



ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ

ΣΥΝΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ENERCA PROJECT



[www.thalassaemia.org.cy](http://www.thalassaemia.org.cy)

ΕΚΔΟΘΗΚΕ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΕΘΝΗ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

Αρ. 12

ISBN:978-9963-708-00-0

ΔΙΕΘΝΗΣ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ  
P.O.BOX 28807, 2083 ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΚΥΠΡΟΣ  
ΤΗΛ: 00357 22319129 / 22319134  
ΦΑΞ: 000357 22314552  
E-MAIL: [thalassaemia@cytanet.com.cy](mailto:thalassaemia@cytanet.com.cy)

**ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ)**

**ΒΗΤΑ (β) ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ**  
**ΑΛΦΑ (α) ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ**  
**ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ**

ΑΝΔΡΟΥΛΛΑ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ (B.Sc., M.Sc., Ph.D, MBA)  
ΜΙΧΑΛΗΣ ΑΓΚΑΣΤΙΝΙΩΤΗΣ (MD, DCH)



THALASSAEMIA  
INTERNATIONAL  
FEDERATION 1986

"In official relation with the W.H.O. - 1996"

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ Αρ. 12**

ISBN: 978-9963-708-00-0

© 2011 TEAM UP CREATIONS LTD  
ΟΔΟΣ ΘΘΩΝΟΣ 14, 1016 ΛΕΥΚΩΣΙΑ, ΚΥΠΡΟΣ

Με την επιφύλαξη όλων των δικαιωμάτων.

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή οποιουδήποτε τμήματος του βιβλίου αυτού, ή αποθήκευσή του σε σύστημα ανάκτησης αρχείων και η μεταβίβασή του με οποιαδήποτε μορφή ή με οποιοδήποτε μέσο ηλεκτρονικό, μηχανικό ή άλλως πως χωρίς την γραπτή εξασφάλιση άδειας από τη Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας και των συγγραφέων.

Εκτυπώθηκε στη Λευκωσία - Κύπρος 2011

# ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΤΗΣ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ (ΔΟΘ)

---

Αυτό το βιβλίο παρέχει βασική ενημέρωση για την α- και β-θαλασσαιμία και τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Είτε είστε φορείς ή ασθενείς, είτε απλά ενδιαφέρεστε να μάθετε για αυτές τις νόσους, στο παρόν βιβλίο θα βρείτε χρήσιμες πληροφορίες. Έχει γίνει κάθε δυνατή προσπάθεια από μέρους των συγγραφέων για κάλυψη όλων των σημαντικών πληροφοριών σχετικά με τις νόσους, την κληρονομικότητα, την πρόληψη και τη θεραπεία τους.

Για περισσότερες λεπτομέρειες για οποιοδήποτε θέμα αναφέρεται σ' αυτό το βιβλίο, σας συμβουλεύουμε να απευθυνθείτε στο γιατρό σας, ο οποίος είτε θα απαντήσει ο ίδιος στις ερωτήσεις/απορίες σας ή θα σας παραπέμψει στα αρμόδια άτομα (ειδικούς). Οι συγγραφείς του βιβλίου αυτού είναι επίσης στη διάθεσή σας για να απαντήσουν τις ερωτήσεις σας.

Εκ μέρους της ΔΟΘ, συχαίρω και ευχαριστώ θερμά τη Δρα Ανδρούλλα Ελευθερίου και το Δρα Μιχάλη Αγκαστινώτη, μέλη της Επιστημονικής Συμβουλευτικής Ομάδας της ΔΟΘ, για την πολύτιμη συνεισφορά τους στη συγγραφή αυτού του βιβλίου το οποίο έχει ως στόχο την παροχή σημαντικών πληροφοριών για τη β-θαλασσαιμία (Μέρος 1), την α-θαλασσαιμία (Μέρος 2) και τα δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα (Μέρος 3).

Η σωστή και έγκαιρη πληροφόρηση της κοινωνίας, των φορέων και των ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες αποτελεί ένα σημαντικό μέρος των δραστηριοτήτων και των στόχων της ΔΟΘ, κάτι που είμαι σίγουρος επιτυγχάνεται μέσα από καλά μελετημένο και διατυπωμένο εκπαιδευτικό υλικό, όπως είναι αυτό που εμπεριέχεται στο βιβλίο αυτό.

**ΠΑΝΟΣ ΕΓΓΛΕΖΟΣ**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΔΟΘ

# ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΕΘΝΗ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

---

Η **Διεθνής Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ)** ιδρύθηκε το **1987** και είναι σήμερα μια Ομοσπονδία «ομπρέλα» που απαρτίζεται από **105 εθνικές οργανώσεις θαλασσαιμίας από 54 χώρες**. Αποστολή της είναι η ενδυνάμωση της φωνής και η προστασία των δικαιωμάτων των απανταχού ασθενών με θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Η ΔΟΘ συνεργάζεται επίσημα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) από το 1996 και με επιστήμονες και ειδικούς γιατρούς προερχόμενους από πέραν των 70 χωρών. Επιπλέον, η ΔΟΘ έχει αναπτύξει ένα τεράστιο δίκτυο συνεργασίας με άλλους εθνικούς, ευρωπαϊκούς και διεθνείς οργανισμούς που στόχο έχουν την προώθηση πολιτικών και υπηρεσιών υγείας, με ερευνητικά ιδρύματα, σχετικές φαρμακευτικές εταιρείες και βεβαίως με οργανισμούς ασθενών με άλλες χρόνιες/σπάνιες παθήσεις: ένα δίκτυο συνεργασίας το οποίο συνεισφέρει σημαντικά στην επιτέλεση της αποστολής και του οράματος της ΔΟΘ.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα της ΔΟΘ είναι μια από τις σημαντικότερες δραστηριότητές της. Περιλαμβάνει τη διοργάνωση τοπικών, εθνικών, περιφερειακών και διεθνών εργαστηρίων, συνεδρίων και σεμιναρίων, καθώς επίσης και τη συγγραφή, την έκδοση και τη μετάφραση φυλλαδίων, περιοδικών και βιβλίων/εγχειριδίων για επαγγελματίες στον τομέα της υγείας, για ασθενείς/γονείς, καθώς και τον κάθε πολίτη.

Το εκπαιδευτικό υλικό της ΔΟΘ, συμπεριλαμβανομένου αυτού του βιβλίου, **διατίθεται δωρεάν σε περισσότερες από 60 χώρες του κόσμου**. Είναι δε αναρτημένο στην ιστοσελίδα της ΔΟΘ ([www.thalassaemia.org.cy](http://www.thalassaemia.org.cy)) την οποία και σας προσκαλούμε να επισκεφθείτε.

## ΣΥΝΘΗΜΑ

---

# “Η ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΙΝΑΙ Η ΔΥΝΑΜΗ ΜΑΣ”

## ΑΠΟΣΤΟΛΗ

---

# “ΙΣΕΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΣΕ ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ”

---

Αγαπητέ αναγνώστη,

Το βιβλίο αυτό αποτελεί μέρος του εκπαιδευτικού υλικού της Διεθνούς Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ). Μέσω αυτού, από μέρους μας έχει γίνει κάθε δυνατή προσπάθεια για παροχή έγκυρων, βασικών πληροφοριών σε ό,τι αφορά την α-θαλασσαιμία, τη β-θαλασσαιμία και τα δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα στον κάθε ενδιαφερόμενο φορέα, ασθενή ή πολίτη. Θα χαρούμε να απαντήσουμε ερωτήσεις ή να διευκρινίσουμε περαιτέρω οποιοδήποτε θέμα ή πληροφορία αναφέρεται στις σελίδες του βιβλίου αυτού.

---

## **ΟΙ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ**

ΑΝΔΡΟΥΛΛΑ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ PhD, MBA  
ΜΙΧΑΛΗΣ ΑΓΚΑΣΤΙΝΙΩΤΗΣ MD, DCH

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

---

## ΓΕΝΙΚΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Εισαγωγή	6
Αίμα	6
Αιμοσφαιρίνη	6
Κληρονομικότητα	7
Οι κυριότερες διαταραχές της αιμοσφαιρίνης	9

## ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ (β) ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Τύποι κληρονομικότητας της β-θαλασσαιμίας	12
Σχετικά με τους φορείς της β-θαλασσαιμίας	12
Συχνές ερωτήσεις	12
Αμφότεροι φορείς του παθολογικού γονιδίου της β-σφαιρίνης	14
δβ-θαλασσαιμία	14
Άλλες «παθολογικές αιμοσφαιρίνες» και αιμοσφαιρινοπάθειες	16
Πώς μπορεί κανείς να μάθει αν είναι φορέας;	18
Όταν είσαι ομοζυγώτης β-θαλασσαιμίας ή ασθενής με μείζονα β-θαλασσαιμία	21
Ποιά είναι η θεραπεία για μείζονα β-θαλασσαιμία	21
Πώς γίνεται η διάγνωση της μείζονος/ενδιάμεσης β-θαλασσαιμίας	23
Κύριες μεθοδοί για την εργαστηριακή διάγνωση της μείζονος β-θαλασσαιμίας	23
Μπορούν οι ασθενείς με μείζονα θαλασσαιμία να αποκτήσουν παιδιά;	24

## ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ (α) ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Τύποι κληρονομικότητας στην α-θαλασσαιμία	29
Σχετικά με τους σιωπηλούς φορείς της α-θαλασσαιμίας	29
Ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθεια HbH και τύποι κληρονομικότητας	32
Τι είναι η αιμοσφαιρινοπάθεια H (HbH);	33
Εμβρυϊκός ύδρωπας-μείζων α-θαλασσαιμία-αιμοσφαιρίνη Bart's	39
Φορέας της α-θαλασσαιμίας	39
Μπορούν να προληφθούν οι σοβαρές αιμοσφαιρινοπάθειες;	39
Εργαστηριακός έλεγχος	41
Έλεγχος εμβρύου	42

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

---

## **ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ**

Τύποι κληρονομικότητας των δρεπανοκυτταρικών συνδρόμων	44
Φορείς της αιμοσφαιρίνης S (HbS)	44
Συχνές ερωτήσεις	44
Πώς μπορεί κανείς να μάθει αν είναι φορέας;	45
Πώς κληρονομούνται τα δρεπανοκύτταρα;	45
Κλινική έκβαση της δρεπανοκυτταρικής αναμίας	49
Εξελίξεις στην αντιμετώπιση της δρεπανοκυτταρικής αναμίας	50
Διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναμίας	51
Πώς γίνεται η διάγνωση στο έμβρυο μετά τη λήψη δειγμάτων	52

## **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΩΝ**

54

## **ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ**

55



# ΓΕΝΙΚΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης αποτελούν μια ομάδα παθήσεων που προσβάλλουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτά αποτελούν ένα σημαντικό συστατικό του ανθρώπινου αίματος, του ζωτικής σημασίας υγρού που μεταφέρει θρεπτικά συστατικά, όπως οξυγόνο (O<sub>2</sub>), ορμόνες, πρωτεΐνες, λίπη και υδατάνθρακες στα όργανα και στους ιστούς του σώματος και απομακρύνει από αυτά άχρηστα συστατικά, όπως διοξείδιο του άνθρακα (CO<sub>2</sub>), ουρία και ουρικό οξύ.



## ΑΙΜΑ (ΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑ)

Στους ενήλικες, το αίμα παράγεται αποκλειστικά από έναν ειδικό ιστό, που ονομάζεται μυελός και βρίσκεται στην κεντρική κοιλότητα των οστών (μυελός των οστών). Το αίμα περιέχει δύο βασικά συστατικά:

- i. το πλάσμα, ένα κίτρινο υγρό που αποτελεί το 55% του όγκου του αίματος και περιέχει νερό, άλατα και σημαντικές πρωτεΐνες και:
- ii. τα κύτταρα (τριών ειδών):
  - τα λευκά αιμοσφαίρια ή λευκοκύτταρα
  - τα αιμοπετάλια ή θρομβοκύτταρα, και
  - τα ερυθρά αιμοσφαίρια ή ερυθροκύτταρα.

Κάθε είδος έχει τις δικές του ειδικές λειτουργίες και συνεισφέρει με το δικό του τρόπο στην καλή λειτουργία του οργανισμού, όπως στην προστασία του εναντίον των λοιμώξεων (λευκοκύτταρα), στον περιορισμό της απώλειας αίματος όταν κάποιο αγγείο υποστεί βλάβη (αιμοπετάλια) και στην παροχή οξυγόνου στους ιστούς και τα ζωτικά όργανα (ερυθροκύτταρα).

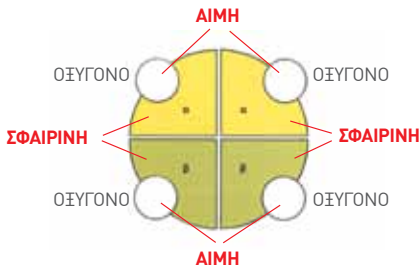
Πολλές ασθένειες στον άνθρωπο προκαλούνται από ανωμαλίες στο αίμα και αυτές ταξινομούνται ανάλογα με το συστατικό του αίματος που επηρεάζεται (διαταραχές των λευκών αιμοσφαιρίων, των αιμοπεταλίων και των ερυθρών αιμοσφαιρίων). Οι διαταραχές των ερυθρών αιμοσφαιρίων περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τις κληρονομικές αιμοσφαιρινοπάθειες ή διαταραχές της αιμοσφαιρίνης, μιας ειδικής πρωτεΐνης που εμπεριέχεται στα ερυθρά κύτταρα. Οι πιο σοβαρές από αυτές είναι οι θαλασαιμίες (α- και β-) και τα δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα.

## ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ [ΗΑΕΜΟΓΛΟΒΙΝ (Hb)]

4.500.000-5.000.000 ερυθρά αιμοσφαίρια κυκλοφορούν σε κάθε κυβικό χιλιοστό του ανθρώπινου αίματος και σε κάθε ένα από αυτά είναι στοιβαγμένα 300 εκατομμύρια μόρια αιμοσφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη είναι το συστατικό ή καλύτερα η πρωτεΐνη που παρέχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια τη δυνατότητα μεταφοράς οξυγόνου, η οποία είναι και η πιο βασική λειτουργία των ερυθρών

αιμοσφαιρίων στο αίμα (το οξυγόνο είναι απαραίτητο για την ανάπτυξη και τη λειτουργία των κυττάρων και των οργάνων του ανθρώπινου οργανισμού). Το μόριο της αιμοσφαιρίνης αποτελείται από δύο βασικά μέρη:

**(i) τη σφαιρίνη και (ii) την αιμιν:**



Αιμοσφαιρίνη

- i.** Η **σφαιρίνη** είναι μια πρωτεΐνη που αποτελείται από μικρότερες μονάδες, οι οποίες αναφέρονται ως αλυσίδες, οι άλφα ( $\alpha$ ) αλυσίδες και οι μη άλφα, που συμπεριλαμβάνουν τις βήτα ( $\beta$ ), γάμμα ( $\gamma$ ) και δέλτα ( $\delta$ ) αλυσίδες. Οι  $\alpha$ -άλυσίδες συνδέονται με τις  $\beta$ -άλυσίδες, για να σχηματιστεί η ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη Α (HbA) (η κυρίαρχη αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων, που αποτελεί ποσοστό έως 10% της αιμοσφαιρίνης των εμβρύων). Οι  $\alpha$ -άλυσίδες συνδέονται και με άλλες αλυσίδες, σχηματίζοντας τις αιμοσφαιρίνες που βρίσκουμε σε διάφορα στάδια της ανθρώπινης ζωής από τη σύλληψη, μέσω της εμβρυϊκής ζωής, έως και τη γέννηση.
- ii.** Η **αιμιν**, το δεύτερο συστατικό της αιμοσφαιρίνης, περιέχει σίδηρο (Fe) – ένα μέταλλο απαραίτητο για την ανάπτυξη και τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων. Ο σίδηρος έχει την ικανότητα να δεσμεύει και να αποδεσμεύει οξυγόνο εύκολα, προσδίδοντας στο μόριο της αιμοσφαιρίνης την ικανότητα να μεταφέρει και να διανέμει εύκολα οξυγόνο στους ιστούς και στα όργανα του σώματος. Οι ενήλικες έχουν περίπου 4 γραμμάρια σιδήρου στο σώμα τους, το 75% του οποίου χρησιμοποιείται για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

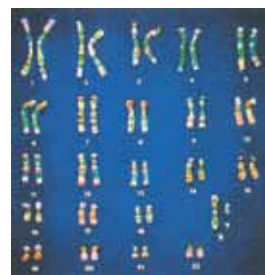
Επομένως, η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης, όπως προσδιορίζεται σε μια συνήθη εργαστηριακή εξέταση αίματος, αντικατοπτρίζει τα επίπεδα σιδήρου στο σώμα ενός ατόμου.

## ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

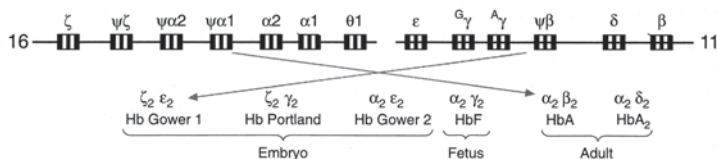
Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι γενετικές (κληρονομικές) διαταραχές, οι οποίες μεταφέρονται από τους γονείς στα παιδιά, ακολουθώντας τον αναφερόμενο στη βιολογία ως «Μεντελικό υπολειπόμενο αυτοσωματικό» τύπο κληρονομικότητας. Αυτό σημαίνει ότι όλα τα χαρακτηριστικά μεταβιβάζονται από τους γονείς στα παιδιά μέσω των γονιδίων, δηλαδή των βιολογικών μονάδων της κληρονομικότητας, τα οποία εμπεριέχουν όλες τις πληροφορίες που χρειάζονται για την ανάπτυξη του οργανισμού καθ' όλη τη διάρκεια της ανθρώπινης ζωής. Η συνεισφορά γονιδίων και από τους δύο γονείς είναι απαραίτητη για τον τύπο αυτό της κληρονομικότητας και οι αιμοσφαιρινοπάθειες προσβάλλουν εξίσου αγόρια και κορίτσια.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Οι λέξεις **άλφα**, **βήτα**, **γάμμα** και **δέλτα**, όπου απαντώνται στη συνέχεια του κειμένου, θα αναγράφονται με το αντίστοιχο σύμβολο του αλφαβήτου.

Το **δεσοξυριβονουκλεϊκό οξύ (deoxyribonucleic acid)**, μια χημική ουσία που συχνά αναφέρεται με τη συντομογραφία DNA, αποτελεί το βασικό συστατικό των γονιδίων, ένας μεγάλος αριθμός των οποίων απαιτείται για να επιτελεστούν οι πολλές και σύνθετες βιολογικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού. Τα γονίδια συνδέονται μεταξύ τους μέσα στο κύτταρο σε μεγάλες δέσμες DNA, που ονομάζονται χρωμοσώματα. Σε κάθε κύτταρο υπάρχουν 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων, τα μισά από τα οποία κληρονομούνται από τον έναν γονέα και τα υπόλοιπα μισά από τον άλλο.



Χρωμοσώματα



Τα σύνολα των γονιδίων των α- και β-σφαιρινών στα χρωμοσώματα 16 και 11, αντίστοιχα. Στα επεκταμένα [extended] γονίδια των α- και β-σφαιρινών, τα ενδόνια έχουν πιο σκούρο χρώμα, περιοχές που δεν κωδικοποιούνται στα 5' και 3' άκρα απεικονίζονται ως γραμμές και τα εξόνια είναι ανοιχτόχρωμα.

Για παράδειγμα, στην περίπτωση της αιμοσφαιρίνης των ενηλίκων (HbA), η παραγωγή και η σύνθεση των α- και β-αλύσων, που αποτελούν το κύριο συστατικό της, ελέγχεται από γονίδια σε συγκεκριμένα χρωμοσώματα. Τέσσερα (4) γονίδια α-αλύσων στο χρωμόσωμα 16 και δύο (2) γονίδια μη α-αλύσων, όπως β, γ και δ, στο χρωμόσωμα 11, είναι υπεύθυνα για την παραγωγή ισάριθμων α- και β-αλύσων αντίστοιχα.

Οποιαδήποτε βλάβη σε ένα γονίδιο, υπεύθυνο για την παραγωγή α-αλύσων, μπορεί να προκαλέσει στον ανθρώπινο οργανισμό μειωμένη παραγωγή των αλύσων αυτών. Όταν η μείωση είναι μικρή, το άτομο ονομάζεται φορέας και η υγεία του δε διατρέχει, όπως θα δούμε πιο κάτω, κανένα κίνδυνο. Εάν η βλάβη επηρεάζει περισσότερα γονίδια, τότε μειώνεται ακόμη περισσότερο η παραγωγή α-αλύσων και κατά συνέπεια η υγεία του ατόμου επηρεάζεται περισσότερο. Με παρόμοιο τρόπο, μια βλάβη στο γονίδιο που παράγει τις β-αλύσους μπορεί να προκαλέσει μείωση μέχρι και πλήρη απουσία β-αλύσων. Ο βαθμός της μείωσης των αλύσων όπως στην περίπτωση των α-αλύσων καθορίζει εάν το άτομο είναι φορέας (μικρή μείωση) ή ασθενής (μεγάλη έως πλήρης μείωση).

Σε αντίθεση με τις θαλασσαιμίες, στις οποίες επηρεάζεται η παραγωγή μιας σφαιρίνης, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η βλάβη του γονιδίου καταλήγει στην παραγωγή λανθασμένων πρωτεϊνών, οι οποίες ονομάζονται 'παθολογικές' αιμοσφαιρίνες ή αιμοσφαιρίνες με δομικές παραλλαγές. Οι πιο συνηθισμένες από αυτές τις παραλλαγές είναι γνωστές ως Αιμοσφαιρίνη S (HbS) και Αιμοσφαιρίνη E (HbE), αν και πολλές άλλες έχουν ταυτοποιηθεί. Η δομή και η λειτουργία αυτών των αιμοσφαιρινών είναι διαφορετικές από αυτές της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης (HbA).

## ΟΙ ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΕΙΝΑΙ:

Διαταραχές α-αλύσων	Διαταραχές β-αλύσων
<b>α-θαλασσαιμίες</b>	<b>Δρεπανοκυτταρικά Σύνδρομα</b>
Αιμοσφαιρινοπάθεια Η	Δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbSS)
Εμβρυϊκός ύδρωπας της α-θαλασσαιμίας (=Σύνδρομο εμβρυϊκού ύδρωπα με αιμοσφαιρίνη Bart)	HbS /β θαλασσαιμία
	Νόσος HbSC
	Νόσος HbSD
	Άλλες σπάνιες δρεπανοκυτταρικές νόσοι
	<b>β- θαλασσαιμίες</b>
	μείζων β-θαλασσαιμία
	ενδιάμεση β-θαλασσαιμία
	δβ-θαλασσαιμία
	HbE/β-θαλασσαιμία
	Άλλες «παθολογικές αιμοσφαιρίνες» και αιμοσφαιρινοπάθειες

Στο παρόν βιβλίο θα περιγραφεί πώς μεταβιβάζεται στα παιδιά η β- και α-θαλασσαιμία, καθώς και η δρεπανοκυτταρική αναιμία (με αυτή τη σειρά), ανάλογα με τα γενετικά χαρακτηριστικά των γονέων τους.



ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ  
**ΒΗΤΑ (β)**  
ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

ΜΕΡΟΣ 1



# ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ)

---

## Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ (ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ) ή ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ή ΑΝΑΙΜΙΑ ΤΟΥ COOLEY

---

### ΤΥΠΟΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

Όταν ο ένας γονέας είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας, δηλαδή φέρει ένα παθολογικό γονίδιο β-σφαιρίνης, και ο άλλος γονέας φέρει δύο φυσιολογικά γονίδια β-σφαιρίνης, καθένα από τα παιδιά που θα γεννηθούν από αυτούς τους γονείς θα έχει μία στις δύο (50%) πιθανότητες να κληρονομήσει το παθολογικό γονίδιο β-σφαιρίνης από το γονέα-φορέα και να είναι και ο ίδιος φορέας. (ΕΙΚ. 01)

Οι ακόλουθες εκφράσεις χρησιμοποιούνται επίσης για να περιγράψουν ένα φορέα β-θαλασσαιμίας:

- Φορέας του γονιδίου της β-θαλασσαιμίας ή φορέας παθολογικού γονιδίου β-σφαιρίνης
- Ετεροζυγώτης β-θαλασσαιμίας ή
- Άτομο με ελάσσονα β-θαλασσαιμία

### ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

Οι φορείς της β-θαλασσαιμίας δε νοσούν. Δεν εμφανίζουν σωματικά ή ψυχικά συμπτώματα και δε χρειάζονται καμιά ειδική διαίτα ή ιατρική συμβουλή ή θεραπεία. Έχουν μικρότερα ερυθρά αιμοσφαίρια απ' ό,τι τα άτομα που δεν είναι φορείς. Αυτό συμβαίνει, διότι ο φορέας έχει κληρονομήσει ένα παθολογικό γονίδιο β-σφαιρίνης από τον ένα γονέα, με αποτέλεσμα την παραγωγή μικρότερης ποσότητας αιμοσφαιρίνης ενήλικου (HbA). Τα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν επομένως λιγότερη αιμοσφαιρίνη από το συνηθισμένο και συνεπώς έχουν μικρότερο μέγεθος και είναι πιο ωχρά από τα κύτταρα των μη φορέων. Παρ' όλ' αυτά, ο οργανισμός των φορέων ισορροπεί αυτή την κατάσταση, παράγοντας περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια και με αυτόν τον τρόπο το αίμα συνεχίζει να επιτελεί τις φυσιολογικές του λειτουργίες στον ανθρώπινο οργανισμό.

