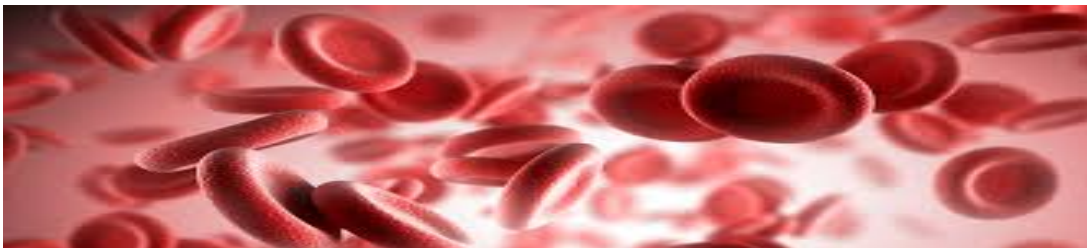




ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ
ΤΕΙ ΗΠΕΙΡΟΥ

ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ Τ.Ε.Ι. ΗΠΕΙΡΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ
“ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ”



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:
«ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ & ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ
ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ »

Εισηγήτρια:
Γρίβα Ευαγγελία

Σπουδάστρια:
Ζαφείρη Σοφία

Ιωάννινα 2017

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θεωρώ υποχρέωσή μου να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια κυρία Ευαγγελία Γρίβα για την πολύτιμη καθοδήγησή της.

Επιπρόσθετα, οφείλω να αφιερώσω την πτυχιακή μου εργασία στους γονείς μου που μου συμπαραστάθηκαν όλα τα χρόνια της φοίτησης μου στο Α.Τ.Ε.Ι Ηπείρου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	5-6
Summary	7-8
Εισαγωγή	9-10
Κεφάλαιο 1:Αίμα	11
1.1.Ορισμός	11
1.2.Συστατικά του Αίματος	11
1.2.1.Ερυθρά Αιμοσφαίρια	12
1.2.2.Αιμοσφαιρίνη	12-13
1.2.3.Λευκά Αιμοσφαίρια	14
1.2.4.Αιμοπετάλια	14-15
1.3.Λειτουργίες του αίματος	15
Κεφάλαιο 2 :Γενετική και Κληρονομικότητα	16
2.1.Ορισμός Γενετικής	16
2.2.Κύτταρα, Χρωμοσώματα, γονίδια και πρωτεΐνες	16
2.2.1.Τα κύτταρα	16-18
2.2.2.Τα χρωμοσώματα	18-19
2.2.3.Τα γονίδια	19-20
2.2.4.Οι πρωτεΐνες	20
2.3.Γενετική Πληροφορία και σύνθεση πρωτεϊνών	20
2.3.1.Γενετική πληροφορία	21-22
2.3.2.Αντιγραφή του DNA	22-23
2.3.3.Μεταγραφή-Μετάφραση του DNA (Γονιδιακή έκφραση- Πρωτεϊνοσύνθεση)	24-26
2.4.Κληρονομικότητα (Μενδελισμός)	27-28
2.5.Ομάδες Αίματος	29
2.5.1.Σύστημα AB0	29-31
2.5.2.Σύστημα Rhesus	31-32
2.6.Μεταλλάξεις	33-34
Κεφάλαιο 3 : Μεσογειακή Αναιμία (Θαλασσαιμία)	35
3.1.Ορισμός Αναιμίας	35
3.2.Παθοφυσιολογία της νόσου	35

3.3.Ορισμός Μεσογειακής Αναιμίας	36
3.4.Ιστορική Αναδρομή της Μεσογειακής Αναιμίας	37-38
3.5. α-θαλασσαιμία	38-41
3.6. β-θαλασσαιμία	42-46
Κεφάλαιο 4 : Τρόποι Διάγνωσης- Θεραπείας- Πρόληψης της Μεσογειακής Αναιμίας	47
4.1.Διάγνωση	47-49
4.2.Θεραπεία	50
4.2.1.α-θαλασσαιμία	50
4.2.2.β-θαλασσαιμία ελάσσων	50-51
4.2.3.β-θαλασσαιμία ενδιάμεση	51
4.2.4.β-θαλασσαιμία μείζων	51-52
4.2.5.Μεταγγίσεις	52-54
4.2.6.Γονιδιακή Θεραπεία	54-56
4.3.Πρόληψη	57
4.3.1.Προγεννητική Διάγνωση	57-59
4.3.2.Αιμοδοσία	59-62
Κεφάλαιο 5 : Ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις της Μεσογειακής Αναιμίας	63
5.1.Επιδράσεις μιας χρόνιας ασθένειας, όπως η Μεσογειακή Αναιμία, στην ποιότητα ζωής του πάσχοντα και της οικογένειάς του.	63-64
5.2.Ο ρόλος του νοσηλευτή	65-66
5.3.Μεσογειακή Αναιμία στην Ελλάδα	66-68
Κεφάλαιο 6 : Έρευνες και μελέτες όσον αφορά τη Μεσογειακή Αναιμία	69-77
Επίλογος	78-79
Βιβλιογραφία	80-83

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Μεσογειακή αναιμία, είναι μια κληρονομική νόσος που μεταδίδεται από γενιά σε γενιά απασχολώντας την κοινωνία και την υγεία και καταβάλλοντας προσπάθειες για την ανεύρεση της κατάλληλης θεραπείας.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας ανασκοπητικής εργασίας ήταν η μελέτη της νόσου της μεσογειακής αναιμίας, η διερεύνηση των αιτιών και οι τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισης της.

Υλικό και μέγεθος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pub Med και Google Scholar και στη βιβλιοθήκη της ΣΕΥΠ του Τ.Ε.Ι. Ηπείρου και της ΣΕΥΠ του Τ.Ε.Ι Αθήνας. Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα βιβλία και άρθρα δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο την τελευταία δεκαετία και το υλικό συλλέχθηκε κατόπιν λεπτομερούς μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας. Η επιλογή έγινε από βιβλία, γενικά άρθρα, ανασκοπήσεις, συστηματικές μελέτες. Τέθηκε περιορισμός όσον αφορά στη γλώσσα δημοσίευσης των βιβλίων και άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμούς κατά την αναζήτηση ήταν «αίμα» (blood), «γενετική» (genetic), «κληρονομικότητα» (heredity), «θαλασσαιμία» (thalassemia), «υγεία» (health), «ασθένεια» (disease), «μεταγγίσεις» (transfusions), «μεσογειακό στίγμα» (Mediterranean stigma).

Αποτελέσματα: Η μεσογειακή αναιμία είναι μια ασθένεια η οποία ταλαιπωρεί μεγάλο αριθμό ανθρώπων στην χώρα μας. Βέβαια είναι ένα θέμα το οποίο απασχολεί πολλούς ερευνητές και συνεχώς διεξάγονται έρευνες για την καλύτερη αντιμετώπισή της. Σύμφωνα με πολλές μελέτες είναι εμφανές πόσο δύσκολη είναι η ζωή των ανθρώπων στην καθημερινή τους ζωή και πόσο επηρεάζεται η ποιότητα ζωής τους. Πολλές μελέτες υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει η σωστή ενημέρωση των ασθενών, αλλά και του ευρύτερου οικογενειακού περιβάλλοντος, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει σωστή κινητοποίηση. Παρ' όλα αυτά τα αποτελέσματα της μελέτης σχετικά μ' αυτή την ασθένεια έχουν ιδιαίτερη σημασία για την Νοσηλευτική Επιστήμη.

Συμπεράσματα: Η αντιμετώπιση της μεσογειακής αναιμίας απαιτεί ενθάρρυνση των επαγγελματιών υγείας για την καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση και ευαισθητοποίηση της κοινής γνώμης σχετικά με τα προβλήματα των ατόμων με μεσογειακή αναιμία καθώς είναι ευρέως αποδεκτό, ότι η ενημέρωση μπορεί αφενός να διαμορφώσει και να αλλάξει αρνητικές στάσεις απέναντι στη νόσο αφετέρου να συμβάλλει σημαντικά στην διεξαγωγή προγεννητικού ελέγχου.

Λέξεις ευρετηρίου: Αίμα, αιμοσφαιρίνη, κληρονομικότητα, Γενετική, Θαλασσαιμία, υγεία, ασθένεια, μεταγίσεις, Μεσογειακό στίγμα.

SUMMARY

The Thalassemia is a hereditary disease that is transmitted from generation to generation occupying the society and health and overwhelming efforts to find suitable treatment.

PURPOSE: The purpose of this review was to study the disease of Mediterranean anemia, to investigate the causes and ways to prevent and treat it.

MATERIALS AND METHODS: A review of Greek and international bibliography was carried out in the electronic databases Pub Med and Google Scholar and in the library Of Epirus and SEYP of TEI of Athens. The material of the study consisted of selected books and articles published mainly in the last decade and the material was collected following a detailed study of the relevant literature. The selection was made from books, general articles, reviews, systematic studies. Limitation was placed on the language of publication of books and articles and only those published in Greek and English were used. Words used in combinations during searches were "blood", "genetics", "heredity", "thalassemia", "health", "disease" , "Transfusions", "Mediterranean stigma".

RESULTS: The Mediterranean anemia is a disease which pesters big numbers of persons in our country. Certainly it is a issue which occupies a lot of researchers and constantly conducted research for the best deal. According to many studies it is obviously how difficult is the life of persons in their daily life and how affected the quality of life. A lot of studies indicate that there isn't the correct information of patients, but also the wider familiar environment, as a result there isn't the correct mobilization. Nevertheless the results of the study with this disease have particular importance for Nursing Science.

CONCLUSIONS: Treating Mediterranean anemia requires encouraging health professionals to better treat and raise public awareness of the problems of people with Mediterranean anemia, as it is widely accepted that information can both shape and change negative

attitudes towards the disease to make a significant contribution to prenatal screening.

Key-words: Blood, hemoglobin, heredity, Genetics, Thalassemia, health, disease, transfusions, Mediterranean stigma

Εισαγωγή

Ο όρος αναιμία χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ομάδα νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από μειωμένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ή ελαττώμενο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων. Παθογενετικά, μπορεί να οφείλεται σε μείωση ή διαταραχή της παραγωγής των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή σε αυξημένη απώλεια και καταστροφή τους. (Μουτσόπουλος Χ.2009)

Η Μεσογειακή Αναιμία συγκαταλέγεται ανάμεσα στις πιο κοινές κληρονομικές παθήσεις του αίματος, σε παγκόσμιο επίπεδο. Υπολογίζεται, ότι 240 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο είναι ετερόζυγα για β-μεσογειακή αναιμία και περίπου 200.000 ομοζυγώτες, ετησίως. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, περίπου το 1,5% του παγκόσμιου πληθυσμού (80 έως 90 εκατομμύρια άτομα) είναι φορείς της β-μεσογειακής αναιμίας, με περίπου 60.000 συμπτωματικά βρέφη να γεννώνται σε ετήσια βάση. Η συνολική ετήσια επίπτωση των συμπτωματικών ατόμων υπολογίζεται σε 1 στους 100.000 σε όλο τον κόσμο και 1 στα 10.000 άτομα στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Επίσης, εκτιμάται ότι, η μεσογειακή αναιμία θα λάβει ανησυχητικές διαστάσεις καθώς αναμένονται περίπου 900.000 γεννήσεις ατόμων με κλινικά σημαντική νόσο στα επόμενα 20 χρόνια. Οι πρώτες αναφορές της μεσογειακής αναιμίας εμφανίζονται το 1928 από τον Cooley, ο οποίος περιέγραψε την κλινική μορφή της νόσου σε ομάδα παιδιών με εκδηλώσεις όπως, σοβαρή αναιμία, σκελετικές ανωμαλίες, παραμορφώσεις προσώπου, σπληνομεγαλία και αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων. Περίπου 10 χρόνια αργότερα ο Καμινόπετρος υποστήριξε, ότι η νόσος μεταβιβάζεται κληρονομικά, ως υπολειπόμενο γονίδιο, σύμφωνα με τους νόμους του Mendel. Η νόσος ονομάστηκε Μεσογειακή Αναιμία ή Θαλασσαιμία ύστερα από παρατηρήσεις των Whipple και Bradferd το 1942 ότι εμφανιζόταν κυρίως σε μεσογειακούς λαούς (Ιταλούς, Έλληνες). Από τότε έως σήμερα, η μεσογειακή αναιμία που παλαιότερα οδηγούσε σε πρόωμο θάνατο έχει μετατραπεί σε μια χρόνια μορφή που προσελκύει ολοένα και περισσότερο το ενδιαφέρον των επαγγελματιών υγείας όσον αφορά την ολοκληρωμένη και σύγχρονη φροντίδα των πασχόντων, παγκοσμίως ανεξαρτήτως αναπτυξιακού σταδίου των ατόμων. Η 8η Μαΐου έχει

καθιερωθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και την Παγκόσμια Οργάνωση Θαλασσαιμίας ως Παγκόσμια Ημέρα Μεσογειακής Αναιμίας. (Κουτελέκος Ι., Χαλιάσος Ν.,2013)

Κεφάλαιο 1:Αίμα

1.1.Ορισμός

Το αίμα αποτελεί τον υγρό ιστό του σώματος. Κατάγεται μαζί με τη λέμφο από το μεσέγγυμα και περιγράφεται ως το τέταρτο είδος ερειστικού ιστού. Μέσω αυτού γίνεται η ανταλλαγή της ύλης και της ενέργειας, καθώς και μια σειρά σημαντικών λειτουργιών. Είναι υγρό παχύρρευστο, με κολλώδη σύσταση, οσμή ιδιαίζουσα και γεύση ελαφρώς αλμυρή. Η αντίδραση, ενεργός οξύτητα, του αίματος είναι ελαφρώς αλκαλική με pH 7,28-7,40. Το ειδικό βάρος του ανέρχεται σε 1050-1062 και το χρώμα του διαφέρει ανάλογα με την προέλευσή του. Πιο συγκεκριμένα, το αρτηριακό αίμα είναι λαμπρό ερυθρό, λόγω της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης που υπάρχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια, ενώ το φλεβικό αίμα είναι σκοτεινό ερυθρό προς το κυανοερυθρό λόγω της χαμηλής περιεκτικότητας σε οξυγόνο και αυξημένης ποσότητας διοξειδίου του άνθρακα.(Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου Α., κ.α., 2001)

1.2.Συστατικά του αίματος

Το αίμα κυκλοφορεί σε ολόκληρο το σώμα στο καρδιαγγειακό σύστημα, μεταφέροντας στα κύτταρα του σώματος το οξυγόνο, τις απαραίτητες για τον μεταβολισμό ουσίες και ορμόνες, ενώ απομακρύνει το CO₂ και τα άχρηστα προϊόντα. Το πλάσμα, η υγρή φάση του αίματος, έχει πολλές λειτουργίες. Εμπλέκεται στη ρύθμιση της κολοειδοσμωτικής πίεσης, στην μεταφορά ουσιών, στη σηματοδότηση, στην ανοσία και στην πήξη. Τα κυτταρικά στοιχεία του αίματος είναι υπεύθυνα για την ανταλλαγή αερίων, συμμετέχουν στην ανοσία και σε μερικές φάσεις της αιμόστασης.

1.2.1. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια

Τα ερυθροκύτταρα ή ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν πολλές λειτουργίες. Είναι σημαντικά στην μεταφορά του O_2 . Η λειτουργία αυτή

αποδίδεται στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της αιμοσφαιρίνης, η οποία βρίσκεται μέσα στα ερυθροκύτταρα και δεν εξέρχεται στα τριχοειδή. Η διαδικασία παραγωγής των ερυθροκυττάρων ή ερυθροποίηση αρχίζει στον εμβρυϊκό σάκο και συνεχίζεται στο ήπαρ, στο σπλήνα και στους λεμφαδένες του ώριμου εμβρύου. Στο τέλος της εγκυμοσύνης και μετά τη γέννηση η διαδικασία αυτή περιορίζεται στο μυελό των οστών.

Καθώς ο χρόνος περνάει μειώνεται η συμμετοχή των μακρών οστών στην ερυθροποίηση και στην ενήλικη ζωή συμμετέχουν μόνο ο μυελός μεμβρανωδών οστών όπως είναι οι σπόνδυλοι, οι πλευρές και τα οστά της λεκάνης. Τα γηρασμένα ερυθροκύτταρα καταστρέφονται συχνά στο σπλήνα, μετά από ένα μέσο όρο ζωής 120 ημέρες. Τα φαγοκύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος αποδομούν την αιμοσφαιρίνη που έχει απελευθερωθεί. Ο σίδηρος της αίμης και τα αμινοξέα της σφαιρίνης ανακυκλώνονται. Ο φυσιολογικός αριθμός των ερυθρών

αιμοσφαιρίων στο αίμα είναι 4×10^{12} έως 6×10^{12} ανά L. Η ερυθροποίηση και η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης απαιτούν κατάλληλες ποσότητες βιταμίνης B_{12} (κυανοκοβαλίνης) και φυλλικού οξέος καθώς

επίσης και ανόργανου σιδήρου. Έλλειψη αυτών των ουσιών προκαλεί αναιμία. (J.G. McGeown, 2008)

1.2.2. Η αιμοσφαιρίνη

Η αιμοσφαιρίνη είναι πρωτεΐνη σφαιροειδούς σχήματος, η οποία διαθέτει κεντρική κοιλότητα που σχηματίζεται από την τετραεδρική διάταξη τεσσάρων αιμοσφαιρινικών αλυσίδων. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης διαθέτει 4 δραστικά κέντρα που το καθένα τους εκπροσωπείται από ένα μόριο αίμης. Τα μόρια της αίμης εδράζονται ανά ένα πάνω σε πολυπεπτιδική αλυσίδα και έχουν σαν προορισμό τη μεταφορά οξυγόνου. Την ομαλή λειτουργία συνδέσεως και μεταφοράς οξυγόνου με το μόριο της αιμοσφαιρίνης εξασφαλίζουν οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η φυσιολογική αιμοσφαιρίνη περιλαμβάνει τέσσερα μονομερή σφαιρινικών αλυσίδων, δύο α και δυο μη α ($\alpha_2\gamma_2$). Ο παράγοντας X μπορεί να εκφράζει αλυσίδες ϵ , γ , β ή δ ανάλογα με

τη χρονική εξέλιξη του εμβρύου από την εμβρυονική, την εμβρυϊκή προς τη μετεμβρυϊκή ηλικία. Η συμβολή των αλυσίδων στη μεταφορά οξυγόνου έχει σχέση :1) Με τη δημιουργία υδρόφοβου θύλακα ο οποίος προσφέρει στα μόρια της αίμης υδατοστεγές περιβάλλον. Έτσι, ενώ η αιμοσφαιρίνη βρίσκεται διαλυμένη σε υδάτινο περιβάλλον, ο θύλακας είναι απομονωμένος απ' αυτό. Η στεγανότητα οφείλεται στην παρουσία ηλεκτρικά ουδέτερων αμινοξέων. 2) Με το να υφίσταται κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα του μορίου της αιμοσφαιρίνης ελάχιστες χωροταξικές μεταβολές σε σχέση με τη θέση των υπολοίπων πολυπεπτιδικών αλυσίδων. Σε όλες τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες (α, β, γ, δ) η τρισδιάστατη όψη είναι ίδια, διαφέρουν μεταξύ τους μόνο ως προς τον αριθμό και τη σειρά των αμινοξέων που συνιστούν τα μόρια καθεμιάς αλυσίδας. Έτσι, ενώ οι β, γ και δ αλυσίδες αποτελούνται από 146 αμινοξέα, η α διαθέτει 141 αμινοξέα. Κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα διατίθεται στο χώρο με τη μορφή δεξιόστροφης σπείρας ή άλφα έλικας, το όλο δε μόριο αναδιπλώνεται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να σχηματίζονται πεπτιδικά τμήματα ανάμεσα σε δύο αναδιπλώσει. Κάθε τέτοιο τμήμα χαρακτηρίζεται από ένα κεφαλαίο γράμμα της λατινικής αλφάβητου.

Η αιμοσφαιρίνη ανήκει στις πρωτεΐνες των οποίων τα μόρια αλλάζουν δομή απαντώντας σε χημικά ερεθίσματα όπως είναι το μόριο του οξυγόνου. Πέρα από τη μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες στους περιφερικούς ιστούς η αιμοσφαιρίνη διευκολύνει και τη μεταφορά CO₂ από τους ιστούς προς τους πνεύμονες. (Σταυρίδης Ι. 1998)

Ακόμα, η αιμοσφαιρίνη αποτελεί παράδειγμα μίας ισομερούς στερεοχημικής πρωτεΐνης. Η σύνδεση του οξυγόνου μπορεί να επηρεαστεί από δευτερογενείς δραστικούς παράγοντες-ιόντα υδρογόνου, διοξείδιο του άνθρακα και το 2,3-διφωσφογλυκερινικό του ερυθροκυττάρου. Τα προστιθέμενα στο αίμα ιόντα υδρογόνου και το διοξείδιο του άνθρακα προκαλούν μείωση της χημικής συγγένειας της αιμοσφαιρίνης για σύνδεση με το οξυγόνο. (φαινόμενο Bohr) Η οξυγόνωση της αιμοσφαιρίνης μειώνει τη χημική συγγένεια αυτής με το διοξείδιο του άνθρακα (φαινόμενο Haladane). Τα φαινόμενα αυτά βοηθούν την ανταλλαγή του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα στους ιστούς. (Clark M.,Kumar.P.,2007)

1.2.3 Τα λευκοκύτταρα

Τα λευκοκύτταρα ή λευκά κύτταρα του αίματος (WBC) αποτελούν τις κινητές μονάδες του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ανοσία είναι η ικανότητα του οργανισμού να αντιστέκεται ή να εξουδετερώνει τα δυνητικά επικίνδυνα ξένα στοιχεία ή τα παθολογικά κύτταρα. Τα λευκοκύτταρα και τα παράγωγα τους σε συνδυασμό με μια ποικιλία πρωτεϊνών του πλάσματος συνιστούν το ανοσοποιητικό σύστημα. Για να επιτελέσουν τις λειτουργίες τους τα λευκοκύτταρα χρησιμοποιούν μια στρατηγική τύπου “αναζητώ και επιτίθεμαι”, δηλαδή προσελκύνονται σε περιοχές εισβολής ή ιστικής καταστροφής. Ο κύριος λόγος για τον οποίο τα WBC βρίσκονται στο αίμα είναι για να μεταφέρονται πιο γρήγορα από τις θέσεις παραγωγής ή αποθήκευσης τους προς τις θέσεις όπου πρέπει να δράσουν. Τα λευκοκύτταρα δεν διαθέτουν αιμοσφαιρίνη, οπότε είναι άχρωμα (δηλαδή λευκά), εκτός και αν βαφούν με ειδικές χρωστικές για να τα παρατηρήσουμε στο μικροσκόπιο. Αντίθετα με τα ερυθροκύτταρα, τα οποία έχουν ομοιόμορφη δομή, πανομοιότυπη λειτουργία και σταθερό αριθμό, τα λευκοκύτταρα ποικίλλουν σε δομή, λειτουργία και αριθμό. Υπάρχουν πέντε τύποι λευκοκυττάρων στην κυκλοφορία : τα ουδετερόφυλλα (60%-70%), τα ηωσινόφιλα (1%-4%), τα βασεόφιλα (0,25%-0,5%), τα μονοκύτταρα (2%-6%) και τα λεμφοκύτταρα (25%-33%), καθένας από τους οποίους έχει χαρακτηριστική δομή και λειτουργία. Όλα τα λευκοκύτταρα είναι μεγαλύτερα από τα ερυθροκύτταρα. (Sherwood L.2016)

1.2.4. Τα Αιμοπετάλια

Τα αιμοπετάλια που κυκλοφορούν είναι άχρωμα θραύσματα κυττάρων που περιέχουν πολυάριθμα κοκκία κι είναι πολύ μικρότερα από τα ερυθροκύτταρα. Τα αιμοπετάλια παράγονται όταν το κυτταρόπλασμα μεγάλων κυττάρων του μυελού των οστών, που ονομάζονται μεγακαρυοκύτταρα, διασπώνται και ένα μέρος τους εισέρχεται στην κυκλοφορία. (Γελαδάς Ν., Τσακόπουλος Μ.2001)

Ο αριθμός των αιμοπεταλίων του περιφερικού αίματος κυμαίνεται από 150-400 χιλιάδες κατά ml και ο χρόνος ζωής τους 7-10 ημέρες. Τα αιμοπετάλια αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας στον τραυματισμό ενός αγγείου. Δύο είναι οι κύριες αποστολές των αιμοπεταλίων. α) να σχηματίζουν το αρχικό αιμοπεταλικό θρόμβο μετά τον τραυματισμό

ενός αγγείου κι β) να παράγουν το σχηματισμό της θρομβίνης.
(Φερτάκης Α.,2009)

1.3.Λειτουργίες του αίματος

Το αίμα, με τη βοήθεια των έμμορφων και άμορφων συστατικών του, επιτελεί τις ακόλουθες λειτουργίες.

Με τα ερυθρά αιμοσφαίρια που περιέχουν την αιμοσφαιρίνη επιτυγχάνεται η μεταφορά των αναπνευστικών αερίων, δηλαδή η μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες στα κύτταρα των ιστών και του διοξειδίου του άνθρακα από τους ιστούς στους πνεύμονες, από όπου αποβάλλεται. Αυτή η λειτουργία ονομάζεται *Αναπνευστική*.

Με τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλει στην άμυνα του οργανισμού εναντίον διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών και άλλων τοξικών ουσιών, με τις φαγοκυτταρικές ιδιότητες που διαθέτουν και τα αντισώματα που παράγουν. Η λειτουργία αυτή ονομάζεται *Αμυντική*.

Με τα αιμοπετάλια και με ουσίες του πλάσματος συμμετέχει στην πήξη του αίματος. Λειτουργία *Πήξεως*.

Με το πλάσμα μεταφέρει θρεπτικές ουσίες, προϊόντα της πέψης, που απορροφούνται από τον γαστρεντερικό σωλήνα και παραλαμβάνει τα παράγωγα από τη διάσπαση τους για αποβολή από τα απεκκριτικά όργανα. Αυτή είναι η *Θρεπτική* λειτουργία.

Επίσης μεταφέρει ορμόνες, βιταμίνες, ένζυμα από τα όργανα παραγωγής στα κύτταρα που προορίζονται. *Μεταφορική* λειτουργία.

