

Πρόληψη των αιμοσφαιρινοπαθειών

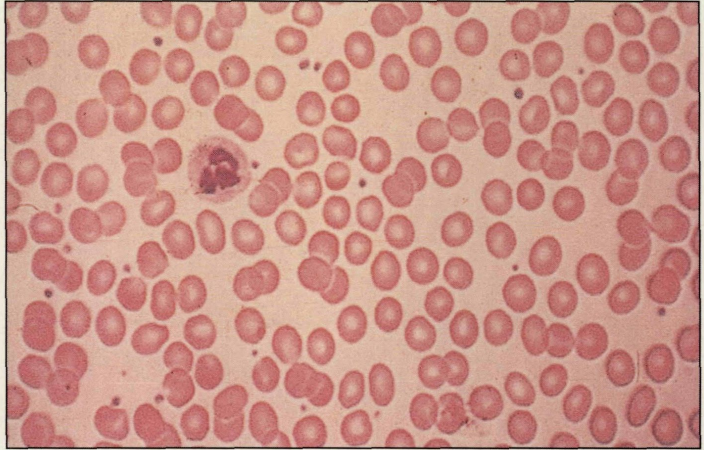
Δημήτρης Λουκόπουλος

Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών

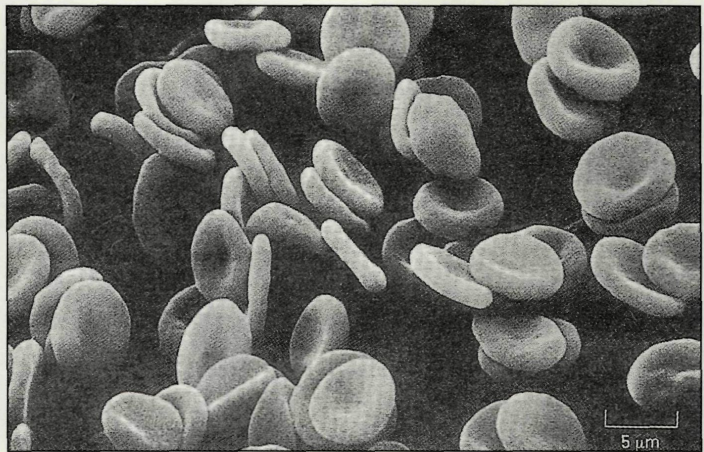
Ευχαριστώ τους οργανωτές για την πρόσκλησή τους να μιλήσω για τη μεσογειακή αναιμία, ένα σημαντικό ζήτημα στο οποίο έχω επενδύσει πολλά κατά τη σταδιοδρομία μου. Παρά τα σημαντικά βήματα που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια στη χώρα μας αναφορικά με την αντιμετώπιση και την πρόληψη της νόσου, το πρόβλημα δεν έχει εξαλειφθεί και, συνεπώς, δεν πρέπει να ολιγωρούμε στη συνέχιση αυτής της προσπάθειας.

Δεδομένης της σύνθεσης του ακροατηρίου, ορισμένα πράγματα θα είναι απλά για ορισμένους και δυσνόητα για άλλους. Θα προσπαθήσω ωστόσο η παρουσίαση μου να είναι κατά το δυνατόν ομοιογενής, ζητώντας εκ των προτέρων κατανόηση και από τις δύο πλευρές του ακροατηρίου.

Οι εικόνες 1 και 2 δείχνουν ένα ερυθρό αιμοσφαίριο: είναι το ανθρώπινο αίμα και στο μικροσκόπιο φαίνονται τα ερυθροκύτταρα. Τα ερυθροκύτταρα στον άνθρωπο έχουν το ίδιο μέγεθος, το ίδιο σχήμα και είναι όλα πυκνότερα στην περιφέρεια –κόκκινο χρώμα– και πιο διάφανα στο κέντρο τους. Μοιάζουν με ισομεγέθεις δίσκους που έχουν την ίδια ποσότητα κόκκινου χρώματος. Το κόκκινο χρώμα είναι η αιμοσφαιρίνη, η ουσία που επιτρέπει στα ερυθροκύττα-



Εικόνα 1



Εικόνα 2

ρα να πηγαίνουν στον πνεύμονα, να παίρνουν το οξυγόνο και να επιστρέφουν μέσα στα αγγεία στους ιστούς για να το αποδώσουν εκεί.

Γιατί άραγε έχουμε ερυθροκύτταρα κι όχι ένα εξίσου πυκνό διάλυμα αιμοσφαιρίνης; Είναι πρόνοια της φύσης, αφού διάλυμα σε τέτοια πυκνότητα θα έκανε το αίμα ένα πηχτό υγρό που σχεδόν δεν θα μπορούσε να κυκλοφορήσει. Αντίθετα, τα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αιμοσφαιρίνη σε υψηλή πυκνότητα θυμίζουν μπίλιες και κυκλοφορούν μέσα στα αγγεία πολύ ευκολότερα. Η αιμοσφαιρίνη είναι μια πολύπλοκη πρωτεΐνη, με μοναδική ιδιότητα να

παίρνει ευκολότατα το οξυγόνο από τους πνεύμονες και να το αποδίδει σιγά-σιγά στους ιστούς. Εδώ έγκειται η μοναδικότητα της αιμοσφαιρίνης: φορτώνεται αμέσως μόλις περάσει από τον πνεύμονα, αλλά αποδίδει το οξυγόνο με αργό ρυθμό, αρχίζοντας από την αορτή και πηγαίνοντας μέχρι τα ακροδάχτυλα· πρέπει δηλαδή να μην δίνει το οξυγόνο της μονομιάς κι αυτό το πετυχαίνει χάρη στη συγκεκριμένη μορφή που φαίνεται στην επόμενη διαφάνεια.

Η αιμοσφαιρίνη αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσούρες, δηλαδή αλυσούρες αμινοξέων που είναι ανά δύο όμοιες και ονομάζονται α ή β. Οι α και β αλυσούρες τυλίγονται σε προκαθορισμένο σχήμα μέσα στον χώρο και αφορίζουν μια εκκώλωση, μέσα στην οποία εντάσσεται ένας ειδικός δακτύλιος, ο δακτύλιος της «αίμης» στο κέντρο της οποίας βρίσκεται ένα άτομο σιδήρου. Το οξυγόνο εισχωρεί και μεταφέρεται στο μεσοδιάστημα μεταξύ σιδήρου και πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Σύμφωνα με τα παραπάνω, ο μηχανισμός πρόσληψης/απόδοσης του οξυγόνου είναι πολύ ακριβής και εξασφαλίζεται από την πολύ συγκεκριμένη και αναλλοίωτη δομή της αιμοσφαιρίνης, την οποία κληρονομούμε από τους γονείς μας, με άλλα λόγια υπάρχει στον άνθρωπο από καταβολής. Κάθε μεταβολή της δομής της αιμοσφαιρίνης αποτελεί μια παθολογική ή –αν μη τι άλλο– «ανώμαλη» κατάσταση.

