

**Α.Τ.Ε.Ι. ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ : ΟΙ ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ
ΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΕΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΚΑΙ
ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ, ΟΙ
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥΣ ΣΤΟ ΠΑΣΧΟΝ ΑΤΟΜΟ, Η
ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ
ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ.**



**ΦΟΙΤΗΤΡΙΕΣ
ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ
ΜΠΛΙΤΣΑ ΔΗΜΗΤΡΑ**

**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ
ΑΝΥΦΑΝΤΗ ΚΑΛΛΙΟΠΗ**

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2002

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΜΕΡΟΣ Α' ► ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΝΟΤΗΤΑ Ι. ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΑ

1. Η γενετική και ο ρόλος της στην ιατρική.....	1
2. Η δομή του γενετικού υλικού.....	2
3. Οργάνωση του ευκαριωτικού χρωμοσώματος.....	4
4. Χρωμοσώματα.....	5
5. Ροή της γενετικής πληροφορίας.....	6
6. Αντιγραφή DNA.....	7
7. Μεταγραφή.....	8
8. Μετάφραση.....	8
9. Κυτταρική αύξηση και διαίρεση.....	9
10. Μίτωση.....	10
11. Μείωση.....	10
12. Οι συνέπειες της μείωσης.....	11
13. Ανασυνδυασμός του DNA.....	12
14. Μείωση στον άνθρωπο.....	12
15. Μίτωση και μείωση.....	13

ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙ. ΤΡΟΠΟΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ

1. Μενδελική κληρονομικότητα.....	14
2. Μενδελική κληρονομικότητα στο άνθρωπο.....	15
3. Ταξινόμηση των γενετικών διαταραχών.....	16
4. Τα μυστικά του DNA.....	22

ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙΙ. ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

1. Μεταλλάξεις.....	28
2. Χρωμοσωματικές μεταλλάξεις.....	28
3. Ασθένειες που είναι αποτέλεσμα χρωμοσωματικών ανωμαλιών.....	30
4. Σύνδρομα.....	30

ΕΝΟΤΗΤΑ ΙV. ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

1. Σύνδρομο DOWN.....	32
2. Τρισωμία 13 – Σύνδρομο PATAU.....	39
3. Τρισωμία 18 – Σύνδρομο EDWARDS.....	41

4. Τρισωμία C.....	43
5. Σύνδρομο XXΨ.....	43
6. Σύνδρομο KLINEFELTER.....	44
7. Γονιδιακή δυσπλασία ή σύνδρομο TURNER.....	47
8. Τρισωμία X σε θηλυκό ή σύνδρομο υπερθήλεος (47, XXX).....	51
9. Ερμαφροδιτισμός.....	51
10. Σύνδρομο κλάματος γαλής.....	55
11. Σύνδρομο PRADER-WILLI.....	56
12. Σωματικές μεταλλάξεις.....	57

ΕΝΟΤΗΤΑ V. ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

1. Γονιδιακές μεταλλάξεις.....	58
2. Ασθένειες που είναι αποτέλεσμα γονιδιακών μεταλλάξεων.....	58
3. Γενικότητες περί τη δομή της αιμοσφαιρίνης.....	59
4. Αιμοσφαιρινοπάθειες.....	60
5. Δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα.....	61
6. Θαλασσαιμικά σύνδρομα – Μεσογειακή αναιμία.....	69
7. Αλφισμός.....	79
8. Αλκαπτονουρία.....	80
9. Φαινυλοκετονουρία.....	81
10. Ανεπάρκεια της γλυκόζο-6-φωσφορικής αφυδρογονάσης(G-6-PD).....	84

ΕΝΟΤΗΤΑ VI. ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

1. Γενικές αιματολογικές εξετάσεις που υποβάλλονται στις γυναίκες κατά την πρώτη επίσκεψη στο γυναικολόγο.....	87
2. Ειδικές εξετάσεις που γίνονται κατά τη διάρκεια της κύησης.....	99
3. Αμνιακό υγρό – Αμνιοπαρακέντηση.....	103
4. Αμνιοσκόπηση.....	112
5. Υπερηχογράφημα εμβρύου.....	112
6. Καρδιοτοκογραφία.....	117
7. Doppler.....	118
8. Προσδιορισμός οιστριόλης και άλλων ορμονών στα ούρα της εγκύου....	119
9. Εμβρυοσκόπηση.....	120
10. Λήψη τροφοβλάστη.....	124
11. Παρακέντηση ομφάλιου λώρου για λήψη αίματος με υπερηχογραφική καθοδήγηση.....	127

ΕΝΟΤΗΤΑ VII. ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

.....	128
-------	-----

ΜΕΡΟΣ Β' ► ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Έρευνα.....	132
2. Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης προγεννητικού ελέγχου.....	154
3. Βιβλιογραφία	

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Είναι γεγονός πλέον, πως πολλές από τις συγγενείς παθήσεις του νευρικού συστήματος, καθώς και ανατομικές αναπηρίες, που είτε οφείλονται σε διάφορους συγγενείς είτε κληρονομικούς παράγοντες, είναι δυνατόν να διαγνωσθούν έγκαιρα και μπορούν επίσης να αποφευχθούν από τη στιγμή που υπάρχει η δυνατότητα ενός επισταμένου και λεπτομερούς ελέγχου κατά την αρχή της εγκυμοσύνης.

Πριν από τη δεκαετία του 80' οι πιο διαδεδομένες διαγνωστικές μέθοδοι της ανατομίας του εμβρύου και της ανίχνευσης διαφόρων συγγενών ανωμαλιών, όπως των χρωμοσωμικών ανωμαλιών και του συνδρόμου Down και των ανοιχτών βλαβών του νωτιαίου σωλήνα ήταν η αμνιοπαρακέντηση και η εμβρυοσκόπηση, με υπερηχογραφικές τεχνικές, για τις οποίες κάποιοι ερευνητές είχαν φτάσει σε σημείο να προτείνουν πως όλες οι έγκυες γυναίκες θα έπρεπε να τις πραγματοποιούν. Αργότερα; Η προγεννητική διάγνωση άρχισε να γίνεται στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, με λήψη τροφοβλαστικού ιστού κατά τη 10^η εβδομάδα της κύησης, ενώ τεχνικές εξέτασης του DNA των εμβρυϊκών κυττάρων έδωσαν νέα ώθηση στην προγεννητική διάγνωση. Επιπλέον, ο έλεγχος των βιοχημικών δεικτών στο 1^ο και 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και οι υπερηχογραφικοί δείκτες στο 1^ο τρίμηνο αύξησαν την αξιοπιστία στην επιλογή των κυήσεων υψηλού κινδύνου. Η χρήση των μεθόδων αυτών είχε μια σαφή επίδραση στην οργάνωση, αλλά και στο περιεχόμενο της προγεννητικής φροντίδας.

Η ανίχνευση των χρωμοσωμικών και γονιδιακών ανωμαλιών αποτέλεσε εκτεταμένο πεδίο έρευνας και ενδιαφέροντος. Έχει αποδειχτεί ότι οι τέτοιου είδους ανωμαλίες συχνά συνοδεύονται από πολλαπλές μορφολογικές ανωμαλίες του εμβρύου, εμφανίζουν υψηλή περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα και κάποιες έχουν κακή πρόγνωση.

Μέχρι σήμερα ελάχιστες είναι οι έρευνες για τη γνώμη, την εμπειρία, τις στάσεις και γνώσεις που έχουν οι γυναίκες γύρω από τη δοκιμασία του προγεννητικού ελέγχου και τις πιθανές συνέπειές του. Στην Ελλάδα ο προγεννητικός έλεγχος για εντοπισμό των χρωμοσωμικών ανωμαλιών άρχισε να εφαρμόζεται και να γίνεται γνωστός από το 1976 και μετά, με

σταδιακή αύξηση του αριθμού των γυναικών που υποβάλλονται σε τέτοιες εξετάσεις χρόνο με το χρόνο. Παράλληλα και ιδιαίτερα την τελευταία δεκαετία, εμφανίζονται στον τύπο (κυρίως εφημερίδες και γυναικεία περιοδικά), όλο και περισσότερα άρθρα που παρέχουν οδηγίες για το ποιες εξετάσεις υπάρχουν και πότε πρέπει να γίνονται, ποιες είναι οι διαγνωστικές δυνατότητές τους, τα πλεονεκτήματα ή και τα μειονεκτήματά τους.

Ακόμη σε συνδυασμό με το γεγονός ότι (α) λόγω της ήδη υπάρχουσας ευαισθητοποίησης του πληθυσμού για ορισμένα κληρονομικά νοσήματα, όπως η μεσογειακή αναιμία και (β) τις σταθερές θετικότερες στάσεις του κοινού απέναντι στα νοσήματα αυτά, είναι λογικό να υποθέσει κανείς, πως τόσο η γνώση όσο και η ορθότητα της γνώσης αυτής θα είναι επαρκής.

Ερέθισμα για την πραγματοποίηση αυτής της πτυχιακής εργασίας αποτέλεσε η ανάγκη παρουσίασης μιας πολύπλευρης και ολοκληρωμένης εικόνας του θέματος του προγεννητικού ελέγχου καθώς επίσης και των γονιδιακών και χρωμοσωμικών ανωμαλιών που έρχονται στο φως μέσω συγκεκριμένων εξετάσεων.

Η πτυχιακή μας εργασία αποτελείται από δυο μέρη:

Το πρώτο μέρος -το γενικό- περιλαμβάνει γενικές γνώσεις γενετικής και ειδικότερα τις μεταλλάξεις που μπορούν να συμβούν στην αλληλουχία του DNA. Οι μεταλλάξεις χωρίζονται σε σχέση με την έκταση της αλλαγής σε γονιδιακές και χρωμοσωματικές. Ακόμη το μέρος αυτό περιλαμβάνει τις συχνότερα εμφανιζόμενες γονιδιακές και χρωμοσωματικές ανωμαλίες καθώς και τις επιπτώσεις που υπάρχουν στο πάσχων άτομο. Τέλος αναφέρεται η πρόληψη αλλά και η αντιμετώπιση των συγκεκριμένων ανωμαλιών.

Στο δεύτερο μέρος - ειδικό - παρουσιάζεται η έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε νοσοκομεία της Κρήτης – Αθηνών – Σερρών - Αγρινίου, καθώς επίσης και στον γυναικείο πληθυσμό που εργάζεται έξω από το χώρο της υγείας όσον αφορά πάντα τον προγεννητικό έλεγχο.

Σκοποί της εργασίας:

* Η όσο το δυνατόν πληρέστερη παρουσίαση των γνώσεων μας σχετικά με τον προγεννητικό έλεγχο, τις επιπτώσεις, την πρόληψη και την αντιμετώπιση των συχνότερα εμφανιζόμενων γονιδιακών – χρωμοσωμικών ανωμαλιών.

* Τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στις εμφανιζόμενες χρωμοσωματικές και γονιδιακές ανωμαλίες και σε διάφορους ατομικούς και επαγγελματικούς παράγοντες.

* Την ανάδειξη των δεικτών κινδύνου που θα βοηθήσουν να τακτοποιήσουμε αυτόν τον πληθυσμό ως στόχο προληπτικών παρεμβάσεων.

* Να εκτιμηθεί τόσο η εξοικείωση που έχουν οι γυναίκες, οι οποίες προσέρχονται για προγεννητικό έλεγχο όσο και η ακρίβεια της γνώσης που έχουν.

* Την παρουσίαση των αποτελεσμάτων της έρευνας που πραγματοποιήσαμε σε 4 γενικά νοσοκομεία σχετικά με τον προγεννητικό έλεγχο.

ΜΕΡΟΣ Α'
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΝΟΤΗΤΑ Ι. ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΑ

1. Η ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ

Η κληρονομικότητα είναι κάτι που απασχόλησε τον άνθρωπο από την αρχή της ιστορίας του πολύ πριν υπάρξει η βιολογία ως επιστήμη. Η επιλογή των πιο εύρωστων ζώων και φυτών με σκοπό την κληρονόμηση των επιθυμητών χαρακτηριστικών τους, στους απογόνους τους συνδέεται με την αρχή της ιστορίας του ανθρώπου.

Η γενετική όμως, δηλαδή η επιστήμη που μελετά την κληρονομικότητα μπορούμε να πούμε ότι αρχίζει από το 1865 όταν ένας μοναχός ο Mendel διατύπωσε με μαθηματικό τρόπο τις βασικές έννοιες της επιστήμης αυτής. Με εκπληκτικό τρόπο για την εποχή του, είπε ότι υπάρχει μια μονάδα κληρονομικότητας που αποτελείται από κάποιο παράγοντα που μεταβιβάζεται από τους γονείς στους απόγονους. Δυστυχώς η εργασία του αγνοήθηκε για πολλά χρόνια και η αναγνώριση της σημασίας της ήρθε μετά το θάνατο του.

Το 1902 οι Sutton και Boveri θεμελιώνουν την χρωμοσωματική θεωρία της κληρονομικότητας προτείνοντας ότι ο παράγοντας αυτός περιέχεται στα χρωμοσώματα. Το 1909 ο Johansen προτείνει τον όρο γονίδιο προς αντικατάσταση του παράγοντα. Οι Avery, Macleod και MacCarty το 1944 με τα πειράματά τους δίνουν την πρώτη ένδειξη ότι το γενετικό υλικό είναι το DNA.

Το 1953 οι Watson και Crick προτείνουν το μοντέλο της διπλής έλικας του DNA και για την εργασία τους αυτή τιμούνται με Νόμπελ. Την περίοδο που ακολουθεί η Βιολογία γνωρίζει μια αλματώδη ανάπτυξη που οδηγεί στην ανάπτυξη της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA το 1972. Η τεχνολογία αυτή δίνει στον άνθρωπο την ικανότητα να επεμβαίνει και να τροποποιεί το γενετικό υλικό των οργανισμών.

Σήμερα η γενετική μηχανική, δηλαδή το σύνολο των τεχνικών που μας δίνουν το περιθώριο να επεμβούμε στο γενετικό υλικό, ανοίγει νέους δρόμους στην επιστήμη και δίνει δυνατότητες στον άνθρωπο να βελτιώσει την υγεία του και τον τρόπο ζωής του.

Ο ρόλος της επιστήμης της γενετικής στην ιατρική σήμερα περισσότερο από κάθε άλλη φορά φαίνεται πόσο σημαντικός είναι. Με την αξιοσημείωτη μείωση των λοιμωδών και των νοσημάτων της διατροφής στις αναπτυσσόμενες χώρες υπάρχει μια αυξανόμενη συνειδητοποίηση του ρόλου των γενετικών παραμέτρων στην ανθρώπινη νόσο. Είναι πλέον γνωστό ότι γενετικοί παράγοντες συμμετέχουν στην αιτιολογία των σπουδαιότερων νοσημάτων όπως είναι η στεφανιαία νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και οι σημαντικότερες ψυχώσεις. Η αλματώδης ανάπτυξη της μοριακής βιολογίας και της γενετικής μηχανικής του τελευταίου μισού του αιώνα μας, βοήθη στην καλύτερη κατανόηση της παθογένειας των νοσημάτων και στη βελτίωση της διάγνωσης και του χειρισμού των ασθενών. Μεγάλη είναι ακόμα η συνεισφορά αυτών των νέων εξελίξεων της γενετικής στην πρόληψη ή και την αποφυγή των νοσημάτων δηλαδή την πλευρά της ιατρικής που πρέπει να γίνει η εστία της σύγχρονης ιατρικής .

2. Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ

Το DNA είναι το γενετικό υλικό σε όλους τους οργανισμούς του πλανήτη γη. Το 1868 ο Miescher απομόνωσε μια όξινη ουσία στον πυρήνα κύτταρων την οποία ονόμασε νουκλεΐνη. Από τότε αρκετά πειράματα έδωσαν ενδείξεις για την ουσία αυτή μέχρι το 1952 που οι Hershey & Chase επιβεβαίωσαν ότι το γενετικό υλικό είναι το DNA .

Το DNA είναι μεγάλου μήκους μόριο και σχηματίζεται από νουκλεοτίδια. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από μια πεντόζη, τη δεσοξυριβόζη, μια φωσφορική ομάδα και μια αζωτούχο βάση. Στα νουκλεοτίδια του DNA οι αζωτούχες βάσεις είναι η αδενίνη (A), η γουανίνη (G) , η κυτοσίνη (C) και η θυμίνη (T).

Ένωση πολλών νουκλεοτιδίων με ομοιοπολικό δεσμό δίνει το μόριο του DNA. Οι δεσμοί αυτοί ονομάζονται 3', 5' φωσφοδιαστερικοί δεσμοί και δημιουργούνται μεταξύ του υδροξυλίου του 3' άνθρακα της πεντόζης του ενός νουκλεοτιδίου και της φωσφορικής ομάδας που είναι συνδεδεμένη με τον 5' άνθρακα της πεντόζης του επόμενου νουκλεοτιδίου.

Η δομή του DNA στο χώρο αποκαλύφθηκε το 1953 από τους Watson & Crick. Οι δυο λαμπροί αυτοί επιστήμονες που τιμήθηκαν και με Νόμπελ διατύπωσαν το μοντέλο της διπλής έλικας του DNA . Σύμφωνα με το μοντέλο το DNA αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες που σχηματίζουν μια δεξιόστροφη διπλή έλικα .Ο σκελετός της έλικας αποτελείται από επαναλαμβανόμενα μόρια πεντόζης–φωσφορικής ομάδας που βρίσκονται προς το εξωτερικό του μορίου. Προς το εσωτερικό του μορίου βρίσκονται οι αζωτούχες βάσεις. Δεσμοί υδρογόνου ενώνουν τις συμπληρωματικές βάσεις των δυο αλυσίδων (A-T, G-C). Η αδενίνη συνδέεται με τη θυμίνη με δυο δεσμούς υδρογόνου, ενώ η γουανίνη συνδέεται με την κυτοσίνη με τρεις δεσμούς . Οι δυο κλώνοι έχουν αντίθετη κατεύθυνση και είναι συμπληρωματικοί.

Η δομή του DNA παρέχει έναν τρόπο διατήρησης και κωδικοποίησης τεράστιων ποσοτήτων πληροφοριών που βασίζονται στην αλληλουχία των βάσεων. Στο DNA περιέχονται πληροφορίες που καθορίζουν όλα τα χαρακτηριστικά του οργανισμού. Οι πληροφορίες αυτές είναι οργανωμένες σε λειτουργικές μονάδες τα γονίδια. Η συμπληρωματική δομή του υποδεικνύει και ένα μηχανισμό αντιγραφής που επιτρέπει σε διατήρηση και την μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από οργανισμό σε οργανισμό.

Μια πλήρης σειρά όλης της γενετικής πληροφορίας ενός κύτταρου ή ενός ιού αποτελεί το γονιδίωμα του. Το γονιδίωμα των ιών και των προκαρυωτικών κύτταρων αποτελείται συνήθως από ένα μόριο ή ένα μικρό αριθμό γραμμικών ή κυκλικών μορίων DNA. Το γονιδίωμα των ιών και των προκαρυωτικών κύτταρων αποτελείται συνήθως από ένα μόριο ή ένα μικρό αριθμό γραμμικών η κυκλικών μορίων DNA. Το γονιδίωμα των ευκαριωτικών κύτταρων αποτελείται από πολλά ευθύγραμμα κομμάτια DNA , ο αριθμός και το μήκος των οποίων είναι χαρακτηριστικά για τα διάφορα είδη των οργανισμών.

Τα κύτταρα που έχουν μόνο ένα αντίγραφο του γονιδιώματος όπως είναι τα προκαρυωτικά και οι γαμέτες των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών ονομάζονται απλοειδή. Τα σωματικά κύτταρα των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών έχουν δυο αντίγραφα του γονιδιώματος και ονομάζονται διπλοειδή. Το μέγεθος του γονιδιώματος εκφράζεται με τον αριθμό των ζευγαριών νουκλεοτιδίων και ποικίλει ανάμεσα στους οργανισμούς.

3. ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΟΥ ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΟΥ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα το DNA μαζί με πρωτεΐνες πακετάρεται και συγκροτεί τα ινίδια της χρωματίνης , τα ινίδια πακετάρονται και δημιουργούν τα χρωμοσώματα.

Τα χρωμοσώματα έχουν πρωταρχικό ρόλο στην ζωή του κύτταρου και του οργανισμού. Χρησιμεύουν για να διατηρούν και να αντιγράφουν τη γενετική πληροφορία που περιέχεται στο DNA. Ακόμη χρησιμεύουν για τη μεταφορά της γενετικής πληροφορίας στα θυγατρικά κύτταρα, την εκδήλωσή της και την εξέλιξή της .

Οι πρωτεΐνες που δεσμεύονται στο DNA ενός ευκαρυωτικού κύτταρου διακρίνονται σε ιστόνες και μη ιστόνες χρωμοσωματικές πρωτεΐνες .Το DNA του ανθρώπου έχει μήκος 2m και πρέπει να συσπειρωθεί τόσο ώστε να χωράει στον πυρήνα που έχει διάμετρο 10μm. Τα πακετάρισμα αυτό επιτυγχάνεται σε διάφορα επίπεδα οργάνωσης. Το πρώτο επίπεδο οργάνωσης της χρωματίνης είναι το νουκλεόσωμα. Η τυπική μορφή της χρωματίνης έχει τη δομή του κομπολογιού. Χάνδρα του κομπολογιού είναι το νουκλεόσωμα. Ο πυρήνας του νουκλεοσώματος αποτελείται από ένα οκταμερές ιστονών και 146 νουκλεοτίδια DNA που περιτυλίγουν το οκταμερές . Μεταξύ των πυρήνων υπάρχει συνδετικό DNA. Στη δομή συμμετέχουν και μη ιστόνες πρωτεΐνες . Στο επόμενο επίπεδο οργάνωσης τα νουκλεοσώματα υπερελικώνονται γύρω από έναν νοητό δίαυλο σχηματίζοντας το σωληνοειδές. Τα πιο πάνω στάδια οργάνωσης για τη δημιουργία των χρωμοσωμάτων είναι ακόμα άγνωστα.

Το γενετικό υλικό έχει διαφορετική μορφή κατά τα διάφορα στάδια του κυτταρικού κύκλου . Κατά την μεσόφαση τα χρωμοσώματα έχουν μικρό βαθμό συσπείρωσης και σχηματίζουν ένα δίκτυο χρωματίνης ενώ κατά την μίτωση συσπειρώνονται και σχηματίζουν τα χρωμοσώματα. Στη μεσόφαση γίνεται αντιγραφή του DNA και παράγονται δυο θυγατρικά μόρια, τα οποία οργανώνονται σε ινίδια χρωματίνης. Τα θυγατρικά ινίδια παραμένουν ενωμένα σε ένα σημείο το κεντρομερίδιο. Όταν κατά την μίτωση τα ινίδια

συσπειρώνονται, περισσότερο τα δυο θυγατρικά ινίδια σχηματίζουν τις αδελφές χρωματίδες του χρωμοσώματος.