Συμβάλλει στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, μεταφέροντας νερό και όξινα προϊόντα μεταβολισμού στα απεκκριτικά όργανα, διατηρώντας έτσι το pH του αίματος σταθερό. Οξεοβασική ισορροπία.

Τέλος, εξασφαλίζει την ισότιμη κατανομή της θερμότητας σε όλα τα όργανα και διατηρεί τη θερμοκρασία του οργανισμού στους 36,7°C. Η λειτουργία αυτή ονομάζεται *Θερμορρυθμιστική*. (Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου Α.,Αλεξανδράτου Α.,Παρασκευούλης Σ.,2001)

Κεφάλαιο 2:Γενετική και Κληρονομικότητα

2.1.Ορισμός γενετικής

Γενετική είναι ο κλάδος της Βιολογίας που ασχολείται με την κληρονομικότητα και την ποικιλομορφία. Οι κληρονομικές μονάδες που μεταβιβάζονται (κληρονομούνται) από τη μια γενιά στην άλλη είναι τα γονίδια. Τα γονίδια εδράζονται στο μόριο του δεσοξυριβονουκλεϊκού οξέος (DNA). Το DNA μαζί με τις πρωτεΐνες σχηματίζει νουκλεοπρωτεΐνες και οργανώνεται σε δομές με σαφείς ιδιότητες τα χρωμοσώματα, τα οποία βρίσκονται στον πυρήνα του κυττάρου. Τα δύο μέλη ενός ζεύγους χρωμοσωμάτων λέγονται ομόλογα. Κάθε γονίδιο κατέχει μια συγκεκριμένη θέση πάνω στο χρωμόσωμα που ονομάζεται γονιδιακή θέση.(Locus).(Κοντογιάννη Ε.Γ.,Νικολαΐδης Π.Κ.,2013)

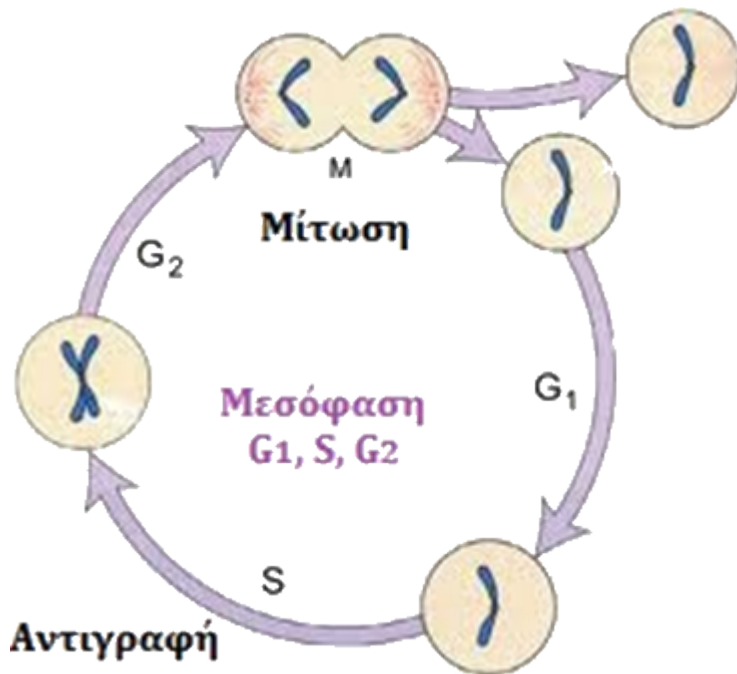
2.2.Κύτταρα, γονίδια, χρωμοσώματα και πρωτεΐνες

2.2.1.Τα κύτταρα

Τα κύτταρα είναι η βασική μονάδα των ζωντανών οργανισμών. Οι απλούστερες δομικές μονάδες, στις οποίες μπορεί να διαιρεθεί ένας οργανισμός χωρίς να χάσουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες της ζωής ονομάζονται κύτταρα. Υπάρχουν θεμελιώδεις λειτουργίες, οι οποίες όχι μόνο είναι κοινές σε όλα σχεδόν τα είδη κυττάρων, αλλά ταυτόχρονα εκπροσωπούν το ελάχιστο των λειτουργιών που χρειάζεται να διαθέτει ένα κύτταρο για να μπορεί να διατηρεί την κυτταρική του ακεραιότητα και να διατηρείται στη ζωή. Κάθε ανθρώπινος οργανισμός ξεκινά ως ένα κύτταρο, το γονιμοποιημένο ωάριο, το οποίο στη συνέχεια διαιρείται δίνοντας δύο κύτταρα, καθένα από τα οποία διαιρείται επίσης σε δύο κύτταρα με αποτέλεσμα να προκύπτουν τέσσερα νέα κύτταρα κ. ο. κ. Αν η κυτταρική διαίρεση ήταν το μόνο γεγονός που συνέβαινε στη ζωή των κυττάρων, το τελικό αποτέλεσμα θα ήταν μια σφαιρική μάζα από απaráλλακτα κύτταρα. Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, όμως, κάθε κύτταρο εξειδικεύεται για την επιτέλεση μιας

συγκεκριμένης λειτουργίας, όπως για παράδειγμα η παραγωγή δύναμης και κίνησης (μυϊκά κύτταρα) κ.λ.π. Η διαδικασία μετατροπής ενός “ανειδίκευτου” κυττάρου σε διαφοροποιημένο (“εξειδικευμένο”), λέγεται κυτταρική διαφοροποίηση. Παράλληλα με τη διαδικασία της διαφοροποίησης, τα κύτταρα μεταναστεύουν σε νέες θέσεις κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, συναθροίζονται επιλεκτικά με άλλα κύτταρα και σχηματίζουν πολυκυτταρικές δομές. Με αυτόν τον τρόπο, τα κύτταρα του σώματος διατάσσονται σε διάφορους συνδυασμούς σχηματίζοντας μια ιεραρχία οργανωμένων δομών. Σύνολα διαφοροποιημένων κυττάρων με παρόμοιες ιδιότητες σχηματίζουν τους ιστούς, οι οποίοι συνδυασμένοι με άλλους ιστούς σχηματίζουν τα όργανα, τα οποία με τη σειρά τους συνδέονται μεταξύ τους δημιουργώντας συστήματα οργάνων. Τέλος, τα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος θα μπορούσαν, με βάση τις ιδιαιτερότητες στη δομή και στη λειτουργία τους, να διακριθούν σε 200 περίπου διαφορετικά είδη κυττάρων. (Γελάδας Ν., Τσακόπουλος Μ., 2001)

Η ρύθμιση του κύκλου του κυττάρου είναι περίπλοκη. Τα κύτταρα στην ήρεμη φάση G₀ (G= κενό- gap) του κύκλου διεγείρονται με την επίδραση αυξητικών παραγόντων μέσω των ρυθμιστικών υποδοχέων και ενδοκυττάρων δευτέρων αγγελιαφόρων. Οι διεγέρσεις αυτές μεταφέρονται στον πυρήνα, όπου ενεργοποιούν παράγοντες μεταγραφής και οδηγούν στην έναρξη σύνθεσης DNA, που ακολουθείται από μίτωση και από διαίρεση του κυττάρου. Ο κυτταρικός κύκλος τροποποιείται από μια οικογένεια πρωτεϊνών, τις κυκλίνες, που ενεργοποιούν ή απενεργοποιούν τις πρωτεΐνες που ενέχονται στον αναδιπλασιασμό του DNA. Έτσι, το κύτταρο μετακινείται από τη G₀ στην G₁ (gap 1) όταν τα χρωμοσώματα είναι έτοιμα για αναδιπλασιασμό. Ακολουθεί η φάση σύνθεσης, οπότε τα 46 χρωμοσώματα διαχωρίζονται σε χρωματίδες, έπεται μια άλλη φάση κενού (G₂) που τελικά οδηγεί στη μίτωση (M). (Χανιώτης Φ.Ι., Χανιώτης Δ.Ι., 2015)



«Κυτταρικός κύκλος» Εικόνα 2.1

2.2.2. Τα χρωμοσώματα

Το γενετικό υλικό βρίσκεται στον πυρήνα του κυττάρου και μάλιστα στα χρωμοσώματα που αποτελούνται βασικά από δεσοξυριβοπυρηνικό οξύ (DNA). Το κάθε χρωμόσωμα εμφανίζει σε κάποιο σημείο περίσφιξη, στην οποία εντοπίζεται το κεντρομερίδιο, το οποίο διαιρεί το χρωμόσωμα σε 2 σκέλη ίσου ή άνισου μήκους. Στην τελευταία περίπτωση το ένα σκέλος ονομάζεται βραχύ και το άλλο μακρύ. Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι χαρακτηριστικός για κάθε ζωικό είδος. Στον άνθρωπο υπάρχουν 46 χρωμοσώματα. Ειδικότερα πρόκειται για 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων. Το κάθε ζεύγος αποτελείται από όμοια χρωμοσώματα που προέρχονται από τους δύο γονείς. Τα 2 αυτά χρωμοσώματα έχουν ταξινομηθεί σε 7 κατηγορίες (από Α-Γ) και αριθμηθεί από το 1-22. Αναφέρονται με το γράμμα ταξινόμησης αυτής και των αριθμό τους. Τα δύο μέλη του κάθε ζεύγους ονομάζονται ομόλογα χρωμοσώματα, επομένως ο πυρήνας του κυττάρου αποτελείται από 2 ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Από τα ζεύγη αυτά, τα 22 είναι όμοια στον άνδρα και στη γυναίκα και λέγονται σωματικά χρωμοσώματα ή αυτοσώματα, ενώ το 23ο ζεύγος διαφέρει, γιατί αποτελείται από τα λεγόμενα φυλετικά χρωμοσώματα. Τα

χρωμοσώματα αυτά είναι όμοια στη γυναίκα (XX), ενώ στον άνδρα είναι ανόμοια (XY). Στα γεννητικά κύτταρα (ωάρια και σπερματοζωάριο) ο αριθμός των χρωμοσωμάτων δεν είναι 46 αλλά 23, γιατί περιέχουν το ένα μόνο μέλος από τα ομόλογα χρωμοσώματα. Τα κύτταρα αυτά, ονομάζονται απλοειδή, γιατί περιέχουν τον “απλό” (μονό) αριθμό χρωμοσωμάτων, ενώ τα σωματικά ονομάζονται διπλοειδή. Κατά τη διαίρεση του κυττάρου το χρωμόσωμα διαιρείται κατά τον επιμήκη άξονα, οπότε σχηματίζονται τα χρωμοσωματίδια, τα οποία θα αποτελέσουν τα νέα χρωμοσώματα των θυγατρικών κυττάρων.(Φερτάκης Α.2009)

2.2.3. Τα γονίδια

Το DNA αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, στις οποίες υπάρχει μια διαδοχή βάσεων πουρίνης και πυριμιδίνης, οι οποίες είναι 4 ειδών (αδενίνη, γουανίνη, κυτοσίνη και θυμίνη) Τρεις διαδοχικές τέτοιες βάσεις συνιστούν το κωδικόνιο το οποίο ρυθμίζει (κωδικοποιεί) την παραγωγή ενός αμινοξέος. Το **γονίδιο** είναι το τμήμα εκείνο του DNA που κωδικοποιεί την παραγωγή ενός πολυπεπτιδίου, αποτελείται δηλαδή από πολλά κωδικόνια. Ειδικότερα, το γονίδιο ρυθμίζει την παραγωγή ενός τμήματος ριβοπυρηνικού οξέος (RNA), το οποίο στη συνέχεια ρυθμίζει την παραγωγή του αντίστοιχου (για το δεδομένο γονίδιο) πεπτιδίου στα ριβοσώματα. Το DNA πολλών γονιδίων διαιρείται σε περιοχές που “κωδικοποιούν” την παραγωγή αμινοξέων, είναι δηλαδή λειτουργικές στη μεταγραφή του γενετικού μηνύματος του DNA στο RNA και ονομάζονται εξόνια και σε περιοχές που παρεμβάλλονται και που δεν συμμετέχουν στη μεταγραφή. Το σημείο στο οποίο εδράζεται κάθε γονίδιο στο χρωμόσωμα λέγεται τόπος ή θέση. Όταν υπάρχουν διαφορετικά γονίδια που καταλαμβάνουν τον ίδιο τόπο, αυτά ονομάζονται αλληλόμορφα. Επομένως, κάθε ζεύγος σωματικών χρωμοσωμάτων έχει δύο αλληλόμορφα γονίδια στους αντίστοιχους τόπους των δύο χρωμοσωμάτων του. Αυτό δεν μπορεί να συμβεί στα φυλετικά χρωμοσώματα του άντρα που είναι ανόμοια (XY). Το άτομο που έχει δύο όμοια αλληλόμορφα γονίδια ονομάζεται ομόζυγο σε αυτά, ενώ αν έχει ένα μόνο τέτοιο γονίδιο ενώ το άλλο διαφέρει, ονομάζεται ετερόζυγο. Ένα γονίδιο ονομάζεται επικρατές όταν μεταβιβάζει έναν κληρονομικό χαρακτήρα στο φαινότυπο ανεξάρτητα από το άλλο

αλληλόμορφο γονίδιο. Επομένως, για τη μεταβίβαση αυτού του χαρακτήρα αρκεί μια γονιδιακή “δόση”. Αντίθετα, το τα υπολειπόμενα γονίδια μεταβιβάζουν το χαρακτήρα μόνο όταν είναι δύο, απαιτούνται δηλαδή δύο “δόσεις” για τη μεταβίβαση αυτή. Τα γονίδια παραμένουν σταθερά από γενεά σε γενεά, καμιά φορά όμως αλλοιώνονται, οπότε κωδικοποιούν την παραγωγή ενός αλλοιωμένου “προϊόντος”. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται **μετάλλαξη** η οποία ενδέχεται να προκαλέσει κάποια κληρονομική νόσο, πολλές όμως μεταλλάξεις είναι αθώες και εμπίπτουν στο πλαίσιο της εξέλιξης των ειδών.(Φερτάκης Α.2009)

2.2.4. Οι πρωτεΐνες

Ο όρος “πρωτεΐνες” έχει δημιουργηθεί από τις ελληνικές λέξεις πρώτες ίνες και δηλώνει παραστατικά τη ζωτική σημασία που έχουν αυτές οι οργανικές ενώσεις στους ζωντανούς οργανισμούς. Τα μόρια των πρωτεϊνών αποτελούν το 50% των οργανικών ουσιών του σώματος (17% του συνολικού σωματικού βάρους) και παίζουν καθοριστικό ρόλο στο σύνολο σχεδόν των φυσιολογικών διεργασιών του σώματος. Οι πρωτεΐνες αποτελούνται από άτομα άνθρακα, υδρογόνου, οξυγόνου και αζώτου, καθώς επίσης και από μικρό αριθμό άλλων στοιχείων, ιδιαίτερα ατόμων θείου, Οι πρωτεΐνες είναι μακρομόρια και αποτελούνται από πολλές χιλιάδες ατόμων. Όπως όλα τα μεγάλα μόρια, σχηματίζονται από τη σύνδεση σε μακριές αλυσίδες πολλών μικρότερων μορίων (υπομονάδων). Οι δομικές υπομονάδες των πρωτεϊνών είναι τα αμινοξέα. Σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, οι πρωτεΐνες αποτελούνται από το ίδιο σύνολο 20 αμινοξέων, που αντιστοιχούν πρακτικά σε 20 διαφορετικές πλευρικές αλυσίδες. (Γελαδάς Ν., Τσακόπουλος Μ., 2001)

2.3. Γενετική Πληροφορία και σύνθεση πρωτεϊνών

2.3.1. Γενετική πληροφορία

Οι οδηγίες που περιέχουν τα μόρια του DNA για τη σύνθεση πρωτεϊνών, είναι κωδικοποιημένες στη σειρά των νουκλεοτιδίων από τα οποία αποτελείται το DNA. Η αλληλουχία νουκλεοτιδίων στο DNA που καθορίζει την αλληλουχία αμινοξέων μιας μονής πολυπεπτιδικής αλυσίδας λέγεται γονίδιο. Σε ένα μόριο DNA περιέχονται πάρα πολλά γονίδια. Το σύνολο των νουκλεοτιδικών αλληλουχιών που καθορίζουν τη δομή και τη λειτουργία ενός οργανισμού λέγεται γονιδίωμα. Παρά το γεγονός ότι το DNA περιέχει τις πληροφορίες που καθορίζουν τη σειρά των αμινοξέων στις πρωτεΐνες, το ίδιο το DNA δεν συμμετέχει άμεσα στη συναρμολόγηση των πρωτεϊνών. Το μεγαλύτερο ποσοστό του κυτταρικού DNA βρίσκεται στον πυρήνα, ενώ η σύνθεση των πρωτεϊνών γίνεται στο κυτταρόπλασμα. Η μεταφορά της πληροφορίας από το DNA στην περιοχή πρωτεϊνοσύνθεσης επιτελείται από μόρια RNA, η σύνθεση των οποίων καθορίζεται από πληροφορίες, που και αυτές είναι κωδικοποιημένες στο DNA. Με λίγα λόγια η ροή της γενετικής πληροφορίας γίνεται από το DNA στο RNA και στη συνέχεια από το RNA στην πρωτεΐνη. Σε κάθε νουκλεοτίδιο του DNA περιέχεται μία από τις ακόλουθες τέσσερις βάσεις : A- Αδενίνη, T- Θυμίνη, G- Γουανίνη και C-Κυτοσίνη. Κάθε μία από αυτές τις τέσσερις βάσεις έχει την ικανότητα να αναπτύσσει δεσμούς υδρογόνου με μια συγκεκριμένη βάση του απέναντι κλώνου της διπλής έλικας. Στα ζεύγη βάσεων που δημιουργούνται, αναπτύσσονται υδρογονικοί δεσμοί μεταξύ των βάσεων A και T, καθώς επίσης και μεταξύ C και G. Επομένως, η διάταξη των βάσεων σε καθεμία από τις δύο νουκλεοτιδικές έλικες δεν είναι μόνο συγκεκριμένη, αλλά και συμπληρωματική ως προς τη διάταξη των βάσεων στον άλλον κλώνο. Η γενετική γλώσσα μοιάζει σε γενικές γραμμές με εκείνες τις γραπτές γλώσσες. Οι λέξεις αποτελούνται από τριπλέτες νουκλεοτιδίων, καθεμία από τις οποίες αντιστοιχεί σε ένα αμινοξύ. Η αλληλουχία τριπλετών νουκλεοτιδίων στο γονίδιο ενός κλώνου του DNA, καθορίζει την αλληλουχία αμινοξέων σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα. Οι τέσσερις βάσεις στο αλφάβητο του DNA μπορούν να σχηματίσουν 64 διαφορετικούς συνδυασμούς των τριών ($4*4*4=64$). Ο κώδικας αυτός, λοιπόν παρέχει περισσότερες από τις αναγκαίες “λέξεις”-

αμινοξέα για να κωδικογραφούν τα 20 αμινοξέα που απαντώνται στις πρωτεΐνες. Αυτό σημαίνει ότι ορισμένα αμινοξέα πρέπει να αντιστοιχίζονται σε περισσότερες από μία κωδικές λέξεις (τριπλέτες). Τέλος, ο γενετικός κώδικας είναι μια παγκόσμια γλώσσα που χρησιμοποιείται από όλα τα ζωντανά κύτταρα. Οι ακολουθίες κωδικών λέξεων, και επομένως οι ακολουθίες αμινοξέων στις πρωτεΐνες, διαφέρει σε κάθε οργανισμό. Πάντως, η παγκοσμιότητα του γενετικού κώδικα συνηγορεί στην υπόθεση ότι όλες οι μορφές ζωής στη γη έχουν σχηματιστεί από τον ίδιο κοινό πρόγονο. (Γελαδάς Ν., Τσακόπουλος Μ., 2001)

Συνοπτικά οι λειτουργίες του γενετικού υλικού είναι :

- Η **αποθήκευση** της γενετικής πληροφορίας. Στο DNA περιέχονται οι πληροφορίες που καθορίζουν όλα τα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού οι οποίες οργανώνονται σε λειτουργικές μονάδες, τα *γονίδια*.
- Η **διατήρηση** και η μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από κύτταρο σε κύτταρο και από οργανισμό σε οργανισμό, που εξασφαλίζονται με τον αυτοδιπλασιασμό του DNA.
- Η **έκφραση** των γενετικών πληροφοριών, που επιτυγχάνεται με τον έλεγχο της σύνθεσης των πρωτεϊνών.

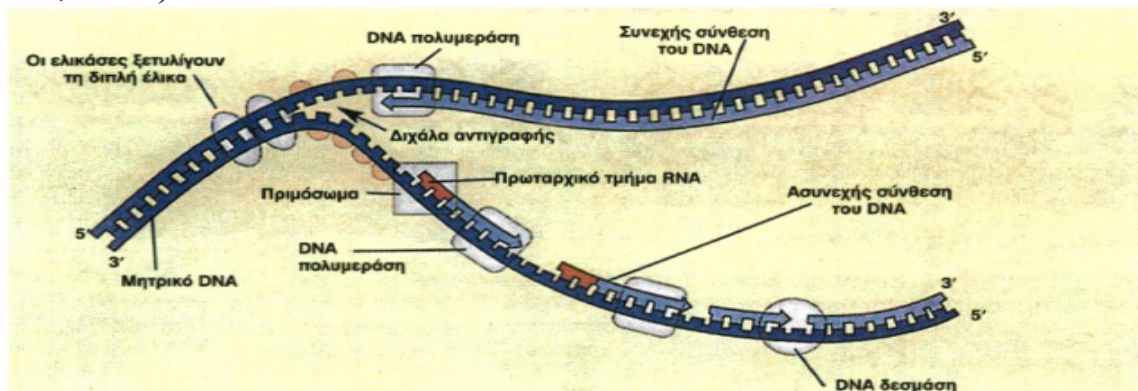
Το γενετικό υλικό ενός κυττάρου αποτελεί το **γονιδίωμα** του και βρίσκεται στον πυρήνα του. Τα κύτταρα στα οποία το γονιδίωμα υπάρχει σε ένα μόνο αντίγραφο, όπως είναι οι γαμέτες των διπλοειδών οργανισμών, ονομάζονται **απλοειδή**. Τα κύτταρα στα οποία το γονιδίωμα υπάρχει σε δύο αντίγραφα όπως είναι τα σωματικά κύτταρα των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών, ονομάζονται **διπλοειδή**. (Χανιώτης Φ.Ι., Χανιώτης Δ.Ι., 2015)

2.3.2. Αντιγραφή του DNA

Το DNA είναι το μόνο μόριο των κυττάρων που μπορεί να διπλασιαστεί χωρίς να χρειάζεται για αυτήν τη διαδικασία την πληροφορία από κάποιο άλλο κυτταρικό οργανίδιο. Η αντιγραφή του DNA είναι, κατ' αρχήν, παρόμοια με το σχηματισμό του RNA. Κατά τη διάρκεια της αντιγραφής του DNA, η δίκλωνη έλικα αποδιατάσσεται και οι δύο κλώνοι εκτίθενται, λειτουργώντας ως εκμάγεια με τα οποία ζευγαρώνουν οι βάσεις των ελεύθερων τριφωσφορικών δεοξυριβονουλεοτιδίων, η A με την T, και η G με την C. Στη συνέχεια

το ένζυμο **πολυμεράση του DNA** συνδέει τα ελεύθερα νουκλεοτίδια μεταξύ τους, με ταχύτητα 50 περίπου νουκλεοτιδίων το δευτερόλεπτο. Έτσι, καθώς η πολυμεράση του DNA κινείται κατά μήκος του κλώνου, δημιουργεί ένα νέο κλώνο, η δομή του οποίου είναι συμπληρωματική ως προς εκείνη του κλώνου εκμάγειο. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η παραγωγή δύο πανομοιότυπων μορίων DNA, καθένα από τα οποία αποκαλείται “αντίγραφο”. Σε κάθε μόριο, ο ένας κλώνος νουκλεοτιδίων είναι κλώνος που ήταν παρόν στο αρχικό μόριο DNA (εκμάγειο) και ο δεύτερος κλώνος είναι νεοσύστατος. (Γελαδάς Ν., Τσακόπουλος Μ.,2001)

Το DNA κάθε χρωμοσώματος έχει 3 χαρακτηριστικές περιοχές. Μία ειδική αλληλουχία αμινοξέων που είναι απαραίτητη για τον αυτοδιπλασιασμό του ή την αντιγραφή του όπως λέγεται, άλλη αλληλουχία που αφορά το κεντρομερίδιο και είναι υπεύθυνη για τη μετακίνηση των χρωμοσωμάτων κατά τη μίτωση και, τέλος, μία αλληλουχία στις άκρες του χρωμοσώματος, το **τελομερές**. Τα τελομερή προστατεύουν από την προσβολή του DNA από ένζυμα και το εμποδίζουν να συγκολληθεί με άλλο τμήμα DNA, με το οποίο θα έλθει τυχόν σε επαφή. Σε κάθε αναδιπλασιασμό χάνονται λίγα νουκλεοτίδια του τελομερούς και το δημιουργούμενο κενό συμπληρώνεται με βοήθεια ενός ενζύμου, της **τελομεράσης**. Το ένζυμο αυτό εξασθενεί με την πάροδο του χρόνου (γήρανση) και η συνεχής βράγχυση του χρωμοσώματος η οποία δημιουργείται, θα προκαλέσει κάποτε προγραμματισμένο θάνατο του κυττάρου. (Χανιώτης Φ.Ι., Χανιώτης Δ.Ι., 2015)

