

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΠΑΝΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΓΑΛΟΪΟ (CMV) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΜΕΓΑΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ»

Ελπίδα Γεωργιάδη ¹, Μαρία Πολυκανδριώτη ², Αγγελική Μπασέτα ³, Νεκταρία Αλεξοπούλου ⁴,
Μαρίτσα Γουρνή ⁵

1. Νοσηλεύτρια Τ.Ε, Αναπληρώτρια Προϊσταμένη Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας Γ.Ν.Α «Λαϊκό».
2. Καθηγήτρια Εφαρμογών Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Αθήνας
3. Νοσηλεύτρια Τ.Ε, Προϊσταμένη Α' Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α «Λαϊκό».
4. Νοσηλεύτρια Τ.Ε, Φαρμακευτική Μονάδα Χορήγησης Υποκατάστατου, ΟΚΑΝΑ, Νοσοκομείο Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
5. Καθηγήτρια Νοσηλευτικής

Περίληψη

Εισαγωγή: Πολλά παθογόνα μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση στελεχιαίων κυττάρων αίματος, ένα από αυτά είναι και ο ανθρώπινος κυτταρομεγαλοϊός. Γενετικό υλικό του ιού ανευρίσκεται σε διάφορα κύτταρα, όμως η ακριβής όμως θέση όπου ο ιός λαθροβιεί δεν είναι γνωστή. Όταν ο οργανισμός βρεθεί σε συνθήκες που ευνοούν την επανενεργοποίηση του ιού (ανοσοκαταστολή) τότε αυτός μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις απειλητικές για τη ζωή των ασθενών.

Σκοπός: Της παρούσης ερευνητικής εργασίας ήταν η καταγραφή της συχνότητας εμφάνισης του κυτταρομεγαλοϊού σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση στελεχιαίων κυττάρων αίματος.

Υλικό και μέθοδος: τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 95 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε δημόσιο νοσοκομείο. Η συλλογή των στοιχείων έγινε με ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο για τις ανάγκες της έρευνας. Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 13.0 ενώ οι στατιστικές μέθοδοι ήταν Mann-Whitney Test, x²-τεστ, Kruskal-Willis test, Kolmogorov-Smirnov test. Για τον έλεγχο της σχέσης των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r). Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05.

Αποτελέσματα: Σε αυτή την μελέτη των αρρώστων που έχουν υποστεί αυτόλογη μεταμόσχευση η επανενεργοποίηση και λοίμωξη από CMV παρατηρήθηκε σε 7 ασθενείς (21,2%) σε σύνολο 84 ασθενών. Η επανενεργοποίηση του ιού έγινε σε διάστημα 1-3 ετών μετά την μεταμόσχευση. Από τους ασθενείς αυτούς όπως προκύπτει από την ανάλυση κανένας δεν πέθανε από λοίμωξη που σχετιζόταν με τον ιό.

Συμπεράσματα: Η επανενεργοποίηση και λοίμωξη από CMV των αρρώστων που έχουν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση δεν είναι τόσο συχνή.

Λέξεις-κλειδιά: Κυτταρομεγαλοϊός, αυτόλογη μεταμόσχευση, στελεχιαία κύτταρα αίματος, μεγαθεραπεία

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: Γεωργιάδη Ελπίδα, Ικαρίας 16, 13671 Αχαρναί, Αθήνα Αττικής, Ελλάδα, Τηλ: 00302102312398, 00306932219160, e-mail: elpisgeo@gmail.com

RESEARCH ARTICLE

REACTIVATION AND INFECTION FROM CYTOMEGALOVIRUS IN PATIENTS UNDERGOING HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY AND AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION

Georgiadi Elpida¹, Polikandrioti Maria², Mpasetta Aggeliki³, Alexopoulou Nektaria⁴, Gourni Maritsa⁵

1. RN, MSc, Associate Head Nurse LAIKO Hospital Thalassemia Department
2. Laboratory Instructor, Department of Nursing, Technological Educational Institute (T.E.I.), Athens, Greece
3. RN, MSc, Head Nurse LAIKO Hospital A' Pathology Department
4. RN, MSc, Unit of Treatment with Pharmaceutical Substitutes, OKANA Hospital "Agioli Anargyroi"
5. Professor of Nursing

Abstract

Introduction: There are many pathogens that can cause infection to patients undergoing autologous blood stem cell transplantation, and one of them is the human cytomegalovirus (CMV). Genetic material of the virus can be found in various types of cells (monocytes/ macrophages, lymphocytes, endothelial cells), but the exact location, where the virus simultaneously lives on, is not known yet. When the human body is found in a condition that favours the reactivation of the virus (immune suppression), the latter can cause life – threatening infections.

Purpose : The purpose of the present research was to record the frequency of CMV presence among patients undergoing autologous blood stem cell transplantation.

Material and Method: The study population consisted of 95 patients, hospitalized at the Bone Marrow Transplantation Unit of a public General Hospital of Athens. Data were collected by a specially designed questionnaire for the needs of the present research. For statistical analysis was used SPSS 13.0 statistic programme and the statistical methods used were Mann-Whitney, t-test, Kruskal-Willis test, Kolmogorov-Smirnov test for checking the normality of the distribution. The measure of the correlation between variables was the Pearson product-moment correlation coefficient (typically denoted by *r*). The significance levels are bilateral and the statistical significance is placed at 0.05.

Results: In this study of patients who underwent autologous transplantation, only 7 out of 84 patients (21,2%) had CMV reactivation and infection. The reactivation of the virus took place within 1 – 3 years after the transplantation. The analysis showed that none of these patients died of infection related to the virus.

Conclusions: Reactivation and infection from cytomegalovirus in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation is not frequent.

Keywords: Cytomegalovirus, autologous transplantation, blood stem cells, high-dose chemotherapy

Corresponding author: Georgiadi Elpida, 16 Ikarias street, Aharnes 13671, Athens, Greece, Tel: 00302102312398, 00306932219160 Email:elpisgeo@gmail.com

Εισαγωγή

Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών ή αρχέγονων κυττάρων από το περιφερικό αίμα αποτελεί καινούργια μέθοδο που χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια σε πρωτόκολλα αντιμετώπισης των αρρώστων με κακοήθη νοσήματα του αίματος τόσο στη θεραπεία εφόδου όσο και στη θεραπεία εδραίωσης και συντήρησης. Χαρακτηρίζεται ως μια από τις ελπιδοφόρες τεχνικές που ανοίγουν καινούργιους δρόμους στη θεραπευτική αντιμετώπιση πολλών κακοηθών νοσημάτων. Ως Μεγαθεραπεία ορίζεται η χορήγηση υψηλών δόσεων χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας για την επίτευξη της μέγιστης δυνατής ανταπόκρισης της νεοπλασίας.^{1,2}

