

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΕΠΩΔΥΝΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

*Ι. ΡΟΜΠΟΣ
ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ-ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ*

Οι επώδυνες κρίσεις είναι οι πιο συχνές αιτίες για τις οποίες οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο (ΔΝ) προσέρχονται για ιατρική φροντίδα και νοσηλεία.

Οι ασθενείς με ΔΝ θα πρέπει να βρίσκονται σε τακτική παρακολούθηση και να έχουν καταγραφεί η ψυχοκοινωνική κατάσταση του κάθε ασθενούς και του περιβάλλοντος του, ο μοριακός συνδυασμός της νόσου, η κλινικοεργαστηριακή κατάσταση του σε φάση ηρεμίας της νόσου, ο ερυθροκυτταρικός τους φαινότυπος καθώς έλεγχος θρομβοφιλίας.

Σκοπός της καταγραφής αυτής είναι η συγκριτική αξιολόγηση των κλινικοεργαστηριακών μεταβολών των ασθενών αυτών σε οξείες καταστάσεις (επώδυνες ή / και αιμολυτικές κρίσεις) αλλά και η πιθανή συμπεριφορά της νόσου. Κατά την τακτική επίσκεψη τους οι ασθενείς εκτός από τον επιβεβλημένο κλινικοεργαστηριακό έλεγχο θα πρέπει να λαμβάνουν, τόσο οι ίδιοι όσο και οι γονείς τους αλλά και οι σύντροφοι τους, συμβουλευτική ενημέρωση για αυτή καθαυτή την ΔΝ, για την πρόληψη των κρίσεων αλλά και για τις επιπλοκές τους.

Οι γονείς μικρών παιδιών εκπαιδεύονται να αναγνωρίζουν την απότομη εμφάνιση ωχρότητας, ταχυκαρδίας, ταχύπνοιας αλλά ακόμη και να ψηλαφούν την αύξηση του μεγέθους του σπλήνα, σημεία «σπληνικού εγκλωβισμού» που η έγκαιρη διάγνωση μπορεί να σώσει την ζωή του μικρού παιδιού.

Οι ασθενείς εκπαιδεύονται στην πρόληψη των λοιμώξεων αποφεύγοντας την κατανάλωση οινοπνεύματος, του καπνίσματος, την άνοδο σε μεγάλο υψόμετρο, την αφυδάτωση, την έκθεση στον ήλιο για πολύ ώρα, την υγρασία, το ψύχος. Επίσης θα πρέπει να αποφεύγουν τα στενά ρούχα που προκαλούν φλεβική στάση του αίματος, τις σωματικές στάσεις που προκαλούν κώλυμα στην κυκλοφορία του αίματος όπως γονάτισμα για πολύ ώρα σε κρύο πάτωμα κλπ. Τέλος οφείλουν να γνωρίζουν το πότε θα πρέπει να επικοινωνήσουν με τον οικογενειακό τους ιατρό σε περίπτωση ιατρικού

προβλήματος και τότε να κατευθύνονται προς το νοσοκομείο για ιατρική φροντίδα .

Επιβάλλεται ο προφυλακτικός εμβολιασμός (αλλά και η επανάληψιμότητα τους ανά τακτά διαστήματα ανάλογα με το είδος του εμβολίου) έναντι *S. Pneumoniae* και *H. Influenzae*, ηπατίτιδα Β και μηνιγγιτιδόκοκκο. Επίσης απαραίτητη είναι η προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης V, από το στόμα στα παιδιά ηλικίας μέχρι 5 ετών (125 mg δύο φορές την ημέρα για τα μέχρι ηλικίας 3 ετών και 250 mg δύο φορές την ημέρα για τα μέχρι ηλικίας 5 ετών).