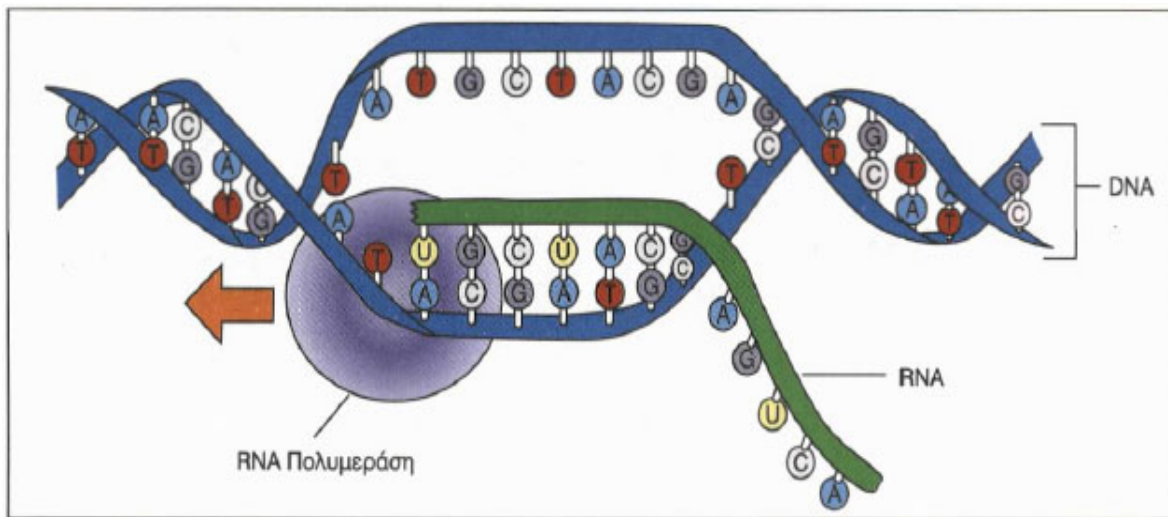


«Διαδικασία Αντιγραφής» Εικόνα 2.2

2.3.3. Μεταγραφή-Μετάφραση του DNA (Γονιδιακή έκφραση – Πρωτεϊνοσύνθεση)

Το πρώτο βήμα στη χρήση της γενετικής πληροφορίας κατά την παραγωγή πρωτεϊνών λέγεται **μεταγραφή**. Στη μεταγραφή συντίθεται ένα μόριο RNA, στη δομή του οποίου περιέχεται κωδικοποιημένη η πληροφορία του γονιδίου από το οποίο συντίθεται. Υπάρχουν πολλές κατηγορίες RNA που συμμετέχουν στη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης. Η κατηγορία RNA που καθορίζει την αλληλουχία αμινοξέων των πρωτεϊνών και μεταφέρει αυτό το μήνυμα από το DNA στο κυτταρόπλασμα λέγεται *αγγελιοφόρο RNA* (mRNA). Τα ριβονουκλεϊκά οξέα διαφέρουν από τα δεοξυριβονουκλεϊκά του DNA στο ότι περιέχουν το σάκχαρο ριβόζη αντί της δεοξυριβόζης και τη βάση ουρακίλη αντί της θυμίνης. Οι δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες στο DNA συνδέονται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου που αναπτύσσονται ανάμεσα στις βάσεις A και T, καθώς και G και C. Η έναρξη της σύνθεσης του RNA ξεκινά με διάρρηξη αυτών των δεσμών, έτσι ώστε, σε μια περιοχή του DNA να χωρίσουν οι δύο κλώνοι της έλικας. Οι βάσεις του εκτιθέμενου κλώνου του DNA μπορούν πλέον να ζευγαρώσουν με τις βάσεις των ελεύθερων τριφωσφορικών ριβονουκλεοτιδίων. Τα ελεύθερα ριβονουκλεοτίδια που περιέχουν τη βάση U ζευγαρώνουν με τις εκτεθειμένες βάσεις A του DNA και τα υπόλοιπα με τον γνωστό τρόπο. Όσα ριβονουκλεοτίδια διατάσσονται απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια του DNA, συνενώνονται (“πολυμερίζονται”) σε ένα ενιαίο πολυριβονουκλεοτίδιο (πολυμεράση του RNA). Η μεταγραφή ενός γονιδίου ξεκινά με την πρόσδεση της RNA πολυμεράσης στην περιοχή του προαγωγέα του γονιδίου (αφετηρία). Αυτό ξεκινά τον διαχωρισμό των δύο αλυσίδων του DNA. Η RNA πολυμεράση μετατοπίζεται κατά μήκος του κλώνου προσθέτοντας ένα ριβονουκλεοτίδιο τη φορά στην αναπτυσσόμενη αλυσίδα του RNA. Μόλις η πολυμεράση του RNA συναντήσει την κωδική ακολουθία νουκλεοτιδίων που σηματοδοτεί το πέρας του γονιδίου, αποδεσμεύεται από το μόριο. Μόνο το 10% των γονιδίων που υπάρχουν σε ένα DNA μεταγράφονται σε RNA ανά δεδομένη χρονική στιγμή. Για να είναι δυνατή η μεταγραφή ενός γονιδίου, πρέπει να μπορεί η πολυμεράση να συνδεθεί με τον προαγωγέα του γονιδίου. Το νεοσχηματισμένο πρωτογενές μετάγραφο RNA υφίσταται τη διαδικασία της απότμησης πριν περάσει στο κυτταρόπλασμα. Σε αυτή

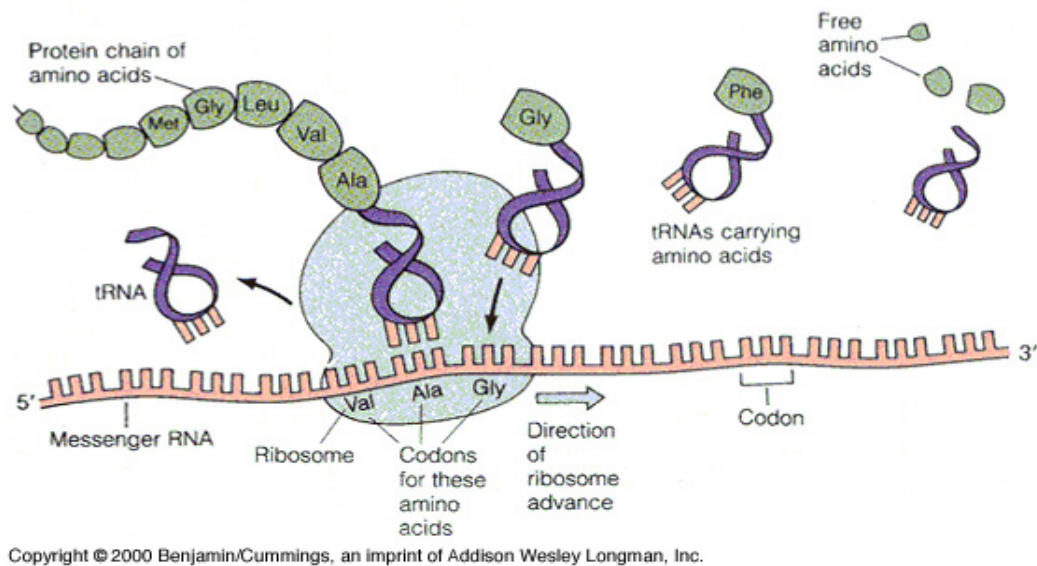
τη διαδικασία αφαιρούνται από το πρωτογενές RNA τμήματα και το εναπομένον μόριο RNA είναι το αγγελιοφόρο RNA (mRNA) που πρόκειται να μεταφραστεί σε πρωτεΐνη. Τελικά από όλες τις παραλλαγές στη διαδικασία της ωρίμανσης του RNA, μπορούν να προκύψουν διαφορετικές αλληλουχίες mRNA από το ίδιο γονίδιο και να οδηγήσουν σε πρωτεΐνες με ελαφρώς διαφορετικές αμινοξικές ακολουθίες. (Γελαδάς.N., Τσακόπουλος Μ., 2001)



«Διαδικασία Μεταγραφής» Εικόνα 2.3

Διακρίνουμε 3 φάσεις πρωτεϊνοσύνθεσης : **έναρξη- επιμήκυνση- τερματισμός**. Το γονίδιο του DNA είναι το “καλούπι- μήτρα” που χρησιμοποιείται για την παραγωγή μιας συγκεκριμένου μήκους ταινίας mRNA (αποτελούμενη από βάσεις νουκλεοτιδίων που είναι συμπληρωματικές βάσεις του DNA) που φέρει κωδικοποιημένες οδηγίες (γενετικό κώδικα) για την παραγωγή συγκεκριμένης πρωτεΐνης. Η ταινία του mRNA αποκωδικοποιείται στα ριβοσώματα του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου προκαλώντας την παραγωγή ταινίας (σειράς) πολλών ενωμένων αμινοξέων (δηλαδή πολυπεπτιδικής αλυσίδας- πρωτεΐνης). Στο γενετικό κώδικα κάθε τριπλέτα νουκλεοτιδίων (κωδικόνιο) κωδικοποιεί ένα αμινοξύ. Το κωδικόνιο του mRNA ζευγαρώνεται συμπληρωματικά με το αντικωδικόνιο του tRNA

που κουβαλά και φέρει το αντίστοιχο αμινοξύ. Σε κάθε αμινοξύ αντιστοιχεί ένα διαφορετικό tRNA. Κατά την επιμήκυνση μετά την αναγνώριση του κωδικονίου προστίθεται από κάθε tRNA κάθε φορά ένα επιπλέον αμινοξύ που καθορίζεται από το επόμενο κωδικόνιο καθώς ακολουθεί κίνηση (μετατόπιση) του ριβοσώματος κατά τρία νουκλεοτίδια πάνω στο mRNA. Κάθε tRNA που δίδει το αμινοξύ του στη δημιουργούμενη αλυσίδα, αποχωρεί “άδειο” και παίρνει τη θέση του το επόμενο tRNA κ.ο.κ. Η λήξη της **μετάφρασης** καθορίζεται από τρία κωδικόνια λήξης που φέρει το mRNA (UAA, UGA, UAG) και η νεοσυσταθείσα πολυπεπτιδική αλυσίδα απομακρύνεται από το ριβόσωμα το οποίο πλέον αποικοδομείται στις υπομονάδες του. (Χανιώτης Φ.Ι., Χανιώτης Δ.Ι., 2015).



«Διαδικασία Μετάφρασης» Εικόνα 2.4

2.4. Κληρονομικότητα (Μενδελισμός)

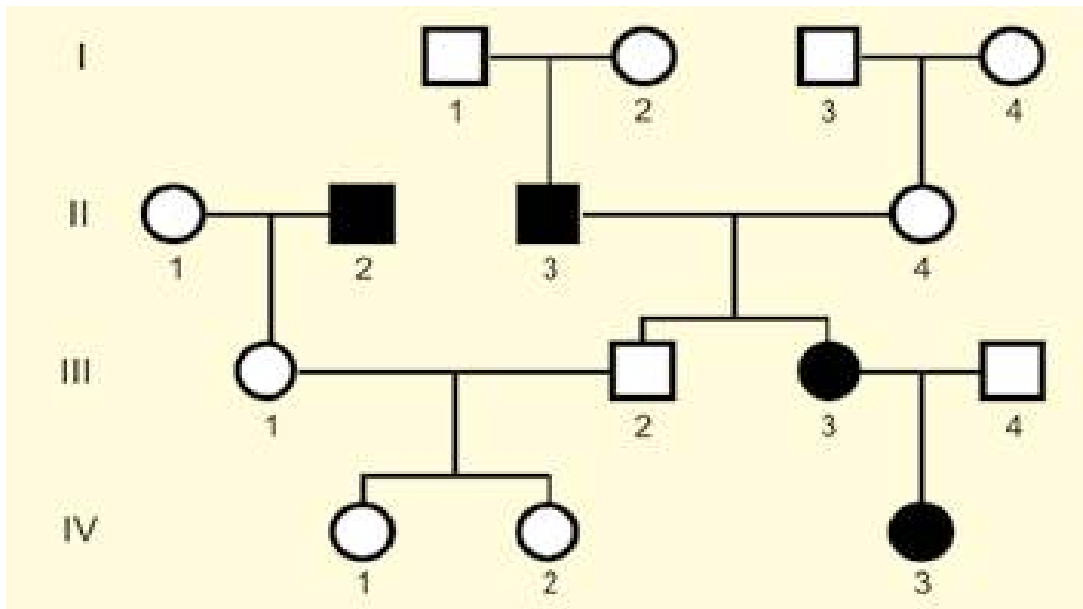
Για να κατανοήσει κανείς τη Μεντελική κληρονομικότητα πρέπει πρώτα να προσδιοριστούν ορισμένοι σημαντικοί όροι. Ένας *γενετικός τόπος* (locus) είναι μια ειδική θέση ή περιοχή πάνω σε ένα χρωμόσωμα. Τα αλληλόμορφα (alleles) είναι εναλλακτικές μορφές ενός γονιδίου ή μίας αλληλουχίας DNA σε ένα δεδομένο γενετικό τόπο. Αν και τα δύο αλληλόμορφα σε ένα γενετικό τόπο είναι απaráλλακτα, το άτομο είναι *ομόζυγο*, για εκείνον το γενετικό τόπο, αν είναι διαφορετικά, είναι *ετερόζυγο*. Τέτοια άτομα ονομάζονται ομοζυγωτές ή ετεροζυγωτές αντίστοιχα. Ένα άτομο με δύο διαφορετικά μεταλλαγμένα αλληλόμορφα σε ένα δεδομένο γενετικό τόπο είναι ένας *σύνθετος ετεροζυγώτης*, ενώ ένα άτομο με ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο σε καθ ένα από δύο διαφορετικούς γενετικούς τόπους είναι ένας *διπλός ετεροζυγώτης*. Ο *γονότυπος* αποτελεί τη γενετική σύσταση ή το γενετικό περιεχόμενο ενός ατόμου. Ο γονότυπος μπορεί επίσης να αναφέρεται και στα αλληλόμορφα ενός συγκεκριμένου γενετικού τύπου. Ο *φαινότυπος* είναι το παρατηρούμενο αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης του γονοτύπου με περιβαλλοντικούς παράγοντες, και πιο συγκεκριμένα, η παρατηρούμενη έκφραση ενός συγκεκριμένου γονιδίου ή γονιδίων. (Collins S. Francis., 2003)

“Εκείνα τα χαρακτηριστικά που μεταδίδονται ως έχουν ή σχεδόν αναλλοίωτα κατά τον υβριδισμό, και επομένως αποτελούν τους χαρακτήρες του υβριδίου, ονομάζονται επικρατή και εκείνα που δεν εμφανίζονται κατά τη διαδικασία, υπολειπόμενα.” (GREGOR MENDEL, 1985)

Η ιστορία της ανακάλυψης των νόμων της κληρονομικότητας από τον Mendel και της εντυπωσιακής ανακαλύψεως του έργου του τριάντα τέσσερα χρόνια μετά τη δημοσίευσή του και δεκαέξι μετά το θάνατο του Mendel, έχει γίνει παραδοσιακή στη διδασκαλία της βιολογίας. Η εργασία του Mendel παρουσιάστηκε στις 8 Φεβρουαρίου του 1865. Αν είχε αρχικά αναπτύξει τα πειραματικά του μπιζέλια το 1857 τότε θα μπορούσε να αναφέρει την εργασία των οκτώ εποχών. Το μοναστήρι του τον είχε στείλει για δύο χρόνια στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης, όπου σπούδασε μαθηματικά, φυσική και βιολογία. Επέστρεψε και ανέλαβε καθήκοντα διδασκαλίας στο Τεχνικό Γυμνάσιο το 1853. (Fisher R.A., 2006)

Η βάση για την κατανόηση της κληρονομικότητας προήλθε από την κλασική εργασία του Mendel πάνω στα φυτά. Μέσω πειραματικών διασταυρώσεων του φυτού *Pisium sativum* (μοσχομπίζελο) ο Mendel κατάφερε να εξηγήσει τις βασικές αρχές της γενετικής κληρονομικότητας, οι οποίες σήμερα δεχόμαστε ότι ισχύουν για όλους τους οργανισμούς που αναπαράγονται φυλετικά. Καθώς ο Mendel δεν ήξερε για τα χρωμοσώματα και τα γονίδια χρησιμοποίησε τον όρο “παράγοντες”. Στην αρχή ο Mendel προσπάθησε να αποκτήσει καθαρά στελέχη (αμιγή) για μία συγκεκριμένη ιδιότητα, δηλαδή στελέχη τα οποία αν αυτογονιμοποιηθούν θα δώσουν για πολλές συνεχείς γενεές την ίδια ιδιότητα π.χ. Κίτρινα σπέρματα ή πράσινα σπέρματα. Αφού απέκτησε τέτοια καθαρά στελέχη άρχισε τις πειραματικές διασταυρώσεις. Έπαιρνε αρσενικούς γαμέτες (γύρη) από ένα φυτό με πράσινα σπέρματα και γονιμοποιούσε ένα φυτό με κίτρινα σπέρματα. Αυτή η αρχική διασταύρωση αποτελούσε την πατρική γενιά. (P) και οι απόγονοι που έπαιρνε αποτελούσαν την πρώτη θυγατρική γενιά (υβρίδια) (F1). (.Κοντογιάννη Ε.Γ., Νικολαΐδης Π.Κ., 2013).

«Παράδειγμα 1^ο Γενεαλογικού δένδρου» Εικόνα 2.5



«Παράδειγμα 2^ο Γενεαλογικού δένδρου» Εικόνα 2.6

2.5. Ομάδες αίματος

Οι ομάδες αίματος εκφράζουν την παρουσία επάνω στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, αντιγονικών καθοριστών οι οποίοι ταυτοποιούνται ορολογικά με τη βοήθεια ειδικών αντισωμάτων. (Σταυρίδης Ι.,1998)

2.5.1. Σύστημα AB0

Ο Karl Landsteiner γεννήθηκε στην Βιέννη την 6η Ιουνίου του 1868 μοναδικό παιδί του Dr. Leopold Landsteiner. Το 1900 στηριζόμενος στην έρευνα του Landois, ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια του δότη αιμολύοταν κατά την διάρκεια της μετάγγισης αίματος ζώου σε άνθρωπο, παρατήρησε ότι παρόμοια αντίδραση προέκυπτε κατά την διάρκεια της μετάγγισης αίματος ανθρώπου σε άνθρωπο. Υπέθεσε ότι η αντίδραση αυτή δεν ήταν παθολογική, όπως ήταν η επιστημονική άποψη που επικρατούσε εκείνη την εποχή, αλλά οφειλόταν στην φύση του ανθρώπινου αίματος. Η ανακάλυψη του αυτή δεν είχε την αναμενόμενη απήχηση στην επιστημονική κοινότητα της τότε εποχής έως το 1907 όπου ανέπτυξε τη θεωρία του για τις ομάδες αίματος, ταξινομώντας το αίμα του ανθρώπινου είδους σε 3 τύπους: A, B, C (ο οποίος αργότερα μετονομάστηκε σε O) δύο από τους συνεργάτες του, μετέπειτα πρόσθεσαν έναν τέταρτο τύπο, αυτόν του AB. Τον ίδιο χρόνο γίνεται η πρώτη επιτυχής μετάγγιση αίματος από τον Dr. Reuben Ottenberg του Mt. Sinai νοσοκομείου της Νέας Υόρκης. Η ανακάλυψη του Landsteiner έσωσε πολλές ανθρώπινες ζωές στα πεδία μάχης του Α΄ Παγκοσμίου πολέμου. (Ιαβάτσο Χ., Μαυρομάτης Ι., Ντζιώρα Φ., 2008)

Οι επιφανειακές μεμβράνες των ανθρώπινων ερυθροκυττάρων περιέχουν κληρονομήσιμα αντιγόνα τα οποία ποικίλλουν ανάλογα με την ομάδα αίματος. Σύμφωνα με το κύριο σύστημα ομάδων αίματος, το σύστημα **AB0**, τα ερυθροκύτταρα ανθρώπων ομάδας αίματος A έχουν αντιγόνα A, της ομάδας B φέρουν αντιγόνα B, της ομάδας AB φέρουν και τα δύο είδη αντιγόνων, ενώ της ομάδας 0 κανένα από τα δύο επιφανειακά αντιγόνα. Μετά τους έξι μήνες της ζωής αρχίζουν να εμφανίζονται στο πλάσμα του βρέφους αντισώματα ειδικά για τα αντιγόνα που δεν βρίσκονται στα δικά του ερυθροκύτταρα. Κατά

συνέπεια το πλάσμα ανθρώπων ομάδας αίματος A περιέχει αντισώματα αντι-B, της ομάδας αίματος B περιέχει αντισώματα αντι-A, κανένα σχετικό αντίσωμα δεν εντοπίζεται σε ομάδα αίματος AB, ενώ σε ομάδα αίματος 0 εντοπίζονται αντισώματα αντι-A και αντι-B. Θα περιμέναμε να παράγονται αντισώματα ενάντια στα αντιγόνα A και B μόνο αφού ενεθεί στο σώμα αίμα που φέρει τα αντίστοιχα ξένα αντιγόνα. Ωστόσο, υψηλά επίπεδα αυτών των αντισωμάτων εντοπίζονται στο πλάσμα ανθρώπων οι οποίοι δεν έχουν εκτεθεί ποτέ σε διαφορετική ομάδα αίματος. Για αυτό τα αντισώματα αυτά θεωρούνταν ότι εμφανίζονται χωρίς να απαιτείται προηγούμενη έκθεση στο αντίστοιχο αντιγόνο. Γνωρίζουμε πλέον ότι οι άνθρωποι εκτίθενται σε πρώιμη ηλικία σε κοινά, αβλαβή εντερικά βακτήρια τα οποία φέρουν μικρές ποσότητες αντιγόνων που μοιάζουν με τα αντιγόνα A και B. Τα αντισώματα που παράγονται ενάντια σε αυτά τα ξένα αντιγόνα συμπτωματικά αλληλεπιδρούν και με τα σχεδόν πανοσιότυπα αντιγόνα μιας ξένης ομάδας, ακόμη και σε πρώτη έκθεση σε αυτή. Αν μεταγγιστεί σε έναν άνθρωπο αίμα μιας μη συμβατής ομάδας, λαμβάνουν χώρα δύο αλληλεπιδράσεις αντιγόνου-αντισώματος. Οι πιο σοβαρές συνέπειες προκύπτουν από τη δράση των αντισωμάτων του πλάσματος του δέκτη στα RBC του δότη. Η δράση των αντισωμάτων του δότη στα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα του δέκτη είναι λιγότερο σημαντική, εκτός αν μεταγγιστεί μεγάλη ποσότητα αίματος, διότι τα αντισώματα του δότη αιραιώνονται στον πολύ μεγαλύτερο όγκο του πλάσματος του δέκτη, ώστε τα RBC του δέκτη να υφίστανται πολύ μικρότερες βλάβες. Η αλληλεπίδραση των αντισωμάτων με τα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα μπορεί να οδηγήσει είτε σε συγκόλληση (δημιουργία αντισωμάτων) είτε σε αιμόλυση των RBC. Η συγκόλληση και η αιμόλυση των RBC του δότη από τα αντισώματα του πλάσματος του δέκτη είναι δυνατόν σε ορισμένες περιπτώσεις να οδηγήσουν σε μια θανατηφόρο **αντίδραση στη μετάγγιση**. Τα συγκολλημένα RBC του δότη είναι δυνατόν να φράξουν μικρά αιμοφόρα αγγεία. Επιπλέον, μια από τις πιο θανατηφόρες συνέπειες των μη συμβατών μεταγγίσεων είναι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια λόγω της απελευθέρωσης μεγάλης ποσότητας αιμοσφαιρίνης από τα κατεστραμμένα RBC. Αν η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη στο πλάσμα αυξηθεί πάνω από ένα κρίσιμο επίπεδο, καθιζάνει στους νεφρούς και αποφράζει τις δομές σχηματισμού των ούρων, οδηγώντας σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Επειδή τα άτομα με

ομάδα αίματος 0 δεν έχουν αντιγόνα A ή B τα RBC τους δεν προσβάλλονται από τα αντισώματα αντι-A ή τα αντι-B, οπότε θεωρούνται πανδότες. Το αίμα τους μπορεί να μεταγγιστεί σε ανθρώπους οποιασδήποτε ομάδας αίματος. Ωστόσο, άτομα ομάδας αίματος 0 μπορούν να λάβουν αίμα μόνο ομάδας αίματος 0, γιατί τα αντισώματα αντι-A και αντι-B του πλάσματος τους θα προσβάλουν τα αντίστοιχα αντιγόνα του μεταγγισμένου αίματος. Αντίθετα, τα άτομα της ομάδας αίματος AB ονομάζονται πανδέκτες. Στερούμενα αντισωμάτων ανι-A και αντι-B μπορούν να δεχτούν αίμα οποιασδήποτε ομάδας, ενώ μπορούν να δώσουν μόνο σε ανθρώπους ίδιας ομάδας. (Sherwood L.2016)

2.5.2. Σύστημα Rhesus

Ο παράγοντας Rhesus είναι άλλο ένα σημαντικό αντιγόνο που αναγνωρίζεται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο παράγοντας αυτός οφείλει την ονομασία του στο ότι απομονώθηκε για πρώτη φορά σε πιθήκους Rhesus. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, το 85% του πληθυσμού είναι θετικοί στον παράγοντα Rhesus, (Rh +) το οποίο σημαίνει ότι διαθέτουν τον παράγοντα D στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους. Το υπόλοιπο 15% του πληθυσμού είναι Rhesus αρνητικοί, καθώς ο παράγον D απουσιάζει από την επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνουμε υπόψη μας τη παρουσία του παράγοντα Rhesus κατά τη διασταύρωση ομάδος αίματος και στο πλαίσιο μετάγγισης, προκειμένου να προληφθούν επιπλοκές όπως η συγκόλληση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. (Μουραλιθαραν N., Ίαν Π., 2012)

Το σύστημα Rhesus δεν είναι απλό όπως το AB0 αλλά από την αρχή οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι πρόκειται για ένα αρκετά περίπλοκο σύστημα ομάδων. Η γενετική του μεταβίβαση έχει προσεγγιστεί με δύο θεωρίες, του Wiener και των Fisher-Race. Κάθεμιά από αυτές δίνει διαφορετική ονοματολογία στα αντιγόνα που τα απαρτίζουν. Το αντιγονικό σύστημα Rhesus περιλαμβάνει ένα σημαντικό πληθυσμό αντιγόνων που αγγίζουν σε αριθμό τα 40 και εμφανίζουν ποικιλομορφία χαρακτηριστικών. Τα σπουδαιότερα από αυτά, εξαιτίας της κλινικής τους εφαρμογής είναι πέντε το D, C, c, E και e. Ανάλογα με την παρουσία ή απουσία του αντιγόνου D, τα άτομα χωρίζονται σε Rhesus θετικά (παρουσία αντιγόνου) και Rhesus