Η λοίμωξη και η ασθένεια από κυτταρομεγαλοϊό αποτελεί σημαντικό αίτιο θνητότητας και θνησιμότητας στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση³. Ο ιός μπορεί να λαθροβιοί στα λεμφοκύτταρα του οργανισμού και υπό κατάλληλες συνθήκες, όπως είναι η ανοσοκαταστολή να επανενεργοποιηθεί και να προκαλέσει σοβαρού βαθμού λοιμώξεις. Η αυτόλογη μεταμόσχευση διενεργείται σε αιματολογικά κακοήθη νοσήματα, όταν δεν υπάρχει διαθέσιμος δότης ή όταν ο ασθενής είναι πολύ μεγάλος για να αντέξει την τοξικότητα της αλλογενούς μεταμόσχευσης. Σε αρκετές περιπτώσεις αυτό καταλήγει σε βελτιωμένη επιβίωση, παρότι τα αυτόλογα μοσχεύματα δεν διαθέτουν αντινεοπλασματική δράση.^{1,2,4,5}

Η επανενεργοποίηση του ιού αποτελεί συχνό και σοβαρό πρόβλημα στους μεταμοσχευθέντες από συμπαγή

όργανα και από στελεχιαία κύτταρα αίματος. Μεταξύ των μεταμοσχευμένων από στελεχιαία κύτταρα η επανενεργοποίηση του ιού στο αίμα (είτε αντιγοναιμία, είτε ιαιμία) κυμαίνεται από 30% έως 70%. Η αντιγοναιμία από CMV αποτελεί μια συστηματική μορφή επανενεργοποίησης που εμφανίζεται πιθανώς μόνο μετά από σοβαρή ανοσοκαταστολή.⁵

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της επίπτωσης και του χρόνου ανίχνευσης του ιού σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτόλογη μεταμόσχευση στελεχιαίων κυττάρων αίματος. Επιπλέον, διερευνήθηκαν οι παράγοντες που πιθανόν να σχετίζονται με την επανενεργοποίηση του όπως η ηλικία, το φύλο, το νόσημα, ο χρόνος από τη διάγνωση το είδος και ο αριθμός προηγηθεισών χημειοθεραπειών και το σχήμα μεγαθεραπείας.

Υλικό και μέθοδος : Η παρούσα έρευνα ήταν αναδρομική μελέτη. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 95 ασθενείς, 64 άνδρες και 31 γυναίκες, που υποβλήθηκαν σε μεγαθεραπεία και σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η έρευνα εκπονήθηκε την μονάδα αυτόλογης μεταμόσχευσης, δημοσίου νοσοκομείου. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο που περιελάμβανε το βασικό νόσημα, το φύλο, την ηλικία, την ημερομηνία διάγνωσης της νόσου, άλλα προβλήματα υγείας, τα χημειοθεραπευτικά σχήματα που είχαν λάβει οι ασθενείς πριν την μεταμόσχευση, τον αριθμό των προηγηθεισών χημειοθεραπειών, την κατάσταση της νόσου πριν την μεταμόσχευση, την ημερομηνία μεταμόσχευσης, την κατάσταση του ιού

(CMV status IgG(+), IgM(-)) πριν την μεταμόσχευση, το χρόνο αποκατάστασης των λευκών >500 και των αιμοπεταλίων >20000 μετά την μεταμόσχευση, όλες τις τιμές της PCR, την θεραπεία που έλαβαν οι ασθενείς για τον ιό, την κατάσταση των ασθενών σήμερα και τέλος το είδος της μεταμόσχευσης, α) (BEAM) δηλαδή Καρμουςτίνη (BiCNU), Ετοποσίδη (Etoposide), Κυτταραβίνη (Ara-C), Μελφαλάνη (Melphalan), β) (R-BEAM) δηλαδή όπως το προαναφερθέν αλλά με προσθήκη Ριτουξιμάμπης τα οποία χρησιμοποιούνται στην προετοιμασία ασθενών με Hodgkin και non-Hodgkin λέμφωμα. Υψηλή δόση Μελφαλάνης χρησιμοποιείται για την προετοιμασία ασθενών με πολλαπλούν μυέλωμα.

Για την εκπόνηση της έρευνας εξασφαλίστηκε έγκριση από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του νοσοκομείου σύμφωνα με την συνθήκη του Ελσίνκι.

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 13.0. Οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις \pm Standard Deviation=SD χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Για την σύγκριση των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικά τεστ (Mann-Whitney Test, χ^2 -τεστ (Fisher exact test), Kruskal-Willis test). Για τον έλεγχο κανονικότητας χρησιμοποιήθηκε το τεστ των Kolmogorov-Smirnov. Για τον έλεγχο της σχέσης των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r). Η συσχέτιση θεωρείται χαμηλή όταν ο συντελεστής συσχέτισης (r) κυμαίνεται από 0,1 έως 0,3, μέτρια όταν ο συντελεστής συσχέτισης κυμαίνεται από 0,31 έως 0,5 και υψηλή όταν ο συντελεστής είναι

μεγαλύτερος από 0,5. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05.

Αποτελέσματα

Η κατά φύλο και ηλικία σύνθεση του πληθυσμού της μελέτης έχει ιδιαίτερη σημασία για την κατάταξή τους ως προς τα λοιπά χαρακτηριστικά του. Ως προς την κατανομή των ασθενών επί συνόλου αλλά και ειδικότερα ως προς το φύλο κατά τις χρονικές περιόδους (Πίνακας 1), παρατηρούμε ότι επί του συνόλου των ασθενών, το μεγαλύτερο ποσοστό μεταμοσχευμένων εμφανίζεται κατά την χρονική περίοδο 2005 (28.4%) με 27 ασθενείς, ενώ το μικρότερο κατά το 2004 με 11 ασθενείς (11.6%). Τέλος κατά την περίοδο 2007, το ποσοστό των ανδρών που λαμβάνουν μέρος στην έρευνα ανέρχεται σε 81.5%.