4. ΧΡΩΜΑΤΟΣΩΜΑΤΑ

Η γονιμοποίηση του <<ωαρίου>> από το <<σπερματοζωάριο>>, που είναι κατά πολύ μικρότερο, αποτελεί τη συμβατική αρχή της ζωής του νέου ατόμου. Τα <<χρωματοσώματα>> του πυρήνα αποτελούν , όπως είναι γνωστό, τη βάση και την υποδομή του φαινομένου της κληρονομικότητας . Ο αριθμός των χρωματοσωμάτων είναι χαρακτηριστικός κάθε είδους ζωικού ή φυτικού. Τα σωματικά κύτταρα του ανθρώπου διαθέτουν 46 χρωματοσώματα, δηλαδή 22 <<ζευγάρια>> σωματικών χρωματοσωμάτων (ή <<αυτοσωμάτων>> – τα χρωματοσώματα του ίδιου ζευγαριού καλούνται συνήθως <<ομόλογα>>) και 1 ζευγάρι φυλετικών χρωματοσωμάτων. Αντίθετα , τα γαμετοκύτταρα του ανθρώπου (ωάριο και σπερματοζωάριο) διαθέτουν μόνο 23 χρωματοσώματα, ήτοι 22 σωματικά και ένα φυλετικό χρωματόσωμα (ή καλύτερα, χρωματόσωμα του φύλου). Κατά συνέπεια, τα σωματικά κύτταρα βρίσκονται σε <<διπλοειδή>> κατάσταση, όσον αφορά τον αριθμό των χρωματοσωμάτων, ενώ τα γαμετοκύτταρα σε <<απλοειδή>> κατάσταση.

Ο υποδιπλασιασμός του αριθμού των χρωματοσωμάτων κατά τη δημιουργία των γαμετών γίνεται με μια ειδική μορφή κυτταρικής διαιρέσεως που ονομάζεται <<μείωση>>. Μετά τη γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο ο αριθμός των χρωματοσωμάτων αποκαθίσταται και πάλι ($23+23=46$) και διατηρείται σταθερός στις διαδοχικές κυτταρικές διαιρέσεις που γίνονται με τη διαδικασία της <<μίτωσης>>. Οι δυο αυτές μορφές κυτταρικής διαιρέσεως (μείωση και μίτωση) θα περιγραφούν συνοπτικά παρακάτω.

Όλα τα σωματικά κύτταρα μιας γυναίκας διαθέτουν τα 22 ζευγάρια των αυτοσωμάτων και επιπλέον 1 ζευγάρι ομοίων <<φυλετικών>> χρωματοσωμάτων (XX) . Αντίθετα, τα σωματικά κύτταρα ενός άνδρα, διαθέτουν μεν τα 22 ζευγάρια των αυτοσωμάτων , αλλά τα φυλετικά τους χρωματοσώματα είναι ανόμοια και δεν αποτελούν ζευγάρι. Το ένα από αυτά

(X) είναι όμοιο με τα φυλετικά χρωματοσώματα της γυναίκας , ενώ το άλλο (Y) είναι πολύ μικρό. Τα χαρακτηριστικά όλων των χρωματοσωμάτων (αριθμός-σχήμα –μέγεθος) σε ένα κύτταρο συνιστούν τον καρυότυπο.

Η φύση των φυλετικών χρωματοσωμάτων των οποιονδήποτε σωματικών κύτταρων δηλαδή η προέλευση των κύτταρων αυτών από άνδρα (XY) ή από γυναίκα (XX) είναι δυνατό να προσδιοριστεί και σε μη διαιρούμενα κύτταρα. Έτσι στους πυρήνες των σωματικών κύτταρων φυσιολογικών γυναικών βρίσκεται ένα σωμάτιο, ονομαζόμενο χρωματινικό σωμάτιο του BARR (<<φυλετική χρωματίνη>>) που απουσιάζει σταθερά από τους πυρήνες των σωματικών κύτταρων των φυσιολογικών ανδρών.

5. ΡΟΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ

Το DNA ενός οργανισμού περιέχει αποθηκευμένες πληροφορίες που καθορίζουν τη δομή και τη λειτουργία του οργανισμού. Περιέχει ακόμη πληροφορίες για τον αυτοδιπλασιασμό του, εξασφαλίζοντας έτσι τη μεταβίβαση των γενετικών πληροφοριών από ένα κύτταρο στα θυγατρικά του και από έναν οργανισμό στους απογόνους του.

Το πρώτο βήμα για την έκφραση της πληροφορίας που παρέχει στο DNA είναι η μεταφορά της σε RNA με τη διαδικασία της μεταγραφής . Το RNA μεταφέρει την πληροφορία αυτή στις πρωτεΐνες με τη διαδικασία της μετάφρασης. Οι πρωτεΐνες είναι υπεύθυνες για τη δομή και τη λειτουργία των κύτταρων και κατ' επέκταση και των οργανισμών.

Την πορεία αυτή της μεταφοράς της γενετικής πληροφορίας εκφράζει το κεντρικό δόγμα της βιολογίας :

ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΔΟΓΜΑ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

DNA → RNA → ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Σήμερα είναι γνωστό ότι μερικοί ιοί έχουν γενετικό υλικό RNA, ένα ένζυμο που υπάρχει σε αυτούς η αντίστροφη μεταγραφάση, χρησιμοποιεί ως καλούπι το RNA, για να συνθέσει DNA.

Συνολικά θα λέγαμε ότι η αντιγραφή του DNA διαιωνίζει την γενετική πληροφορία και η μεταγραφή και η μετάφραση αποτελούν την γονιδιακή

έκφραση. Η μετάφραση χρησιμοποιεί την πληροφορία του DNA για να κατασκευάσει ένα πολυπεπτίδιο και η μεταγραφή καθορίζει ποια γονίδια θα εκφραστούν, σε ποιους ιστούς και σε ποια στάδια της ανάπτυξης,

Το απλοειδές ανθρώπινο γονιδίωμα έχει μήκος 3×10^9 ζεύγη βάσεων. Από αυτό μόνο το 5%, περίπου μεταγράφεται σε RNA, δηλαδή αποτελεί τα γονίδια (περίπου 65000-80000 γονίδια). Όλα τα κύτταρα ενός οργανισμού έχουν το ίδιο DNA. Σε κάθε κύτταρο όμως εκφράζονται διαφορετικά γονίδια.

Υπάρχουν τρία κύρια είδη μορίων RNA που παράγονται με τη μεταγραφή το αγγελιαφόρο RNA (mRNA), το μεταφορικό RNA (tRNA) και το ριβοσωμικό RNA (rRNA).

6. ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ DNA

Η αντιγραφή του DNA είναι ίσως ο βασικότερος βιολογικός μηχανισμός. Μπορεί να θεωρηθεί μια άμεση συνέπεια της δομής του DNA όπως παρουσιάζεται από το μοντέλο των Watson & Crick. Δηλαδή ο διαχωρισμός των 2 κλώνων του DNA και η χρησιμοποίησή τους κατόπιν ως καλούπια για τη σύνθεση δυο δίκλωνων μορίων DNA.

Το μοντέλο των Watson & Crick προέβλεπε ότι η αντιγραφή πρέπει να είναι ημισυντηρητική. Δηλαδή από ένα δίκλωνο μόριο DNA μετά την αντιγραφή θα έπρεπε να πάρουμε δυο δίκλινα μόρια, όπου το καθένα να αποτελείται από έναν παλιό και έναν καινούριο κλώνο. Ο ημισυντηρητικός τρόπος αντιγραφής έχει αποδειχθεί πειραματικά σήμερα.

Η αντιγραφή γίνεται με μεγάλη ακρίβεια και ταχύτητα. Ο μηχανισμός είναι ο ίδιος στα ευκαρυωτικά και προκαρυωτικά κύτταρα και διαφέρει μόνο σε λεπτομέρειες. Αυτό δείχνει ότι η αντιγραφή είναι βασικής σημασίας για την αναπαραγωγή της γενετικής πληροφορίας και τη μεταβίβαση της από γενιά σε γενιά.

7. ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ

Είναι ένα βασικό βήμα στη ροή τη γενετικής πληροφορίας. Μεταγραφή λέγεται η σύνθεση του RNA η οποία γίνεται πάντα με καλούπι ένα μόριο DNA

και το μόριο RNA που παράγεται, έχει αλληλουχία συμπληρωματική με αυτό. Μεταγράφεται ο ένας κλώνος του DNA από τους δυο και με κατεύθυνση 5'-3'. Ο πολυμερισμός των νουκλεοτιδίων για την σύνθεση του RNA καταλύεται από τις RNA- πολυμεράσες (ένζυμα). Ο ρυθμός έκφρασης ενός γονιδίου λέγεται ελέγχεται από το πόσες φορές το ένζυμο RNA πολυμεράση αρχίζει την μεταγραφή του γονιδίου.

8. ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Είναι ένας πολύπλοκος μηχανισμός με τον οποίο η αποθηκευμένη γενετική πληροφορία στο mRNA μεταφράζεται σε πρωτεΐνη. Συμμετέχουν τα ριβοσώματα το mRNA, το tRNA οι αμινοάκυλο-tRNA-συνθετάσες (ένζυμα) και διάφοροι πρωτεϊνικοί παράγοντες. Το ριβόσωμα αποτελείται από δυο υπομονάδες τη μεγάλη και τη μικρή. Τα tRNA είναι υπεύθυνα μόρια για τη μεταφορά των αμινοξέων στην σωστή θέση. Είναι μικρά μόρια με πολύπλοκη δευτεροδιάταξη.

- Αναγνωρίζονται από την αμινοάκυλο-tRNA-συνθετάση (το ένζυμο που συνδέει το αμινοξύ στο κατάλληλο tRNA)
- Έχουν θέση δέσμευσης του αμινοξέος
- Αναγνωρίζονται από τα ριβόσωμα
- Έχουν αντικωδική περιοχή που αναγνωρίζεται από την κωδική περιοχή του mRNA

Υπάρχουν 20 ειδικές συνθετάσες που ενώνουν τα αμινοξέα με τα tRNA. Η σύνθεση γίνεται πάντα στα ριβοσώματα και χωρίζεται σε τρία στάδια: έναρξη, επιμήκυνση, τερματισμός.

9. ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΥΞΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΙΡΕΣΗ

Τα κύτταρα εκτός από λίγες εξαιρέσεις διαιρούνται συνεχώς ή πεθαίνουν. Η κυτταρική διαίρεση ονομάζεται μίτωση και ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ δυο διαιρέσεων μεσόφαση.

Η χρονική περίοδος μεταξύ του τέλους της μια κυτταρικής διαίρεσης μέχρι το τέλος της επόμενης κυτταρικής διαίρεσης καλείται κυτταρικός κύκλος.

Στους πολυκύτταρους οργανισμούς όπως ο άνθρωπος με την κυτταρική διαίρεση αυξάνεται ο αριθμός των κύτταρων του οργανισμού και αντικαθίστανται τα κατεστραμμένα κύτταρα.

Κυτταρικός κύκλος

Κάθε κυτταρικός τύπος έχει διαφορετικό ρυθμό διαίρεσης. Ο ρυθμός όμως δεν εξαρτάται μόνο από τον κυτταρικό τύπο αλλά και από τις περιβαλλοντικές συνθήκες. Γενικά οι εμβρυϊκοί και οι αναγεννώμενοι ιστοί διαιρούνται γρηγορότερα από τους διαφοροποιημένους ιστούς.

Φάσεις του κυτταρικού κύκλου.

1. Φάση S. Στη φάση αυτή έχουμε σύνθεση του DNA. Στο τέλος της φάσης S τα κύτταρα έχουν αντιγράψει όλο το γενετικό υλικό τους και έχουν διπλοειδείς σειρές γενετικής πληροφορίας.
2. Φάση G1. Είναι ο χρόνος που μεσολαβεί από τη γέννησης του κύτταρου μέχρι να αρχίσει η αντιγραφή του DNA.
3. Φάση G2. Είναι ο χρόνος που μεσολαβεί από το τέλος της αντιγραφής μέχρι να αρχίσει η διαίρεση του κύτταρου.
4. Φάση M. Είναι η φάση της διαίρεσης, η μίτωση.

Η διάρκεια των φάσεων διαφέρει στα διάφορα είδη των κύτταρων και είναι χαρακτηριστική για κάθε είδος κύτταρου. Η φάση G1 επηρεάζεται από διάφορους περιβαλλοντικούς ή φυσιολογικούς παράγοντες. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα κύτταρα αντί να προετοιμάζονται για την σύνθεση του DNA εισέρχονται σε ένα στάδιο αναστολής γνωστό ως G0. Η διάρκεια του σταδίου αυτού κυμαίνεται από ημέρες, μήνες ή και χρόνια.

10. ΜΙΤΩΣΗ

Σκοπός της μίτωσης είναι ο ακριβοδίκαιος διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων και ο σχηματισμός δυο θυγατρικών κύτταρων. Αποτέλεσμα που προκύπτει τα θυγατρικά κύτταρα να διατηρούν το ίδιο γενετικό υλικό με το γονικό κύτταρο. Η μίτωση επιτρέπει σε ένα μοναδικό γονιμοποιημένο κύτταρο να δώσει γένεση σε ένα πλήρες ανθρώπινο ον με τα περίπου 10^4 κύτταρά του, που όλα είναι γενετικά απaráλλαχτα με το πρωταρχικό μοναδικό κύτταρο.

Η μίτωση χωρίζεται για διδακτικούς κυρίως λόγους σε πέντε φάσεις: Πρόφαση, προμετάφαση, μετάφαση, ανάφαση και τελόφαση.

Πρόφαση: χαρακτηρίζεται από την συσπείρωση των χρωμοσωμάτων. Διακρίνονται οι αδελφές χρωματίδες, αρχίζουν να χάνονται ο πυρηνίσκος και η πυρηνική μεμβράνη. Σχηματίζεται η άτρακτος έξω από τον πυρήνα.

Προμετάφαση: χαρακτηρίζεται από την αποδιοργάνωση της πυρηνικής μεμβράνης. Η άτρακτος κινείται προς την περιοχή του πυρήνα και τα χρωμοσώματα προσκολλώνται στα ινίδια και κινούνται προς τον ισημερινό του κυττάρου. Κάθε χρωματίδα έχει έναν κινητοχώρο που ενώνεται με ένα ινίδιο η κάθε μια. Το ένα οδηγεί στον ένα πόλο και το άλλο στον άλλο.

Μετάφαση: όλα τα χρωμοσώματα είναι δεσμευμένα στα ινίδια και περιμένουν το σήμα της έναρξης της κίνησης προς τους πόλους

Ανάφαση: χαρακτηρίζεται από την κίνηση των αδελφών χρωματίδων προς τους αντίθετους πόλους. Μετά τον αποχωρισμό λέγονται θυγατρικά χρωμοσώματα.

Τελόφαση: τα χρωμοσώματα φτάνουν στους πόλους και αποσυσπειρώνονται σε χρωματίνη. Εμφανίζεται ο πυρηνίσκος και η πυρηνική μεμβράνη. Εξαφανίζεται η άτρακτος και αρχίζει η λειτουργία του κυττάρου

11.ΜΕΙΩΣΗ

Με το μηχανισμό της μείωσης επιτελείται η παραγωγή απλοειδών κύτταρων από διπλοειδή. Παράγονται οι αρσενικοί και θηλυκοί γαμέτες (σπερματοζωάρια και ωάρια αντίστοιχα).

Ο κύκλος ζωής των οργανισμών που αναπαράγονται αμφιγονικά διακρίνεται στην απλοειδή και τη διπλοειδή φάση. Στους ανώτερους ζωικούς οργανισμούς η διπλοειδής φάση επικρατεί πλήρως και μόνο η παραγωγή γαμετών αντιπροσωπεύεται από την απλοειδή φάση.

Της μείωσης προηγείται η μεσόφαση όπως και της μίτωσης. Στην προμειωτική μεσόφαση γίνεται η αντιγραφή του DNA και η σύνθεση χρωμοσωματικών και άλλων πρωτεϊνών που είναι απαραίτητες για την διαίρεση.

Η μείωση μπορεί να θεωρηθεί ότι συνίσταται από δυο διαδοχικές μιτωτικές διαιρέσεις με ειδικές τροποποιήσεις. Ξεκινά με τη σύναψη των ομόλογων χρωμοσωμάτων, τα οποία επειδή αποτελούνται από δυο χρωματίδες δημιουργούν τετράδες. Αυτή είναι βασική διαφορά μεταξύ μείωσης και μίτωσης. Τα υπόλοιπα στάδια της πρώτης μειωτικής διαίρεσης που καλείται και μείωση I ακολουθούν κανονικά. Τελικό αποτέλεσμα είναι η παραγωγή δυο κύτταρων με απλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων, αλλά διπλοειδη αριθμό γονιδίων. Στη δεύτερη διαίρεση, μείωση II που ακολουθεί χωρίς νέα αντιγραφή DNA δημιουργούνται δυο κύτταρα από το καθένα της προηγούμενης διαίρεσης. Στα τέσσερα τελικά κύτταρα υπάρχει μια σειρά χρωμοσωμάτων στην οποία τα γονίδια αντιπροσωπεύονται μια φορά.

Η μείωση εκτός από την ελάττωση του αριθμού των χρωμοσωμάτων περιλαμβάνει και άλλον ένα μηχανισμό σημαντικό για την ανάπτυξη και επιβίωση των αμφιγονικώς αναπαραγόμενων οργανισμών, τον ανασυνδυασμό.

Ο ανασυνδυασμός είναι υπεύθυνος για τη δημιουργία νέων συνδυασμών γενετικής πληροφορίας.

12. ΟΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΜΕΙΩΣΗΣ

Διατηρείται σταθερός ο αριθμός των χρωμοσωμάτων των οργανισμών. Επακόλουθο της μείωσης είναι η κατανομή της γενετικής πληροφορίας στους απογόνους καθώς ο διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων είναι τυχαίος. Τέλος η χιασματυπία επιτρέπει τον ανασυνδυασμό της γενετικής πληροφορίας και συνεπώς τη δημιουργία νέων συνδυασμών γονιδίων.

13. ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΤΟΥ DNA

Οι οργανισμοί που αναπαράγονται αμφιγονικά οφείλουν την γενετική ποικιλότητά τους στον αυθόρμητο διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων, καθώς και στον ανασυνδυασμό μεταξύ των γονιδίων των ομόλογων χρωμοσωμάτων κατά την μείωση.

Τα γονίδια διαφορετικών χρωμοσωμάτων διαχωρίζονται αυθόρμητα. Όταν δεν υφίσταται ανασυνδυασμός γονίδια που βρίσκονται στο ίδιο χρωμόσωμα παραμένουν συνδεδεμένα. Με τον ανασυνδυασμό συνδεδεμένα γονίδια μπορεί να διαχωριστούν. Επομένως ο ανασυνδυασμός συνεισφέρει στην ανακατανομή της γενετικής πληροφορίας στο ίδιο χρωμόσωμα.

Ανασυνδυασμός συμβαίνει κατά την σύναψη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Δημιουργείται ένα χιάσμα που προέρχεται από θραύση και επανένωση των μη αδελφών χρωματίδων και έχει ως αποτέλεσμα την ανταλλαγή τμημάτων και τη δημιουργία δυο ανασυνδυασμένων χρωματίδων. Το χιάσμα για να έχει γενετικές συνέπειες στο άτομο πρέπει να γίνεται μεταξύ μη αδελφών χρωματίδων.

14. ΜΕΙΩΣΗ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Στις γυναίκες τα ωογόνια αρχίζουν την πρώτη μειωτική διαίρεση κατά τους πρώτους μήνες της εμβρυϊκής ανάπτυξης και μετατρέπονται σε ωοκύτταρα I τάξεως. Στο στάδιο αυτό μπορεί να παραμείνουν από 12 έως 50 χρόνια. Η πρώτη μειωτική διαίρεση ολοκληρώνεται όταν το ωάριο απελευθερώνεται στην ωοθήκη. Η δεύτερη διαίρεση επιτελείται μόνον όταν το ωάριο γονιμοποιηθεί από ένα σπερματοζωάριο.

Στους άνδρες τα σπερματογόνια αρχίζουν τη μείωση κατά την εφηβεία. Η σπερματογένεση σε αντίθεση με τις γυναίκες γίνεται μέχρι τα γεράματα. Η διεργασία της μείωσης μέχρι τη δημιουργία των σπερματίδων ολοκληρώνεται σε 24 ημέρες. Απαιτούνται πέντε εβδομάδες για να διαφοροποιηθούν οι σπερματίδες σε σπερματοζωάρια. Και περισσότερος χρόνος για να γίνουν πλήρως ώριμα. Στους ανώτερους οργανισμούς το σήμα για την έναρξη της μείωσης είναι οι ορμόνες.

ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙ. ΤΡΟΠΟΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ

1. ΜΕΝΔΕΛΙΚΗ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Ένα σημαντικό μέρος των γενετικά καθορισμένων ασθενειών είναι οι μονογονιδιακές ασθένειες. Οι ασθένειες αυτές οφείλονται σε ένα μοναδικό μεταλλαγμένο γονίδιο και κληρονομούνται με ένα απλό μεντελικό τρόπο γι'αυτό ονομάζονται και Μεντελικές ασθένειες. Για το λόγο αυτό θα αναφερθούμε αρχικά στα κλασσικά γενετικά πειράματα που ήταν και η αρχή της επιστήμης της γενετικής.

Ο Mendel χρησιμοποίησε το φυτό μωσχομπίζελο για τα πειράματα του και διατύπωσε τα συμπεράσματά του μαθηματικό τρόπο. Ο πρώτος νόμος του Mendel, ο νόμος του διαχωρισμού των αλληλόμορφων γονιδίων, περιγράφει την κληρονομηση ενός γονιδίου. Από τα αποτελέσματά του πρότεινε ότι κάθε κληρονομικός χαρακτήρας ελέγχεται από δυο παράγοντες που υπάρχουν σε κάθε άτομο. Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι κληρονομικοί παράγοντες είναι τα γονίδια και ότι οι διαφορετικές μορφές του ίδιου χαρακτήρα ελέγχονται από αλληλόμορφα γονίδια. Συνεπώς αλληλόμορφα είναι τα γονίδια που βρίσκονται στην ίδια θέση στα ομόλογα χρωμοσώματα, ελέγχουν την ίδια ιδιότητα και προέρχονται από μεταλλάξεις.

Ένα άτομο με ίδια αλληλομορφα γονίδια για ένα συγκεκριμένο γνώρισμα είναι ομόζυγο, ενώ ένα άτομο με δυο διαφορετικά αλληλόμορφα γονίδια είναι ετερόζυγο. Σε μερικά γονίδια το ένα αλληλόμορφο μπορεί να καλύψει την δράση του άλλου. Αυτό που καλύπτει ονομάζεται επικρατές και συμβολίζεται με κεφαλαίο γράμμα και αυτό που καλύπτεται υπολειπόμενο και συμβολίζεται με μικρό γράμμα. Ένα άτομο που έχει δυο επικρατή αλληλόμορφα είναι ομόζυγο επικρατες, ενώ αν έχει δυο υπολειπόμενα είναι ομόζυγο υπολειπόμενο. Γονότυπος είναι το σύνολο των αλληλόμορφων γονιδίων ενός οργανισμού ενώ φαινότυπος είναι η έκφραση του γονότυπου που προέρχεται από την αλληλεπίδραση του γονότυπου με το περιβάλλον.

Ο τρόπος με τον οποίο κληρονομούνται οι χαρακτήρες τους οποίους μελέτησε ο Mendel είναι αποτέλεσμα των γεγονότων που συμβαίνουν στη μείωση. Όταν παράγεται ένας γαμέτης, διαχωρίζονται τα δυο ομόλογα

χρωμοσώματα και συνεπώς και τα δυο αλληλόμορφα γονίδια. Οι απόγονοι προκύπτουν από τον τυχαίο συνδυασμό των γαμετών. Αυτή η κατανομή των αλληλόμορφων στους γαμέτες και ο τυχαίος συνδυασμός τους αποτελεί τον πρώτο νόμο του Mendel.