αρνητικά (απουσία του αντιγόνου). Τα υπόλοιπα αντιγόνα υπάρχουν στο αίμα κάθε ανθρώπου δύο από κάθε ζεύγος, δηλαδή CC, Cc ή cc και EE, Ee ή ee. Η έλλειψη του ενός από τα αντιγόνα σημαίνει διπλή παρουσία του άλλου. Το αντιγόνο D είναι το βασικότερο όλων από τα αντιγόνα του συστήματος Rhesus. Είναι αυτό που με την παρουσία του χαρακτηρίζει το άτομο Rhesus θετικό (Rh+) και με την απουσία του το χαρακτηρίζει Rhesus αρνητικό (Rh-). Έχει πολύ έντονη αντιγονική δράση και για αυτό ελέγχεται η συμβατότητά του απαραίτητως σε όλες τις μεταγγίσεις αίματος. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε τακτικές μεταγγίσεις γίνεται έλεγχος και για τα υπόλοιπα αντιγόνα του συστήματος Rhesus. (C,c,E,e). Τα αντί-Rhesus αντισώματα είναι άνοσα αντισώματα. Δημιουργούνται μετά από άνοση αντίδραση. Αυτό μπορεί να συμβεί είτε μετά από ασύμβατη μετάγγιση είτε κατά την εγκυμοσύνη. Το αντίσωμα που ενδιαφέρει περισσότερο είναι το αντί-D. Ένας άνθρωπος που είναι Rhesus αρνητικό, αρχικά δεν έχει αντί-D αντίσωμα. Αν μεταγγιστεί με αίμα Rhesus θετικό, ο οργανισμός του θα αναγνωρίσει το αντιγόνο D σαν ξένο και θα δημιουργήσει αντί-D αντισώματα που θα εξουδετερώσουν το συγκεκριμένο αντιγόνο. Στην περίπτωση που μεταγγιστεί ξανά με Rhesus θετικό αίμα, θα πυροδοτηθεί αναμνηστική αντίδραση και αυτή τη φορά τα γεγονότα που θα συμβούν θα είναι πιο γρήγορα και πιο έντονα. (Γερωνιατάκη Φ., Μπάλλας Γ., Σοφούλης Ν.,2001)

2.6. Μεταλλάξεις

Οι κληρονομικές παθήσεις διαιρούνται σε τρεις κατηγορίες α)σε εκείνες που οφείλονται στη μεταβίβαση ενός παθολογικού εννοείται γονιδίου, β)σε εκείνες που οφείλονται στη μεταβίβαση πολλών γονιδίων και γ)σε εκείνες που οφείλονται σε ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων. Το κάθε γονίδιο για να προκαλέσει νόσο θα πρέπει να υποστεί τη λεγόμενη *μετάλλαξη (mutation)*, φαινόμενο που στη γενετική έχει την έννοια κάθε μόνιμης και μεταβιβάσιμης αλλαγής στο DNA, εξαιτίας της δράσης γνωστών ή άγνωστων παραγόντων (ακτινοβολία, ιοί, χημικές ουσίες, κλπ.). Με την ευρεία έννοια η μετάλλαξη περιλαμβάνει και τις ορατές μεταβολές του αριθμού ή της δομής των χρωμοσωμάτων. Στην περίπτωση των γονιδίων η μετάλλαξη συνίσταται συνήθως στην αντικατάσταση μιας βάσεως από άλλη, οπότε δίνεται λανθασμένο μήνυμα (κώδικας) και παραγωγή “λάθους” αμινοξέος. Τέτοια είναι π.χ. Η περίπτωση της παραγωγής της αιμοσφαιρίνης S αντί για A. Οι μεταλλάξεις αυτές λέγονται *σημειακές (point mutations)*. Σε άλλες περιπτώσεις η αλλαγή της βάσης έχει σαν συνέπεια το σχηματισμό ενός κωδικονίου που δεν είναι από τη φύση του προορισμένο να κωδικοποιεί τη σύνθεση ενός αμινοξέως αλλά να δίνει “σήμα” για τον τερματισμό της πεπτιδικής αλυσίδας στα ριβοσώματα. (Φερτάκης, 2009)

Η ιστορία της γενετικής του πληθυσμού, ιδιαίτερα της θεωρητικής γενετικής του πληθυσμού, παρουσιάζει ένα παράδοξο. Αν και η γενετική του πληθυσμού προέκυψε από τη σύντηξη της θεωρίας της προσαρμογής του Δαρβίνου από την φυσική επιλογή με τη θεωρία της κληρονομικότητας του Μέντελ, το πεδίο έχει ιστορικά πολύ περισσότερα από ζημιόγones και αργότερα με ουδέτερες μεταλλάξεις παρά με ευεργετικές. Ειδικότερα, οι μεταλλάξεις που έχουν αρνητικές ή αμελητέες επιδράσεις στην φυσική κατάσταση είναι πιο συχνές και επομένως εύκολα μελετημένες, ενώ εκείνες που έχουν θετικές επιδράσεις στην φυσική κατάσταση είναι πολύ σπανιότερες και επομένως μελετώνται με δυσκολία. (H. Allen Orr., 2010)

Όπως έχει προαναφερθεί το μόριο της αιμοσφαιρίνης αποτελείται από 4 μόρια αίμης και από 2 ζεύγη όμοιων πολυπεπτιδικών αλυσών. Η σύνθεση κάθε πεπτιδικής αλυσού (α,β,κλπ) κωδικοποιείται από ιδιαίτερο ζεύγος γονιδίων από τα οποία ένα είναι μητρικής και ένα

πατρικής προέλευσης. Τα γονίδια κωδικοποίησης των αλυσών α βρίσκονται στο χρωμόσωμα 16 και εκείνα που κωδικοποιούν τις αλυσούς β,γ,δ και ε στο χρωμόσωμα 11. Η μετάλλαξη ενός γονιδίου σύνθεσης μιας αλυσύδας θα έχει ως αποτέλεσμα τη σύνθεση μιας μορφής ανώμαλης αιμοσφαιρίνης. Τις περισσότερες φορές η γενετική ανωμαλία οφείλεται σε σημειακή μετάλλαξη η οποία συνεπάγεται αντικατάσταση ενός αμινοξέος της πεπτιδικής αλυσίδας από άλλο. Η παρουσία ανώμαλης αιμοσφαιρίνης ονομάζεται αιμοσφαιρινοπάθεια, μπορεί να προκαλεί βαριά ή ελαφρότερη χρόνια αιμολυτική αναιμία ή καμιά διαταραχή, διαπιστώνεται με κλινικές και εργαστηριακές μεθόδους και μεταβιβάζεται με τους νόμους της κληρονομικότητας του Mendel. (Τσεβρένης Ι.,1993)

Κεφάλαιο 3: Μεσογειακή Αναιμία (θαλασσαιμία)

3.1. Ορισμός Αναιμίας

Ο όρος αναιμία αναφέρεται σε μια μείωση είτε του ολικού αριθμού κυκλοφορούντων ερυθροκυττάρων είτε σε μείωση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης. Η αναιμία αποτελεί την πιο συχνή ομάδα αιματολογικών διαταραχών. (Luxner L. Karla., 2011)

3.2. Παθοφυσιολογία της νόσου

Η αναιμία προέρχεται από τον ελληνικό όρο “χωρίς αίμα”, αναφέρεται σε μία ελάττωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή/και της αιμοσφαιρίνης. Αυτό οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα του αίματος να μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς, προκαλώντας υποξία. Η αναιμία μπορεί να προέρχεται από :

- Εκσεσημασμένη απώλεια αίματος λόγω αιμορραγίας
- Καταστροφή ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμόλυση)
- Ανεπαρκή παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω ανεπάρκειας του ερυθρού μυελού των οστών
- Λοιμώξεις όπως ελονοσία
- Ελλιπή πρόσληψη σιδήρου, φυλλικού οξέως και βιταμίνης B₁₂
- Εγκυμοσύνη

Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι αναιμίας και αυτοί είναι, η μικροκυτταρική αναιμία (μικρά ερυθρά αιμοσφαίρια), η μακροκυτταρική αναιμία (μεγάλα αιμοσφαίρια) και η νορμοκυτταρική αναιμία (ερυθρά αιμοσφαίρια φυσιολογικού μεγέθους. (Μουραλιθαραν Ν., Ίαν Π.,2012)

3.3. Ορισμός Μεσογειακής Αναιμίας

Η Μεσογειακή Αναιμία ή θαλασσαιμία είναι μια βαριά κληρονομική ασθένεια, η οποία είναι συχνή σε άτομα των Μεσογειακών χωρών. Η βασική της ανωμαλία συνίσταται σε ανεπαρκή σύνθεση της αιμοσφαιρίνης Α. Η αιμοσφαιρίνη που επικρατεί είναι η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη F. Τα παραγόμενα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν έχουν φυσιολογική εμφάνιση και έχουν μικρό χρόνο ζωής. Η πάθηση εκδηλώνεται από τον πρώτο χρόνο ζωής. (Γιωτάκη- Χαρατσή Ε. 2014)

Η θαλασσαιμία είναι κοινό αίτιο αναιμίας σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές (Μεσόγειος, Ινδία, Νοτιοανατολική Ασία, Αφρική). Στη δύση, αυξημένος επιπολασμός παρατηρείται σε άτομα που κατάγονται από τις περιοχές που είναι κοινή η θαλασσαιμία. Σε μοριακό επίπεδο, εκατοντάδες ανωμαλίες των γονιδίων σφαιρίνης οδηγούν σε ελαττωμένη παραγωγή είτε της α-αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης, είτε της β-αλυσίδας. Ο φαινότυπος είναι παρόμοιος. Η ελαττωμένη παραγωγή οδηγεί σε μικροκυττάρωση. Επίσης, υπάρχει αιμόλυση εξαιτίας της ανισοροπίας ως προς τη σύνθεση των αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης που οδηγεί σε περίσσεια αλυσίδων ενός είδους : οι πλεονάζουσες αλυσίδες οξειδώνονται και καθιζάνουν στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων προκαλώντας την πρόωρη καταστροφή τους στο σπλήνα. Ο μυελός των οστών αντιρροπεί εν μέρει, αυξάνοντας τον αριθμό των δικτυοερυθροκυττάρων. Η μειωμένη παραγωγή οδηγεί επίσης σε αιμόλυση. (Netter F.,2009)

Τα θαλασσαιμικά σύνδρομα είναι κληρονομικά σύνδρομα, στα οποία η μειωμένη σύνθεση αιμοσφαιρίνης οφείλεται σε ελαττωμένη ή πλήρη αναστολή σύνθεσης μιας ή περισσότερων από τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, που “οικοδομούν”, μαζί με τα 4 μόρια της αίμης, το μόριο της αιμοσφαιρίνης. Η πλειονότητα των συνδρόμων αφορά την μειωμένη σύνθεση των α ή β αλυσίδων και σπάνια των γ ή δ. Ανάλογα με το ζεύγος των αλυσίδων που υπολείπεται, “παίρνουν” και το όνομά τους, α-θαλασσαιμίες (έλλειμμα α-αλυσίδων) και β-θαλασσαιμίες (έλλειμμα β-αλυσίδων). (Ζαραλής Α.Θ., 2008)

3.4. Ιστορική αναδρομή της Μεσογειακής Αναιμίας

Η πρώτη περιγραφή της Θαλασσαιμίας έγινε το 1925 από τον Cooley σε Έλληνες και Ιταλούς μετανάστες της Αμερικής. Βέβαια ο όρος “θαλασσαναιμία” ή “μεσογειακή αναιμία” δεν έχει την έννοια μιας νόσου μόνον, αλλά αφορά ετερογενή ομάδα κληρονομικών αναιμιών. (Χανιώτης Φ., Χανιώτης Δ.,2008)

Ένας οργανισμός δεν ζει μόνος του στο φυσικό του περιβάλλον. Ζει είτε σε μικρούς αριθμούς είτε σε μεγάλους πληθυσμούς (πχ. φυτά-ζώα) και όλοι τους υπόκεινται στις επιδράσεις του κλίματος, του περιβάλλοντος, αλλά και των άλλων οργανισμών που ζουν ταυτόχρονα στον ίδιο χώρο. Εάν όμως οι πληθυσμοί αρχίσουν και μικραίνουν, για οποιονδήποτε λόγο, τότε γίνονται δύο πράγματα. Είτε τείνουν να εξαφανιστούν, οπότε αυτό είναι πάρα πολύ κακό για τον οργανισμό, ή τείνουν να παρουσιάζουν όλοι οι απομείναντες τα ίδια χαρακτηριστικά. Ένα απλό παράδειγμα που μας δίνει την έκταση επίδρασης εξωγενών δυνάμεων σε αυτά τα άτομα είναι η περίπτωση της μεσογειακής αναιμίας. Στις αρχές του αιώνα μας, ιδιαίτερα στη μεσογειακή λεκάνη, οι κάτοικοι των περιοχών μαστιζόταν από ελονοσία. Η ασθένεια αυτή προκαλούσε το θάνατο των υγιών ατόμων (με δύο "καλά" γονίδια) επειδή καταστρέφει τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αντίθετα, τα άτομα που είχαν δύο γονίδια με τη ζημιά, επειδή τα ερυθρά κύτταρα τους δεν είχαν το κανονικό σχήμα αλλά ήταν σαν μισοφέγγαρο δεν επέτρεπαν την είσοδο του τρυπανοσώματος, δηλ. του παρασίτου που προκαλεί την ελονοσία. Με αυτού του τύπου τη φυσική επιλογή εναντίον των υγιών ατόμων, αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των ατόμων που έπασχαν από μεσογειακή αναιμία. Αποτέλεσμα, μεγάλοι πληθυσμοί σ' όλη τη μεσογειακή λεκάνη, ακόμα πάσχουν από τη μεσογειακή αναιμία και ιδιαίτερα οι νησιωτικοί πληθυσμοί όπου ισχύει και η έννοια της γεωγραφικής απομόνωσης' (στην Ελλάδα, η Εύβοια, η Ρόδος και η Κέρκυρα είναι οι περιοχές, οι οποίες έχουν τα μεγαλύτερα ποσοστά μεσογειακής αναιμίας). Αν μάλιστα θυμηθούμε πώς τα παλαιότερα χρόνια γινόντουσαν οι γάμοι, πόσο περιορισμένη ήταν η μετακίνηση από ένα χωριό σε ένα άλλο χωριό, είναι σαφέστατο ότι τέτοιου είδους στοιχεία, όπως είναι η γεωγραφική απομόνωση είναι από αυτά τα οποία μπορούν να οδηγήσουν είτε στην εξαφάνιση, είτε στη δημιουργία κάποιου πληθυσμού με μεγάλες ομοιότητες.

(Τύπας Μ., 1996)

3.5. α-Θαλασσαιμία (α- Μεσογειακή Αναιμία)

Οι θαλασσαιμίες είναι μια ομάδα διαταραχών που προκαλούνται από μη φυσιολογική παραγωγή αλυσίδων σφαιρίνης. Η παραγωγή μπορεί να μειωθεί ή μπορεί να απουσιάζει για μία ή περισσότερες αλυσίδες σφαιρίνης. Αυτή η ανισορροπία της παραγωγής αλυσίδας σφαιρίνης παρεμποδίζει την παραγωγή φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης. Αυτή η βλάβη προκαλεί αναποτελεσματική ερυθροποίηση με ενδομυελική αιμόλυση. Η *άλφα-θαλασσαιμία* αναφέρεται ειδικά στην ανώμαλη ή απουσία παραγωγής αλυσίδων άλφα σφαιρίνης. Αυτά σχετίζονται με περισσότερες από 15 διαφορετικές γενετικές μεταλλάξεις. Η σοβαρότητα της κλινικής κατάστασης βασίζεται στον τύπο μετάλλαξης. Η βαρύτητα της μετάλλαξης βασίζεται στο ποιο από τα δύο τόπους άλφα σφαιρίνης επηρεάζεται. Οι μεταλλάξεις μπορεί επίσης να είναι διαγραφή ή μη διαγραφή. Με τη μετάλλαξη διαγραφής, υπάρχει κληρονομικότητα ενός μόνο γονιδίου άλφα σφαιρίνης. Με τον τύπο μη διαγραφής, ένας ασθενής έχει κληρονομήσει δύο γονίδια άλφα σφαιρίνης, αλλά ένα γονίδιο φέρει μια μη-διαγραφή ανωμαλία, για παράδειγμα, σημειακή μετάλλαξη. Σε μη διαγραφή, η σοβαρότητα της κλινικής έκφρασης επηρεάζεται επίσης από το εάν η μετάλλαξη εμποδίζει εν μέρει ή πλήρως την παραγωγή των υπόλοιπων κανονικών άλφα αλυσίδων. Η ασθένεια αιμοσφαιρίνης Η εμφανίζεται όταν κληρονομείται ένα κανονικό γονίδιο άλφα. Ένας από αυτούς τους πιο συνηθισμένους υποτύπους μη εξάλειψης της αιμοσφαιρίνης Η ονομάζεται σταθερή άνοιξη αιμοσφαιρίνης. Η νόσος HbH τείνει να είναι πιο σοβαρή σε ασθενείς με τον τύπο μη-εξάλειψης που πιθανώς οφείλεται σε παρεμβολή στη μεταγραφή του γονιδίου της κανονικής άλφα αλυσίδας από την ανώμαλη. (Harewood J, Bhimji SS.,2017)

Η α-θαλασσαιμία προκαλείται από εξάλειψη γονιδίων, αν και συμβαίνουν επίσης και μεταλλάξεις. Το γονίδιο για τις αλυσίδες α είναι διπλό στα δύο χρωμοσώματα 16, δηλαδή υπάρχουν τέσσερα γονίδια. Μπορεί να συμβεί εξάλειψη ενός γονιδίου αλυσίδας α σε κάθε χρωμόσωμα 16. Η πρώτη είναι συνηθέστερη από τις διαταραχές αυτές. Αν λείπουν και τα τέσσερα γονίδια δεν γίνεται σύνθεση αλυσίδων α,

δεν μπορεί να μεταφερθεί οξυγόνο και είναι ασύμβατη με τη ζωή. Τα βρέφη είτε γεννιούνται νεκρά, είτε πεθαίνουν πολύ σύντομα μετά τον τοκετό. Είναι ωχρά, οιδηματώδη και έχουν τεράστιο ήπαρ και σπλήνα-η κατάσταση αυτή ονομάζεται εμβρυικός ύδρωπας. Αν έχουν εξαντληθεί τρία γονίδια υπάρχει μέτρια αναιμία και σπληνομεγαλία. Οι ασθενείς δεν εξαρτώνται συνήθως από μεταγγίσεις. Αν έχουν εξαντληθεί δύο γονίδια (στίγμα α-θαλασσαιμίας), υπάρχει μικροκυττάρωση με ή χωρίς ήπια αναιμία. Σε εξάλειψη ενός γονιδίου η αιματολογική εικόνα είναι συνήθως φυσιολογική. Σπανιότερα μπορεί να προκληθεί α-θαλασσαιμία από γενετικές διαταραχές διαφορετικές από τις εξαλείψεις, π.χ. Μεταλλάξεις στο κωδικόνιο τερματισμού που προκαλούν παραγωγή αλυσίδας α με πολλά επιπλέον αμινοξέα. (Kumar P., Clark M.,2007)

Η ετερόζυγη μορφή της α-θαλασσαιμίας υπάρχει, αλλά δύσκολα γίνεται η διάγνωσή της. Η αναγνώριση των πασχόντων γίνεται “εξ αποκλεισμού” (κλινικές εκδηλώσεις δεν υπάρχουν) ή από αξιολόγηση διαφόρων ευρημάτων, όπως η κατά νεογνική περίοδο διαπίστωση ύπαρξης HbBart's (βρίσκεται σε μικρό ποσοστό 1-8%). Αργότερα η HbBart's εξαφανίζεται και έτσι δεν μπορεί να βοηθηθεί η διάγνωση σε μεγαλύτερη ηλικία. Εδώ πρέπει να αναφερθεί η αιμοσφαιρινοπάθεια H που είναι ενδιάμεση μορφή α-θαλασσαιμίας. Σε αυτήν 5-30% της αιμοσφαιρίνης είναι HbH (β_4). Οι πάσχοντες έχουν μετρίου βαθμού

αναιμία και μερικές φορές βαρύτερη, πλησιάζουσα τη μείζονα β-θαλασσαιμία. Είναι η συχνότερα συμπτωματική μορφή της α-μεσογειακής αναιμίας. (Χανιώτης Φ., Χανιώτης Δ.,2008)

Η αλληλεπίδραση μεταξύ διαφόρων γονιδίων της άλφα-θαλασσαιμίας δημιουργεί δύο βασικές κλινικές οντότητες: το σύνδρομο ύδρωψ της αιμοσφαιρίνης Bart και τη νόσο της αιμοσφαιρίνης H. Στην ανάπτυξη τέτοιων παθολογικών καταστάσεων συμβάλλουν τρία γονίδια άλφα θαλασσαιμίας. Η άλφα-θαλασσαναιμία-1 στην οποία υπάρχει τέλεια έλλειψη συνθέσεως άλφα αλυσίδων, η άλφα-θαλασσαναιμία-2 στην οποία η γονιδιακή ανωμαλία προκαλεί μερική ελάττωση παραγωγής άλφα-αλυσίδων και η αιμοσφαιρίνη Constant Spring, μια παθολογική αλλόμορφη άλφα αλυσίδα που συντίθεται σε μικρές ποσότητες. Χαρακτηριστικά γνωρίσματα μιας α-θαλασσαιμίας:

- Οι ομοζυγώτες από διπλή μετάλλαξη α-θαλασσαιμίας βαριάς μορφής πεθαίνουν ενδομητρίως.
- Οι μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθρών αιμοσφαιρίων, οι οποίες παρατηρούνται στη β-θαλασσαιμία είναι ελάχιστες ή απουσιάζουν τελείως στην α-θαλασσαιμία.
- Η παρουσία τετραμερών β_4 , γ_4 , δ_4 , σε συνδυασμό με φυσιολογικά ποσοστά ελασσόνων αιμοσφαιρινών (A_2 και F).
- Επί μεικτής ετερόζυγης μορφής βαριάς και ελαφριάς μεταλλάξεως α-θαλασσαιμίας εμφανίζεται νόσος αιμοσφαιρίνης -H (τετραμερές β_4). (Σταυρίδης Ι., 1998)

Η γενετική της α-θαλασσαιμίας ήταν στην αρχή περίπλοκη, καθώς τα άτομα με αυτήν τη νόσο εμφανίζουν ένα μεγάλο φάσμα στην ικανότητα

παραγωγής α-σφαιρίνης, που εκτείνεται από καθόλου σφαιρίνη μέχρι σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα. Αυτή η σύγχυση ξεκαθαρίστηκε από την κατανόηση ότι κάθε χρωμόσωμα 16 φέρει δύο ενεργά γονίδια α-σφαιρίνης, έτσι ώστε να υπάρχουν συνολικά τέσσερα γονίδια στη φυσιολογική κατάσταση. Οι α-θαλασσαιμίες γενικά, έχουν σχέση με την απενεργοποίηση του ενός έως και των τεσσάρων αυτών γονιδίων και συνεπώς, το μεγάλο φάσμα κλινικής βαρύτητας της νόσου έχει μια λογική εξήγηση. Τα αίτια της α-θαλασσαιμίας είναι ποικίλα στο μοριακό επίπεδο. Η πιο συνήθης ανωμαλία, που οδηγεί στην απώλεια ενός γονιδίου α-σφαιρίνης σε ένα χρωμόσωμα, είναι ο άνισος επιχιασμός. Δηλαδή, λανθασμένη στοίχιση της ομάδας γονιδίων α-σφαιρίνης κατά τη σύναψη των ομολόγων στη μείωση. Αυτός ο μηχανισμός όμως, δεν μπορεί να εξηγήσει την απώλεια και των δύο γονιδίων της α-σφαιρίνης σε ένα χρωμόσωμα. Τέτοια χρωμοσώματα ανευρίσκονται συχνά να περιέχουν ελλείψεις. Σ' αυτήν την περίπτωση οι ελλείψεις είναι μεγάλες, έχουν αποκοπεί και τα δύο γονίδια της α-σφαιρίνης και δεν μπορούν να εξηγηθούν εύκολα με τον άνισο επιχιασμό. Τέλος, σε λίγες περιπτώσεις, η απώλεια της λειτουργίας ενός γονιδίου α-σφαιρίνης έχει αποδειχθεί ότι προέρχεται από περισσότερο λεπτές μεταλλάξεις, όπως είναι οι ανερμηνεύσιμες μεταλλάξεις ή οι μεταλλάξεις μετατόπισης πλαισίου ανάγνωσης. (Collins S. Francis, 2003).

Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο α-σφαιρίνης παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία και την κλινική σοβαρότητα της β-θαλασσαιμίας (β-θάλ). Όταν οι β-θαλασσαιμικές μεταλλάξεις σε ετερόζυγη / ομόζυγη κατάσταση συνυπάρχουν με αλλοίωση του γονιδίου α, ο κλινικός και αιματολογικός φαινότυπος της θαλασσαιμίας θα μπορούσε να μεταβληθεί σε ήπια αναιμία σε περίπτωση α αφαίρεσης (-α / αα) ή να προκαλέσει σοβαρή αναιμία σε περίπτωση διπλασιασμού α αα / ααα). Η διάγνωση και η διαχείριση της α-θαλασσαιμίας μπορεί να είναι σύνθετη λόγω της ετερογένειας των ασθενειών, η οποία οφείλεται στην αλληλεπίδραση της κληρονομημένης α-θαλασσαιμίας με τη μεταβλητή βαρύτητα των μεταλλάξεων β-θαλασσαιμίας. Οι φορείς α-θαλασσαιμίας που φέρουν απλή αντιγραφή του γονιδίου της σφαιρίνης παρουσιάζονται κλινικά με πολύ ήπια υπο-χρωμική μικροκυτταρική αναιμία. Η αιμοσφαιρίνη Bart hydrops (σύνδρομο Hb Bart) και η αιμοσφαιρίνη H (HbH) είναι οι δύο πιο σημαντικές μορφές α-θαλασσαιμίας που παρατηρούνται σε κλινικές. Όσοι πάσχουν από ασθένεια αιμοσφαιρίνης H απαιτούν περιστασιακές ή και περιοδικές μεταγγίσεις λόγω χρόνιας αιμολυτικής αναιμίας ποικίλης σοβαρότητας που κυμαίνεται από ασυμπτωματικές έως σοβαρές μορφές, ανάλογα με τις σχετικές μεταλλάξεις ή διαγραφές. Ενώ αυτοί που αναπτύσσουν υδρόπλασμα του Hb Bart πεθαίνουν είτε στη μήτρα είτε μετά τη γέννησή τους λόγω σοβαρής ενδομήτριας αναιμίας. Στη νόσο HbH, η σοβαρή μείωση στη σύνθεση αλυσίδων α-σφαιρίνης οδηγεί σε σχετική περίσσεια στις β-αλυσίδες οι οποίες συσσωρεύονται στη μορφή τετραμερών b4 (HbH). Τα ερυθροκύτταρα που περιέχουν σημαντική ποσότητα τετραμερών HbH είναι ευαίσθητα στο οξειδωτικό στρες και πολύ πιο ευαίσθητα στην αιμόλυση. Τα ηλικιωμένα ερυθροκύτταρα περιέχουν περισσότερο κατακρημνισμένη HbH από τα νεότερα ερυθροκύτταρα και απομακρύνονται πρόωρα από την κυκλοφορία. Έτσι, η ασθένεια HbH θεωρείται ως αιμολυτική διαταραχή. (Saba Shahid, 2017).