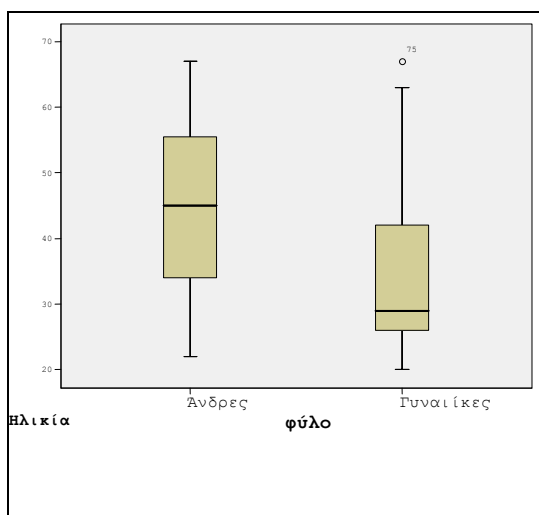
Το συνολικό δείγμα της μελέτης μας αποτελείται από 95 άτομα, με ελάχιστη ηλικία τα 20 έτη και μέγιστη τα 67 έτη. Η μέση ηλικία βρέθηκε ίση με 42.14 έτη με ένα 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον πληθυσμιακό μέσο (μ) ίσο με 40.61- 43.67 έτη. Από αυτούς, το 67.4% είναι άνδρες. Η μέση ανδρική ηλικία βρέθηκε ίση με 44.76 έτη με ένα 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον πληθυσμιακό μέσο (μ) ίσο με 43.04-46.48 έτη. Αντιστοίχως, η μέση γυναικεία ηλικία βρέθηκε ίση με 35.96 έτη με ένα 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον πληθυσμιακό μέσο (μ) ίσο με 33.11-38.81 έτη. Το 50% των ασθενών έχει ηλικία μέχρι 41 έτους δηλώνοντας τον προβληματισμό σχετικά με την εμφάνιση προβλημάτων σε μικρές ηλικίες. Μετά από χρήση του μη παραμετρικού τεστ (Kolmogorov-Smirnov

test) δεν εντυπώθηκε οριακή κανονικότητα της ηλικίας σε επίπεδο σημαντικότητας, $p=0.077$. Για ευκολότερη σύγκριση της ηλικίας ακολουθήθηκε ταξινόμηση της μεταβλητής σε 5 κατηγορίες : ([20-30] [30-

40], [40-50], [50-60] και [60-70]) ετών. Εφαρμογή του στατιστικού τεστ χ^2 έδωσε μαρτυρία υπέρ αλληλεπίδρασης μεταξύ των μεταβλητών φύλο και ηλικία σε επίπεδο, $p=0.011$.

Χρονική περίοδος	Φύλο		Σύνολο
	Άνδρες	Γυναίκες	
2004	8	3	11
ως προς τον χρόνο	72,7%	27,3%	100,0%
Συνολικά	8,4%	3,2%	11,6%
2005	22	5	27
ως προς τον χρόνο	81,5%	18,5%	100,0%
Συνολικά	23,2%	5,3%	28,4%
2006	13	7	20
ως προς τον χρόνο	65,0%	35,0%	100,0%
Συνολικά	13,7%	7,4%	21,1%
2007	10	10	20
ως προς τον χρόνο	50,0%	50,0%	100,0%
Συνολικά	10,5%	10,5%	21,1%
2008	11	6	17
ως προς τον χρόνο	64,7%	35,3%	100,0%
ως προς τον χρόνο	11,6%	6,3%	17,9%
Σύνολο	64	31	95
	67,4%	32,6%	100,0%

Πίνακας 1. Κατανομή κατά φύλο ασθενών κατά την χρονική περίοδο 2004-2008



Σχήμα 1. Θηκόγραμμα μεταξύ ηλικίας και φύλου

Το σχήμα 1 παρουσιάζει την κατανομή της ηλικίας ως προς το φύλο. Παρατηρούμε ότι η κατανομή των ανδρών είναι ομαλότερη σε σχέση με εκείνη των γυναικών. Ασυμμετρίες εμφανίζονται και στο δύο φύλα, με

εντονότερη εκείνη των γυναικών. Σύγκριση μεταξύ των δύο φύλων ως προς την ηλικία μετά από χρήση του μη παραμετρικού τεστ Mann-Whitney test, εντόπισε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας, $p=0.007$.

Επί του συνόλου των ασθενών, το μεγαλύτερο ποσοστό 63.3% έχουν λέμφωμα Hodgkin, και ακολουθεί το 21.5% β-non Hodgkin και 15.2% πολλαπλούν μυέλωμα (MM). Επί του συνόλου των ανδρών, το 61.5% διαγνώσθηκε με λέμφωμα Hodgkin, το 21.2% με πολλαπλούν μυέλωμα (MM), και το 17.3% β-non Hodgkin. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τις γυναίκες ανέρχονται σε 66.7%, 3.7% και 29.6% (Πίνακας 2). Μετά από χρήση χ^2 -τεστ δεν εντοπίσθηκε συσχέτιση μεταξύ φύλου και βασικού νοσήματος σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.087$.

Βασικό νόσημα	Φύλο		
	Άνδρες	Γυναίκες	
Λέμφωμα Hodgkin	32	18	50
% ως προς το φύλο	61,5%	66,7%	63,3%
% συνολικά	40,5%	22,8%	63,3%
Πολλαπλούν μυέλωμα (MM)	11	1	12
% ως προς το φύλο	21,2%	3,7%	15,2%
% συνολικά	13,9%	1,3%	15,2%
β-non Hodgkin	9	8	17
% ως προς το φύλο	17,3%	29,6%	21,5%
% συνολικά	11,4%	10,1%	21,5%
Σύνολο	52	27	79
% ως προς το φύλο	100,0%	100,0%	100,0%
% συνολικά	65,8%	34,2%	100,0%

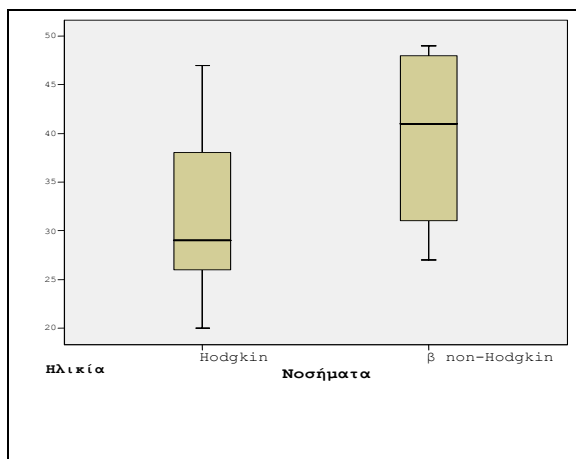
Πίνακας 2. Πίνακας συχνοτήτων μεταξύ φύλου και βασικού νοσήματος.