Σε μια δεύτερη σειρά πειραμάτων ο Mendel μελέτησε την κληρονομικότητα δυο διαφορετικών χαρακτηριστικών. Από τα αποτελέσματα αυτά προέκυψε ο δεύτερος νόμος του Mendel που περιγράφει τον τρόπο κληρονόμησης δυο γονιδίων και λέγεται νόμος της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων. Αναφέρει ότι το γονίδιο που ελέγχει έναν χαρακτήρα δεν επηρεάζει τη μεταβίβαση του γονιδίου που ελέγχει έναν άλλο χαρακτήρα. Σήμερα είναι γνωστό ότι αυτό ισχύει μόνο για γονίδια που βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Ο ανεξάρτητος διαχωρισμός των γονιδίων γίνεται, επειδή τα χρωμοσώματα κάθε γονέα συνδυάζονται με τυχαίο τρόπο κατά την δημιουργία των γαμετών.

2.ΜΕΝΔΕΛΙΚΗ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Το μωσχομπίζελο που χρησιμοποίησε ο Mendel ήταν ιδανικό για τη μελέτη του τρόπου μεταβίβασης των κληρονομικών χαρακτήρων, στον άνθρωπο, όμως η μελέτη αυτή εμφανίζει πολλές δυσκολίες. Αυτό συμβαίνει, επειδή οι άνθρωποι έχουν μικρό αριθμό απογόνων ενώ η κάθε γενιά έχει μεγάλη διάρκεια, περίπου 20-30 χρόνια. Επιπλέον στον άνθρωπο δεν είναι δυνατόν να γίνουν διασταυρώσεις ανάλογες με το μωσχομπίζελο.

Η μελέτη του τρόπου κληρονόμησης των διάφορων χαρακτήρων γίνεται στα άτομα μεγάλων οικογενειών. Όσο περισσότερα άτομα μπορούν να μελετηθούν σε μια οικογένεια τόσο ευκολότερο είναι να καθοριστεί ο τύπος κληρονομικότητας. Οι πληροφορίες που συλλέγονται από το ιστορικό μιας οικογένειας για ένα ορισμένο χαρακτήρα αναπαριστώνται σε ένα γενεαλογικό δένδρο που περιγράφει τις σχέσεις γονέων και παιδιών σε πολλές γενιές. Το γενεαλογικό δένδρο δηλαδή είναι η διαγραμματική απεικόνιση των μελών μιας οικογένειας για πολλές γενιές, στην οποία αναπαριστώνται οι γάμοι, η σειρά των γεννήσεων, το φύλο των ατόμων και ο φαινότυπος τους σε σχέση με κάποιο συγκεκριμένο χαρακτήρα.

Τα γενεαλογικά δένδρα συνεισφέρουν στην μελέτη του τρόπου κληρονομής διαφορών χαρακτηριστικών και βοηθούν στη γενετική καθοδήγηση.

3.ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

Στον άνθρωπο τουλάχιστον 3000 γόνιμοι έχουν συνδεθεί με ένα παθολογικό φαινότυπο , ενώ σε 2500 περίπου γόνιμοι έχει γίνει γνωστή η θέση τους επί των χρωμοσωμάτων . Τα γενετικά νοσήματα κατατάσσονται σε τρεις βασικές κατηγορίες και οφείλονται : α) σε μετάλλαξη ενός γόνου (μονογονιδιακά νοσήματα), β) σε χρωμοσωματικές ανωμαλίες, οι οποίες οδηγούν σε αύξηση ή ελάττωση του γενετικού υλικού και γ) σε αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολλών γόνων και εξωγενών περιβαλλοντικών παραγόντων (πολυπαραγοντική κληρονομικότητα). Κάθε κατηγορία των γενετικών νοσημάτων παριστά και ένα διαφορετικό πρόβλημα σχετικά με την πρόληψη , τη διάγνωση, τη γενετική συμβουλή και θεραπεία.

Η διερεύνηση ενός ασθενούς με μια δεδομένη γενετική ανωμαλία αρχίζει με τη λήψη του οικογενειακού ιστορικού, το οποίο θεωρείται θεμελιώδους σημασίας για την κατανόηση των γενετικών νοσημάτων. Η γνώση ύπαρξης άλλων μελών στην οικογένεια με όμοια κλινική εικόνα, η μελέτη του τρόπου μεταβίβασης της συγκεκριμένης γενετικής διαταραχής από γενεά σε γενεά, η αναζήτηση συγγένειας μεταξύ των γονέων ειδικά όσον αφορά σπάνια νοσήματα και η καταγωγή των πασχόντων αποτελούν βασικά στοιχεία κατά τη λήψη του οικογενειακού ιστορικού, τα οποία συμβάλλουν στον καθορισμό ενός νοσήματος ως κληρονομικού και στη διερεύνηση του τρόπου κληρονομικότητας μιας γενετικής ανωμαλίας.

Τύποι κληρονομικότητας

Οι γενετικές διαταραχές οι οποίες οφείλονται σε ένα μεταλλαγμένο γόνο είναι δυνατόν να ακολουθούν ένα από τους παρακάτω αναφερόμενους απλούς τύπους κληρονομικότητας σύμφωνα με τους κανόνες του Mendel (Mendelian Inheritance) : α) αυτόσωμο επικρατούντα, β) αυτόσωμο υπολειπόμενο, γ) φυλοσύνδετο. Ως επικρατούντες θεωρούνται οι χαρακτήρες , οι οποίοι δυνατόν να εκφράζονται όχι μόνο στους ομοζυγώτες

αλλά και στους ετεροζυγώτες, ενώ οι υπολειπόμενοι εκφράζονται μόνο στην ομόζυγη κατάσταση. Σε μερικούς αυτόσωμους υπολειπόμενους χαρακτήρες είναι δυνατόν να υπάρχει έκφραση του γόνου και στην ετερόζυγη κατάσταση, όπως τούτο συμβαίνει με το γόνο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, ο οποίος στην ομόζυγη κατάσταση ευθύνεται για την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης S και τη δημιουργία της όλης κλινικής εικόνας της νόσου, ενώ στους ετεροζυγώτες φορείς του γόνου παράλληλα με την Hb A παράγεται και Hb S, υπεύθυνη για τη μετατροπή του ερυθροκυττάρου σε δρεπανοκύτταρο σε χαμηλή συγκέντρωση O₂ τόσο in vivo όσο και in vitro. Με βάση τη βιοχημική ανάλυση του προϊόντος του γόνου ο ανωτέρω χαρακτήρας καλείται συνεπικρατών (codominant) . Τα μονογονιδιακά νοσήματα εμφανίζονται με συχνότητα περίπου 10‰ και από αυτά 7‰ παρουσιάζουν αυτόσωμο επικρατούντα χαρακτήρα, 2,5% αυτόσωμο υπολειπόμενο και 0,5% φυλοσύνδετο χαρακτήρα.

1. Αυτόσωμος επικρατών χαρακτήρας.

Ο χαρακτήρας καθορίζεται από ένα μεταλλαγμένο γόνο, ο οποίος εντοπίζεται στα σωματικά χρωμοσώματα και εκδηλώνεται πλήρως όχι μόνο στους ομοζυγώτες αλλά και στους ετεροζυγώτες, συνοδεύεται δε από τα κατωτέρω χαρακτηριστικά :

1. Κάθε προσβεβλημένο άτομο έχει απαραίτητα ένα προσβεβλημένο γονέα.
2. Αφορά εξίσου άρρενα και θήλεα άτομα και μεταβιβάζεται στους απόγονους ανεξάρτητα απ' το φύλο.
3. Κάθε προσβεβλημένο άτομο έχει πιθανότητα οι μισοί από τους απόγονους του να είναι φυσιολογικοί και οι μισοί παθολογικοί.
4. Φυσιολογικοί απόγονοι ενός προσβεβλημένου ατόμου δημιουργούν πάντοτε φυσιολογικούς απογόνους.

Παραδείγματα νοσημάτων τα οποία κληρονομούνται με αυτόσωμο επικρατούντα χαρακτήρα είναι η οικογενής υπερχοληστεριναιμία, η πολυκυστική νόσος των νεφρών των ενηλίκων, η χορεία του Huntington, η οικογενής σφαιροκυττάρωση η νευροϊνωμάτωση κ.α. Στα περισσότερα των νοσημάτων αυτών παρατηρείται έναρξη των κλινικών εκδηλώσεων σε προχωρημένη ηλικία(χορεία του Huntington , πολυκυστική νόσος των νεφρών των ενηλίκων) ενώ η έκφραση του γόνου ποικίλλει με αποτέλεσμα να

υπάρχει μεγάλη ποικιλία στο είδος και στη βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων. Μερικές φορές είναι δυνατόν να μην υπάρχει έκφραση του γόνου οπότε μιλάμε για μη διεισδυτικότητα του γόνου (non-penetrant). Η εμφάνιση μιας γενετικής διαταραχής σε άτομο στην οικογένεια του οποίου δεν υπάρχουν αλλά προσβεβλημένα μέλη, είναι δυνατόν να οφείλεται σε μια νέα μετάλλαξη του γόνου. Η πιθανότητα ύπαρξης μιας νέας μετάλλαξης του γόνου είναι μεγαλύτερη σε νοσήματα τα οποία έχουν βαριά κλινική εικόνα με μικρή επιβίωση και ελαττωμένη ικανότητα αναπαραγωγής. Σε νοσήματα χαρακτηριζόμενα από στείρωση ή θνητότητα σε μικρή ηλικία η μεταφορά γενετικού χαρακτήρα στις επόμενες γενεές είναι αδύνατη και συνεπώς κάθε περίπτωση αντιπροσωπεύει μια νέα μετάλλαξη.

Η μοριακή βάση των περισσότερων νοσημάτων, τα οποία κληρονομούνται με αυτοσωμο επικρατούντα χαρακτήρα δεν είναι γνωστή, οι παθολογικοί δε γόνοι φαίνεται να μην σχετίζονται συνήθως με ενζυμική ανεπάρκεια αλλά με διαταραχή στην παραγωγή άλλων πρωτεϊνών όπως υποδοχέων και πρωτεϊνών μεμβράνης ή δομικών πρωτεϊνών.

Παραδείγματα νοσημάτων στα οποία είναι γνωστή η βασική βιοχημική ανωμαλία είναι η οικογενής υπερχοληστεριναιμία, διαταραχή η οποία αφορά τον υποδοχέα μεμβράνης των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών, η ατελής οστεογένεση, νόσος με ανωμαλία στο μόριο του κολλαγόνου κ.α

2. Αυτόσωμος υπολειπόμενος χαρακτήρας.

Ο χαρακτήρας καθορίζεται από ένα μεταλλαγμένο γόνο, οποίος εντοπίζεται στα σωματικά χρωμοσώματα και εκδηλώνεται στους ομοζυγώτες ενώ οι ετεροζυγώτες είναι απολύτως φυσιολογικοί. Τα κατωτέρω χαρακτηριστικά συνοδεύουν τον αυτοσωμο υπολειπόμενο χαρακτήρα :

1. Οι γονείς ενός προσβεβλημένου ατόμου μπορεί να είναι κλινικά φυσιολογικοί.
2. Αφορά εξίσου άρρενα και θήλεα άτομα και μεταβιβάζεται στους απόγονους ανεξαρτητα απ' το φυλο.
3. Όλοι οι απόγονοι ενός προσβεβλημένου ατόμου και ενός φυσιολογικού είναι ετεροζυγώτες για το συγκεκριμένο γόνο.

4. Οι απόγονοι ενός προσβεβλημένου ατόμου και ενός ετεροζυγώτου φορέα του γόνου έχουν πιθανότητα οι μισοί από αυτούς να νοσήσουν και οι μισοί να είναι ετεροζυγωτες.
5. Όλοι οι απόγονοι δυο προσβεβλημένων ατόμων είναι παθολογικοί, ενώ οι απόγονοι δυο ετεροζυγωτών φορέων του παθολογικού γόνου έχουν πιθανότητα κατά το $\frac{1}{4}$ να νοσούν, κατά το $\frac{1}{4}$ να είναι φυσιολογικοί και κατά το ήμισυ να είναι ετεροζυγώτες.
6. Για πολύ σπάνιους μεταλλαγμένους γόνους η πιθανότητα ύπαρξης συγγένειας στους γονείς ενός προσβεβλημένου ατόμου είναι πολύ μεγάλη.

Παραδείγματα νοσημάτων κληρονομούμενων με αυτόσωμο υπολειπόμενο χαρακτήρα είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία, η κυστική ίνωση, η φαινυλκετονουρία, η νόσος Tay-Sachs κ.α. Τα περισσότερα των νοσημάτων αυτών γίνονται έκδηλα κατά την παιδική ηλικία και σε ένα μεγάλο ποσοστό αυτών η βασική διαταραχή αφορά ενζυμική ανεπάρκεια. Σε

ορισμένα νοσήματα κληρονομούμενα με αυτόσωμο υπολειπόμενο χαρακτήρα οι ετεροζυγώτες φορείς του παθολογικού γόνου είναι δυνατόν να έχουν μερικές κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, όποτε ο τύπος αυτός της κληρονομικότητας ονομάζεται ενδιάμεσος(intermediate) ή ατελώς επικρατών ή ατελώς υπολειπόμενος.

Σε ετεροζυγώτες ενός αυτόσωμου υπολειπόμενου χαρακτήρα η βιοχημική ανάλυση των προϊόντων του παθολογικού γόνου είναι δυνατόν να δώσει χρήσιμες πληροφορίες. Έτσι με τη βιοχημική ανάλυση τελείως φυσιολογικά άτομα μπορεί να αποδειχθούν ότι είναι ετεροζυγώτες φορείς του παθολογικού γόνου. Η αναζήτηση των υγιών φορέων ενός παθολογικού γόνου έχει πολύ μεγάλη σημασία στην Κλινική Γενετική.

Ετεροζυγώτες φέροντες δυο διαφορετικούς παθολογικούς γόνους στην ίδια θέση δύο ομόλογων χρωμοσωμάτων αποτελούν ετεροαλληλόμορφους συνδυασμούς (heteroallelic compounds). Παράδειγμα ετεροαλληλόμορφου συνδυασμού είναι η αιμοσφαιρινοπάθεια SC, κατά την οποία το άτομο έχει στην ίδια θέση επί των δυο ομόλογων χρωμοσωμάτων ένα γόνο για την αιμοσφαιρίνη S και ένα γόνο για την αιμοσφαιρίνη C.

3. Φυλοσύνδετος χαρακτήρας

Ο φυλοσύνδετος χαρακτήρας καθορίζεται από ένα παθολογικό γόνο, ο οποίος εντοπίζεται στα φυλετικά χρωμοσώματα X ή σπανιότερα στο χρωμόσωμα Y. Οι όροι επικρατών και υπολειπόμενος φυλοσύνδετος χαρακτήρας αναφέρονται πάντοτε σε σχέση με την εκδήλωση του χαρακτήρα στα θήλεα άτομα στα οποία είναι δυνατόν ο παθολογικός γόνος να βρίσκεται σε ομόζυγη ή ετερόζυγη κατάσταση. Στα αρρενα άτομα ο φυλοσύνδετος χαρακτήρας εκδηλώνεται πάντοτε, διότι ο μεταλλαγμένος γόνος βρίσκεται στο μοναδικό υπάρχον φυλετικό χρωμόσωμα X (ημιζυγώτες). Το χαρακτηριστικό γνώρισμα ενός φυλοσύνδετου χαρακτήρα είναι η μεταφορά του χαρακτήρα από νοσούντες άνδρες σε όλα τα θήλεα άτομα αλλά σε κανένα από τα αρρενα.

Φυλοσύνδετος επικρατών χαρακτήρας: Τα χαρακτηριστικά του φυλοσύνδετου επικρατούντα χαρακτήρα, είναι τα ακόλουθα:

1. Γυναίκες ετεροζυγώτες φορείς του παθολογικού γόνου μεταβιβάζουν τη νόσο στους μισούς από τους απόγονους τους ανεξαρτητα απ' το φυλο.
2. Προσβεβλημένος άνδρας μεταβιβάζει τη νόσο σε όλα τα θήλεα άτομα, ενώ όλοι οι αρρενες απόγονοι του είναι φυσιολογικοί. Παράδειγμα νόσου μεταβιβαζόμενης με φυλοσύνδετο επικρατούντα χαρακτήρα είναι η ραχίτιδα η ανθεκτική στη βιταμίνη D.

Φυλοσύνδετος υπολειπόμενος χαρακτήρας. Ο χαρακτήρας εκδηλώνεται στα θήλεα άτομα μόνο όταν ο παθολογικός γόνος βρίσκεται σε ομόζυγη κατάσταση. Τα ακόλουθα γνωρίσματα χαρακτηρίζουν τον υπολειπόμενο φυλοσύνδετο χαρακτήρα :

1. Ο παθολογικός χαρακτήρας εκδηλώνεται πάντα στα αρρενα άτομα, διότι ο παθολογικός γόνος βρίσκεται στο μοναδικό υπάρχον φυλετικό χρωμόσωμα X.
2. Ο παθολογικός χαρακτήρας εκδηλώνεται στα θήλεα άτομα μόνο όταν ο παθολογικός γόνος βρίσκεται σε ομόζυγη κατάσταση
3. Οι απόγονοι μιας γυναίκας ετεροζυγώτου φορέα του γόνου και ενός φυσιολογικού άνδρα έχουν πιθανότητα κατά 50% να είναι φυσιολογικοί και κατά 50% οι μεν αρρενες να νοσήσουν τα δε θήλεα άτομα να είναι φορείς.
4. Όλοι οι απόγονοι ενός προσβεβλημένου άνδρα και μιας φυσιολογικής γυναίκας είναι οι μεν αρρενες φυσιολογικοί τα δε θήλεα άτομα φορείς.

5. Οι απόγονοι ενός προσβεβλημένου άνδρα και μιας γυναίκας ετεροζυγώτου φορέα του γόνου θα είναι οι μὲν ἄρρενες κατὰ το ἥμισυ φυσιολογικοί και κατὰ το ἥμισυ προσβεβλημένοι, τα δε θήλεα άτομα κατὰ το ἥμισυ θα νοσοῦν και κατὰ το ἥμισυ θα εἶναι φορεῖς.

Παραδείγματα νόσων κληρονομουμένων με υπολειπόμενο φυλοσύνδετο χαρακτήρα εἶναι η αιμοφιλία, η μυϊκή δυστροφία του Duchenne, το σύνδρομο Lesch-Nyhan , η ἔλλειψη γλυκοζο-6 φωσφορικής δεϋδρογενάσης (G-6PD), αχρωματοψία κ.α.

Εἶναι δυνατόν σπάνια ἑνας υπολειπόμενος φυλοσύνδετος χαρακτήρας να εκδηλώνεται σε μια γυναίκα ετεροζυγώτη (manifesting heterozygote).

Τοῦτο εξηγείται με την υπόθεση της Lyon (Lyon hypothesis), σύμφωνα με την οποία ὅλα τα σωματικά κύτταρα μιας γυναίκας φέρουν ἕνα γενετικά ανενεργό φυλετικό χρωμόσωμα X. Η αδρανοποίηση επισυμβαίνει νωρίς κατὰ την εμβρυϊκή ανάπτυξη, εἶναι τυχαία και δυνατόν να αφορά τόσο τα πατρικής ὡς και τα μητρικής προέλευσης χρωμοσώματα X . Ἐτσι εἰάν συμπτωματικά στα περισσότερα κύτταρα μιας γυναίκας ετεροζυγώτου για ἕνα παθολογικό γόνο παραμένει ενεργό το φυλετικό χρωμόσωμα X, το οποίο φέρει και το μεταλλαγμένο γόνο, τότε εἶναι δυνατό η γυναίκα αὐτή να ἔχει κλινικές εκδηλώσεις της νόσου.

Η διάκριση μεταξύ μιας γυναίκας ομοζυγώτου για ἕνα φυλοσύνδετο παθολογικό γόνο και μιας ετεροζυγώτου φορέα του γόνου με κλινικές εκδηλώσεις της νόσου στηρίζεται στο γεγονός, ὅτι στη μὲν πρώτη ὅλοι οι ἄρρενες απόγονοι νοσοῦν , ενώ στη δεύτερη υπάρχουν και φυσιολογικοί ἄρρενες απόγονοι.

Φυλοσύνδετος χαρακτήρας συνδεδεμένος με το χρωμόσωμα Y. Ο τύπος αὐτός της κληρονομικότητας αναφέρεται στην ὑπαρξη και μεταβίβαση νόσου μόνο σε ἄνδρες. Τέτοιοι παθολογικοί χαρακτήρες εἶναι εξαιρετικά σπάνιοι και δεν ἔχουν μελετηθεῖ επαρκώς. Ὡς παράδειγμα αναφέρεται το αντίγονο ιστοσυμβατότητας H-Y (H-Y antigen), το οποίο σχετίζεται με την ἀπόρριψη μοσχεύματος και εντοπίζεται στο χρωμόσωμα Y.

4.ΤΑ ΜΥΣΤΙΚΑ ΤΟΥ DNA

Τα χρωμοσώματα ΧΥ, όπως και τα υπόλοιπα 44, τα οποία περιέχονται στο γονιμοποιημένο ωάριο καθορίζουν τα γνωρίσματα που θα κληρονομήσει το μικρό σας. Την ώρα που διχοτομούνται τα κύτταρα, η χρωματίνη στον πυρήνα τους διαιρείται αμέσως σε 46 χρωμοσώματα. Ταυτόχρονα, όμως, σχηματίζει μια μακριά "κλωστή" σφιχτοτυλιγμένη γύρω από ειδικές πρωτεΐνες -σαν ένα κουβάρι από μαλλί-, που αν ξετυλιγόταν και απλωνόταν θα είχε μήκος πάνω από ενάμισι μέτρο. Αυτό το νήμα από χρωματίνη είναι το DNA, το γενετικό υλικό το οποίο περιέχεται μέσα στον πυρήνα κάθε κυττάρου. Φορέας του είναι τα χρωμοσώματα.

Το DNA είναι ένα πυρηνικό μόριο, το οποίο απαρτίζεται από πυρηνικά οξέα και παράγει συνεχώς αντίγραφα του. "Διευθύνει" την παραγωγή άλλων χημικών ουσιών μέσα στα κύτταρά μας, ενώ υπό την "εποπτεία" του ο ζυγώτης διχοτομείται πολλές φορές, για να εξελιχθεί σε έμβρυο, το οποίο θα αναπτύσσεται έως τη στιγμή της γέννησής του. Το DNA μεταφέρει -όπως μια μαγνητοταινία- όλες τις απαραίτητες πληροφορίες και οδηγίες που χρειάζονται για να δημιουργηθεί ένας καινούριος άνθρωπος. Πρόκειται για ένα τεράστιο πρόγραμμα πληροφοριών, το οποίο αποτελεί το κλειδί της ζωής μας.

Οι πληροφορίες του DNA είναι γραμμένες σε κώδικα. Τα τέσσερα γράμματα της αλφαβήτου του γενετικού κώδικα είναι τέσσερις ουσίες, η κυταρίνη, η γουανίνη, η αδενίνη και η θυμίνη (τα λατινικά αρχικά τους είναι C, G, A, T), που παρουσιάζονται σε ζευγάρια και ενώνονται μεταξύ τους πάντα με τον ίδιο τρόπο, για να σχηματίσουν μια σκάλα, ανάμεσα σε δύο ελικοειδή νημάτια από σάκχαρο και φωσφορικά. Η διπλή έλικα του DNA, προκειμένου να αντιγραφεί, ξετυλίγεται και χωρίζεται σε δύο νήματα. Στη διαδικασία αυτή σχηματίζονται νέα ταιριαστά νήματα σε καθένα από τα δύο αρχικά νήματα, δημιουργώντας δύο παρόμοια αντίγραφα ολόκληρου του μορίου του DNA. Η δομή της διπλής έλικας διατηρεί το γενετικό κώδικα σε συνεχή σειρά και επιτρέπει στο DNA να αντιγράφεται, όταν τα κύτταρα διχοτομούνται.

