μεγαλύτερο.

Συνέπεια αυτού είναι η δυσκολία στον ύπνο, η ανορεξία, το άγχος και η θλίψη. Εάν έχουν εκδηλωθεί συμπτώματα, όπως (δυσκινησία), τότε αρχίζει να αναρωτιέται ότι «κάτι συμβαίνει».

Κατηγορεί τον εαυτό του και για τον ψυχικό πόνο που επιφέρει στα μέλη της οικογένειας (υποστηρικτό δίκτυο). Το ρητό που χρησιμοποιούν οι νοσηλευτές της ψυχικής υγείας: *«ο άρρωστος βιώνει τη νόσο, ενώ η οικογένεια είναι αυτή που πραγματικά νοσεί»* περιγράφει την εμπειρία της νόσου στο σύνολό της. Αντανακλά το «υποφέρειν» που βιώνει όχι μόνο ο ασθενής αλλά και το περιβάλλον του (κυρίως όταν υπάρχουν και παιδιά). Η αβεβαιότητα που νιώθει για το μέλλον του αυξάνει το άγχος και συχνές ερωτήσεις όπως: *«θα δω ποτέ τα παιδιά μου; πώς θα ανταπεξέλθει η οικογένεια σε όλο αυτό;»* συνδέονται με υπαρξιακούς προβληματισμούς για την οικογένεια και δείχνουν την αβεβαιότητα για το μέλλον²⁷.

Προσπαθώντας να δώσει απάντηση στα αίτια εμφάνισης της νόσου, απομονώνεται όχι μόνο συναισθηματικά αλλά και κοινωνικά. Κατηγορεί τον εαυτό του, για «μη σωστές πράξεις» του παρελθόντος, πιστεύοντας πως ήταν η αιτία για την εμφάνιση της νόσου. Αρνείται τις επισκέψεις από τους συγγενείς και φίλους, φοβούμενος την κοινωνική απόρριψη και τον στιγματισμό.

Πολλοί ασθενείς συζητούν οι ίδιοι την ασθένειά τους και για το πώς αυτή εξελίσσεται, σε μια προσπάθειά τους να βοηθήσουν την οικογένεια να βγει από την άρνηση της αποδοχής, της ασθένειας και να αντιμετωπίσουν την κατάσταση.

Άλλοι πάλι ασθενείς, έχοντας την ενστικτώδη επιθυμία να προστατέψουν την οικογένεια (κυρίως τα παιδιά), προσποιούνται ότι είναι καλά. Το γεγονός αυτό αποτελεί ένα φυσιολογικό τρόπο άμυνας. Η νοσηλευτική παρέμβαση

έγκειται, σε ένα μεγάλο βαθμό, στην εμπιστοσύνη που έχουν τα μέλη της οικογένειας στη νοσηλευτική ομάδα. Τους δίνεται η ευκαιρία να συζητήσουν τους προβληματισμούς τους ώστε να διαμορφώσουν τις στρατηγικές εκείνες που θα τους βοηθήσουν στην αντιμετώπιση των δυσκολιών τόσο του ασθενή όσο και της οικογένειας²⁷.

Η ψυχοκοινωνική στήριξη συνεχίζεται ακόμη και την περίοδο της εισαγωγής του ασθενή για μεταμόσχευση και αυτό γιατί η περίοδος αυτή αποτελεί μία δύσκολη φάση για τον ασθενή.

Η παραμονή σε μονόκλινο δωμάτιο και για μεγάλο χρονικό διάστημα, προκαλεί άγχος, ανασφάλεια, απώλεια ελέγχου και ανεξαρτησίας. Οι σκέψεις για τυχόν αποτυχία της μεταμόσχευσης αλλά και εμφάνισης επιπλοκών (που ίσως να μην καταφέρει να αντιμετωπίσει), τον οδηγούν σε σκέψεις και για επικείμενο θάνατο.

Η αλωπεκία (απώλεια τριχών) αποτελεί μια ψυχοτραυματική εμπειρία (ακόμη και για τους άνδρες), η οποία τους οδηγεί στην αίσθηση της απώλειας της ίδιας της προσωπικότητάς του, καθώς συμβολίζει παράλληλα και την σοβαρότητα της νόσου. Η διαταραγμένη ψυχική κατάσταση φαίνεται και από την ανάγκη για επικοινωνία και συζήτηση. Οι έρευνες των Dougherty³⁰ και Rosman³¹, δείχνουν αυτή την ανάγκη για συζήτηση και τη σημαντικότητα του νοσηλευτή ως «ακροατή» και «συμβούλου». Στη φάση αυτή ο ασθενής θα πρέπει να παροτρυνθεί να αναγνωρίσει και να εκφράσει τα συναισθήματά του, τις ανησυχίες του και τους φόβους του, διατυπώνοντας συγχρόνως και ερωτήματα που η «εξειδικευμένη» θεραπευτική ομάδα οφείλει να ακούσει και να απαντήσει. Οι φόβοι του γίνονται ακόμα πιο έντονοι όταν συνδέονται: α) με το φόβο του πόνου, β) της εξάρτησης, γ) της απώλειας ελέγχου του σώματος και των λειτουργιών του²⁷.

Ο νοσηλευτής είναι αυτός που παραμένει την περισσότερη ώρα με τον ασθενή με αποτέλεσμα να αναπτύσσεται μια θετική σχέση εμπιστοσύνης όχι μόνο με τον ίδιο, αλλά και την οικογένειά του. Η σχέση αυτή του επιτρέπει να αναγνωρίζει και άλλες ανάγκες του ώστε να τον παραπέμπει στους εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας (όταν αυτό κριθεί απαραίτητο) όπως: ψυχολόγο, φυσιοθεραπευτή, κοινωνικό λειτουργό, ψυχίατρο, ιερέα.

Ο κοινωνικός τομέας του ασθενή είναι άμεσα συνδεδεμένος με τις σχέσεις που έχει διαμορφώσει με το περιβάλλον του. Πολλοί ασθενείς

νιώθοντας ότι συνοδεύονται πλέον από το «στίγμα» της ασθένειας περιθωριοποιούνται και αρνούνται επισκέψεις ακόμα και των πιο στενών φίλων και συνεργατών τους.

Άλλοτε πάλι και οι φίλοι απομακρύνονται από τον ασθενή επηρεασμένοι από το μύθο της «κακιάς αρρώστιας».

Σημαντικό ρόλο παίζουν οι συνάδελφοι από τον ίδιο εργασιακό χώρο με τον ασθενή, ο οποίος αποτελούν μία πηγή ικανοποίησης όταν αυτοί τον επισκέπτονται κυρίως κατά τη διάρκεια παραμονής του στη μονάδα μεταμόσχευσης.

Συζητήσεις πάνω σε θέματα του ίδιου εργασιακού ενδιαφέροντος, έχουν ως αποτέλεσμα την αυτοεκτίμηση του ίδιου αλλά και την ενίσχυση της αυτοπεποίθησής του. Η ποιοτική στήριξη των συναδέλφων τον κάνει να αναγνωρίζει τον εαυτό του ως χρήσιμο και λειτουργικό. Ενεργοποιεί αποτελεσματικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση προκλήσεων σε ένα κλειστό χώρο και για μεγάλο χρονικό διάστημα (μείωση του άγχους και της μοναξιάς)²⁷.

Φαίνεται λοιπόν πως η ψυχική και κοινωνική στήριξη του ασθενή συμβάλουν θετικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής ακόμα και κατά την παραμονή του στη μονάδα.

Ο Narayanasamy³² αναφέρει πως η χρόνια νόσος προκαλεί ανησυχία και αποδιοργάνωση στη ζωή των ατόμων και συμφωνεί με τον Reed³³ ότι οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν έντονη πνευματική ανησυχία, όντας η ασθένεια και ο πόνος δύο ανεπιθύμητα γεγονότα. Είναι αυτά που χαλούν τα όνειρα και τα σχέδιά τους. Έτσι παρατηρείται μία αναστάτωση στον εσωτερικό τους κόσμο, λόγω της σύγκρουσης μεταξύ του «νοήματος» για ζωή και της νόσου. Ο ασθενής άλλοτε θυμώνει με το θεϊκό στοιχείο (γιατί σε μένα Θεέ μου), άλλοτε πάλι ζητά συγχώρεση και μετανιωμένος στρέφεται προς το Θεό και ζητά στήριξη (προσευχή, μετάνοια)²⁷.

Κατανοώντας την οργή και τον θυμό του, τον ακούμε με υπομονή και κατανόηση ενώ παράλληλα του προτείνουμε συναντήσεις με τη θεραπευτική ομάδα (ιερέα, ψυχολόγο, ψυχίατρο). Η αναφορά σε υπαρξιακά ερωτήματα που σχετίζονται: α) με το σκοπό της ζωής, β) με το νόημα της ασθένειας, γ) ακόμα και το θάνατο, δ) και με τη μεταθανάτο πορεία της ψυχής, μπορεί να

αποτελέσουν ένα δύσκολο πεδίο ερμηνείας, το οποίο προσεγγίζεται μόνο από ειδικούς στον τομέα αυτό.

«Η πνευματική φροντίδα των ασθενών, γίνεται με παρουσία, όχι με λέξεις, με αισθήματα, όχι με σκέψεις, με σιωπή, όχι με απόψεις, με συμπόνια και δάκρυα όχι με απαντήσεις» (Μητρ. Μεσογαίας & Λαυρεωτικής, Νικόλαος)³⁴.

β) Η Οικογένεια

Διαδραματίζει ένα σημαντικό ρόλο στην ψυχολογική υποστήριξη του ασθενή. Έχει έναν δικό της τρόπο να υπομένει όλη την ένταση (σωματική – ψυχική) που βιώνει ο ασθενής.

Η οικογένεια διανύει το δικό της Γολγοθά. Η αλλαγή στο πρόγραμμα φροντίδας των παιδιών, η τροποποίηση του ωραρίου εργασίας με βάση τις ανάγκες του ασθενή, η ανάληψη πρόσθετων καθηκόντων ακόμα και η αλλαγή ρόλων, δημιουργούν αυξημένο άγχος.

Πολλές φορές η νοσηλευτική ομάδα παρατηρεί ότι η κόπωση και η εξάντληση της οικογένειας αυξάνεται σε κάθε επίσκεψη.

Θυσιάζουν τους φυσιολογικούς ρυθμούς της καθημερινότητας προκειμένου να βρίσκονται δίπλα τους. Η αγωνία για την πορεία της υγείας του, κυρίως στην περίοδο της μεταμόσχευσης, καθώς και οι επιπλέον ευθύνες αλλά και η ανασφάλεια και η αβεβαιότητα τους φορτίζουν ολιστικά²⁷.

Όλα αυτά δημιουργούν και επιπρόσθετες οικονομικές δυσκολίες και στην εξάρτηση για βοήθεια από άλλα μέλη της οικογένειας.

Οι έρευνες των Worcester και Corrado (1992)³⁵ επιβεβαιώνουν αυτήν την άποψη και τονίζουν ότι θέματα όπως οι μετακινήσεις, η αλλαγές του τρόπου ζωής, τα πρόσθετα οικονομικά βάρη και η ανάγκη για ενημέρωση και συναισθηματική υποστήριξη αποτελούν θέματα – κλειδιά για την προσαρμογή της οικογένειας στη νέα κατάσταση.

Η ενημέρωση και η πληροφόρηση είναι τα απαραίτητα στοιχεία για την στήριξη και της οικογένειας καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Η επιστημονική ομάδα στήριξης (θεράπων ιατρός, νοσηλεύτης/τρια, ψυχολόγος ή και ψυχίατρος και κοινωνικός λειτουργός, ιερέας) αφιερώνει χρόνο και χώρο για συναντήσεις με τον ασθενή, αλλά και το περιβάλλον του (εάν ο ίδιος και η οικογένεια το επιθυμούν).

Η οικογένεια θα πρέπει να ενθαρρυνθεί να εκφράσει τα συναισθήματά της, τις ανησυχίες της αλλά και να συνεχίσει τις «προ νόσου» δραστηριότητες. Να πεισθούν ότι στον μακρύ και χρονοβόρο ανήφορο δεν θα είναι απλοί παρατηρητές αλλά θα συμμετάσχουν ενεργά στη φροντίδα του ασθενή τους (εάν το επιθυμούν)²⁷.

Η εγκατάσταση μιας σχέσης αμοιβαίας εμπιστοσύνης είναι το πρώτο και βασικό σκαλί στην πυραμίδα συνεργασίας (φροντιστές, ασθενής, οικογένεια) πάνω στην οποία θα κινηθεί η θεραπευτική ομάδα με επίκεντρο την ολιστική του φροντίδα.

3.2. Νοσηλευτική φροντίδα ασθενή που υποβάλλεται σε μεταμόσχευση

Ο ασθενής εισάγεται σε μονόκλινο θάλαμο και παραμένει συνολικά 25 – 28 ημέρες, (εάν δεν υπάρξουν επιπλοκές), διανύοντας μια περίοδο μυελοκαταστολής. Ακολουθεί η άνοδος των λευκών αιμοσφαιρίων, των αιμοπεταλίων και των ερυθρών (αποκατάσταση αιμοποίησης). Καθ' όλη τη διάρκεια παραμονής του στη μονάδα, βρίσκεται «υπό στενή παρακολούθηση» και υποστήριξη (οργανική και ψυχολογική). Η ολιστική φροντίδα του αποτελεί τον «βασικό πυλώνα» για την ομαλή πορεία σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του. Ο νοσηλευτής/τρια στηριζόμενος στην άρτια επιστημονική του εκπαίδευση εφαρμόζει ένα πλήρες σχέδιο νοσηλευτικής φροντίδας.

Δεν ξεχνάμε πως ήδη έχει καταπονηθεί από τις προηγούμενες θεραπείες του και το «άλμα» προς τη μεταμόσχευση, τον έχει επηρεάσει ολιστικά (οργανικά – ψυχολογικά).

Η γενική αρχή στον σχεδιασμό του προγράμματος πρόληψης και φροντίδας, είναι η υλοποίηση τεσσάρων (4) βασικών στόχων³⁶:

- α.** Μείωση της πιθανότητας αποικισμού του ουδετεροπενικού ασθενή με μικροοργανισμούς δυνητικά παθογόνους.
- β.** Μείωση των παθογόνων μικροβίων που ήδη έχουν αποικίσει τον μεταμοσχευμένο.
- γ.** Ενίσχυση των αμυντικών του μηχανισμών.
- δ.** Την αποφυγή περαιτέρω καταστροφής των αμυντικών μηχανισμών.

3.2.1 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις

α) Διατροφική Υποστήριξη

Η σωστή διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο και είναι εξαιρετικής σημασίας. Μολονότι, η κάλυψη σε θερμίδες, ηλεκτρολύτες και βιταμίνες είναι σημαντική δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να αποτελεί πηγή μόλυνσης. Ο νοσηλευτής ελέγχει ώστε οι τροφές να είναι καλά μαγειρεμένες και βρασμένες, να τοποθετούνται σε καθαρά σκεύη και κυρίως να μεταφέρονται στο δωμάτιο σκεπασμένες και προφυλαγμένες από τον αέρα του νοσοκομείου (μείωση αποικισμού με μικροοργανισμούς)³⁶.

β) Πρόληψη Λοιμώξεων

Το «όφελος» (ύφεση του νοσήματος) δεν υπήρξε ποτέ χωρίς «τίμημα». Η μυελική απλασία, συνέπεια της κυτταροτοξικής αγωγής, που προκαλεί αθρόα καταστροφή των κυττάρων του μυελού τον καθιστά πολύ «εύθραυστο» για λοιμώξεις.

Ο μεταμοσχευμένος είναι η «εύκολη λεία» στις λοιμώξεις, στις αιμορραγίες, στην καταστροφή των φυσικών φραγμών του.

Η λοίμωξη αποτελεί το σοβαρότερο κίνδυνο κατά την περίοδο νοσηλείας στη μονάδα και ευθύνεται για μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας (έως και 80%). Ακολουθούν οι αιμορραγίες, ενώ συμβάματα λιγότερο σοβαρά αποτελούν μόνο το 20% (νεφρική – ηπατική βλάβη).

Η σοβαρότητα και η συχνότητα της λοίμωξης κατά τη φάση της μυελικής απλασίας σχετίζεται με τον αριθμό των πολυμορφοπύρηνων, όπως έχει δείξει σχετική μελέτη του Bodey και συν. (2015)³⁷. Επιπλέον, η καταστροφή των μηχανικών φραγμών (εξεγκώσεις του εντέρου, καταστροφή του κροσσώτου επιθηλίου στους βρόγχους, τοποθετήσεις κεντρικών φλεβικών καθετήρων), επαυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης που «συνεργεί» με τα μυελοαφανιστικό σχήμα.

Ο νοσηλευτής:

α) Φροντίζει για την καθαριότητα του δωματίου. Η νοσηλεία πραγματοποιείται σε δωμάτιο με θετική πίεση αέρα laminar air flow rooms. Το δωμάτιο καθαρίζεται πάντα με υγρή σκούπα όπως και τα προσωπικά του αντικείμενα (τραπεζίδιο, κομοδίνο). Η καθαριότητα είναι καθημερινή και επιβλέπεται αυστηρά από τον υπεύθυνο νοσηλευτή. Η σκόνη είναι ιδιαίτερα φορτισμένη με μικροοργανισμούς που με κανέναν τρόπο δεν θα πρέπει να αιωρείται στο μονόκλινο δωμάτιο, το οποίο οξυγονώνεται με τον φιλτραρισμένο αέρα. Υπάρχουν θεμελιωμένες μελέτες που αποδεικνύουν ότι η χρήση τέτοιων δωματίων σε συνδυασμό με τη χορήγηση μη απορροφήσιμων αντιβιοτικών από το πεπτικό σύστημα, μειώνει την ανάπτυξη μικροβίων στη φάση της ανοσοκαταστολής³⁷.

