



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Εμβολιασμός ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες
στη Κρήτη

Φακοντή Ειρήνη

Αριθμός Μητρώου: 1110067

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2023

Επιβλέπων καθηγητής:

Γαλανάκης Εμμανουήλ

Καθηγητής παιδιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής επιτροπή:

1. Γαλανάκης Εμμανουήλ

Καθηγητής παιδιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

2. Περδικογιάννη Χρυσούλα

Επίκουρη καθηγήτρια παιδιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

3. Ποντίκογλου Χαράλαμπος

Αναπληρωτής καθηγητής αιματολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

© 2023

Φακοντή Ειρήνη

ALL RIGHTS RESERVED

Πρόλογος - Ευχαριστίες

Η εργασία αυτή, η οποία διενεργήθηκε στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών: Εμβόλια και Πρόληψη Λοιμώξεων, πραγματεύεται τον εμβολιασμό των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στη Κρήτη. Πρόκειται για μία εργασία που για πρώτη φορά πραγματοποιείται στο νησί και για το σκοπό αυτό ερωτήθηκαν οι άρρωστοι με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στα κέντρα αναφοράς του νησιού.

Σαφώς η υλοποίηση της μελέτης δεν θα ήταν εφικτή χωρίς την καθοδήγηση και αρωγή των επιβλέποντων καθηγητών της μελέτης. Αρχικά θα ήθελα να εκφράσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον καθηγητή κ. Γαλανάκη Εμμανουήλ για τη πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου προσέφερε από την οργάνωση μέχρι και τη συγγραφή της μελέτης τους τελευταίους μήνες. Επιπρόσθετα θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου κ. Περδικογιάννη Χρυσούλα και κ. Ποντίκογλου Χαράλαμπο για τις πολύ χρήσιμες συμβουλές τους τόσο τη συγγραφή όσο και στη παρουσίαση της μελέτης.

Θερμές ευχαριστίες θα ήθελα επίσης να εκφράσω στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό των τμημάτων Μεσογειακής Αναιμίας σε Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου και Γενικό Νοσοκομείο Χανίων Άγιος Γεώργιος, για την προθυμία και βοήθεια που έδειξαν προκειμένου να καταστεί εφικτή η συλλογή και καταγραφή των απαραίτητων δεδομένων για την ολοκλήρωση της εργασίας. Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω στους ιατρούς του τμήματος Μεσογειακής Αναιμίας του Βενιζελείου Νοσοκομείου και ειδικότερα στη κ. Μαραγκάκη Στυλιανή, κ. Κυριακάκη Σταυρούλα και κ. Κληρονόμο Ευάγγελο καθώς επίσης στην ιατρό κ. Βασιλειάδη – Περράκη Άρτεμης, υπεύθυνη του τμήματος Μεσογειακής Αναιμίας στο Γενικό Νοσοκομείο Χανίων. Δε θα μπορούσα να παραλείψω να ευχαριστήσω τους ίδιους τους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες του νησιού οι οποίοι με μεγάλη προθυμία δέχθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη.

Τέλος θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου και τους φίλους για την ηθική και συναισθηματική συμπαράσταση που μου προσέφεραν τους τελευταίους μήνες προκειμένου να ολοκληρωθεί επιτυχώς αυτή η μελέτη.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | Σελίδα |
|--|---------|
| Περίληψη | 1-2 |
| Abstract | 3-4 |
| Συνοτομογραφίες | 5 |
| | |
| 1. <u>Εισαγωγή / Γενικό μέρος</u> | |
| 1.1. Η συμβολή των εμβολίων στην Παγκόσμια Υγεία | 6-8 |
| 1.2. Εμβολιασμός ασθενών με Χρόνιες Παθήσεις | 9-12 |
| 1.3. Ασθενείς με Αιμοσφαιρινοπάθειες | 13-18 |
| 1.4. Εμβολιασμός ασθενών με Αιμοσφαιρινοπάθειες | 19-21 |
| | |
| 2. <u>Μεθοδολογία / πληθυσμός και μέθοδοι</u> | 22-23 |
| | |
| 3. <u>Αποτελέσματα</u> | |
| 3.1. Παρουσίαση αποτελεσμάτων | 24-44 |
| 3.2. Συγκέντρωση αποτελεσμάτων | 45-48 |
| | |
| 4. <u>Συζήτηση</u> | |
| 4.1. Συζήτηση αποτελεσμάτων και συγκρίσεις με τη Διεθνή Βιβλιογραφία | 49-53 |
| | |
| 5.1 <u>Συμπεράσματα</u> | 58 |
| 5.2 Περιορισμοί μελέτης | 59 |
| 5.3 Προοπτικές σε αυτό το ερευνητικό πεδίο | 60 |
| 5.4 Προσωπική θέση | 61 |
| | |
| 6. <u>Χρηματοδότηση – εγκρίσεις – συμβολή άλλων</u> | 62 |
| | |
| 7. <u>Βιβλιογραφία</u> | 63 - 66 |

Περίληψη

Τίτλος εργασίας: Εμβολιασμός ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες στη Κρήτη

Υπεύθυνη εργασίας: Φακοντή Ειρήνη

Επιβλέποντες εργασίας: Γαλανάκης Εμμανουήλ, Περδικογιάννη Χρυσούλα,
Ποντίκογλου Χαράλαμπος

Ημερομηνία: Φεβρουάριος 2023

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες συνιστούν μία ετερογενή ομάδα κληρονομικών νοσημάτων με ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων. Διακρίνονται σε δύο κύριες κατηγορίες που είναι οι Θαλασσαιμίες και τα Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα. Οι ασθενείς αυτοί κατατάσσονται στις «ευάλωτες» ομάδες λόγω του Υψηλού κινδύνου που διατρέχουν για σοβαρή νόσηση, επιπλοκές ή ακόμα και θάνατο σε περίπτωση λοιμώξεων, είτε αυτές είναι βακτηριακές, είτε είναι ιογενείς είτε μυκητιασικές. Παρόλο που η εμβολιαστική κάλυψη αυτών των ασθενών έναντι των Λοιμώξεων είναι πάρα πολύ σημαντική, εντούτοις σε πολλές χώρες κυμαίνεται σε χαμηλά επίπεδα.

Στόχος της μελέτης αυτής ήταν η καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στα τμήματα Μεσογειακής αναιμίας των νοσοκομείων της Κρήτης, όπως αυτή προβλέπεται σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών το 2022. Επιπρόσθετα στα πλαίσια της μελέτης οι ασθενείς ερωτήθηκαν για την προσωπική τους άποψη για τα εμβόλια και στις περιπτώσεις που είχαν αρνητική γνώμη για τους πιθανούς λόγους που οδήγησαν σε αυτή.

Η μελέτη που έγινε ήταν μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Για το σκοπό αυτό ελήφθησαν δεδομένα από τους ιατρικούς φακέλους παρακολούθησης των ασθενών και διενεργήθηκε τηλεφωνική ή δια ζώσης συνομιλία για την λήψη όσων πληροφοριών υπολείπονταν. Συνολικά ερωτήθηκαν 189 ασθενείς οι οποίοι αποτελούν το σύνολο των ασθενών που παρακολουθούνται στη Κρήτη.

Συνοπτικά τα σημαντικότερα συμπεράσματα που προέκυψαν ήταν ότι ο ασθενείς που παρακολουθούνται στη Κρήτη είναι εμβολιασμένοι σε μεγαλύτερο βαθμό συγκριτικά με άλλους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται σε αντίστοιχα εξειδικευμένα τμήματα ανά τον κόσμο. Οι συγκρίσεις αφορούσαν κυρίως

τον ετήσιο αντιγριπικό εμβολιασμό καθώς επίσης τον εμβολιασμό έναντι πνευμονιόκοκκου, αιμόφιλου, μηνιγγιτιδόκοκκου και ηπατίτιδας Β. Εντούτοις ο εμβολιασμός για κάποια νοσήματα στη Κρήτη αποδείχθηκε ελλειπής όπως ήταν ο εμβολιασμός για τα DtaP-IPV, MMR, VAR, HPV, HZV και Ηπατίτιδα Α. Επιπρόσθετα από τη μελέτη προκύπτει ότι το Γενικό Νοσοκομείο Χανίων αποδείχθηκε πιο συνεπές ως προς τον εμβολιασμό των ασθενών του για τα περισσότερα εμβόλια συγκριτικά με το Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου. Επομένως ο εμβολιασμός των ασθενών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ενημέρωση των ασθενών από τους θεράποντες ιατρούς των τμημάτων Μεσογειακής αναιμίας. Επίσης μία ακόμη σημαντική παρατήρηση που έγινε ήταν ότι για τα περισσότερα εμβόλια υπήρξαν σαφείς ηλικιακές διαφορές ως προς τη συμμόρφωση εμβολιασμού. Επιπλέον μέσα από τη μελέτη φάνηκε ότι η ομάδα των ασθενών με σπληνεκτομή που παρακολουθούνται στη Κρήτη είναι εμβολιασμένοι έναντι των παθογόνων με κάψα σε μέτρια έως υψηλά επίπεδα. Πιο συγκεκριμένα ο εμβολιασμός για πνευμονιόκοκκο κυμαινόταν από 93% έως 96%, για μηνιγγιτιδόκοκκο από 50% έως 79% και για αιμόφιλο στο 64%. Αναφορικά με το δεύτερο ερώτημα της μελέτης που ήταν η γνώμη των ίδιων των ασθενών για τα εμβόλια και την αναγκαιότητα εμβολιασμών το συμπέρασμα ήταν ότι οι περισσότεροι ασθενείς είχαν θετική γνώμη με ένα μικρό ποσοστό αρρώστων να δηλώνει πως είναι κατά. Η πλειοψηφία των ασθενών με αρνητική γνώμη για τα εμβόλια και την αναγκαιότητα εμβολιασμών, είχε σαν επιχείρημα το φόβο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως όσο αφορά το εμβόλιο που κυκλοφόρησε πρόσφατα στην αγορά, έναντι της νόσου Covid-19.

Λέξεις κλειδιά:

Αιμοσφαιρινοπάθειες, εμβολιασμός, Κρήτη

Abstract

Title: Vaccination in patients with hemoglobinopathies in Crete

By: Fakonti Irini

Supervisors: Galanakis Emmanouil, Perdikogianni Chrysoula, Pontikoglou Charalampos

Date: February, 2023

Hemoglobinopathies represent a heterogeneous group of inherited diseases with a wide range of clinical manifestations. They are divided into two main categories which are Thalassemias and Sickle cell syndromes. The patients with hemoglobinopathies are classified as patients with chronic diseases due to the high risk for serious illness, complications or even death in case of infections. Although the vaccination of those sufferers is very important, it's far nevertheless at low levels in lots of countries.

The aim of this study was to check the vaccination coverage of patients with hemoglobinopathies in Crete according to the National Vaccination Program in 2022. Furthermore the patients were asked for their personal opinion about vaccinations. In cases of a negative opinion they had to tell the reasons that led to it.

A retrospective observational study was performed. The data were obtained from the patients' medical records and from a personal interview with each patient. A total of 189 people were interviewed.

The most important conclusions from the study were that: The patients in Crete are vaccinated in a greater way than patients with hemoglobinopathies who are monitored by various specialized departments around the world. The comparisons mainly involved the vaccination against influenza, Haemophilus influenzae, Hepatitis B, meningococcal and pneumococcal disease. However, the vaccination for some diseases in Crete proved to be deficient, such as the vaccination for DtaP-IPV, MMR, VAR, HPV, HZV and Hepatitis A. In addition, this study showed that the General Hospital of Chania proved to be more consistent with the most vaccinations compared to the Venizeleio Hospital of Heraklion. Therefore, the vaccination of the patients depends a lot by the information is given from the attending physicians. Another important observation is that for the most vaccines was a clear age difference in

vaccination compliance. Furthermore this study showed that patients without a spleen were vaccinated against encapsuled pathogens at moderate to high levels. More specifically, vaccination against pneumococcus ranged from 93% to 96%, for meningococcus from 50% to 79% and for haemophilus at 64%. About the second part of this study, the most patients had a positive opinion about the necessity of vaccinations. A few of them had a negative opinion due to fear of possible side effects, mainly to the Covid-19 vaccine.

Key words:

Hemoglobinopathies, vaccination, Crete

Συντομογραφίες

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices (Συμβουλευτική επιτροπή για πρακτικές Ανοσοποίησης)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (Κέντρα ελέγχου και πρόληψης νοσημάτων)

DtaP: Εμβόλιο Τετάνου – Διφθερίτιδας – Κοκκύτη (παιδιών)

HepA: Εμβόλιο έναντι της Ηπατίτιδας Α

HepB: Εμβόλιο έναντι της Ηπατίτιδας Β

Hib: Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του Αιμόφιλου Ινφλουέντζας τύπου b

HIV: Human Immunodeficiency Virus (Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας)

HPV: Εμβόλιο έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων

HZV: Εμβόλιο Έρπητα Ζωστήρα

IPD: Διεισδυτική Πνευμονιοκοκκική Νόσος

MMR: Εμβόλιο Ιλαράς – Ερυθράς - Παρωτίτιδας

PCV7, PCV10, PCV13: 7δύναμο, 10δύναμο, 13δύναμο συζευγμένο εμβόλιο έναντι του Πνευμονιόκοκκου

PPSV23: 23δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο έναντι του Πνευμονιόκοκκου

TdaP: Εμβόλιο Τετάνου – Διφθερίτιδας – Κοκκύτη (ενηλίκων)

VAR: Εμβόλιο έναντι της Ανεμοβλογιάς

VPDs: Vaccine Preventable Diseases (Νοσήματα που μπορούν να προληφθούν από τα εμβόλια)

MenACWY: Τετραδύναμο Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου

MenB: Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας Β

MenC: Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας C

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

Σ.Δ: Σακχαρώδης Διαβήτης

1. Εισαγωγή/ Γενικό Μέρος

1.1: Η συμβολή των Εμβολίων στη Παγκόσμια Υγεία

Οι λοιμώξεις αποτελούσαν και εξακολουθούν να αποτελούν σημαντική αιτία θνησιμότητας σε παγκόσμιο επίπεδο και κυρίως στις αποκαλούμενες «αναπτυσσόμενες» χώρες του κόσμου. Η στέγαση, η υγιεινή, η διατροφή καθώς και η ανάπτυξη των εμβολίων και των αντιβιοτικών τα τελευταία χρόνια, έθεσαν τους ακρογωνιαίους λίθους που οδήγησαν στη βελτίωση της Παγκόσμιας Υγείας και στη μείωση του αριθμού των θανάτων που οφείλονται σε παθογόνους μικροοργανισμούς.

Η ανάπτυξη των εμβολίων σαν μέτρο δημόσιας Υγείας άρχεται το 1796 με την ανάπτυξη του πρώτου εμβολίου έναντι της ευλογιάς από τον Edward Jenner. Ο Jenner απέδειξε ότι η μόλυνση από τον ιό της Δαμαλίτιδας προσέφερε ανοσία έναντι του θανατηφόρου ιού της ευλογιάς. Έτσι ανέπτυξε το πρώτο στην ιστορία εμβόλιο χρησιμοποιώντας υλικό από βλάβες που είχαν προκληθεί από τον ιό της Δαμαλίτιδας. Το εμβόλιο του Jenner χρησιμοποιήθηκε μέχρι και τον 19^ο αιώνα, όταν και αντικαταστάθηκε από ένα πιο σύγχρονο εμβόλιο. Ο συστηματικός εμβολιασμός έναντι της ευλογιάς σε παγκόσμια κλίμακα οδήγησε στην εξάλειψη της νόσου το 1979, καθιστώντας την, τη μοναδική έως τώρα λοιμώδη ασθένεια που εξαλείφθηκε λόγω του εμβολιασμού (1).

Το δεύτερο στην ιστορία εμβόλιο αναπτύχθηκε από τον Pasteur το 1885 και στόχευε τον ιό της λύσσας (2). Ο Pasteur για να μπορέσει να παράξει το εμβόλιο αυτό, χρησιμοποίησε εξασθενημένο υλικό από τον εγκέφαλο κουνελιών που είχαν προσβληθεί από τον ιό. Η τεχνική αυτή σαφώς είχε οδηγήσει σε αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες όμως ακόμη και σήμερα τα αντιλυσσικά εμβόλια που έχουμε στη διάθεση μας βασίζονται σε ζώντα εξασθενημένο ιό που αναπτύσσεται σε καλλιέργεια ιστού (3). Η ικανότητα αναπαραγωγής και εξασθένησης των ιών σε καλλιέργειες ιστού, οδήγησε στην παραγωγή εμβολίων έναντι της ιλαράς και της πολιομυελίτιδας το 1950 και 1960 αντίστοιχα (4). Κατά την πάροδο των ετών η τεχνική αυτή χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη πολυάριθμων εμβολίων μεταξύ των οποίων της ερυθράς, γρίπης, ρότα – ιού, μυκοβακτηριδίου της φυματώσεως και έναντι του τυφοειδούς πυρετού. Αναφορικά με τα εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, η μέχρι τώρα γνώση είναι ότι οδηγούν σε μία ισχυρή και παρατεταμένη ανοσιακή απάντηση τόσο συστηματική όσο και από τους βλεννογόνους. Επιπρόσθετα επειδή τα συστατικά των εμβολίων είναι ζώντα, μπορεί να υπάρξει μετάδοση και σε μη εμβολιασμένα άτομα και

ως εκ τούτου να επεκταθεί η επίδραση του εμβολίου στην κοινότητα. Παρόλα αυτά επειδή η συγκεκριμένη ομάδα των εμβολίων μπορεί να προκαλέσει νόσο σε ασθενείς με διαταραχή στην ανοσιακή απάντηση, πρέπει η χορήγηση τους να εξατομικεύεται, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση των ασθενών με HIV (5).

Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα αναπτύχθηκε μία νέα κατηγορία εμβολίων, τα ολοκυτταρικά εμβόλια, τα οποία περιείχαν νεκρούς, ολόκληρους μικροοργανισμούς. Η τεχνική αυτή όπως αποδείχθηκε προκαλούσε αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες και η ανοσοαπάντηση δεν ήταν η βελτιστή δυνατή με αποτέλεσμα τη σταδιακή επικράτηση των εμβολίων που περιείχαν τμήματα των μικροοργανισμών.

Κατά τη διάρκεια του ίδιου αιώνα πραγματοποιήθηκε μία επίσης σημαντική παρατήρηση η οποία άνοιξε το δρόμο σε μία νέα κατηγορία εμβολίων. Η παρατήρηση ήταν ότι τα συμπτώματα που παρατηρούνται σε ορισμένες λοιμώξεις, μεταξύ των οποίων ο τέτανος και η διφθερίτιδα, οφείλονται σε τοξίνες που παράγουν τα βακτήρια. Έτσι αναπτύχθηκαν τα εμβόλια που περιέχουν τροποποιημένες τοξίνες των βακτηριδίων γνωστές και ως τοξοειδή. Αυτή η κατηγορία των εμβολίων χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα και χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το εμβόλιο της διφθερίτιδας – τετάνου – κοκκύτη.

Μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1950 τα περισσότερα παιδιά στις ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου ήταν εμβολιασμένα για διφθερίτιδα – τέτανο – κοκκύτη, για την πολιομυελίτιδα και για τη φυματίωση. Λόγω του εμβολιασμού των παιδιών για αυτά τα νοσήματα καταγράφηκε σαφής πτώση στην επίπτωση τους μέχρι και σήμερα. Βέβαια στον αποκαλούμενο αναπτυσσόμενο κόσμο τα ποσοστά εμβολιασμού την ίδια χρονική περίοδο ήταν εξαιρετικά χαμηλά, (<5%). Για αυτό ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έθεσε σε εφαρμογή την επέκταση του Προγράμματος Εμβολιασμού το 1974 ούτως ώστε να ενισχυθεί η παροχή εμβολίων σε όλο τον κόσμο. Τα αποτελέσματα της προσπάθειας αυτής έδωσαν καρπούς καθώς τα ποσοστά εμβολιασμού ανήλθαν από 5% σε πάνω από 80% σε πολλές χώρες (6).

Συνολικά, από την παραγωγή του πρώτου εμβολίου τον 18ο αιώνα μέχρι και σήμερα, η εξέλιξη στο χώρο των εμβολίων ήταν ραγδαία. Με τη συμβολή των νέων τεχνολογιών έχουμε πλέον στη διάθεση μας μία πλειάδα καινούργιων εμβολίων μεταξύ των οποίων της ηπατίτιδας Β και Α, του αιμόφιλου της Ινφλουέντζας, του πνευμονιόκοκκου, του μηνιγγιτιδόκοκκου, του ρότα ιού, της γρίπης, του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ενώ πολύ πρόσφατα αναπτύχθηκαν εμβόλια και για τον SARS-COV-2. Ο αριθμός των θανάτων από λοιμώξεις αναπνευστικού, λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος και διαρροϊκά σύνδρομα παραμένει σημαντικός όμως

έχει σημαντική μείωση μετά την έναρξη των προγραμμάτων εμβολιασμού. Αξίζει να τονισθεί πως επειδή η κατανομή των λοιμώδων νοσημάτων διαφέρει από χώρα σε χώρα και μεταξύ των πληθυσμών, τα προγράμματα εμβολιασμού θα πρέπει να σχεδιάζονται με βάση τις τοπικές ανάγκες κάθε περιοχής προκειμένου να καλύπτονται τα παθογόνα που απαντώνται πιο συχνά.

Όσο αφορά την προσπάθεια ανάπτυξης νέων εμβολίων, αυτή παραμένει αναλλοίωτη μέσα στα χρόνια. Για την παραγωγή κάποιων εμβολίων έχουν ήδη γίνει κάποιες προσπάθειες όμως είτε λόγω της πολυπλοκότητας των δομών και των κύκλων ζωής των παθογόνων (π.χ. παράσιτο ελονοσίας) είτε λόγω της ικανότητας των παθογόνων να ξεφεύγουν από το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα μέσω αντιγονικής διαφοροποίησης (π.χ. HIV), οι προσπάθειες αυτές ήταν ανεπιτυχείς. Επιπρόσθετα συνεχής είναι και η αναζήτηση νέων και συνάμα πιο σύγχρονων μεθόδων διατήρησης των εμβολίων σε θερμοκρασία περιβάλλοντος προκειμένου να μπορούν να μεταφέρονται και σε δύσβατες περιοχές χωρίς αλλοιώσεις (7) καθώς και εναλλακτικών συστημάτων εμβολιασμού που δεν θα περιλαμβάνουν αναγκαστικά τη χρήση βελόνης (8).