Εκφραστής του προγράμματος πληροφοριών του γενετικού κώδικα είναι τα γονίδια, τα οποία αποτελούν τμήμα του DNA. Ο ρόλος τους μοιάζει με τις λέξεις στη γλώσσα μας. Κάθε γονίδιο αντιπροσωπεύει μια συγκεκριμένη πληροφορία, η οποία καθορίζει την έκφραση ενός χαρακτηριστικού. Ένα

γονίδιο, δηλαδή, είναι ο κληρονομικός παράγοντας, ο οποίος ευθύνεται για ένα συγκεκριμένο γνώρισμα ή λειτουργία. Τα γονίδια καθορίζουν, παράγουν και κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες, που είναι υπεύθυνες για τη διάπλαση και τη λειτουργία του οργανισμού μας και με τη δράση τους καθορίζουν, για παράδειγμα, το χρώμα των μαλλιών ή των ματιών. Γι' αυτό, στη γλώσσα των γενετιστών, ένα γονίδιο "κωδικοποιεί" μια πρωτεΐνη, εξού και ο όρος γενετικός κώδικας. Τα γονίδια, μεταξύ άλλων, -υπάρχουν περίπου 2.000 σε κάθε χρωμόσωμα- καθορίζουν την ομάδα αίματος και το ύψος, ενώ μπορούν να επηρεάσουν την προσωπικότητα ή την ευφυΐα μας.

Πόσο θα σας μοιάζει το παιδί σας

Τη στιγμή της γονιμοποίησης μεταφέρονται στο ωάριό σας -το οποίο περιέχει τα 23 δικά σας χρωμοσώματα- τα 23 χρωμοσώματα του πατέρα του μικρού σας και επομένως το γενετικό του υλικό. Το ζυγωτό, λοιπόν, το οποίο θα προκύψει από τη συνάντηση του ωαρίου σας με το σπερματοζωάριο του συντρόφου σας παίρνει από τον καθένα σας μόνο τη μισή γενετική κληρονομιά. Τα δικά σας χρωμοσώματα ενώνονται με εκείνα του συντρόφου σας και τα γονίδια σας συνδυάζονται με τα δικά του, με αποτέλεσμα το μωρό σας να οφείλει τόσο τα φυσιολογικά του χαρακτηριστικά όσο και τα ψυχολογικά του γνωρίσματα εν μέρει σε εσάς και εν μέρει στον πατέρα του. Είναι, λοιπόν, λογικό να ελπίζετε ότι το παιδί σας θα έχει, για παράδειγμα, το δικό σας μέτωπο αλλά το σχήμα των χειλιών του συντρόφου σας. Ωστόσο, οι νόμοι της κληρονομικότητας είναι πιο πολύπλοκοι.

Το έτερό σας ήμισυ μπορεί να παράγει εκατομμύρια διαφορετικά είδη σπερματοζωαρίων, το καθένα από τα οποία θα έχει τη δική του γενετική οδηγία. Ανάλογη πορεία ακολουθεί και η δημιουργία των ωαρίων σας. Το μικρό σας, λοιπόν, δεν θα είναι μόνο πιστό αντίγραφο κατά το ήμισυ δικό σας ή του συντρόφου σας, θα έχει ακόμη κληρονομήσει όλα του τα χαρακτηριστικά και από τις προηγούμενες γενιές. Η αλήθεια είναι ότι κάθε έμβρυο που δημιουργείται είναι μοναδικό. Αυτό ισχύει και για τα αδέλφια, που έχουν τους ίδιους γονείς, με εξαίρεση τα μονοζυγωτικά δίδυμα. Έτσι, από κάθε ζυγωτό προέρχεται ένα ολότελο διαφορετικό μωρό. Μην περιμένετε, λοιπόν, τα παιδιά που θα αποκτήσετε να μοιάζουν οπωσδήποτε μεταξύ τους ή με εσάς. Μπορεί να έχουν τον "αέρα" της οικογένειας, αλλά δεν αποκλείεται η ομοιότητα να σταματά εκεί. Έτσι, κανένας πατέρας δεν πρέπει να ανησυχεί.

Ο λόγος είναι απλός: κάθε παιδί, τη στιγμή που συλλαμβάνεται, παίρνει ένα γονίδιο από τον πατέρα και ένα από τη μητέρα του. Ωστόσο, ενώ έχει τη γενετική κληρονομιά των γονιών του, είναι δυνατόν να μην τους μοιάζει. Ας πάρουμε, για παράδειγμα, το χρώμα των ματιών του μικρού σας. Αν έχει κληρονομήσει από το γονίδιο του πατέρα του το καστανό χρώμα και από σας το πράσινο, τα μάτια του θα είναι καστανά, γιατί οι εντολές που έχουν δοθεί από το γονίδιο για τα σκουρόχρωμα μάτια -το επικρατέστερο γονίδιο- υπερिशύουν εκείνων, που προέρχονται από το γονίδιο για τα πράσινα μάτια -το υπολειπόμενο γονίδιο. Το μωρό σας, για να κληρονομήσει το υπολειπόμενο χαρακτηριστικό και να έχει πράσινα μάτια, θα πρέπει να έχει ένα αντίστοιχο από το ταίρι σας. (Αλλα επικρατέστερα χαρακτηριστικά είναι, για παράδειγμα, τα μεγάλα αφτιά, η γαμψή μύτη ή οι μακριές βλεφαρίδες, ενώ υπολειπόμενα είναι η μυωπία ή τα ξανθά μαλλιά).

Το παιδί σας, όμως, παρ' όλο που έχει καστανά μάτια, κρατά εγγεγραμμένο στο γενετικό του βιβλιάριο το χαρακτηριστικό των πράσινων ματιών. Όταν, λοιπόν, μεγαλώσει, είναι δυνατόν να μεταβιβάσει στα δικά του παιδιά το χαρακτηριστικό αυτό, το οποίο θα έχει διατηρήσει σε ένα από τα γονίδιά του. Στην περίπτωση που το έτερό του ήμισυ, αν και έχει επίσης καστανά μάτια, διαθέτει το ίδιο χαρακτηριστικό των πράσινων ματιών, το παιδί τους μπορεί να έχει πράσινα μάτια. Η κληρονομικότητα είναι συχνά πιο πολύπλοκη και τότε ένα χαρακτηριστικό δεν ορίζεται μόνο από ένα ζευγάρι γονιδίων αλλά από πολλά. Αυτό ισχύει, μεταξύ άλλων, για το ύψος, το βάρος του σώματος, το μήκος των οστών, τη διάρκεια της φυσιολογικής ζωής και της γήρανσης.

Αν, λοιπόν, το μωρό σας δεν σας μοιάζει πολύ, μη βιαστείτε να υποθέσετε πως έγινε κάποιο μπέρδεμα στο μαιευτήριο. Ανατρέχοντας σε παλιές φωτογραφίες, σίγουρα θα ανακαλύψετε ομοιότητες με τη γιαγιά ή τον προπάππο του. Ο απαραίτητος, ωστόσο, συνδετικός κρίκος στη μακριά αλυσίδα της κληρονομικότητας είστε εσείς και ο πατέρας του. Η παροιμία "Κατά μάνα κατά κύρη" αφορά και στα πνευματικά και τα ψυχολογικά γνωρίσματα, τα οποία το μικρό σας θα πάρει από εσάς, αν και οι ομοιότητες αυτές δεν θα είναι πάντα εμφανείς. Ούτε είναι απαραίτητο όλα τα παιδιά σας να κληρονομήσουν τον υψηλό δείκτη νοημοσύνης, που έχετε εσείς. Υπάρχει

μια εμπλοκή χαρακτήρων και την ευφυΐα ορίζουν πολλά ζευγάρια γονιδίων και όχι μόνο ένα.

Γονίδια και περιβάλλον

Η κληρονομικότητα έχει και αυτή τους περιορισμούς της. Στη δόμηση της προσωπικότητας του μικρού σας δεν θα συμβάλει μόνο η γενετική κληρονομιά του, αλλά και πολλοί άλλοι εξωγενείς παράγοντες, όπως είναι το οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον, στο οποίο θα μεγαλώσει, ή το σχολείο του. Γι' αυτό άλλωστε επιβεβαιώνεται τόσο συχνά η παροιμία "Από ρόδο βγαίνει αγκάθι" και αντιστρόφως. Σύμφωνα με τους ίδιους νόμους της κληρονομικότητας, ένα οποιοδήποτε ταλέντο του μικρού σας είναι, επίσης, αποτέλεσμα γενετικής κλίσης και οφείλεται σε κάποια γονίδια ευνοϊκά, λόγου χάρη, για τη μουσική αντίληψη. Ωστόσο, αν το παιδί δεν εκπαιδευτεί κατάλληλα και αν δεν μεγαλώσει σε μουσικό περιβάλλον, δεν θα εκδηλώσει ενδεχομένως έντονα την κλίση του αυτή.

Το μικρό σας, το οποίο έχει κληρονομήσει από εσάς τα γονίδια για την προτίμησή του στη μουσική, θα έχει περισσότερες πιθανότητες να γίνει μουσικός, αν και εσείς, που διαθέτετε αυτά τα γονίδια, ασχολείστε με τη μουσική και το ενθαρρύνετε να ακολουθήσει τα χνάρια σας. Έτσι, λοιπόν, το παιδί σας, το οποίο ήδη από την ενδομήτρια ζωή του άκουγε μελωδίες, θα καλλιεργήσει ίσως το έμφυτο ταλέντο του, αν βοηθηθεί και από άλλους παράγοντες και μεγαλώσει ανάμεσα σε ανθρώπους με αγάπη για τη μουσική.

Ωστόσο, έως ένα βαθμό, οι εξωτερικοί παράγοντες, όπως είναι οι περιβαλλοντικές επιρροές ή η διατροφή, "σαμποτάρουν" ποικιλοτρόπως τους νόμους της κληρονομικότητας. Τα παραδείγματα που αποδεικνύουν ότι η διάπλαση του οργανισμού μας και η λειτουργία του είναι αποτέλεσμα της διαπλοκής των γονιδίων με το περιβάλλον, δεν εξαντλούνται εύκολα. Σας αναφέρουμε ορισμένα:

Οι γονείς που είναι ψηλοί, έχουν κατά κανόνα παιδιά με μεγάλο ύψος. Αυτό, όμως, δεν είναι απόλυτο, γιατί μπορεί να συμβεί και το αντίθετο. Μπορεί κανείς να το παρατηρήσει σε χώρες, όπως η Αμερική, όπου υπάρχουν μετανάστες. Εκεί τα παιδιά μικρόσωμων μετοίκων, οι οποίοι προέρχονται, λόγω χάρη, από την Ιταλία, την Κίνα ή τις Φιλιππίνες, γίνονται ψηλά. Είναι φανερό ότι στην περίπτωση τους ο τρόπος ζωής και η διατροφή επηρέασαν το ύψος τους.

- Η προδιάθεση στο πάχος είναι, επίσης, κληρονομική. Το βάρος, όμως, ενός παιδιού με αυτή τη γενετική κληρονομιά θα εξαρτηθεί και από τις διατροφικές συνήθειες, τις οποίες θα αποκτήσει, αλλά και από τις συνθήκες διαβίωσής του, αν ζει δηλαδή μέσα στην ευμάρεια ή τη φτώχεια.
- Το σχήμα και το μέγεθος των δοντιών μας καθορίζονται από τα γονίδια, τα οποία κληρονομούμε. Αν, όμως, ακολουθούμε κακή διατροφή, δεν τα πλένουμε ή αν κάποια στιγμή προσβληθούμε από κάποια ασθένεια, η εμφάνισή τους αναμφισβήτητα θα επηρεαστεί.
- Το χρώμα του δέρματός μας και η υφή του είναι, επίσης, γενετικά προκαθορισμένα. Αν, όμως, καθόμαστε συνέχεια στον ήλιο, καπνίζουμε, καταναλώνουμε αλκοόλ ή τρώμε λιπαρές τροφές, το δέρμα μας κατά πάσα πιθανότητα θα αλλάξει.

ΕΝΟΤΗΤΑ ΙΙΙ. ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

1. ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Το γενετικό υλικό μπορεί να υποστεί αλλαγές με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Οι αλλαγές στην αλληλουχία του DNA ονομάζονται μεταλλάξεις. Το αποτέλεσμα τους εξαρτάται από την επίδραση της αλλαγής στο γονιδιακό προϊόν, δηλαδή την πρωτεΐνη. Οι μεταλλάξεις χωρίζονται σε σχέση με την έκταση της αλλαγής σε γονιδιακές και χρωμοσωματικές. Αν η αλλαγή-αντικατάσταση, προσθήκη, έλλειψη- αφορά μικρό αριθμό βάσεων τότε ονομάζεται γονιδιακή. Αν αφορά αλλαγές σε μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος, ονομάζεται χρωμοσωματική ανωμαλία.

Οι μεταλλάξεις ευθύνονται για πολλές κληρονομικές ασθένειες, καθώς και για πολλές περιπτώσεις καρκίνων. Μόνο οι μεταλλάξεις που γίνονται στα γεννητικά κύτταρα μεταβιβάζονται στους απογόνους και δημιουργούν κληρονομικές ασθένειες. Σημαντικές είναι όμως και οι σωματικές μεταλλάξεις για την υγεία του ανθρώπου.

2.ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Οι μεγάλες σε έκταση αλλαγές στο γονιδίωμα αποτελούν τις χρωμοσωματικές ανωμαλίες. Οι αλλαγές στον αριθμό των χρωμοσωμάτων ονομάζονται αριθμητικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες, ενώ οι αλλαγές στη δομή τους αποτελούν τις δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες. Οι αλλαγές αυτές έχουν συνήθως ως αποτέλεσμα την τροποποίηση του φαινοτύπου του ατόμου.

Αν κατά την διάρκεια της μείωσης συμβεί το φαινόμενο του μη αποχωρισμού, δηλαδή δεν πραγματοποιηθεί φυσιολογικά ο διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων, τότε δημιουργούνται γαμέτες με μεγαλύτερο ή μικρότερο αριθμό χρωμοσωμάτων. Τα άτομα που προέρχονται από αυτούς τους γαμέτες έχουν λανθασμένη ποσότητα γενετικού υλικού και δεν αναπτύσσονται φυσιολογικά. Οι αριθμητικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες μπορεί να αφορούν τόσο τα αυτοσωματικά χρωμοσώματα τόσο τα φυλετικά. Τα άτομα που έχουν περίσσεια ή έλλειψη χρωμοσωμάτων ονομάζονται

ανευπλοειδή. Η απουσία ενός μόνο χρωμοσώματος καλείται μονοσωμία, ενώ η ύπαρξη ενός επιπλέον καλείται τρισωμία. Η μονοσωμία των αυτοσωματικών κυρίως χρωμοσωμάτων οδηγεί συνήθως στον θάνατο, γιατί η έλλειψη των γονιδίων που βρίσκονται πάνω στο χρωμόσωμα είναι σχηματική για την επιβίωση του ατόμου.

Οι δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες είναι αλλαγές στη δομή ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων. Μπορεί να αφορούν μικρή περιοχή του χρωμοσώματος λίγα γονίδια ή μεγάλη περιοχή του. Η δημιουργία τέτοιων μεταλλάξεων μπορεί να οφείλεται σε διάφορους μηχανισμούς. Η θραύση ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων και επανένωση του οδηγεί σε τέτοιου είδους ανωμαλίες. Αποτέλεσμα των δομικών χρωμοσωματικών ανωμαλιών είναι η αλλαγή της ποσότητας ή της διάταξης της γενετικής πληροφορίας.

Ανάλογα με το είδος της αλλαγής οι δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες χωρίζονται σε ελλείψεις, διπλασιασμούς, αναστροφές, και μετατοπίσεις. Στις ελλείψεις έχουμε απώλεια γενετικού υλικού, καθώς λείπει ένα τμήμα του χρωμοσώματος. Στους διπλασιασμούς έχουμε περίσσεια γενετικού υλικού καθώς διπλασιάζεται ένα τμήμα του χρωμοσώματος. Στις αναστροφές, οι οποίες δημιουργούνται από την ανάστροφη ενός τμήματος του χρωμοσώματος, έχουμε αλλαγή στη διάταξη του γενετικού υλικού.

Τέλος οι μετατοπίσεις είναι αποτέλεσμα θραύσης ενός τμήματος του χρωμοσώματος και επανένωσης του είναι με ένα άλλο μη ομόλογο χρωμόσωμα. Δεν χάνεται γενετικό υλικό όταν η μετατόπιση είναι αμοιβαία αλλά έχουμε αλλαγή στην διάταξη του. Τα άτομα που φέρουν τέτοιες ανωμαλίες εμφανίζονται φυσιολογικά αλλά έχουν κίνδυνο να δώσουν απογόνους με χρωμοσωματικές ανωμαλίες λόγω κακού ζευγαρώματος των ομόλογων χρωμοσωμάτων κατά την μείωση.

3.ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ

Οι χρωμοσωματικές ανωμαλίες είναι υπεύθυνες για τουλάχιστον τις μισές από τις αυτόματες αποβολές ή διακοπές της κύησης και αποτελούν ένα

σημαντικό αίτιο πρόκλησης συγγενών δυσπλασιών. Περισσότερα από το 0.5% των νεογνών γεννιούνται με σημαντικές ανωμαλίες .

4.ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Οι εκτροπές της διαφοροποίησης του φύλου σφραγίζουν τη ζωή από τη στιγμή της σύλληψης. Είναι γνωστό, πως 50 % των αιτιών των αυτόματων εκτρώσεων προέρχονται από παθολογικό ωάριο. Από τη συχνότητα αυτή το 70 % αφορά στις χρωμοσωματικές ανωμαλίες, όταν η έκτρωση συμβεί μέχρι την 10^η εβδομάδα, και το 20 % όταν συμβεί μέχρι την 20^η εβδομάδα. Ακόμη, είναι γνωστό, πως τα παθολογικά ωάρια είναι συχνότερα στις ηλικιωμένες γυναίκες. Οι χρωμοσωματικές ανωμαλίες, που παρατηρούνται σε άτομα, που γεννήθηκαν ζωντανά, συγκροτούν τριών ειδών σύνδρομα :

Σύνδρομα, που προκαλούνται από ανωμαλίες του αριθμού των σωματικών χρωματοσωμάτων ή αυτοσωμάτων.

Τέτοια είναι:

- 1) Το σύνδρομο Down ή της μογγολοειδούς ιδιοτείας ή τρισωμία 21.
- 2) Το σύνδρομο Patau ή τρισωμία D
- 3) Το σύνδρομο Edwards ή τρισωμία 18.
- 4) Το σύνδρομο της τρισωμίας 8.

Σύνδρομα, που προκαλούνται από ανωμαλίες της δομής των σωματικών χρωματοσωμάτων ή αυτοσωμάτων.

Τέτοια είναι :

- 1) Το σύνδρομο cri du chat (κραυγή της γάτας)
- 2) Το σύνδρομο μερικής μονοσωμίας βραχέων σκελών.
- 3) Άλλα σύνδρομα, που αφορούν στα σκέλη των χρωμοσωμάτων ή στην ομάδα G του καρυότυπου ή σε τρισωμίες, όπως το σύνδρομο << οφθαλμού γάτας >>.

Σύνδρομα, που προκαλούνται από ανωμαλίες του αριθμού και της δομής των φυλετικών χρωματοσωμάτων.

Τέτοια είναι :

1) Τα σύνδρομα με θηλυκό φαινότυπο στα οποία ανήκουν

- A) Το σύνδρομο Turner ή σύνδρομο ωοθήκης ή γοναδικής δυσγενεσίας.
- B) Το σύνδρομο αμιγούς και μικτής γοναδικής δυσγενεσίας.
- Γ) Τα σύνδρομα με περισσότερα από δύο X χρωμοσώματα.
- Δ) Το σύνδρομο των θηλυκοποιών όρχεων.

2) Τα σύνδρομα με αρσενικό φαινότυπο στα οποία ανήκουν:

- A) Το σύνδρομο Klinefelter.
- B) Το σύνδρομο XYY (superman)

3) Ο ερμαφροδιτισμός στον οποίο ανήκουν:

- A) Ο αληθινός ερμαφροδιτισμός.
- B) Ο ψευτοερμαφροδιτισμός (αρσενικός και θηλυκός)

Ο γυναικολόγος, όπως πρέπει να γνωρίζει τη διάγνωση και τη αντιμετώπιση των διαπλαστικών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος της γυναίκας, έτσι πρέπει να γνωρίζει και την κυτταρογενετική έρευνα σε κάθε περίπτωση συγγενούς ανωμαλίας, διανοητικής καθυστέρησης, πρωτοπαθούς αμηνόρροιας, στέρωσης, συχνών αυτόματων εκτρώσεων, υπογεννητισμού, ερμαφροδιτισμού κ.λ.π.

Από την έγκαιρη διάγνωση υπάρχουσας χρωματοσωμικής ανωμαλίας, αποφεύγει την άσκοπη ταλαιπωρία της άρρωστης και αρχίζει γρήγορα τη θεραπεία που πρέπει, πριν εγκατασταθούν ψυχολογικά προβλήματα στην άρρωστη με το πέρασμα του χρόνου.

ΕΝΟΤΗΤΑ IV. ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ Ή ΑΥΤΟΣΩΜΑΤΩΝ

1. ΣΥΝΔΡΟΜΟ DOWN (ΤΡΙΣΩΜΙΑ 21)

Το σύνδρομο down περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Down το 1866, ο οποίος προσπαθώντας να κατατάξει την πνευματική καθυστέρηση βάσει εθνολογικών κριτηρίων, εισήγαγε στην ιατρική ορολογία τον όρο μογγολοειδή ιδιοτεία λόγω του ότι το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από μογγολοειδή εμφάνιση και έκδηλη ιδιοτεία (ηλιθιότητα).

Πρώτοι οι Lejeune και οι συνεργάτες τους το 1956 ανακάλυψαν την παρουσία υπεράριθμου χρωμοσώματος σε όσους έπασχαν από σύνδρομο Down. Το επιπλέον χρωματόσωμα ανήκει στο ζεύγος 21, της ομάδας G, που καμιά φορά μετατίθεται σ' άλλο χρωματόσωμα της ίδιας ομάδας ή της ομάδας D. Κατά τη διαδικασία της δημιουργίας των γαμετών, κατά την μείωση δηλαδή παρατηρείται μη αποχωρισμός των χρωμοσωμάτων του 21^{ου} ζεύγους που οδηγεί σε ωάρια με δύο χρωμοσώματα 21. Γονιμοποίηση του ωαρίου αυτού με ένα φυσιολογικό σπερματοζωάριο δίνει ζυγωτό με τρία χρωμοσώματα 21. Οι ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες των ασθενών οφείλονται στο πλεονάζον αυτό γενετικό υλικό.

Η τρισωμία 21 είναι η πλέον συχνά παρουσιαζόμενη και απαντάται με συχνότητα μία στις εννιάκοσιες γεννήσεις. Αν και υπάρχει σαφής συσχέτιση με την προχωρημένη αναπαραγωγική ηλικία, εντούτοις το 80% των νεογνών με σύνδρομο Down γεννιέται από μητέρες κάτω των 35 ετών.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ: Τα νεογέννητα με σύνδρομο Down έχουν χαρακτηριστικό προσωπείο, συνήθως μικρόσωμα, λιποβαρή και εμφανίζουν επίσης συγγενείς διαμαρτυρίες από ένα ή περισσότερα συστήματα. Ο μυϊκός τόνος και τα αντανακλαστικά τους είναι ελαττωμένα, αλλά βελτιώνονται με την ηλικία.

