



Α.Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΑΣ
ΣΧΟΛΗ: Σ.Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ:ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

Νοσηλευτική προσέγγιση
στη πρόληψη
της μεσογειακής αναιμίας



ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:
ΚΑΒΒΑΔΙΑ ΝΙΚΗ
ΚΑΣΙΔΟΚΩΣΤΑΣ ΣΤΑΥΡΟΣ
ΣΠΟΥΔΑΣΤΕΣ

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ:
κ.Φ.ΜΠΟΥΛΑΛΑ

ΠΑΤΡΑ 2007

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

| | |
|------------------------------------|-----------|
| <u>1.1 Ορισμός</u> | <u>12</u> |
| <u>1.2 Ιστορικά στοιχεία</u> | <u>13</u> |
| <u>1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία</u> | <u>14</u> |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

| | |
|--|-----------|
| <u>2.1. Β – Μεσογειακή Αναιμία</u> | <u>27</u> |
| <u>2.1.1. Μορφές</u> | <u>27</u> |
| <u>2.1.2. Φύση της μοριακής βλάβης</u> | <u>27</u> |
| <u>2.1.3. Παθολογική φυσιολογία</u> | <u>28</u> |
| <u>2.1.4. Κλινική εικόνα</u> | <u>30</u> |
| <u>2.2. Α – Μεσογειακή Αναιμία</u> | <u>32</u> |
| <u>2.2.1. Μορφές</u> | <u>32</u> |
| <u>2.2.2. Φύση της μοριακής βλάβης</u> | <u>32</u> |
| <u>2.2.3. Παθολογική φυσιολογία</u> | <u>33</u> |
| <u>2.2.4. Κλινική εικόνα</u> | <u>34</u> |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

| | |
|---|-----------|
| <u>3.1. Ενδοκρινολογικές διαταραχές</u> | <u>35</u> |
| <u>3.2. Καρδιακές διαταραχές</u> | <u>38</u> |
| <u>3.3. Ηπατικές διαταραχές</u> | <u>38</u> |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

| | |
|---|-----------|
| 4.1. Αιματολογικός έλεγχος | 39 |
| 4.2. Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης | 41 |
| 4.3. Ωσμωτική αντίσταση ερυθρών | 42 |
| 4.4. Βιοσύνθεση των αλυσίδων της σφαιρίνης | 42 |
| 4.5. Ανάλυση των γόνων | 43 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

| | |
|--|-----------|
| 5.1. Βασικοί στόχοι | 44 |
| 5.2. Μεταγγίσεις | 44 |
| 5.3. Σπληνεκτομή | 53 |
| 5.4. Θεραπεία αιμοσιδήρωσης | 55 |
| 5.5. Συμπληρωματική θεραπευτική αγωγή | 63 |
| 5.6. Μεταμόσχευση μυελού των οστών | 65 |
| 5.7. Μελλοντικές προοπτικές θεραπείας | 67 |

ΜΕΡΟΣ Β΄

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

| | |
|---|-----------|
| 6.1. Πρωτοβάθμια πρόληψη | 69 |
| 6.1.1. Ενημέρωση-ευαισθητοποίηση του κοινού | 70 |
| 6.1.2. Ανίχνευση φορέων | 71 |
| 6.2. Δευτεροβάθμια πρόληψη | 73 |
| 6.2.1. Ανιχνευτικά προγράμματα εμβρύων | 73 |
| 6.2.2. Γενετική καθοδήγηση | 74 |
| 6.2.3. Προγεννητικός έλεγχος | 77 |
| 6.2.4. Επιλεκτική διακοπή κύησης | 85 |
| 6.2.5. Ηθικά και δεοντολογικά προβλήματα προγεννητικής διάγνωσης και επιλεκτικής διακοπής κύησης | 86 |

| | |
|--|------------|
| 6.3. Τριτοβάθμια πρόληψη | 87 |
| 6.3.1. Θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου | 87 |
| 6.3.2. Ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη | 88 |
| 6.4.Αποτελεσματικότητα του Προγράμματος Πρόληψης Μεσογειακής Αναιμίας | 90 |
| ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ 1 | 92 |
| ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ 2 | 97 |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ | 102 |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 103 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 104 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ | 107 |

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Να προλαβαίνεις μια αρρώστια είναι πάντα καλύτερο από το να πρέπει να τη θεραπεύσεις.

Αυτό είναι ένα αξίωμα της Ιατρικής και Νοσηλευτικής Επιστήμης που δε φαίνεται να αμφισβητείται από κανέναν: Έχει ατράνταχτη λογική, αρκεί να δούμε την αρρώστια σαν ένα μικρότερο ή μεγαλύτερο δυστύχημα ή και καταστροφή. Ποιος δε θα ήθελε να τα προλάβει είτε αφορούν στον ίδιο, στους δικούς του ή γνωστούς του, ακόμα και στους άγνωστους και ξένους; Εκτός όμως από την ολοφάνερη λογική της, η ορθότητα της παραπάνω αρχής έχει επιβεβαιωθεί πανηγυρικά στην πράξη: χάρη στον προληπτικό εμβολιασμό έχουν εξαφανιστεί ουσιαστικά επιδημικές αρρώστιες σαν την ευλογιά, την πολιομυελίτιδα ή την διφθερίτιδα. Χάρη στα προληπτικά μέτρα κατά των ελών και των κουνουπιών έχει εκλείψει η ελονοσία, άλλοτε ενδημική σε όλη σχεδόν τη χώρα μας. Αυτά είναι μερικά μόνο παραδείγματα που μαρτυρούν για τη σημασία της πρόληψης. Τώρα έχει έρθει και η σειρά των ασθενειών, που είναι κληρονομικές, να αποτελέσουν στόχους της προληπτικής ιατρικής. Ανάμεσα στις κληρονομικές νόσους η Μεσογειακή Αναιμία έχει για μας ιδιαίτερο ενδιαφέρον, γιατί η γενετική ανωμαλία που ευθύνεται για την εκδήλωση της βαριάς αυτής αναιμίας είναι τόσο συχνή στη χώρα μας, ώστε το πρόβλημα να μπορεί να θεωρηθεί όχι μόνο καθαρά ιατρικό αλλά και κοινωνικό. Είναι όμως δυνατό σήμερα να προλάβουμε τη νόσο αυτή. Το ίδιο ισχύει και για μια λιγότερο συχνή αλλά εξίσου βαριά αρρώστια, τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Γι' αυτό είναι ανάγκη αλλά και χρέος να μάθουμε τι είναι οι αναιμίες αυτές σαν προβλήματα υγείας, να σταθμίσουμε την κοινωνική τους διάσταση και πάνω απ' όλα να συνειδητοποιήσουμε ότι μπορούμε να τις προλάβουμε· κι αυτό εξαρτάται εξολοκλήρου από εμάς

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για την καλύτερη κατανόηση θα πρέπει να ανατρέξουμε σε γνώσεις που αφορούν στο αίμα, τα ερυθροκύτταρα και την αιμοσφαιρίνη, καθώς και σε βασικές γνώσεις της γενετικής.

Το **αίμα** είναι ένας ιστός σε υγρή κατάσταση. Αυτό αποτελεί το μεταφορικό μέσο που ρέει μέσα στα αγγεία του κυκλοφορικού συστήματος με την ώθηση της καρδιακής λειτουργίας και εξασφαλίζει τη χημική επικοινωνία μεταξύ των διαφόρων ιστών του σώματος. Έτσι αποτελεί βασικό βιολογικό υγρό του ανθρωπίνου σώματος και επιτελεί πολλές λειτουργίες ζωτικής σημασίας. Συγκεκριμένα:

i. Το αίμα μεταφέρει:

- O₂ από τους πνεύμονες στα κύτταρα των ιστών και CO₂ από τους ιστούς προς τους πνεύμονες.
- Θρεπτικές ουσίες, που απορροφούνται από τον γαστρεντερικό σωλήνα.
- Ορμόνες, βιταμίνες και ένζυμα από τη θέση παραγωγής τους σε όλο το σώμα.
- Τα τελικά προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού (π.χ. ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη κ.λ.π.) για αποβολή τους στους νεφρούς, τους πνεύμονες, το έντερο και στο δέρμα.
- Θερμότητα από τις θέσεις αυξημένης παραγωγής, όπως είναι π.χ. οι συσπόμενοι μύες, σε όλα του σημεία του σώματος.¹

ii. Το αίμα συμβάλλει:

- Στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας: το CO₂ και τα όξινα προϊόντα του κυτταρικού μεταβολισμού, εισερχόμενα στο αίμα, εξουδετερώνονται δραστικά και μεταφέρονται στα όργανα αποβολής (νεφροί – πνεύμονες)· έτσι το pH του αίματος μεταβάλλεται ελάχιστα.
- Στη ρύθμιση της ανταλλαγής H₂O μεταξύ αγγείων και υγρού των ιστών, χάρη στην υδροφιλικότητα των πρωτεϊνών του πλάσματος.
- Στην άμυνα του οργανισμού: με τη βοήθεια των κυττάρων του (λευκοκύτταρα), μη ειδικών μηχανισμών (συμπλήρωμα, C- αντιδρώσα πρωτεΐνη κ.λ.π.) και ειδικών μηχανισμών (αντισώματα), αμύνεται εναντίον λοιμώξεων και άλλων βλαπτικών παραγόντων.¹

Στη συνέχεια, η σύσταση του αίματος είναι σημαντική. Το αίμα αποτελείται από τα **έμμορφα συστατικά** (κύτταρα) και το **πλάσμα**.

Τα κυτταρικά στοιχεία διακρίνονται σε:

- ***Ερυθροκύτταρα ή ερυθρά αιμοσφαίρια:***

Αυτά συνιστούν τον κύριο όγκο των κυττάρων του αίματος και μεταφέρουν το O₂ και μερικώς CO₂.

- ***Λευκοκύτταρα ή λευκά αιμοσφαίρια:***

Αυτά αποτελούν το 1/600 του όγκου των ερυθροκυττάρων και διακρίνονται σε πολυμορφοπύρηννα (ουδετερόφιλα, βασεόφιλα, ηωσινόφιλα), μεγάλα μονοπυρήνα και λεμφοκύτταρα.

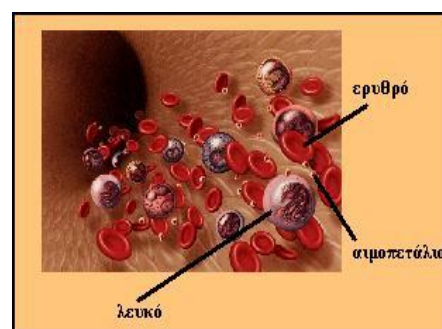
Και τα τρία είδη των λευκοκυττάρων εξυπηρετούν την άμυνα του οργανισμού.

- ***Θρομβοκύτταρα ή αιμοπετάλια:*** Αυτά αποτελούν τα μικρότερα συστατικά του αίματος και παίζουν σπουδαίο ρόλο στην πήξη, την αιμόσταση και τον σχηματισμό του αιματικού θρόμβου.

Αντίθετα, το πλάσμα είναι ωχροκίτρινο υγρό στοιχείο, που αντιπροσωπεύει το 55% του όλου όγκου αίματος. Περιέχει λευκώματα (λευκωματίνες, σφαιρίνες, ινωδογόνο), άλατα και πολλές άλλες μεταφερόμενες ουσίες, όπως υδατάνθρακες, λιπίδια, ορμόνες, βιταμίνες κ.λ.π. Μέσα σ' αυτό βρίσκονται τα έμμορφα συστατικά με τη μορφή αιωρήματος.¹



Εικόνα 1



Εικόνα 2

Στο σημείο αυτό είναι ανάγκη να αναφερθούμε πιο διεξοδικά στα **ερυθρά αιμοσφαίρια**. Είναι απύρηννα κύτταρα με αμφίκυκλο δισκοειδές σχήμα και διαμέτρου 7-8-μ-m. Το σχήμα αυτό τους εξασφαλίζει ελαστικότητα, ώστε να είναι ανθεκτικά στην κυκλοφορία, καθώς και μεγάλη επιφάνεια συγκριτικά με τον όγκο τους, ώστε να διευκολύνεται η διάδοση του οξυγόνου.^{2,3}

Στο αίμα μας κυκλοφορεί ένας πολύ μεγάλος αριθμός ερυθροκυττάρων (4,5 – 5 εκατ. / κυβ. χιλ.) ενώ ο όγκος που καταλαμβάνουν στο ολικό αίμα είναι περίπου 40-50%.³

Το ερυθροκύτταρο έχει ένα και μοναδικό προορισμό: να περικλείει και να μεταφέρει μια πολύτιμη ουσία, την αιμοσφαιρίνη, με την οποία γίνεται η πρόσληψη του οξυγόνου από τους πνεύμονες και η απόδοσή του σε όλους τους ιστούς και τα όργανα.

Το ερυθροκύτταρο όμως δε μεταφέρει απλώς την αιμοσφαιρίνη αλλά παράλληλα εξασφαλίζει και όλες τις συνθήκες που είναι απαραίτητες για την ομαλή λειτουργία της. Για το σκοπό αυτό διαθέτει ειδικούς μηχανισμούς τόσο για να διατηρεί το σχήμα του και την ακεραιότητά του, όσο και για να προστατεύει την αιμοσφαιρίνη από βλαπτικούς παράγοντες.³

Τόπος παραγωγής των ερυθροκυττάρων είναι ο μυελός των οστών. Κατά τη μετεμβρυϊκή ζωή τα ερυθροκύτταρα παράγονται στους αγγειακούς κόλπους του ερυθρού μυελού των οστών από εμπύρνηνα κύτταρα (προερυθροβλάστες), τα οποία πολλαπλασιάζονται, διαφοροποιούνται σε νορμοβλάστες, στη συνέχεια σε δικτυοερυθροκύτταρα και, τελικά, σε ώριμα ερυθροκύτταρα· καταστρέφονται δε στο ενδοθηλιακό σύστημα μετά από χρόνο ζωής 110 – 120 ημερών. Κατά την εξέλιξη αυτή ο πυρήνας εξαφανίζεται, τα κύτταρα γίνονται πιο μικρά, το δε πρωτόπλασμα του εμπλουτίζεται με αιμοσφαιρίνη που παράγεται μέσα σ' αυτό. Τα 10⁹/100 περίπου των ερυθροκυττάρων βρίσκονται με τη μορφή των δικτυοερυθροκυττάρων· η μέτρησή τους έχει σημασία επειδή αποτελεί δείκτη του ρυθμού της παραγωγής των ερυθροκυττάρων.⁴

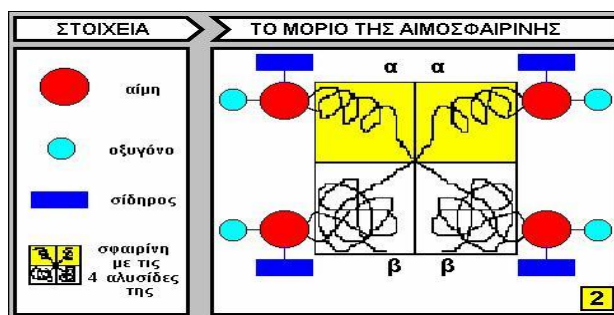
Για την παραγωγή και εξέλιξη των ερυθροκυττάρων είναι απαραίτητη η παρουσία παραγόντων, όπως αμινοξέα, σίδηρος, βιταμίνη B₁₂, φυλλικό οξύ, ασκορβικό οξύ, ριβοφλαβίνη, πυριδοξίνη κ.ά. Η έλλειψη οποιουδήποτε από τους παραπάνω παράγοντες επηρεάζει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων, με αποτέλεσμα την εμφάνιση αναιμίας.⁴

Στα φυσιολογικά άτομα κάθε ημέρα το 1/120 των ερυθροκυττάρων καταστρέφεται αλλά αντικαθίσταται και πάλι με την παραγωγή από τον μυελό των οστών. Έτσι πάντοτε υπάρχει ισορροπία μεταξύ παραγωγής και φυσιολογικής καταστροφής των ερυθροκυττάρων, ώστε ο αριθμός τους να διατηρείται σταθερός.⁴

Το πιο σημαντικό λειτουργικό συστατικό των ερυθροκυττάρων είναι η **αιμοσφαιρίνη (Hb)**. Η αιμοσφαιρίνη είναι η κύρια ουσία που βρίσκεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια και είναι η κατεξοχήν υπεύθυνη για τη δέσμευση του οξυγόνου από τους πνεύμονες, τη μεταφορά αυτού μέσω των αγγείων και την απόδοσή του στους ιστούς.⁵

Το μόριο της αιμοσφαιρίνης έχει σχήμα σχεδόν σφαιρικό και αποτελείται από ένα πρωτεϊνικό μέρος που ονομάζεται *σφαιρίνη* και μία χρωστική την *αίμη*.

Η αίμη είναι μία πορφυρίνη που περιέχει ένα άτομο σιδήρου και είναι αυτή που προσδίδει στην αιμοσφαιρίνη το κόκκινο χρώμα. Από το σίδηρο της αίμης γίνεται η πρόσληψη και η απόδοση του οξυγόνου.



Εικόνα 3 Σχηματική παράσταση μορίου αιμοσφαιρίνης

Αντίθετα, η σφαιρίνη αποτελείται από 4 πρωτεϊνικές αλυσίδες που είναι ανά δύο όμοιες. Οι πρωτεϊνικές αυτές αλυσίδες αποτελούνται από μια σειρά αμινοξέων (περίπου 145 αμινοξέα η καθεμία) και χαρακτηρίζονται με μικρά γράμματα του ελληνικού αλφαβήτου (α , β κ.ά.). Οι διαφορές μεταξύ των ειδών των πρωτεϊνικών αλυσίδων αφορούν στον αριθμό και τη σειρά των αμινοξέων. Κάθε αλυσίδα κάμπτεται σε πολλά μέρη και συμπύσσεται έτσι ώστε και οι 4 μαζί (δύο ζεύγη) συνδεόμενες να δίνουν στη σφαιρίνη το σφαιρικό σχήμα. Επίσης, κάθε αλυσίδα δημιουργεί μία ορισμένη υποδοχή για την προσαρμογή ενός μορίου αίμης. **(εικόνα 3)**³

Επομένως, το μόριο της αιμοσφαιρίνης αποτελείται από δύο ζεύγη πρωτεϊνικών αλυσίδων και 4 μόρια αίμης. Γενικά η διάταξη, πλοκή και συνοχή των αλυσίδων της σφαιρίνης και των μορίων της αίμης είναι τέτοια, ώστε να εξασφαλίζεται η εύκολη και κανονική πρόσληψη του οξυγόνου.³

Όπως αναφέρθηκε το ερυθροκύτταρο περικλείει εκατομμύρια μορίων αιμοσφαιρίνης. Όλα όμως τα μόρια δεν είναι απολύτως ίδια. Στα πρώτα στάδια της ανάπτυξης του εμβρύου απαντώνται οι αιμοσφαιρίνες Gowers, οι οποίες, αναλόγως με την ηλικία του, συνδέουν αλυσίδες των πρώτων αυτών σταδίων (ζ και ϵ), των τελευταίων σταδίων της εμβρυϊκής ανάπτυξης (γ) και του ενήλικα (α). Στο έμβρυο στα τελευταία στάδια της ανάπτυξής του η αιμοσφαιρίνη έχει τη μορφή F ($\alpha_2\gamma_2$), της οποίας η συγγένεια για το O_2 είναι ισχυρότερη από εκείνη της Hb A. Η αιμοσφαιρίνη F διευκολύνει τη μεταφορά του O_2 μέσα από τον πλακούντα. Στον ενήλικα απαντώνται συγχρόνως πολλά είδη αιμοσφαιρίνης. Στις εβδομάδες πριν από την γέννηση και σε αυτές που έπονται της γέννησης η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης F ($\alpha_2\gamma_2$) προοδευτικώς αναστέλλεται προς όφελος της αιμοσφαιρίνης A ($\alpha_2\beta_2$) που εμφανίζεται στο τέλος της γαλουχίας και της A_2 ($\alpha_2\delta_2$). Τελικά η αιμοσφαιρίνη του ενήλικα αποτελείται από την αιμοσφαιρίνη A σε ποσοστό 97-99%, την αιμοσφαιρίνη A_2 σε ποσοστό

1-3,5% και από ίχνη αιμοσφαιρίνης F. Οι τρεις αυτές φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες A, A₂ και F έχουν την ίδια αλυσίδα α και διαφέρουν μόνο στην άλλη αλυσίδα η οποία είναι η β, η δ και η γ, αντιστοίχως.¹

Η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης γίνεται στους ερυθροβλάστες (μητρικά κύτταρα των ερυθροκυττάρων) και είναι γενετικά καθορισμένη. Δηλαδή, όπως συμβαίνει με κάθε κληρονομούμενο χαρακτήρα υπάρχουν ειδικοί γόνι (ή γονίδια) που την καθορίζουν.³

Όλοι οι χαρακτήρες που κληρονομούνται βρίσκονται «κωδικοποιημένοι» μέσα στους πυρήνες των κυττάρων, σε νηματοειδείς σχηματισμούς που ονομάζουμε χρωματοσώματα (ή χρωμοσώματα). Ο άνθρωπος χαρακτηρίζεται από 46 χρωμοσώματα. Αυτά ταξινομούνται σε 22 ζεύγη όμοιων χρωματοσωμάτων που ονομάζονται **ομόλογα ή αυτόσωμα** και ένα ιδιαίτερο ζεύγος χρωματοσωμάτων που ονομάζονται **φυλετικά**, γιατί από αυτά καθορίζεται το φύλο. Η αναγνώριση των χρωματοσωμάτων, η αρίθμησή τους και η ταξινόμηση σε ζεύγη δίνει την πλήρη χρωματοσωματική εικόνα του ατόμου που ονομάζουμε **καρυότυπο**. Ο αριθμός των χρωματοσωμάτων εξασφαλίζεται ο ίδιος πάντοτε γιατί κατά τη διαίρεση των κυττάρων τα χρωματοσώματα διπλασιάζονται και μοιράζονται στα νέα κύτταρα. Η διαίρεση αυτή ονομάζεται **μείωση**. Εξαίρεση μόνο αποτελούν τα ώριμα γεννητικά κύτταρα που έχουν μισό αριθμό χρωματοσωμάτων και συγκεκριμένα ένα από κάθε ζεύγος δηλαδή 23 χρωματοσώματα. Αυτό οφείλεται στο ότι τα γεννητικά κύτταρα ακολουθούν μια άλλη κυτταρική διαίρεση, τη **μείωση**, κατά την οποία τα ζεύγη των χρωματοσωμάτων χωρίζουν κατά τρόπο ώστε το ώριμο γεννητικό κύτταρο που θα προκύψει να έχει το μισό αριθμό δηλ. 23 χρωματοσώματα. Είναι ευνόητη η σκοπιμότητα της μείωσης. Γιατί με τη γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζώαριο ο νέος οργανισμός θα έχει πάλι 46 χρωματοσώματα δηλ. 23 πατρικά και 23 μητρικά που θα δώσουν τα 23 ζεύγη χρωματοσωμάτων.³

Στα χρωματοσώματα βρίσκονται «κωδικοποιημένοι» όλοι οι κληρονομούμενοι χαρακτήρες. Είναι τοποθετημένοι με απόλυτη τάξη και καταχωρημένοι σε «μονάδες» χρωματοσωματικής ύλης που ονομάζονται **γονίδια ή γόνι**. Έτσι με τη μεταβίβαση των χρωματοσωμάτων μεταβιβάζονται και οι γόνι που βρίσκονται πάνω σ' αυτά.

Για κάθε χαρακτήρα υπάρχουν αντίστοιχα γονίδια σε συγκεκριμένα χρωμοσώματα και σε ορισμένες θέσεις ή τόπους σ' αυτά. Όταν σε ένα ζεύγος χρωματοσωμάτων (πατρικό ή μητρικό) οι γόνι που καθορίζουν ένα χαρακτήρα έχουν τις ίδιες θέσεις, τότε ονομάζονται αλληλόμορφοι γόνι.³

Η μοριακή σύνθεση των γόνων αποτελείται από πυρηνικά οξέα (DNA: δεσοξυριβοζονουκλεϊνικό οξύ) που καθορίζουν και κατευθύνουν, με τη μεσολάβηση άλλων πυρηνικών οξέων (RNA: ριβοζονουκλεϊνικό οξύ), τη σύνθεση των πρωτεϊνών στα κύτταρα.³

Για κάθε είδος πρωτεϊνικής αλυσίδας υπάρχουν και αντίστοιχοι γόνοι που καθορίζονται από το ίδιο γράμμα, π.χ. γόνοι β για τη σύνθεση β αλυσίδων, γόνοι α για τη σύνθεση των α αλυσίδων κ.ο.κ. Οι γόνοι αυτοί βρίσκονται σε ομόλογα χρωματοσώματα και είναι αλληλόμορφοι (δηλ. έχουν τις ίδιες θέσεις στο πατρικό και μητρικό χρωματόσωμα συγκεκριμένου ζεύγους). Αναλυτικότερα για κάθε ζεύγος αλυσίδων υπάρχει και αντίστοιχο ζεύγος αλληλόμορφων γόνων³

Πρέπει να σημειωθεί ότι οι γόνοι της αιμοσφαιρίνης είναι σε «λειτουργία» μόνο στα χρωματοσώματα των πυρήνων των ερυθροβλαστών απ' όπου κατευθύνουν και ελέγχουν με απόλυτη ακρίβεια, ποιοτικά και ποσοτικά τη σύνθεση των αλυσίδων. Οι αλυσίδες αυτές στη συνέχεια συναντιούνται ανά ζεύγη για να δώσουν την αιμοσφαιρίνη.³

Στα φυσιολογικά άτομα οι αλληλόμορφοι γόνοι των αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης είναι απόλυτα όμοιοι μεταξύ τους.

Σύμφωνα με τη γενετική ορολογία όταν οι αλληλόμορφοι γόνοι για ένα χαρακτήρα είναι όμοιοι μεταξύ τους, τότε το άτομο χαρακτηρίζεται **ομόζυγο** για το χαρακτήρα αυτό. Όταν όμως οι αλληλόμορφοι γόνοι διαφέρουν τότε το άτομο χαρακτηρίζεται **ετερόζυγο** για τη μια ή την άλλη έκφραση του χαρακτήρα.

Αναφερόμενοι στην αιμοσφαιρίνη δεχόμαστε ότι τα φυσιολογικά άτομα είναι ομόζυγα για τους φυσιολογικούς γόνους των αλυσίδων (α, β, κ.ά.). Εάν όμως συμβεί ο ένας από τους δύο αλληλόμορφους γόνους μιας αλυσίδας να διαφέρει στην έκφρασή του από τον αντίστοιχο φυσιολογικό γόνο τότε το άτομο χαρακτηρίζεται ετερόζυγο για τον παραλλαγμένο γόνο. Η αλλαγή όμως αυτή αποτελεί για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης γενετική ανωμαλία και φυσικά κληρονομείται.³

Συγκεκριμένα, όταν η γενετική ανωμαλία συνεπάγεται μειωμένη παραγωγή μιας αλυσίδας η ανωμαλία χαρακτηρίζεται σαν **μεσογειακή αναιμία** εάν όμως προκαλεί ποιοτική αλλαγή στην αλυσίδα (π.χ. αντικατάσταση ενός αμινοξέος από άλλο) τότε χαρακτηρίζεται σαν **αιμοσφαιρινοπάθεια**.³

Οι γενετικές αυτές ανωμαλίες δεν απαντώνται μόνο σε ετερόζυγη μορφή, αλλά, εφόσον κληρονομούνται, δυνατό να συνδυαστούν και σε ομόζυγη κατάσταση, που συνήθως προκαλούν και σοβαρά προβλήματα αναιμίας.

Αναιμία ονομάζεται η παθολογική κατάσταση, κατά την οποία διαπιστώνεται χαμηλότερη του φυσιολογικού τιμή αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη (και παράλληλα μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων)⁶

Στα φυσιολογικά ενήλικα άτομα οι τιμές για την αιμοσφαιρίνη, τον αιματοκρίτη και τα ερυθροκύτταρα κυμαίνονται μέσα σε όρια (**πίνακας 1**), ανάλογα με το φύλο, όπως άλλωστε συμβαίνει και με άλλα μεγέθη.

| Πίνακας 1 Φυσιολογικές ερυθροκυτταρικές τιμές σε ενήλικες | ΑΝΔΡΕΣ | ΓΥΝΑΙΚΕΣ |
|---|--------------------|--------------------|
| | Εύρος τιμών | Εύρος τιμών |
| Αιματοκρίτης% (εκατοστιαία αναλογία όγκου ερυθροκυττάρων στο ολικό αίμα) | 41 ~ 54 | 37 ~ 46 |
| Αιμοσφαιρίνη (γραμμάρια στα 100κ.ε. αίματος) | 13 ~ 17 | 12 ~ 15 |
| Ερυθροκύτταρα (εκατομμύρια κατά κυβικό χιλιοστόμετρο) | 4.70 ~ 5.90 | 3.80 ~ 5.10 |

Αναφέρθηκε ήδη ότι, φυσιολογικά η παραγωγή των ερυθροκυττάρων αντιρροπίζει την καταστροφή τους. Είναι ευνόητο ότι, αναιμία θα υπάρχει όταν διαταραχθεί η ισορροπία αυτή.

Επομένως τα αίτια μιας αναιμίας θα είναι εκείνα που επηρεάζουν

- (α) την παραγωγή των ερυθροκυττάρων ή
- (β) τη διάρκεια της ζωής τους

Είναι δυνατόν όμως να υπάρχει συνδυασμός και κακής παραγωγής ερυθροκυττάρων και αυξημένης, πρόωρης καταστροφής τους. Αυτό συμβαίνει σχεδόν κατά κανόνα στις κληρονομικές αναιμίες με κυριότερο αντιπρόσωπο τη **Μεσογειακή αναιμία (ή Μεσογειακό σύνδρομο)**.³

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

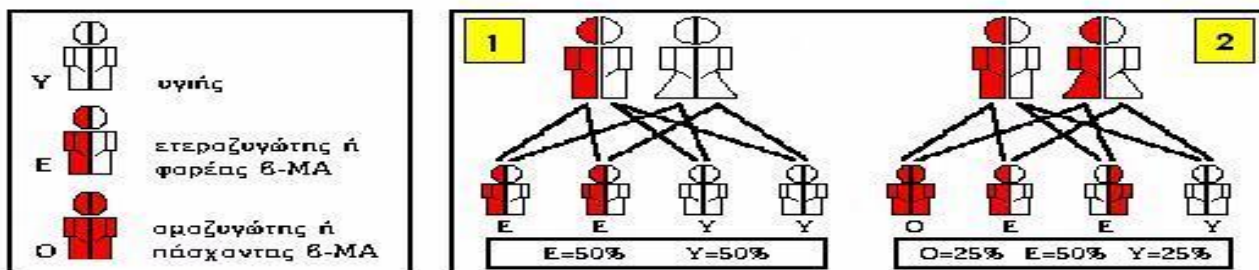
Μεσογειακά σύνδρομα είναι νοσήματα στα οποία παρουσιάζεται μείωση της σύνθεσης μιας ή περισσότερων από τις αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης με συνοδό αύξηση της σύνθεσης άλλων αλυσίδων που συνδυάζονται για να σχηματίσουν το τετραμερές μόριο της αιμοσφαιρίνης. (συνήθως η σύνθεση αυτών των συμπληρωματικών αλυσίδων είναι ανεπαρκής και παραμένει περίσσεια των φυσιολογικά συντιθέμενων αλυσίδων).⁷

Τα μεσογειακά σύνδρομα ονομάζονται ανάλογα με την αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης που ανεπαρκεί (β-μεσογειακή αναιμία, α-μεσογειακή αναιμία, κ.λ.π.).⁷

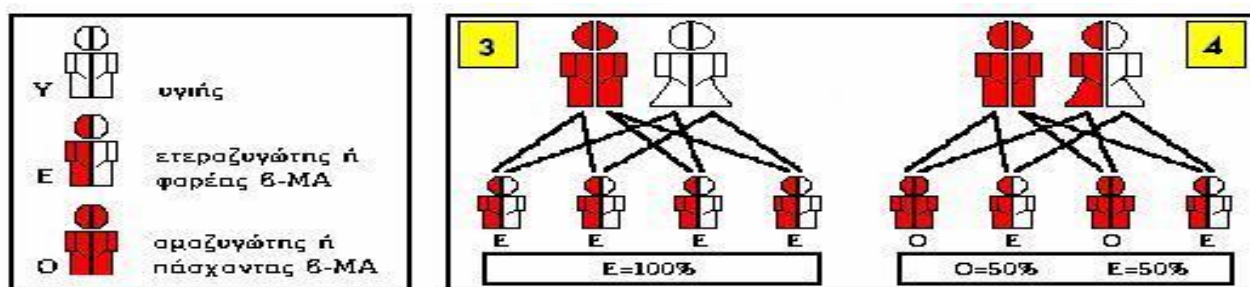
Η διαταραχή στη σύνθεση των αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης είναι κληρονομική, μεταβιβαζόμενη σύμφωνα με τους νόμους του Mendel και γι' αυτό υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης ομόζυγων και ετερόζυγων μορφών της νόσου.

(α) Όταν οι γονείς είναι ετερόζυγοι για ένα χαρακτήρα τότε οι διαφορετικοί αλληλόμορφοι γόνοι θα διαχωριστούν και θα συνδυαστούν στα παιδιά με μία ορισμένη αναλογία. **(εικόνα 4)**

(β) Γονείς ομόζυγοι για ένα χαρακτήρα θα δώσουν παιδιά όλα όμοια μεταξύ τους για το χαρακτήρα αυτό ή θα μεταβιβάσουν τη γονιδιακή διαταραχή στα παιδιά τους με τις περιπτώσεις και τα ποσοστά που αναφέρονται στο παρακάτω σχήμα. **(εικόνα 5)**.^{3,7}



Εικόνα 4



Εικόνα 5

1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Περιγραφές παλιότερων Ελλήνων και Ιταλών ιατρών ουδεμία αμφιβολία αφήνουν, ότι αναφέρονται στη νόσο αυτή.

Οι κλινικές μορφές της Μεσογειακής αναιμίας αναγνωρίστηκαν ταυτόχρονα στην Ιταλία και στην Αμερική το 1925. Ο Cooley με τον Lee σε ένα άρθρο μιας σελίδας περιέγραψαν περιπτώσεις «σπληνομεγαλίας σε παιδιά με αναιμία και ιδιότυπες οστικές αλλοιώσεις» και διαχώρισαν τη αναιμία αυτή από την ακαθόριστη και συγκεχυμένη τότε ομάδα των ψευδολευχαιμικών αναιμιών.

Στην Ελλάδα τη νόσο περιέγραψαν οι Μάκκας και Σπηλιόπουλος (1933), Μητρόπουλος, Ζερβάς, Σπυρόπουλος, Καμινόπετρος (1935), Χωρέμης (1938), Μάλαμος και Δεληγιάννης (1940) κ.ά.

Αργότερα, η νόσος μελετήθηκε εντατικά από Έλληνες και Ιταλούς Κλινικούς. Η συμβολή της σχολής Φ. Φέσσα και Δ. Λουκόπουλου καθώς και του Χρ. Καττάμη στη μελέτη των θαλασαιμιών έχει διεθνώς αναγνωρισθεί, οι δε εργασίες τους σχετικά με τη νόσο υπήρξαν πρωτοπόρες.

Η νόσος έχει περιγραφεί κυρίως από άτομα Ιταλικής και Ελληνικής καταγωγής, Σύρων και γειτονικών περιοχών. Μεμονωμένες περιπτώσεις ανευρέθηκαν στους Ινδούς, Νέγρους, Κινέζους ως και στους Β.Ευρωπαίους (π.χ. Ελβετούς).

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η Μεσογειακή αναιμία είναι αρκετά γνωστή σε όλο τον κόσμο. Ο όρος και μόνο Μεσογειακή Αναιμία μαρτυρεί την υψηλή της συχνότητα στις χώρες της Μεσογείου.³

Συγκεκριμένα, η β-Μεσογειακή αναιμία έχει υψηλή επίπτωση στους Μεσογειακούς λαούς, στους λαούς των Βαλκανίων και εκδηλώνεται με σταθερή υψηλή συχνότητα στους λαούς της Μέσης και Άπω Ανατολής.⁹

Ομοίως, η συχνότητα της α-Μεσογειακής αναιμίας είναι αυξημένη στη Νοτιανατολική Ασία, Σαουδική Αραβία, Μεσογειακές χώρες (κυρίως Σαρδηνία, Κύπρος) και στους μαύρους της Αμερικής.⁹

Όσον αφορά τους φορείς της α και β Μεσογειακής αναιμίας, αδροί υπολογισμοί ανεβάζουν το συνολικό αριθμό σε 100.000.000.¹⁰

Στο σημείο αυτό είναι εμφανής η μεγάλη ετερογένεια στη γεωγραφική κατανομή της νόσου. Το πιο χαρακτηριστικό, όμως, είναι ότι η συχνότητα της μεσογειακής αναιμίας παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια ακόμη και σε ομοιογενείς πληθυσμούς.¹⁰

Η ετερογένεια αυτή αποδόθηκε σε ισορροπημένους πολυμορφισμούς από την επιλεκτική ήπια δράση βλαπτικών παραγόντων του περιβάλλοντος και κυρίως παρασιτικών λοιμώξεων στους φορείς Μεσογειακής Αναιμίας σε σχέση με φυσιολογικά άτομα. Κατά την άποψη που επικρατεί, τα άτομα που έχουν ένα γόνο μεσογειακής αναιμίας είναι πιο ικανά να αντισταθούν σε προσβολές από ορισμένες κυρίως θανατηφόρες, μορφές ελονοσίας. Το παράσιτο της ελονοσίας, όπως είναι γνωστό, ζει μέσα στα ερυθροκύτταρα και δεν μπορεί να ευδοκιμήσει αν το ερυθροκύτταρο είναι αλλοιώτικο. Έτσι σε περιοχές όπου η ελονοσία ήταν συνεχώς ενδημική, το πλεονέκτημα αυτό των ετεροζυγωτών έναντι των άλλων (των υγιών) τους

επέτρεψε να επιζούν και να αποκτούν απογόνους συχνότερα με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αναλογία τους (παρ' όλο που χάνονταν μερικά άτομα από τις ομόζυγες καταστάσεις). Αυτός είναι άλλος ένας λόγος οι ετεροζυγώτες να μη θεωρούν τους εαυτούς τους μειονεκτικούς, κατά πάσα πιθανότητα υπό ορισμένες συνθήκες πλεονεκτούν. Ένα πρακτικό συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι, σε περιοχές όπου άλλοτε η ελονοσία ήταν ενδημική, είναι πιο πιθανό να βρούμε υψηλές συχνότητες των παθολογικών γόνων ανάμεσα στους απογόνους των παλαιών κατοίκων τους. Τέτοιες είναι κυρίως οι πεδινές και ημιορεινές περιοχές, ελώδεις περιοχές, πλησίον εκβολών ποταμών κ.ο.κ. Πράγματι στη χώρα μας οι συχνότητες είναι πιο υψηλές σε τέτοιους τόπους. Βέβαια, οι πρόσφατες και σημερινές μετακινήσεις πληθυσμών τείνουν να αλλοιώσουν τη σύνθεση αυτή, και γι' αυτό ο τύπος κατοικίας ή έστω η σχετικά πρόσφατη εγκατάσταση μιας οικογένειας ελάχιστη

σημασία έχουν, ενώ είναι πιο σημαντικό να γνωρίζουμε τον τόπο απότερης καταγωγής των προγόνων μας.^{3,10}

Ειδικότερα στην Ελλάδα, η β-Μεσογειακή αναιμία έχει άνιση κατανομή κυμαινόμενη από 5-20% και μέση συχνότητα 5,5-8%. Ιδιαίτερα επιβαρημένες περιοχές είναι η Ρόδος (20%), η Λέσβος (19%), η βόρεια Εύβοια (17%), καθώς επίσης Κέρκυρα, Τρίκαλα, Αχαΐα και Ηλεία (12-14%).⁹

Ο Tegos και οι συνεργάτες του (1989) διαπίστωσαν τη μεγαλύτερη συχνότητα β-μεσογειακής αναιμίας σε περιοχές της χώρας μας με αυξημένη επίπτωση ελονοσίας κατά το παρελθόν. Το εύρημα αυτό ενισχύει ακόμη περισσότερο την υπόθεση συσχέτισης της ελονοσίας με την θαλασσαιμική μετάλλαξη.⁹

Από τη άλλη πλευρά, υπάρχει αρκετή συζήτηση όσον αφορά τη συχνότητα της α-Μεσογειακής αναιμίας στον ελληνικό πληθυσμό. Αναφέρεται συχνότητα κυμαινόμενη από 0,3 μέχρι 0,4-1,2% σε ορισμένες περιοχές (Άρτα). Τελευταία με σύγχρονη μεθοδολογία, που περιλαμβάνει συνδυασμό ηλεκτροφορητικών μεθόδων και μελέτη σε επίπεδο γόνων, η συχνότητα βρέθηκε συνολικά αρκετά ψηλότερα στο επίπεδο του 7,9%.⁹

Από πολύ παλιά είχε φανεί η ανάγκη να γίνει στατιστική πληθυσμιακή έρευνα για τους θαλασσαιμικούς της Ελλάδας και πολλοί προσπάθησαν να συγκεντρώσουν στοιχεία είτε σαν φορείς είτε ιδιωτικά. Έγιναν ορισμένες αξιόλογες καταγραφές και έρευνες αλλά οι περισσότεροι βασίζονταν σε εκτιμήσεις που προέρχονταν από τοπικές δειγματοληψίες σε διάφορες μονάδες και νοσοκομεία. Ήταν φανερό ότι μια έρευνα μεγαλύτερης έκτασης μπορούσε να γίνει μόνο από έναν κρατικό φορέα που θα είχε πρόσβαση στα κέντρα Μεσογειακής Αναιμίας σε όλη τη χώρα.

Το 1994 με προτροπή του Πανελληνίου Συλλόγου Πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία και της Π.Ο.Σ.Μ.Α, το Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας σχεδίασε και μοίρασε σε όλα τα νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ. της χώρας ένα ερωτηματολόγιο που αφορούσε την καταγραφή των θαλασσαιμικών Πανελλήνια. Τα στοιχεία αυτής της έρευνας, αν και με καθυστέρηση τριών περίπου ετών, είναι τα μοναδικά που βασίζονται σε ακριβή ηλεκτρονική καταγραφή και ερωτηματολόγια. Τα θεωρούμε ιδιαίτερα σημαντικά διότι αποτελούν την πρώτη επίσημη και οργανωμένη καταγραφή του πληθυσμού των θαλασσαιμικών στη χώρα μας.

Η στατιστική ανάλυση που ακολουθεί δίνει μία πολύ καλή εικόνα των χαρακτηριστικών του πληθυσμού (ως προς την ηλικιακή κατανομή, τους ρυθμούς γεννήσεων, την κατά τόπο διασπορά και το μορφωτικό επίπεδο), διερευνώντας τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού των θαλασσαιμικών στα εξής επίπεδα

1. Ποσοστιαία κατανομή των ατόμων κατά νόσο (Μεσογειακή, Δρεπανοκυτταρική, Ενδιάμεση αναιμία), στο σύνολο του πληθυσμού των θαλασσαιμικών και για το σύνολο της χώρας.¹¹

| Η ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΩΝ | | ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΚΩΝ ΚΑΤΑ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | |
|--|----------------|------------------------------|--|
| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΤΟΜΩΝ | % ΕΠΙ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΟΥ | |
| Μεσογειακή αναιμία | 1.876 | 88.76 % | |
| Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία | 164 | 7.68 % | |
| Δρεπανοκυτταρική αναιμία | 56 | 2.62 % | |
| Ενδιάμεση Μεσογειακή αναιμία | 4 | 0.19 % | |
| Δεν απάντησαν | 16 | 0.75 % | |
| ΣΥΝΟΛΟ | 2.136 | 100 % | |
| Πηγή : Στατιστική επεξεργασία συνόλου 2.136 ερωτηματολογίων (έτους 1994) | | | |
| Πίνακας 2 | | | |

2. Ποσοστιαία κατανομή των πασχόντων από Μεσογειακή αναιμία κατά ηλικία και για το σύνολο της χώρας.