Η πληροφορία για τη δομή των αλυσών της αιμοσφαιρίνης βρίσκεται και μεταφέρεται μέσα στα ανθρώπινα χρωμοσώματα. Συγκεκριμένα, η πληροφορία για τις αλυσούρες α εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 16 και η πληροφορία για τις αλυσούρες β στο χρωμόσωμα 11. Αλλά με ποια μορφή βρίσκεται; Αν πάρουμε ένα χρωμόσωμα και το ξετυλίξουμε σταδιακά, βλέπουμε ότι μοιάζει με κουβάρι από υπερσυμπυκνωμένο νήμα, το οποίο αποτελείται από τη γνωστή σε όλους διπλή έλικα.

Η διπλή έλικα δεν είναι παρά μια σειρά από σάκχαρα συνδεδεμένα μεταξύ τους με φωσφορικά οξέα. Κάθε σάκχαρο συνδέει στην άκρη του μια πυρηνική βάση, που μπορεί να είναι αδερίνη, γουανίνη, θυμίνη ή κυτοσίνη. Γεγονός είναι ότι οι βάσεις που βλέπουν στη μέσα πλευρά αυτών των σακχαρο-φωσφορικών αλυσίδων σχηματίζουν την επονομαζόμενη διπλή έλικα.

Είναι εκπληκτικό ότι η σειρά των αμινοξέων που θα συνδεθούν σε κάθε πρωτεΐνη καθορίζεται από την αλληλουχία των βάσεων πάνω στο τμήμα της πυρηνικής αλυσίδας που την κωδικοποιεί, δηλαδή το αντίστοιχο γονίδιο. Η σύνδεση κάθε αμινοξέος καθορίζεται από μία ή περισσότερες ειδικές αλληλουχίες τριών βάσεων. Ο μηχανισμός αυτός αποτελεί τον γενετικό κώδικα και έχει τεράστια σημασία· είναι μάλιστα ο ίδιος σε όλα τα έμβια όντα, από τα κολοβακτηρίδια μέχρι τον άνθρωπο, και συνιστά τη μαγεία της Βιολογίας.

Στον ενήλικο άνθρωπο υπάρχει ένα είδος αιμοσφαιρίνης, η αιμοσφαιρίνη Α, που συμβολίζεται ως HbA και αποτελείται από 2 α και 2 β αλυσύς (α2β2). Προϋπόθεση για να γεμίσει το ερυθροκύτταρο με την κανονική ποσότητα αιμοσφαιρίνης είναι να λειτουργεί σωστά το σύστημα σύνθεσης. Σημειωτέον ότι κάθε ερυθροκύτταρο έχει 600 εκ. μορίων αλυσών α και 600 εκ. μορίων αλυσών β που διαπλέκονται σε ένα τετραμερές μόριο, δίνοντας 300 εκ. μορίων αιμοσφαιρίνης. Επομένως, κύρια προϋπόθεση για την κανονική πλήρωση των ερυθροκυττάρων με αιμοσφαιρίνη είναι τα γονίδια α να παράγουν τη σωστή ποσότητα αλυσίδων α και τα γονίδια β να παράγουν την κανονική ποσότητα αλυσίδων β. Όμως η συνθήκη αυτή δεν εξασφαλίζεται πάντα. Με διάφορους μηχανισμούς, γονίδια της αιμοσφαιρίνης υπολειπονται ή αδρανοποιούνται εντελώς, με συνέπεια η παραγωγή αλυσών να μειώνεται ή να αναστέλλεται. Τότε, το ποσό των αλυσών α ή β που συντίθενται είναι μικρότερο από το κανονικό και τα ερυθροκύτταρα που αδυνατούν να γεμίσουν με την κανονική ποσότητα αιμοσφαιρίνης γίνονται υπόχρωμα και μικρά.

Όταν η βλάβη αφορά το ένα γονίδιο ονομάζεται ετερόζυγη κατάσταση, όταν αφορά τα δύο γονίδια αποκαλείται ομόζυγη. Στην ετερόζυγη κατάσταση είναι σημαντικά μειωμένος ο ένας τύπος αλυσών (από το ένα γονίδιο), καλύπτεται όμως αρκετά από το άλλο γονίδιο και κατά κανόνα δεν οδηγεί σε παθολογική κατάσταση. Αντίθετα, στην ομόζυγη κατάσταση αναστέλλεται η παραγωγή του ίδιου τύπου αλυσών (από τα δύο γονίδια) και η σοβαρή έλλειψή τους οδηγεί σε παθολογική κατάσταση.

Ο πίνακας 1 δείχνει τις συνέπειες που έχει η ετερόζυγη κατάσταση στον άνθρωπο. Ο πίνακας δείχνει τις φυσιολογικές τιμές αίματος σε υγιείς ενήλικες

ΤΙΜΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΕΛΛΗΝΕΣ				
	ΑΝΔΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ	
	Μέση τιμή	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Εύρος τιμών
Αιματοκρίτης (%)				
Εκατοστιαία αναλογία του όγκου που καταλαμβάνουν τα ερυθροκύτταρα στο ολικό αίμα	47	42-52	41	37-46
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)				
Ποσό πρωτεΐνης που εμπεριέχεται στα ερυθροκύτταρα 100 ml ολικού αίματος	15	13-17	13	12-15
Ερυθροκύτταρα (x 10⁶/μl)	5.10	4.7-5.9	4.4	4.8-5.1
ΤΙΜΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΕΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ				
Αιματοκρίτης (%)	44	38-51	37	34-41
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)	13	12-15	11	9-13
Ερυθροκύτταρα (x 10⁶/μl)	6.0	5.2-6.8	5.2	3.9-6.4

Πίνακας 1

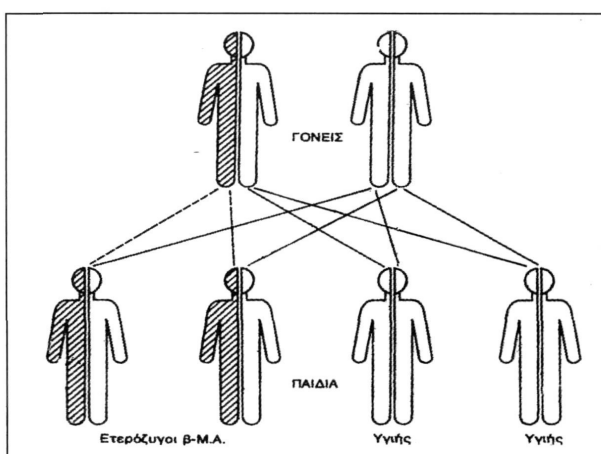
Έλληνες, άνδρες και γυναίκες. Οι άνδρες έχουν αιματοκρίτη περί το 47%. Το εύρος των τιμών κυμαίνεται από 42-52%. Οι γυναίκες έχουν αιματοκρίτη κατά μέσο όρο 41%, από 37-46%. Αυτές είναι οι φυσιολογικές τιμές. Στον ίδιο πίνακα φαίνεται ότι στον αιματοκρίτη 47% ή στα 15 γρ. αιμοσφαιρίνης αναλογούν περίπου 5 εκ. ερυθροκύτταρα ανά κυβικό χιλιοστό.