Στο κρανίο και στο πρόσωπο τα κυριότερα κλινικά ευρήματα είναι: μικροκεφαλία, ο κοντός αυχένας με πτύχωση, πλατιά ινιακή χώρα, οι σχισμές των ματιών είναι λοξές προς τα πάνω και έξω και υπάρχουν δερματικές πτυχές στον εσωτερικό κανθό (επίκανθο), όπως στη μογγολοειδή φυλή στην

οποία οι πτυχές δεν περιορίζονται στην εσωτερική γωνία μόνο, αλλά πιάνουν σχεδόν ολόκληρα τα άνω βλέφαρα. Ακόμη υπάρχει η χαμηλή πρόσφυση των αυτιών, η μικρή και επίπεδη μύτη, η γλώσσα προβάλλει από τη στοματική κοιλότητα και έχει συχνά ρωγμές, τα δόντια είναι μικρά και έχουν ανωμαλίες, τα μάγουλα παχιά, τα μαλλιά μαλακά, το δέρμα λείο και γενικότερα το πάσχον άτομο μοιάζει με κάτοικο της Μογγολίας.

Τα χέρια είναι κοντά παρατηρούνται βραχεία μετακάρπια και φάλαγγες, παχιά δάχτυλα που μοιάζουν με φυάρια, κάμψη προς τα μέσα της τελευταίας κυρίως φάλαγγας του μικρού δαχτύλου του χεριού, μια μόνο χειρομαντική γραμμή (πιθηκοειδής) αντί για δύο στις παλάμες και παθολογικά δερματογλυφικά.

Στα πόδια, συνήθως είναι ευρύ το διάστημα μεταξύ 1^{ου} και 2^{ου} δαχτύλου, η κοιλιά προβάλλει και μπορεί να υπάρχει ομφαλοκήλη. Τα γεννητικά όργανα στα αγόρια είναι συνήθως υποπλαστικά και περίπου στο μισό των περιπτώσεων υπάρχει κρυφορχία. Λόγω της καθυστερημένης ενδομητρίου ανάπτυξης, το βάρος και το μήκος του σώματος κατά τη γέννηση, συνήθως είναι μικρά παρά τη φυσιολογική διάρκεια της κύησης. Η καθυστέρηση της ανάπτυξης συνεχίζεται και μετά τη γέννηση κι έτσι το βάρος και το μήκος των ασθενών εξακολουθούν να είναι μικρότερα του μέσου όρου, που αντιστοιχεί στην ηλικία αυτών, ιδιαίτερα τα πρώτα οχτώ χρόνια. Στο τελικό τους ύψος φτάνουν γύρω στα δεκαπέντε χρόνια κι έχουν τάση για παχυσαρκία.

Οι πάσχοντες από μογγολοειδή ιδιοτεία εμφανίζουν συχνότερα διαπλαστικές ανωμαλίες από την καρδιά και το δωδεκαδάκτυλο, ραγάδες στα άκρα από ξηρότητα του δέρματος, μυϊκή υποτονία, χαλάρωση των συνδέσμων. Σπάνια συνυπάρχουν και άλλες συγγενείς διαμαρτυρίες όπως : λαγώχειλο, λυκόστομα, ραιβοίπποποδία, διαμαρτυρίες του σκελετού, του ουροποιητικού ή του γαστρεντερικού συστήματος. Τα παιδιά με σύνδρομο Down εμφανίζουν μεγάλη ευαισθησία στις λοιμώξεις και αρκετά συχνά θυροειδοπάθειες, ενώ έχουν μεγάλη πιθανότητα να παρουσιάσουν λευχαιμία. Οι μισές άρρωστες μπορούν να αποκτήσουν παιδιά, που θα εμφανίζουν το ίδιο σύνδρομο.

Η ψυχοκινητική εξέλιξη εμφανίζει σημαντική καθυστέρηση σε όλα τα στάδια. Η διανοητική εξέλιξη είναι ταχύτερη τα πρώτα 1-2 χρόνια, αλλά το

τελικό διανοητικό πηλίκιο των παιδιών με την τρισωμία 21 κυμαίνεται από 25-55. Το διανοητικό πηλίκιο μπορεί να είναι υψηλότερο στις περιπτώσεις που δεν υπάρχουν προβλήματα όρασης και ακοής και εφόσον το παιδί μεγαλώνει στο κατάλληλο περιβάλλον. Τα παιδιά αυτά εμφανίζουν καλή κοινωνικότητα ανεξάρτητα από το βαθμό της ψυχοκοινωνικής καθυστέρησης, σε αντίθεση με τα περισσότερα άλλα χρωμοσωμικά σύνδρομα.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ : Η θνησιμότητα είναι μεγάλη στον πρώτο χρόνο της ζωής (30-50 %) και μετά το 40ο έτος της ηλικίας. Οι κυριότερες αιτίες θανάτου είναι οι συγγενείς καρδιοπάθειες, οι λοιμώξεις και οι λευχαιμίες. Στα παιδιά αυτά η λευχαιμία είναι 10-20 φορές συχνότερη απ' ό,τι στα φυσιολογικά παιδιά. Στα βρέφη και τα παιδιά με μογγολοειδή ιδιοτεία μπορεί καμιά φορά να παρατηρηθεί λευχαιμοειδής αντίδραση του αίματος, πιθανώς από ατελή μηχανισμό παραγωγής και ωρίμανσης των λευκοκυττάρων.

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: Για την εκδήλωση του φαινότυπου συνδρόμου Down αρκεί η τρισωμία του χρωμοσώματος 21, είτε σε ελεύθερη μορφή (96,5 %), είτε σε μετάθεση (3,5 %).

Α. Ελεύθερη τρισωμία 21: Παρατηρείται σε όλες κυτταρικές σειρές (94%) ή σε μερικές κυτταρικές σειρές, δηλαδή σε μωσαϊκό (2,5%). Η τρισωμία αυτή οφείλεται σε ατελή διαχωρισμό των δυο χρωμοσωμάτων 21, κατά τη μείωση των γαμετικών κυττάρων ή σε κάποια μίτωση του ζυγώτη.

Εάν ο ατελής διαχωρισμός συμβεί κατά τη μείωση προκύπτει ένα γαμετικό κύτταρο χωρίς κανένα χρωμόσωμα 21 και ένα με δυο χρωμοσώματα 21. Έτσι, όταν κατά τη γονιμοποίηση ένα από τα γαμετικά αυτά κύτταρα ενωθεί με φυσιολογικό γαμετικό κύτταρο, ο ζυγώτης θα είναι ως προς το χρωμόσωμα 21, είτε τρισωμικός (σύνδρομο Down), είτε μονοσωμικός (που συνήθως όμως δεν είναι βιώσιμος). Γυναίκες προχωρημένης ηλικίας έχουν <<προδιάθεση>> για ατελή διαχωρισμό στην πρώτη μειωτική διαίρεση των <<γερασμένων>> ωογονιών τους, ενώ τελευταία διαπιστώθηκε ότι στο 1/3 των περιπτώσεων του συνδρόμου Down,

το υπεράριθμο χρωμόσωμα 21 προέρχεται από τον πατέρα κάθε ηλικίας και ιδιαίτερα μετά 55 χρόνια.

Εάν ο ατελής διαχωρισμός συμβεί στην πρώτη μίτωση του ζυγώτη προκύπτει επίσης ελεύθερη τρισωμία 21, ενώ αν συμβεί σε οποιαδήποτε ακόλουθη μίτωση προκύπτει μωσαϊκό, δηλαδή συνύπαρξη φυσιολογικών και τρισωμικών κυττάρων. Η ποσοστιαία αναλογία των τρισωμικών κυττάρων δεν καθορίζει τη σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων αν και συνήθως τα παιδιά με μωσαϊκό έχουν υψηλότερο διανοητικό πηλίκιο, καθαρότερη ομιλία και ελαφρότερες φαινοτυπικές ανωμαλίες.

B. Τρισωμία από μετάθεση υπεράριθμου χρωμοσώματος 21. Παρατηρείται συνήθως σε ακροκεντρικό χρωμόσωμα της ομάδας D (χρωμοσώματα 13, 14, 15) και σπανιότερα της ομάδας G (χρωμοσώματα 21,22). Οι ασθενείς αυτοί δεν διαφέρουν από την προηγούμενη ομάδα ως προς τις φαινοτυπικές ανωμαλίες και διανοητικό πηλίκιο.

Σύνηθες ερώτημα, το οποίο τίθεται κατά τη γενετική καθοδήγηση, είναι οι πιθανότητες τις οποίες έχει μια μητέρα, η οποία γέννησε ήδη πάσχον παιδί, να γεννήσει πάλι παιδί με ίδια περίπτωση. Προς απάντηση του ερωτήματος θα πρέπει να εξετασθούν οι ακόλουθοι παράγοντες:

1) Η ηλικία της μητέρας. Εδώ και κάποια χρόνια είναι γνωστό ότι ενώ ο κίνδυνος γεννήσεως τέκνου με σύνδρομο Down είναι περίπου 1 στις 900 γεννήσεις για γυναίκες κάτω των 25 ετών, αντίθετα σε γυναίκες άνω των 40 ετών ο κίνδυνος αυτός αυξάνει αρκετά. Ως εξήγηση του φαινομένου υπάρχει η εξής: όπως γνωρίζουμε ήδη, από την εμβρυϊκή ηλικία υπάρχουν στη γυναίκα ωάρια << καθηλωμένα >>, κατά κάποιο τρόπο, στο στάδιο της προφάσεως της πρώτης μειωτικής διαίρεσης. Εάν

ένα από αυτά γονιμοποιηθεί π.χ στην ηλικία των σαράντα ετών, είναι ενδεχόμενο να έχει απολέσει την ικανότητα της διάζευξης, θα εμφανίζει δηλαδή προδιάθεση για ανάπτυξη τρισωμίας. Όλα τα παραπάνω δεν ισχύουν στην περίπτωση του άνδρα, στον οποίον η ζωηρή αναπαραγωγή των σπερματοζωαρίων καθ' όλη τη γόνιμη περίοδο αποκλείει το ενδεχόμενο της γήρανσης αυτών. Επομένως η ηλικία της μητέρας έχει σημασία για τις περιπτώσεις της γνήσιας τρισωμίας 21.

2) Το είδος της χρωμοσωματικής ανωμαλίας της μητέρας. Εάν π.χ. η μητέρα είναι φορέας << μεταθέσεως >> (π.χ. 13-15/21) ο θεωρητικός κίνδυνος γεννήσεως πάσχοντος τέκνου είναι μεγάλος και ανεξάρτητος της ηλικίας. Η εξήγηση είναι η εξής :Η μητέρα φέρει ένα << χρωμόσωμα μεταθέσεως >> αποτελούμενο από ένα τμήμα του μακρού βραχίονα ενός χρωμοσώματος της ομάδας D και ενός τμήματος του βραχέως βραχίονα του χρωμοσώματος G (21), ενώ τα αποσπασθέντα τεμάχια των συνενωθέντων βραχιόνων χάνονται. Κατά την γαμετογένεση η γυναίκα θα σχηματίσει τεσσάρων ειδών γαμέτες :

1^{ος} Περιέχει δύο φυσιολογικά χρωμοσώματα D και G. Οι απόγονοι από τη γονιμοποίηση του συγκεκριμένου γαμέτη θα είναι φυσιολογικοί.

2^{ος} Περιέχει χρωμοσώματα μεταθέσεως. Απόγονοι : << φορείς >>με 45 χρωμοσώματα

3^{ος} Περιέχει χρωμόσωμα μεταθέσεως και χρωμόσωμα G φυσιολογικό. Οι απόγονοι θα πάσχουν από σύνδρομο Down, διότι θα φέρουν δύο χρωμοσώματα G (21), ένα το φυσιολογικό και ένα επί του χρωμοσώματος μεταθέσεως, θα έχουν επομένως τρισωμία 21.

4^{ος} Περιέχει ένα χρωματόσωμα D. Δεν περιέχει κανένα χρωματόσωμα G (21). Η κατάσταση είναι ασύμβατη με τη ζωή και οδηγεί σε αποβολή. Επομένως θεωρητικώς τουλάχιστον, το ένα από τα τρία ζωντανά παιδιά της θα πρέπει να πάσχει από σύνδρομο Down. Τα παραπάνω ισχύουν περίπου και στις περιπτώσεις μεταθέσεως 21/22. Σε αντίθεση η γυναίκα φορέας της μεταθέσεως 21 /21 θα γεννήσει μόνο πάσχοντα τέκνα, διότι τα ωάρια της ή θα φέρουν το ισοχρωματόσωμα 21/21 ή Δε θα φέρουν καθόλου το χρωματόσωμα 21, πράγμα ασυμβίβαστο με τη ζωή.

3) Ο καρυότυπος του πατέρα. Άντρες οι οποίοι φέρουν χρωματόσωμα μεταθέσεως 13-15/21 έχουν πολύ μικρότερη πιθανότητα να μεταβιβάσουν τη νόσο στα παιδιά τους, σε σύγκριση προς τις γυναίκες, άγνωστο όμως για ποιον ακριβώς λόγο. Σε αντίθεση όσοι φέρουν το ισοχρωματόσωμα 21/21 θα αποκτήσουν οπωσδήποτε πάσχοντα παιδιά.

Κάποιες φορές η χρωματοσωματική μετάθεση λαμβάνει χώρα κατά τη γαμετογένεση σε έναν από τους γονείς, βρισκόμαστε δηλαδή μπροστά σε ένα φαινόμενο ανάλογο της << πρόσφατης μετάλλαξης >>. Πρόκειται για τις λεγόμενες << σποραδικές >> περιπτώσεις, στις οποίες οι γονείς εμφανίζουν φυσιολογικό καρυότυπο, οπότε ο κίνδυνος γεννήσεως δευτέρου πάσχοντος παιδιού είναι μικρός.

Η γενετική πρόγνωση, η οποία θα δοθεί τελικά στους γονείς, αναφέρεται στο κεφάλαιο της γενετικής καθοδήγησης.

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ: Στη οικογένεια που υπάρχει ένα παιδί με σύνδρομο Down πρέπει να εξηγηθεί, ότι οι πιθανότητες να γεννηθεί και δεύτερο παιδί με το ίδιο σύνδρομο εξαρτώνται από τρεις παράγοντες: το χρωμοσωμικό τύπο της τρισωμίας 21 στο πρώτο παιδί, τον καρυότυπο των γονέων και κυρίως την ηλικία της μητέρας.

A) Εάν το παιδί έχει ελεύθερη τρισωμία 21 , σχεδόν πάντοτε οι γονείς έχουν φυσιολογικό καρυότυπο, ενώ σπάνια (1-2 %) μπορεί ο ένας γονέας να έχει μωσαϊκό τρισωμίας 21. Επειδή όμως στις οικογένειες αυτές υπάρχει κίνδυνος επανάληψης στις επόμενες κυήσεις (γενετική προδιάθεση), συνίσταται προγεννητικός έλεγχος. Ο κίνδυνος αυτός για γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 35 χρόνων είναι 1%. Για γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 35 χρόνων ο κίνδυνος επανάληψης είναι διπλάσιος από αυτόν που έχει οποιαδήποτε γυναίκα ίδιας ηλικίας να γεννήσει για πρώτη φορά παιδί με σύνδρομο Down.

B) Εάν το παιδί έχει μετάθεση του υπεράριθμου χρωμοσώματος 21, πρέπει καταρχήν να γίνει χρωμοσωμικός έλεγχος των γονέων. Όταν ο ένας γονέας είναι φορέας της ίδιας (ισοζυγισμένης) μετάθεσης (1/3 των περιπτώσεων), ο κίνδυνος για επανάληψη της ίδιας χρωμοσωμικής ανωμαλίας ποικίλλει από 3% έως 100% ανάλογα με το φύλλο του γονέα-φορέα και τον τύπο της μετάθεσης: D/G ή G/G.

Στις περιπτώσεις αυτές συνίσταται προγεννητικός έλεγχος των επόμενων κυήσεων (αμνιοκέντηση). Όταν όμως οι γονείς έχουν φυσιολογικό καρυότυπο, η πιθανότητα να γεννηθεί και δεύτερο παιδί με την ίδια μη ισοζυγισμένη μετάθεση 21 είναι 1%.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ: Οι πλέον συχνές χρωμοσωμιακές ανωμαλίες αποτελούν ομάδα συνδρομών που συνοδεύονται από χαρακτηριστικές ανατομικές ανωμαλίες, πολλές από τις οποίες είναι δυνατό να διαγνωστούν υπερηχογραφικά από της αρχές του 2^{ου} τριμήνου της εγκυμοσύνης. Διάφορα υπερηχογραφικά σημεία αυξάνουν ή μειώνουν, ανάλογα τον κίνδυνο χρωμοσωμικής ανωμαλίας και βοηθούν στη λήψη απόφασης για τον έλεγχο των χρωμοσωμάτων του εμβρύου.

Η α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη, η χοριακή γοναδοτροπίνη και η αδέσμευτη οιστριόλη, σε συνδυασμό με την ηλικία κύησης και την ηλικία της επιτόκου χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του κίνδυνου γέννησης νεογνού με σύνδρομο Down και για τον πληθυσμιακό έλεγχο όλου του μαιευτικού πληθυσμού με σκοπό την επιλογή των γυναικών αυξημένου κίνδυνου για γέννηση νεογνού με σύνδρομο Down.

Τα πλέον συχνά υπερηχογραφικά σημεία που συνδυάζονται με την τρισωμία 21 είναι οι συγγενείς καρδιοπάθειες και η ατρησία του δωδεκαδάκτυλου. Το 33% των εμβρύων με ατρησία έχει τρισωμία 21, ενώ πάντα συνυπάρχει υδράμνιο. Η ατρησία συχνά δεν ανιχνεύεται υπερηχογραφικά πριν από την 24^η εβδομάδα κύησης.

Η βράχυνση του μήκους του μηριαίου σε κάποια συγκεκριμένη ηλικία κύησης ή η ύπαρξη παθολογικής αναλογίας της αμφιβρεγματικής διαμέτρου προς το μήκος του μοριαίου αυξάνει τον κίνδυνο συνδρόμου Down. Αν ο κίνδυνος είναι 1/7 ή 1/20, δεν είναι σαφές. Η βράχυνση του βραχιονίου είναι περισσότερο ευαίσθητη μέθοδος. Το υπερηχογενές λεπτό έντερο συχνά συνοδεύεται με σύνδρομο Down και η μικρή διάτασης της νεφρικής πυέλου

αποτελεί συχνό υπερηχογραφικό εύρημα, που όμως θεωρείται ως φυσιολογική κατάσταση, όταν η διάταση είναι η μικρότερη του 1 cm.

Αποδείχθηκε ότι υπάρχει συσχέτιση με το σύνδρομο Down, σε ποσοστό 3.3%, όταν η διάταση είναι μεγαλύτερη των 3 mm. Τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί ένας δείκτης βαθμολογίας και υπάρχει η άποψη ότι είναι δυνατό να ανιχνευθεί το 81% των εμβρύων με σύνδρομο Down. Η παρουσία αυχενικής πτυχής ή κυστικού υγρώματος ή ατρησίας δωδεκαδάκτυλου ή συγγενούς καρδιοπάθειας βαθμολογούνται με 2. Η βράχυνση του μηριαίου ή του βραχιονίου ή η διάταση της νεφρικής πυέλου βαθμολογούνται με 1. Αν το αποτέλεσμα είναι 2 ή μεγαλύτερο απαιτείται αμνιοπαρακέντηση.

2. ΤΡΙΣΩΜΙΑ 13 – ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΡΑΤΑΥ

Περιγράφηκε το 1882 ως αρινεγκεφαλία. Το 1960 ο Patau περιέγραψε την κυτταρογενετική εικόνα του συνδρόμου. Το τελευταίο οφείλεται στην ύπαρξη ενός παραπάνω χρωμοσώματος του 13, στην ομάδα D, γι' αυτό και ονομάζεται και σύνδρομο D. Η συχνότητα της τρισωμίας αυτής είναι περίπου 1 στις 8000 γεννήσεις, είναι συχνότερη στα θηλυκά και υπάρχει κάποια συσχέτιση με την ηλικία της μητέρας. Δημιουργεί ανωμαλίες πολύ βαρύτερες από ότι οι υπόλοιπες σωματικές τρισωμίες και είναι σχεδόν βέβαιο ότι τα περισσότερα έμβρυα τα οποία έχουν τρισωμία D αποθνήσκουν κατά την ενδομήτρια ζωή.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ: Τα νεογέννητα με τρισωμία 13 είναι λιποβαρή, υποτονικά ή υπερτονικά και τα μισά τουλάχιστον εμφανίζουν διαμαρτυρίες στη διάπλαση πολλών συστημάτων. Η αρινεγκεφαλία και η ατελής ανάπτυξη των μετωπιαίων λοβών του εγκεφάλου αποτελούν το κλασικότερο στοιχείο του συνδρόμου. Συγκεκριμένα στο κρανίο υπάρχουν χαρακτηριστικά ελλείμματα στη βρεγματο-ινιακή περιοχή, ανοικτή οβελιαία ραφή, μεγάλες πηγές και ατελής ανάπτυξη του πρόσθιου εγκεφάλου. Το μέτωπο φέρεται εγκαρσίως προς τα πίσω, τα ωτικά πτερύγια είναι δυσπλαστικά, με χαμηλή πρόσφυση και ανωμάλως ελικοποιημένα.

Το πάσχον άτομο συνήθως έχει λαγώχειλο, λυκόστομα και βαριά ανωμαλία των οφθαλμών, όπως κολοβώματα της ίριδας, μικρά μάτια με μικρή απόσταση (υποτηλωρισμός) και μερικές φορές υπάρχει και ανοφθαλμία.

Μάλιστα είναι δυνατό οι κόγχοι να συγκλίνουν τόσο πολύ ώστε να υπάρχει ένας οφθαλμικός κόγχος που να περιέχει και τους δύο οφθαλμούς. Συχνά η μύτη απουσιάζει και παρουσιάζεται μια προβοσκίδα. Στα χέρια και στα πόδια παρατηρούνται διάφορες ανωμαλίες, συνήθως πολυδακτυλία δυσμορφίες δακτύλων σύσπαση και εφίππευση των δακτύλων, αλλά και μια χειρομαντική γραμμή. Ακόμη οι φτέρνες προέχουν προς τα πίσω και υπάρχει παραμόρφωση των άκρων ποδιών.

Όχι σπάνια ανευρίσκεται ομφαλοκήλη και πολλά τριχοειδικά αιμαγγειώματα. Συνηθέστατα συνυπάρχουν συγγενείς ανωμαλίες όσον αφορά την καρδιά οι οποίες μπορεί να είναι μεσοκοιλιακή επικοινωνία, υποπλαστική αριστερά κοιλία και δεξιοκαρδία. Επίσης εμφανίζονται ανωμαλίες των νεφρών της χοληδόχου κύστης και των γεννητικών οργάνων όπως κρυπορχία ή δίκερη μήτρα.

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ: Η πιθανότητα να γεννηθεί και δεύτερο παιδί με ελεύθερη τρισωμία 13 είναι λίγο μεγαλύτερη από την καθοριζόμενη σε σύγκριση με την ηλικία της μητέρας. Στις περιπτώσεις που η τρισωμία αυτή οφείλεται σε μη ισοζυγισμένη μετάθεση, πρέπει να γίνει χρωμοσωμικός έλεγχος για την ανίχνευση φορέα της ίδιας αλλά ισοζυγισμένης μετάθεσης.