Στον **πίνακα 4** καταγράφεται η κατανομή του πληθυσμού των θαλασσαιμικών κατά ηλικία. Όπως φαίνεται, η μεγαλύτερη συγκέντρωση αποτυπώνεται μεταξύ των ηλικιών 12 και 25 ετών. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις των μικρότερων ηλικιών φανερώνουν την επιτυχία της προληπτικής πολιτικής, ενώ η ραγδαία πτώση των συχνοτήτων στις μεγαλύτερες ηλικίες αποτυπώνει την αύξηση του αριθμού των θανάτων. Το όριο των 25 ετών, μοιάζει να αποτελεί τον μέσο ορίζοντα επιβίωσης, πέραν του οποίου ο καταγεγραμμένος πληθυσμός πέφτει αριθμητικά ραγδαία.¹¹

Εδώ αξίζει τον κόπο να σταθούμε στον **πίνακα 3** ο οποίος δείχνει την κατανομή του πληθυσμού κατά ηλικία και κατά έτος γέννησης. Η μεγαλύτερη συγκέντρωση παρουσιάζεται στην κατηγορία

των 16-20 ετών που γεννήθηκαν την πενταετία 1974-78. Αυτή η κατηγορία ατόμων γεννήθηκαν σε μια εποχή όπου εφαρμόστηκε σε ευρεία κλίμακα η αποσιδήρωση που άλλαξε ριζικά τον ορίζοντα βιωσιμότητας. Η ομάδα ηλικίας 16-20 ετών που γεννήθηκε στην πενταετία 1974-1978 και επωφελήθηκε από την αποσιδήρωση παρουσιάζει μείωση μόνο 4% με την αμέσως επόμενη ομάδα 21-25 ετών η οποία καθυστέρησε την αποσιδήρωση κατά μια πενταετία στα πρώτα χρόνια της ζωής της. Η αμέσως μεγαλύτερη όμως ηλικιακά ομάδα 26-30 ετών η οποία καθυστέρησε την αποσιδήρωση στα πρώτα κρίσιμα χρόνια της ζωής της κατά μια δεκαετία παρουσιάζει κάθετη πτώση 12% μονάδων και ο αριθμός μειώνεται στο μισό. Μπορούμε να υποθέσουμε ότι αυτό είναι το ηλικιακό γκρουπ όπου κινδυνεύει περισσότερο εφόσον δεν ακολουθηθεί ή καθυστερήσει η αγωγή. Στις επόμενες ηλικιακές ομάδες η ποσοστιαία πτώση είναι μικρότερη και αν και οι αριθμοί μειώνονται δείχνουν ότι το φράγμα της βιωσιμότητας μπορεί να μετατοπισθεί σε μεγάλες ηλικίες. Τέλος η ύπαρξη και μόνο των ηλικιακών γκρουπ 30 ετών και άνω δείχνει την αποτελεσματικότητα της αγωγής αποσιδήρωσης έστω και αν ήταν λίγοι αυτοί που την εκμεταλλεύτηκαν στο βαθμό που έπρεπε.¹¹

Το 76% του πληθυσμού των θαλασσαιμικών είναι κάτω των 25 ετών και αυτό είναι κάτι που πρέπει να λάβει υπ' όψιν κάθε σοβαρή πολιτική για επαγγελματική αποκατάσταση και κοινωνική ενσωμάτωση.

| Η ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ | | ΚΑΤΑ ΟΜΑΔΕΣ ΗΛΙΚΙΑΣ | |
|--------------------------|---------------|---------------------|--------------|
| Ομάδα ηλικίας (Ετη) | Έτος γέννησης | Αριθ. ατόμων | % Συνόλου |
| Δεν δήλωσαν | ~ | 45 | 2,11 |
| 0 ~ 5 ετών | 1989 ~ 1994 | 69 | 3,23 |
| 6 ~ 10 ετών | 1984 ~ 1988 | 171 | 8 |
| 11 ~ 15 ετών | 1979 ~ 1983 | 384 | 17,97 |
| 16 ~ 20 ετών | 1974 ~ 1978 | 513 | 24,01 |

| | | | |
|--|-------------|------------|--------------|
| 21 ~ 25 ετών | 1969 ~ 1973 | 439 | 20,55 |
| 26 ~ 30 ετών | 1964 ~ 1968 | 253 | 11,85 |
| 31 ~ 35 ετών | 1959 ~ 1963 | 105 | 4,92 |
| 36 ~ 40 ετών | 1954 ~ 1958 | 55 | 2,57 |
| 41 ~ 45 ετών | 1949 ~ 1953 | 49 | 2,29 |
| 46 ~ 50 ετών | 1944 ~ 1948 | 20 | 0,93 |
| 51 ~ 60 ετών | 1934 ~ 1943 | 24 | 1,12 |
| 61 ετών και άνω | Έως ~ 1933 | 9 | 0,42 |
| ΣΥΝΟΛΟ | ~ | 2136 | ~ |
| Πηγή : Στατιστική επεξεργασία συνόλου 2,060 ερωτηματολογίων Πίνακας 3 | | | |

| Η ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ | | | | ΚΑΤΑ ΗΛΙΚΙΑ (0-52 ΕΤΩΝ) | |
|--------------------------|-----------------|-----------------|--------------|-------------------------|-----------------|
| ΗΛΙΚΙΑ (έτη) | ΑΡΙΘ. ΑΤΟΜΩΝ | ΗΛΙΚΙΑ (έτη) | ΑΡΙΘ. ΑΤΟΜΩΝ | ΗΛΙΚΙΑ (έτη) | ΑΡΙΘ. ΑΤΟΜΩΝ |
| 0 | 3 | 18 | 101 | 36 | 17 |
| 1 | 8 | 19 | 97 | 37 | 11 |
| 2 | 8 | 20 | 112 | 38 | 6 |
| 3 | 10 | 21 | 81 | 39 | 12 |
| 4 | 21 | 22 | 100 | 40 | 9 |
| 5 | 19 | 23 | 99 | 41 | 10 |
| 6 | 41 | 24 | 76 | 42 | 6 |
| 7 | 22 | 25 | 83 | 43 | 19 |
| 8 | 35 | 26 | 64 | 44 | 9 |
| 9 | 30 | 27 | 56 | 45 | 5 |
| 10 | 43 | 28 | 53 | 46 | 3 |
| 11 | 59 | 29 | 36 | 47 | 3 |
| 12 | 77 | 30 | 44 | 48 | 5 |
| 13 | 77 | 31 | 20 | 49 | 3 |
| 14 | 81 | 32 | 25 | 50 | 6 |
| 15 | 90 | 33 | 19 | 51 | 4 |
| 16 | 100 | 34 | 22 | 52 | 3 |

| | | | | |
|---|------------|----|----|-----------|
| 17 | 103 | 35 | 19 | Πίνακας 4 |
| Πηγή : Στατιστική επεξεργασία συνόλου 2,060 ερωτηματολογίων | | | | |

3. Ρυθμός μεταβολής του πληθυσμού για το σύνολο της χώρας.

Ο **πίνακας 5** παρουσιάζει τις γεννήσεις του πληθυσμού που δηλώθηκαν στην εικοσαετία 1974-94, δηλαδή μέχρι του ορίου των είκοσι ετών. Δεδομένου ότι ο αριθμός θανάτων μέχρι την ηλικία των 20 ετών είναι μηδαμινός, στην ουσία, ο δείκτης προσεγγίζει την μεταβολή της συχνότητας των γεννήσεων.

Παρατηρείται σταθερότητα της ποσοστιαίας μεταβολής του πληθυσμού, μέχρι περίπου το έτος 1982, (αριθμός ετήσιων γεννήσεων μεταξύ 100 και 80). Μέχρι το έτος 1985, υπάρχει σημαντική πτώση, με απόλυτο αριθμό γεννήσεων 30. Οι αυξομειώσεις από το 1985 και μετά είναι μεν σημαντικές σε ποσοστιαία βάση, αλλά σε απόλυτο αριθμό, αφορούν αριθμούς γεννήσεων μεταξύ 35 και 3 (το 1994).

Βλέπουμε ότι η πρόληψη άρχισε να έχει οριστικά αποτελέσματα μετά το 1991 όπου οι ετήσιες γεννήσεις πέφτουν κάτω από το όριο των 10 ατόμων.¹¹

| ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΓΕΝΝΗΣΕΩΝ | | | | ΣΤΗΝ ΕΙΚΟΣΑΕΤΙΑ 1974 ~ 1994 | | | |
|--------------------|------------|-----------|-----------------|-----------------------------|------------|-------------|-----------------|
| ΕΤΟΣ ΗΛΙΚΙΑ Σ | ΑΡ. ΑΤΟΜΩΝ | ΕΤΟΣ ΓΕΝ. | ΡΥΘΜΟΣ ΜΕΤ/ΛΗ Σ | ΕΤΟΣ ΗΛΙΚΙΑ Σ | ΑΡ. ΑΤΟΜΩΝ | ΕΤΟΣ ΓΕΝ. | ΡΥΘΜΟΣ ΜΕΤ/ΛΗ Σ |
| 20 | 112 | 1974 | ~ | 10 | 43 | 1984 | -27 |
| 19 | 97 | 1975 | -13 | 9 | 30 | 1985 | -30 |
| 18 | 101 | 1976 | 4 | 8 | 35 | 1986 | 17 |
| 17 | 103 | 1977 | 2 | 7 | 22 | 1987 | -37 |
| 16 | 100 | 1978 | -3 | 6 | 41 | 1988 | 86 |
| 15 | 90 | 1979 | -10 | 5 | 19 | 1989 | -54 |
| 14 | 81 | 1980 | -10 | 4 | 21 | 1990 | 11 |
| 13 | 77 | 1981 | -5 | 3 | 10 | 1991 | -52 |
| 12 | 77 | 1982 | 0 | 2 | 8 | 1992 | -20 |

| | | | | | | | |
|----|----|------|-----|---|---|------|-----|
| 11 | 59 | 1983 | -23 | 1 | 8 | 1993 | 0 |
| ~ | ~ | ~ | ~ | 0 | 3 | 1994 | -63 |

Πηγή : Στατιστική επεξεργασία συνόλου 2,060 ερωτηματολογίων

Πίνακας 5

4. Κατανομή του πληθυσμού των θαλασσαιμικών κατά νομό όπου κατοικεί ο πάσχων και όχι απαραίτητα όπου μεταγγίζεται. Αυτό, διότι παρατηρείται ότι αρκετός αριθμός πασχόντων κατοικεί σε κάποιο νομό, αλλά μεταγγίζεται σε νοσοκομείο που ευρίσκεται σε άλλο νομό, για διάφορους λόγους (μεγαλύτερη μεταγγιστική μονάδα, μικρότερη χιλιομετρική απόσταση από τόπο κατοικίας ή εργασίας, κ.λ.π.)^{11,12}

Στο σύνολο του πληθυσμού θαλασσαιμικών, την υψηλότερη θέση κατέχει, λόγω συγκέντρωσης πληθυσμού και πιθανόν λόγω παροχής μεγαλύτερου αριθμού νοσηλευτικών μονάδων, ο νομός Αττικής. Δεύτερος κατά σειρά έρχεται ο νομός Αχαΐας και τρίτος ο νομός Θεσσαλονίκης, αντίθετα από την γενική πληθυσμιακή πυκνότητα, γεγονός που φανερώνει την υψηλή συχνότητα γεννήσεων στην περιοχή. Ακολουθεί ο νομός Ηλείας επιβεβαιώνοντας την υψηλή συγκέντρωση θαλασσαιμικών στη δυτική Πελοπόννησο. Οι νομοί Λαρίσης, Μαγνησίας και Καρδίτσας είναι επόμενοι, καταγράφοντας μια περιοχή υψηλής συχνότητας, αυτή του Θεσσαλικού κάμπου και της Κεντρικής Μακεδονίας. Στη συνέχεια, και με μικρές διαφορές έρχονται τα Δωδεκάνησα, οι νομοί Ιωαννίνων, Άρτας, κ.λ.π.^{11,12}

Μια άλλη πληροφορία που μπορούμε να έχουμε είναι η κατανομή του πληθυσμού σε αγροτικές και αστικές περιοχές, αναλόγως του τόπου κατοικίας που είχε δηλωθεί. **Αντίθετα από το ότι θα περίμενε κανείς μόνο το 31% προέρχονται ή κατοικούν σε αγροτικές περιοχές ενώ το υπόλοιπο 70% των πασχόντων προέρχονται από αστικές περιοχές, γεγονός που σηματοδοτεί την πορεία που πρέπει να ακολουθεί και η πρόληψη και οι πολιτικές ένταξης.**¹¹

| | |
|---|------------------------------------|
| Η ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ | ΤΩΝ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΚΩΝ ΚΑΤΑ ΝΟΜΟ |
| Σύνολο του πληθυσμού , και του πληθυσμού 0-15 ετών, σε αριθμούς και ποσοστά % | |

| Σύνολο του πληθυσμού | | | 0-15 ετών | |
|----------------------|-----------------|-------|------------------|------|
| Νομός | Αριθ. ατόμων | % | Νομός | % |
| ΑΤΤΙΚΗΣ | 696 | 33,79 | ΑΤΤΙΚΗΣ | 25,8 |
| ΑΧΑΪΑΣ | 131 | 6,36 | ΗΛΕΙΑΣ | 9,29 |
| ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ | 109 | 5,29 | ΑΧΑΪΑΣ | 8,33 |
| ΗΛΕΙΑΣ | 100 | 4,85 | ΛΑΡΙΣΗΣ | 6,09 |
| ΛΑΡΙΣΗΣ | 99 | 4,81 | ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ | 4,01 |
| ΜΑΓΝΗΣΙΑΣ | 79 | 3,83 | ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ | 4,01 |
| ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ | 73 | 3,54 | ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ | 4,01 |
| ΔΩΔΕΚΑΝΗΣΟΥ | 66 | 3,20 | ΜΑΓΝΗΣΙΑΣ | 4,01 |
| ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ | 53 | 2,57 | ΑΙΤΩΛΟΑΚΑΡΝΑΝΙΑΣ | 3,04 |
| ΑΡΤΑΣ | 52 | 2,52 | ΕΥΒΟΙΑΣ | 3,04 |
| ΕΥΟΙΑΣ | 48 | 2,33 | ΔΩΔΕΚΑΝΗΣΟΥ | 2,08 |
| ΑΙΤΩΛΟΑΚΑΡΝΑΝΙΑΣ | 46 | 2,23 | ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ | 2,08 |
| ΚΟΡΙΝΘΙΑΣ | 46 | 2,23 | ΦΘΙΩΤΙΔΟΣ | 2,08 |
| ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ | 44 | 2,14 | ΧΑΝΙΩΝ | 2,08 |
| ΠΕΙΡΑΙΩΣ | 43 | 2,09 | ΚΟΡΙΝΘΙΑΣ | 1,92 |
| ΦΘΙΩΤΙΔΟΣ | 37 | 1,80 | ΒΟΙΩΤΙΑΣ | 1,6 |
| ΧΑΝΙΩΝ | 37 | 1,80 | ΞΑΝΘΗΣ | 1,6 |
| ΤΡΙΚΑΛΩΝ | 31 | 1,50 | ΠΕΙΡΑΙΩΣ | 1,44 |
| ΧΑΛΚΙΔΙΚΗΣ | 30 | 1,46 | ΗΜΑΘΙΑΣ | 1,12 |
| ΒΟΙΩΤΙΑΣ | 25 | 1,21 | ΛΑΚΩΝΙΑΣ | 1,12 |
| ΗΜΑΘΙΑΣ | 22 | 1,07 | ΑΡΚΑΔΙΑΣ | 0,96 |
| ΞΑΝΘΗΣ | 18 | 0,87 | ΕΒΡΟΥ | 0,96 |
| ΑΡΚΑΔΙΑΣ | 16 | 0,78 | ΚΟΖΑΝΗΣ | 0,96 |
| ΚΟΖΑΝΗΣ | 15 | 0,73 | ΠΡΕΒΕΖΗΣ | 0,96 |
| ΛΑΚΩΝΙΑΣ | 15 | 0,73 | ΑΡΤΑΣ | 0,8 |
| ΑΡΓΟΛΙΔΟΣ | 13 | 0,63 | ΘΕΣΠΡΩΤΙΑΣ | 0,8 |

| | | | | |
|---------------|---------|------|---------------|-------|
| ΕΒΡΟΥ | 12 | 0,58 | ΚΥΚΛΑΔΩΝ | 0,8 |
| ΠΡΕΒΕΖΗΣ | 12 | 0,58 | ΧΑΛΚΙΔΙΚΗΣ | 0,8 |
| ΠΕΡΙΑΣ | 11 | 0,53 | ΑΡΓΟΛΙΔΟΣ | 0,48 |
| ΘΕΣΠΡΩΤΙΑΣ | 10 | 0,49 | ΛΕΣΒΟΥ | 0,48 |
| ΚΑΒΑΛΑΣ | 9 | 0,44 | ΠΕΡΙΑΣ | 0,48 |
| ΚΥΚΛΑΔΩΝ | 8 | 0,39 | ΔΡΑΜΑΣ | 0,32 |
| ΛΕΣΒΟΥ | 7 | 0,34 | ΖΑΚΥΝΘΟΥ | 0,32 |
| ΡΕΘΥΜΝΟΥ | 6 | 0,29 | ΚΑΒΑΛΑΣ | 0,32 |
| ΣΕΡΡΩΝ | 6 | 0,29 | ΡΕΘΥΜΝΟΥ | 0,32 |
| ΔΡΑΜΑΣ | 4 | 0,19 | ΦΩΚΙΔΟΣ | 0,32 |
| ΠΕΛΛΗΣ | 4 | 0,19 | ΓΡΕΒΕΝΩΝ | 0,16 |
| ΦΩΚΙΔΟΣ | 4 | 0,19 | ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ | 0,16 |
| ΓΡΕΒΕΝΩΝ | 3 | 0,15 | ΛΕΥΚΑΔΑΣ | 0,16 |
| ΖΑΚΥΝΘΟΥ | 3 | 0,15 | ΠΕΛΛΗΣ | 0,16 |
| ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ | 2 | 0,10 | ΤΡΙΚΑΛΩΝ | 0,16 |
| ΚΕΡΚΥΡΑΣ | 1 | 0,05 | ΚΕΡΚΥΡΑΣ | 0 |
| ΚΙΛΚΙΣ | 1 | 0,05 | ΚΙΛΚΙΣ | 0 |
| ΛΑΣΙΘΙΟΥ | 1 | 0,05 | ΛΑΣΙΘΙΟΥ | 0 |
| ΛΕΥΚΑΔΑΣ | 1 | 0,05 | ΣΕΡΡΩΝ | 0 |
| ΧΙΟΥ | 1 | 0,05 | ΧΙΟΥ | 0 |
| ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΝ | 10 | 0,49 | ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΝ | 0,32 |
| Σύνολο | 2060.00 | 100 | Σύνολο | 99,95 |

Πηγή: Στατιστική επεξεργασία συνόλου 2.060 ερωτηματολογίων

Πίνακας 6

5. Κατανομή του πληθυσμού κατά επίπεδο εκπαίδευσης. Στις ομάδες περιλαμβάνονται τα άτομα που διανύουν π.χ. την Μέση εκπαίδευση, αλλά και άτομα που την έχουν ολοκληρώσει. **Στον πίνακα 7** παρουσιάζεται η σύνθεση του πληθυσμού των θαλασσαιμικών κατά επίπεδο εκπαίδευσης.

Ιδιαίτερα υψηλό για τα ελληνικά δεδομένα, είναι το ποσοστό των ατόμων που δεν έχουν λάβει καμία εκπαίδευση και επιβεβαιώνει τον κίνδυνο που διατρέχουν οι πάσχοντες να περιθωριοποιηθούν κοινωνικά. Οι λόγοι αποτυχίας της κοινωνικής ένταξης έχουν να κάνουν λιγότερο με τους περιορισμούς της ασθένειας και περισσότερο με την νοοτροπία αποθάρρυνσης των ασθενών και την πεποίθηση του λοιπού πληθυσμού ότι τα άτομα αυτά είναι εκ προοιμίου καταδικασμένα σε πρόωρο θάνατο. Τροχοπέδη επίσης αποτελεί η πιθανή εγκατάλειψη σχολείου-σπουδών που αφορά ένα σοβαρό ποσοστό, ίσως την πλειοψηφία των πασχόντων. Η πλημμελής παρακολούθηση των σχολικών σπουδών ξεκινάει από τα χρόνια φοίτησης στο δημοτικό σχολείο ακόμη και ενισχύεται από την γενικότερη νοοτροπία του περιβάλλοντος του ασθενούς, ότι δεν έχει νόημα η προσπάθεια αφού ο θαλασσαιμικός θα είναι πάντα ένα εξαρτώμενο άτομο.¹¹

Ωστόσο είναι δυνατόν να επιτευχθεί μεγαλύτερη συμμετοχή και παρακίνηση του πληθυσμού των θαλασσαιμικών για ευρύτερη κοινωνική και επαγγελματική συμμετοχή με τις δυνατότητες παρεχόμενων προγραμμάτων επιμόρφωσης, και να παρατηρηθεί τελικά μία άνοδος του μέσου μορφωτικού επιπέδου του συνολικού πληθυσμού της ομάδας αυτής. Αυτό αποδεικνύεται και από το γεγονός ότι στο σύνολο του πληθυσμού των πασχόντων, το 23,88% ευρίσκεται ή έχει ολοκληρώσει Ανώτατη/Ανώτερη εκπαίδευση ποσοστό που δυνητικά θα μπορούσε να αυξηθεί περαιτέρω με τις κατάλληλες πολιτικές. Αυτό δικαιώνει και τα αποτελέσματα της εκπαιδευτικής μεταρρύθμισης που εφαρμόστηκε στην Ελλάδα το 1983, όταν επετράπη η ελεύθερη είσοδος στα Ανώτατα και Ανώτερα εκπαιδευτικά ιδρύματα των ατόμων με Μεσογειακή αναιμία. **Παρατηρήθηκε σαν αποτέλεσμα, μια σημαντική αύξηση των θαλασσαιμικών που κατέχουν πτυχία Α.Ε.Ι και Τ.Ε.Ι., παρατήρηση που επιβεβαιώνεται και από τα αποτελέσματα της στατιστικής επεξεργασίας.**¹¹

Ένα ποσοστό 49,56% έχει λάβει ή βρίσκεται στη Μέση εκπαίδευση και ανάλογα με την ηλικία που ευρίσκεται, αποτελεί ομάδα στόχο για επαγγελματικό προσανατολισμό, εκπαίδευση ή επιμόρφωση.¹¹

Σε αυτό το σημείο, γίνεται ενδιαφέρον να εξετασθεί η ηλικιακή ομάδα μεταξύ 18 και 26 ετών, περίοδος που συνήθως ολοκληρώνονται οι σπουδές. Παρατηρείται μεγάλη αύξηση των ποσοστών, σε σχέση με το σύνολο του πληθυσμού των θαλασσαιμικών, των ατόμων που ευρίσκονται στην Ανώτατη εκπαίδευση (33,75%), και στην Ανώτερη (10,29%) και είναι σε εκπαιδευσιμη ηλικία. Η σύγκριση αυτή επιβεβαιώνει την άνοδο του μορφωτικού επιπέδου των νεότερων γενεών θαλασσαιμικών και της αύξησης της συμμετοχής τους στον ενεργό πληθυσμό.¹¹

| ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΚΑΤΑ | | ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ (ΜΕΤΑΞΥ 18 ~26 ΕΤΩΝ) | |
|--|------------------|---|--|
| | Σύνολο πληθυσμού | 18 ~ 26 ετών | |
| Εκπαίδευση | % | % | |
| Ανώτατη εκπαίδευση | 17,18 | 33,75 | |
| Ανώτερη εκπαίδευση | 6,7 | 10,29 | |
| Μέση εκπαίδευση | 49,56 | 41,03 | |
| Βασική εκπαίδευση | 1,8 | 1,25 | |
| Ουδεμία εκπαίδευση | 13,79 | 8,53 | |
| Δεν απάντησαν | 10,97 | 5,14 | |
| ΣΥΝΟΛΟ | 100 | 99,99 | |
| Πηγή : Στατιστική επεξεργασία συνόλου 2,060 ερωτηματολογίων Πίνακας 7 | | | |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Η ταξινόμηση της Μεσογειακής αναιμίας μπορεί να γίνει:

☞ Ανάλογα με τη βαρύτητα του νοσήματος (*κλινική ταξινόμηση*).

Στην περίπτωση αυτή η Μεσογειακή αναιμία διακρίνεται σε:

☑ **Ομόζυγη**, βαριά θαλασσαιμία (κληρονομική μεταβίβαση είτε της ίδιας είτε δύο διαφορετικών μεταλλαγών).

☑ **Ετερόζυγη** θαλασσαιμία (φορέας).

☑ **Ενδιάμεση** θαλασσαιμία (ενδιάμεση βαρύτητα μεταξύ ετερόζυγης και ομόζυγης μορφής).

☑ **Σιωπηλή** θαλασσαιμία (μορφές χωρίς κλινικά ή αιματολογικά ευρήματα).¹³

☞ Ανάλογα με την αλυσίδα σφαιρίνης που συντίθεται με ελαττωμένο αριθμό. (*γενετική ταξινόμηση*).

Οι θαλασσαιμίες ταξινομούνται με βάση την αλυσίδα σφαιρίνης που συντίθεται με ελαττωμένο αριθμό. Έτσι διακρίνουμε α-, β-, γ-, δβ-, δ- και εγδβ- θαλασσαιμίες. Η ταξινόμηση των θαλασσαιμιών με βάση την ελαττωμένη σύνθεση της αλυσίδας σφαιρίνης αντικατοπτρίζει τη δομή των γονιδίων που εμπλέκονται στη σύνθεσή τους. Οι αλυσίδες β- τύπου κωδικοποιούνται από μια ομάδα γονιδίων που εντοπίζονται στο χρωμόσωμα 11 ενώ οι αλυσίδες α- τύπου κωδικοποιούνται από μια ομάδα γονιδίων που εντοπίζονται στο χρωμόσωμα 16.¹³

☞ Με βάση τη μεταλλαγή που είναι υπεύθυνη για την ελαττωμένη σύνθεση της αλυσίδας σφαιρίνης (*μοριακή ταξινόμηση*).

Στην ταξινόμηση μπορεί να συμβάλλει η μελέτη της μοριακής δομής των γονιδίων. Η συνηθέστερη μοριακή βλάβη στην α – Μεσογειακή αναιμία είναι η εξάλειψη ενός μέχρι και τεσσάρων α γόνων (αποτέλεσμα άνισου χιασμού κατά τη μείωση). Στη β – Μεσογειακή αναιμία η μοριακή βλάβη συνίσταται σε μεταλλαγές που επηρεάζουν τη μεταγραφή, τη διαδικασία ωρίμανσης του m RNA, τη μετάφραση και τη σταθερότητα της β αλυσίδας.⁹

Από την ομάδα των συνδρόμων μεσογειακής αναιμίας οι πιο σημαντικές είναι η α-, η β- και η δβ- Μεσογειακή αναιμία, ως και οι συνδυασμοί τους.

2.1. Β – ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

2.1.1. ΜΟΡΦΕΣ

Η γενετική βλάβη που οδηγεί στην εμφάνιση της β – Μεσογειακής αναιμίας δεν είναι ενιαία, υπάρχουν δηλαδή πολλές μορφές β – Μεσογειακής αναιμίας ανάλογα με το είδος της μετάλλαξης που οδηγεί στη μειωμένη παραγωγή της β αλυσίδας. Έτσι διακρίνουμε τις εξής κύριες μορφές:¹⁴

- **β^+ - μεσογειακή αναιμία** (μειωμένη σύνθεση β αλυσίδων)
- **β^0 - μεσογειακή αναιμία** (πλήρης απουσία σύνθεσης β αλυσίδων)
- **$\delta\beta$ - μεσογειακή αναιμία** (ολική απουσία σύνθεσης β και δ αλυσίδων)
- **Αιμοσφαιρίνη Lepore** (ολική απουσία σύνθεσης φυσιολογικών β και δ αλυσίδων με σύνθεση μικρού ποσού μιας ενωμένης δ και β αλυσίδας)
- **Κληρονομική παραμονή εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης** (μείωση ή απουσία δ και β αλυσίδων και αυξημένη σύνθεση αιμοσφαιρίνης F).⁷

2.1.2. ΦΥΣΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Η ανωμαλία σε μοριακό επίπεδο που οδηγεί στη μειωμένη ή απύουσα παραγωγή των β αλυσίδων δεν είναι τελείως γνωστή. Φαίνεται ότι η μοριακή βλάβη στη β – μεσογειακή αναιμία συνίσταται σε απλή αντικατάσταση μιας βάσης από άλλη ή έλλειψη ή προσθήκη μικρού αριθμού βάσεων και σπανιότερα εξάλειψη βάσεων σε μεγαλύτερη έκταση του DNA.⁹

Αποτέλεσμα των μεταλλάξεων αυτών μπορεί να είναι η δημιουργία προβλημάτων σε όλες τις φάσεις εξέλιξης του β mRNA (μεταγραφή, «κατεργασία», που οδηγεί στην ωρίμαση, στη συνέχεια μεταφορά και μετάφραση στα ριβοσώματα). Στα ριβοσώματα δεν φθάνει καθόλου mRNA ή φθάνει σε μειωμένα ποσά. Στην τελευταία περίπτωση αν το mRNA είναι φυσιολογικής δομής, προκύπτει β⁺ Μεσογειακή αναιμία ενώ, αν είναι ανώμαλης δομής, προκύπτει και πάλι β⁰ Μεσογειακή αναιμία.⁹

Όμως από κλινικές, αιματολογικές και βιοσυνθετικές μελέτες υπάρχουν ενδείξεις ότι η ποικιλία των μοριακών βλαβών στον ελληνικό πληθυσμό είναι μεγάλη. Αυτό επιβεβαιώνεται και από τη μελέτη μοριακών βλαβών σε μεταγγιζόμενους αρρώστους. Από τα πρόδρομα αυτά αποτελέσματα, φαίνεται πως πάνω από 90% των παθολογικών γόνων οφείλονται σε 6 μεταλλάξεις, με πιο συχνή (40%) τη σημειακή μετάλλαξη στη θέση 110 του IVS-1. Η βλάβη αυτή οδηγεί σε β⁺ μεσογειακή αναιμία. Αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι:

☛ Υπάρχουν 4 μεταλλάξεις που εκφράζονται σαν β^0 μεσογειακή αναιμία, και καλύπτουν το 30% των περιπτώσεων.

☛ Διαπιστώθηκε μια νέα μετάλλαξη που οφείλεται σε απώλεια 44 βάσεων.

Τα ευρήματα αυτά ερμηνεύουν τη μεγάλη κλινική και αιματολογική ετερογένεια της μεσογειακής αναιμίας στον ελληνικό χώρο, ενώ συγχρόνως προκαθορίζουν και τις νέες κατευθύνσεις και αναπροσαρμογές που πρέπει να γίνουν στα προγράμματα πρόληψης και προγεννητικής διάγνωσης.¹⁵

2.1.3. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η β – Μεσογειακή αναιμία χαρακτηρίζεται από μερική ή ολική έλλειψη σύνθεσης β αλυσίδας της σφαιρίνης ενώ η σύνθεση της α αλυσίδας παραμένει σε φυσιολογικά επίπεδα. Η Hb F εξακολουθεί να παράγεται σε ποικίλα ποσά και η Hb A₂ αυξάνει σχετικά αλλά σε απόλυτο βαθμό.

Η μειωμένη σύνθεση β αλυσίδας αλλά και οι δευτερογενείς διαταραχές στα διάφορα στάδια βιοσύνθεσης της αίμης, συνεπάγεται ανάλογη μείωση στη σύνθεση μορίων αιμοσφαιρίνης με αποτέλεσμα την έντονη υποχρωμία (MCH) και μικροκυτάρωση. Ο περιορισμός στη σύνθεση της β αλυσίδας δημιουργεί σχετικά περίσσειμα α αλυσίδας η οποία, μερικώς διατίθεται για παραγωγή Hb F αφού ενωθεί με τη γ αλυσίδα, υπόκειται σε πρωτεολυτική διάσπαση ή καθιζάνει υπό μορφή εγκλείστων σωματίων.⁹

Στην ετερόζυγη β – μεσογειακή αναιμία, η απομάκρυνση της ελεύθερης α αλυσίδας με την πρωτεόλυση είναι επαρκής και γι' αυτό σπάνια ανευρίσκονται έγκλειστα στους ερυθροβλάστες. Τελικά τα κύτταρα της ερυθράς σειράς δεν κατορθώνουν να παράγουν την κανονική ποσότητα αιμοσφαιρίνης, αλλά ελαττωμένη με αποτέλεσμα την παραγωγή μικρότερων ερυθροκυττάρων (ελάττωση MCV), που περιέχουν λιγότερη ποσότητα αιμοσφαιρίνης από τα φυσιολογικά (ελάττωση MCH). Ο αριθμός, όμως, των παραγόμενων και κυκλοφορούντων στο αίμα ερυθροκυττάρων είναι φυσιολογικός ή μερικώς αυξημένος. Η μορφολογία των ερυθροκυττάρων διαταράσσεται με την εμφάνιση μικροκυτταρώσεως, υποχρωμίας, βασεόφιλης στίξεως και μικρού βαθμού ποικιλοκυτταρώσεως και στοχοκυτταρώσεως, ενώ ο αριθμός των Δ.Ε.Κ. είναι φυσιολογικός.^{9,16}

Αντίθετα *στην ομόζυγη β – μεσογειακή αναιμία*, η μαζική προσφορά α αλυσίδας οδηγεί στον κορεσμό των υπεύθυνων πρωτεολυτικών συστημάτων με αποτέλεσμα μεγάλο περίσσειμα ελεύθερης α αλυσίδας, καθίζηση και σχηματισμό εγκλείστων⁹

Τα τελευταία χρόνια αυξήθηκαν σημαντικά οι γνώσεις σχετικά με τον ακριβή μηχανισμό που τα έγκλειστα της ελεύθερης α αλυσίδας προκαλούν βλάβη της ερυθροκυτταρικής μεμβράνης.

Αντίθετα από την άποψη που επικρατούσε η βλάβη δεν προκαλείται από την άμεση σύνδεση των εγκλείστων με τη μεμβράνη αλλά από οξειδωτικές αντιδράσεις που λειτουργούν κατά τη διαδικασία του σχηματισμού τους.⁹

Κατά τη διαδικασία παραγωγής των εγκλείστων παραβλάπεται η κυτταρική μεμβράνη και εμφανίζει λειτουργικές και δομικές διαταραχές. Τα ερυθροκύτταρα χάνουν H₂O, κατιόντα και πηγές ενέργειας. Επιπρόσθετα, τα εγκλείστα σε συνδυασμό με τον αφθονία αθροϊζόμενο σίδηρο στα μιτοχόνδρια βλάπτουν άμεσα τον μεταβολισμό των ωριμαζόντων ερυθροβλαστών και τους κάνουν ανεπαρκείς όσον αφορά την παραγωγή πηγών ενέργειας (ATP) ή τη χρήση πηγών ενέργειας (γλυκογόνο). Το γλυκογόνο αθροίζεται σε αφθονία στο πρωτόπλασμα των ερυθροβλαστών.⁹

Οι παραπάνω βλάβες συνεπάγονται ενδομυελική καταστροφή μεγάλου αριθμού ερυθροβλαστών, τα ερυθρά αιμοσφαίρια που προέρχονται από τους μειονεκτικούς αυτούς ερυθροβλάστες έχουν μικρή επιβίωση και καταστρέφονται στην περιφέρεια ή αποσύρονται κυρίως από το ΔΕΣ του σπλήνα, ο οποίος υπερπλάσσεται και διογκώνεται σημαντικά. Ο σπλήνας παγιδεύει κατά προτίμηση τα περισσότερα μειονεκτικά ερυθροκύτταρα. Όσα ερυθροκύτταρα διαφύγουν κατά τη δίοδό τους από τον σπλήνα επιστρέφουν στην περιφέρεια με επαυξημένες τις λειτουργικές και δομικές ανωμαλίες της μεμβράνης τους, ως αποτέλεσμα μηχανικής βλάβης κατά τη διαδικασία αφαίρεσης των εγκλείστων στα κύτταρα του ΔΕΣ. Επί σπληνεκτομής αυξάνουν σημαντικά τα κυκλοφορούντα εμπύρηντα ερυθροκύτταρα αλλά και τα ερυθροκύτταρα που φέρουν κοκκία σιδήρου και εγκλείστα. Η σημαντική διόγκωση του σπλήνα προκαλεί λίμναση μεγάλης ποσότητας αίματος και αύξηση του όγκου του πλάσματος, παράγοντες που επιδεινώνουν την αναιμία. Στην περίπτωση αυτή η συνολική μάζα των ερυθρών είναι δυσανάλογα μεγάλη σε σχέση με τον χαμηλό αιματοκρίτη.⁹

Σύμφωνα με τους παραπάνω παθογενετικούς μηχανισμούς προκαλείται βαριά αναιμία, η οποία συνεπάγεται υποξία και παραγωγή ερυθροποιητίνης. Η τελευταία διεγείρει τον μυελό προς αιμοποίηση και η μάζα των ερυθροποιητικών κυττάρων αυξάνει κατά 20-30 φορές. Η υπερπλασία αυτή του μυελού των οστών ευθύνεται για τις οστικές παραμορφώσεις. Μερικές φορές συμβαίνει εξωμυελική επέκταση των ερυθροποιητικών κυττάρων τα οποία σχηματίζουν χαρακτηριστικές μάζες κυρίως στο θώρακα και παρασπονδυλικά με κίνδυνο πίεσης του νωτιαίου μυελού και εγκατάσταση πυραμιδικής συνδρομής ή ακόμη παραπληγίας.⁹

Όπως έγινε κατανοητό η έντονη παθολογία της ομόζυγης β-μεσογειακής αναιμίας, δεν έγκειται τόσο στον ατελή κορεσμό των ερυθροβλαστών και ερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη, αλλά στην παρουσία μέσα στα κύτταρα των κατακρημνισμένων α αλυσίδων, που οδηγούν σε ανεπαρκή ερυθροποιία, παρά την έντονη ερυθροβλαστική αντίδραση του μυελού (δυσερυθροποιία), όπως

επίσης στην καταστροφή των παθολογικών ερυθροκυττάρων πρόωρα στον σπλήνα, αλλά σε μικρότερο βαθμό και στην κυκλοφορία.¹

2.1.4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα της β – Μεσογειακής αναιμίας εμπίπτει σε τρεις κλινικές διαβαθμίσεις, ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων:

- **Ετερόζυγη ή ελάσσων β-μεσογειακή αναιμία:** Η ετερόζυγη β-μεσογειακή αναιμία είναι συνήθως ασυμπτωματική. Μικρός αριθμός ατόμων έχει ήπια αναιμία με ή χωρίς συμπτώματα αδυναμίας και ελαφρό ίκτερο με μικρή σπληνική διόγκωση. Στη βιβλιογραφία η διόγκωση του σπλήνα αναφέρεται σε αναλογία που κυμαίνεται από 11-50%. Χολολιθίαση διαπιστώνεται σε αναλογία 4%. Σήμερα γίνεται δεκτό ότι στις αμιγείς περιπτώσεις ετερόζυγης β Μεσογειακής αναιμίας, η διόγκωση ήπατος και σπλήνα απαντά σε μικρότερη συχνότητα και σε κάθε αξιόλογη σπληνομεγαλία θα πρέπει να αναζητείται άλλη αιτία. Σοβαρή επιδείνωση της αναιμίας μπορεί να προκύψει κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή εγκυμοσύνης. Η κλινική εικόνα της ετερόζυγης β μεσογειακής αναιμίας κυμαίνεται από τη σιωπηρή μορφή, χωρίς καμία κλινική και αιματολογική εκδήλωση, μέχρι τη βαρύτερη μορφή με κλινική εικόνα στα όρια ενδιάμεσης Μεσογειακής αναιμίας. Για τις τελευταίες μορφές υπάρχει αρκετή συζήτηση στη βιβλιογραφία αν πράγματι αντιπροσωπεύουν γνήσια β μεσογειακή αναιμία ή πρόκειται για ετερογενή γενετική διαταραχή που την μιμείται, όπως π.χ. αυξημένη παραγωγή α αλυσίδας ή πολύ ασταθής β αλυσίδα η οποία παράγεται και σε μειωμένα ποσά.⁹

- **Ενδιάμεση β-μεσογειακή αναιμία:** Η κλινική βαρύτητα της ενδιάμεσης Μεσογειακής αναιμίας βρίσκεται μεταξύ της ετερόζυγης μορφής και της ομόζυγης ή μείζονος β-μεσογειακής αναιμίας. Οι ασθενείς έχουν σπληνομεγαλία και μετρίου βαθμού αναιμία. Παρουσιάζουν μεν τις οστικές αλλοιώσεις της μείζονος μορφής με την έντονη επέκταση του ερυθροποιητικού ιστού ενδο- και εξωμυελικά, καθώς και υπερφόρτωση του οργανισμού με σίδηρο, εν τούτοις εξασφαλίζουν ομαλή ανάπτυξη του οργανισμού, ομαλή ήβη, προκειμένου περί γυναικών δυνατότητα εγκυμοσύνης και αποκτήσεως βιώσιμου τέκνου, γενικά δε καλή ποιότητα ζωής με την ανάγκη πολύ λίγων ή και καθόλου μεταγγίσεων ερυθροκυττάρων. Στην αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να θεωρούνται περισσότερο ως παραμελημένες περιπτώσεις μείζονος μεσογειακής αναιμίας και όχι ενδιάμεσες μορφές. Επίσης η συνήθης ετερόζυγη β μεσογειακή αναιμία όταν προστεθούν επίκτητοι παράγοντες

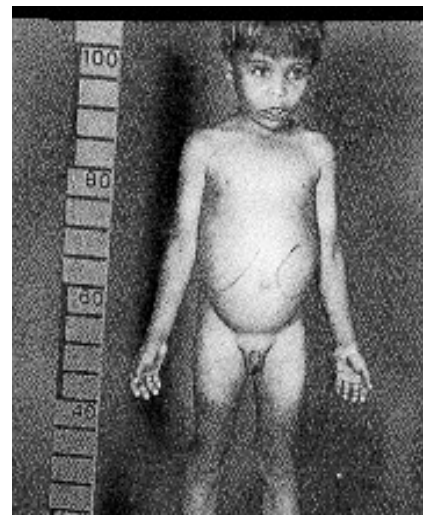
όπως εγκυμοσύνη, έλλειψη σιδήρου ή φυλλικού οξέος, συμπεριφέρεται κλινικά ως ενδιάμεση μορφή.^{9,16}

● **Ομόζυγη ή μείζων β-μεσογειακή αναιμία:**

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου στο 60% των περιπτώσεων εμφανίζονται μέσα στο πρώτο έτος όταν η σύνθεση της γ αλυσίδας περιορίζεται σημαντικά για να δώσει τη θέση της στη β αλυσίδα. Η νόσος εκδηλώνεται σαν βαριά αναιμία (δυσερυθροποιητική και αιμολυτική), περίπου 4-6 μήνες μετά τη γέννηση, με λεμονοειδή χρώση του δέρματος και τα γενικά συμπτώματα όπως ανορεξία, πυρετική κίνηση, διαρροϊκό σύνδρομο και συχνές λοιμώξεις. Παρατηρείται καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης αλλά με φυσιολογική ανάπτυξη της νοημοσύνης. Οι μυϊκές μάζες και η εναπόθεση λίπους υστερούν και οι κνήμες είναι συνήθως μακρές και λεπτές.^{9,14}



Εικόνα 7 Ασθενής με ομόζυγη β μεσογειακή αναιμία.



Εικόνα 6 Πάσχων από β μεσογειακή αναιμία, ηλικίας 7 ετών.

Με την πάροδο του χρόνου, εμφανίζονται οστικές ανωμαλίες λόγω της εντονότατης επέκτασης του ερυθρού μυελού στα οστά. Έτσι παρατηρείται το χαρακτηριστικό προσώπείο της νόσου (μογγολοειδές) με προπέτεια των ζυγωματικών οστών, αραιώση των δοντιών με προπέτεια των γνάθων, αποπλάτυνση της ράχης της μύτης και προπέτεια του μετώπου.^{16,17}

Ο ακτινογραφικός έλεγχος του σκελετού αναδεικνύει τη σημαντική πάχυνση της διπλής στο κρανίο, με ψηκτροειδή παρυφή, λέπτυνση του φλοιού των μακρών οστών και πορώδη αραιωτική εικόνα ιδιαίτερα στα άνω και κάτω άκρα.^{9,17} Ωστόσο δεν αποκλείονται αυτόματα κατάγματα, λόγω της ευθρυπτότητας των οστών.¹⁶

Επιπρόσθετα, η χρόνια αιμόλυση των παθολογικών ερυθροκυττάρων οδηγεί σε μόνιμη αύξηση της χολερυθρίνης (κυρίως της έμμεσης) και σε μόνιμο υπίκτερο έως ίκτερο, αυξομειούμενο ανάλογα με την ένταση της αιμολύσεως. Η πλειόχρωμη χολή συχνά οδηγεί στον σχηματισμό χολολίθων και όχι σπάνια οι ασθενείς παρουσιάζουν κωλικούς και οδηγούνται στο χειρουργείο.¹⁶

Σταθερό, επίσης, εύρημα αποτελεί η διόγκωση ήπατος και σπληνός που οφείλεται στην εξωμυελική ερυθροποιία αλλά και στην αιμοσιδήρωση. Ειδικότερα, η διόγκωση του σπληνός είναι μεγάλη και οδηγεί σε πιεστικά φαινόμενα από τα γύρω όργανα και σε δευτεροπαθή υπερσπληνισμό, με αύξηση της καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων συνοδευόμενη από ουδετεροπενία και θρομβοπενία.^{7,16}

Τέλος το μέγεθος της καρδιάς είναι μεγάλο και διαπιστώνονται ποικίλης έντασης συστολικά φυσήματα, απότοκα της υπερδυναμικής κυκλοφορίας.⁹

2.2. Α – ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

2.2.1. ΜΟΡΦΕΣ

Η α-Μεσογειακή αναιμία περιλαμβάνει και αυτή πολλά κλινικά σύνδρομα ανάλογα με το είδος της γενετικής βλάβης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι φυσιολογικά το γονίδιο που ρυθμίζει τη σύνθεση των α-αλυσίδων έχει υποστεί αναδιπλασιασμό και παράγει δύο όμοιες πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Κάθε άτομο, επομένως, κληρονομεί δύο α γονίδια από τον κάθε γονέα, έχει δηλαδή συνολικά τέσσερα σε κάθε κύτταρο. Τα κλινικά σύνδρομα που μπορεί να δημιουργηθούν είναι 4, ανάλογα αν υπάρχει μετάλλαξη στο ένα, στα δύο, στα τρία ή και στα τέσσερα παραπάνω γονίδια.