Όταν ένα από τα δύο γονίδια των αλύσων β υπολειπουργεί ή αναστέλλεται και η συνολική αιμοσφαιρίνη μέσα στο ερυθροκύτταρο μειώνεται, ο οργανισμός παράγει περισσότερα ερυθροκύτταρα για να αντισταθμίσει το έλλειμμα μεταφοράς οξυγόνου. Έτσι, ο αιματοκρίτης μειώνεται λίγο, περίπου κατά 3-6 μονάδες κάτω από το κανονικό, η αιμοσφαιρίνη ακολουθεί, αλλά ο αριθμός των ερυθροκυττάρων παραμένει αδρά ο ίδιος ή και αυξάνεται δυσανάλογα. Έτσι, τα 13 γρ. αιμοσφαιρίνης μοιράζονται σε 6 εκ. ερυθρά, ενώ στην κανονική κατάσταση τα 15 γρ. αιμοσφαιρίνης μοιράζονται σε 5 εκ. ερυθρά. Τα κλάσματα που προκύπτουν αν διαιρέσουμε τον αιματοκρίτη ή την αιμοσφαιρίνη διά του αριθμού των ερυθρών λειτουργούν ως «δείκτες-κλειδιά» για τη διάγνωση. Αυτή είναι η ετερόζυγη κατάσταση της μεσογειακής αναιμίας.

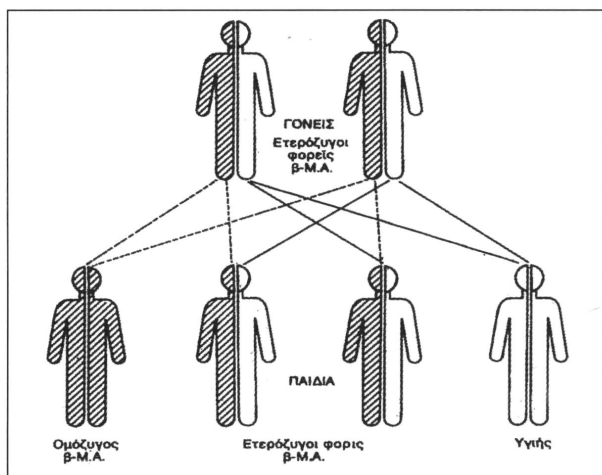
Τι μπορεί να συμβεί αν ένας ετεροζυγώτης κάνει παιδιά με ένα υγιές άτομο; Στη διαφάνεια, η σκιασμένη γραμμή δείχνει την ετερόζυγη κατάσταση. Αν ένα φυσιολογικό άτομο παντρευτεί με έναν ετεροζυγώτη, τα παιδιά τους

έχουν πιθανότητα 1 στα 2 να είναι ετερόζυγα. Θα έχουν μια διαφορετική εικόνα στο αίμα τους, η οποία όμως δεν είναι παθολογική κατάσταση, γιατί ο οργανισμός έχει περισσότερα ερυθροκύτταρα και τα βάζει να λειτουργήσουν πιο αποδοτικά (υπάρχει βιοχημική εξήγηση γι' αυτό), με αποτέλεσμα αυτά να αποδίδουν το οξυγόνο τους καλύτερα κι έτσι να αντισταθμίζεται το έλλειμμα αιμοσφαιρίνης. Επομένως, ένας ετεροζυγώτης δεν είναι ασθενής και ο γάμος του με ένα υγιές άτομο έχει πιθανότητα 1 στα 2 να δώσει παιδί με ετερόζυγη κατάσταση και 1 στα 2 να δώσει παιδί χωρίς πρόβλημα (εικ. 3).

Τα πράγματα χειροτερεύουν στην τεκνογονία δύο ετεροζυγωτών. Στην περίπτωση αυτή (εικ. 4) η ανάμειξη των γονιδίων θα δώσει 1 τελείως υγιές παιδί στις τέσσερις γεννήσεις, 1 ομόζυγο παιδί στις τέσσερις γεννήσεις και 2 ετερόζυγα παιδιά στις τέσσερις γεννήσεις. Επομένως, ο γάμος δύο ετεροζυγωτών έχει πιθανότητα να δώσει παιδιά με ομόζυγη κατάσταση 1 στα 4. Το κακό είναι ότι δεν γνωρίζουμε εκ των προτέρων ποιο θα είναι αυτό κατά σειρά. Η στατιστική ισχύει για τους μεγάλους αριθμούς: στα 1.000 παιδιά, των οποίων και οι δύο γονείς είναι ετεροζυγώτες, τα 250 θα είναι υγιή, τα 250 θα πάσχουν από τη νόσο και τα 500 θα είναι ετερόζυγα. Αλλά όταν σε μια οικογένεια υπάρχουν 1, 2 ή 3 παιδιά, η τύχη είναι τελείως τυφλή, το τυχαίο παίζεται «κορώνα-γράμματα».



Εικόνα 3



Εικόνα 4

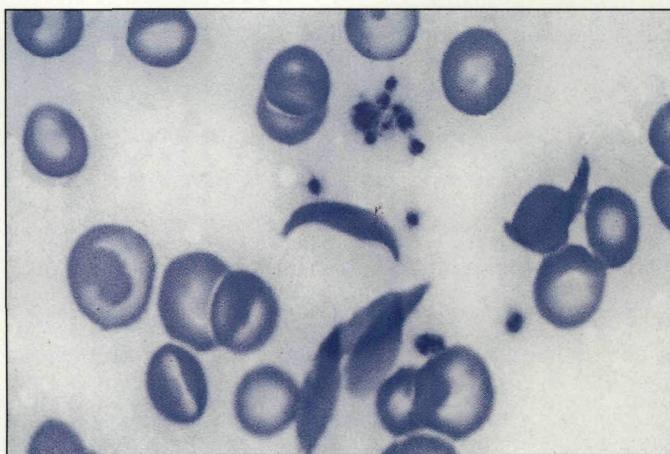
Η ομόζυγη κατάσταση είναι σοβαρή και αποκαλείται ομόζυγη μεσογειακή αναιμία ή θαλασσαιμία σε ομόζυγη κατάσταση. Ονομάζεται επίσης μείζων μεσογειακή αναιμία ή νόσος του Κούλεϊ. Ποιος όμως είναι ο παθογενετικός της μηχανισμός;