Η διάγνωση των λοιμώξεων και η άμεση και σωστή αντιμετώπιση τους βελτιώνει τη νοσηρότητα των ασθενών αυτών μειώνοντας την πιθανότητα εμφάνισης επώδυνης κρίσης αλλά και την θνητότητά τους. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερα στα παιδιά που παρουσιάζουν πυρετό μεγαλύτερο από 38.5°C. Τα παιδιά αυτά θα πρέπει να νοσηλεύονται και να υποβάλλονται σε πλήρη κλινιοεργαστηριακό έλεγχο και να λαμβάνονται αιμοκαλλιέργειες αλλά και καλλιέργειες του ΕΝΥ και επί κλινικών ενδείξεων να τους χορηγείται Ceftriaxone, iv, μέχρι λήψεως των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών και αντιβιογραμμάτων. Τα αποτελέσματα αυτών σε συνδυασμό με τα υπάρχοντα ανθεκτικά μικροβιακά στελέχη της περιοχής και της κλινικής εικόνας του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογούνται ώστε να καθορίζεται η συνέχιση ή η τροποποίηση της θεραπευτικής αγωγής.

Ενήλικοι ασθενείς με ΔΝ που προσέρχονται με πυρετό μεγαλύτερο από 40 °C και έχουν σηπτική εικόνα και δεν λαμβάνουν πενικιλίνη προληπτικά θα πρέπει να νοσηλεύονται και να τους χορηγείται Ceftriaxone, iv.

Η θεραπεία της μηνιγγίτιδας θα πρέπει να γίνεται για διάστημα τουλάχιστον δύο εβδομάδων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι όταν χορηγείται αντιβιοτική αγωγή στο οξύ θωρακικό σύνδρομο θα στοχεύει έναντι *S. Pneumoniae* και *H. Influenzae*. Συνιστάται ο συνδυασμός Cefuroxime και Erythromycine.

Όταν ο ασθενής προσέλθει με επώδυνη κρίση θα πρέπει αρχικά να εκτιμηθεί κατά πόσο η επώδυνη κρίση δεν αποτελεί το αποτέλεσμα μιας άλλης καταστάσεως που την προκάλεσε όπως λοίμωξη, αφυδάτωση, οξύ θωρακικό σύνδρομο (πυρετός, ταχύπνοια, θωρακικό άλγος, υποξυγοναιμία καθώς και ακτινολογικά ευρήματα από τους πνεύμονες), νευρολογικά σημεία,

πριαπισμός κλπ. Κατόπιν θα πρέπει να διαγνωσθεί και στη συνέχεια να θεραπευθεί ταυτόχρονα με την αντιμετώπιση της επώδυνης κρίσης.

Η αντιμετώπιση του πόνου θα πρέπει να είναι επιθετική ώστε να κάνει καλά ανεκτό τον πόνο και να επιτρέπει στον ασθενή να έχει την καλύτερη λειτουργική του κατάσταση. Μεγάλη σημασία έχει να γνωρίζει ο ασθενής ότι βρίσκεται σε περιβάλλον που έχει την καλύτερη φροντίδα τόσο από ιατρικής, νοσηλευτικής αλλά και ψυχολογικής πλευράς ώστε να αισθάνεται ασφαλής.

Θα ήταν εξωπραγματική η προσπάθεια να μην πονάει καθόλου ο ασθενής. Θα πρέπει να γίνεται εκτίμηση των κινδύνων από την υπερκατανάλωση αναλγητικών φαρμάκων και να ενημερώνεται για αυτούς ο ασθενής, καθώς επίσης θα πρέπει να ενημερώνεται και για τον υποαερισμό, ο οποίος θα πρέπει και να αποφεύγεται.

Η πρόληψη των επώδυνων κρίσεων θα πρέπει να στοχεύει στην μείωση των παραγόντων που συμβάλλουν στην δημιουργία και την αυξημένη συχνότητα και την βαρύτητα των κρίσεων αυτών.