- **Εμβρυϊκός ύδρωψ** (μη λειτουργία και των τεσσάρων γόνων, --/--).
- **Αιμοσφαιρινοπάθεια Η** (μη λειτουργία των τριών γόνων, -α/--).
- **Φορέας α- M.A. ή ελάχιστο α- M.A.** (μη λειτουργία των δύο γόνων, -α/-α ή --/αα).
- **Σιωπηλός φορέας α- M.A.** (μη λειτουργία του ενός γόνου, -α/αα).^{7,14}

2.2.2. ΦΥΣΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Στην α- μεσογειακή αναιμία οι μελέτες απέδειξαν την παρουσία δύο βασικών τύπων μοριακών διαταραχών. Ο πρώτος τύπος χαρακτηρίζεται από την απώλεια τμήματος του DNA του συμπλέγματος των α-γόνων που εδράζονται στο χρωμόσωμα 16, ενώ στο δεύτερο πρόκειται κατά κανόνα για σημειακές μεταλλάξεις. Ο δεύτερος τύπος μοριακής βλάβης συνδέεται βασικά με α⁺

μεσογειακή αναιμία, ενώ ο πρώτος με α^0 , όταν υπάρχει απώλεια και των δύο α -γόνων του παθολογικού χρωμοσώματος, και α^+ όταν η απώλεια αφορά μόνο στον ένα α -γόνο.¹⁵

Στην περίπτωση της α^0 -Μεσογειακής αναιμίας, οι ελλείψεις περιλαμβάνουν τμήμα ή όλη την περιοχή του α -γονιδίου. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί 14 ελλείψεις που απομακρύνουν και τα δύο α -γονίδια. Οι περισσότερες από αυτές απομακρύνουν και τα δύο α -γονίδια, ενώ σε δύο μόνο περιπτώσεις απομακρύνεται το α -γονίδιο και τμήμα του άλλου.¹⁶

Στην περίπτωση της α^+ Μεσογειακής αναιμίας, αυτή προκύπτει είτε από ελλείψεις του ενός από τα δύο α -γονίδια είτε από μεταλλαγές που τα αδρανοποιούν. Οι μεταλλαγές που προκαλούν α^+ M.A. δεν είναι τόσο συχνές όσο οι ελλείψεις και η γεωγραφική τους κατανομή είναι περιορισμένη. Οι μεταλλαγές αυτές μπορεί να επηρεάζουν τη διαδικασία ωρίμανσης του α - mRNA ή τη μετάφρασή του.¹⁶

2.2.3. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η α Μεσογειακή αναιμία οφείλεται σε μη λειτουργία και έκφραση (ολική ή μερική) των γόνων για τις αλυσίδες α της αιμοσφαιρίνης (υπάρχουν 4 γόνοι, ανά δύο στο χρωμόσωμα 16). Η ανεπαρκής σύνθεση των αλυσίδων α έχει σαν αποτέλεσμα έλλειμμα στη σύνθεση των αιμοσφαιρινών A_1 , A_2 και F (περίσσεια γ και β αλυσίδων που πολύμερίζονται και σχηματίζουν τετραμερή γ_4 (αιμοσφαιρίνη Bart's) ή β_4 (αιμοσφαιρίνη H)).⁷

Συνεπώς, *ετερόζυγη βλάβη του ενός α γόνου* συνήθως περνάει απαρατήρητη κατά την εξέταση αίματος. Η μορφολογία των ερυθρών δεν είναι παθολογική και δεν εμφανίζονται κλινικές εκδηλώσεις.

Ετεροζυγωτική βλάβη των δύο α γόνων οδηγεί σε εμφάνιση μικροκυτταρώσεως και υποχρωμίας των ερυθροκυττάρων (ελάττωση MCV και MCH) συνήθως χωρίς πτώση των τιμών Hct και Hb κάτω από τα φυσιολογικά όρια. Επειδή όμως η βλάβη δύο γόνων των α αλυσίδων οδηγεί στην ελάττωση της παραγωγής τους, ενώ υπάρχει περίσσεια β αλυσίδων, παρατηρείται σχηματισμός τετραμερών β αλυσίδων (β_4), τα οποία συνιστούν την Hb H. Οι ποσότητες HbH είναι μικρές και τα ερυθροκύτταρα με έγκλειστα συνήθως είναι πολύ λίγα σ' αυτή την περίπτωση.¹⁶

Η ομοζυγωτική βλάβη των δύο α γόνων στο ένα χρωμόσωμα και του ενός μόνο α γόνου στο άλλο αποτελεί την αιμοσφαιρινοπάθεια H. Στην αιμοσφαιρινοπάθεια αυτή, που ας σημειωθεί, είναι αρκετά συχνή στον τόπο μας, υπάρχει μια χρόνια αιμολυτική αναιμία άλλοτε άλλης βαρύτητας. Στην εμβρυϊκή περίοδο παράγεται Hb Bart's, ενώ στη μετεμβρυϊκή HbH σε ποσοστό 10-15%. Η αιμοσφαιρίνη αυτή αφενός είναι μειονεκτική σε ό,τι αφορά την αποδέσμευση του οξυγόνου,

αφετέρου είναι ασταθής και κατακρημνίζεται στους ερυθροβλάστες και τα ερυθρά αιμοσφαίρια δημιουργώντας έγκλειστα (όπως η περίσσεια α αλυσίδων στη β μεσογειακή αναιμία). Εντούτοις, τα έγκλειστα αυτά είναι ευδιάλυτα και δεν βλάπτουν τόσο τους ερυθροβλάστες στο μυελό. Επομένως, ο βαθμός της αναποτελεσματικής αιμοποίησης είναι εδώ μικρός. Αντίθετα, ο σπλήνας «αναγνωρίζει» την ύπαρξη αυτών των εγκλείστων και προκαλεί πρόωρη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, δηλαδή αιμολυτική αναιμία. Όπως και στις άλλες μορφές μεσογειακής αναιμίας υπάρχουν και εδώ μορφολογικές ανωμαλίες των ερυθροκυττάρων (υποχρωμία, στοχοκυττάρωση και ποικιλοκυττάρωση).^{9,14}

Τέλος, **η ομοζυγωτική βλάβη και των 4 α γόνων** είναι ο εμβρυϊκός ύδρωψ. Αποτελεί τη βαρύτερη μορφή α-μεσογειακής αναιμίας και είναι κατάσταση ασυμβίβαστη με τη ζωή. Στην περίπτωση που λείπουν και τα 4 γονίδια α δεν παράγεται η αντίστοιχη πολυπεπτιδική αλυσίδα. Η περίσσεια των αλυσίδων γ δημιουργεί τετραμερή μόρια που αποτελούν την αιμοσφαιρίνη Bart's. Όταν αρχίσει η παραγωγή των β αλυσίδων σχηματίζονται και πάλι τετραμερή, που συνιστούν την HbH (β₄). Οι αιμοσφαιρίνες αυτές έχουν μεγάλη συγγένεια με το οξυγόνο το οποίο δεν απελευθερώνουν στους ιστούς, γι' αυτό και τα έμβρυα πεθαίνουν είτε ενδομητρίως είτε αμέσως μετά τη γέννηση.^{9,14}

2.2.4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Οι κλινικές εκδηλώσεις της α Μεσογειακής αναιμίας κλιμακώνονται σε βαρύτητα από τις ελάχιστες μέχρι την ασυμβατότητα της βλάβης προς τη ζωή.

Αναλυτικότερα, ο σιωπηλός φορέας της α Μεσογειακής αναιμίας δεν εμφανίζει κλινικές εκδηλώσεις και συνήθως περνάει απαρατήρητος σε τυχόν αιματολογικές εξετάσεις. Ομοίως, ο φορέας της α Μεσογειακής αναιμίας είναι εντελώς ασυμπτωματικός και ανευρίσκονται μόνο μικροκυττάρωση και υποχρωμία των ερυθροκυττάρων

Αντίθετα, η αιμοσφαιρινοπάθεια Η οδηγεί σε κλινική εικόνα «ενδιάμεσης» βαρύτητας μεσογειακής αναιμίας, με αναιμία (Hb κυμαινόμενη μεταξύ 7-11 g/dl), μικροκυττάρωση και υποχρωμία (πτώση MCV και MCH) κατά την εξέταση της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων. Από τα κλινικά σημεία προέχει η μεγαλοσπληνία, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υπερπληνισμό.

Τέλος, ο εμβρυϊκός ύδρωψ, όπως αναφέρθηκε, αποτελεί τη βαρύτερη μορφή της α Μεσογειακής αναιμίας. Το έμβρυο πεθαίνει ενδομητρίως ή αμέσως μετά τη γέννηση με εικόνα ύδρωπα ανά σάρκα. Στα έμβρυα αυτά διαπιστώνεται μεγάλη διόγκωση ήπατος και σπλήνα, εξωμυελική αιμοποίηση και γενικευμένο οίδημα, άγνωστης παθογένειας.^{9,14,16}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Παρά τη θεραπεία σε αρρώστους μεγαλύτερης ηλικίας απαντώνται συχνά ορισμένες επιπλοκές της νόσου, που συνδέονται κυρίως με την αιμοσιδήρωση. Η εμφάνιση των επιπλοκών αυτών οφείλεται πιθανώς στους πιο κάτω παράγοντες:

- ▮ Ανεπαρκής αποσιδήρωση στα πρώτα χρόνια της θεραπείας με αποτέλεσμα την πρόκληση μη επανορθώσιμων βλαβών.
- ▮ Ατελής εφαρμογή προτεινόμενης θεραπείας αποσιδήρωσης ή ακόμη και περιορισμένη χορήγηση DFO, από το φόβο τοξικών παρενεργειών.
- ▮ Αυξημένες ανάγκες αίματος.

Οι πιο συχνές και σοβαρές επιπλοκές αφορούν κυρίως στους ενδοκρινείς αδένες, την καρδιά και το ήπαρ.

3.1. ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Οι πιο συχνές ενδοκρινολογικές διαταραχές σε αρρώστους με μεσογειακή αναιμία είναι:

2 Καθυστέρηση της σωματικής αύξησης: Αποτελεί συνοδό σύμπτωμα των αρρώστων με μεσογειακή αναιμία που δεν μεταγγίζονται. Αντίθετα σε αρρώστους που αντιμετωπίζονται συστηματικά με συχνές μεταγγίσεις, η καθυστέρηση στην αύξηση είναι μικρή. Η παθογένεια της σχετικής καθυστέρησης δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί. Είναι όμως εξακριβωμένο πως η έκκριση της αυξητικής ορμόνης είναι τελείως φυσιολογική.¹⁵

2 Διαταραχές ενήβωσης: Είναι αρκετά συχνές. Σε ένα μεγάλο ποσοστό αρρώστων παρατηρείται μια επιβράδυνση της ενήβωσης. Η επιβράδυνση αυτή που συνοδεύεται συχνά και από υπογεννητισμό, αποτελεί ένα σοβαρό επιπρόσθετο παράγοντα εμφάνισης ψυχολογικών προβλημάτων στους αρρώστους. Σε ένα ποσοστό κοριτσιών την εγκατάσταση της έμμηνου ρύσης

ακολουθεί αμηνόρροια. Η παθογένεια των ενδοκρινολογικών διαταραχών στην ενήβωση πιθανώς να σχετίζεται και με την ατελή ή και αργοπορημένη έναρξη της αποσιδήρωσης. Αναμένεται μείωση της συχνότητας των ενδοκρινολογικών διαταραχών σε αρρώστους με έγκαιρη και αποτελεσματική έναρξη αποσιδήρωσης. Η θεραπεία υποκατάστασης χρειάζεται προσοχή και εξατομίκευση. Οι ιδιαιτερότητες των διαταραχών της ενήβωσης στους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία χρειάζονται παρακολούθηση από ενδοκρινολόγο με εμπειρία στην αντιμετώπιση των ενδοκρινολογικών προβλημάτων των συγκεκριμένων αρρώστων.¹⁵

2 Σακχαρώδης διαβήτης: Οι διαταραχές στον μεταβολισμό της γλυκόζης είναι συχνές στους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία και συσχετίστηκαν με τις τοξικές επιδράσεις του σιδήρου στο πάγκρεας.

Από τη μελέτη σημαντικού αριθμού αρρώστων με κλινικό και υποκλινικό διαβήτη προκύπτει ότι οι διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης στη μεσογειακή αναιμία παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες, και διαφέρουν ουσιαστικά από τις διαταραχές του νεανικού διαβήτη.¹⁵

Μελέτη της καμπύλης γλυκόζης και της ινσουλίνης σε 43 αρρώστους με μεσογειακή αναιμία, έδειξε ότι ένα ποσοστό (9/43) είχε παθολογική καμπύλη και ένα άλλο (3/43) διαβητική. Παράλληλα παρατηρήθηκαν διαταραχές στην έκκριση ινσουλίνης. Στους αρρώστους με φυσιολογική καμπύλη γλυκόζης ένα ποσοστό παρουσίαζε μετά τη φόρτιση φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης, ένα άλλο αυξημένη και ένα ποσοστό επιβραδυμένη. Στους αρρώστους με παθολογική και διαβητική καμπύλη γλυκόζης, η έκκριση ινσουλίνης ήταν κατά κανόνα επιβραδυμένη και σε ένα ποσοστό (25%) χαμηλή.¹⁵

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν και ορισμένες άλλες ιδιαιτερότητες του διαβήτη σε αρρώστους με μεσογειακή αναιμία. Η πιο σημαντική είναι η αύξηση του οδού απέκκρισης γλυκόζης ώστε σε ένα σημαντικό ποσοστό αρρώστων, υψηλά επίπεδα γλυκοζαιμίας να μη συνοδεύονται από γλυκοζουρία. Από τη μελέτη 30 διαβητικών αρρώστων, διαπιστώθηκε πως μόνο 3 εμφάνιζαν γλυκοζουρία με επίπεδα γλυκόζης αίματος κάτω των 180 mg/dl. Αντίθετα στους υπόλοιπους η παρουσία γλυκόζης στα ούρα, συσχετιζόταν με υψηλή τιμή γλυκόζης αίματος κυμαινόμενη από 192-363mg/dl.¹⁵

Εκτός της αύξησης του οδού απέκκρισης γλυκόζης στην παρακολούθηση αρρώστων με μεσογειακή αναιμία και διαβήτη διαπιστώθηκαν και ορισμένες άλλες ιδιομορφίες σε σύγκριση με τον νεανικό διαβήτη. Οι πιο ενδιαφέρουσες είναι:

☛ Η σπανιότητα εμφάνισης οξέωσης και γενικά διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας, ακόμη και σε παρατεταμένη έντονη γλυκοζουρία,

Ένα ποσοστό αρρώστων ανταποκρίνεται στα από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα,

■ Η έντονη αποσιδήρωση έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση των αναγκών σε ινσουλίνη και τη βελτίωση της παθολογικής καμπύλης γλυκόζης

■ Η εμφάνιση διαβήτη σε ένα άρρωστο με μεσογειακή αναιμία και η ανάγκη επιπρόσθετης θεραπείας με υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης, δημιουργεί έντονες αντιδράσεις, και όχι σπάνια αρνητισμό στην εφαρμογή οποιασδήποτε θεραπείας.¹⁵

Στις περιπτώσεις αυτές χρειάζεται μια αυξημένη και εξειδικευμένη ψυχική υποστήριξη στον άρρωστο και στην οικογένειά του, που δεν είναι εύκολο να παρασχεθεί μόνο από τους θεράποντες γιατρούς. Η λειτουργία υπηρεσιών κοινωνικής και ψυχικής στήριξης στα νοσοκομεία και στις ειδικές μονάδες είναι απόλυτα αναγκαία.

2 Υποπαραθυρεοειδισμό, με ή χωρίς διαταραχές του μεταβολισμού βιταμίνης D: Η ανεπάρκεια των παραθυρεοειδών δεν είναι συχνή και προβάλλει συνήθως σαν υπασβεστιαϊμία. Πτώση του Ca κάτω των 8mg/dl και αύξηση του φωσφόρου υποδηλώνει υπολειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων. Ο υποπαραθυρεοειδισμός προβάλλει με αίσθημα ελαφρού πόνου και κνησμού κυρίως στα άκρα, και σε βαρύτερες περιπτώσεις με εντοπισμένους σπασμούς.¹⁵

Σε αρρώστους με υποπαραθυρεοειδισμό χορηγείται βιταμίνη D και Ca και ρυθμίζεται η θεραπεία με βάση τα επίπεδα του Ca. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή γιατί χορήγηση μεγάλων δόσεων βιταμίνης D για μακρό διάστημα μπορεί να οδηγήσει σε υπερβιταμίνωση D.¹⁵

2 Υποθυρεοειδισμός: Υπολειτουργία του θυρεοειδούς έχει επίσης παρατηρηθεί σε αρρώστους με μεσογειακή αναιμία. Συνήθως συνοδεύει άλλες ενδοκρινοπάθειες. Έκδηλος υποθυρεοειδισμός είναι σπάνιος, ενώ χαμηλές τιμές θυροξίνης παρατηρούνται συχνότερα. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η χορήγηση θυρεοειδικών ορμονών.¹⁵

2 Διαταραχές από άλλους αδένες: Η λειτουργία των επινεφριδίων σπάνια διαταράσσεται και μόνον εργαστηριακή υπολειτουργία έχει διαπιστωθεί, σε ορισμένους αρρώστους σε βαριά κατάσταση λόγω σοβαρών επιπλοκών. Το ίδιο συμβαίνει και με την υπόφυση και τον υποθάλαμο.¹⁵

3.2. ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι επιπλοκές από την καρδιά είναι ιδιαίτερα σοβαρές και σχετίζονται με το βαθμό αιμοσιδήρωσης αλλά και την έναρξη και την αποτελεσματικότητα της αποσιδήρωσης. Είναι χαρακτηριστικό πως με την πάροδο του χρόνου και την εφαρμογή της σύγχρονης θεραπείας, οι καρδιακές επιπλοκές αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου. Οι βασικές επιπλοκές από την καρδιά είναι οι αρρυθμίες, η περικαρδίτιδα και η μυοκαρδιοπάθεια. Η παθογένεια των καρδιακών επιπλοκών δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένη. Αναμφισβήτητη η υπερφόρτωση σιδήρου αποτελεί βασικό παράγοντα, υπάρχουν όμως ενδείξεις πως στην εμφάνιση των εκδηλώσεων συμβάλλουν και άλλοι παράγοντες, όπως λοιμώξεις, διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης και του ασβεστίου, ακόμα δε και ανοσοποιητικοί παράγοντες.¹⁵

Η συμμετοχή ανοσολογικών παραγόντων ενισχύεται από τα ευεργετικά αποτελέσματα χορήγησης κορτικοστεροειδών σε περιπτώσεις περικαρδίτιδας και μυοκαρδιοπάθειας, υποτροπών με τη διακοπή τους, και βελτίωση μέχρι αποκατάσταση των λειτουργικών διαταραχών με την επαναχορήγηση και μακροχρόνιο συντηρητική αγωγή.¹⁵

Η αντιμετώπιση των καρδιακών επιπλοκών, δεν διαφέρει από τη θεραπεία των ίδιων καρδιακών βλαβών σε αρρώστους που δεν έχουν μεσογειακή αναιμία. Εκτός της συμπτωματικής θεραπείας θα πρέπει να αρχίσει εντατική αποσιδήρωση με μεγάλες δόσεις DFO ενδοφλέβια (150-200 mg/Kg σώματος). Έχει αποδειχθεί πως η εντατική και μακροχρόνια αποσιδήρωση βελτιώνει σημαντικά τη λειτουργικότητα του μυοκαρδίου σε αρρώστους με μυοκαρδιοπάθεια.¹⁵

3.3. ΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Διαταραχές στη ηπατική λειτουργία άλλοτε άλλου βαθμού, είναι συχνές στους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία. Σε υψηλό ποσοστό παρατηρείται ακόμη και σε αρρώστους μικρής ηλικίας (κάτω των 10 ετών) χολολιθίαση και χολοκυστίτιδα. Η χολολιθίαση και η χολοκυστίτιδα είναι πιο συχνή σε αρρώστους που μεταγγίζονται με χαμηλή αιμοσφαιρίνη. Είναι χαρακτηριστικό πως στους αρρώστους με βαριά μεσογειακή αναιμία, που μεταγγίζονται συχνά, η εμφάνιση χολολιθίασης έχει σημαντικά μειωθεί.

Εκτός της χολολιθίασης, ένα σημαντικό ποσοστό παρουσιάζει σημεία ήπιας χρονίζουσας φλεγμονής με αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Οι τιμές των ηπατικών ενζύμων δεν είναι ιδιαίτερα υψηλές (2-4 φορές πάνω από τα φυσιολογικά).

Τα αίτια της παρατεταμένης τρανσαμινασαιμίας είναι πολλά. Τα πιο βασικά είναι, η μόλυνση με ιούς ηπατίτιδας (κυρίως ηπατίτιδας Β), με μεγαλοκυτταρικό ιό, η παρουσία χολαγγειίτιδας και η βαριά αιμοσιδήρωση. Παρά τη εργαστηριακή διαπίστωση χρονίζουσας φλεγμονής, συνήθως οι άρρωστοι είναι ασυμπτωματικοί και σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρείται εξέλιξη προς κίρρωση.¹⁵

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Η διάγνωση της Μεσογειακής αναιμίας βασίζεται στο ιστορικό (ατομικό και οικογενειακό), στην κλινική εξέταση και σε σειρά γενικών ή εξειδικευμένων εργαστηριακών εξετάσεων. Για τη διάγνωση και ιδιαίτερα για τον καθορισμό του γονότυπου, απαιτείται συχνά πλήρης οικογενειακή μελέτη. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει:

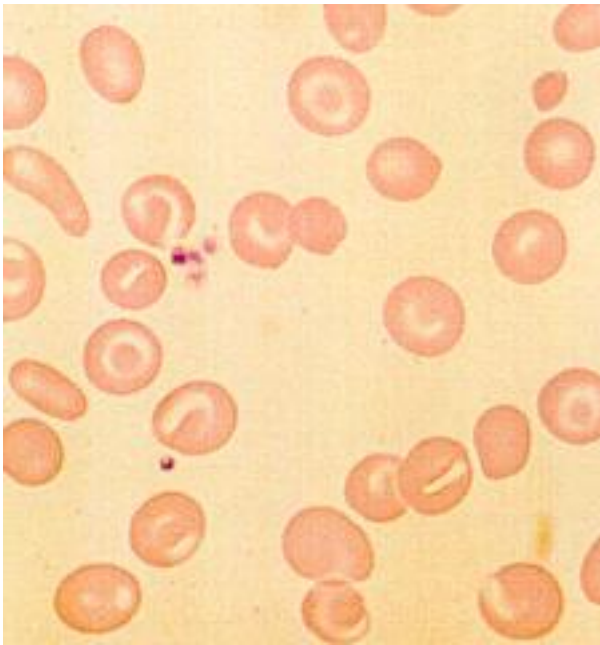
- Πλήρη αιματολογικό έλεγχο
- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης.
- Μελέτη της ωσμωτικής αντίστασης των ερυθρών
- Βοισύνθεση των αλυσίδων της σφαιρίνης, και τέλος
- Ανάλυση των γόνων.

4.1. ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

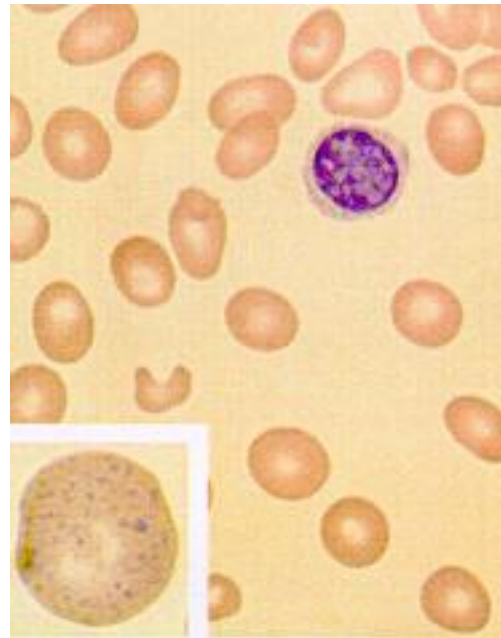
Οι παράμετροι: αριθμός ερυθρών, αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη, MCV, MCH, η μελέτη της μορφολογίας των ερυθρών, η αναζήτηση εγκλείστων στα ερυθρά, ο προσδιορισμός των δικτυοερυθροκυττάρων και ο σίδηρος του ορού, θα πρέπει να περιλαμβάνονται στο συνήθη αιματολογικό έλεγχο. Από τη μελέτη των παραπάνω στοιχείων τίθεται ή απορρίπτεται η διάγνωση της Μεσογειακής αναιμίας στην πλειονότητα των περιπτώσεων.

Η μελέτη της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων αποτελεί την αφετηρία του εργαστηριακού ελέγχου. Οι μορφολογικές αλλοιώσεις (υποχρωμία, μικροκυττάρωση, σχιστοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, στοχοκυττάρωση, βασιόφιλος στίξη) χαρακτηρίζουν τη θαλασσαιμική διαταραχή, εφόσον αποκλεισθούν ορισμένα επίκτητα ή κληρονομικά νοσήματα. Ο αριθμός των ερυθροκυττάρων μπορεί να είναι μειωμένος, φυσιολογικός ή και συχνά αυξημένος. Οι ερυθροκυτταρικοί δείκτες MCH, MCV είναι συνήθως μειωμένοι (κάτω από 28pg και 75fl αντίστοιχα). Χρώση με κυανούν του μεθυλενίου αποκαλύπτει στους ερυθροβλάστες (μυελό) ή στο περιφερικό αίμα, μετά από σπληνεκτομή, έγκλειστα από καθίζηση α αλυσίδων, στη β Μεσογειακή αναιμία ή β αλυσίδων στην α Μεσογειακή αναιμία. Αν η χρώση γίνει με χρωστική που έχει οξειδωτικές ιδιότητες, τότε επί α Μεσογειακής η HbH μετουσιώνεται, καθιζάνει και σχηματίζονται *in vitro* πρασινούκινα κοκκίωδη έγκλειστα HbH που χαρακτηρίζουν απόλυτα την α Μεσογειακή αναιμία. Η βασιόφιλος στίξη εκφράζει πιθανώς ανεπαρκή καταβολισμό του RNA. Ωστόσο αποτελεί

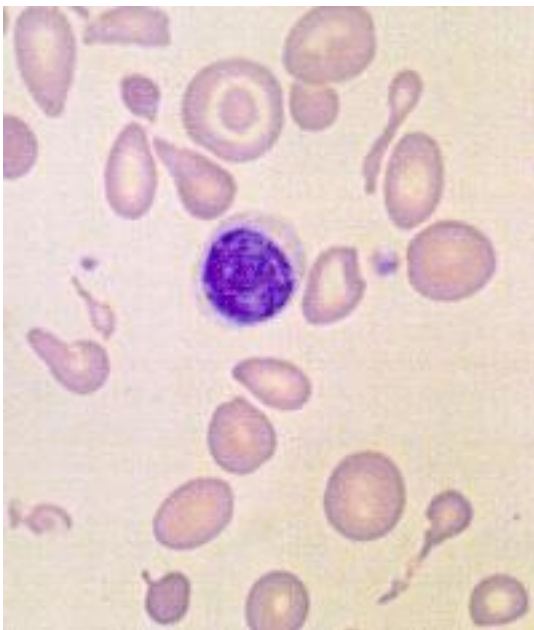
μη ειδικό χαρακτηριστικό της Μεσογειακής αναιμίας, αφού απαντά και σε άλλες καταστάσεις όπως μολυβδίαση, χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες και λοιμώξεις..’ (**Εικόνα 8**)



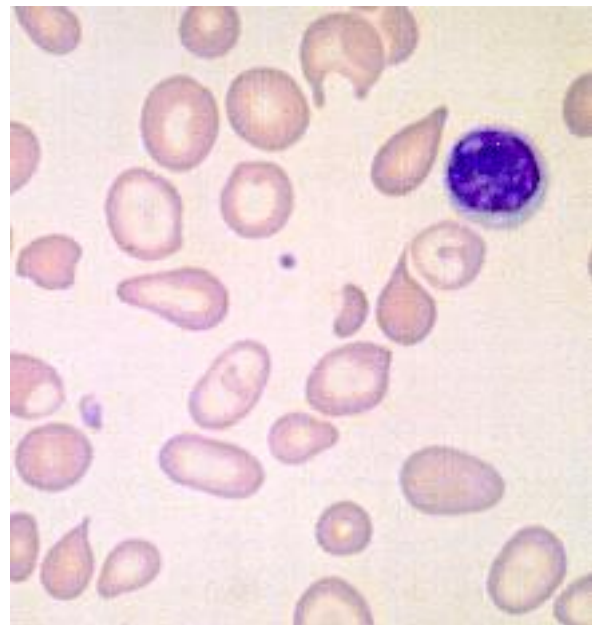
u



v



w



x

Εικόνα 8 Ερυθροκύτταρα περιφερικού αίματος: **1 – 2** . Ελάσσων ή ετερόζυγη β-μεσογειακή αναιμία
3 – 4 . Μείζων ή ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία

4.2. ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

Η ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης αποκαλύπτει την αυξημένη ή όχι παρουσία HbA₂ ή HbF αλλά και την τυχόν ύπαρξη ανώμαλων κλασμάτων αιμοσφαιρίνης.⁹

Η αιμοσφαιρίνη σαν πρωτεΐνη κινείται σε ένα ηλεκτρικό πεδίο προς μια κατεύθυνση και μια απόσταση ανάλογα με το ηλεκτρικό φορτίο του μορίου της (εξαρτάται από το ισοηλεκτρικό σημείο της πρωτεΐνης και το pH του διαλύματος). Σε αλκαλικό pH η αιμοσφαιρίνη έχει καθαρά αρνητικό φορτίο και κινείται προς τον θετικό πόλο, ενώ σε όξινο διάλυμα έχει θετικό φορτίο και κινείται προς τον αρνητικό πόλο.⁷

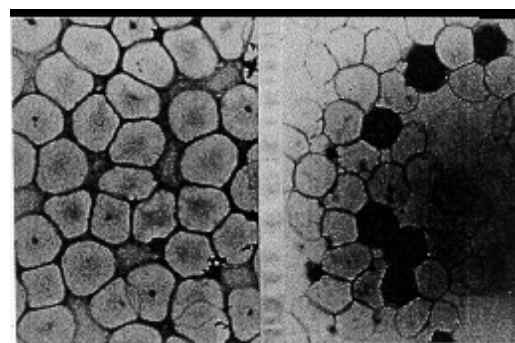
Η αρχική συνήθως ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης γίνεται σε πηκτή αμύλου σε αλκαλικό pH 8,6. Η αιμοσφαιρίνη F ξεχωρίζει από την αιμοσφαιρίνη A και κινείται αργότερα.⁷

Ηλεκτροφόρηση σε άμυλο αλλά σε pH 6,8 διαχωρίζει την αιμοσφαιρίνη H από την αιμοσφαιρίνη Bart's που κινούνται μαζί σε pH 8,6.⁷

Ηλεκτροφόρηση σε οξεική κυτταρίνη σε pH 8,9 είναι η καλύτερη μέθοδος για ποσοτικό προσδιορισμό των αιμοσφαιρινών και χρησιμοποιείται ιδιαίτερα για την ποσοτική μέτρηση της αιμοσφαιρίνης A₂ (διάγνωση φορέων β-μεσογειακής αναιμίας) ενώ έχει το πλεονέκτημα ότι δίνει γρήγορα αποτελέσματα.⁷

Ηλεκτροφόρηση σε άγαρ σε όξινο pH 6,3 διαχωρίζει διάφορες ομάδες αιμοσφαιρινών που κινούνται όμοια με τις άλλες μεθόδους ηλεκτροφόρησης. Έτσι διαφορίζεται η αιμοσφαιρίνη A από την F (χρήσιμη όταν η κύρια αιμοσφαιρίνη είναι η F για να δείξει την ύπαρξη μικρής ποσότητας αιμοσφαιρίνης A όπως π.χ. σε νεογνά με β-μεσογειακή αναιμία.).

Η αιμοσφαιρίνη F προσδιορίζεται και με χημικές μεθόδους αλλά και με τη βοήθεια χρωματογραφίας επί στήλης. Η φυσιολογική τιμή της HbA₂ είναι κατά μέσο όρο 2,5% ενώ η φυσιολογική τιμή της HbF είναι κατά μέσο όρο 1%. Με ανοσολογικές μεθόδους έχει βρεθεί ότι 0,2-8% των ερυθροκυττάρων στα φυσιολογικά άτομα περιέχουν HbF. Η χρώση περιφερικού αίματος σε χαμηλό pH αναδεικνύει τα κύτταρα που περιέχουν HbF βαθιά χρωματισμένα ενώ τα κύτταρα που περιέχουν HbA φαίνονται κενά αιμοσφαιρίνης^{7,18}



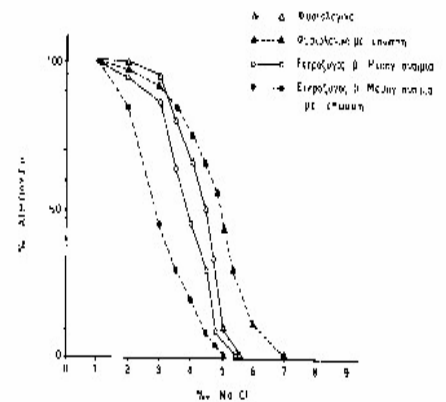
Εικόνα 9 Χρώση κατά Kleihauer σε φυσιολογικά ερυθροκύτταρα (αριστερά) και σε τεχνητό μίγμα ερυθροκυττάρων ενήλικου ατόμου και ομφάλιου λώρου

4.3. ΩΣΜΩΤΙΚΗ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΕΡΥΘΡΩΝ

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια μέσα σε διαλύματα NaCl με προοδευτική μείωση της πυκνότητάς τους από 0,9-0,1% λύνονται. Για τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα η αιμόλυση αρχίζει σε διάλυμα 0,48% περίπου και ολοκληρώνεται σε διάλυμα 0,32-0,36%. Το 50% των ερυθροκυττάρων λύνεται σε πυκνότητα NaCl μεταξύ 0,40-0,45%.

Αντίθετα, τα θαλασσαιμικά ερυθροκύτταρα εμφανίζουν αυξημένη αντίσταση και η καμπύλη αιμόλυσης μετατοπίζεται προς τα αριστερά σε σχέση με τη φυσιολογική καμπύλη (σχήμα 1)

Κατόπιν επώασης των ερυθροκυττάρων στους 37⁰ C για 24 ώρες, σε άσηπτες συνθήκες, διαπιστώνεται ότι η αντίσταση των φυσιολογικών ερυθροκυττάρων μειώνεται, ενώ των θαλασσαιμικών αυξάνει ακόμη περισσότερο. Η δοκιμασία της αντίστασης είναι χρήσιμη για μαζικές πληθυσμιακές μελέτες αλλά και ως επιπρόσθετο διαγνωστικό στοιχείο στην κλινική πράξη.⁹



Σχήμα 1 Ωσμωτική λύση ερυθροκυττάρων φυσιολογικού ατόμου και ασθενούς με ετερόζυγη β μεσογειακή αναιμία.

4.4. ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΑΛΥΣΙΔΩΝ ΤΗΣ ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

Ύστερα από επώαση περιφερικού αίματος σε κατάλληλες συνθήκες με ραδιενεργό λευκίνη (³H- λευκίνη ή ¹⁴C- λευκίνη, ίσος αριθμός μορίων περιέχονται στην α και β αλυσίδα), παρασκευή σφαιρίνης με όξινη ακετόνη και χρωμογραφικό διαχωρισμό των αλυσίδων της σφαιρίνης, είναι δυνατό να μετρήσουμε τη ραδιενέργεια που ενσωματώνεται σε κάθε αλυσίδα και να καθορίσουμε κατά πόσο αυτή παράγεται επαρκώς ή όχι. Στα φυσιολογικά άτομα η α/β συνθετική σχέση είναι

περίπου ίση με τη μονάδα. Συνθετική σχέση α/β πάνω από 1,20 υποδηλώνει β Μεσογειακή αναιμία, ενώ κάτω από 0,85 α Μεσογειακή αναιμία.⁹

4.5. ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΓΟΝΩΝ

Η δυνατότητα για αναζήτηση και χαρακτηρισμό της θαλασσαιμικής βλάβης σε επίπεδο DNA με τις σύγχρονες μεθόδους της μοριακής βιολογίας άνοιξε νέους δρόμους στη διάγνωση και προγεννητική διάγνωση της Μεσογειακής αναιμίας και των αιμοσφαιρινοπαθειών γενικότερα, με βασικό χαρακτηριστικό τη γρήγορη εξέλιξη και προσφορά νέας γνώσης. (περισσότερες λεπτομέρειες αναφέρονται παρακάτω).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

5.1.ΒΑΣΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της Μεσογειακής αναιμίας, βασίζεται στην παθογένειά της και στοχεύει στην αντιμετώπιση της αναιμίας, στην πρόληψη των οστικών αλλοιώσεων και του υπερσπληνισμού, και στην αντιμετώπιση της αιμοσιδήρωσης, η οποία είναι απότοκος όχι τόσο της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου όσο της συγχρόνου θεραπείας με μεταγγίσεις.

Η βασική αυτή αντιμετώπιση συμπληρώνεται με κοινωνική και ψυχολογική υποστήριξη του αρρώστου και της οικογένειάς του, ως και με μέτρα πρόληψης και θεραπείας των επιπλοκών της νόσου ή και των επιπλοκών της βασικής θεραπείας.

Η κάλυψη των βασικών θεραπευτικών στόχων επιτυγχάνεται σήμερα με τις μεταγγίσεις, τη σπληνεκτομή και την αποσιδήρωση.¹⁵

Η σύγχρονη θεραπεία πέτυχε να αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης των αρρώστων, να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα της ζωής τους και να ελαχιστοποιήσει τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου.

Τα βασικά μειονεκτήματα της θεραπείας είναι η συνεχής ταλαιπωρία των αρρώστων, το υψηλό κόστος και ο περιορισμένος αριθμός ειδικών μονάδων για τη συνολική αντιμετώπιση των ποικίλων προβλημάτων των αρρώστων.¹⁰

5.2.ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ

5.2.1.Βασικές αρχές και αποτελέσματα

Ο μόνος τρόπος αντιμετώπισης της αναιμίας είναι η θεραπεία υποκατάστασης με μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων, δεδομένου ότι ο οργανισμός δεν είναι σε θέση να συνθέσει αιμοσφαιρίνη.

Την τελευταία δεκαετία έχουν προταθεί διάφορα σχήματα θεραπείας. Όλα αποσκοπούν στο να αποκαταστήσουν επίπεδα αιμοσφαιρίνης ικανά να επιτρέψουν τη φυσιολογική οξυγόνωση των ιστών και τη φυσιολογική ανάπτυξη των ασθενών.¹⁵

Τα ιδανικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης δεν είναι εύκολο να καθοριστούν με ακρίβεια. Το πλέον αποδοτικό σχήμα είναι των συχνών μεταγγίσεων ανά 15ήμερο περίπου, με μικρές ποσότητες αίματος. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε υψηλά επίπεδα (12-15g/dl), χωρίς μεγάλες διακυμάνσεις των επιπέδων της στους ασθενείς.¹⁹

Το θεραπευτικό αυτό σχήμα δεν είναι εύκολο στην εφαρμογή του γιατί απαιτεί συχνές προσελεύσεις στο Νοσοκομείο. Ειδικά σε χώρες με μεγάλο αριθμό αρρώστων, όπως η Ελλάδα, το σχήμα αυτό είναι πρακτικά ανεφάρμοστο για το σύνολο των αρρώστων, αφενός λόγω της στενότητας η οποία υπάρχει σε αίμα, αφετέρου γιατί απαιτεί σημαντική αύξηση του ιατρικού, νοσηλευτικού και εργαστηριακού δυναμικού το οποίο είναι ήδη ανεπαρκές, για να καλύψει ικανοποιητικά τις ανάγκες των ασθενών.¹⁵

Συνεπώς, αχίλλειος πτέρνα των συχνών μεταγγίσεων παραμένει η διασφάλιση αίματος για σωστή θεραπεία. Παρά τις προσπάθειες των αρμόδιων υπηρεσιών, για προώθηση της εθελοντικής αιμοδοσίας, οι ανάγκες σε αίμα δεν μπορούν να καλυφθούν. Συνεχίζεται η εισαγωγή αίματος από τον Ελβετικό Ερυθρό Σταυρό. Η εθελοντική αιμοδοσία χρειάζεται καλύτερη οργάνωση και ενίσχυση. Θα μπορούσαμε να παραδειγματιστούμε από την Κύπρο, η οποία με κατάλληλη οργάνωση και αγωγή υγείας του πληθυσμού κατόρθωσε να είναι αυτάρκης παρά τις αναλογικά αυξημένες ανάγκες.¹⁰

Τόσο από την εμπειρία της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία» όσο και από την εμπειρία άλλων κέντρων, η θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας θεωρείται ικανοποιητική αν η αιμοσφαιρίνη διατηρείται μεταξύ 10-14 g/dl με μέση τιμή 12 g/dl, με μεταγγίσεις κάθε 3-4 εβδομάδες.¹⁵

Σημασία έχουν και τα επίπεδα Hb μετά τη μετάγγιση, που δεν πρέπει να ξεπερνούν τα 15-16 g/dl για τους ενήλικες και τα 14 g/dl για τα παιδιά. Με υψηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης υπάρχει κίνδυνος για καρδιακή κάμψη, απορύθμιση της οξυγόνωσης των ιστών και θρομβώσεις, ειδικά όταν συνυπάρχουν λοιμώξεις, διαβήτης ή μεταβολική οξέωση.¹⁵

Ασθενείς οι οποίοι μεταγγίζονται με το σχήμα αυτό δύσκολα διαχωρίζονται μέχρι την ενήβωσή τους από τα φυσιολογικά παιδιά της ηλικίας τους. Η σωματική τους ανάπτυξη είναι φυσιολογική, οι οστικές αλλοιώσεις περιορισμένες, η δραστηριότητά τους και η κοινωνική τους προσαρμογή, με κατάλληλη υποστήριξη κυρίως των γονέων, είναι φυσιολογικές.¹⁵

Η ευεργετική επίπτωση των μεταγγίσεων στη σωματική αύξηση είχε διαπιστωθεί από τα πρώτα χρόνια της εφαρμογής των συχνών μεταγγίσεων σε πολλές κλινικές μελέτες. Πιο εντυπωσιακές όμως είναι πρόσφατες παρατηρήσεις σε αρρώστους που ξεκίνησαν τη θεραπεία με συχνές μεταγγίσεις αμέσως μετά τη διάγνωση της αρρώστιας.

Στις μελέτες αυτές διαπιστώθηκε πως η διατήρηση της αιμοσφαιρίνης σε επίπεδα πάνω από 8-9g/dl, είχε σαν αποτέλεσμα τη φυσιολογική ανάπτυξη των αρρώστων τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 10-12 ετών. Με την αύξηση της ηλικίας και την επίταση της αιμοσιδήρωσης λόγω των συχνών μεταγγίσεων, παρατηρήθηκε αναστολή της αύξησης ή απλούστερα δεν παρατηρείται η επιτάχυνση

του ρυθμού αύξησης που απαντάται στην προεφηβική ηλικία στα φυσιολογικά παιδιά. Ενώ είναι ενδιαφέρον πως στους αρρώστους της τρίτης δεκαετίας (> 20 χρόνων) παρατηρείται τάση για επάνοδο στα φυσιολογικά επίπεδα.¹⁵

Η θεραπεία με συχνές μεταγγίσεις έχει πρόσθετα πλεονεκτήματα:

1. Περιορίζει στο ελάχιστο την εμφάνιση σοβαρών λοιμώξεων. Προσχεδιασμένη μελέτη απέδειξε ότι η συχνότητα των λοιμώξεων σε ασθενείς με συχνές μεταγγίσεις δεν διαφέρει από εκείνη των φυσιολογικών μαρτύρων. Επίσης δεν υπάρχουν διαφορές και στα επίπεδα των ανοσοσφαιρινών IgG, IgA, IgM μεταξύ ασθενών και φυσιολογικών μαρτύρων.
2. Αναστέλλει την αυξημένη απορρόφηση Fe από το έντερο η οποία απαντάται σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα Hb.
3. Παρεμποδίζει ή περιορίζει την εκδήλωση έντονου υπερσπληνισμού (σε έγκαιρη έναρξη θεραπείας). Όλο και περισσότεροι ασθενείς αποφεύγουν τη σπληνεκτομή, διατηρώντας το σπλήνα ως πρόσθετο μέσο προστασίας εναντίον της υπερφόρτωσης με σίδηρο και πιθανά των κεραυνοβόλων βαρέων λοιμώξεων. Άρρωστοι ηλικίας 2-4 ετών με έντονη σπληνική διόγκωση, λόγω ατελούς θεραπείας, βελτιώνονται κατόπιν συστηματικής θεραπείας με μεταγγίσεις και η διόγκωση του σπληνός υποχωρεί σημαντικά.
4. Αποκατάσταση του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος στο φυσιολογικό. Σε ασθενείς με χαμηλή αιμοσφαιρίνη ο όγκος του κυκλοφορούντος αίματος είναι αυξημένος, με αποτέλεσμα την ευκολότερη εμφάνιση καρδιακής κάμψης με τις μεταγγίσεις.¹⁵

Από τα πιο πάνω, είναι φανερό ότι με τη σύγχρονη θεραπευτική αγωγή η κλινική εικόνα της μεσογειακής αναιμίας έχει σημαντικά διαφοροποιηθεί. Την παλαιότερη βαριά και χρόνια νόσο, η οποία ήταν έκδηλη από τη βρεφική ηλικία, αντικατέστησε μια αντιρροπούμενη νόσος στην παιδική ηλικία μέχρι την ενήβωση, οπότε αρχίζουν να εμφανίζονται τα πρώτα σημεία της τοξικής επίδρασης του σιδήρου.