Αναφορικά με την ηλικία, η ύπαρξη μεγάλου αριθμού μηδενικών φατνίων, δεν επιτρέπει την εφαρμογή των τεστ χ^2 και V-Cramer. Για σε τρεις, έτσι έχουμε [κατηγορία 1-(20,30), κατηγορία 2 – (30,40) και κατηγορία 3 – (40,50)]. Ο λόγος απομόνωσης των υπολειπόμενων κλάσεων έγινε διότι στις συγκεκριμένες ηλικιακές κατηγορίες εμφανίζονται τα υψηλότερα ποσοστά βασικών νοσημάτων. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση μόνο δύο βασικά νοσήματα (λέμφωμα Hodgkin, και β -non Hodgkin) για τους παραπάνω

τον σκοπό αυτό, απαιτείται νέα ομαδοποίηση, με μείωση των επαναπροσδιοριζόμενων ηλικιακών κλάσεων λόγους (Πίνακας 3). Ειδικότερα λαμβάνοντας υπόψη τις ηλικιακές κλάσεις, το 95.7% που ανήκει στην ηλικιακή κατηγορία (20-30) διαγνώσθηκε με λέμφωμα Hodgkin, ενώ μόνο το 4.3% με β -non Hodgkin. Χρήση του χ^2 -τεστ δεν εντόπισε συσχέτιση μεταξύ ηλικιακών κλάσεων και βασικού νοσήματος σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.415$, αποτελέσματα που ενισχύονται γραφικά από το σχήμα 2

Βασικό νόσημα		Ηλικιακές κλάσεις			Σύνολο
		(20-30)	(30-40)	(40-50]	
λέμφωμα Hodgkin		22	10	9	41
	% ως προς την ηλικία	95,7%	90,9%	81,8%	91,1%
	% συνολικά	48,9%	22,2%	20,0%	91,1%
β -non Hodgkin		1	1	2	4
	% ως προς την ηλικία	4,3%	9,1%	18,2%	8,9%
	% συνολικά	2,2%	2,2%	4,4%	8,9%
Σύνολο		23	11	11	45
	% ως προς την ηλικία	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% συνολικά	51,1%	24,4%	24,4%	100,0%

Πίνακας 3. Πίνακας συχνοτήτων μεταξύ ηλικιακών κλάσεων και βασικού νοσήματος



Σχήμα 2. Θηκόγραμμα μεταξύ ηλικίας και νοσημάτων

Αναφορικά με το χρόνο διάγνωσης, χρόνο μεταμόσχευσης, χρόνος ανοσολογικής αποκατάστασης λευκών >500 και αιμοπεταλίων >20000, αναφέρουμε ότι υπολογίσθηκε η διαφορά σε χρόνια μεταξύ των ημερομηνιών και της σημερινής

ημερομηνίας (χρονολογίας).

Από τον (Πίνακα 4), παρατηρούμε ότι ο μέσος χρόνος διάγνωσης επί του συνόλου των ασθενών ανέρχεται σε 6.09 έτη, ενώ μέχρι τα 5.22 έτη παρουσιάζεται το 50% των παρατηρήσεων. Για το χρόνο μεταμόσχευσης, η μέση χρονική περίοδος είναι τα 3.24 έτη, και το 50% μέχρι τα 3.22 έτη. Τέλος σχετικά με το χρόνο αποκατάστασης των λευκών >500 και αιμοπεταλίων >20000 οι αντίστοιχες μέσες τιμές είναι 3.18 και 3.16 έτη, με μεγάλη συγκέντρωση στο 50% που ανέρχεται μέχρι τα 2.99 και 2.98 έτη αντίστοιχα. Μετά από χρήση του μη παραμετρικού τεστ (Kolmogorov-Smirnov test) δεν εντόπισε κανονικότητα των υπό-εξέταση χρόνων σε επίπεδα σημαντικότητας $p=0.414$, $p=0.746$, $p=0.895$, και $p=0.836$ αντίστοιχα.

		Χρόνος διάγνωσης	Χρόνος μεταμόσχευσης	Χρόνος ανοσολογικής αποκατάστασης WBC > 500	Χρόνος αποκατάστασης PLT > 20000
N	άτομα	83	91	81	79
	ελλείπουσα	13	5	15	17
Μέσος		6,097122	3,249054	3,183368	3,166842
Διάμεσος		5,227778	3,222222	2,997222	2,983333
Επικρατούσα τιμή		2,8806(a)	1,2861(a)	1,0500(a)	1,8250(a)
Τεταρτημόρια	25%	3,605556	1,955556	1,868056	1,838889
	50%	5,227778	3,222222	2,997222	2,983333
	75%	7,561111	4,352778	4,329167	4,325000
Kolmogorov-Smirnov Test	p	0.414	0.746	0.895	0.836

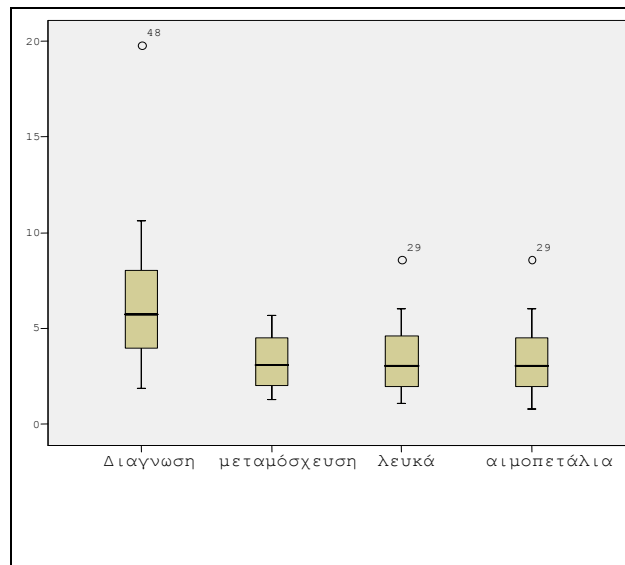
Πίνακας 4. Στατιστικά για τους χρόνους διάγνωσης, μεταμόσχευσης, αύξησης λευκών και αιμοπεταλίων.

Στο αντίστοιχο (σχήμα 3), παρουσιάζεται η κατανομή των διαφορετικών χρόνων όπου

εμφανέστατα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή με ελαφριά δεξιά ασυμμετρία

καθώς και οι χρόνοι μεταμόσχευσης, χρόνος αποκατάστασης λευκών >500 και

αιμοπεταλίων >20000 κυμαίνονται σε παραπλήσια επίπεδα.



Σχήμα 3. Θηκόγραμμα μεταξύ διαφορετικών χρόνων

	Ηλικία	Διάγνωση	Μεταμόσχευση	Λευκά	Αιμοπετάλια
Ηλικία	1,000	,302	,107	,165	,154
Διάγνωση		1,000	,678	,696	,723
Μεταμόσχευση			1,000	,974	,971
Λευκά				1,000	1,000
Αιμοπετάλια					1,000

Πίνακας 5. Συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και διαφορετικών χρόνων

Στον (Πίνακα 5), παραθέτουμε τις τιμές του δείκτη συσχέτισης (ρ-Spearman's) μεταξύ της ηλικίας και των διαφορετικών χρόνων. Όσο πλησιέστερα στο +1(-1) εμφανίζεται, τόσο ισχυρότερη είναι η γραμμική θετική (αρνητική) συσχέτιση μεταξύ των δύο μεταβλητών. Στον συγκεκριμένο πίνακα