β) Παρακολουθεί τα ζωτικά σημεία (αρτηριακή πίεση, σφύξεις, θερμοκρασία). Σε περίπτωση διάγνωσης πυρετού εφαρμόζεται το πρωτόκολλο της εμπυρέτου ουδετεροπενίας. Η λήψη αιμοκαλλιεργείων από τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα και από περιφερική φλέβα, η ακτινογραφία θώρακος και η λήψη γενικής και καλλιέργειας ούρων ολοκληρώνουν το πρωτόκολλο. Η έγκαιρη παρατήρηση του εμπυρέτου από τον νοσηλευτή θα οδηγήσει στην εφαρμογή της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής.

γ) Η συστηματική επισκόπηση του δέρματος κατά τη διάρκεια αλλαγής ενδυμάτων μπορεί να αποκαλύψει εγκαίρως θρομβοπενία. Επίσης, η επισκόπηση των ούρων για παρουσία αίματος καθοδηγεί τον θεράποντα για έλεγχο του ουροποιητικού. Η επισκόπηση του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας συμβάλλει στην έγκαιρη διάγνωση μιας αρχόμενης βλεννογονίτιδος ή / και μυκητιασικής στοματίτιδος παροτρύνοντας τον ασθενή να ακολουθήσει την κατάλληλη αντιμυκητιασική αγωγή.

Υπάρχει εκτεταμένη βιβλιογραφία που αναφέρει πως τουλάχιστον το 50% των λοιμώξεων είναι «ενδογενής» (προερχόμενη από το γαστρεντερικό ή το αναπνευστικό σύστημα)³⁸. Η χρησιμοποίηση συνδυασμένων αντιβιοτικών (π.χ. TMF-SMX - τριμεθοπρίμη – σουλφομεθοξάζολη) προφυλάσσει τον μεταμοσχευμένο από πνευμονοκύστη Carinii (πρόκληση πνευμονίας) ενώ βρέθηκε ότι μειώνει σημαντικά τον αριθμό των εντεροβακτηρίων στο έντερο (E. Coli, Klebsiella)³⁷.

Σημαντικό μέρος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι και ο περιορισμός της καταστροφής των ανατομικών φραγμών του (στόμα, βλεννογόνοι). Ο μεταμοσχευμένος «στερείται» δεύτερης γραμμής άμυνας (φαγοκύτταρα). Αν ληφθεί βέβαια υπ' όψιν ότι και η ειδική ανοσία «υπολειτουργεί», τότε γίνεται κατανοητή η θεμελιώδης σημασία της ακεραιότητας του δέρματος και των βλεννογόνων και η σημαντικότητα της φροντίδας τους³⁷.

Άλλες νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Ο νοσηλευτής ελέγχει για μεταβολές στην καρδιακή λειτουργία, (βήχας, δύσπνοια: διότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για πνευμονική εμβολή λόγω προηγούμενης θεραπείας με θαλιδομίδη - λεναλιδομίδη). Η ιατρική ομάδα ενημερώνεται άμεσα και η πιθανή έναρξη αντιθρομβωτικής αγωγής ίσως κριθεί απαραίτητη (κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου όπως παχυσαρκία).

Η απώλεια υγρών εξαιτίας των εμέτων πρέπει να αναφέρεται για να αντιμετωπισθεί εγκαίρως. Η παρατήρηση για τον αριθμό, το είδος, την ποσότητα, τη χρονική απόσταση από τη θεραπεία όχι μόνο συμβάλλουν καθοριστικά στην άμεση αντιμετώπιση αλλά και ρυθμίζουν την (πιθανώς αυξημένη) αντιεμετική αγωγή που πρέπει να χορηγηθεί.

Η αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί να υποκρύπτει την εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος και η άμεση έναρξη διουρητικής αγωγής κρίνεται αναγκαία. Η παρουσία οιδημάτων κυρίως στα κάτω άκρα, δυσκολεύει τον ασθενή στην έγερση και την κινητοποίηση με αποτέλεσμα να παραμένει στο κρεβάτι του για αρκετές ώρες, ακόμα και ολόκληρο το 24ωρο. Αυτό αποτελεί έναν επιβαρυντικό παράγοντα με αυξημένο κίνδυνο για πνευμονική εμβολή. Επιπλέον επιτελείται αυστηρά μέτρηση και καταγραφή του σωματικού βάρους τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.

Η **Βλεννογονίτιδα** αποτελεί τη συχνότερη και πιο επώδυνη παρενέργεια. Η σταδιοποίηση της φλεγμονής βασίζεται στην κλίμακα κατά WHO³⁹.

Βαθμός 0: Ο βλεννογόνος είναι φυσιολογικός. (ο ασθενής δεν χρειάζεται παυσίπονο). Σιτίζεται κανονικά.

Βαθμός 1: Υπάρχει ήπια ερυθρότητα και ήπιος πόνος. (ο ασθενής μπορεί να παραπονείται για ελαφρύ πόνο που χρειάζεται ήπια αναλγητικά – παρακεταμόλη).

Βαθμός 2: Ερυθρότητα – έλκος στην επιφάνεια του βλεννογόνου. (στον ασθενή χορηγούνται πιο ισχυρά παυσίπονα, όπως η τραμαδόλη).

Βαθμός 3: Το έλκος καταλαμβάνει μεγαλύτερη από το 25% της στοματικής επιφάνειας. Ο ασθενής λαμβάνει μόνο υγρά. (στον ασθενή χορηγείται μορφίνη ακόμη και σε 24ωρη συνεχή έγχυση).

Βαθμός 4: Υπάρχει εκτεταμένο έλκος όλος ο υγιής ιστός έχει καταστραφεί. Ο ασθενής παραπονείται ότι δεν μπορεί να ανοίξει την στοματική του κοιλότητα. (στον ασθενή χορηγείται μορφίνη).

Η βλεννογονίτιδα μπορεί να συνυπάρχει και με αιμορραγία του στόματος κυρίως στη φάση της θρομβοπενίας.

Η βλεννογονίτιδα σε μία πολυπαραγοντική ανάλυση⁴⁰ βρέθηκε ότι είναι ο πλέον σημαντικός παράγοντας για την ανάπτυξη σηψαιμίας στην περίοδο που ο ασθενής στερείται μηχανισμών άμυνας. Η φροντίδα του βλεννογόνου του στόματος αποτελεί μέρος του οργανωμένου νοσηλευτικού σχεδίου με τη χρήση διαλυμάτων σόδας, χαμομηλιού, αντιμυκητιασικού εναιωρήματος, και ειδικής αντιμυκητιασικής γέλης. Τα χείλη ενυδατώνονται με τη χρήση λιπαρής κρέμας⁴⁰.

Το ολοκληρωμένο σχέδιο νοσηλευτικής φροντίδας έγκειται στην αξιολόγηση και επαναξιολόγηση των παρεμβάσεων και τροποποίησης του εάν αυτό κριθεί απαραίτητο.

4. Ποιότητα Ζωής

4.1 Περιεχόμενο της Ποιότητας Ζωής

Η ποιότητα ζωής πρόκειται για ένα πολυδιάστατο και υποκειμενικό μέγεθος που προσδιορίζεται μέσω ενός προσωπικού πρίσματος και αποκτά έτσι προσωπικό νόημα για κάθε άτομο. Αποτελεί ένα δυναμικό μέγεθος που υπόκειται αλλαγές, διαμορφώσεις και τροποποιήσεις ανάλογα με την προσωπικότητα, το χαρακτήρα, τις αξίες και αντιλήψεις καθώς και τις αντιδράσεις του ατόμου σε ό,τι συμβαίνει⁴¹.

Η ποιότητα ζωής (Π.Ζ) αποτελεί ένα σύμπλεγμα παραμέτρων και βάση της νοσηλευτικής θεώρησης αναφέρεται σε τέσσερις διαστάσεις⁴²⁻⁴⁴.

- Τη **φυσική** ευεξία που αφορά την εκτίμηση του ατόμου για την υγεία του και το επίπεδο των δραστηριοτήτων του. Στον τομέα αυτό εξετάζεται συνήθως η νοσηρότητα, ο πόνος και το επίπεδο κινητικότητας, αυτοεξυπηρέτησης, παρενέργειες λόγω θεραπείας και γενικά σωματικά προβλήματα.
- Την **ψυχική** – συναισθηματική ευεξία που αφορά την διάθεση, τους φόβους, την αυτοεκτίμηση και την προσαρμοστικότητα του ατόμου αλλά και τον τρόπο ζωής: το άγχος, η κατάθλιψη, ο φόβος μπροστά στην ασθένεια αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κακής ποιότητας ζωής.
- Την **κοινωνική** ευημερία, που αναφέρεται στην γενική ικανοποίηση από την ζωή στην συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες στην άσκηση κοινωνικών ρόλων, στην οικογενειακή ζωή, προσωπικές σχέσεις και σεξουαλική λειτουργία.
- Τη **λειτουργική** ευεξία που αφορά την ικανότητα του ατόμου να ασκεί τις καθημερινές του δραστηριότητες (περπάτημα, ντύσιμο, λουτρό) και να συμμετέχει σε κοινωνικές δραστηριότητες, καθώς και να εργάζεται.
- Η **πνευματικότητα** αν και για μερικούς είναι πολύ σημαντική, για άλλους μοιάζει σχεδόν ασήμαντη. Επιπλέον, σημαίνει διαφορετικά πράγματα για κάθε άτομο.



Ποιότητα ζωής (Π.Ζ) (σε μια προχωρημένη νόσο που μπορεί να εξελίσσεται) ορίζεται ως η υποκειμενική εμπειρία της ζωής του ατόμου με τις διαπροσωπικές, ψυχολογικές – υπαρξιακές ή – και πνευματικές προκλήσεις οι οποίες συνοδεύουν την διαδικασία της σωματικής και λειτουργικής επιδείνωσης και την γνώση για επικείμενη «έκπτωση». Η ποιότητα ζωής ενός ατόμου μπορεί να κυμανθεί από τον πόνο που βιώνει, ο οποίος προέρχεται από σωματική ενόχληση και /ή από την αίσθηση της επικείμενης έκπτωσης, μέχρι την εμπειρία της ευεξίας και της προσωπικής ανάπτυξης που προκύπτουν από την ολοκλήρωση αναπτυξιακών έργων και την απόκτηση αναπτυξιακών οροσήμων⁴⁵.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η ευρύτερη έννοια της Υγείας δηλώνει την πλήρη, φυσική, ψυχική και κοινωνική ευεξία και όχι μόνο την έλλειψη νόσου ή αναπηρίας. Η έννοια της Π.Ζ απαντάται για πρώτη φορά στην αρχαία Ελληνική Φιλοσοφία. Ο Αριστοτέλης υποστήριζε πως η ευτυχία προέρχεται από τις ενάρετες δραστηριότητες της ψυχής και είναι εκείνη που οδηγεί στην «καλή ζωή», ενώ ο όρος «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής», χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1977. Μόλις το 1978 επισημάνθηκε η ανάγκη ψυχολογικής φροντίδας σε συνδυασμό με την οργανική φροντίδα. Δεν είναι λοιπόν εύκολο να αποδώσει κάποιος τον ορισμό της ποιότητας ζωής. Ο πολιτικός, ο φιλόσοφος, ο ιερέας, ο ψυχολόγος, ο φυσικός και ο ασθενής θα έδιναν ο καθένας την δική του, διαφορετική ερμηνεία. Υπάρχουν πολλά νοσηλευτικά μοντέλα σε καθημερινή εφαρμογή, τα περισσότερα από τα οποία τείνουν να έχουν μια ολιστική προσέγγιση. Οι νοσηλευτές φαίνεται να ασχολούνται περισσότερο με την ψυχολογική

διάσταση αυτών των μοντέλων. Ο Dudgeon⁴⁶ μελέτησε τα ιστορικά στους φακέλους των ασθενών όπως αυτά καταγράφηκαν από τους ιατρούς και τους νοσηλευτές και παρατήρησε ότι οι τελευταίοι επικεντρώθηκαν στο «συναισθηματικό» τομέα και στις οικογενειακές σχέσεις 2,5 φορές περισσότερο σε σχέση με τους θεράποντες ιατρούς. Διαπίστωσε πως οι νοσηλευτές δεν εστίασαν την φροντίδα τους μόνο στις βιολογικές ανάγκες αλλά ενίσχυσαν όλους εκείνους τους μηχανισμούς που συμβάλλουν στην ποιότητα ζωής. Σύμφωνα με τους Slevin et al (1988)⁴⁷ τόσο οι γιατροί όσο και οι νοσηλευτές υστερούν στην αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής του ασθενή.

4.2 Εργαλεία Μέτρησης Ποιότητας Ζωής

Η Ποιότητα Ζωής (Π.Ζ.) έχει πολυδιάστατο χαρακτήρα και αναφέρεται στη σωματική Υγεία, ψυχολογική κατάσταση, στο επίπεδο ανεξαρτησίας, στις κοινωνικές σχέσεις, στις προσωπικές πεποιθήσεις, στα πνευματικά ενδιαφέροντα και στο περιβάλλον.

Αναμφισβήτητα λοιπόν αποτελεί μία:

- Πολυδιάστατη
- Ευμετάβλητη και
- Υποκειμενική έννοια

Πολλά αξιόπιστα εργαλεία έχουν χρησιμοποιηθεί τις τελευταίες δεκαετίες για τη μέτρηση όχι μόνο της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο, αλλά και την καταγραφή των συμπτωμάτων και πώς αυτά παρεμβαίνουν στην ποιότητα ζωής τους.

α) Εργαλεία Ποιότητας ζωής

- **SF-36 (Health Survey):** Είναι ένα διαδομένο και έγκυρο εργαλείο που έχει υιοθετηθεί και εγκυροποιηθεί στην Πορτογαλλία το 1999 μπορεί να εκτιμηθεί ή να συμπληρωθεί μέσω τηλεφώνου και ο χρόνος που χρειάζεται είναι 5-10 λεπτά⁴¹⁻⁴³.

Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 36 ερωτήσεις που αφορούν 8 κλίμακες όπου η κάθε μια αποτελείται από 2-10 ερωτήσεις: α. σωματική

λειτουργικότητα, β. ρόλος – σωματικός, γ. σωματικός πόνος, δ. γενική υγεία, ε. ζωτικότητα, στ. κοινωνική λειτουργικότητα, ζ. ρόλος συναισθηματικός και η. ψυχική υγεία. Το συγκεκριμένο εργαλείο χρησιμοποιήθηκε σε ασθενείς με μυέλωμα μετά από επέμβαση κυφοπλαστικής για να συγκρίνει την ποιότητα ζωής τους, πριν και μετά την επέμβαση.

- **EuroQoL (Η Επισκόπηση Υγείας EQ-5D):** Η Επισκόπηση Υγείας βασίζεται σε ένα σύστημα μέτρησης των 5 βασικών διαστάσεων της ποιότητας ζωής. Οι διαστάσεις αυτές αφορούν την κινητικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση, τις καθημερινές δραστηριότητες, τον πόνο ή και την ενόχληση και τέλος το άγχος ή και την κατάθλιψη. Η κάθε παράμετρος αποτελείται από 3 άλλες ερωτήσεις και η συνολική εκτίμηση της ποιότητας ζωής γίνεται με τη χρήση μιας οπτικής αναλογικής κλίμακας με τη μορφή θερμομέτρου λαμβάνοντας τιμές 0 έως 100⁴²⁻⁴⁸.

- **European Organization of Research and Treatment of Cancer – EORTC QoL C.30:** Κατά τις τελευταίες δεκαετίες έχει προκύψει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τις επιπτώσεις της ασθένειας και της θεραπείας στη ζωή και τη λειτουργικότητα του ασθενή. Οι συστηματικές αξιολογήσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής μπορούν να επιτρέψουν στους γιατρούς να εντοπίσουν τους ασθενείς που είναι σε αυξημένο κίνδυνο, που αντιμετωπίζουν ψυχοκοινωνικά προβλήματα, ώστε να ξεκινήσουν στρατηγικές κατάλληλης παρέμβασης όταν είναι απαραίτητο. Η επαρκής εγκυρότητα και αξιοπιστία, είναι υποχρεωτικές για τα εργαλεία μέτρησης.

Το 1986, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Έρευνα και Θεραπεία του καρκίνου (EORTC) ξεκίνησε ένα ερευνητικό πρόγραμμα για την ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης, αρθρωτής προσέγγισης για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών που συμμετέχουν σε διεθνείς κλινικές δοκιμές. Το ερωτηματολόγιο σχεδιάστηκε για να μετρήσει τη σωματική, ψυχολογική και κοινωνική λειτουργία ασθενών με καρκίνο. Έχει κατοχυρωμένα πνευματικά δικαιώματα και έχει μεταφραστεί και επικυρωθεί σε 81 γλώσσες μεταξύ των οποίων και η Ελληνική. Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί σε περισσότερες από 3.000 μελέτες σε όλο τον κόσμο.

Η ομάδα μελέτης ποιότητας ζωής έχει καλλιεργήσει μια διαπολιτισμική συνεργασία καθ' όλη την ανάπτυξη του ερωτηματολογίου, η οποία το καθιστά

χρήσιμο τόσο για διεθνείς όσο και σε εθνικό επίπεδο δοκιμές. Ως βασικό ερωτηματολόγιο, προσφέρει χρήσιμες, συγκρίσιμες πληροφορίες ανεξάρτητα από τον τύπο και την θέση του καρκίνου, τη γλώσσα και το πολιτισμικό υπόβαθρο.