Συμπερασματικά η πρόοδος που έχει συντελεσθεί από την εποχή του Jenner έως και σήμερα στο τομέα των εμβολίων είναι τεράστια. Με αρωγό την επιστήμη και την εξέλιξη της τεχνολογίας, πολλά ακόμα νέα εμβόλια αναμένονται να παραχθούν τις επόμενες δεκαετίες. Δεν μπορεί να αρνηθεί κανένας όμως πως η ανάπτυξη και η χορήγηση των εμβολίων στον πληθυσμό έπαιξε και παίζει ακόμα καθοριστικό ρόλο στην αντιμετώπιση παθήσεων που θεωρούνται μάλιστα για την ανθρωπότητα.

1.2: Εμβολιασμός ασθενών με Χρόνιες Παθήσεις

Μία ιδιαίτερη ομάδα πληθυσμού που απασχολεί έντονα την ιατρική κοινότητα πλέον είναι οι ασθενείς με Χρόνια Νοσήματα και οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς, καθώς ο αριθμός τους ολοένα και αυξάνει τα τελευταία χρόνια. Ως ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς ορίζονται αυτοί με πρωτοπαθείς (εκ γενετής) ανοσοανεπάρκειες (π.χ. κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια, εκλεκτική ανεπάρκεια της IgA) ή δευτεροπαθείς που είναι συνήθως επίκτητες και οφείλονται είτε σε κάποια πάθηση (π.χ. Υποκείμενη κακοήθεια, HIV) είτε στη θεραπεία που χορηγείται για την αντιμετώπιση της (π.χ. Κορτικοστεροειδή, βιολογικοί παράγοντες). Οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις μπορεί να έχουν κάποιου βαθμού ανοσοκαταστολή ή να είναι ανοσοεπαρκείς αλλά η πάθηση που έχουν να τους θέτει σε κίνδυνο συγκεκριμένων λοιμώξεων (π.χ. η ασπληνία αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων από τα μικρόβια με καψα – μηνιγγιτιδόκοκκος, πνευμονιόκοκκος, αιμόφιλος). Να επισημανθεί ότι ο βαθμός ανοσοκαταστολής διαφέρει μεταξύ των ανοσοκατεσταλμένων ατόμων καθώς εξαρτάται από την υποκείμενη νόσο και τη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή. Σε κάθε περίπτωση όμως η ύπαρξη χρόνιων παθήσεων αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων αλλά επιπρόσθετα και των σχετιζόμενων επιπλοκών (9).

Είναι κατανοητό πως εφόσον ο κίνδυνος λοιμώξεων είναι υψηλός στους χρόνιους πάσχοντες, η πρόληψη των λοιμώξεων είναι ύψιστης σημασίας. Η πρόληψη εξαρτάται από δύο κύριους άξονες: τον εμβολιασμό και τη χορήγηση χημειοπροφύλαξης όταν και όπου ενδείκνυται. Το αναμενόμενο θα ήταν τα ποσοστά εμβολιασμού σε χρόνιους πάσχοντες, να είναι ίδια ή υψηλότερα από το γενικό πληθυσμό. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα που έχουμε από τις μέχρι τώρα μελέτες κάθε άλλο παρά ενθαρρυντικά είναι.

Από τα δεδομένα που έχουμε στη διάθεση μας οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις είναι συνήθως ατελώς ή καθόλου εμβολιασμένοι για τα πλείστα νοσήματα, ακόμη και σε χώρες με θεωρητικά προηγμένα συστήματα Υγείας. Οι κυριότεροι λόγοι που περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία είναι αφενός η ελλειπής γνώση από τη πλευρά των γιατρών αναφορικά με τα νοσήματα που μπορούν να προληφθούν εμβολιαστικά και άρα για την αναγκαιότητα εμβολιασμού για την πρόληψη αυτών και αφετέρου η αβεβαιότητα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων από τη πλευρά των ασθενών, των επαγγελματιών υγείας ή των γονέων στις περιπτώσεις εμβολιασμού των παιδιών. Επιπρόσθετα σε κράτη όπου η οικονομική επιβάρυνση των

εμβολίων αφορά εξ'ολοκλήρου τους πολίτες, το κόστος αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την υλοποίηση του εμβολιασμού ή όχι.

Πιο κάτω θα γίνει μία σύντομη ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία αναφορικά με τον εμβολιασμό σε ασθενείς με Χρόνιες παθήσεις:

Κάνοντας αρχή από μία μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2015 (10) για τον εμβολιασμό ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη (Σ.Δ) στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ), φάνηκε ότι τα ποσοστά εμβολιασμού ήταν εξαιρετικά χαμηλά. Πιο ειδικά ο εμβολιασμός έναντι της γρίπης σε αυτή την ομάδα πληθυσμού ανήλθε στο 41%, έναντι του πνευμονιόκκου στο 37% ενώ αποκαρδιωτικά ήταν τα ποσοστά εμβολιασμού έναντι της Ηπατίτιδας Β καθώς κανένας ασθενής δεν ήταν εμβολιασμένος παρά τις συστάσεις της Συμβουλευτικής επιτροπής για πρακτικές Ανοσοποίησης (ACIP). Σύμφωνα με τους συγγραφείς του άρθρου οι λόγοι που συντέλεσαν σε αυτό το αποτέλεσμα ήταν η επιστημονική ανεπάρκεια και η έλλειψη της απαιτούμενης γνώσης σχετικά με την ασφάλεια και την αναγκαιότητα εμβολιασμού σε ασθενείς με Σ.Δ και η απώλεια δόσεων εμβολίων λόγω νοσηλειών ή απουσιών από το σχολείο στις περιπτώσεις των παιδιών. Επιπρόσθετα στη πλειοψηφία των ασθενών με χρόνια νοσήματα υπάρχει ακόμα ένα παράδοξο. Η ιατρική περίθαλψη κάθε ασθενή γίνεται κατά κόρον από τον εξειδικευμένο γιατρό που τον παρακολουθεί για το πρόβλημα Υγείας του και όχι τόσο από τον οικογενειακό του γιατρό. Η ελλειπής συνεννόηση μεταξύ των θεραπόντων ιατρών, για το ποιου γιατρού είναι αρμοδιότητα ο εμβολιασμός οδηγεί εν τέλει σε μη εμβολιασμό του ασθενούς. Ο ειδικός δεν ασχολείται με τον εμβολιασμό διότι πιστεύει ότι είναι ευθύνη του προσωπικού γιατρού ενώ από την αντίθετη πλευρά ο προσωπικός γιατρός πιστεύει πως έχουν δωθεί οι απαραίτητες συστάσεις εμβολιασμού από τον θεράπων – ειδικό γιατρό του ασθενούς που τον παρακολουθεί.

Σε δύο μελέτες που έγιναν στις ΗΠΑ σε σχετικά κοντινό χρονικό διάστημα , αναφορικά με τον εμβολιασμό εφήβων που αντεπεξήλθαν κάποιας κακοκήθειας κατά την παιδική ηλικία, για τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) φάνηκε ότι μόνο το 1/3 εξ' αυτών είχαν λάβει έστω μία δόση του εμβολίου (11), (12).

Συνεχίζοντας με την ανασκόπηση της Διεθνούς Βιβλιογραφίας, σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε Αγγλία και Ουαλία για εφήβους 15-19 ετών, τη χρονική περίοδο 1999 – 2005, αποδείχθηκε ότι το ποσοστό εμβολιασμού έναντι του Πνευμονιόκοκκου κυμαινόταν από 5-65% με βάση το υποκείμενο νόσημα του εφήβου (13). Οι συγγραφείς του άρθρου επισήμαναν σαν κύρια αιτία την ανεπαρκή και μη αποτελεσματική συνεργασία ειδικού και προσωπικού γιατρού στον τομέα των

εμβολίων καθώς επίσης και το γεγονός ότι πολλοί γιατροί ή ασθενείς υποεκτίμησαν τη συμβολή των εμβολίων στην πρόληψη των λοιμώξεων. Επίσης τονίζεται ότι η άποψη των γονέων για τον εμβολιασμό εξακολουθεί να είναι από τους κυριότερους παράγοντες που καθορίζουν τον εμβολιασμό των παιδιών και των εφήβων.

Στην ίδια γραμμή με τις παραπάνω μελέτες είναι και οι 2 επόμενες μελέτες που έγιναν σχετικά με τον εμβολιασμό παιδιών και εφήβων με Χρόνια Νοσήματα. Φάνηκε ότι το κόστος των εμβολίων είναι κύριος παράγοντας καθυστέρησης εμβολιασμού ή και μη εμβολιασμού (14), (15). Από μία πιο παλιά μελέτη του 1999 καταγράφεται επίσης σαν αίτιο ανεπαρκούς εμβολιασμού των εφήβων, η όχι και τόσο καλή σχέση γιατρού και εφήβου (16).

Ο Reingold και οι συνεργάτες του σε μία εργασία που δημοσίευσαν πρόσφατα το 2021 (17) αναφορικά με τον εμβολιασμό των παιδιών με Χρόνια νοσήματα στις ΗΠΑ για τη χρονική περίοδο 2010-2020, κατέγραψαν τα εξής σημαντικά αποτελέσματα: I. Τα ποσοστά εμβολιασμού σε παιδιά με χρόνια νοσήματα ήταν πολύ χαμηλότερα από τα αναμενόμενα, II. Τα πρόωρα νεογνά συγκριτικά με τα τελειόμηνα είχαν μικρότερα ποσοστά εμβολιασμού αν και περισσότερες επισκέψεις στους επαγγελματίες Υγείας, III. Οι εμβολιασμοί για HPV στους εφήβους ήταν λιγότεροι από το επιθυμητό λόγω λιγότερων επισκέψεων των εφήβων στο γιατρό τους, IV. Τα ποσοστά εμβολιασμού στους εφήβους με Χρόνια Νοσήματα ήταν υψηλότερα συγκριτικά με τους Υγιείς εφήβους (98% vs 89%), V. Η εμβολιαστική κάλυψη των εφήβων με Χρόνια Νοσήματα έναντι της γρίπης έφθανε το 62% με καλύτερη συμμόρφωση να παρατηρείται στους εφήβους με άσθμα όπου το ποσοστό εμβολιασμού έφθανε το 85%, VI. Η ασφαλιστική κάλυψη του παιδιού επηρέαζε τόσο τα ποσοστά εμβολιασμού όσο και τις συστάσεις εμβολιασμού από τη πλευρά των γιατρών (76% ανασφάλιστα παιδιά vs 92% ασφαλισμένα παιδιά), VII. Οι γονείς εφήβων με χρόνιο νόσημα ήταν πιθανότερο να λάβουν συστάσεις για εμβολιασμό εν αντιθέση με τους γονείς υγιών εφήβων (81% vs 64%). Τέλος οι συγγραφείς του άρθρου τόνισαν για μία ακόμη φορά ότι τα παιδιά με χρόνια νοσήματα είναι αυξημένου κινδύνου για σοβαρές επιπλοκές από λοιμώξεις οι οποίες μάλιστα μπορούν να προληφθούν από τα εμβόλια (Vaccine Preventable Diseases – VPDs). Μία λοίμωξη σε ένα παιδί με Χρόνιο νόσημα μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας, σε έξαρση του υποκείμενου νοσήματος ακόμα και σε θάνατο. Για όλους αυτούς τους λόγους προτείνονται οι εμβολιασμοί να πραγματοποιούνται βάση των κατευθυντήριων οδηγιών που βρίσκονται σε ισχύ προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα λοιμώξεων και των σχετιζόμενων επιπλοκών.

Επίσης σε μία μελέτη των Doherty M. και των συνεργατών του, που δημοσιεύτηκε το 2016 (9), καταγράφηκε μειωμένη εμβολιαστική κάλυψη σε ηλικιωμένους και ασθενείς με χρόνια Νοσήματα στις ΗΠΑ. Πιο ειδικά ο εμβολιασμός έναντι της γρίπης τη χρονιά 2014-2015 σε άτομα άνω των 65 ετών δεν ξεπερνούσε το 67%, ο εμβολιασμός έναντι του τετάνου και του πνευμονιόκοκκου ανερχόταν στο 55-60% ενώ έναντι του έρπητα ζωστήρα ήταν μόλις 24%.

Είναι σαφές επομένως ότι οι ασθενείς με Χρόνια Νοσήματα είναι ατελώς και ανεπαρκώς εμβολιασμένοι ενώ θα έπρεπε να έχουν το ίδιο ή αν όχι και καλύτερο επίπεδο εμβολιασμού από το γενικό πληθυσμό. Οι λόγοι που συμβάλλουν σε αυτό είναι αρκετοί και οι κυριότεροι εξ' αυτών, βάση των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι και σήμερα είναι η ελλιπής ιατρική ενημέρωση και οι συστάσεις προς τους ασθενείς για την αξία των εμβολίων στην πρόληψη σημαντικών και δυνητικά θανατηφόρων λοιμώξεων, η διστακτικότητα και οι αμφιβολίες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων από την πλευρά των ασθενών και η «προβληματική» μέχρι τώρα συνεργασία προσωπικού και ειδικού γιατρού.

Τι ισχύει όμως για τους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες; Τα ποσοστά εμβολιασμού κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα με τους άλλους χρόνιους πάσχοντες ή υπάρχει κάποια διαφοροποίηση;

1.3: Ασθενείς με Αιμοσφαιρινοπάθειες

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες αποτελούν μία ετερογενή ομάδα κληρονομικών νοσημάτων, με την κλινική τους εικόνα να παρουσιάζει ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων. Διακρίνονται σε δύο κύριες επιμέρους κατηγορίες που είναι οι Θαλασσαιμίες ή Μεσογειακές Αναιμίες και στα Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα.

1.3.1: Δρεπανοκυτταρική Αναιμία

Η Δρεπανοκυτταρική αναιμία ήταν η πρώτη γενετική ασθένεια η οποία ταυτοποιήθηκε σαν αποτέλεσμα συγκεκριμένης γονιδιακής μετάλλαξης. Πιο συγκεκριμένα το 1949 ο Pauling με τους συνεργάτες του ανακάλυψαν ότι η αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων, HbA, που αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, δύο α και δύο β, διέφερε στα φυσιολογικά άτομα συγκριτικά με εκείνα που έπασχαν από Δρεπανοκυτταρική αναιμία. Σήμερα γνωρίζουμε πως η διαφορά εντοπίζεται στο 6^ο αμινοξύ της β πολυπεπτιδικής αλυσίδας, όπου το γλουταμικό οξύ αντικαθίσταται από βαλίνη λόγω μίας γονιδιακής μετάλλαξης στη τριπλέτα του DNA που κωδικοποιεί το γλουταμικό οξύ. Η μεταλλαγμένη αιμοσφαιρίνη συμβολίζεται ως HbS.

Η πιο πάνω μετάλλαξη οδηγεί σε αλλαγή της στεροδιάταξης της αιμοσφαιρίνης και ως εκ τούτου της μορφής των ερυθροκυττάρων, τα οποία σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου, παίρνουν χαρακτηριστικό δρεπανοειδές σχήμα. Το νόσημα διαγιγνώσκεται είτε μέσω προγραμμάτων ελέγχου στα νεογνά, όπου αυτά είναι διαθέσιμα, είτε μετά από επεισόδια έντονου, ανεξήγητου, ατραυματικού πόνου σε συνδυασμό με την ανεύρεση νορμοκυτταρικής αναιμίας στον εργαστηριακό έλεγχο.

Τα δρεπανοκύτταρα παρεμποδίζουν τη φυσιολογική ροή του αίματος στα τριχοειδή οδηγώντας σε αγγειο-αποφρακτικά φαινόμενα, που χαρακτηρίζονται από επώδυνες αιμολυτικές κρίσεις και ισχαιμία ζωτικών οργάνων. Η δρεπανοκυτταρική νόσος χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια σοβαρού και διαξιφιστικού πόνου και από το οξύ θωρακικό σύνδρομο το οποίο είναι απότοκο λοίμωξης αναπνευστικού, καθώς ο παρατηρούμενος αποκορεσμός οδηγεί σε μεγαλύτερη δρεπάνωση των ερυθροκυττάρων και έτσι επειτείνεται η πνευμονική και συστηματική υποξαιμία, η δρεπάνωση και η αγγειοαπόφραξη. Όσο αφορά τις χρόνιες επιπλοκές της νόσου, αυτές διακρίνονται σε δύο κύριες ομάδες. Η πρώτη ομάδα αφορά την παρατηρούμενη αγγειοπάθεια (εγκεφαλικά επεισόδια, πνευμονική υπέρταση,

αμφιβληστροειδοπάθεια, πριαπισμός) και η δεύτερη ομάδα σχετίζεται με την προοδευτική ισχαιμία των οργάνων (Υποσπληνισμός, νεφρική ανεπάρκεια, οστική νόσος, ηπατική νόσος).

Η επίπτωση της Δρεπανοκυτταρικής αναιμίας είναι υψηλή σε περιοχές της Υποσακχάριου Αφρικής, στη Μεσόγειο, στη Μέση Ανατολή και στην Ινδία. Παρόλα αυτά λόγω της διαρκούς μετακίνησης πληθυσμών τις τελευταίες δεκαετίες, εξίσου αυξημένος αριθμός ασθενών παρατηρείται και σε άλλες περιοχές (18). Ο εκτιμώμενος αριθμός των νέων γεννήσεων ανά έτος με Δρεπανοκυτταρική αναιμία, ανέρχεται στις 300.000 (19). Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός πως ο αριθμός των ασθενών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια τόσο στις Αναπτυγμένες όπως και στις Αναπτυσσόμενες χώρες του κόσμου. Στις Αναπτυγμένες χώρες, η αύξηση που θα παρατηρηθεί οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην αύξηση της διάρκειας ζωής των προσβλεβημένων ατόμων λόγω των μέτρων που λαμβάνονται όπως είναι ο έλεγχος της νόσου στα νεογνά, η χημειοπροφύλαξη με πενικιλίνη, η προφύλαξη πιθανών θρομβώσεων καθώς και η χορηγούμενη θεραπεία με Υδροξυουρία (20). Από την άλλη πλευρά στις αναπτυσσόμενες χώρες του κόσμου, η παιδική θνησιμότητα έχει ελαττωθεί σε σημαντικό βαθμό τα τελευταία είκοσι χρόνια με συνέπεια ολοένα και μεγαλύτερος αριθμός νοσούντων παιδιών να φθάνει στην ενηλικίωση (21).

Οι ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να έχουν διαφορετικούς γονοτύπους. Πιο συγκεκριμένα μπορεί να είναι ομόζυγοι ως προς το γονίδιο της Δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή να είναι υπέρζυγοι για το γονίδιο που κωδικοποιεί την HbS με κάποιο άλλο γονίδιο που κωδικοποιεί άλλου είδους αιμοσφαιρίνες όπως η HbC, HbE, HbD ή τέλος να παρατηρείται συνδυασμός Δρεπανοκυτταρικής με Β' Μεσογειακή αναιμία ή αλλιώς Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία. Από τις μελέτες που έχουν γίνει μέχρι τώρα έχει φανεί πως ο φαινότυπος, δηλαδή οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, εξαρτάται τόσο από το γονότυπο όπως επίσης και από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως είναι το ψυχρό κλίμα, η ποιότητα του αέρα και οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες.

Ο μέσος χρόνος ζωής των ασθενών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία εξακολουθεί να είναι χαμηλότερος από το γενικό πληθυσμό, κατά 20 χρόνια. Η πρώτη γραμμή θεραπείας παραμένει η Υδροξυουρία όμως και άλλες θεραπείες έχουν πάρει πρόσφατα έγκριση σαν επικουρικές ή 2^{ης} γραμής όπως είναι η L-γλουταμίνη και η κριζανλιζουμάμπη. Η μεταμόσχευση των stem cells είναι η μόνη οριστική θεραπεία

όμως είναι περιορισμένη σαν επιλογή λόγω περιορισμένης διαθεσιμότητας συμβατού δότη (22),(23).

1.3.2: Μεσογειακή Αναιμία (Θαλασσαιμία)

Οι πρώτες αναφορές όσο αφορά τη Μεσογειακή Αναιμία έγιναν πριν ένα περίπου αιώνα από τους Cooley και Lee (24). Από τότε μέχρι σήμερα έχει γίνει σημαντική πρόοδος μιας και έχουν πραγματοποιηθεί πολλές έρευνες αναφορικά με την παθοφυσιολογία της νόσου, τις κλινικές εκδηλώσεις που μπορούν να παρατηρηθούν καθώς επίσης και την αντιμετώπισή της.

Η μεσογειακή αναιμία μπορεί πλέον να εντοπίζεται σε όλη την υφήλιο, όμως από πολύ παλιά η επίπτωση της ήταν μεγαλύτερη σε περιοχές της Υποσακχάριας Αφρικής, της Μεσογείου, της Μέσης Ανατολής, στην Ινδία και στην Ανατολική και Νοτιοανατολική Ασία (25). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η υψηλότερη επίπτωση της νόσου σε αυτές τις περιοχές, ίσως μπορεί να δικαιολογηθεί από το γεγονός πως οι φορείς της νόσου έχουν αντοχή άρα και μεγαλύτερη προστασία έναντι του *Plasmodium falciparum* που είναι ο κύριος διαβιβαστής στη περίπτωση της ελονοσίας (26).

Σε μοριακό επίπεδο η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης ελέγχεται από γονίδια που εντοπίζονται στα χρωμοσώματα 16 (α σφαιρίνες) και 11 (β σφαιρίνες). Οι α-αιμοσφαιρινοπάθειες προκαλούνται από γονιδιακές ελλείψεις ή τροποποιήσεις στο χρωμόσωμα 16. Από την άλλη πλευρά στο χρωμόσωμα 11, στο σύμπλεγμα των γονιδίων που ελέγχουν την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης, εντοπίζεται το γονίδιο ε το οποίο καταλήγει στα δύο γονίδια, με συνέπεια την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης HbF ($\alpha_2\gamma_2$) η οποία εκφράζεται καθόλη τη διάρκεια της εμβρυϊκής περιόδου. Το δ γονίδιο οδηγεί στην παραγωγή της αιμοσφαιρίνης HbA2 ($\alpha_2\delta_2$), η οποία παρατηρείται στις Θαλασσαιμίες, ενώ το β γονίδιο οδηγεί στην παραγωγή της αιμοσφαιρίνης HbA ($\alpha_2\beta_2$) η οποία είναι και η κύρια αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων. Η αλλαγή στην έκφραση της γ σφαιρίνης σε β σφαιρίνη ξεκινά πριν τη γέννηση και ολοκληρώνεται στην ηλικία των έξι μηνών. Μετά την ηλικία αυτή, το 95% της αιμοσφαιρίνης συνιστάται από την HbA, ενώ το εναπομείνων 5% της αιμοσφαιρίνης συνιστούν η HbA2 και η HbF (27). Οι υποκείμενες μοριακές ελλείψεις στα γονίδια της α και β σφαιρίνης αποτελούν τη βάση στην «προβληματική» σύνθεση της αιμοσφαιρίνης που οδηγεί εν τέλει στις διάφορες μορφές της α και β θαλασσαιμίας.