παρατηρούμε ότι η ηλικία με τον χρόνο διάγνωσης παρουσιάζει μέτρια συσχέτιση ($p=0.302$). Ο χρόνος διάγνωσης αντίστοιχα σχετίζεται ισχυρά με τον χρόνο μεταμόσχευσης $p=0.678$, τον χρόνο αποκατάστασης των λευκών, $p=0.696$ και τον χρόνο αποκατάστασης των

αιμοπεταλίων, $p=0.723$. Ο χρόνος μεταμόσχευσης σχετίζεται επίσης πολύ ισχυρά με τον χρόνο αποκατάστασης των λευκών $p=0.974$ και των αιμοπεταλίων, $p=0.971$ και ο χρόνος αποκατάστασης των λευκών σχετίζεται πλήρως με τον χρόνο αποκατάστασης των αιμοπεταλίων $p=1$. Μετά από χρήση του Mann-Whitney test, συγκρίνοντας τους χρόνους με το φύλο και τις ηλικιακές κατηγορίες καταλήξαμε στα ακόλουθα συμπεράσματα:

- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των χρόνων διάγνωσης ως προς τα δύο φύλα σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.487$.
- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των χρόνων μεταμόσχευσης ως προς τα δύο φύλα σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.155$.
- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου αποκατάστασης των λευκών ως προς τα δύο φύλα σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.168$.
- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου αποκατάστασης των αιμοπεταλίων ως προς τα δύο φύλα σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.171$.
- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου διάγνωσης ως προς τις ηλικιακές κατηγορίες σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.455$.
- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου μεταμόσχευσης ως προς τις ηλικιακές κατηγορίες σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.879$.
- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου αποκατάστασης των λευκών ως προς τις ηλικιακές κατηγορίες σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.702$.
- δεν εντοπίσθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του χρόνου αποκατάστασης των αιμοπεταλίων ως προς τις ηλικιακές κατηγορίες σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.749$.

Με την χρήση μη παραμετρικής ανάλυσης διακύμανσης έγινε σύγκριση των χρόνων στις τρεις ομάδες νοσημάτων. Σε επίπεδο $p=0.05$ δεν προέκυψε μαρτυρία κατά της υπόθεσης περί μη διαφοροποίησης των χρόνων στις τρεις ομάδες (λέμφωμα Hodgkin, β-νοη Hodgkin, και πολλαπλούν μυέλωμα (MM)).

Συγκρίνοντας τα βασικά νοσήματα με τα συνυπάρχοντα παρατηρούμε ότι η πλειονότητα που ανέρχεται σε 98% δεν παρουσίασε κανένα συνυπάρχον νόσημα. Από αυτούς το 82% διαγνώσθηκαν με λέμφωμα Hodgkin

Βασικό νόσημα		Συνυπάρχοντα νοσήματα		Σύνολο
		τίποτα	Διαβήτης	
Λέμφωμα Hodgkin		41	0	41
	% ως προς τα συνυπάρχοντα νοσήματα	82,0%	,0%	80,4%
	% συνολικά	80,4%	,0%	80,4%
β-non Hodgkin		9	1	10
	% ως προς τα συνυπάρχοντα νοσήματα	18,0%	100,0%	19,6%
	% συνολικά	17,6%	2,0%	19,6%
Σύνολο		50	1	51
	% ως προς την ηλικία	100,0%	100,0%	100,0%
	% συνολικά	98,0%	2,0%	100,0%

Πίνακας 6. Πίνακας συχνότητων μεταξύ συνυπαρχόντων νοσημάτων και βασικού νοσήματος.

Χρήση του χ^2 -τεστ (Fisher exact test) δεν εντόπισε συσχέτιση μεταξύ ηλικιακών κλάσεων και βασικών νοσημάτων σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.196$. Επίσης το 64% των ασθενών που δεν είχαν προηγούμενο νόσημα είναι άνδρες. Χρήση του χ^2 -τεστ (Fisher exact test) δεν εντόπισε συσχέτιση μεταξύ φύλου και βασικού νοσήματος σε επίπεδο σημαντικότητας, $p=0.647$. Τέλος το υψηλότερο ποσοστό των ασθενών που δεν είχαν προηγούμενο νόσημα 44% ανήκει στην ηλικιακή κατηγορία των (20-30) ετών.

Δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ηλικιακών κλάσεων και των συνυπαρχόντων νοσημάτων σε επίπεδο σημαντικότητας, $p=0.313$.

Όσον αφορά τον αριθμό των προηγούμενων χημειοθεραπειών, παρατηρήθηκε ότι κατά μέσο όρο ανέρχονται σε 2.61 με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (2.51- 2.71), με 75% των ασθενών να κάνουν μέχρι 3 χημειοθεραπείες. Δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του αριθμού των χημειοθεραπειών

μεταξύ των δύο φύλων σε επίπεδο σημαντικότητας, $p=0.922$ καθώς και μεταξύ των ηλικιακών κλάσεων σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.177$. Μετά από χρήση του Mann-Whitney test εντοπίστηκε σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ του βασικού νοσήματος (λέμφωμα Hodgkin, β- non Hodgkin) ως προς τον αριθμό των χημειοθεραπειών σε επίπεδο σημαντικότητας, $p=0.009$. Κάνοντας χρήση του Kruskal-Wallis test, εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του αριθμού των χημειοθεραπειών ως προς τις τέσσερις κλίμακες που κωδικοποιήθηκε ο χρόνος διάγνωσης (1- [1-8], 2- [8-16], 3- [16-24] και 4- [24-32] χρόνια). Ειδικότερα μετά από χρήση μη-παραμετρικής ανάλυσης

διακύμανσης εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των κλάσεων 1 και 3 ($p=0.019$) και 2-3 ($p=0.049$). Αναλύοντας τους χρόνους μεταμόσχευσης μετά από την κωδικοποίηση (1- [1-3], 2- [3-6] χρόνια) δεν εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τον αριθμό των χημειοθεραπειών σε επίπεδο σημαντικότητας, $p= 0.277$.

Σαν σχήμα μεγαθεραπείας, το 86.9% έλαβε BEAM, με μέση ηλικία ανδρών 39.77 έτη και γυναικών 59.5 έτη. Επί του συνολικού αριθμού των ατόμων που έλαβαν BEAM, το 81.2% ήταν άνδρες (Πίνακας 7). Μετά από χρήση του χ^2 -τεστ δεν εντοπίστηκε συσχέτιση μεταξύ φύλου και μεγαθεραπείας σε επίπεδο σημαντικότητας, $p=0.619$

Φύλο		Μεγαθεραπεία			Σύνολο
		BEAM	HDM	RBEAM	
Άνδρες		52	6	1	59
	% ως προς την μεγαθεραπεία	71,2%	60,0%	100,0%	70,2%
	% συνολικά	61,9%	7,1%	1,2%	70,2%
Γυναίκες		21	4	0	25
	% ως προς την μεγαθεραπεία	28,8%	40,0%	,0%	29,8%
	% συνολικά	25,0%	4,8%	,0%	29,8%
Σύνολο		73	10	1	84
	% ως προς την μεγαθεραπεία	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% συνολικά	86,9%	11,9%	1,2%	100,0%

Πίνακας 7. Πίνακας συχνότητων μεταξύ φύλου και μεγαθεραπείας.