Η κατάσταση της φορείας δεν εξελίσσεται σε νόσο με την πάροδο του χρόνου. Στην πραγματικότητα, οι περισσότεροι δε γνωρίζουν ότι είναι φορείς, μέχρι να υποβληθούν σε μια ειδική εργαστηριακή εξέταση. Ωστόσο, μερικοί φορείς μπορεί να παρουσιάσουν ελαφριά αναιμία, η οποία μπορεί να εκληφθεί εσφαλμένα ως σιδηροπενική αναιμία. Οι δύο αυτές καταστάσεις μπορούν εύκολα να διακριθούν μεταξύ τους με τις κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις. Συμπερασματικά, όταν είναι κανείς φορέας της β-θαλασσαιμίας, το γεγονός αυτό δεν έχει καμιά επίπτωση στην υγεία, στη διάρκεια ή στην ποιότητα ζωής του.

### ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

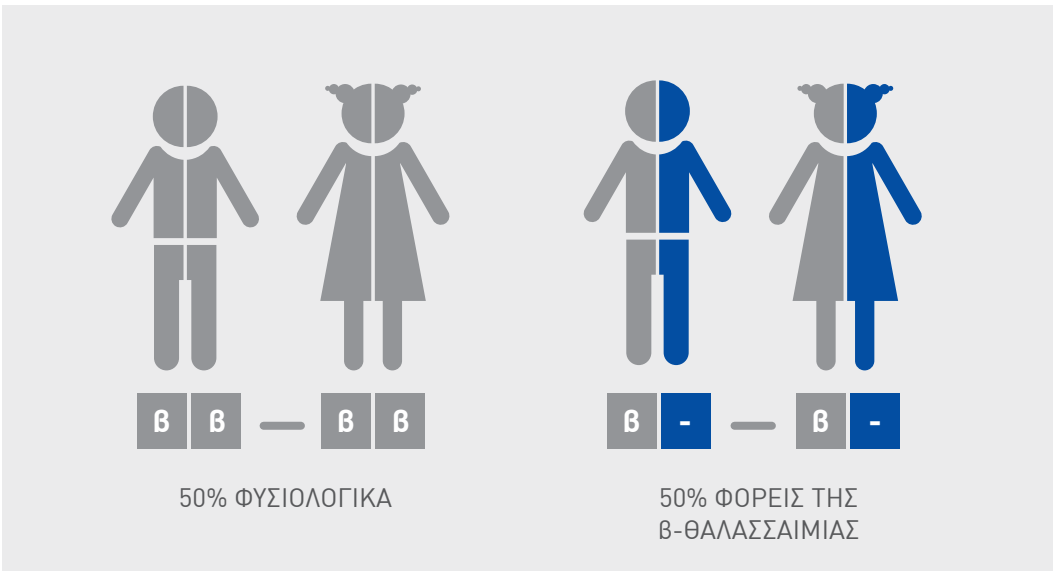
- **Τι συμβαίνει με τις εγκύους γυναίκες που είναι φορείς;**  
Όπως όλες οι έγκυοι (μη φορείς), οι γυναίκες που είναι φορείς της β-θαλασσαιμίας ενδέχεται να εμφανίσουν έλλειψη σιδήρου και να χρειαστούν συμπληρωματική λήψη σιδήρου. Υπάρχει πιθανότητα η ήπια αναιμία μιας γυναίκας-φορέα της β-θαλασσαιμίας να επιδεινωθεί κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και να χρειαστεί έως και μετάγγιση αίματος. Η αναιμία όμως θα υποχωρήσει από μόνη της μετά τον τοκετό.

# ΕΙΚ. 01

ΕΝΑΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΔΥΟ ΓΟΝΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ (ΦΟΡΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ Β-ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ) ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΓΟΝΕΑΣ ΦΕΡΕΙ ΔΥΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ Β-ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ



ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:





- 
- **Υπάρχει κάποια θεραπεία για να παύσει κάποιος να είναι φορέας;**  
Όχι, ένα άτομο το οποίο γεννήθηκε φέροντας το γονίδιο της β-θαλασσαιμίας θα είναι φορέας σε όλη του τη ζωή.
  - **Μπορεί το παθολογικό γονίδιο της β-σφαιρίνης (β-θαλασσαιμία) να μεταδοθεί ή να αποκτηθεί σε μεταγενέστερα στάδια της ζωής;**  
Το παθολογικό γονίδιο της β-σφαιρίνης (β-θαλασσαιμία) δεν μπορεί να αποκτηθεί ή να μεταδοθεί μέσω του περιβάλλοντος, των μεταγίσεων ή με οποιοδήποτε άλλο τρόπο με τον οποίο μπορεί να μεταδοθεί μια μόλυνση.
  - **Μπορούν οι φορείς να είναι αιμοδότες;**  
Οι φορείς μπορούν να είναι εθελοντές αιμοδότες, εάν τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης τους ικανοποιούν τα εθνικά κριτήρια καταλληλότητας για αιμοδοσία.
  - **Τι πρέπει να κάνουν οι φορείς εάν σκέφτονται να αποκτήσουν παιδιά;**  
Πρέπει να ενημερώσουν τον/τη σύντροφό τους ότι είναι φορείς της β-θαλασσαιμίας και να του/της ζητήσουν να υποβληθεί και εκείνος/εκείνη σε ειδικό εργαστηριακό έλεγχο. Ιδανικά αυτό πρέπει να γίνει πριν την έναρξη της κύησης. Αν ο/η σύντροφος είναι επίσης φορέας, τότε και οι δύο πρέπει να επισκεφθούν έναν ειδικό σύμβουλο για περισσότερες πληροφορίες.
  - **Πρέπει ένας φορέας να κάνει κάποια επιπλέον ενέργεια;**  
Ο φορέας πρέπει να ενημερώσει επιπλέον τα αδέρφια του σχετικά με τη φορεία της β-θαλασσαιμίας και να τα συμβουλευσει να υποβληθούν κι εκείνα στην ειδική εξέταση αίματος.

## **ΑΜΦΟΤΕΡΟΙ ΦΟΡΕΙΣ ΤΟΥ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ Β-ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ) – ΕΝΑ ΖΕΥΓΑΡΙ «ΣΕ ΚΙΝΔΥΝΟ»**

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ενώ οι φορείς της β-θαλασσαιμίας δεν αντιμετωπίζουν κανένα πρόβλημα υγείας, εάν σχεδιάζουν να κάνουν οικογένεια με άλλο φορέα της β-θαλασσαιμίας, τότε σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχουν οι εξής πιθανότητες:

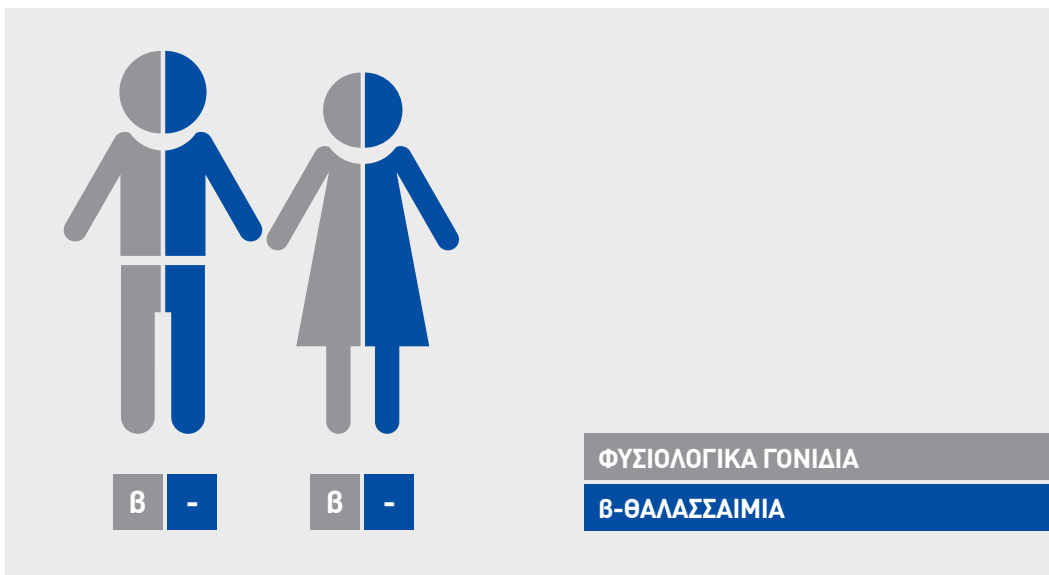
- i. πιθανότητα μία στις τέσσερις (25%) το παιδί τους να πάσχει από μείζονα ή ενδιάμεση β-θαλασσαιμία, δηλαδή να νοσή. Η μείζων ή ενδιάμεση β-θαλασσαιμία είναι επίσης γνωστή ως Μεσογειακή Αναιμία ή Αναιμία του Cooley και ο ασθενής μπορεί να αναφέρεται επίσης ως ομοζυγώτης για β-θαλασσαιμία,
- ii. πιθανότητα μία στις δύο (50%) το παιδί να είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας, χωρίς καμιά κλινική εκδήλωση, και
- iii. πιθανότητα μία στις τέσσερις (25%) το παιδί να είναι απολύτως «φυσιολογικό», να έχει δηλαδή φυσιολογικό γονίδιο β-σφαιρίνης. (ΕΙΚ. 02)

## **ΔΒ-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ**

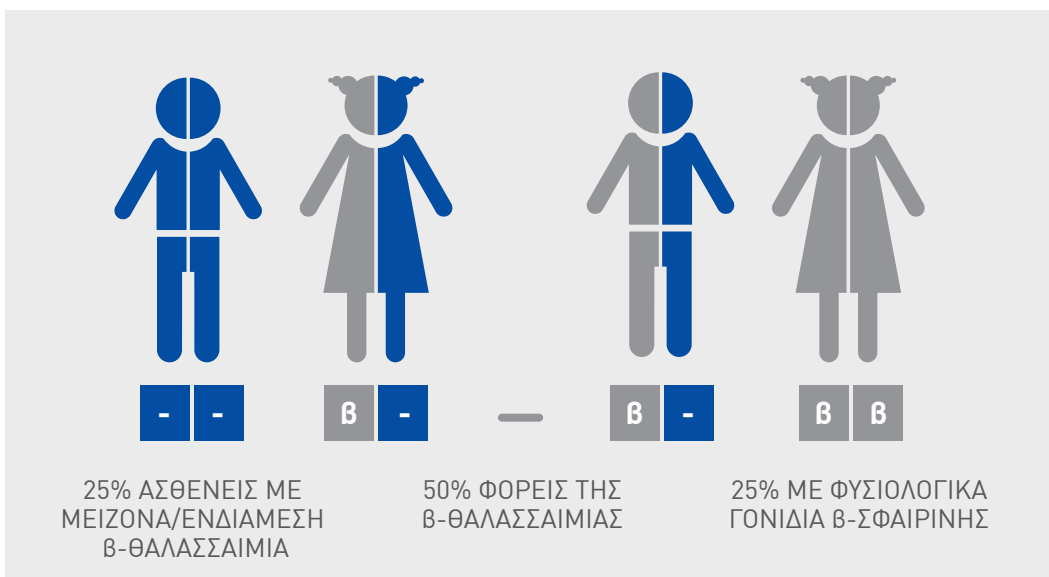
Σ' αυτή τη μορφή, τόσο τα γονίδια δ (βλέπε σελίδα 8) όσο και τα γονίδια β δε λειτουργούν ή υπολειπώνονται και η κατάσταση εξισορροπείται μερικώς με αύξηση της παραγωγής των γ-αλβύων. Όπως ο φορέας της β-θαλασσαιμίας, έτσι και ο φορέας της δβ είναι υγιής και δε χρειάζεται ιατρική θεραπεία, αλλά το παθολογικό γονίδιο μπορεί να μεταβιβαστεί από τους γονείς στα παιδιά. Ένα παιδί όμως που κληρονομεί είτε δύο δβ γονίδια, ένα από τον κάθε γονέα φορέα (δβ), είτε ένα (δβ) γονίδιο από τον ένα γονέα (φορέα δβ) και ένα γονίδιο β-θαλασσαιμίας από τον άλλο γονέα (φορέα β-θαλασσαιμίας), θα αναπτύξει μια σοβαρή διαταραχή της αιμοσφαιρίνης (δβ/δβ ή δβ/β) με κλινικές εκδηλώσεις παρόμοιες με εκείνες της μείζονος ή ενδιάμεσης β-θαλασσαιμίας και θα χρειαστεί παρόμοια κλινική αντιμετώπιση.

## ΕΙΚ. 02

### ΟΙ ΔΥΟ ΓΟΝΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ



### ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:



---

## ΑΛΛΕΣ «ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΕΣ» ΚΑΙ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

Έχουν ταυτοποιηθεί αρκετές ακόμα «παθολογικές» μορφές αιμοσφαιρίνης ενηλίκου, οι οποίες διαφέρουν τόσο στη δομή όσο και στις κλινικές εκδηλώσεις τους. Αναφέρονται επίσης ως «δομικές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης» και περιλαμβάνουν κυρίως την HbS, την αιμοσφαιρίνη που είναι υπεύθυνη για τη δρεπανοκυτταρική αναμία ή δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα, την Αιμοσφαιρίνη E (**HbE**), την Αιμοσφαιρίνη C (**HbC**), την Αιμοσφαιρίνη D (**HbD**) και την Αιμοσφαιρίνη Lepore (**Hb Lepore**). Αυτές μεταβιβάζονται από τους γονείς στα παιδιά ακριβώς με τον ίδιο τρόπο όπως και η β-θαλασσαιμία ως περιγράφεται στο παρόν βιβλίο.

Η κληρονομική μεταβίβαση των παθολογικών αυτών αιμοσφαιρινών (HbC, HbD ή HbE) και από τους δύο γονείς δε σχετίζεται με κλινικά σημαντικές εκδηλώσεις και δεν απαιτεί καμιά ιατρική παρέμβαση. Ωστόσο, τα άτομα που κληρονομούν και από τους δύο γονείς την Hb Lepore ή την HbS εμφανίζουν κλινικά σημαντική νόσο, που απαιτεί ιατρική φροντίδα.

Επίσης η κληρονομική μεταβίβαση της παθολογικής αιμοσφαιρίνης Lepore, E ή S από τον ένα γονέα και του γονιδίου της β-θαλασσαιμίας από τον άλλο έχει ως αποτέλεσμα συνδυασμένες αιμοσφαιρινοπάθειες, όπως τις Hb Lepore/β, HbE/β και HbS/β, οι οποίες είναι επίσης κλινικά σημαντικές παθήσεις του αίματος, παρόμοιες με τη μείζονα/ενδιάμεση β-θαλασσαιμία και τη δρεπανοκυτταρική αναμία, και απαιτούν ιατρική φροντίδα.

### Hb Lepore/β-θαλασσαιμία

Σ' αυτή τη μορφή έχει γίνει αναδιάταξη των γονιδίων β και δ (βλέπε σελίδα 8), με αποτέλεσμα το σχηματισμό μιας παθολογικής αιμοσφαιρίνης, που ονομάζεται αιμοσφαιρίνη Lepore. Όπως ο φορέας της β-θαλασσαιμίας, έτσι και ο φορέας της Hb Lepore είναι ένα υγιές άτομο και δε χρειάζεται καμιά θεραπεία. Το παθολογικό γονίδιο μπορεί, ωστόσο, να μεταβιβαστεί από το γονέα στα παιδιά, ακολουθώντας τον τύπο κληρονομικότητας που περιγράφηκε για τη β-θαλασσαιμία. Ένα παιδί που κληρονομεί είτε την Hb Lepore από τους δύο γονείς (Hb Lepore / Hb Lepore ) είτε ένα γονίδιο Hb Lepore από τον ένα γονέα και ένα γονίδιο β-θαλασσαιμίας από τον άλλο (Hb Lepore/β-thalassaemia) θα αναπτύξει μια σοβαρή διαταραχή της αιμοσφαιρίνης, με κλινικές εκδηλώσεις παρόμοιες με εκείνες της μείζονος ή ενδιάμεσης β-θαλασσαιμίας και θα χρειαστεί παρόμοια κλινική αντιμετώπιση.

### HbE/β-θαλασσαιμία

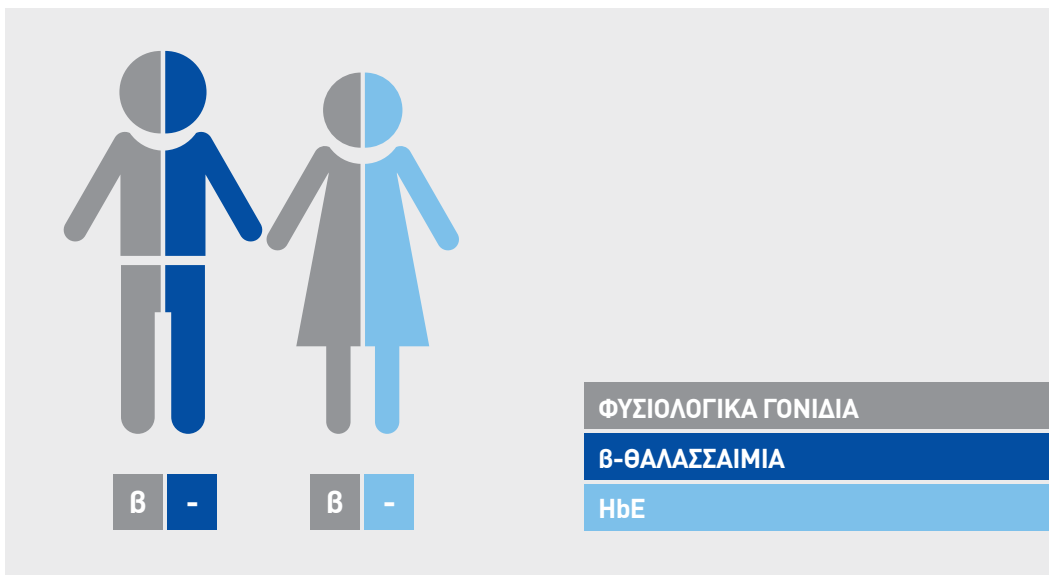
Η HbE είναι μια από τις πιο συχνές παθολογικές αιμοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε άτομα με καταγωγή από τη Νοτιοανατολική Ασία. Όπως ο φορέας της β-θαλασσαιμίας, έτσι και ο φορέας της HbE είναι ένα υγιές άτομο και δε χρειάζεται καμιά θεραπεία. Τα παθολογικά γονίδια μπορούν να μεταβιβαστούν από το γονέα στα παιδιά, ακολουθώντας τον τύπο κληρονομικότητας που περιγράφηκε παραπάνω για τη β-θαλασσαιμία. Ένα παιδί που κληρονομεί δύο γονίδια HbE, ένα από κάθε γονέα (φορέα HbE), εξακολουθεί να είναι υγιές και δε χρειάζεται καμιά θεραπεία.

Η HbE γίνεται κλινικά σημαντική μόνον όταν το παιδί κληρονομήσει από τον ένα γονέα το παθολογικό γονίδιο της β-σφαιρίνης (β-θαλασσαιμίας) και από τον άλλο το γονίδιο της HbE (HbE /β-θαλασσαιμίας).

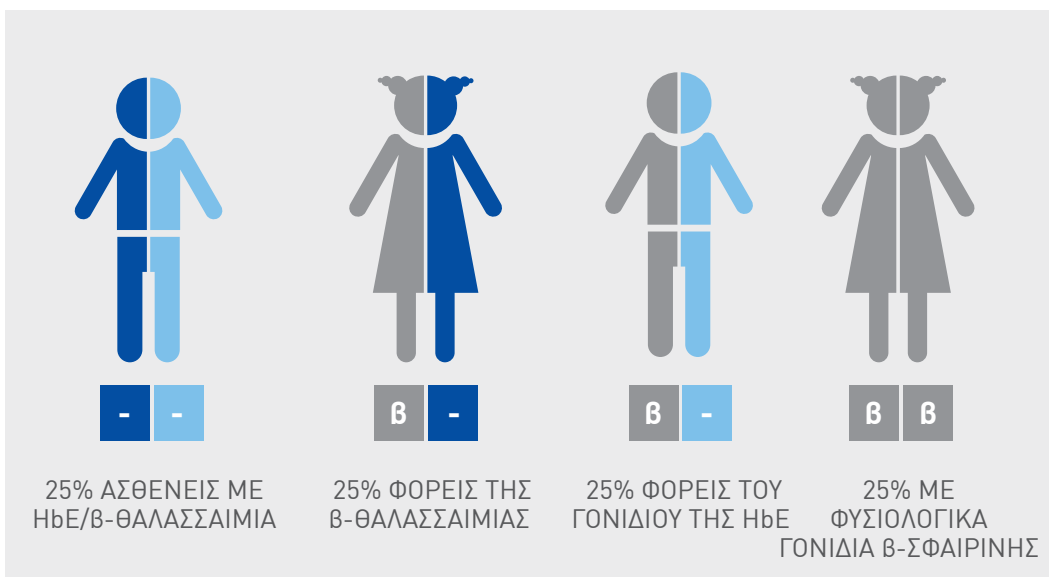
Η HbE/β-θαλασσαιμία είναι μια σοβαρή διαταραχή, με κλινικά συμπτώματα, που μπορεί να κυμαίνονται από ήπια, παρόμοια με εκείνα της ενδιάμεσης β-θαλασσαιμίας, έως σοβαρότατα, όπως εκείνα που παρατηρούνται στη μείζονα β-θαλασσαιμία. (ΕΙΚ. 03)

## ΕΙΚ. 03

### ΕΝΑΣ ΓΟΝΕΑΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ ΗbE ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ



#### ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:



---

Τα δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα διαφέρουν από τη β-θαλασσαιμία όσον αφορά την αιτιολογία και τις κλινικές εκδηλώσεις τους και περιγράφονται στο μέρος 3 του βιβλίου αυτού. Αν ένα άτομο κληρονομήσει το γονίδιο της β-θαλασσαιμίας από τον ένα γονέα (φορέα της β-θαλασσαιμίας) και το γονίδιο της HbS από τον άλλο (φορέα της HbS), θα αναπτύξει μια διαταραχή της αιμοσφαιρίνης (HbS/β), οι κλινικές εκδηλώσεις της οποίας προσομοιάζουν με εκείνες της δρεπανοκυτταρικής νόσου και διαφέρουν πολύ από εκείνες της μείζονος/ενδιάμεσης β-θαλασσαιμίας και συνεπώς θα χρειαστούν διαφορετική κλινική αντιμετώπιση (περισσότερες λεπτομέρειες στο μέρος 3).

## **ΠΩΣ ΜΠΟΡΕΙ ΚΑΝΕΙΣ ΝΑ ΜΑΘΕΙ ΑΝ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ;**

Στις περισσότερες περιπτώσεις, με απλές αλλά εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις, είναι δυνατό να καθοριστεί αν ένα άτομο είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας ή άλλης διαταραχής της αιμοσφαιρίνης.

### **Εργαστηριακός έλεγχος για να εξακριβωθεί αν ένα άτομο είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας**

Ο εργαστηριακός έλεγχος για τη θαλασσαιμία περιλαμβάνει μια εξέταση ρουτίνας, που αναφέρεται ως γενική εξέταση αίματος και περιλαμβάνει τη μέτρηση παραμέτρων που σχετίζονται με την περιεκτικότητα των ερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη, τον όγκο και το μέγεθος των ερυθροκυττάρων. Η εργαστηριακή ορολογία είναι: μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (Mean Corpuscular Hemoglobin, MCH) και μέσος όγκος ερυθρών (Mean Corpuscular Volume, MCV) αντίστοιχα. Οι δύο αυτές παράμετροι είναι χαμηλότερες από το φυσιολογικό σε άτομα που είναι φορείς της β-θαλασσαιμίας.