Μόνο ένα στα πέντε βρέφη με τρισωμία 13 επιζεί μετά τον πρώτο χρόνο ζωής, κι εμφανίζει σοβαρά προβλήματα σωματικής, ψυχοκινητικής και διανοητικής ανάπτυξης. Το προσδόκιμο της επιβίωσης των πασχόντων βρεφών είναι πολύ χαμηλό, διότι πολλές φορές παρουσιάζουν κρίσεις άπνοιας και πεθαίνουν μέχρι την ηλικία των 6 μηνών.

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: Συνήθως πρόκειται για ελεύθερη τρισωμία 13. Οι μητέρες είναι πολύ προχωρημένης ή πολύ μικρής ηλικίας. Σπανιότερα πρόκειται για μη ισοζυγισμένη μετάθεση κι ακόμη σπανιότερα για μωσαϊκό.

Είναι δυνατό να ανευρεθεί ηλεκτροφορητικά τύπος παθολογικής εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (Hb Gower). Οι πυρήνες των πολυμορφοπύρηνων εμφανίζουν προσεκβολές, δίκην πλήκτρου. Ο καρυότυπος περιέχει 47 χρωμοσώματα. Το υπεράριθμο ανήκει στην ομάδα D, χαρακτηρίζεται δε ως D1. Το σύνδρομο αυτό το προκαλεί η μετάθεση του υπεράριθμου χρωμοσώματος σε άλλο χρωμόσωμα της ίδιας ομάδας. Στην περίπτωση αυτή

ο καρυότυπος περιέχει 46 χρωμοσώματα και χαρακτηρίζεται ως μετάθεση D/D.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ: Η τρισωμία 13 είναι σπάνια χρωμοσωματική βλάβη, θανατηφόρα, με μέσο όρο επιβίωσης 30 μέρες. Το τυπικό υπερηχογραφικό της εύρημα είναι η ολοπροσεγκεφαλία. Στο 50% των περιπτώσεων, όπου ανευρίσκεται ολοπροσεγκεφαλία, διαγιγνώσκεται τρισωμία 13. Μυελομηνιγγοκήλη και αγενεσία του μεσολοβίου σπανίως παρατηρούνται στην τρισωμία 13.

Οι διαμαρτυρίες διάπλασης του προσώπου σε περιπτώσεις με ολοπροσεγκεφαλία είναι συχνές και σοβαρές, είτε συνοδεύονται με τρισωμία 13 είτε όχι. Είναι δυνατό το σύνδρομο αυτό να συνυπάρχει με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης και υδράμνιο ενώ συχνά ανευρίσκεται η χαρακτηριστική κάμψη και θέση των δακτύλων. Λιγότερο συχνά υπερηχογραφικά σημεία είναι η μικροκεφαλία και η μικροφθαλμία. Η τρισωμία 13- σύνδρομο D ή σύνδρομο Patau και η τρισωμία 18- σύνδρομο Down, έχουν χαρακτηριστικά υπερηχογραφικά σημεία, που επιτρέπουν την ενδομήτρια διάγνωση του τύπου της τρισωμίας με μεγάλη ακρίβεια.

3.ΤΡΙΣΩΜΙΑ 18 Η ΣΥΝΔΡΟΜΟ EDWARDS

Η συχνότητα της τρισωμίας αυτής είναι περίπου 1/4000 γεννήσεις, με υπεροχή των κοριτσιών. Είναι κατά 4 φορές συχνότερη σε αυτά, ίσως διότι το υπεράριθμο χρωμόσωμα 18 επηρεάζει κατά την εμβρυϊκή ζωή δυσμενέστερα το αρσενικό, το οποίο πεθαίνει ενδομητρίως.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ: Τα παιδιά με τρισωμία 18 γεννιούνται λιποβαρή, πρόωρα ή παρατασικά, είναι υποτονικά ή υπεرتونικά και τα μισά τουλάχιστον εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα ανωμαλιών. Το κρανίο είναι επίμηκες με προβολή του ινίου και στενή αμφιβρεγματική διάμετρο. Το πρόσωπο είναι μικρό και στρογγυλό, παρατηρείται υπερτρίχωση του μετώπου, τα αυτιά είναι δύσμορφα και έχουν χαμηλή πρόσφυση. Τα μάτια απέχουν πολύ μεταξύ τους υπερτελορισμός και υπάρχει επίκανθος. Η μύτη έχει βάση πλατιά, το στόμα είναι μικρό, η υπερώα υψηλή και στενή και η κάτω γνάθος μικρή.

Στα χέρια χαρακτηριστική για την κλινική διάγνωση του συνδρόμου είναι η κάμψη των δακτύλων σε γροθιά, και η εφίππευση του δείκτη στο μέσο δάκτυλο και του πέμπτου δακτύλου στον τέταρτο. Το υποθέναρ είναι υποπλαστικό. Στα πόδια υπάρχει παραμόρφωση, δηλαδή η πτέρνα προβάλλει προς τα πίσω και ο μεγάλος δάκτυλος είναι κοντός με ραχιαία κάμψη. Η πύελος είναι μικρή, το στέρνο βραχύ, η μάζα των σκελετικών μυών ελαττωμένη, ο δε μυϊκός τόνος αυξημένος. Συχνή είναι η συνύπαρξη διαμαρτυριών από το σκελετό το ουροποιογεννητικό, το πεπτικό και το κυκλοφορικό σύστημα.

Τα παιδιά αυτά επίσης παρουσιάζουν σοβαρή σωματική, ψυχοκινητική και διανοητική καθυστέρηση και μόνο 10 % επιζούν μετά τον πρώτο χρόνο ζωής και εμφανίζουν βαριά πνευματική καθυστέρηση. Τα περισσότερα έμβρυα με τρισωμία 18 πεθαίνουν στον τοκετό ή αποβάλλονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο πλακούντας είναι μικρός, η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη παρουσιάζεται συχνά από την 16 – 20 εβδομάδα και ενίοτε εμφανίζεται υδράμνιο. Η πάθηση αυτή είναι βαρύτερης πρόγνωσης από το σύνδρομο Down. Τα περισσότερα από τα προσβεβλημένα βρέφη πεθαίνουν μέχρι την ηλικία των 6 ετών.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ: Συγγενής καρδιοπάθεια ανιχνεύεται σχεδόν πάντα με υπερηχογράφημα (95 %) ενώ διαφραγματοκήλη παρουσιάζεται στο 10 – 50 % και έχει αποδειχτεί ότι τα τραχειοοισοφαγικά συρίγγια και η ομφαλοκήλη εμφανίζουν ισχυρή συσχέτιση με την τρισωμία 18. Ακόμη μπορεί να εμφανιστούν διαμαρτυρίες διάπλασης των νεφρών, υδρονέφρωση, υδροουρητήρας και έκτοπο νεφρό. Οι βιομηχανικοί δείκτες είναι περισσότερο ειδικοί στην τρισωμία 18 από ότι σε άλλες τρισωμίες και έχει αποδειχτεί ότι η πολύ χαμηλή χοριακή γοναδοτροπίνη (HCG) συχνά συνοδεύεται με τρισωμία 18.

Επίσης η τρισωμία αυτή συχνά συνοδεύεται από κυστικό ύγρωμα, αύξηση των ορίων της μεγάλης δεξαμενής και μικρή παρεγκεφαλίδα. Ακόμη μπορεί να συνοδεύεται από μονήρη ομφαλική αρτηρία και βλάβες από πολλά όργανα και συστήματα κυρίως το καρδιαγγειακό και τα άκρα. Τα πλέον συχνά υπερηχογραφικά σημεία είναι οι κύστες των χοριοειδών πλεγμάτων (83 %),

η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (89 %), συγγενείς καρδιοπάθειες και η αύξηση των ορίων του οπίσθιου βόθρου.

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΗΤΙΚΗ: Ο καρυότυπος περιέχει 47 χρώματα. Το υπεράριθμο ανήκει στην ομάδα E, συγκεκριμένα είναι το υπ' αριθμόν 18 χρωμόσωμα. Συνήθως πρόκειται για ελεύθερη τρισωμία 18 που οφείλεται σε ατελή διαχωρισμό κατά την πρώτη μειωτική διαίρεση των γαμετοκυττάρων. Σπανιότερα η τρισωμία 18 εμφανίζεται σε μωσαϊκό και ακόμα πιο σπάνια ως μη ισοζυγισμένη μετάθεση.

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ: Οι πιθανότητες να γεννηθεί το δεύτερο παιδί με ελεύθερη τρισωμία 18 είναι λιγότερες του 1 %. Στις σπάνιες περιπτώσεις της τρισωμίας 18 λόγω μη ισοζυγισμένης μετάθεσης, πρέπει να γίνει χρωμοσωμικός έλεγχος των γονέων για την ανίχνευση φορέα και τη σωστή προγεννητική συμβουλή.

4.ΤΡΙΣΩΜΙΑ C

Σε αυτή βρίσκεται υπεράριθμο σωματικό χρωμόσωμα στην ομάδα C. Μέχρι σήμερα, με εξαίρεση μια μόνο περίπτωση, έχουν περιγραφεί μόνο περιπτώσεις μωσαϊκού από δύο κυτταρικές σειρές, μιας φυσιολογικής και μιας παθολογικής (46,XX/47,XX,C+). Υπεράριθμο όμως χρωμόσωμα C συχνά βρίσκεται στους ιστούς αυτομάτως αποβαλλόμενων εμβρύων. Αυτό πιθανώς οφείλεται στο γεγονός ότι η τρισωμία C προκαλεί ανωμαλίες ασύμβατες με τη ζωή. Οι πάσχοντες εμφανίζουν περίεργο προσωπείο, πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες του σκελετού και πνευματική καθυστέρηση.

ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΩΝ ΦΥΛΕΤΙΚΩΝ ΧΡΩΜΑΤΟΣΩΜΑΤΩΝ

A. ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΜΕ ΑΡΣΕΝΙΚΟ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟ

5.ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΧΨ

Το σύνδρομο ΧΧΨ αποκαλύφθηκε σε έρευνα που αφορούσε την κοινωνική παθολογία των ατόμων με σύνδρομο Klinefelter σε σωφρονιστικά ιδρύματα

της Βρετανίας. Η παρουσία υπεράριθμου χρωμοσώματος Ψ (47,ΧΨΨ) στον καρυότυπο των αρρένων υψηλού αναστήματος, πνευματικώς καθυστερημένων, οι οποίοι κρατούνταν σε σωφρονιστικά ιδρύματα εξαιτίας βίαιης αντικοινωνικής συμπεριφοράς, θεωρήθηκε υπεύθυνη τόσο για το ψηλό ανάστημα όσο και για την εγκληματικότητα. Το θέμα δημιούργησε δημοσιογραφικό θόρυβο και απασχόλησε πολύ τον ιατρικό και ημερήσιο τύπο.

Υπολογίζεται ότι από 1000 ζωντανά γεννημένα αρσενικά, 0,5-1,2 έχουν υπεράριθμο χρωμόσωμα Ψ. Η συχνότητα της ανωμαλίας αυτής μεταξύ ατόμων με αντικοινωνική συμπεριφορά ποικίλλει ανάλογα με τα κριτήρια, τα οποία χρησιμοποιούνται για την επιλογή των εξεταζόμενων. Είναι μεγαλύτερη (μέχρι 25%), εάν επιλεγούν βάση του συνδυασμού υψηλού αναστήματος, αντικοινωνικής συμπεριφοράς και διανοητικής καθυστέρησης, και σχετικώς μικρότερη (περίπου 2,5%), αν επιλεγούν βάση της μόνο της αντικοινωνικής συμπεριφοράς. Με κριτήριο επιλογής μόνο την αντικοινωνική συμπεριφορά η συχνότητα μεταξύ των νεαρών Ελλήνων κρατουμένων βρέθηκε 1,3%.

Υπεράριθμο χρωμόσωμα Ψ έχει αποκαλυφθεί τυχαία και στα απόλυτα φυσιολογικά αρσενικά, όπως και στα άτομα των οποίων οι ανωμαλίες δεν μπορούν να αποδοθούν στο υπεράριθμο χρωμόσωμα. Από αυτά προκύπτει ότι το υπεράριθμο χρωμόσωμα Ψ ίσως συντελεί στην επίταση των φυσιολογικών χαρακτήρων του αρσενικού, όπως της επιθετικότητας και της βιαιότητας, πράγμα το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αντικοινωνική συμπεριφορά. Πιθανότατα όμως δεν παίζει ρόλο μεγαλύτερο από άλλους παράγοντες, είτε ιδιοσυστασιακοί είτε του περιβάλλοντος, οι οποίοι επηρεάζουν τον χαρακτήρα του ατόμου.

6.ΣΥΝΔΡΟΜΟ KLINEFELTER

Το σύνδρομο Klinefelter, το οποίο ανήκει στα σύνδρομα με αρσενικό φαινότυπο, είναι η συχνότερη αιτία υπογοναδισμού σε άρρενες και οφείλεται στην ύπαρξη ενός ή περισσότερων υπεραριθμών χρωμοσωμάτων Χ. Η αιτία του ανώμαλου καρυότυπου προέρχεται μάλλον από τη μητέρα, στην οποία είτε υπήρξε ατελής διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων Χ, είτε αυτή ανήκε στον τύπο ΧΧΧ. Αποτελεί τη συχνότερη ανωμαλία που αφορά τα φυλετικά

χρωμοσώματα και παρατηρείται με συχνότητα 1 σε κάθε 1800 άρρενα νεογέννητα.

Σε συχνότητα 80% θα βρούμε ένα παραπάνω χρωματόσωμα X (47,XXΨ) και σε συχνότητα 15% θα βρούμε περισσότερα χρωματοσώματα (48,XXXΨ ή 48,XXΨΨ, ή 49XXXXΨ). Σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατό να βρούμε φυσιολογικό θηλυκό καρυότυπο (46, XX) ή φυσιολογικό αρσενικό (46, XΨ). Η παρουσία περισσότερων από ένα X χρωματόσωμα επηρεάζει την πνευματική και σωματική κατάσταση των ατόμων που φέρουν την ανωμαλία αυτή. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των X χρωμοσωμάτων, τόσο και οι βλάβες που παρατηρούνται είναι πιο βαριές με διαμαρτυρίες από την καρδιά το σκελετό και άλλα όργανα.

Αν και σήμερα γίνεται δεκτό ότι μόνο ένα χρωμόσωμα X κάθε κυττάρου είναι γενετικά δραστικό μετά την 15 – 16η μέρα της ενδομήτριας ζωής (υπόθεση της Lyon) φαίνεται ότι η δράση των υπεράριθμων X κατά τις δύο πρώτες εβδομάδες αρκεί για να επιφέρει συγγενείς ανωμαλίες. Το σύνδρομο Klinefelter αποδεικνύει πόσο ισχυρή είναι η αρρενοποιός δράση του χρωμοσώματος Ψ. Το γεγονός ότι είναι πάντοτε άρρενες οι πάσχοντες από το σύνδρομο αυτό, ακόμη και αυτοί που έχουν τρία υπεράριθμα χρωμοσώματα X (49,XXXXΨ), αποδεικνύει ότι τη θηλεοποιό δράση ακόμη και τεσσάρων χρωμοσωμάτων X υπερσταθμίζει η αρρενοποιός δράση ενός χρωμοσώματος Ψ.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ: Οι κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου εμφανίζονται συνήθως μετά την εφηβεία. Το μήκος του σώματος είναι κανονικό ή λίγο μεγαλύτερο του κανονικού και τα κάτω άκρα δυσανάλογα μακριά. Η κατανομή του λίπους είναι θήλεος τύπου, συχνά παρατηρείται λιποσαρκία, γυναικομαστεία, ενώ οι δευτερογενείς χαρακτήρες του φύλου είναι ατελής. Τα έξω γεννητικά όργανα είναι συνήθως υποπλαστικά, ενώ η γενετήσια δραστηριότητα υπολείπεται. Παρατηρείται ατροφία ή σκλήρυνση των όρχεων, υπογεννητισμός και ευνουχοειδισμός. Τα διάμεσα κύτταρα του όρχεος δεν παράγουν τεστοστερόνη και η σπερματογένεση είναι ελλιπής ή ανύπαρκτη και μόνο το 3 % των πασχόντων είναι γόνιμοι.

Συχνά παρατηρούνται σκελετικές ανωμαλίες, καρκίνος του μαστού, έλλειψη τριχών στο πρόσωπο, τρίχωση εφηβαίου γυναικεία, φωνή λεπτή, ψυχοσεξουαλικές διαταραχές, ελάττωση των 17 κετοστεροειδών στα ούρα. Η

διανοητική ανάπτυξη είναι συνήθως καλή, όμως εμφανίζουν σε μεγαλύτερη αναλογία, σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό, διανοητική καθυστέρηση (περίπου το $\frac{1}{4}$ των ασθενών).

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: Τα άτομα με σύνδρομο Klinefelter είναι άρρενα, διότι έχουν το χρωμόσωμα Y που είναι απαραίτητο και καθοριστικό για το σχηματισμό άρρενος φύλου.

Ο καρυότυπος συχνότερα δείχνει ένα υπεράριθμο χρωμόσωμα X (47,XXY) σε όλα τα κύτταρα ή σπανιότερα έχει εικόνα μωσαϊκού. Το υπεράριθμο χρωμόσωμα X οφείλεται σε ατελή διαχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων, που συνήθως συνέβη σε κάποια σε κάποια μειωτική διαίρεση των γαμετοκυττάρων της μητέρας ή σπανιότερα σε κάποια μιτωτική διαίρεση του ζυγώτη, οπότε προκύπτει μωσαϊκό.

Σπανιότερα, ανευρίσκονται στον καρυότυπο περισσότερα από ένα υπεράριθμα χρωμοσώματα X. Στην περίπτωση αυτή οι κλινικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται είναι σοβαρότερες και υπάρχει διανοητική καθυστέρηση.

Για τη διάγνωση του συνδρόμου Klinefelter χρησιμεύει και η εξέταση της φυλετικής χρωματίνης, όπου ανευρίσκονται ένα ή περισσότερα σωμάτια Barr στα σωματικά κύτταρα των πασχόντων.

Τα σωμάτια Barr αναζητούνται στα επιθηλιακά κύτταρα του στόματος ή στα πολυμορφοπύρρηνα του αίματος. Εντοπίζονται στην εσωτερική επιφάνεια της πυρηνικής μεμβράνης ή στην εξωτερική επιφάνεια του πυρήνα των πολυμορφοπύρρηνων και εμφανίζονται σαν ωοειδή βαθιά χρωματισμένα σωμάτια, με μέγεθος 1 μ, γνωστά σαν προσεκβολές του πυρήνα όπως τα πλήκτρα τύμπανου (drumsticks). Σχηματίζονται από τα χρωματοσώματα XX, από τα οποία το ένα μετά τις αρχικές κυτταρικές μιτώσεις γίνεται αδρανές σύμφωνα με τη θεωρία Lyon. Στο χρωματόσωμα αυτό αποδίδεται ο σχηματισμός της χρωματίνης φύλου. Βρίσκεται στα θηλυκά ή σε άτομα, που έχουν δύο ή περισσότερα X. Όταν η χρωματίνη φύλου είναι θετική τα σωμάτια Barr βρίσκονται σε ποσοστό 20 – 40 % των κυττάρων.

Ο ιστολογικός έλεγχος των όρχεων αποδεικνύει υαλοειδή εκφύλιση του τοιχώματος των σπερματικών σωληναρίων και στένωση τους, υπερπλασία των κυττάρων Leydig και απουσία ή μείωση του αριθμού

των κυττάρων σπερματογένεσης. Οι γοναδοτρόπες ορμόνες είναι αυξημένες και η τεστοστερόνη είναι κάτω από τα φυσιολογικά όρια.

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ: Οι πιθανότητες να γεννηθεί δεύτερο παιδί στην οικογένεια με το ίδιο σύνδρομο είναι ελάχιστες. Από στατιστικές μελέτες προκύπτει ότι η συχνότητα του κλασικού συνδρόμου Klinefelter εξαρτάται από την ηλικία της μητέρας. Η μεγάλη ηλικία της φαίνεται ότι προδιαθέτει σε ατελή διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων X κατά την ωογένεση και επομένως στη δημιουργία ωαρίων που περιέχουν δύο από ένα χρωμόσωμα X. Τα ωάρια αυτά γονιμοποιούνται από φυσιολογικό σπερματοζωάριο δημιουργούν ζυγώτη XXΨ. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι ασθενείς έχουν 48 χρωμοσώματα. Τα υπεράριθμα χρωμοσώματα άλλοτε μεν είναι αμφότερα X, άλλοτε δε είναι XΨ. Στην πρώτη περίπτωση η σύνθεση των χρωμοσωμάτων του φύλου είναι XXXΨ και τα σωματικά κύτταρα επομένως περιέχουν δύο σωμάτια του Barr. Σπάνιες είναι οι περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι έχουν 49 χρωμοσώματα από τα οποία τρία υπεράριθμα X, δηλαδή με σύνθεση των χρωμοσωμάτων του φύλου XXXXΨ και κατά συνέπεια τρία σωμάτια του Barr.

Θεραπεία: Σε παιδιά με σύνδρομο Klinefelter χορηγείται πριν την εφηβεία τεστοστερόνη, για την ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτήρων του φύλου και την πρόληψη της γυναικομαστίας. Σε περιπτώσεις έντονης γυναικομαστίας μπορεί να γίνει πλαστική διόρθωση, ενώ απαραίτητη είναι η ψυχολογική υποστήριξη των αρρένων με το σύνδρομο αυτό.

B. ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΜΕ ΘΗΛΥΚΟ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟ

7.ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ Η ΣΥΝΔΡΟΜΟ TURNER

Η συχνότερη ευρισκόμενη κυτταρογενετική ανωμαλία, όσον αφορά τη δυσγενεσία των γονάδων, είναι η παντελής έλλειψη του ενός χρωμοσώματος (45,χ). Η έλλειψη αυτή οδηγεί στην δημιουργία ενός ατόμου που φαινοτυπικά μοιάζει με θηλυκό, το οποίο έχει δυσγενεσία των γονάδων και πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες.

Έχει υπολογιστεί ότι σε περίπου 1/ 3.000 νεογέννητα θηλυκά ο καρυότυπος περιέχει 45 χρωμοσώματα και η σύνθεση των χρωμοσωμάτων του φύλου είναι X. Η ανωμαλία αυτή αποτελεί το κλασικό σύνδρομο Turner, το

οποίο προέρχεται από ατελή διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων του φύλου κατά τη σπερματογένεση ή την ωογένεση. Ως εκ τούτου παράγονται ωάρια ή σπερματοζωάρια στερούμενα χρωμοσώματος του φύλου, τα οποία με φυσιολογικό γαμέτη, δημιουργούν ζυγώτη 45, X. (ο ζυγώτης 45, Ψ δεν είναι βιώσιμος)

Αντίθετα με ό,τι ισχύει για το σύνδρομο Down, η προχωρημένη ηλικία της μητέρας δεν αυξάνει την πιθανότητα αποκτήσεως τέκνου, το οποίο πάσχει από σύνδρομο Turner ή αλλιώς σύνδρομο ωοθηκικής ή γοναδικής δυσγενεσίας. Επομένως δεν μπορεί να ενοχοποιηθεί ο ατελής διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων κατά την ωογένεση. Η παρατήρηση ότι ο δαλτονισμός είναι εξίσου συχνός μεταξύ των πασχόντων από το σύνδρομο Turner και μεταξύ των φυσιολογικών αγοριών ενισχύει την άποψη ότι τα χρωμοσώματα του φύλου διαχωρίζονται ατελώς κατά την σπερματογένεση. Εφόσον το χρωμόσωμα, το οποίο μεταβιβάζει το γονύλλιο του δαλτονισμού είναι, ως γνωστόν, το μητρικό χρωμόσωμα X, η προαναφερθείσα παρατήρηση δεν μπορεί να ερμηνευτεί παρά μόνο με την παραδοχή ότι ο γαμέτης του πατέρα είναι εκείνος, ο οποίος έχει απολέσει το χρωμόσωμα του φύλου.