β) Εργαλεία μέτρησης συμπτωμάτων

- **Εργαλείο εκτίμησης συμπτωμάτων κατά Edmonton:** Αποτελείται από 10 οπτικές και αναλογικές κλίμακες οι οποίες καταμετρούν τον πόνο, την κινητικότητα, τη ναυτία, την κατάθλιψη, το άγχος, την υπνηλία, την έλλειψη όρεξης, την ευεξία και την αναπνοή⁴²⁻⁴⁸.

- **Καταγραφή συμπτωμάτων σύμφωνα με το Ερωτηματολόγιο Μέτρησης Συμπτωμάτων του MD Anderson (MDASI):**

Αποτελείται από μια λίστα 15 συμπτωμάτων όπου αξιολογείται η έντασή τους από 0-10. Οι 6 παράγοντες παρέμβασης των συμπτωμάτων αυτών στη ζωή του ατόμου είναι: η γενική δραστηριότητα, η διάθεση, η εργασία, οι σχέσεις με τους ανθρώπους, το περπάτημα και η απόλαυση ζωής⁴²⁻⁴⁸.

- **Κλίμακα εκτίμησης των συμπτωμάτων κατά Memorial (Memorial Symptoms Assessment Scale - MSAS):** Μετράει την εμφάνιση, την βαρύτητα και την κόπωση που συνδέονται με 32 σωματικά και ψυχολογικά συμπτώματα. Η συχνότητα του κάθε συμπτώματος υπολογίζεται σε σχέση με την εμφάνισή του: «σπανίως», «περιστασιακά», «συχνά», «σχεδόν συνεχόμενα». Η βαρύτητα μετράται, χαρακτηριζόμενη ως: «ήπια», «μέτρια», «σοβαρή» και «πολύ σοβαρή». Η κόπωση που προέρχεται από τα συμπτώματα υπολογίζεται μέσω μιας πενταβάθμιας κλίμακας: «καθόλου», «λίγο», «μέτρια», «αρκετά», «πολύ». Το σκορ του κάθε συμπτώματος είναι ο μέσος όρος των τριών διαστάσεων: «σωματικής διάθεσης», «ψυχολογικής» και της «κόπωσης»⁴²⁻⁴⁸.

- **Λίστα συμπτωμάτων του Rotterdam (The Rotterdam Symptom Check List - RSC):** αποτελείται από μία κλίμακα 31 αντικειμένων ειδικά σχεδιασμένων στην μέτρηση συμπτωμάτων σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο. Τους ζητούνται να απαριθμήσουν συμπτώματα που τους ενοχλούν χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες περιγραφές: «καθόλου», «λίγο», «αρκετά» και «πολύ». Το RSC μετρά την κόπωση από τα συμπτώματα αλλά δεν λαμβάνει υπόψιν του την βαρύτητα των συμπτωμάτων⁴²⁻⁴⁸.



Ειδικό Μέρος



1.1 Ερευνητικός Σκοπός

Παρά το γεγονός ότι οι παρενέργειες που σχετίζονται με τις θεραπείες είναι συχνές, τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί μεγάλη προσοχή στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με αιματολογικά νοσήματα (μυέλωμα) μετά την ολοκλήρωση σχημάτων επαγωγής και πριν εισέλθουν στην μεταμόσχευση. Αυτή η αύξηση του ενδιαφέροντος οδηγεί τους κλινικούς γιατρούς να εφαρμόσουν με πολύ μεγάλη προσοχή τα θεραπευτικά πρωτόκολλα μέχρι τη μεταμόσχευση. Αν και στη θεραπεία του μυελώματος έχουν προστεθεί καινοτόμα φάρμακα που εντάσσονται σε νέα θεραπευτικά πρωτόκολλα, δεν παύει να παρουσιάζεται έντονη τοξικότητα που μαζί με την μεγαθεραπεία παρεμβαίνουν στην ποιότητα ζωής του ασθενή με μυέλωμα.

Σκοπός της μελέτης είναι η εκτίμηση της μεταβολής της ποιότητας ζωής και των συμπτωμάτων από τη νόσο και τη θεραπεία των ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα πριν και μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

1.2 Μεθοδολογία έρευνας

Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε είναι προοπτική μελέτη διάρκειας. Διεξήχθη στη μονάδα μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων της Πανεπιστημιακής Αιματολογικής Κλινικής του Λαϊκού Νοσοκομείου. Αξίζει να αναφερθεί ότι η μονάδα νοσηλεύει ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση από άλλες παθολογικές κλινικές του ίδιου νοσοκομείου, καθώς και από δημόσια νοσοκομεία και ιδιωτικές κλινικές της Αττικής και άλλων νομών της χώρας. Η συλλογή των δεδομένων έλαβε χώρα από το Σεπτέμβριο 2015 έως το Δεκέμβριο 2016. Οι ασθενείς προσεγγίζονταν από την ερευνήτρια η οποία εξηγούσε τους σκοπούς και τις ανάγκες συμμετοχής στη μελέτη. Οι ασθενείς στην παρούσα μελέτη έλαβαν τον αλκυλιωτικό παράγοντα της μελφαλάνης σε υψηλές δόσεις, ως σχήμα προετοιμασίας (μυελοαφανιστικό) της μεταμόσχευσης με κριτήριο την ηλικία τους. Η

μεγαλύτερη δόση της μελφαλάνης έφτανε έως και τα 200 mg/m². Τα κριτήρια εισαγωγής και ένταξης στη μελέτη αποτελούσαν οι ασθενείς:

- με διάγνωση πολλαπλού μυελώματος που θα υποβάλλονταν σε μεταμόσχευση μυελού
- που συμφώνησαν, με έγγραφη συγκατάθεση, να συμμετάσχουν στη μελέτη ενώ αποκλείστηκαν:
- οι ασθενείς που είχαν μειωμένη ικανότητα επικοινωνίας και δυσκολία στη συνεργασία.

Εφόσον οι ασθενείς συναινούσαν να συμμετάσχουν στη μελέτη και πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής, εντάσσονταν στη μελέτη. Ο ερευνητικός σχεδιασμός προέβλεπε τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων σε δύο χρονικές στιγμές. Η πρώτη εκτίμηση γινόταν μετά το τέλος των κύκλων των θεραπειών εφόδου, στη συνέχεια του προμεταμοσχευτικού ελέγχου, πριν την έναρξη της μεταμόσχευσης. Η δεύτερη εκτίμηση γινόταν στον πρώτο επανέλεγχο των ασθενών ένα μήνα περίπου μετά την ολοκλήρωση της μεταμόσχευσης.

Οι ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν την παραπάνω χρονική περίοδο στην μονάδα μεταμόσχευσης ήταν 120 άτομα. Εξ αυτών 22 ασθενείς αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη, επιπλέον 15 άτομα δε συμπλήρωσαν τα εργαλεία συλλογής δεδομένων μετά την ολοκλήρωση της μεταμόσχευσης. Συνολικά από τους 120 ασθενείς, 83 (ανταπόκριση 69,2%) πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη και αποτέλεσαν το ερευνητικό δείγμα.

Η συλλογή των δεδομένων έγινε με:

1. το Ερωτηματολόγιο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την έρευνα και τη θεραπεία του καρκίνου, EORTC QLQ C30 V.3.0, για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής και
2. το Ελληνικό Ερωτηματολόγιο Μέτρησης Συμπτωμάτων του M.D. Anderson που καταγράφει συμπτώματα και κατά πόσο αυτά παρεμβαίνουν στη δραστηριότητα του ατόμου.

1.2.1 Ανάλυση Ερωτηματολογίων Συλλογής Δεδομένων

EORTC QLQ C30 V.3.0

Το εργαλείο αυτό έχει χρησιμοποιηθεί σε ένα ευρύ φάσμα καρκινικών κλινικών δοκιμών και σε μεγάλο αριθμό ερευνητικών ομάδων. Η συγκεκριμένη έκδοση (QLQ C30 V. 3.0) που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη, αποτελεί την τρέχουσα έκδοση του βασικού ερωτηματολογίου QLQ C30 V. 2.0.

Έχει κλίμακες 4 σημείων για τα πρώτα 5 στοιχεία. Αυτά είναι κωδικοποιημένα με τις ίδιες κατηγορίες ανταπόκρισης ως προς τα στοιχεία 6-28, δηλ. «καθόλου», «λίγο», «αρκετά», «πολύ».

- 5 λειτουργικά τμήματα που εξετάζουν το φυσικό, γνωστικό, συναισθηματικό και τον κοινωνικό ρόλο του ασθενή.
- 3 κλίμακες συμπτωμάτων που εξετάζουν τον πόνο, τη ναυτία και τον έμετο.
- Στοιχεία για συμπτώματα που εξετάζουν τη δυσκολία στην αναπνοή, την απώλεια όρεξης, την διαταραχή ύπνου τη δυσκοιλιότητα, διάρροια και δημοσιονομικές επιπτώσεις της νόσου
- 2 ερωτήσεις για την ολική αντίληψη για την υγεία και τη συνολική ποιότητα ζωής.

Η αυξημένη τιμή των απαντήσεων στις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου δείχνει καλύτερη λειτουργικότητα των ασθενών και ηπιότερα συμπτώματα.

Η δύναμή του έγκειται στο γεγονός ότι μεταφράστηκε και επικυρώθηκε και στα Ελληνικά και εφαρμόστηκε σε Έλληνες ασθενείς με καρκίνο, σε μονάδα ανακουφιστικής φροντίδας (ΜΑΦ)⁴⁹.

Η QLQ C30 κλίμακα είναι μια κλίμακα που μπορεί να ανιχνεύει αλλαγές που αφορούν τη σωματική λειτουργικότητα, την κόπωση, τη ναυτία, τον έμετο και γενικά χαρακτηριστικά που συμβάλλουν στην ποιότητα ζωής των ασθενών με νεοπλασία και όπως αυτά διαφοροποιούνται (βελτιώνονται ή χειροτερεύουν) με την πάροδο του χρόνου⁵⁰.

Ερωτηματολόγιο Μέτρησης Συμπτωμάτων του M.D Anderson (MDASI)

Το εργαλείο μέτρησης συμπτωμάτων του M.D Anderson (MDASI), καταγράφει πόσο επώδυνα είναι τα συμπτώματα το τελευταίο 24ωρο και αυτό εκφράζεται με 15 ερωτήσεις. Κάθε σύμπτωμα βαθμολογείται με κλίμακα 11 σημείων (0-10) Ο αριθμός «0» σημαίνει ότι το σύμπτωμα **«δεν παρουσιάστηκε»** και «10» σημαίνει **«το χειρότερο που μπορείτε να φανταστείτε»**.

Άλλες **έξι** ερωτήσεις που εκφράζουν το πώς τα συμπτώματα παρεμβαίνουν στη ζωή του ασθενή με κλίμακα τύπου Likert (από 0 έως 10).

Η μικρή τιμή σε κάθε απάντηση του ερωτηματολογίου δείχνει ηπιότερο σύμπτωμα και μικρότερη επίδραση των συμπτωμάτων στη ζωή των ασθενών.

Το ερωτηματολόγιο έχει σταθμιστεί στην Ελληνική γλώσσα και αποτελεί μια αξιόπιστη κλίμακα μέτρησης των συμπτωμάτων και της σοβαρότητάς τους καθώς και του αντικτύπου της σε Έλληνες ασθενείς με καρκίνο⁵¹.

Ηθική και δεοντολογία

Πρέπει να τονίσουμε ότι κατά τη συλλογή των στοιχείων ανακύπτουν ηθικά ζητήματα τόσο για το άτομο που διενεργεί τη μελέτη, όσο και για τον ασθενή. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν πλήρως για το λόγο συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων και για το σκοπό συλλογής των δεδομένων. Επίσης τονίστηκε ότι η χρησιμότητα έγκειται στο γεγονός ότι η δική τους βοήθεια θα βοηθήσει πραγματικά και άλλους ασθενείς που θα πραγματοποιήσουν την ίδια διαδικασία (θεραπεία – μεταμόσχευση).

Ενημερώθηκαν πως τα αποτελέσματα της μελέτης μπορεί να χρησιμοποιηθούν και για τη βελτίωση μελλοντικών θεραπειών. Οι ίδιοι οι ασθενείς δεν ωφελούνται προσωπικά.

Επίσης για τη διεξαγωγή της μελέτης λήφθηκε άδεια από την Επιστημονική Επιτροπή του Λαϊκού Νοσοκομείου.

1.3 Στατιστική Ανάλυση

Οι τιμές των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται χρησιμοποιώντας τον αριθμό των συμμετεχόντων (N), τις μέσες τιμές (μ.τ) και τις τυπικές αποκλίσεις (τ.α). Στις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιούμε τις συχνότητες (v) και τα αντίστοιχα ποσοστά (%).

Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής των μετρήσεων έγινε χρησιμοποιώντας το Kolmogorov - Smirnov test και το normal probability plot.

Η διαχρονική σύγκριση των υποκατηγοριών των ερωτηματολογίων ανάμεσα στην παρεμβατική αξιολόγηση και την αξιολόγηση μετά την μεταμόσχευση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το t-τεστ κατά ζεύγη (paired samples t-test) ή το Wilcoxon test σε περίπτωση που δεν ικανοποιείται η προϋπόθεση της κανονικής κατανομής των δεδομένων.

Για να εξετάσουμε το ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την μεταβολή της ποιότητας ζωής μετά την μεταμόσχευση υπολογίζουμε την απόλυτη μεταβολή των μεταβλητών από την κατάσταση πριν τη μεταμόσχευση σε αυτή μετά τη μεταμόσχευση.

Οι συγκρίσεις των απόλυτων τιμών πριν τη μεταμόσχευση και των απόλυτων μεταβολών των μεταβλητών μετά τη μεταμόσχευση, θα πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας το t-τεστ για ανεξάρτητα δείγματα. Σε περίπτωση που δεν ικανοποιήθηκε η προϋπόθεση της κανονικής κατανομής των δεδομένων θα χρησιμοποιηθούν το μη παραμετρικό τεστ Mann-Whitney .

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις θα πραγματοποιηθούν με το στατιστικό πακέτο SPSS, version 17.00 (SPSS Inc, Chicago, IL). Όλα τα τεστ θα είναι διπλής κατεύθυνσης (two-sided). Η τιμή p-value <0.05 καθορίστηκε σαν επίπεδο στατιστικά σημαντικής διαφοράς, επίσης θα καταγραφούν και οι οριακές στατιστικά σημαντικές διαφορές ($0.05 < P < 0.1$)

Αξιοπιστία

Η εσωτερική συνοχή (internal consistency) αξιολογήθηκε με τον συντελεστή Cronbach's alpha. Επιλέχθηκε σαν οριακή κατώτερη τιμή του συντελεστή Cronbach's α , η τιμή 0.70 όπου υποδηλώνει επαρκή αξιοπιστία για ερευνητικούς σκοπούς.

Πίνακας 1β: Δείκτες Cronbach των υποκατηγοριών των EORTC 30 και MDASI

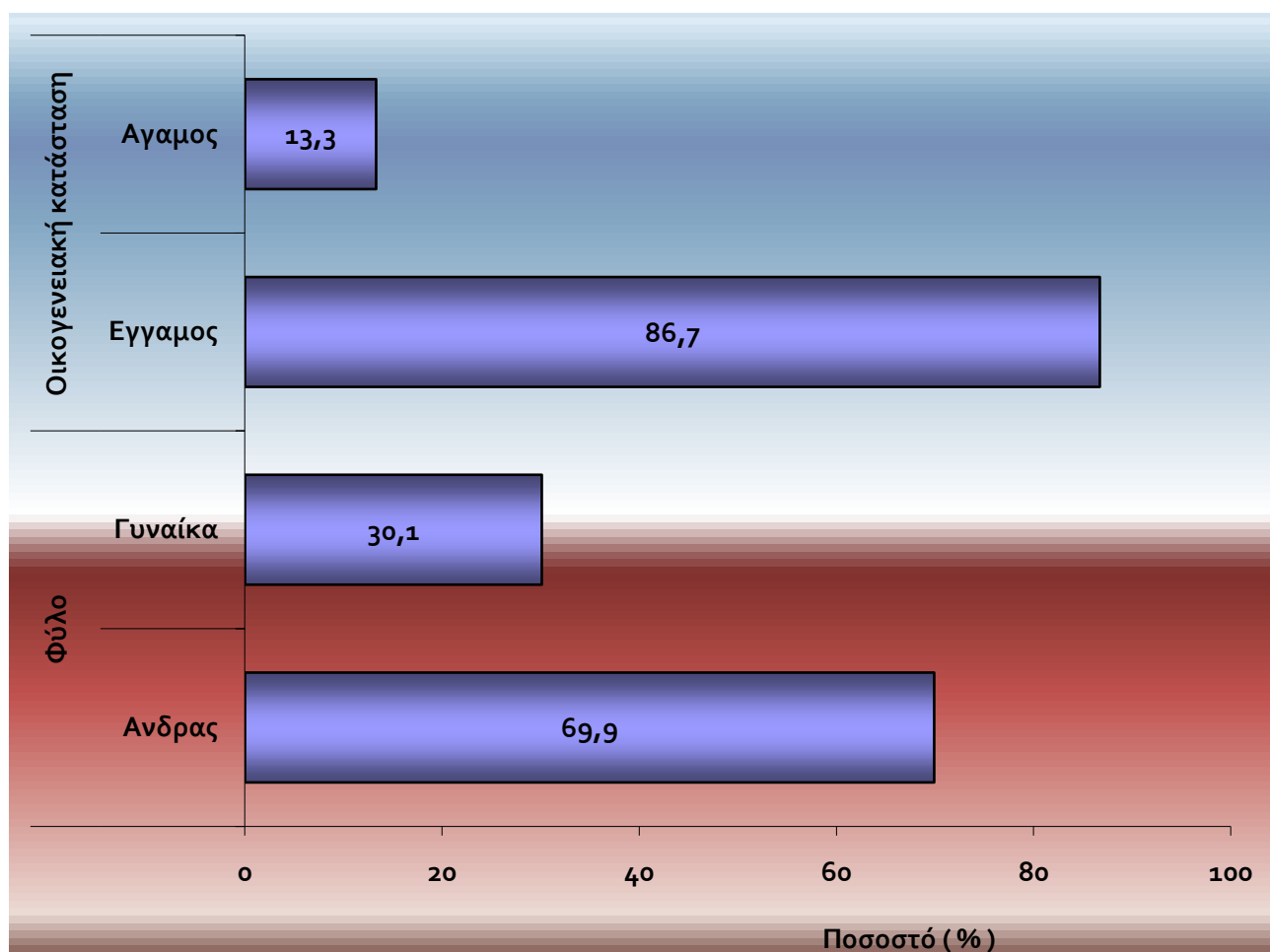
		Cronbach's
EORTC-30	Φυσική κατάσταση (n=5)	0.860
	Ρόλος (n=2)	0.988
	Συναισθηματική κατάσταση (n=4)	0.835
	Αντίληψη (n=2)	0.755
	Κοινωνικότητα (n=2)	0.859
	Γενική υγεία (n=2)	0.861
	Κόπωση (n=3)	0.852
	Ναυτία - Έμετος (n=2)	0.702
	Πόνος (n=2)	0.886
	Δύσπνοια (n=1)	---
	Αϋπνία (n=1)	---
	Απώλεια Όρεξης (n=1)	---
	Δυσκοιλιότητα (n=1)	---
	Διάρροια (n=1)	---
Οικονομικές Δυσκολίες (n=1)	---	
MDASI	Συπτώματα (n=15)	0.906
	Παρέμβαση (n=6)	0.886

Η εσωτερική συνοχή (internal consistency) των υποκατηγοριών των ερωτηματολογίων EORTC 30 και MDASI υπολογίστηκε από τον συντελεστή εσωτερικής συνοχής (internal consistency coefficient) του Cronbach (Cronbach's alpha), και κυμάνθηκε από 0,702 έως 0,988. Οι τιμές όλων των υποκατηγοριών βγήκαν υψηλότερες του 0,7 υποδεικνύοντας ότι τα ερωτήματα που απαρτίζουν την κάθε υποκατηγορία είχαν υψηλή εσωτερική συνοχή .