Τα ερυθροκύτταρα εξετάζονται επίσης στο μικροσκόπιο, για να αξιολογηθεί το μέγεθος και το σχήμα τους. Τα ερυθροκύτταρα ενός φορέα της β-θαλασσαιμίας παρουσιάζουν μια χωρότερη απόχρωση του ερυθρού χρώματος (υπόχρωμα), έχουν διάφορα σχήματα (ποικιλοκυττάρωση) και μικρότερο μέγεθος (μικροκυττάρωση) σε σύγκριση με τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα, που έχουν πιο βαθύ ερυθρό χρώμα, είναι στρογγύλα και αμφικόλα.

Η ανίχνευση της φορείας της β-θαλασσαιμίας μπορεί να γίνει με μια εργαστηριακή εξέταση, γνωστή ως ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης, με την οποία προσδιορίζεται η ποσότητα της HbA και της HbA<sub>2</sub>, του κύριου και του μικρότερου κλάσματος της αιμοσφαιρίνης ενήλικου αντιστοίχως. Με την ηλεκτροφόρηση μπορούν επίσης να μετρηθούν άλλες αιμοσφαιρίνες που απαντώνται στα ερυθροκύτταρα των ενηλίκων, όπως η εμβρυϊκή HbF και η HbS. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι πιο πάνω εξετάσεις είναι αρκετές για να διαπιστωθεί αν ένα άτομο είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας.

Ένας άλλος τρόπος μέτρησης της ποσότητας του κλάσματος της HbA<sub>2</sub>, η οποία είναι πάντα αυξημένη στους φορείς της β-θαλασσαιμίας, αλλά και ταυτοποίησης των παραλλαγών της αιμοσφαιρίνης, είναι μια ειδική εργαστηριακή μέθοδος, που ονομάζεται υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (high pressure liquid chromatography, HPLC). Χάρη στην υψηλή ευαισθησία και ειδικότητά της και, πολύ σημαντικό, στην υψηλή ημερήσια παραγωγή, θεωρείται σήμερα η μέθοδος αναφοράς για τη διάγνωση των διαταραχών της αιμοσφαιρίνης.

Όπου οι πιο πάνω εξετάσεις δεν καταλήγουν σε σαφές αποτέλεσμα και δεν επιτρέπουν στους επιστήμονες του εργαστηρίου να δώσουν οριστική διάγνωση, υπάρχουν πιο εξειδικευμένες μέθοδοι, όπως γενετικές εξετάσεις, που στηρίζονται στην εξέταση του DNA. Για την εξέταση αυτή, μπορεί να χρειαστεί να ληφθεί αίμα και από άλλα μέλη της οικογένειας, ώστε να γίνει βέβαιη διάγνωση.

---

Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει έλλειψη σιδήρου, η οποία μπορεί να επηρεάζει τη σαφή διάγνωση, πιθανόν να κριθεί αναγκαίο να χορηγηθούν δισκία σιδήρου στο άτομο και να ζητηθεί επανάληψη της εξέτασης τουλάχιστον μετά από ένα μήνα, οπότε θα είναι δυνατή η επιβεβαίωση της διάγνωσης.

### **Μπορούν να προληφθούν οι σοβαρές αιμοσφαιρινοπάθειες;**

Τα ζευγάρια φορέων, τα οποία έχουν ενημερωθεί για τον κίνδυνο για τα παιδιά τους, έχουν σήμερα αρκετές επιλογές. Μπορούν να κάνουν ορισμένες ενέργειες, έτσι ώστε να εξασφαλίσουν ότι θα έχουν υγιή παιδιά και ότι, στην περίπτωση που το παιδί τους γεννηθεί με δική τους επιλογή με μείζονα/ενδιάμεση β-θαλασσαιμία, θα λάβει την καλύτερη δυνατή φροντίδα από τη στιγμή της γέννησής του. Οι επιλογές τους δεν είναι σε καμιά περίπτωση απλές. Κάθε τέτοιο ζευγάρι και γενικά κάθε πολίτης μπορεί να ζητήσει αξιόπιστες, λεπτομερείς και σύγχρονες πληροφορίες από τις εθνικές υπηρεσίες υγείας και από τις ομάδες/συλλόγους υποστήριξης ασθενών/γονέων, ούτως ώστε να έχει αρκετό χρόνο να πάρει τις αποφάσεις του.

### **Εργαστηριακός έλεγχος στο έμβρυο για σύνδρομο θαλασσαιμίας και άλλες διαταραχές της αιμοσφαιρίνης**

Υπάρχουν τρεις μέθοδοι με τις οποίες μπορεί να καθοριστεί αν ένα έμβρυο πάσχει από μείζονα ή ενδιάμεση β-θαλασσαιμία:

#### **i. Αμνιοπαρακέντηση**

Η αμνιοπαρακέντηση εκτελείται το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, περίπου μετά την 15η εβδομάδα κύησης. Χρησιμοποιώντας τους υπερήχους για καθοδήγηση, ένας ειδικά εκπαιδευμένος μαιευτήρας εισάγει μια λεπτή βελόνα στην κοιλιά της μητέρας και αναρροφά μια μικρή ποσότητα αμνιακού υγρού που περιέχει κύτταρα του εμβρύου. Στη συνέχεια το υγρό εξετάζεται στο εργαστήριο για να εξακριβωθεί αν το έμβρυο πάσχει από β-θαλασσαιμία (μείζονα ή ενδιάμεση). Ο κίνδυνος κατά την εξέταση αυτή για τη μητέρα και το έμβρυο θεωρείται σήμερα αμελητέος, όταν γίνεται σε έμπειρα κέντρα. Ο ειδικός γυναικολόγος, ωστόσο, θα σας εξηγήσει και θα σας αναλύσει όλες τις πτυχές αυτής της εξέτασης, καθώς και τα πλεονεκτήματα και τους πιθανούς κινδύνους.

#### **ii. Παρακέντηση ομφαλίδας (λήψη δείγματος εμβρυϊκού αίματος)**

Η παρακέντηση ομφαλίδας εκτελείται μετά τη συμπλήρωση 18 εβδομάδων κύησης. Με την καθοδήγηση υπερήχων, μια λεπτή βελόνα εισάγεται στην κοιλιά της μητέρας και φτάνει στον ομφάλιο λώρο του εμβρύου, μέσω του οποίου λαμβάνεται μια μικρή ποσότητα αίματος. Το εμβρυϊκό αίμα διαχωρίζεται και αναλύεται στο εργαστήριο. Σε έμπειρα χέρια το δείγμα που λαμβάνεται περιέχει σχεδόν 100% αμιγώς εμβρυϊκά κύτταρα και μάλιστα στις περισσότερες περιπτώσεις από την πρώτη προσπάθεια. Ο ειδικός στον προγεννητικό έλεγχο μαιευτήρας είναι ο πλέον κατάλληλος να συζητήσει μαζί σας τους λόγους αποτυχίας λήψης καθαρού εμβρυϊκού αίματος, καθώς και τους άλλους κινδύνους που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αυτής, που και σε αυτή την περίπτωση, όπως και στην αμνιοκέντηση, είναι αμελητέοι σε έμπειρα χέρια και κέντρα.

Η έγκαιρη και ειδική διάγνωση με μοριακές μεθόδους, όπως έχει εξελιχτεί τα τελευταία χρόνια, έχει αντικαταστήσει σχεδόν τελείως την παρακέντηση ομφαλίδας, η οποία τώρα ενδείκνυται κυρίως σε εγκύους που προσέρχονται αργά για έλεγχο, σε όσες η λήψη χοριακής λάχνης (βλέπε παρακάτω) δεν είναι διαγνωστική και όταν ένα ζευγάρι «σε κίνδυνο» δεν έχει στα χέρια του τα αποτελέσματα των προηγούμενων ελέγχων.

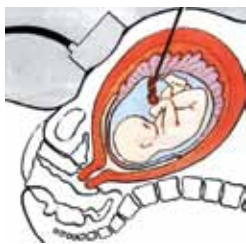
### iii. Λήψη χοριακής λάχνης - Chorionic Villus Sampling (CVS)

Η λήψη χοριακής λάχνης είναι μια μέθοδος διάγνωσης των αιμοσφαιρινοπαθειών στο έμβρυο που μπορεί να πραγματοποιηθεί πιο νωρίς από την αμνιοπαρακέντηση, περίπου στη 10η-11η εβδομάδα κύησης. Ο ειδικός μαιευτήρας, χρησιμοποιώντας υπερήχους για οδηγό, παίρνει ένα μικρό δείγμα χοριακών λαχνών, δηλαδή κυττάρων που φέρουν την ίδια γενετική πληροφορία με το έμβρυο και τα οποία θα σχηματίσουν τελικά τον πλακούντα. Τα κύτταρα λαμβάνονται είτε με μια λεπτή βελόνα που εισάγεται στην κοιλιά της μητέρας (διακοιλιακά) είτε με ένα μικρό καθετήρα που εισάγεται μέσω του κόλπου (διακολπικά).

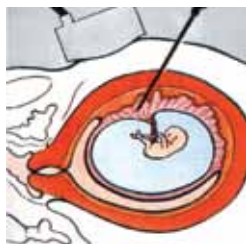
Τα κύτταρα αναλύονται στη συνέχεια στο εργαστήριο και τίθεται η διάγνωση. Όπως και στις άλλες μεθόδους προγεννητικής διάγνωσης, ο ειδικός μαιευτήρας θα παράσχει στο ζευγάρι λεπτομερείς πληροφορίες όσον αφορά τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους, που και σε αυτή την περίπτωση είναι αμελητέοι, όταν επιλέξετε έναν έμπειρο γιατρό ή κέντρο.



Αμνιοπαρακέντηση



Παρακέντηση ομφαλίδας



Λήψη χοριακής λάχνης / CVS



#### **Πως γίνεται η διάγνωση στο έμβρυο μετά τη λήψη δειγμάτων με τις πιο πάνω μεθόδους;**

Η διάγνωση βασίζεται σε ανάλυση του DNA, γι' αυτό αναφέρεται εξάλλου και ως γενετικός έλεγχος και αφορά τον αποκλεισμό ή την ταυτοποίηση στο έμβρυο της γενετικής ανωμαλίας. Αυτός ο τύπος ελέγχου αποτελεί την πιο έγκυρη μέθοδο διάγνωσης κληρονομικών νοσημάτων. Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές δοκιμασίες, υπάρχει μια πιθανότητα εργαστηριακού σφάλματος, αν και σήμερα, με την τεράστια εργαστηριακή πρόοδο που έχει επιτευχθεί, αυτή η πιθανότητα είναι ελάχιστη. Στην περίπτωση της λήψης χοριακής λάχνης, για παράδειγμα, οι επιστήμονες μελετούν στο εργαστήριο τα γονίδια της αιμοσφαιρίνης που περιέχονται στο DNA των κυττάρων από τις χοριακές λάχνες, για να διαπιστώσουν αν το παιδί θα είναι υγιές με φυσιολογικά γονίδια αιμοσφαιρίνης ή αν θα είναι φορέας θαλασσαιμίας ή αν θα έχει δύο παθολογικά γονίδια αιμοσφαιρίνης (ή παθολογικά γονίδια β-σφαιρίνης), οπότε θα πάσχει από μείζονα β-θαλασσαιμία.

#### **Άλλες μέθοδοι πρόληψης**

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί άλλες μέθοδοι πρόληψης, ενώ άλλες βρίσκονται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο, και αποσκοπούν αφενός στην ελαχιστοποίηση της παρεμβατικότητας και της ψυχολογικής έντασης και αφετέρου στην αύξηση της αποδοχής από ορισμένους πληθυσμούς και ζευγάρια του προγεννητικού ελέγχου και του πιθανού τερματισμού της κύησης, ειδικότερα στις περιπτώσεις θαλασσαιμίας. Για παράδειγμα, η ανάλυση εμβρυϊκών κυττάρων στο αίμα της μητέρας είναι μια εξέταση στην οποία έχει εστιαστεί σημαντικό μέρος της έρευνας την τελευταία δεκαετία. Έχει, ωστόσο, σημαντικούς περιορισμούς και δεν μπορεί ακόμα να αποτελέσει αξιόπιστη εναλλακτική επιλογή αντί του κλασικού προγεννητικού ελέγχου.

Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (pre-implantation genetic diagnosis, PGD) είναι μια άλλη εκλεπτυσμένη προσέγγιση, η οποία αναπτύχθηκε την τελευταία δεκαετία χρησιμοποιώντας την

---

τεχνολογία της εξωσωματικής γονιμοποίησης για την ανάλυση κυττάρων που λαμβάνονται από το έμβρυο πολύ πρώιμα ή την επιλογή από μια μητέρα-φορέα ενός ωαρίου το οποίο δε φέρει γονίδια που κωδικοποιούν διαταραχές της αιμοσφαιρίνης. Το ωάριο αυτό στη συνέχεια γονιμοποιείται στο εργαστήριο και τελικά τοποθετείται στη μήτρα. Η PGD αποδεικνύεται περισσότερο αποδεκτή από την προγεννητική διάγνωση, ιδιαίτερα σε άτομα που αντιτίθενται στη διακοπή της κύησης, παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη τεχνολογία είναι ακόμα δαπανηρή και σε μερικές περιπτώσεις απαιτούνται επανελημμένες προσπάθειες για επιτυχή εγκυμοσύνη.

## **ΟΤΑΝ ΕΙΣΑΙ ΟΜΟΖΥΓΩΤΗΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ Η ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΜΕΙΖΟΝΑ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ (ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ή ΑΝΑΙΜΙΑ ΤΟΥ COOLEY)**

Τα άτομα με ομόζυγο β-θαλασσαιμία δεν μπορούν να συνθέσουν φυσιολογική αιμοσφαιρίνη και συνεπώς δεν μπορούν να σχηματίσουν φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια. Κάθε ερυθρό αιμοσφαίριο περιέχει πολύ λιγότερη αιμοσφαιρίνη και στο αίμα υπάρχουν πολύ λιγότερα ερυθρά αιμοσφαίρια από το φυσιολογικό. Αυτό προκαλεί αναμία, η οποία είναι σοβαρή σε άτομα με μείζονα β-θαλασσαιμία και μπορεί να είναι ηπιότερη σε άτομα με ενδιάμεση β-θαλασσαιμία.

Ένα παιδί με μείζονα β-θαλασσαιμία είναι φυσιολογικό κατά τη γέννηση, αλλά αναπτύσσει σοβαρή αναμία μεταξύ της ηλικίας των 3 μηνών και του ενός έτους. Εάν δεν υποβληθεί σε θεραπεία με μεταγγίση αίματος, το παιδί που νοσεί θα έχει πολύ κακή ποιότητα ζωής και τα πλείστα από αυτά τα παιδιά πεθαίνουν σε πολύ νεαρή ηλικία. Οι ασθενείς με ομόζυγο β-θαλασσαιμία που έχουν την ενδιάμεση μορφή, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις θεωρείται πιο ήπια από τη μείζονα β-θαλασσαιμία, μπορούν να επιζήσουν, παρότι έχουν σοβαρή αναμία, χωρίς τακτικές μεταγγίσεις αίματος, τουλάχιστον στα πρώτα χρόνια της ζωής τους. Η αναμία, ωστόσο, μπορεί με την πάροδο του χρόνου να επιδεινωθεί και να χρειαστεί να αρχίσει ο ασθενής να υποβάλλεται σε τακτικές μεταγγίσεις αίματος αργότερα στην παιδική ηλικία ή στην ενήλικη ζωή. Πολλές άλλες παθολογικές καταστάσεις, εκτός της σοβαρής αναμίας, παρατηρούνται τόσο στη μείζονα όσο και στην ενδιάμεση β-θαλασσαιμία και αυτές χρειάζονται αντιμετώπιση από γιατρούς των αντίστοιχων ειδικοτήτων.

## **ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΙΖΟΝΑ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ;**

Η βασική θεραπεία είναι οι τακτικές μεταγγίσεις αίματος, συνήθως κάθε 4 εβδομάδες. Τα παιδιά που μεταγγίζονται κατάλληλα αναπτύσσονται φυσιολογικά και έχουν ομαλή ζωή. Ωστόσο, οι ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία πρέπει επίσης να αρχίσουν από νεαρή ηλικία μια ειδική θεραπεία για την απομάκρυνση της περίσσειας του σιδήρου που απελευθερώνεται από την αιμοσφαιρίνη των μεταγγισμένων ερυθροκυττάρων, καθώς αυτά καταστρέφονται συνεχώς. Ο σίδηρος συσσωρεύεται στον οργανισμό και προκαλεί υπερφόρτιση, η οποία μπορεί τελικά να βλάψει ζωτικά όργανα, όπως την καρδιά, το συκώτι και τους ενδοκρινείς αδένες. Ο σίδηρος μπορεί να απομακρυνθεί μέσω χηλικής σύνδεσης με ειδικά φάρμακα, που ονομάζονται σκευάσματα αποσιδήρωσης και τον αποβάλλουν με τα ούρα και / ή τα κόπρανα. Η πρώτη ουσία που συνδέεται χηλικά με το σίδηρο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με αποτελεσματικότητα και ασφάλεια είναι η Δεσφεριοξαμίνη ή Desferal, η οποία εγχύεται υποδόρια για αρκετές ώρες, σχεδόν κάθε νύκτα, χρησιμοποιώντας μια μικρή αντλία. Παρότι η θεραπεία αυτή είναι δύσκολη και άβολη, έχει αποδειχθεί σωτήρια. Οι προοπτικές, ωστόσο, βελτιώνονται σταθερά, καθώς παράγονται συνεχώς νέα σκευάσματα αποσιδήρωσης που μπορούν να λαμβάνονται από το στόμα. Ήδη έχει εγκριθεί επίσημα σε πολλές χώρες η κυκλοφορία δύο σκευασμάτων αποσιδήρωσης που λαμβάνονται από το στόμα, η Deferiprone (L1) και η Deferasirox (Exjade) και χρησιμοποιούνται από πολλές χιλιάδες ασθενείς παγκοσμίως.

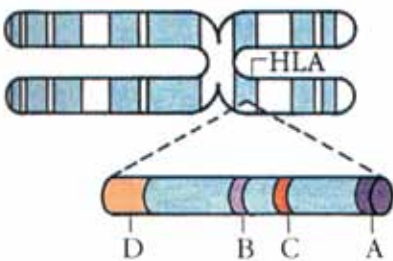


Τα παιδιά που γεννιούνται σήμερα με μείζονα θαλασσαιμία αναμένεται να έχουν σχεδόν φυσιολογική διάρκεια ζωής, εφόσον υποβάλλονται στη θεραπεία που χρειάζονται και τη λαμβάνουν τακτικά, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές και οδηγίες. Σημαντικό μέρος της επιστημονικής έρευνας εστιάζεται στην περαιτέρω βελτίωση της ιατρικής φροντίδας της μείζονος θαλασσαιμίας με φαρμακευτικά σκευάσματα, τα οποία μπορεί τελικά να οδηγήσουν σε μείωση της ανάγκης μεταγίσεων και αποσιδήρωσης.

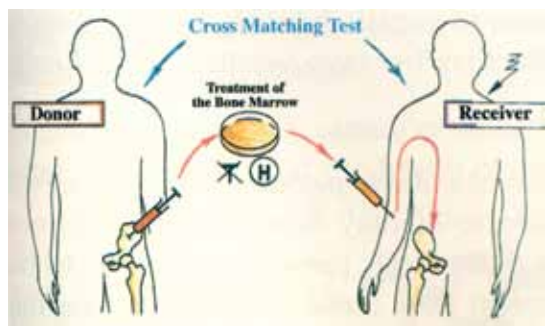
Πλήρης ίαση της νόσου μπορεί να επιτευχθεί σήμερα μόνον με μεταμόσχευση μυελού των οστών (Bone Marrow Transplantation, BMT). Έχει δειχθεί ότι η BMT είναι επιτυχής, εάν βρεθεί πλήρως συμβατός δότης (αδελφός ή αδελφή) και ο ασθενής είναι σε καλή κλινική κατάσταση και έχει ακολουθήσει τακτική και ορθή θεραπευτική αγωγή από τα παιδικά του χρόνια. Ωστόσο, μόνο ένα σχετικά μικρό ποσοστό ασθενών (περίπου 20%) έχουν πλήρως συμβατό δότη. Επιπλέον, η μεταμόσχευση μυελού των οστών εξακολουθεί να αποτελεί δαπανηρή επέμβαση και τα ποσοστά επιτυχίας της εξαρτώνται, εκτός από τη συμβατότητα του δότη και την κλινική κατάσταση του ασθενή, και από την πείρα του μεταμοσχευτικού κέντρου.

Μια πιθανή απάντηση είναι να αποκτήσουν οι γονείς άλλο ένα παιδί, το οποίο θα είναι γενετικά πλήρως συμβατό με το εν ζωή παιδί που νοσεί. Για να διασφαλιστεί, όμως, ότι το παιδί θα είναι συμβατός δότης, έχει αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια μια ειδική διαδικασία, γνωστή ως Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση – HLA (preimplantation genetic diagnosis, PGD-HLA), κατά την οποία το έμβρυο που θα εμφυτευτεί στη μήτρα της μητέρας έχει επιλεγεί στο εργαστήριο, ώστε όχι μόνον να μη φέρει γονίδια θαλασσαιμίας, όπως περιγράφηκε στην τεχνολογία της PGD προηγούμενως, αλλά επιπλέον να έχει τα ίδια χαρακτηριστικά των ιστών (τύπου HLA) με το εν ζωή παιδί που νοσεί. Για να επιτευχθεί αυτό, λαμβάνεται αίμα από τον ομφάλιο λώρο του δότη κατά τη γέννηση, τα κύτταρα του οποίου θα χρησιμοποιηθούν για μεταμόσχευση στον ασθενή-αδελφό. Με άλλα λόγια, το «νέο» παιδί έχει επιλεγεί από την αρχή για να γίνει ο τέλει δότης για τον/την ασθενή αδελφό/αδελφή του.

Αυτή είναι μια επίπονη εργαστηριακή μέθοδος, ηθικά μη αποδεκτή από όλους, η οποία όμως μπορεί να βελτιώσει την πιθανότητα ανεύρεσης συμβατού δότη και μέσω της μεταμόσχευσης μυελού των οστών μπορεί να θεραπεύσει πλήρως ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία και άλλες σοβαρές κληρονομικές δυσλειουργίες.



ΤΥΠΟΠΙΣΗ ΤΟΥ HLA



ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

---

Τελική ίαση της θαλασσαιμίας αναμένεται επίσης από μια άλλη επιστημονική παρέμβαση, που ονομάζεται γονιδιακή θεραπεία (gene therapy). Βρίσκεται ακόμα σε πειραματικό στάδιο και συνίσταται στην τοποθέτηση λειτουργικών γονιδίων στα κύτταρα του ασθενή εκτός σώματος στο εργαστήριο και στη συνέχεια επανατοποθέτησή τους στους αιμοποιητικούς ιστούς, παρέχοντάς τους την ικανότητα να παράγουν νέα ερυθροκύτταρα που περιέχουν φυσιολογική αιμοσφαιρίνη. Οι ασθενείς προσβλέπουν πολύ στην επιτυχία αυτής της έρευνας, η οποία δεν εξαρτάται από δότες αλλά από τα κύτταρα του ίδιου του ασθενή. Όπως προκύπτει από την περιγραφή της, αυτή η διαδικασία δεν έχει τους περιορισμούς της μεταμόσχευσης μυελού των οστών. Υπάρχει η ελπίδα ότι η επιστήμη θα υπερκεράσει σύντομα τις πολλές τεχνικές δυσκολίες και θα κάνει πραγματικότητα για όλους το όνειρο της ίασης.