Ο γονότυπος 45, X προκαλεί διαταραχή της εμβρυϊκής διαφοροποίησης, η οποία εκφράζεται στον φαινότυπο κατά τέτοιο τρόπο, ο οποίος επιτρέπει την κλινική διάγνωση του συνδρόμου Turner σε κάθε ηλικία.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ: Το σύνδρομο Turner, όπως αναφέραμε, οφείλεται σε μονοσωμία του χρωμοσώματος X, ολική ή μερική, χαρακτηρίζεται από πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες, ανήκει στα σύνδρομα με θηλυκό φαινότυπο και στην κλασική του μορφή χαρακτηρίζεται από:

Αρνητική χρωματίνη του φύλου, πρωτοπαθή αμηνόρροια και στειρότητα. Στις κυριότερες φαινοτυπικές ανωμαλίες περιλαμβάνεται η βραχύτητα του αναστήματος, όπου το μήκος είναι ήδη μικρό κατά τη γέννηση έστω και αν η διάρκεια της κυήσεως ήταν φυσιολογική και παραμένει κατά την ενήλικη ζωή. Βρίσκεται δηλαδή κάτω από την πέμπτη εκατοστιαία θέση (>50 cm) για την ηλικία του πάσχοντα ατόμου. Η βραχύτητα αυτή του αναστήματος φαίνεται ότι οφείλεται στην χρωμοσωματική βλάβη. Δεν μπορεί να αποδοθεί σε ενδοκρινική διαταραχή.

Οι ασθενείς έχουν ιδιόμορφο προσωπείο, δηλαδή μικρή γνάθο, υψηλή υπερώα (θολωτή) επίκανθο και πτώση των βλεφάρων. Τα ωτικά πτερύγια είναι χαμηλής προσφύσεως και συνήθως προέχουν. Χαρακτηριστική είναι ακόμη η προβολή του δέρματος, στα πλάγια του αυχένα (εμφανίζει δηλαδή τα λεγόμενα πτερύγια), ο βραχύς αυχέννας και η χαμηλή πρόσφυση των μαλλιών.

Στα άκρα συχνά παρατηρείται κατά τη γέννηση λεμφοίδημα που συνήθως εμφανίζεται με την πρόοδο της ηλικίας, περίπου μέσα στους πρώτους μήνες της ζωής. Συνήθως υπάρχουν σκελετικές ανωμαλίες όπως ανδροειδής τύπος λεκάνης, βλαισότητα των αγκώνων, ανωμαλίες των ονύχων και δακτύλων και κυρίως βράχυνση του τετάρτου μετακαρπίου και του τετάρτου μεταρτασίου οστού, δυσγενεσία στις επιφύσεις καθώς και καθυστέρηση στη σύγκλιση τους.

Ο ακτινολογικός έλεγχος των ποδιών δείχνει επιμήκυνση του εσωτερικού κονδύλου του μηριαίου οστού και αντιστοιχεί κοίλανση της κνήμης (σημείο kosowicz) ενώ ο ακτινολογικός έλεγχος των χεριών δείχνει ελαττωμένη τη γωνία του καρπού.

Η διαμόρφωση του θώρακα είναι σε μορφή ασπίδας, ώστε αυξάνεται η απόσταση μεταξύ των θηλών των μαστών, οι ώμοι είναι φαρδείς και υπάρχουν μελαχρωματικοί σπίλοι.

Συχνά επίσης διαπιστώνονται ανωμαλίες από το ουροποιητικό σύστημα, όπως είναι ο πεταλοειδής νεφρός και από το κυκλοφορικό σύστημα, όπως η στένωση του ισθμού της αορτής και διαπλαστικές ανωμαλίες καρδιάς και μεγάλων αγγείων.

Τα πάσχοντα άτομα από σύνδρομο Turner, έχουν σωματική διάπλαση θηλυκού, παρόλα αυτά όμως τα γεννητικά όργανα διατηρούν την παιδική τους εμφάνιση, τα δε δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου (π.χ υποπλασία, μαστοί, ατελής τρίχωση του εφηβαίου κ.τ.λ.) δεν αναπτύσσονται. Τα έσω γεννητικά όργανα είναι ομοίως υποπλαστικά, δηλαδή εμφανίζονται ατροφική μήτρα, ατροφικές σάλπιγγες, ατροφικός κόλπος, που κάποτε μπορεί και να λείπει. Ακόμη διαπιστώνουμε μεγάλη κλειτορίδα από παραγωγή ανδρογόνων ορμονών στα κύτταρα του Leydig, που βρίσκονται στους ταινιοειδείς σχηματισμούς που παριστάνουν τις ωοθήκες. (οι ωοθήκες στερούνται ωοθυλακίων)

Οι ασθενείς δεν εμφανίζουν ποτέ έμμηνη ρήση (πρωτοπαθής αμηνόρροια όπως προαναφέρθηκε). Για την απουσία της ωορρηξίας ευθύνεται η δυσγενεσία των γονάδων (η ιστολογική εξέταση των ταινιών που αντιστοιχούν στις θέσεις των ωοθηκών, δείχνει απουσία ωαρίων και ωοθυλακίων). Με λίγα λόγια οι γοναδοτρόπες ορμόνες (FSH) στο σύνδρομο Turner μετά την ηλικία των 12-13 χρόνων είναι αυξημένες, ενώ οι οιστρογόνες είναι πολύ ελαττωμένες.

Στο σύνδρομο Turner υπάρχει σεξουαλική ζωή της γυναίκας, αλλά η εγκυμοσύνη είναι σχεδόν αδύνατη. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να συμβεί, ύστερα από ορμονοθεραπεία. Πολλές φορές συνυπάρχει διαβήτης, χρόνια θυρεοειδίτιδα, αδυναμία αντίληψης χώρου, απώλεια προσανατολισμού. Όσον αφορά τέλος τη διανοητική εξέλιξη, η διερεύνηση μεγάλης σειράς ασθενών απέδειξε φυσιολογικό πνευματικό πηλίκιο.

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: Στο 75% των περιπτώσεων ο καρυότυπος δείχνει έλλειψη του ενός χρωμοσώματος X (45,X) δηλαδή ολική μονοσωμία του χρωμοσώματος X σε όλα τα κύτταρα και λιγότερο συχνά (25%) διαπιστώνεται μωσαϊκό. Το υπάρχον ένα χρωματόσωμα μπορεί να είναι είτε πατρικής είτε μητρικής προέλευσης. Η ολική μονοσωμία X σε όλα τα κύτταρα οφείλεται σε ατελή διαχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων κατά την πρώτη μειωτική διαίρεση των γαμετικών κυττάρων (συνήθως του πατέρα) ή σε απώλεια του ενός χρωμοσώματος X κατά την ανάφαση των γαμετικών κυττάρων (συνήθως του πατέρα).

Αποτέλεσμα του ατελούς διαχωρισμού κατά την ωογένεση θα είναι η δημιουργία δύο ειδών ωαρίων: α) με δύο χρωμοσώματα X (XX). Ο καρυότυπος σπάνια δείχνει 2 χρωμοσώματα X αλλά το ένα χρωμοσώμα είναι δομικά ανώμαλο (μερική μονοσωμία X) και β) χωρίς ένα χρωμοσώμα X (0). Το ανάλογο φαινόμενο κατά τη σπερματογένεση θα έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία δύο ανώμαλων σπερματοζωαρίων XΨ και 0. Άρα το σύνδρομο Turner είναι δυνατό να εμφανισθεί ως συνέπεια των ακόλουθων συζεύξεων:

φυσιολογικό ωάριο X + Παθολογικό σπερματοζωάριο 0 = X0

Παθολογικό ωάριο 0 + Φυσιολογικό σπερματοζωάριο X = X0

Εκτός λοιπόν από την τυπική μορφή του συνδρόμου Turner είναι δυνατό να υπάρχουν και οι άτυπες μορφές του. Σε αυτές παρατηρείται μερική απώλεια του ενός X χρωμοσώματος. Σε περίπτωση μωσαϊκού, μπορεί να έχουμε μερικά μόνο από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου, ύπαρξη ωοθηκών και εμφάνιση εμμηνορρυσίας. Γενικά το σύνδρομο Turner εμφανίζει μεγάλη φαινοτυπική ποικιλία.

Πολύ σπάνια είναι δυνατό να εμφανισθεί στον άντρα παράλληλο σύνδρομο. Είναι το σύνδρομο Ultrich – Turner, που στις περισσότερες περιπτώσεις, υπάρχει φυσιολογικός καρυότυπος (46, XΨ), αλλά οι δευτερεύοντες φυλετικοί χαρακτήρες μοιάζουν θηλυκοί, οι όρχεις είναι μικροί ή υπάρχει κρυπορχία, το πέος είναι μικρό, οι γοναδοτρόπες ορμόνες υψηλές και οι τεστοστερόνη χαμηλή. Για τη διάγνωση του συνδρόμου Turner, εκτός από την εξέταση καρυότυπου, χρησιμεύει και η εξέταση της φυλετικής χρωματίνης.

8. ΤΡΙΣΩΜΙΑ Χ ΣΕ ΘΗΛΥΚΟ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΕΡΘΗΛΕΟΣ (47, XXX)

Το σύνδρομο υπερθήλεος έχει τύπο χρωματοσωμάτων φύλου XXX, δηλαδή παρουσιάζει καρυότυπο με ένα υπεράριθμο χρωματόσωμα X, που τυχαία μόνο διαγιγνώσκεται κατά την παιδική ηλικία, διότι συνήθως δεν υπάρχουν μορφολογικές ανωμαλίες. Ενίοτε υπάρχει ατελής ανάπτυξη των δευτερευόντων χαρακτήρων του φύλου. Οι γυναίκες που πάσχουν είναι συνήθως στείρες, καμιά φορά όμως η γονιμότητά τους δεν επηρεάζεται.

Είναι δυνατό να υπάρχει μετρίου βαθμού πνευματική καθυστέρηση. Η συχνότητα του συνδρόμου υπολογίζεται σε 1/1000 γεννήσεις, είναι όμως πολύ μεγαλύτερη σε πνευματικώς καθυστερημένα θηλυκά.

Εξαιτίας της παρουσίας τριών χρωμοσωμάτων X, τα επιθηλιακά κύτταρα για παράδειγμα, των γυναικών που έχουν την ανωμαλία θα φέρουν δύο σωμάτια του Barr και θα σχηματίζουν δύο ειδών γαμέτες XX και X. Η γονιμοποίηση με φυσιολογικά σπερματοζωάρια X ή Ψ θα έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ατόμων του καρυότυπου XXΨ (σύνδρομο Klinefelter) ή XXX.

Γ. ΕΡΜΑΦΡΟΔΙΤΙΣΜΟΣ

9.ΕΡΜΑΦΡΟΔΙΤΙΣΜΟΣ

Αυτός αποτελεί παθολογική κατάσταση του φύλου, στην οποία διαπιστώνουμε τη συνύπαρξη ωθηκών και όρχεων στο ίδιο άτομο. Η λέξη προέρχεται από το Ερμής και Αφροδίτη. Αν στο άτομο, που πάσχει από ερμαφροδιτισμό, βρούμε ωθηκικό και ορχικό ιστό, τότε ο ερμαφροδιτισμός λέγεται αληθινός. Αν υπάρχει ένα είδος γονάδας (ωθήκη ή όρχης) και τα υπόλοιπα γεννητικά όργανα μοιάζουν περισσότερο με το αντίθετο φύλο της γονάδας, τότε λέγεται ψευτοερμαφροδιτισμός.

Αληθινός ερμαφροδιτισμός Αυτός είναι πολύ σπάνιος. Η χειρουργική και ιστολογική του διερεύνηση δείχνει:

A) Ωθήκη από τη μία πλευρά και όρχη από την άλλη (30 %).

B) Ωθήκη ή όρχη από τη μία πλευρά και μεικτή μονάδα από την άλλη, δηλαδή ωθηκόρχη (50 %).

Γ) Ωθηκόρχεις και από τις δύο πλευρές (20 %).

Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις ο ωθηκόρχης βρίσκεται μέσα στην πύελο ή μέσα στους βουβωνικούς πόρους ή στο όσχεο ή στα μεγάλα χείλη του αιδοίου. Ο καρυότυπος στον αληθινό ερμαφροδιτισμό, στις περισσότερες φορές, είναι 46, XX, σπάνια 46, XΨ ή 46, XX και 46, XΨ μαζί. Σε όλες τις περιπτώσεις υπάρχει η πρωτεΐνη ZFY.

Η φυλετική χρωματίνη είναι θετική σε συχνότητα 70%. Στις περιπτώσεις, παρατηρείται υποσπαδίαση και μικρό πέος γι' αυτό τα άτομα μέχρι την ήβη μεγαλώνουν σαν άνδρες. Τότε όμως αρχίζει η ανάπτυξη των μαστών και λείπει η τρίχωση του προσώπου και του κορμού. Σε όλες τις περιπτώσεις υπάρχει μήτρα διαφόρου βαθμού ανάπτυξης. Σε συχνότητα 50% είναι δυνατό να εμφανιστεί εμμηνορρυσία, που πολλές φορές μοιάζει με αιματοουρία. Πολύ σπάνια, υπάρχει ωθυλακιορρηξία και επιτυχία σύλληψης. Όταν στον αληθινό ερμαφροδιτισμό ο καρυότυπος είναι 46, XX και η φυλετική χρωματίνη είναι αρνητική, τότε αυτός ανήκει σε ειδική μορφή ερμαφροδιτισμού, που λέγεται μεικτή γοναδική δυσγενεσία ή ασύμμετρη γοναδική διαφοροποίηση, γιατί από τη μία πλευρά διαπιστώνεται η ύπαρξη όρχη και από την άλλη όχι ωθήκης, αλλά γονάδας σε σχήμα ταινίας, όπως στο σύνδρομο Turner.

Η διάγνωση του αληθινού ερμαφροδιτισμού γίνεται από την αμφίφυλη κατάσταση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων, τους δευτερεύοντες χαρακτήρες του φύλου και τον ιστολογικό έλεγχο των γονάδων. Τη

θεραπευτική αντιμετώπιση του κατευθύνει η μελλοντική λειτουργική ικανότητα των εξωτερικών γεννητικών οργάνων και η ψυχοσεξουαλικότητα του ατόμου. Αν είναι θηλυκιά, τότε αφαιρούμε τους όρχεις και προβαίνουμε στην ανάπλαση του κόλπου. Στον ωοθηκικό ιστό, που θα παραμείνει, υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλασίας.

Αρσενικός ψευτοερμαφροδιτισμός. Σε αυτόν ο καρυότυπος είναι 46,ΧΨ και η φυλετική χρωματίνη αρνητική. Υπάρχουν όρχεις μέσα στους βουβωνικούς πόρους, που εκκρίνουν οιστρογόνες ορμόνες και τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι δυνατό να μοιάζουν με τα αντρικά να έχουν στοιχεία και από τα δύο φύλλα ή να είναι θηλυκά, οπότε διακρίνεται η αιδοϊκή σχισμή, στην οποία εκβάλλουν ξεχωριστά η ουρήθρα και ο κόλπος. Τα άτομα μεγαλώνουν σαν γυναίκες.

Ο αρσενικός ψευτοερμαφροδιτισμός εκδηλώνεται:

-Με αγενεσία ή υποπλασία των κυττάρων του Leydig, στην οποία οι όρχεις είναι αναίσθητοι στη δράση της χοριακής γοναδοτρόπου ορμόνης και της ωχρινοτρόπου ορμόνης.

-Με διαταραχές της σύνθεσης της τεστοστερόνης. Με διαταραχές του μεταβολισμού της τεστοστερόνης στους περιφερειακούς ιστούς. Στη διάγνωση του αρσενικού ψευτοερμαφροδιτισμού μας βοηθάει η ψηλάφηση των βουβωνικών πόρων, ανεξάρτητα από την εμφάνιση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων, μέσα στους οποίους υπάρχουν μορφώματα σε σχήμα όρχεων. Η αντιμετώπιση του εξαρτάται από τη διαμόρφωση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων χωρίς να λογαριάσουμε τον καρυότυπο ή την ύπαρξη όρχεων, που μπορούμε να τους εξαιρέσουμε, αν το άτομο έχει ανατραφεί σαν γυναίκα. Για να υποβοηθήσουμε τη θηλυκοποίησή του, χορηγούμε οιστρογόνες ορμόνες.

Ακραία μορφή του αρσενικού ψευτοερμαφροδιτισμού αποτελεί το σύνδρομο θηλυκοποιών όρχεων, που απαντάται σε συχνότητα 1/20.000-1/60.000 γεννήσεις ανδρών. Σ' αυτό η θηλυκοποίηση είναι τέλεια και χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη όρχεων και από την έλλειψη ανταπόκρισης στη χορήγηση ανδρογόνων ορμονών. Ο καρυότυπος είναι 46,ΧΨ και η

φυλετική χρωματίνη αρνητική. Η πρωτεΐνη ZFY βρίσκεται στην ίδια αναλογία με τους φυσιολογικούς άνδρες.

Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από απουσία τρίχωσης της μασχάλης, αραίωση της τρίχωσης του εφηβαίου, πρωτοπαθή αμηνόρροια, μαστούς αναπτυγμένους, αλλά με παιδικές θηλές, άκρα μακριά και υποπλασία των εξωτερικών γεννητικών οργάνων με κόλπο, που επιτρέπει τη συνουσία.

Στη διάγνωση του συνδρόμου θα μας βοηθήσει η τοπική ενόχληση στους βουβωνικούς πόρους, η αύξηση της τεστοστερόνης και η αύξηση της οιστραδιόλης. Η τεστοστερόνη αυξάνεται, γιατί αυξάνεται, γιατί αυξάνεται η ωχρινοτρόπος ορμόνη, λόγω βλάβης των ανδρογονικών υποδοχέων του υποθαλαμο-υποφυσικού συστήματος και κατάργησης της αρνητικής παλίνδρομης αλληλορύθμισης μεταξύ τεστοστερόνης και ωχρινοτρόπου ορμόνης.

Στο σύνδρομο των θηλυκοποιών όρχεων η γυναίκα αισθάνεται φυσιολογικά, γι' αυτό θεραπευτικά περιοριζόμαστε στην εξαίρεση των όρχεων, που σε συχνότητα 20% είναι δυνατό να εμφανίσουν κακοήγη εξαλλαγή στην τέταρτη δεκαετία της ζωής. Η εγχείρηση εκτελείται μετά την εγκατάσταση της ήβης, για να προλάβουν να αναπτυχθούν οι μαστοί και οι δευτερεύοντες γεννητικοί χαρακτήρες. Επίσης, θεραπευτικά χορηγούμε οιστρογόνες ορμόνες.

Τις γυναίκες, που πάσχουν από το σύνδρομο, πληροφορούμε πως δε θα αποκτήσουν παιδιά, χωρίς να τους γνωστοποιήσουμε τη φύση του φύλου τους. Αν ο κόλπος δεν προσφέρεται για ικανοποιητική συνουσία, είναι δυνατό να τον αναπλάσουμε εγχειρητικά, για τη βελτίωση της σεξουαλικής τους ζωής.

Θηλυκός ψευτοερμαφροδιτισμός: Αυτός λέγεται και αδρενογεννητικό σύνδρομο, αποτελεί την πιο απλή μορφή ανωμαλίας του γεννητικού συστήματος και οφείλεται :1) Σε έλλειψη ή ανεπάρκεια ενζύμων, που παίρνουν μέρος στη σύνθεση της κορτιζόλης (υδροξυλάσες). Η έλλειψη κορτιζόλης προκαλεί απελευθέρωση εκλυτικής ορμόνης ACTH κι αυτή υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων. 2) Σε χορήγηση ανδρογόνων και προγεστερόνης στη μητέρα κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, με άγνωστο μηχανισμό. Ίσως λόγω αναστολής της υδροξυστεροειδικής δεϋδρογενάσης, που προκαλείται ύστερα από τη χορήγηση των παραπάνω

ορμονών. 3) Σε ύπαρξη αδενώματος ή καρκίνου του φλοιού των επινεφριδίων.

Στο θηλυκό ψευτοερμαφροδιτισμό ο καρυότυπος είναι 46,XX, η φυλετική χρωματίνη θετική το άτομο έχει ωοθήκες και εμφανίζει διάφορο βαθμό αρσενικοποίησης. Το ανάστημα είναι κοντό, το μυϊκό σύστημα αναπτυγμένο, οι μαστοί ατροφικοί, υπάρχει υπερτρίχωση και η μήτρα είναι μικρή, όπως μικρές είναι και οι ωοθήκες και, κάποτε, πολυκυστικές.

Ο θηλυκός ψευτοερμαφροδιτισμός, άλλοτε συνοδεύεται με διαταραχές της ορμονικής έκκρισης και άλλοτε όχι. Όταν υπάρχουν διαταραχές, αυτές οφείλονται στην υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων, που με την άφθονη παραγωγή ανδρογόνων ορμονών στην εμβρυϊκή ζωή, διαφοροποιούν τον ουρογεννητικό κόλπο, ενώ αφήνουν αδιάφορες τις ωοθήκες, τις σάλπιγγες και τη μήτρα. Ο ουρογεννητικός κόλπος είναι δυνατό να εμφανίζει όλη τη διαβάθμιση της διαπλαστικής ανωμαλίας, δηλαδή από το απλό σμίξιμο των χειλέων του αιδοίου στο κάτω μέρος τους και την κοινή εκβολή της ουρήθρας και του κόλπου, ως την τέλεια σύγκλειση του κόλπου και την εκβολή της ουρήθρας στην κορυφή της υπερπλαστικής κλειτορίδας. Στην τελευταία αυτή περίπτωση πρέπει να προσέξουμε στην ορθή διάγνωση του φύλου.

Η διάγνωση του θηλυκού ψευτοερμαφροδιτισμού θα στηριχθεί στον έλεγχο της φυλετικής χρωματίνης και στον ορμονολογικό έλεγχο. Σε σπάνιες περιπτώσεις, άγνωστος παράγοντας, που επέδρασε την εποχή της διαφοροποίησης του γεννητικού συστήματος, είναι δυνατό να προκαλέσει θηλυκό ψευτοερμαφροδιτισμό, στον οποίο δεν υπάρχουν ορμονικές διαταραχές.

Θεραπευτικά χορηγούμε για όλη τη ζωή κορτικοστεροειδή. Σπάνια εμφανίζεται εμμηνορρυσία και πολύ σπάνια συμβαίνει εγκυμοσύνη. Κάποτε καταφεύγουμε στον ακρωτηριασμό της υπερτροφικής κλειτορίδας. Σε όγκους επινεφριδίων, εκτελούμε εγχείρηση.

ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΩΝ ΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΧΡΩΜΑΤΟΣΩΜΑΤΩΝ Ή ΑΥΤΟΣΩΜΑΤΩΝ

10. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΛΑΜΑΤΟΣ ΓΑΛΗΣ

Σύνδρομα οφειλόμενα σε αύξηση του γενετικού υλικού των σωματικών χρωμοσωμάτων, (σωματικές τρισωμίες ολικές ή μερικές) δεν είναι σπάνιες στον άνθρωπο. Αντίθετα σύνδρομα οφειλόμενα σε ελάττωση του γενετικού υλικού εξαιτίας της απώλειας ενός ολόκληρου ή τμήματος χρωμοσώματος, είναι κατά πολύ σπανιότερα. Το πλέον χαρακτηριστικό είναι το σύνδρομο κλάματος γαλής. Περιγράφηκε το 1963 από τον Lejeune και του συνεργάτες του και εμφανίζεται με συχνότητα 1:45.000 νεογέννητα. Από χρωμοσωματική πλευρά πρόκειται για << μερική μονοσωμία >> δηλαδή οφείλεται σε δομική ανωμαλία και πιο συγκεκριμένα έλλειμμα στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 5 της ομάδας Β.