Ανάλυση Αποτελεσμάτων

Πίνακας 1α : Δημογραφικά στοιχεία δείγματος

		N	%
Φύλο	Άνδρας	58	69,9
	Γυναίκα	25	30,1
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος	72	86,7
	Άγαμος	11	13,3
	Μέση τιμή ± Τυπική Απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ηλικία	60,0±4,7	37	70



Γράφημα 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

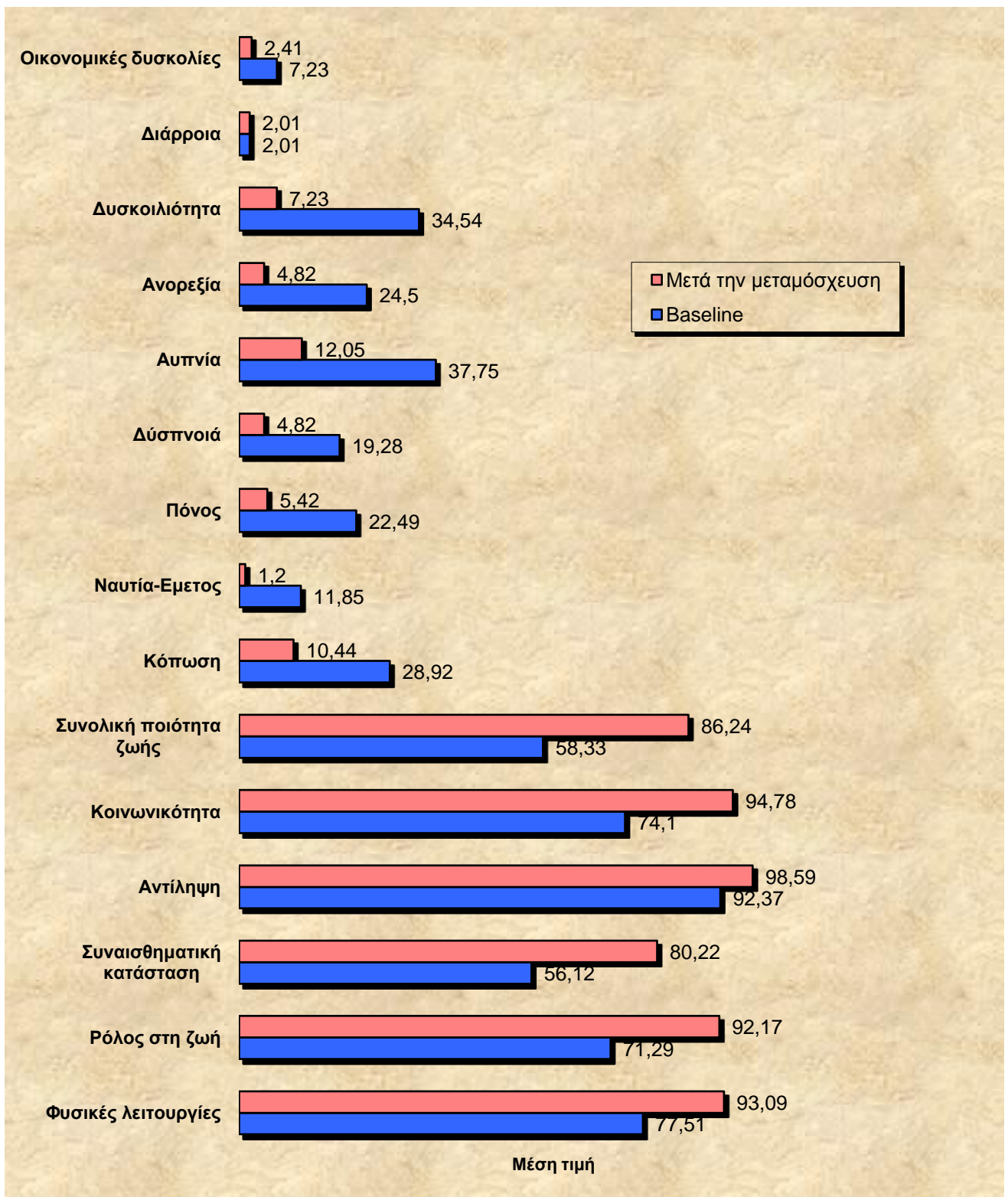
Στον Πίνακα 1 και Γράφημα 1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης.

Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα 60 έτη (37-70 έτη) , το 70% του δείγματός μας ήταν άνδρες και το 30% γυναίκες, το 86,7% ήταν εγγαμοι και το 13,3% αγαμοι.

Πίνακας 2: Διαχρονική ανάλυση των υποκατηγοριών του EORTC 30

	Πριν τη μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Φυσικές λειτουργίες	77,51	15,54	93,09	10,49	<0,001
Ρόλος στη ζωή	71,29	16,73	92,17	13,61	<0,001
Συναισθηματική κατάσταση	56,12	18,13	80,22	14,59	<0,001
Αντίληψη	92,37	11,73	98,59	5,34	<0,001
Κοινωνικότητα	74,10	21,66	94,78	12,19	<0,001
Συνολική ποιότητα ζωής	58,33	21,07	86,24	14,04	<0,001
Κόπωση	28,92	17,52	10,44	13,48	<0,001
Ναυτία-Εμετος	11,85	13,15	1,20	7,71	<0,001
Πόνος	22,49	21,53	5,42	11,38	<0,001
Δύσπνοια	19,28	20,90	4,82	11,79	<0,001
Αυπνία	37,75	23,73	12,05	18,46	<0,001
Ανορεξία	24,50	18,83	4,82	12,89	<0,001
Δυσκοιλιότητα	34,54	19,09	7,23	14,77	<0,001
Διάρροια	2,01	9,53	2,01	9,53	1,000
Οικονομικές δυσκολίες	7,23	18,80	2,41	8,68	0,018

Στον πίνακα 2 και το Γράφημα 2 παρουσιάζεται η διαχρονική ανάλυση των υποκατηγοριών του EORTC 30. Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση των υποκατηγοριών που αφορούν τη λειτουργικότητα και στατιστικά σημαντική βελτίωση των υποκατηγοριών που αφορούν τα συμπτώματα, εκτός της Διάρροιας που παραμένει αμετάβλητη ($p=1,000$)

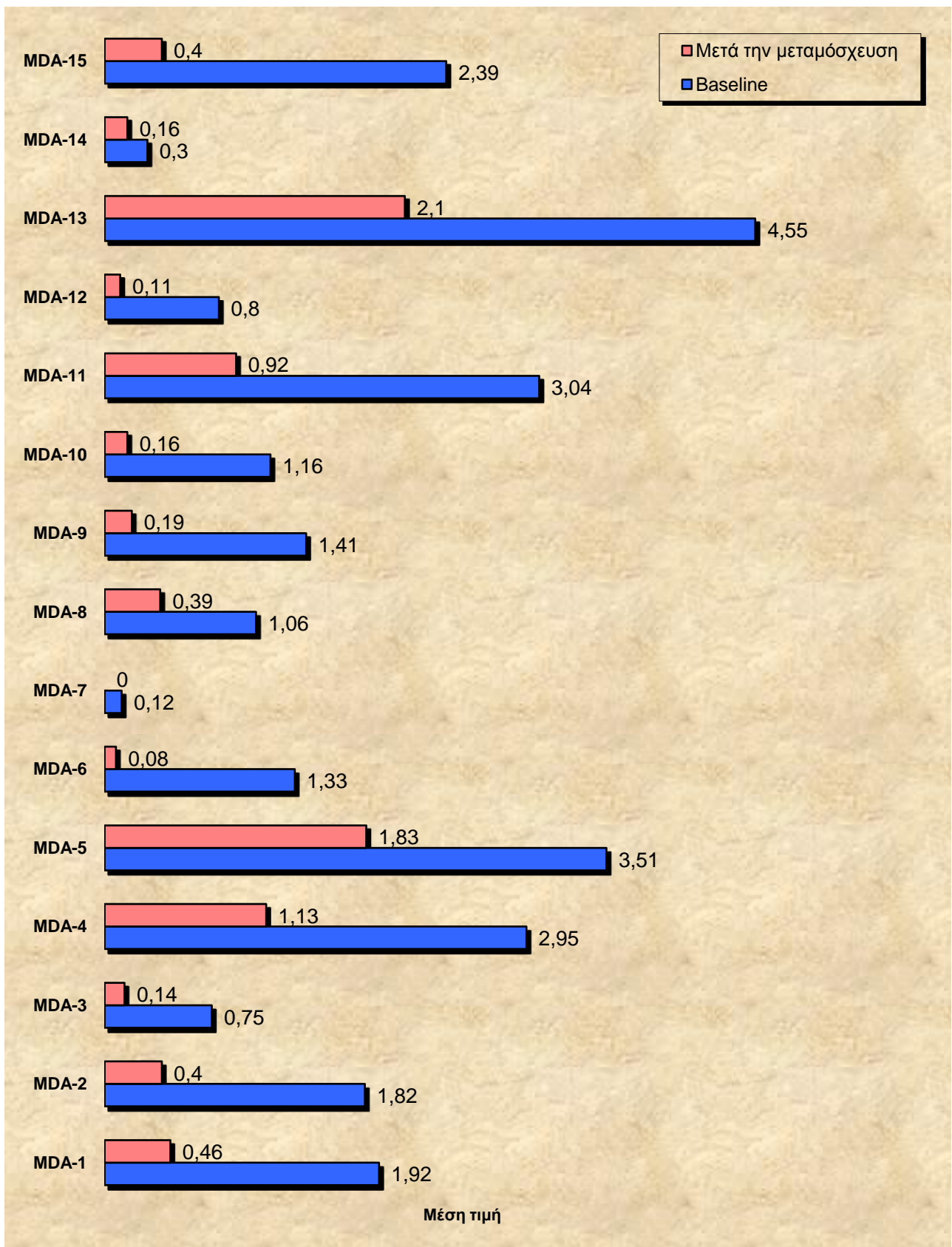


Γράφημα 2 : Διαχρονική σύγκριση των υποκατηγοριών του EORTC 30

Πίνακας 3: Διαχρονική ανάλυση των ερωτήσεων του MDASI συμπτωματολογία

	Προ μεταμόσχευσης		Μετά την μεταμόσχευση		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Αισθανθήκατε εντονότατο πόνο;	1,92	1,87	0,46	,99	<0,001
Αισθανθήκατε εντονότατη κόπωση;	1,82	1,67	0,40	,62	<0,001
Αισθανθήκατε την πιο έντονη ναυτία;	0,75	,79	0,14	,61	<0,001
Αντιμετωπίσατε τον πιο διαταραγμένο ύπνο:	2,95	2,44	1,13	1,64	<0,001
Αισθανθήκατε τη μέγιστη ανησυχία;	3,51	2,62	1,83	2,12	<0,001
Αισθανθήκατε να κόβετε η αναπνοή σας;	1,33	2,42	0,08	,28	<0,001
Αντιμετωπίσατε εντονότατα προβλήματα μνήμης;	0,12	,40	0,00	,00	0,007
Αντιμετωπίσατε εντονότατη ανορεξία;	1,06	1,29	0,39	1,20	<0,001
Αισθανθήκατε πάρα πολύ νυσταγμένος;	1,41	2,45	0,19	1,03	<0,001
Είχατε εντονότατη ξηροστομία;	1,16	2,33	0,16	,45	<0,001
Αισθανθήκατε εντονότατη θλίψη;	3,04	2,75	0,92	1,35	<0,001
Είχατε τους χειρότερους εμετούς; (ένταση - διάρκεια)	0,80	1,54	0,11	,70	<0,001
Αισθανθήκατε εντονότατο μούδιασμα και μυρμηγκιασμα	4,55	2,27	2,10	1,60	<0,001
Είχατε έντονου βαθμού διάρροιες;	0,30	,98	0,16	,83	0.280
Είχατε έντονη δυσκοιλιότητα;	2,39	2,12	0,40	,80	<0,001

Στον πίνακα 3 και το Γράφημα 3 παρουσιάζεται η διαχρονική ανάλυση των ερωτησεων που απαρτίζουν την υποκατηγορία συμπτωματολογία του ερωτηματολογίου MDASI . Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση στις ερωτήσεις που απαρτίζουν την υποκατηγορία συμπτωματολογία του ερωτηματολογίου MDASI εκτός της ερώτησης MDA-14 για τη διάρροια ($p=0,280$)

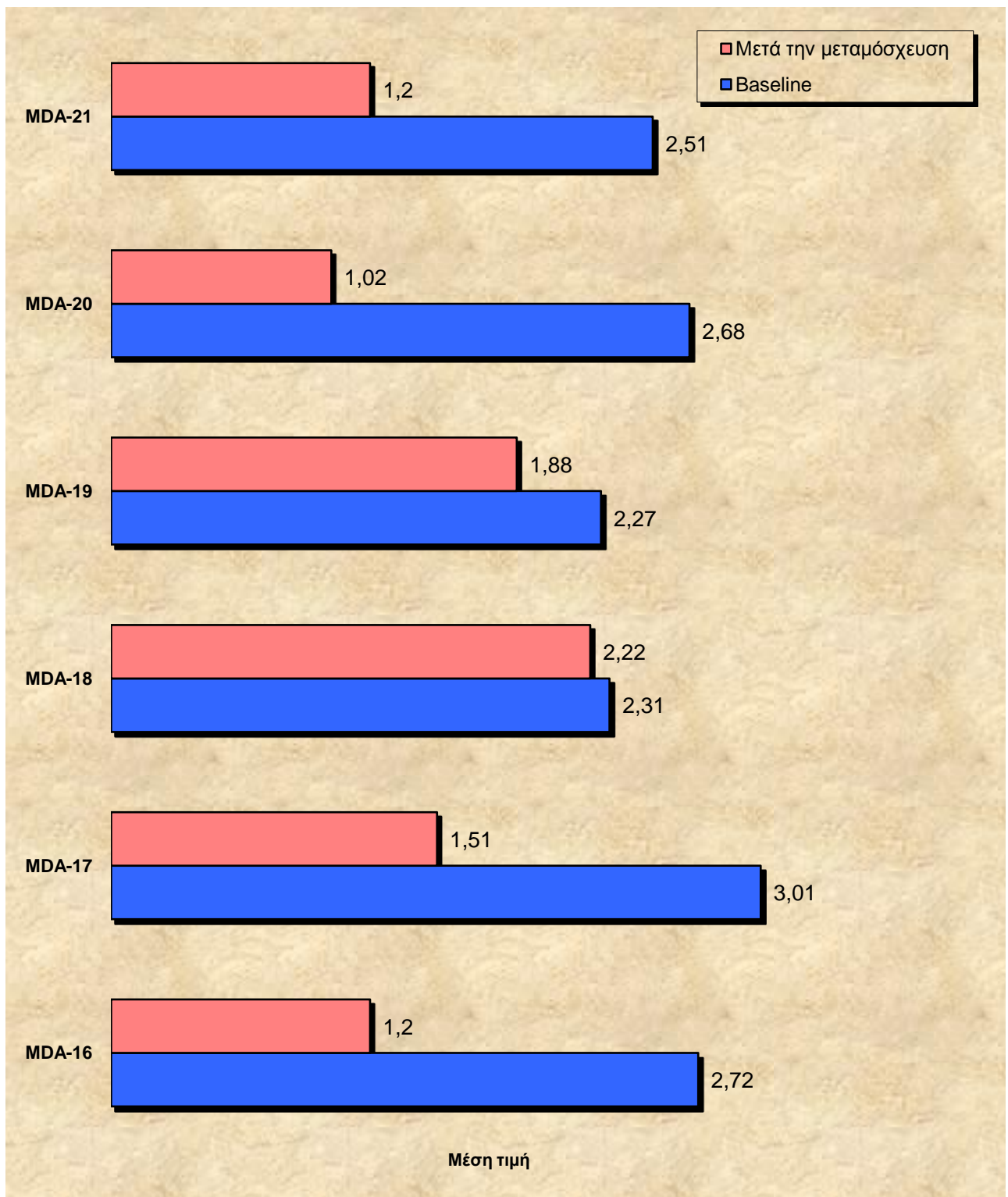


Γράφημα 3: Διαχρονική συγκριση των ερωτησεων του MDASI συμπτωματολογία

Πίνακας 4: Διαχρονική ανάλυση των ερωτήσεων του MDASI παρέμβαση

	Πριν την μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Στη γενική δραστηριότητα	2.72	1.75	1.20	0.85	<0,001
Στη διάθεση	3.01	2.91	1.51	1.02	<0,001
Στην εργασία και στις ασχολίες του σπιτιού	2.31	2.12	2.22	1.99	0.546
Στις σχέσεις σας με τους ανθρώπους	2.27	1.89	1.88	1.25	<0,001
Στο περπάτημα	2.68	2.36	1.02	0.54	<0,001
Στην απόλαυση ζωής	2.51	1.88	1.20	1.12	<0,001