Επί του συνολικού αριθμού των ασθενών, το 65 % βρέθηκαν θετικοί ως προς το αντιγόνο

CMV, IgG(+), προ της μεταμόσχευσης . Επί του συνολικού αριθμού των ασθενών που

είναι θετικοί στο αντιγόνο πριν την μεταμόσχευση, το 69.2% είναι άνδρες. Δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ CMV status και φύλου σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.83$. Ως προς την ηλικία, το 25% που είναι θετικοί ανήκουν στην ηλικιακή κατηγορία (20-30), ενώ το 26% στην ομάδα (50-60). Εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των καταστάσεων του αντιγόνου ως προς την ηλικία με επίπεδο σημαντικότητας $p<0.0001$. Οι ασθενείς που βρέθηκαν με IgG(+) αντιγόνο του CMV, σε ποσοστό 86.3% διαγνώστηκαν μέσα στο χρονικό διάστημα 1-8 έτη από την μέρα διάγνωσης της νόσου. Το ποσοστό των ασθενών που ανέρχεται σε 55.8% που βρέθηκαν CMV, IgG(+), έκαναν μεταμόσχευση μέσα στο χρονικό διάστημα 1-3 έτη. Επίσης 44.2% εκείνων που ήταν IgG(+) είχαν λέμφωμα Hodgkin.

Το 45,1% των ασθενών πριν από την μεταμόσχευση ήταν σε πλήρη ύφεση, ενώ το 39,2 ήταν σε μερική ύφεση.

Στον (Πίνακα 8), παραθέτουμε τις συχνότητες των ασθενών μεταξύ IgG και IgM αντισωμάτων. Παρατηρούμε ότι επί του συνολικού αριθμού των ασθενών, το 66.3% έχουν θετικό CMV, IgG(+). Μετά από χρήση του χ^2 -τεστ (Fisher exact test) δεν εντοπίστηκε συσχέτιση μεταξύ IgG αντιγόνου και IgM αντιγόνου σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.738$.

Πίνακας 8. Πίνακας συχνότητων μεταξύ IgG και IgM.

Η μέση ηλικία των ασθενών που είχαν θετικό CMV, (IgG+) ανέρχεται σε 45.2 έτη με 95% διάστημα εμπιστοσύνης από 43.2 έως 47,32. Ειδικότερα αναλύοντας την σχέση με την

ηλικία παρατηρήθηκε ότι μετά από χρήση του χ^2 -τεστ εντοπίστηκε συσχέτιση μεταξύ IgG(+) και ηλικιακών κατηγοριών σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.016$. Επί του συνολικού αριθμού των θετικών ασθενών, το 24.5% ανήκει στην ηλικιακή κατηγορία (20-30) έτη ενώ το 26.4% ανήκει στην ηλικιακή κατηγορία των 50-60 ετών. Σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων IgG(+) ως προς την ηλικία μετά από χρήση του μη παραμετρικού τεστ Mann-Whitney test, εντόπισε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.007$.

Υπολογίζοντας τον δείκτη συσχέτισης (ρ -Spearman's) μεταξύ CMV, IgG(+), ηλικίας, μεταμόσχευσης, βασικής διάγνωσης και μεγαθεραπείας παρατηρήθηκαν τα παρακάτω συμπεράσματα:

- Η ηλικία παρουσιάζει μέτρια θετική συσχέτιση με το CMV, (IgG+) με $p=0.335$.
- Ο χρόνος διάγνωσης παρουσιάζει μέτρια αρνητική συσχέτιση με το CMV, (IgG+) με $p=-0.224$.
- Ο χρόνος διάγνωσης παρουσιάζει μέτρια αρνητική συσχέτιση με το CMV, (IgG+) με $p=-0.132$.
- Το είδος του νοσήματος παρουσιάζει μέτρια θετική συσχέτιση CMV, (IgG+) με $p=0.339$.
- Η μεγαθεραπεία παρουσιάζει ασθενή θετική συσχέτιση με CMV, (IgG+) με $p=0.123$.

Επί του συνολικού αριθμού των ατόμων που είχαν διαγνωσθεί μεταξύ 1-8 έτη, το 71.4% ήταν θετικοί στον ιό, ενώ το 54.7%

μεταμοσχεύτηκε μεταξύ 1-3 χρόνια. Μετά από χρήση του χ^2 -τεστ (Fisher exact test) δεν εντόπισε συσχέτιση μεταξύ CMV, IgG(+) και χρόνου μεταμόσχευσης σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.172$. Τέλος επί του

συνολικού αριθμού που βρέθηκαν θετικοί στον ιό (είτε ανέπτυξαν λοίμωξη, είτε όχι), το 43.4% διαγνώσθηκε με λέμφωμα Hodgkin, ενώ το 18.9% με β -non Hodgkin.

IgG		IgM		Σύνολο
		Αρνητικοί	Θετικοί	
Αρνητικοί		26	1	27
	% ως προς IgG	96,3%	3,7%	100,0%
	% ως προς IgM	33,8%	33,3%	33,8%
	% συνολικό	32,5%	1,3%	33,8%
Θετικοί		51	2	53
	% ως προς IgG	96,2%	3,8%	100,0%
	% ως προς IgM	66,2%	66,7%	66,3%
	% συνολικό	63,8%	2,5%	66,3%
Σύνολο		77	3	80
	% ως προς IgG	96,3%	3,8%	100,0%
	% ως προς IgM	100,0%	100,0%	100,0%
	% συνολικό	96,3%	3,8%	100,0%

Πίνακας 8. Πίνακας συχνοτήτων μεταξύ IgG και IgM.

Αναλύοντας τους ασθενείς που επανενεργοποίησαν και έκαναν λοίμωξη από τον ιό με βάση τις ποσοτικές μετρήσεις της PCR, παρατηρήθηκε ότι η μέση ηλικίας τους ανέρχεται σε 44.13 έτη, όπου το 75% είναι άνδρες. Λαμβάνοντας υπόψη το σύνολο των ασθενών, 7 ασθενείς (21,2%) είχαν πολλαπλές τιμές της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) και 1 άτομο είχε επανενεργοποιήσει τον ιό προ της μεταμόσχευσης. Από αυτούς, το 62.5% είχαν

ως βασικό νόσημα λέμφωμα Hodgkin και το 12.5% β -non Hodgkin. Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει ως μεγαθεραπεία BEAM. Τέλος το 62.5% που επανενεργοποίησαν των ιό και έκαναν λοίμωξη από αυτόν είχαν μεταμοσχευτεί σε διάστημα μεταξύ 1-3 ετών.