5.2.2. Έναρξη θεραπείας

Ο χρόνος έναρξης εξαρτάται από τον κλινικό, σε συνδυασμό με τον αιματολογικό φαινότυπο. Σε περιπτώσεις ομόζυγου β-μεσογειακής αναιμίας, οι μεταγγίσεις αρχίζουν σε πολύ μικρή ηλικία, ακόμα και με υψηλή Hb > 9g/dl, εφόσον συνυπάρχουν εκδηλώσεις συμβατές με μείζονα μεσογειακή αναιμία.

Σε περιπτώσεις ενδιάμεσης μεσογειακής αναιμίας οι ενδείξεις μεταγγίσεων εξατομικεύονται και συσχετίζονται εκτός από τα επίπεδα και με το είδος της αιμοσφαιρίνης, τη βαρύτητα των υπόλοιπων κλινικών εκδηλώσεων, όπως επίσης και με τον αιματολογικό φαινότυπο.¹⁵

5.2.3. Τύπος αίματος που χρησιμοποιείται

Για την μετάγγιση χρησιμοποιούνται συμπευκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια, πτωχά σε λευκά αιμοσφαίρια, ώστε να αποφευχθεί ο σχηματισμός αντιλευκοκυτταρικών αντισωμάτων που προκαλεί πυρετικές και αλλεργικές αντιδράσεις. Τα πλυμένα ερυθρά φαίνεται να αποτελούν τον οικονομικότερο τρόπο χορήγησης ερυθρών πτωχών σε λευκά αιμοσφαίρια. Προτιμάται ακόμα πρόσφατο αίμα ηλικίας μικρότερης των 7 ημερών γιατί έχει μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης. Η έλλειψη όμως πρόσφατου αίματος δεν πρέπει να καθυστερεί την μετάγγιση. Πρέπει να τονισθεί πως φορείς μεσογειακής αναιμίας με φυσιολογική αιμοσφαιρίνη μπορούν να χρησιμοποιούνται σαν κανονικοί δότες.

Για τους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία χρειάζεται ιδιαίτερη φροντίδα στη διασφάλιση ποιοτικά κατάλληλου αίματος, που να προφυλάσσει από την ανάπτυξη αλλοαντισωμάτων, και σε περιπτώσεις ευαισθητοποίησης σχολαστικός έλεγχος για χορήγηση συμβατού αίματος.

Για τη διασφάλιση του κατάλληλου αίματος απαιτείται:

- Προσδιορισμός του φαινότυπου των αμετάγγιστων αρρώστων για τα κοινά αντιγόνα των συστημάτων Rhesus και Kell., πριν από την έναρξη θεραπείας με μεταγγίσεις.
- Μετάγγιση με αίμα συμβατό στα συστήματα ABO και Rhesus
- Τακτικός έλεγχος για εμφάνιση αντισωμάτων στα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα
- Σε περιπτώσεις ευαισθητοποίησης, ταυτοποίηση των αλλοαντισωμάτων και χορήγηση αίματος συμβατού για τα αντίστοιχα αντιγόνα.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία που αρχίζουν μεταγγίσεις σε μεγαλύτερη ηλικία, ή σε αρρώστους που μεταγγίζονται περιστασιακά. Στους αρρώστους αυτούς η αλλοανοσοποίηση είναι και συχνότερη και βαρύτερη, με την έννοια της ανάπτυξης πολλών αλλοαντισωμάτων.^{15,19}

5.2.4. Ποσότητα αίματος που μεταγγίζεται

Το ολικό ποσό του χορηγούμενου αίματος εκτιμάται με βάση την ηλικία του αρρώστου και την κλινική του κατάσταση (καρδιακή λειτουργία, σπλήνας). Ο ολικός όγκος του αίματος κυμαίνεται μεταξύ 10-20 ml/Kg βάρους σώματος συμπευκνωμένων ερυθρών (αιματοκρίτης 75%). Υπολογίζεται ότι 3 ml συμπευκνωμένων ερυθρών ανά kg βάρους σώματος αυξάνει την Hb κατά 1 g/dl. Ποσά μεγαλύτερα των 20 ml/Kg βάρους σώματος, ανά μετάγγιση θα πρέπει να αποφεύγονται.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους που διατηρούν χαμηλή αιμοσφαιρίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι άρρωστοι αυτοί μεταγγίζονται με μικρές ποσότητες αίματος, γιατί υπάρχει κίνδυνος καρδιακής κάμψης. Σε πολύ βαριές περιπτώσεις συνίσταται ακόμα και αφαιμαξομετάγγιση.¹⁵

Προσοχή χρειάζεται και στο ρυθμό των μεταγγίσεων, που δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 ml/Kg την ώρα.¹⁵

5.2.5. Συχνότητα και έλεγχος αποτελεσματικότητας

Η συχνότητα των μεταγγίσεων ως ένα βαθμό εξατομικεύεται, με βάση τα στοιχεία που έχουν ήδη συζητηθεί. Για κάθε άρρωστο η συχνότητα των μεταγγίσεων ρυθμίζεται ώστε ο άρρωστος να μεταγγίζεται με Hb-10-11 g/dl, και η Hb μετά τη μετάγγιση να μην υπερβαίνει τα 14 g/dl για τα παιδιά και τα 15-16 g/dl για τους ενήλικες.¹⁵

Σε αρρώστους χωρίς επιπλοκές (υπερσπληνισμός-αλλοανοσοποίηση) οι παράμετροι αυτοί επιτυγχάνονται με μεταγγίσεις κάθε 2-4 εβδομάδες.¹⁵

Για την παρακολούθηση της θεραπείας συνίσταται η καταγραφή των πιο κάτω στοιχείων:

- 2 Ημερομηνία μετάγγισης.
- 2 Καθαρό βάρος, αιματοκρίτης και αιμοσφαιρίνη του μεταγγιζόμενου αίματος (συμπεπυκνωμένων ερυθρών).
- 2 Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης πριν και μετά τη μετάγγιση. Ο προσδιορισμός Hb και Hct γίνεται 1-2 ώρες μετά το τέλος της μετάγγισης.
- 2 Ακριβής μέτρηση βάρους σώματος 2-4 φορές το χρόνο.

Τα στοιχεία αυτά δίνουν χρήσιμες πληροφορίες για το άμεσο αποτέλεσμα της μετάγγισης.¹⁵

5.2.6. Επιπλοκές μεταγγίσεων.

Οι βασικότερες επιπλοκές της θεραπείας σχετίζονται με τις μεταγγίσεις και θα μπορούσαν να ταξινομηθούν, σε:

U *Άμεσες*, που μπορεί να είναι ήπιες αλλά και ιδιαίτερα βαριές.

► *Πυρετικές αντιδράσεις.*

Οι πυρετικές αντιδράσεις είναι οι πιο συχνές και παρατηρούνται συνήθως προς το τέλος ή αμέσως μετά τη μετάγγιση. Οφείλονται στην παρουσία λευκών ή και αιμοπεταλίων στο

μεταγγιζόμενο αίμα και ανάλογων αλλοαντισωμάτων στον ορρό των αρρώστων. Αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση αντιπυρετικών και με διακοπή της μετάγγισης σε απότομη και έντονη πυρετική αντίδραση.

Σε αρρώστους με επανειλημμένες πυρετικές αντιδράσεις χρησιμοποιούνται παρασκευάσματα αίματος πτωχά σε λευκά, όπως είναι τα πλυμένα ερυθρά, ή φιλτραρισμένα με ειδικά φίλτρα.

Σε περίπτωση που παρά τη χρήση αίματος πτωχού σε λευκά, εξακολουθούν οι πυρετικές αντιδράσεις, χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή πριν από τη μετάγγιση.¹⁵

► *Αλλεργικές αντιδράσεις.*

Αυτές εκδηλώνονται συνήθως με τη μορφή του αλλεργικού εξανθήματος και σπανιότερα του αλλεργικού shock. Οι αλλεργικές αντιδράσεις συνδυάζονται με τη μετάγγιση πλάσματος και όχι των έμμορφων συστατικών του αίματος. Το αλλεργικό εξάνθημα αντιμετωπίζεται με αντιισταμινικά. Σε περίπτωση επανειλημμένων επεισοδίων αλλεργικού εξανθήματος χορηγούνται πλυμένα ερυθρά και αντιισταμινικά πριν τη μετάγγιση.

Σπανιότατες αλλά σοβαρές είναι οι εκδηλώσεις αλλεργικού shock με χαρακτηριστικά συμπτώματα βήχα, προκάρδιο άλγος, ναυτία, εμέτους, διάρροια, υπόταση και απώλεια συνείδησης. Επιβάλλεται άμεση διακοπή της μετάγγισης και χορήγηση αδρεναλίνης.¹⁵

► *Μετάγγιση μολυσμένου αίματος.*

Σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να είναι θανατηφόρος. Η παρουσία ενδοτοξινών στο αίμα προκαλεί πυρετό, shock, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη και νεφρική ανεπάρκεια. Τα πρώτα συμπτώματα εκδηλώνονται με την έναρξη της μετάγγισης που πρέπει να διακοπεί αμέσως, και ο άρρωστος να αντιμετωπισθεί όπως σε κάθε περίπτωση περιφερικής κυκλοφορικής ανεπάρκειας. Ανεύρεση μικροβίων θετικών κατά Gram σε άμεσο παρασκεύασμα, παρουσία πηγμάτων ή αιμόλυσης στο μεταγγιζόμενο αίμα είναι ενδεικτικά μόλυνσης. Εκτός από τη θεραπεία του shock χορηγούνται και αντιβιοτικά¹⁵

► *Οξεία αιμολυτική αντίδραση.*

Πρόκειται για σπανιότατη επιπλοκή που οφείλεται σε χορήγηση ασύμβατου αίματος σε ότι αφορά στις βασικές ομάδες ABO και Rhesus. Σχολαστικός έλεγχος συμβατότητας αίματος δότη και δέκτη, και συστηματική εξακρίβωση ότι η μεταγγιζόμενη μονάδα αίματος δίνεται στον ασθενή για τον οποίο έχει ετοιμασθεί, μηδενίζει τις πιθανότητες μιας οξείας αιμολυτικής αντίδρασης, που εμφανίζεται με τη μετάγγιση μικρής ποσότητας αίματος. Σαν ασφαλιστική δικλείδα συνίσταται η

βραδεία έγχυση αίματος τα πρώτα 15 λεπτά της μετάγγισης, ώστε αν υπάρχει ασυμβατότητα, να έχει δοθεί όσο το δυνατόν μικρότερη ποσότητα αίματος.

Σε οξεία αιμολυτική αντίδραση τα συμπτώματα είναι πόνοι στο θώρακα , στην κοιλιά και στην πλάτη, ρίγος, πυρετός, ναυτία και έμετοι. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να συγχυθούν και με βαριές πυρετικές ή αλλεργικές αντιδράσεις. Στις περιπτώσεις αυτές χρειάζεται άμεση διακοπή της μετάγγισης και συστηματικότερος έλεγχος για την αιτιολογική διάγνωση των συμπτωμάτων.¹⁵

► **Κυκλοφοριακή υπερφόρτωση.**

Αν ακολουθηθούν οι βασικές οδηγίες για τον όγκο του μεταγγιζόμενου αίματος και για το ρυθμό των μεταγγίσεων, η παρενέργεια αυτή σπάνια παρατηρείται. Είναι συχνότερη σε μετάγγιση ολικού αίματος. Συνήθως οι άρρωστοι παραπονιούνται για κεφαλαλγία και βήχα. Για την αντιμετώπιση χρησιμοποιούνται διουρητικά και σε περίπτωση ιδιαίτερα υψηλής Hb> 17 g/dl, μικρή αφαίμαξη.¹⁵

▼ **Απώτερες**, από τις οποίες οι πιο σοβαρές είναι η μετάδοση λοιμωδών νόσων, η αλλοανοσοποίηση σε σπάνια ερυθροκυτταρικά αντιγόνα και η αιμοσιδήρωση.

► **Μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων.**

Είναι γεγονός ότι με τις μεταγγίσεις μεταδίδονται λοιμώδη νοσήματα, που η κλινική τους προβολή παρουσιάζεται μετά πάροδο ημερών ή και μηνών. Πολλές φορές η μόλυνση μπορεί να είναι ασυμπτωματική όπως συμβαίνει π.χ. με τον ιό ηπατίτιδας Β ή με τον ιό των μεγαλοκυτταρικών εγλείστων και μόνο η ανεύρεση αντισωμάτων συνηγορεί για τη μόλυνση που προηγήθηκε. Άλλοτε πάλι η εμφάνιση συμπτωμάτων μπορεί να καθυστερήσει για χρόνια, όπως συμβαίνει με μόλυνση με τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV).

Η ποικιλία των λοιμωδών νοσημάτων που μπορούν δυνητικά να μεταδοθούν με τις μεταγγίσεις είναι μεγάλη. Πολλά από τα νοσήματα είναι γνωστά από παλιά, άλλων η αιτιολογία έχει διευκρινισθεί τα τελευταία χρόνια, και σε άλλα , όπως της μη Α μη Β ηπατίτιδας, δεν είναι ακόμα πλήρως διευκρινισμένη.

Όμως από τα λοιμώδη νοσήματα που μεταδίδονται με τις μεταγγίσεις ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν η Ιογενής Λοιμώδης Ηπατίτιδα και το Σύνδρομο της Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS).

Όπως είναι γνωστό, η ιογενής λοιμώδης ηπατίτιδα οφείλεται σε περισσότερους από έναν ιούς. Από αυτούς οι πιο ενδιαφέροντες είναι ο ιός της ηπατίτιδας Α, ο ιός της ηπατίτιδας Β, ο ιός της

ηπατίτιδας C και ο ιός της ηπατίτιδας δ. Όλα τα είδη των ιών της ηπατίτιδας μεταδίδονται με τις μεταγγίσεις. Βασικά ο κίνδυνος μετάδοσης, είναι μεγάλος για την ηπατίτιδα B, C και δ.

Χαρακτηριστικά στο σημείο αυτό είναι τα δεδομένα από τη συχνότητα μόλυνσης με ιό ηπατίτιδας B, αρρώστων με μεσογειακή αναιμία πριν από την εφαρμογή του ειδικού ελέγχου των αιμοδοτών, σε σύγκριση με αρρώστους, που άρχισαν θεραπεία μετά το συστηματικό έλεγχο. Πριν από το συστηματικό έλεγχο των αιμοδοτών το ποσοστό μόλυνσης με ηπατίτιδα B, αρρώστων μεγαλύτερων των 10 ετών ήταν >90 %. Αντίθετα, σήμερα η μόλυνση με ιό της ηπατίτιδας B, είναι περιορισμένη και δεν ξεπερνά το 2% σε εμβολιασθέντες αρρώστους.

Αμέσως μετά τη διάγνωση κάθε νέας περίπτωσης μεσογειακής αναιμίας συνίσταται πριν από την έναρξη της θεραπείας με μεταγγίσεις, εμβολιασμός με εμβόλιο ηπατίτιδας B. Ο αρχικός εμβολιασμός περιλαμβάνει τρεις μηνιαίες δόσεις εμβολίου και δύο αναμνηστικές δόσεις. Η πρώτη σε ένα χρόνο και η δεύτερη σε 3-5 χρόνια μετά την πρώτη.¹⁵

Παράλληλα, οι πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία αποτελούν μια σημαντική μονάδα υψηλού κινδύνου μόλυνσης με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV). Σε 466 ασθενείς με ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία, που μεταγγίζονται συστηματικά στη Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, μελετήθηκε η συχνότητα των αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας C (anti-HCV). Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με την ηλικία, τον αριθμό μονάδων αίματος που μεταγγίσθηκαν, την τιμή της αλανινοαμινοτρανσφεράσης (ALT) και την ανοσολογική κατάσταση έναντι του ιού της ηπατίτιδας B (HBV). Στο σύνολο των ασθενών η συχνότητα των anti-HCV βρέθηκε 50%. Η οροθετικότητα αυξανόταν σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα με την ηλικία, τον αριθμό μονάδων αίματος που μεταγγίσθηκαν και την αυξημένη τιμή της ALT. Δεν βρέθηκε συσχέτιση μόλυνσης μεταξύ HCV και HBV.²⁰

Ο υποχρεωτικός έλεγχος του αίματος για anti-HCV μείωσε θεαματικά τη μετα-μετάγγιση ηπατίτιδα C. Ωστόσο ο κίνδυνος μόλυνσης με HCV εξακολουθεί να είναι υπαρκτός για τους πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία.²⁰

Ωστόσο, από τους λοιμώδεις παράγοντες που μεταδίδονται με τις μεταγγίσεις ο πιο επικίνδυνος είναι ο ιός HIV, που ευθύνεται για το σύνδρομο της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας. Οι άρρωστοι με μεσογειακή αναιμία λόγω των συχνών μεταγγίσεων, εντάσσονται στην ομάδα υψηλού κινδύνου για μόλυνση με ιό HIV. Η ένταξη αυτή σήμερα είναι θεωρητική, γιατί ο σχολαστικός έλεγχος των δοτών και αποκλεισμός των φορέων του ιού HIV, έχει στην ουσία μηδενίσει τον κίνδυνο μόλυνσης από τις μεταγγίσεις. Έτσι, ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού στους αρρώστους με

μεσογειακή αναιμία, δεν διαφέρει από εκείνο του υπόλοιπου πληθυσμού (σεξουαλική επαφή, χρήση μολυσμένων συρρίγγων...)¹⁵

► *Αλλοανοσοποίηση.*

Ένα ποσοστό αρρώστων με μεσογειακή αναιμία αναπτύσσει αλλοαντισώματα σε σπάνιες ομάδες ερυθροκυτταρικών αντιγόνων. Η συχνότητα ανάπτυξης αλλοαντισωμάτων είναι πολύ συχνή σε αρρώστους με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία ή γενικά σε αρρώστους στους οποίους οι μεταγγίσεις άρχισαν σε μεγαλύτερη ηλικία, συνήθως μετά τα 4 χρόνια. Το ότι η ηλικία είναι βασικός παράγων στην εμφάνιση βαριάς αλλοανοσοποίησης προκύπτει από διάφορες μελέτες αλλά και από παρατηρήσεις σε αδελφούς με τον ίδιο κλινικό και αιματολογικό φαινότυπο, αλλά με διάφορο χρόνο έναρξης θεραπείας.

Από μια σειρά 788 πολυμεταγγιζόμενων αρρώστων που μελετήθηκαν από την Τράπεζα Αίματος του Νοσοκομείου Παιδών «Αγία Σοφία», 149 (18,9%) ανέπτυξαν ένα ή περισσότερα αντισώματα έναντι ερυθροκυτταρικών αντιγόνων. Η ανάλυση της συχνότητας ευαισθητοποίησης, σε σχέση με την ηλικία έναρξης των μεταγγίσεων και τον αριθμό των μεταγγίσεων, έδειξε ότι η συχνότητα ανοσοποίησης στους αρρώστους που άρχισαν θεραπεία σε ηλικία μικρότερη του έτους ήταν μόνο 12%, ενώ στους αρρώστους μεγαλύτερης ηλικίας 39%.

Ενδιαφέρον έχει και η ποικιλία, όπως και ο αριθμός των αλλοαντισωμάτων που έχει διαπιστωθεί. Υπήρξαν άρρωστοι με περισσότερα από 10 αντισώματα.

Η συχνή ανάπτυξη αλλοανοσοποίησης, και μάλιστα σε περισσότερα από ένα αντιγόνα, υποδηλώνει το φόρτο εργασίας που συσσωρεύεται στις Τράπεζες αίματος που είναι υπεύθυνες για την εξεύρεση αίματος για αρρώστους με μεσογειακή αναιμία. Γι' αυτό καταβάλλεται κάθε προσπάθεια για πρόληψη της αλλοανοσοποίησης με τον καθορισμό του φαινότυπου του αρρώστου στις βασικότερες ομάδες αίματος, όπως επίσης και το σχολαστικό έλεγχο της συμβατότητας σε κάθε μετάγγιση. Σε περίπτωση αλλοανοσοποίησης για την εξεύρεση απόλυτα συμβατού αίματος είναι απαραίτητη η ταυτοποίηση του αλλοαντισώματος. Ενώ η χορήγηση κορτικοστεροειδών στους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία και αλλοανοσοποίηση έχει ευεργετικά θεραπευτικά αποτελέσματα.¹⁵

5.3. ΣΠΛΗΝΕΚΤΟΜΗ

Ο υπερσπληνισμός είναι συχνή επιπλοκή της μεσογειακής αναιμίας, ιδιαίτερα σε αρρώστους οι οποίοι δεν μεταγγίζονται συστηματικά. Στις περιπτώσεις αυτές ο σπλήνας δραστηριοποιείται και καταστρέφει τόσο τα ερυθρά του αρρώστου και του δότη, όσο και τα λευκά και τα αιμοπετάλια. Φυσιολογικά ο σπλήνας περιέχει όχι περισσότερο του 5% του συνολικού αίματος, όμως στη μεσογειακή αναιμία μπορεί να υπερβαίνει το 40%.^{9,15}

Οι ενδείξεις σπληνεκτομής δεν είναι απόλυτα καθορισμένες. Η χρήση ραδιοσοτοπικών τεχνικών για τον προσδιορισμό του χρόνου ζωής των ερυθρών και της λειτουργικότητας του σπληνός, είναι διαφωτιστικές για την εκτίμηση της υπερλειτουργίας του σπληνός, αλλά δεν συσχετίζονται πάντα με τις κλινικές ενδείξεις και τα αποτελέσματα της σπληνεκτομής. Υπάρχει έλλειψη απόλυτης συσχέτισης μεταξύ των αποτελεσμάτων της σπληνεκτομής και των αναμενόμενων με βάση τα αποτελέσματα του προσδιορισμού του χρόνου επιβίωσης των ερυθρών. Άρρωστοι με μεγάλη ελάττωση του χρόνου επιβίωσης, έχουν πτωχότερα αποτελέσματα μετά τη σπληνεκτομή από αρρώστους με σχετική μόνο ελάττωση της επιβίωσης ερυθρών. Για το λόγο αυτό, και σε συνδυασμό με την ταλαιπωρία του αρρώστου και την οικονομική επιβάρυνση, ο προσδιορισμός του χρόνου επιβίωσης ερυθρών σπάνια χρησιμοποιείται σαν καθοριστικός δείκτης ένδειξης σπληνεκτομής

Σήμερα, η βασική ένδειξη σπληνεκτομής επικεντρώνεται στην αύξηση της ετήσιας κατανάλωσης αίματος που οδηγεί σε υπερφόρτωση του οργανισμού σε σίδηρο. Αύξηση των ετήσιων αναγκών υπάρχει όταν η ετήσια κατανάλωση έχει αυξηθεί πάνω από 1,5 του φυσιολογικού. Ο δείκτης αυτός είναι ακόμη πιο ακριβής αν η σύγκριση της κατανάλωσης αίματος γίνεται με τις ετήσιες ανάγκες του ίδιου του αρρώστου των πρώτων ετών της θεραπείας

Εκτός της αύξησης της ετήσιας κατανάλωσης αίματος, ενδείξεις για σπληνεκτομή αποτελούν η υπέρμετρη διόγκωση του σπληνός που συνοδεύεται από μηχανικά κωλύματα, η βράχυνση του χρονικού διαστήματος μεταξύ των μεταγγίσεων, ώστε να διατηρηθεί σταθερή η προ της μετάγγισης αιμοσφαιρίνη, και τα εργαστηριακά ευρήματα υπερσπληνισμού, κυρίως η λευκοπενία και η θρομβοπενία.

Είναι απαραίτητο πριν από τη σπληνεκτομή να επιβεβαιωθεί ότι η αύξηση των αναγκών σε αίμα δεν οφείλεται σε ανοσοποιητικούς παράγοντες.

Τα αποτελέσματα της σπληνεκτομής διαφέρουν σημαντικά από την μια στατιστική στην άλλη. Οι διαφορές αυτές μπορούν να ερμηνευθούν από τη γενετική

ετερογένεια των αρρώστων με μεσογειακή αναιμία, όπως επίσης και από διαφορές στα κριτήρια που έχουν χρησιμοποιηθεί για την ένδειξη αλλά και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της σπληνεκτομής.

Καθοριστικός παράγοντας για τα αποτελέσματα της σπληνεκτομής είναι κυρίως ο αιματολογικός φαινότυπος, σε συνδυασμό με τον κλινικό. Πολύ καλά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε αρρώστους με κλινικές εκδηλώσεις ενδιάμεσης μεσογειακής αναιμίας, και συγκεκριμένους αιματολογικούς φαινότυπους, σε ασθενείς με μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, και αιμοσφαιρινοπάθεια Η. Λιγότερο ικανοποιητικά ήταν τα αποτελέσματα σε ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία. Στην ομάδα αυτή, παρατηρήθηκε επίσης σημαντική μείωση των αναγκών σε αίμα, αλλά η μείωση διέφερε από τον ένα άρρωστο στον άλλο. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα καλύτερα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε περιπτώσεις αρρώστων με ηπιότερη κλινική μορφή.

Παρά το γεγονός ότι η ανάγκη για σπληνεκτομή σε αρρώστους με μεσογειακή αναιμία, που βρίσκονται σε συστηματική θεραπεία, συνεχώς μειώνεται ή μετατίθεται σε μεγαλύτερες ηλικίες, οι ενδείξεις έχουν αποσαφηνισθεί όπως και τα αναμενόμενα από τη σπληνεκτομή αποτελέσματα.

Από όσα έχουν αναλυθεί βασική ένδειξη σπληνεκτομής αποτελεί η αύξηση των ετήσιων ατομικών αναγκών σε αίμα, ενώ η αποτελεσματικότητα βρίσκεται σε στενή σχέση με τον αιματολογικό και κλινικό φαινότυπο.

Οι επιφυλάξεις για τη σπληνεκτομή σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων ιδιαίτερα σε παιδιά κάτω των 5 ετών, και την αύξηση των αιμοπεταλίων που μπορεί να προκαλέσει μικρές εμβολές. Για την προφύλαξη από τις λοιμώξεις, στους αρρώστους που σπληνεκτομούνται, συνίσταται ο εμβολιασμός με εμβόλιο πνευμονιόκοκκου και η προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης (200-500mg την ημέρα) για δύο χρόνια. Συγχρόνως ευαισθητοποιούνται οι γονείς σε περίπτωση πυρετού να αυξάνουν τις δόσεις της πενικιλίνης και να επισκέπτονται αμέσως γιατρό.

Για την πρόληψη θρομβώσεων συνίσταται η χορήγηση μικρών δόσεων ασπιρίνης (100-250mg) την ημέρα.

Για την αντιμετώπιση του υπερσπληνισμού, προτάθηκαν ο σπληνικός εμβολιασμός και η μερική σπληνεκτομή. Η εμπειρία με τις μεθόδους αυτές είναι περιορισμένη, και τα αποτελέσματα όχι πάντοτε ενθαρρυντικά.¹⁵

5.4.ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΙΜΟΣΙΔΗΡΩΣΗΣ

5.4.1. Παθογένεια αιμοσιδήρωσης

Οι επανειλημμένες μεταγγίσεις αίματος στους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία αυξάνουν προοδευτικά το φορτίο σιδήρου (Fe) του οργανισμού. Σημειώνεται ότι τα αποθέματα Fe στα φυσιολογικά άτομα είναι μόλις 0,5-1 g. Ήδη στην ηλικία των 3 χρόνων έχει φτάσει στα 3-4 g, επίπεδο που θεωρείται σχετικά ασφαλές.²¹

| Φορτίο σιδήρου του οργανισμού | |
|-------------------------------|--------------|
| Ηλικία (χρ.) | Σίδηρος (g) |
| 2 ~ 3 | 3 ~ 4 |
| 5 ~ 6 | 20 ~ 25 |
| 10 ~ 12 | 40 ~ 45 |
| 16 ~ 18 | 60 ~ 70 |
| Πίνακας 9 | |

Σε φυσιολογικές συνθήκες, ο οργανισμός διαθέτει ρυθμιστικούς μηχανισμούς για τη διαφύλαξη του προσλαμβανόμενου σιδήρου και την αποτροπή εμφάνισης αρνητικού ισοζυγίου, το οποίο οδηγεί σε σιδηροπενική αναιμία, ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία. Η απορρόφηση σιδήρου από το έντερο αυξάνεται επί αναιμίας, ενώ οι δυνατότητες αποβολής του είναι περιορισμένες. Ουσιαστικά, οι μηχανισμοί στοχεύουν στη διαφύλαξη και ορθή διακίνηση των αποθεμάτων σιδήρου.

Ειδικότερα, στους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία τα χαμηλά επίπεδα της αιμοσφαιρίνης διεγείρουν τους μηχανισμούς απορρόφησης σιδήρου, γι' αυτό και σε ασθενείς με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία που δεν μεταγγίζονται παρατηρείται θετικό ισοζύγιο σιδήρου, το οποίο οδηγεί σε αύξηση των ολικών αποθεμάτων και σε προχωρημένη ηλικία σε κλινικές εκδηλώσεις αιμοσιδήρωσης.

Τα ολικά αποθέματα σιδήρου αυξάνονται σημαντικά σε μεταγγιζόμενους ασθενείς, δεδομένου ότι ο σίδηρος, ο οποίος προσφέρεται με τις μεταγγίσεις παραμένει εξ' ολοκλήρου στον οργανισμό. Υπολογίζεται ότι κάθε μονάδα μεταγγιζόμενου αίματος προσφέρει περίπου 200mg σιδήρου τα οποία προστίθενται στα ολικά αποθέματα του οργανισμού.

Ο οργανισμός όμως δε διαθέτει αυτόματους μηχανισμούς αποβολής του πλεονάζοντος σιδήρου. Έτσι, η περίσσεια αυτή του σιδήρου εναποτίθεται σε όλους τους ιστούς του οργανισμού και οδηγεί σε λειτουργική ανεπάρκεια διαφόρων ζωτικών οργάνων.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της αιμοσιδήρωσης αρχίζουν να εμφανίζονται στη δεύτερη δεκαετία της ζωής, όταν τα ολικά αποθέματα σιδήρου αυξηθούν σημαντικά, (πάνω από 20-25 g). Πολύ χαρακτηριστικές είναι οι λειτουργικές διαταραχές από την καρδιά, το ήπαρ και τους ενδοκρινείς

αδένες. Εξάλλου οι κύριες αιτίες θανάτου συνδέονται κυρίως με επιπλοκές από την καρδιά (υπερτροφία κοιλιών, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμία, άσηπτος περικαρδίτιδα.), το ήπαρ (χρόνια ηπατική ανεπάρκεια) και σπανιότερα σε βαριές λοιμώξεις.¹⁵

Είναι φανερό πως η αιμοσιδήρωση αποτελεί το βαρύ τίμημα που καλούνται να καταβάλουν οι άρρωστοι με μεσογειακή αναιμία σε μεγαλύτερη ηλικία, ενώ η ιατρική καλείται να αντιμετωπίσει το δύσκολο έργο της θεραπείας αλλά κυρίως της προφύλαξης από την αιμοσιδήρωση.

5.4.2. Εκτίμηση αποθεμάτων σιδήρου

Τα αυξημένα αποθέματα σιδήρου στους αρρώστους με μεσογειακή αναιμία που μεταγγίζονται ελέγχονται με διάφορες μεθόδους, που φαίνονται στον **πίνακα 10**.

Οι πιο ακριβείς μέθοδοι προσδιορισμού των ολικών αποθεμάτων σιδήρου είναι η μέτρηση του σιδήρου των ιστών, ιδίως του ήπατος, που αντανακλά τα ολικά αποθέματα σιδήρου, ενώ ο σίδηρος του μυελού των οστών αντανακλά κατά κανόνα το σίδηρο του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

1. Υπολογισμός σιδήρου μετάγγισης
2. Φερριτίνη ορού
3. Δοκιμασία Desferrioxamine (IV ή IM)
4. Μυελική παρακέντηση (αποθέματα σιδήρου)
5. Βιοψία ήπατος (αποθέματα σιδήρου και φερριτίνης)
6. Φερριτίνη ερυθρών
7. Ελεύθερος σίδηρος ορού
8. Υπολογιστική τομογραφία ήπατος

Πίνακας 10

Η βιοψία ήπατος είναι ιδιαίτερα διαφωτιστική γιατί εκτός της μέτρησης του σιδήρου και της φερριτίνης παρέχει τη δυνατότητα εκτίμησης του βαθμού ίνωσης του ήπατος. Η μέθοδος αυτή εκτός της ταλαιπωρίας έχει και ένα ποσοστό κινδύνου, γι' αυτό και δεν χρησιμοποιείται συχνά.

Τελευταία έχουν ανακοινωθεί ενθαρρυντικά αποτελέσματα για τη μέτρηση σιδήρου του ήπατος με την υπολογιστική τομογραφία ήπατος. Ακόμη συζητείται η σχέση μεταξύ της φερριτίνης ερυθρών και ολικών αποθεμάτων σιδήρου, όπως επίσης η σημασία του ελεύθερου σιδήρου του ορού, σε σχέση με την τοξική επίδραση του σιδήρου, και των ολικών αποθεμάτων του οργανισμού.

Στην κλινική πράξη συνηθέστερα χρησιμοποιούνται ο υπολογισμός του σιδήρου των μεταγγίσεων, η φερριτίνη ορού και η δοκιμασία Desferal:

Σιδήρος μεταγγίσεων: Το ποσό του σιδήρου που προσλαμβάνεται από τους αρρώστους σε κάθε μετάγγιση υπολογίζεται με βάση τις παραμέτρους που περιγράφονται στο κεφάλαιο των μεταγγίσεων.

(Υπενθυμίζεται ότι 1 g αιμοσφαιρίνης περιέχει 3,4 mg Fe)

Δοκιμασία Desferal: Έχει υποστηριχθεί ότι το ποσό του σιδήρου που αποβάλλεται από τα ούρα μετά από χορήγηση μιας δοκιμαστικής δόσεως desferal βρίσκεται σε άμεση συσχέτιση με τα ολικά αποθέματα σιδήρου. Η κλασσική δοκιμασία συνίσταται στην ενδομυϊκή χορήγηση 500 mg DFO και τη μέτρηση του Fe που αποβάλλεται στα ούρα σε 24 ώρες. Απέκκριση σιδήρου πάνω από 1 mg, υποδηλώνει ότι τα αποθέματα είναι αρκετά ώστε να αρχίσει αποσιδήρωση. Για μεγαλύτερη ακρίβεια συνίσταται να γίνουν 3 δοκιμές και μετρήσεις.

Φερριτίνη ορρού: Τα τελευταία χρόνια η δοκιμασία desferal αρχίζει να εγκαταλείπεται και αντικαθίσταται από τη μέτρηση της φερριτίνης του ορρού. Από σειρά μελετών έχει αποδειχθεί ότι τα επίπεδα φερριτίνης στον ορρό σχετίζονται με τα ολικά αποθέματα σιδήρου, όπως και με τα ποσά σιδήρου που προσλαμβάνονται με τις μεταγγίσεις.

Υπενθυμίζεται ότι 1 mg φερριτίνης κινητοποιεί 8 mg σιδήρου, επίπεδα φερριτίνης ορρού <20 ng/ml υποδηλώνουν σιδηροπενία, ενώ τιμές >100 ng/ml για τις γυναίκες και 250 ng/ml, για τους άνδρες, αύξηση αποθεμάτων σιδήρου. Ακόμη τιμές φερριτίνης >7000 ng/ml αναστέλλουν συνήθως τη σωματική αύξηση, ενώ τιμές >10.000 ng/ml, δεν είναι συμβατές σε μακροχρόνια επιβίωση.¹⁵

5.4.3. Αποσιδήρωση

5.4.3.1. Γενικά δεδομένα και τρόπος χορήγησης.

Από τα φάρμακα που μέχρι σήμερα δοκιμάστηκαν ασφαλέστερο και αποτελεσματικότερο αποδείχτηκε η Δεσφερριοξαμίνη-B, το γνωστό DESFERAL (DF). Η DF πρωτοχορηγήθηκε σαν χηλική ένωση για την απέκκριση σιδήρου στις αρχές της δεκαετίας του 1960. Η συστηματική της όμως χρήση στη θεραπεία της αιμοσιδήρωσης άρχισε μετά το 1974 και έφτασε σήμερα να αποτελεί το φάρμακο που χρησιμοποιείται διεθνώς για την αποσιδήρωση.^{15,21}

Η DF δεσμεύει εκλεκτικά το σίδηρο (τρισθενή) και σχηματίζει σταθερό σύμπλοκο τη ferrioxamine, η οποία εμποδίζει την απελευθέρωση του σιδήρου και τη συμμετοχή του σε άλλες αντιδράσεις. Η ferrioxamine είναι υδατοδιαλυτή και αποβάλλεται εύκολα στα ούρα στα οποία δίνει

χαρακτηριστική σκοτεινέρυθρη χροιά. Ένα ποσοστό αυτής απεκκρίνεται με τη χολή στο έντερο και αποβάλλεται από τα κόπρανα.

Η δράση της DF είναι όπως τονίσθηκε εκλεκτική για τη δέσμευση του σιδήρου και μέχρι σήμερα παρά τη μακροχρόνια χορήγηση δεν έχουν διαπιστωθεί ουσιαστικές διαταραχές στην απέκκριση άλλων μετάλλων ή ηλεκτρολυτών.

Μετά τις πρώτες κλινικές παρατηρήσεις αναζητήθηκαν τρόποι για επαύξηση της αποτελεσματικότητας της αποσιδήρωσης. Για το λόγο αυτό δοκιμάσθηκαν διάφοροι οδοί χορήγησης του φαρμάκου και συγκεκριμένα:

- ☒ Από το στόμα.
- ☒ Από τον ορθό (σε υπόθετα).
- ☒ Ενδομυϊκώς.
- ☒ Υποδόρια έγχυση με φορητή αντλία.
- ☒ Ενδοφλέβια στάγδην έγχυση με ή χωρίς αντλία
- ☒ Συνδυασμός υποδόριας και ενδοφλέβιας έγχυσης.

Από τις οδούς που έχουν δοκιμασθεί, η χορήγηση της DF από το στόμα και το ορθό δεν είναι αποτελεσματικές. Η χορήγηση DF per os προτάθηκε για αρρώστους με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία, όπου μεγάλες δόσεις του φαρμάκου προκαλούν αύξηση αποβολής σιδήρου από τα ούρα.

Επίσης, από σειρά κλινικών δοκιμασιών έχουν διαπιστωθεί μεγάλες διαφορές στην αποτελεσματικότητα των υπόλοιπων τριών μεθόδων χορήγησης της DF. Με την ίδια δόση φαρμάκου η αποβολή του σιδήρου είναι μεγαλύτερη με την ενδοφλέβια παρά με την υποδόρια χορήγηση, ενώ και οι δύο μέθοδοι υπερτερούν σημαντικά της ενδομυϊκής.

Στην καθημερινή πρακτική, ο πιο συχνός τρόπος χορήγησης της DF είναι η στάγδην υποδόρια έγχυση με φορητή αντλία. Υπάρχουν διάφοροι τύποι αντλιών, που εφαρμόζονται καλά στο σώμα και επιτρέπουν πλήρη ελευθερία κινήσεων. Η ελληνικής κατασκευής συσκευές είναι τεχνικά άριστες και εκτός του χαμηλότερου κόστους έχουν και άλλα πλεονεκτήματα στη λειτουργία και στη χρήση τους.¹⁵

Πιο αναλυτικά, οι υποδόριες εγχύσεις θεωρητικά πρέπει να γίνονται καθημερινά (στην πράξη 5-6 φορές την εβδομάδα). Η διάρκεια έγχυσης του φαρμάκου πρέπει να είναι 8-12 ώρες. Η θεραπευτική δόση του φαρμάκου είναι δύσκολο να καθορισθεί γιατί υπάρχουν ατομικές διαφορές τόσο στην απέκκριση του σιδήρου όσο και στην πρόσληψη σιδήρου με τις μεταγγίσεις που οφείλονται στην κλινική ετερογένεια της μεσογειακής αναιμίας. Με βάση κλινικές μελέτες φαίνεται

ότι μέση ημερήσια δόση 40 mg/Kg βάρους σώματος είναι αποτελεσματική για την πρόληψη της αιμοσιδήρωσης σε αρρώστους που δεν έχουν επιπλοκές και αυξημένη κατανάλωση αίματος.^{15,21}

Εν τούτοις, σε αρρώστους με βαριά αιμοσιδήρωση και επιπλοκές από την καρδιά ενδείκνυται ενδοφλέβια χορήγηση σε δόση 80-100 mg/Kg/24h και με ρυθμό έγχυσης 15 mg/kg/1h. Η θεραπεία αυτή πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή και με συνεχή παρακολούθηση, γιατί μπορεί να προκαλέσει τοξικές παρενέργειες κυρίως από τους οφθαλμούς, οι οποίες ευτυχώς είναι αναστρέψιμες.^{15,21}

Σε περιπτώσεις αρρώστων με αυξημένη ετήσια κατανάλωση αίματος, για να επιτευχθεί αρνητικό ανισοζύγιο χρειάζεται συνδυασμό υποδόριας και ενδοφλέβιας έγχυσης DF. Ύστερα από κατάλληλη καθοδήγηση των αρρώστων, η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να γίνει και στο σπίτι με τη χρήση φορητής αντλίας.¹⁵

5.4.3.2. Στρατηγική αποσιδήρωσης.

Η σημερινή στρατηγική της θεραπείας έχει δύο βασικούς στόχους:

- Την επίτευξη ισοζυγίου στην πρόσληψη και απέκκριση σιδήρου, για την πρόληψη αιμοσιδήρωσης σε νέους αρρώστους που αρχίζουν θεραπεία με μεταγγίσεις.
- Την επίτευξη αρνητικού ισοζυγίου σιδήρου στους αρρώστους με αιμοσιδήρωση, ώστε να περιορισθεί η υπερφόρτωση του οργανισμού σε σίδηρο σε επίπεδα μη τοξικά.

Η επίτευξη των δύο αυτών στόχων επιτυγχάνεται με:

§ Την επακριβή εκτίμηση των ολικών αποθεμάτων σιδήρου, και

§ Την εξατομίκευση και συνεχή αναπροσαρμογή της θεραπείας.

Οι μέθοδοι για την εκτίμηση των αποθεμάτων σιδήρου έχουν αναλυθεί.

Η εξατομίκευση και αναπροσαρμογή της θεραπείας στηρίζεται στα αποτελέσματα της μελέτης του ισοζυγίου του σιδήρου, που επιτυγχάνεται με τον υπολογισμό του προσλαμβανόμενου και του αποβαλλόμενου σιδήρου. Η ακριβής εκτίμηση του απεκκρινόμενου σιδήρου προϋποθέτει μέτρηση του σιδήρου που αποβάλλεται στα ούρα και στα κόπρανα. Η μέτρηση σιδήρου στα κόπρανα είναι επίπονος και δεν εφαρμόζεται στην κλινική πράξη.

Αξιοσημείωτο είναι ότι άρρωστοι με όμοιο φορτίο αποθεματικού σιδήρου απεκκρίνουν από τα ούρα διαφορετικό ποσό σιδήρου, με την ίδια δόση DF. Επιπλέον παρατηρούνται και στον ίδιο άρρωστο

διαφορές στην ημερήσια απέκκριση σιδήρου με την ίδια δόση φαρμάκου. Για το σκοπό αυτό συνήθως προσδιορίζεται ο σίδηρος των ούρων 3-4 ημερήσιων δειγμάτων και υπολογίζεται η μέση τιμή ημερήσιας απέκκρισης. Οι μετρήσεις αυτές επαναλαμβάνονται κάθε 4-6 μήνες. Με τον προσδιορισμό αφενός του προσλαμβανόμενου σιδήρου και αφετέρου του απεκκρινόμενου στα ούρα υπολογίζεται ο δείκτης αποσιδήρωσης. Με βάση τα αποτελέσματα υπολογισμού του δείκτη αποσιδήρωσης και της τιμής της φερριτίνης αναπροσαρμόζεται η θεραπεία. Η αποσιδήρωση θεωρείται ικανοποιητική όταν το ισοζύγιο σιδήρου είναι αρνητικό, δηλαδή ο δείκτης αποσιδήρωσης είναι μικρότερος της μονάδας.

Συμπερασματικά, η εξατομίκευση και η αναπροσαρμογή της θεραπείας χρειάζεται συστηματική και συνεχή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση με περιοδική μέτρηση της φερριτίνης του ορού και του σιδήρου των ούρων.¹⁵

5.4.3.3. Έλεγχος αποτελεσματικότητας της αποσιδήρωσης.

Βασική σημασία για την αποτελεσματικότητα της αποσιδήρωσης έχουν τα εξής:

§ Έγκαιρη έναρξη.

§ Σχολαστική συμμόρφωση στη θεραπεία.

§ Συστηματική παρακολούθηση του αρρώστου και εξατομίκευση και αναπροσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος.²¹

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με DF ελέγχεται αφενός με την παρακολούθηση της επίτευξης αρνητικού ισοζυγίου σιδήρου ή και ισοζυγίου στους νέους αρρώστους, όπως και με τη διατήρηση της φερριτίνης σε επίπεδα κάτω των 2000 ng/ml. Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν είναι τα αναμενόμενα χρειάζεται διερεύνηση και αναπροσαρμογή της θεραπείας. Στις περισσότερες περιπτώσεις η μη αποδόση της θεραπείας σχετίζεται με την αδυναμία των αρρώστων να εφαρμόσουν με συνέπεια τη θεραπευτική αγωγή. Οι λόγοι είναι πολλοί, κυριότεροι όμως η επώδυνη και ενοχλητική παρατεταμένη ημερήσια έγχυση του φαρμάκου. Για την επιτυχή εφαρμογή της θεραπείας χρειάζεται συνεχώς υπενθύμιση των ευεργετικών αποτελεσμάτων της αποσιδήρωσης και παρότρυνση για σωστή θεραπεία. Η τήρηση ημερολογίου με τις δόσεις του φαρμάκου, από τον ίδιο τον άρρωστο είναι επίσης βοηθητική. Θετικά είναι τα αποτελέσματα από τη μετάγγιση των αρρώστων σε ειδικές μονάδες, που επιτυγχάνεται στενή επαφή με τους αρρώστους και τις οικογένειές τους. Με σωστή καθοδήγηση από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, οι πληροφορίες για σωστή αποσιδήρωση γίνονται ευκολότερα αποδεκτές.¹⁵

5.4.3.4. Αντιδράσεις και επιπλοκές αποσιδήρωσης.