Οι ασθενείς με β – θαλασσαιμία διακρίνονται σε τρεις επιμέρους κατηγορίες (ελάσσονα, μέγιστη, ενδιάμεση) με βάση τη διαταραχή στην α ή β σφαιρίνη, τη

σοβαρότητα της αναιμίας και την κλινική εικόνα που έχει ο ασθενής κατά την παρουσίαση της νόσου. Συνολικά έχουν ταυτοποιηθεί πάνω από 200 μεταλλάξεις στα γονίδια της β - σφαιρίνης που μπορούν να προκαλέσουν νόσο και οι οποίες κυμαίνονται από τις σιωπηλές μεταλλάξεις (σιωπηλή β), στις ήπιες μεταλλάξεις που μπορούν να προκαλέσουν μία ήπια μείωση στη παραγωγή των β αλυσίδων (β^+) και στις σοβαρές μεταλλάξεις που μπορούν να οδηγήσουν στην πλήρη απώλεια της παραγωγής των β αλυσίδων (β^0). Η έλαστων β - θαλασσαιμία αντιπροσωπεύει την ετερόζυγη μορφή της β θαλασσαιμίας με τους ασθενείς να είναι κλινικά ασυμπτωματικοί και από τον εργαστηριακό έλεγχο να παρουσιάζουν συνήθως μικροκυτταρική αναιμία. Από την άλλη πλευρά οι ασθενείς με μείζων β - θαλασσαιμία συνήθως παρουσιάζονται με σοβαρή αναιμία κατά τη διάρκεια της νεογνικής περιόδου και εξαρτώνται από μεταγγίσεις αίματος για το υπόλοιπο της ζωής τους. Τέλος οι ασθενείς με ενδιάμεση β - θαλασσαιμία εμφανίζουν ήπια έως μέτριου βαθμού αναιμία πιο μετά κατά τη διάρκεια της ζωής τους και οι ανάγκες για μεταγγίσεις ποικίλλουν. Τόσο η μείζων όπως και η ενδιάμεση β - θαλασσαιμία μπορούν να προκύψουν είτε από την ομόζυγη είτε από τη συνδυασμένη ετερόζυγη κληρονομικότητα των μεταλλάξεων που αφορούν τα γονίδια της β - σφαιρίνης (28).

Η α - θαλασσαιμία διακρίνεται σε δύο επιμέρους κύριες μορφές που είναι η α^+ -θαλασσαιμία και η α^0 - θαλασσαιμία. Η επιμέρους ταξινόμηση τους εξαρτάται από το αν το ένα ή και τα δύο γονίδια της α - σφαιρίνης έχουν διαγραφεί ή έχουν ελαττωμένη δραστηριότητα λόγω υποκείμενης μετάλλαξης. Η α^+ - θαλασσαιμία έχει αρκετές μορφές που προκύπτουν από τοπικές μεταλλάξεις ενώ η α^0 - θαλασσαιμία συνήθως προκαλείται από τη διαγραφή και των δύο γονιδίων που ελέγχουν τη σύνθεση της α - σφαιρίνης. Ο συνδυασμός της α^+ με την α^0 θαλασσαιμία οδηγεί στην παραγωγή της αιμοσφαιρίνης Η η οποία χαρακτηρίζεται από περίσσεια στην παραγωγή β - αλυσίδων και το σχηματισμό τετραμερών β αλυσίδων (β_4). Τα τετραμερή αυτά είναι πολύ ασταθή με συνέπεια την πρόκληση αιμόλυσης και ως εκ τούτου αναιμίας. Η ομόζυγη κατάσταση της α^0 - θαλασσαιμίας οδηγεί στην παραγωγή τετραμερών από γ αλυσίδους (γ_4) γνωστή ως αιμοσφαιρίνη Bart η οποία είναι μία θνησιγενής κατάσταση της εμβρυικής ή της πρώιμης νεογνικής περιόδου.

Οι κλινικές εκδηλώσεις στις Θαλασσαιμίες οφείλονται στην αστάθεια των α ή β αλυσίδων που οδηγούν στη μη αποτελεσματική ερυθροποίηση εντός του μυελού των οστών και στην περιφερική αιμόλυση. Η χρόνια αιμολυτική αναιμία μπορεί να προκαλέσει άλλες οξείες και χρόνιες επιπλοκές όπως είναι η χολολιθίαση, οι οστικές διαταραχές και η χαμηλή οστική μάζα, η ενεργοποίηση αιμοποιητικών εστιών

εξυμυελικά όπως στο σπλήνα και στο ήπαρ με συνέπεια την ύπαρξη ηπατοσπληνομεγαλίας, η υπερπηκτικότητα και οι σχετιζόμενες αγγειακές διατραχές όπως είναι η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση και η πνευμονική υπέρταση. Τέλος η μη αποτελεσματική ερυθροποίηση έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη εντερική απορρόφηση σιδήρου και την ενεργοποίηση της ηπατικής ορμόνης εψιδίνης που «μαζεύει σίδηρο» στον οργανισμό προκειμένου να ενισχυθεί η παραγωγή ερυθροκυττάρων. Όταν όμως η συγκέντρωση του σιδήρου στον οργανισμό είναι υπερβολική υψηλή τότε μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες σε ζωτικά όργανα όπως είναι το ήπαρ, η καρδιά και οι ενδοκρινείς αδένες (29),(30).

Η μεσογειακή αναιμία αποτελεί μείζων κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα με σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία του ίδιου του ατόμου καθόλη τη διάρκεια της ζωής του και αυξημένη θνησιμότητα σε νεαρή ηλικία εφόσον δεν λαμβάνεται η ενδεικνυόμενη θεραπεία (31). Για το λόγο αυτό έχουν θεσπιστεί σε παγκόσμια κλίμακα προγραμμαία και νεογνικά προγράμματα ελέγχου με στόχο την ελαχιστοποίηση της επίπτωσης της νόσου. Οι κύριες συνιστώσες στην αντιμετώπιση της μεσογειακής αναιμίας είναι οι μεταγγίσεις, η ποσότητα και η συχνότητα των οποίων εξαρτάται από το είδος και το βαθμό της υποκείμενης αναιμίας και οι θεραπείες αποσιδήρωσης. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών stem-cells αποτελεί τη μόνη μέχρι στιγμής, οριστική αντιμετώπιση και θεραπεία της Μεσογειακής αναιμίας, με την εφαρμογή της να συναντά ιδιαίτερες δυσκολίες.

Η σπληνεκτομή στο παρελθόν αποτελούσε κλασσική επικουρική θεραπεία μαζί με τις μεταγγίσεις αίματος, στους πλείστους ασθενείς, Η τακτική αυτή θεωρείται πλέον «απαρχαιωμένη» λόγω των σοβαρών λοιμώξεων που μπορούν να προκύψουν σε περίπτωση ασπληνίας. Όπως είναι γνωστό η ασπληνία είναι μία ιδιαίτερη κατάσταση που θέτει τον ασθενή σε κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων και ιδιαίτερα αυτών που προκαλούνται από μικρόβια με κάψα όπως είναι ο πνευμονιόκοκκος, ο μηνιγγιτιδόκοκκος και ο αιμόφιλος καθώς τα παθογόνα αυτά απομακρύνονται κατά κύριο λόγο από το σπλήνα. Επιπρόσθετα η αφαίρεση του σπλήνα προωθεί μία υπερπηκτική κατάσταση στους θαλασαιμικούς λόγω της μειωμένης ικανότητας απομάκρυνσης των ενεργοποιημένων αιμοπεταλίων και των ερυθροκυττάρων. Τέλος, επειδή ο σπλήνας λειτουργεί σαν αποθηκευτικός χώρος του επιπρόσθετου σιδήρου που υπάρχει στον οργανισμό, όταν λείπει επιδεινώνεται η εναπόθεση του σε όργανα ζωτικής σημασίας. Σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες, σπληνεκτομή θα πρέπει να πραγματοποιείται πλέον μόνο στους ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν την

ενδεικνυόμενη αγωγή με μεταγίσεις αίματος και αποσιδήρωση, όπως επίσης και σε αυτούς με συμπτωματική σπληνομεγαλία ή υπερσπληνισμό (32).

1.4: Εμβολιασμός ασθενών με Αιμοσφαιρινοπάθειες

Οι ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες αποτελούν μία διάκριτη ομάδα ασθενών με Χρόνιο νόσημα. Το υποκείμενο νόσημα τους, τους κατατάσσει στις ομάδες Υψηλού κινδύνου για πολλές λοιμώξεις, κάποιες εκ των οποίων μπορούν να προληφθούν μέσω του εμβολιασμού. Από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας φάνηκε ότι οι χρόνιοι ασθενείς συνήθως είναι ατελώς εμβολιασμένοι. Τι ισχύει όμως στην περίπτωση των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες; Υπάρχει μεγαλύτερη συμμόρφωση ως προς την εμβολιαστική τους κάλυψη ή τα αποτελέσματα είναι το ίδιο χαμηλά;

Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες του CDC τα παιδιά και οι ενήλικες με Δρεπανοκυτταρική και Μεσογειακή αναιμία θα πρέπει να λαμβάνουν όλα τα προτεινόμενα εμβόλια, συμπεριλαμβανομένου και του ετήσιου αντιγριππικού εμβολίου. Κίνδυνος για σοβαρή νόσηση παρατηρείται κυρίως σε παθογόνα με κάψα όπως είναι ο πνευμονιόκοκκος, ο μηνιγγιτιδόκοκκος και ο αιμόφιλος ινφλουέντζας τύπου β (Hib). Ο κυριότερος λόγος είναι η ασπληνία (λειτουργική ή ανατομική) που χαρακτηρίζει τους περισσότερους από αυτούς τους ασθενείς. Σύμφωνα άλλωστε με μία μελέτη του Pearson το 1985, το 50% των παιδιών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία θα καταλήξουν να έχουν λειτουργική ασπληνία μέχρι την ηλικία των 2 ετών (33). Επίσης από μελέτες έχει αποδειχθεί πως η αυξημένη ευπάθεια αυτών των ασθενών στα μικρόβια με κάψα, οφείλεται και στην ελαττωματική οψονινοποίηση και σε διαταραχές της λειτουργικότητας των ανοσοσφαιρινών IgG και IgM και του συμπληρώματος (34) (35).

Σε μία πρόσφατη μελέτη του 2022, σχετικά με τον εμβολιασμό των παιδιών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία που παρακολουθούνται στη Βραζιλία, φάνηκε ότι τα επίπεδα εμβολιασμού των παιδιών αυτών είναι κάτω του προσδοκώμενου. Πιο συγκεκριμένα το ποσοστό του ετήσιου αντιγριππικού εμβολιασμού κυμαινόταν στο 69,5% με καλύτερη συμμόρφωση να παρατηρείται στις μικρές ηλικιακές ομάδες ενώ τα εμβόλια με τις πιο συχνές καθυστερήσεις και χαμένες δόσεις ήταν το PPSV23, Hib, MenC, HepA (36). Σε μία πιο παλιά μελέτη του 2014 τα ποσοστά εμβολιασμού των ασθενών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία ήταν και πάλι πολύ χαμηλά. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι ο ετήσιος εμβολιασμός για γρίπη κυμαινόταν στο 22%, για το PPSV23 ήταν 43% και για το PCV7 ανερχόταν στο 77% (37).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί και παραπάνω είναι ιδιαίτερα σημαντικός ο εμβολιασμός έναντι του πνευμονιόκοκκου, του μηνιγγιτιδόκοκκου, του αιμόφιλου και της γρίπης σε άτομα με αιμοσφαιρινοπάθειες. Για αρχή ο πνευμονιόκοκκος είναι ένα

δυσνητικά θανατηφόρο παθογόνο που μπορεί να προκαλέσει πολύ σοβαρές λοιμώξεις όπως είναι η πνευμονία, η μηνιγγίτιδα, η μικροβαιμία και η σηψαιμία γνωστές και ως Διεισδυτική Πνευμονιοκοκκική Νόσος (IPD). Η ανάπτυξη του 23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου (PPSV23) και του συζευγμένου εμβολίου, του 7δύναμου (PCV7) και κατόπιν του 10δύναμου (PCV10) και του 13δύναμου (PCV13) οδήγησε σε σημαντική μείωση του αριθμού των κρουσμάτων και της σχετιζόμενης θνησιμότητας. Σε δύο μελέτες που έγιναν στο ίδιο χρονικό διάστημα και οι οποίες μελετούσαν τη συμβολή των συζευγμένων εμβολίων στην επίπτωση της IPD σε παιδιά με Δρεπανοκυτταρική Νόσο, αποδείχθηκε σαφής μείωση σε ποσοστά >90% και 68% αντίστοιχα (38), (39). Επιπλέον από μία άλλη έρευνα η οποία συμπεριέλαβε 815 παιδιά με Δρεπανοκυτταρική αναιμία, την πρώτη δεκαετία μετά τη χορήγηση του PCV7, καταγράφηκαν μόνο 12 περιστατικά IPD, όπου τα μισά εξ αυτών προκλήθηκαν από οροτύπους που δεν συμπεριλαμβάνονταν στο εμβόλιο (40). Η τεράστια συμβολή του PCV στη μείωση της επίπτωσης της IPD και στις νοσηλείες από IPD σε νοσούντες από Δρεπανοκυτταρική αναιμία επιβεβαιώνεται από δύο ακόμα μελέτες που δημοσιεύτηκαν το 2011 και 2012 αντίστοιχα (41), (42). Αξίζει να σημειωθεί βέβαια ότι δεν υπάρχουν για την ώρα δεδομένα για τα ποσοστά εμβολιασμού σε πολλές χώρες της Αφρικής (43).

Ο μηνιγγιτιδόκοκκος είναι ένα εξίσου επικίνδυνο και δυσνητικά θανατηφόρο παθογόνο με κάψα όπως και ο πνευμονιόκοκκος. Εντούτοις δεν υπάρχει αρκετή πληροφορία για την ώρα για την επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου στα άτομα με αιμοσφαιρινοπάθειες.

Όσο αφορά την εποχιακή γρίπη, όπως έχει αποδειχθεί, τα παιδιά με Δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν κατά 56 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα σοβαρής νόσησης και νοσηλείας συγκριτικά με τα παιδιά χωρίς συννοσηρότητες (44). Ενώ έχει φανεί πως η ανοσοαπόκριση σε ασθενείς που μεταγγίζονται είναι μειωμένη (45), τα εμβόλια της γρίπης είναι αποτελεσματικά προσφέροντας προστασία σε ποσοστό 70-100% (46).

Ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας τύπου β (Hib) είναι ένα παθογόνο που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις όπως είναι η μηνιγγίτιδα, η σηψαιμία, η πνευμονία και η επιγλωττίτιδα. Στην προεμβολιαστική περίοδο ο Hib ήταν αίτιο υψηλής θνησιμότητας στα παιδιά κάτω των 5 ετών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία (47). Από την έναρξη των εμβολιασμών με το συζευγμένο εμβόλιο έναντι του αιμόφιλου, καταγράφηκε σημαντική μείωση των λοιμώξεων στις ΗΠΑ κατά τη περίοδο 2000-2010 (48). Από την άλλη πλευρά ο Hib στην Αφρική εξακολουθεί να αποτελεί ένα από τους

συχνότερους παθογόνους μικροοργανισμούς που προκαλούν μικροβιαμία στα παιδιά με Δρεπανοκυτταρική νόσο, σε ποσοστό 12-19% (49). Αυτό εξηγείται από το γεγονός πως τα ποσοστά εμβολιασμού έναντι του Hib σε πολλές χώρες της Αφρικής παραμένει σε πολύ χαμηλά επίπεδα <10% (50).

Συμπερασματικά ο εμβολιασμός των ασθενών με κάποια υποκείμενη αιμοσφαιρινοπάθεια είναι πολύ σημαντικός και ειδικά για τα παθογόνα με κάψα. Από μελέτες που έχουν γίνει μέχρι και σήμερα φαίνεται πως τα ποσοστά εμβολιασμού είναι χαμηλά. Αξίζει να σημειωθεί σε αυτό το σημείο πως από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, βρέθηκε μεγαλύτερος όγκος πληροφοριών για τους ασθενείς με Δρέπανοκυτταρική αναιμία παρά για τους ασθενείς με Μεσογειακή αναιμία. Τι ισχύει όμως όσο αφορά τον εμβολιασμό ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθεια στον Ελλαδικό χώρο και ειδικότερα στη Κρήτη;

Στόχος της μελέτης αυτής είναι η καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών με κάποια υποκείμενη αιμοσφαιρινοπάθεια οι οποίοι παρακολουθούνται στα κέντρα αναφοράς του νησιού. Επιπρόσθετα θα καταγραφεί η γνώμη των ασθενών για τα εμβόλια, αν είναι υπέρ ή κατά του εμβολιασμού και στην περίπτωση που είναι κατά ή δεν έχουν κάνει κάποια εμβόλια θα αναφερθούν οι πιθανοί λόγοι.

2. Μεθοδολογία/πληθυσμός και μέθοδοι

Όπως έχει ήδη ειπωθεί και νωρίτερα, σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στη Κρήτη αλλά και της γνώμης των ίδιων των ασθενών για τα εμβόλια. Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς ερωτήθηκαν για την προσωπική τους άποψη για τα εμβόλια, αν πιστεύουν ότι πρέπει να γίνονται και σε περίπτωση που είχαν αρνητική άποψη, ερωτήθηκαν οι πιθανοί λόγοι που οδήγησαν σε αυτή.

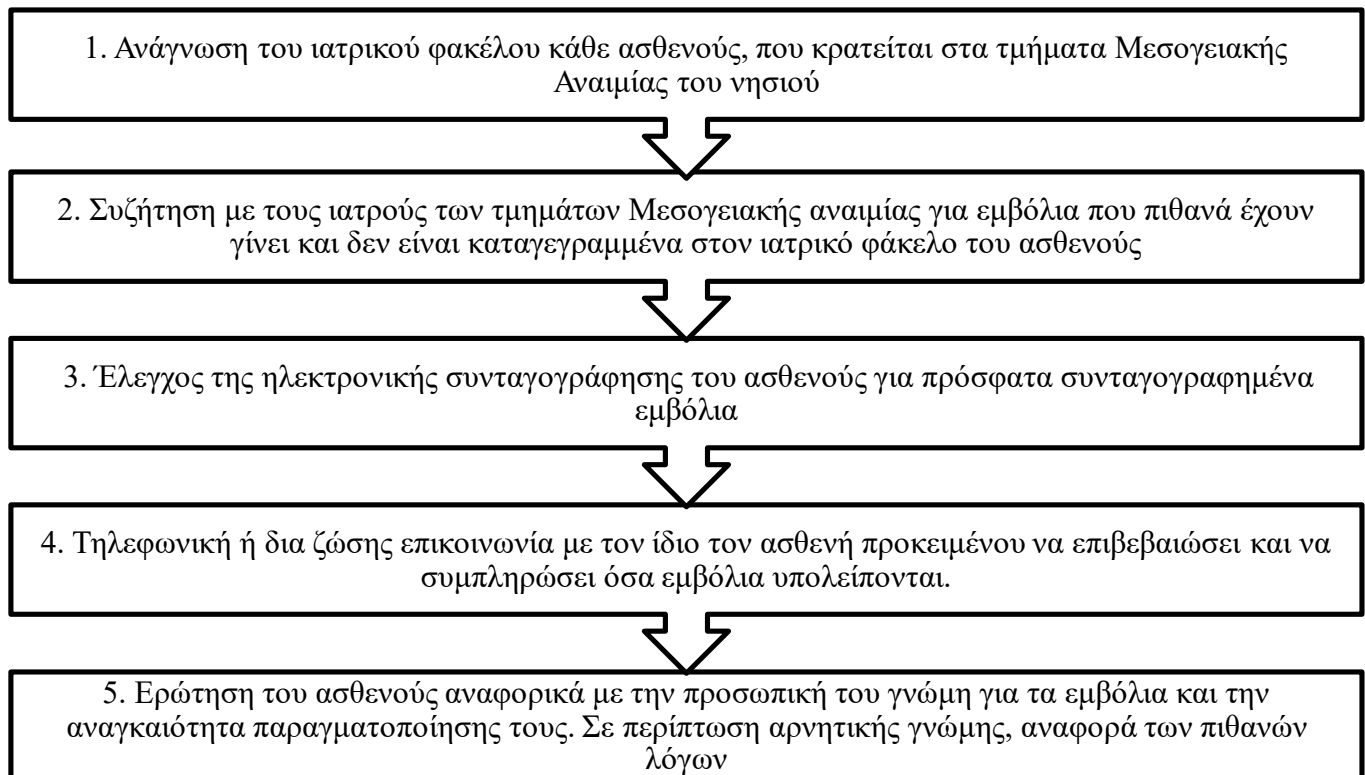
Για την υλοποίηση της μελέτης ερωτήθηκαν οι ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες, οι οποίοι παρακολουθούνται στα δύο κέντρα αναφοράς του νησιού, το Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου και το Γενικό Νοσοκομείο Χανίων Άγιος Γεώργιος. Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε είναι μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης.

Πιο αναλυτικά όσο αφορά το μέρος της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών ως προς τα διάφορα εμβόλια ελέγχθηκαν αρχικά οι ιατρικοί φάκελοι των ασθενών που κρατούνται στα κέντρα των δύο νοσοκομείων. Στη συνέχεια μέσω του συστήματος της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης, αναζητήθηκαν όσα εμβόλια είχαν γίνει στον κάθε ασθενή τα τελευταία χρόνια, από την αρχή χρήσης της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης. Έπειτα πραγματοποιήθηκε είτε δια ζώσης είτε τηλεφωνική επικοινωνία με τους ίδιους τους ασθενείς προκειμένου να επιβεβαιώσουν τον εμβολιασμό τους για τα εμβόλια που είχαν ήδη καταγραφεί αλλά και για να συμπληρώσουν αν είχαν εμβολιασθεί ή όχι για τα εμβόλια που υπολείπονταν. Επιπρόσθετα ερωτήθηκαν για τη γνώμη τους για τα εμβόλια, και αν θεωρούν ότι πρέπει να γίνονται ή όχι, ενώ στις περιπτώσεις που δεν ήταν εμβολιασμένοι για κάποιο εμβόλιο αναζητήθηκαν οι πιθανοί λόγοι που οδήγησαν σε αυτό. Οι λόγοι αυτοί ταξινομήθηκαν σε τέσσερις επιμέρους κατηγορίες, οι οποίες είναι:

1. Φόβος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών.
2. Ελλιπής ιατρική ενημέρωση – Δεν έγινε η απαιτούμενη σύσταση για εμβολιασμό από των θεράπων ιατρό.
3. Άγνοια αναγκαιότητας εμβολιασμού – Δεν υπάρχει φόβος πιθανών παρενεργειών αλλά ο ασθενής δεν πιστεύει πως είναι αναγκαίος ο εμβολιασμός.
4. Άλλοι λόγοι.