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στις αγγειοαποφρακτικές κρίσεις στη ΔΝ είναι:

I. Μικροαγγειοαπόφραξεις

A. Παράγοντες των ερυθροκυττάρων (rbc)

1. Πολυμερισμός της αιμοσφαιρίνης S
2. Ρεολογία των δρεπανοκυττάρων
 - α. Κυτταρική αφυδάτωση
 - β. Παραμορφωσιμότητα και μηχανική ευθραυστότητα των RBC
 - γ. Γλοιότητα του αίματος
 - δ. Πυκνά δρεπανοκύτταρα

B. Παράγοντες λευκοκυττάρων

Γ. Παράγοντες αιμοπεταλίων

Δ. Εξωκυτταρικοί παράγοντες

1. Αιμοστατικοί παράγοντες
2. Παράγοντες του ενδοθηλίου
3. Αγγειακοί παράγοντες

II. Μακροαγγειοαποφράξεις

A. Αγγειακή υπερπλασία του μέσου χιτώνα (στένωση)

1. Εγκεφαλικά αγγεία
2. Αγγεία πνευμόνων, σπλήνα, νεφρών, πέους.

Φάρμακα ή μέθοδοι που χρησιμοποιούνται κλινικά ή δοκιμάζονται πειραματικά σήμερα για την αντιμετώπιση της ΔΝ είναι:

υδροξυουρία

5' αζακυτιδίνη

Αργινίνη, L-καρνιτίνη

Βιταμίνες C και E

Ωμέγα - 3 λιπαρά οξέα

Πιρακετάμη

Αντιπηκτικά

Αγγειοδιασταλτικά

Αναστολείς του διαύλου Gardos (ICA-17043)

Χηλικές ενώσεις από του στόματος (Δεφεριπρόνη-deferasirox ICL 670)

Δημιουργία σιδηροπενίας μέσω αφαιμάξεων

Βιβλιογραφία

1. Rees DC, Oluijohungbe AD, Parker NE et al: Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. Br J Hematol 120:744, 2003.
2. Charache S, Barton FB, Moore RD, et al: Hydroxyurea and sickle cell anemia. Clinical utility of myelosuppressive "switching" agent. Multicenter Study of Hydroxyurea in sickle cell Anemia. Medicine (Baltimore) 75:300, 1996.
3. Charache S, Terrin ML, Moore RD, et al: The investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. N Engl J Med 332:1317, 1995.
4. Steinberg MH, Barton F, Castro O, et al: Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: Risk and benefits up to 9 years of treatment. JAMA 289:1645, 2003.

5. Kinney TR, Helms RW, O'Branski EE, et al: Safety of Hydroxyurea Group. *Blood* 94:1550, 1999.
6. Ware RE, Eggleston B, Redding-Lallinger R, et al: Predictors of fetal hemoglobin response in children with sickle cell anemia receiving hydroxyurea therapy. *Blood* 99:10, 2002.
7. DeSimone J, Koshy M, Dorn L et al: Maintenance of elevated fetal hemoglobin levels by decitabine during dose interval treatment of sickle cell anemia. *Blood* 99:3905, 2002.
8. Rosa RM, Brirer BE, Thomas R et al: A study of induced hyponatremia in prevention and treatment of sickle cell crisis. *N Engl J Med* 303:1138, 1980.
9. Benjamin LJ, Berkowitz LR, Orringer E et al: A collaborative, double blind randomized study of cetiedil citrate in sickle cell crisis. *Blood* 67:1442, 1986.
10. Brugrana C, de Franceschi L, Apler SL: Inhibition of Ca (+2)-dependent K⁺ transport and cell dehydration in sickle erythrocytes by clotrimazole and other imidazol derivatives. *J Clin Invest* 92:520, 1993.
11. Castro O, Poillon WN, Finke H, Massac: Improvement of sickle cell anemia by iron-limited erythropoiesis. *Am J Hematol* 47:74, 1994.
12. Atz AM, Wessel DL: Inhaled nitric oxide in sickle cell disease with acute chest syndrome. *Anesthesiology* 87:988, 1997.
13. Claster S, Vichinsky EP: Managing sickle cell disease. *B J M* 327:1151, 2003.
14. Ballas SK: Bone marrow transplantation in sickle cell anemia: Why so few so late? *Lancet* 340: 1226, 1992.
15. Rombos Y, Tzanetea R, Kalotychoy V: Amelioration of painful crises in sickle cell disease by venesections. *Blood Cell Mol Diseases* 28: 15, 2002.