3.6. β-Θαλασσαιμία (β-Μεσογειακή Αναιμία)

Η β-θαλασσαιμία ή β-μεσογειακή αναιμία, ανάλογα με την βαρύτητα της κλινικής της εικόνας διακρίνεται σε “Ομόζυγη ή μείζονα β-θαλασσαιμία ή νόσος Cooley”, σε “Ενδιάμεσο τύπο β-θαλασσαιμίας” και σε “Ετερόζυγη ή ελάσσονα β-θαλασσαιμία” (στίγμα μεσογειακής αναιμίας). Στην *ομόζυγη μορφή* οι πάσχοντες κληρονομούν και από τους δύο γονείς τα υπεύθυνα για τη διαταραχή αυτή γονίδια με αποτέλεσμα να προκύπτει βαριά αναιμία που γίνεται καταφανής από τον 3ο ή 6ο μήνα της βρεφικής ηλικίας. Το βρέφος εμφανίζει ελλειμματική ανάπτυξη, έντονη ωχρότητα, διόγκωση της κοιλιάς λόγω μεγάλης ηπατοσπληνομεγαλίας και αργότερα παρουσιάζει μογγολοειδές προσωπείο, παραμόρφωση της κεφαλής και προδιάθεση για λοιμώξεις. Οι ασθενείς έχουν ανάγκη τακτικών μεταγγίσεων αίματος, ώστε να διατηρείται σταθερή η τιμή της αιμοσφαιρίνης πάνω από 10 gr/dl. Παρατηρούνται τα εξής ιδιαίτερα εργαστηριακά ευρήματα:

- Hb 2,4 gr/dl (βαριά αναιμία) και Ht πολύ χαμηλός.
- Αυξημένα ποσά αιμοσφαιρίνης F ($\alpha_2\gamma_2$) κυμαινόμενα από 40-95% και ποικίλλουσα αύξηση της αιμοσφαιρίνης A_2 . Η

αιμοσφαιρίνη F προκύπτει, διότι ο οργανισμός στην προσπάθειά του να αναπληρώσει την έλλειψη β-αλυσίδων, παράγει γ αλυσίδες, οι οποίες ενούμενες με τις υπάρχουσες α δίδουν $\alpha_2\gamma_2$, δηλαδή

HbF, σε ποσοστά ανάλογα με τη βαρύτητα της διαταραχής. Επίσης παράγονται και αλυσίδες δ και προκύπτει αιμοσφαιρίνη A_2 ($\alpha_2\delta_2$)

σε ποσοστό άνω των 3%.

- Υποχρωμία, ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, στοχοκυττάρωση, βασεόφιλη στίξη και παρουσία αρκετού αριθμού ερυθροβλαστών στο περιφερικό αίμα.
- Αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων.
- Ο σίδηρος ορού είναι φυσιολογικός, παρά την υποχρωμία των κυττάρων.

Μυελός των οστών υπερτροφικός με έντονη υπερπλασία της ερυθράς σειράς και διαπίστωση γεμάτων αποθηκών σιδήρου. Γενικώς λόγω των μεταγγίσεων υπάρχει μεγάλη φόρτωση σιδήρου στον οργανισμό. (Χανιώτης Φ., Χανιώτης Δ., 2008).

Η ελάσσων β-μεσογειακή αναιμία (στίγμα μεσογειακής αναιμίας) πρόκειται για την παρουσία ενός γόνου θαλασσαιμίας (ετεροζυγωτής) με ανάπτυξη κλινικών και αιματολογικών εκδηλώσεων διαφόρου βαθμού. Οι ετεροζυγώτες μπορεί κλινικά να εμφανίζονται εντελώς υγιείς ή είναι δυνατόν να πάσχουν από αναιμία μικρής ή μέτριας βαρύτητας (Γιωτάκη-Χαρατσή Ε., 2014).

Πρόκειται, γενικά, για μια ασυμπτωματική β-θαλασσαιμική ανωμαλία, στην οποία η αναιμία είναι ελάχιστη ή και πλήρως απύσα, αν και η μορφολογία των ερυθροκυττάρων του περιφερικού αίματος δεν είναι φυσιολογική. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τρεις καταστάσεις, οι οποίες κλινικά και αιματολογικά είναι δυσδιάκριτες, εκτός από την ετερόζυγη Hb Lepore, η οποία ανιχνεύεται ηλεκτροφορητικά, κινούμενη στο μέσο της απόστασης μεταξύ HbA και HbA₂. Το συνηθέστερο σύνδρομο ελάσσονος θαλασσαιμίας είναι η

ετερόζυγη β⁰ και β⁺ θαλασσαιμία, που ονομάζεται και στίγμα β-θαλασσαιμίας. Προκαλείται από το συνδιασμό ενός φυσιολογικού β-γονιδίου και ενός β⁰ ή β⁺-γονιδίου. Λόγω της παρουσίας ενός φυσιολογικού β-γονιδίου, η συνολική παραγωγή β-αλυσίδων είναι μειωμένη (αλλά όχι μειδενική), με αποτέλεσμα να συντίθεται λιγότερη HbA, ενώ οι αντίστοιχες α-αλυσίδες, που μένουν αδέσμευτες, απομακρύνονται από το κύτταρο με διάφορους μηχανισμούς. Ως αποτέλεσμα της πιο πάνω ανωμαλίας, τα ερυθροκύτταρα είναι μικρότερου μεγέθους και περιέχουν λιγότερη αιμοσφαιρίνη συγκριτικά με τα φυσιολογικά. Ο μυελός των οστών, στην προσπάθεια του να αντισταθμίσει το έλλειμμα της αιμοσφαιρίνης, παράγει περισσότερα ερυθροκύτταρα, από τα οποία μερικά προσλαμβάνουν και ανώμαλο σχήμα. Συμπερασματικά, πρόκειται για διαταραχή της σύνθεσης της μίας από τις δύο β-αλυσίδες. Κλινικά, δεν υπάρχουν διακριτά χαρακτηριστικά ανάμεσα στους δύο γονότυπους και η διαφοροποίηση γίνεται μόνο με ειδική ανάλυση του DNA. Η ηλεκτροφόρηση θα δείξει αυξημένη HbA₂ έως και 8%. (Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου.2003)

Τέλος, ο όρος που φέρνει σύγχυση είναι η ονομασία “ενδιάμεση θαλασσαιμία”, ο οποίος έχει χρησιμοποιηθεί κλινικά για να κατονομασθούν τα άτομα που είναι σε σημαντικό βαθμό αναιμικά και έχουν συμπτώματα, αλλά δεν χρειάζονται μετάγγιση. Τέτοια άτομα έχουν ανωμαλίες και στα δύο γονίδια της β-σφαιρίνης τους, αλλά η μια ή και οι δύο αυτές μεταλλάξεις είναι σχετικά ήπιες, έτσι ώστε να παράγεται μια σημαντική ποσότητα β-σφαιρίνης. Ένας εναλλακτικός μηχανισμός για την ενδιάμεση θαλασσαιμία είναι ένα άτομο να έχει α-θαλασσαιμία μαζί με β-θαλασσαιμία. Αν η παραγωγή και της α- και της β-σφαιρίνης ελαττωθεί, τότε ο φαινότυπος θα είναι ηπιότερος, εξαιτίας της απουσίας των καταστρεπτικών ιζημάτων α_4 μέσα στα

ερυθροκύτταρα. (Collins S. Francis.,2003).

Η υποκείμενη βάση της παθολογίας της θαλασσαιμίας είναι η πρόωρη αποπτωτική καταστροφή ερυθροβλαστών που προκαλεί αναποτελεσματική ερυθροποίηση. Κανονικά, η συναρμολόγηση ενήλικης αιμοσφαιρίνης (αποτελούμενη από ένα τετραμερές δύο α- και δύο β-σφαιρίνης αλυσίδων) παρουσιάζει έναν πολύ στενό συντονισμό της σύνθεσης της αλύσου α- και β-σφαιρίνης. Ωστόσο, στην β-θαλασσαιμία, η σύνθεση β-σφαιρίνης μειώνεται προκαλώντας συσσώρευση α-σφαιρίνης. ενώ στην α-θαλασσαιμία συμβαίνει το αντίθετο σενάριο. Οι μη συζευγμένες αλυσίδες σφαιρίνης που συσσωρεύονται στους θαλασσαιμικούς ερυθροβλάστες δεσμεύονται σε αιμή. Επιπλέον, στην β-θαλασσαιμία μια ερυθροειδής ειδική πρωτεάση καταστρέφει την περίσσεια αλυσίδων α-σφαιρίνης, πιθανώς οδηγώντας στη δημιουργία μίας «ελεύθερης» αίμης σε ερυθροβλάστες. Η "μη θωρακισμένη" αιμή είναι τοξική, αλλά αυτή η τοξικότητα πιθανόν να αυξηθεί εάν η οξυγενάση 1 της αίμης (HO-1) μπορεί να απελευθερώσει το σίδηρο από την αιμή. Για τη διερεύνηση της συμβολής του HO-1 στην παθολογία που σχετίζεται με β-θαλασσαιμία, ποντικοί άγριου τύπου και θαλασσαιμικοί (th3 / +) εγχύθηκαν με 40 $\mu\text{mol} / \text{kg} / \text{d}$ κασσίτερου πρωτοπορφυρίνης IX (SnPP, HO-1 αναστολέας) κατά τη διάρκεια περιόδου 4 εβδομάδων, 3 φορές την εβδομάδα. Τα αποτελέσματα μας δείχνουν ότι β-θαλασσαιμικά ποντίκια που εγχύθηκαν με SnPP παρουσιάζουν μείωση στον δείκτη σπλήνας, επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αριθμούς ερυθρών αιμοσφαιρίων, αριθμούς δικτυοερυθροκυττάρων και περιεκτικότητα σιδήρου ήπατος σε

σύγκριση με τα β-θαλασσαιμικά ποντίκια που έλαβαν PBS. Επιπροσθέτως, η αναστολή του HO-1 μείωσε την αναποτελεσματική ερυθροποίηση σε ποντικούς β-θαλασσαιμίας. Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι οι β-θαλασσαιμικοί ερυθροβλάστες έχουν ακατάλληλα υψηλά επίπεδα "ελεύθερης" αίμης που αποικοδομείται συνεχώς από το HO-1. Απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για να καθοριστεί εάν ο σίδηρος που απελευθερώνεται από την αίμη από το HO-1 είναι άμεσα υπεύθυνος για τη βλάβη των β-θαλασσαιμικών ερυθροβλαστών. (Garcia dos Santos D., etc, 2015).

Τα κλινικά και αιματολογικά χαρακτηριστικά της β-θαλασσαιμίας προσδιορίζονται από διάφορους παράγοντες που οδηγούν σε ένα ευρύ φάσμα βαρύτητας, χωρίς να χρειάζεται να εξαρτάται από τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Περιλαμβάνουν κυρίως τον τύπο της μετάλλαξης που προκαλεί ασθένεια και την παραγωγή ικανότητας αλυσίδων άλφα και γ-σφαιρίνης. Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο HBB καθορίζουν την έλλειψη ή το χαμηλό επίπεδο σύνθεσης αλυσίδων βήτα-σφαιρίνης στα ερυθροποιητικά κύτταρα, προκαλώντας ανισορροπία του λόγου άλφα προς βήτα σφαιρίνης. Αυτή η ανισορροπία είναι ιδιαίτερα εμφανής σε ασθενείς ομόζυγους για μεταλλάξεις HBB στους οποίους η συσσώρευση αδέσμευτων αλυσίδων αλφαγωνίνης, που σχηματίζει πολύ τοξικά συσσωματώματα που καθιζάνουν στον ερυθροειδή πρόδρομο του μυελού των οστών, οδηγεί σε αναποτελεσματική ερυθροποίηση. Προκαλεί σοβαρή αναιμία λόγω της χαμηλής επιβίωσης των ερυθροκυττάρων από την αναποτελεσματική ερυθροποίηση και την αιμόλυση. Η κλινική παρουσίαση είναι ευρέως μεταβλητή επειδή η ποσότητα των μη δεσμευμένων αλυσίδων άλφα-σφαιρίνης μπορεί να τροποποιηθεί τόσο από την ικανότητα παραγωγής αλυσίδων άλφα-σφαιρίνης (παραλλαγές γονιδίων HBA) και η ικανότητα παραγωγής αλυσίδων γ-σφαιρίνης (διαμορφωτές γονιδίων HBG2), που μπορούν να δεσμεύσουν τις αλυσίδες άλφα-σφαιρίνης ώστε να σχηματίσουν αποτελεσματική εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (HBF) .1,2 Η σοβαρότητα των μεταλλάξεων στο γονίδιο HBB και τα ελαττώματα των γονιδίων HBA ήταν οι πρώτοι καθοριστικοί παράγοντες της φαινοτυπικής μεταβλητότητας της βήτα θαλασσαιμίας να ανακαλυφθούν. Ο τρίτος προσδιοριστής που θα ταυτοποιηθεί ήταν ο XmnI πολυμορφισμός του υποκινητή HBG (HBG2: g.-158C> T) ο οποίος περιλαμβάνεται ευρέως στη διαγνωστική εργασία για τον ασθενή με θαλασσαιμία.3,4. Πιο

πρόσφατα, οι μελέτες συσχέτισης με το γονιδίωμα συνέβαλαν στον ορισμό πολύ σημαντικών τροποποιητών μετά-δράσης της παραγωγής εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης όπως το γονίδιο BCL11A και η διαγονιδιακή περιοχή HBS1LMYB. (Fabrice Danjou, 2014).

Κεφάλαιο 4: Τρόποι Διάγνωσης – Θεραπείας – Πρόληψης της Μεσογειακής Αναιμίας.

4.1. Διάγνωση

Η υπηρεσία διάγνωσης παρέχεται μόνο στην Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας στο Λαϊκό Νοσοκομείο στην Αθήνα, εξυπηρετώντας 500-600 περιστατικά ετησίως, που αντιπροσωπεύει την εκτιμώμενη συνολική ζήτηση διότι τα άτομα πρέπει να μεταβούν στην Αθήνα για να υποβληθούν σε αυτή την εξέταση. Αυτό είναι ένα μειονέκτημα, το οποίο αντισταθμίζεται πρώτον, από το γεγονός ότι η εξέταση παρέχει ακριβή αποτελέσματα και δεύτερον, από το ότι η Ελλάδα είναι σχετικά μικρή σε έκταση χώρα. Σύμφωνα με τα ετήσια στατιστικά στοιχεία, κατά τα τελευταία 35 χρόνια, περίπου 12.000 γονείς που ανήκαν στην ομάδα υψηλού κινδύνου απόκτησαν ένα υγιές παιδί, ενώ 4.000 ομοζυγωτικά έμβρυα δε γεννήθηκαν (Κέντρο Μεσογειακής Αναιμίας Αθηνών, δημοσίευτα στοιχεία). Αναμφίβολα, τα στοιχεία είναι δυσάρεστα, ωστόσο οι επιστήμονες ευελπιστούν στην ανάπτυξη νεότερων μεθόδων θεραπείας, όπως η γονιδιακή θεραπεία ή οι προεμφυτευτικές τεχνικές. (Κουτελέκος Ι., Χαλιάσος Ν., 2013)

Επειδή υπάρχουν πολλά αίτια αναιμίας, συνιστάται μια επιλεκτική διαγνωστική προσπέλαση. Μια καλή αρχή είναι η διάκριση της αναιμίας με βάση τον μέσο όγκο των ερυθροκυττάρων του ασθενούς (mean cell volume MCV) και τον αριθμό των δικτυοερυθροκυττάρων. Η διάκριση των ερυθροκυττάρων σε μικροκύτταρα (MCV <80fl), ορθοκύτταρα (MCV 80-100fl) ή μακροκύτταρα (MCV >100fl) περιορίζει πολύ τις πιθανές διαγνώσεις. Ο αριθμός των δικτυοκυττάρων προσφέρει επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση του μυελού των οστών. Αν ο μηχανισμός παραγωγής ερυθροκυττάρων στον μυελό των οστών είναι φυσιολογικός, η αναιμία θα οδηγήσει σε αυξημένη παραγωγή δικτυοερυθροκυττάρων (ΔΕΚ). Αντίθετα, ο χαμηλός ή έστω ο φυσιολογικός αριθμός ΔΕΚ (< 3%) σε αναιμικό ασθενή υποδηλώνει ότι ο μυελός δεν ανταποκρίνεται κατάλληλα, οπότε το αίτιο της αναιμίας πιθανότητα είναι κάποια

ανωμαλία του μυελού των οστών. Οι ασθενείς με αναιμία δεν έχουν πάντοτε συμπτώματα. Αποφασιστικοί παράγοντες είναι ο βαθμός της αναιμίας και η ταχύτητα εγκατάστασής της. Γενικά, συμπτώματα εκδηλώνονται σε επίπεδο αιμοσφαιρίνης 8,0-9,0 g/dl όταν η αναιμία εγκαθίσταται μέσα σε ώρες ή λίγες μέρες. Αν η παθολογική διεργασία εξελίσσεται βραδύτερα, ο ασθενής αντιρροπεί αιμοδυναμικά. Έτσι ακόμα και σε επίπεδα αιμοσφαιρίνης <7,0 g/dl τα συμπτώματα μπορεί να είναι λίγα. Όλοι οι ασθενείς είναι συμπτωματικοί σε επίπεδο αιμοσφαιρίνης 5,0-6,0 g/dl. (Netter F., 2009)

Η φυσική εξέταση στην αναιμία είναι συνήθως χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα.

- Ωχρότητα (παλάμες χεριών, επιφυκότες) μπορεί να υπάρχει παρόλο που είναι ένα αβάσιμο σημείο, επειδή πολλοί ωχροί άνθρωποι δεν είναι αναιμικοί και πολλοί αναιμικοί δεν είναι ωχροί
- Ένα λειτουργικό συστολικό φύσημα “ροής” είναι συχνό.
- Μπορεί να υπάρχουν ενδείξεις της υποκείμενης παθολογικής κατάστασης.

Η αναιμία είναι μια βιολογική ανωμαλία, όχι μια διάγνωση, αλλά μια τελική παθολογική διάγνωση πρέπει πάντα να τίθεται. Τα συμπτώματα της αναιμίας εξαρτώνται από την υποκείμενη παθολογία όπως και από την σοβαρότητα και την ταχύτητα εμφάνισης της νόσου. Η ήπια αναιμία δεν προκαλεί συχνά συμπτώματα. Η πιο σοβαρού τύπου αναιμία μπορεί να προκαλέσει κόπωση, περιφερικό οίδημα, δύσπνοια ή και στηθάγχη. (Davey P.,2006)

Η αναιμία είναι σοβαρή, οφειλόμενη κυρίως σε μη αποδοτική ερυθροποίηση και δευτερευόντως στην αιμόλυση. Αποτέλεσμα της αιμίας είναι η ανεπαρκής οξυγόνωση των κυττάρων και η επακόλουθη ανεπάρκεια των διαφόρων οργάνων. Χαρακτηριστική είναι η έντονη ωχρότητα, με λεμονοειδή απόχρωση του δέρματος του προσώπου και των παλαμών, όπως και η ελαφρά ικτερική χροιά των επιπεφυκότων, λόγω της αυξημένης χολερυθρίνης. Η κοιλιά είναι διογκωμένη λόγω της εκσεσημασμένης ηπατοσπληνομεγαλίας. Η διόγκωση των οργάνων αυτών οφείλεται στην υπερλειτουργία τους, λόγω της ανάπτυξης εξωμυελικής ερυθροποίησης. Παρατηρούνται, ακόμα, ισχνά άκρα και καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης, λόγω της γενετικής δυστροφίας του οργανισμού. Τυπικό της νόσου είναι το μογγολοειδές προσωπίο, λόγω της πάχυνσης της διπλής ως αποτέλεσμα της

υπερπλασίας του μυελού των οστών. Σήμερα όμως, με την έγκαιρη και σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση, το σημείο αυτό δεν παρατηρείται πλέον. Λόγω ενδοκρινολογικών διαταραχών μπορεί να υπάρχει νανισμός, καθυστέρηση της ήβης (λόγω του υπογοναδισμού), τετανία λόγω υποπαραθυρεοειδισμού, σακχαρώδης διαβήτης και οστεοπόρωση. Τέλος, οι ασθενείς εμφανίζουν ευπάθεια σε μικροβιακές και ιογενείς λοιμώξεις. (Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου Α. 2003).

Η αιμοσιδήρωση είναι ο κυριότερος λόγος θανάτου σε ασθενείς που πάσχουν από θαλασσαιμία. Η πάθηση αυτή εμφανίζεται σε ζωτικά όργανα, όπως στην καρδιά και το ήπαρ, και οφείλεται στις συχνές και επανειλημμένες μεταγγίσεις αίματος που υποβάλλονται οι ασθενείς αυτοί. Ένας από τους μη επεμβατικούς τρόπους διάγνωσης της ποσότητας σιδήρου στο ήπαρ και την καρδιά γίνεται με μέτρηση των χρόνων χαλάρωσης T2 και T2* μαγνητικής τομογραφίας. Κάθε ψηφιακή εικόνα έχει χωρικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά, τα οποία, μετά από κατάλληλη μαθηματική επεξεργασία και με χρήση αλγορίθμων, μπορούν να μας αποδώσουν τα επιθυμητά αποτελέσματα στην προαναφερθείσα διάγνωση. Λόγω των ιδιοτήτων, που παρουσιάζουν οι ιατρικές ψηφιακές εικόνες, ακολουθείται το πρότυπο DICOM (Digital Imaging Communication In Medicine). Το πρότυπο DICOM περιέχει όλη την ιατρική πληροφορία, τη μεταπληροφορία, καθώς επίσης και τις επικοινωνίες της πληροφορίας στην ιατρική ψηφιακή εικόνα. (Κωνσταντίνου Κ.2012)

4.2. Θεραπεία

4.2.1. α-θαλασσαιμία

Η διάγνωση της νόσου α-θαλασσαιμίας (HbH) γίνεται με ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης. Οι ασθενείς με νόσο HbH εμφανίζουν ήπια έως μέτρια μικροκυτταρική υποχρωμική αναιμία με επίπεδα Hb 8-10 g / dL. Στη φυσική εξέταση, η ηπατοσπληνομεγαλία συνήθως ανακαλύπτεται. Η έξαρση της αναιμίας μπορεί να προκληθεί από την έλλειψη φυλλικού οξέος, τις οξείες λοιμώξεις, την έκθεση σε οξειδωτικό στρες και την εγκυμοσύνη. Η θεραπεία συνεπάγεται τη συμπλήρωση των συμπληρωμάτων των ορμονικών οξέων (5 mg / ημέρα) και των περιοδικών μεταγγίσεων αίματος, όταν υποδεικνύεται. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, μερικοί ασθενείς, ειδικά εκείνοι που έχουν σύνθετους ετεροζυγώτες για την HbH και Hb CS, κοινά στη Νοτιοανατολική Ασία, έχουν πιο σοβαρή αιμολυτική αναιμία με μέτρια έως σοβαρή ΙΕ. Για αυτούς τους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν μεταγγίσεις από τη βρεφική ηλικία, με ενδεχόμενη σπληνεκτομή. Γονότυπο των 836 ασθενών με θαλασσαιμία στις Ηνωμένες Πολιτείες από τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (Thalassemia Clinical Research Network) 106 (12,7%) με νόσο HbH, 46 (5,5%) με μη διαφοροποιημένη μετάλλαξη και 44 με HbH και Hb CS, οι περισσότεροι από τη δυτική ακτή. (Rachmilewitz E.A, Giardina P.J., 2017).

4.2.2. β-θαλασσαιμία ελάσσων

Κατά τη διάγνωση της β-θαλασσαιμίας ελάσσων σημασίας, κάποιος πρέπει να αποκλείσει την ύπαρξη έλλειψης σιδήρου, η οποία μπορεί να μεταβάλει τα συνήθως αυξημένα επίπεδα HbA2. Υψηλά επίπεδα HbF παρατηρούνται επίσης, ανάλογα με την υποκείμενη γενετική μετάλλαξη. Το RBC ενός φορέα είναι μικροκυτταρικό (μέσος όγκος όγκου <79 fL) . Οι κλινικές εκδηλώσεις της ετερόζυγης β-θαλασσαιμίας είναι συνήθως ήπιες και οι ασθενείς με αυτή την κατάσταση έχουν γενικά καλή ποιότητα ζωής. Στην πλειονότητα των φορέων, η αναιμία δεν είναι κλινικά σημαντική και δεν απαιτεί ειδική θεραπεία, παρόλο που οι περιστασιακοί φορείς έχουν αναφερθεί με σπληνομεγαλία, ήπιες μεταβολές των οστών, έλκος των ποδιών ή

χολολιθίαση. Σε έγκυες γυναίκες μπορεί να εμφανιστεί σημαντική αναιμία (Hb <7 g / dL) (συνήθως κατά το τρίτο τρίμηνο), απαιτώντας 1-5 mg / ημερησίως φολικού οξέος και υποστηρικτική θεραπεία μετάγγισης. 12 Τα ζευγάρια και οι στενοί συγγενείς τους θα πρέπει να αξιολογούνται ως σιωπηλοί ή άτυπες μεταλλάξεις α και β, και εάν ανιχνευθούν, θα πρέπει να παρέχεται προγεννητική γενετική συμβουλευτική για διαγνωστικούς σκοπούς. (Rachmilewitz E.A, Giardina P.J., 2017).