## **ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΖΟΝΟΣ/ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ;**

Ένα παιδί που γεννιέται με μείζονα β-θαλασσαιμία δεν εμφανίζει εξωτερικά ορατά σημεία της νόσου. Ακόμα και οι εργαστηριακές εξετάσεις μπορεί να μην αποκαλύψουν τη διάγνωση της θαλασσαιμίας, ειδικά σε περιπτώσεις που οι γονείς δεν έχουν ελεγχθεί, δεν είχαν γίνει προγεννητικές εξετάσεις και δεν υπάρχει άλλο παιδί με τη νόσο στην οικογένεια. Η μείζον β-θαλασσαιμία είναι δυνατόν να διαγνωστεί στη βρεφική ηλικία μόνο μέσω γενετικών εξετάσεων, με τις οποίες ταυτοποιούνται τα γονίδια αιμοσφαιρίνης που έχει κληρονομήσει το παιδί από τον κάθε γονέα του. Δυστυχώς, ακόμα και εάν εφαρμοστούν προγράμματα ελέγχου των νεογνών, οι συνήθεις διαγνωστικές εξετάσεις δεν μπορούν να διαγνώσουν τη μείζονα β-θαλασσαιμία σε τόσο πρώιμη ηλικία. Όμως, ο έλεγχος διαλογής σε αυτή την ηλικία μπορεί να χρησιμεύσει για την ανάδειξη της παρουσίας κάποιας παραλλαγής της αιμοσφαιρίνης, όπως η HbE ή η HbS.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η μείζον β-θαλασσαιμία μπορεί να διαγνωστεί τους πρώτους λίγους μήνες της ζωής και πριν την ηλικία των 2 χρόνων. Η ενδιάμεση β-θαλασσαιμία, όμως, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις είναι «ηπιότερη» κλινική νόσος από τη μείζονα β-θαλασσαιμία, μπορεί να παραμείνει αδιάγνωστη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

## **ΚΥΡΙΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΖΟΝΟΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ**

### **i. Μέτρηση αιματολογικών δεικτών**

Ειδικά ηλεκτρονικά μηχανήματα –κυτταρομετρητές ερυθροκυττάρων– αξιολογούν το μέγεθος και τον όγκο των ερυθροκυττάρων και τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης σε αυτά. Η διάγνωση της θαλασσαιμίας τίθεται όταν το μέγεθος και ο όγκος των ερυθροκυττάρων, καθώς και η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε αυτά, είναι σημαντικά μειωμένα, ενώ τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης κυμαίνονται μεταξύ των 2–6 mg/dl. Οι τιμές μερικών αιματολογικών δεικτών που ανευρίσκονται συνηθέστερα σε ασθενείς με θαλασσαιμία παρουσιάζονται παρακάτω:

\*Μέση τιμή (εύρος)

Αιμοσφαιρίνη (Hb) / gr/dl 6,8 / (3,9 – 9,3)\*

Αιμοσφαιρίνη σώματος (MCH) / fg / 20,9 (15 – 26)\*

Όγκος κυττάρων (MCV) / FL / 65,8 (57 – 75)\*

Περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθροκύτταρο (MCHC) / g/dl / 30,9 (26 – 34)\*

---

## ii. Μικροσκοπική εξέταση αίματος και μορφολογία των ερυθροκυττάρων

Στη μικροσκοπική εξέταση, τα ερυθροκύτταρα φαίνονται ωχρότερα (υπόχρωμα) και μικρότερα από τα φυσιολογικά (μικροκυττάρωση) και, λίαν σημαντικό, στην πλειοψηφία τους έχουν ανώμαλα μεγέθη και σχήματα (ανισοκυττάρωση και ποικιλοκυττάρωση), μεταβολές πιο έντονες συγκριτικά με εκείνες που παρατηρούνται σε ένα φορέα.

## iii. Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης

Αυτή είναι μια διαδικασία με την οποία διαχωρίζονται οι διάφορες πρωτεΐνες που συνθέτουν ένα μόριο αιμοσφαιρίνης, όπως HbA, HbA2 και HbF.

## iv. Με μοριακές μεθόδους

Αυτές είναι εξειδικευμένες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για επιβεβαίωση ή λήψη πιο ειδικών πληροφοριών για μια διάγνωση, χρησιμοποιώντας τη μελέτη του DNA, για να ανιχνευθούν οι μεταλλάξεις (οι γενετικές μεταβολές) που προκαλούν μια νόσο. Η πληροφορία αυτή, εκτός της επιβεβαίωσης της διάγνωσης, είναι δυνατό να παρέχει μια ένδειξη της κλινικής σοβαρότητας της νόσου.

Αν και η διάγνωση της μείζονος β-θαλασσαιμίας είναι συνήθως αρκετά εύκολη, μπορεί να υπάρχουν κάποιες δυσκολίες, ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου ο επιπολασμός νοσημάτων, όπως η ελονοσία, μπορεί να περιπλέξει τη διάγνωση. Για παράδειγμα, η ελονοσία μπορεί να προκαλέσει αναιμία και σπληνομεγαλία και, παρ' όλο που τα εργαστηριακά αιματολογικά ευρήματα είναι αρκετά διαφορετικά, είναι δυνατό να χρειαστεί να λάβει ο ασθενής αγωγή με ανθελονοσιακά φάρμακα και μετά να επαναξιολογηθεί η κατάστασή του και να τεθεί διάγνωση. Υπάρχουν και άλλα νοσήματα που τυγχάνει να προκαλούν αναιμία και σπληνομεγαλία, καθώς και να αυξάνουν τα επίπεδα της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης HbF, γι' αυτό και απαιτείται διαφορική διάγνωση με πρόσθετες κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις. Είναι πολύ σημαντικό να επιβεβαιωθεί η ορθή διάγνωση της θαλασσαιμίας πριν την έναρξη της θεραπείας.

## ΜΠΟΡΟΥΝ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΙΖΟΝΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ ΝΑ ΑΠΟΚΤΗΣΟΥΝ ΠΑΙΔΙΑ;

Ναι, πολλοί ενήλικες ασθενείς είναι τώρα παντρεμένοι και έχουν γίνει γονείς. Οι πιθανότητες να μεταδώσουν τα γονίδια τους είναι οι ακόλουθες:

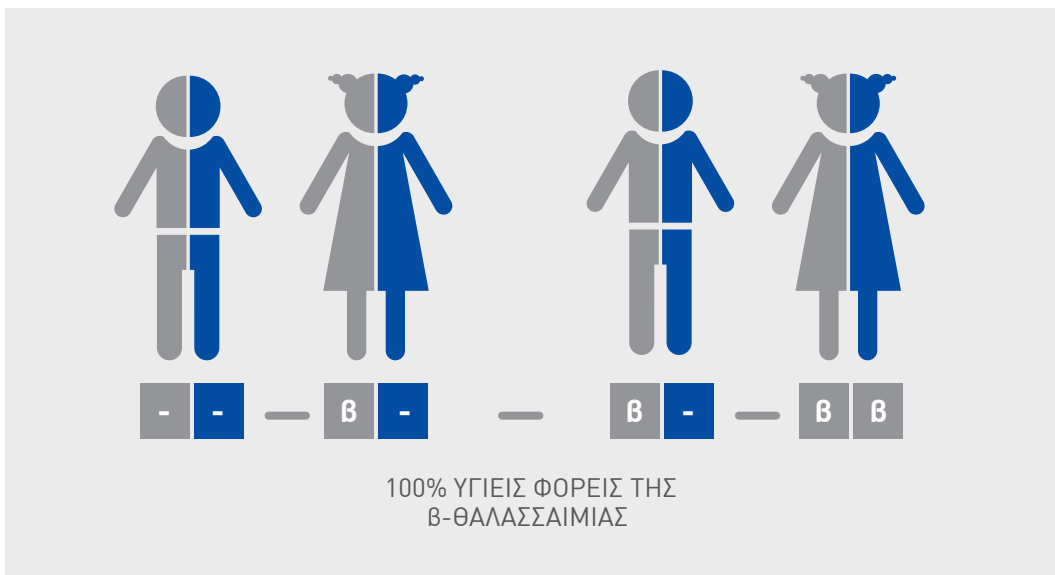
- i. Παιδιά από γονείς εκ των οποίων ο ένας έχει μείζονα ή ενδιάμεση β-θαλασσαιμία και ο άλλος έχει δύο φυσιολογικά γονίδια β-σφαιρίνης θα είναι όλα υγιείς φορείς της β-θαλασσαιμίας. (EIK. 04)
- ii. Παιδιά από γονείς εκ των οποίων ο ένας είναι φορέας β-θαλασσαιμίας και ο άλλος είναι ασθενής με μείζονα β-θαλασσαιμία, έχουν πιθανότητα μία στις δύο (50%) να είναι φορείς της β-θαλασσαιμίας και μία στις δύο (50%) να είναι ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία. (EIK. 05)
- iii. Όταν και οι δύο γονείς είναι ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία, όλα τα παιδιά θα είναι ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία. (EIK. 06)

## ΕΙΚ. 04

ΣΕ ΕΝΑ ΖΕΥΓΑΡΙ Ο ΕΝΑΣ ΕΙΝΑΙ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΕΧΕΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ Β-ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

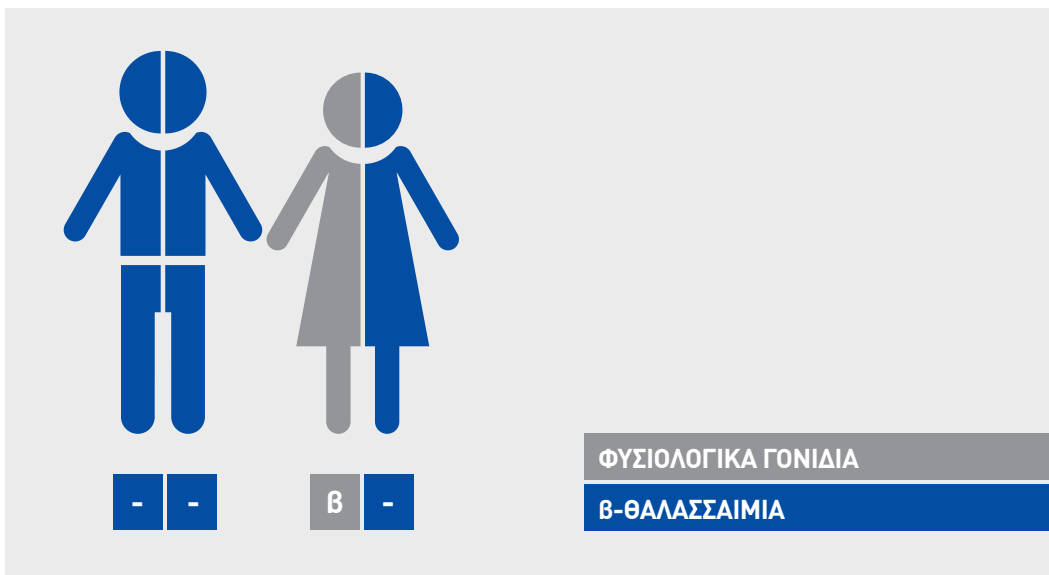


ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:

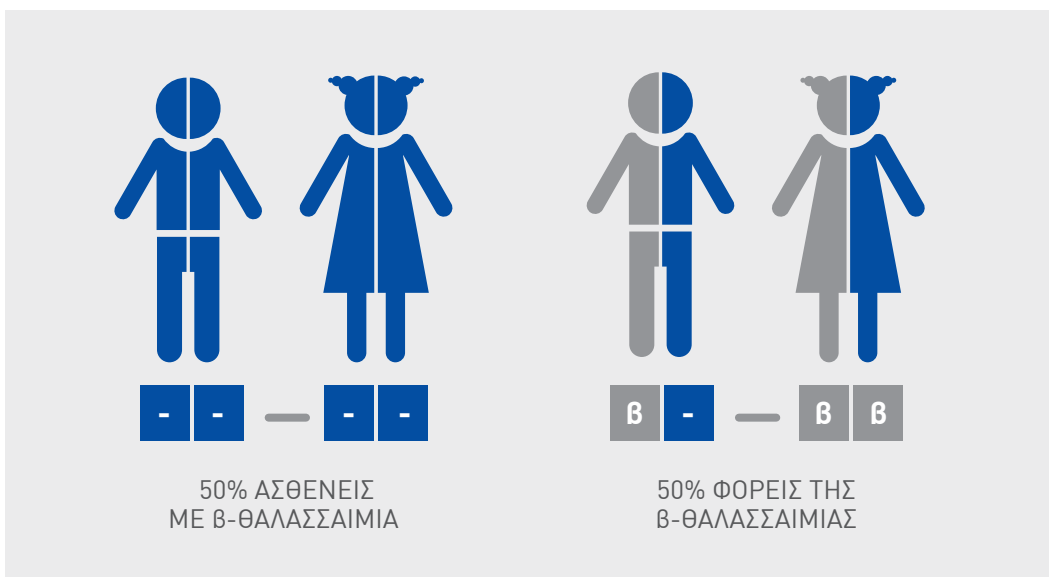


**FIG. 05**

ΣΕ ΕΝΑ ΖΕΥΓΑΡΙ Ο ΕΝΑΣ ΕΙΝΑΙ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

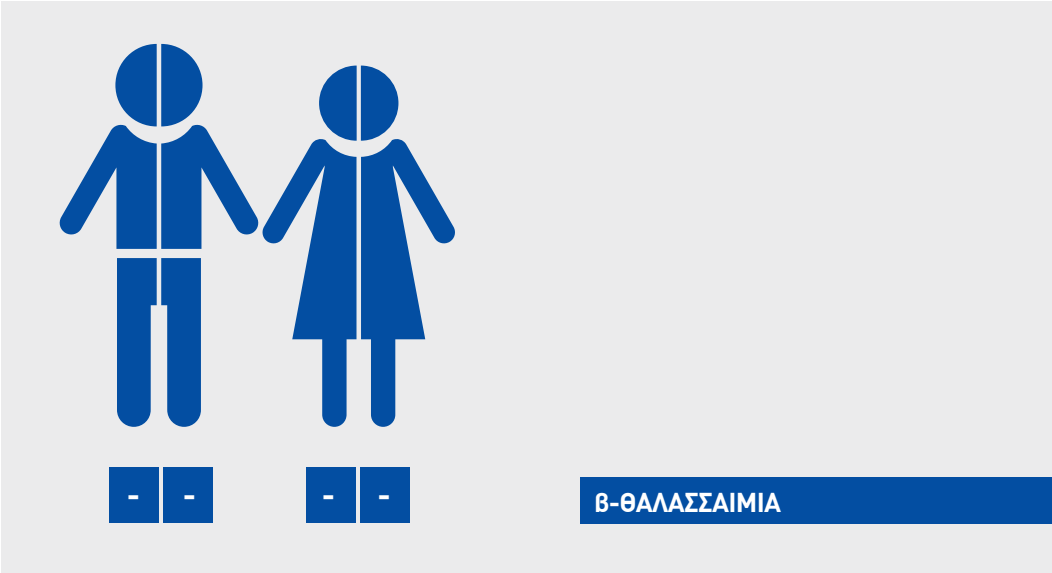


**ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:**

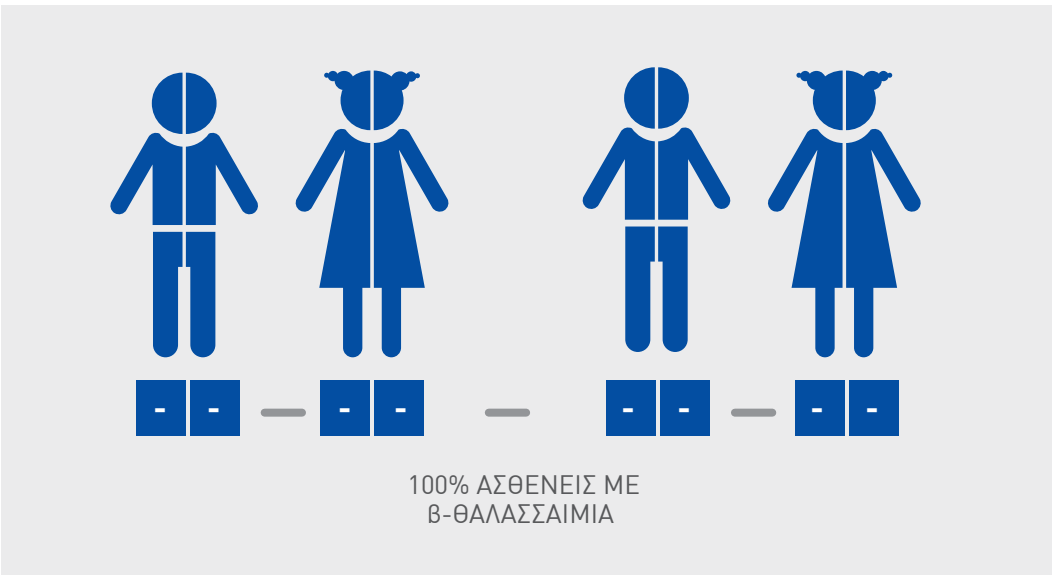


**FIG. 06**

ΣΕ ΕΝΑ ΖΕΥΓΑΡΙ ΟΠΟΥ ΚΑΙ ΟΙ ΔΥΟ ΕΙΝΑΙ  
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ



ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:



ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ  
**ΑΛΦΑ (α)**  
ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

ΜΕΡΟΣ 2

A faint, light gray world map is visible in the background of the lower half of the page, showing the continents of North America, South America, and Africa.

# ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ)

## ΑΛΦΑ (α)-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

### ΤΥΠΟΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Να θυμίσουμε ότι υπάρχουν τέσσερα γονίδια α-αλύσων στο χρωμόσωμα 16 που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των α-αλύσων.

#### Φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας (σιωπηλός φορέας της α-θαλασσαιμίας)

Το άτομο που έχει κληρονομήσει μόνο ένα ελαττωματικό γονίδιο α-αλύσου από τα τέσσερα είναι φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας. Τα άλλα τρία γονίδια α-αλύσων, τα οποία είναι απολύτως φυσιολογικά, έχουν τη δυνατότητα να παράγουν σχεδόν φυσιολογική ποσότητα αιμοσφαιρίνης. Συνεπώς το ένα ελαττωματικό γονίδιο μπορεί να μειώσει ελάχιστα ή και καθόλου το μέγεθος των ερυθροκυττάρων. Η διάγνωση συνεπώς του φορέα αυτού με τη συνήθη μικροσκοπική εξέταση του αίματος στο εργαστήριο καθίσταται πολύ δύσκολη, εξ' ου και ο χαρακτηρισμός αυτών των φορέων ως «σιωπηλών». Μόνο εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις, που βασίζονται στην ανάλυση του γενετικού υλικού, δηλαδή DNA, μπορούν να θέσουν έγκαιρα και έγκυρα τη διάγνωση (βλ. παρακάτω).

#### Ο ένας γονέας έχει τέσσερα φυσιολογικά γονίδια α-αλύσων και ο άλλος είναι φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας

Σε αυτή την περίπτωση, σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 2 (50%) τα παιδιά να κληρονομήσουν τα τέσσερα φυσιολογικά γονίδια α-αλύσων και να παράγουν την φυσιολογική αιμοσφαιρίνη (HbA), και 1 στις 2 (50%) τα παιδιά να κληρονομήσουν το ελαττωματικό γονίδιο από το φορέα γονέα και να είναι και αυτά φορείς της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας.

#### Φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας

Το άτομο στο οποίο δύο από τα τέσσερα γονίδια α-θαλασσαιμίας απουσιάζουν ή είναι ελαττωματικά ονομάζεται φορέας της άλφα μηδέν (α<sup>0</sup>) θαλασσαιμίας. Το άτομο αυτό αναφέρεται επίσης ως φορέας της ελάσσονος α-θαλασσαιμίας ή φορέας του στίγματος της α-θαλασσαιμίας. Τα δύο γονίδια α-θαλασσαιμίας που απουσιάζουν ή είναι ελαττωματικά μπορεί να βρίσκονται στο ίδιο χρωμόσωμα (θέση cis) ή σε διαφορετικά χρωμοσώματα (θέση trans) (όπως φαίνεται στην ΕΙΚ. 01, σχέδια 3 και 4).

#### Αμφότεροι γονείς είναι σιωπηλοί φορείς της α-θαλασσαιμίας

Στις περιπτώσεις αυτές, για κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) τα παιδιά να έχουν κληρονομήσει τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη (HbA), 1 στις 2 (50%) να έχουν κληρονομήσει την α<sup>+</sup>-θαλασσαιμία από τον ένα γονέα και να είναι και αυτά φορείς της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας (ή σιωπηλοί φορείς) και 1 στις 4 (25%) να έχουν κληρονομήσει την α-θαλασσαιμία και από τους δύο γονείς και να είναι φορείς της α<sup>0</sup> θαλασσαιμίας, δηλαδή δύο από τα τέσσερα γονίδια α-θαλασσαιμίας να απουσιάζουν ή να είναι ελαττωματικά. (ΕΙΚ. 02)

### ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΣΙΩΠΗΛΟΥΣ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

Οι φορείς της α-θαλασσαιμίας (α<sup>+</sup> και α<sup>0</sup>), όπως και εκείνοι της β-θαλασσαιμίας, δεν πάσχουν από τη νόσο. Δεν παρουσιάζουν κανένα σωματικό ή ψυχικό σύμπτωμα και δε χρειάζονται ειδική διαίτα, ιατρική παρακολούθηση ή θεραπεία. Τα ερυθροκύτταρα στο αίμα τους είναι συνήθως μικρότερα (ειδικά στην περίπτωση της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας) από εκείνα των μη-φορέων, καθώς η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης είναι μειωμένη. Εκτός αυτού, όταν τα ερυθροκύτταρα εξετάζονται στο μικροσκόπιο, ενδέχεται να είναι πιο ωχρά και να έχουν άνισα μεγέθη (ανισοκυττάρωση) και διάφορα σχήματα (ποικιλοκυττάρωση) συγκριτικά με τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα.



## ΕΙΚ. 01

### ΤΥΠΟΙ Α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΠΙΘΑΝΟΥΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ α-ΑΛΥΣΩΝ



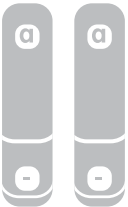
1

4 ΑΠΟΛΥΤΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ. ΤΟ ΑΤΟΜΟ ΕΧΕΙ ΤΗΝ ΣΥΝΗΘΙΣΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΕΝΗΛΙΚΟΥ (HbA)



2

ΕΝΑ ΓΟΝΙΔΙΟ ΕΙΝΑΙ ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΟ. ΤΟ ΑΤΟΜΟ ΕΙΝΑΙ ΣΙΩΠΗΛΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ [ΦΟΡΕΑΣ α<sup>+</sup>-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ]



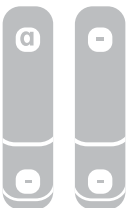
3

ΔΥΟ ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ (trans). ΤΟ ΑΤΟΜΟ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ α<sup>0</sup>-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ



4

ΔΥΟ ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΣΤΟ ΙΔΙΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ (cis). ΤΟ ΑΤΟΜΟ ΕΙΝΑΙ ΠΑΛΙ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ α<sup>0</sup>-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ



5

ΤΡΙΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΕΙΝΑΙ ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΑ. ΤΟ ΑΤΟΜΟ ΕΧΕΙ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ Η (HbH)

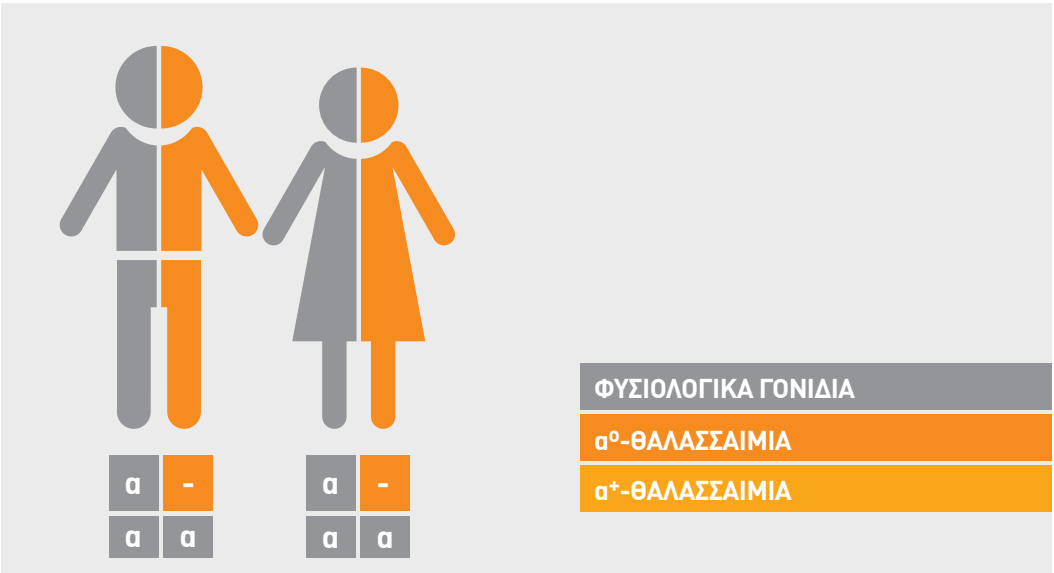


6

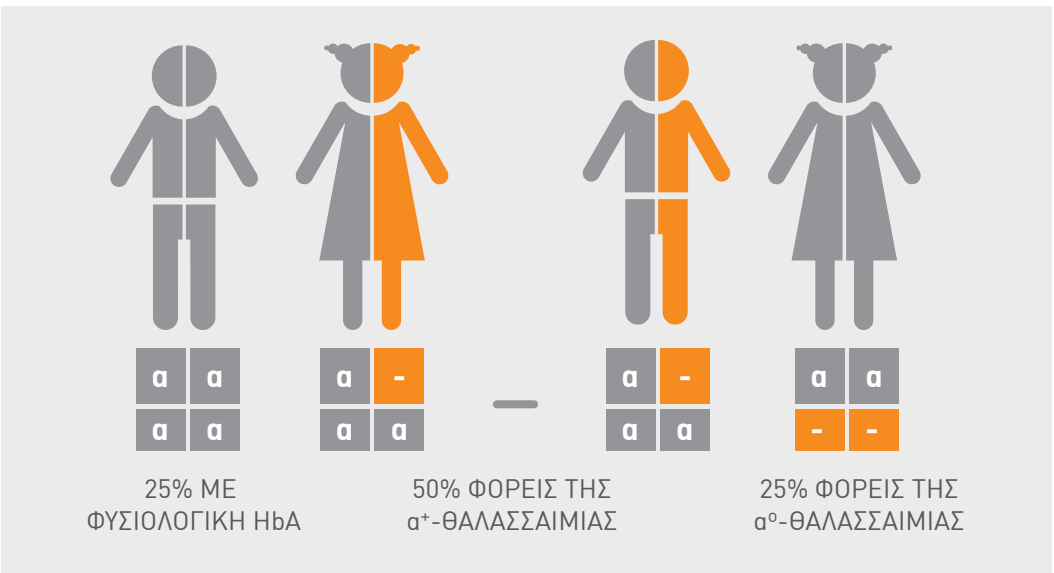
ΚΑΙ ΤΑ ΤΕΣΣΕΡΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΕΙΝΑΙ ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΑ. ΤΟ ΑΤΟΜΟ ΔΕΝ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΠΙΒΙΩΣΕΙ ΚΑΙ ΘΑ ΠΕΘΑΝΕΙ ΠΡΙΝ ΤΗ ΓΕΝΝΗΣΗ ΩΣ ΕΜΒΡΥΪΚΟΣ ΥΔΡΩΠΑΣ

## ΕΙΚ. 02

### ΓΟΝΕΙΣ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ $\alpha^+$ -ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ (ΣΙΩΠΗΛΟΙ)



#### ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΙΝΑΙ:



---

Η φορεία δεν μπορεί να εξελιχθεί σε νόσο με την πάροδο του χρόνου. Στην πραγματικότητα, οι περισσότεροι φορείς δε θα μάθουν ότι είναι φορείς, εκτός αν υποβληθούν σε ειδική εργαστηριακή εξέταση. Ωστόσο, μερικοί φορείς μπορεί να αναπτύξουν ελαφρά αναιμία, η οποία μπορεί να διαγνωστεί εσφαλμένα ως αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου (σιδηροπενική). Με ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις είναι όμως δυνατή η διάκριση ανάμεσα στις δύο καταστάσεις. Συνοψίζοντας, ο φορέας της α-θαλασσαιμίας δεν έχει καμία επίπτωση στην υγεία, τη διάρκεια ή την ποιότητα ζωής του.