Στον πίνακα 4 και το Γράφημα 4 παρουσιάζεται η διαχρονική ανάλυση των ερωτήσεων που απαρτίζουν την υποκατηγορία παρέμβαση του ερωτηματολογίου MDASI. Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση των ερωτήσεων που απαρτίζουν την υποκατηγορία παρέμβαση του ερωτηματολογίου MDASI, δείχνοντας μικρότερη επίδραση των συμπτωμάτων στην καθημερινή ζωή, εκτός της ερώτησης MDA-18 (επίδραση στην εργασία και στις ασχολίες του σπιτιού) ($p=0.546$)

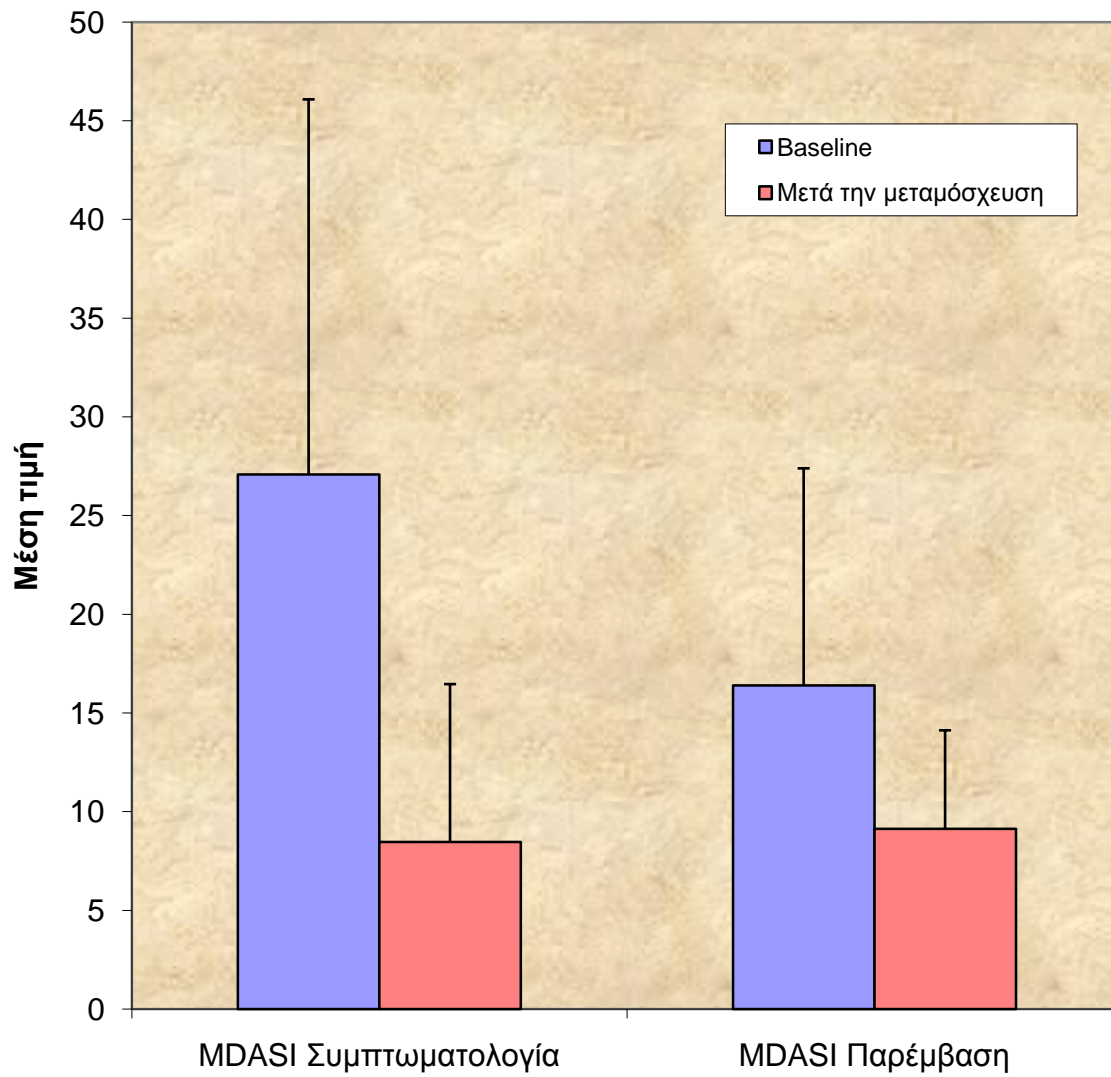


Γράφημα 4 : Διαχρονική σύγκριση των ερωτήσεων του MDASI παρέμβαση

Πίνακας 5: Διαχρονική ανάλυση των υποκατηγοριών MDASI συμπτωματολογία και παρέμβαση

	Πριν τη μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
MDASI Συμπτωματολογία	27,08	19,61	8,46	8,29	<0,001
MDASI Παρέμβαση	16.39	11.35	9.12	4.58	<0,001

Στον πίνακα 5 και το Γράφημα 5 παρουσιάζεται η διαχρονική ανάλυση των υποκατηγοριών MDASI συμπτωματολογία και παρέμβαση. Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση και των δύο υποκατηγοριών συμπτωματολογία ($p < 0,001$) και παρέμβαση ($p < 0,001$)

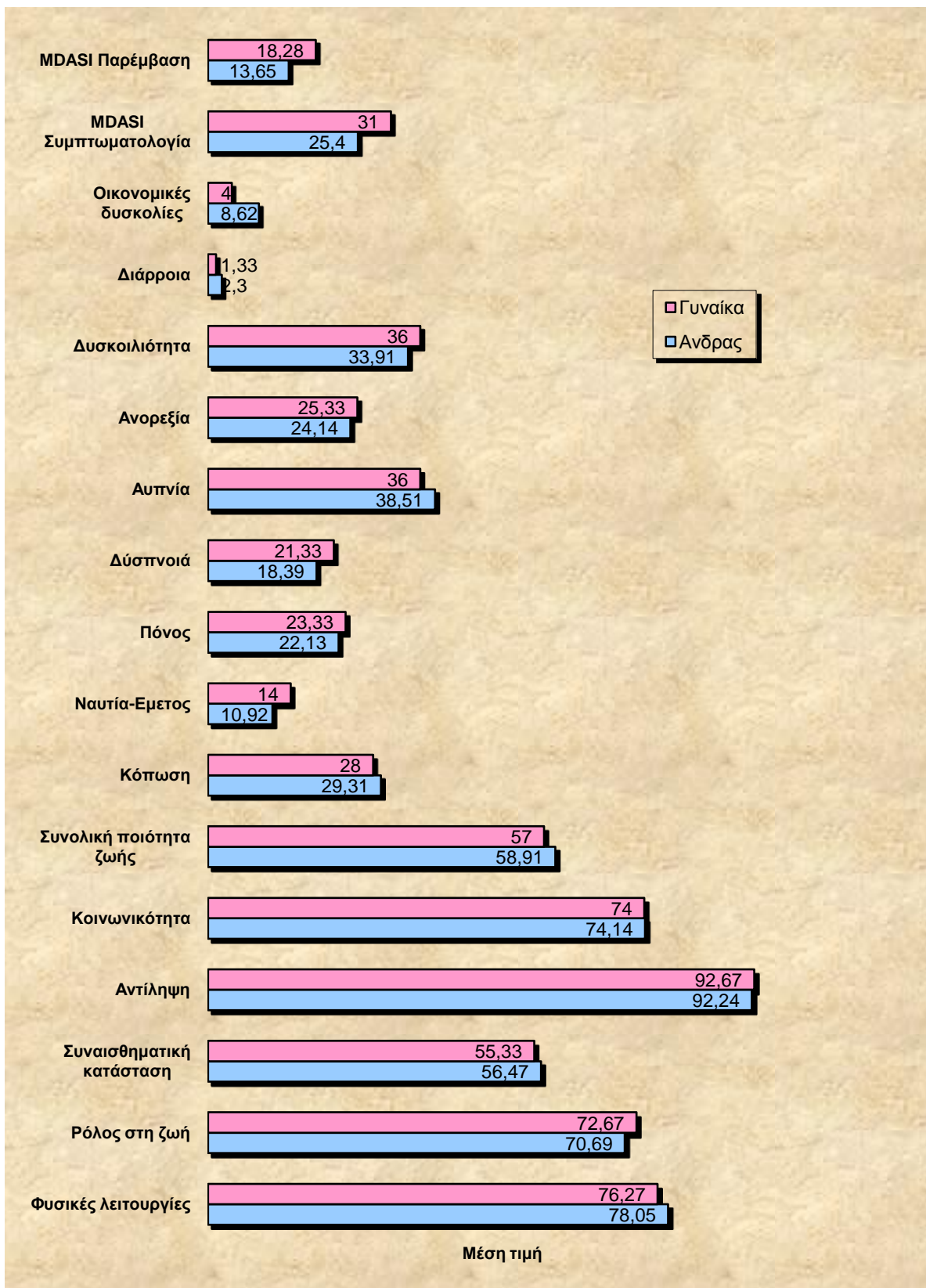


Γράφημα 5: Διαχρονική σύγκριση των υποκατηγοριών MDASI συμπτωματολογία και παρέμβαση

Πίνακας 6: Σύγκριση των υποκατηγοριών των EORTC 30 και MDASI σε σχέση με το φύλο πριν τη μεταμόσχευση

	Άνδρας		Γυναίκα		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Φυσικές λειτουργίες	78,05	13,39	76,27	19,91	0,635
Ρόλος στη ζωή	70,69	14,07	72,67	21,98	0,624
Συναισθηματική κατάσταση	56,47	18,86	55,33	16,65	0,796
Αντίληψη	92,24	11,35	92,67	12,80	0,881
Κοινωνικότητα	74,14	21,89	74,00	21,56	0,979
Συνολική ποιότητα ζωής	58,91	21,11	57,00	21,34	0,707
Κόπωση	29,31	15,81	28,00	21,31	0,757
Ναυτία-Εμετος	10,92	12,70	14,00	14,17	0,331
Πόνος	22,13	20,80	23,33	23,57	0,816
Δύσπνοια	18,39	19,91	21,33	23,33	0,559
Αυπνία	38,51	20,52	36,00	30,31	0,662
Ανορεξία	24,14	17,43	25,33	22,11	0,793
Δυσκοιλιότητα	33,91	19,24	36,00	19,05	0,650
Διάρροια	2,30	10,56	1,33	6,67	0,675
Οικονομικές δυσκολίες	8,62	21,23	4,00	11,06	0,307
MDASI Συμπτωματολογία	25,40	15,78	31,00	26,45	0,331
MDASI Παρέμβαση	13,65	10,77	18,28	13,44	0,415

Στον πίνακα 6 και το Γράφημα 6 παρουσιάζεται η σύγκριση των υποκατηγοριών του EORTC 30 και των υποκατηγοριών του MDASI ανάμεσα στα δυο φύλα πριν τη μεταμόσχευση. Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των υποκατηγοριών λειτουργικότητα και συμπτωματολογία του EORTC αλλά και των υποκατηγοριών συμπτωματολογία και παρέμβαση του MDASI ανάμεσα στα δυο φύλα πριν την μεταμόσχευση.

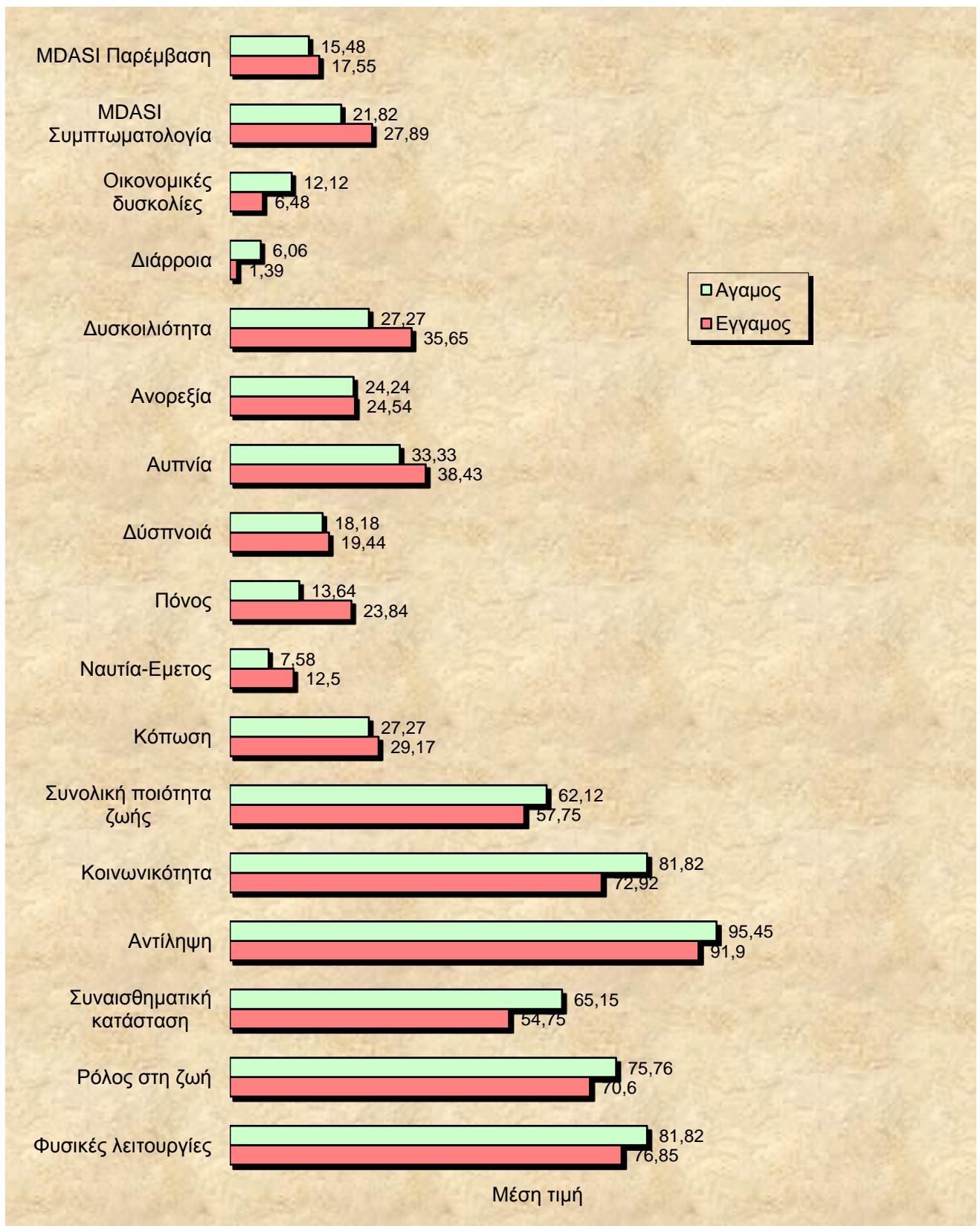


Γράφημα 6 : Συγκριση των υποκατηγοριών των EORTC 30, MDASI σε σχέση με το φύλο πριν τη μεταμόσχευση

Πίνακας 7: Σύγκριση των υποκατηγοριών των EORTC 30 και MDAS σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση πριν τη μεταμόσχευση

	Έγγαμος		Άγαμος		p-value
	Μέση τιμή	ΤΑ	Μέση τιμή	ΤΑ	
Φυσικές λειτουργίες	76,85	16,25	81,82	8,99	0,326
Ρόλος στη ζωή	70,60	16,90	75,76	15,57	0,344
Συναισθηματική κατάσταση	54,75	17,35	65,15	21,35	0,076
Αντίληψη	91,90	11,87	95,45	10,78	0,352
Κοινωνικότητα	72,92	22,45	81,82	13,85	0,206
Συνολική ποιότητα ζωής	57,75	21,64	62,12	17,23	0,525
Κόπωση	29,17	18,22	27,27	12,54	0,741
Ναυτία-Εμετος	12,50	13,34	7,58	11,46	0,250
Πόνος	23,84	21,99	13,64	16,36	0,144
Δύσπνοια	19,44	21,49	18,18	17,41	0,853
Αυπνία	38,43	24,17	33,33	21,08	0,511
Ανορεξία	24,54	19,37	24,24	15,57	0,962
Δυσκοιλιότητα	35,65	19,64	27,27	13,48	0,177
Διάρροια	1,39	6,71	6,06	20,10	0,131
Οικονομικές δυσκολίες	6,48	16,44	12,12	30,81	0,357
MDASI Συμπτωματολογία	27,89	20,33	21,82	13,52	0,342
MDASI Παρέμβαση	17,55	12,33	15,48	13,11	0,675

Στον πίνακα 7 και το Γράφημα 7 παρουσιάζεται η σύγκριση των υποκατηγοριών του EORTC 30 και των υποκατηγοριών του MDASI ανάμεσα στους έγγαμους και άγαμους πριν τη μεταμόσχευση. Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των υποκατηγοριών λειτουργικότητας και συμπτωματολογίας του EORTC αλλά και των υποκατηγοριών συμπτωματολογία και παρέμβαση του MDASI ανάμεσα στους έγγαμους και άγαμους.