Κύρια συνέπεια της νόσου του Κούλεϊ είναι ότι αφενός δεν παράγεται αρκετή αιμοσφαιρίνη λόγω έλλειψης του ενός από τα δύο είδη αλύσων που σχηματίζουν την αιμοσφαιρίνη Α (εν προκειμένω των αλύσων β), κι αφετέρου περισσεύει το άλλο ζευγάρι αλύσων (εν προκειμένω των αλύσων α) που συνεχίζουν να παράγονται κανονικά. Όμως οι α-άλυστοι δεν σχηματίζουν τετραμερή μόρια αλλά κατακρημνίζονται μέσα στο κύτταρο επιφέροντας πλήθος βλαβών και, τέλος, την καταστροφή του.

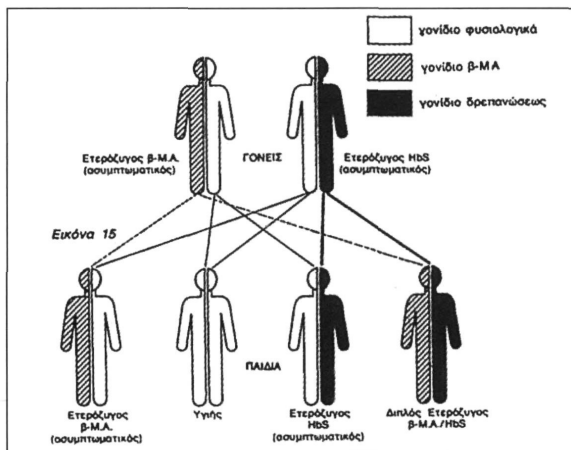
Τα δεδομένα αυτά συνθέτουν την παθοφυσιολογία της μεσογειακής αναιμίας, που έχει κολοσσιαία σημασία. Εξηγείται μάλιστα γιατί ένας άνθρωπος με μεσογειακή αναιμία παρουσιάζει τόσο μεγάλη καταστροφή ερυθροβλαστών ακόμη και στον μυελό των οστών. Αν εξετάσουμε τον μυελό ενός πάσχοντα από μεσογειακή αναιμία θα διαπιστώσουμε ότι βρίθκει από ερυθροβλάστες, δηλαδή μπτρικές μορφές ερυθροκυττάρων που είναι άδεια και περιέχουν ένα ή περισσότερα βωλία κατακρημνισμένης αιμοσφαιρίνης (αλύσων α). Όλοι αυτοί οι ερυθροβλάστες πεθαίνουν πρόωρα στον μυελό. Κι έτσι, ενώ έχουμε την εικόνα ενός μυελού γεμάτου από ερυθροβλάστες και διερωτόμαστε πώς ο

συγκεκριμένος ασθενής μπορεί να είναι αναιμικός, όλοι αυτοί οι ερυθροβλάστες πεθαίνουν στον μυελό και δεν προφταίνουν ποτέ να ωριμάσουν και να κυκλοφορήσουν στο αίμα. Πρόκειται για τη «μη αποδοτική» ερυθροποίηση, κύριο χαρακτηριστικό της νόσου.

Αυτά αναφορικά με τις ποσοτικές διαταραχές της παραγωγής των αλύσων. Υπάρχει όμως και μια ποιοτική διαταραχή, κρίσιμη για τη χώρα μας. Αυτή η ποιοτική διαταραχή οφείλεται στο γεγονός ότι ένα αμινοξύ στην αλυσσο β της αιμοσφαιρίνης Α αντικαθίσταται από ένα άλλο. Στην περίπτωση αυτή, όταν η παραλλαγμένη αιμοσφαιρίνη δώσει το οξυγόνο της διατάσσεται κατά δεσμίδες (αντί των ωοειδών μορίων της) και υποχρεώνει το ερυθροκύτταρο να πάρει δρεπανοειδές σχήμα (βλ. εικ. 5). Ευνόητο είναι ότι τα δρεπανωμένα ερυθροκύτταρα δεν μπορούν να κυκλοφορήσουν εύκολα, γιατί προσκολλώνται μεταξύ τους και αποφράσσουν τα αγγεία με πολλές σοβαρές συνέπειες –έντονοι πόνοι στα κόκαλα και την κοιλιά, τύφλωση και εμφράγματα του πνεύμονα, πριαπισμός και βαριά εγκεφαλικά επεισόδια. Η μικρή αλλαγή του αμινοξέος στις αλύσους που μετατρέπει την αιμοσφαιρίνη Α σε αιμοσφαιρίνη S πρόκειται επίσης για βλάβη ενός γονιδίου. Κι όταν βρίσκεται σε ετερόζυγη κατάσταση, τότε ο «φορέας» δεν έχει καμία συνέπεια. Αντίθετα, η ομόζυγη κατάσταση είναι βαρύτατη. Βαριά εικόνα δημιουργείται όταν η ετερόζυγη S συνυπάρχει με τη β-μεσογειακή αναιμία κι ονομάζεται διπλή ή σύνθετη ετερόζυγη.



Εικόνα 5



Εικόνα 6

Στην εικόνα 6 που ακολουθεί έχουμε από τη μία έναν γονέα με μεσογειακή αναιμία και από την άλλη έναν γονέα με ετερόζυγη αιμοσφαιρίνη S. Η πιθανότητα είναι να δώσουν 1 στα 2 παιδιά ετερόζυγα που δεν θα έχουν προβλήματα, 1 παιδί στα 4 υγιές και 1 παιδί στα 4 που θα πάσχει από μεσογειακή αναιμία καθώς κι από αιμοσφαιρινοπάθεια S. Η σύνθετη αυτή κατάσταση είναι βαρύτατη καθώς μαστίζεται από όλα τα προαναφερθέντα δεινά, δηλαδή πόνους και εμφράξεις στα διάφορα μικρά αγγεία.

Μεγάλη είναι η σημασία των αιμοσφαιρινοπαθειών αυτών για την Ελλάδα, επειδή και οι δύο καταστάσεις είναι συχνότερες και επείγει να αντιμετωπισθούν. Η μέση συχνότητα των ετεροζυγωτών, δηλαδή των ατόμων που έχουν το ένα γονίδιο μόνο βουλωμένο, ανέρχεται στο 7% για τη μεσογειακή αναιμία και στο 1% για την αιμοσφαιρινοπάθεια S (πιν. 2). Η κατανομή είναι εξαιρετικά ετερογενής, υπάρχουν δηλαδή περιοχές της Ελλάδας όπου η συχνότητα των ετεροζυγωτών είναι μικρότερη από 5%, ενώ σε άλλες η συχνότητα αυτή αγγίζει το 10-15% ή και 15-20% (εικ. 7).