Για όποιες ερωτήσεις σχετικά με τη φορεία της σιωπηλής ή α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας, βλέπετε “Συχνές Ερωτήσεις” (σελίδα 12) οι οποίες είναι οι ίδιες.

### **Αμφότεροι γονείς είναι φορείς της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας**

Στις περιπτώσεις αυτές είναι δυνατόν να είναι φορείς με ένα φυσιολογικό και ένα ελαττωματικό γονίδιο σε κάθε χρωμόσωμα, δηλαδή τα δύο ελαττωματικά γονίδια α-θαλασσαιμίας να βρίσκονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα (θέση trans). Όλα τα παιδιά (100%) που προέρχονται από τους φορείς αυτούς θα είναι φορείς της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας, ακριβώς όπως και οι γονείς τους και συνεπώς, όπως αναφέραμε και παραπάνω, θα είναι υγιή.

### **«Ζευγάρια σε κίνδυνο»**

- i. Όταν όμως οι δύο γονείς είναι φορείς της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας με δύο ελαττωματικά γονίδια α-θαλασσαιμίας στο ίδιο χρωμόσωμα (θέση cis), τότε σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχουν οι ακόλουθες πιθανότητες: 1 στα 4 (25%) παιδιά να έχει απολύτως φυσιολογικά γονίδια α-θαλασσαιμίας και επομένως έτσι να έχει την φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA), 1 στα 2 (50%) να είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας (τύπου cis), και 1 στα 4 (25%) να κληρονομήσει τη μείζονα α-θαλασσαιμία (κατάσταση επίσης γνωστή ως εμβρυϊκός ύδρωπας), στην οποία και τα τέσσερα γονίδια της α-θαλασσαιμίας είναι ελαττωματικά. Η κατάσταση αυτή περιγράφεται πιο αναλυτικά στη συνέχεια. Τέτοια ζευγάρια θεωρούνται «Ζευγάρια σε κίνδυνο». (EIK. 03)
- ii. Όταν ο ένας γονέας είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας, δηλαδή έχει δύο ελαττωματικά γονίδια α-θαλασσαιμίας στο ίδιο χρωμόσωμα (θέση cis), και ο άλλος είναι φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας (σιωπηλός φορέας), δηλαδή έχει ένα ελαττωματικό γονίδιο α-θαλασσαιμίας σε ένα χρωμόσωμα, το ζευγάρι είναι επίσης «σε κίνδυνο» και υπάρχουν οι ακόλουθες πιθανότητες:
- 1 στις 4 (25%) σε κάθε εγκυμοσύνη το παιδί να γεννηθεί με σοβαρή κλινική νόσο, την αιμοσφαιρινοπάθεια Η (ή HbH), στην οποία 3 από τα 4 γονίδια α-θαλασσαιμίας είναι ελαττωματικά (περισσότερες λεπτομέρειες πιο κάτω).
- Οι υπόλοιπες πιθανότητες σε κάθε εγκυμοσύνη καταλήγουν σε υγιή άτομα και είναι οι ακόλουθες:
- 1 στα 4 (25%) παιδιά θα έχει φυσιολογικά, απολύτως λειτουργικά γονίδια α-θαλασσαιμίας
  - 1 στα 4 (25%) θα είναι φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας (σιωπηλός)
  - και 1 στα 4 (25%) να είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας. (EIK. 04)

## **ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ HbH ΚΑΙ ΤΥΠΟΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

### **i. Αιμοσφαιρινοπάθεια Η/σιωπηλός φορέας α-θαλασσαιμίας**

Όταν ο ένας γονέας πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια Η (HbH), δηλαδή 3 από τα 4 γονίδια της α-θαλασσαιμίας είναι ελαττωματικά, και ο άλλος γονέας έχει μόνο ένα ελαττωματικό γονίδιο, δηλαδή είναι φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας, τότε κάθε παιδί έχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) να είναι φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας, 1 στις 2 (50%) να είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας και 1 στις 4 (25%) να πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια Η (HbH). (EIK. 05)

---

### ii. Αιμοσφαιρινοπάθεια H/φορέας α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας

Όταν ο ένας γονέας πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια H και ο άλλος γονέας είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας με δύο ελαττωματικά γονίδια α-θαλασσαιμίας σε ένα χρωμόσωμα, τότε κάθε παιδί έχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) να είναι φορέας της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας, 1 στις 4 (25%) να είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας, και 1 στις 4 (25%) να πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια H και 1 στις 4 (25%) να προκύψει εμβρυϊκός ύδρωπας. (ΕΙΚ. 06)

### iii. Αιμοσφαιρινοπάθεια H/φορέας α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας

Όταν ο ένας γονέας πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια H και ο άλλος γονέας είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας με ένα ελαττωματικό γονίδιο και στα δύο χρωμοσώματα, κάθε παιδί έχει πιθανότητα 1 στις 2 (50%) να είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας και 1 στις 2 (50%) να πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια H, ακριβώς όπως ο ένας γονέας του. (ΕΙΚ. 07)

### iv. Αιμοσφαιρινοπάθεια H/αιμοσφαιρινοπάθεια H

Όταν και οι δύο γονείς πάσχουν από αιμοσφαιρινοπάθεια H, υπάρχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) το παιδί να έχει εμβρυϊκό ύδρωπα, 1 στις 2 (50%) να πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια H, και 1 στις 4 (25%) να είναι φορέας της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας. Είναι επίσης πιθανό η α-θαλασσαιμία να συνδυαστεί με άλλες σπάνιες παραλλαγές που επηρεάζουν το γονίδιο της α-θαλασσαιμίας. Συζητήστε με το γιατρό σας ή το σύμβουλο γενετικής στις κλινικές αιματολογίας/θαλασσαιμίας ή αποσταθείτε στο σύλλογο πασχόντων στη χώρα σας ή στη Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας σε περίπτωση που χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες για συνδυασμούς που δεν περιγράφονται στο βιβλίο αυτό.

## ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ H (HbH);

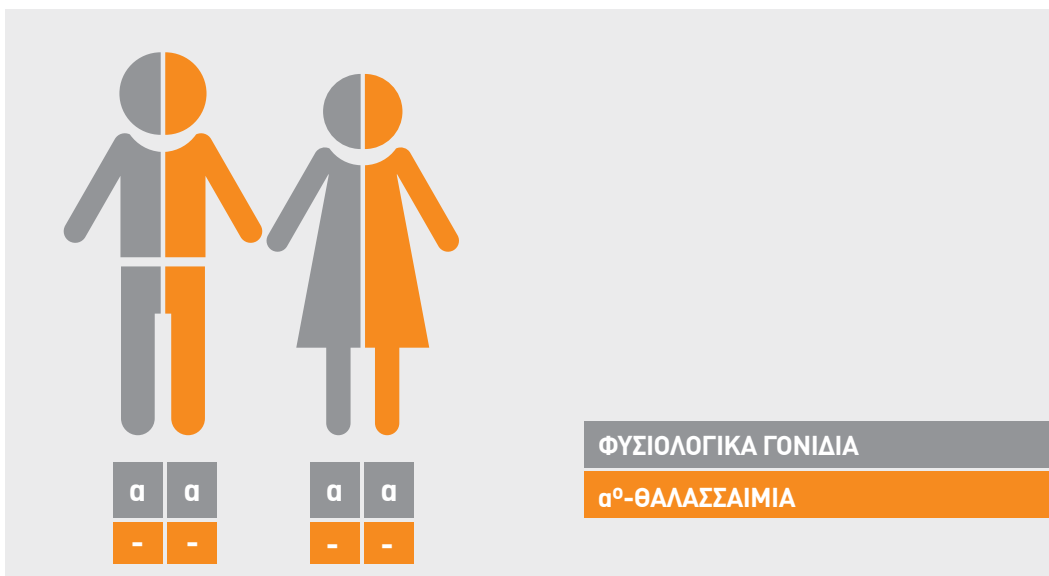
Όταν ένα παιδί κληρονομεί από τους γονείς του μόνο ένα φυσιολογικό γονίδιο α-θαλασσαιμίας και τρία (3) ελαττωματικά ή παθολογικά, η διαταραχή σχετίζεται με πολύ μειωμένη παραγωγή αλύσων α-θαλασσαιμίας.

Σε αυτή την περίπτωση, η περίσσεια των αλύσων β-σφαιρίνης, οι οποίες εξακολουθούν να παράγονται από τα απολύτως φυσιολογικά λειτουργούντα γονίδια β-σφαιρίνης, δεν μπορεί να συζευχθεί με α-αλύσους για να παραχθεί η κοινή αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA). Αντ' αυτού, οι ελεύθερες β-άλυσοι ενώνονται μεταξύ τους και σχηματίζουν μια νέα αιμοσφαιρίνη (β4) στο αίμα του ασθενούς, που είναι γνωστή ως αιμοσφαιρίνη H (HbH). Παρ' όλο που αυτή δεν είναι η αιμοσφαιρίνη που ανευρίσκεται συνήθως στα ερυθροκύτταρα των ενηλίκων, αυτό το μόριο (HbH) έχει την ικανότητα, όπως η κοινή αιμοσφαιρίνη ενήλικου (α2 β2), να μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς ικανοποιητικά. Είναι όμως ένα σχετικά ασταθές μόριο, και η συνεχής αποδόμησή του έχει ως αποτέλεσμα τον πρώιμο θάνατο ή διάσπαση των ερυθροκυττάρων (αιμόλυση). Έτσι προκαλείται μέτριου έως σοβαρού βαθμού αναιμία και άλλες σχετικές διαταραχές, όπως παραμόρφωση των οστών, καταβολή δυνάμεων, σχηματισμός χολολιθων και αύξηση του σπλήνα, οι οποίες κυμαίνονται από ελαφρές ως σοβαρές.

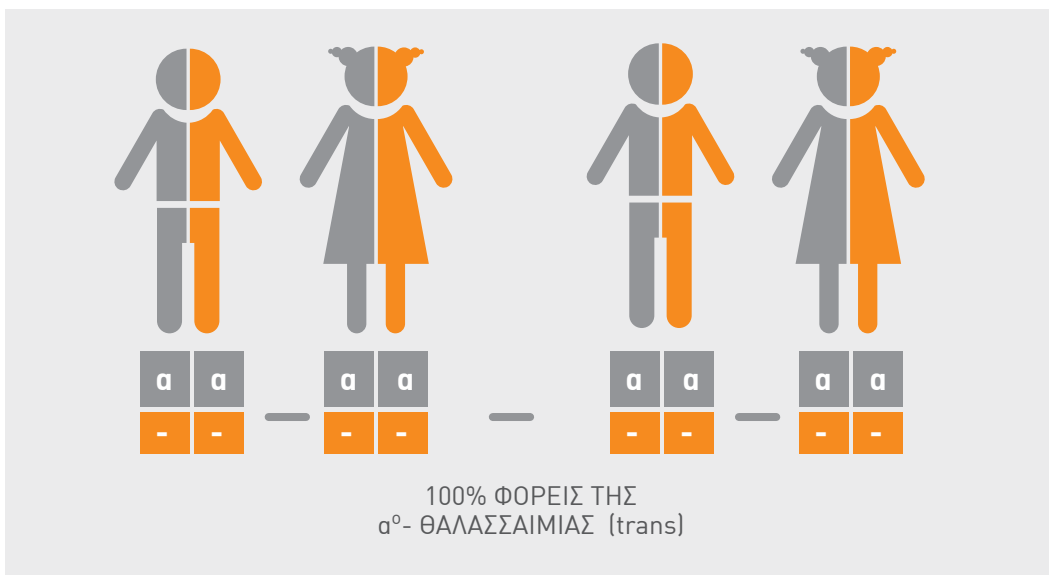
Η αναιμία είναι ήπια στους περισσότερους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθεια H (HbH). Γενικά δε χρειάζονται καμία θεραπεία, όπως μετάγγιση αίματος, και ζουν μια φυσιολογική ζωή. Σε μερικές περιπτώσεις, όμως, η αναιμία είναι σοβαρή και μπορεί να επιδεινωθεί από ορισμένους παράγοντες, όπως οι λοιμώξεις, η εγκυμοσύνη ή ακόμη όταν ο ασθενής λαμβάνει συγκεκριμένα φάρμακα. Καθώς πρόκειται για χρόνια πάθηση, ο ασθενής με αιμοσφαιρινοπάθεια H μπορεί να χρειάζεται παρακολούθηση και επιπρόσθετη ιατρική αντιμετώπιση σε εξειδικευμένο κέντρο και ένα γενικό προληπτικό έλεγχο κάθε χρόνο.

## ΕΙΚ. 03

ΚΑΙ ΟΙ ΔΥΟ ΓΟΝΕΙΣ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ  $\alpha^0$ -ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ  
ΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ (trans)



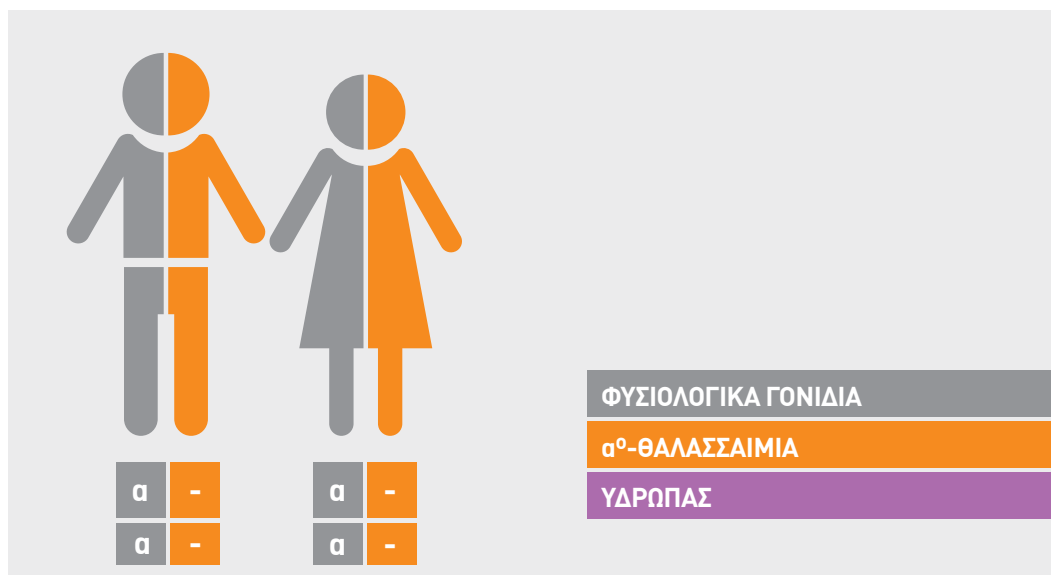
ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΙΝΑΙ:



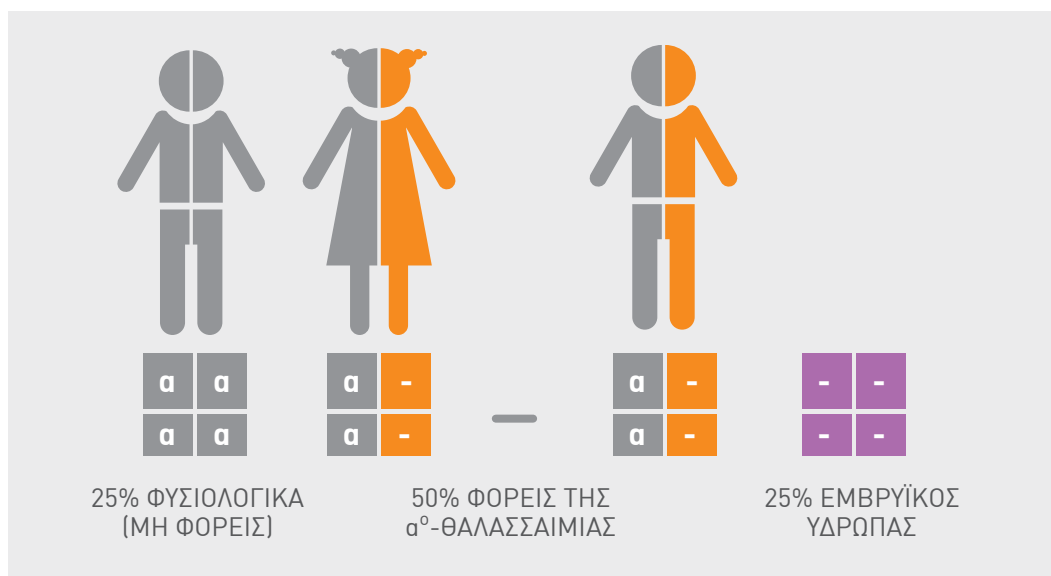
## ΕΙΚ. 04

### ΚΑΙ ΟΙ ΔΥΟ ΓΟΝΕΙΣ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ α<sup>ο</sup>-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

ΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟ ΙΔΙΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ (cis)

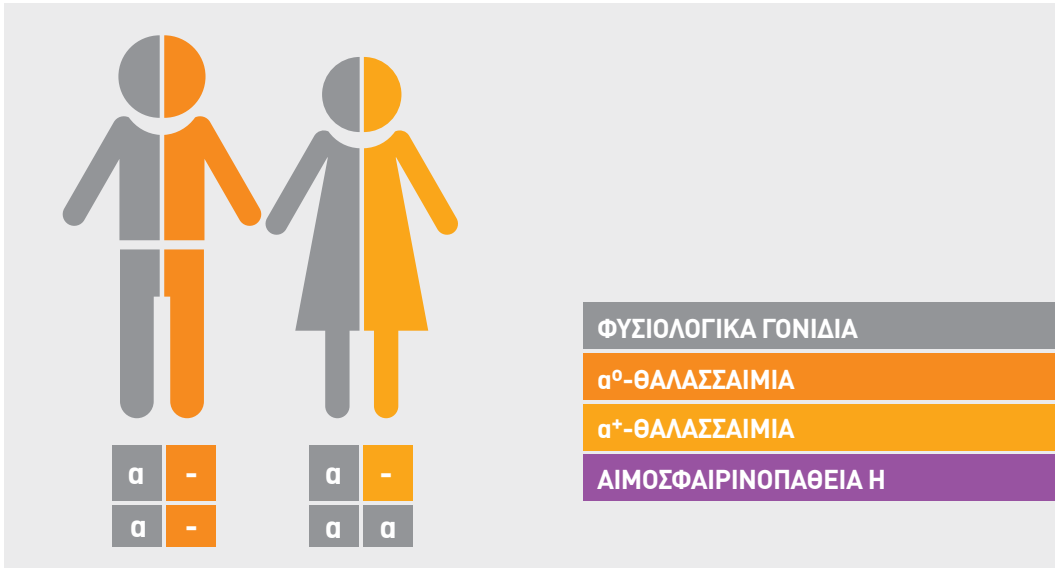


ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΙΝΑΙ:

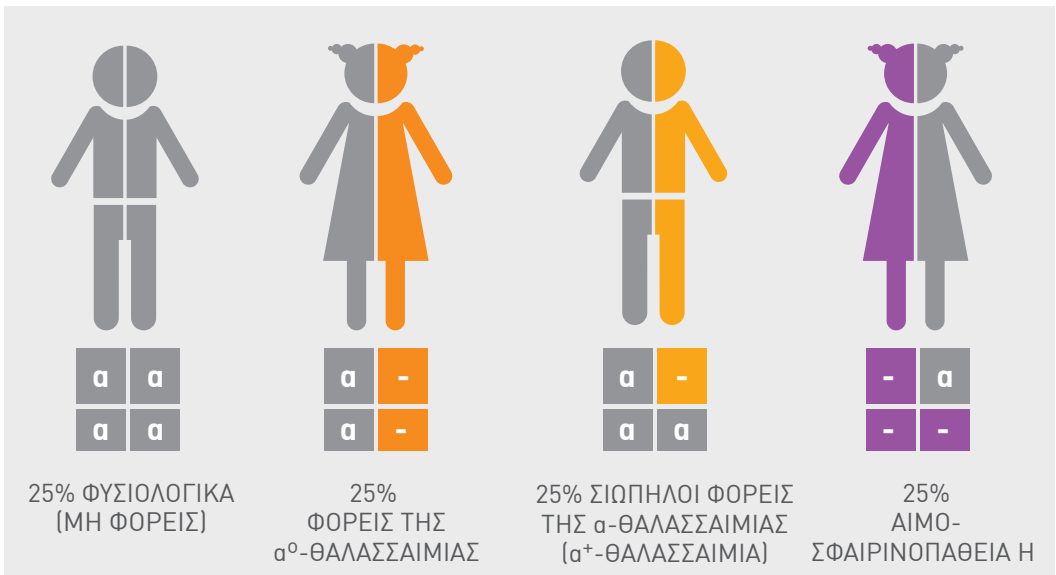


## ΕΙΚ. 05

Ο ΕΝΑΣ ΓΟΝΕΑΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ  $\alpha^0$ -ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΣΙΩΠΗΛΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ  $\alpha$ -ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ( $\alpha^+$ -ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ) ΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟ ΙΔΙΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ

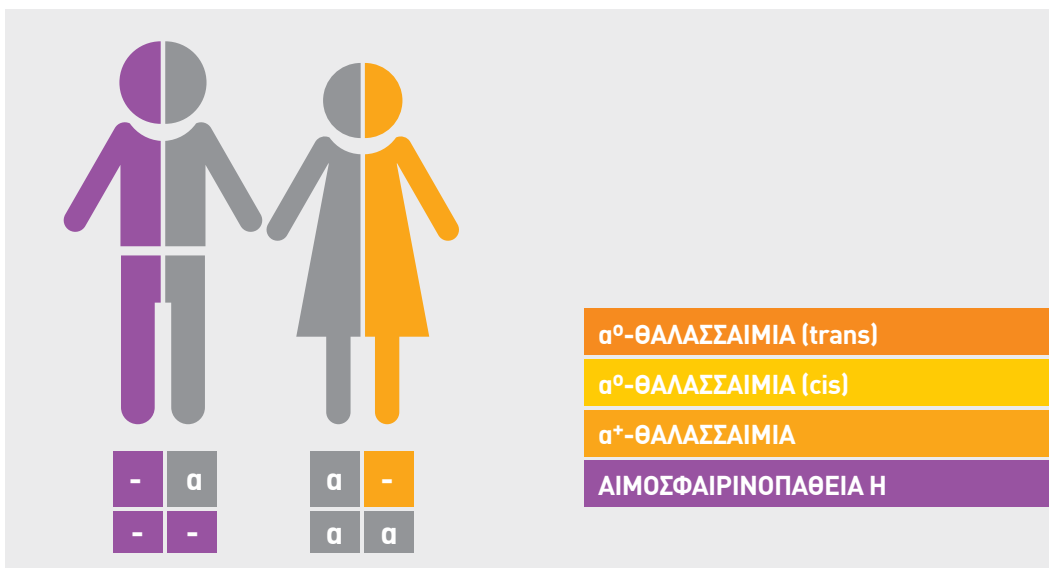


ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΙΝΑΙ:

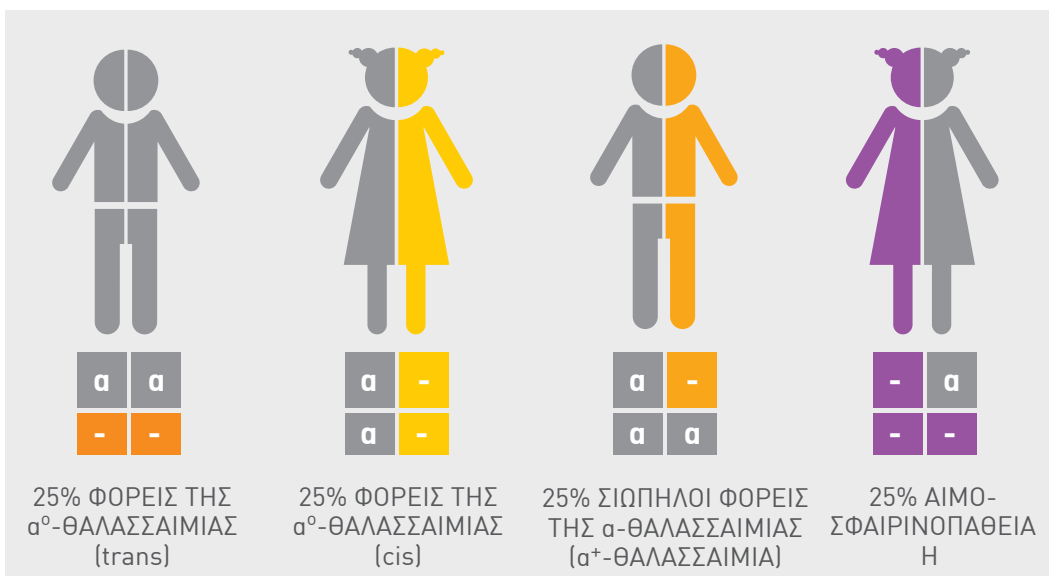


## ΕΙΚ. 06

### Ο ΕΝΑΣ ΓΟΝΕΑΣ ΜΕ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ Η ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΣΙΩΠΗΛΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ



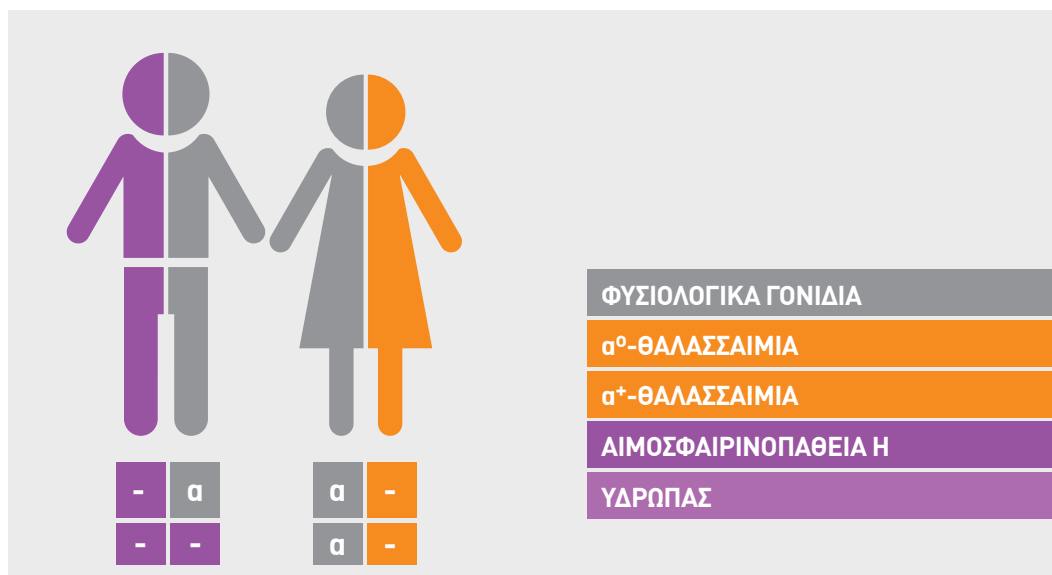
#### ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΙΝΑΙ:



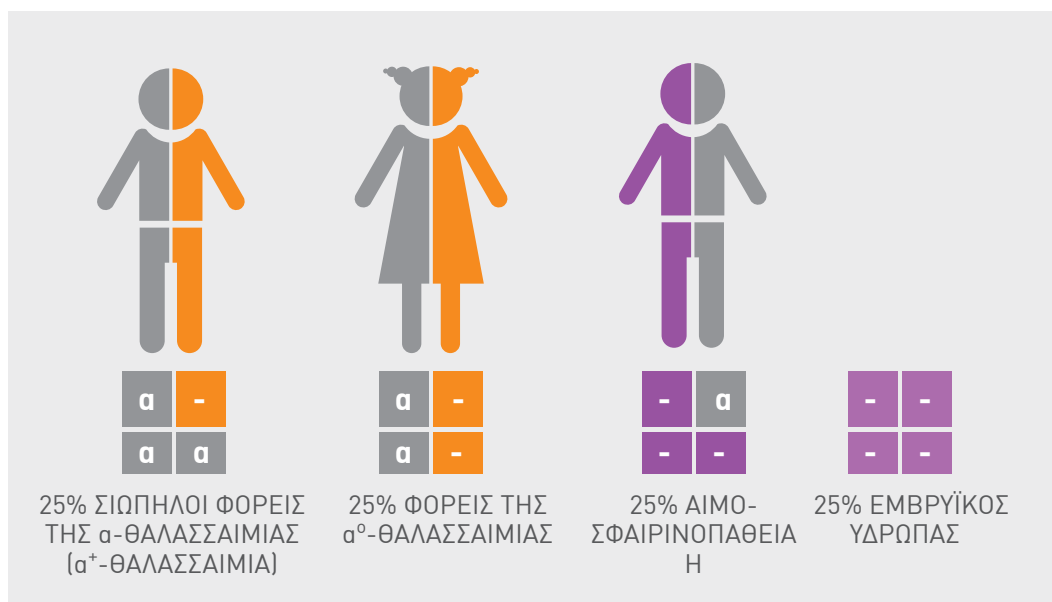


## ΕΙΚ. 07

Ο ΕΝΑΣ ΓΟΝΕΑΣ ΜΕ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ Η  
ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ  $\alpha^0$ -ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ (cis)



ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΙΝΑΙ:



---

## **ΕΜΒΡΥΪΚΟΣ ΥΔΡΩΠΑΣ – ΜΕΙΖΩΝ α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ - ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ BART'S**

Στην περίπτωση αυτή, ο οργανισμός δεν μπορεί να παράγει αλύσους α-θαλασσαιμίας, με αποτέλεσμα να μη σχηματίζεται η φυσιολογική αιμοσφαιρίνη, η οποία απαιτεί τη σύζευξη α- και β-αλύσων. Αντ' αυτού, οι γ-άλυσοι, οι οποίες αποτελούν συστατικό της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HbF), ενώνονται μεταξύ τους δημιουργώντας ένα νέο τύπο αιμοσφαιρίνης, την αιμοσφαιρίνη Barts (γ4). Η αιμοσφαιρίνη αυτή δεν έχει την ικανότητα να μεταφέρει οξυγόνο και δεν μπορεί επομένως να διατηρήσει τη ζωή.

Ο εμβρυϊκός ύδρωπας προκαλεί σοβαρή αναιμία που προσβάλλει το μωρό στη μήτρα, πριν τη γέννηση. Το έμβρυο με αυτή τη διαταραχή φαίνεται να αναπτύσσεται φυσιολογικά αρχικά, αλλά στη συνέχεια αναπτύσσει καρδιακή ανεπάρκεια, που οδηγεί σε οίδημα του εμβρύου και του πλακούντα και σε σημαντική αύξηση του όγκου του αμνιακού υγρού (υδράμνιο). Αυτό συχνά οδηγεί σε πρόωρο τοκετό και το παιδί είναι συνήθως νεκρό (θνησιγενές) κατά τον τοκετό. Η μητέρα μπορεί επίσης να αναπτύξει υψηλή αρτηριακή πίεση και να παρουσιάσει δυσκολία στον τοκετό. Διατρέχει δε κίνδυνο να αιμορραγήσει μετά τον τοκετό, αν έχει κατακρατηθεί το περιεχόμενο της μήτρας. Καθώς η ζωή και η ευεξία της μητέρας τίθενται σε κίνδυνο, η πρόληψη έχει θεμελιώδη σημασία σ' αυτή τη διαταραχή. Σε μερικές εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, η ενδομήτρια μετάγγιση αίματος έχει καταστήσει δυνατή τη γέννηση παιδιών με ύδρωπα, τα οποία στη συνέχεια χρειάζονται μεταγγίσεις και ιατρική φροντίδα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους.

## **ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗ ΜΕΙΖΩΝΑ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ**

Η α-θαλασσαιμία μπορεί να μεταβιβαστεί κληρονομικά μαζί με τη β-θαλασσαιμία και άλλες παραλλαγές των β-σφαιρινών από φορείς γονείς. Συγκεκριμένα, η φορεία (σιτίγμα) της α-θαλασσαιμίας σε ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία μπορεί να συμβάλει θετικά στην κλινική έκβαση της μείζονος β-θαλασσαιμίας.

## **ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΛΗΦΘΟΥΝ ΟΙ ΣΟΒΑΡΕΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ;**

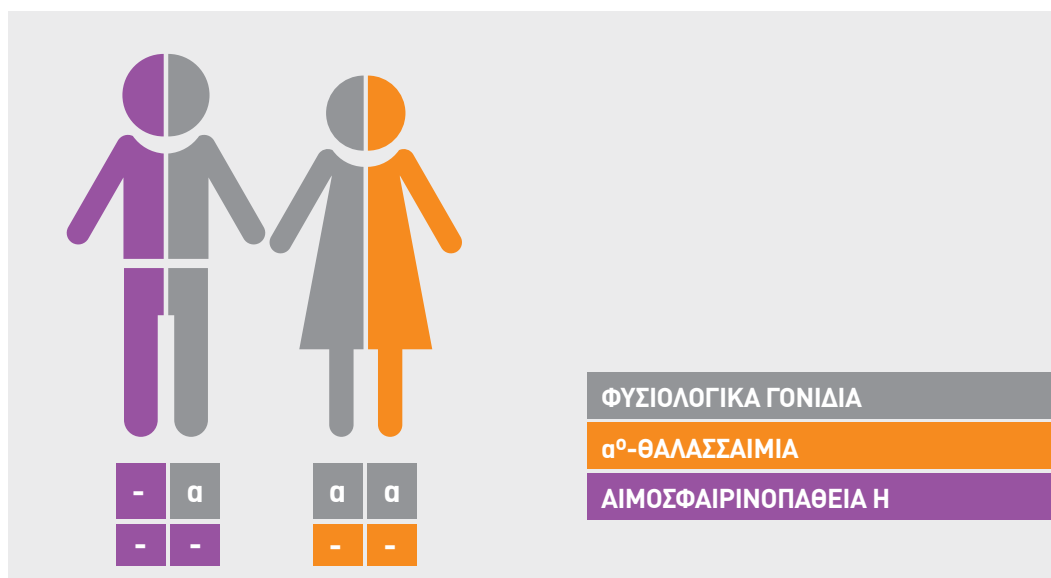
Τα ζευγάρια φορέων, τα οποία έχουν ενημερωθεί για τον κίνδυνο για τα παιδιά τους, έχουν σήμερα ορισμένες επιλογές. Μπορούν να κάνουν ορισμένες ενέργειες έτσι ώστε να εξασφαλίσουν ότι θα έχουν υγιή παιδιά και ότι τα παιδιά που θα νοσοούν θα λάβουν την καλύτερη δυνατή φροντίδα από τη γέννησή τους. Οι επιλογές τους δεν είναι σε καμία περίπτωση απλές. Κάθε τέτοιο ζευγάρι και γενικά κάθε πολίτης μπορεί να ζητήσει αξιόπιστες, λεπτομερείς και σύγχρονες πληροφορίες από τις εθνικές υπηρεσίες υγείας και από τις ομάδες στήριξης ασθενών/γονέων. Όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς, πρέπει να γνωρίζουν πολύ καλά τον κίνδυνο το νωρίτερο δυνατό, ώστε να έχουν αρκετό χρόνο να πάρουν αποφάσεις που να νιώθουν ότι θα είναι σωστές γι' αυτούς. Για την πλειονότητα των ζευγαριών σε κίνδυνο αιμοσφαιρινοπάθειας Η (HbH), δεν είναι απαραίτητη η πρόληψη, καθώς η κατάσταση αυτή, παρά τις πιθανές επιπλοκές όπως την ήπια αναιμία και τη χολολιθίαση, είναι συμβατή με μακρά διάρκεια και καλή ποιότητα ζωής. Εάν υπάρχουν βάσιμοι λόγοι να αναμένεται πιο σοβαρή νόσος, τότε ο γιατρός θα συζητήσει με τους μελλοντικούς γονείς τα δυνατά προληπτικά μέτρα. Εάν υπάρχει κίνδυνος για εμβρυϊκό ύδρωπα, η πρόληψη είναι επιβεβλημένη λόγω του κινδύνου που θα διατρέξει η υγεία της μητέρας.

Οι υπηρεσίες υγείας είναι υπεύθυνες για:

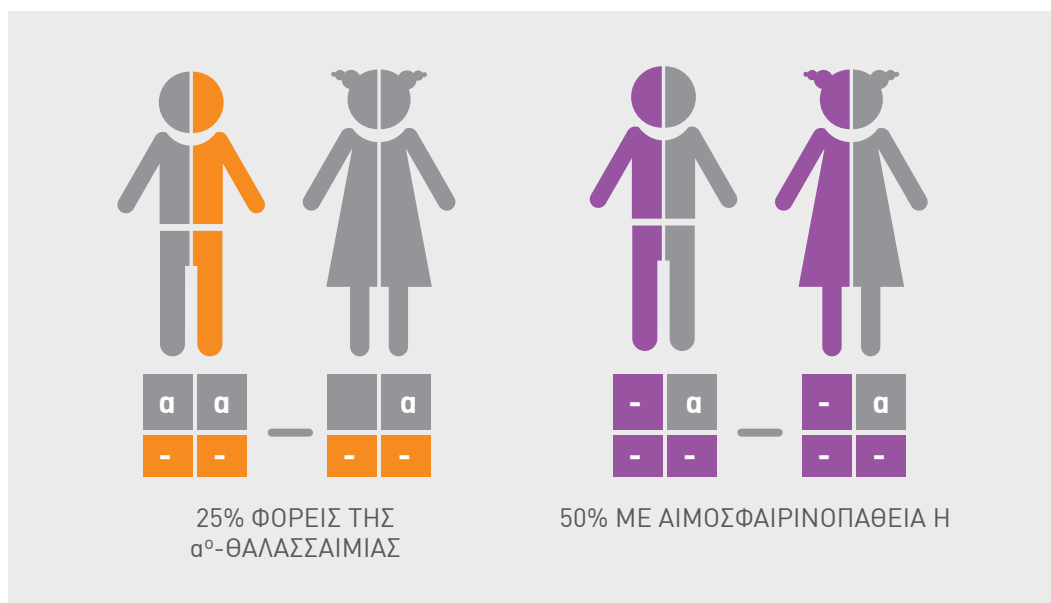
- την παροχή εργαστηριακού ελέγχου για πιθανούς φορείς που συστήνεται να γίνεται στο γυμνάσιο ή νωρίτερα, λίγο πριν το γάμο, πριν την εγκυμοσύνη ή τουλάχιστον με την έναρξη της εγκυμοσύνης,

## ΕΙΚ. 08

Ο ΕΝΑΣ ΓΟΝΕΑΣ ΜΕ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ Η  
ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ α<sup>0</sup>-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ (trans)



ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΕ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΕΙΝΑΙ :



- 
- την ενημέρωση των φορέων, την παροχή κατάλληλων πληροφοριών και τη σύσταση να υποβληθεί ο σύντροφος ή σύζυγος σε εξέταση για να διαπιστωθεί αν είναι επίσης φορέας, και
  - την ενημέρωση των ζευγαριών φορέων. Όταν σε ένα ζευγάρι είναι και οι δύο φορείς της α-θαλασσαιμίας, τα άτομα αυτά πρέπει να επισκεφθούν έναν ειδικό στις αιμοσφαιρινοπάθειες (ή ένα γενετικό σύμβουλο), ο οποίος θα τους ενημερώσει σχετικά με
    - (i) τις ειδικές εξετάσεις που μπορεί να είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας (θέση cis),
    - (ii) την ακριβή φύση του κινδύνου,
    - (iii) το στάδιο της εγκυμοσύνης στο οποίο το ζευγάρι μπορεί να έχει ειδική και επιβεβαιωμένη διάγνωση για την κατάσταση του εμβρύου και,
    - (iv) τις διαθέσιμες επιλογές για την αποφυγή του εμβρυϊκού ύδρωπα.

## **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΝΑ ΕΞΑΚΡΙΒΩΘΕΙ ΑΝ ΕΝΑ ΑΤΟΜΟ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ**

Ο εργαστηριακός έλεγχος για τη θαλασσαιμία και τις άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες είναι μια εξέταση ρουτίνας που αναφέρεται ως γενική εξέταση αίματος. Περιλαμβάνει τη μέτρηση παραμέτρων που σχετίζονται με την περιεκτικότητα των ερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη (ως μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης-Mean Corpuscular Hemoglobin, MCH) και τον όγκο και το μέγεθος των ερυθροκυττάρων (μέσος όγκος ερυθρών-Mean Corpuscular Volume, MCV). Οι δύο αυτές παράμετροι μπορεί να είναι χαμηλότερες από το φυσιολογικό σε άτομα που είναι φορείς της α- ή της β-θαλασσαιμίας και σε άτομα με μερικές άλλες παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης. Η διάγνωση των φορέων της α<sup>+</sup>-θαλασσαιμίας είναι δύσκολη με απλές εργαστηριακές εξετάσεις όπως η γενική εξέταση αίματος και η ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης, και συχνά γίνεται με αποκλεισμό άλλων πιθανών αιτιών. Μόνο η ανάλυση του DNA μπορεί να δώσει οριστική διάγνωση και είναι επίσης απαραίτητη για τη διάκριση ανάμεσα στους διάφορους τύπους φορέων της α<sup>0</sup>-θαλασσαιμίας.

### **Πώς γίνεται η διάγνωση της αιμοσφαιρινοπάθειας Η (HbH);**

Ένα παιδί που γεννιέται με αιμοσφαιρινοπάθεια Η δεν εμφανίζει ορατά σημεία της νόσου, αλλά μπορεί να αναπτύξει ίκτερο τις πρώτες μέρες της ζωής του. Εάν υπάρχει πρόγραμμα ελέγχου/ανίχνευσης νεογνών (φορέων) στη χώρα όπου ζει η οικογένεια, τότε παρέχεται η δυνατότητα να διαγνωστεί έγκαιρα το παιδί. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό αν δεν έχουν ελεγχθεί οι γονείς, δεν έχουν γίνει προγεννητικές εξετάσεις και δεν υπάρχει άλλο παιδί με τη νόσο στην οικογένεια. Είναι επίσης δυνατό να διαγνωστεί η αιμοσφαιρινοπάθεια Η στη βρεφική ηλικία με γενετικές εξετάσεις (DNA) μέσω των οποίων ταυτοποιούνται τα γονίδια που κληρονόμησε το παιδί από τον κάθε γονέα.

### **Αιματολογικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη διάγνωση της Αιμοσφαιρινοπάθειας Η (HbH)**

- i. Μέτρηση των συνήθων αιματολογικών παραμέτρων με ειδικά ηλεκτρονικά μηχανήματα –κυτταρομετρητές ερυθροκυττάρων– που αξιολογούν το μέγεθος και τον όγκο των ερυθροκυττάρων και τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης σε αυτά. Η υποψία για την παρουσία αιμοσφαιρινοπάθειας Η τίθεται όταν το μέγεθος και ο όγκος των ερυθροκυττάρων, καθώς και η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε αυτά, είναι μειωμένα σημαντικά, ενώ τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης είναι επίσης χαμηλά. Οι τιμές μερικών αιματολογικών δεικτών που ανευρίσκονται συνθέστερα σε ασθενείς με αυτή τη διαταραχή παρουσιάζονται παρακάτω:

---

Αιμοσφαιρίνη (Hb)	gr/dl	7-10
Αιμοσφαιρίνη σώματος (MCH)	pg	15-20
Όγκος κυττάρων (MCV)	FL	50-65
Περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθροκύτταρο (MCHC)	g/dl	25-30

**ii. Μικροσκοπική εξέταση αίματος και μορφολογία των ερυθροκυττάρων**

Στη μικροσκοπική εξέταση, τα ερυθροκύτταρα φαίνονται ωχρότερα (υπόχρωμα) και μικρότερα από τα φυσιολογικά (μικροκυττάρωση) και εμφανίζουν μεγάλη ποικιλία μεγέθους (ποικιλοκυττάρωση). Οι μεταβολές αυτές είναι πιο έντονες συγκριτικά με εκείνες που παρατηρούνται σε ένα φορέα.

**iii. Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης**

Αυτή είναι μια διαδικασία με την οποία διαχωρίζονται οι διάφορες πρωτεΐνες που συνθέτουν ένα μόριο αιμοσφαιρίνης, όπως HbA, HbA2 και HbF. Η αιμοσφαιρίνη H αποτελεί ξεχωριστό κλάσμα και ανιχνεύεται σε επίπεδα που μπορεί να κυμαίνονται μεταξύ 1-40% (συνήθως 8-10%). Η HbA2, η οποία συνήθως αναλογεί σε ποσοστό έως 3% της κοινής αιμοσφαιρίνης ενήλικου, θα είναι μειωμένη (1-2%).

**iv. Μοριακές μέθοδοι**

Αυτές είναι εξειδικευμένες μέθοδοι επιβεβαίωσης ή λήψης πιο ειδικών πληροφοριών χρησιμοποιώντας τη μελέτη του DNA για να ανιχνευθούν οι μεταλλάξεις (οι γενετικές μεταβολές) που προκαλούν την αιμοσφαιρινοπάθεια H.