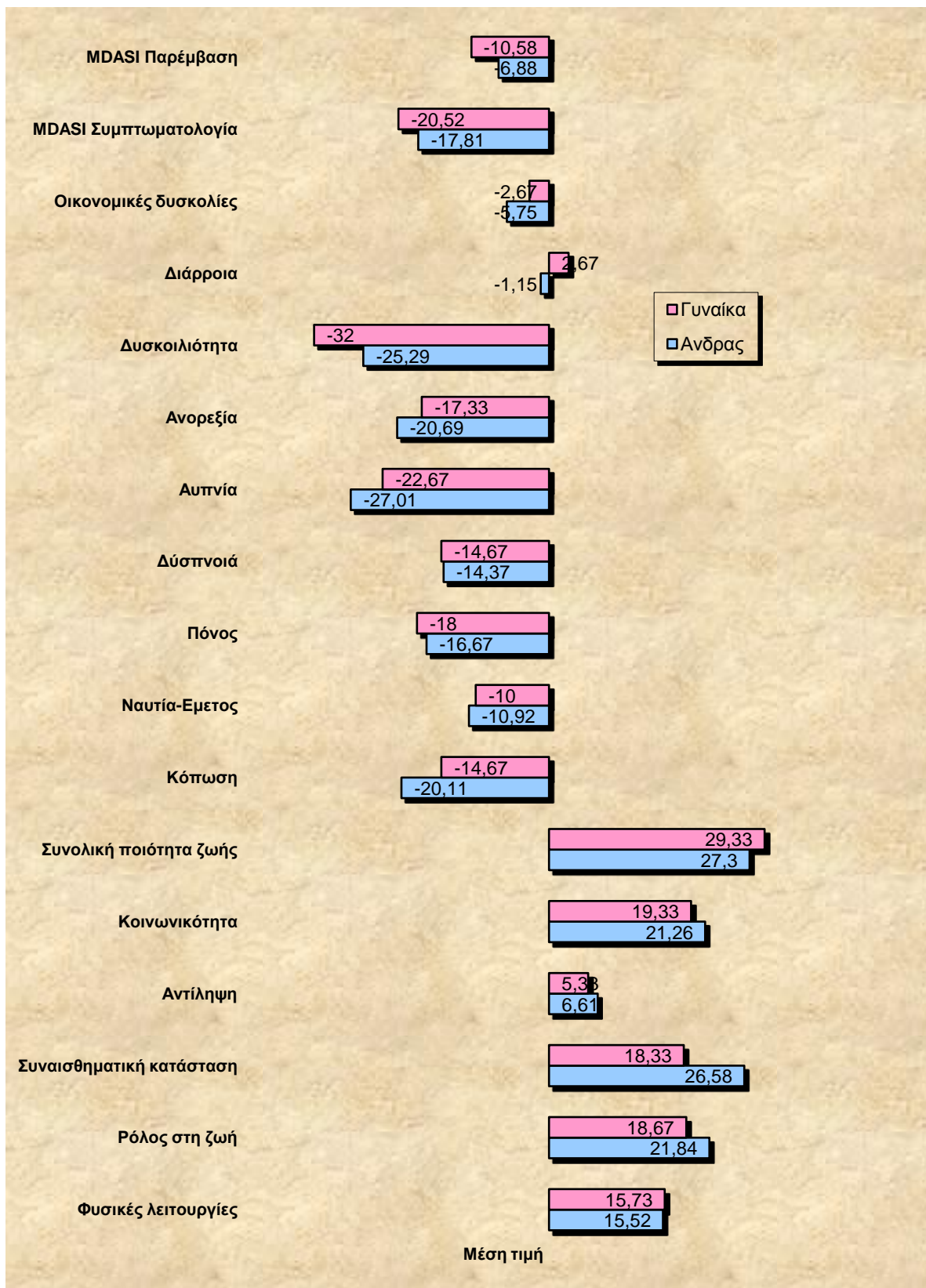


Γράφημα 7 : Συγκριση των EORTC 30 και MDASI σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση πριν τη μεταμόσχευση

Πίνακας 8: Σύγκριση της μεταβολής των υποκατηγοριών των EORTC 30 και MDASI πριν και μετά τη μεταμόσχευση σε σχέση με το φύλο

Απόλυτες μεταβολές προ-μετά την μεταμόσχευση	Ανδρας		Γυναίκα		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Φυσικές λειτουργίες	15,52	14,48	15,73	21,33	0,957
Ρόλος στη ζωή	21,84	17,72	18,67	24,21	0,506
Συναισθηματική κατάσταση	26,58	19,53	18,33	19,84	0,083
Αντίληψη	6,61	9,84	5,33	11,51	0,608
Κοινωνικότητα	21,26	24,14	19,33	29,14	0,755
Συνολική ποιότητα ζωής	27,30	19,67	29,33	25,36	0,694
Κόπωση	-20,11	18,08	-14,67	20,96	0,234
Ναυτία-Εμετός	-10,92	12,70	-10,00	18,63	0,795
Πόνος	-16,67	20,94	-18,00	20,93	0,791
Δύσπνοια	-14,37	19,86	-14,67	21,69	0,951
Αυπνία	-27,01	23,74	-22,67	30,00	0,483
Ανορεξία	-20,69	18,55	-17,33	29,06	0,529
Δυσκοιλιότητα	-25,29	21,00	-32,00	22,53	0,195
Διάρροια	-1,15	8,75	2,67	16,44	0,172
Οικονομικές δυσκολίες	-5,75	19,88	-2,67	13,33	0,481
MDASI Συμπτωματολογία	-17,81	14,60	-20,52	25,20	0,540
MDASI Παρέμβαση	-6,88	10,77	-10,58	9,56	0,465

Στον πίνακα 8 και το Γράφημα 8 παρουσιάζεται η σύγκριση των απόλυτων μεταβολών πριν και μετά τη μεταμόσχευση των υποκατηγοριών του EORTC 30 και του MDASI ανάμεσα στα 2 φύλα. Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των υποκατηγοριών λειτουργικότητα και συμπτωματολογία του EORTC αλλά και των υποκατηγοριών συμπτωματολογία και παρέμβαση του MDASI ανάμεσα στα 2 φύλα , μπορούμε να σχολιάσουμε ότι η μεταβολή στην κατηγορία **Συναισθηματική κατάσταση** είναι οριακά στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες ($p=0,083$). *Μετά τη μεταμόσχευση η συναισθηματική κατάσταση στους άνδρες βελτιώνεται περισσότερο από ότι στις γυναίκες.*

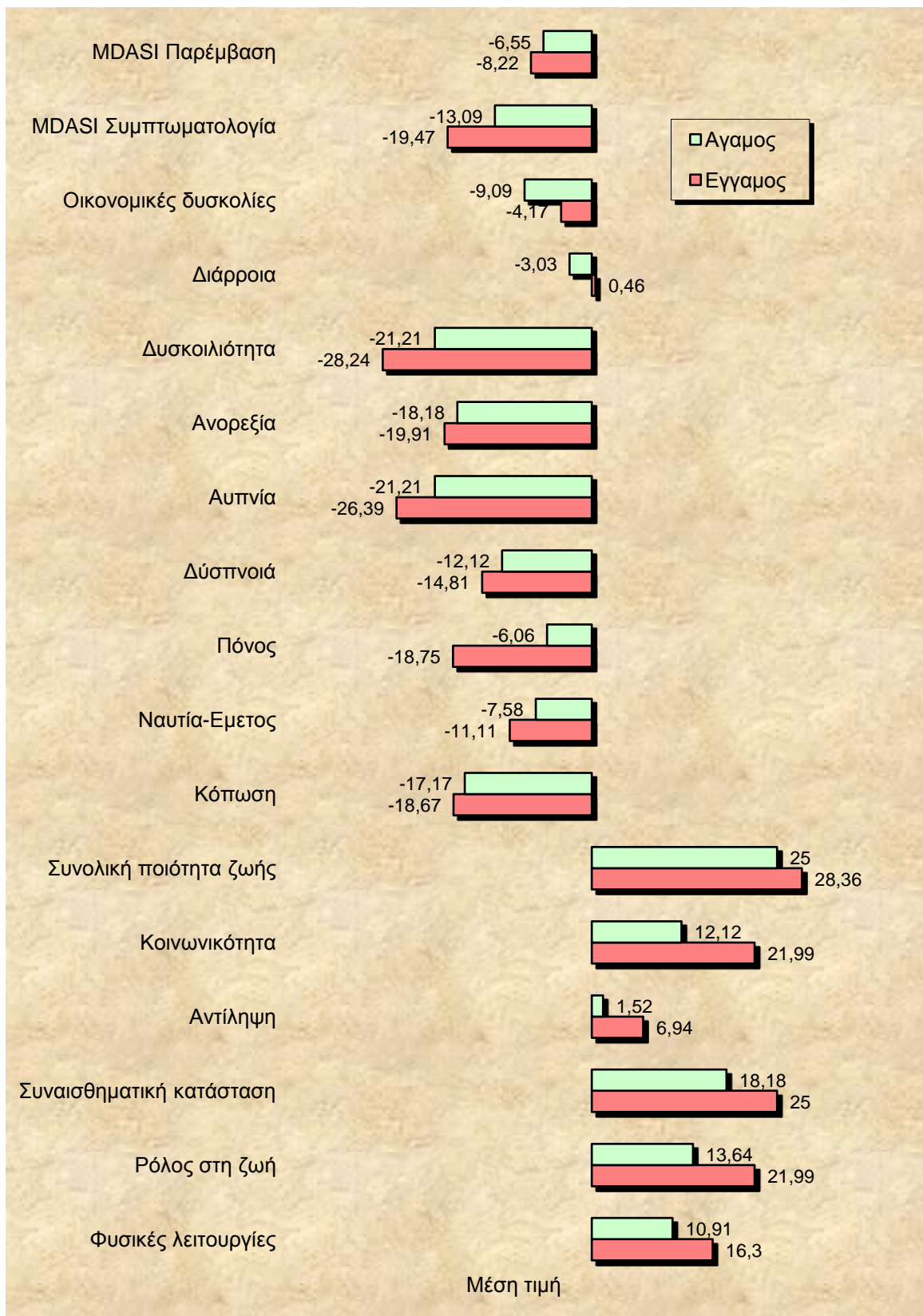


Γράφημα 8: Σύγκριση της μεταβολής των υποκατηγοριών των EORTC 30 και MDASI πριν και μετά τη μεταμόσχευση σε σχέση με το φύλο

Πίνακας 9: Σύγκριση της μεταβολής των υποκατηγοριών του EORTC 30 και MDASI πριν και μετά τη μεταμόσχευση σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση

Απόλυτες μεταβολές προ-μετά την μεταμόσχευση	Εγγαμος		Άγαμος		p-value
	Μέση τιμή	TA	Μέση τιμή	TA	
Φυσικές λειτουργίες	16,30	17,62	10,91	7,47	0,322
Ρόλος στη ζωή	21,99	20,14	13,64	16,36	0,194
Συναισθηματική κατάσταση	25,00	19,58	18,18	21,67	0,292
Αντίληψη	6,94	10,74	1,52	5,03	0,104
Κοινωνικότητα	21,99	26,95	12,12	10,78	0,037
Συνολική ποιότητα ζωής	28,36	22,14	25,00	16,24	0,631
Κόπωση	-18,67	19,36	-17,17	17,47	0,809
Ναυτία-Εμετος	-11,11	15,06	-7,58	11,46	0,459
Πόνος	-18,75	20,73	-6,06	18,67	0,059
Δύσπνοια	-14,81	20,85	-12,12	16,82	0,684
Αυπνία	-26,39	26,20	-21,21	22,47	0,537
Ανορεξία	-19,91	22,83	-18,18	17,41	0,811
Δυσκοιλιότητα	-28,24	22,14	-21,21	16,82	0,317
Διάρροια	,46	11,86	-3,03	10,05	0,357
Οικονομικές δυσκολίες	-4,17	15,76	-9,09	30,15	0,405
MDASI Συμπτωματολογία	-19,47	19,21	-13,09	9,63	0,285
MDASI Παρέμβαση	-8,22	10,11	-6,55	9,44	0.701

Στον πίνακα 9 και το Γράφημα 9 παρουσιάζεται η σύγκριση των απόλυτων μεταβολών πριν και μετά τη μεταμόσχευση των υποκατηγοριών του EORTC 30 και του MDASI ανάμεσα στους έγγαμους και το άγαμους. Παρατηρούμε ότι οι απαντήσεις των εγγάμων δείχνουν μεγαλύτερη βελτίωση της **Κοινωνικότητας** (p=0,037) και του **Πόνου** (p=0,057) σε σχέση με τους άγαμους.



Γράφημα 9 : Σύγκριση της μεταβολής των υποκατηγοριών του EORTC 30 και του MDASI πριν και μετά τη μεταμόσχευση σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση

Πίνακας 10: Συσχέτιση των υποκατηγοριών του EORTC 30 και του MDASI με την ηλικία σε όλες τις χρονικές εκτιμήσεις και στην μεταβολή τους

	Πριν την μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση		Μεταβολή	
	Pearson's(r)	p-value	Pearson's(r)	p-value	Pearson's(r)	p-value
Φυσικές λειτουργίες	-0,019	0,865	-0,049	0,660	-0,013	0,906
Ρόλος στη ζωή	-0,075	0,501	-0,055	0,624	0,026	0,817
Συναισθηματική κατάσταση	-0,144	0,193	-0,115	0,301	0,047	0,671
Αντίληψη	-0,107	0,333	0,039	0,730	0,142	0,200
Κοινωνικότητα	0,024	0,827	-0,012	0,912	-0,027	0,812
Συνολική ποιότητα ζωής	0,009	0,938	-0,144	0,193	-0,103	0,353
Κόπωση	0,040	0,717	0,004	0,970	-0,034	0,759
Ναυτία-Εμετός	0,065	0,558	0,139	0,210	0,015	0,895
Πόνος	0,119	0,284	-0,030	0,791	-0,139	0,210
Δύσπνοια	0,049	0,661	0,173	0,118	0,050	0,653
Αυπνία	0,019	0,865	-0,066	0,555	-0,065	0,560
Ανορεξία	-0,071	0,526	0,177	0,110	0,163	0,140
Δυσκοιλιότητα	-0,044	0,691	-0,133	0,229	-0,052	0,639
Διάρροια	0,072	0,521	0,078	0,484	0,005	0,963
Οικονομικές δυσκολίες	-0,037	0,741	0,044	0,695	0,059	0,596
MDASI Συμπτωματολογία	0,015	0,896	0,137	0,218	0,046	0,678
MDASI Παρέμβαση	0,033	0,789	0,122	0,335	0,054	0,594

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία και τις υποκατηγορίες των ερωτηματολογίων EORTC30 και MDASI για τις χρονικές εκτιμήσεις πριν την παρέμβαση, μετά την παρέμβαση αλλά και για την μεταβολή τους. Ο παράγοντας ηλικία δε συσχετίζεται με καμία από τις ερωτήσεις που απάντησαν οι ασθενείς.

1.4 Συζήτηση των αποτελεσμάτων

Σκοπός της μελέτης είναι η εκτίμηση της μεταβολής της ποιότητας ζωής και των συμπτωμάτων από τη νόσο και τη θεραπεία των ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα πριν και μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Στην παρούσα μελέτη, οι ασθενείς ανέφεραν τη σημαντική βελτίωση της ολικής ποιότητας ζωής τους μετά τη μεταμόσχευση. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση όσον αφορά στα συμπτώματά τους και στη λειτουργικότητά τους μετά την μεταμόσχευση. Επιπροσθέτως λιγότερη ήταν και η επίδραση των συμπτωμάτων τους στην καθημερινή ζωή. Η διάρροια ήταν το μόνο σύμπτωμα που δε βελτιώθηκε σημαντικά ένα μήνα μετά τη μεταμόσχευση.

Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών της παρούσας μελέτης είναι σε συμφωνία με άλλες μελέτες^{52,53}. Συγκεκριμένα, στην παρούσα μελέτη καταδεικνύεται πως το μυέλωμα είναι η νόσος της μεγάλης ηλικίας (60 έτη \pm 4,7 έτη). Ο μέσος όρος κατά τη διάγνωση είναι τα 65-70 έτη⁵². Οι άνδρες αποτελούν το μεγαλύτερο ποσοστό στην παρούσα μελέτη και προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες, ενώ ο ρυθμός αύξησης του νοσήματος παρουσιάζει μία σταθερότητα στους άνδρες και μία κάμψη στις γυναίκες^{52,53}. Στην παρούσα μελέτη το ανδρικό φύλο, αποτελούσε ποσοστό 69,9% των ασθενών.