4.3.3. β-θαλασσαιμία ενδιάμεση

Η ανάγκη να εντοπιστούν οι επιπλοκές που μπορούν να αντιμετωπιστούν με υποστήριξη μετάγγισης σε ασθενείς με *ενδιάμεσο τύπο β-θαλασσαιμίας* (TI) αναγνωρίζεται τώρα λόγω της συχνότητας των επιπλοκών που σχετίζονται με την ηλικία που σχετίζονται με τη χρόνια αναιμία λόγω της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου του γαστρεντερικού σωλήνα που συμβαίνει ακόμη και σε ασθενείς μη μεταμοσχευμένους, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια των οποίων τα επίπεδα φερριτίνης είναι πολύ πάνω από 500 g / dL, η παρακολούθηση της περίσσειας σιδήρου χρησιμοποιώντας μόνο φερριτίνη ορού είναι ανεπαρκής και συνιστούμε την ετήσια αξιολόγηση της συγκέντρωσης σιδήρου ήπατος (LIC) με βιοψία ήπατος ή με τον πιο πρόσφατο μη μαγνητικό συντονισμό T2 * απεικόνισης (MRI) που αρχίζει στα τέλη της παιδικής ηλικίας ή την πρώιμη εφηβεία. Η θεραπεία χηλίωσης του σιδήρου είναι δικαιολογημένη όταν το LIC υπερβαίνει τα 5-7 mg / g ξηρού βάρους και για την πρόληψη σοβαρών ενδοκρινικών και καρδιακών επιπλοκών παρόμοιων με εκείνες που παρατηρούνται σε ασθενείς με TM. Η παρακολούθηση της σπληνομεγαλίας και του υπερσπληνισμού είναι υποχρεωτική ως πιθανή ένδειξη της ανάγκης για σπληνεκτομή. (Rachmilewitz E.A, Giardina P.J., 2017).

4.2.4. β-θαλασσαιμία μείζων

Σε όλες τις περιπτώσεις μείζονος θαλασσαιμίας, η πρόγνωση και η θεραπεία είναι γενικώς η ίδια. Χωρίς την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση, ο θάνατος επέρχεται κατά την πρώτη ή δεύτερη δεκαετία της ζωής από λοιμώξεις του αναπνευστικού ή από καρδιακή ανεπάρκεια. Βασικό θεραπευτικό μέτρο αποτελούν οι μεταγγίσεις αίματος, που, σε αντίθεση με το παρελθόν, σήμερα γίνονται πιο συχνά,

για τη διατήρηση της τιμής της αιμοσφαιρίνης > 10g/dL. Το πρόβλημα με τις συχνές μεταγγίσεις είναι η αιμοσιδήρωση, δηλαδή η αύξηση του σιδήρου στον οργανισμό, ο οποίος σε μεγάλες ποσότητες καταστρέφει τα όργανα στα οποία εναποτίθεται. Για την αποφυγή της, το άτομο υποβάλλεται σε θεραπεία αποσιδήρωσης, σε συνάρτηση πάντα με τις τιμές της φερετίνης και το βαθμό αποβολής του σιδήρου από τα ούρα. Σήμερα επιβάλλεται η ανάγκη αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας και με άλλους δείκτες, εκτός της φερετίνης, κλινικούς και εργαστηριακούς (μαγνητική τομογραφία ήπατος και μυοκαρδίου). Για καλύτερα αποτελέσματα εφαρμόζεται η συνδυασμένη θεραπεία αποσιδήρωσης με δεσφεριόξαμίνη και δεφεριπρόνη, που μειώνει την τοξικότητα και αυξάνει την αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών χειρισμών. Όταν οι μεταγγίσεις αίματος αυξηθούν και προστεθεί έντονος υπερσπληνισμός, τίθεται και θέμα σπληνεκτομής. Επιβάλλεται, ακόμα, η υποστήριξη της ερυθροποίησης με τη χορήγηση φυλλικού οξέος. Ριζική θεραπεία πιθανώς να αποτελέσει η μεταμόσχευση μυελού των οστών. Ήδη σε διάφορα μέρη έχουν γίνει προσπάθειες μεταμόσχευσης μυελού, με ποσοστό επιτυχίας 40-80%. Προϋποθέσεις επιτυχούς μεταμόσχευσης είναι : α) απόλυτη συμβατότητα δότη-δέκτη και β) ηλικία δέκτη <5 ετών, ώστε να είναι περιορισμένος ο αριθμός των προηγηθεισών μεταγγίσεων, γιατί αυτές αυξάνουν την ευαισθητοποίηση του ατόμου σε αλλοαντιγόνα. (Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου Α. 2003)

4.2.5 .Μεταγγίσεις Αίματος

Ως πρώτη μετάγγιση θεωρείται αυτή που έγινε το 1492, όταν ο Πάπας Ιννοκέντιος VIII, που ήταν άρρωστος και υπερήλικας, ήπια το αίμα τριών νεαρών του περιβάλλοντός του μετά από συμβουλή των γιατρών του. Το αποτέλεσμα ήταν να πεθάνουν μετά από μερικές μέρες και ο Πάπας και οι τρεις νεαροί που είχαν αφαιμαχθεί. Στη συνέχεια πολλοί σοβαροί επιστήμονες της εποχής ασχολήθηκαν με την μετάγγιση του αίματος και προέβλεψαν ότι είναι εφικτή. Έτσι, το 1615 ο Andreas Libanius περιέγραψε για πρώτη φορά την τεχνική της μετάγγισης με καθετηριασμό της αρτηρίας. Στην Ελλάδα η πρώτη μετάγγιση έγινε το 1916, στην Πολυκλινική Αθηνών, από τον καθηγητή Σπύρο Οικονόμου, ο οποίος πήρε αίμα από τον βοηθό του

και το μετάγγισε σε ασθενή. (Ιωαννίδου – Παπακωνσταντίνου Α., κ.α., 2001).

Οι ασθενείς με ενός τύπου Μεσογειακής αναιμίας έχουν ανάγκη τακτικών μεταγγίσεων αίματος, ώστε να διατηρείται σταθερή η τιμή της αιμοσφαιρίνης πάνω από 10 gr/dl . Παλαιότερα εφαρμόζονταν αραιές μεταγγίσεις. Οι συχνές μεταγγίσεις συνεπάγονται εναπόθεση σιδήρου στα διάφορα όργανα και παρουσιάζεται καρδιακή ανεπάρκεια από αιμοσιδηρωση που επιβαρύνει την κατάσταση.(Χανιώτης Φ., Χανιώτης Δ., 2008).

Οι τεχνικές διαδικασίες που αφορούν τη χορήγηση αίματος είναι σχετικά απλές αλλά απαιτούν μεγάλη προσοχή στις λεπτομέρειές τους. Αν δεν τηρηθούν όλοι οι κανόνες που αφορούν τη μετάγγιση αίματος, είναι δυνατό να συμβούν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνεπώς πριν κάθε χορήγηση αίματος προβαίνουμε στα εξής :

- στον καθορισμό των ομάδων αίματος ΑΒ0 και Rhesus.
- Στην επιλογή αίματος που να ανήκει στην ίδια ομάδα με εκείνη του αρρώστου.
- Στη διακρίβωση υπάρξεως συμβατότητας μεταξύ των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος που επιλέγεται και του ορού του αρρώστου.
- Σε περίπτωση ασυμβατότητας, στον καθορισμό του είδους και του τίτλου του υπεύθυνου αντισώματος (-ων).

Πρίν από κάθε μετάγγιση αίματος απαιτείται ο καθορισμός της ομάδας του συστήματος ΑΒ0, τόσο του δότη όσο και του δέκτη. Διαφορετικά θα προκληθούν σοβαρές αντιδράσεις από τη μετάγγιση με συχνότητα κατά μέσο όρο μία στις τρεις μεταγγιζόμενες φιάλες αίματος. Για τις δοκιμασίες καθορισμού των ομάδων αίματος συνιστώνται παράλληλες δοκιμασίες στις οποίες τα εξεταζόμενα ερυθρά υποκαθίστανται από ερυθρά γνωστών ομάδων αίματος. Η δραστηκότητα του εξεταζόμενου ορού ελέγχεται με κύτταρα ομάδων Α και Β. Κύτταρα ομάδας 0 που δίνουν σαφώς αρνητική συγκολλητικότητα, χρησιμεύουν στο να αποκλείσουν ψευδώς θετικές αντιδράσεις. Για την ανάγνωση των αποτελεσμάτων, αρχικά γίνεται επισκόπηση του δείγματος για να ελεγχθεί η παρουσία αιμολύσεως. Ακολούθως λαμβάνεται το ίζημα των κυττάρων του κάθε σωληναρίου με σιφώνιο Pasteur και επιστρώνεται επάνω σε αντικειμενοφόρα πλάκα. Ακολουθεί μικροσκόπηση και

βαθμολόγηση της συγκολλησεως σύμφωνα με τη βαθμολογική κλίμακα. (Σταυρίδης Ι.Κ., 1998).

Ερυθρά αιμοσφαίρια χορηγούνται σε καταστάσεις οξείας ή χρόνιας αναιμίας με στόχο την αύξηση της αιμοσφαιρίνης (Hb) και έτσι την καλύτερη οξυγόνωση των ιστών. Η χρόνια αναιμία παρουσιάζει καλύτερη προσαρμοστικότητα, επειδή ο οργανισμός κατά την εμφάνισή της έχει τη χρονική δυνατότητα να αναπτύξει μηχανισμούς, προσπαθώντας να αντιρροπήσει τα προκαλούμενα από αυτή προβλήματα. Ασθενείς με χρόνια αναιμία χωρίς άλλο υποκείμενο νόσημα, πρέπει να διατηρούνται με επίπεδα Hb :8-10 gr/dl. Όταν συνυπάρχει μεγάλη ηλικία, καρδιακό ή αναπνευστικό νόσημα ίσως κριθεί σκόπιμο τα όρια Hb να είναι υψηλότερα δηλαδή Hb>_ 10gr/dl. Για τα παιδιά και τα νεογνά ακολουθείται άλλη στρατηγική όσον αφορά τη χορήγηση αίματος. (Τζιμογιάννη- Ιωαννίδου Α., Μπόλλας Γ., 2005).

4.2.6. Γονιδιακή θεραπεία

Οι β-θαλασσαιμίες και η συγγενής διαταραχή δρεπανοκυτταρικής νόσου εισέρχονται σε μια νέα εποχή όπου η πρόβλεψη μιας θεραπευτικής θεραπείας γενετικής παρέμβασης είναι όλο και πιο πιθανή. Οι φορείς Lentiviral είναι η πιο προηγμένη προσέγγιση και έχουν ήδη εισέλθει στη φάση των κλινικών δοκιμών. Οι προσεγγίσεις επεξεργασίας γονιδίων βρίσκονται ακόμα σε προκλινικό στάδιο, αλλά προσφέρουν συναρπαστικές προοπτικές επίσης. Τα πρώιμα κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι η χορήγηση γονιδίνης σφαιρίνης μέσω βελτιωμένων και καλά κατασκευασμένων αυτοενεργοποιητικών φορέων λεντοϊού μπορεί να προσφέρει σημαντικά κλινικά οφέλη σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία χωρίς μέχρι στιγμής κανένα σημαντικό αντίθετο συμβάν, αν και έχει τεκμηριωθεί μια περίπτωση μεγάλης κλωνικής επέκτασης. Ένα πράγμα είναι σίγουρο αυτή τη στιγμή: οι προοπτικές για την εξεύρεση γενετικής θεραπείας για τις σοβαρές θαλασσαιμίες και τις δρεπανοκυτταρικές ασθένειες βελτιώθηκαν δραματικά τα τελευταία 15 χρόνια. Μπορεί κανείς να προβλέψει δραματικές αλλαγές στη διαχείριση αυτών των διαταραχών κατά την επόμενη δεκαετία. (Jorge Mansilla-Soto, 2016)

Η γονιδιακή θεραπεία είναι ένα επαναστατικό επίτευγμα της Μοριακής Γενετικής και των μεθόδων της Βιοτεχνολογίας, το οποίο έχει επηρεάσει ριζικά τον τρόπο πρόληψης και την θεραπεία ασθενειών και αναμένεται να πρωταγωνιστήσει στην Ιατρική του επόμενου αιώνα. Στο μέλλον ο γενετικός χειρισμός ελαττωματικών γονιδίων, η αντικατάσταση τους με φυσιολογικά γονίδια ή η καταστολή ανεπιθύμητων γονιδίων θα αποτελούν κοινή πρακτική. Αναμφισβήτητα, η πρόοδος αυτή δεν συντελείται πάντα με τον πιο ομαλό τρόπο. Υπάρχουν πολλές δυσκολίες που πρέπει ακόμη να ξεπεραστούν, πιθανόν να γίνουν και αρκετά λάθη ή να υπερεκτιμηθούν ορισμένες επιτυχίες μέσα στο γενικότερο ενθουσιασμό και τον γρήγορο ρυθμό εξέλιξης που επικρατεί. Η γονιδιακή θεραπεία προσπαθεί να δώσει μια λύση στην αντιμετώπιση των ασθενειών για τις οποίες δεν υπάρχει σήμερα αποτελεσματική θεραπεία. Η παθογένεια πολλών ασθενειών έχει τη βάση της σε κάποιο ή κάποια γονίδια που δεν παρουσιάζουν ομαλή λειτουργία δηλαδή δεν οδηγούν στην παραγωγή αρκετής ποσότητας από μία πρωτεΐνη ή παράγουν μία ελαττωματική πρωτεΐνη. Η γονιδιακή θεραπεία περιλαμβάνει μία σειρά από στρατηγικές με τις οποίες τροποποιούνται γενετικά τα σωματικά κύτταρα ενός ασθενούς. Κατά την γονιδιακή θεραπεία, επιλεγμένο γενετικό υλικό εισάγεται μέσω ειδικών φορέων μέσα σε κύτταρα-στόχους ενός ασθενούς, ενδοσωματικά (in vivo) ή εξωσωματικά (ex-vivo), με σκοπό να επιφέρει τις κατάλληλες μοριακές γενετικές μεταβολές στα κύτταρα ώστε να καταπολεμηθεί η ασθένεια και να αποκατασταθεί ο φυσιολογικός φαινότυπος. Το εξωγενές γενετικό υλικό αφού μεταφερθεί στον πυρήνα των κυττάρων-στόχων μπορεί είτε να ενσωματωθεί στο γονιδίωμα του κυττάρου, είτε να παραμείνει εξωχρωμοσωμικά. Η ενσωμάτωση ή μη του γενετικού υλικού εξαρτάται από τον τύπο του φορέα που θα χρησιμοποιηθεί. Η γονιδιακή θεραπεία εφαρμόστηκε πρώτη φορά σε μια μονογονιδιακή ασθένεια, η οποία οφείλεται στην έλλειψη ή ανωμαλία της λειτουργίας ενός συγκεκριμένου γονιδιακού προϊόντος. Οι μονογονιδιακές ασθένειες θεωρητικά αντιμετωπίζονται πιο εύκολα με γονιδιακή θεραπεία διότι ένα μόνο μεταλλαγμένο γονίδιο προκαλεί ανεπάρκεια στην παραγωγή μίας πρωτεΐνης και έχει ως αποτέλεσμα να εκδηλώνεται η ασθένεια. Η μεταφορά μέσω φορέων και η έκφραση του εξωγενούς φυσιολογικού αντιγράφου του γονιδίου στα κύτταρα ενός

ασθενούς οργανισμού μπορεί να αντισταθμίσει την έλλειψη φυσιολογικής πρωτεΐνης που έχει δημιουργηθεί. Η φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων τότε αποκαθίσταται γιατί παράγεται αρκετή ποσότητα της πρωτεΐνης που έλειπε. Ο τρόπος αυτός ονομάζεται γονιδιακή ενίσχυση. Η γονιδιακή ενίσχυση έχει εφαρμοστεί περισσότερο σε κληρονομικές ασθένειες που οφείλονται σε μεταλλαγή ενός γονιδίου, οι οποίες διακρίνονται σε υποτελείς ή υπολειπόμενες και σε επικρατείς. Πολλές από τις ασθένειες αυτές είναι σοβαρές ως και θανατηφόρες, δεν υπάρχει άλλη αποτελεσματική θεραπεία και δοκιμάζεται για αυτές η γονιδιακή θεραπεία με την ελπίδα ότι θα προσδώσει καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα. (Μπατρίνου Α., 1998).

4.3. Πρόληψη

Σύμφωνα με τον Ιπποκράτη, “κάλλιον το προλαμβάνειν ή το θεραπεύειν”. “Καλύτερο το προλαμβάνειν παρά το θεραπεύειν”, στο μέτρο κατά το οποίο το “προλαμβάνειν” επενεργεί πριν την εγκατάσταση της νόσου και αφορά στην καθυστέρηση και αποτροπή της. Η έννοια της πρόληψης περιλαμβάνει κάθε δράση η οποία στοχεύει στην αναχαίτηση της όποιας μορφής αρνητικής στάσης ζωής. Η πρόληψη της ασθένειας αποτελεί μια διεπιστημονική προσέγγιση στην οποία συμμετέχουν γιατροί, νοσηλευτές, επιδημιολόγοι, εκπαιδευτικοί με στόχο την συλλογική προσέγγιση ενός προβλήματος. (Κελέση Μ., κ.α., 2016)

4.3.1. Προγεννητική Διάγνωση

Η πρόληψη και ο έλεγχος της θαλασσαιμίας απαιτούν ένα καλά σχεδιασμένο πρόγραμμα πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου και γενετικής συμβουλευτικής. Η πρόληψη νέων γεννήσεων θαλασσαιμιών στο ζευγάρι που κινδυνεύει μπορεί να εφαρμοστεί με προγεννητική διάγνωση (PND) με επιλεκτική αποβολή του προσβεβλημένου εμβρύου. Η διαδικασία για τη δειγματοληψία των εμβρυϊκών κυττάρων και η μέθοδος ανάλυσης εξαρτώνται από την ηλικία κύησης της εγκυμοσύνης και τις μεταλλάξεις γονιδίων που είναι γνωστές ή όχι. Το PND χρησιμοποιώντας εμβρυϊκό DNA που απομονώθηκε είτε από ινοβλάστες αμνιακού υγρού στην αμνιοπαρακέντηση του δεύτερου τριμήνου είτε από χοριακά δείγματα που ελήφθησαν από το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, επέτρεψε τη μελέτη του DNA με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Ο προσδιορισμός του τύπου Hb του καθαρού εμβρυϊκού αίματος που λαμβάνεται με καρδιοκέντηση υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση είναι μια εναλλακτική επιλογή όταν οι μελέτες DNA δεν καταλήγουν σε συμπέρασμα ή για εκείνους που παρουσιάζουν σχετικά αργά την εγκυμοσύνη. Από το 1985 ξεκινήσαμε να κάνουμε το PND για θαλασσαιμία με δειγματοληψία εμβρυϊκού αίματος το οποίο αρχικά ελήφθη με τυφλό πλακούντα (placentocentesis) 4,5 και μεταφέρθηκε σε φωτοσκοπική δειγματοληψία αίματος για τα επόμενα χρόνια, αφού αγοράσαμε το φωτοσκόπιο Olympus. Βελτιώσεις στην ανάλυση

υπερήχων οδήγησαν στην άμεση βελόνα του αγγείου του ομφάλιου λώρου με καθοδήγηση από υπερηχογράφημα (Cordocentesis) 6, το οποίο αντικατέστησε τη δειγματοληψία εμβρυϊκού αίματος μετά τα πρώτα 3 χρόνια του PND στο νοσοκομείο Siriraj. Ένα δείγμα αίματος που λαμβάνεται από βελόνες στην εισαγωγή του καλωδίου ή στο πλωτό τμήμα δίνει καλύτερη απόδοση καθαρού εμβρυϊκού αίματος με ελάχιστη ή καθόλου μόλυνση από μητρικά ερυθροκύτταρα. Το κορδοκεντέρισμα είναι πρότυπο για τη δειγματοληψία αίματος εμβρύου από το 1990 μέχρι σήμερα και η ανάλυση αιμοσφαιρίνης με αυτοματοποιημένο σύστημα υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC) 7 ή in vitro ανάλυση αλυσίδων σφαιρίνης για εργαστηριακή διάγνωση. Η εισαγωγή της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) μας έδωσε τη δυνατότητα να εκτελέσουμε πρώιμα PND χρησιμοποιώντας εμβρυϊκό DNA που απομονώθηκε είτε από ινοβλάστες αμνιακού υγρού είτε από χοριακά φύλλα στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. (Kanokrongsakdi S., etc., 2007)

Η επιθυμία κάθε μελλοντικού γονέα είναι τα παιδιά του να είναι υγιή και φυσιολογικά. Ωστόσο ορισμένα παιδιά γεννιούνται με προβλήματα υγείας. Μεντελιανές ασθένειες είναι εκείνες που είναι το αποτέλεσμα μιας μονογονιδιακής μεταλλαγής και ακολουθούν τα απλά πρότυπα αυτοσωμικής ή φυλοσύνδετης και υπολειπόμενης ή επικρατούσας κληρονομικότητας. Πάνω από 5000 Μεντελιανές ασθένειες είναι γνωστές στον άνθρωπο και μία κατηγορία από αυτές είναι η Μεσογειακή Αναιμία. Η προγεννητική διάγνωση είναι ο εντοπισμός ή ο αποκλεισμός μιας ανωμαλίας στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η προγεννητική διάγνωση είναι σημαντική στο να διακρίνει και να προλαμβάνει τη γενετική ασθένεια. Αφήνει στους γονείς την επιλογή του εάν επιθυμούν ή όχι να συνεχίσουν μια εγκυμοσύνη. Τα κριτήρια για προγεννητικό έλεγχο μπορούν να συνοψισθούν στα εξής :

- Υψηλός κίνδυνος για ανωμαλία
- Σοβαρή ασθένεια
- Μη ύπαρξη διαθέσιμης θεραπείας
- Πλεονεκτική έγκαιρη αντιμετώπιση
- Αξιόπιστο τεστ

Ο εντοπισμός ορισμένων γενετικών ασθενειών όπως η Μεσογειακή Αναιμία, με την προγεννητική διάγνωση και τα προγράμματα διαλογής

είναι σήμερα διαδεδομένα, προσφέροντας στους γονείς έναν τρόπο να αποφύγουν τη γέννηση ενός παιδιού που πάσχει ή γνωστοποιώντας τους εγκαίρως ότι το έμβρυο είναι παθολογικό. (Κοντογιάννη Ε.Γ., Νικολαΐδης Π.Κ. 2005).

4.3.2. Αιμοδοσία

Η Αιμοδοσία ως όρος προέρχεται από τις λέξεις “δίνω” και “αίμα”. Είναι ένας ιδιαίτερος κλάδος της Αιματολογίας, που ασχολείται με τη λήψη αίματος από υγιή άτομα, τον έλεγχο και την επεξεργασία του, και τέλος τη μετάγγισή του σε άτομα που το έχουν ανάγκη. Η ιστορία της αιμοδοσίας αρχίζει με τη πρώτη μετάγγιση αίματος, που είναι μια διαδικασία τόσο παλιά, όσο και η Ιατρική επιστήμη. Μέχρι το 1938 αναφέρθηκαν 1935 μεταγγίσεις, που έγιναν με άμεσο ή έμμεσο τρόπο χωρίς συντήρηση αίματος. Στην άμεση μέθοδο ο αιμοδότης ήταν δίπλα στον ασθενή-δέκτη και με τη βοήθεια μιας συσκευής μεταγγιζόταν αμέσως το αίμα. Στην έμμεση μέθοδο το αίμα συλλεγόταν σε δοχεία και μεταγγιζόταν με σύριγγες στο δέκτη. Η Αιμοδοσία του Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού προσέφερε ανεκτίμητες υπηρεσίες, κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου, αφού προσέφερε συντηρημένο πια αίμα σώζοντας πολλούς τραυματίες και ασθενείς. Μετά το Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, πρόλαβε η ανάγκη εκσυγχρονισμού και αναδιοργάνωσης της Αιμοδοσίας. Έτσι, το 1952 δημιουργήθηκε στο Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας η Εθνική Υπηρεσία Αιμοδοσίας και στη συνέχεια ιδρύθηκαν τα τέσσερα Περιφερειακά Κέντρα Αιμοδοσίας σε συγκεκριμένα γνωστά νοσοκομεία της Ελλάδας. Το έργο της αιμοδοσίας βελτιώθηκε σημαντικά από τον ιατρό Ηλία Πολίτη, ο οποίος την αναβάθμισε ποιοτικά και την έκανε ισάξια με τις αιμοδοσίες άλλων κρατών. Η πολιτεία τιμώντας αυτήν την προσφορά του καθιέρωσε την 8 Απριλίου, ημέρα θανάτου του, και την επόμενη, 9 Απριλίου, ως ημέρες εθελοντικής αιμοδοσίας. Τα κέντρα αιμοδοσίας καλύπτουν τις ανάγκες μιας ευρύτερης γεωγραφικής περιοχής ή μεγάλων πληθυσμιακών ομάδων. Η αποστολή τους είναι :

- Η λήψη, η συντήρηση, ο εργαστηριακός έλεγχος και η διάθεσή του προς μετάγγιση αίματος.
- Η παρασκευή παραγώγων αίματος, πλάσματος και συντήρηση του αίματος σε ψύξη.

- Η διενέργεια μετάγγισης αίματος και των παραγώγων του.
- Η παρασκευή ορών-αντιδραστηρίων για ανοσοαιματολογικές τεχνικές.
- Η μελέτη των συμβαμάτων από μετάγγιση αίματος ή παραγώγων και περιπτώσεων ανοσοποίησης.
- Η πλάσμα-κυτταφαίρεση.
- Η επιστημονική έρευνα και η τελειοποίηση των τεχνικών.
- Η παρακολούθηση ασθενών με χρόνια κληρονομικά αιματολογικά νοσήματα (Μεσογειακή Αναιμία), με αυτοάνοσα νοσήματα, με διαταραχές της πηκτικότητας(αιμορροφιλία).
- Ο έλεγχος και η επιλογή του κατάλληλου κατά περίπτωση δότη για τη μεταμόσχευση μυελού των οστών.
- Η εκπαίδευση του επιστημονικού, νοσηλευτικού, τεχνικού και βοηθητικού προσωπικού της αιμοδοσίας.
- Η τήρηση αρχείου εθελοντών αιμοδοτών.

Οι σταθμοί αιμοδοσίας είναι υπηρεσίες μικρότερες από τα μεγάλα Κέντρα Αιμοδοσίας. Ο ρόλος τους είναι :

- Η λήψη, η συντήρηση, ο εργαστηριακός έλεγχος και η διάθεση αίματος.
- Η παρασκευή παραγώγων αίματος και πλάσματος υγρού και κατεψυγμένου.
- Η διενέργεια της μετάγγισης αίματος και των παραγώγων του.
- Η μελέτη των συμβαμάτων από τη μετάγγιση.
- Η ανάπτυξη ερευνητικού έργου.
- Η τήρηση αρχείου εθελοντών αιμοδοτών.