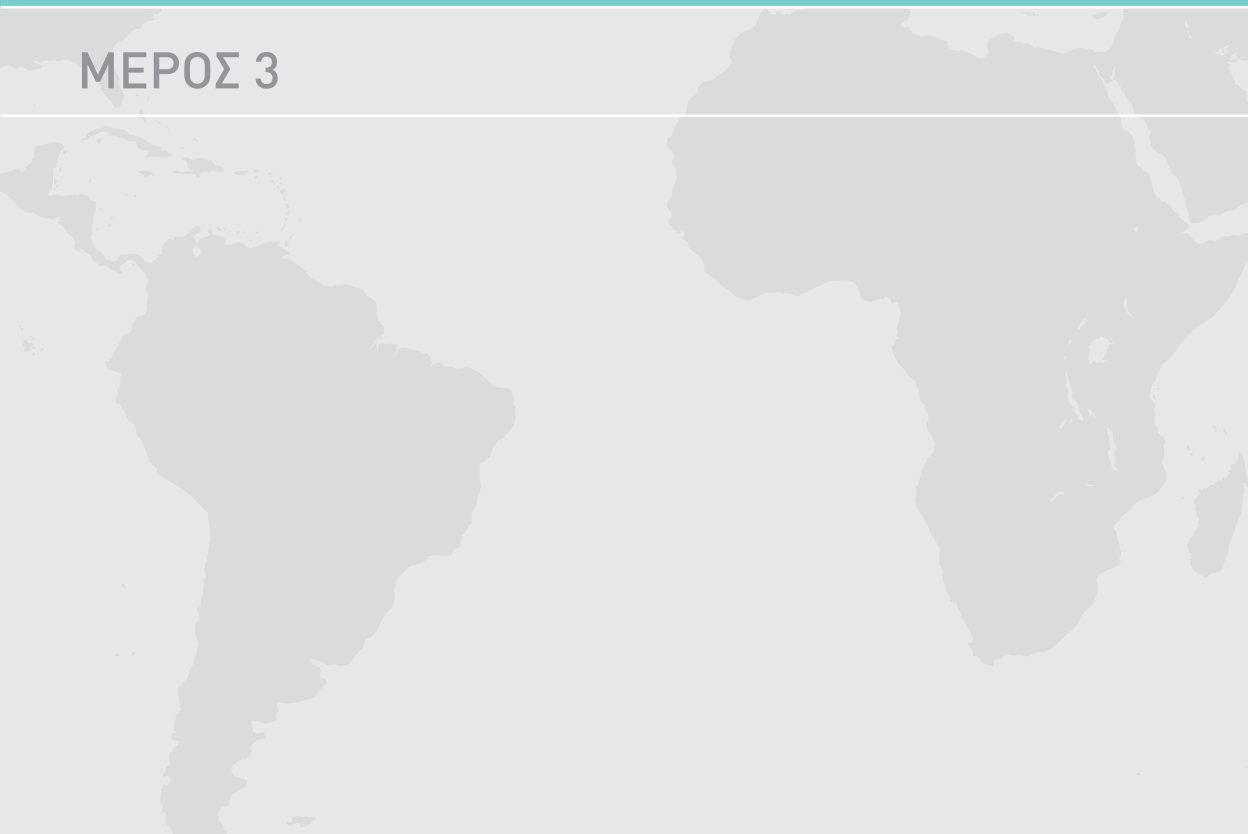
## **ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ ΓΙΑ ΜΕΙΖΟΝΑ α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ - ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΥΔΡΩΠΑ**

Εκτός από τα τρία είδη εξετάσεων με τις οποίες μπορεί να καθοριστεί αν ένα αγέννητο παιδί έχει κάποια σοβαρή μορφή α- ή β-θαλασσαιμίας που περιγράφονται στο μέρος 1 του βιβλίου (σελίδα 19), ο υπερηχογραφικός έλεγχος μιας εγκυμοσύνης «υψηλού κινδύνου» σε τακτά χρονικά διαστήματα θα ανιχνεύσει τις χαρακτηριστικές μεταβολές του εμβρυϊκού ύδρωπα.

Η εγκεκριμένη ιατρικά διακοπή της κύησης, που γίνεται για προστασία της μητέρας, δικαιολογείται μόνο όταν αναμένεται κλινικά σοβαρή αιμοσφαιρινοπάθεια H ή έχει διαγνωστεί εμβρυϊκός ύδρωπας.

ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ  
**ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ**  
ΣΥΝΔΡΟΜΑ

ΜΕΡΟΣ 3



# ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ)

## ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Το παρόν βιβλίο περιγράφει πώς μεταβιβάζεται το κυριότερο από τα δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα, η αιμοσφαιρίνη S (HbS), από τους γονείς στα παιδιά ανάλογα με τα γενετικά χαρακτηριστικά των γονέων. Κάνει επίσης αναφορά και σε άλλες παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης, όπως HbE, HbC, HbD και HbO Arab.

### ΤΥΠΟΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

Όταν ο ένας γονέας είναι φορέας της HbS και ο άλλος έχει φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενηλίκων (HbA), τότε κάθε παιδί που θα γεννηθεί από αυτούς τους γονείς (δηλαδή σε κάθε εγκυμοσύνη) θα έχει μία στις δύο πιθανότητες (50%) να κληρονομήσει την HbS από τον ένα γονέα φορέα και να είναι και ο ίδιος φορέας της HbS. Άλλες ονομασίες οι οποίες περιγράφουν τα άτομα που είναι φορείς της παραλλαγής της αιμοσφαιρίνης S (HbS) είναι:

- Άτομα ετερόζυγα για την HbS
- Φορείς δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

### ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ S (HbS)

Οι φορείς της HbS δε νοσούν. Δεν παρουσιάζουν κανένα σωματικό ή ψυχικό σύμπτωμα και δε χρειάζονται ειδική διαίτα, ιατρική παρακολούθηση ή θεραπεία. Τα ερυθροκύτταρα στο αίμα τους έχουν συνήθως το ίδιο μέγεθος με αυτά των ατόμων που δεν είναι φορείς, αφού η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης είναι μόνο ελαφρώς μειωμένη. Μερικές όμως φορές, τα ερυθροκύτταρα είναι είτε μικρότερα, σε εκείνους τους φορείς της HbS που έχουν κληρονομήσει από τους γονείς τους επιπλέον την α-θαλασσαιμία, ή ποικίλου σχήματος (ποικιλοκυττάρωση) και μορφής, όπως με αιχμηρά άκρα. Η φορεία της HbS (όπως και στην περίπτωση της α- και της β-θαλασσαιμίας) δεν μπορεί να εξελιχθεί σε νόσο με την πάροδο του χρόνου. Κατ' ακρίβεια, τα άτομα-φορείς θα το μάθουν μόνο εάν υποβληθούν σε ειδική εργαστηριακή εξέταση. Η φορεία της HbS δεν έχει καμία επίδραση στην υγεία, τη διάρκεια ή την ποιότητα ζωής. Μια πολύ σπάνια εξαίρεση είναι η περίπτωση όπου ο φορέας της HbS υποστεί σοβαρή έλλειψη οξυγόνου, κατάσταση η οποία μπορεί να προκαλέσει πόνο και απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων.

### ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- **Τι συμβαίνει με τις εγκύους που είναι φορείς HbS;**  
Όπως όλες οι έγκυοι (μη φορείς), οι γυναίκες που είναι φορείς της HbS ενδέχεται να εμφανίσουν έλλειψη σιδήρου και να χρειαστούν συμπληρωματική λήψη σιδήρου. Η αναιμία τους, όπως και των άλλων (μη φορέων) γυναικών, θα βελτιωθεί μετά τον τοκετό. Όμως οι έγκυοι φορείς της HbS ειδικότερα είναι πιο ευπαθείς σε λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.
- **Υπάρχει κάποια θεραπεία για να σταματήσει κάποιος να είναι φορέας;**  
Όχι. Όπως με φορείς της α και β θαλασσαιμίας, ένα άτομο το οποίο γεννήθηκε φέροντας την HbS θα είναι φορέας σε όλη τη ζωή του και η φορεία της HbS δεν μπορεί να αποκτηθεί ή να μεταδοθεί μέσω του περιβάλλοντος, των μεταγίσεων ή με οποιονδήποτε άλλον τρόπο με τον οποίο μπορεί να μεταδοθεί μια μόλυνση.
- **Μπορούν οι φορείς της HbS να είναι αιμοδότες;**  
Οι φορείς μπορούν να είναι εθελοντές αιμοδότες, εάν τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης τους ικανοποιούν τα εθνικά κριτήρια καταλληλότητας για αιμοδοσία.

---

## ΠΩΣ ΜΠΟΡΕΙ ΚΑΝΕΙΣ ΝΑ ΜΑΘΕΙ ΑΝ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ;

Στις περισσότερες περιπτώσεις, με απλές αλλά εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις, είναι δυνατό να καθοριστεί αν ένα άτομο είναι φορέας της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.

### Εργαστηριακός έλεγχος για να εξακριβωθεί αν ένα άτομο είναι φορέας

Η ανίχνευση ή επιβεβαίωση της φορείας της HbS επιτυγχάνεται με μια εργαστηριακή εξέταση γνωστή ως ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης, με την οποία προσδιορίζονται οι ποσότητες της HbA και της HbA<sub>2</sub> (κλάσματα της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης ενήλικου), της εμβρυϊκής HbF και της HbS. Στην περίπτωση των φορέων της HbS, τα επίπεδα της HbA<sub>2</sub> είναι φυσιολογικά, ενώ η HbS αναλογεί σε ποσοστό έως 40% του συνόλου της αιμοσφαιρίνης. Η παρουσία της HbS μπορεί να επιβεβαιωθεί με μία πολύ απλή εξέταση με δοκιμαστικό σωλήνα (Μέθοδος Διαλυτότητας ή Solubility Test).

Υπάρχουν και άλλοι τρόποι διάγνωσης της HbS, όπως μια παραλλαγή της ηλεκτροφόρησης που ονομάζεται ισοηλεκτρική εστίαση (isoelectric focusing, IEF), καθώς και μια ειδική εργαστηριακή μέθοδος που ονομάζεται υψηλή χρωματογραφία υψηλής πίεσης (high pressure liquid chromatography, HPLC). Και οι δύο αυτές μέθοδοι χαρακτηρίζονται από υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα και θεωρούνται σήμερα μέθοδοι αναφοράς.

Όπου οι πιο πάνω εξετάσεις δεν καταλήγουν σε σαφές αποτέλεσμα, ιδιαίτερα αν υπάρχουν συνδυασμοί με άλλες παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης ή θαλασσαιμίες, τότε χρησιμοποιούνται πιο εξειδικευμένες εργαστηριακές μέθοδοι. Αυτές ονομάζονται γενετικές δοκιμασίες, δηλαδή δοκιμασίες που στηρίζονται στην εξέταση του γενετικού υλικού, του DNA του αίματος του ατόμου, αλλά συχνά και των άλλων μελών της οικογένειάς του, ώστε να μπορεί να τεθεί βέβαιη διάγνωση.

## ΠΩΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΝΤΑΙ ΤΑ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

### HbS\HbS - Δρεπανοκυτταρική αναιμία/νόσος

Όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς της HbS, σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 2 (50%) το παιδί να κληρονομήσει την αιμοσφαιρίνη αυτή από τον ένα γονέα και να είναι και αυτό φορέας της HbS, 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA) και 1 στις 4 (25%) το παιδί να κληρονομήσει την HbS και από τους δύο γονείς (HbS/ HbS). Στην περίπτωση αυτή, το άτομο πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία, κατάσταση που αναφέρεται επίσης ως δρεπανοκυτταρική νόσος ή ομοζυγωτεία για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbSS) (κλινική έκβαση – βλέπε πιο κάτω). (ΕΙΚ. 01)

### HbS/HbSS - Δρεπανοκυτταρική αναιμία/νόσος

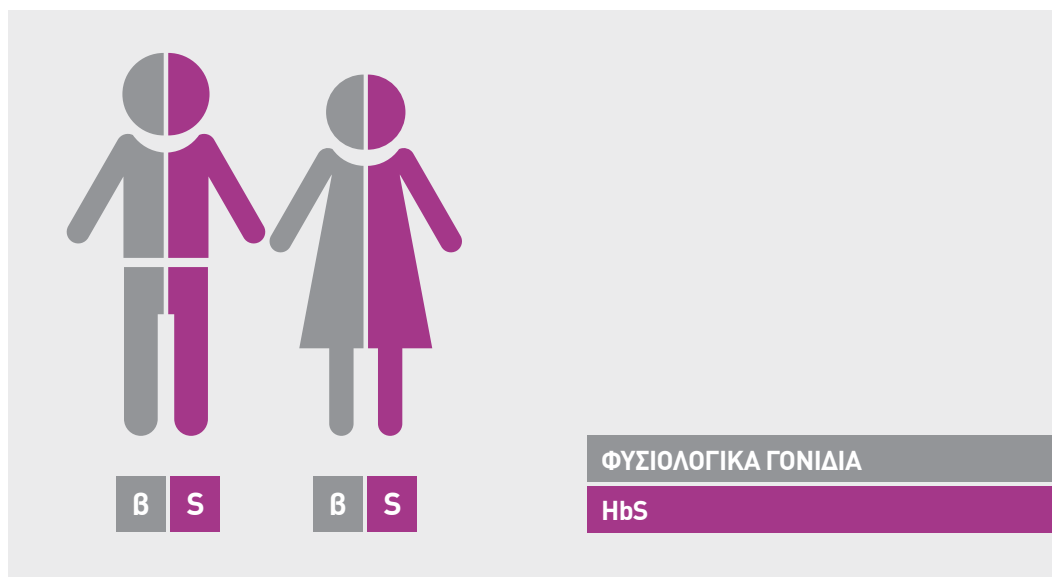
Όταν ο ένας από τους δύο γονείς είναι φορέας της HbS και ο άλλος πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbS/HbS), τότε σε κάθε εγκυμοσύνη οι πιθανότητες είναι 1 στις 2 (50%) το παιδί να κληρονομήσει την HbS από τον ένα γονέα και να είναι φορέας και 1 στις 2 (50%) το παιδί να κληρονομήσει την HbS και από τους δύο γονείς (HbS/ HbS) και να πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Άλλοι πιθανοί συνδυασμοί της HbS με παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης που οδηγούν σε δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα περιγράφονται πιο κάτω. Να σημειωθεί ότι οι φορείς, δηλαδή τα άτομα που κληρονομούν παθολογικές αιμοσφαιρίνες μόνον από τον ένα γονέα, είναι όπως και στην

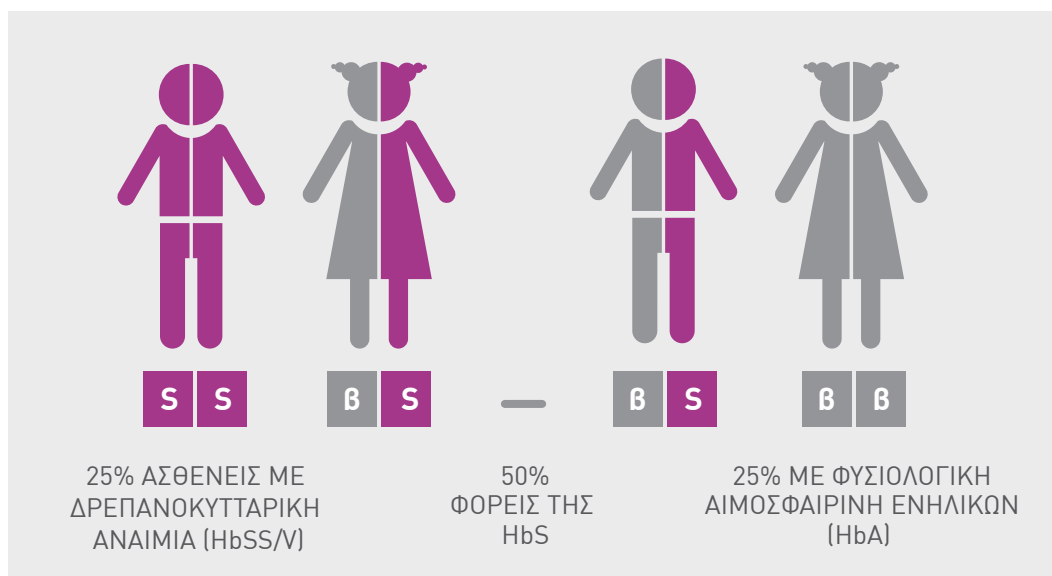


## ΕΙΚ. 01

### ΔΥΟ ΓΟΝΕΙΣ ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ HbS (ΦΟΡΕΙΣ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ)



#### ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:



---

περίπτωση των φορέων της HbS (που αναφέρθηκαν πιο πάνω) υγιή άτομα. Δεν χρειάζονται ιατρική παρακολούθηση ή θεραπεία. Τα άτομα όμως που κληρονομούν παθολογικές αιμοσφαιρίνες και από τους δύο γονείς είναι ασθενείς και χρήζουν ιατρικής παρακολούθησης και θεραπειάς.

### **HbS\β-θαλασσαιμία – Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία**

Όταν ο ένας από τους δύο γονείς είναι φορέας της HbS και ο άλλος είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας, σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) το παιδί να κληρονομήσει τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA), 1 στις 4 (25%) το παιδί να κληρονομήσει τη HbS από τον γονέα φορέα της HbS και να είναι φορέας της HbS, 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει τη β-θαλασσαιμία από τον ένα γονέα φορέα της β-θαλασσαιμίας και να είναι φορέας της β-θαλασσαιμίας και 1 στις 4 (25%) να έχει κληρονομήσει τη β-θαλασσαιμία από τον ένα γονέα και τη HbS από τον άλλο γονέα (HbS/β-thalassaemia). Η κατάσταση αυτή ονομάζεται μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, η κλινική έκβαση της οποίας είναι παρόμοια με αυτή της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και πολύ διαφορετική από τη μείζονα ή την ενδιάμεση β-θαλασσαιμία. Συνεπώς, αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως και η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Η κλινική βαρύτητα της HbS/β-θαλασσαιμίας ποικίλλει, όπως συμβαίνει και με τη δρεπανοκυτταρική αναιμία (κλινική έκβαση - βλέπε πιο κάτω). (ΕΙΚ. 02)

### **Νόσος HbS/HbC**

Όταν ο ένας από τους δύο γονείς είναι φορέας της HbS και ο άλλος είναι φορέας μιας άλλης παραλλαγής αιμοσφαιρίνης, π.χ. της αιμοσφαιρίνης C (HbC), σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) το παιδί να κληρονομήσει τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA), 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει την HbC από το γονέα φορέα της HbC, και να είναι φορέας, 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει την HbS από το γονέα φορέα της HbS, και να είναι φορέας και 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει τη HbS από τον ένα γονέα και τη HbC από τον άλλο γονέα HbS\C – ένας συνδυασμός που οδηγεί σε νόσο (κλινική έκβαση – βλέπε πιο κάτω).

### **Νόσος HbS/HbD Punjab**

Όταν ένας από τους δύο γονείς είναι φορέας της HbS και ο άλλος είναι φορέας μιας άλλης παραλλαγής αιμοσφαιρίνης (π.χ. της αιμοσφαιρίνης D (HbD, Punjab)), σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) το παιδί να κληρονομήσει την φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA), 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει την HbD (HbD, Punjab) και να είναι φορέας, 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει την HbS και να είναι φορέας και 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει από τον ένα γονέα την HbD D Punjab και από τον άλλο την HbS και να είναι φορέας HbS/HbD, ένας συνδυασμός που οδηγεί σε νόσο (κλινική έκβαση – βλέπε πιο κάτω).

### **Νόσος HbS/HbE**

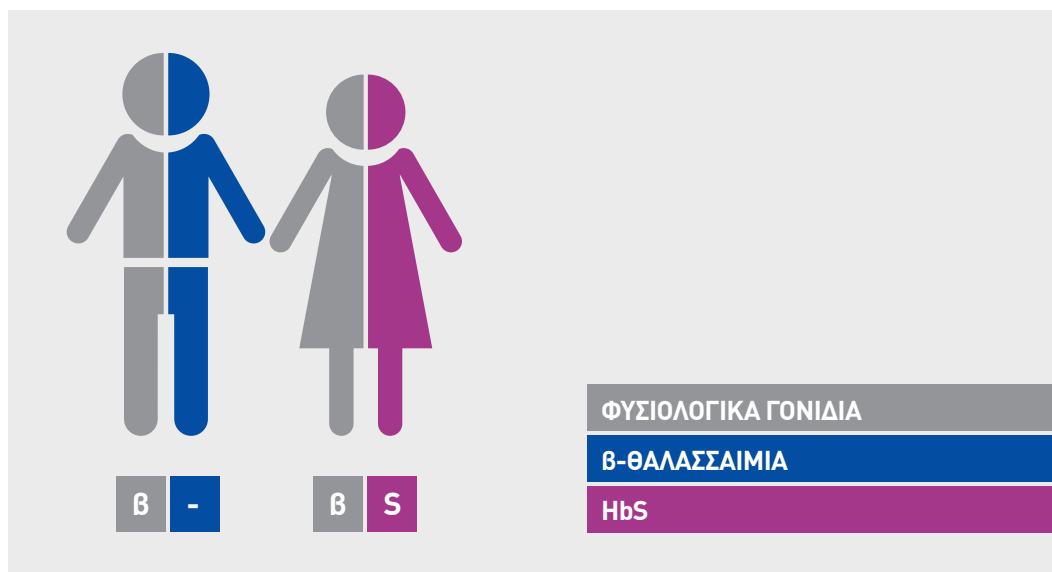
Όταν ο ένας από τους δύο γονείς είναι φορέας της HbS και ο άλλος είναι φορέας μιας άλλης παραλλαγής αιμοσφαιρίνης, π.χ. της αιμοσφαιρίνης HbE, σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) το παιδί να κληρονομήσει την φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA), 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει την HbE και να είναι φορέας, 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει την HbS και να είναι φορέας και 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει από τον ένα γονέα την HbE και από τον άλλο την HbS (HbS/HbE) και να πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια (κλινική έκβαση – βλέπε πιο κάτω).

### **Νόσος HbS/HbO Arab**

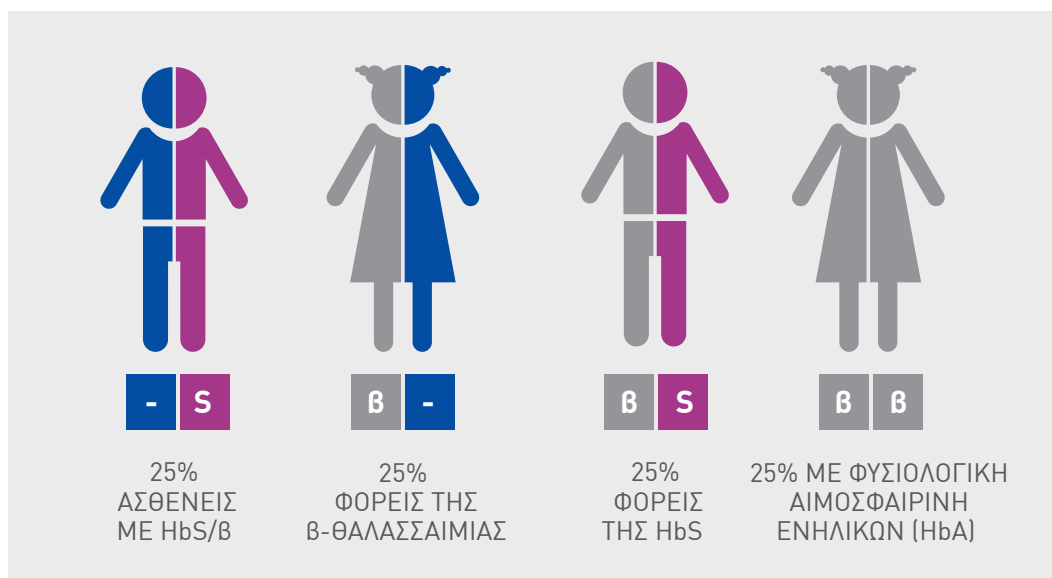
Όταν ο ένας γονέας είναι φορέας της HbS και ο άλλος είναι φορέας μιας άλλης παραλλαγής αιμοσφαιρίνης, π.χ. αιμοσφαιρίνης O Arab, σε κάθε εγκυμοσύνη υπάρχει πιθανότητα 1 στις 4 (25%) το παιδί να κληρονομήσει την φυσιολογική αιμοσφαιρίνη ενήλικου (HbA), 1 στις 4 (25%) να

## ΕΙΚ. 02

Ο ΕΝΑΣ ΓΟΝΕΑΣ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ ΗbS  
ΚΑΙ Ο ΑΛΛΟΣ ΕΙΝΑΙ ΦΟΡΕΑΣ ΤΗΣ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ



ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΟΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΕΙΝΑΙ:



---

κληρονομήσει την HbS και να είναι φορέας και 1 στις 4 (25%) να κληρονομήσει από τον ένα γονέα την Hb O Arab και από τον άλλο την HbS και να πάσχει από αιμοσφαιρινοπάθεια (κλινική έκβαση – βλέπε πιο κάτω).