Το σχήμα προετοιμασίας της αυτόλογης μεταμόσχευσης που έλαβαν οι ασθενείς είναι σε συμφωνία με τα σχήματα που περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία^{54,55}. Ο αλκυλιωτικός παράγοντας της μελφαλάνης σε δόσεις που φτάνουν έως και 200 mg στο τετραγωνικό μέτρο επιφάνειας του ασθενή (m^2), που ακολουθεί τα σχήματα εφόδου και προηγείται της μεταμόσχευσης.

Ποικίλες μελέτες με διάφορους ερευνητικούς σχεδιασμούς, όπως ο χρόνος επαναξιολόγησης των ασθενών μετά τη μεταμόσχευση, δείχνουν βελτίωση της ολικής ποιότητας ζωής, των συμπτωμάτων και της λειτουργικότητας των ασθενών με μυέλωμα μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση, όπως βρέθηκε και στην παρούσα μελέτη.

Σε προοπτική μελέτη⁵⁶ αξιολόγησης των ασθενών με μυέλωμα, 3 μήνες μετά το τέλος της μεταμόσχευσης και για τα επόμενα 2 χρόνια βρέθηκε βελτίωση της αντίληψης των ασθενών για την συνολική ποιότητα ζωής τους

και της κατάστασης υγείας τους από τους τρεις πρώτους μήνες και καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης⁵⁶. Αντίστοιχα οι ασθενείς περιέγραψαν βελτίωση της φυσικής λειτουργικότητας τους, των οικονομικών δυσκολιών και της κοινωνικότητας όπως και στην παρούσα μελέτη. Αντίθετα οι δείκτες ρόλος στη ζωή, γνωστική και συναισθηματική κατάσταση, παρέμειναν αμετάβλητοι κατά την αξιολόγηση των ασθενών, σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη στην οποία βελτιώθηκαν. Επιπλέον σοβαρά συμπτώματα στη διάρκεια της μεθεραπείας όπως μουδιάσματα, κόπωση, αλλά και συμπτώματα όπως ο πόνος, η ναυτία, η ανορεξία, ο έμετος, η κοιλιακή δυσφορία και η αϋπνία βελτιώθηκαν σημαντικά μετά την ολοκλήρωση της⁵⁶, αποτελέσματα τα οποία επιβεβαιώθηκαν και στην παρούσα μελέτη. Αντίθετα, συμπτώματα όπως, η δύσπνοια και η διάρροια των ασθενών επιδεινώθηκαν μετά τη μεταμόσχευση⁵⁶, αν και η επιδείνωση αυτή δεν ήταν σημαντική, εύρημα που δε βρέθηκε στην παρούσα μελέτη.

Ανάλογα είναι και τα αποτελέσματα βραζιλιάνικης μελέτης^{19,20} διερεύνησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με μυέλωμα μετά τη θεραπεία επαγωγής και τρεις μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Οι ασθενείς περιέγραψαν καλύτερη γενική υγεία, φυσική λειτουργικότητα, συναισθηματική κατάσταση καθώς και βελτίωση της κόπωσης μετά τη μεταμόσχευση.

Ο δείκτης «**οικονομικές δυσκολίες**» εξετάστηκε παρομοίως στην ίδια διεθνή μελέτη^{19,20} κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης και έδειξε πως επιβάρυνε αρνητικά τους μεταμοσχευμένους ασθενείς γεγονός που δεν συμφωνεί με την παρούσα μελέτη. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην εν λόγω έρευνα ο συγκεκριμένος δείκτης φάνηκε να βελτιώνεται μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας της μεταμόσχευσης. Η βελτίωση αυτή πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός ότι στην Ελλάδα οι Έλληνες ασθενείς με καρκίνο έχουν αυξημένες παροχές και μικρή συμμετοχή στα φάρμακα.

Μία ακόμα διεθνής μελέτη⁵⁷ συμφωνεί με την παρούσα για το μεγάλο πλεονέκτημα της μεταμόσχευσης όταν προηγείται η μεγάλη δόση μελφαλάνης. Η μέση ηλικία των ασθενών που μεταμοσχεύθηκαν ήταν τα 60 έτη, όπως και στην παρούσα μελέτη, ενώ οι ασθενείς επαναξιολογήθηκαν πριν και μετά τη μεταμόσχευση. Και οι δύο μελέτες συμφωνούν πως **η γενική υγεία, η ποιότητα ζωής, ο πόνος, καθώς και η φυσική κατάσταση,**

βελτιώθηκαν καθ' όλο το διάστημα παρακολούθησης των ασθενών. Επίσης συμφωνούν και στην καλή ανοχή στη μεγαθεραπεία.

Αναφορές σχετικά με την ηλικία των συμμετεχόντων όπως διαπιστώθηκε σε διεθνή μελέτη⁵⁷, οι μεγαλύτεροι ηλικιακά μεταμοσχευμένοι βιώνουν λιγότερη κατάθλιψη και καλύτερη ποιότητα ζωής σε αντίθεση με τους νεώτερους σε ηλικία μεταμοσχευμένους. Η παρούσα εργασία κατέληξε στο συμπέρασμα πως ο παράγοντας **«ηλικία»** δε συσχετίζεται με κάποια από τις μεταβλητές της **λειτουργικότητας** και της **φυσικής κατάστασης** των ασθενών αυτών.

Ακόμη οι παράγοντες **«φύλο»** και **«οικογενειακή κατάσταση»** δεν βρέθηκε να συσχετίζονται με τη λειτουργικότητα και τη φυσική κατάσταση σε διεθνή μελέτη εύρημα που συμφωνεί και με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης⁵³⁻⁵⁷.

Είναι ενδιαφέρον να αναφερθεί πως η παρούσα έρευνα συνάδει και με μία διεθνή προοπτική μελέτη⁵⁸ όπου χρησιμοποιήθηκε το Ερωτηματολόγιο Μέτρησης Συμπτωμάτων του MDASI. Πιο συγκεκριμένα, το σχήμα προετοιμασίας με την υψηλή δόση μελφαλάνης είναι κοινό στοιχείο και στις δύο μελέτες (200 mg/m²). Επίσης συμφωνούν και στη βελτίωση τόσο των σωματικών συμπτωμάτων (πόνος), όσο και στη βελτίωση της συναισθηματικής κατάστασης (θλίψη – διάθεση).

Τέλος, η παρούσα μελέτη κατέδειξε πως οι έγγαμοι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση στο δείκτη **«κοινωνικότητα»** αλλά και σημαντική βελτίωση στο σύμπτωμα του **«πόνου»** σε σύγκριση με τους άγαμους μεταμοσχευμένους. Παρόμοιες διεθνείς μελέτες⁵³⁻⁵⁷ δεν κατέδειξαν σχετικά αποτελέσματα. Ακόμη, η παρούσα μελέτη κατέδειξε μια βελτίωση στον παράγοντα **«συναισθηματική κατάσταση»** στους άνδρες ασθενείς (μετά τη μεταμόσχευση), σε αντίθεση με διεθνείς μελέτες όπου δεν ανευρέθη παρόμοιο αποτέλεσμα⁵³⁻⁵⁷.

Η παρούσα μελέτη έχει διάφορους ερευνητικούς περιορισμούς. Το μικρό ερευνητικό δείγμα αποτελεί έναν από αυτούς. Η μια μόνο εκτίμηση των ασθενών ένα μήνα μετά τη μεταμόσχευση, ενδέχεται να μην είναι επαρκής για την περιγραφή της εμπειρίας της καταπόνησης των ασθενών στο χρονικό αυτό διάστημα. Επιπλέον η συλλογή των δεδομένων έγινε μόνο από μια μονάδα μεταμόσχευσης, με συνέπεια τα ευρήματα της να μην μπορούν να

γενικευθούν σε όλους τους ασθενείς με μυέλωμα που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση.

Ακόμη ένας περιορισμός είναι και η πιθανή χορήγηση άλλων χημειοθεραπευτικών μυελοαφανιστικών ουσιών ως σχήματα προετοιμασίας στη μεταμόσχευση εκτός της μελφαλάνης. Άλλα μεταμοσχευτικά κέντρα μπορεί να χορηγούν άλλους παράγοντες που δεν διερευνήθηκαν στην παρούσα εργασία.

Συμπεράσματα - Προτάσεις

Στα κύρια ευρήματα περιλαμβάνονται η βελτίωση της αντίληψης των ασθενών για την ποιότητα ζωής, τη λειτουργικότητα καθώς και η βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών μετά τη μεταμόσχευση.

Το σύμπτωμα «**διάρροια**» παρέμεινε στα ίδια επίπεδα πριν και μετά τη μεταμόσχευση. Αυτό φανερώνει μια μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση του γαστρεντερικού συστήματος των ασθενών, καθώς οι φαρμακευτικές ουσίες που δίνονται ως συνδυασμοί δρουν αθροιστικά και επιβαρύνουν περισσότερο το συγκεκριμένο σύστημα.

Ο τομέας «**εργασία και ασχολίες του σπιτιού**» φαίνεται να μην επηρεάζεται από τη διαδικασία της μεταμόσχευσης. Ίσως επειδή είναι περισσότεροι οι άνδρες στη συγκεκριμένη μελέτη που μεταμοσχεύθηκαν και οι Έλληνες άνδρες δεν ασχολούνται με οικιακές εργασίες. Επιπλέον δύναται να έχουν φροντιστή για τις δουλειές του σπιτιού.

Η «**κοινωνικότητα**» και ο «**πόνος**», είναι δύο μεταβλητές που βελτιώνονται περισσότερο στους παντρεμένους σε σχέση με τους ανύπαντρους. Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στο ότι ο παράγοντας μοναξιά φαίνεται να μην υφίσταται στους παντρεμένους⁵⁹⁻⁶¹ καθώς, η συντροφικότητα, η στήριξη και η συμπαράσταση είναι ισχυρά στοιχεία που χαρακτηρίζουν την Ελληνική οικογένεια.

Η ένταση των συμπτωμάτων, όπως φαίνεται από τα ευρήματα της παρούσας εργασίας, δεν συσχετίζεται με το φύλο των ασθενών και την οικογενειακή τους κατάσταση.

Επίσης η «**συναισθηματική κατάσταση**» φαίνεται να υπερέχει με οριακά στατιστική σημαντικότητα στους άντρες από ότι στις γυναίκες. Αυτό θα μπορούσε να ερμηνευτεί και λόγω του ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που μεταμοσχεύτηκαν ανήκε στο αντρικό φύλο.

Τέλος, ο παράγοντας «**ηλικία**» φαίνεται να μη παίζει ρόλο στη μείωση ή στην αύξηση των συμπτωμάτων πριν και μετά τη μεταμόσχευση.

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Τα συμπτώματα του μυελώματος, οι επιπλοκές του, καθώς και η τοξικότητα που προέρχεται από τα επιθετικά σχήματα, καθιστούν τον ασθενή ευάλωτο και επηρεάζουν ολιστικά, όχι μόνο τον ίδιο, αλλά και το οικογενειακό περιβάλλον.

Είναι ενδιαφέρον ότι σε διεθνή μελέτη²¹ αξιολογήθηκε και η κατάσταση των συντρόφων των ασθενών (ψυχολογική και οργανική). Οι σύντροφοι των ασθενών στη μελέτη αυτή ανέφεραν μη ικανοποιητική στήριξη στις ανάγκες τους, καθώς και κατάθλιψη και άγχος. Αποτέλεσμα αυτών των ψυχολογικών συναισθημάτων ήταν να βιώνουν διπλάσιο ποσοστό δυσaráεσκειας. Επάνω στην ενδιαφέρουσα αυτή παρατήρηση θα μπορούσαμε να προτείνουμε μια βαθύτερη ανάλυση σχετικά με την καταπόνησή τους στη διάρκεια της φροντίδας των ασθενών τους που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση. Και αυτό γιατί οι σύντροφοι των ασθενών διαδραματίζουν το ρόλο «**φροντιστή**», με αποτέλεσμα να επηρεάζεται και η δική τους ποιότητα ζωής²¹.

Θα είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον εάν η μελέτη μας επεκτεινόταν και σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, συμπεριλαμβανομένων και από άλλα μεταμοσχευτικά κέντρα της πρωτεύουσας.

Ακόμη θα ήταν άξιο αναφοράς και η καταγραφή άλλων κυτταροστατικών ουσιών ως προετοιμασία για μεταμόσχευση εκτός της μεμφαλάνης, που δύναται να χρησιμοποιούν άλλα μεταμοσχευτικά κέντρα.

Η αξιολόγηση των νέων θεραπειών κατά του Καρκίνου (συμπεριλαμβανομένων και των αιματολογικών νεοπλασιών) έχει επικεντρωθεί, σε βιοϊατρικά αποτελέσματα (π.χ. η ανταπόκριση του νοσήματος, η περίοδος ελεύθερης νόσου (PFS) η ολική επιβίωση (O.S), η πλήρης ύφεση του νοσήματος (C.R) και η τοξικότητα σχετιζόμενη με τη θεραπεία). Αυτό επιτυγχάνεται με την εισαγωγή καινοτόμων φαρμάκων στην κλινική πράξη. Συγκεκριμένα, νέοι παράγοντες που χορηγούνται ως «θεραπεία συντήρησης», επιτυγχάνουν παράταση της ανταπόκρισης ακόμη και μετά τη μεταμόσχευση. Αυτό αντικατοπτρίζει μια καλή ποιότητα ζωής στους ασθενείς με μύελωμα μετά τη μεταμόσχευση. Στην κατηγορία αυτή αξίζει να αναφερθούν οι δεύτερης γενιάς αναστολείς πρωτεασώματος (Pomalidomide - Carlfizumab - Elotuzumab), που έχουν ήδη δοκιμαστεί και

εντάσσονται στις νέες θεραπείες. Καταλαβαίνουμε λοιπόν πως υπάρχει αυξανόμενη αναγνώριση της ανάγκης να αξιολογηθούν πιο συστηματικά οι επιπτώσεις του νοσήματος σε σχέση με τις νέες θεραπείες στη λειτουργική, κοινωνική, ψυχολογική Υγεία του ασθενή. Αυτό αποτελεί ένα επίσης ένα ερέθισμα για την διερεύνηση των ασθενών με μέλωμα στους παραπάνω τομείς.

Επίλογος

Η ποιότητα ζωής είναι μια έννοια που έχει ως σκοπό να παρουσιάσει την προοπτική του ασθενή και την αντίληψη του για τη ζωή του. Με αυτό τον τρόπο η ποιότητα ζωής μπορεί να θεωρηθεί ως ένα τελικό «κοινό» μονοπάτι το οποίο χαρτογραφεί την καθαρή επίδραση τόσο της νόσου, όσο και της θεραπείας της. Ο Schipper⁶² σημειώνει ότι εάν η έννοια της Ποιότητας Ζωής κατανοηθεί και εκτιμηθεί από όλες τις επιστήμες, θα αποτελέσει κοινή γλώσσα επικοινωνίας για όλους τους συμμετέχοντες στη φροντίδα του ασθενή και τη διεπιστημονική ομάδα.

Παράρτημα Ερωτηματολογίων



GREEK

EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

Ενδιαφερόμαστε για ορισμένες πληροφορίες που αφορούν εσάς και την υγεία σας. Παρακαλούμε απαντήστε εσείς προσωπικά σε όλες τις ερωτήσεις, σημειώνοντας μέσα σε ένα κύκλο τον αριθμό που σας ταιριάζει καλύτερα. Δεν υπάρχουν σωστές και λάθος απαντήσεις. Οι πληροφορίες που θα δώσετε θα παραμείνουν αυστηρώς εμπιστευτικές.