Οι πιο συχνές αντιδράσεις της χορήγησης DF είναι:

- ▶ *Ανώδυνη διήθηση στη θέση της έγχυσης:* Συνήθως είναι αποτέλεσμα κακής τοποθέτησης της βελόνας στο υποδόριο λίπος, ή υπερτονικότητας του διαλύματος, λόγω διάλυσης της DF με φυσιολογικό διάλυμα NaCl. Συνίσταται η διάλυση πάντοτε με απεσταγμένο νερό, η σωστή υποδόρια τοποθέτηση της βελόνας και η μεγαλύτερη αραιώση του φαρμάκου. Συχνότερα απαντώνται οι τοπικές αντιδράσεις σε παχύσαρκα άτομα που χρησιμοποιούν μικρή βελόνα.
- ▶ *Τοπική αντίδραση με κνησμό, ερυθρότητα και τοπικό εξάνθημα:* Αντιμετωπίζεται εύκολα με προσθήκη υδροκορτιζόνης σε δόση 2 mg/ml διαλύματος DF.
- ▶ *Γενικευμένη αλλεργική αντίδραση:* Βαριές γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Σε τέτοιες περιπτώσεις χρειάζεται απευαισθητοποίηση, με μικρές αυξανόμενες δόσεις DF ενδοφλέβια.
- ▶ *Επιπλοκές από τους οφθαλμούς:* Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν περιγραφεί καταρράκτης, μείωση οπτικού πεδίου, νυκταλωπία. Εμφανίζονται με χορήγηση μεγάλων δόσεων για μακρό χρονικό διάστημα και αποκαθίστανται με την αναστολή της θεραπείας.
- ▶ *Λοιμώξεις με Yersinia Enterocolitica:* Υποστηρίχθηκε, με βάση τις ιδιότητες της *Y. Enterocolitica* ότι η χορήγηση DF σε άτομα με αιμοσιδήρωση ευνοεί την ανάπτυξη και πολλαπλασιασμό του μικροβίου και την επέκταση της λοίμωξης. Γι' αυτό συνιστάται σε περιπτώσεις πυρετικών επεισοδίων όπου υπάρχει πιθανότητα λοίμωξης με *Yersinia*, να αναστέλλεται η χορήγηση DF για βραχύ χρονικό διάστημα.¹⁵

5.4.4 Νεότερες per os χηλικές ενώσεις.

Το βασικό πρόβλημα της αποσιδήρωσης με DF είναι η συστηματική εφαρμογή μιας τόσο επώδυνης και κουραστικής θεραπείας. Η κατάσταση γίνεται πολύ πιο δύσκολη στην εφηβεία. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με το υψηλό κόστος του φαρμάκου, που το κάνει απαγορευτικό για χώρες με περιορισμένες οικονομικές δυνατότητες, έχουν κάνει πολύ επιτακτική την ανάγκη αναζήτησης ενός φαρμάκου που να είναι εξίσου ασφαλές

Προϋποθέσεις για την ανάπτυξη ενός αποδοτικού σιδηροδεσμευτικού φαρμάκου

- ▶ Εκλεκτική συγγένεια προς τον Fe+++
- ▶ Καλή δράση in vivo
- ▶ Καλή απορρόφηση από το έντερο
- ▶ Εκλεκτική σύνδεση με Fe+++

και αποτελεσματικό με την DF, αλλά να χορηγείται από το στόμα και να έχει χαμηλό κόστος. Στον **πίνακα 11** φαίνονται οι προϋποθέσεις για την ανάπτυξη ενός τέτοιου φαρμάκου.²¹

παρεγχυματωδών οργάνων

- Μακρά διάρκεια ζωής φαρμάκου στο αίμα
- Μικρή τοξικότητα
- Προσιτή τιμή

Πίνακας 11

Από το 1972 έχουν δοκιμασθεί πάρα πολλές ουσίες, αλλά οι περισσότερες έχουν εγκαταλειφθεί, γιατί ήταν τοξικές ή δεν ήταν αποτελεσματικές. Επίσης, η έλλειψη πειραματόζωου με μεταβολισμό σιδήρου παρόμοιο με τον άνθρωπο (εκτός μιας ειδικής ποικιλίας πιθήκου), προκαλεί ιδιαίτερες δυσκολίες στη δοκιμή των διαφόρων ουσιών.^{15,,21}

Εντούτοις, υπάρχουν τέσσερις σιδηροδεσμευτικοί παράγοντες που παρουσιάζουν σήμερα ενδιαφέρον:

Το ΡΙΗ είναι συνδυασμός πυριδοξίνης και ισονιαζίδης. Έχουν γίνει κλινικές μελέτες σε ανθρώπους. Δεν έχει καμία ουσιαστική παρενέργεια, αλλά δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό. Η αποβολή Fe που προκαλεί, αντιστοιχεί στο μισό της απαιτούμενης για να πετύχουμε ισοζύγιο σε ένα συστηματικά μεταγγιζόμενο άτομο. Θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε πάσχοντες με ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία.

Το ΗΒΕD είναι πολύ αποτελεσματικό σε πειραματόζωα φορτισμένα με Fe. Ήδη άρχισαν περιορισμένες κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους.

Η δεσθερριθειοσίνη είναι πολύ αποτελεσματική, αλλά έχει παρατηρηθεί τοξικότητα σε πειραματόζωα (επιβράδυνση αύξησης, απώλεια βάρους, νεφρική νευρολογική βλάβη), γι' αυτό και μάλλον θα εγκαταλειφθεί.

Οι υδροξυπυριδι-4-όνες είναι η ομάδα των σιδηροδεσμευτικών φαρμάκων, που παρουσιάζει το μεγαλύτερο ενδιαφέρον. Κύριος αντιπρόσωπος είναι το CP20, ευρύτερα γνωστό ως L1. Οι κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους άρχισαν το 1978 και έχει χορηγηθεί σε περισσότερα από 200 άτομα με αιμοσιδήρωση. Από αυτά, 70 άτομα το έχουν πάρει περισσότερο από 12 μήνες. Σε ίση δόση φαρμάκου προκαλεί αποβολή Fe ανάλογη με την DF. Η αποβολή γίνεται με ούρα. Δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί από πού ακριβώς παίρνει Fe και αν τελικά μειώνει τα αποθέματα Fe.

Όσον αφορά τις παρενέργειες, έχουν αναφερθεί αρθροπάθειες ή δυσκαμψία των αρθρώσεων και μυαλγίες. Μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές διαταραχές καθώς και μείωση των επιπέδων ψευδαργύρου του ορρού. Η σοβαρότερη παρενέργεια αφορά την πιθανότητα τοξικής δράσης στο μυελό των οστών (ακοκιοκυτταραιμία). Γενικά, φαίνεται ότι είναι ένα φάρμακο αποτελεσματικό, αλλά χρειάζεται προσεκτική περαιτέρω μελέτη.²¹

Μπορούμε να είμαστε αισιόδοξοι για το μέλλον, αλλά προ το παρόν οι πάσχοντες από Μεσογειακή Αναιμία δεν πρέπει με κανένα τρόπο να σταματήσουν την αποσιδήρωση με δεσφεριοξαμίνη, που τόσο έχει συμβάλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην παράταση της επιβίωσης.

5.5.ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Σειρά θεραπευτικών μέτρων έχουν προταθεί για συμπλήρωση της βασικής θεραπευτικής αγωγής της μεσογειακής αναιμίας. Τα πιο βασικά από αυτά αφορούν τις βιταμίνες, τη χημειοπροφύλαξη, τη θεραπεία των λοιμώξεων και τα στεροειδή.

5.5.1.Βιταμίνες.

Στη θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας έχουν δοκιμασθεί οι εξής:

☉ *Φυλλικό οξύ*: Στη μεσογειακή αναιμία υπάρχουν αυξημένες ανάγκες φυλλικού οξέος λόγω της υπερλειτουργίας του μυελού. Συνίσταται η χορήγηση 2-5mg φυλλικού οξέος την ημέρα, τουλάχιστον για τις ενδιάμεσες μορφές μεσογειακής αναιμίας, που δεν μεταγγίζονται. Αντίθετα πολυμεταγγιζόμενοι άρρωστοι δεν φαίνεται να έχουν ανάγκη συστηματικής χορήγησης.

☉ *Βιταμίνη C* : Η αιμοσιδήρωση συνοδεύεται κατά κανόνα από έλλειψη βιταμίνης C. Στις περιπτώσεις αυτές η χορήγηση βιταμίνης C αυξάνει την αποβολή σιδήρου στα ούρα. Αμφισβητείται η ανάγκη χορήγησης βιταμίνης C σε άτομα με χαμηλά αποθέματα σιδήρου, φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης C και ημερήσια πρόσληψη ικανών ποσών βιταμίνης C με τη διαίτα.

Η σημερινή πρακτική σ' ότι αφορά στη χορήγηση βιταμίνης C, για να αποφευχθούν πιθανές παρενέργειες από υπερβολική δόση είναι:

- Προσθήκη βιταμίνης C στη θεραπεία αποσιδήρωσης αφού πρώτα αρχίσει και συστηματοποιηθεί η χορήγηση DF.
- Χορήγηση των ελάχιστων θεραπευτικών δόσεων (5mg/Kg βάρους), με μέγιστη ημερήσια δόση τα 250mg.

■ Συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης C δεν είναι αναγκαία σε αρρώστους με διατροφή πλούσια σε βιταμίνη C (1 πορτοκάλι περιέχει 75mg βιταμίνης C και 100ml χυμού 50mg).

Ⓢ *Βιταμίνη D* : Η χορήγηση βιταμίνης D έχει προταθεί σαν συμπληρωματική θεραπεία σε συνδυασμό με φωσφορικά σε αρρώστους με έντονες οστικές αλλοιώσεις και οστεαλγίες. Προφυλακτικές δόσεις βιταμίνης D (400-600 I.U.), συνιστώνται τους χειμερινούς τουλάχιστον μήνες, γιατί έχουν διαπιστωθεί χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, σε μεγάλο ποσοστό αρρώστων. Ωστόσο, οι άρρωστοι χρειάζονται στενή παρακολούθηση και ρύθμιση των δόσεων για να αποφευχθούν τοξικές παρενέργειες από υπερβιταμίνωση D.

Ⓢ *Βιταμίνη E* : Ομάδα ερευνητών ισχυρίστηκε ότι μεγάλες δόσεις βιταμίνης E (200-400 mg ημερησίως) έχουν σαν αποτέλεσμα την αύξηση του χρόνου ζωής των ερυθρών και την ελάττωση των αναγκών σε αίμα. Τα αποτελέσματα αυτά δεν έχουν επιβεβαιωθεί σε άλλες κλινικές μελέτες.¹⁵

5.5.2. Χημειοπροφύλαξη.

Η χημειοπροφύλαξη εφαρμόζεται σε αρρώστους με σπληνεκτομή, που προδιατίθενται σε βαριές μικροβιακές λοιμώξεις που οφείλονται κυρίως στον πνευμονιόκοκκο. Αυξημένη προδιάθεση παρουσιάζουν άρρωστοι που σπληνεκτομούνται σε μικρή ηλικία. Στους αρρώστους με σπληνεκτομή συνιστάται:

◆ Χημειοπροφύλαξη, τουλάχιστον για δύο χρόνια μετά την σπληνεκτομή με πενικιλίνη από το στόμα σε δόσεις 250.000 I.U. δύο φορές την ημέρα.

Σε περίπτωση λοίμωξης άμεση και στενή κλινική παρακολούθηση του αρρώστου και έναρξη χημειοθεραπείας.

◆ Ανοσοποίηση με εμβόλιο πνευμονιόκοκκου και μηνιγγιτιδόκοκκου. Έλεγχος αντισωμάτων σε μια ομάδα εμβολιασθέντων ασθενών μας, έδειξε ικανοποιητική αντισωματική απάντηση στον εμβολιασμό με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.¹⁵

5.5.3. Θεραπεία λοιμώξεων.

Σε περιπτώσεις λοιμώξεων επιβάλλεται έγκαιρη διάγνωση και έναρξη εντατικής θεραπείας με το κατάλληλο αντιβιοτικό.

Συγχρόνως, χρειάζεται αναπροσαρμογή της θεραπείας με μεταγγίσεις, ώστε η αιμοσφαιρίνη να βρίσκεται σε ικανά επίπεδα ώστε να επιτυγχάνεται φυσιολογική οξυγόνωση των ιστών.

Όπως τονίσθηκε οι άρρωστοι με μεσογειακή αναιμία προδιατίθενται σε λοιμώξεις με *Yersinia Enterocolitica*. Η προδιάθεση έχει συσχετισθεί με την υπερφόρτωση σιδήρου του οργανισμού από

τις συχνές μεταγίσεις, όπως και στη χορήγηση της DF. Οι δύο αυτοί παράγοντες προδιαθέτουν στην εμφάνιση βαριών κλινικών συμπτωμάτων στους αρρώστους, ενώ σε φυσιολογικά άτομα οι λοιμώξεις με

Yersinia Enterocolitica είναι κατά κανόνα ασυμπτωματικές. Η εμπειρία από την αξιολόγηση των συμπτωμάτων δεκάδων αρρώστων με μεσογειακή αναιμία, έδειξε ότι παρά τη μεγάλη ποικιλία συμπτωμάτων, τα προέρχοντα ευρήματα είναι υψηλός πυρετός που συνοδεύεται με συμπτώματα από το πεπτικό σύστημα, κυρίως κοιλιακά άλγη και διάρροια. Παθογνωμικό εύρημα είναι η παρουσία επώδυνης μάζας στο δεξιό λαγόνιο βόθρο, που οφείλεται σε διόγκωση των επιχώριων λεμφαδένων.

Χωρίς θεραπεία η λοίμωξη με *Yersinia Enterocolitica* σε αρρώστους με μεσογειακή αναιμία μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Η *Yersinia* είναι ευαίσθητη σε μία σειρά αντιβιοτικών. Κλινική δοκιμασία με ενδοφλέβια χορήγηση συνδυασμού amoxicillin clavulanic acid (Augmentin) έδωσε ιδιαίτερα καλά αποτελέσματα.^{15,22}

5.5.4. Στεροειδή.

Τα στεροειδή χορηγούνται σε περιπτώσεις συνύπαρξης αυτοάνοσου αιμολυτικής συνδρομής, όπως και σε αλλοανοσοποίηση με σπάνια ερυθροκυτταρικά αντιγόνα και αυξημένη ανάγκη σε αίμα. Ένδειξη χορήγησης κορτικοστεροειδών υπάρχει και σε ορισμένες μυοκαρδιοπάθειες, ιδιαίτερα σε περικαρδίτιδα.¹⁵

5.6. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Προς το παρόν ο μόνος τρόπος ριζικής θεραπείας είναι η μεταμόσχευση μυελού των οστών. Όμως, η μεταμόσχευση μυελού έχει περιορισμούς και δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε όλους τους αρρώστους. **Οι απαραίτητες προϋποθέσεις για μεταμόσχευση είναι:**

- Η ύπαρξη απόλυτα ιστοσυμβατού δότη (συνήθως αδελφού, σπανιότερα γονιών).
- Η απουσία επιβαρυντικών παραγόντων και επιπλοκών που μειώνουν την πιθανότητα επιτυχίας της μεταμόσχευσης (μεγάλη ηλικία, ίνωση ήπατος, καρδιοπάθεια κ.λ.π.)¹⁰

Η εμπειρία που υπάρχει μέχρι σήμερα αφορά σε μεταμοσχεύσεις από απόλυτα συμβατούς συγγενείς δότες. Σε αρρώστους χωρίς επιβαρυντικούς παράγοντες και επιπλοκές από τη νόσο, το ποσοστό επιτυχίας φθάνει μέχρι και 90%, ενώ σε άτομα με επιπλοκές μειώνεται στο 65%.¹⁰

Η μεταμόσχευση μυελού έχει εφαρμοσθεί διεθνώς σε εκατοντάδες αρρώστους. Οι βασικοί όμως κανόνες μεταμοσχεύσεως σε αρρώστους με μεσογειακή αναιμία καθορίστηκαν από την ομάδα Lucarelli, με εξειδίκευση και εμπειρία σε μεταμοσχεύσεις μυελού σε αρρώστους με μεσογειακή

αναιμία. Η ομάδα Lucarelli έχει ορίσει κριτήρια κινδύνου για τους θαλασσαιμικούς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση και κατατάσσει τους ασθενείς σε τρεις ομάδες.:



Ομάδα χαμηλού κινδύνου



Ομάδα ενδιάμεσου κινδύνου



Ομάδα υψηλού κινδύνου²³

Τα κριτήρια που χρησιμοποιεί είναι τρία :



διόγκωση του ήπατος μεγαλύτερη των δύο εκ.



ιστορικό ανεπαρκούς αποσιδήρωσης (ως επαρκής, θεωρείται όταν αρχίζει στους πρώτους 18 μήνες μετά την πρώτη μετάγγιση και γίνεται συνεχώς, 5 ημέρες την εβδομάδα)



ευρήματα πυλαίας ινώσεως στη βιοψία ήπατος.²³

Οι ασθενείς της πρώτης ομάδας, που είναι συνήθως οι μικρότεροι σε ηλικία, δεν έχουν κανένα από τους επιβαρυντικούς αυτούς παράγοντες, της δεύτερης ομάδας, ένα ή δύο και της τρίτης ομάδας και τους τρεις.²³

Η επιβίωση στην πρώτη ομάδα είναι 98% (η Μ.Α. διορθώνεται στο 94% και η απόρριψη παρουσιάζει το 4% των πασχόντων). Στην δεύτερη ομάδα, η επιβίωση είναι 88% (85% επιβίωση χωρίς νόσο, 4% απόρριψη). Στην τρίτη ομάδα μέχρι το 1991 τα αποτελέσματα δεν ήταν ικανοποιητικά, δεδομένου ότι η διόρθωση της Μ.Α. επιτυγχάνεται στο 50% των ασθενών, απόρριψη εμφάνιζε το 5%, ενώ η θνητότητα ανήρχετο σε 45%.²³

Θαλασσαιμικοί ασθενείς έχουν αντιμετωπισθεί και σε άλλα κέντρα, που αναφέρουν χαρακτηριστικά υψηλότερο ποσοστό θνητότητας και κυρίως μεγαλύτερο ποσοστό απορρίψεων.²³

Μέχρι σήμερα έχει μεταμοσχευτεί ένας περιορισμένος αριθμός Ελλήνων αρρώστων σε κέντρα του εξωτερικού (κυρίως στην Ιταλία) και τα τελευταία τρία χρόνια και στην Ελλάδα.¹⁰

Κέντρα μεταμόσχευσης μυελού για ενήλικες λειτουργούν ήδη στη Θεσσαλονίκη και στην Αθήνα και για παιδιά στο Νοσοκομείο Παιδών «Αγία Σοφία». Στη Μονάδα Μεταμόσχευσης Αιμοποιητικών Κυττάρων του Νοσοκομείου Παιδών «Αγία Σοφία» έχουν μεταμοσχευτεί 37 ασθενείς, από αυτούς επιβίωσαν 34 (ποσοστό 91,9 %) και 33 από τους 37 (89%) επιβίωσαν χωρίς νόσο. Από τους μεταμοσχευθέντες 6 (14,6%) απέρριψαν το μόσχευμα και επανεμφάνισαν την αρχική νόσο (β-Μ.Α.), οπότε και υποβλήθηκαν σε 2^η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Οι 5 από τους 6 διπλομεταμοσχευθέντες είναι σε πλήρη αιματολογική αποκατάσταση ενώ ο 1 ασθενής δεν απάντησε στη 2^η μεταμόσχευση. (τα στοιχεία ελήφθησαν από τη μονάδα μεταμοσχεύσεων)

Η διόρθωση της M.A δεν συνεπάγεται δυστυχώς πάντα και τη βελτίωση της κλινικής κατάστασης των ασθενών. Υψηλές τιμές φερριτίνης παρατηρούνται επί μακρό χρονικό διάστημα μετά τη ΜΜΟ και αρκετοί ασθενείς υποβάλλονται σε θεραπεία με Desferal ή ακόμη και αφαιμάξεις για την επιτάχυνση της αποβολής σιδήρου., ενώ στους περισσότερους ασθενείς η ηπατική βλάβη παραμένει ανεπηρέαστη, ή μπορεί να επιδεινωθεί ακόμη. Χρειάζεται μακρόχρονη παρακολούθηση των πρώην θαλασσαιμικών ασθενών για να εκτιμηθεί ο βαθμός της αιμοσιδήρωσης και της βλάβης που έχει προκαλέσει αυτή σε ζωτικά όργανα. Φαίνεται, ότι οι ασθενείς που μεταμοσχεύονται σε μικρή ηλικία (<8 χρόνων) έχουν ευνοϊκή εξέλιξη της κλινικής τους κατάστασης. Για το λόγο αυτό, εάν αποφασισθεί μεταμόσχευση, πρέπει να γίνεται σε όσο το δυνατόν μικρότερη ηλικία.²³

Συνοψίζοντας, η μεταμόσχευση μυελού έχει απόλυτη ένδειξη σε θαλασσαιμικούς που βρίσκονται σε καλή κατάσταση. Μπορεί να γίνει με ασφάλεια και ικανοποιητικά αποτελέσματα σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες που έχουν υποβληθεί σε τακτική αποσιδήρωση και η γενική τους κατάσταση είναι ικανοποιητική. Για τους μεγαλύτερους και επιβαρυσμένους ασθενείς προκειμένου να ληφθεί απόφαση, εφόσον υπάρχει ιστοσυμβατός αδελφός, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ο αυξημένος κίνδυνος της ΜΜΟ σε σχέση πάντως με το μικρό προσδόκιμο επιβίωσης που έχουν τα άτομα αυτά με συμβατική θεραπεία. Όταν δεν υπάρχει ιστοσυμβατός δότης η μεταμόσχευση, προς το παρόν τουλάχιστον δεν ενδείκνυται.²³

5.7.ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Εκτός της μεταμόσχευσης μυελού που προορίζεται για επιλεγμένους αρρώστους, για τη μελλοντική θεραπεία διερευνώνται και άλλες προσπελάσεις. Οι πιο σημαντικές από αυτές είναι:

➤ *Η ενεργοποίηση παραγωγής εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης με διάφορα φάρμακα:* Ήδη εφαρμόζεται θεραπεία με υδροξυουρία για την αντιμετώπιση των επώδυνων κρίσεων της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και δοκιμάζεται η δράση του βουτυρικού οξέος και της ερυθροποιητίνης. Η θεραπεία αυτή δε φαίνεται πιθανό να αποδώσει σε αρρώστους με βαριά αναιμία που χρειάζονται μεταγγίσεις. Σε ορισμένες όμως περιπτώσεις ενδιάμεσης μεσογειακής αναιμίας, η υδροξυουρία μπορεί να αποδώσει γιατί αυξάνει την παραγωγή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης.¹⁰

➤ *Γονιδιακή θεραπεία:* Αυτή στοχεύει στην εξουδετέρωση του παθολογικού γόνου με εισαγωγή φυσιολογικού γόνου στα αιμοποιητικά κύτταρα του αρρώστου ή με διόρθωση με χειρισμούς γενετικής μηχανικής του παθολογικού γόνου.

Η προσπέλαση αυτή και κυρίως η εισαγωγή φυσιολογικού γόνου στα αιμοποιητικά κύτταρα φαίνεται να είναι και η πιο ρεαλιστική για την αντιμετώπιση όλων των αρρώστων. Για την υλοποίησή της χρειάζεται ακόμη αρκετή και σοβαρή δουλειά σε πειραματικό επίπεδο γιατί θα

πρέπει να υπερνικηθούν σοβαρά προβλήματα όπως η απομόνωση ικανού αριθμού αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, η ανεύρεση του κατάλληλου σχήματος για τη μεταφορά του γόνου στο κύτταρο στόχο, και η μελέτη των προϋποθέσεων για την αποδοτική δράση του γόνου. Επιπλέον, με τα σημερινά δεδομένα η γονιδιακή θεραπεία φαίνεται ιδιαίτερα δαπανηρή ώστε να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί σε ευρεία κλίμακα κυρίως στις υπό ανάπτυξη χώρες.¹⁰

ΜΕΡΟΣ Β΄

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Η συχνότητα των παθολογικών γόνων της Μεσογειακής Αναιμίας στη χώρα μας, η βαρύτητα της νόσου και ακόμη ότι δεν υπάρχει ριζική θεραπεία, τουλάχιστον μέχρι σήμερα, μας υποχρεώνει να συνειδητοποιήσουμε ότι ο μόνος τρόπος για την αντιμετώπιση του προβλήματος είναι η πρόληψη.

Η πρόληψη είναι η πιο θετική και σίγουρη ενέργεια για να περιορίσουμε τη γέννηση ατόμων με μεσογειακή αναιμία, με απώτερο σκοπό να την εξαλείψουμε.

Προς μία τέτοια κατεύθυνση είναι αναγκαία η συνεργασία κάθε ανθρώπου. Κι αυτό είναι φυσικό, καθώς το να γνωρίζεις τι πιθανότητες έχεις να αποκτήσεις με τον/την σύντροφο σου παιδί με μεσογειακή αναιμία άπτεται πρωταρχικά στη δική σου ευαισθητοποίηση και ευθύνη.

Σε γενικές γραμμές, η πρόληψη της Μεσογειακής αναιμίας είναι δυνατό να επιτευχθεί με ευρεία ιατρική και κοινωνική ενημέρωση, εντόπιση των φορέων με μαζικές πληθυσμιακές μελέτες ή καλύτερα ίδρυση, κατά προτεραιότητα σε περιοχές μεγάλης επίπτωσης της νόσου, κέντρων αιματολογικού ελέγχου και γενετικής συμβουλής (**πρωτοβάθμια πρόληψη**). Η μεθοδολογία αυτή σε συνδυασμό με τα ανιχνευτικά προγράμματα εμβρύων, τη γενετική καθοδήγηση και τον προγεννητικό έλεγχο θα πρέπει να περιορίσουν σημαντικά ή ακόμη και να μηδενίσουν τη γέννηση ομοζυγωτών παιδιών (**δευτεροβάθμια πρόληψη**). Στην περίπτωση όμως που θα γεννηθούν παιδιά με μεσογειακή αναιμία, η πρόληψη έγκειται πλέον στη λήψη μέτρων για τον περιορισμό των επιπλοκών της νόσου και της εφαρμοζόμενης θεραπείας, καθώς και στην ψυχολογική και κοινωνική ενίσχυση των ατόμων (**τρίτοβάθμια πρόληψη**).

Στην πραγματικότητα, η εφαρμογή του προγράμματος πρόληψης σε πανελλήνια κλίμακα από το τέλος της δεκαετίας του '70 πέτυχε να μειώσει σημαντικά, σε ποσοστό περίπου 80%, τις γεννήσεις αρρώστων παιδιών. Μία πρόσφατη μελέτη για τους παράγοντες που συνέβαλαν στις γεννήσεις παιδιών με μεσογειακή αναιμία, έδειξε ότι σε ποσοστό περίπου 40% οι γονείς ήταν απληροφόρητοι για την αρρώστια και τις δυνατότητες πρόληψής της, ενώ σε ποσοστό 30% ο εργαστηριακός έλεγχος των γονιών δεν απεκάλυψε τους φορείς μεσογειακής αναιμίας. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι στις περισσότερες περιπτώσεις ο εργαστηριακός έλεγχος είχε γίνει σε ιδιωτικά εργαστήρια ή κλινικές και όχι στις ειδικές μονάδες πρόληψης που λειτουργούν σε ολόκληρη τη χώρα.¹⁰

6.1. ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ

6.1.1 Ενημέρωση-ευαισθητοποίηση του κοινού

Δεδομένου ότι η Μεσογειακή Αναιμία ενδημεί στον ελληνικό χώρο είναι αναγκαία η ενημέρωση του κοινού τόσο από μέρους της Πολιτείας όσο και από μέρους του ιατρικού κόσμου για τον κίνδυνο γεννήσεως άρρωστων παιδιών από φαινομενικά υγιείς γονείς.¹⁶

Προσπάθειες για την αντιμετώπιση της Μ.Α. από πλευράς ενημερώσεως του πληθυσμού άρχισαν να γίνονται από Πανεπιστημιακές Κλινικές και άλλα Ιδρύματα στην περίοδο 1950-1965, συνήθως με την ευκαιρία διαφόρων ερευνητικών προγραμμάτων. Πιο πρόσφατα, το πρόβλημα άρχισε να απασχολεί σοβαρά το Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας τόσο μετά από πίεση του κοινού (κυρίως γονείς παιδιών με Μ.Α. που ποτέ δεν είχαν ενημερωθεί) όσο και μετά την κολοσσιαία αύξηση του κόστους νοσηλείας των άρρωστων παιδιών.²⁴

Αποκαλυπτικά, επίσης, είναι τα ευρήματα μιας εργασίας κατά την οποία αξιολογήθηκε η γνώση των εφήβων πάνω στην πρόληψη της Μ.Α. με ανώνυμο ερωτηματολόγιο, που συμπληρωνόταν χωρίς προειδοποίηση επί τόπου. Αποδεικνύουν ότι η άγνοια είναι ανησυχητικά μεγάλη όσον αφορά τη φύση της νόσου, τον τρόπο κληρονομικότητας, την πρόληψη, τα συμπτώματα, τη θεραπεία ως και την αντιμετώπιση του προβλήματος Μ.Α. στη χώρα μας.²⁵

Επιβάλλεται, επομένως, το μορφωτικό επίπεδο του λαού να ανέβει με την απαραίτητη πληροφόρηση. Το σχολείο έχει την υποχρέωση αλλά και δυνατότητα να προσφέρει παράλληλα με την πνευματική μόρφωση και *σωματική υγεία* με τη βοήθεια των υπεύθυνων φορέων. Είναι γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια γίνονται ορισμένα μετεκπαιδευτικά μαθήματα για τους καθηγητές των γυμνασίων και των λυκείων και διανέμεται ανάλογο διαφωτιστικό υλικό από την πολιτεία. Αποδεικνύεται όμως ότι η ακριβέστερη πληροφόρηση και μάλιστα από υπεύθυνα άτομα του ιατρικού τομέα, θα έδινε τους καρπούς των προσπαθειών της πολιτείας.

Παράλληλα, είναι σημαντικό τα προγράμματα υγείας για τους εφήβους να τονίζουν την υπευθυνότητα του ατόμου για τη διατήρηση και προαγωγή της υγείας, με τελικό αποτέλεσμα την τροποποίηση της συμπεριφοράς τους, την ανάληψη των ευθυνών τους και την μη απόδοση κατηγοριών στους γιατρούς και την κοινωνία γενικότερα, όπως απεδήχθη από την παραπάνω μελέτη.²⁵

Ουσιαστικά πρέπει να βομβαρδιστεί ο πληθυσμός ταυτόχρονα και από πολλές πλευρές με τα μηνύματα αυτά για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, που θα επαναλαμβάνεται ανά τακτά αλλά και μακρά χρονικά διαστήματα, μέχρι να επέλθει εμφανής μετρητή αλλαγή συμπεριφοράς και

αντιλήψεων του πληθυσμού κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του προγράμματος. Το πρόγραμμα για το σκοπό αυτό περιλαμβάνει την έκδοση ενημερωτικών φυλλαδίων, αφισών, σειρά ενημερωτικών εκπομπών από το ραδιόφωνο και τη τηλεόραση, άρθρα στον τύπο και οργάνωση ομιλιών, με τη συνεργασία διαφόρων φορέων.²⁶

Στην ενημέρωση του κοινού, σημαντικό ρόλο παίζουν και οι **κοινοτικοί νοσηλευτές**. Η αγωγή υγείας που γίνεται σε άτομα και ομάδες είναι συνεχής και καλύπτει όλα τα θέματα υγείας, γίνεται δε τόσο μέσα στους χώρους του Κέντρου υγείας όσο και εκτός αυτού, σε σχολεία, εργασιακούς χώρους, χώρους άθλησης και ψυχαγωγίας ή και στο χώρο του σπιτιού.

Ειδικότερα, απαραίτητη προϋπόθεση για την διατήρηση και προαγωγή της υγείας είναι η απόκτηση γνώσεων και υγιεινών έξεων που διδάσκονται βέβαια αρχικά μέσα στην οικογένεια, συστηματοποιούνται όμως και εμπεδώνονται στο σχολείο. Πρωταρχικός σ' αυτό είναι ο ρόλος του κοινοτικού νοσηλευτή που εργάζεται στο σχολείο.

Γενικά σε όλες τις ευκαιρίες επικοινωνίας με τα παιδιά, ατομικά ή και συνολικά, διδάσκει και κατευθύνει σε θέματα υγείας και τονίζει πάντοτε τη σημασία της πρόληψης. Ο νοσηλευτής μέσω του παιδιού ενημερώνει, διδάσκει, διαφωτίζει και την οικογένεια και κατ' επέκταση και την κοινότητα. Αυτός άλλωστε είναι και ο αντικειμενικός του σκοπός: η προαγωγή της κοινοτικής υγείας. Για να υπάρχουν όμως υγιείς ενήλικες, μέλη της Κοινότητας, είναι απαραίτητο η διαπαιδαγώγηση σε θέματα υγείας να αρχίσει από νωρίς, ώστε η πρόληψη να είναι αποτελεσματική και κατορθωτή.²

6.1.2. Ανίχνευση φορέων

Η διάγνωση των ετεροζυγωτών φορέων θα επιτευχθεί με την προτροπή των μελλονύμφων ή και όλων των ατόμων στις ηλικίες αναπαραγωγής για εξέταση στις Μονάδες Πρόληψης Μεσογειακής Αναιμίας, που έχουν αναπτυχθεί όχι μόνο στα μεγάλα Κέντρα (Αθήνα, Θεσσαλονίκη, Πάτρα, Γιάννενα, Ηράκλειο, Αλεξανδρούπολη) αλλά και σε πιο απομακρυσμένες υγειονομικές περιοχές (όπως π.χ. Κέρκυρα). Στην Ελλάδα λειτουργούν συνολικά 24 μονάδες που βρίσκονται συνήθως στις αιμοδοσίες των Νοσοκομείων (**πίνακας 1 παραρτήματος**). Άλλα ιδρύματα όπως Πανεπιστήμιο, στρατός, εκτελούν τέτοιες εξετάσεις.^{16,27}

Στα πλαίσια της πρόληψης και του ελέγχου της διάδοσης της Μ.Α., η Μονάδα Πρόληψης Μ.Α. του Περιφερειακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων "Γ. Χατζηκώστα" οργάνωσε ένα πρόγραμμα εθελοντικού ελέγχου των φοιτητών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την ετερόζυγη μορφή της Μ.Α. Στόχος του προγράμματος ήταν να αποτελέσει την αρχή για τη διεύρυνση της εφαρμογής του

σε ανάλογες πληθυσμιακές ομάδες και σε άλλες περιοχές της χώρας μας, στα πλαίσια των προγραμμάτων προληπτικής ιατρικής.²⁸

Η εξέταση είναι απολύτως αναγκαία στα άτομα των οποίων οι οικογένειες έχουν ή είχαν πρόβλημα παιδιών με Μ.Α. ή με παρόμοιες καταστάσεις, όπως δρεπανοκυτταρική αναιμία.²⁸ Επίσης, πολύ σημαντικός μπορεί να αποβεί και ο αιματολογικός έλεγχος για διαπίστωση ετεροζυγωτών σε όλους τους μαθητές ορισμένων ιδίως περιοχών με αυξημένη συχνότητα κληρονομικών αναιμιών π.χ. Χαλκιδική, Εύβοια.²⁹

Επιπρόσθετα, το πιστοποιητικό μελλονύμφων είναι μια ασφαλιστική δικλείδα και μια επιβεβαίωση για το εάν το ζευγάρι ενδιαφέρθηκε να κάνει την προληπτική εξέταση για τη Μ.Α. Το μέτρο αυτό που στην Ελλάδα δεν έχει εφαρμοστεί (έχει όμως εφαρμόσει η Εκκλησία της Κύπρου) αποδεικνύει περίτρανα τη σημαντικότητά του κρίνοντας από τα αποτελέσματα που έχει η Κύπρος στις γεννήσεις παιδιών με Μ.Α.(ποσοστά γεννήσεων τα τελευταία χρόνια = 0%).³⁰

Εξάλλου πρέπει να τονίσουμε ότι η προληπτική εξέταση είναι πολύ εύκολη για τον υποψήφιο. Γίνεται δωρεάν στις ειδικές Μονάδες Πρόληψης Μεσογειακής Αναιμίας (Μ.Π.Μ.Α.) και απαιτούνται μόνο 2,5 ml αίματος. Το αποτέλεσμα της εξέτασης δίνεται αποκλειστικά στον ενδιαφερόμενο μετά από 1 εβδομάδα, μαζί με τις κατάλληλες γενετικές συμβουλές.³⁰

Ειδικότερα, ο έλεγχος περιλαμβάνει τη γενική εξέταση αίματος και της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων, την ηλεκτροφόρηση της Hb, την μέτρηση των κλασμάτων της αιμοσφαιρίνης και τον ποσοτικό προσδιορισμό της Hb A₂ και Hb F, και τέλος τον αποκλεισμό της σιδηροπενίας, όπου απαιτείται, με τη μέτρηση του σιδήρου και της φερριτίνης του ορού.¹⁶

Αναφορικά με την αξιοπιστία του αποτελέσματος, καλό είναι ο έλεγχος να γίνεται ή να επιβεβαιώνεται από τις ειδικές Μ.Π.Μ.Α. ή από εργαστήρια με εμπειρία στην εργαστηριακή διάγνωση της νόσου και ιδιαίτερα των ετεροζυγωτών. Αυτό ακριβώς εφαρμόζει και η Κύπρος, η οποία θεωρείται διεθνώς πρώτη χώρα στο θέμα αυτό· όλοι οι μαιευτήρες ελέγχουν κάθε έγκυο εγκαίρως και σε ένα μόνο κρατικό εργαστήριο για το στίγμα της μεσογειακής αναιμίας.²⁶

Σήμερα, ένας μεγαλύτερος αριθμός εγκύων γυναικών ζητά να ελεγχθεί αν είναι φορείς ή όχι, που πιθανόν οφείλεται στην ευαισθητοποίηση των μαιευτήρων ιατρών. Στην Αθήνα και σε όλες τις επαρχιακές μονάδες πρόληψης ελέγχονται ετησίως περίπου 40.000 άτομα, υπολογίζεται δε η ζήτηση να είναι 55.000 εξετάσεις.^{27,31}

Σημαντικό είναι όταν υπάρχει εγκυμοσύνη οι διαγνωστικές εξετάσεις να γίνουν όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα, γιατί αν προκύψει ανάγκη για προγεννητική διάγνωση πρέπει να υπάρχει αρκετός διαθέσιμος χρόνος προηγουμένως για συζήτηση και σκέψη καθώς και για βεβαιωτικές εξετάσεις ή άλλες ενέργειες που είναι απαραίτητες προκειμένου να προχωρήσει κανείς σε μία τόσο σοβαρή πράξη (διακοπή κύησης).

6.2. ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ

6.2.1 Ανιχνευτικά προγράμματα εμβρύων

Ο έλεγχος του συνόλου των ατόμων ενός πληθυσμού για την εντόπιση αυτών που πάσχουν είναι μία σχετικά νέα μορφή πρόληψης που εφαρμόζεται συστηματικά, υπό μορφή εκτεταμένων προγραμμάτων στα προηγμένα κράτη. Τα Ανιχνευτικά Προγράμματα (Αν. Πρ.), όπως ονομάζονται, εντάσσονται στα απαραίτητα μέτρα υγείας που παίρνει η Πολιτεία και αποτελούν την πιο εκτεταμένα εφαρμοζόμενη μορφή πρόληψης.

Άμεσος στόχος των Ανιχνευτικών Προγραμμάτων είναι η ανίχνευση αυτών που πάσχουν σε μια περίοδο που η παρέμβαση θα προφυλάξει από τις δυσάρεστες συνέπειες της αρρώστιας ή θα τις τροποποιήσει προς όφελος του αρρώστου. Έμμεσος δε στόχος τους είναι η πληθυσμιακή και αιτιολογική έρευνα (αναζήτηση περιβαλλοντικών και γενετικών αιτιών), η τυποποίηση της διάγνωσης και θεραπείας και τέλος ο προγραμματισμός αντιμετώπισης της ανιχνευόμενης νόσου με βάση τα αποτελέσματα του Αν. Πρ.

Τα Ανιχνευτικά Προγράμματα εφαρμόζονται σε μεγάλους αριθμούς ατόμων: στο σύνολο του πληθυσμού μιας χώρας, μιας περιοχής ή σε πληθυσμούς που έχουν κάποιο κοινό χαρακτηριστικό όπως η ηλικία (έμβρυα, νεογνά, παιδιά, ενήλικες).

Ιδιαίτερα σημαντικά είναι τα **Ανιχνευτικά Προγράμματα Εμβρύων**, τα οποία εκτός των άλλων εφαρμόζονται και για την ανίχνευση εμβρύων με μεσογειακή αναιμία. Στοχεύουν στην πρόληψη γέννησης παιδιού με μειονεξία, με τη διάγνωση της νόσου σε μία ηλικία που είναι δυνατή η θεραπευτική παρέμβαση ή η θεραπευτική έκτρωση. Εφαρμόζονται στο σύνολο των εγκύων μιας χώρας, μιας περιοχής ή μιας ηλικίας. Στα πιο εκτεταμένα εφαρμοζόμενα, η ανίχνευση γίνεται στο αίμα της εγκύου, στο αμνιακό υγρό ή στο έμβρυο. Άλλοτε εφαρμόζονται μόνο στις «ύποπτες» γυναίκες για την κυφορία παιδιού με τη νόσο. Η εντόπιση αυτών των γυναικών γίνεται συνήθως από την ύπαρξη προηγούμενου παιδιού με τη νόσο.

Ουσιαστικά, τα Ανιχνευτικά Προγράμματα Εμβρύων αποτελούν μία σύγχρονη και εκτεταμένη μορφή διάγνωσης και θεραπείας για τη μεσογειακή αναιμία, αφού κατά κανόνα δεν προλαβαίνουν τη νόσηση, αλλά πιστοποιούν την ύπαρξή της και τροποποιούν ευνοϊκά για το έμβρυο τις νοσηρές συνέπειες της νόσου με έγκαιρη παρέμβαση.

Όμως, όπως όλα τα εκτεταμένα προληπτικά μέτρα, η εφαρμογή τους δεν είναι δυνατή χωρίς την ανάμιξη της πολιτείας.³²

6.2.2. Γενετική καθοδήγηση

Η γενετική καθοδήγηση είναι από τα πιο σπουδαία μέσα για την πρόληψη των κληρονομικών αναιμιών.

Γενετική καθοδήγηση ή γενετική συμβουλευτική είναι η διαδικασία επικοινωνίας που αφορά την ύπαρξη και τους κινδύνους επανάληψης γενετικών διαταραχών σε μια οικογένεια. Οι ενδιαφερόμενοι που μπορεί να είναι οι ίδιοι οι πάσχοντες ή οι συγγενείς τους ενημερώνονται κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας για τον κίνδυνο να αναπτύξουν τη διαταραχή αυτή ή και να την αποδώσουν στους απογόνους τους, τις συνέπειες της και τους τρόπους προληπτικής ή θεραπευτικής παρέμβασης.³³

Η σχέση της γενετικής συμβουλευτικής με τη διαδικασία του προγεννητικού ελέγχου σίγουρα διαφέρει σημαντικά στη σκέψη του μαιευτήρα ή του γενετιστή. Ο πρώτος τείνει να θεωρήσει τη γενετική συμβουλή σαν μια ενδεχόμενα αναγκαία διαδικασία, που θα χρειασθεί να εφαρμοσθεί μετά από κάποιο παθολογικό εύρημα που θα προκύψει στη συνέχεια ενός προγεννητικού ελέγχου. Το εύρημα αυτό απαιτεί τότε επεξήγηση στους ενδιαφερόμενους γονείς. Ο κλινικός γενετιστής από τη δική του σκοπιά πάλι, θεωρεί ότι η γενετική καθοδήγηση θα πρέπει να δίνεται σε κάθε ζευγάρι μελλοντικών γονέων, ιδιαίτερα αν υπάρχει υποψία κάποιου κληρονομικού νοσήματος και ότι ο προγεννητικός έλεγχος, αν χρειασθεί είναι απόρροια της γενετικής καθοδήγησης.³⁴

Η πρόληψη των γενετικών νοσημάτων ήταν και παραμένει ο πιο σημαντικός τρόπος ελέγχου τους. Η αναγνώριση των νόμων της κληρονομικότητας αποτελεί τη βάση της γενετικής πρόληψης για τις οικογένειες που βαρύνονται με γενετικά νοσήματα. Εδώ υπεισέρχεται και διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο ως παράγων ενημέρωσης και ψυχολογικής υποστήριξης ο/η γενετικός σύμβουλος.³⁴

Βασικές *αρχές* στις οποίες στηρίζεται η γενετική καθοδήγηση είναι οι εξής:

• Η ακριβής διάγνωση, η οποία είναι και ο πρωταρχικός στόχος. Αυτό προϋποθέτει την άψογη θεωρητική και τεχνική κατάρτιση του γενετιστή και του γενετικού συμβούλου και τη λεπτομερή λήψη του οικογενειακού ιστορικού που θα δώσει στοιχεία για τον τρόπο της κληρονομικότητας.