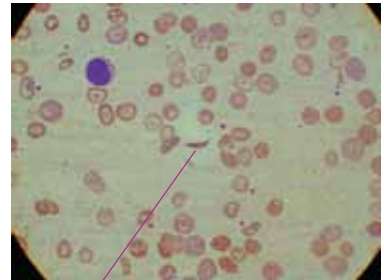
### **Δρεπανοκυτταρική Σύνδρομο**

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες που προκύπτουν από τους συνδυασμούς HbS\HbC, HbS\HbD Punjab, HbS\HbE, και HbS/HbO Arab είναι δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα. Είναι σπάνιες και ποικίλης κλινικής βαρύτητας η οποία δεν είναι δυνατόν σήμερα να προβλεφθεί. Η μεγάλη πλειοψηφία τους όμως θεωρείται γενικά ήπιες μορφές. Μερικές από αυτές πιθανόν να προκαλέσουν σοβαρή αναιμία και να συνοδεύονται από κρίσεις έντονου πόνου στις αρθρώσεις ή άλλα μέρη του σώματος από καιρό σε καιρό. Μερικοί ασθενείς μπορεί επίσης να αντιμετωπίσουν σοβαρές διαταραχές στην υγεία τους και να χρειάζονται συχνά εισαγωγή στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς με αυτές τις διαταραχές πρέπει να παρακολουθούνται επί τακτικής βάσης σε ειδικά κέντρα, ώστε να υποβάλλονται περιοδικά σε προληπτικές εξετάσεις ή θεραπεία, όποτε αυτό κρίνεται αναγκαίο από τους ειδικούς.

## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΔΥΑΣΜΩΝ ΤΗΣ HbS.**

### **Δρεπανοκυτταρική αναιμία/ νόσος**

Όταν ο ασθενής πάσχει από αυτή τη νόσο, σχεδόν όλη η αιμοσφαιρίνη του αποτελείται από αιμοσφαιρίνη S (HbS). Το σχήμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων που περιέχουν αυτή την παραλλαγή της αιμοσφαιρίνης μεταβάλλεται από αμφίκυκλο δίσκο σε ημισέληνο ή μορφή δρεπανιού. Μειώνεται επίσης η ελαστικότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, τα οποία γίνονται αρκετά πιο δύσκαμπτα. Αυτό σημαίνει ότι δεν μπορούν να αλλάζουν σχήμα όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια που περιέχουν τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη (HbA), έτσι ώστε να διευκολύνεται η διόδός τους μέσω των μικρών αιμοφόρων αγγείων. Η απώλεια ελαστικότητας γίνεται ακόμα πιο σοβαρή σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου ή στην περίπτωση εμπύρετου λοίμωξης ή αφυδάτωσης. Σε αυτές τις καταστάσεις, τα δρεπανοκύτταρα αυξάνονται πολύ σε αριθμό, με αυξημένο τον κίνδυνο να εμποδίζουν τη φυσιολογική ροή του αίματος (δρεπανοκυτταρική κρίση) και ο ασθενής να νιώθει έντονο πόνο στην περιοχή εκείνη που δεν αιματώνεται επαρκώς. Τέτοια επεισόδια μπορεί να είναι τόσο σοβαρά ώστε να προκαλέσουν βλάβη σε ιστούς, όπως οι αρθρώσεις, ο σπλήνας, οι νεφροί, οι πνεύμονες, ακόμη και ο εγκέφαλος. Επιπλέον, επειδή τα δρεπανοκύτταρα δεν επιβιώνουν στην κυκλοφορία για εξίσου μεγάλο διάστημα όσο τα φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια και καταστρέφονται συνεχώς, οι ασθενείς παρουσιάζουν αναιμία, η οποία κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να επιδεινωθεί σοβαρά, καθιστώντας αναγκαία τη μετάγγιση αίματος.



Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Οι βασικές ενδείξεις για την ανάγκη μετάγγισης ερυθροκυττάρων στην δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι η σοβαρότητα της αναιμίας και η αγγειακή απόφραξη. Δεν ενδείκνυται μετάγγιση σε ασθενείς με τιμές αιμοσφαιρίνης πάνω από 7 g/dL. Σε περίπτωση που υπάρχει αγγειακή απόφραξη, ο σκοπός της μετάγγισης είναι να προληφθεί ή να ανακοπεί η ενδαγγειακή δρεπάνωση μέσω αραιώσης ή αντικατάστασης των παθολογικών, κυκλοφορούντων ερυθροκυττάρων με φυσιολογικά ερυθροκύτταρα. Μετάγγιση αίματος ενδείκνυται επίσης σε προγραμματισμένες μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, σε

---

οφθαλμολογικές επεμβάσεις, και για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση επεισοδίων οξείας αγγειακής απόφραξης. Με συχνές μεταγγίσεις αίματος, η παραγωγή δρεπανοκυττάρων από το μυελό των οστών του ασθενή μειώνεται ή και παύει.

Ως χρόνια πάθηση, η δρεπανοκυτταρική αναιμία πρέπει να παρακολουθείται στενά από την παιδική ηλικία και να αντιμετωπίζεται σε εξειδικευμένα κέντρα που φροντίζουν αφενός να προλαμβάνουν και αφετέρου να θεραπεύουν τις επιπλοκές της νόσου. Σε αυτά τα πλαίσια, γίνεται πρόληψη των λοιμώξεων μέσω εμβολιασμών και συστηματικής χορήγησης αντιβίωσης (π.χ πενικιλίνης) και αντιμετώπιση του πόνου, ο οποίος μπορεί συχνά να αποτελέσει και την αιτία εισαγωγής ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία στο νοσοκομείο. Είναι αναγκαίο τα παιδιά με την αναιμία αυτή να εντοπίζονται από την γέννησή τους προκειμένου να παρέχεται έγκαιρα η κατάλληλη ιατρική φροντίδα για την πρόληψη και την ελαχιστοποίηση της ανάπτυξης επιπλοκών.

## **ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ**

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία, ή νόσος, εκδηλώνεται με ποικίλους τρόπους. Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν ήπιες μορφές νόσου, ενώ άλλοι πιο σοβαρή κλινική έκβαση, ακόμα και μεταξύ ασθενών που ανήκουν στην ίδια οικογένεια. Οι λόγοι αυτής της διακύμανσης δεν είναι πλήρως σαφείς μέχρι σήμερα, όμως διάφοροι παράγοντες έχουν συνδεθεί με τη βαρύτητα της νόσου. Για παράδειγμα, φαίνεται ότι έχουν σημασία τα επίπεδα της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HbF), που σε μερικά άτομα αντί να μειωθεί, όπως είναι η φυσιολογική της πορεία, εξακολουθεί να παράγεται σε κάποια επίπεδα στην ενήλικη ζωή. Επίπεδα HbF άνω του 7% φαίνεται να σχετίζονται με λιγότερες δρεπανοκυτταρικές κρίσεις και λιγότερες επιπλοκές της νόσου. Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις, η ερευνητική προσπάθεια έχει επικεντρωθεί εδώ και αρκετά χρόνια στην διερεύνηση τρόπων μέσω των οποίων να επιτευχθεί αύξηση των επιπέδων της HbF. Η χρήση ορισμένων φαρμακευτικών σκευασμάτων που αυξάνουν την HbF φαίνεται να αποτελεί σήμερα την πιο ελπιδοφόρο μέθοδο για τη μείωση της δρεπάνωσης των ερυθροκυττάρων.

### **Υδροξουρία**

Ανάμεσα στα φαρμακευτικά σκευάσματα που έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν την παραγωγή της HbF, η υδροξουρία είναι το πλέον υποσχόμενο και εκείνο που συνταγογραφείται ευρέως σήμερα. Υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ότι η υδροξουρία μειώνει τις κρίσεις δρεπάνωσης και την ανάγκη για μεταγγίσεις αίματος. Ωστόσο, για ορισμένους ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να μην ενδείκνυται η θεραπεία με υδροξουρία. Η υδροξουρία έχει τη ιδιότητα να μειώνει τη δραστηριότητα του μυελού των οστών, γεγονός που αυξάνει π.χ. τον κίνδυνο λοιμώξεων. Επίσης, αντενδείκνυται η χορήγησή της σε γυναίκες ασθενείς που μπορεί να προγραμματίζουν να κυοφορήσουν, ή σε ασθενείς που δυσκολεύονται να ακολουθήσουν σωστά τις ιατρικές οδηγίες.

Η χρήση της υδροξουρίας απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση με τακτικές επισκέψεις στα εξειδικευμένα ιατρεία. Τέλος, οι ασθενείς που την χρησιμοποιούν, ή θα την χρησιμοποιήσουν, οφείλουν να γνωρίζουν ότι η υδροξουρία δεν αποτελεί ίαση για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία, αλλά μια αποτελεσματική θεραπεία ή αντιμετώπιση για την πρόληψη ή τη μείωση των κρίσεων δρεπάνωσης και η δράση της διαρκεί μόνο όσο ο ασθενής λαμβάνει το φάρμακο.

### **Μεταμόσχευση μυελού των οστών**

Αυτή είναι προς το παρόν η μόνη θεραπεία ίασης για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Η μεταμόσχευση μυελού των οστών (Bone Marrow Transplantation, BMT) περιλαμβάνει τη λήψη μυελού των οστών από υγιή «συμβατό» συγγενή-δότη και τη χορήγησή του στον ασθενή με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

---

Προηγείται συγκεκριμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις φαρμάκων οι οποίες καταστρέφουν το μυελό των οστών του ασθενή που παράγει τα δρεπανοκύτταρα. Παρ' όλο που η θεραπεία αυτή έχει εφαρμοστεί εδώ και χρόνια με επιτυχία σε πολλούς ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία, υπάρχουν ακόμη αρκετά προβλήματα και δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής αξιόπιστοι τρόποι αναγνώρισης των πλέον κατάλληλων υποψηφίων ασθενών (δηλαδή αυτών που θα έχουν σοβαρότερη κλινική έκβαση και επομένως θα ωφεληθούν περισσότερο από την διαδικασία της μεταμόσχευσης). Μέσω μιας εξέτασης π.χ. που προσδιορίζει τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο (Transcranial Doppler), μπορούν να ταυτοποιηθούν οι ασθενείς που κινδυνεύουν να εμφανίσουν εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι ασθενείς αυτοί συνεπώς είναι καλοί υποψήφιοι. Καθώς η βαρύτητα της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ποικίλλει ευρέως, είναι δύσκολο να προταθεί ή να κατευθυνθεί από τους ειδικούς μια τέτοια θεραπεία υψηλού κινδύνου όπως η μεταμόσχευση. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της μεταμόσχευσης πρέπει να σταθμίζονται ξεχωριστά σε κάθε περίπτωση ασθενή.

Όπως στην περίπτωση της β-θαλασσαιμίας, συχνά είναι δύσκολο να βρεθεί συγγενής με συμβατό μυελό των οστών, γεγονός που καθιστά τη μέθοδο αυτή εφικτή μόνο σε ένα συγκεκριμένο και σχετικά μικρό (20%-30%) ποσοστό των ασθενών. Τα ποσοστά επιτυχίας και επιβίωσης χωρίς επιπλοκές ποικίλλουν και εξαρτώνται, όχι μόνο από την κατάσταση υγείας του ασθενή πριν από τη μεταμόσχευση, αλλά και από την ποιότητα και την εμπειρία του μεταμοσχευτικού κέντρου.

### **Γονιδιακή Θεραπεία**

Στο μέλλον, είναι πιθανό να υπάρχει η δυνατότητα γονιδιακής θεραπείας, δηλαδή αντικατάστασης του ελαττωματικού γονιδίου από ένα φυσιολογικό. Η έρευνα σε αυτό το πεδίο έχει κάνει σημαντικά βήματα προόδου τα τελευταία χρόνια και υπάρχει μια έντονη αισιοδοξία από την επιστημονική κοινότητα ότι η επιτυχής εφαρμογή των ευρημάτων της έρευνας στον άνθρωπο για οριστική ίαση δεν θα αργήσει.

## **ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ή ΝΟΣΟΥ/ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ**

Ένα παιδί που γεννιέται με δρεπανοκυτταρική νόσο μπορεί να μην εμφανίζει ορατά σημεία της νόσου για αρκετό καιρό, για αυτό και η διάγνωση της νόσου μπορεί και να καθυστερήσει ιδιαίτερα αν δεν υπάρχει άλλο παιδί με τη νόσο στην οικογένεια. Η διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας σε μικρή ηλικία είναι δυνατή με απλές, αλλά εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις, οι πλείστες των οποίων είναι ίδιες με αυτές που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση των φορέων (σελ. 45).

### **Μέτρηση αιματολογικών δεικτών**

- i. Ειδικά ηλεκτρονικά μηχανήματα –κυτταρομετρητές ερυθροκυττάρων– αξιολογούν το μέγεθος και τον όγκο των ερυθροκυττάρων και την ποσότητα της αιμοσφαιρίνης που περιέχεται σε αυτά. Οι τιμές μερικών αιματολογικών δεικτών που ανευρίσκονται συνήθестера σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία (SCD) παρατίθενται παρακάτω:  
Hb / g/dl / 4.1-13 (8)\*  
MCV / fl / 70-90 (87)\*  
MCHC / g/dl / 27-41 (33)\*

\*Εύρος τιμών (μέση τιμή)

### **ii. Μικροσκοπική εξέταση (επίχρισμα) αίματος και μορφολογία των ερυθροκυττάρων**

Στη μικροσκοπική εξέταση, η πλειονότητα των ερυθροκυττάρων έχουν παθολογικά σχήματα: κυρίως σχήμα δρεπανιού (περίπου 10% του συνόλου των κυττάρων) και επιπλέον εμφανίζουν σημαντική ποικιλοκυττάρωση (ποικιλία σχημάτων) και ανισοκυττάρωση (ποικιλία μεγέθους).

---

### iii. Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης

Αυτή είναι μια διαδικασία με την οποία διαχωρίζονται οι διάφορες πρωτεΐνες που συνθέτουν ένα μόριο αιμοσφαιρίνης, όπως η HbA, HbA2 και HbF, καθώς και άλλες παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης, όπως η HbS, HbD, HbE, HbC.

### iv. Γενετικές μέθοδοι

Αυτές είναι εξειδικευμένες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για επιβεβαίωση ή λήψη πιο ειδικών πληροφοριών για μια διάγνωση, χρησιμοποιώντας τη μελέτη του DNA. Με τέτοιες μεθόδους ανιχνεύονται οι μεταλλάξεις (οι γενετικές μεταβολές) που προκαλούν μια νόσο. Αυτή η πληροφορία, εκτός της επιβεβαίωσης της διάγνωσης, είναι δυνατόν σε ορισμένες περιπτώσεις να παρέχει επίσης προγνωστικές πληροφορίες για την κλινική βαρύτητα της νόσου.

Τα ζευγάρια φορέων, τα οποία έχουν ενημερωθεί για τον κίνδυνο που διατρέχουν τα παιδιά τους αλλά και γενικά κάθε πολίτης μπορεί να ζητήσει αξιόπιστες, λεπτομερείς και σύγχρονες πληροφορίες για τις επιλογές του από τις εθνικές υπηρεσίες υγείας και από τις ομάδες/ συλλόγους υποστήριξης ασθενών/γονέων. Οι γονείς-φορείς πρέπει να γνωρίζουν πολύ καλά τον κίνδυνο το ναυρίτερο δυνατό, ώστε να έχουν αρκετό χρόνο να πάρουν τις σωστές για τους ίδιους αποφάσεις.

Οι μέθοδοι για προγεννητική διάγνωση των δρεπανοκυτταρικών συνδρόμων είναι οι ίδιες με αυτές που περιγράφονται για τη β-θαλασσαιμία (σελίδα 19)

## **ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ ΜΕΤΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΙΣ ΠΙΟ ΠΑΝΩ ΜΕΘΟΔΟΥΣ;**

Η διάγνωση βασίζεται σε ανάλυση του DNA, γι' αυτό αναφέρονται εξάλλου και ως γενετικός έλεγχος, και αφορά τον αποκλεισμό ή την ταυτοποίηση στο έμβρυο της γενετικής ανωμαλίας που κληρονόμησε το έμβρυο από τον γονέα/τους γονείς. Αυτός ο τύπος ελέγχου αποτελεί την πιο έγκυρη μέθοδο διάγνωσης κληρονομικών νοσημάτων. Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές δοκιμασίες, υπάρχει μια πιθανότητα εργαστηριακού σφάλματος, αν και σήμερα, με την τεράστια εργαστηριακή πρόοδο που έχει επιτευχθεί και την ύπαρξη επιβεβαίωσης από εργαστηριακή αναφορά στο τομέα αυτό, είναι πολύ μικρή.

### **Επιστημονικές εξελίξεις**

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί καινούριες μέθοδοι πρόληψης, ενώ άλλες βρίσκονται ακόμα σε ερευνητικό στάδιο. Αυτές αποσκοπούν αφενός στην ελαχιστοποίηση της παρεμβατικότητας και της ψυχολογικής έντασης και αφετέρου στην αύξηση της αποδοχής από ορισμένους πληθυσμούς και ζευγάρια του προγεννητικού ελέγχου και του πιθανού τερματισμού της κύησης. Για παράδειγμα, η ανάλυση εμβρυϊκών κυττάρων που κυκλοφορούν στο αίμα της μητέρας είναι μια εξέταση στην οποία έχει εστιαστεί σημαντικό μέρος της έρευνας την τελευταία δεκαετία. Έχει, ωστόσο, σημαντικούς περιορισμούς και δεν μπορεί ακόμα να αποτελέσει αξιόπιστη εναλλακτική επιλογή αντί του κλασικού προγεννητικού ελέγχου.

### **Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (pre-implantation genetic diagnosis, PGD)**

Είναι μια άλλη προσέγγιση, η οποία περιλαμβάνει τη χρήση της τεχνολογίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και της ανάλυσης του DNA. Για την PGD, λαμβάνονται μερικά κύτταρα από το έμβρυο σε πολύ πρώιμη φάση, ή επιλέγεται ένα ωάριο απαλλαγμένο από ανωμαλίες Hb από μια μητέρα φορέα, το οποίο στη συνέχεια γονιμοποιείται στο εργαστήριο και τελικά τοποθετείται στη μήτρα.





# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΩΝ

Η θαλασσαιμία αρχικά θεωρείτο νόσος που περιοριζόταν στην περιοχή της Μεσογείου, γι' αυτό και ονομάστηκε Μεσογειακή Αναιμία και Θαλασσαιμία, ένας συνδυασμός των λέξεων 'θάλασσα' και 'αίμα'.

Είναι γνωστό σήμερα ότι οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης απαντώνται σε πολλά μέρη του κόσμου. Σε όλη τη Νότια Ευρώπη, από την Πορτογαλία και την Ισπανία, την Ιταλία και την Ελλάδα, σε πολλές χώρες της Ανατολικής Ευρώπης και στη Μέση Ανατολή, μέχρι το Ιράν, το Πακιστάν, την Ινδία, το Μπαγκλαντές, την Ταϊλάνδη, τη Μαλαισία, την Ινδονησία και τη Νότια Κίνα, καθώς και σε χώρες κατά μήκος των βορείων ακτών της Αφρικής και στη Νότια Αμερική. Η θαλασσαιμία είναι ιδιαίτερα συχνή σε περιοχές όπου ενδημεί ή ενδημούσε στο παρελθόν η ελονοσία.

Πιστεύεται ότι σε αυτές τις περιοχές του κόσμου, οι οργανισμοί των ανθρώπων υπέστησαν μια μικρή μεταβολή στα γονίδια τους, μια γενετική ρύθμιση ή μετάλλαξη, όπως ονομάζεται στη βιολογία. Αυτή η μεταβολή οδήγησε σε σημαντικές αλλαγές στο περιβάλλον των ερυθροκυττάρων, η οποία εμπόδιζε τα παράσιτα της ελονοσίας να αναπτυχθούν και να πολλαπλασιάζονται σε αυτά, δίνοντας στα άτομα που είχαν υποστεί αυτή τη μεταβολή ένα πλεονέκτημα επιβίωσης σε σχέση με τα άλλα άτομα. Πιστεύεται ότι οι φορείς της α- και β- θαλασσαιμίας, καθώς και οι φορείς άλλων διαταραχών της αιμοσφαιρίνης, όπως της HbS (δρεπανοκυτταρική), ήταν έτσι περισσότερο ικανοί να επιβιώσουν από την ελονοσία σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Έτσι, ο αριθμός των φορέων αυξανόταν σημαντικά με την πάροδο του χρόνου σε περιοχές όπου ενδημούσε η ελονοσία, καθώς μεγάλος αριθμός μη φορέων πέθαινε λόγω σοβαρής λοίμωξης από ελονοσία.

Στην περίπτωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, η παραλλαγή HbS του μορίου της αιμοσφαιρίνης θεωρείται ότι προέρχεται από την Αφρική, όπου απαντάται με τη μεγαλύτερη συχνότητα, ενώ μια ακόμα χώρα προέλευσης θεωρείται επίσης η Ινδία. Από αυτές τις περιοχές, οι μεταναστεύσεις πληθυσμών έχουν μεταφέρει το γονίδιο σε όλες σχεδόν τις περιοχές του κόσμου. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία απαντάται σε μεγάλους αριθμούς σε ιθαγενείς πληθυσμούς της Αφρικής, ορισμένων χωρών της Μέσης Ανατολής και σε μεσογειακές χώρες.

Με τη μετανάστευση πληθυσμών και τους γάμους μεταξύ ατόμων διαφορετικών εθνικοτήτων, η θαλασσαιμία και η δρεπανοκυτταρική αναιμία εισήχθησαν σχεδόν σε κάθε χώρα του κόσμου, είτε ενδημούσε σε αυτή η ελονοσία είτε όχι, περιλαμβανομένων χωρών της Δυτικής και Βόρειας Ευρώπης και άλλων χωρών όπου προηγουμένως δεν υπήρχαν.



Χάρτης των διαταραχών της αιμοσφαιρίνης σε όλο τον κόσμο «Κατευθυντήριες οδηγίες για την κλινική αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας» 2000



Χώρες όπου ενδημούσε η ελονοσία πριν την εφαρμογή προγραμμάτων ελέγχου.

---

Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη, περίπου 7% του πληθυσμού της γης φέρει ένα παθολογικό γονίδιο αιμοσφαιρίνης και περίπου 300.000 έως 500.000 παιδιά με κάποια διαταραχή της αιμοσφαιρίνης γεννιούνται ετησίως. Περισσότερα από 80% από αυτά γεννιούνται και διαμένουν στις αναπτυσσόμενες χώρες. Περίπου 70% από αυτά εμφανίζουν δρεπανοκυτταρική αναιμία και τα υπόλοιπα κάποιο θαλασσαιμικό σύνδρομο. Σημαντικός αριθμός παιδιών που γεννιούνται σε αναπτυσσόμενες χώρες ακόμα και σήμερα πεθαίνουν εξ αιτίας έλλειψης διάγνωσης, λανθασμένης διάγνωσης ή/και έλλειψης κατάλληλης και επαρκούς φροντίδας. Υπάρχει επείγουσα ανάγκη για ανάπτυξη και εφαρμογή εθνικών προγραμμάτων για τη βελτίωση της πρόληψης, μείωση γεννήσεων πασχόντων και παροχή κλινικής διαχείρισης με στόχο βελτιωμένες πιθανότητες επιβίωσης και ποιότητας ζωής για τους ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθειες ανά τον κόσμο.

Ο έλεγχος της θαλασσαιμίας, της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και άλλων αιμοσφαιρινοπαθειών στην Κύπρο εντάσσεται στα πλαίσια ενός εθνικού προγράμματος που συντονίζεται από τις Εθνικές Υπηρεσίες Υγείας από το 1972.

Για επεξήγηση οποιουδήποτε θέματος αναφέρεται στο βιβλίο αυτό καθώς και για οποιαδήποτε περαιτέρω πληροφορίες, μπορείτε να απευθυνθείτε στα Κέντρα Θαλασσαιμίας Λευκωσίας (22 405000), Λάρνακας (24 800500), Λεμεσού (25 801100) και Πάφου (26 803100), που εντάσσονται στις Ιατρικές Υπηρεσίες του Υπουργείου Υγείας (22605300).

## ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

---

1. About Thalassaemia (2nd ed., 2007)
2. Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia (2nd ed. revised, 2008)
3. Booklet one: About  $\beta$ -thalassaemia (2007)
4. Booklet two: About  $\alpha$ -thalassaemia (2007)
5. Booklet three: About sickle cell disorders (2007)
6. Prevention of Thalassaemias and Other Haemoglobinopathies, Vol.1 (2003)
7. Prevention of Thalassaemias and Other Haemoglobinopathies, Vol. 2 (2005)
8. Patients' Rights (2007)
9. A Guide to Establishing a Non-Profit Patient Support Organisation (2007)
10. Sickle Cell Disease (2008)
11. Compliance to Iron Chelation Therapy with Desferrioxamine (2000)