Η διάθεση του αίματος γίνεται μόνο με δωρεά, αφού η χορήγηση του αίματος με πληρωμή αντιβαίνει στην ανθρώπινη αξιοπρέπεια. Έτσι, μοναδική και κύρια πηγή για τη συλλογή αίματος είναι ο εθελοντής αιμοδότης. Σήμερα, οι ετήσιες ανάγκες αίματος στη χώρα μας είναι 600.000 μονάδες περίπου. Αυτό σημαίνει ότι χρειάζεται να υπάρχουν 300.000-350.000 εθελοντές αιμοδότες, οι οποίοι θα αιμοδοτούν 2-3 φορές το χρόνο και θα βρίσκονται στη διάθεση των υπηρεσιών αιμοδοσίας σε στιγμή ανάγκης. Είναι βέβαιο, ότι ο κάθε εθελοντής αιμοδότης προσφέροντας μια μονάδα αίματος εκδηλώνει έμπρακτα την αγάπη του προς το συνάνθρωπο και ο ίδιος νιώθει ηθική ικανοποίηση συμβάλλοντας στη σωτηρία ενός ασθενούς. Το κράτος θέλοντας να προάγει την εθελοντική αιμοδοσία έχει ορίσει κίνητρα-βραβεύσεις των

αιμοδοτών. Έτσι, ο εθελοντής αιμοδότης δικαιούται αίμα για αυτόν και την οικογένειά του σε ώρα ανάγκης και δωρεάν αιματολογικές εξετάσεις σε περίπτωση ασθένειάς του. (Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου Α., κ.α., 2001).

Βασικές προϋποθέσεις για τη σωστή λειτουργία της αιμοδοσίας αποτελούν, η στελέχωσή της από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό (ιατρικό, νοσηλευτικό και τεχνολογικό), η σωστή χωροταξική κατανομή και ο εξοπλισμός της με τα ανάλογα μηχανήματα. Έτσι κάθε υπηρεσία Αιμοδοσίας που είναι υπεύθυνη για τη συλλογή, τον έλεγχο, τη συντήρηση και τη διάθεση του αίματος, απαιτείται να διαθέτει κατ'ελάχιστο:

♦ **Αίθουσα αναμονής.** Είναι χώρος, που περιμένουν οι υποψήφιοι αιμοδότες, πριν εξεταστούν. Εκεί συμπληρώνουν το δελτίο αιμοδότη.

♦ **Αίθουσα εξέτασης αιμοδότη.** Είναι ο χώρος που διεξάγεται η φυσική εξέταση αιμοδότη. Λαμβάνονται ιστορικό, σφίξεις ανά λεπτό, αρτηριακή πίεση και αιμοσφαιρίνη ή αιματοκρίτης, από το υπεύθυνο προσωπικό (γιατρό ή νοσηλεύτη) της Αιμοδοσίας. Είναι εξοπλισμένο με πιεσόμετρο και αιμοσφαιριόμετρο ή φυγόμετρο για μικροαιματοκρίτη.

♦ **Αίθουσα αιμοληψιών.** Είναι η αίθουσα που πραγματοποιούνται οι αιμοληψίες. Πρέπει να είναι ευρύχωρη, φωτεινή και καθαρή ώστε να προδιαθέτει ευνοϊκά των αιμοδότη. Είναι εφοδιασμένη με ειδικές κλίνες αιμοληψίας με δυνατότητα να αλλάζουν κλίση σε περίπτωση λιποθυμικής τάσης του αιμοδότη. Δίπλα και σε επίπεδο χαμηλότερο του βραχίονα, υπάρχει ζυγός-ανακινητήρας που ανακινεί το αίμα με το αντιπηκτικό, ζυγίζει και ειδοποιεί ηχητικά όταν η αιμοληψία έχει ολοκληρωθεί. Οι ασκοί αιμοληψίας που χρησιμοποιούνται είναι μίας χρήσης, ενώ τα εργαλεία (λαβίδες, ψαλίδια) αποστειρώνονται καθημερινά.

♦ **Αίθουσα ανάνηψης.** Είναι ο χώρος παραμονής των αιμοδοτών μετά την αιμοληψία. Τους χορηγείται αναψυκτικό και ελαφριά τροφή.

♦ **Αίθουσα συμβατοτήτων.** Είναι το εργαστήριο όπου φυγοκεντούνται τα δείγματα, γίνονται οι ομάδες αίματος αιμοδοτών και ασθενών, οι δοκιμασίες συμβατότητας και τα screening tests. Η είσοος επιτρέπεται μόνο στο προσωπικό Αιμοδοσίας. Συνήθως εκεί τοποθετούνται και τα ψυγεία όπου φυλάσσονται οι ασκοί αίματος.

♦ **Αίθουσα παραγώγων.** Είναι το εργαστήριο όπου παρασκευάζονται και φυλάσσονται τα παράγωγα του αίματος (πλάσμα, αιμοπετάλια). Πρέπει να διαθέτει μεγάλες ψυκτικές φυγόκεντρους, καταψύκτες πλάσματος και ανακινητήρες αιμοπεταλίων.

♦ **Αίθουσα ιολογικού-ορολογικού ελέγχου.** Είναι το εργαστήριο όπου γίνεται ο ορολογικός έλεγχος των αιμοδοτών για τα μεταδιδόμενα με το αίμα νοσήματα. Όλοι οι ασκοί αίματος ελέγχονται για ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C, HIV ½, HTLV ½ και σύφιλη (VDRL ή RPR).

(Τζιμογιάννη- Ιωαννίδου Α., Μπόλλας Γ., 2005)

Κεφάλαιο 5 : Ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις της Μεσογειακής Αναιμίας

5.1. Επιδράσεις μιας χρόνιας ασθένειας, όπως η Μεσογειακή αναιμία, στην ποιότητα ζωής του πάσχοντα και της οικογένειάς του.

Ουσιαστικά, όλοι έχουν ασθενήσει κάποια φορά στη ζωή τους. Η παρουσία μιας ασθένειας συχνά σημαίνει ότι διαταράσσονται συχνά καθημερινές συνήθειες. Σημαίνει ακόμη ότι ο πάσχων είναι πολύ πιθανό να μην αισθάνεται καλά, ούτε σωματικά ούτε ψυχικά, για κάποια χρονική περίοδο. Γνωρίζοντας με βεβαιότητα ότι τα συμπτώματα θα διαρκέσουν λίγο, περιμένουμε ότι σε μερικές ημέρες θα αισθανόμαστε καλύτερα. Όμως, κάτι τέτοιο δεν ισχύει όταν η ασθένεια είναι χρόνια. Οι συνέπειες στη ζωή των πασχόντων από χρόνιες ασθένειες, αλλά και των οικείων τους είναι αναπόφευκτα πιο σοβαρές. Ουσιαστικά, λοιπόν, η χρόνια ασθένεια έχει επιπτώσεις στην καθημερινή ζωή των πασχόντων, στις κοινωνικές τους σχέσεις, στην ταυτότητά τους (την άποψη που έχουν οι άλλοι για εκείνους) και την αίσθηση του εαυτού (την προσωπική τους άποψη για τους ίδιους). Συνεπώς, η ασθένεια είναι ταυτόχρονα ένα πολύ ιδιωτικό κι ένα πολύ δημόσιο φαινόμενο. Οι άνθρωποι που έχουν την εμπειρία μιας μακροχρόνιας ασθένειας είναι συχνά εφευρετικοί στους τρόπους με τους οποίους αντιδρούν στα φυσικά τους συμπτώματα. Η ασθένεια μπορεί να γίνει μέρος της ταυτότητας του πάσχοντος κι αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για κείνους που πάσχουν από χρόνιες ασθένειες. (Nettleton S., 2002)

Χρόνια ασθένεια σύμφωνα με τον ορισμό της Αμερικάνικης Commission of Chronic Illness (Mayo 1956), είναι όλες οι βλάβες ή αποκλίσεις από το φυσιολογικό που έχει κάποιο άτομο με ένα ή περισσότερα από τα εξής χαρακτηριστικά. α) Είναι διαρκή, β) αφήνουν υπόλοιπο αναπηρίας, γ) προκλήθηκαν από μη αναστρέψιμες παθολογικές αλλοιώσεις, δ) το άτομο χρειάζεται για μια μεγάλη χρονική περίοδο επίβλεψη και φροντίδα. Ένας άλλος ορισμός (Coe

1970) ορίζει τη χρόνια ασθένεια ως εξής. “Χρόνια ασθένεια είναι μια κατάσταση που αντιμετωπίζει κάποιο άτομο σαν αποτέλεσμα πολλών αιτιών που επιδρούν στο άτομο στην πορεία του χρόνου και επηρεάζει ένα σχετικά σημαντικό τμήμα του σώματός του. Αυτά τα πολλαπλά αίτια και η αντίδραση του ατόμου σε αυτά έχουν τις ρίζες τους, α) στην ίδια την ασθένεια, β) στο περιβάλλον, γ) στον ανθρώπινο πληθυσμό.” (Σαπουντζή – Κρέπια Δ., 2010)

Τα χρόνια προβλήματα υγείας αποτελούν ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα στο χώρο της υγείας Παγκοσμίως. Επιπλέον, απαιτούν πολύπλοκη φροντίδα υγείας με επιπτώσεις στην καθημερινή ζωή των ατόμων που νοσούν, στις οικογένειές τους, στην κοινωνία και στην οικονομία της κάθε χώρας. Χρόνια προβλήματα υγείας είναι οι ασθένειες που είναι μόνιμες, προκαλούνται από μη αναστρέψιμες παθολογικές αλλοιώσεις, απαιτούν μακροχρόνια φροντίδα και οδηγούν σε βλάβη, ανικανότητα και αναπηρία. Οι αντιδράσεις του ασθενούς και της οικογένειάς του εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες όπως είναι η ηλικία, το είδος και η σοβαρότητα της ασθένειας, ο χαρακτήρας του ασθενούς, το οικογενειακό του περιβάλλον και το κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο. Η ποιότητα ζωής των ατόμων με χρόνια προβλήματα υγείας είναι μια ευρεία υποκειμενική πολυδιάστατη έννοια που έχει τρεις διαστάσεις : τη σωματική, τη ψυχολογική και την κοινωνική. Οι επιπτώσεις των χρόνιων ασθενειών στην οικογένεια του πάσχοντος είναι πολλές καθώς διαταράσσεται η ομαλή λειτουργία της. Τα μέλη της οικογένειας εμφανίζουν στρες, οι συνήθειες και οι ρόλοι αλλάζουν και παρουσιάζονται κοινωνικά και οικονομικά προβλήματα. Οι οικογένειες που έχουν μέλος με χρόνια πάθηση ταξινομούνται ανάλογα με την αντίδρασή τους σε τρεις κατηγορίες : απορριπτική, υπερπροστατευτική και προσαρμοστική οικογένεια. Την προσαρμογή της οικογένειας στη χρόνια κατάσταση, μπορούν να βοηθήσουν η ανοικτή επικοινωνία των μελών της, η πληροφόρηση, η υιοθέτηση νέου τρόπου ζωής, η βοήθεια και στήριξη από φίλους και κοινωνικούς φορείς, διάφοροι μηχανισμοί άμυνας και η αναζήτηση πνευματικών αξιών. (Σαράφης Π., Κωνσταντινίδης Θ., 2015).

5.2. Ο ρόλος του Νοσηλευτή

Ένας από τους ρόλους του νοσηλευτή είναι να βοηθά τα άτομα-ασθενείς να επιτελέσουν βασικές δραστηριότητες της καθημερινής τους ζωής. Η εκπλήρωση αυτού του ρόλου απαιτεί μια στενή επαφή και ένα καλό επίπεδο επικοινωνίας νοσηλευτή-ασθενή. Ο νοσηλευτής στην επικοινωνία του με τους ασθενείς και τις οικογένειές τους πρέπει πάντοτε να λαμβάνει υπόψη του το κοινωνικό και πολιτιστικό υπόβαθρο μέσα στο οποίο τόσο ο ίδιος ο νοσηλευτής, όσο ο ασθενής και η οικογένειά του δρουν. Οι νοσηλευτές είναι επαγγελματίες υγείας που έχουν εφοδιασθεί με ειδική εκπαίδευση προκειμένου να είναι σε θέση να ανταποκρίνονται στις σωματικές και ψυχολογικές ανάγκες των ανθρώπων, υγιών και ασθενών, που φροντίζουν. (Σαπουντζή – Κρέπια Δ., 2010)

Οι νοσηλευτές που εργάζονται με ασθενείς με χρόνια προβλήματα υγείας μπορεί να εργάζονται εντός νοσοκομείου αλλά και εκτός. Ο ρόλος του νοσηλευτή στη χρόνια ασθένεια βασίζεται στην αναγνώριση της φύσης της ασθένειας και όσων την ακολουθούν, καθώς και στην επικέντρωση σε παρεμβάσεις που συμβάλλουν στην αποτελεσματική διαχείριση αυτής. Ο ρόλος του ξεφεύγει από το ρόλο του νοσηλευτή που παρέχει άμεση φροντίδα και θεραπεία, αλλά είναι περισσότερο ο ρόλος του επαγγελματία, που παρέχει διευκολύνσεις, υποστηρίζει και ενδυναμώνει τις συμπεριφορές που στοχεύουν στην αποτελεσματική αυτοφροντίδα. Οι αρμοδιότητες των νοσηλευτών μακροχρόνιας φροντίδας ποικίλουν. Είναι υπεύθυνοι για :

- Αξιολόγηση των ατόμων που έχουν ανάγκη φροντίδας.
- Προαγωγή της υγείας.
- Πρόληψη των επιπλοκών.
- Κατάρτιση σχεδίων νοσηλευτικής φροντίδας.
- Παροχή εξειδικευμένης νοσηλείας.
- Ανάπτυξη και εφαρμογή εξατομικευμένων εκπαιδευτικών προγραμμάτων με έμφαση στην κατ' οίκον φροντίδα.
- Καθορισμό και παραπομπή σε άλλες υπηρεσίες που κρίνονται απαραίτητες για τη φροντίδα εξωνοσοκομειακά.
- Συντονισμό υπηρεσιών. Οι νοσηλευτές είναι βασικοί φορείς επαφής του ασθενούς με τις υπηρεσίες υγείας και τους άλλους

επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στην αποκατάσταση του καθώς και με ομάδες αλληλοϋποστήριξης.

Η αντιμετώπιση των χρόνιων προβλημάτων υγείας περιλαμβάνει το σχέδιο νοσηλευτικής φροντίδας, το οποίο στοχεύει στα εξής σημεία : βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς, ενίσχυση της αυτοφροντίδας, διατήρηση θετικής αυτό-αντίληψης, μείωση αρνητικών συναισθημάτων, προσαρμογή στο χρόνιο πρόβλημα, αντιμετώπιση του στρες, συμμόρφωση με το θεραπευτικό πλάνο, αυτοέλεγχο, αντιμετώπιση επικείμενου θανάτου. Οι νοσηλευτές μακροχρόνιας φροντίδας εργάζονται κυρίως στο σπίτι και σε εξωνοσοκομειακές δομές και ο ρόλος τους εστιάζεται στην υποστήριξη και ενδυνάμωση συμπεριφορών του ασθενούς και της οικογένειάς του για αποτελεσματική αυτοφροντίδα και διαχείριση της νόσου. (Σαράφης Π., Κωνσταντινίδης Θ., 2015).

Δεν υπάρχουν αμφιβολίες σχετικά με τα οφέλη της δημιουργίας ενός περιβάλλοντος, στο οποίο να δίνεται η προσοχή που αξίζει στη σχέση νοσηλευτή-ασθενή. Η χρήση των συμβουλευτικών δεξιοτήτων στη νοσηλευτική μπορεί να μην είναι μόνο προς όφελος του ασθενή, αλλά μπορεί να δίνει τη δυνατότητα και στο νοσηλευτή να εμβαθύνει στη σημαντικότητα και να βρίσκει νόημα στην καθημερινή του πρακτική. Επιπλέον, ο νοσηλευτής που εμπλέκεται σε τέτοιες δραστηριότητες έχει τη δυνατότητα να διευρύνει τις γνώσεις του σχετικά με τον εαυτό του ως άνθρωπο. (Dawn Freshwater, 2012)

5.3.Μεσογειακή Αναιμία στην Ελλάδα

Η σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των αρρώστων, σε συνδυασμό με την αποτελεσματικότητα της πρόληψης και την ελαχιστοποίηση των γεννήσεων νέων αρρώστων συνέβαλε ώστε το πρόβλημα της Μεσογειακής Αναιμίας ως ιατρικό, νοσηλευτικό και κοινωνικό πρόβλημα στην Ελλάδα να διαφοροποιηθεί ριζικά από πρόβλημα της παιδικής ηλικίας σε πρόβλημα ενηλίκων και ατόμων μέσης ηλικίας. Στο πλαίσιο αυτό όλες η διενέργεια έρευνας προς κάθε κατεύθυνση παίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της ΜΑ, κυρίως όσον αφορά τον προγεννητικό έλεγχο και την προεμφυτευτική γενετική διάγνωση, αλλά επίσης και την προστασία των δικαιωμάτων

των ασθενών. Οι ασθενείς με ΜΑ πέρα της συμβατικής θεραπευτικής αντιμετώπισης έχουν δικαίωμα στην επιστημονικά τεκμηριωμένη ενημέρωση από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό. Στη μελέτη μας καταδείχθηκε ότι η ενημέρωση θεωρείται επαρκής όσον αφορά πρακτικά και διαδικαστικά θέματα της ασθένειας. Υπολείπεται όμως σε θέματα δικαιωμάτων των ασθενών και ενημέρωσης για νέες θεραπείες ή τη δυνατότητα συμμετοχής σε έρευνα. Οι σημαντικότεροι παράγοντες που επηρεάζουν θετικά τους ασθενείς ως προς τη συμμετοχή τους σε ερευνητικά προγράμματα είναι η ελπίδα για την ανεύρεση νέων θεραπειών καθώς και η ικανοποίηση από τη συμβολή τους στην περαιτέρω επιστημονική έρευνα. Ως σημαντικότεροι αρνητικοί παράγοντες εμφανίζονται η έλλειψη εμπιστοσύνης στους ερευνητές εκ μέρους των ασθενών και ο φόβος για πιθανή βλάβη (επιδείνωση) της υγείας τους. Είναι εμφανής η επιθυμία των ασθενών για εκτενέστερη ενημέρωση. (Ροδίτου Κ. Μ., κ.α., 2013)

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Στην Αττική:

1. Γενικό Λαϊκό Νοσοκομείο - Μονάδα πρόληψης Μεσογειακής Αναιμίας
2. Νοσοκομείο Παιδων “Αγία Σοφία”
3. Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά

Σε άλλες πόλεις:

1. Αγρίνιο Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας
2. Άρτα Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας
3. Βόλος, Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός

Αιμοδοσίας

4. Ηράκλειο Κρήτης, Βενιζέλειο και Πανάνειο Γενικό Νοσοκομείο

-

Σταθμός Αιμοδοσίας

5. Θεσσαλονίκη Γενικό Νοσοκομείο “Αγία Σοφία” - Σταθμός Αιμοδοσίας
6. Καβάλα Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας
7. Καλαμάτα Γενικό Νοσοκομείο
8. Καρδίτσα Γενικό Νοσοκομείο
9. Κέρκυρα Γενικό Νοσοκομείο “Αγία Ειρήνη”
10. Λαμία Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας

11. Λάρισα Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας
12. Μυτιλήνη Ιερό Βοστάνειο Γεν. Νοσοκομείο
13. Πάτρα Νοσοκομείο Παιδών “Μ.Ι.Καραμανδάρη”
14. Πύργος Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας
15. Ρόδος Γενικό Νοσοκομείο “Βασ. Όλγας” - Σταθμός
Αιμοδοσίας
16. Σέρρες Γενικό Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας
138
17. Τρίκαλα Νομαρχία Τρικάλων-Τμήμα Υγιεινής
18. Τρίπολη Παναρκαδικό Γεν. Νοσοκομείο - Σταθμός Αιμοδοσίας
19. Ιωάννινα Γενικό Νοσοκομείο “Γ. Χατζηκώστα” - Σταθμός
Αιμοδοσία

Κεφάλαιο 6: Έρευνες και μελέτες όσον αφορά τη Μεσογειακή Αναιμία

Περίληψη 1ου άρθρου

An assessment of beta thalassemia trait and iron deficiency anemia among infants and children: a secondary data analysis(Αξιολόγηση ανάμεσα σε στίγμα β-θαλασσαιμίας και σηδηροπενικής αναιμίας ανάμεσα σε βρέφη και παιδιά)

Το άρθρο αυτό αναφέρεται στις δύο συχνότερα αντιμετωπισμένες διαταραχές με ήπια μικροκυτταρική αναιμία, την αναιμία της ανεπάρκειας σιδήρου (IDA) και τη β-θαλασσαιμία (BTT). Στο άρθρο τονίζεται ιδιαίτερα η σύγκριση της αποτελεσματικότητας του RDW-SD (**Red Distribution Width-Standard Deviation - Εύρος κατανομής μεγέθους ερυθρών αιμοσφαιρίων (με σταθερή απόκλιση)**), μιας πρόσφατα εισαγόμενης λειτουργίας, και του RDW-CV (**Red Distribution Width-Coefficient Variation - Εύρος κατανομής μεγέθους ερυθρών αιμοσφαιρίων (με συντελεστή μεταβλητότητας)**), που χρησιμοποιείται σήμερα στα περισσότερα κλινικά εργαστήρια. Στις μελέτες που έγιναν συμπεριλήφθηκαν 107 (εκατόν επτά) περιπτώσεις βρεφών και παιδιών ηλικίας (1 μηνών έως 18 ετών) και των δύο φύλων, τα οποία παρουσίασαν αναιμία και το περιφερικό αίμα τους, αποκάλυψε μικροκυτταρική και υποχρωμική ερυθροκυτταρική εικόνα. Ελήφθη ένα κλινικό ιστορικό σχετικά με τα προοδευτικά συμπτώματα χρωματικής έκθεσης. Από το σύνολο των 107 περιπτώσεων, 71 (75,97%) ήταν άνδρες και 36 (24,03%) ήταν γυναίκες. Το συμπέρασμα που προκύπτει από την συγκεκριμένη έρευνα είναι πως το ποσοστό των παιδιών με στίγμα βήτα θαλασσαιμίας ήταν μικρότερο σε σύγκριση με τα παιδιά με έλλειψη σιδήρου. Ωστόσο, η θαλασσαιμία απαιτεί μεταγγίσεις αίματος. Είναι σημαντικό να εξετάζουμε τη β-θαλασσαιμία στον πληθυσμό για να

σταματήσει η διάδοση του γονιδίου. Το υψηλό ποσοστό γάμων μεταξύ συγγενών στην κοινωνία μας είναι επίσης υπεύθυνο για αυξημένο ρυθμό θαλασσαιμίας. Τα προγράμματα προληπτικού ελέγχου πληθυσμού πρέπει να ξεκινούν σε σχολεία και σε κλινικές προγεννητικού ελέγχου. Η γενετική συμβουλή των γονέων και των μελών της οικογένειας των θαλασσαιμικών ασθενών είναι εξαιρετικά σημαντική για την ευαισθητοποίηση του πληθυσμού.

Βιβλιογραφία Άρθρου

Dr. Chandrahas Prasad, Dr. Shashi Bhushan Singh. (2017). AN ASSESSMENT OF BETA THALASSEMIA TRAIT AND IRON DEFICIENCY ANEMIA AMONG INFANTS AND CHILDREN: A SECONDARY DATA ANALYSIS. INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH

Περίληψη 2ου άρθρου

Hematological Parameter Evaluation in Different Types of Deletional Alpha-Thalassemia in Hospital Universiti Sains Malaysia

(Αξιολόγηση αιματολογικών παραμέτρων σε διαφορετικούς τύπους διαταραχής αλφα-θαλασσαιμίας στο νοσοκομειακό πανεπιστήμιο Sains της Μαλαισίας)

Το άρθρο αυτό, βασίζεται σε ένα εθελοντικό πρόγραμμα στη Μαλαισία. Έγινε μοριακός έλεγχος για την άλφα θαλασσαιμία σε άτομα με επίπεδα MCH μικρότερα από 27. Στόχος ήταν να επιλεγεί ο κατάλληλος μοριακός έλεγχος για να καθορίσουμε το γονότυπο του φορέα και να αξιολογηθεί η συσχέτιση των αιματολογικών παραμέτρων (Hb, RBC, MCV, MCH, RDW και των αιμοπεταλίων) με τους διάφορους τύπους της αλφα- θαλασσαιμίας σε ασθενείς στο

πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Sains Malaysia (HUSM). Η μελέτη ήταν αναδρομική σε 216 δείγματα που απεστάλησαν στην Μοριακή Μονάδα, στο Εργαστήριο Αιματολογίας, **πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Sains Malaysia** από 01.01.2014 έως 31.12.2016 . Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από αυτή τη μελέτη έδειξαν ότι η άλφα θαλασσαιμία έχει σημαντική διαφορά στα RBC (Red Blood Cells - Αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων) , MCV (Μέσος όγκος ερυθρών) και MCH (Μέση περιεκτικότητα Hb) ($p < 0,001$) μεταξύ της ομάδας αλφα-θαλασσαιμίας και της ομάδας φυσιολογικών ατόμων. Υπάρχει επίσης σημαντική διαφορά στην Hb, MCV, MCH, RDW (Εύρος κατανομής ερυθρών) και το επίπεδο αιμοπεταλίων μεταξύ διαφορετικών γονότυπων της αλφα-θαλασσαιμίας ($p < 0,05$). Συμπερασματικά, σύμφωνα με την έρευνα του συγκεκριμένου άρθρου, η τιμή των RBC και MCV μπορεί να βοηθήσει ως αποτελεσματική εξέταση για περιπτώσεις αλφα-θαλασσαιμίας. Ωστόσο, αυτές οι παρατηρήσεις θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς η πιθανότητα υποκείμενης ανεπάρκειας σιδήρου και η κληρονομικότητα της β-θαλασσαιμίας και άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών δεν αποκλείστηκαν σε αυτά τα δείγματα.

Βιβλιογραφία Άρθρου

Samilawati Mohd Arifin, Marini Ramli, Rosnah Bahar . (2017). Hematological Parameter Evaluation in Different Types of Deletional Alpha-Thalassemia in Hospital Universiti Sains Malaysia . Journal of biomedical and clinical science.