Μετά από χρήση μη παραμετρικής ανάλυσης διακύμανσης για τα άτομα με επανενεργοποίηση και λοίμωξη, εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της ηλικίας

μεταξύ των ανδρών και γυναικών $p=0.014$. Από τους ασθενείς αυτούς, ένας χρησιμοποιήσε ως θεραπεία Valcyte. Επίσης από τα 7 άτομα, τα 3 σε ποσοστό 42.9% πέθαναν από τη νόσο τους ενώ 2 (28.6%) είναι σε ύφεση και 2 (28.6%) ζουν με νόσο.

Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη η επανενεργοποίηση και λοίμωξη από CMV των αρρώστων που έχουν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση παρατηρήθηκε ότι δεν είναι τόσο συχνή (7 ασθενείς ποσοστό 21,2% σε σύνολο 84 ασθενών). Η επανενεργοποίηση του ιού έγινε σε διάστημα 1-3 ετών μετά την μεταμόσχευση. Ο ακριβής χρόνος επανενεργοποίησης δεν μελετήθηκε στην παρούσα εργασία και χρήζει περαιτέρω μελέτης. Από τους ασθενείς αυτούς όπως προκύπτει από την ανάλυση κανένας δεν πέθανε από λοίμωξη που να σχετίζεται με τον ιό. Μεταξύ των ασθενών που υπόκεινται σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων ο κίνδυνος ανάπτυξης CMV λοίμωξης είναι μεγαλύτερος μετά την αλλογενή μεταμόσχευση από ότι είναι στην αυτόλογη.

Οι Holberg και συν.,⁶ αναφέρουν ότι σε δείγμα 237 οροθετικών ασθενών μόνο 10 (4,2%) ανέπτυξαν λοίμωξη από τον ιό, δεν αναφέρεται όμως ο χρόνος διεξαγωγής της έρευνας. Σε έρευνα του Schulenburg και συν.,⁷ που μελετήθηκαν 50 άτομα από το Μάιο του 1999 έως τον Οκτώβριο του 2000 κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε λοίμωξη, είτε ήταν οροθετικός είτε οροαρνητικός πριν την μεταμόσχευση. Σε άλλη έρευνα ο Rossini και συν.,⁸ έδειξαν ότι σε 136 ασθενείς επανενεργοποίησαν τον ιό οι 40 ασθενείς, ποσοστό 39,3% που είναι πολύ σημαντικό

και δεν συμβαδίζει με τις άλλες έρευνες. Ο Reusser και συν.,⁹ αναφέρουν ότι στην επταετή έρευνα τους από το 1980 έως το 1987 και σε 159 ασθενείς οι 50 (31,4%) ανέπτυξαν λοίμωξη 100 μέρες μετά την μεταμόσχευση.

Ο Mendes και συν.,¹⁰ αναφέρουν ότι από τους 14 ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν οι 3 (21%) ανέπτυξαν λοίμωξη μετά από 120 μέρες από την μεταμόσχευση. Σύμφωνα με τις έρευνες των Reusser και Mendes^{9,10} ο χρόνος φαίνεται να διαφέρει σημαντικά αλλά αυτό θέλει επιπλέον μελέτη και ανάλυση του ακριβούς χρόνου επανενεργοποίησης του ιού σε κάθε ασθενή.

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε την επίπτωση του κυτταρομεγαλοϊού σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση στελεχιαίων αιμοποιητικών κυττάρων έτσι ώστε να συγκρίνουμε τα ευρήματα με αυτά των ξένων μελετών. Αρχικά φαίνεται ότι η επίπτωση του ιού είναι πολύ χαμηλή αλλά η διεθνής βιβλιογραφία παρουσιάζει και μελέτες που έχουν υψηλά ποσοστά επανενεργοποίησης. Για τη χαμηλή επίπτωση CMV μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση όμως όπως μπορεί να οφείλεται σε πολλούς παράγοντες. Ο πιο πιθανός είναι η έλλειψη της νόσου του μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή (GVHD). Μετά την ετερόλογη μεταμόσχευση η εμφάνιση οξέως (GVHD) αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης από CMV σημαντικά μεταξύ και των δύο CMV οροαρνητικών και οροθετικών ασθενών.^{11,12}

Επιπρόσθετοι παράγοντες μπορεί να περιλαμβάνουν λιγότερο συχνή χρήση προμεταμοσχευτικής ανοσοκατασταλτικής

θεραπείας και η έλλειψη συνδεδεμένης μετάδοσης από δότη μυελού σχετιζόμενη με προϋπάρχουσα λοίμωξη στον ίδιο το δότη. Η χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων μετά την μεταμόσχευση αυξάνει επιπλέον τον κίνδυνο για νόσηση από CMV.^{13,16,17,18}

Επίσης πολλοί μεταμοσχευμένοι ασθενείς έχουν αρκετή υπολειμματική λεμφοειδή λειτουργία που κρατούν τον ιό υπό έλεγχο.^{5,19,20}

Συμπεράσματα

- ✓ Στην συγκεκριμένη μελέτη έγινε διερεύνηση της επανενεργοποίησης και λοίμωξης από τον κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση στελεχιαίων κυττάρων αίματος.
- ✓ Παρατηρήθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό (67.4%) είναι άνδρες με μέση δειγματική ηλικία 43.04-46.48 έτη. Επί του συνόλου των ανδρών, το 61.5% διαγνώσθηκαν με λέμφωμα Hodgkin και το 17.3% με β-non Hodgkin.
- ✓ Όσον αφορά τον αριθμό των προηγούμενων χημειοθεραπειών, παρατηρήθηκε ότι κατά μέσο όρο κυμαίνονται από 2.51-2.71.
- ✓ Δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του αριθμού των χημειοθεραπειών μεταξύ των δύο φύλων σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.922$.
- ✓ Μετά από χρήση του Mann-Whitney test εντοπίστηκε σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των βασικών νοσημάτων (λέμφωμα Hodgkin, β-non Hodgkin) ως προς τον αριθμό των χημειοθεραπειών σε επίπεδο σημαντικότητας $p=0.009$.
- ✓ Επί του συνολικού αριθμού των ασθενών, το 65 % είχαν θετικό CMV,IgG (+) πριν τη μεταμόσχευση και το 69.2% είναι άνδρες.
- ✓ Το 45.1% των ασθενών πριν από την μεταμόσχευση ήταν σε πλήρη ύφεση, ενώ το 39.2% ήταν σε μερική ύφεση.
- ✓ Στους ασθενείς που εφαρμόστηκε ποσοτική μέθοδος μέτρησης ιικού φορτίου (PCR) του ιού, παρατηρήθηκε ότι 7 ασθενείς (21.2%) επανενεργοποίησαν τον ιό και παρουσίασαν λοίμωξη από αυτόν.
- ✓ Επίσης από τα 7 άτομα, τα 3 σε ποσοστό 42.9% πέθαναν από τη νόσο τους και όχι από λοίμωξη CMV, ενώ 2 (28.6%) ήταν σε ύφεση και 2 (28.6%) ζουν με νόσο.
- ✓ Από αυτούς, το 62.5% είχαν ως βασικό νόσημα λέμφωμα Hodgkin και το 12.5% β-non Hodgkin.
- ✓ Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει ως μεγαθεραπεία BEAM. Τέλος το 62.5% που επανενεργοποίησαν των ιό και έκαναν λοίμωξη από αυτόν είχαν μεταμοσχευτεί σε διάστημα από 1-3 ετών.