Αν υπολογίσουμε πόσα παιδιά θα γεννηθούν στις προκείμενες περιοχές, θα διαπιστώσουμε εύκολα ότι ο αριθμός αυτός είναι μεγάλος. Σε όλη την επικράτεια, υπολογίζεται ότι σε 100.000 γεννήσεις που έχουμε ανά έτος θα γεννηθούν περίπου 110-130 παιδιά με μεσογειακή αναιμία και περίπου 20 παιδιά με δρε-

πανοκυτταρική αναιμία. Στα παλιότερα χρόνια η φύση επανόρθωνε τα λάθη της, τα παιδιά αυτά δεν ζούσαν. Τώρα όμως η κατάσταση έχει γίνει προβληματική, διότι με τις μεταγγίσεις και τη σωστή θεραπεία σχεδόν όλα τα παιδιά που γεννιούνται με τη νόσο επιζούν. Άρα θα πρέπει να υπολογίσουμε ότι, αν δεν ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα, στον πληθυσμό των 4.000 πασχόντων που υπάρχουν αυτή τη στιγμή στην Ελλάδα θα προστίθενται ετησίως περίπου 150 παιδιά.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΥΜΕ ΨΗΛΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΩΝ

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- ο Απογραφή επιζώντων πασχόντων
- ο Αξιολόγηση διαθέσιμων Νοσοκομείων και Νοσηλευτικών δυνατοτήτων
- ο Εκτίμηση ποιότητας ζωής των πασχόντων: Δυστυχής και όχι αποδοτική
- ο Ασθενείς συχνά όχι αποδοτικοί, με πολλές απουσίες στο Σχολείο ή την εργασία τους
- ο Γονείς υποχρεώνονται να διαθέτουν δυσανάλογα πολλές ώρες για την φροντίδα των πασχόντων παιδιών τους.

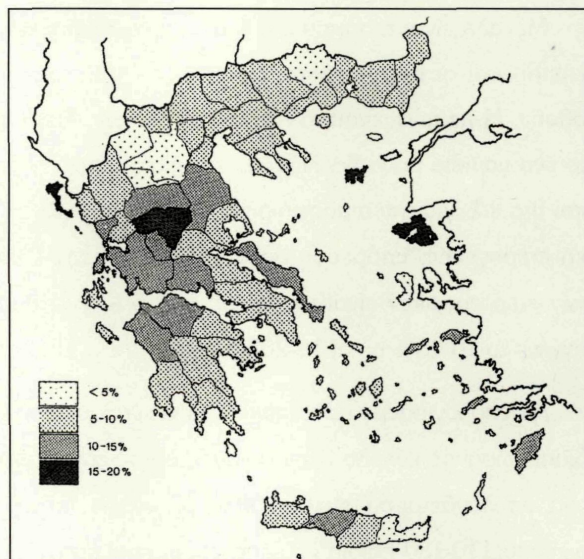
Οι Σύλλογοι πασχόντων και Γονέων μπορούν να αποτελέσουν ομάδες πίεσης προς τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ ΤΩΝ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΩΝ

- ο Ευρείες επιδημιολογικές μελέτες πληθυσμού
- ο Εκτίμηση δαπανών και προβολή των δαπανών στο μέλλον

Τα παραπάνω μέτρα θα πείσουν εύκολα τις Υγειονομικές Αρχές, ότι η "άριστη" θεραπεία είναι πολύ ακριβή, και ότι, ότι και να γίνει, το κόστος της είναι αδύνατο να αντιμετωπισθεί.

Πίνακας 2



Εικόνα 7

Σε μερικά χρόνια, λοιπόν, ο αριθμός θα γίνει πολλαπλάσιος και το πρόβλημα θα είναι σχεδόν ανυπέρβλητο αφού για την αντιμετώπισή του απαιτούνται τεράστιες ποσότητες αίματος και ανάλογα έξοδα, τόσα που αδυνατεί να διαθέσει ο κρατικός προϋπολογισμός. Η κατάσταση θα πρέπει να αντιμετωπισθεί καθώς πρόκειται για ένα μεγίστης σημασίας κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα.

Η μελέτη αυτού του προβλήματος έχει αρχίσει εδώ και πάρα πολλά χρόνια. Τα πρώτα μεταπολεμικά χρόνια υπήρξε ένας Έλληνας μικροβιολόγος που βρήκε τον τρόπο να αναγνωρίζει την ετερόζυγη μορφή. Στη συνέχεια έγιναν πολλές επιδημιολογικές έρευνες (Χωρέμης, Δεληγιάννης, Σταματογιαννόπουλος, Καπάμης, Φέσσας κ.ά.). Επίσης έχουν γίνει διάφορες απογραφές των επιζώντων πασχόντων, αξιολόγηση των διαθέσιμων νοσοκομείων και νοσηλευτικών δυνατοτήτων (ιδιαίτερος περιορισμένες) και έχει εκτιμηθεί η ποιότητα ζωής των πασχόντων, οι οποίοι είναι μη αποδοτικοί και, το κυριότερο, δυστυχείς. Επιπλέον, όταν φτάσουν οι πάσχοντες σε ηλικία να μορφωθούν ή να εργαστούν θα αναγκαστούν να κάνουν απουσίες, λόγω των μεταγγίσεων και των ασθενειών. Οι γονείς υποχρεώνονται από την πλευρά τους να διαθέτουν δυσανάλογα πολλές ώρες για τη φροντίδα των πασχόντων παιδιών κι έτσι το πρόβλημα επηρεάζει και την οικογένεια. Επίσης έχουν γίνει ευρείες επιδημιολογικές μελέτες πληθυσμού και εκτίμηση των δαπανών, ενώ οι σύλλογοι πασχόντων, που αποτελούν ισχυρή ομάδα πίεσης, έχουν βοηθήσει στην προβολή του προβλήματος. Με τις ενέργειες αυτές, η Πολιτεία και η Κοινωνία έχουν πλέον συνειδητοποιήσει το πρόβλημα που τώρα οι Υγειονομικές Αρχές του τόπου καλούνται να αντιμετωπίσουν. Εφόσον τα νοσήματα αυτά είναι γενετικά, δηλαδή κληρονομούνται από γονείς σε απογόνους με συγκεκριμένο τρόπο, η μείωση του προβλήματος που αυτές συνεπάγονται δεν μπορεί να είναι άλλη από τη σωστή πρόληψη.