Η έρευνα περιλαμβάνει το επίπεδο εμβολιασμού αυτών των ασθενών για τα εξής εμβόλια:

1. Γρίπη
2. Πνευμονιόκοκκο (PCV, PPSV23)
3. Μηνιγγιτιδόκοκκο (MenB, MenC, MenACWY)
4. Τετάνο – Διφθερίτιδα – Κοκκύτη - Πολιομυελίτιδα (DtaP/IPV, TdaP)
5. Ιλαρά – Παρωτίτιδα – Ερυθρά (MMR)
6. Ανεμοβλογιά (VAR)
7. Έρπητα Ζωστήρα (HZV)
8. Ιο των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)
9. Ηπατίτιδα Β (HepB)
10. Ηπατίτιδα Α (HepA)
11. Αιμόφιλο Ινφλουέντζας τύπου β (Hib)
12. Covid-19.



Μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης του κάθε ασθενούς

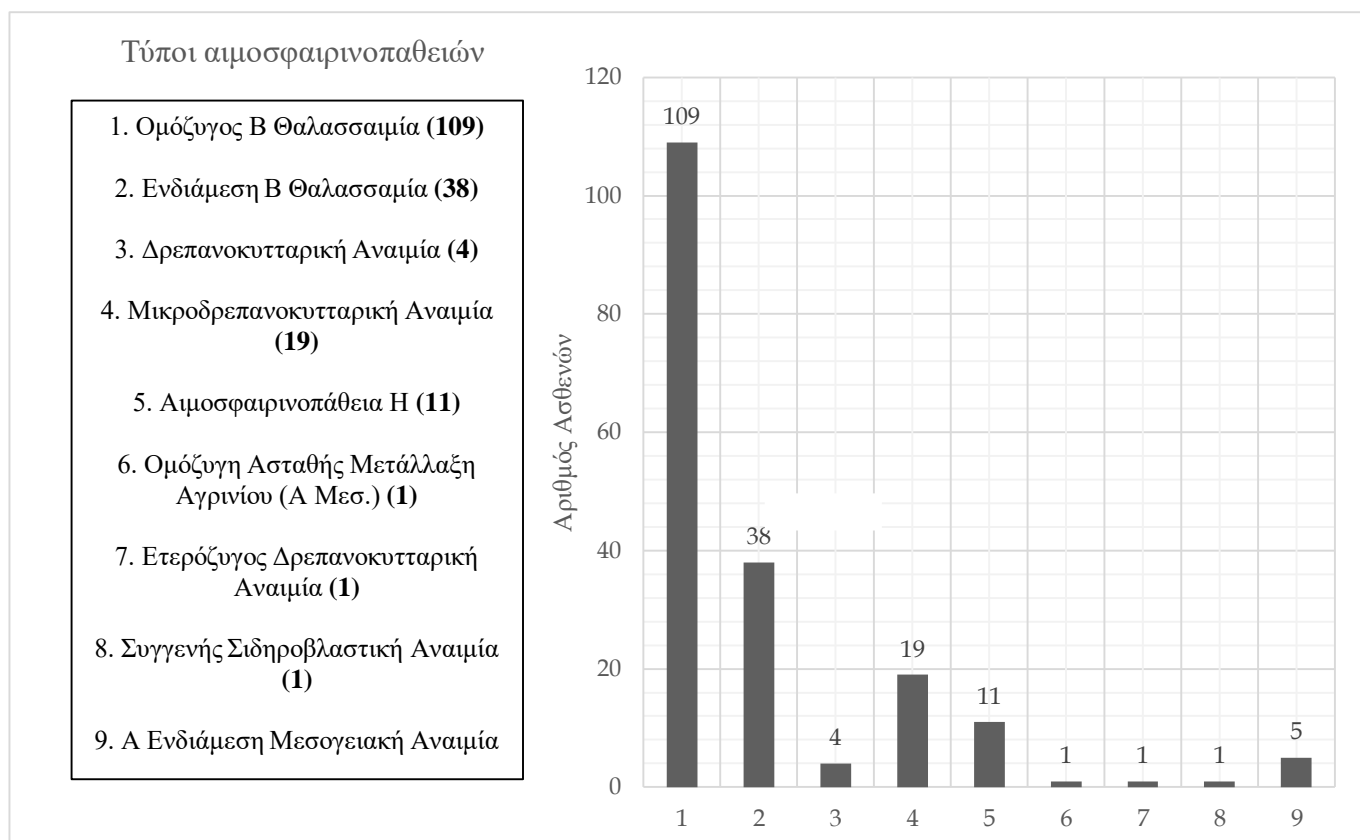
Μετά την ολοκλήρωση της συλλογής των δεδομένων και την εισαγωγής τους σε φόρμα υπολογιστικών φύλλων του Microsoft Excel 2019, πραγματοποιήθηκε περαιτέρω επεξεργασία των δεδομένων στο IBM SPSS Statistics 2017 (Version 25.0). Ο έλεγχος της στατιστικής σημαντικότητας έγινε με chi-square test (χ^2). Το επίπεδο σημαντικότητας ήταν το $p < 0.05$. Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων έγινε σε συγκεντρωτικούς πίνακες και γραφήματα.

3. Αποτελέσματα

3.1: Παρουσίαση αποτελεσμάτων

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 189 ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες οι οποίοι παρακολουθούνται στα δύο κέντρα αναφοράς της Κρήτης. Ειδικότερα στο Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου παρακολουθούνται 144 ασθενείς (76.2%), ενώ στο Νοσοκομείο Χανίων 45 ασθενείς (23.8%). Από τους 189 ασθενείς, 98 είναι γυναίκες (51.9%) και 91 είναι άνδρες (48.1%). Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν τα 43.25 ± 12.9 έτη. Οι πλείστοι εξ αυτών έχουν καταγωγή από την Κρήτη – 137 (72.5%), ενώ το υπόλοιπο 27.5% απαρτίζεται από ασθενείς με καταγωγή από την Υπόλοιπη Ελλάδα και άλλες χώρες.

Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε επιμέρους κατηγορίες με βάση το υποκείμενο τους νόσημα. Η πλειοψηφία των ασθενών είχε Ομόζυγη Β Μεσογειακή Αναιμία (57.7%) και στη συνέχεια κατά φθίνουσα σειρά είχε Ενδιάμεση Β Μεσογειακή Αναιμία (20.1%), Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία (10.1%), Αιμοσφαιρινοπάθεια Η (5.8%), Α Ενδιάμεση Μεσογειακή Αναιμία (2.7%), Δρεπανοκυτταρική Αναιμία (2,1%), Ετερόζυγο Δρεπανοκυτταρική Αναιμία (0.5%), Συγγενή Σιδηροβλαστική Αναιμία (0.5%) και Ομόζυγη Ασταθή Μετάλλαξη Αγρινίου (0.5%) (**Εικόνα 1**).



Εικόνα 1: Ταξινόμηση ασθενών με βάση τον τύπο της υποκείμενης αιμοσφαιρινοπάθειας

Από τον περαιτέρω έλεγχο του ιστορικού των ασθενών προέκυψε ότι 151 (79.9%) εκ των 189 ασθενών έλαβαν ή συνεχίζουν να λαμβάνουν μεταγγίσεις με παράγωγα αίματος και μόνο οι 38 (20.1%) εξ'αυτών δε χρειάστηκε να λάβουν αίμα μέχρι και το χρόνο συγγραφής της μελέτης. Επιπρόσθετα αναφορικά με τον αριθμό των αρρώστων που είχαν υποβληθεί σε σπληνεκτομή, πρόκευψε ότι 56 (29.7%) είχαν κάνει σπληνεκτομή, 132 (69.8%) δεν είχαν κάνει και για 1 (0.5%) ασθενή δεν ήταν διαθέσιμη αυτή η πληροφορία.

Όπως έχει ήδη ειπωθεί ο έλεγχος της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών έγινε αρχικά μέσω ελέγχου των ιατρικών φακέλων των ασθενών που κρατούνται στις Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας των δύο Νοσοκομείων με τη βοήθεια των ιατρών της κάθε μονάδας. Στη συνέχεια μέσω του συστήματος της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης έγινε ανασκόπηση στην εμβολιαστική κάλυψη του κάθε ασθενή από τη στιγμή που τέθηκε σε ισχύ ο θεσμός της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης. Τέλος πραγματοποιήθηκε είτε δια ζώσης είτε τηλεφωνική επικοινωνία με τους ασθενείς προκειμένου να επιβεβαιώσουν και να συμπληρώσουν την κάλυψη τους για όσα εμβόλια υπολείπονταν. Από το σύνολο των 189 ασθενών, δεν κατέστη δυνατή η επικοινωνία με 16 ασθενείς (8.5%) και έτσι η πληροφορία σχετικά με το επίπεδο εμβολιασμού τους είναι ελλιπής.

Από τη καταγραφή του εμβολιασμού των ασθενών προέκυψαν οι εξής παρατηρήσεις και αποτελέσματα:

Σημείωση: Για κάθε εμβόλιο αναγράφονται τα ποσοστά εμβολιασμού στο σύνολο των ασθενών με Αιμοσφαιρινοπάθειες στη Κρήτη και στη συνέχεια γίνονται επιμέρους συγκρίσεις μεταξύ: 1. Των δύο νοσοκομείων, 2. Νεότερων και μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών με όριο τα 40 έτη, 3. Των δύο μεγαλύτερων ομάδων ασθενών με βάση το υποκείμενο τους νόσημα που είναι η Β Μεσογειακή Αναιμία (Ομόζυγος και Ενδιάμεση) και τα Δρεπανοκυτταρικά Σύνδρομα (Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία).

| | <u>Γρίπη (2021)</u> | | <u>Γρίπη (2017 – 2021)</u> |
|---|---------------------|--|----------------------------|
| Ναι (n=189) | 119 (63%) | 0/5 (n=189) | 31 (16.5%) |
| Όχι (n=189) | 70 (37%) | 1/5 (n=189) | 19 (10%) |
| | | 2/5 (n=189) | 31 (16.5%) |
| Ναι – Βενιζελαιο (n=144) | 89 (62%) | 3/5 (n=189) | 28 (15%) |
| Όχι – Βενιζελαιο (n=144) | 55 (38%) | 4/5 (n=189) | 29 (15%) |
| | | 5/5 (n=189) | 51 (27%) |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 30 (67%) | | |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 15 (33%) | 0/5 – Βενιζέλειο (n=144) | 24 (17%) |
| P – value: 0.556 , OR (95% CI): 0.809 (0.4, 1.63) | | 1/5 – Βενιζέλειο (n=144) | 16 (11%) |
| Ναι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 30 (47%) | 2/5 – Βενιζέλειο (n=144) | 23 (16%) |
| Όχι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 34 (53%) | 3/5 – Βενιζέλειο (n=144) | 24 (17%) |
| | | 4/5 – Βενιζέλειο (n=144) | 25 (17%) |
| Ναι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 89 (71%) | 5/5 – Βενιζέλειο (n=144) | 32 (22%) |
| Όχι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 36 (29%) | P – value: 0.008 , OR (95% CI): 2.55 (1.25, 5.20) | |
| P – value: 0.001 , OR (95% CI): 0.35 (0.19, 0.66) | | 0/5 – Χανιά (n=45) | 7 (15%) |
| Ναι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 97 (66%) | 1/5 – Χανιά (n=45) | 3 (7%) |
| Όχι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 50 (34%) | 2/5 – Χανιά (n=45) | 8 (18%) |
| P – value: 0.337 , OR (95% CI): 1.49 (0.61, 3.64) | | 3/5 – Χανιά (n=45) | 4 (9%) |
| Ναι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 13 (57%) | 4/5 – Χανιά (n=45) | 4 (9%) |
| Όχι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 10 (43%) | 5/5 – Χανιά (n=45) | 19 (42%) |

Πίνακας 1: Καταγραφή εμβολιασμού για τη γρίπη 2021 και για την πενταετία (2017-2021)Επεξηγήσεις Πίνακα:

Σύνολο ασθενών με Αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στη Κρήτη (n=189)

Σύνολο ασθενών με Αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στο Βενιζέλειο Νοσοκομείο (n=144)

Σύνολο ασθενών με Αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στο Γ.Ν.Χανίων Άγιος Γεώργιος (n=45)

Σύνολο ασθενών με ηλικία ≤ 40 ετών (n=64)

Σύνολο ασθενών με ηλικία ≥ 41 ετών (n=125)

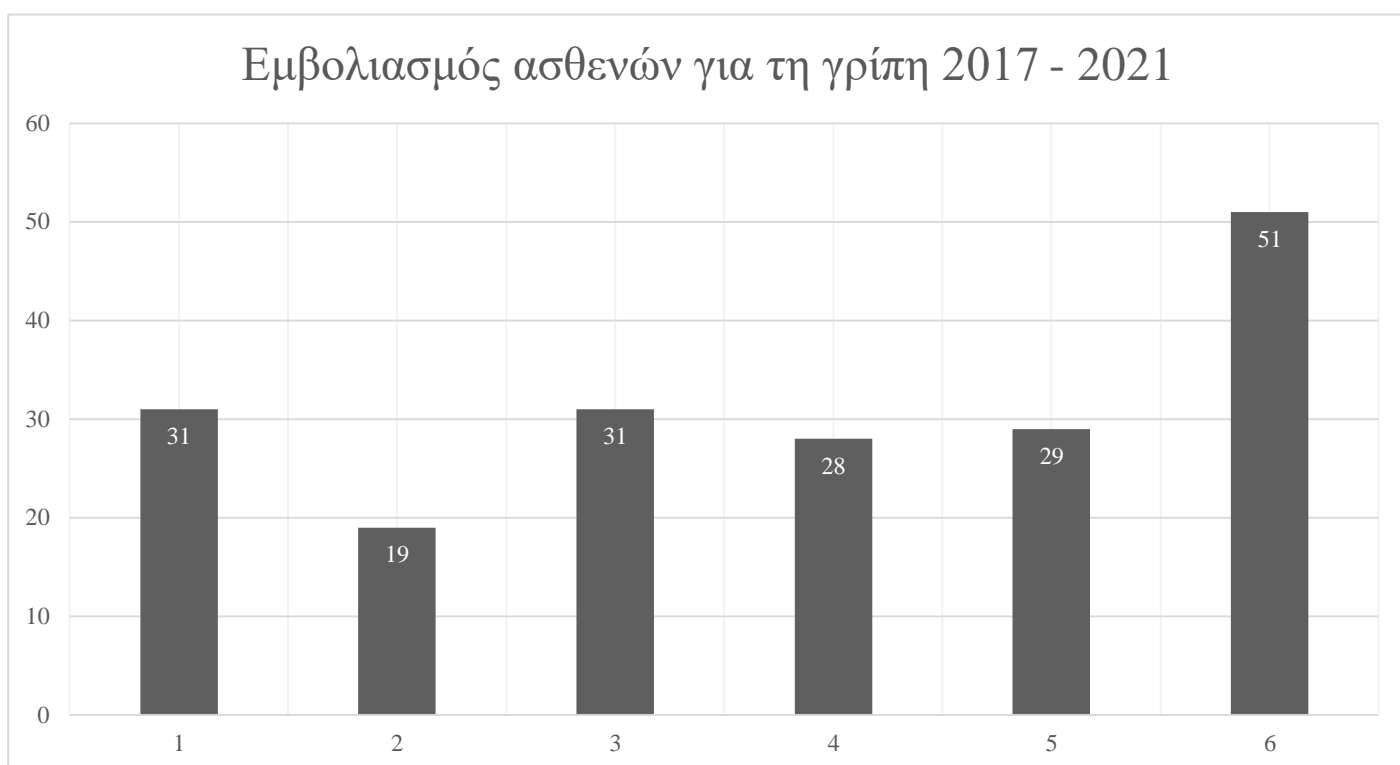
Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (n=147)

Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23)

Αναφορικά με τον εμβολιασμό των ασθενών έναντι της γρίπης τη χρονιά 2021 προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα: Στο σύνολο των 189 ασθενών, 119 εξ αυτών (63%) ήταν εμβολιασμένοι και 70 (37%) ήταν ανεμβολίαστοι. Σε μία επιμέρους διάκριση με βάση το νοσοκομείο στο οποίο παρακολουθούνται οι ασθενείς φάνηκε ότι στο Βενιζέλειο το ποσοστό εμβολιασμού ανερχόταν στο 62% ενώ στα Χανιά ήταν λίγο υψηλότερο στο 67%. Επιπρόσθετα σε μία ηλικιακή σύγκριση φάνηκε ότι το ποσοστό εμβολιασμού ήταν σαφώς μεγαλύτερο για ασθενείς ≥ 41 ετών (71%) σε σχέση με ασθενείς ≤ 40 ετών (47%). Τέλος όσο αφορά τη σύγκριση των ασθενών με βάση το Υποκείμενο τους νόσημα καταγράφηκε υψηλότερο ποσοστό εμβολιασμού σε ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (Ομόζυγο και Ενδιάμεση Μορφή) στο 66% συγκριτικά με τους Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία, 57% (**Πίνακας 1**). Μετά από στατιστική ανάλυση με έλεγχο χ^2 μεταξύ των επιμέρους συγκρινόμενων ομάδων προέκυψε ότι η διαφορά στον εμβολιασμό των ασθενών ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών είναι στατιστικά σημαντική με p-value: 0.001 (OR: 0.35, 95% CI [0.19, 0.66]). Από την άλλη πλευρά οι συγκρίσεις μεταξύ των 2 νοσοκομείων αναφοράς και μεταξύ των ασθενών με βάση το υποκείμενο νόσημα τους δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση στον εμβολιασμό έναντι της γρίπης σε βάθος πενταετίας και ειδικότερα για το χρονικό διάστημα 2017-2021 μέσω ελέγχου της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης. Από ότι φάνηκε το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που ισοδυναμεί σε 27%, ήταν εμβολιασμένο για τη γρίπη για τα πέντε αυτά συνεχή χρόνια. Επιπρόσθετα ως προς τη σύγκριση των δύο νοσοκομείων για το

ίδιο χρονικό διάστημα, φάνηκε ότι στο Νοσοκομείο Χανίων οι ασθενείς ήταν εμβολιασμένοι σε υψηλότερο ποσοστό συγκριτικά με το Βενιζέλειο Ν.Ηρακλείου, σε ποσοστό 42% και 22% αντίστοιχα. (Πίνακας 1), (Εικόνα 2). Η διαφορά μεταξύ των συγκρινόμενων νοσοκομείων είναι στατιστικά σημαντική με p-value: 0.008 (OR: 2.55, 95% CI [1.25, 5.20]). Αυτό δείχνει ότι ένας ασθενής που παρακολουθείται στο Γενικό Νοσοκομείο Χανίων είναι κατά 2.55 φορές πιο πιθανό να έχει κάνει τον αντιγριπτικό εμβολιασμό και για τα 5 αυτά συνεχή χρόνια συγκριτικά με κάποιον ασθενή που παρακολουθείται στο Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου.



Εικόνα 2: Καταγραφή εμβολιασμού για τη γρίπη τη χρονική περίοδο 2017-2021

1: 0/5 Εμβόλια – 31/189 (16.5%)

2: 1/5 Εμβόλια – 19/189 (10%)

3: 2/5 Εμβόλια – 31/189 (16.5%)

4: 3/5 Εμβόλια – 28/189 (15%)

5: 4/5 Εμβόλια – 29/189 (15%)

6: 5/5 Εμβόλια – 51/189 (27%)

| | PCV | PPSV23 |
|--|------------|---------------|
| Ναι (n=189) | 162 (86%) | 148 (78%) |
| Όχι (n=189) | 12 (6%) | 24 (13%) |
| Δε γνωρίζει (n=189) | 4 (2%) | 4 (2%) |
| Ελλιπής πληροφορία (n=189) | 11 (6%) | 13 (7%) |
| Ναι – Βενιζελαιο (n=144) | 123 (86%) | 108 (75%) |
| Όχι – Βενιζελαιο (n=144) | 7 (5%) | 21 (15%) |
| Δε γνωρίζει – Βενιζέλειο (n=144) | 4 (2%) | 4 (2%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Βενιζέλειο (n=144) | 10 (7%) | 11 (8%) |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 39 (87%) | 40 (89%) |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 5 (11%) | 3 (7%) |
| Δε γνωρίζει – Χανιά (n=45) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Χανιά (n=45) | 1 (2%) | 2 (4%) |
| Ναι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 55 (85%) | 42 (65%) |
| Όχι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 3 (5%) | 16 (25%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 3 (5%) | 3 (5%) |
| Ελλιπής πληροφορία - Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 3 (5%) | 3 (5%) |
| Ναι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 107 (86%) | 106 (85%) |
| Όχι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 9 (7%) | 8 (6%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 1 (1%) | 1 (1%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 8 (6%) | 10 (8%) |
| Ναι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 125 (85%) | 121 (82%) |
| Όχι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 11 (7%) | 13 (9%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 4 (3%) | 4 (3%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 7 (5%) | 9 (6%) |
| Ναι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 20 (87%) | 15 (65%) |
| Όχι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 1 (4%) | 6 (26%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 2 (9%) | 2 (9%) |

Πίνακας 2: Καταγραφή εμβολιασμού για τον πνευμονιόκοκκο - για το συζευγμένο εμβόλιο (PCV) και για το 23δυναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο έναντι του πνευμονιοκόκκου (PPSV23)

Προχωρώντας στο επόμενο μέρος που αφορά των εμβολιασμό των ασθενών έναντι του πνευμονιόκκοκου προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα:

Στο σύνολο των ασθενών το ποσοστό εμβολιασμού για το συζευγμένο εμβόλιο ανερχόταν στο 86% ενώ ήταν χαμηλότερο για το πολυσακχαριδικό εμβόλιο που κυμαινόταν στο 78%. Συγκριτικά τα επίπεδα εμβολιασμού στα δύο νοσοκομεία για το PCV ήταν παρόμοια, αλλά παρουσίαζαν διαφορά ως προς το PPSV23 με το νοσοκομείο Χανίων να φτάνει στο 89%. Μεγάλη διαφορά στον εμβολιασμό με PCV και PPSV23 παρατηρείται επίσης στην ηλικιακή ομάδα των ≤ 40 ετών όπου τα ποσοστά εμβολιασμού είναι 85% και 65% αντίστοιχα. Αντίθετα σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας και ειδικότερα ≥ 41 ετών τα επίπεδα εμβολιασμού για τα δύο αυτά εμβόλια είναι ισότιμα. Τέλος αναφορικά με τους ασθενείς που έχουν Β μεσογειακή αναιμία, παρουσιάζουν παρόμοια υψηλά επίπεδα εμβολιασμού και για τα δύο εμβόλια, κάτι το οποίο δεν παρατηρείται στους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα όπου η εμβολιαστική κάλυψη για το PPSV23 είναι σαφώς χαμηλότερη συγκριτικά με το PCV, 65% και 87% αντίστοιχα (**Πίνακας 2**), (**Εικόνα 3**).