Περιορισμοί της έρευνας : Λόγω του μικρού δείγματος δεν μπορούν να βγουν αξιόπιστα συμπεράσματα σχετικά με τη σχέση μεγαθεραπείας και επανενεργοποίησης του ιού, καθώς επίσης βασικού νοσήματος και επανενεργοποίησης του ιού. Στα αποτελέσματα για την επανενεργοποίηση έχει αποκλειστεί αριθμός ασθενών που είχαν μεταμοσχευτεί για άλλα νοσήματα εκτός αυτών που μεταμοσχεύθηκαν για Hodgkin και β- non

Hodgkin και αριθμός ασθενών που δεν είχαν

πλήρη ιατρικό φάκελο.

Βιβλιογραφία

1. Μελέτης Χ.Γ. Από το αιματολογικό εύρημα στη διάγνωση. 6^η έκδοση. Εκδ., Νηρέας, Αθήνα 2003.
2. Πάγκαλης Α.Γ. Αιματολογία στην κλινική πράξη. Εκδ., Πασχαλίδης, Αθήνα 2008.
3. Ashley NP., Worth L., Chen L., Seymour F.G., Prince H.M., Slavin M., Thursky K. Cytomegalovirus DNAemia and disease: incidence, natural history and management in setting other than allogeneic stem cell transplantation. *The hematological journal*. 2005; 90(12):1672-1679.
4. Κολιάκης Γ. Η χρήση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων στη θεραπεία αιματολογικών νοσημάτων. Διαδικτυακή σελίδα : www.Iatronet.gr/article.asp?art_id=8485, 22/5/09. Ημερομηνία πρόσβασης : 1-7-2012.
5. Han X. Epidemiology Analysis of Reactivation Cytomegalovirus Antigenemia in Patients with cancer. *Journal of clinical Microbiology*. 2007; 45(4): 1126-1132.
6. Holmberg A.L., Boeckh M., Hooper H., Leisenring W., Rowley S., Heimfeld S., et al. Increased incidence of cytomegalovirus disease after autologous CD34-Selected peripheral blood stem cell transplantation. *Blood* 1999; 12: 4029-4035.
7. Schulenburg A., Watkins-Riedel T., Greinix HT., Rabitsch W., IoidoltH., Keil F., et al. CMV monitoring after peripheral blood stem cell and bone marrow transplantation by pp65 antigen and quantitative PCR. *Bone marrow transplantation*. 2001; 28:765-768.
8. Roscini F., Terruzzi E., Cammarota S., Morini F., Fumagalli M., Vegra L., et al. Cytomegalovirus infection after autologous stem cell transplantation: incidence and outcome in a group undergoing a surveillance program. *Transpl. Infect. Dis* 2005; 7: 122-125.
9. Reusser P., Fisher LD., Buckner CD., Thomas ED., Meyers JD. Cytomegalovirus infection after bone marrow transplantation: occurrence of cytomegalovirus disease and effect of engraftment. *Blood*. 1990;75(9):1888-1894.
10. Mendes A.V.A., Benard G., Pereira C.B., Kallas E.G., Duarte A.J.S, Pannuti C.S., et al. Different Kinetics in Anti-Cytomegalovirus Reconstitution Evaluated by Lymphocyte Proliferation and IFN- γ Production in Alogeneic and Autologus Bone Marrow Transplantation. *Acta hematologica*. 2002;107: 187-194.
11. Meij P., Jedema I., Zandvliet ML, van der Heiden PL., van de Meent M., van Egmond HM., at al. Effective treatment of refractory CMV reactivation after allogeneic stem cell transplantation with in vitro-generated CMV pp65-specific CD8+ T-cell lines. *Jurnal Immunother*. 2012;35(8):621-8.
12. Kim JH., Goulston C., Sanders S., Lampas M., Zangari M., Tricot G., Hanson KE. Cytomegalovirus reactivation following autologous peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma in the era of novel chemotherapeutics and tandem transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(11):1753-8.
13. Michael B., Garrett N.W. The impact of cytomegalovirus serostatus of donor and recipient before hematopoietic stem cell transplantation in the era of antiviral prophylaxis and preemptive therapy. *Blood* 2004;103 (6):2003-2008.
14. Razonable R.R. Epidemiology of cytomegalovirus disease in solid organ and hematopoietic stem cell

- transplant recipient. *Am J. Health-Syst Pharm.* 2005; 62(1):57-63.
15. Boeckh M., Garrett W.N., Papanicolaou G., Rubin R., Wingard R.J., Zaia J. Cytomegalovirus in hematopoietic stem cell transplant recipient: current status, known challenges, and future strategies. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2003; 9: 543:558.
 16. Gayton . Εγχειρίδιο Ιατρικής φυσιολογίας. Εκδ, Παρισιάνου. Αθήνα 2004.
 17. Holmberg A L, Boeckh M., Hooper H., Leisenring W., Rowley S., Heimfeld S., et al. Increased incidence of cytomegalovirus disease after autologous CD34-Selected peripheral blood stem cell transplantation. *Blood* 1999;12: 4029-4035.
 18. Schulenburg A., Watkins-Riedel T., Greinix HT., Rabitsch W., IoidoltH., Keil F., et al. CMV monitoring after peripheral blood stem cell and bone marrow transplantation by pp65 antigen and quantitative PCR. *Bone marrow transplantation.* 2001; 28: 765-768.
 19. Rosssini F., Terruzzi E., Cammarota S., Morini F., Fumagalli M., Vegra L., et al. Cytomegalovirus infection after autologous stem cell transplantation: incidence and outcome in a group undergoing a surveillance program. *Transpl. Infect. Dis* 2005; 7:122-125.
 20. Reusser P., Fisher LD., Buckner CD., Thomas ED., Meyers JD. Cytomegalovirus infection after bone marrow transplantation: occurrence of cytomegalovirus disease and effect of engraftment. *Blood.* 1990; 75(9):1888-1894.