Δυστυχώς η ακριβής διάγνωση δεν είναι πάντα δυνατή. Παρ' όλα αυτά, η προσπάθεια για την αναζήτηση του προβλήματος και η κατανόηση της κληρονομικότητάς του, βοηθούν ορισμένες οικογένειες στη λήψη αποφάσεων.³⁴ Τα μέσα που θα βοηθήσουν στην ακριβή διάγνωση είναι ιατρικά σημειώματα που αφορούν τους πάσχοντες, φωτογραφίες, ακτινογραφίες καθώς και ειδικές εξετάσεις όπου είναι απαραίτητο να γίνουν.³³

🦋Έμμεσος τρόπος παροχής γενετικών συμβουλών: Αυτό σημαίνει ότι καθήκον του συμβούλου είναι να εξασφαλίσει το γεγονός ότι έδωσε στους συμβουλευόμενους τα στοιχεία εκείνα που θα τους κάνουν ικανούς να πάρουν οι ίδιοι τις αποφάσεις τους και δεν θα αποφασίσει ο σύμβουλος γι' αυτούς.³³

🦋Ενδιαφέρον για τον άρρωστο: Αυτό αποτελεί το επίκεντρο της επικοινωνίας γενετικού συμβούλου και αρρώστου. Έχει σημασία ο σύμβουλος να γνωρίζει τις απόψεις, τις προτεραιότητες και τις επιλογές του αρρώστου που ζητά γενετική καθοδήγηση. Η επίπτωση της γενετικής καθοδήγησης στο κοινωνικό σύνολο (π.χ. το κόστος νοσηλείας ενός άρρωστου παιδιού) είναι φανερή, όμως ο σύμβουλος έχει σαν πρώτο του μέλημα τη φροντίδα του ίδιου του συμβουλευμένου και δεν είναι ο ρόλος του ρόλος συνηγόρου του κοινωνικού συνόλου.³³

🦋Αλήθεια στην ενημέρωση: Είναι σαφές ότι η ενημέρωση της μητέρας που το παιδί της πάσχει από μεσογειακή αναιμία σχετικά με τον τρόπο που αυτή κληρονομείται, είναι απαραίτητη, όσο κι αν αυτό σημαίνει ψυχική δοκιμασία γι' αυτήν και πιθανά συμπλέγματα ενοχής.³³

🦋Εχεμύθεια: Η διατήρηση του ιατρικού απορρήτου είναι νομικά και ηθικά επιβεβλημένη. Στις ΗΠΑ είναι δυνατόν ο γιατρός να χάσει την άδεια άσκησης επαγγέλματος επειδή παραβίασε το ιατρικό απόρρητο.³³

🦋Επαρκής χρόνος: Η διάθεση αρκετού χρόνου είναι απαραίτητη ώστε να γίνουν κατανοητές κάποιες έννοιες στο συμβουλευόμενο με τις οποίες δεν είναι εξοικειωμένος. Τις πιο πολλές φορές μία συνεδρία δεν είναι αρκετή για να δοθεί γενετική καθοδήγηση.³³

🦋Διατήρηση της επαφής με την οικογένεια: Ευνοεί την παρακολούθηση νέων αναγκών που προκύπτουν από τις εξελίξεις (καινούρια μέλη από γάμους ή γεννήσεις).³³

Τα **στάδια** που ακολουθούνται στη γενετική καθοδήγηση είναι:

🦋Εκτίμηση πριν δοθεί καθοδήγηση: Αυτό περιλαμβάνει τη λήψη του οικογενειακού ιστορικού, το οποίο συνοψίζεται με το σχεδιασμό του οικογενειακού δένδρου, με βάση διεθνή σύμβολα, και δίνει πληροφορίες για προηγούμενες κυήσεις (επιτυχής, αποβολή, διακοπή κύησης κ.ά.), προβλήματα υγείας στους συγγενείς (κληρονομικά ή όχι) και θανάτους και την αιτία τους στην οικογένεια.³⁴

Ακολουθεί επιβεβαίωση πληροφοριών με ιατρικά σημειώματα και ειδικές εξετάσεις, όπου χρειάζονται, ώστε να γίνει ακριβής διάγνωση.³³

📍Εκτίμηση του κινδύνου επανεμφάνισης του γενετικού νοσήματος: Καθορίζεται από το είδος της γενετικής ανωμαλίας και προσδιορίζεται με βάση το οικογενειακό δένδρο, την αναζήτηση ειδικής βιβλιογραφίας για τη συγκεκριμένη νόσο και τις ειδικές εξετάσεις.^{33,34}

Ο γενετικός κίνδυνος για τα υπολειπόμενα νοσήματα είναι 25% για κάθε κύηση, ανεξάρτητα από το φύλο του εμβρύου, όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς. Ένας σημαντικός παράγοντας που αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης υπολειπόμενου νοσήματος είναι ο στενός βαθμός συγγένειας ανάμεσα στους δύο γονείς.³⁴

Επομένως, η γενετική καθοδήγηση σε κάθε ζευγάρι που βρίσκεται σε κίνδυνο πρέπει να δίνεται σε πρώιμο στάδιο. Εξηγείται σαφώς στους φορείς των παθολογικών γόνων πώς κληρονομείται η νόσος και υπενθυμίζεται δύο φορείς της αυτής βλάβης (όπως του β-θαλασσαιμικού γόνου) έχουν την πιθανότητα να αποκτήσουν 25% υγιή παιδιά, 50% φορείς και 25% πάσχοντες από ομόζυγη β-θαλασσαιμία. Ενώ δύο φορείς διαφορετικής βλάβης, που αναφέρεται στον αυτό γόνο (όπως του β-θαλασσαιμικού γόνου ο ένας και της αιμοσφαιρινοπάθειας S ο άλλος) έχουν την πιθανότητα να αποκτήσουν 25% υγιή παιδιά, 25% φορείς του ενός γόνου, 25% φορείς του άλλου γόνου και 25% πάσχοντες από μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, δηλαδή διπλούς ετεροζυγώτες των δύο παθολογικών γόνων. Στην επεξήγηση που θα παρέχεται, πρέπει να τονίζεται στους υποψήφιους γονείς, ότι η πιθανότητα 25% να αποκτήσουν άρρωστο παιδί δεν πρέπει να τους εφησυχάζει, διότι δεν γνωρίζουν σε ποια πιθανότητα θα βρεθεί το πρώτο τους παιδί αλλά και τα επόμενα. Ακριβώς γι' αυτό το λόγο πρέπει να τονίζεται ότι η τεκνοποιία στην τύχη είναι πράξη ανεύθυνη, μπορούν δε να αποκτήσουν υγιές παιδί μόνο ύστερα από προγεννητικό έλεγχο του κυήματος.¹⁶

Η πείρα από ειδικά κέντρα δείχνει ότι 90% περίπου των ατόμων που ζητούν γενετική συμβουλή είναι από ζεύγη που έχουν ήδη ένα παιδί που πάσχει από τη νόσο και φοβούνται ότι υπάρχει σημαντικός κίνδυνος υποτροπής αν αποκτήσουν και άλλο παιδί. Από τους υπόλοιπους το μεγαλύτερο ποσοστό αφορά άτομα με κάποια ανωμαλία που φοβούνται ότι μπορεί να τη μεταβιβάσουν, και άτομα που ανησυχούν ότι κάτι από το οικογενειακό τους ιστορικό μπορεί να είναι επικίνδυνο για τα παιδιά τους.³⁵

Η δυνατότητα παροχής χρήσιμης γενετικής συμβουλής αυξάνεται σταθερά κατά τα τελευταία χρόνια και η πρόοδος αυτή αναμφισβήτητα θα συνεχιστεί.

6.2.3. Προγεννητικός έλεγχος

Ένα; πολύς σημαντικός κλάδος της Περιγεννητικής είναι η προγεννητική διαγνωστική, με όλες τις προεκτάσεις της. Με τον προγεννητικό έλεγχο επιτυγχάνεται, με ασφάλεια και αποτελεσματικές μεθόδους, η έγκαιρη ενδομήτρια διάγνωση διαφόρων παθήσεων του εμβρύου. Η έγκαιρη αυτή διάγνωση προσφέρει τη δυνατότητα στους γονείς να αποκτήσουν όλες τις απαραίτητες πληροφορίες για την πρόγνωση της νόσου, ώστε να αποφασίσουν για διακοπή ή μη της κύησης. Κύριος σκοπός, λοιπόν, της προγεννητικής διαγνωστικής είναι να εξασφαλίσει όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες στους γονείς για την πάθηση του εμβρύου, τις πιθανές επιπτώσεις της στο έμβρυο, καθώς και για την πρόγνωση της νόσου, ώστε να αποφασίσουν για το έμβρυο και την εγκυμοσύνη.³⁶

Οι πρώτες ασθένειες, για τις οποίες άρχισε να γίνεται προγεννητικός έλεγχος συστηματικά, ήταν το σύνδρομο Down ή μογγολοειδής ιδιοτεία και η μεσογειακή αναιμία. Δυστυχώς, η Ελλάδα είχε το θλιβερό προνόμιο να είναι από τις πρώτες χώρες που άρχισε να εφαρμόζεται ο προγεννητικός έλεγχος για μεσογειακή αναιμία και άλλες παρεμφερείς αναιμίες, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία.³⁷

Συγκεκριμένα, η προγεννητική διάγνωση στα αιματολογικά νοσήματα εφαρμόστηκε για πρώτη φορά τον Ιούλιο του 1974. Σήμερα σε όλο τον κόσμο περισσότερα από 30 κέντρα εφαρμόζουν την προγεννητική διάγνωση.^{27,38}

Αξιοσημείωτο όμως είναι ότι τα τελευταία χρόνια το 75% των προγεννητικών διαγνώσεων έχει μεταφερθεί πλέον από τα ερευνητικά εργαστήρια στις κλινικές των χωρών όπου υπάρχει το πρόβλημα.²⁷

Στη χώρα μας χαρακτηρισμός των μοριακών διαταραχών στη Μ.Α. και ο Προγεννητικός έλεγχος γίνονται σε επιλεγμένα κέντρα όπως η Μονάδα Προγεννητικής Διάγνωσης του Λαϊκού Νοσοκομείου, που είναι και το Εθνικό Κέντρο αναφοράς και η Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας στο Χωρέμιο Ερευνητικό Εργαστήριο της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία». Τα Κέντρα αυτά καλύπτουν τις ανάγκες της χώρας. Υπολογίζεται ότι κατά έτος γίνονται περίπου 500 προγεννητικές διαγνώσεις για μεσογειακή αναιμία. Την τελευταία τριετία στη Μονάδα Προγεννητικής Διάγνωσης της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, έχουν ήδη γίνει πάνω από 300 προγεννητικές διαγνώσεις με μοριακές τεχνικές που δίνουν γρήγορη και ασφαλή διάγνωση.¹⁰ (πίνακας 1 παραρτήματος)

Ειδικότερα, η προγεννητική διάγνωση της μεσογειακής αναιμίας και των αιμοσφαιρινοπαθειών γίνεται σε δύο επίπεδα:

1. **Στο επίπεδο της αιμοσφαιρίνης** διερευνάται, αν στο αίμα του εμβρύου υπάρχει ή συντίθεται η ποσότητα β αλυσίδων (κατ' επέκταση αιμοσφαιρίνης A), που θεωρείται φυσιολογική για την 18-20^η εβδομάδα της κύησης

2. **Στο επίπεδο του γονιδιακού υλικού (DNA)**, όπου αναζητούνται, άμεσα ή έμμεσα, οι γόνοι που οδηγούν σε μείωση ή αναστολή της σύνθεσης β-αλυσίδων σφαιρίνης.³⁹

Η προγεννητική διάγνωση της μεσογειακής αναιμίας στην Ελλάδα έγινε κατά βάση στο πρώτο επίπεδο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η τεχνολογία της εξέτασης εμβρυϊκού αίματος, η οποία καθιερώθηκε αρχής, ήταν για πολλά χρόνια η μόνη δυνατή προσπέλαση για όσα ζεύγη ζητούσαν προγεννητική διάγνωση μετά το δεύτερο μήνα της εγκυμοσύνης, που ήταν ο κανόνας μέχρι πρόσφατα..³⁹

Η κατάσταση μεταβάλλεται ταχύτατα τελευταία. Με τη βαθμιαία ενημέρωση μαιευτήρων και κοινού και την καθιέρωση των τεχνικών ανασυνδυασμένου DNA, η προγεννητική διάγνωση αρχίζει να γίνεται ολοένα και περισσότερο στη 10^η εβδομάδα της κύησης με ανάλυση DNA χοριακών λαχνών.³⁹

6.2.3.1. Προγεννητικός έλεγχος με μελέτη εμβρυϊκού αίματος

Αρχικά, οι πληροφορίες για τις δυνατότητες και την ασφάλεια της εξέτασης δίνονται πάντοτε σε προσωπική βάση, χωριστά για κάθε ζευγάρι ενδιαφερομένων από την κοινωνική λειτουργό της μονάδας. Τα ζευγάρια σε κίνδυνο έρχονται από μόνα τους, διότι έχουν γνώση του θέματος από διάχυτες πληροφορίες ή παραπέμπονται από τις Μ.Π.Μ.Α. της Αθήνας και της Περιφέρειας ή από μαιευτήρες που ολοένα και περισσότερο ενδιαφέρονται και μετέχουν στο πρόγραμμα.³⁹

Ο καθορισμός της ηλικίας κύησης γίνεται με βάση τη Π.Ε.Ρ και τα ευρήματα του υπερηχογραφήματος. Η εξέταση γίνεται μεταξύ της 18-20^{ης} εβδομάδας κύησης.³⁹

Η λήψη εμβρυϊκού αίματος πέρασε από διάφορες φάσεις:

Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε η 'τυφλή' παρακέντηση του πλακούντος (**πλακουντοπαρακέντηση**) σε διάφορα βάθη μέχρι το αίμα που αναρροφάται να αποδειχθεί εμβρυϊκό. Ο μαιευτήρας τρυπούσε με μια ειδική μακριά βελόνα δια μέσου

των κοιλιακών τοιχωμάτων και της μήτρας της εγκύου, σχεδόν πάντοτε στα τυφλά. Επειδή αυτή η παρακέντηση μπορούσε να επαναληφθεί πολλές φορές, αυτός ήταν και ο λόγος που σχεδόν όλες οι γυναίκες που υποβάλλονταν σε αυτή τη μέθοδο απέβαλλαν.^{37,39}

Έπειτα, εφαρμόστηκε η παρακέντηση με την καθοδήγηση του εμβρυοσκοπίου (*εμβρυοσκόπηση*). Η επέμβαση γινόταν με παρακέντηση των αγγείων του ομφάλιου λώρου ή των αγγείων της εμβρυϊκής επιφάνειας του πλακούντα μετά από απευθείας παρατήρηση. Ειδικά τα αγγεία του ομφάλιου λώρου παρακεντούνται στο σημείο της εισόδου τους στον πλακούντα, γιατί είναι περισσότερο σταθερή η θέση τους στο σημείο αυτό και γιατί η αιμορραγία που προκαλείται μετά την έξοδο της βελόνας από τα αγγεία, σταματά σε λίγα δευτερόλεπτα. Η αναρρόφηση του αίματος σταματά συνήθως μετά από την λήψη 0,5 ml.⁴⁰



Εικόνα 10 Εμβρυϊκές φλέβες διακρινόμενες με εμβρυοσκόπιο (14^η εβδομάδα κύησης)

Το δείγμα του αίματος που λαμβάνεται εξετάζεται αμέσως σε ειδικό ηλεκτρονικό αναλυτή που προσδιορίζει αν το αίμα είναι εμβρυϊκό ή μητρικό. Ο προσδιορισμός αυτός στηρίζεται στη διαφορά του μεγέθους των εμβρυϊκών από τα μητρικά αιμοσφαίρια. Είναι γνωστό ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια στο εμβρυϊκό αίμα είναι μεγαλύτερα από τα ερυθρά του μητρικού αίματος.⁴⁰

Όσον αφορά τους κινδύνους από την εμβρυοσκόπηση, δεν είναι ακριβώς καθορισμένοι, λόγω της περιορισμένης πείρας από την επέμβαση. Πολύ σπάνιες επιπλοκές από μέρος του εμβρύου αποτελούν η *γάγγραινα εμβρυϊκού μέλους*, λόγω τραυματισμού μεγάλου αγγείου από τη βελόνα παρακέντησης, το *αιμάτωμα των κοιλιακών τοιχωμάτων του εμβρύου* και η *τρώση και ρήξη του ομφάλιου λώρου*. Μικροαιμορραγίες, οι οποίες προκαλούνται από τραυματισμό του πλακούντα, φαίνεται ότι διαρκούν λίγα μόνο λεπτά και δεν ασκούν δυσμενή επίδραση στο έμβρυο. Η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, οι αυτόματες αποβολές, οι πρόωροι τοκετοί, η διαφυγή αμνιακού υγρού, η εμβρυομητρική μετάγγιση, οι φλεγμονές, η τρώση της ουροδόχου κύστης και του εμβρύου, είναι βέβαια πολύ σοβαρές επιπλοκές, που όμως δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί με ακρίβεια η πραγματική τους συχνότητα.³⁶

Ωστόσο, η χρήση της εμβρυοσκόπησης βρισκόταν στο κορύφωμά της στη δεκαετία του 1980, όταν αποτελούσε τη μοναδική μέθοδο προγεννητικού ελέγχου των αιμοσφαιρινοπαθειών. Τα τελευταία όμως χρόνια, με τη βοήθεια των σύγχρονων μηχανημάτων υπερήχων, η λήψη εμβρυϊκού αίματος γίνεται με την παρακέντηση του ομφάλιου λώρου.⁴⁰

Η *ομφαλοπαρακέντηση ή ομφαλιδοκέντηση* γίνεται συνήθως την 19^η-20^η εβδομάδα της κύησης ή αργότερα, είτε λόγω καθυστερημένης προσέλευσης της εγκύου για προγεννητικό έλεγχο, είτε μετά από μη αξιόπιστα-ικανοποιητικά αποτελέσματα από προηγούμενες τεχνικές.

Με τη μέθοδο αυτή μπορούμε να πάρουμε εμβρυϊκό αίμα από τον ομφάλιο λώρο, κατευθύνοντας τη βελόνα παρακέντησης με τη βοήθεια των υπερήχων. Επιλέγεται το σημείο που βρίσκεται πολύ κοντά στην έκφυση του ομφάλιου λώρου από τον πλακούντα(1-2cm), διότι εκεί είναι σταθερός και σχεδόν ακίνητος ο ομφάλιος λώρος και οι δυσκολίες είναι λιγότερες στην παρακέντησή του. Αμέσως μετά την είσοδο της βελόνας στο ομφαλικό αγγείο, αναρροφάται 0,5 κ.εκ. εμβρυϊκού αίματος, μέσα σε ηπαρινισμένη σύριγγα, με σκοπό να ελεγχθεί η πιθανή πρόσμιξη μητρικού αίματος και αφού γίνει αυτό, αναρροφούνται 0,5-3 κ.εκ. εμβρυϊκού αίματος που στέλνεται για εργαστηριακό έλεγχο.⁴⁰

Οι αναφερόμενες επιπλοκές από την ομφαλιδοκέντηση είναι οι λοιμώξεις της μητέρας και του εμβρύου, η πρόωρη ρήξη των υμένων του εμβρύου, η εμβρυϊκή βραδυκαρδία, η θρόμβωση του ομφάλιου λώρου, η ευαισθητοποίηση στον παράγοντα Rh, η επείγουσα καισαρική τομή και η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα. Η τυχόν αιμορραγία από τον ομφάλιο λώρο παρατηρείται σε ποσοστό 10% περίπου και συνήθως επίσχεται αυτόματα μετά πάροδο 2 min, εκτός αν υφίσταται εμβρυϊκή θρομβοπενία.

Μετά την επιτυχή λήψη του εμβρυϊκού αίματος με μία από τις παραπάνω μεθόδους, ακολουθεί μελέτη με χρωματογραφία ή ισοηλεκτροφόρηση αν τα εμβρυϊκά κύτταρα παράγουν φυσιολογική αιμοσφαιρίνη σε ποσότητα ανάλογη με την ηλικία του εμβρύου, ή ανιχνεύεται αν τα εμβρυϊκά κύτταρα έχουν τη δυνατότητα να συνθέσουν β αλυσίδες. Στο φυσιολογικό έμβρυο των 18-20 εβδομάδων ο λόγος β/γ αλυσίδες είναι 0.11 ± 0.05 . Στην ομόζυγη μορφή της νόσου οι β αλυσίδες είναι ελάχιστες ή δεν υπάρχουν καθόλου και ο λόγος είναι μικρότερος του 0.03. Στους ετεροζυγώτες ο λόγος β/γ αλυσίδες είναι 0.6 ± 0.04 .²⁷

Τα αποτελέσματα ανακοινώνονται από την κοινωνική λειτουργό της Μονάδας συνήθως μια εβδομάδα μετά την παρακέντηση, μόνο στους ενδιαφερόμενους ή στους μαιευτήρες που τους παρέπεμψαν.³⁹

6.2.3.2. Προγεννητικός έλεγχος με μελέτη εμβρυϊκού DNA

Η προγεννητική διάγνωση της μεσογειακής αναιμίας με εξέταση εμβρυϊκού αίματος έχει το σοβαρό μειονέκτημα, ότι γίνεται πολύ αργά κατά την κύηση. Η καθυστέρηση αυτή σημαίνει μακρά περίοδο ανυπομονησίας για την έγκυο, σοβαρά ψυχολογικά προβλήματα, όταν τεθεί θέμα διακοπής της εγκυμοσύνης στην 22^η ή και την 23^η εβδομάδα, αλλά και σοβαρά μαιευτικά προβλήματα, όταν η διακοπή αυτή πραγματοποιηθεί. Έτσι είναι περίεργο ότι, παρά την άμεση και ευρεία αποδοχή της προγεννητικής διάγνωσης στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, οι σχετικοί με το θέμα μαιευτήρες αναζήτησαν απαρχής τρόπους να μεταφέρουν την εξέταση όσο το δυνατόν νωρίτερα κατά την

κύηση. Η δυσκολία στο εγχείρημα αυτό είναι ότι πριν από τη 19^η ή έστω την 20^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης η έκφραση των β γόνων (με την έννοια παραγωγής β αλυσίδων) είναι ελάχιστη και δεν αφήνει καμία ασφάλεια στις μετρήσεις που θα επέτρεπαν τη διάγνωση της μείωσής της (δηλαδή της β-μεσογειακής αναιμίας).³⁹

Έτσι, η διαγνωστική προσπέλαση στράφηκε προς την άμεση αναγνώριση των παθολογικών γόνων, οι οποίοι δημιουργούν την εικόνα της μεσογειακής αναιμίας και εξ ορισμού, υπάρχουν στον πυρήνα όλων των κυττάρων κάθε πάσχοντος ατόμου σε οποιαδήποτε ηλικία, ανεξάρτητα από το εάν εκφράζονται ή όχι. Η προσπάθεια αυτή συνέπεσε με την εκρηκτική ανάπτυξη της μοριακής βιολογίας, που σημειώθηκε την προηγούμενη δεκαετία.³⁹

Συνεπώς, τα τελευταία χρόνια ο αριθμός των προγεννητικών διαγνώσεων με τη μελέτη του εμβρυϊκού DNA συνεχώς αυξάνεται και μελλοντικά το σύνολο των προγεννητικών διαγνώσεων θα γίνεται με τον τρόπο αυτό.²⁷

Το εμβρυϊκό DNA λαμβάνεται είτε από τα κύτταρα που βρίσκονται στο αμνιακό υγρό είτε από τις χοριακές λάχνες.

Η **αμνιοπαρακέντηση** αποτελεί την κύρια μέθοδο προγεννητικού ελέγχου και συνίσταται στην παρακέντηση της αμνιακής κοιλότητας και την αναρρόφηση αμνιακού υγρού, στο οποίο γίνονται διάφορες κυτταρογενετικές και βιοχημικές αναλύσεις.³⁶

Η προσπέλαση της αμνιακής κοιλότητας γίνεται από το κοιλιακό τοίχωμα, με τη βοήθεια υπερήχων, ώστε να εντοπιστούν οι περιοχές άθροισης του αμνιακού υγρού και να αποφευχθεί ο τραυματισμός του εμβρύου.³⁶

Η ποσότητα του αμνιακού υγρού που λαμβάνεται είναι περίπου 10-13ml και η καλλιέργεια των κυττάρων απαιτεί την ύπαρξη αξιόπιστου εργαστηρίου κυτταρογενετικής.³⁶

Ο ιδανικός χρόνος για την εκτέλεση της αμνιοπαρακέντησης είναι η 15^η-18^η εβδομάδα, αν και τεχνικά μπορεί να γίνει νωρίτερα (όπως σε ορισμένα κράτη των ΗΠΑ).⁴⁰ Πριν την 15^η εβδομάδα η ποσότητα του αμνιακού υγρού είναι μικρή (<180ml), ενώ μετά την 18^η εβδομάδα τα αμνιακά κύτταρα δεν είναι κατάλληλα για καλλιέργεια.³⁵ Επιπλέον, όταν γίνει έως την 18^η εβδομάδα αφήνει αρκετά χρονικά περιθώρια ώστε να πραγματοποιηθούν οι καλλιέργειες των εμβρυϊκών κυττάρων και να εκτιμηθούν τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων. Έτσι δεν είναι πολύ αργά να γίνει διακοπή της εγκυμοσύνης εφόσον ανευρεθεί ανωμαλία στο έμβρυο ασυμβίβαστη με τη ζωή του.⁴⁰

Οι επιπλοκές της αμνιοπαρακέντησης τόσο για το έμβρυο όσο και για τη μητέρα είναι σπάνιες. Τα αποτελέσματα από πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η αμνιοπαρακέντηση αποτελεί ασφαλή διαδικασία για τη μητέρα και το έμβρυο, αφού ο κίνδυνος επιπλοκής δεν ξεπερνά το 0,5%.⁴⁰

Αξιόλογο είναι επίσης ότι τα ποσοστά επιτυχίας για σωστή διάγνωση είναι 100% ενώ η αποτυχία στην καλλιέργεια των κυττάρων σε πεπειραμένα εργαστήρια είναι λιγότερη από 2%.⁴⁰

Συνεπώς, η προγεννητική διάγνωση με αμνιοπαρακέντηση στις αρχές του β' τριμήνου της κύησης έγινε σταδιακά αποδεκτή από πολλούς γιατρούς και πολλές μητέρες. Χαρακτηριστική είναι η προοδευτική αύξηση της ζήτησής της από τις έγκυες μητέρες.⁴¹

Μέσα στη γενικότερη αναζήτηση για όσο το δυνατόν πρωιμότερη προγεννητική διάγνωση, **η μέθοδος της λήψης τροφοβλαστικού ιστού** καθιερώθηκε σαν ιδιαίτερα χρήσιμη. Και αυτό γιατί παρέχει εξαιρετική αξιοπιστία και ακρίβεια και εκτελείται νωρίς στην κύηση, δηλαδή μεταξύ 11^{ης} και 13^{ης} εβδομάδας. Με την πάροδο του χρόνου αποκτήθηκε ιδιαίτερη εμπειρία, χρήσιμη τόσο για την αποφυγή παρενεργειών κατά την εκτέλεση, όσο και για την ικανοποιητική εκ μέρους του εργαστηρίου αξιοποίηση του υλικού (λάχνες) για διάγνωση.

Έτσι ένας σημαντικός παράγοντας, η αυξημένη και παρατεταμένη ανησυχία και το άγχος της εγκύου και του περιβάλλοντος της που συνήθως επικρατούν στη περίπτωση της αμνιοπαρακέντησης, με τη λήψη του τροφοβλαστικού ιστού αποφεύγεται. Βεβαίως η μέθοδος δεν αντικαθιστά την αμνιοπαρακέντηση, η οποία παραμένει κλασσική μέθοδος για μεγάλο φάσμα νόσων και ανωμαλιών που απαιτούν προγεννητική διάγνωση, αλλά ιδιαίτερος στις αιμοσφαιρινοπάθειες αποδεικνύεται εξαιρετικά χρήσιμη σήμερα.⁴⁰

Η λήψη της τροφοβλάστης γίνεται κάτω από υπερηχογραφικό έλεγχο διατραχηλικά ή διαμέσου των κοιλιακών τοιχωμάτων. Έχει επικρατήσει η διακοιλιακή μέθοδος γιατί εμφανίζει τις λιγότερες παρενέργειες. Κυρίως ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος φλεγμονής αλλά και ως μέθοδος είναι ευκολότερη από την διακολπική.³⁶ Το γενικό ποσοστό επιπλοκών της μεθόδου (συνολικά) ανεξαρτήτως οδού προσπέλασης είναι 1,0-2,0 %, σύμφωνα με μελέτες πολλών εξειδικευμένων κέντρων.⁴⁰



Εικόνα 11 Βιοψία χοριακής λάχνης εμβρύου

Μετά την παραλαβή του δείγματος, το DNA απομονώνεται από τα κύτταρα του αμνιακού υγρού ή της τροφοβλάστης χρησιμοποιώντας τη μέθοδο εκχύλισης με φαινόλη και χλωροφόρμιο σε μικροποσότητες του 1,5 ml ή λιγότερο, ανάλογα με την ποσότητα του εμβρυϊκού υλικού.⁴² Στη συνέχεια, ακολουθεί προσπάθεια ανίχνευσης της γενετικής βλάβης στο έμβρυο. Η αναγνώριση των γόνων της μεσογειακής αναιμίας πάνω στο εμβρυϊκό DNA γίνεται έμμεσα ή άμεσα.

Η **έμμεση τεχνική** είναι η παλιότερη. Στηρίζεται στο ότι ορισμένες θέσεις του DNA, γύρω και μέσα σε κάθε γόνο, καταλαμβάνονται άλλοτε από ένα και άλλοτε από άλλο νουκλεοτίδιο. Όταν μια τέτοια παραλλαγή διαπιστώνεται σε συχνότητα μεγαλύτερη από το 1% ενός πληθυσμού, η θέση αυτή ονομάζεται «πολυμορφική» και κατά κανόνα δεν έχει συνέπειες στη δομή ή στο ρυθμό σύνθεσης των πρωτεϊνών που κωδικοποιούνται από τον αντίστοιχο γόνο. Οι πολυμορφικές θέσεις κληρονομούνται. Κατά συνέπεια κάθε άτομο έχει το δικό του πολυμορφισμό DNA, τον οποίο μεταβιβάζει στους απογόνους του. Όταν μία πολυμορφική θέση βρίσκεται πολύ κοντά ή μέσα σε ένα γόνο, η πιθανότητα να μεταβιβασθεί μαζί με αυτόν στα νέα χρωμοσώματα, που δημιουργούνται με την πρώτη μειωτική διαίρεση στα γαμετικά κύτταρα είναι πολύ μεγάλη. Κατά συνέπεια, ο πολυμορφισμός του DNA στη θέση αυτή αποτελεί αξιόπιστο στοιχείο αναγνώρισης του συγκεκριμένου γόνου. Η συνθήκη αυτή δεν ισχύει απολύτως, όταν η πολυμορφική θέση βρίσκεται σε κάποια απόσταση από το γόνο, διότι τότε υπάρχει πιθανότητα να μη μεταβιβασθεί μαζί με αυτόν στο ίδιο χρωμόσωμα.³⁹

Ο πολυμορφισμός του DNA μπορεί να διαπιστωθεί με πλήρη ανάλυση των βάσεων κάθε περιοχής. Ομοίως, οι διάφοροι γόνοι, που συνδέονται με τμήματα DNA διαφορετικών μεγεθών, αναδεικνύονται εύκολα με τους κατάλληλους ραδιοσημασμένους ανιχνευτές. Η μέθοδος αυτή ονομάζεται **«πολυμορφισμός μήκους τμήματος DNA που προκύπτουν με ενζυματικό περιορισμό» (RFLP)**³⁹

Επομένως, για την προγεννητική διάγνωση εξετάζεται αν το εμβρυϊκό DNA εμφανίζει τους πολυμορφισμούς που «συνδέονται» με τους γόνους της β-μεσογειακής αναιμίας που υπάρχουν στους δύο ετεροζυγώτες γονείς. Η διαπίστωση αυτή είναι σχετικά εύκολη, όταν προϋπάρχει πάσχον παιδί. Όταν η προϋπόθεση αυτή δεν καλύπτεται, για την αναγνώριση της «φάσης» του γόνου β-M.A απαιτείται η εξέταση και άλλων ανιόντων συγγενών. Αν η εξεταζόμενη πολυμορφική θέση δεν αποδειχθεί χρήσιμη για τη διάγνωση, αναζητούνται άλλοι πολυμορφισμοί της περιοχής. Όμως, όταν σε μια οικογένεια δεν είναι δυνατόν να εξετασθούν οι γονείς των συζύγων, η δυνατότητα προγεννητικής διάγνωσης στην τρίτη γενιά ελαττώνεται σημαντικά και είναι εφικτή, μόνο αν –με πολύπλοκη ανάλυση πλάγιων κλάδων- αναγνωρισθούν οι φάσεις των γόνων β-M.A.³⁹

Συμπερασματικά, η μελέτη των πολυμορφισμών DNA με σκοπό την προετοιμασία της διάγνωσης της μεσογειακής αναιμίας είναι χρονοβόρα και πολυέξοδη. Γι' αυτό ακριβώς η διενέργεια προγεννητικών διαγνώσεων με τη βοήθεια των RFLP περιορίστηκε σημαντικά τα τελευταία χρόνια και αποκαταστάθηκε ταχύτατα από την άμεση μέθοδο.³⁹

Η **άμεση τεχνική** αναγνώρισης φυσιολογικών ή παθολογικών γόνων στηρίζεται στην αρχή της «συμπληρωματικότητας» των ελίκων του πυρηνικού υλικού. Συμπληρωματικότητα σημαίνει ότι στη διπλή έλικα του DNA οι βάσεις που έρχονται η μία απέναντι στην άλλη ακολουθούν υποχρεωτικά τους συνδυασμούς αδενίνης : θυμίνης (A:T), γουανίνης : κυτοσίνης (G:C). Κατά συνέπεια, όταν μία έλικα του DNA εμφανίζει την αλληλουχία GATC, η αλληλουχία της έλικας που θα έρθει απέναντί της, για να σχηματισθεί η διπλή έλικα, θα είναι υποχρεωτικά CTAG.³⁹

Με βάση την αρχή αυτή, για κάθε δεδομένη αλληλουχία βάσεων του γονιδιώματος μπορούν να παρασκευαστούν στο εργαστήριο oligομερείς συμπληρωματικές αλυσίδες (17-20 βάσεις), που να έχουν την ιδιότητα να αναγνωρίζουν (από το σύνολο του γονιδίου) την παραπάνω αλληλουχία και να υβριδίζονται μόνο με αυτήν. Ο υβριδισμός είναι τέλειος, όταν οι δύο αλληλουχίες είναι απολύτως συμπληρωματικές. Όταν υπάρχει διαφορά έστω και σε μία βάση (π.χ. παθολογικός γόνος με μία μετάλλαξη), υβριδισμός δεν επιτυγχάνεται.³⁹

Με την πρόοδο της τεχνολογίας, σήμερα διαθέτουμε oligομερείς ανιχνευτές για όλες τις γονιδιακές μεταλλάξεις που επιφέρουν μείωση ή αναστολή της παραγωγής β αλυσίδων, δηλαδή β-M.A. Όμως, η προγεννητική διάγνωση με τα ειδικά αυτά oligονουκλεοτίδια καθυστέρησε να εφαρμοσθεί επί πολλά χρόνια, με μόνη εξαίρεση τη Σαρδηνία, κατά βάση διότι η σχέση του ραδιοσημασμένου oligομερούς ανιχνευτή προς το τεράστιο ποσό του γονιδιακού DNA ήταν ελάχιστη και το αποδιδόμενο σήμα πολύ ασθενές. Το μειονέκτημα αυτό άρθηκε τα τελευταία χρόνια με την ανακάλυψη της **αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR)**, που οδήγησε στην ανάπτυξη μεγάλου αριθμού μεθόδων για μελέτη των μεταλλάξεων και επομένως σε μια έκρηξη πληροφοριών σχετικά με τη μοριακή γενετική όλων των θαλασσαιμικών συνδρόμων.⁴²

Η μελέτη της μοριακής διαταραχής των μεσογειακών συνδρόμων στη χώρα μας απέδειξε τη μεγάλη τους γενετική ετερογένεια, που είναι ανάλογη εκείνης που παρουσιάζει το νόσημα στο φαινοτυπικό (αιματολογικό και κλινικό) επίπεδο. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί περισσότερες από 20 μεταλλάξεις στο β γονίδιο και 10 περίπου στο α γονίδιο της αιμοσφαιρίνης.⁴² Παρά τη μεγάλη ποικιλία των μεταλλάξεων η προγεννητική διάγνωση είναι θεωρητικά δυνατή στο 90% των περιπτώσεων, με τη χρήση 6 συνθετικών oligονουκλεοτιδίων που χρησιμοποιούνται ως ανιχνευτές για την εντόπιση των κοινών μεταλλάξεων. Για τη διασφάλιση της ακρίβειας της διάγνωσης χρησιμοποιούνται συνήθως περισσότερες από μία τεχνικές. Όλες οι τεχνικές βασίζονται στον πολλαπλασιασμό του τμήματος του γόνου στο οποίο μελετάμε το DNA, με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης, η οποία επιτρέπει αφενός την χρησιμοποίηση μη ραδιοσημασμένων ανιχνευτών και αφετέρου ταχεία διάγνωση σε 24-48 ώρες. Μόνο σε περιπτώσεις

αμνιακών κυττάρων, όπου δεν είναι πάντοτε δυνατή η άμεση απομόνωση του DNA και χρειάζεται καλλιέργεια κυττάρων, η διάγνωση απαιτεί 10-15 ημέρες.⁴³

Συμπερασματικά, θα πρέπει να τονισθεί η επαναστατική αλλαγή που επέφερε στον τομέα της προγεννητικής διάγνωσης η ανακάλυψη και ευρεία εφαρμογή των διαφόρων μεθοδολογικών παραλλαγών της αντίδρασης PCR. Με την καθιέρωση σωστά επιλεγμένων πρωτοκόλλων, η όλη διαδικασία της προγεννητικής διάγνωσης είναι δυνατόν να ολοκληρωθεί σε λίγες μόνο ώρες μετά τη λήψη του εμβρυϊκού υλικού. Άμεση προτεραιότητα αποτελεί η καθιέρωση μη ραδιοϊσοτοπικών τεχνικών ανάλυσης DNA σε όλες τις περιπτώσεις προγεννητικής διάγνωσης, ενώ ήδη οι μελλοντικές προοπτικές αναφέρονται:⁴²

🌟 Η δυνατότητα λήψης αμνιακού υγρού και κυττάρων στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

🌟 Η απομόνωση εμβρυϊκών κυττάρων από το αίμα της μητέρας που βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

🌟 Η προεμφυτευτική διάγνωση και επιλογή για εμφύτευση μόνο υγιών, γονιμοποιημένων ωαρίων, σε περιπτώσεις εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η μέθοδος προϋποθέτει τον έλεγχο του DNA γονιών και γονιμοποιημένων ωαρίων.

Η προεμφυτευτική διάγνωση της μεσογειακής αναιμίας έχει πρόσφατα εφαρμοσθεί με επιτυχία σε περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων τόσο διεθνώς όσο και στην Ελλάδα. Στη μονάδα μοριακής ιατρικής της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, ήδη γεννήθηκαν 5 παιδιά μετά από επιτυχή προεμφυτευτική διάγνωση.¹⁰

6.2.4. Επιλεκτική διακοπή της κύησης

Μετά την επιτυχή εφαρμογή του Προγεννητικού Ελέγχου προσδιορίζεται κατά πόσον το έμβryo είναι υγιές, ετεροζυγωτικό, ομοζυγωτικό ή διπλό ετεροζυγωτικό. Στις δύο πρώτες περιπτώσεις αφήνεται η κύηση να εξελιχθεί ομαλά, ενώ στις δύο τελευταίες συνιστάται η διακοπή της.¹⁶

Στο πρόσφατο παρελθόν, για την διακοπή της κύησης χρησιμοποιούνταν υπέρτονα διαλύματα, τα οποία διοχετεύονταν με βελόνα, με παρακέντηση, στον αμνιακό σάκο. Τότε, το έμβryo πέθαινε αμέσως, γιατί κατάπινε μαζί με το αμνιακό υγρό και το δηλητηριώδες άλας, το οποίο επιπλέον του προκαλούσε πολλαπλά εγκαύματα στο δέρμα.³⁷

Μετά τον επώδυνο θάνατο του εμβρύου άρχιζαν ωδίνες στη γυναίκα, η οποία απέβαλλε το έμβryo σε λίγες ώρες. Αυτή η μέθοδος μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και σε συνδυασμό με κολπικά δισκία προσταγλαδινών, οι οποίες είναι ένα

καινούριο φάρμακο της τελευταίας δεκαετίας. Επίσης μπορούσε να γίνει και κανονική απόξεση, όπως γίνεται στις κήσεις του αρχικού σταδίου.³⁷

Σήμερα, παρασκευάστηκε το φάρμακο προσταγλαδίνης και για ενδοφλέβια χορήγηση. Σε έναν ορό ρίχνεται λίγο από το φάρμακο αυτό και σε 7-8 ώρες η γυναίκα αποβάλλει το έμβρυο.³⁷

Ίσως είναι περιττό να αναφερθούν οι πολλές επιπλοκές που οπωσδήποτε έχει κάθε γυναίκα μετά την άμβλωση, ιδιαίτερα σε αυτή την προχωρημένη ηλικία της εγκυμοσύνης. Οι καθαρά ιατρικές επιπλοκές μετά από μια άμβλωση, αν και σπάνιες, μπορούν να φθάσουν τις τριάντα, όπως αιμορραγία μόλυνση ανεπάρκεια τραχηλικού στομίου, διάτρηση μήτρας επιπλοκές της ναρκώσεως κ.λ.π. Η κυριότερη όμως επιπλοκή, η οποία εμφανίζεται σε όλες τις γυναίκες, είναι το μετεκτροπικό σύνδρομο, δηλαδή όλες οι γυναίκες επηρεάζονται ψυχολογικά και βασανίζονται από τύψεις σε όλη τους τη ζωή.³⁷

6.2.5. Ηθικά και δεοντολογικά προβλήματα προγεννητικής διάγνωσης και επιλεκτικής διακοπής της κύησης

Τα βιοηθικά προβλήματα και διλήμματα που προκύπτουν από την εφαρμογή της προγεννητικής διάγνωσης (στο έμβρυο) και τη διακοπή της κύησης σε περίπτωση άρρωστου εμβρύου, έχουν προκαλέσει οξύτερες συζητήσεις, χωρίς να έχουν πλήρως επιλυθεί.

Όπως είναι γνωστό η νομοθεσία σχετικά με χειρισμούς, διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς, στο έμβρυο είναι διεθνώς ελλιπής, και για πειραματισμό απαγορευτική. Όμως, παρά την ελλιπή νομοθεσία η προγεννητική διάγνωση γενετικών νοσημάτων και συγγενών διαμαρτιών έχει γίνει καθημερινή πρακτική.⁴³

Η θέση του ιατρικού κόσμου, αλλά και άλλων ομάδων, στην αποφυγή μιας γενετικής νόσου με ανιχνευτικά προγράμματα και επιλεκτική διακοπή κύησης σε περίπτωση άρρωστου εμβρύου, ποικίλλει. Η διάσταση των απόψεων και οι παράγοντες που τις επηρεάζουν δεν διαφέρουν πολύ από εκείνες των αρνητών και υποστηρικτών των αμβλώσεων.⁴³

Οι αρνητικές ή θετικές αυτές θέσεις επηρεάζονται από κοινωνικούς, ανθρωπιστικούς, θρησκευτικούς φιλοσοφικούς και άλλους παράγοντες. Η απόφαση για το τι είναι ορθό και τι όχι για το κοινωνικό σύνολο συχνά επιβάλλεται από ομάδες, που έχουν καθοδηγητικό ρόλο στην κοινωνία σε θέματα ηθικής και δεοντολογίας. Η θρησκεία για παράδειγμα ασκεί καθοριστικό ρόλο. Ακόμα και στο ιατρικό σώμα το πρόγραμμα περιορισμού των γενετικών νόσων με διακοπή της κύησης δημιουργεί προβληματισμούς. Οι κλινικοί γιατροί έχουν ορκιστεί να υπηρετούν τον άρρωστο και να εκτιμούν την ανθρώπινη ζωή. Προτείνοντας τη διακοπή της κύησης για ένα έμβρυο με μεσογειακή αναιμία, αναλογίζονται τους αρρώστους που παρακολουθούν και θεραπεύουν και που, παρά τις

δυσκολίες που αντιμετωπίζουν, απολαμβάνουν τη ζωή και αποτελούν, όχι σπάνια θετικό στοιχείο για την οικογένεια.⁴³

Από την άλλη πλευρά όμως, δεν μπορεί να αρνηθεί κανείς σε γονείς που έχουν πιθανότητες να αποκτήσουν παιδί με γενετικό νόσημα το δικαίωμα να αποφασίσουν για το είδος του παιδιού που θα φέρουν στον κόσμο. Και μάλιστα όταν είναι γνωστό πως, ακόμα και στις ανεπτυγμένες χώρες, η αντιμετώπιση των παιδιών με γενετικό νόσημα υστερεί σημαντικά.⁴³

Στην Ελλάδα, τουλάχιστον για τη μεσογειακή αναιμία, η μεθοδολογία αυτής της πρόληψης έχει γίνει αποδεκτή και οι γεννήσεις άρρωστων παιδιών μειώθηκαν σημαντικά. Άρνηση διακοπής κύησης, σε περίπτωση άρρωστου εμβρύου, παρατηρήθηκε μόνο σε μεμονωμένες ακραίες περιπτώσεις για λόγους θρησκευτικούς.⁴³

Συμπερασματικά, η πρόληψη των μονογονιδιακών νοσημάτων με την εφαρμογή αποτελεσματικών προγραμμάτων για ανίχνευση των ζευγαριών-φορέων, σε συνδυασμό με ακριβή προγεννητική διάγνωση και επιλεκτική διακοπή κύησης σε περίπτωση άρρωστου εμβρύου, είναι γενικά αποδεκτή από την ελληνική και κυπριακή κοινωνία. Ακόμα και η εκκλησία δείχνει στο σημείο αυτό κατανόηση. Έτσι, παρά την ελλιπή νομοθεσία, η πρόληψη μπορεί να ολοκληρωθεί.