Στη συνέχεια διενεργήθηκε στατιστική ανάλυση και έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας με chi – square test (χ^2) των αποτελεσμάτων. Για το εμβόλιο PCV δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συγκρινόμενων ομάδων ενώ για το PPSV23 διαφορά υπήρξε στην ηλικιακή σύγκριση των ασθενών με P-value: 0.001.

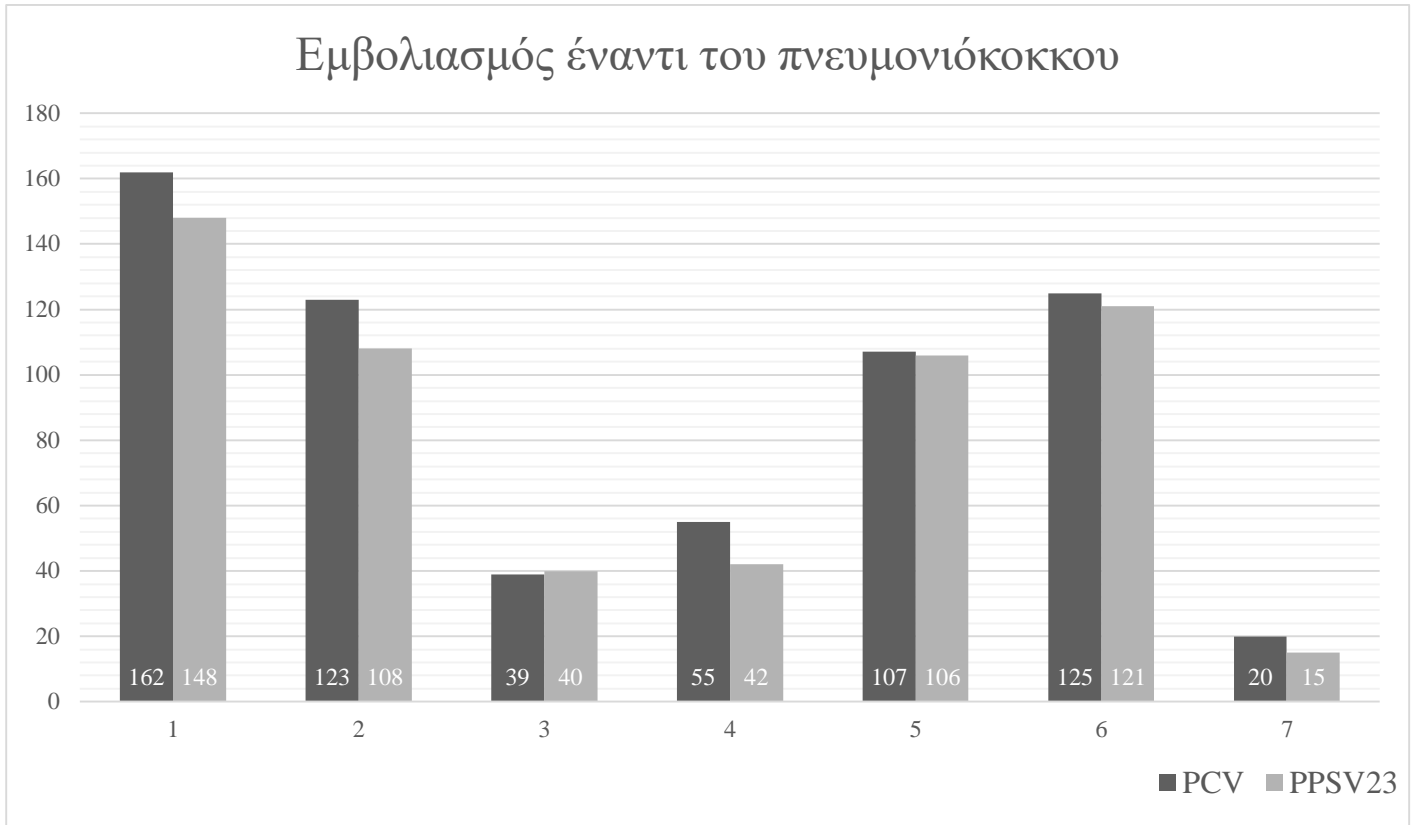
Στατιστική ανάλυση και έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας μεταξύ των επιμέρους ομάδων:

PCV

1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: P-value: 0.197
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: P-value: 0.301
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: P-value: 0.684

PPSV23

1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: P-value: 0.213
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: **P-value: 0.001**
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: P-value: 0.077



Εικόνα 3: Καταγραφή εμβολιασμού έναντι του πνευμονιόκοκκου

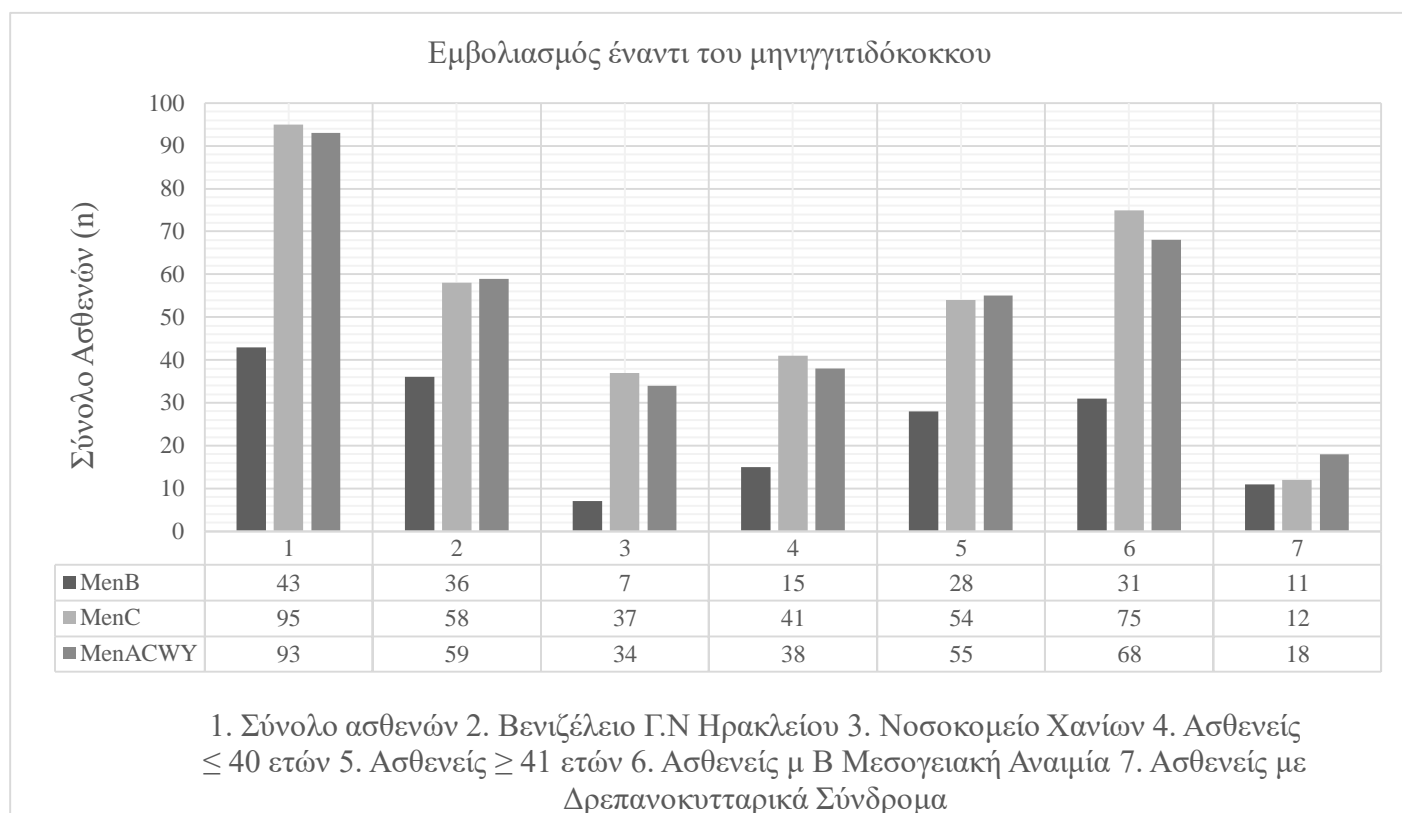
1. Σύνολο ασθενών 2. Βενιζέλειο Γ.Ν Ηρακλείου 3. Γ. Ν. Χανίων 4. ≤ 40 ετών 5. ≥ 41 ετών 6. Β Μεσογειακή Αναιμία 7. Δρεπανοκυτταρικά Σύνδρομα

| | MenB | MenC | MenACWY |
|--|-------------|-------------|----------------|
| Ναι (n=189) | 43 (23%) | 95 (50%) | 93 (49%) |
| Όχι (n=189) | 142 (75%) | 55 (29%) | 57 (30%) |
| Δε γνωρίζει (n=189) | 0 (0%) | 23 (12%) | 24 (13%) |
| Ελλιπής πληροφορία (n=189) | 4 (2%) | 16 (9%) | 15 (8%) |
| Ναι – Βενιζελαιο (n=144) | 36 (25%) | 58 (40%) | 59 (41%) |
| Όχι – Βενιζελαιο (n=144) | 105 (73%) | 51 (35%) | 49 (34%) |
| Δε γνωρίζει – Βενιζέλειο (n=144) | 0 (0%) | 21 (15%) | 22 (15%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Βενιζέλειο (n=144) | 3 (2%) | 14 (10%) | 14 (10%) |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 7 (16%) | 37 (82%) | 34 (76%) |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 37 (82%) | 4 (9%) | 8 (18%) |
| Δε γνωρίζει – Χανιά (n=45) | 0 (0%) | 2 (4.5%) | 2 (4%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Χανιά (n=45) | 1 (2%) | 2 (4.5%) | 1 (2%) |
| Ναι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 15 (23%) | 41 (64%) | 38 (60%) |
| Όχι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 48 (75%) | 9 (14%) | 13 (20%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 0 (0%) | 9 (14%) | 9 (14%) |
| Ελλιπής πληροφορία - Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 1 (2%) | 5 (8%) | 4 (6%) |
| Ναι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 28 (22.5%) | 54 (43%) | 55 (44%) |
| Όχι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 94 (75%) | 46 (37%) | 44 (35%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 0 (0%) | 14 (11%) | 15 (12%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 3 (2.5%) | 11 (9%) | 11 (9%) |
| Ναι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 31 (21%) | 75 (51%) | 68 (46%) |
| Όχι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 113 (77%) | 44 (30%) | 50 (34%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 0 (0%) | 17 (12%) | 18 (12%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 3 (2%) | 11 (7%) | 11 (8%) |
| Ναι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 11 (48%) | 12 (52%) | 18 (78%) |
| Όχι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 12 (52%) | 7 (30%) | 2 (9%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 0 (0%) | 2 (9%) | 2 (9%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 0 (0%) | 2 (9%) | 1 (4%) |

Πίνακας 3: Καταγραφή εμβολιασμού για τον μηνιγγιτιδόκοκκο**MenACWY:** Τετραδύναμο Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου**MenB:** Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδας B**MenC:** Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδας C

Αναφορικά με τον εμβολιασμό των ασθενών έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου προέκυψαν οι εξής σημαντικές παρατηρήσεις:

Το ποσοστό εμβολιασμού για το MenC και MenACWY κυμαίνεται στο 50% ενώ σημαντικά χαμηλότερο είναι το ποσοστό εμβολιασμού για το MenB στο 23%. Η ίδια παρατήρηση έγινε και στην επιμέρους σύγκριση των δύο νοσοκομείων, με το ποσοστό εμβολιασμού για το MenB στο νοσοκομείο Χανίων να φθάνει μόλις το 16%. Ακόμη φαίνεται ότι ο εμβολιασμός των μικρότερων ηλικιακά ασθενών (≤ 40 ετών) είναι πιο συνεπής σε σχέση με τις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες ενώ στη σύγκριση των ασθενών με Β Μεσογειακή Αναιμία με τους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα αποδείχθηκε πως συνολικός εμβολιασμός ήταν υψηλότερος στη περίπτωση των τελευταίων (**Πίνακας 3**), (**Εικόνα 4**).

**Εικόνα 4:** Καταγραφή εμβολιασμού έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου

Έπειτα πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση και έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας με chi – square test (χ^2) των αποτελεσμάτων. Για το εμβόλιο MenB καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με Β΄Μεσογειακή αναιμία και με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα με P-value: 0.02. Όσο αφορά το MenC διαφορά καταγράφηκε μεταξύ των δύο νοσοκομείων με P-value: <0.001 αλλά και μεταξύ των ασθενών βάση της ηλικίας τους με P-value: 0.011. Τέλος όσο αφορά το MenACWY στατιστική σημαντική διαφορά υπήρξε στη σύγκριση των δύο νοσοκομείων με P-value: 0.001 και μεταξύ ασθενών με Β΄Μεσογειακή αναιμία και Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα με P-value: 0.034.

Στατιστική ανάλυση και έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας μεταξύ των επιμέρους ομάδων:

MenB

1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: P-value: 0.418
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: P-value: 0.923
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: **P-value: 0.02**

MenC

1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: **P-value: <0.001**
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: **P-value: 0.011**
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: P-value: 0.978

MenACWY

1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: **P-value: 0.001**
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: P-value: 0.131
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: **P-value: 0.034**

| | DTaP/Tdap - IPV | MMR | VAR |
|---|----------------------------|-------------------|--------------------|
| Ναι (n=189) | 96 (51%) | 84 (44.5%) | 23 (12%) |
| Όχι (n=189) | 23 (12%) | 63 (33%) | 157 (83%) |
| Δε γνωρίζει (n=189) | 55 (29%) | 29 (15.5%) | 7 (4%) |
| Ελλιπής πληροφορία (n=189) | 15 (8%) | 13 (7%) | 2 (1%) |
| Ναι – Βενιζέλειο (n=144) | 69 (48%) | 64 (44.5%) | 20 (14%) |
| Όχι – Βενιζέλειο (n=144) | 11 (8%) | 43 (30%) | 119 (82.5%) |
| Δε γνωρίζει – Βενιζέλειο (n=144) | 50 (35%) | 26 (18%) | 4 (2.5%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Βενιζέλειο (n=144) | 14 (9%) | 11 (8%) | 1 (1%) |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 27 (60%) | 20 (44.5%) | 3 (7%) |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 12 (27%) | 20 (44.5%) | 38 (84%) |
| Δε γνωρίζει – Χανιά (n=45) | 5 (11%) | 3 (7%) | 3 (7%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Χανιά (n=45) | 1 (2%) | 2 (4%) | 1 (2%) |
| Ναι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 45 (70%) | 50 (78%) | 22 (34%) |
| Όχι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 4 (6%) | 5 (8%) | 33 (52%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 10 (16%) | 4 (6%) | 7 (11%) |
| Ελλιπής πληροφορία - Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 5 (8%) | 5 (8%) | 2 (3%) |
| Ναι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 51 (41%) | 34 (27%) | 1 (1%) |
| Όχι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 19 (15%) | 58 (46.5%) | 124 (99%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 45 (36%) | 25 (20%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 10 (8%) | 8 (6.5%) | 0 (0%) |
| Ναι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 76 (52%) | 67 (46%) | 16 (11%) |
| Όχι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 17 (11%) | 49 (33%) | 125 (85%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 44 (30%) | 23 (16%) | 5 (3%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 10 (7%) | 8 (5%) | 1 (1%) |
| Ναι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 10 (43.5%) | 8 (35%) | 2 (9%) |
| Όχι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 4 (17%) | 8 (35%) | 19 (83%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 7 (30.5%) | 5 (22%) | 1 (4%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 2 (9%) | 2 (8%) | 1 (4%) |

Πίνακας 4: Καταγραφή εμβολιασμού για τα εμβόλια DTaP/Tdap – IPV, MMR, VAR**MMR:** Εμβόλιο Ιλαράς – Ερυθράς - Παρωτίτιδας**DTaP/ Tdap - IPV:** Εμβόλιο Τετάνου – Διφθερίτιδας – Κοκκύτη - πολιομυελίτιδας**VAR:** Εμβόλιο έναντι της Ανεμοβλογιάς

Στον πιο πάνω πίνακα αναγράφεται ο εμβολιασμός για 3 διαφορετικά εμβόλια τα οποία γίνονται ως επί το πλείστον κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας.

Στην Ελλάδα το DTaP δεν διατίθεται χωρίς το IPV με συνέπεια στην παιδική ηλικία να γίνονται μαζί. Μετά την ηλικία των 7 ετών αντικαθίσταται από το Tdap που περιέχει μικρότερη δόση διφθεριτικής τοξίνης και αντιγόνων του κοκκύτη. Αναφορικά με τον εμβολιασμό των ασθενών για το συγκεκριμένο εμβόλιο, υπήρξε σημαντική δυσκολία στη συλλογή της απαιτούμενης πληροφορίας αφενός διότι δεν υπήρχε καταγεγραμμένη στους περισσότερους ιατρικούς φακέλους των ασθενών και αφετέρου διότι πολλοί δεν γνώριζαν ή δεν θυμούνταν αν το είχαν κάνει σε μικρότερη ηλικία. Συνεπώς στο συνολικό ποσοστό εμβολιασμού πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι δεν είναι γνωστό το κατά πόσον ο εμβολιασμός είναι επαρκής η ελλειπής. Με δεδομένα τα πιο πάνω προκύπτει ότι το 51% των ασθενών είχαν σίγουρα κάποια στιγμή εμβολιαστεί για το Τέτανο – Διεφθερίτιδα – Κοκκύτη, με τους ασθενείς ≤ 40 ετών να έχουν σημαντικό υψηλότερο ποσοστό εμβολιασμού (70%) συγκριτικά με τους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (41%). Επιπρόσθετα φαίνεται ότι στο Ν.Χανίων το ποσοστό εμβολιασμού ανέρχεται σε υψηλότερα επίπεδα συγκριτικά με το Βενιζέλειο Νοσοκομείο, 60% και 48% αντίστοιχα. Αντίστοιχα οι ασθενείς με Β' Μεσογειακή αναιμία είναι καλύτερα εμβολιασμένοι από τους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα σε ποσοστά 52% και 43.5% αντίστοιχα. Από τη στατιστική ανάλυση που έγινε προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά στον εμβολιασμό των ασθενών μεταξύ των δύο νοσοκομείων με **P-value: <0.001** καθώς επίσης μεταξύ των ασθενών ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών με **P-value: 0.001**. Αντίθετα στην επιμέρους σύγκριση ασθενών με Β' Μεσογειακή αναιμία και ασθενών με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα το P-value: 0.822, το οποίο δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.

Όσο αφορά τον εμβολιασμό των ασθενών με MMR και VAR, όπως ήταν αναμενόμενο τα ποσοστά εμβολιασμού ήταν σαφώς υψηλότερα στις νεότερες γενιές, όταν και ξεκίνησε ο συστηματικός εμβολιασμός για τα νοσήματα που καλύπτουν **(Πίνακας 4)**.

Το εμβόλιο του Έρπητα Ζωστήρα (HSV) συστήνεται να γίνεται σε μία δόση, σε όλους τους ενήλικες 60 – 75 ετών βάση του Εθνικού Προγράμματος Εμβολιασμού Ενηλίκων. Το 91% των ασθενών που μελετήθηκαν δεν πληρούσε το ηλικιακό κριτήριο για τη πραγματοποίηση του εμβολίου. Από τους 16 ασθενείς που πληρούσαν το κριτήριο οι 7 (44%) είχαν κάνει το εμβόλιο και οι 9 (56%) δεν το είχαν κάνει (**Πίνακας 5**).