Παρακαλούμε βάλτε τα αρχικά του ονόματός σας :

Την χρονολογία γεννήσεως (ημέρα, μήνα, έτος) :

Τη σημερινή ημερομηνία (ημέρα, μήνα, έτος) : 31

	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
1. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε κοπιαστικές ραγίσες όπως κουβαλώντας μια βαρειά τσάντα με ψώνια ή μια βαλίτσα;	1	2	3	4
2. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα <u>μεγάλο</u> περίπατο;	1	2	3	4
3. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα <u>μικρό</u> περίπατο.έξω από το σπίτι;	1	2	3	4
4. Χρειάζεστε να μενετε στο κρεβατι η σε μια καρεκλα κατα τη διαρκεια της ημερας;	1	2	3	4
5. Χρειάζεστε βοήθεια όταν τρώτε, ντύνεστε, πλένεστε ή πηγαίνετε στην τουαλέτα;	1	2	3	4
Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
6. Περιοριστήκατε στην εργασία σας ή σε άλλες καθημερινές σας ασχολίες;	1	2	3	4
7. Περιοριστήκατε στις ερασιτεχνικές σας ασχολίες ή σε άλλες δραστηριότητες του ελεύθερού σας χρόνου;	1	2	3	4
8. Λαχανιάζατε;	1	2	3	4
9. Πονούσατε;	1	2	3	4
10. Είχατε ανάγκη από ξεκούραση;	1	2	3	4
11. Είχατε αυπνίες;	1	2	3	4
12. Αισθανθήκατε αδυναμία;	1	2	3	4
13. Είχατε ανορεξία;	1	2	3	4
14. Είχατε τάση για έμετο;	1	2	3	4
15. Κάνατε εμετό;	1	2	3	4

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
16. Είχατε δυσκοιλιότητα;	1	2	3	4
17. Είχατε διάρροια;	1	2	3	4
18. Αισθανόσασταν κουρασμένος/η;	1	2	3	4
19. Αισθανόσασταν πόνο κατά την διάρκεια της καθημερινής εργασίας σας;	1	2	3	4
20. Είχατε δυσκολία να συγκεντρωθείτε σε διάφορα πράγματα, όπως να διαβάσετε εφημερίδα ή να παρακολουθήσετε τηλεόραση;	1	2	3	4
21. Αισθανόσασταν υπερένταση;	1	2	3	4
22. Αισθανόσασταν στεναχώρια;	1	2	3	4
23. Αισθανόσασταν ευέξαπτος/η;	1	2	3	4
24. Αισθανόσασταν κατάθλιψη;	1	2	3	4
25. Είχατε δυσκολία να θυμηθείτε διάφορα πράγματα;	1	2	3	4
26. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που πέρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν την <u>οικογενειακή σας ζωή</u> ;	1	2	3	4
27. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που πέρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν τις <u>κοινωνικές σας εκδηλώσεις</u> (κοινωνική σας ζωής);	1	2	3	4
28. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που πέρνατε για τη θεραπεία σας, προξένησαν οικονομικές δυσκολίες;	1	2	3	4

Για τις επόμενες ερωτήσεις παρακαλούμε βάλτε σε κύκλο τον αριθμό που σας ταιριάζει καλύτερα από το 1 έως το 7

29. Πώς θα εκτιμούσατε συνολικά την υγεία σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;

1 2 3 4 5 6 7

Πολύ κακή

Εξαιρετική

30. Πώς θα εκτιμούσατε την ποιότητα ζωής σας κατά την διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;

1 2 3 4 5 6 7

Πολύ κακή

Εξαιρετική

Ελληνικό Ερωτηματολόγιο Μέτρησης Συμπτωμάτων του M. D. Anderson

Μέρος Ι. Πόσο επώδυνα είναι τα συμπτώματά σας;

Θα θέλαμε να αξιολογήσετε πόσο έντονα ήταν για σας τα ακόλουθα συμπτώματα **το τελευταίο 24ωρο**. Παρακαλώ σημειώστε με ένα «✓» έναν από τους παρακάτω αριθμούς από το 0 (το σύμπτωμα δεν παρουσιάστηκε) μέχρι το 10 (το χειρότερο που μπορείτε να φανταστείτε) για κάθε ερώτηση.

	Το σύμπτωμα δεν παρουσιάστηκε										Το χειρότερο που μπορείτε να φανταστείτε	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1. Αισθανθήκατε εντονότατο πόνο;												
2. Αισθανθήκατε την πιο έντονη κόπωση;												
3. Αισθανθήκατε την πιο έντονη ναυτία;												
4. Αντιμετωπίσατε τον πιο διαταραγμένο ύπνο;												
5. Αισθανθήκατε τη μέγιστη ανησυχία;												
6. Αισθανθήκατε να κόβεται η αναπνοή σας;												
7. Αντιμετωπίσατε εντονότατα προβλήματα μνήμης;												
8. Αντιμετωπίσατε εντονότατη ανορεξία;												
9. Αισθανθήκατε πάρα πολύ νυσταγμένος;												
10. Είχατε εντονότατη ξηροστομία;												
11. Αισθανθήκατε εντονότατη θλίψη;												
12. Είχατε τους χειρότερους εμετούς; (σε ένταση και διάρκεια)												
13. Αισθανθήκατε εντονότατο μούδιασμα και μυρμήγκιασμα;												
14. Είχατε έντονου βαθμού διάρροιες;												
15. Είχατε έντονες δυσκολιότητες;												

	Το σύμπτωμα δεν παρενέβη										Το σύμπτωμα παρενέβη ολοκληρωτικά	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
16. Στη γενική δραστηριότητα;												
17. Στη διάθεσή σας;												
18. Στην εργασία και στις ασχολίες του σπιτιού;												
19. Στις σχέσεις σας με τους ανθρώπους;												
20. Στο περπάτημα;												
21. Στην απόλαυση της ζωής;												

Επίπεδο Γενικής Υγείας

Κλίμακα λειτουργικότητας

Φυσική λειτουργικότητα

Ρόλος

Συναισθηματική λειτουργικότητα

Αντίληψη

Κοινωνικότητα

Συμπτώματα

Κόπωση

Ναυτία – Έμετος

Πόνος

Δύσπνοια

Αϋπνία

Απώλεια όρεξης

Δυσκοιλιότητα

Διάρροια

Οικονομικές δυσκολίες



Βιβλιογραφία



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Καλλινίκου – Μανιάτη Α, Σεϊτανίδης Β, Τσιγαλίδου – Μπάλλα Β. Πρόλογος. Στο: Καλλινίκου – Μανιάτη Α, Σεϊτανίδης Β, Τσιγαλίδου – Μπάλλα Β. Υποστηρικτική αγωγή σε αρρώστους με νεοπλασματικά νοσήματα του αίματος, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2008: 2-4.
- 2) Κωνσταντίνου – Τέγος Ι. Τοξικότητα των κυτταροστατικών κατά την αντιμετώπιση των νεοπλασμάτων του αίματος. Στο: Καλλινίκου – Μανιάτη Α, Σεϊτανίδης Β, Τσιγαλίδου – Μπάλλα Β. Υποστηρικτική αγωγή σε αρρώστους με νεοπλασματικά νοσήματα του αίματος, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2008: 95-104.
- 3) Χαράτση – Γιωτάκη Ε. Νοσήματα του Αίματος. Στο: Χαράτση – Γιωτάκη Ε. Σύγχρονη Εσωτερική Παθολογία, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές και Επιστημονικές Εκδόσεις Σιώκης Δ., 2010: 68-94.
- 4) Howard MR, Hamilton J. Ο Μυελός των οστών. Στο: Howard MR, Hamilton J. Αιματολογία, Έκδοση 2^η, Αθήνα, Επιστημονικές Εκδόσεις, Παρισιάνος Γ., 2004: 3-14.
- 5) Βασιλόπουλος Γ. Αιμοποίηση. Στο: Βασιλόπουλος Γ. Θέματα Βασικής Αιματολογίας, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Παρισιάνος Γ., 2017: 11-20.
- 6) Howard MR, Hamilton J. Η λήψη ιστορικού και η εξέταση του ασθενούς. Στο: Howard MR, Hamilton J. Αιματολογία, Έκδοση 2^η, Αθήνα, Επιστημονικές Εκδόσεις, Παρισιάνος Γ., 2004: 14-17.
- 7) Σεϊτανίδης Β. Το Πολλαπλούν Μυέλωμα. Στο: Σεϊτανίδης Β. Σημειώσεις στα Νεοπλασματικά Νοσήματα του Αίματος, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2010: 33-40.
- 8) Mehdi Farhangi and Khojasteh A. Chemotherapy of Multiple Myeloma and Plasma Cell Dyscrasias. In: Perry M.C. The Chemotherapy Source Book. 2nd ed., Missouri, Rhone-Poulenc Rorer Pharmaceuticals Inc., 1992: 1430-1440.
- 9) Σεϊτανίδης Β. Η Θεραπεία του Πολλαπλούν Μυελώματος. Στο: Σεϊτανίδης Β. Θεραπεία 2009, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2009: 43-50.

- 10) Σεϊτανίδης Β. Η Θεραπεία του Πολλαπλούν Μυελώματος. Στο: Σεϊτανίδης Β. Σημειώσεις στα Νεοπλασματικά Νοσήματα του Αίματος, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2010: 50-54.
- 11) Σεϊτανίδης Β. Η Εισαγωγή της Θαλιδομίδης. Στο: Σεϊτανίδης Β. Πολλαπλούν Μυέλωμα – Θεραπεία 2009, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2009: 14-16
- 12) Γαλάνης Π., Σπάρος Λ. Κλινικές Δοκιμές. Στο: Γαλάνης Π., Σπάρος Λ. Κλινική και Επιδημιολογική Έρευνα, Βασικές Έννοιες, Έκδοση 2^η, Αθήνα, Εκδόσεις Βήτα Medical Arts, 2012: 184-185.
- 13) Rajkumar SV, Blood E, Vesale D, Fonseca R. Phase III clinical trial of Thalidomide plus Dexamethasone compared with Dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma: a clinical trial co-ordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2006; 24: 431-436.
- 14) Palumbo A., Falco P., Falcone A., et al. Oral Revlimid plus Melphalan and Prednisone (MPR) for newly diagnosed MM: results of a multicenter phase I / II Study. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), 2006b; 108: 100.
- 15) Σεϊτανίδης Β. Νεότερα Φάρμακα. Στο: Σεϊτανίδης Β. Σημειώσεις στα Νεοπλασματικά Νοσήματα του Αίματος, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2010: 56-57.
- 16) Hideshima T., Richardson P., Chauhan D. et al. The Proteasome inhibitor PS-341 inhibits growth, induces apoptosis and overcomes drug resistance in human multiple myeloma cells. Cancer Res. 2001; 61: 3071-3076.
- 17) Adams V, Remer D., Holdsworth M. Guide to Cancer Therapeutic Regimens, 1st ed., Merck Oncology, 2008: 108-109.
- 18) Σεϊτανίδης Β. Μεγαθεραπεία. Στο: Σεϊτανίδης Β. Σημειώσεις στα Νεοπλασματικά Νοσήματα του Αίματος, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2010: 54-55.
- 19) Etto L, Morelli V, Monderleia CS, Almeida M, et al. Autologous stem cell transplantation improves quality of life in economically challenges Brazilian MM clinic – Sao Paulo, 2011; 66(11): 1855-1859.

- 20) Gado K, Domijou G. A quick reflection on the fast progress, *Medicine Oncology*, 2013, published on April 2013, under CCBV 3.0 Licence – Nordic Group Study.
- 21) Mollassiotis A, Wilson B, Blair S, Howe T, et al. Unmet Supportive Care needs, Psychological well being and quality of life in patients living with multiple myeloma and their partners, *Psycho Oncology*, 2011.
- 22) Botham R, Twilling MC, Davies PS, Reisneri T, et al. Oral opioid therapy for chronic and peripheral and central neurophathitic pain. *N E Journal of Medicine* 2003, 348: 1223-1232.
- 23) Child JA, Morgan GJ, Davies FE, et al. High dose chemotherapy with hematopoietic stem cells rescue for Multiple Myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1875-1883.
- 24) Franks A (1997). Breaking Bad News and the challenge of Communication. *European Journal of Palliative Care* , 4(2): 61-66.
- 25) Lugton J (1999). Support processes in palliative care. In: Lugton J., Kindley M. (eds) *Palliative care: the nurses role*. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- 26) Kaye P (1996). *Breaking bad news: a ten step approach*. EPL Publications, Northampton.
- 27) Kinghom S., Gamlin R, Becker R. «Πώς θα ανταπεξέλθω;». Ψυχολογικές ανάγκες του αρρώστου με προχωρημένη νόσο. Στο: Kinghom S., Gamlin R, *Ανακουφιστική Νοσηλευτική*, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΒΗΤΑ, 2001: 233-241.
- 28) Dokka KJ (1993). *Living with Life-Threatening illness*. New York: Lexington Books.
- 29) Παπαδάτου Δ. Φάσεις στην εξέλιξη της χρόνιας ή και απειλητικής για τη ζωή αρρώστιας. Στο: Παπαδάτου Δ. - Αναγνωστόπουλος Φ. *Η ψυχολογία στο χώρο της Υγείας*, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Εκδόσεις Παπαζήση, ΑΕΒΕ, 2012: 101-112.
- 30) Daugherty L. Using Nursing Diagnosis in Prevention and Management of Chemotherapy – Induced Alopecia in the Cancer Patient. *International Journal of Nursing Terminologies and Classifications*. 2007; 18 (4): 142-149.

- 31) Rosman S. Cancer and Stigma: Experience of patients with Chemotherapy-induced alopecia. Patient Education and counseling, 2004; 52(4): 333-339.
- 32) Narayanasamy A. Spiritual Coping Mechanisms. Nurses' awareness and Educational preparation in meeting their patients' Spiritual needs. Nurse Education Today, 1993; 13: 196-201.
- 33) Reed P. Preferences in Spiritually related nursing interventions among terminally ill and non terminally ill hospitalized patients. Applied Nursing Research, 1999; 4 (3): 122-128.
- 34) Ηλεκτρονικό Οπτικοακουστικό μέσο – CDRom: από την Μονάδα Ανακουφιστικής Φροντίδας «Γαλιλαία».
- 35) Worcester RM, Corrado M. (1992). The Social Impact of Cancer: presentation of consumer research. Market and Opinion Research, International Limited, London.
- 36) Τζιλιάνος Μ., Λοιμώξεις. Στο: Καλλινίκου – Μανιάτη Α, Σεϊτανίδης Β, Τσιγαλίδου – Μπάλλα Β. Υποστηρικτική αγωγή σε αρρώστους με νεοπλασματικά νοσήματα του αίματος. Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ, 2008: 57-71.
- 37) Bodey G, Buckley M, Sathe Y, et al. Quantitative relationships between circulating leucocytes and infections in patients with leukemia. Ann Intern Med, 2015; 64(4): 328-333.
- 38) Schimpff SC. Empiric Antibiotic Therapy for granulocytopenic cancer patients. Am J Med 2016, 80: 13-20.
- 39) Nicolatou - Gahitis Ou. Acute chemo and Radiation induced mucositis. In: Nicolatou - Gahitis Ou. Oral Lesions in the Oncology Patient, 1st ed., Medical and Technical Publications, 2001: 67-73.
- 40) Nicolatou - Gahitis Ou. Acute chemo and Radiation induced mucositis. In: Nicolatou - Gahitis Ou. Oral Lesions in the Oncology Patient, 1st ed., Medical and Technical Publications, 2001: 149-155.
- 41) Schipper H. Guidelines and caveats for quality of life: measurement in clinical practice and research. Oncology 4(5): 51-57.
- 42) Υφαντόπουλος Γ.Ν., Σαρρής Ν. Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής. Μεθοδολογία Μέτρησης. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2001; 18(3): 218-229.

- 43) Θεοφίλου Π. Ποιότητα Ζωής στο χώρο της Υγείας: Έννοια και Αξιολόγηση. Περιοδικό Επιστήμης και Τεχνολογίας, e-Journal of Science and Technology, (e-JST): 47-49.
- 44) Cella D. Health quality of life, the concept. Journal of Palliative Care 1992; 8(3): 8-13.
- 45) Byork and Merriman, Pall Med, 1998; (12): 231-244.
- 46) Dudgeon D. Quality of Life: a bridge between the biomedical model and illness models of medicine and nursing. Journal of Palliative Care, 1992; 8(3): 14-17.
- 47) Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? Pub Med, Br J Cancer. 1988 Jan;57(1):109-12.
- 48) Kueli Br., Miller MJ, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J. Palliative Care 1991; 7: 6-9.
- 49) Mystakidou K., Tsilika E., Parpa E., Kalaidopoulou Ou., Smyrniotis V., Vlahos L. The Eortc Core quality of life questionnaire (QLQ-30), version 3.0) in terminally ill cancer patients under palliative care: validity and reliability in a hellenic sample. Int J Cancer: 2001; 94: 135-139.
- 50) Advonson NK. Quality of live research in cancer clinical trials. A need for common rules and languages. Oncology 1993; 4(5): 59-66.
- 51) Mystakidou K., Cleeland C, Tsilika E, Katsouda E, Primikiri A, Parpa E, Vlohos L, Mendoza T. Greek M.D. Anderson Symptom Inventory: Validation and Utility in Cancer Patients. Oncology 2004; 67: 203-210.
- 52) Raab MS, Polda K, Breitkeutz et al. Multiple Myeloma, Lancet, 2009, 374: 324-339.
- 53) Alexander D, Mink P, Adami H, et al. Multiple Myeloma. A review of the epidemiologic literature, Int J Cancer, 2007: 40-61.
- 54) Child J, Morgan G, Davies F, HD (highdose) Melphalan Following by ASCT. N England J of Medicine, 2003: 1875-1883.
- 55) McCarthy P, Hahn T, Roswell P. Cancer Institute, Where are we going with autologous transplantation of multiple myeloma? BMT Program Department of Medicine, 2013: 496-497 & 1875-1883.

- 56) Khalafallah A, McDonnel K, Dawoir HV et al. Quality of life assessment in multiple myeloma patients undergoing – dose reduced tandem autologous S.C.T., Mediterranean Journal of Hematology and infection diseases, Published online 2011: 11-57, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.org>.
- 57) Sherman S, Simonton S, Latif U, Plante TG, et al. Changes in QoL and psychological adjustment among multiple myeloma patients undergoing and treated with HD Melphalan and ASCT, Blood Marrow Transplantation, 2004, 65-67 (published on line).
- 58) Campagnaro E, Saliba R, Giralt R, et al. Cancer Burden Symptoms after autologous stem cell transplantation for MM Cancer, April 2008: 1617-1624.
- 59) Heinrich LM, Gullone E. The Clinical significance of loneliness: a literature review, Clin Psychol.Rev.2006;26(6):695-718.
- 60) Rollman BL, Mead LA, Wang NY, Klag MJ. Medical specialty and the incidence of divorce. N. Engl. J. Med 1997;336:800-3.
- 61) Bekhet AK, Zauszniewski JA, Nakhla WE. Loneliness: a concept analysis. Nurs. Forum: 2008;43(4):207-13.
- 62) Mitchel A. Ποιότητα Ζωής στην Ανακουφιστική Φροντίδα. Στο: Kinhorn S, Gamlin R. Ανακουφιστική Νοσηλευτική – Εξασφαλίζοντας Ελπίδα και Ποιότητα Ζωής, Έκδοση 1^η, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα, 2001:308-311.