Περίληψη 3ου άρθρου

Influence of alpha thalassemia on clinical and laboratory parameters among nigerian children with sickle cell anemia

(Επίδραση της άλφα θαλασσαιμίας σε κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους μεταξύ παιδιών νιγηρίας με δρεπανοκυτταρική αναιμία)

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα όσον αφορά την επίδραση της άλφα θαλασσαιμίας σε κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία (SCA). Αυτή η μελέτη είχε ως στόχο-να καθορίσει την επίπτωση της άλφα θαλασσαιμίας και την επίδραση της σε κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους μιας ομάδα νέων Νιγηριανών ασθενών με SCA. Η έρευνα ήταν αναδρομική και διεξήχθη σε 100 ασθενείς με SCA και 63 μάρτυρες. Η διάγνωση της SCA επιβεβαιώθηκε από μελέτη του DNA όπως και ο γονότυπος της άλφα-θαλασσαιμίας. Οι εργαστηριακές παράμετροι περιλάμβαναν προσδιορισμό της γενικής αίματος, της αιμοσφαιρίνης, της γαλακτικής αφυδρογονάσης ορού (LDH) και της χολερυθρίνης. Τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν ότι η άλφα-θαλασσαιμία βρέθηκε σε 41 (41,0%) ασθενείς σε σύγκριση με 24 (38,1%) μάρτυρες ($P = 0,744$), και όλες οφείλονταν στις διαγραφές γονιδίου α-σφαιρίνης 3,7 kb. Η άλφα-θαλασσαιμία συσχετίστηκε με πιο συχνή κρίση οστικού πόνου, υψηλότερη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων και επίπεδο HbA2 μεταξύ των ασθενών. Τέλος, υπήρχαν 6 (6,0%) ασθενείς με έλκη των ποδιών και κανένας από αυτούς δεν είχε άλφα θαλασσαιμία, $P = 0,04$. Αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει ότι η συνύπαρξη της άλφα θαλασσαιμίας με την δρεπανοκυτταρική αναιμία επηρεάζει σημαντικά τόσο τις κλινικές όσο και τις εργαστηριακές εκδηλώσεις νεαρών Νιγηριανών ασθενών.

Βιβλιογραφία Άρθρου

Oladele S. Olatunya, Dulcinea M. Albuquerque, Adekunle Adekile (2018). Influence of alpha thalassemia on clinical and laboratory

parameters among nigerian children with sickle cell anemia. Journal of clinical Laboratory Analysis.

Περίληψη 4ου άρθρου

Community-Based Interventions : Implications for childhood anemia prevention and control in India.(Κοινοτικές παρεμβάσεις: Επιπτώσεις στην πρόληψη και τον έλεγχο της παιδικής αναιμίας στην Ινδία.)

Το άρθρο αυτό αφορά τις γυναίκες που βρίσκονται πριν από την εμμηνόπαυση και τα παιδιά που ζουν στη Νότια Ασία και στην υποσαχάρια Αφρική. Οι κοινοτικές παρεμβάσεις έχουν αντιμετωπίσει επιτυχώς πολλά παγκόσμια προβλήματα υγείας, αν και υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις αποτελεσματικότητας για την παιδική αναιμία. Ο γενικός στόχος αυτής της διατριβής ήταν να συμπεράνει εάν η εκπαίδευση και η παροχή συμβουλών που παρέχονται από την κοινότητα σε μητέρες παιδιών με αναιμία από τους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας θα βελτίωναν τα ποσοστά θεραπείας της αναιμίας. Η διατριβή περιελάμβανε 4 μελέτες. Το πλαίσιο της κοινωνικής γνωστικής θεωρίας καθοδήγησε την ανάπτυξη της παρέμβασης, η οποία συνίστατο σε πέντε μηνιαίες εκπαιδευτικές συνεδρίες που πραγματοποιήθηκαν από ιατρούς που κάλυπταν: i) τη συνειδητοποίηση της μητρικής αναιμίας, ii) την προσκόλληση στη θεραπεία του σιδήρου, iii) τη διατροφική τροποποίηση και iv) . Η παρέμβαση αξιολογήθηκε σε μια ρεαλιστική μελέτη μεικτών μεθόδων που διεξήχθη μεταξύ παιδιών ηλικίας 12-59 μηνών από 55 χωριά της περιοχής Χαμαραντζναγκάρ, Καρνατάκα. Τα χωριά (και οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης) έλαβαν τυχαία 1: 1 για να δώσουν στα ανήλικα παιδιά είτε τη συνήθη θεραπεία με σίδηρο μόνο

είτε την ίδια θεραπεία συμπληρωμένη με την εκπαίδευση και την παροχή συμβουλών στις μητέρες / φροντιστές τους. Το αρχικό αποτέλεσμα της δοκιμής ήταν η διαφορά στα ποσοστά αναιμίας (απόδοση αιμοσφαιρίνης σε $\geq 11\text{g} / \text{dL}$) στο τέλος των έξι μηνών. Τα αποτελέσματα ήταν ότι ένας υψηλός αριθμός παιδικής αναιμίας βρέθηκε σε υγιή αγροτικά νήπια (75%), κυρίως λόγω αναιμίας από έλλειψη σιδήρου. Η κάλυψη των παιδιών με συμπληρώματα σιδήρου από το εθνικό πρόγραμμα ελέγχου της αναιμίας ήταν χαμηλή. Οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας που παρέσχον την παρέμβαση το θεωρούσαν αποδεκτό και εφικτό να εφαρμοστούν κατά τις συνήθειες εργασίες. Μετά από έξι μήνες, τα παιδιά με αναιμία στην ομάδα παρέμβασης είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά θεραπείας της αναιμίας σε σύγκριση με παιδιά με αναιμία στη συνήθη ομάδα θεραπείας. Τα αποτελέσματα δείχνουν στην ουσία ότι επτά μητέρες έπρεπε να συμβουλευόνται για να θεραπεύσουν ένα αναιμικό παιδί. Οι μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτήν την εργασία δείχνουν ότι η εκπαίδευση μητέρων / φροντιστών πέτυχε μια αισθητή βελτίωση στον ρυθμό θεραπείας της αναιμίας διατροφικής ανεπάρκειας σιδήρου σε παιδιά από την αγροτική Ινδία, πιθανώς μέσω της βελτιωμένης προσκόλλησης στη θεραπεία σιδήρου. Η υψηλή αποδοχή παρέμβασης στο επίπεδο του υγειονομικού προσωπικού υποδεικνύει ότι είναι δυνατή η ευρύτερη εφαρμογή. Οι επιστημονικές αξιολογήσεις των κοινοτικών παρεμβάσεων είναι εφικτές ακόμη και σε αγροτικές μειονεκτικές περιοχές.

Βιβλιογραφία Άρθρου

Shet, Arun, S (2018). Community-Based Interventions : Implications for childhood anemia prevention and control in India. Open Archive: Publications from Karolinska Institutet

Περίληψη 5ου άρθρου

Prevalence of Thalassemia among Newborns: A Re-visited after 20 Years of a Prevention and Control Program in Northeast Thailand

(Επιπολασμός της θαλασσαιμίας μεταξύ νεογέννητων: Επανεξέταση μετά από 20 χρόνια προγράμματος πρόληψης και ελέγχου στη βορειοανατολική Ταϊλάνδη)

Το άρθρο αυτό αφορά την παροχή ακριβών πληροφοριών επικράτησης της θαλασσαιμίας στη βορειοανατολική Ταϊλάνδη μετά από 20 χρόνια εφαρμογής προγράμματος πρόληψης και ελέγχου και διεξήχθη σάρωση θαλασσαιμίας σε νεογνά. Οι έρευνες για την πραγματοποίηση του συγκεκριμένου άρθρου έγιναν σε 350 δείγματα αίματος ομφάλιου λώρου που συλλέχθηκαν διαδοχικά στο Maternal and Child Hospital, Khon Kaen, Ταϊλάνδη. Όλα τα είδη α- και β-θαλασσαιμιών αναγνωρίστηκαν χρησιμοποιώντας συνδυασμένες αναλύσεις αιμοσφαιρίνης (Hb) και DNA. Τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν ότι από τα 350 νεογνά που εξετάστηκαν, τα άτομα με γονίδια θαλασσαιμίας ταυτοποιήθηκαν σε 184 (52,6%) περιπτώσεις με 22 διαφορετικούς γονότυπους. Η πιο διαδεδομένη ήταν η Hb E (39,1%). Η συχνότητα εμφάνισης 3,1% α⁰-θαλασσαιμίας, 25,9% α⁺-θαλασσαιμίας, 5,4% σταθερής άνοιξης Hb και 1,4% Hb Paksé. Η ετερόζυγη β-θαλασσαιμία βρέθηκε σε 2 περιπτώσεις (0,6%). Δεν παρατηρήθηκε κανένα νεογέννητο με σοβαρές εκδηλώσεις θαλασσαιμίας. Το συμπέρασμα στο οποίο καταλήγει η συγκεκριμένη μελέτη αποκαλύπτει ότι η α-θαλασσαιμία, η β-θαλασσαιμία και οι φορείς HbE καθώς και τα σύνθετα σύνδρομα θαλασσαιμίας εξακολουθούν να επικρατούν και υποδηλώνουν την ανάγκη συνέχισης ενός προγράμματος πρόληψης και ελέγχου στην περιοχή με σκοπό να μειωθούν τα συγκεκριμένα ποσοστά θαλασσαιμίας.

Βιβλιογραφία Άρθρου

Goonnapa Fucharoen. (2018). PREVALENCE OF THALASSEMIA AMONG NEWBORNS: A RE-VISITED AFTER 20 YEARS OF A PREVENTION AND CONTROL PROGRAM IN NORTHEAST

Περίληψη 6ου άρθρου

Prevalence of anemia among Lebanese hospitalized children: Risk and protective factors. (Επικράτηση της αναιμίας στα παιδιά που νοσηλεύονται στο Λίβανο: Κίνδυνοι και παράγοντες προστασίας.)

Η επίπτωση της αναιμίας, μαζί με τους παράγοντες που σχετίζονται με τον αυξημένο ή μειωμένο κίνδυνο, δεν έχει ακόμη μελετηθεί καλά στο Λίβανο. Η μελέτη αυτή στοχεύει στον προσδιορισμό των δημογραφικών στοιχείων αυτής της επιβάρυνσης για την υγεία και στον εντοπισμό ορισμένων από τους σημαντικούς παράγοντες που συνδέονται με αυτήν στον παιδιατρικό πληθυσμό. Πραγματοποιήθηκε μια συγχρονική μελέτη τεσσάρων μηνών από τον Αύγουστο έως τον Νοέμβριο του 2017, συμπεριλαμβανομένων 295 παιδιών ηλικίας από 1 μηνών έως 12 ετών, που νοσηλεύονταν σε νοσοκομείο τριτοβάθμιας περίθαλψης που βρίσκεται στο Νότιο Λίβανο. Αναλύθηκαν τα διάφορα δημογραφικά δεδομένα, ηλικία, φύλο, διάρκεια θηλασμού, εισαγωγή στερεών τροφών, συμπληρώματα σιδήρου και ασθένεια διάγνωσης σε συνδυασμό με πολλαπλές αιματολογικές παραμέτρους. Τα αποτελέσματα όσον αφορά τον επιπολασμό της ήπιας και μέτριας αναιμίας ήταν 71,8% και 25,4%, ενώ μόνο 2 περιπτώσεις σοβαρής αναιμίας παρατηρήθηκαν σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο κίνδυνος αναιμίας αυξάνεται κατά 3,4 φορές μεταξύ των υποσιτισμένων παιδιών σε σχέση με παιδιά που τρέφονται σωστά. Ο κίνδυνος αυτός μειώθηκε επίσης κατά σχεδόν 42% στα παιδιά που έλαβαν συμπλήρωμα σιδήρου. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η αναιμία είναι μια επικρατούσα ασθένεια στον πληθυσμό του παιδιού του Λιβάνου, ιδιαίτερα κατά τη βρεφική ηλικία, συνιστώνται ιδιαίτερα απλά προληπτικά μέτρα όπως οι σωστές

διατροφικές συνήθειες και η συμπλήρωση τροφής πλούσια σε σίδηρο στα παιδιά και θα πρέπει να τηρούνται από τους παρόχους δημόσιας υγείας.

Βιβλιογραφία Άρθρου

Ali Salami, Hisham F. Bahmad, Ghassan Ghssein, Lamis Salloum (2018). Prevalence of anemia among Lebanese hospitalized children: Risk and protective factors. *Pone Journal*

Επίλογος

Η Μεσογειακή Αναιμία είναι μία βαριά κληρονομική ασθένεια, που ιδίως εμάς τους Έλληνες, μας ταλαιπωρεί από πολύ παλιά. Εκείνο που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με θαλασσαιμία, με απλά λόγια είναι ότι : «ο οργανισμός τους δεν μπορεί να παράγει τόσο αίμα όσο χρειάζεται για να ζει». Σήμερα στην Ελλάδα περίπου 5.000 άτομα πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία και η θεραπεία τους περιλαμβάνει συστηματικές μεταγγίσεις, αποσιδήρωση και συχνή ιατρική παρακολούθηση. Αν είναι γενικά δύσκολο για τα άλλα κράτη να αντεπεξέλθουν στις ανάγκες αίματος, για την Ελλάδα είναι ακόμη πιο δύσκολο λόγω του προβλήματος της νόσου και γιατί η εθελοντική αιμοδοσία κυμαίνεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Γι' αυτό δεν φταίει μόνο ο Έλληνας. Το Ελληνικό Κράτος, τόσο με συνθήματα μέσω των Μαζικών Μέσων Ενημέρωσης, όσο και με αφίσες, του τύπου προσπαθεί να πείσει τον Έλληνα πολίτη να γίνει εθελοντής αιμοδότης. Όπως φαίνεται αυτό δεν είναι αρκετό. Εκείνο που χρειάζεται είναι η ενημέρωση, πολύπλευρη και σωστή. Τότε σίγουρα θα έχουμε περισσότερους εθελοντές αιμοδότες γιατί στον Έλληνα, δεν λείπει ούτε φιλότιμο ούτε η ανθρωπιά. Σχετικά με το κοινωνικό πρόβλημα που δημιουργείται με τη Μεσογειακή Αναιμία μπορούμε να πούμε ότι η μεγάλη συχνότητα που παρουσιάζεται (β-Μεσογειακή Αναιμία) κάνει το πρόβλημα σοβαρό και δυσεπίλυτο. Αυτό εμφανίζει πολλές πλευρές οι οποίες αφορούν τον πάσχοντα, την οικογένεια του και το κοινωνικό σύνολο. Οι γιατροί και οι νοσηλευτές σ' αυτές τις περιπτώσεις εκτός από τις ιατρικές και νοσηλευτικές φροντίδες παρηγορούν, ενθαρρύνουν, δίνουν ελπίδες, συμβουλεύουν. Η βαριά μορφή της β-Μεσογειακής Αναιμίας, όπως κάθε χρόνιας νόσου, ταλαιπωρεί τον ασθενή τόσο σωματικά όσο και ψυχικά. Οι επανειλημμένες εξετάσεις αίματος, οι συχνές μεταγγίσεις, ο σχετικός περιορισμός της δραστηριότητας, οι συχνές παραμονές στο νοσοκομείο, οι οστικές παραμορφώσεις του κρανίου προκαλούν ψυχικές διαταραχές στα παιδιά που πάσχουν και κατ' επέκταση στους γονείς. Οι γονείς είναι αυτοί που έχουν σίγουρα ανάγκη ηθικής υποστήριξης. Δεν είναι λίγες οι φορές που αισθάνονται ένοχοι. Ενώ γνωρίζουν τη κακή πρόγνωση της νόσου είναι υποχρεωμένοι να αγωνίζονται. Ακόμη επιβαρύνονται

οικονομικά και η συνεχής απασχόληση με τον ασθενή είναι σε βάρος της εργασίας και της αποδοτικότητας τους. Όλοι οι πάσχοντες έχουν δικαίωμα στη ζωή. Τα άτομα αυτά έχουν το δικαίωμα να ζήσουν όσο το δυνατόν καλύτερα κι εμείς θα πρέπει να είμαστε ιδιαίτερα ευαίσθητοι απέναντι τους, να είμαστε πάνω απ' όλα άνθρωποι. Τέλος, ο καθένας από εμάς θα πρέπει να κάνει ότι μπορεί, όσο αφορά την αιμοδοσία για να φτάσουμε σε σημείο να βλέπουμε παιδιά που πάσχουν από Μεσογειακή Αναιμία, ευτυχισμένα!

Βιβλιογραφία

- 1.-N.Ματσανιώτης (1993).Η σύγχρονη ιατρική-Οικογενειακή υγεία παιδί και φροντίδα. Εκδόσεις Φυκίρης
- 2.Κουτελέκος Ι., Χαλιάσος Ν. (2013).Μεσογειακή αναιμία- Thalassaimia. Περιεγχειρητική Νοσηλευτική. sphj.gr
3. Ιωαννίδου-Παπακωνσταντινίου Α., Αλεξανδράτου Α., Παρασκευούλης Σ. (2001).Αιματολογία- Αιμοδοσία 1.Τομέας Υγείας και Πρόνοιας
- 4.J.G. McGeown (2008).Συνοπτική Φυσιολογία του ανθρώπου.Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης
- 5.Sherwood L. (2016). Εισαγωγή στη φυσιολογία του ανθρώπου.Ακαδημαϊκές εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.
- 6.Μουτσόπουλος Χ. (2009).Παθοφυσιολογία.Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε.
- 7.Σταυρίδης Ι.,(1998) .Βασική και διαγνωστική αιματολογία. Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ ΓΡ. ΜΑΡΙΑ
- 8.Clark M.,Kumar P. (2007). Παθολογία Α' τόμος. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα
- 9.Κοντογιάννη Ε.Γ., Νικολαΐδης Π.Κ. (2013).Ιατρική Γενετική. Εκδόσεις Λώλου ΣΠ.ΕΥΑΓΓΕΛΙΤΣΑ.
- 10.Γελαδάς Ν.,Τσακόπουλος Μ. (2001).Φυσιολογία του Ανθρώπου. Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
- 11.Φερτάκης Α.(2009).Παθολογική Φυσιολογία. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
- 12.Fisher R.A. (2006). Has Mendel's work been rediscovered? Annals of Science Journal
- 11.Collins S. Francis, (2003). Αρχές Ιατρικής Γενετικής. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- 13.Ιαβάτσο Χ., Μαυρομάτης Ι., Ντζιώρα Φ., (2008). Karl Landsteiner: Ο «εφευρέτης» των ομάδων αίματος . Ιατρικά χρονικά
- 14.Γερωνιατάκη Φ., Μπάλλας Γ., Σοφούλης Ν. (2001). Αιματολογία- Αιμοδοσία ΙΙ. Τομέας υγείας και πρόνοιας.
- 15.H. Allen Orr., (2010). The population genetics of beneficial mutations. rstb.royalsocietypublishing.org

16. Luxner L. Karla. (2011). Παιδιατρική Νοσηλευτική. Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης
17. Τύπας Μ. (1996). Θεωρίες της εξέλιξης. Helios-Εθνικό ίδρυμα ερευνών.
18. Μουραλιθαραν Ν., Ίαν Π. (2012). Παθοφυσιολογία-Βασικές αρχές εφαρμοσμένης παθολογικής φυσιολογίας. Εκδόσεις Πασχαλίδης
19. Davey P. (2006). Παθολογία με μία ματιά. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου
20. Netter F. (2009). Παθολογία- Βασικές αρχές. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
21. Γιωτάκη-Χαρατσή Ε. (2014). Σύγχρονη Εσωτερική Παθολογία. Εκδόσεις Ελένη Χαρατσή- Γιωτάκη
22. Χανιώτης Φ., Χανιώτης Δ. (2008). Νοσολογία-Παθολογία. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
23. Kumar P., Clark M., (2007). Παθολογία. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας
24. Harewood J, Bhimji SS., (2017). Alpha Thalassemia (Hemoglobin H Disease). StatPearls Publishing LLC
25. Garcia dos Santos D., Zidova Z., Mikhael M., Hamdi A., Horvathova M., Ponka P., (2015). Pathophysiology and Treatment of Beta-Thalassemia: Investigations of Heme Oxygenase 1 and Its Inhibitors. The American Society of Hematology
26. Danjou F., Francavilla M., Anni F., Satta S, Demartis F.R., Perseu L., Manca M, Sollaino M.C, Manunza L., Mereu E., Marceddu G., Pissard S., Joly P., Thuret I., Origa R., Borg J., Forni G.L., Piga A., Lai M.E., Badens C, Moi P., Galanello R. (2014). A Genetic Score For The Prediction Of Beta-Thalassemia Severity. Haematologica-Ferrata Storti Foundation
27. Shahid S., Nadeem M., Zahid D., Hassan J., Ansari S., Shamsi T. (2017). Alpha thalassemia deletions found in suspected cases of beta thalassemia major in Pakistani population. Pakistan Journal of Medical Sciences.
28. Κοντογιάννη Ε.Γ., Νικολαΐδης Π.Κ. (2005). Ιατρική Γενετική. Εκδόσεις Λώλου Σπ. Ευαγγελία
29. Κωνσταντίνου Κ. (2012). Ποσοτική ανάλυση εικόνας μαγνητικής τομογραφίας για εύρεση υπερσιδήρωσης ήπατος και μυοκαρδίου σε ασθενείς με θαλασσαιμία. ΛΗΚΥΘΟΣ - DuraSpace

30. Rachmilewitz E.A, Giardina P.J. (2017). How I treat thalassemia. Bloodjournal.org
31. Mansilla-Soto J., Riviere I., Boulad F., Sadelain M. (2016). Cell and Gene Therapy for the Beta-Thalassemias: Advances and Prospects. Human Gene Therapy - Journal Citation Reports
32. Μπατρίνου Α. (1998). Γονιδιακή Θεραπεία. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης.
33. Κουτελέκος Ι., Χαλιάσος Ν., (2013). ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ. Περιεγχειρητική Νοσηλευτική
34. Χανιώτης Φ.Ι., Χανιώτης Δ.Ι., (2015). Φυσιολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
35. Kanokprongsakdi S., Vantanasiri C., Ruangvutilertc P., Siritanaratkul N., Limwongse C., Fucharoen S., Winichagoon P., Tontisirin P., Chuenwattana P., (2007). Prenatal Diagnosis of Thalassemia and Hemoglobinopathies: 20 Years Experience at Siriraj Hospital . SIRIRAJ MEDICAL LIBRARY
36. Nettleton S., (2002). Κοινωνιολογία της Υγείας και της Ασθένειας. Τυπωθητω- Γιώργος Δαρδάνος
37. Σαπουντζή – Κρέπια Δ., (2010). Χρόνια ασθένεια και νοσηλευτική φροντίδα. Εκδόσεις “Ελλην”.
38. Κελέση Μ., Φασόη Γ., Παπαγεωργίου Δ.Ε., (2016). Εισαγωγή στην επιστήμη της Νοσηλευτικής. Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας.
39. Σαράφης Π., Κωνσταντινίδης Θ., Συγγραφική ομάδα Δ.Ε.Π – Ε.Π., (2015). Εισαγωγή στη Νοσηλευτική Επιστήμη και τη Φροντίδα Υγείας. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
40. Τζιμογιάννη- Ιωαννίδου Α., Μπόλλας Γ., (2005). Αιμοδοσία. Εκδόσεις Νέων Τεχνολογιών.
41. Ζαραλής Α.Θ., (2008). ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΟ ΚΑΙ ΑΝΑΙΜΙΕΣ. Εκδόσεις Ροτόντα
42. Ροδίτου Κ., Μπαρμπούνη Κ. Α. , Γκαράνη-Παπαδάτου Ν., (2013). Το δικαίωμα ενημέρωσης ασθενών με μεσογειακή αναιμία στη θεραπεία και την έρευνα. Περιοδικό το ΒΗΜΑ του ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ
43. Dawn Freshwater, (2012). Συμβουλευτική νοσηλευτική. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

Εικόνες

- 2.1. «Κυτταρικός κύκλος» <https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi hveSGhuTWAhUJ0ROKHTZzBm0QjxwIAw&url=http%3A%2F%2Fmde-didaktiki.biol.uoa.gr%2Fmde10%2Fvlondartsik%2Fcell1.html&psig=AOvVaw1CgaxdIjsxH1tRcU4DHecH&ust=1507655903072257>
- 2.2. «Διαδικασία Αντιγραφής» <https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj gt-3Sg-TWAhVBPxQKHUx2DWsQjxwIAw&url=http%3A%2F%2Fbooks.edu.gr%2Fmodules%2Fbook%2Fshow.php%2FDSGL-C112%2F52%2F390%2C1505%2F&psig=AOvVaw28hTtf0Cbdwlmk7-iNJEy&ust=1507655252498450>
- 2.3. «Διαδικασία Μεταγραφής» <https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj 0wtH6g-TWAhWGHpoKHSXrAl0QjxwIAw&url=http%3A%2F%2Fbooks.edu.gr%2Fmodules%2Fbook%2Fshow.php%2FDSGL-C120%2F480%2F3166%2C12751%2F&psig=AOvVaw2UPKODBgtKgJ7k-3JSRqKf&ust=1507655340134978>
- 2.4. «Διαδικασία Μετάφρασης» https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi Quq-_hOTWAhXEQpoKHS-1D00QjxwIAw&url=http%3A%2F%2Fjessalevels.blogspot.com%2F2016%2F01%2Fbiology-chapter-6-nucleic-acids-and_20.html&psig=AOvVaw3HZd657EVo5PTcXpXh9B1s&ust=1507655482971161
- 2.5. «Παράδειγμα 1^ο Γενεαλογικού δένδρου» <https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj -puDGheTWAhVklZoKHWUuAAcQjxwIAw&url=http%3A%2F%2Fcarrier.pbworks.com%2Fw%2Fpage%2F15282807%2FBiology%25202%2520Genetics&psig=AOvVaw2ehFv-mWku4MMjViSN07cy&ust=1507655651278041>
- 2.6. «Παράδειγμα 2^ο Γενεαλογικού δένδρου» <https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi B-KmTheTWAhUKMJoKHQOJAQUQjxwIAw&url=https%3A%2F%2Fsites.google.com%2Fsite%2Fpedigreesforpredictingtraits%2F&psig=AOvVaw2ehFv-mWku4MMjViSN07cy&ust=1507655651278041>