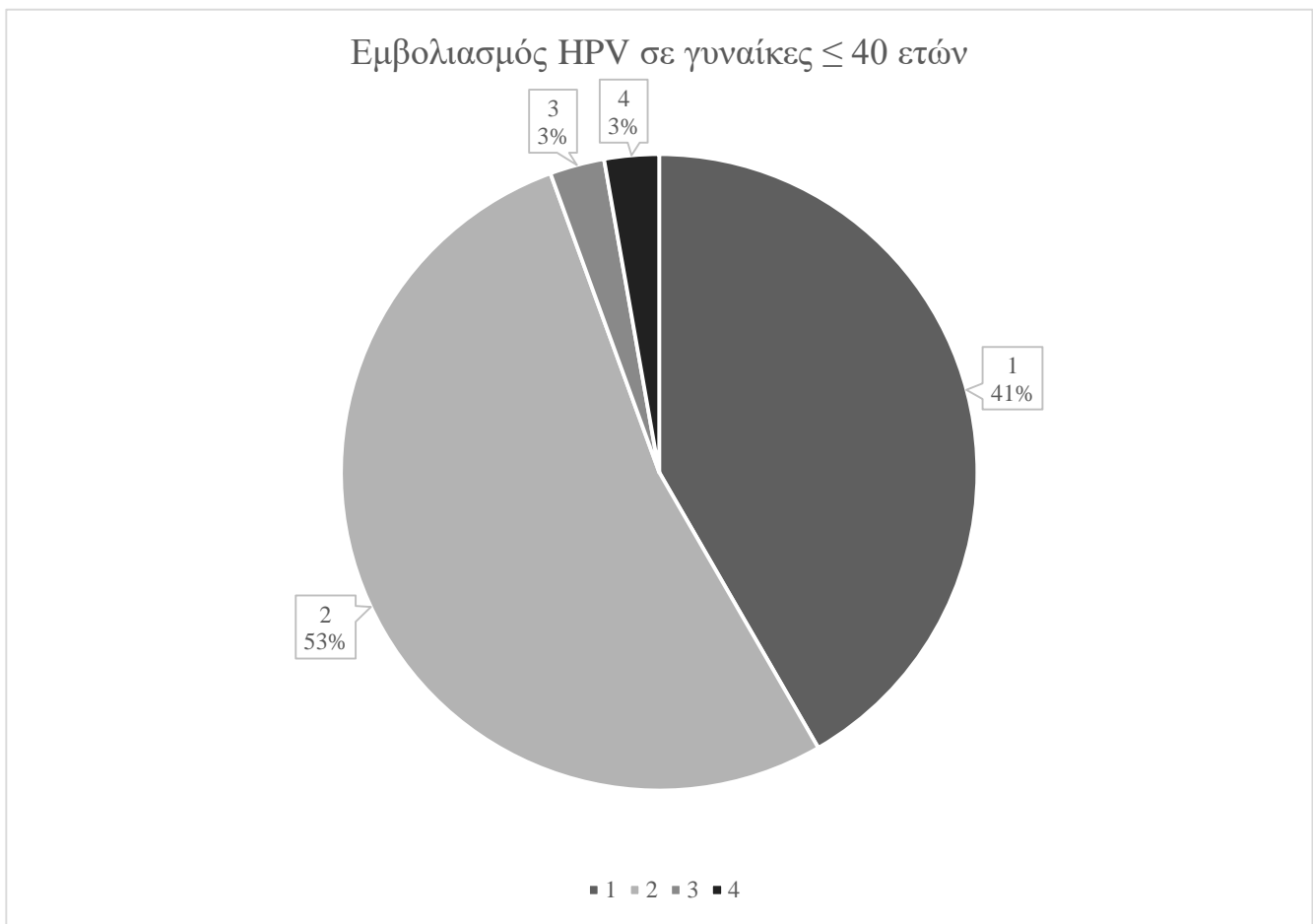
| | <u>HZV</u> |
|---|-------------------|
| Ναι (n=189) | 7 (3,5%) |
| Όχι (n=189) | 9 (5%) |
| Δε γνωρίζει (n=189) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία (n=189) | 1 (0,5%) |
| Δεν ενδείκνυται βάση ηλικίας (n=189) | 172 (91%) |
| | |
| Ναι – Βενιζελαιο (n=144) | 7 (5%) |
| Όχι – Βενιζελαιο (n=144) | 9 (6%) |
| Δε γνωρίζει – Βενιζέλειο (n=144) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Βενιζέλειο (n=144) | 1 (1%) |
| Δεν ενδείκνυται βάση ηλικίας - Βενιζέλειο (n=144) | 127 (88%) |
| | |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 0 (0%) |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 0 (0%) |
| Δε γνωρίζει – Χανιά (n=45) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Χανιά (n=45) | 0 (0%) |
| Δεν ενδείκνυται βάση ηλικίας - Χανιά (n=45) | 45 (100%) |
| | |

Πίνακας 5: Καταγραφή εμβολιασμού για το εμβόλιο του Έρπητα Ζωστήρα (HZV)

| | HPV |
|--|-------------|
| Ναι (n=189) | 16 (8.5%) |
| Όχι (n=189) | 169 (89.5%) |
| Δε γνωρίζει (n=189) | 1 (0.5%) |
| Ελλιπής πληροφορία (n=189) | 3 (1.5%) |
| Ναι – Βενιζέλειο (n=144) | 16 (11%) |
| Όχι – Βενιζέλειο (n=144) | 126 (87.5%) |
| Δε γνωρίζει – Βενιζέλειο (n=144) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Βενιζέλειο (n=144) | 2 (1.5%) |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 0 (0%) |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 43 (96%) |
| Δε γνωρίζει – Χανιά (n=45) | 1 (2%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Χανιά (n=45) | 1 (2%) |
| Ναι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 15 (23.5%) |
| Όχι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 45 (70%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 1 (1.5%) |
| Ελλιπής πληροφορία - Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 3 (5%) |
| Ναι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 1 (1%) |
| Όχι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 124 (99%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 0 (0%) |
| Ναι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 7 (5%) |
| Όχι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 138 (94%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 1 (0.5%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 1 (0.5%) |
| Ναι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 2 (8.5%) |
| Όχι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 19 (83%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 2 (8.5%) |
| Ναι – Γυναίκες ασθενείς ≤ 40 ετών (n=36) | 15 (41%) |
| Όχι – Γυναίκες ασθενείς ≤ 40 ετών (n=36) | 19 (53%) |
| Δε γνωρίζει – Γυναίκες ασθενείς ≤ 40 ετών (n=36) | 1 (3%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Γυναίκες ασθενείς ≤ 40 ετών (n=36) | 1 (3%) |

Πίνακας 6: Καταγραφή εμβολιασμού για τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)

Σχετικά με τον εμβολιασμό έναντι του HPV ο οποίος καθιερώθηκε στην Ελλάδα από το 2008 και μετά προκύπτει ότι στο σύνολο των γυναικών με Αιμοσφαιρινοπάθειες, ηλικίας ≤ 40 ετών το 41% ήταν εμβολιασμένες και 53% δεν είχαν κάνει το εμβόλιο (**Πίνακας 6**), (**Εικόνα 5**). Η σύγκριση εμβολιασμένων και μη εμβολιασμένων γυναικών ≤ 40 ετών είναι στατιστικά σημαντική με **P-value: 0.001**.

**Εικόνα 5:** Καταγραφή εμβολιασμού για HPV σε γυναίκες ασθενείς με υποκείμενη αιμοσφαιρινοπάθεια, ≤ 40 ετών

- 1 – Εμβολιασμός
- 2 – Μη Εμβολιασμός
- 3 – Άγνοια εμβολιασμού
- 4 – Ελλιπούς πληροφορία

| | HepB | |
|--|-------------------|--|
| Ναι (n=189) | 131 (69.5%) | |
| Όχι (n=189) | 53 (28%) | 6 (11.5%) (+) anti-HBc, (-) anti-HBs 7 (13%) (-) anti-HBc, (-) anti-HBs 32 (60.5%) (+) anti-HBc, (+) anti-HBs 8 (15%) άγνωστα τα anti-HBc, anti-HBs |
| Δε γνωρίζει (n=189) | 2 (1%) | |
| Ελλιπής πληροφορία (n=189) | 3 (1.5%) | |
| Ναι – Βενιζελαιο (n=144) | 99 (69%) | |
| Όχι – Βενιζελαιο (n=144) | 43 (30%) | |
| Δε γνωρίζει – Βενιζέλειο (n=144) | 1 (0.5%) | |
| Ελλιπής πληροφορία – Βενιζέλειο (n=144) | 1 (0.5%) | |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 32 (71%) | |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 10 (22%) | |
| Δε γνωρίζει – Χανιά (n=45) | 1 (2.5%) | |
| Ελλιπής πληροφορία – Χανιά (n=45) | 2 (4.5%) | |
| Ναι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 52 (81%) | |
| Όχι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 10 (16%) | |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 1 (1.5%) | |
| Ελλιπής πληροφορία - Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 1 (1.5%) | |
| Ναι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 79 (63.5%) | |
| Όχι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 43 (34.5%) | |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 1 (0.5%) | |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 2 (1.5%) | |
| Ναι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 103 (70%) | |
| Όχι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 40 (27%) | |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 2 (1.5%) | |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 2 (1.5%) | |
| Ναι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 13 (57%) | |
| Όχι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 9 (39%) | |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 0 (0%) | |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 1 (4%) | |

Πίνακας 7: Καταγραφή εμβολιασμού για τον ιό της Ηπατίτιδας Β (HepB)

Όσο αφορά τον εμβολιασμό των ασθενών για Ηπατίτιδα Β φάνηκε ότι οι περισσότεροι ασθενείς ήταν εμβολιασμένοι σε ποσοστό 69,5%. Το 28% των ασθενών δεν ήταν εμβολιασμένοι και αυτό οφειλόταν συνήθως λόγω παλιάς επαφής τους με τον ιό. Μεταξύ των δύο νοσοκομείων δεν υπήρχαν σημαντικές διαφοροποιήσεις. Διαφορά στο ποσοστό εμβολιασμού παρατηρήθηκε μεταξύ νεότερων και μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών, 81% και 63.5% αντίστοιχα με **P-value:0.05**. Διαφορά καταγράφηκε επίσης και μεταξύ ασθενών με Β Μεσογειακή Αναιμία και Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα, 70% και 57% αντίστοιχα. **(Πίνακας 7)**.

Στατιστική ανάλυση και έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας μεταξύ των επιμέρους ομάδων:

HepB

1. Βενιζέλιο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: P-value: 0.209
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: **P-value: 0.05**
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: P-value: 0.418

| | HepA | Hib | Covid - 19 |
|---|-------------------|-----------------|-------------------|
| Ναι (n=189) | 55 (29%) | 76 (40%) | 152 (80%) |
| Όχι (n=189) | 47 (25%) | 59 (31%) | 22 (12%) |
| Δε γνωρίζει (n=189) | 72 (38%) | 38 (20%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία (n=189) | 15 (8%) | 16 (9%) | 15 (8%) |
| Ναι – Βενιζέλειο (n=144) | 40 (28%) | 63 (44%) | 115 (80%) |
| Όχι – Βενιζέλειο (n=144) | 21 (14.5%) | 32 (22%) | 15 (10.5%) |
| Δε γνωρίζει – Βενιζέλειο (n=144) | 70 (48.5%) | 35 (24%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Βενιζέλειο (n=144) | 13 (9%) | 14 (10%) | 14 (9.5%) |
| Ναι – Χανιά (n=45) | 15 (33%) | 13 (29%) | 37 (82%) |
| Όχι – Χανιά (n=45) | 26 (58%) | 27 (60%) | 7 (16%) |
| Δε γνωρίζει – Χανιά (n=45) | 2 (4.5%) | 3 (7%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Χανιά (n=45) | 2 (4.5%) | 2 (4%) | 1 (2%) |
| Ναι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 27 (42%) | 38 (59%) | 49 (76%) |
| Όχι – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 11 (17%) | 10 (16%) | 10 (16%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 21 (33%) | 11 (17%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία - Ασθενείς ≤ 40 ετών (n=64) | 5 (8%) | 5 (8%) | 5 (8%) |
| Ναι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 28 (22%) | 38 (30%) | 103 (82%) |
| Όχι – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 36 (29%) | 49 (39%) | 12 (10%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 51 (41%) | 27 (22%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς ≥ 41 ετών (n=125) | 10 (8%) | 11 (9%) | 10 (8%) |
| Ναι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 43 (29%) | 50 (34%) | 119 (81%) |
| Όχι – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 37 (25%) | 54 (37%) | 18 (12%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 57 (39%) | 32 (22%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Β Μεσογειακή Αναιμία (ομόζυγο και ενδιάμεση) (n=147) | 10 (7%) | 11 (7%) | 10 (7%) |
| Ναι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 5 (22%) | 16 (70%) | 20 (87%) |
| Όχι – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 9 (39%) | 3 (13%) | 1 (4%) |
| Δε γνωρίζει – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 7 (30%) | 2 (8.5%) | 0 (0%) |
| Ελλιπής πληροφορία – Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (n=23) | 2 (9%) | 2 (8.5%) | 2 (9%) |

Πίνακας 8: Καταγραφή εμβολιασμού για τον ιό της Ηπατίτιδας Α (HepA), τον αιμόφιλο ινφλουέντζας τύπου β (Hib) και για τη Λοίμωξη αναπνευστικού από τον ιό SARS-COV-2 (Covid 19 disease)

Η ηπατίτιδα Α και το εμβόλιο της, δεν είναι ιδιαίτερα γνωστά μεταξύ των ασθενών με αποτέλεσμα η πληροφορία εμβολιασμού να προέρχεται πρωτίστως από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών και για πολλούς να παραμένει άγνωστο το ιστορικό εμβολιασμού τους. Έτσι προκύπτει ότι το εμβόλιο είχε γίνει στο 29% των ασθενών με τη μεγαλύτερη εμβολιαστική κάλυψη να καταγράφεται στις μικρότερες ηλικιακές ομάδες.

Από τη στατιστική ανάλυση μεταξύ των επιμέρους ομάδων για αυτό το εμβόλιο προέκυψαν τα κάτωθι αποτελέσματα:

HepA

1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: **P-value: <0.001**
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: **P-value: 0.034**
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: P-value: 0.513

Παρόμοια με την Ηπατιτιδα Α και το εμβόλιο του αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου β (Hib) δεν είναι ιδιαίτερα γνωστό με συνέπεια πολλοί ασθενείς να αγνοούν για το ιστορικό εμβολιασμού τους. Το ποσοστό εμβολιασμού στο σύνολο των ασθενών ανέρχεται στο 40%, με τους ασθενείς ≥ 41 ετών να έχουν πολύ χαμηλότερη εμβολιαστική κάλυψη (30%) συγκριτικά με τους ασθενείς ≤ 40 ετών (59%). Επιπρόσθετα σημαντική διαφορά καταγράφηκε μεταξύ των ασθενών με Β Μεσογειακή Αναιμία όπου ο εμβολιασμός ανήλθε μόλις στο 34% ενώ στη περίπτωση των ασθενών με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα έφθασε το 70%.

Όσο αφορά τη στατιστική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε για το εμβόλιο του αιμόφιλου (Hib) προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ όλων των συγκρινόμενων ομάδων.

Hib

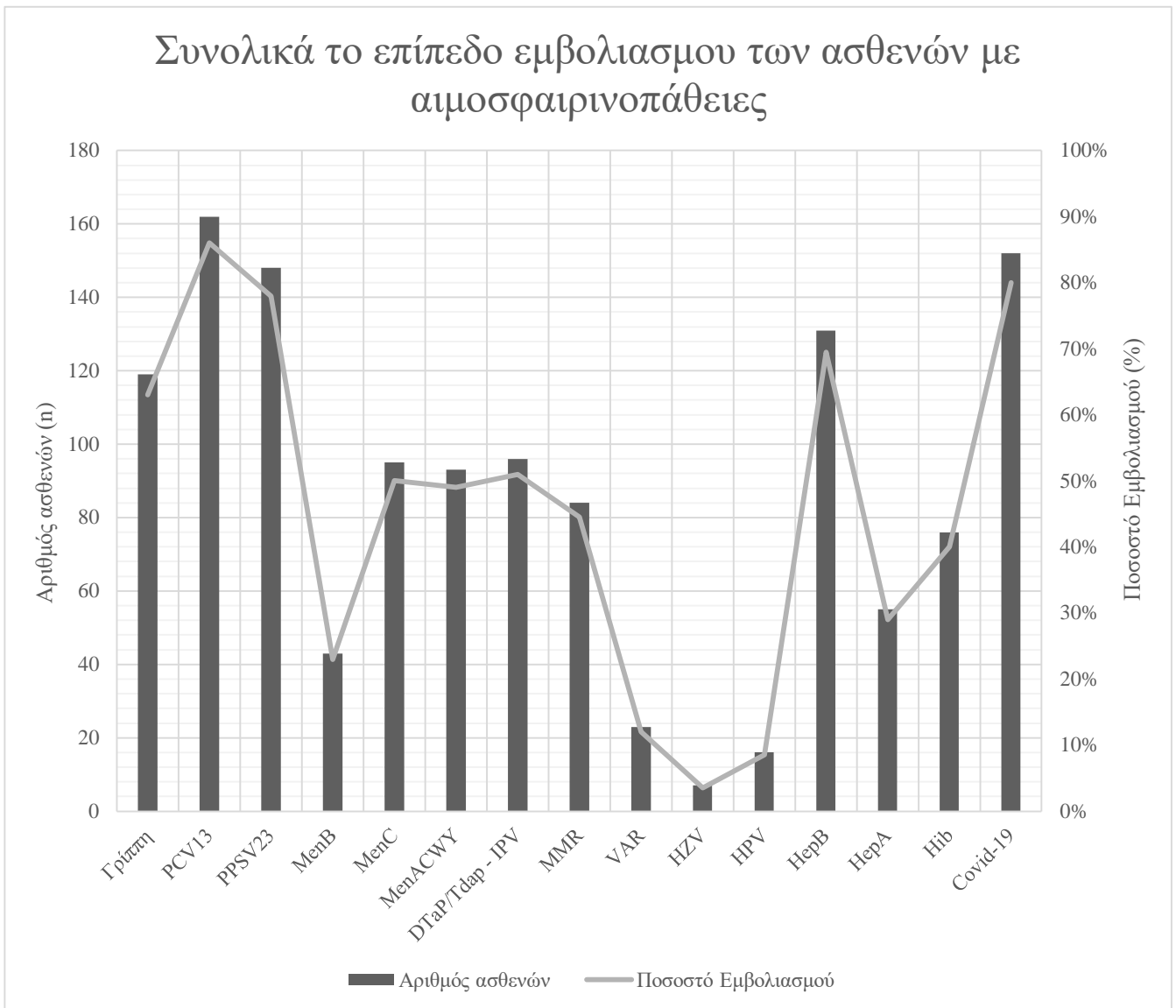
1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: **P-value: <0.001**
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: **P-value: 0.001**
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: **P-value: 0.009**

Τέλος οι ασθενείς ερωτήθηκαν για τον εμβολιασμό τους έναντι της νόσου Covid-19. Το ποσοστό εμβολιασμού ήταν ιδιαίτερα υψηλό στο σύνολο του πληθυσμού (80%) ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των επιμέρους ομάδων (**Πίνακας 8**). Αυτό προκύπτει και από τη στατιστική ανάλυση όπου:

Covid-19

1. Βενιζέλειο Γ. Ν. Ηρακλείου – Ν.Χανίων: P-value: 0.199
2. Ασθενείς ≤ 40 ετών και ≥ 41 ετών: P-value: 0.472
3. Ασθενείς με Β΄Μεσογειακή Αναιμία - Ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα: P-value: 0.522

Στην **Εικόνα 6** πιο κάτω φαίνεται το συνολικό επίπεδο εμβολιασμού για τους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στο νησί.



Εικόνα 6: Πίνακας συνολικής καταγραφής του εμβολιασμού των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες στη Κρήτη

| Σύνολο ασθενών με σπληνεκτομή (n=56/189) | <u>ΝΑΙ</u> | <u>ΟΧΙ</u> | <u>ΔΕ ΓΝΩΡΙΖΕΙ</u> |
|--|------------------------------|------------|--------------------|
| Hib | 36 (64%) | 15 (27%) | 5 (9%) |
| | P – value: < 0.001 | | |
| PCV | 52 (93%) | 4 (7%) | 0 (0%) |
| | P – value: 0.001 | | |
| PPSV23 | 54 (96%) | 2 (4%) | 0 (0%) |
| | P – value: < 0.001 | | |
| MenB | 28 (50%) | 28 (50%) | 0 (0%) |
| | P – value: < 0.001 | | |
| MenC | 44 (79%) | 10 (18%) | 2 (3%) |
| | P – value: < 0.001 | | |
| MenACWY | 43 (77%) | 11 (20%) | 2 (3%) |
| | P – value: < 0.001 | | |

Πίνακας 9: Καταγραφή εμβολιαστικής κάλυψης ασθενών με σπληνεκτομή για τον αιμόφιλο, μηνιγγιτιδόκοκκο και πνευμονιόκοκκο

Ένα ιδιαίτερο κομμάτι της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών είναι αυτό που αφορά τους ασθενείς με σπληνεκτομή και τον εμβολιασμό τους για τα παθογόνα με κάψα τα οποία είναι ο μηνιγγιτιδόκοκκος, ο πνευμονιόκοκκος και ο αιμόφιλος. Από τις καταγραφές φάνηκε ότι ο εμβολιασμός των ασθενών έναντι του πνευμονιόκοκκου είναι σε αρκετά υψηλά επίπεδα , 93% και 96% για τα 2 εμβόλια, ενώ αντίθετα για τον μηνιγγιτιδόκοκκο κυμαίνεται από 50% εως 79% για τα 3 εμβόλια, και για τον αιμόφιλο ανέρχεται στο 64% (**Πίνακας 9**). Σε κάθε περίπτωση από τη στατιστική ανάλυση που έγινε μεταξύ εμβολιασθέντων και μη εμβολιασθέντων ασθενών, προκύπτει ότι ο εμβολιασμός των ασθενών με σπληνεκτομή για τα πιο πάνω εμβόλια είναι στατιστικά σημαντικός.

| | <u>ΘΕΤΙΚΗ</u> | <u>ΑΡΝΗΤΙΚΗ</u> | <u>ΕΛΛΕΙΨΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑ</u> |
|---|---------------|-----------------|--------------------------------|
| Γνώμη των ασθενών για την αναγκαιότητα εμβολιασμών (n=189) | 162 (86%) | 10 (5%) | 17 (9%) |
| Γνώμη των ασθενών για την αναγκαιότητα εμβολιασμών - Βενιζέλειο (n=144) | 124 (86%) | 5 (3.5%) | 15 (10.5%) |
| Γνώμη των ασθενών για την αναγκαιότητα εμβολιασμών - Χανιά (n=45) | 38 (84.5%) | 5 (11%) | 2 (4.5%) |

Πίνακας 10: Γνώμη ασθενών αναφορικά με την αναγκαιότητα εμβολιασμών

Στο τελευταίο μέρος της μελέτης ερωτήθηκε η γνώμη των ίδιων των ασθενών για τα εμβόλια και την αναγκαιότητα πραγματοποίησής τους. Οι πλείστοι από τους ασθενείς (86%) είχαν θετική άποψη υποστηρίζοντας ότι τα εμβόλια θα πρέπει να γίνονται ενώ ένα μικρό ποσοστό της τάξης του 5% είχε αρνητική άποψη για τα εμβόλια και τη χρησιμότητά τους. Στη περίπτωση όσων είχαν αρνητική άποψη για τα εμβόλια, όλοι υποστήριζαν τη θέση τους, για φόβο πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Το εμβόλιο για το οποίο οι πλείστοι ασθενείς είχαν επιφυλάξεις σχετικά με την ασφάλεια του ήταν το σχετικά πρόσφατο εμβόλιο που αναπτύχθηκε έναντι της νόσου Covid-19 (Πίνακας 10).

3.2: Συγκέντρωση αποτελεσμάτων

Από τη καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών με υποκείμενη αιμοσφαιρινοπάθεια που παρακολουθούνται στα δύο κέντρα αναφοράς της Κρήτης προέκυψαν κάποιες σημαντικές παρατηρήσεις οι οποίες θα αναφερθούν παρακάτω:

Αρχίζοντας από τον ετήσιο εμβολιασμό έναντι της γρίπης, προκύπτει ότι το επίπεδο εμβολιασμού κυμαίνεται σε μέτρια επίπεδα (63%), ενώ όσο αφορά τους μικρότερους σε ηλικία ασθενείς (≤ 40 ετών) ο εμβολιασμός τους δεν υπερβαίνει το 50%. Επομένως η πρώτη σημαντική παρατήρηση που προκύπτει είναι ότι απαιτείται μεγαλύτερος έλεγχος και ενθάρρυνση των ασθενών από τη πλευρά των ιατρών, και ειδικότερα των μικρότερων ηλικιακά ασθενών, προκειμένου να είναι πιο συνεπείς ως προς τον ετήσιο εμβολιασμό τους για τη γρίπη. Η δεύτερη παρατήρηση είναι ότι το Νοσοκομείο Χανίων αποδείχθηκε πιο συνεπές ως προς τον εμβολιασμό των ασθενών του για γρίπη σε βάθος πενταετίας συγκριτικά με το Βενιζέλειο Γ.Νοσοκομείο καθώς τα ποσοστά εμβολιασμού ανήλθαν σε 42% και 22% αντίστοιχα.