Το πρώτο στάδιο είναι η ευαισθητοποίηση του κοινού. Οι μελλοντικοί οφείλουν να γνωρίζουν ότι, αν είναι και οι δύο ετεροζυγώτες, έχουν πιθανότητα 1 στα 4 να γεννήσουν ένα παιδί με μεσογειακή αναιμία ή δρεπανοκυτταρική αναιμία. Στο παρελθόν, οι γονείς βρίσκονταν μες την άγνοια, κι έρχονταν

έκπληκτοι και κεραυνοβολημένοι αντιμέτωποι με το πρόβλημα. Η πληροφόρηση του κοινού είναι πολύ σημαντική κι όλοι πρέπει να έχουν συνείδηση του κινδύνου.

Τα παλαιότερα χρόνια, η ευαισθητοποίηση του κοινού ήταν ευκολότερη στις μεγάλες πόλεις. Οι πάσχοντες είχαν παραμορφώσεις: ήταν εύκολα αναγνωρίσιμοι καθώς η εμφάνισή τους ήταν τρομακτική. Εξάλλου έπρεπε να μεταγγίζονται. Ασθενείς και συγγενείς παρακαλούσαν να βρεθούν δότες αίματος για μετάγγιση και μάλιστα σε μια χώρα όπου η εθελοντική αιμοδοσία ήταν σχεδόν ανύπαρκτη. Με τα χρόνια όμως, η θεραπεία των πασχόντων βελτιώθηκε. Σε πολλές περιπτώσεις σήμερα οι πάσχοντες δεν αναγνωρίζονται, διότι μεταγγίζονται σωστά και ακολουθούν σωστή θεραπεία. Άρα ο κόσμος παύει να είναι ευαισθητοποιημένος ως προς το πρόβλημα.

Στη μείωση της ευαισθητοποίησης του κοινού συμβάλλει και το γεγονός ότι ο αριθμός των γεννήσεων παιδιών με μεσογειακή αναιμία έχει κατεβεί σχεδόν στο μηδέν. Άρα δεν έχουμε καινούργιες περιπτώσεις. Ο κόσμος αγνοεί το πρόβλημα. Το γονίδιο όμως είναι μεταξύ μας, δεν έχει εκλείψει. Η συχνότητα εξακολουθεί να είναι 7% με ανομοιογενή κατανομή έως 15-20%. Επομένως η πιθανότητα να γεννηθούν παιδιά με μεσογειακή αναιμία είναι πάντοτε η ίδια. Συνεπώς, η ευαισθητοποίηση πρέπει να εξακολουθήσει με εξίσου ή και περισσότερο έντονους ρυθμούς.

Πρόσφατα έχουμε αποκτήσει κι ένα καινούργιο πρόβλημα, το ζήτημα των εθνικών μειονοτήτων: στη χώρα μας έχουν εγκατασταθεί περίπου 1 εκατομμύριο ξένοι, κυρίως από τη Βόρεια Ήπειρο και την Αλβανία. Δεν ξέρουμε εάν η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι περίπου ίδια με την Ελλάδα και δεν μπορούμε να παρέμβουμε εύκολα, γιατί οι μετανάστες αποτελούν κλειστές κοινωνίες. Για να σπάσουν τα στεγανά, χρειάζονται απαραίτητα κοινωνικοί λειτουργοί ικανοί να παρέμβουν δραστικά. Το ίδιο συνέβη στους Έλληνες και τους Τούρκους που μετανάστευσαν στη Γερμανία και στερούνταν καθοδήγησης, καθώς οι Γερμανοί αγνοούσαν το πρόβλημα και αδυνατούσαν να εισχωρήσουν στα ελληνικά ή τουρκικά γκέτο για να βοηθήσουν και να παράσχουν την κατάλληλη διαπαιδαγώγηση. Σε τόσο σοβαρά προβλήματα δεν χωρά καθυστέρηση.

Οι εικόνες 8, 9 και 10 παρουσιάζουν τις διάφορες αφίσες που παροτρύνουν το κοινό και ιδιαίτερα τους μελλονύμφους να εξεταστούν για μεσογειακή αναιμία. Επίσης διανεμήθηκαν σχετικά φυλλάδια στα Ληξιαρχεία και αλλού, ενώ αξίζει να υπενθυμίσουμε ότι τα πρώτα φυλλάδια τα μοίρασε η ίδια η Εκκλησία. Δυστυχώς, όμως, κατά το γνωστό ελληνικό σύστημα, στην αρχή υπήρχε ενθουσιασμός κι έγιναν συντονισμένες προσπάθειες αλλά σταδιακά εξέλειψαν. Ωστόσο, γίνονται ακόμη ορισμένες προσπάθειες ευαισθητοποίησης του κοινού, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν θα έπρεπε να γίνουν περισσότερες.

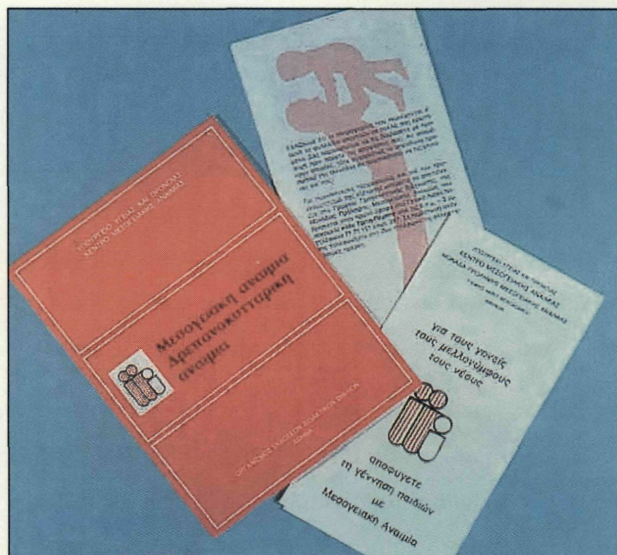
Έστω, τώρα, ότι το κοινό ευαισθητοποιήθηκε κι ήρθε η ώρα να εξεταστεί. Πού θα γίνονται οι εξετάσεις; Πρέπει να βρεθούν εργαστήρια που θα μπορούν να παράσχουν αυτή την υπηρεσία στον πληθυσμό. Στην εικόνα 11 παρουσιάζονται τα εργαστήρια που διαθέτει το κράτος για την εξυπηρέτηση του κοινού. Οι μαύροι κύκλοι υποδηλώνουν την ύπαρξη προσαρτημένων «μονάδων»