6.3. ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ

6.3.1. Θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου

Ουσιαστικά, η τριτοβάθμια πρόληψη περιλαμβάνει τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου, η οποία συμπληρώνεται με σειρά μέτρων που αφορούν στην πρόληψη και θεραπεία των επιπλοκών των μεταγγίσεων και της νόσου όπως η ενδοκρινοπάθεια, η μυοκαρδιοπάθεια η ηπατοπάθεια και τα ψυχικά και κοινωνικά προβλήματα των αρρώστων.¹⁰

Ομοίως, η συμβολή του νοσηλευτικού προσωπικού θα πρέπει να αποσκοπεί:

- ☞ στην παράταση της ζωής του παιδιού,
- ☞ στην όσο το δυνατόν βελτίωση του τρόπου ζωής,
- ☞ στην προφύλαξη από τις θανατηφόρες λοιμώξεις,
- ☞ στην ψυχολογική υποστήριξη του παιδιού και των γονιών.

Είναι πολύ δύσκολο και πολύ άχαρο να δώσει κανείς σε ένα παιδί να καταλάβει ότι διαφέρει από τα άλλα παιδιά και να το πείσει ότι όλες οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις (ενέσεις, μεταγγίσεις, εξετάσεις) γίνονται για το καλό του και πρέπει να τις αποδεχθεί. Καλό θα είναι όμως να

αντιμετωπίζονται όλα με τη λογική, με προσοχή, υπομονή, επιμονή και αγάπη για να βοηθηθούν αποτελεσματικά τα πάσχοντα παιδιά.

- ☛ Εξηγήστε του με απλά λόγια τη φύση της ασθένειάς του και προσπαθήστε να το κάνετε να συνεργαστεί μαζί σας.
- ☛ Ετοιμάστε το ψυχολογικά και σωματικά να δεχθεί τη μετάγγιση αίματος και την αποσιδήρωση (πολλά παιδιά πηγαίνουν μόνα τους στο νοσοκομείο).
- ☛ Χρειάζεται σωστή και επισταμένη παρακολούθηση για να αντιμετωπισθούν οι επιπλοκές από τη μετάγγιση αίματος.
- ☛ Κάνετε συχνές λήψεις ζωτικών σημείων πριν, κατά και μετά τη μετάγγιση για να εντοπίσετε και να αντιμετωπίσετε συμπτώματα από υπερφόρτωση της κυκλοφορίας (δύσπνοια, βήχα, κυάνωση). Εάν υπάρχουν διακόψτε αμέσως τη μετάγγιση και χορηγήστε οξυγόνο. Τοποθετήστε τον άρρωστο σε καθιστή θέση και καλέστε επείγοντως γιατρό.
- ☛ Μετρήστε τα προσλαμβανόμενα και αποβαλλόμενα υγρά του σώματός του, διότι υπάρχει κίνδυνος απόφραξης των ουροφόρων σωληναρίων από αιμόλυση του αίματος.
- ☛ Δώστε μεγάλη προσοχή στην ποιότητα της τροφής που του χορηγείτε.
- ☛ Προστατέψτε το παιδί από τις λοιμώξεις με εμβολιασμούς και διαφωτίστε τους γονείς του.
- ☛ Βοηθήστε στην προεγχειρητική φροντίδα και στη μετεγχειρητική αντιμετώπιση των προβλημάτων του μετά από σπληνεκτομή.
- ☛ Προσπαθήστε να το κοινωνικοποιήσετε αφού το πείσετε να επικοινωνήσει με άλλα παιδιά παίζοντας παιχνίδια που δεν το κουράζουν.
- ☛ Εξασφαλίστε του ήσυχο και άνετο περιβάλλον για ξεκούραση, γιατί η δραστηριότητά του όταν η αιμοσφαιρίνη είναι χαμηλή, είναι περιορισμένη.
- ☛ Βοηθήστε το ψυχολογικά κατά τη φάση της εφηβείας και πείστε το ότι δεν φταίει αυτό για την κατάστασή του ούτε οι γονείς του, υπήρξαν και αυτοί θύματα της αμάθειας και της κακής πληροφόρησης.
- ☛ Τέλος, παρακινήστε το παιδί να ζήσει ρεαλιστικά, και να χαρεί τη ζωή του παραπέμποντάς το σε κατάλληλα κέντρα για υποστήριξη και πληροφόρηση.¹⁷

6.3.2. Ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη

Η τριτοβάθμια πρόληψη ολοκληρώνεται με την κατάλληλη οργάνωση ψυχικής και κοινωνικής στήριξης των αρρώστων και των οικογενειών τους, που τους επιτρέπει την ομαλή και παραγωγική ένταξή τους στο κοινωνικό σύνολο.

Στο σημείο αυτό η Πολιτεία έχει δείξει ευαισθησία και με σειρά νομοθετικών μέτρων στηρίζει την κοινωνική και επαγγελματική τους αποκατάσταση. Συγκεκριμένα, τα κοινωνικά μέτρα πρόνοιας προς όφελος των Ελλήνων θαλασσαιμικών είναι:

1 Δωρεάν ιατροφαρμακευτική περίθαλψη άμεσα ή έμμεσα από τα ταμεία.

2 Μηνιαίο εισόδημα ανεξάρτητα από το εάν εργάζονται (43.000 δρχ.). Νομ. υπ αρ. 958 (ΦΕΚ. 191/79 τ.Α').

3 Φοροαπαλλαγή. Έκπτωση κατά 500.000 δρχ. εκ του φορολογητέου εισοδήματος. Νομ υπ αρ. 1914 (ΦΕΚ> 178/17-12-90) και Νομ. 2065.

4 Διορισμό σε δημόσιες ή μεγάλες ιδιωτικές υπηρεσίες του ίδιου του ασθενούς ή μέλους της οικογένειας του. Νομ υπ αρ. 1648 ΦΕΚ. 147/86 τ.Α' και Νομ 2643.

5 Ελεύθερη είσοδο στη τριτοβάθμια εκπαίδευση. Νομ υπ αρ. 2640 (3-9-98) και 1351/83 φεκ 56/83.

6 Πλήρη συνταξιοδότηση μετά από 15ετή εργασία. Νομ υπ αρ. 2227 ΦΕΚ. 129/11.8.94.

7 Απουσία 22 ημερών από την εργασία, με αποδοχές. Νομ υπ αρ. 2683 ΦΕΚ. 199/2/89.

8 Έκπτωση στα μέσα μεταφοράς κατά 50%. Αρ.Δ.Υ.5963/86 ΦΕΚ. 585/86 τ.Β', και ελεύθερη χρήση αστικών συγκοινωνιών. Πράξη 99 ΦΕΚ. 191/79 τ.Α'.

9 Ατελή εισαγωγή επιβατικών αυτοκινήτων. Νομ υπ αρ. 1882/90 ΦΕΚ 43/23-9-90.

10 Απαλλαγή από τη στράτευση. Προεδρ. Διατ. Αρ 426/84.

Οι διευκολύνσεις αυτές αποκτήθηκαν μέσω των ισχυρών συλλόγων των ασθενών. Οι σύλλογοι που εκπροσωπούν τους ασθενείς είναι ένας στην Αθήνα και 24 στις επαρχιακές πόλεις **(πίνακας 3 παραρτήματος)**.

Αναλυτικότερα, ο Πανελλήνιος Σύλλογος Πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία (Π.Α.Σ.Π.Α.Μ.Α.), που έχει έδρα την Αθήνα, ιδρύθηκε το 1980. Αποτέλεσε την πρώτη σε διεθνές επίπεδο κοινωνικο-συνδικαλιστική οργάνωση που ιδρύθηκε από τους ίδιους τους πάσχοντες και διοικείται αποκλειστικά από αυτούς.

Ο Π.Α.Σ.Π.Α.Μ.Α. συμμετέχει πάντοτε στα Διεθνή και Πανελλήνια Ιατρικά Συνέδρια, που έχουν θέματα σχετικά με τη νόσο και τις ποικίλες επιπλοκές της, ενώ διοργανώνει συχνά ενημερωτικές συγκεντρώσεις, συνέδρια και πολιτιστικές, καλλιτεχνικές και ψυχαγωγικές εκδηλώσεις.

Από το 1990, ο Π.Α.Σ.Π.Α.Μ.Α. εκδίδει συστηματικά το Περιοδικό «ΘΕΜΑΤΑ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ» το οποίο περιλαμβάνει έγκυρα, επιστημονικά άρθρα, κοινωνικά και συνδικαλιστικά θέματα και πληροφορίες, για τις κάθε είδους εξελίξεις που ενδιαφέρουν τόσο τους ίδιους τους πάσχοντες και τις οικογένειες τους, όσο και το Ιατρικό και Νοσηλευτικό Προσωπικό των Μονάδων Νοσηλείας Μεσογειακής Αναιμίας και των Αιμοδοσιών των Νοσοκομείων.

Από την ίδρυσή του, ο Π.Α.Σ.Π.Α.Μ.Α. πρωτοστατεί στην κινητοποίηση, την ενημέρωση και οργάνωση όλων των πασχόντων σε οποιαδήποτε σημείο της Γης κι αν κατοικούν. Έτσι:

- Αποτελεί ιδρυτικό μέλος της Παγκόσμιας Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας - T.I.F. – και συμβάλλει ανελλιπώς στο Διοικητικό της Συμβούλιο.
- Αποτελεί ιδρυτικό μέλος της Πανελληνίας Ομοσπονδίας Συλλόγων Μεσογειακής Αναιμίας – Π.Ο.Σ.Μ.Α.- και προεδρεύει στο Διοικητικό της Συμβούλιο.
- Αποτελεί ιδρυτικό μέλος της Εθνικής Συνομοσπονδίας Ατόμων με Ειδικές Ανάγκες – Ε.Σ.Α.Ε.Α.- και συμμετέχει στην Εκτελεστική της Επιτροπή.

Με την 15ετή συνεχή δράση του Π.Α.Σ.Π.Α.Μ.Α. με τη συνεργασία της Πολιτείας και αρκετών ευαισθητοποιημένων φορέων και ατόμων και με την πρόοδο της Ιατρικής επιστήμης η πορεία των ατόμων με Μεσογειακή Αναιμία έχει ριζικά αλλάξει.

6.4 Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ Μ.Α.

Η προσπάθεια για την πρόληψη της Μεσογειακής Αναιμίας στην Ελλάδα είναι επιτυχής. Η αξιολόγηση της απόδοσης του προγράμματος έγινε με καταγραφή των περιπτώσεων παιδιών με Μ.Α., που προσέρχονται κάθε χρόνο στα κύρια κέντρα αιμοδοσίας της χώρας για μετάγγιση.²⁷ Σε συνδυασμό με την στατιστική επεξεργασία έτους 1994, στην οποία παρουσιάζονται οι γεννήσεις του πληθυσμού που δηλώθηκαν το 1974-1994, είναι ξεκάθαρο ότι η πρόληψη άρχισε να έχει οριστικά αποτελέσματα μετά το 1991 όπου οι ετήσιες γεννήσεις πέφτουν κάτω από το όριο των 10 ατόμων¹¹ Η πρόληψη και η προγεννητική διάγνωση έδωσε τη δυνατότητα σε ζευγάρια που βρίσκονται σε κίνδυνο να αποκτήσουν ένα ή και περισσότερα υγιή παιδιά. Όμως, η ουσιαστική συμβολή της προγεννητικής διάγνωσης ήταν όχι μόνο ότι επέτρεψε στα ζευγάρια αυτά να αποκτήσουν υγιή παιδιά, αλλά και ότι δημιούργησε ένα ισχυρό επιχείρημα για την ανάγκη διάγνωσης των ετεροζυγωτών και προήγαγε την ανάπτυξη του εκούσιου προγαμιαίου ελέγχου.³⁹

Οι Παπαδάκη και συν. το 1991 αξιολογώντας το έργο της μονάδας προγεννητικής διάγνωσης, αναφέρουν ότι το 31,7 % εκ των γυναικών που υποβλήθηκαν σε προγεννητική διάγνωση επανήλθαν για δεύτερη και περισσότερες φορές για εξέταση ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα της προηγούμενης.²⁷ Οι Αθανασίου-Μεταξά και συν. ρώτησαν 92 μητέρες παιδιών με Μ.Α. πώς βλέπουν τον προγεννητικό έλεγχο και διαπίστωσαν ότι 7 από αυτές (30%) απέκτησαν ένα υγιές παιδί με προγεννητικό έλεγχο και 2 από τις 7 εσκέπτοντο να αποκτήσουν και δεύτερο. Αυτό εκτιμήθηκε ως εμπιστοσύνη προς τη διάγνωση.⁴⁵

Ενθαρρυντικό, επίσης, είναι ότι το 90% των ζευγαριών ζητούν προγεννητική διάγνωση στο πρώτο παιδί τους και αυτό αντανακλά την ευαισθητοποίηση του κοινού και την αποτελεσματικότητα του προγράμματος ανεύρεσης των φορέων.²⁷

Πρόσθετο όφελος από την έγκαιρη και επιτυχή ανάπτυξη του συστήματος υπήρξε η πρόληψη της “φυγής” στο εξωτερικό εκατοντάδων ζευγαριών, που θα αναζητούσαν εκεί διέξοδο στο πρόβλημά τους. Αντιθέτως, αρκετά ζευγάρια ήλθαν για εξέταση από γειτονικές χώρες και ασφαλώς περισσότεροι θα μπορούσαν να παρακινηθούν, αν υπήρχε η πρέπουσα υποδομή και από άλλες πλευρές και όχι μόνο από την καθαρά επιστημονική.³⁹

Πρέπει επίσης να τονισθεί ότι το όλο σύστημα δόθηκε στην ελληνική κοινωνία ως προσφορά υπηρεσιών, δωρεάν, χωρίς ιδιοτέλεια και το κυριότερο χωρίς κανέναν εξωγενή εξαναγκασμό. Δεν επιβλήθηκε από κανέναν σε κανέναν. Αμφιβάλλω, αν θα ήταν πολύ αποτελεσματικό με τη νομοθέτηση αναγκαστικών προληπτικών εξετάσεων. Έστω κι αν υπήρχε μικρό κέρδος, αυτό θα υπερεξουδετερωνόταν από τις κακές πλευρές του εξαναγκασμού και θα αποτελούσε κακό παράδειγμα, σε μία χώρα που θέλει να θεωρείται πολιτισμένη.

Παρακάτω παραθέτονται δύο νοσηλευτικά ιστορικά πασχόντων β-θαλασσαιμίας.

Νοσηλευτικό ιστορικό 1

Ασθενής άρρεν 28 ετών πάσχει από ομόζυγη β-θαλασσαιμία από γονείς που έχουν και οι δύο στίγμα.

Γεννήθηκε στην Αθήνα στις 10.3.1979. Έχει ομάδα αίματος Β RH (+). Η διάγνωση έγινε σε ηλικία 4 μηνών με Hb 8,5 και Ht 27,5%.

Η αποσιδήρωση άρχισε περίπου σε ηλικία 2,5 ετών με ειδική συσκευή αποσιδήρωσης 3 flacon disferal δύο φορές το επτάήμερο.

Μεταγγίστηκε πρώτη φορά σε ηλικία 4 μηνών. Η Hb ήταν 8,7 και η Ht 27%. Έχουν πραγματοποιηθεί όλα τα εμβόλια και η ψυχοκινητική του ανάπτυξη παρουσιάζει μερικές διαταραχές. Παρουσιάζει λεμονοειδη χρώση και ευμεγέθους καρδιά.

Εισήλθε στο νοσοκομείο με ωχρο πρόσωπο και Hb 8.

Είχε αμελήσει την μετάγγιση εδώ και 5 εβδομάδες. Παρουσιάζει αυτοκαταστροφικές τάσεις και σημεία κατάθλιψης.

Ο γιατρός διέγνωσε υπερσπληνισμό και ζήτησε επείγουσα μετάγγιση.

Κατά την μετάγγιση παρουσίασε αλλεργία με εξανθήματα και κνησμό, προκάρδιο πόνο, πτώση αρτηριακής πίεσης (συστολική πίεση 83 mmHg και διαστολική πίεση 48 mmHg) και πυρετό 38,6° C.

Τελικά όλα τα συμπτώματα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο ασθενής κατά την μετάγγιση παρουσίασε αλλεργία και αιμόλυση σε συνδυασμό με ψυχογενή προβλήματα.

Η νοσηλευτική αντιμετώπιση αναλύεται παρακάτω.

| Πρόβλημα | Αντικειμενικός σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|---------------------------|---|---|---|--|
| 1) Εξανθήματα και κνησμός | αντιμετώπιση αλλεργίας και εξάλειψη κνησμού | 1) διακοπή μετάγγισης και διατήρηση της φλέβας. 2) Ενημέρωση γιατρού. 3) Χορήγηση υγρών και κορτιζόνης ή αντιισταμινικών. 4) Λήψη Ζ.Σ. | 1) διακόπηκε η μετάγγιση και διατηρήθηκε η ενδοφλέβια γραμμή με sodium chloride 0,9% . 2) ενημερώθηκε ο γιατρός και κατόπιν εντολή του χορηγήθηκε fl. solumedrol 40mg σε 100 cc sodium chloride 0,9 % iv 3)ανά μισή ώρα λαμβάνονταν τα ζωτικά σημεία. | Ο ασθενής ανακουφίστηκε από τον κνησμό και συνεχίστηκε η μετάγγιση με πλωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια |

| Πρόβλημα | Αντικειμενικός Σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|-------------------------------------|---|---|---|--|
| υψηλή θερμοκρασία σώματος (38,6 °C) | Πτώση της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά επίπεδα (36,6-37 °C) σε 1 ώρα. | 1) διακοπή μετάγγισης και διατήρηση ενδοφλέβιας γραμμής. 2) Ενημέρωση γιατρού. 3) χορήγηση αντιπυρετικών. 4) τοποθέτηση επιθεμάτων. 5) λήψη θερμοκρασίας. 6) ανίχνευση αιτίας πυρετού. | 1) διακόπηκε η μετάγγιση και διατηρήθηκε η ενδοφλέβια γραμμή με sodium chloride 0,9%. 2) ενημερώθηκε ο γιατρός και κατόπιν εντολής του χορηγήθηκε 1 amp aprotel σε 100 cc sodium chloride 0,9%. 3) τοποθετήθηκαν επιθέματα στο μέτωπο. 4) λαμβανόταν η θερμοκρασία ανά 10 λεπτά. 5) επιστράφηκε η μονάδα αίματος στην αιμοδοσία για έλεγχο. | Ο πυρετός υποχώρησε ύστερα από 1 ώρα (37,1°C) και συνεχίστηκε η μετάγγιση. |

| Πρόβλημα | Αντικειμενικός σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|---|---|---|--|--|
| 3) Πτώση αρτηριακής πίεσης (83/48 mmHg) | Επαναφορά της αρτηριακής πίεσης στα φυσιολογικά επίπεδα. (110/70 mmHg) | 1) Άμεση διακοπή της μετάγγισης. 2) Χορήγηση υγρών για διατήρηση της φλεβικής γραμμής και αύξηση του όγκου του αίματος . 3) Ενμέρωση γιατρού 4) Μέτρηση αρτηριακής πίεσης ανά 10 λεπτά. | 1) Διακόπηκε η μετάγγιση και χορηγήθηκε water for injection 1000cc εμπλουτισμένο με 2 amp.sodium chloride 15% και 2 amp. Potassium chloride 8% . 3)Ενημερώθηκε ο γιατρός 4)Πραγματοποιούνταν μετρήσεις αρτηριακής πίεσης του ασθενούς ανα10 λεπτά. | Η αρτηριακή πίεση του ασθενούς αυξήθηκε μετά από 40 λεπτά (105/65 mmHg). |

| Πρόβλημα | Αντικειμενικός σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|--|---------------------------------|--|---|---|
| 4) Αυτοκαταστροφικές τάσεις και σημεία κατάθλιψης. | Αποφυγή απόπειρας αυτοκτονίας . | <p>1) Ενημέρωση γιατρού για ψυχιατρική εκτίμηση</p> <p>2) Ψυχολογική υποστήριξη μέσα στα πλαίσια της Νοσηλευτικής Επιστήμης .</p> <p>3) Παρότρυνση για ασχολίες που προκαλούν θετικά συναισθήματα.</p> <p>4).Κλήση κοινωνικής λειτουργού.</p> <p>5)Συνεχή παρακολούθηση ασθενούς και λήψη μέτρων ασφάλειας του</p> | <p>1) Ενημερώθηκε ο γιατρός και κατόπιν εντολή του χορηγήθηκε 1 tab Iexotanil 1,5 mg per os.</p> <p>2) Πραγματοποιήθηκε συζήτηση με τον ασθενή για το πρόβλημα του.</p> <p>3)Παροτρύνθηκε να ενασχοληθεί με δραστηριότητες που τον ευχαριστούν.</p> <p>4)Κλήθηκε κοινωνική λειτουργός</p> <p>5) Παρακολουθείτο η συμπεριφορά του για αποφυγή πρόκλησης εκούσιου τραυματισμού.</p> | <p>Ο ασθενής προθυμοποιείται για συζήτηση, ασχολείται με κοινωνικές δραστηριότητες και παρακολουθείται από κοινωνική λειτουργό.</p> |

Νοσηλευτικό ιστορικό 2

Ασθενής θήλυ 21 ετών πάσχει από Ομόζυγη Β Μεσογειακή Αναιμία , από γονείς που έχουν και οι δύο στίγμα .

Γεννήθηκε στην Αθήνα στις 25 Μαΐου 1986. Έχει ομάδα αίματος A RH(+) . Η διάγνωση έγινε σε ηλικία 6 μηνών με Hb 8,7 και Ht 28%.

Η αποσιδήρωση ξεκίνησε σε ηλικία 1,5 ετών .Πραγματοποιείται στο σπίτι με την ειδική συσκευή αποσιδήρωσης με 3 Flacon Desferal δύο φορές την βδομάδα .

Η πρώτη μετάγγιση έγινε σε ηλικία 8 μηνών . Η Hb ήταν 9 και η Ht 27%.

Έχουν πραγματοποιηθεί όλα τα εμβόλια και η ψυχοκινητική της ανάπτυξη είναι φυσιολογική .

Εσήλθει στο νοσοκομείο με ωχρό προσωπείο , ήπιο συστολικό φύσημα ευκρινείς καρδιακοί τόνοι.

Το ήπαρ ήταν 3 cm και ο σπλήνας 1 cm ψηλαφητός .Η στοματική του κοιλότητα βρισκόταν σε σχετικά καλή κατάσταση και δεν παρουσίαζε τερηδονομένα δόντια .

Κατά την εισαγωγή της στο νοσοκομείο , η κοπέλα παρουσίασε δύσπνοια υπό μορφή ταχύπνοιας, δυσφορία ,ταχυκαρδία και κεντρική κυάνωση.

Τελικά όλα τα συμπτώματα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι παρουσίασε εμβολή αέρα.

Η νοσηλευτική αντιμετώπιση αναλύεται παρακάτω :

| Πρόβλημα | Αντικειμενικός σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|-----------------------------------|--|---|--|---|
| 1) Δύσπνοια υπό μορφή ταχύπνοιας. | Ανακούφιση ασθενούς από δύσπνοια Αποκατάσταση της αναπνοής. | 1) Διακοπή μετάγγισης και διατήρηση φλεβικής γραμμής. 2) Τοποθέτηση ασθενούς σε κατάλληλη θέση. 3) Διατήρηση θερμοκρασίας ασθενούς. 4) Ενημέρωση γιατρού. 5) Χορήγηση οξυγόνου και σε περίπτωση ανάγκης βρογχοδιασταλτικά. 6) Συνεχής λήψη σφυγμών και αναπνοών. | 1) Διακόπηκε η μετάγγιση και διατηρήθηκε η ενδοφλέβια γραμμής με normal saline 0,9%. 2) Τοποθετήθηκε ο ασθενής σε καθιστή θέση με τα πόδια προς τα κάτω. 3) Ο ασθενής διατηρήθηκε ζεστός με τοποθέτηση περισοστέρων κλινοσκεπασμάτων για τη βελτίωση της περιφερικής κυκλοφορίας. 4) Ενημερώθηκε ο γιατρός και κατόπιν εντολή του χορηγήθηκε οξυγόνο με ρινική κάνουλα και 1 amp. disolnon. 5) Έγινε λήψη ζωτικών σημείων κάθε 15 λεπτά. Σφύξεις 105, αναπνοές 25. | Ο ασθενής ανακουφίστηκε από την δύσπνοια συνεχίστηκε η χορήγηση οξυγόνου για 15 λεπτά. Η ροή τέθηκε υπό παρακολούθηση. |

| Πρόβλημα | Αντικειμενικός σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|-----------------|------------------------------|--|---|---|
| 2) Δυσφορία. | Απαλλαγή από την δυσφορία. | 1) διακοπή μετάγγισης . 2) λήψη ζωτικών σημείων. 3) ειδοποίηση ιατρού. 4) Ψυχολογική υποστήριξη ασθενούς. | 1) Διακόπηκε η μετάγγιση και χορηγήθηκε normal saline 0,9 % για διατήρηση της ενδοφλέβιας γραμμής . 2) Έγινε λήψη ζωτικών σημείων. 3) Ειδοποιήθηκε ο γιατρός. 4) Πραγματοποιήθηκε συζήτηση με τον ασθενή για ψυχολογική του υποστήριξη . | Μετά από λίγη ώρα ο ασθενής ένιωθε ήρεμος και απαλλάχτηκε από το αίσθημα της δυσφορίας. |

| Πρόβλημα | Αντικειμενικός σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|-----------------|--|---|---|--|
| 3) Ταχυκαρδία. | Επαναφορά καρδιακού ρυθμού σε φυσιολογικά επίπεδα. | 1) διακοπή μετάγγισης. 2) ενημέρωση γιατρού. 3) χορήγηση κορτικοστεροειδή και μεπεριδίνης (Demetrol). 4) Συνεχής λήψη ζωτικών σημείων. | 1) Διακόπηκε η μετάγγιση και διατηρήθηκε η ενδοφλέβια γραμμή με normal saline 0,9%. 2) Ενημερώθηκε ο γιατρός. 3) Χορηγήθηκε 1 amp. atrovent nebuliser. 4) Πραγματοποιήθηκε λήψη ζωτικών σημείων με την χρήση monitor . | Σταδιακά επανήλθε ο καρδιακός ρυθμός του ασθενούς σε φυσιολογικά επίπεδα (95/min). |

| Πρόβλημα | Αντικεμενικός σκοπός | Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας | Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας | Αξιολόγηση |
|----------------------|---|--|---|---|
| 4) κεντρική κύανωση. | Επαναφορά ασθενούς σε φυσιολογικό χρώμα με την καλή οξυγόνωση του αίματος . | 1) Διακοπή μετάγγισης και διατήρηση ενδοφλέβιας γραμμής. 2) Λήψη ζωτικών σημείων. 3) Ενημέρωση γιατρού. 4) Λήψη αερίων αίματος . 5) Πείριεση άκρων. 6) Συνεχής παρατήρηση ασθενούς. | 1) Διακόπηκε η μετάγγιση και διατηρήθηκε η ενδοφλέβια γραμμή με normal saline 0.9%. 2) Έγινε μέτρηση ζωτικών σημείων. 3) Ενημερώθηκε ο γιατρός 4) Πραγματοποιήθηκε λήψη αερίων αίματος. 5) Εφομοστήκαν περιχειρίδες και περιμηρίδες στα άκρα. 6) Έγινε συνεχής παρατήρηση του κυανού χρώματος του δέρματος, των νυχιών και του στόματος. | Ο ασθενής επανήλθε στο φυσιολογικό του χρώμα σε διάστημα 30 λεπτών. Ο προσδιορισμός των αερίων αίματος δεν έδειξαν κάτι ανησυχητικό. Δεν χρειάστηκε ιδιαίτερη φαρμακευτική αγωγή. |

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Την τελευταία τριακονταετία στις προηγμένες υγειονομικά χώρες έχουν γίνει σημαντικές πρόοδοι στην πρόληψη και στη θεραπεία της μεσογειακής αναιμίας. Συστηματικά προγράμματα πρόληψης απέδειξαν τη δυνατότητα εξαφάνισης της νόσου στις μελλοντικές γενιές. Αντίθετα, η θεραπευτική αντιμετώπιση των αρρώστων, παρά τα αξιοσημείωτα αποτελέσματά της, παρουσιάζει ακόμα δισεπίλυτα προβλήματα όπως το συνεχώς αυξανόμενο κόστος και η δυσκολία των ασθενών να ακολουθήσουν συστηματικά τη θεραπεία της νόσου και των επιπλοκών της. Τα προβλήματα είναι ακόμα πιο δύσκολα στις αναπτυσσόμενες χώρες όπου απαντάται και ο μεγαλύτερος αριθμός των ασθενών. Ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξάνει συνεχώς όσο μειώνεται η θνησιμότητα από τα λοιμώδη νοσήματα και τα νοσήματα θρέψεως.. Έτσι, στη νέα χιλιετία το ενδιαφέρον της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας και άλλων διεθνών οργανισμών, θα χρειασθεί να επεκταθεί και στην αντιμετώπιση των συνδρόμων μεσογειακής αναιμίας. Βασικό σκέλος της αντιμετώπισης είναι η μελέτη της επιδημιολογίας και των τύπων των μεσογειακών συνδρόμων στους καθέκαστα πληθυσμούς, ώστε να εκτιμηθεί με ακρίβεια το μέγεθος του προβλήματος και να αναζητηθούν οι πιο αποτελεσματικοί τρόποι αντιμετώπισης του ανάλογα με τις κοινωνικοοικονομικές δυνατότητες κάθε χώρας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πτυχιακή εργασία αφορά στην πρόληψη της μεσογειακής αναιμίας μέσα στα πλαίσια των νοσηλευτικών αξιωμάτων αναλύοντας την φύση της νόσου καθώς και τις μορφές της. Παραθέτονται στο γενικό μέρος ιστορικά και επιδημιολογικά στοιχεία καθώς και τα συμπτώματα, οι επιπλοκές και η διάγνωση της νόσου. Επιπλέον παρουσιάζεται η συμπληρωματική θεραπευτική αγωγή, η μεταμόσχευση μυελού των οστών και οι μελλοντικές προοπτικές της θεραπείας .

Στο ειδικό μέρος αναφέρεται το πρόγραμμα πρόληψης από νοσηλευτικής επιστημονικής ανάλυσης σε πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια φροντίδα. Αναλυτικότερα η ενημέρωση του κοινού, η γεννητική καθοδήγηση , η θεραπευτική αντιμετώπιση καθώς και η ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη. Επίσης σημειώνεται η αποτελεσματικότητα του προγράμματος πρόληψης. Ακόμη αναδύονται τα ηθικά και δεοντολογικά προβλήματα προγεννητικής διάγνωσης και επιλεκτικής διακοπής της κύησης .

Σκοπός της εργασίας είναι η συνειδησιακή αφύπνιση κ η ευαισθητοποίηση των φορέων υγείας και η έμφαση στα προληπτικά μέτρα μέσα στα πλαίσια των κοινωνικοοικονομικών δυνατοτήτων της κάθε χώρας. Επιπλέον τονίζεται η σπουδαιότητα της νοσηλευτικής επιστήμης στην εξάλειψη της νόσου με την συμβολή της πολιτείας αλλά και του πολίτη χρησιμοποιώντας την ενημέρωση και την επισήμανση της σοβαρότητας αυτού του γενετικά κληρονομούμενου νοσήματος που πλήττει κυρίως τις μεσογειακές χώρες. Κλείνοντας θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα δισεπίλυτα προβλήματα της νόσου μπορούν να βρουν λύση με την συγκέντρωση του ενδιαφέροντος της παγκόσμιας οργάνωσης υγείας στο συγκεκριμένο ζήτημα που χρίζει άμεσης προσοχής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1. Πλέσσας Σ.Τ. & Κανέλλος Ε.** Φυσιολογία του Ανθρώπου. Αθήνα, Φάρμακον-Τύπος, 1997.
- 2. Κυριακίδου, Ε.** Κοινωνική Νοσηλευτική. Αθήνα, «Ταβιθά», 1997
- 3. Καλτσιόγια Α.-Τασιοπούλου.** Μεσογειακή αναιμία – Δρεπανοκυτταρική αναιμία. Αθήνα, Οργανισμός Εκδόσεων Διδακτικών Βιβλίων.
- 4. Μαλγαρινού, Μ. & Κωνσταντινίδου, Σ.** Νοσηλευτική: Γενική Παθολογική Χειρουργική. Αθήνα, «Ταβιθά», 1997.
- 5. www.thalassemia.gr/Q1a.htm**
- 6. Χανιώτης Φ.Ι.** Παθολογία. Αθήνα, Λίτσας, 1997
- 7. Μελέτης Γ.Χ.** Από το Αιματολογικό Εύρημα στη Διάγνωση. Αθήνα, Νηρέας, 1993.
- 8. Γαρδίκας Γ.Δ.** Αιματολογία. Αθήνα, Γρηγόριος Κ. Παρισσιανός, 1973.
- 9. Χαλεβελάκης Γ. Ε.** Αιμοσφαιρινοπάθειες. Αθήνα, Χαλεβελάκη Χρ., 1991.
- 10. Καττάμης Χ.** Μεσογειακή αναιμία. Παρόν και μέλλον. Παιδιατρική, 2000.
- 11. Δρίβας Α.** Έρευνα για τη μεσογειακή αναιμία. Θέματα Μεσογειακής Αναιμίας. Π.Α.Σ.Π.Α.Μ.Α., 1997.
- 12. Γεωργίου Ι. & Λαπατσάνης Π.** Η πρόληψη της μεσογειακής αναιμίας και των αιμοσφαιρινοπαθειών στην Ήπειρο: Πέντε χρόνια εμπειρία (1984-1989). Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 1990.
- 13. Μελέτης Γ.Χ.** Από το Αιματολογικό Εύρημα στη Διάγνωση. Αθήνα, Νηρέας, 1998.
- 14. Φερτάκης Α.** Αιματολογία. Αθήνα, Π.Χ. Πασχαλίδης, 1995.
- 15. Καττάμης Χ.** Θεραπευτική Αντιμετώπιση Μεσογειακής Αναιμίας. Αθήνα, Μονο-CIBAγραφίες, 1989.
- 16. Βοργία Ν.Ι.-Λαουτάρη Ν.Π.** Αιματολογία. Αθήνα, 1991
- 17. Στεφανοπούλου Τσόγκα Ε.** Παιδιατρική Νοσηλευτική. Αθήνα, Λίτσας, 1998.
- 18. Βοργία Ν.Ι.-Λαουτάρη Ν.Π.** Αιματολογία. Αθήνα, 1995.
- 19. www.μεταγγίσεις.htm**
- 20. Κωτσαρίδου Σ., Μπερδούση Ε., Μπανιά Δ., Καττάμης Χ.** Η ηπατίτιδα C σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς με μεσογειακή αναιμία. Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 1994.

21. **Καραγιώργα-Λαγανά Μ.** Αποσιδήρωση. Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 1992.
22. **Ριζνιοτόπουλος Α., Κουσκουμβεκάκης Σ., Κουτσομάρκος Δ., Αγοραστάκης Ι.** Υερσινίωση σε παιδί με β-μεσογειακή αναιμία. Νεότερες απεικονιστικές μέθοδοι. Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 1991.
23. **Γραφάκος Σ.Ι.** Αντιμετώπιση γενετικών νοσημάτων με μεταμόσχευση μυελού των οστών. 7^ο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο. Θεσσαλονίκη, 1995.
24. **Λουκόπουλος Δ.** Προληπτική Ιατρική. Αγωγή Υγείας-Κοινωνική Ιατρική-Δημόσια Υγιεινή: Πρόληψη Μεσογειακής Αναιμίας. Αθήνα, Γρηγόριος Κ. Παρισσιανός, 1986.
25. **Κιόσογλου Κ., Γκέλη Ε., Αναγνωστοπούλου Ε., Κατάρα Α.** Πρόληψη μεσογειακής αναιμίας: Αξιολόγηση γνώσεων εφήβων. Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 1984.
26. **Κυριόπουλος Γ., Γεωργούση Ε., Μαργαριτίδου Β., Συμεωνίδου Χ.** Υγεία, Κοινωνική Προστασία και Οικογένεια. Αθήνα, Κέντρο Κοινωνικών Επιστημών Υγείας, 1995.
27. **Τσάνταλη Χ.** Προγεννητική διάγνωση αιμοσφαιρινοπαθειών. Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 1989.
28. www.uoi.gr/students/foea/actvitys.htm (Πρόγραμμα Πρόληψης Μεσογειακής Αναιμίας)
29. **Τσιλιγκιροπούλου Α.-Φαχαντίδου.** Υγιεινή. Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 1991.
30. www.thalassemia.gr/Q10.htm (Η πρόληψη)
31. **Κίτσιου Σ.** Προληπτική Ιατρική: Πρόληψη των γενετικών διαταραχών. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Παιδιατρικής, 1988.
32. **Μήσιου Σ.-Τσαγγαράκη.** Ανιχνευτικά προγράμματα: Μία σύγχρονη μορφή πρόληψης. Παιδιατρική, 1985.
33. **Μπούλη Α.-Καλαχάνη.** Γενετική καθοδήγηση. Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 1989.
34. **Πάγκαλος Κ.** Πρόσφατες Εξελίξεις στη Γυναικολογία: Η σύγχρονη γενετική και οι εφαρμογές της στη Μαιευτική και Γυναικολογία. 21^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 1995
35. **Μπαρτσόκας Χ.** Προληπτική Ιατρική: Πρόληψη των κληρονομικών νοσημάτων. Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Παιδιατρικής, 1988.
36. **Καρπάθιος Σ.Ε.** Βασική Μαιευτική και Περιγεννητική Ιατρική, Αθήνα, Βήτα, 1999.
37. www.unborn.gr/unborn/control.htm (Ο προγεννητικός έλεγχος. Ευλογία ή κατάρα;)
38. **Τσάνταλη Χ.** Προγεννητική διάγνωση αιματολογικών νοσημάτων. Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 1989.

- 39. Παπαδάκης Μ., Καράμπαμπα Φ., Μπούσιου Μ., Σινοπούλου Κ., Χατζή Α., Ξενάκη Μ., Αντσακλής Α., Μεσογίτης Σ., Λουκόπουλος Δ.** Προγεννητική διάγνωση της μεσογειακής αναιμίας και των δρεανοκυτταρικών συνδρόμων στην Ελλάδα.: I. Προγεννητική διάγνωση με μελέτη εμβρυϊκού αίματος, II. Προγεννητική διάγνωση με μελέτη εμβρυϊκού DNA. Ιατρική, 1991.
- 40. Μαμόπουλος Μ.Α. – Φαρμακίδης Γ.Β.** Εμβρυομητρική Ιατρική. Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 1996.
- 41. Χατζησεβαστού Χ.-Λουκίδου, Μπούλη Α.-Καλαχάνη, Μαλακά Α.-Ζαφειρίου.** Προγεννητική διάγνωση: Συμβολή στην πρόληψη. Παιδιατρικά Χρονικά, 1987.
- 42. Μαραγκουδάκη Ε., Βρέττου Χ., Traeger-Συνοδινού J., Τζέτη Μ., Μιχαήλ Θ., Καναβάκης Ε.** Εφαρμογή σύγχρονης μεθοδολογίας ανάλυσης του DNA στην προγεννητική διάγνωση μεσογειακών συνδρόμων. Παιδιατρική, 1997.
- 43. Καττάμης Χ.** Δεοντολογικοί προβληματισμοί από την εφαρμογή μοριακών τεχνικών στην πρόληψη και προγεννητική διάγνωση μονογονιδιακών νόσων. Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών., 1995.
- 44. www.biomed.htua.gr/delicate/html/paspama.htm (Π.Α.Σ.Π.Α.Μ.Α)**
- 45. Αθανασίου-Μεταξά Μ., Τσάνταλη Χ., Τσίκουλας Ι.** Πώς βλέπουν τον προγεννητικό έλεγχο οι μητέρες παιδιών με μεσογειακή αναιμία. Γαληνός, 1990.
- .