Όσο αφορά τον εμβολιασμό των ασθενών για τον πνευμονιόκοκκο φαίνεται ότι τα επίπεδα εμβολιασμού είναι σε υψηλά επίπεδα σε όλο το νησί τόσο για το συζευγμένο εμβόλιο (PCV) – 86% όσο και για το 23δυναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο (PPSV23) – 78%. Άρα είναι δύο εμβόλια τα οποία ελέγχονται από τους γιατρούς των δύο μονάδων και εξασφαλίζεται ο εμβολιασμός των αρρώστων σε μεγάλο βαθμό. Εντούτοις επειδή ο εμβολιασμός για το PPSV23 κυμαίνεται σε χαμηλότερα επίπεδα σε κάποιες ομάδες ασθενών όπως είναι οι ασθενείς ≤ 40 ετών (65%) και οι ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα (65%), απαιτείται πιο εντατική παρακολούθηση και εμβολιασμός όσων ασθενών δεν είχαν κάνει το εμβόλιο και από τα δύο νοσοκομεία.

Ο μηνιγγιτιδόκοκκος είναι ένα παθογόνο που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις σε αυτούς τους ασθενείς και ιδιαίτερα σε αυτούς που έχουν λειτουργική ή ανατομική ασπληνία. Επομένως επιβάλλεται να ελέγχεται και να γίνεται ο εμβολιασμός και για τα τρία διαθέσιμα εμβόλια – MenB, MenC, MenACWY. Παρόλα αυτά τα επίπεδα εμβολιασμού στη Κρήτη είναι χαμηλά έως και για τα τρία εμβόλια ανεξαιρέτως, αλλά κυρίως για το MenB καθώς δεν ξεπερνά το 25%. Στο Γ.Ν. Χανίων παρατηρήθηκε κάτι παράδοξο. Ενώ ο εμβολιασμός για τα MenC και MenACWY ήταν ικανοποιητικός με 82% και 76% αντίστοιχα, ο εμβολιασμός για το MenB έφθανε το 16%.

Αναφορικά με το εμβόλιο Διφθερίτιδας – Τετάνου – Κοκκύτη και Πολιομυελίτιδας φάνηκε ότι δεν ελέγχεται και συνεπώς δεν καταγράφεται στον

απαιτούμενο βαθμό που πρέπει στους ιατρικούς φακέλους των ασθενών. Για ένα μεγάλο μέρος των ασθενών παραμένει άγνωστο το ιστορικό εμβολιασμό τους, ενώ στις περιπτώσεις που αναφέρεται εμβολιασμός δεν είναι ξεκάθαρο αν έχει γίνει ο απαιτούμενος αριθμός δόσεων ούτως ώστε να θεωρείται πλήρης ή αν στους ενήλικες γίνεται η επαναληπτική δόση που προβλέπεται ανά δεκαετία. Επομένως το πιο πάνω εμβόλιο ανήκει στη κατηγορία αυτών που ελέγχονται σε μικρότερο βαθμό και για αυτό πρέπει να υπάρχει μεγαλύτερη προσοχή στο μέλλον. Πιο συγκεκριμένα το συνολικό ποσοστό εμβολιασμού ανέρχεται μόλις στο 51%, ενώ μεταξύ των δύο πόλεων δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές. Οι νέοι ασθενείς, ≤ 40 ετών, είχαν μεγαλύτερη συμμόρφωση ως προς το πρόγραμμα εμβολιασμού με το ποσοστό να ανέρχεται στο 70% ενώ στους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς, ≥ 40 ετών, το ποσοστό έφθανε στο 41%.

Στη κατηγορία των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων που γίνονται κατά κύριο λόγο σε παιδική ηλικία είναι της Ιλαράς – Ερυθράς – Παρωτίτιδας (MMR) και της Ανεμοβλογιάς (VAR). Πρόκειται για δύο σχετικά καινούργια εμβόλια με εφαρμογή τις τελευταίες δεκαετίες στον ελλαδικό χώρο. Όπως ήταν αναμενόμενο το ποσοστό εμβολιασμού των νέων σε ηλικία ασθενών, στους οποίους άλλωστε προβλέπεται η χορήγηση αυτών των εμβολίων, είναι υψηλότερο. Πιο ειδικά για το MMR στους ασθενείς ≤ 40 ετών, το ποσοστό εμβολιασμού ανήλθε στο 78% ενώ στη περίπτωση του VAR έφθασε το 34%. Εντούτοις από ότι παρατηρήθηκε, είναι εμβόλια τα οποία εύκολα παραλείπονται και δεν καταγράφονται στους ιατρικούς φακέλους των ασθενών και για αυτό απαιτείται εντατικότερος έλεγχος στο μέλλον ειδικά όσο αφορά τους μικρότερους σε ηλικία ασθενείς.

Το ζων εξασθενημένο εμβόλιο που συστήνεται να γίνεται στην ενήλικη ζωή και πιο συγκεκριμένα μεταξύ 60 - 75 ετών είναι αυτό του Έρπητα Ζωστήρα (HZV). Οι περισσότεροι ασθενείς που μελετήθηκαν δεν πληρούν το ηλικιακό κριτήριο για την πραγματοποίηση αυτού του εμβολίου. Ωστόσο φαίνεται ότι περισσότεροι από τους μισούς, το 56% συγκεκριμένα εξ αυτών, που θα έπρεπε να είχαν κάνει το εμβόλιο βάση ηλικίας, δεν το είχαν κάνει. Είναι αντιληπτό επομένως ότι και στη περίπτωση αυτού του εμβολίου χρειάζεται προσοχή και πιθανά κάποια συστήματα υπενθύμισης ούτως ώστε να μην ξεχνιέται και να μην παραλείπεται.

Το εμβόλιο έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) εντάχθηκε στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού τα τελευταία δεκαπέντε χρόνια και συστήνεται σε κορίτσια αλλά και σε αγόρια πλέον εφηβικής ηλικίας. Από την ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν φάνηκε πως ο εμβολιασμός των γυναικών ασθενών ηλικίας ≤ 40

ετών ανέρχεται μόλις στο 41%. Το ποσοστό αυτό εμβολιασμού κρίνεται χαμηλό για ομάδα πληθυσμού με χρόνια πάθηση.

Προχωρώντας παρακάτω στον εμβολιασμό των ασθενών έναντι της Ηπατίτιδας Β προκύπτει ότι το ποσοστό εμβολιασμού είναι αρκετά ικανοποιητικό καθώς ανέρχεται στο 70% ενώ το 28% όσων δεν είχαν εμβολιασθεί οφειλόταν σε παλιά επαφή με τον ιό. Μια άλλη σημαντική παρατήρηση που έγινε ήταν ότι και στα δύο νοσοκομεία υπήρχε συστηματικός έλεγχος των αντισωμάτων της Ηπατίτιδας Β και εμβολιασμός όσων δεν είχαν κάνει το εμβόλιο πιο πριν. Επομένως για το εμβόλιο της Ηπατίτιδας Β δεν υπήρξαν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των δύο νοσοκομείων αλλά διαφορά καταγράφηκε μεταξύ νεότερων και μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών, 81% και 63.5% αντίστοιχα καθώς επίσης και μεταξύ ασθενών με Β Μεσογειακή Αναιμία και Δρεπανοκυτταρική αναιμία, 70% και 57% αντίστοιχα.

Αναφορικά με το εμβόλιο έναντι της Ηπατίτιδας Α φάνηκε ότι τα τελευταία χρόνια ξεκίνησε να υπάρχει πιο συστηματική παρακολούθηση από τους γιατρούς των αντίστοιχων τμημάτων. Οι καταγεγραμμένοι εμβολιασμοί έφθασαν στο 29% ενώ για πολλούς ασθενείς το ιστορικό εμβολιασμού τους παραμένει άγνωστο καθώς πολλοί είναι αυτοί που δεν θυμούνται αν έχουν κάνει αυτό το εμβόλιο και σε άλλους τόσους η πληροφορία αυτή δεν είναι καταγεγραμμένη στον ιατρικό τους φάκελο. Να σημειωθεί πως για τα νεότερα άτομα η εμβολιαστική κάλυψη ανέρχεται σε υψηλότερα επίπεδα καθώς φθάνει το 42% συγκριτικά με όλες τις υπόλοιπες επιμέρους ομάδες.

Η γνώση για τον εμβολιασμό έναντι του αιμόφιλου προκύπτει κυρίως από τις καταγραφές των τμημάτων καθώς όπως διαπιστώθηκε λίγοι ήταν οι ασθενείς που θυμούνταν για τον εμβολιασμό τους. Το συνολικό ποσοστό εμβολιασμού ανέρχεται στο 40%, ενώ το υψηλότερο ποσοστό εμβολιασμού καταγράφηκε στους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα, στο 70%. Γενικότερα στη περίπτωση του εμβολίου έναντι του Αιμόφιλου παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των συγκρινόμενων ομάδων. Πιο ειδικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε μεταξύ των δύο νοσοκομείων με το Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου να είναι πιο συνεπές ως προς τον εμβολιασμό των ασθενών του με ποσοστό που φθάνει το 44% ενώ στο Νοσοκομείο Χανίων φθάνει μόλις το 29%. Επιπρόσθετα σημαντική διαφορά καταγράφηκε και μεταξύ των νεότερων και των μεγαλύτερων ηλικιακά ασθενών με τα ποσοστά εμβολιασμού να κυμαίνονται σε 59% και 30% αντίστοιχα αλλά και μεταξύ των ασθενών με Β θαλασσαιμία στο 34% και των ασθενών με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα στο 70%.

Όσο αφορά τον εμβολιασμό των ασθενών έναντι της νόσου Covid-19, όπως ήταν αναμενόμενο όλοι ήταν σε θέση να απαντήσουν για το ιστορικό εμβολιασμού τους. Η καταγραφή ήταν ιδιαίτερα υψηλή φθάνοντας στο 80% και χωρίς να παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των επιμέρους ομάδων.

Στη περίπτωση των ασθενών με σπληνεκτομή και τον εμβολιασμό τους για τα παθογόνα με κάψα, δηλαδή τον μηνιγγιτιδόκοκκο, τον πνευμονιόκοκκο και τον αιμόφιλο, τα αποτελέσματα κυμάνθηκαν σε μέτρια έως υψηλά επίπεδα. Ο εμβολιασμός των ασθενών έναντι του πνευμονιόκοκκου φθάνει τα υψηλότερα επίπεδα με τα ποσοστά να ανέρχονται στο 93% και στο 96% για τα 2 εμβόλια, ενώ αντίθετα για τον μηνιγγιτιδόκοκκο κυμαίνεται από 50% έως 79% για τα 3 εμβόλια, και για τον αιμόφιλο φθάνει στο 64%.

Συνοψίζοντας προκύπτουν τα εξής σημαντικά συμπεράσματα και παρατηρήσεις: Ο εμβολιασμός για πνευμονιόκοκκο, Ηπατίτιδα Β και Covid-19 ανέρχεται σε υψηλά επίπεδα ενώ για τα υπόλοιπα εμβόλια κυμαίνεται σε μέτρια έως χαμηλά επίπεδα με συνέπεια να απαιτείται μεγαλύτερος έλεγχος πρωτίστως από τους θεράποντες ιατρούς των τμημάτων Μεσογειακής Αναιμίας αλλά και από τους προσωπικούς γιατρούς των ασθενών αυτών. Επιπρόσθετα φάνηκε ότι σε ασθενείς με σπληνεκτομή ο έλεγχος εμβολιασμού είναι υψηλότερος, αν μη τι άλλο, για τα παθογόνα με κάψα που είναι ο Μηνιγγιτιδόκοκκος, ο Πνευμονιόκοκκος και ο Αιμόφιλος, όμως παρά όλα αυτά και σε αυτή τη περίπτωση τα ποσοστά εμβολιασμού θα μπορούσαν να είναι υψηλότερα. Επιπρόσθετα μια εξίσου σημαντική και θετική παρατήρηση είναι ότι οι περισσότεροι ασθενείς είχαν θετική γνώμη για τα εμβόλια και τη πραγματοποίησή τους. Πιο συγκεκριμένα υποστήριξαν ότι εφόσον κάποιο εμβόλιο προτείνεται από το γιατρό τους για κάποιο λόγο, και μετά από συζήτηση λυθούν οι απορίες που μπορεί να υπάρχουν, είναι θετικοί στη διενέργεια του εμβολιασμού. Το εμβόλιο για το οποίο καταγράφηκαν οι περισσότεροι ενδοιασμοί και προβληματισμοί σχετικά με την ασφάλεια του και την εμφάνιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν αυτό έναντι του Covid-19. Το 5% των ασθενών που υποστήριξαν αρνητική θέση για τα εμβόλια αφορούσε εξ' ολοκλήρου τον εμβολιασμό τους για Covid-19. Αυτό θα μπορούσε να δικαιολογηθεί σε μεγάλο βαθμό από την αναταραχή που δημιουργήθηκε σε παγκόσμιο επίπεδο μετά την «γρήγορη» ανεύρεση και κυκλοφορία των εμβολίων και τις φήμες περί ασφάλειας και αποτελεσματικότητας τους.

4. Συζήτηση

4.1: Συζήτηση αποτελεσμάτων και συγκρίσεις με τη Διεθνή Βιβλιογραφία

Η μελέτη αυτή όπως ήδη αναφέρθηκε και πιο πάνω, στοχεύει στη καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες στη Κρήτη. Από τον έλεγχο που έγινε, προέκυψαν κάποια σημαντικά συμπεράσματα σχετικά με τον εμβολιασμό αυτών των ασθενών για τα εμβόλια που συστήνονται να γίνονται βάση του Εθνικού Προγράμματος Εμβολιασμού. Πιο κάτω θα γίνει σύγκριση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν, με άλλες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι και σήμερα σε Διεθνή επίπεδο πάνω σε αυτό τον τομέα. Ασφαλώς σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι από την ανασκόπηση της Διεθνούς Βιβλιογραφίας δεν ανευρέθησαν πολλές μελέτες που να αφορούν αυτό το ερευνητικό πεδίο, ενώ οι περισσότερες απ' αυτές αφορούσαν ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική Αναιμία.

Σε μία πρόσφατη εργασία του 2022, η οποία αφορούσε τον εμβολιασμό των παιδιών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία που παρακολουθούνται στη Βραζιλία, φάνηκε ότι ο εμβολιασμός τους κυμαίνεται σε επίπεδα χαμηλότερα του αναμενόμενου. Πιο συγκεκριμένα το ποσοστό του ετήσιου αντιγριπικού εμβολιασμού κυμαινόταν στο 69,5% με καλύτερη συμμόρφωση να παρατηρείται στις μικρές ηλικιακές ομάδες ενώ τα εμβόλια με τις πιο συχνές καθυστερήσεις και χαμένες δόσεις ήταν το PPSV23, Hib, MenC, HepA (36). Συγκριτικά με αυτή την εργασία, οι ασθενείς στη Κρήτη παρουσιάζουν ακόμα πιο χαμηλή εμβολιαστική κάλυψη για τη γρίπη. Από ότι φάνηκε ο ετήσιος εμβολιασμός για γρίπη στο σύνολο των ασθενών φθάνει το 63%, οι νεότεροι ασθενείς (≤ 40 ετών) δεν είναι τόσο συνεπείς ως προς τον εμβολιασμό τους με το ποσοστό εμβολιασμού τους να φθάνει το 47% ενώ στους μεγαλύτερους ηλικιακά ασθενείς (≥ 40 ετών) έφθασε το 71%. Επιπρόσθετα οι ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά Σύνδρομα εμβολιάζονται ετησίως για τη γρίπη σε ποσοστό που ανέρχεται στο 57%. Επομένως όπως προκύπτει από τις παραπάνω συγκρίσεις οι ασθενείς στη Κρήτη σε κάθε περίπτωση, τόσο στο σύνολο τους, όσο και στις επιμέρους συγκρίσεις βάση ηλικίας αλλά και βάση υποκείμενου νοσήματος, είναι εμβολιασμένοι σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με τα παιδιά με Δρεπανοκυτταρική αναιμία που παρακολουθούνται στη Βραζιλία. Αναφορικά με τα υπόλοιπα εμβόλια για τα οποία γίνεται λόγος στη μελέτη των Jarovsky και των συνεργατών του, που είναι το PPSV23, Hib, MenC, HepA και στα οποία έχουν παρατηρηθεί οι περισσότερες χαμένες δόσεις και καθυστερήσεις, στη Κρήτη έχουν παρατηρηθεί τα εξής: Ο εμβολιασμός για PPSV23 είναι αρκετά

συνεπής καθώς φθάνει το 78% για όλους τους ασθενείς και το 65% για τους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα ενώ για το MenC κυμαίνεται σε μέτρια επίπεδα με τον εμβολιασμό να ανέρχεται στο 50% και 52% για όλους τους ασθενείς και τους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα αντίστοιχα. Όσο αφορά τον εμβολιασμό έναντι της Ηπατίτιδας Α στη Κρήτη είναι εξίσου σε πολύ χαμηλά επίπεδα όπως και στη μελέτη της Βραζιλίας καθώς ο εμβολιασμός των ασθενών δεν ξεπερνά το 30% ούτε στους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα αλλά ούτε και στο σύνολο των ασθενών. Τέλος αναφορικά με τον εμβολιασμό για αιμόφιλο στη Κρήτη, στους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα υπάρχει περισσότερη συνέπεια συγκριτικά με το σύνολο των ασθενών μιας και τα ποσοστά εμβολιασμού είναι 70% και 40% αντίστοιχα.

Σε μία άλλη μελέτη του 2014 τα ποσοστά εμβολιασμού των ασθενών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία ήταν και πάλι πολύ χαμηλά. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι ο ετήσιος εμβολιασμός για γρίπη κυμαινόταν στο 22%, για το PPSV23 ήταν 43% και για το PCV7 ανερχόταν στο 77% (37). Επομένως σε σύγκριση με αυτή τη μελέτη οι ασθενείς στη Κρήτη είναι καλύτερα εμβολιασμένοι για γρίπη, ενώ για το PPSV23 η ομάδα των ασθενών με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα ήταν εμβολιασμένη σε χαμηλότερο βαθμό κατά 12%. Όσο αφορά τον εμβολιασμό των αρρώστων με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα στο νησί για το PCV, έφθανε το 87%, ποσοστό ανώτερο από τη μελέτη των Beverung και των συνεργατών του.

Το 2015 δημοσιεύτηκε μία εργασία η οποία περιέγραφε τη προσπάθεια αύξησης του ετήσιου εμβολιασμού έναντι της γρίπης, σε παιδιά με Δρεπανοκυτταρική αναιμία, ηλικίας 6 μηνών έως 21 ετών, που παρακολουθούνταν σε μία καθορισμένη παιδιατρική αιματολογική κλινική. Συνολικά μελετήθηκαν 180 παιδιά όπως περιγράφουν οι συγγραφείς του άρθρου και χρησιμοποιήθηκαν διάφορα μέσα για την ενίσχυση του εμβολιασμού των παιδιών, τα οποία μεταξύ των άλλων περιελάμβαναν ηλεκτρονικά μέσα υπενθύμισης του χρόνου πραγματοποίησης του κάθε εμβολίου και κατάλληλη εκπαίδευση των οικογενειών και του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού. Μέσω αυτής της προσπάθειας περιγράφεται αύξηση του ετήσιου εμβολιασμού για τη γρίπη από <50%, σε 80% τη χρονιά 2012-2013 και σε 90% τη χρονιά 2013-2014 (51). Σε σχέση με την πιο πάνω εργασία, οι ασθενείς στη Κρήτη είναι «καλυμμένοι» εμβολιαστικά έναντι της Γρίπης σε μεγαλύτερο βαθμό από τους άλλους ασθενείς, φυσικά μέχρι τη χρονιά 2012 όταν και ξεκίνησε η εντατική προσπάθεια αύξησης του εμβολιασμού των παιδιών, εφήβων και νεαρών ενήλικων ασθενών που παρακολουθούνται σε αυτή τη κλινική.

Από μία άλλη μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2015 και η οποία αφορούσε τον εμβολιασμό παιδιών ηλικίας έως και 16 ετών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία που παρακολουθούνται στο νοσοκομείο Newham του Ηνωμένου Βασιλείου προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα: Συνολικά μελετήθηκαν 80 παιδιά τη χρονιά Ιουνίου 2012-2013 και 86 παιδιά από τον Ιανουάριο μέχρι το Δεκέμβριο του 2014 προκειμένου να ολοκληρωθεί ο κύκλος ελέγχου. Από ότι φάνηκε μόνο 2 (2012-2013) και 7 (2014) ασθενείς είχαν συμπληρώσει πλήρως το πρόγραμμα εμβολιασμού βάσει και της ηλικίας τους. Αναφορικά με τον αντιγριπικό εμβολιασμό 24 (30%) ασθενείς και μετά στον επανέλεγχο 43 (50%) ασθενείς ήταν πλήρως εμβολιασμένοι ενώ για τον πνευμονιόκοκκο το ποσοστό ανήλθε από 33 (41%) σε 38 (44%) στον επανέλεγχο. Επιπρόσθετα σύμφωνα με τους συγγραφείς του άρθρου οι εμβολιασμοί για το MenC, Hib και HBV κυμαίνονταν σε ποσοστά κάτω του 31% (52). Συγκριτικά με αυτή την εργασία οι ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες στη Κρήτη, αλλά και οι ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα στη Κρήτη, είναι σε μεγαλύτερο βαθμό εμβολιασμένοι για γρίπη, πνευμονιόκοκκο, μηνιγγιτιδόκοκκο, αιμόφιλο και ηπατίτιδα Β.

Σε μία πιο πρόσφατη εργασία του 2017 μελετήθηκε ο εμβολιασμός ασθενών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία, άνω των 18 ετών, έναντι της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου, πριν και μετά την εφαρμογή ηλεκτρονικών προγραμμάτων υπενθύμισης του χρόνου πραγματοποίησης των απαιτούμενων εμβολιασμών. Από τις καταγραφές προέκυψε ότι το 23.7% και το 20.3% των ασθενών ήταν συστηματικά εμβολιασμένοι για γρίπη και για πνευμονιόκοκκο, ενώ μετά την εφαρμογή των συστημάτων υπενθύμισης τα ποσοστά εμβολιασμού ανήλθαν σε 49.2% και 50.8% αντίστοιχα (53). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι και σε αυτή την επιμέρους σύγκριση, οι ασθενείς της Κρήτης είναι εμβολιασμένοι σε μεγαλύτερο βαθμό έναντι της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου.