Εικόνα 8

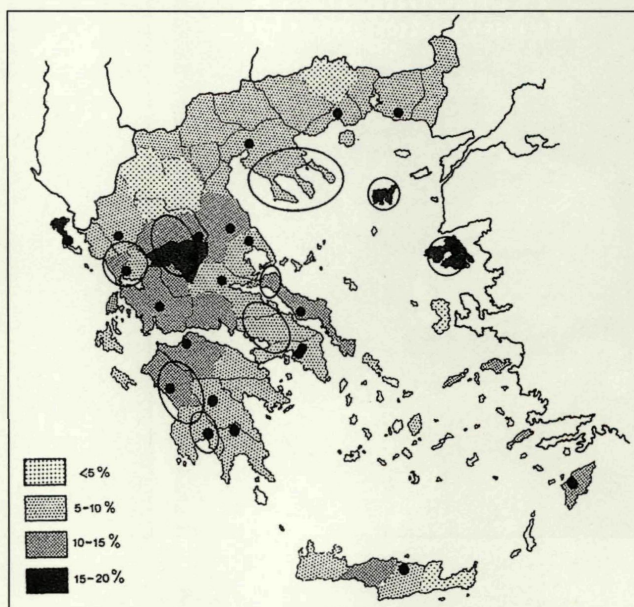


Εικόνα 9



Εικόνα 10

μεσογειακής αναιμίας στα τοπικά νοσοκομεία, οι οποίες παρέχουν δυνατότητα δωρεάν εξέτασης του πληθυσμού. Όλοι οι μελλοντικοί μπορούν να αποταθούν εκεί για να διαπιστώσουν αν είναι ή όχι φορείς. Οι κύκλοι δείχνουν τις περιοχές όπου σημειώνεται υψηλή συχνότητα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.



Εικόνα 11

Τα εργαστηριακά προβλήματα αφορούν την επιλογή της καλύτερης δυνατής μεθοδολογίας και την αποφυγή των άσκοπων εξετάσεων και λαθών. Τα τελευταία επιβάλλουν συνεχή έλεγχο ποιότητας. Η εξέταση πρέπει επίσης να γίνεται κατά το δυνατόν στις ελεύθερες ώρες και μέρες του κοινού, αντίθετα από ό,τι είθισται και δυσχεραίνει την εξέταση μιας μεγάλης μερίδας του εργαζόμενου πληθυσμού. Αυτό εξάλλου σημαίνει κοινωνική υπηρεσία: το Κράτος οφείλει να ενθαρρύνει τον κόσμο προσφέροντάς του περισσότερες ευκαιρίες, πράγμα που ελάχιστα συμβαίνει.

Επίσης θα πρέπει η εξέταση να γίνεται δωρεάν. Εφόσον οι αιμοσφαιρινοπάθειες συνιστούν ένα κοινωνικό πρόβλημα, πρέπει να βαρύνουν το σύνολο. Εδώ όμως παρατηρείται ένας περίεργος ανταγωνισμός του κράτους με τα ιδιωτικά εργαστήρια. Πάντως το κράτος παρέχει αυτή τη στιγμή τη δυνατότητα της δωρεάν εξέτασης και μάλιστα σε διάστημα λίγων ημερών στέλνει και έγγραφη απάντηση στους εξεταζόμενους. Το σημαντικό όμως δεν είναι αυτό, αλλά να καλέσει αμέσως τους ετεροζυγώτες για ενημέρωση και μάλιστα, όταν υπάρχουν σύζυγοι, να καλέσει και τους συζύγους για εξέταση. Έπειτα, πρέπει ένας γενετιστής ή μια κοινωνική λειτουργός –κατάλληλα μορφωμένοι– να μιλήσει μαζί τους και να τους εξηγήσει υπομονετικά το πρόβλημα.

Όμως, μετά τη γενετική συμβουλή, έρχεται η ώρα που οι ενδιαφερόμενοι αναρωτιούνται τι οφείλουν να κάνουν στη συνέχεια. Εδώ τα πράγματα είναι δύσκολα, γιατί ο γιατρός ούτε μπορεί ούτε και πρέπει να πάρει την απόφαση. Οι αρμοδιότητες του γιατρού, του γενετιστή ή του συμβούλου περιορίζονται στις πλήρεις, σαφείς και επαναλαμβανόμενες πληροφορίες. Από εκεί και πέρα, η απόφαση βαρύνει αποκλειστικά τους μέλλοντες γονείς. Οι λύσεις που υπάρχουν είναι είτε να μην κάνουν παιδιά, από φόβο μήπως γεννήσουν παιδί με μεσογειακή αναιμία, είτε να κάνουν παιδιά με το σκεπτικό «ό,τι δώσει ο Θεός» ή, τέλος, να προχωρήσουν στην εγκυμοσύνη κι αν το έμβρυο δείξει να έχει μεσογειακή αναιμία να διακόψουν την κύηση.

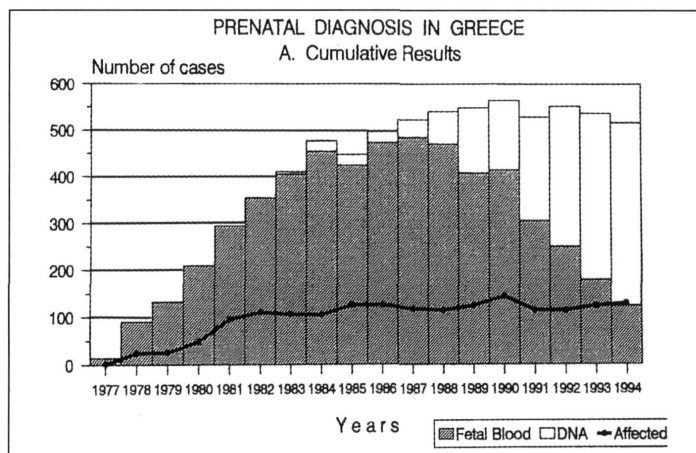
Η θέση αυτή άνοιξε τον δρόμο της προγεννητικής διάγνωσης. Τα πράγματα, όμως, δεν είναι τόσο απλά. Η προγεννητική διάγνωση δεν είναι ένα παιχνίδι στα χέρια των γιατρών. Οι γιατροί δεσμεύονται από τον όρκο τους να προ-

στατεύουν τη ζωή, ενώ εδώ κάνουμε λόγο για ενέργειες με τις οποίες η επιστήμη αφαιρεί ζωές σε εμβρυϊκή κατάσταση ή σε κατάσταση γονιμοποιημένου ωαρίου.