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

| Μονάδες Πρόληψης Μεσογειακής Αναιμίας | Πόλη | Τηλέφωνο |
|--|-------------|--------------------|
| 1. ΓΕΝΙΚΟ ΛΑΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ | ΑΘΗΝΑ | (01) 7777116-17 |
| 2. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ "ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ" | ΑΘΗΝΑ | (01) 7771611 |
| 3. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΙΚΑΙΑΣ ΠΕΙΡΑΙΑ | ΑΘΗΝΑ | (01) 4914216 |
| 4. ΠΟΛΥΙΑΤΡΕΙΟ ΔΡΑΠΕΤΣΩΝΑΣ | ΑΘΗΝΑ | (01) 4612572 |
| 5. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΓΡΙΝΙΟΥ | ΑΓΡΙΝΙΟ | (0641) 22222 |
| 6. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΡΤΑΣ | ΑΡΤΑ | (0681) 26666 |
| 7. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΟΛΟΥ "ΑΧΙΛΟΠΟΥΛΕΙΟ" | ΒΟΛΟΣ | (0421) 27531 |
| 8. ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ ΠΑΝΑΝΕΙΟ ΠΑΓΚΡΗΤΕΙΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ | ΗΡΑΚΛΕΙΟ | (081) 237502 |
| 9. ΓΕΝΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ" | ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ | (031) 848353-54 |
| 10. ΓΕΝΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ "Γ. ΧΑΤΖΗΚΩΣΤΑ" | ΙΩΑΝΝΙΝΑ | (0651) 80310 |
| 11. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΒΑΛΑΣ | ΚΑΒΑΛΑ | (051) 837853 |
| 12. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ | ΚΑΛΑΜΑΤΑ | (0721) 85203 |
| 13. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ | ΚΑΡΔΙΤΣΑ | (0441) 40811 |
| 14. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΕΡΚΥΡΑΣ "ΑΓΙΑ ΕΙΡΗΝΗ" | ΚΕΡΚΥΡΑ | (0661) 30062/45811 |
| 15. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΜΙΑΣ | ΛΑΜΙΑ | (0231) 30121-6 |
| 16. ΓΕΝΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΡΙΣΑΣ "ΚΟΥΤΛΕΜΒΑΝΕΙΟ & ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΕΙΟ" | ΛΑΡΙΣΑ | (041) 230031 |
| 17. ΒΟΣΤΑΝΕΙΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΜΥΤΙΛΗΝΗΣ | ΜΥΤΙΛΗΝΗ | (0251) 43777 |
| 18. ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΤΡΩΝ "Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ" | ΠΑΤΡΑ | (061) 223812 |
| 19. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ ΠΑΤΡΩΝ "ΜΠΕΜΠΗ Ι. ΚΑΡΑΜΑΝΔΑΝΗ" | ΠΑΤΡΑ | (061) 277098 |
| 20. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΥΡΓΟΥ "ΜΑΝΩΛΟΠΟΥΛΕΙΟ" | ΠΥΡΓΟΣ | (0621) 22222 |
| 21. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΡΟΔΟΥ | ΡΟΔΟΣ | (0241) 22222 |
| 22. ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΣΕΡΡΩΝ | ΣΕΡΡΕΣ | (0321) 63113/24100 |
| 23. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΡΙΚΑΛΩΝ | ΤΡΙΚΑΛΑ | (0431) 23652 |
| 24. ΠΑΝΑΡΚΑΔΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΡΙΠΟΛΗΣ "ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΤΡΙΑ" | ΤΡΙΠΟΛΗ | (071) 238542-5 |

καταγραφή στοιχείων την 21/9/99

| Μονάδες Αντιμετώπισης Ατόμων με Μεσογειακή Αναιμία | Διεύθυνση | Πόλη | Τηλέφωνο | Τηλέφωνο |
|---|------------------------------|----------------|---------------|---------------|
| 1. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ "Η Αγ. Σοφία" | Θηβών & Λειβαδείας - Γουδί | ΑΘΗΝΑ | 01-7467000 | ----- - |
| 2. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ "Παν. & Αγλαίας Κυριακού" | Θηβών & Λειβαδείας - Γουδί | ΑΘΗΝΑ | 01-7775610-19 | 01-7783212-16 |
| 3. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ "Λαικό" | Αγ. Θωμά 17 - Γουδί | ΑΘΗΝΑ | 01-7771101-9 | 01-7799983 |
| 4. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΛΑΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ "Μητέρα" | Σεβαστουπόλεως 16 | ΑΘΗΝΑ | 01-7719333 | 01-7989093 |
| 5. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ "Ίπποκράτειο" | Βασ. Σοφίας 114 | ΑΘΗΝΑ | 01-7483770 | 01-7774601 |
| 6. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ "Γ.Γεννηματάς" | Μεσογείων 154 | ΑΘΗΝΑ | 01-7778901 | 01-7701211 |
| 7. ΔΡΑΚΟΠΟΥΛΕΙΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ Ε.Ε.Σ. | Αλκιβιάδου 4 - Πλατεία Βάθης | ΑΘΗΝΑ | 01-8219391 | ----- |
| 8. Ι.Κ.Α. ΑΘΗΝΩΝ | Πειραιώς 64 | ΑΘΗΝΑ | 01-5235803 | ----- |
| 9. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΕΙΡΑΙΑ "Τζάννειο" | Τζαννή & Αφεντούλη 1 | ΑΘΗΝΑ | 01-4592411 | 01-4592139 |
| 10. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΕΙΡΑΙΑ "Αγ. Παντελεήμων" | Φαναριωτών 3 & Π. Ράλλη | ΑΘΗΝΑ | 01-4915061 | 01-4933402 |
| 11. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΛΕΞ/ΠΟΛΕΩΣ | Δήμητρας 19 | ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ | 0551-27772 | 0551-27280 |
| 12. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΜΑΛΙΑΔΑΣ | Ευαγγελιστριάς 128 | ΑΜΑΛΙΑΔΑ | 0622-22222 | 0622-28557 |
| 13. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΡΤΑΣ | Αλ. Ζάρα 1 | ΑΡΤΑ | 0681-22222 | ----- |
| 14. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΟΛΟΥ "Αχιλλοπούλειο" | Πολυμέρη 134 | ΒΟΛΟΣ | 0421-39225 | 0421-30702 |
| 15. ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ | Διασταύρωση Βουτών | ΗΡΑΚΛΕΙΟ | 081-269111 | 081-261431 |
| 16. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ "Ίπποκράτειο" | Κωνσταντινουπόλεως 49 | ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ | 031-830034 | 031-837920 |
| 17. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ Α.Χ.Ε.Π.Α. ΘΕΣ/ΝΙΚΗΣ | Στίλπωνος Κυριακίδη 1 | ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ | 031-993406 | 031-263764 |
| 18. ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ | Λεωφ. Πανεπιστημίου | ΙΩΑΝΝΙΝΑ | 0651-99807 | 0651-99200 |
| 19. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ "Γ. Χατζηκώστα" | Λεωφ. Μακρυγιάννη | ΙΩΑΝΝΙΝΑ | 0651-33461 | 0651-80111 |

| | | | | |
|---|--------------------------|----------|------------|-------------|
| 20. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΒΑΛΑΣ | Ερυθρού Σταυρού 62 | ΚΑΒΑΛΑ | 051-228517 | 051-830146 |
| 21. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ | Αθηνών 99 | ΚΑΛΑΜΑΤΑ | 0721-85203 | 0721-85247 |
| 22. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ | Τέρμα Ταυρωπού | ΚΑΡΔΙΤΣΑ | 0441-40811 | 0441-24953 |
| 23. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΕΡΚΥΡΑΣ | Ιουλίας Ανδρεάδη | ΚΕΡΚΥΡΑ | 0661-45811 | 0661-43282 |
| 24. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΟΖΑΝΗΣ "Μαμάτσειο" | Κ. Μαμάτσου 1 | ΚΟΖΑΝΗ | 0461-33711 | 0461-40146 |
| 25. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΟΡΙΝΘΟΥ | Λεωφ. Αθηνών 53 | ΚΟΡΙΝΘΟΣ | 0741-22222 | 0741-25711 |
| 26. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΟΜΟΤΗΝΗΣ "Σισμανόγλειο" | Σισμανόγλου 45 | ΚΟΜΟΤΗΝΗ | 0531-24601 | 0531-26666 |
| 27. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΜΙΑΣ | Τέρμα Παπαιοπούλου | ΛΑΜΙΑ | 0231-30111 | 0231-32259 |
| 28. ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΡΙΣΑΣ "Κουτλιμπάνιο" | Τσακάλωφ 1 | ΛΑΡΙΣΑ | 041-230031 | 041-259685 |
| 29. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΕΣΒΟΥ "Βοστάνειο" | Ευστρ. Βοστάνη 48 | ΛΕΣΒΟΣ | 0251-43777 | 0251-24859 |
| 30. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΞΑΝΘΗΣ | Νέστου & Λ. Θρακός | ΞΑΝΘΗ | 0541-72131 | 0541-24834 |
| 31. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ ΠΑΤΡΩΝ "Καραμανδάνειο" | Ερυθρού Σταυρού 40 | ΠΑΤΡΑ | 061-277098 | 061-271836 |
| 32. ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΤΡΩΝ | Ρίο | ΠΑΤΡΑ | 061-999111 | 061-999770 |
| 33. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΡΕΒΕΖΗΣ | Σελευκειάς 2 | ΠΡΕΒΕΖΑ | 0682-22871 | 0682-28675 |
| 34. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΥΡΓΟΥ "Μανωλοπούλειο" | Τέρμα Μανωλοπούλου | ΠΥΡΓΟΣ | 0621-22222 | 0621-26666 |
| 35. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΡΕΘΥΜΝΟΥ | Τρανταλίδου 17 | ΡΕΘΥΜΝΟ | 0831-27814 | 0831-27929 |
| 36. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΡΟΔΟΥ | Ερυθρού Σταυρού 5 | ΡΟΔΟΣ | 0241-22222 | 0241-23320 |
| 37. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΣΕΡΡΩΝ | Αγ. Σοφίας 3 | ΣΕΡΡΕΣ | 0321-63113 | 0321-57300 |
| 38. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΣΠΑΡΤΗΣ | Νοσοκομείου 2 | ΣΠΑΡΤΗ | 0731-29068 | 0731-29109 |
| 39. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΡΙΚΑΛΩΝ | Καρδίτσας 56 | ΤΡΙΚΑΛΑ | 0431-22222 | 0431-28353 |
| 40. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΡΙΠΟΛΗΣ " Η Ευαγγελίστρια" | Τέρμα Ερυθρού Σταυρού | ΤΡΙΠΟΛΗ | 071-238542 | ----- -- |
| 41. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΧΑΝΙΩΝ "Αγ. Γεώργιος" | Δραγούμη 1 & Καποδίστρια | ΧΑΝΙΑ | 0821-44421 | 0821-52576 |
| 42. ΝΟΜΑΡΧΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΧΙΟΥ "Σκυλίτσειο" | Ελ. Βενιζέλου | ΧΙΟΣ | 0271-44302 | 0271-44300 |

καταγραφή στοιχείων την 21/9/99

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΣΥΛΛΟΓΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Αναστασίου Τσόχα 18-20 - ΑΘΗΝΑ, Τηλέφωνο / Fax: (01) 8214140

| Σύλλογοι Μεσογειακής Αναιμίας | Διεύθυνση | Πόλη | Τηλέφωνο |
|---|--------------------------|-------------|------------|
| 1. ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ | Αναστασίου Τσόχα 18-20 | ΑΘΗΝΑ | 01-6456013 |
| 2. ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΤΑΙΡΙΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ | Γράμμου 14 - Γουδί | ΑΘΗΝΑ | 01-7488192 |
| 3. ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΚΙΝΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ | Τ.Θ. 700 14 | ΑΘΗΝΑ | 01-8947395 |
| 4. ΕΤΑΙΡΙΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΑΡΤΑΣ | Χαριλάου Τρικούπη 4 | ΑΡΤΑ | 0681-65323 |
| 5. ΑΧΑΪΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ | Δημ. Βουτηρά 22-Εξω Αγιά | ΠΑΤΡΑ | 061-424589 |
| 6. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΓΟΝΕΩΝ ΚΑΙ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΒΟΛΟΥ | Αντωνοπούλου 98 | ΒΟΛΟΣ | 0421-31804 |
| 7. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ Ν. ΗΛΕΙΑΣ | Θεμιστοκλέους 48 | ΠΥΡΓΟΣ | 0622-27776 |
| 8. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ Ν. ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ | Μουρέλου 5 | ΗΡΑΚΛΕΙΟ | 081-289956 |
| 9. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΓΟΝΕΩΝ ΚΑΙ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ | Τάσκου Παπαγεωργίου 2 | ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ | 031-224141 |
| 10. ΑΝΤΙΑΝΑΙΜΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ | ΚΑ Φεβρουαρίου 200 | ΙΩΑΝΝΙΝΑ | 0651-20631 |
| 11. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΓΟΝΕΩΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΕΩΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ | Γρηγορίου Λαμπράκη 19 | ΚΑΡΔΙΤΣΑ | 0441-74330 |
| 12. ΚΕΡΚΥΡΑΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΑΤΟΜΩΝ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ | Αλεξάνδρου Δεσύλλα 41 | ΚΕΡΚΥΡΑ | 0662-25860 |
| 13. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΟΡΙΝΘΟΥ | Κολιάτσου 76-78 | ΚΟΡΙΝΘΟΣ | 0741-23261 |
| 14. ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ Ν. ΛΑΡΙΣΗΣ | Λάμπρου Κατσώνη 41 | ΛΑΡΙΣΑ | 041-233530 |
| 15. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ Ν. ΛΕΣΒΟΥ | Κάτω Χάλικας | ΜΥΤΙΛΗΝΗ | 0251-22570 |
| 16. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΓΟΝΕΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ Ν. ΞΑΝΘΗΣ | Ξανθίππης 21 | ΞΑΝΘΗ | 0541-27912 |
| 17. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΡΟΛΗΨΕΩΣ ΚΑΙ ΒΟΗΘΕΙΑΣ ΠΑΙΔΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΠΑΤΡΑΣ | Συρακουσών 2 - Ιτιές | ΠΑΤΡΑ | 061-270772 |
| 18. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΓΟΝΕΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΠΡΕΒΕΖΑΣ-ΛΕΥΚΑΔΑΣ | Κωστή Παλαμά 2 | ΠΡΕΒΕΖΑ | 0682-22120 |
| 19. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΡΟΔΟΥ | Μιχαήλ Πετριδή 59 | ΡΟΔΟΣ | 0241-76551 |

| | | | |
|---|--------------------------|---------|------------|
| 20. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΓΟΝΕΩΝ ΚΑΙ ΦΙΛΩΝ ΕΚ Μ.Α. Ν. ΣΕΡΡΩΝ | Καλά Δένδρα | ΣΕΡΡΕΣ | 0321-80873 |
| 21. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΤΡΙΚΑΛΩΝ | Γλάδστωνος 31 | ΤΡΙΚΑΛΑ | 0431-35385 |
| 22. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΓΟΝΕΩΝ ΚΑΙ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΧΑΝΙΩΝ | Ελευθερίου Βενιζέλου 104 | ΧΑΝΙΑ | 0821-52596 |
| 23. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΓΟΝΕΩΝ & ΦΙΛΩΝ Ν. ΑΙΤΩΛ/ΝΙΑΣ | Δημ. Βότση 4 | ΑΓΡΙΝΙΟ | 0641-33824 |
| 24. ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ & ΦΙΛΩΝ ΑΥΤΩΝ "ΑΝΑΤΟΛΗ" ΤΡΙΠΟΛΕΩΣ | Αγ. Λαύρας 2 | ΤΡΙΠΟΛΗ | 071-222588 |

ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΑΤΑ ΕΦΗΜΕΡΙΔΩΝ

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Επιτυχής επέμβαση σε πεντάχρονο με μεσογειακή αναιμία

ΡΩΜΗ

Ένα πεντάχρονο αγοράκι, που έπασχε από μεσογειακή αναιμία, θεραπεύτηκε πλήρως ύστερα από επέμβαση μεταμόσχευσης βλαστοκυττάρων από τα δίδυμα αδέρφια του, που γεννήθηκαν με γενετική επιλογή ώστε να είναι υγιή.

Ο πεντάχρονος Λούκα (δεν είναι το πραγματικό του όνομα), παιδί μιας οικογένειας Τούρκων μεταναστών στη βόρεια Ιταλία, έπασχε από **μεσογειακή αναιμία** και από τη στιγμή της γέννησής του ήταν υποχρεωμένος να υποβάλλεται σε μεταγγίσεις αίματος. Οι γονείς του αποφάσισαν να καταφύγουν στην εξωσωματική γονιμοποίηση για να φέρουν στον κόσμο παιδιά υγιή, που θα εξασφάλιζαν τα αναγκαία για τη σωτηρία του Λούκα βλαστοκύτταρα. Η επέμβαση έγινε στην Κωνσταντινούπολη, αφού στην Ιταλία απαγορεύεται η λεγόμενη επιλογή εμβρύων. Από τα 12 έμβρυα που παρήχθησαν δύο υγιή και ένα τρίτο φορέας της νόσου εμφνεύτηκαν στη μήτρα της μητέρας. Τα δύο επιβίωσαν και τον Απρίλιο γεννήθηκαν. Την ώρα του τοκετού οι γιατροί αφαίρεσαν από τον ομφάλιο λώρο τους βλαστοκύτταρα. Μια παρτίδα αίματος πλούσια σε βλαστοκύτταρα μεταμοσχεύτηκε χωρίς να έχει υποστεί παρέμβαση και μία καλλιεργήθηκε εργαστηριακά, ώστε να επιτευχθεί πολλαπλασιασμός τους. Σε διάστημα 15 ημερών, οι ειδικοί στο εργαστήριο κυττάρων της πολυκλινικής του Μιλάνου κατάφεραν να πολλαπλασιάσουν τα λευκά αιμοσφαίρια 600 φορές και τα βλαστοκύτταρα 60 φορές. Σε αυτό ακριβώς το σημείο συνίσταται η μεγάλη επιτυχία της τεχνικής. Για «σπουδαία επιτυχία» έκανε λόγο ο Ιταλός καθηγητής Μοριακής Βιολογίας Αντζελο Βέσκοβι, εξηγώντας πόσο μεγάλη σημασία έχει να βρει κανείς το κλειδί της επέκτασης των βλαστοκυττάρων, που «αναπτύσσουν τεράστιες αντιστάσεις στις παρεμβάσεις».

Στην περίπτωση του Λούκα η μεταμόσχευση των κυττάρων έγινε στα μέσα Αυγούστου και προχθές η ομάδα παιδιατρικής ογκολογίας του νοσοκομείου Σαν Ματέο της Παβία και ο υπουργός Υγείας

Σίρκια ανακοίνωσαν ότι το πεντάχρονο αγόρι είναι πλέον απολύτως υγιές. Η επέμβαση έγινε στο Σαν Ματέο και έχει διαφορές με άλλες του παρελθόντος και ως προς το γεγονός ότι χρησιμοποιήθηκαν βλαστοκύτταρα από τον ομφάλιο λώρο και δεν έγινε μεταμόσχευση νωτιαίου μυελού, διαδικασία εξαιρετικά περίπλοκη, καθώς απαιτείται απόλυτη ιστοσυμβατότητα του δότη με τον λήπτη.

Σύμφωνα με πληροφορίες της εφημερίδας «Κοριέρε ντελα Σέρα», το επόμενο βήμα είναι μια συνεργασία σε ευρωπαϊκό επίπεδο και η υπογραφή ενός πρωτοκόλλου, για να χρησιμοποιηθεί το δίκτυο των τραπεζών Eurocord, ώστε να επεκταθεί ο in vitro πολλαπλασιασμός των κυττάρων και η τεχνική να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από **μεσογειακή αναιμία**.

(Κοριέρε ντελα Σέρα - Ρεπούμπλικα- ΑΠΕ)

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ - 08/09/2004

Copyright © 2007 Χ. Κ. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.
Αιματολόγος, ο Αριστος Ερευνητής 2004

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΗΡΑΚΛΗΣ ΑΝΔΥΡΑΣ

Την προσφορά του αιματολόγου Αθανάσιου Φάσσα στην Ιατρική και στην αντιμετώπιση ανιάτων ασθενειών επιβραβεύει, διά της Επιτροπής Ερευνών, το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, απονέμοντάς του, σήμερα το μεσημέρι στην αίθουσα τελετών τής Φιλοσοφικής Σχολής, το Βραβείο Αριστείας διακεκριμένου Έλληνα ερευνητή για το έτος 2004.

Ο δρ Αθανάσιος Φάσσας αναδείχτηκε ο επικρατέστερος μεταξύ άλλων υποψηφίων για τις επιστημονικές του επιδόσεις και τις ερευνητικές του επιτυχίες. Τα κριτήρια για την επιλογή ήσαν ο αριθμός των δημοσιευμένων εργασιών του σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά του εξωτερικού και οι βιβλιογραφικές αναφορές στις εργασίες του. «Ακόμη, αξιολογήθηκε το κοινωνικό του έργο, αφού ήταν ο πρώτος που εφάρμοσε τη μέθοδο μεταμόσχευσης μυελού των οστών για τη θεραπεία αιματολογικών παθήσεων. Για πρώτη φορά η Επιτροπή Ερευνών θα απονεμίει Βραβείο Αριστείας σε διακεκριμένο επιστήμονα εκτός του Αριστοτελείου, επιδιώκοντας να έρθει το πανεπιστήμιο πιο κοντά στην κοινωνία», σημειώνει ο πρόεδρος της Επιτροπής Ερευνών του ΑΠΘ Αριστείδης Κάζης.

Ο αριστεύσας ερευνητής είναι διευθυντής του Αιματολογικού Τμήματος στο «Παπανικολάου» Θεσσαλονίκης. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκάλεσαν στο εξωτερικό οι πρωτοποριακές κλινικο-ερευνητικές μελέτες και διαλέξεις του για την αντιμετώπιση ανιάτων παθήσεων με αυτομεταταμόσχευση μυελού των οστών. Στη Μονάδα Μεταμοσχεύσεων του νοσοκομείου την τελευταία δεκαετία έχουν πραγματοποιηθεί περισσότερες από 600 μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών για τη θεραπεία παθήσεων όπως: λευχαιμίες, λεμφώματα, μυελοδυσπλασία, απλαστική αναιμία, **μεσογειακή αναιμία**, ανοσολογικές ανεπάρκειες και σοβαρές αυτοάνοσες παθήσεις. Κάθε χρόνο, στο Αιματολογικό Κέντρο του «Παπανικολάου» καταφτάνουν περίπου 17.000 ασθενείς από

όλη την Ελλάδα και γίνονται 12.000 εισαγωγές για νοσηλεία.

Β.ΠΑΠ.

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ - 20/04/2005

Copyright © 2007 X. Κ. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.

Θαλασσαιμικοί

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΗΡΑΚΛΗΣ ΑΝΔΥΡΑΣ

****Οι στόχοι της κοινότητας των Ελλήνων θαλασσαιμικών (άνθρωποι με **μεσογειακή αναιμία**) είναι πάγιοι:** Η διαρκής και ολοκληρωμένη ενημέρωση των περίπου 3.000 στη χώρα μας πασχόντων, σε σχέση με τις σύγχρονες επιστημονικές - ιατρικές εξελίξεις αντιμετώπισης της νόσου, και η κινητοποίηση επιστημονικής κοινότητας, κρατικού μηχανισμού αλλά και των ίδιων των θαλασσαιμικών, μοναδική ικανή συνθήκη κάλυψης των χρόνια υπαρκτών, δυστυχώς, ελλειμμάτων (σε αίμα, υποδομές κ.ο.κ.). Αυτοί οι στόχοι διαπνέουν και το φετινό ετήσιο Συνέδριο για τη Θαλασσαιμία, που από κοινού Ελληνική Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (ΕΟΘΑ) και Σύλλογος Γονέων Παιδιών και Πασχόντων από Μ.Α. Θεσσαλονίκης διοργανώνουν από σήμερα (7.30 μ.μ.) έως και την Κυριακή 15/5 στο «Makedonia Palace» στη Θεσσαλονίκη. Θέμα του Συνεδρίου «Ιατρική - Νοσηλευτική - Κοινωνική διάσταση της θαλασσαιμίας 2005», διότι, όπως οι διοργανωτές σημειώνουν, «τα όποια "προβλήματα" είναι πολυδιάστατα και μόνο ως τέτοια μπορούν να αναλυθούν και αντιμετωπιστούν». Το «παρών» ως εισηγητές θα δώσουν δεκάδες επιστήμονες (ανάμεσά τους, η σύζυγος του πρωθυπουργού Νατάσα Καραμανλή), πολιτικοί, εκπρόσωποι φορέων εθελοντών αιμοδοτών, αλλά και «ανώνυμοι» θαλασσαιμικοί, καταθέτοντας την εμπειρία τους...

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ - 13/05/2005

Copyright © 2007 X. Κ. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.

Και μεσογειακή, και αδιαφορία

Του ΑΝΤΩΝΗ ΣΚΟΡΔΙΛΗ

Εχει περάσει πάνω από ένας μήνας μετά την αποκάλυψη του «σκανδάλου με το αίμα» και τη δημοσιότητα που πήρε η υπόθεση της 16χρονης που μολύνθηκε με AIDS ύστερα από μετάγγιση. Οι δύο εγκύκλιοι που εξέδωσε διαδοχικά στις 24 Μαρτίου και στις 5 Απριλίου ο υπουργός Υγείας Δ. Αβραμόπουλος και οι οποίες επέβαλαν την άμεση εφαρμογή της μοριακής τεχνικής ελέγχου του

αίματος (NAT) φάνηκε προς στιγμή να εκτονώνουν την κρίση. Δυστυχώς, όμως, μόνο στο επίπεδο των εντυπώσεων. Αλλωστε το θέμα είχε καταναλωθεί και «ξεχαστεί» από τα ΜΜΕ.

Η πραγματικότητα είναι διαφορετική και τα κρίσιμα προβλήματα όσον αφορά την ασφάλεια, επάρκεια κ.λπ. του αίματος παρέμειναν. Ειδικά για τους πολυμεταγγιζόμενους η κατάσταση είναι τραγική. Το καταγγέλλουν εμπεριστατωμένα οι φορείς των ασθενών με **μεσογειακή αναιμία**.

Ακόμα και αυτές οι πολυδιαφημισμένες εγκύκλιοι που ρητά επέβαλαν -υποτίθεται- την άμεση εφαρμογή της NAT εκεί που είναι έτοιμες οι υποδομές, δεν εφαρμόζονται!

*Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση του Δρακοπούλειου Κέντρου Αιμοδοσίας (μονάδας μεσογειακής αναιμίας από τις μεγαλύτερες της χώρας) που θα μπορούσε από... χθες κιόλας να 'χει προχωρήσει στην εφαρμογή της NAT. Αντ' αυτού, όπως αποδεικνύει κατεπείγον υπηρεσιακό σημείωμα της διευθύντριας Ελένης Πολυχρονάκη προς τον διοικητή (βρίσκεται στη διάθεση της «Κ.Ε.») δόθηκε αρμοδίως γραμμή αναστολής εφαρμογής του μοριακού ελέγχου μέχρι να εκδοθούν οι υπουργικές αποφάσεις περί διαπίστευσης των κέντρων αίματος. Κοινώς, αναβλήθηκε επ' αόριστον.

«Παρακαλώ πολύ, θα ήθελα να με ενημερώσετε για την εξέλιξη που έχει σημειωθεί», επανέρχεται με δεύτερο σημείωμά της (13/4/06) η Ε. Πολυχρονάκη, «γιατί πιέζομαι εξαιρετικά από τους πολυμεταγγιζόμενους του τμήματός μου, οι οποίοι γνωρίζουν τις εγκυκλίους, δεν γνωρίζουν όμως τις αιτίες καθυστέρησης».

Αγνοια των αιτίων καθυστέρησης, η οποία, ως συνήθως, τροφοδοτεί σενάρια. Αποτελεί, βλέπετε, κοινό μυστικό για τους μνημένους ότι, πέραν της μιας και μοναδικής σήμερα εταιρείας Chiron που πιστοποιημένα διενεργεί τους σύγχρονους ελέγχους αίματος, υπάρχει και μια δεύτερη, η Roche, σε διαδικασία προετοιμασίας ώστε σύντομα να πραγματοποιήσει την είσοδό της στην συγκεκριμένη αγορά.

*Πέρα όμως από τα σενάρια υπάρχουν και τα δεδομένα. Η ομοσπονδία των πασχόντων από **μεσογειακή αναιμία** αποτιμά: οι υπουργικές εγκύκλιοι έχουν εμφανή στοιχεία πανικού, που κυριάρχησε εκείνο τον καιρό. Αυτό αποδεικνύεται από το γεγονός ότι κέντρα αιμοδοσίας που είτε δεν εφήρμοζαν καθόλου είτε εφήρμοζαν πλημμελώς (δειγματοληπτικά, αναδρομικά κ.λπ.) τη NAT δηλώθηκε ότι την εφαρμόζουν! Επίσης, κανένας λόγος δεν γίνεται στις εγκυκλίους για το απαραίτητο εξειδικευμένο προσωπικό ώστε να εφαρμοστεί η μέθοδος, ούτε και στους τρόπους μεταφοράς και διάθεσης των προς έλεγχο δειγμάτων αίματος. Κοντολογίς: Εγκύκλιοι... στο πόδι, θεωρητικής μονάχα αξίας...

*Οι άνθρωποι που βρίσκονται καθημερινά αντιμέτωποι με το πρόβλημα του αίματος διαψεύδουν πλήρως το επιχείρημα περί έλλειψης νομοθετικού πλαισίου για την εφαρμογή της μεθόδου NAT. Υποστηρίζουν ότι «θα μπορούσαμε να εφαρμόσουμε τη μέθοδο NAT τουλάχιστον από το έτος 2001 και δεν χρειαζόταν να περιμένουμε το 2005 να γίνει νόμος του κράτους».

Προς απόδειξη του ισχυρισμού τους επικαλούνται τη σχετική ευρωπαϊκή οδηγία του 1998, αλλά και κείμενο του Εθνικού Κέντρου Αιμοδοσίας (ΕΚΕΑ) που το του υπουργείο Υγείας έδωσε στη δημοσιότητα και κατά λέξη αναφέρεται ότι «όλες οι ευρωπαϊκές χώρες έχουν υιοθετήσει τον μοριακό έλεγχο, χωρίς να έχει ενσωματωθεί απαραίτητα στην εθνική τους νομοθεσία». Δύο επιπλέον σημεία της κριτικής της Ομοσπονδίας μοιάζουν να 'χουν ξέχωρη σημασία:

1. Εκτιμούν ότι το δελτίο τύπου που το υπουργείο Υγείας εξέδωσε στις 28 Μαρτίου εξέθεσε απόρρητα στοιχεία. Το εμπιστευτικό κείμενο -προσθέτουν- του Γ' Περιφερειακού Κέντρου Αιμοδοσίας Νοσοκομείου «Γ. Γεννηματάς», το οποίο και δημοσιοποιήθηκε, ανέφερε αρχικά ονόματος, ηλικία, προσωπικά δεδομένα, ιατρικά δεδομένα που αφορούσαν τόσο τον αιμοδότη όσο και τα άτομα που μολύνθηκαν. «Δυστυχώς, με τη συνδρομή του υπουργείου και στη συνέχεια των ΜΜΕ, φωτογραφήθηκε η συμπάσχουσα που ήταν πλέον εύκολα αναγνωρίσιμη εντός της μικρής κοινωνίας των πολυμεταγγιζόμενων». Και καταλήγουν ότι γι' αυτό το θέμα πρέπει να λάβει θέση η Αρχή Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων.

2. Είτε από άγνοια είτε στην προσπάθεια του ποιος θα «βγάλει πρώτος» την πιο δραματική είδηση, ειπώθηκαν και γράφτηκαν πολλές ανακρίβειες και διαστρεβλώσεις στα ΜΜΕ. Ειπώθηκε κατά κόρον -μεταξύ άλλων- και το εντελώς απαράδεκτο ότι «δεν γίνεται κανένας έλεγχος στα αίματα». Το οποίο -επισημαίνουν οι ασθενείς από μεσογειακή αναιμία- «δημιουργώντας σημαντικές φοβίες σχετικά με την αιμοδοσία, υπονομεύει τις προσπάθειές μας να συμβάλλουμε στη διαμόρφωση μιας αιμοδοτικής κουλτούρας στη χώρα μας».

*Κι όλα αυτά, την ώρα που άλλα παράξενα διαδραματίζονται.

Μόλις πριν από μερικές εβδομάδες πληροφορήθηκαν την δημιουργία μονάδας-φαντάσματος για τη **μεσογειακή αναιμία** σε δημόσιο επαρχιακό νοσοκομείο. Ο διαγωνισμός, όμως, που προκηρύχθηκε κάλυψε άλλες ανάγκες του νοσοκομείου σε περιοχή μάλιστα όπου το ποσοστό των ασθενών υπερβαίνει κατά πολύ τον εθνικό μέσο όρο και η ανάγκη ύπαρξης της εν λόγω μονάδας είναι κάτι παραπάνω από επιτακτική.

ΚΥΡΙΑΚΑΤΙΚΗ - 07/05/2006

Copyright © 2007 X. K. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.

Οι πάσχοντες από αναιμία καταγγέλλουν

«Δεν αποδεχόμαστε επ' ουδενί κρίσιμα ζητήματα, που αφορούν τη θεραπευτική αντιμετώπιση της μεσογειακής αναιμίας και τον ευαίσθητο τομέα της εθελοντικής αιμοδοσίας, να γίνονται αντικείμενο προεκλογικής εκμετάλλευσης».

Σκληρότατη η καταγγελία του Πανελλήνιου Συλλόγου Πασχόντων από **Μεσογειακή Αναιμία** (ΠΑΣΠΑΜΑ), μιλάει για εσκεμμένη «τραγικοποίηση γεγονότων και καταστάσεων» σε ό,τι αφορά την πρόσφατη έλλειψη αίματος στη Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», επισημαίνοντας παράλληλα τα πάμπολλα προβλήματα που οι «διαστρεβλώσεις της αλήθειας» επιφέρουν στους πάσχοντες: «Προκαλούν φοβίες στους αιμοδότες, δημιουργούν πλασματική εικόνα της αιμοδοτικής πραγματικότητας, πανικοβάλλουν τους χρήζοντες μετάγγισης αίματος, οδηγούν -εντέλει- ανθρώπους στην περιθωριοποίηση, από την οποία χρόνια αγωνίστηκαν να ξεφύγουν». «Υπερβαίνει κάθε όριο δεοντολογίας η προσπάθεια άσκησης αντιπολίτευσης, που δεν συνυπολογίζει τις επιπτώσεις στις ζωές χιλιάδων ανθρώπων» τονίζει αγανακτισμένη η πρόεδρος

του ΠΑΣΠΑΜΑ Ιωάννα Μυρίλλα, εκφράζοντας την ευχή «η λογική του παραλόγου, επιτέλους να λάβει τέλος...».

Απευθυνόμενη κυρίως σε βουλευτές του κόμματος της αξιωματικής αντιπολίτευσης, που ξέχασαν ότι και η αντιπολίτευση έχει τα όριά της...

Α. ΣΚΟΡΔΙΛΗΣ

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ - 05/03/2004

Copyright © 2007 Χ. Κ. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.

ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ στο μέλλον του παθολογικού γονιδίου με φυσιολογικό

Γονιδιακή λύση για μεσογειακή αναιμία

Με την αντικατάσταση του παθολογικού γονιδίου της μεσογειακής αναιμίας με ένα φυσιολογικό θα θεραπεύεται στο μέλλον οριστικά η ασθένεια.

Η γενετική είναι η λύση για να ξεπεραστούν οι δυσκολίες της μεταμόσχευσης μυελού των οστών -ο μόνος τρόπος θεραπείας της μεσογειακής αναιμίας σήμερα- που σχετίζονται με την ιστοσυμβατότητα.

Μέχρι τότε, ο μόνος τρόπος αντιμετώπισης της πάθησης είναι οι μεταγγίσεις αίματος. Κάθε χρόνο οι ανάγκες σε αίμα για τη μετάγγιση των ατόμων με **μεσογειακή αναιμία** φτάνουν τις 120.000. Οι ασθενείς είναι περίπου 3.000 σε όλη τη χώρα, 8% του γενικού πληθυσμού κατά μέσο όρο, ενώ σε ορισμένες περιοχές της Ελλάδας φτάνουν το 20%.

Τα παραπάνω, μεταξύ άλλων, επισήμαναν χθες σε συνέντευξη Τύπου με αφορμή το Πανελλήνιο Συνέδριο Θαλασσαιμίας (8-10 Μαΐου) η πρόεδρος της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας Αφροδίτη Λουτράδη και ο πρόεδρος της Πανελληνίας Ομοσπονδίας Συλλόγων Μεσογειακής Αναιμίας (ΠΟΣΜΑ) Οδυσσέας Πλατής.

Η πρόληψη

Σημαντικά είναι τα αποτελέσματα του εθνικού προγράμματος πρόληψης της νόσου που περιλαμβάνει κυρίως προγεννητικό έλεγχο και εφαρμόζεται τα τελευταία 20 χρόνια στην Ελλάδα. Μέχρι την εφαρμογή του γεννιούνταν έως και 200 παιδιά με **μεσογειακή αναιμία** ετησίως, αριθμός που σήμερα δεν ξεπερνά τα 5.

Εν όψει των Ολυμπιακών Αγώνων αναμένεται αύξηση των αναγκών για αίμα φέτος το καλοκαίρι και η αρμόδια επιτροπή του υπουργείου Υγείας δεν έχει κινητοποιηθεί ακόμη, τόνισαν οι

επιστήμονες. Για την κάλυψη των αναγκών απαιτούνται περισσότερες από 90.000 επιπλέον μονάδες αίματος, είπε ο πρόεδρος της ΠΟΣΜΑ. «Από την πλευρά μας -πρόσθεσε- το θέμα έχει επισημανθεί προ διετίας, ωστόσο, η αρμόδια επιτροπή δεν έχει ξεκινήσει ενημερωτική καμπάνια και ευαισθητοποίηση για την εθελοντική αιμοδοσία».Ντα.Β.

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ - 06/05/2004 Copyright © 2007 Χ. Κ. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Μπροστά στην πρόληψη, πίσω στην περίθαλψη

Χώρα-υπόδειγμα αποτελεί η χώρα μας στην πρόληψη της μεσογειακής αναιμίας, καθώς σήμερα γεννιούνται μόλις πέντε παιδιά το χρόνο με την πάθηση, ενώ συνολικά οι πάσχοντες ανέρχονται στις 4-4.500.

Όμως, έχουμε μείνει πίσω στην περίθαλψη των ασθενών, που πρέπει να υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση κάθε 20 μέρες με δύο μονάδες αίματος, καθώς και σε τακτική αποσιδήρωση του οργανισμού τους. Όπως επισήμανε σε χθεσινή συνέντευξη Τύπου ο καθηγητής Παθολογίας, Δ. Λουκόπουλος, με τη σωστή θεραπεία οι πάσχοντες από **μεσογειακή αναιμία** έχουν προσδόκιμο επιβίωσης σχεδόν ίδιο με τους μη πάσχοντες. Οι τακτικές μεταγγίσεις είναι βασανιστικές για τους πάσχοντες και όχι πάντοτε εύκολα διαθέσιμες.

Η αποσιδήρωση αλλά και οι μεταμοσχεύσεις μυελού, παρά τις δυσκολίες τους, έχουν ήδη διασώσει πολλούς πάσχοντες και στη χώρα μας όμως το κόστος θεραπείας για κάθε ασθενή ανέρχεται στα 10 εκατομμύρια το χρόνο. Ελπίδες για το μέλλον δίνει η γονιδιακή θεραπεία, τόνισε ο καθηγητής Μοριακής Βιολογίας, Ν. Ανάγνου, καθώς όταν θα είναι εφικτή, θα μειώσει τη δαπάνη αυτή στο 1/10.

Η συνέντευξη δόθηκε με αφορμή το 8ο Διεθνές Συνέδριο Θαλασσαιμίας, που πραγματοποιείται 18-21 Οκτωβρίου στην Αθήνα.

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ - 12/10/2001

Copyright © 2007 Χ. Κ. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.

SOS του Συλλόγου Πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία

Εντονο πρόβλημα έλλειψης αίματος στο νοσοκομείο Παιδών «Αγία Σοφία» καταγγέλλει ο Σύλλογος Πασχόντων από μεσογειακή αναιμία (ΠΑΣΠΑΜΑ), που έχει σαν αποτέλεσμα την αναβολή μεταγγίσεων, είτε την πραγματοποίησή τους με μειωμένες ποσότητες αίματος. «Θέτοντας σε άμεσο κίνδυνο την υγεία πολλών πασχόντων που νοσηλεύονται στη μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του νοσοκομείου», τονίζεται χαρακτηριστικά.

Το πρόβλημα επιτείνεται από τον περιορισμό του ωραρίου λειτουργίας της Αιμοδοσίας του «Αγία Σοφία», που εδώ και μία εβδομάδα μετά τις δύο το μεσημέρι βάζει λουκέτο! «Είναι η πρώτη φορά στα χρονικά φορά που κάτι τέτοιο γίνεται», καταγγέλλουν οργισμένα οι του ΠΑΣΠΑΜΑ, προσθέτοντας ότι «οι μισοί και πλέον αιμοδότες είναι εργαζόμενοι που αδυνατούν να δώσουν αίμα τις πρωινές ώρες». Αιτία του πρωτόγνωρου μεταμεσημεριανού «λουκέτου» είναι τα ελλείμματα του νοσοκομείου σε παραϊατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, που επί χρόνια έχουν συσσωρευθεί. Παρά τις προσπάθειες να... σωθεί το ωράριο αιμοδοσίας, η κατάσταση έφτασε στα όρια, όπως μαρτυρούν και οι απίστευτοι αριθμοί 60 ή και 80 ρεπό που χρωστούνται σε εργαζομένους! Και όλα αυτά σε ένα νοσοκομείο που διαθέτει τη μεγαλύτερη στη χώρα μονάδα πολυμεταγγιζομένων με 800 πάσχοντες, συν μονάδα μεταμοσχεύσεων μυελού οστών, μονάδες νεογνών και δύο μονάδες ογκολογικών ασθενών, που επίσης χρειάζονται επάρκεια αίματος. «Είναι παράλογο, εξωφρενικό», δηλώνουν με μια φωνή οι του συλλόγου πασχόντων από **μεσογειακή αναιμία**. «Αντί της αναβάθμισης των μονάδων που με αφορμή τα προ λίγων μηνών περιστατικά με το μολυσμένο αίμα μάς υποσχέθηκαν, βιώνουμε μια πρωτόγνωρη υποβάθμιση. Παρά δε τις συνεχείς οχλήσεις μας, ώστε το μείζον για τη ζωή μας θέμα να αντιμετωπιστεί, οι λαλίστατοι... τότε αρμόδιοι σήμερα προτιμούν να κωφεύουν...».

Α. ΣΚΟΡΔΙΛΗΣ

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ - 20/07/2006

Copyright © 2007 X. K. Τεγόπουλος Εκδόσεις Α.Ε.

Σύλλογος Γονέων Παιδιών-Πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία Θεσσαλονίκης

Ο Σύλλογός μας ιδρύθηκε το 1975. Στην προσπάθειά του να παρέχει στήριξη και βοήθεια στους πάσχοντες και τις οικογένειές τους, αλλά και να βελτιώσει τις συνθήκες περίθαλψης και της αντιμετώπισης της νόσου, μέσα στην 30 χρονή πορεία του δραστηριοποιήθηκε και συνεχίζει να δραστηριοποιείται στους εξής τομείς και προγράμματα:

1. Εθελοντική Αιμοδοσία για τη Μεσογειακή Αναιμία.
2. Πρόληψη της νόσου.
3. Λειτουργία Ξενώνα Φιλοξενίας.
4. Πρόγραμμα ψυχολογικής στήριξης.
5. Διοργάνωση συνεδρίων.
6. Πρόγραμμα καταγραφής των ασθενών.
7. Συμμετοχή σε ερευνητικά προγράμματα.
8. Παρεμβάσεις.

Αναλυτικότερα,

1. Εθελοντική Αιμοδοσία για τη Μεσογειακή Αναιμία. Ο Σύλλογός μας και ο Σύνδεσμος Προώθησης Εθελοντικής Αιμοδοσίας και φίλων των ατόμων με Μεσογειακή Αναιμία «ΠΗΓΗ

ΖΩΗΣ», διοργανώνουν εκδηλώσεις, ομιλίες και ομαδικές αιμοληψίες, στη προσπάθεια ενημέρωσης των συμπολιτών μας για το πρόγραμμα «Εθελοντικής Αιμοδοσίας για τη Μεσογειακή Αναιμία».

Συγκεκριμένα ενημερώνουν και ζητούν από τους αιμοδότες να συμμετέχουν στο πρόγραμμα δίνοντας τα στοιχεία τους, ώστε να κλιθούν να αιμοδοτήσουν για τα άτομα με Μεσογειακή Αναιμία σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή που θα υπάρξει ανάγκη.

Με αυτόν τον τρόπο καλύπτουμε ένα μεγάλο μέρος των αναγκών μας, ενώ ταυτόχρονα αποφεύγουμε διάφορους κινδύνους, μιας και οι συγκεκριμένοι αιμοδότες εξετάζονται συχνά. Βέβαια αυτή τη στιγμή συμμετέχουν στο πρόγραμμα περίπου 3200 αιμοδότες, ενώ για την πλήρη επάρκεια αίματος των 350 πασχόντων που μεταγγίζονται στα νοσοκομεία της Θεσσαλονίκης θα πρέπει να υπάρχουν 6.000 εθελοντές αιμοδότες.

Έτσι λοιπόν οι εκστρατείες ενημέρωσης και η αναζήτηση νέων αιμοδοτών είναι συνεχείς. Περίπτερο των συλλόγων υπάρχει συχνά σε κεντρικά σημεία της πόλης (οδός Τσιμισκή, πλατεία Αριστοτέλους), στη Διεθνή Έκθεση Θεσσαλονίκης και σε διάφορα φεστιβάλ. Διοργανώνουμε επίσης πολιτιστικές εκδηλώσεις – συναυλίες, για το σκοπό αυτό. Το συγκεκριμένο πρόγραμμα δε γίνεται σε καμία άλλη πόλη της Ελλάδας.

2. Πρόληψη της νόσου. Υπολογίζεται ότι σε ορισμένες περιοχές των νομών Θεσσαλονίκης και Χαλκιδικής το 25 – 30 % του πληθυσμού είναι φορείς της νόσου. Για το λόγο αυτό ο σύλλογός μας σε συνεργασία με τους ιατρούς των Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας, τις Διευθύνσεις Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης και τους Δημάρχους των περιοχών αυτών, διοργανώνει ομιλίες ενημέρωσης για την πρόληψη της νόσου. Σκοπός μας είναι να οδηγηθούν και να εξεταστούν οι νέοι κυρίως, στα δημόσια κέντρα πρόληψης Μ. Α.

3. Λειτουργία Ξενώνα Φιλοξενίας. Στις δραστηριότητές μας περιλαμβάνεται και ο Ξενώνας Φιλοξενίας του συλλόγου. Ανακαινίσαμε και εξοπλίσαμε ένα διαμέρισμα 85 τ.μ. (στην οδό Μπόρου 12), για να μπορούν να φιλοξενηθούν οι πάσχοντες με τους γονείς τους, οι οποίοι έρχονται από την επαρχία να εξεταστούν και πολλές φορές να νοσηλευτούν στα νοσοκομεία της πόλης μας.

4. Πρόγραμμα ψυχολογικής στήριξης. Για να μπορέσουμε να παρέχουμε ψυχολογική στήριξη στους πάσχοντες και τους γονείς τους, αμείβουμε δύο ψυχολόγους οι οποίοι έχουν αναλάβει τις ομάδες που δημιουργήθηκαν.

5. Διοργάνωση συνεδρίων. Διοργανώνουμε συνέδρια, ημερίδες και συναντήσεις των ιατρών και των νοσηλευτών που ασχολούνται με τη Μεσογειακή Αναιμία, ώστε να υπάρχει ενημέρωση και ανταλλαγή απόψεων για τις νέες εξελίξεις και τις μεθόδους θεραπείας που υπάρχουν στο χώρο. Στόχος μας είναι και η άμεση ενημέρωση των μελών μας. Επίσης συμμετέχουμε ενεργά σε όλα τα συνέδρια που γίνονται σε πανελλήνιο αλλά και σε παγκόσμιο επίπεδο.

6. Πρόγραμμα καταγραφής των ασθενών. Γίνεται μια προσπάθεια ηλεκτρονικής καταγραφής των ιστορικών των πασχόντων, με σκοπό την άμεση αντιμετώπιση των έκτακτων επιπλοκών που παρουσιάζονται.

7. Συμμετοχή σε ερευνητικά προγράμματα. Συμμετέχουμε και στηρίζουμε τα ερευνητικά προγράμματα των ιατρών που μας παρακολουθούν στις Μονάδες Μεσογειακής Αναιμίας των νοσοκομείων (Άγιος Παύλος, Αχέπα και Ιπποκράτειο) της πόλης μας.

8. Παρεμβάσεις. Συνεχείς είναι οι παρεμβάσεις μας στις Διοικήσεις των Νοσοκομείων αλλά και στο Υπουργείο Υγείας όταν παρατηρούνται ελλείψεις προσωπικού (ιατρών-νοσηλευτών) και εξοπλισμού σύγχρονων μεθόδων νοσηλείας για τη Μεσογειακή Αναιμία. Επίσης καθημερινή είναι δραστηριοποίηση του συλλόγου σε όλα τα θέματα που αφορούν την εκπαίδευση, την επαγγελματική αποκατάσταση, τα ασφαλιστικά ταμεία, τη δημόσια και δωρεάν περίθαλψη των πασχόντων, κ.α.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ με τον Σύλλογο:
Κλαυδιανού 1 Παναγία Φανερωμένη
Τ.Κ. 54632
Θεσσαλονίκη
Τηλέφωνο: 231 0 566 815

E-mail: b_anemia@otenet.gr
URL: <http://www.b-thalassemia.gr/>