Παρόμοια με τις προηγούμενες εργασίες, το 2006 πραγματοποιήθηκε μία μελέτη ελέγχου της εμβολιαστικής κάλυψης των ασθενών με Δρεπανοκυτταρική νόσο οι οποίοι μένουν στη πόλη Κόβεντρι της Αγγλίας. Από τα 25 παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών που μελετήθηκαν, τα 14 (56%) ήταν πλήρως εμβολιασμένα για πνευμονιόκοκκο, αιμόφιλο και μηνιγγιτιδόκοκκο – MenC, τα 8 (32%) ήταν μερικώς εμβολιασμένα και 3 (12%) δεν είχαν κάνει κανένα εμβόλιο. Μεταξύ των 33 ενήλικων ασθενών, μόλις 4 ασθενείς (12%) ήταν πλήρως εμβολιασμένοι. Αναφορικά με τον αντιγριπικό εμβολιασμό, αυτός ανερχόταν στο 12% για τους ενήλικες και στο 8% για τα παιδιά. Με βάση τους συγγραφείς του άρθρου αυτά τα ποσοστά εμβολιασμού ήταν παρόμοια με αρκετές άλλες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο

την ίδια χρονική περίοδο (54). Κατ'αντιστοιχία στη Κρήτη από τα 7 παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών που παρακολουθούνται στα τμήματα Μεσογειακής αναιμίας του νησιού 1 (14%) είχε εμβολιαστεί πλήρως για πνευμονιόκοκκο, MenC και Hib ενώ τα υπόλοιπα 6 παιδιά ήταν μερικώς εμβολιασμένα (86%). Οι ασθενείς άνω των 16 ήταν πλήρως εμβολιασμένοι σε ποσοστό 27%. Επιπρόσθετα όσο αφορά τον αντιγριπικό εμβολιασμό του 2021, το 29% των παιδιών και το 64% των ενήλικων ασθενών της Κρήτης είχαν εμβολιαστεί. Επομένως συνολικά προκύπτει πως τα επίπεδα εμβολιασμού στο νησί κυμαίνονται σε υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με τη συγκεκριμένη συγκρινόμενη μελέτη.

Σε ένα πρόσφατο δημοσιευμένο άρθρο του 2020 σχετικά με τον εμβολιασμό παιδιών με Δρεπανοκυτταρική νόσο στη πολιτεία Κεντάκι των ΗΠΑ, αναφέρεται πως μόλις το 6% των παιδιών ήταν πλήρως εμβολιασμένα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ACIP. Επιπλέον αναφέρεται πως ενώ υπήρχε υψηλή συμμόρφωση ως προς τον εμβολιασμό των παιδιών για αιμόφιλο, εντούτοις ο εμβολιασμός για μηνιγγιτιδόκοκκο και πνευμονιόκοκκο κυμαινόταν από 25% σε 77%. Η χαμηλότερη εμβολιαστική κάλυψη καταγράφηκε στη περίπτωση του MenB με το ποσοστό εμβολιασμού να είναι στο 25% (55). Συγκριτικά με αυτή τη μελέτη οι ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική νόσο στη Κρήτη είναι εμβολιασμένοι για αιμόφιλο σε ποσοστό 70%, για μηνιγγιτιδόκοκκο από 48% έως 78% και για πνευμονιόκοκκο από 65% έως 87%. Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί πως η σύγκριση γίνεται σκόπιμα με το σύνολο των ασθενών με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα καθώς ο αριθμός των παιδιών με Δρεπανοκυτταρική αναιμία που παρακολουθούνται σε επίπεδο Κρήτης είναι μικρός. Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι οι ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα στη Κρήτη είναι καλύτερα εμβολιασμένοι για τα μικρόβια με κάψα σε σχέση με τα παιδιά με Δρεπανοκυτταρική αναιμία που παρακολουθούνται στο Κεντάκι.

Από μία άλλη εργασία του 2021 σχετικά με τον αντιγριπικό εμβολιασμό και τις νοσηλείες λόγω λοίμωξης αναπνευστικού από γρίπη σε ασθενείς με και χωρίς Δρεπανοκυτταρική νόσο προέκυψε ότι οι νοσούντες από Δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι σε μεγαλύτερο βαθμό εμβολιασμένοι, από 24.5% έως 33.6%, ενώ οι μη νοσούντες είναι εμβολιασμένοι σε ποσοστό 18.2% έως 22% για όλες τις χρονιές που μελετήθηκαν (56). Από την άλλη πλευρά ο εμβολιασμός για γρίπη, συνολικά για όλους τους ασθενείς στη Κρήτη το 2021 φθάνει το 63% και για τους ασθενείς με Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα στο 57%. Άρα ο αντιγριπικός εμβολιασμός στη Κρήτη ανέρχεται σε υψηλότερα επίπεδα.

Συμπερασματικά μετά την ανασκόπηση που έγινε στη Διεθνή βιβλιογραφία αναφορικά με τον εμβολιασμό των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στα διάφορα εξειδικευμένα τμήματα ανά το κόσμο, προκύπτει πως οι ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στη Κρήτη είναι εμβολιασμένοι σε μεγαλύτερο βαθμό στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι συγκρίσεις αφορούσαν κυρίως τον εμβολιασμό των ασθενών για γρίπη, πνευμονιόκοκκο, αιμόφιλο, μηνιγγιτιδόκοκκο και ηπατίτιδα Β. Με εξαίρεση δύο μελέτες, σε όλες τις υπόλοιπες συγκρίσεις που έγιναν ο εμβολιασμός των ασθενών στη Κρήτη φάνηκε να είναι πιο υψηλός με περιθώρια για περαιτέρω αύξηση.

5.1 : Συμπεράσματα

Τα σημαντικότερα συμπεράσματα που προέκυψαν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων είναι τα κάτωθι:

1. Υψηλότερη εμβολιαστική κάλυψη των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες στη Κρήτη για: Πνευμονιόκοκκο (**PCV – 86%**) (**PPSV23 – 78%**), ν. Covid – 19 (**80%**), Ηπατίτιδα Β (**70%**) και Γρίπη (**63%**)
2. Σημαντική διαφορά στον εμβολιασμό των ασθενών για MenB (**23%**) συγκριτικά με το MenC (**50%**) και το MenACWY (**49%**)
3. Εμβόλια τα οποία δεν ελέγχονται σε επαρκή βαθμό: DTaP - IPV / Tdap – IPV (**51%**), HZV (**44%**), HPV (**41%**), Hib (**40%**), HepA (**29%**), MenB (**23%**)
4. Μέτρια – Υψηλή η εμβολιαστική κάλυψη των ασθενών με σπληνεκτομή έναντι παθογόνων με κάψα:
Πνευμονιόκοκκος: PCV (**93%**) και PPSV23 (**96%**)
Μηνιγγιτιδόκοκκος: MenB (**50%**), MenC (**79%**) και MenACWY (**77%**)
Αιμόφιλος: (**64%**)
5. Συνολικά το **Γ.Ν. Χανίων** αποδείχθηκε πιο συνεπές ως προς τον εμβολιασμό των ασθενών του για τα περισσότερα εμβόλια συγκριτικά με το **Βενιζέλιο Γ.Ν. Ηρακλείου** => ο εμβολιασμός εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την **ενημέρωση** των ασθενών από τους θεράποντες ιατρούς
6. Για τα περισσότερα εμβόλια υπήρξαν σαφείς **ηλικιακές διαφορές** ως προς τη συμμόρφωση εμβολιασμού

5.2: Περιορισμοί Μελέτης

Η μελέτη αυτή πραγματοποιείται την εμβολιαστική κάλυψη των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στη Κρήτη αλλά και της γνώμης των ίδιων των ασθενών για τα εμβόλια και την ανάγκη πραγματοποίησή τους. Κατά τη διάρκεια της εργασίας προέκυψαν κάποιοι περιορισμοί οι οποίοι είναι:

1. Πολλοί ασθενείς δεν είχαν εύκαιρο το βιβλιάριο εμβολιασμού τους με αποτέλεσμα για αρκετά εμβόλια να μην απαντάνε με βεβαιότητα για την πραγματοποίησή τους.
2. Σε κάποιους ασθενείς υπήρχε ελλιπής καταγραφή της εμβολιαστικής τους κάλυψης στους ιατρικούς τους φακέλους που κρατώνται στα τμήματα Μεσογειακής Αναιμίας (π.χ. λόγω μη συστηματικής παρακολούθησής τους). Από την άλλη πλευρά όσοι ασθενείς είχαν συστηματική παρακολούθηση από τους ιατρούς των τμημάτων, υπήρχε σε αρκετά μεγάλο βαθμό αναφορά στους φακέλους τους ο εμβολιασμός τους για κάποια εμβόλια όπως του πνευμονιόκοκκου, μηνιγγιτιδόκοκκου, γρίπης, Ηπατίτιδας Β και Covid-19.
3. Για τον κάθε ασθενή η πληροφορία συλλέχθηκε από τον ιατρικό του φάκελο αλλά και μετά από προσωπική συνέντευξη με τον ίδιο τον ασθενή. Ορισμένοι ασθενείς, ιδίως αυτοί που μεταγγίζονται πιο συχνά, επισκέπτονται συχνότερα τα Κέντρα Μεσογειακής Αναιμίας, με αποτέλεσμα η συνέντευξη να είναι εφικτή πρόσωπο με πρόσωπο στο χώρο του ιατρείου. Εντούτοις σε πολλούς ασθενείς δεν υπήρχε αυτή η δυνατότητα και έτσι η συνέντευξη πραγματοποιήθηκε τηλεφωνικά με αποτέλεσμα σε ορισμένους να μην καταστεί εφικτή η επικοινωνία.

5.3: Προοπτικές σε αυτό το Ερευνητικό Πεδίο

Ο εμβολιασμός νοσούντων από χρόνιες παθήσεις είναι ένα θέμα που απασχολεί την ιατρική κοινότητα σε ολοένα και μεγαλύτερο βαθμό τα τελευταία χρόνια. Για αυτό το λόγο, με την πάροδο των ετών έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση στην έρευνα που γίνεται πάνω στον τομέα αυτό σε Διεθνή επίπεδο.

Η εμβολιαστική κάλυψη των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες σε επίπεδο Κρήτης αποτελεί ένα θέμα που μελετήθηκε για πρώτη φορά μέχρι σήμερα. Μέσα από αυτή τη μελέτη προέκυψαν κάποιες σημαντικές παρατηρήσεις και συμπεράσματα που αφορούν αυτή τη κατηγορία ασθενών. Οι παρατηρήσεις αυτές θα μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν αρχικά από τους ιατρούς των τμημάτων Μεσογειακής αναιμίας των νοσοκομείων αναφοράς του νησιού προκειμένου να δοθεί περισσότερη προσοχή και έμφαση στον εμβολιασμό των ασθενών στο μέλλον. Μία πρωτότυπη εργασία που μπορεί να γίνει στο μέλλον, είναι ο επανέλεγχος του εμβολιασμού αυτών των ασθενών σε κάποια χρόνια από τώρα προκειμένου να αξιολογηθεί εκ νέου το επίπεδο εμβολιασμού των νοσούντων και αν υπήρξε κάποια αύξηση σε αυτό.

Επιπρόσθετα η μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Κρήτη θα μπορούσε να αποτελέσει ένα έναυσμα ούτως ώστε να πραγματοποιηθούν αντίστοιχες μελέτες σε ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες και σε άλλες περιοχές της Ελλάδας. Με αυτό τον τρόπο θα μπορούσε να γίνει μελλοντικά μια πανελλαδική σύγκριση αναφορικά με τον εμβολιασμό των νοσούντων από αιμοσφαιρινοπάθειες και να εξαχθούν κάποια σημαντικά συμπεράσματα σε εθνικό επίπεδο.

5.4: Προσωπική Θέση

Από τη μελέτη προέκυψαν κάποιες σημαντικές παρατηρήσεις και συμπεράσματα αναφορικά με το επίπεδο εμβολιασμού των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες που παρακολουθούνται στη Κρήτη. Παρατηρήθηκε ότι για κάποια εμβόλια υπάρχει μεγαλύτερη συνέπεια, έλεγχος και ως εκ τούτου εμβολιασμός των ασθενών ενώ αντίθετα κάποια άλλα εμβόλια ελέγχονται σε μικρότερο βαθμό από τα τμήματα Μεσογειακής αναιμίας του νησιού με αποτέλεσμα τα επίπεδα εμβολιασμού να είναι χαμηλά.

Η προσωπική μου γνώμη, μετά από την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας και την προσωπική επαφή που είχα τόσο με τους ιατρούς όσο και με τους ασθενείς που παρακολουθούνται στα τμήματα Μεσογειακής Αναιμίας του νησιού είναι ότι η εμβολιαστική κάλυψη των ασθενών για τα περισσότερα εμβόλια κυμαίνεται σε μέτρια επίπεδα. Για ορισμένα εμβόλια υπάρχει πιο συστηματικός έλεγχος και εμβολιασμός όπως είναι τα εμβόλια του πνευμονιόκοκκου, της Ηπατίτιδας Β και της γρίπης ενώ για κάποια άλλα εμβόλια ο έλεγχος που γίνεται δεν είναι επαρκής όπως είναι το εμβόλιο Διφθερίτιδας – Τετάνου – Κοκκύτη – Πολιομυελίτιδας, Ηπατίτιδας Α και HPV. Σαφώς η δουλειά η οποία γίνεται και στα δύο τμήματα της Κρήτης είναι τεράστια. Το ιατρικό προσωπικό των μονάδων, αν και μικρό σε αριθμό, παρακολουθεί στενά τους ασθενείς, φροντίζει για τις μεταγίσεις τους, τη θεραπεία τους αλλά επίσης εξασφαλίζει τον εμβολιασμό τους σε ικανοποιητικό βαθμό. Θεωρώ πως η προσπάθεια εμβολιασμού που γίνεται είναι σημαντική και ότι απαιτείται περισσότερη προσοχή από δω και στο εξής, κυρίως όσο αφορά τα εμβόλια που μέχρι τώρα ελέγχονταν σε μικρότερο βαθμό.

6. Χρηματοδότηση – εγκρίσεις – συμβολή άλλων

- Χρηματοδότηση: Ιδίοι πόροι

Για την πραγματοποίηση της εργασίας ελήφθησαν οι απαραίτητες εγκρίσεις από:

- Την 7^η Υγειονομική Περιφέρεια Κρήτης
- Το επιστημονικό συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Χανίων Άγιος Γεώργιος και του Βενιζελείου Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου
- Τους διευθυντές των τμημάτων Μεσογειακής Αναιμίας σε Γενικό Νοσοκομείο Χανίων (κα Βασιλειάδη Περράκη Άρτεμης) και Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου (κο Κληρονόμο Ευάγγελο)

7. Βιβλιογραφία

1. Glynn I., The life and death of smallpox. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2004
2. Geison GL., The private science of Louis Pasteur. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1995
3. Wu X et al., From brain passage to cell adaptation: the road of human rabies vaccine development, *Expert Rev.Vac.*10, 2011, 1597-1608, doi:10.1586/erv.11.140
4. Wilson JR., Margin of safety. The story of the poliomyelitis vaccine, London, UK: Collins, 1963
5. Nuttall JJ et al., BCG vaccination in HIV-infected children, *Tuberc. Res. Treat.* 2011, 712736, doi:10.1155/2011/712736
6. World Health organisation, Global routine Vaccination coverage 2012, *Wkly Epidemiol. Rec.* 88, 482-485
7. Pearson FE et al., Dry – coated live viral vector vaccines delivered by nanopatch microprojections retain long-term thermostability and induce transgene – specific T cell responses in mice, *PLoS ONE* 8, 2013, e67888, doi:10.1371/journal.pone.0067888
8. Edens C. et. al, Measles vaccination using a microneedle patch, *Vaccine* 31, 2013, 3403-3409, doi:10.1016/j.vaccine.2012.09.062
9. Doherty M. Vaccination of special populations: Protecting the vulnerable. *Vaccine*. 2016 Dec. 20;34(52):6681-6690, DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.11.015
10. Alcusky Mj. et al, Adherence to guidelines for Hepatitis B, pneumococcal and influenza vaccination in patients with diabetes. *Clin Diabetes* 2015;33:116-22
11. Klosky JL et al., Risk factors for non-initiation of the human papillomavirus vaccine among adolescent survivors of childhood cancer, *Cancer Prev Res (Phila)* 2013;62:521-4
12. Hoffman et al, Human papillomavirus vaccination in female pediatric cancer survivors, *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012;25:305-7
13. Pebody RG et al, Uptake of pneumococcal polysaccharide vaccine in at-risk populations in England and Wales 1999-2005. *Epidemiol Infect* 2008; 136:360-9

14. Hofstetter AM et al, Vaccination of adolescents with chronic medical conditions: special considerations and strategies for enhancing uptake, *Hum Vaccin Immunother* 2015;11:2571-81
15. Pandolfi E. Et al, Immunization coverage and timeliness of vaccination in Italian children with chronic diseases, *Vaccine* 2012; 30:5172-8
16. Britto MT et al, Preventive services received by adolescents with cystic fibrosis and sickle cell disease, *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:27-32
17. Elishua L.B. Reingold et al, Immunizations in Children with Chronic Diseases: A state of the Science Review with Implications for Practice Change, *J Pediatr Health Care*, (2021) 00, 1-9
18. Piel et al., Sickle Cell Disease, *N Engl J Med* 2017; 376:1561-73, DOI: 10.1056/NEJMra1510865
19. Piel FB et al., Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates, *Lancet*, 2013; 381:142-51
20. Quinn CT et al., Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease, *Blood* 2010; 115:3447-52
21. Kyu HH et al., Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013: findings from the Global Burden of Disease 2013 study, *JAMA Pediatr* 2016; 170:267-87
22. Kavanagh et al., Sickle Cell Disease: A Review, *JAMA*, 2022 Jul, 5; 328(1):57-68, doi: 10.1001/jama.2022.10233
23. Brandow et al., Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease, *J Hematol Oncol*, 2022 Mar, 3;15(1):20, doi: 10.1186/s13045-022-01237-z
24. Cooley TB et al., A series of cases of splenomegaly in children and peculiar changes in bones; report of cases, *Am J Dis Child* 1927; 34: 347-63
25. Modell B et al., Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators, *Bull world Health Organ* 2008; 86: 480-87
26. Weatherall DJ et al., The population genetics and dynamics of the thalassaemias, *Hematol Oncol Clin North Am* 2010; 24: 1021-1031
27. Higgs DR et al, Thalassaemia, *Lancet* 2012; 379: 373-83
28. Ali T Taher et al, Thalassaemia, *Lancet* 2018; 391: 155-67
29. Musallam KM et al, Iron Overload in non-transfusion-dependent thalassemia: a clinical perspective. *Blood Rev* 2012; 26 (suppl 1): S16-19

30. Kattamis et al, Thalassaemia, *Lancet* 2022 Jun 18;399(10343):2310-2324, doi: 10.1016/S0140-6736(22)00536-0
31. Taher AT et al, Age-related complications in treatment-naïve patients with talassaemia intermedia, *Br J Haematol*, 2010; 150: 486-89
32. Cappellini MD et al, Guidelines for the management of transfusion-dependent thalassaemia (TDT), 3rd edn, Nicosia, Cyprus: Thalassaemia International Federation, 2014
33. Pearson HA et al., Developmental pattern of splenic dysfunction in sickle cell disorders, *Pediatrics* 1985; 76(3):392-7
34. Booth C et al., Infection in sickle cell disease: a review, *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2010; 14(1):e2-e12
35. Overturf GD, Infections and immunizations of children with sickle cell disease, *Advances in Pediatric Infectious Diseases* 1999;14:191-218
36. Jarovsky et al., Vaccination in Pediatric Patients with Sickle – Cell – Disease: Uptake Report and Mini – Review, *J Trop Pediatr*, 2022 Apr5; 68(3):fmac034. Doi: 10.1093/tropej/fmac034
37. Beverung et al., Ambulatory quality indicators to prevent infection in sickle cell disease, *American Journal of Hematology*, 2014, 89, 256-260
38. Adamkiewicz TV et al, Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with sickle cell disease on the first decade of life, *Pediatrics* 2008;121:562-569
39. Halasa NB et al., Incidence of invasive pneumococcal disease among individuals with sickle cell disease before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine, *Clin Infect Dis* 2007;44:1428-1433
40. Ellison et al., Pneumococcal bacteremia in a vaccinated pediatric sickle cell disease population, *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:534-536
41. McCavit TL et al., Increase in invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in children with sickle cell disease since pneumococcal conjugate vaccine licensure, *J Pediatr* 2011;158:505-507
42. McCavit TL et al., Hospitalization for invansive pneumococcal disease in a national sample of children with sickle cell disease before and after PCV7 licensure, *J Pediatr Blood Cancer* 2012;58:945-949
43. Obaro et al., Preventing Infections in Sickle Cell Disease: The Unfinished Business, *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63:781-785

44. Bundy DG et al., Burden of influenza – related hospitalizations among children with sickle cell disease, *Pediatrics* 2010; 125:234-243
45. Glezen WP et al., Trivalent inactivated influenza virus vaccine in children with sickle cell disease, *Am J Dis Child* 1983; 137:1095-1097
46. Steinberg E. et al., Serologic and clinical response of children with sickle cell disease to bivalent influenza A split virus vaccine, *J Pediatr* 1978;92:823-825
47. Zarkowsky HS et al., Bacteremia in sickle hemoglobinopathies, *Journal of Pediatrics* 1986; 109(4):579-85
48. Ellison AM et al., Epidemiology of bloodstream infections in children with sickle cell disease, *the pediatric infectious Disease Journal* 2013; 32(5):560-3
49. Williams TN et al., Bacteraemia in Kenyan children with sickle-cell anaemia: a retrospective cohort and case-control study, *Lancet* 2009;374(9698):1364-70
50. Nacoulma EW et al., Vaccination status of children with sickle cell disease in Ouagadougou (Burkina Faso), *Sante (Montrouge France)* 2006;16(3):155-60
51. Amy E. Sobota et al., Improvement in Influenza Vaccination Rates in a Pediatric Sickle Cell Disease Clinic, *Pediatr Blood Cancer* 2015;62:654–657
52. M.W. Gorham et al., Vaccinations in sickle cell disease: An audit of vaccination uptake in sickle cell patients attending Newham University Hospital, *Vaccine* 33 (2015) 5005-5011
53. Asli Korur et al., Significance of electronic health records: A comparative study of vaccination rates in patients with sickle cell disease, *Pak J Med Sci.* 2017 May-Jun; 33(3): 549–553
54. Howard-Jones M, et al., An audit of immunisation status of sickle cell patients in Coventry, UK, *Journal of Clinical Pathology* 2009;62:42-45.
55. L.M.Infanti et al., Immunization Adherence in Children With Sickle Cell Disease: A Single-Institution Experience, *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* (2020) 25 (1): 39–46
56. A.B. Payne, Influenza vaccination rates and hospitalizations among Medicaid enrollees with and without sickle cell disease, 2009–2015, *Pediatr Blood Cancer*, 2021;68:e29351