Σε κάθε περίπτωση, η προγεννητική διάγνωση είναι εναντίον της ζωής, γεγονός που εγείρει ένα τεράστιο ηθικό θέμα με εξίσου σοβαρές νομικές επεκτάσεις. Πάντοτε ενδέχεται να γίνει κάποιο λάθος είτε η εγκυμοσύνη να έχει επιπλοκές. Αυτά πώς και από ποιον ελέγχονται; Δεν υπάρχουν οι κατάλληλες νομοθεσίες. Επιπλέον προστίθενται και πολλά τεχνικά θέματα, γιατί η προσπάθεια εσιάζεται στην κατά το δυνατόν πιο έγκαιρη παροχή προγεννητικής διάγνωσης ώστε να ελαχιστοποιηθούν τα προβλήματα της εγκύου. Υπάρχουν ακόμα και οικονομικά θέματα, μια και όλα αυτά κοστίζουν. Οι έγκυες επιβάλλεται να παρακολουθούνται και να χαίρουν σωστής ψυχολογικής υποστήριξης, ιδιαίτερα μετά από μια κακή διάγνωση. Οι γυναίκες φοβούνται να κάνουν προγεννητική διάγνωση κι ακόμα κατατράχονται από αισθήματα μεγάλης ευθύνης και ενοχής, ιδίως όταν στην οικογένεια υπάρχει ήδη ένα άρρωστο παιδί. Όλα αυτά απαιτούν καλή ψυχολογική υποστήριξη.

Τέλος, θα ήθελα να επισημάνω ότι πρέπει να γίνεται συνεχής έλεγχος ποιότητας και αποτελέσματος. Πρόκειται για μια τεράστια εκστρατεία με θετικά αποτελέσματα στην Ελλάδα που όμως δεν μπορεί να σταματήσει εκεί. Πρέπει να γίνεται διαρκής έλεγχος, να ξέρουμε ακριβώς τι γίνεται, πόσα παιδιά γεννήθηκαν, πού και γιατί, σε ποια σημεία ξέφυγε το πρόβλημα, πού διαπράχθηκαν λάθη, τότε υπήρξε ελλιπής ενημέρωση. Δέον είναι να βρεθεί ένας τρόπος συστηματικής παρακολούθησης και ελέγχου όλων των εργαστηριακών τεχνικών.

Συγκεκριμένα, με τις τεχνικές λήψης χοριακών λαχνών και εκείνες που εφαρμόζονται στο μόλις γονιμοποιημένο ωάριο μπορούμε να ελέγξουμε βιοχημικά τα γονίδια των λιγοστών κυττάρων που παραλαμβάνονται και να δούμε αν το κύημα θα πάσχει ή όχι από μεσογειακή αναιμία. Στον πίνακα 3 εμφανίζονται τα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου στη χώρα μας ενημερωμένα –δυστυχώς και πάλι κατά τον ελλιπή ελληνικό τρόπο– μέχρι κάποια χρονολογία. Από κει και πέρα δεν υπάρχουν δημοσιευμένα αποτελέσματα, αλλά –σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της Διευθύντριας του Κέντρου Μεσογειακής Αναι-



Πίνακας 3

μίας— δεν υπάρχουν σημαντικές μεταβολές. Ο πίνακας δείχνει ότι, με αφετηρία το 1977, κάθε χρόνο υποβάλλεται σε προγεννητικό έλεγχο ένας ολοένα αυξανόμενος αριθμός περιπτώσεων. Τώρα, ο αριθμός αυτός ανέρχεται στις 500 εξετάσεις ανά έτος περίπου, δηλαδή περίπου όσες υπολογίζεται ότι χρειάζεται (150 κύψεις $\times 4 = 600$). Οι προγεννητικές εξετάσεις στην αρχή διενεργούνταν με εμβρυϊκό αίμα, τώρα γίνονται με τις λάχνες κατά τη 10η εβδομάδα της κύησης. Η γραμμή που φαίνεται στον πίνακα είναι σημαντική γιατί δείχνει πόσα έμβρυα διαγνώστηκαν ότι έχουν μεσογειακή αναιμία. Ο έλεγχος αυτός είναι σημαντικός, καθώς πουθενά δεν πρέπει να ξεπερνά το αναμενόμενο 25%. Αν το ποσοστό αυτό βρεθεί αυξημένο, τότε κάπου γίνεται υπερδιάγνωση. Αν πάλι βρεθεί μειωμένο, τότε προφανώς μερικά έμβρυα διαφεύγουν της διάγνωσης. Οι στήλες δείχνουν τον αριθμό των θετικών διαγνώσεων που δόθηκαν, σε σύνολο εξετάσεων περί τις 500 ετησίως. Από αυτές οι 120, δηλαδή ο αναμενόμενος αριθμός, διαγνώστηκαν ως ομόζυγες περιπτώσεις μεσογειακής αναιμίας και στις περισσότερες, αν όχι σε όλες, τις περιπτώσεις ακολούθησε διακοπή της εγκυμοσύνης.

Η μαύρη γραμμή απεικονίζει τα παιδιά που προσήλθαν στα νοσοκομεία της χώρας για μετάγγιση. Οι στήλες αντιστοιχούν στις θετικές διαγνώσεις. Αυτό σημαίνει ότι από τα 120 αναμενόμενα παιδιά με μεσογειακή αναιμία ετησίως, ο αριθμός τέτοιων γεννήσεων έχει πρόσφατα μειωθεί στα 5, 10, στο 1 ή και

στο 0. Οι περιπτώσεις που διαφεύγουν οφείλονται σε διάφορες αιτίες, κυρίως όμως στις μειονότητες που ανέφερα ήδη, όπου δεν υπάρχει η δυνατότητα σωστής ευαισθητοποίησης.

Η μείωση των γεννήσεων παιδιών με μεσογειακή αναιμία είναι πολύ σημαντική τόσο για τη χώρα όσο και για τους πάσχοντες. Διαφορετικά, αν η πρόληψη της νόσου είχε αποτύχει, σήμερα θα είχαμε 8.000 ή 10.000 πάσχοντες κι άρα οι δυνατότητες σωστής θεραπείας των πασχόντων θα ήταν σχεδόν μηδενικές. Επομένως, ένα κακό εξισορροπείται από ένα καλό και εκεί βρισκόμαστε σήμερα.

Συμπερασματικά, λοιπόν, η μεσογειακή και η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι γενετικά νοσήματα που μεταβιβάζονται από τους γονείς στους απογόνους με πιθανότητα 1 στα 4. Ως νόσοι είναι βαρύτατες και επιφέρουν δυστυχία στους πάσχοντες καθώς και τεράστια κοινωνική και οικονομική επιβάρυνση. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες αυτές μπορούν να προβλεφθούν αν οι ετεροζυγώτες γονείς αναγνωρισθούν και πάρουν έγκαιρα τις κατάλληλες συμβουλές. Οι εναλλακτικές που έχουν είναι να μην αποκτήσουν παιδιά, να αποκτήσουν παιδιά εναποθέτοντας τις ελπίδες τους στην τύχη ή να κάνουν παιδιά με προγεννητική διάγνωση. Στην Ελλάδα η τελευταία επιλογή έχει, αισίως, γίνει ευρύτερα αποδεκτή.