Το χαρακτηριστικό κλινικό σημείο είναι το ασθενικό υψίσυχο κλάμα<< τύπου γαλής >> (cri du chat) (δηλαδή τσιριχτό χαρακτηριστικό κλάμα που θυμίζει νιαούρισμα γάτας) στη νεογνική ηλικία , λόγω υποπλασίας του λάρυγγα και συνοδεύεται από μεγάλη διανοητική καθυστέρηση.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ: Τα νεογέννητα με σύνδρομο κλάματος γαλής γεννιούνται λιπόβαρη με υποτονία, μικροκεφαλία σεληνοειδές στρογγυλό πρόσωπο, μικρογναθία , επίκανθο, υπερτελορισμό (μεγάλη απόσταση του ενός ματιού από το άλλο) λοξές και προς τα κάτω βλεφαρικές σχισμές(αντιμογγολοειδείς), βραχυκεφαλία, μικρογναθία χαμηλά και δυσπλαστικά αυτιά και διαμαρτυρίες από τα δάχτυλα, την καρδιά και τα μεγάλα αγγεία.

Χαρακτηριστική είναι η αναστολή της σωματικής αυξήσεως. Πρέπει να αναζητούνται μεταξύ των ασθενών εκείνων οι οποίοι νοσηλεύονται για καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης κι έχουν βαριά πνευματική καθυστέρηση, Η αναστολή της σωματοψυχικής ανάπτυξης είναι πολύ βαρύτερη από την παρατηρούμενη, σε πάσχοντες από το σύνδρομο. Υπενθυμίζει περισσότερο την εξέλιξη του πάσχοντος Down από τρισωμία 18 ή σύνδρομο Edwards.

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: Συνήθως πρόκειται για σποραδικές περιπτώσεις και πολύ σπάνια για μη ισοζυγισμένη κατάθεση, που

προήλθε από τον γονέα-φορέα της ίδιας (ισοζυγισμένης) μετάθεσης.

11.ΣΥΝΔΡΟΜΟ PRADER – WILLI

Το σύνδρομο Prader – Willi που χαρακτηρίζεται από πνευματική καθυστέρηση παχυσαρκία και μικρά άκρα, σχετίζεται με έλλειμμα στο χρωμόσωμα 15. Μερικές φορές μπορεί να συμβεί αμοιβαία μετατόπιση ανάμεσα στο χρωμόσωμα X και σε ένα αυτοσωματικό. Σε πολλές από αυτές τις περιπτώσεις κατά την διάρκεια του σπασίματος και της επανασύνδεσης των χρωμοσωματικών τμημάτων υπάρχει είτε απώλεια χρωμοσωματικού υλικού είτε σπάσιμο μέσα σε ένα γονίδιο στο X χρωμόσωμα. Επειδή το φυσιολογικό X χρωμόσωμα αδρανοποιείται κατά προτίμηση σε περιπτώσεις μετατόπισης X –αυτοσώματος, οι θηλυκοί ετεροζυγώτες για τέτοια μετατόπιση μπορεί να εκφράζουν φυλοσύνδετες στο X υποτελείς ασθένειες, που διαφορετικά θα ήταν παρατηρήσιμες μόνο σε ημιζυγώτες αρσενικούς.

12.ΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Σε αντίθεση με όλες τις παραπάνω κατηγορίες μεταλλάξεων που βρίσκονται στο DNA όλων των κυττάρων του σώματος ενός οργανισμού, συμπεριλαμβανομένων και των γαμετών του και μπορούν να μεταβιβαστούν στις επόμενες γενιές, οι σωματικές μεταλλάξεις εμφανίζονται σε ορισμένα μόνο σωματικά κύτταρα. Σαν συνέπεια αυτού δεν μεταβιβάζονται στους απογόνους. Το σημαντικότερο παράδειγμα ασθένειας που οφείλεται σε σωματικές μεταλλάξεις είναι ο καρκίνος.

ΕΝΟΤΗΤΑ V. ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

1.ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Υπάρχουν πολλοί τύποι γονιδιακών μεταλλάξεων. Κάποιες οφείλονται σε αντικατάσταση μιας μόνο βάσης του DNA και λέγονται και σημειακές. Τα αποτελέσματα των μεταλλάξεων αυτών ποικίλουν. Στην περίπτωση που η αλλαγή δίνει τριπλέτα που κωδικοποιεί συνώνυμο κωδικό δεν αλλάζει η αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης που παράγεται. Στις περισσότερες όμως περιπτώσεις δίνει τριπλέτα που κωδικοποιεί διαφορετικό αμινοξύ και κατά συνέπεια αλλαγμένη πρωτεΐνη. Έτσι μπορεί να έχουμε απενεργοποίηση ενός ένζυμου, αν η αλλαγή είναι στο ενεργό του κέντρο, ή να έχουμε αλλαγή της δομής της πρωτεΐνης που οδηγεί και σε αλλαγή και της λειτουργίας της. Τέλος σε λίγες περιπτώσεις η αλλαγή δίνει κωδικό λήξης με αποτέλεσμα τον τερματισμό της πολυπεπτιδικής αλυσίδα.

Ένας άλλος σημαντικός τύπος γονιδιακών μεταλλάξεων περιλαμβάνει προσθήκη ή έλλειψη βάσεων με αποτέλεσμα την εμφάνιση μεταλλαγμένων φαινοτύπων η προσθήκη ή η έλλειψη διαδοχικών βάσεων σε οποιονδήποτε αριθμό πολλαπλάσιο του τρία δημιουργεί αντίστοιχα, προσθήκη ή έλλειψη ενός ή περισσότερων αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα, που μπορεί να αλλάξει την λειτουργικότητα της. Αν όμως ο αριθμός των βάσεων είναι διαφορετικός του τρία τότε διαταράσσεται το πλαίσιο ανάγνωσης των τριπλετών. Συνεπώς η αλληλουχία των αμινοξέων δεν εμφανίζει πλέον ομοιότητες με την αρχική.

Η πρώτη γενετική ασθένεια που βρέθηκε ότι είναι αποτέλεσμα γονιδιακής μετάλλαξης ήταν η δρεπανοκυτταρική αναιμία.

2.ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΓΟΝΙΔΙΑΚΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ

Πλήθος ασθενειών στον άνθρωπο οφείλονται σε μεταλλάξεις. Οι περισσότερες δεν είναι αποτέλεσμα ενός μόνο τύπου μεταλλάξεων. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα σημειακών μεταλλάξεων, ελλείψεων ή

προσθηκών διαφορετικού αριθμού βάσεων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μεγάλη ετερογένεια των συμπτωμάτων ανάμεσα σε άτομα που πάσχουν από την ίδια ασθένεια.

3.ΓΕΝΙΚΟΤΗΤΕΣ ΠΕΡΙ ΤΗ ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

Το 1957 οι KENDREW και PERUTZ έδειξαν ότι το μόριο της αιμοσφαιρίνης έχει ελλειψοειδές μόριο σχήμα διαστάσεων 64 x 55 x 50Å, το δε της αίμης δισκοειδές διαστάσεων 14 x 17Å. Το 1957 εξ άλλου ο INGRAM διέσπασε το μόριο της αιμοσφαιρίνης δια μέσου της θρυψίνης σε σειρά μικρότερων πεπτιδίων και διαχώρισε στην συνέχεια τα πεπτίδια αυτά με ηλεκτροφόρηση και χρωματογραφία, και τελικά με την ανάλυση των αμινοξέων των πεπτιδίων πέτυχε να καθορίσει όχι μόνο καθένα από τα αμινοξέα των πολυπεπτιδικών αλυσίδων αλλά και την ακριβή θέση καθένα από αυτό στην αλυσίδα. Η μεγαλοφυής αυτή μέθοδος η οποία έλαβε το όνομα “ μέθοδος των δακτυλικών αποτυπωμάτων, fingerprints των αμινοξέων αποτέλεσε την τεχνική με την οποία καθορίζεται η σειρά των αμινοξέων , των περισσότερων πρωτεϊνών του ανθρώπου και των ζώων.

Πρωτοταγής δομή. Η φυσιολογική ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη αποτελείται από δύο ζεύγη αλυσίδων σφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη του ενήλικου αποτελείται από δύο αλυσίδες α συνδεδεμένες με δύο αλυσίδες β (HbA, α₂β₂), του δε εμβρύου από δύο αλυσίδες α συνδεδεμένες με δύο αλυσίδες γ (HbF α₂γ₂). Στον ενήλικα ανευρίσκεται σε μικρή ποσότητα και άλλη αιμοσφαιρίνη αποτελούμενη από δύο αλυσίδες α συνδεδεμένες με δύο αλυσίδες δ (HbA₂, α₂δ₂). Κατά τις πρώτες βδομάδες της ενδομήτριου ζωής η αιμοσφαιρίνη αποτελείται από αλυσίδα που μοιάζει πολύ με την α του ενήλικου, ενωμένη με γ αλυσίδα (Hb portland , α₂γ₂) ή με την ε αλυσίδα (Hb Gower 1, α₂ε₂) ενώ εξ άλλου υπάρχει και η Hb Gower 2 που αποτελείται από α αλυσίδα ενωμένη με ε αλυσίδα (α₂ε₂).

Η φυσιολογική α αλυσίδα αποτελείται από 141 αμινοξέα. Οι φυσιολογικές β,γ,δ,αλυσίδες αποτελούνται από 146 αμινοξέα η κάθε μία. Η δ αλυσίδα διαφέρει της β κατά 10 αμινοξέα ενώ η γ αλυσίδα κατά 39.

Δευτεροταγής δομή. Με διάφορες μεθόδους με τις οποίες κάνοντας χρήση ακτινών Χ διαπιστώθηκε ο τρόπος με τον οποίο κάθε μία από τις αλυσίδες αναδιπλώνεται.

Τριτοταγής δομή. Αυτή αναφέρεται στην τρισδιάστατη δομή της αιμοσφαιρίνης. Έχει σχήμα σφαιροειδή με διάμετρο περίπου 55Å . Τα τρία μόρια της αίμης βρίσκονται εντός κοιλοτήτων τις επιφανείας του μορίου.

Η HbF έχει πολύ μεγαλύτερη δεσμευτική ικανότητα από την HbA, η οποία όμως αντισταθμίζεται με το φαινόμενο Bohr. Η HbF γρήγορα ελαττώνεται και μετά το 7 μήνα της ζωής βρίσκεται σε ποσοστό έως 2%. Αυτός είναι και ο λόγος που ένας έλεγχος για αιμοσφαιρινοπάθεια μπορεί να αξιολογηθεί μετά τον 7 μήνα και ακόμη καλύτερα μετά το πρώτο έτος της ζωής. Όπως συμβαίνει και με τα άλλα τα γονίδια, οι μεταβολές στον γενετικό κώδικα είναι αποτέλεσμα μεταλλάξεων και έχουν ως αποτέλεσμα τις διάφορες ανωμαλίες τις αιμοσφαιρίνης (αιμοσφαιρινοπάθειες).

4.ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

Η ταξινόμηση των θαλασσαιμιών μπορεί να γίνει κλινικά ανάλογα με την κλινική βαρύτητα της νόσου ηλεκτροφορητικά ανάλογα με την πρωτεϊνική αλυσίδα που συντίθεται ελαττωμένη και μοριακά, με βάση την μετάλλαξη που είναι υπεύθυνη για την ελαττωμένη σύνθεση. Μέχρι σήμερα έχουν μελετηθεί περισσότερες από 100 διαφορετικές μεταλλάξεις που προκαλούν θαλασσαιμία. Με βάση το μοριακό δημιουργίας μιας αιμοσφαιρινοπάθειας η ταξινόμηση τους αποτελεί μία διαδικασία μάλλον πολύπλοκη, δεδομένου ότι αρκετές φορές ο μηχανισμός αυτός παραμένει ασαφής. Για λόγους ευκολίας γίνεται η διάκριση τους με βάση κυρίως τα κλινικά και τα ηλεκτροφορητικά ευρήματα, σε ποσοτικές και ποιοτικές αιμοσφαιρινοπάθειες.

Στις ποσοτικές αιμοσφαιρινοπάθειες έχουμε έλλειψη ή ελάττωση της ταχύτητας παραγωγής μίας αλυσίδας,. Εδώ ανήκουν τα θαλασσαιμικά σύνδρομα.

Στις ποιοτικές αιμοσφαιρινοπάθειες η αλλιώς παθολογικές αιμοσφαιρίνες έχουμε αντικατάσταση ενός ή περισσότερων αμινοξέων στην πολυπεπτιδική

αλυσίδα που έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό άλλων ποικιλιών αιμοσφαιρίνης π.χ. HbS, HbC.

Οι παθολογικές αιμοσφαιρίνες προκαλούν νόσο με τον ακόλουθο μηχανισμό:

α) Μεταβολή του σχήματος του μορίου και παραμόρφωση του ερυθροκυττάρου: HbS και HbC. Η αιμοσφαιρινοπάθειες αυτές συνοδεύονται από αιμολυτική αναιμία.

β) Ελαττωμένη σταθερότητα του μορίου με επακόλουθο την διάσπαση αυτού και καταστροφή του ερυθροκυττάρου. Εδώ ανήκουν οι ασταθείς αιμοσφαιρίνες. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες αυτές χαρακτηρίζονται από αιμολυτική αναιμία.

γ) Διατήρηση του Fe της αίμης στην τρισθενή μορφή λόγω αντικατάστασης αμινοξέων κοντά στο θυλάκιο της αίμης εδώ ανήκουν οι διάφορες αιμοσφαιρίνες M (HbM). Χαρακτηριστικό των αιμοσφαιρινοπαθειών M είναι η δημιουργία μεθαιμοσφαιριναιμίας .

δ) Μεταβολή της ικανότητας δέσμευσης και αποδέσμευσης του οξυγόνου. Παθολογικές αιμοσφαιρίνες με αυξημένη δεσμευτική ικανότητα συνοδεύονται από πολυκυτταραιμία, ενώ παθολογικές αιμοσφαιρίνες με ελαττωμένη δεσμευτική ικανότητα συνοδεύονται από κυάνωση λόγω αυξήσεως του ποσοστού της αναχθείσας αιμοσφαιρίνης

5.ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Οφείλονται στην παρουσία της HbS που διαφέρει από την φυσιολογική HbA του ενηλικού στο ότι έχει στην έκτη θέση της β πολυπεπτιδικής αλυσίδας το γλουταμινικό οξύ, που έχει αντικατασταθεί από ένα άλλο αμινοξύ, την βαλίνη. Η δρεπανοκυτταρική νόσος είναι συχνή στην κεντρική και δυτική Αφρική όπου η συχνότητα του παθολογικού γονυλλίου φτάνει στο 10-20%. Σε τμήματα μάλιστα της κεντρικής Αφρικής η συχνότητα ανέρχεται σε 25%. Βρίσκεται επίσης σε άτομα μεσογειακών λαών (Έλληνες, νοτίων Ιταλών, Σικελών), μιας φυλής των Τούρκων (Επιτούρκων), Αράβων καθώς και νέγρων της Β. Αμερικής. Στην Ελλάδα η συχνότητα του παθολογικού δρεπανοκυτταρικού γονυλλίου υπολογίζεται ότι είναι κάτω του 1% , ενώ σε

μερικές περιοχές όπως στη Χαλκιδική, στον Ορχομενό η συχνότητα της HbS φτάνει το 20-23% (1:20 εγκυμοσύνες σε κίνδυνο). Η υψηλή αυτή συχνότητα σε ορισμένες περιοχές αποδίδεται σε ισόρροπο πολυμορφισμό (balance polymorphism). Μεταβιβάζεται με τον επικρατούντα χαρακτήρα.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ: Η HbS με την απόδοση του O₂ εμφανίζει σημαντική μείωση της διαλυτότητας της. Πρόκειται για επίταση φυσιολογικού φαινομένου που σε μικρό βαθμό συμβαίνει και στην HbA. Η πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε O₂ κάτω του 80%, για την ομόζυγη δρεπάνωση, ή κάτω του 40% για την ετερόζυγη δρεπάνωση, έχει ως αποτέλεσμα την σημαντική αύξηση της πολυμερισμένης HbS που μπορεί να οδηγήσει στην μετατροπή του περιεχομένου των ερυθροκυττάρων από την φυσικοχημική κατάσταση sol σε gel. Στην τελευταία περίπτωση το κύτταρο παραμορφώνεται, γίνεται δύσκαμπτο και ανελαστικό (δρεπανοκύτταρο). Μελέτες με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο έδειξαν ότι τα πολυμερισμένα μόρια HbS σχηματίζουν επιμήκεις δέσμες ινιδίων με ελαφρά ελικοειδή πορεία και προσανατολισμό των επιμήκη άξονα του ερυθροκυττάρου.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ- ΕΤΕΡΟΖΥΓΗ ΔΡΕΠΑΝΩΣΗ: Στην ετερόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία ή αιμοσφαιρίνη είναι συνήθως κατά 60% A κατά 40% S και οι δύο τύποι σφαιρίνης βρίσκονται στο ίδιο κύτταρο αλλά όχι και στο ίδιο μόριο της αιμοσφαιρίνης. Η ετερόζυγη δρεπάνωση (HbS / HbA) υπό κανονικές συνθήκες είναι ασυμπτωματική. Αναφέρεται ότι επώδυνες κρίσεις μπορεί να συμβούν σε ακραίες καταστάσεις, όπως είναι η απότομη άνοδος σε μεγάλα ύψη ή ακόμα πτήση με αεροσκάφη χωρίς ελεγχόμενη εσωτερική πίεση αέρος. Κάτω από συνθήκες σκληρής άσκησης ή σωματικής κόπωσης (νεοσύλλεκτοι, αθλητές) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου. Στην κλινική πράξη οι φορείς της HbS εμφανίζουν σταθερά αδυναμία συγκέντρωσης των ούρων και σποραδικά μικροσκοπική ή και μακροσκοπική αιματουρία. Η εκδηλώσεις αυτές είναι αποτέλεσμα της αυξημένης παρουσίας δρεπανοκυττάρων στην υπέρτονη μυελώδη μοίρα του νεφρού και δημιουργίας εμφράκτων με ή χωρίς θηλώδη νέκρωση.

ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ Hb

- * HbS κάτω από 45%
- * Εάν συνυπάρχει σιδηροπενία η HbS είναι κάτω από 25%
- * HbA₂ φυσιολογική. Υπόλοιπο HbA.
- * HbF ή λείπει εντελώς ή είναι φυσιολογική ή είναι αυξημένη μέχρι και 20%

ΑΛΛΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ

- * Τεστ δρεπάνωσης θετικό
- * Ισοσθενουρία ενίοτε ήπια μικροσκοπική αιματουρία

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΟΜΟΖΥΓΗΣ ΔΡΕΠΑΝΩΣΗΣ Στην ομόζυγη δρεπάνωση τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης A κυμαίνονται από 0 - 15% και χαρακτηρίζουν την βαρεία μορφή της νόσου ενώ HbA 20 – 30%_απαντά στις ελαφρότερες κλινικές μορφές χωρίς η διαβάθμιση αυτή να αποτελεί κανόνα.

Η κλινική εικόνα γενικά των δρεπανοκυτταρικών συνδρόμων κυμαίνεται από ασυμπτωματική μέχρι μεγάλης βαρύτητας νόσο. Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις είναι η αιμολυτική αναιμία οι αγγειοαποφρακτικές κρίσεις, οι ειδικές οργανικές βλάβες και άλλες δευτερογενείς εκδηλώσεις. Η αναιμία είναι ποικίλης βαρύτητας (Ht = 20 – 30%) χωρίς να αποκλείεται ο αιματοκρίτης να βρίσκεται μέσα στα φυσιολογικά όρια στις ελαφρότερες κλινικές μορφές. Η προσαρμογή των αρρώστων σε χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης είναι χαρακτηριστική σε βαθμό που η ύπαρξη της νόσου προδίδεται από την υπικτερική χροιά των επιπεφυκότων και την ωχρότητα του δέρματος. Η επίταση της αναιμίας δεν πρέπει να αποδίδεται αβασάνιστα σε δρεπανοκυτταρική κρίση μπορεί να οφείλεται σε:

α) λοίμωξη, β) υποπλαστική ή απλαστική κρίση. Η απλαστική κρίση χαρακτηρίζεται από απότομη πτώση του αιματοκρίτη και των δικτιοερυθροκυττάρων και αποδίδεται σήμερα σε οξεία μυελική βλάβη από ιό της ομάδας parvovirus γ) μαζική παγίδευση και συσσώρευση ερυθρών αιμοσφαιρίων στο διογκωμένο σπλήνα (εφόσον δεν έχει υποστρέψει ύστερα από επανειλημμένα έμφρακτα – αυτόματη σπληνεκτομή), που λαμβάνει μεγάλες διαστάσεις σε βραχύ διάστημα και συνήθως ύστερα από λοίμωξη. Η κατάσταση αυτή συνοδεύεται με shock και μαζί με την απλαστική κρίση αποτελούν εκδηλώσεις που χωρίς άμεση αναγνώριση και επείγουσα ιατρική

αντιμετώπιση οδηγούν μετά βεβαιότητας στο θάνατο, δ) οξειδωτικά φάρμακα επί εδάφους έλλειψης του ενζύμου G6-PD, ε) έλλειψη φυλλικού οξέος.

ΑΓΓΕΙΟΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΕΣ ΚΡΙΣΕΙΣ : Οι επώδυνες κρίσεις ύστερα από έμφρακτα στη μικροκυκλοφορία και δευτερογενείς όργανα είναι η κύρια κλινική εκδήλωση της δρεπανοκυτταρικής νόσου. Οι πόνοι εντοπίζονται στους ώμους, κορμό, άνω και κάτω άκρα, με ή χωρίς συμμετοχή της κοιλίας. Η διάχυτη επώδυνη διόγκωση των χεριών και ποδών είναι συχνότερη στα παιδιά κάτω των πέντε ετών και περιγράφεται ως σύνδρομο χεριών και ποδών. Πυρετική κίνηση (χαμηλή μέχρι μέτρια) μπορεί να συνοδεύει την επώδυνη κρίση χωρίς να συνυπάρχει λοίμωξη. Εντοπισμένη οστική επώδυνη βλάβη με οίδημα και ερυθρότητα και με περιοριστική υπέγερση στην ακτινογραφία, αποτέλεσμα εμφράκτου, είναι δύσκολο να διαχωριστεί από οστεομυελίτιδα από σαλμονέλα ή σταφυλόκοκκο. Αρθραλγίες είναι συχνές με συλλογή υγρού, μερικές φορές σε μεγάλες αρθρώσεις που γειτονεύουν με οστικά έμφρακτα.

Το οξύ θωρακικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από πλευροδυνία, πυρετό, πνευμονικές διηθήσεις στην ακτινογραφία και διαταραχές των αερίων του αίματος. Στη γενίκευση του συνδρόμου μπορεί να συμβάλλουν σε ποικίλο βαθμό: α) λοίμωξη β) έμφρακτα από τοπική θρόμβωση ή εμβολή λίπους και στοιχείων μυελού των οστών.

Η εντόπιση της επώδυνης κρίσης στην κοιλία δίνει πλήρη εικόνα οξείας χειρουργικής κοιλίας. Οι πάσχοντες έχουν συνήθως πολλές μετεγχειρητικές ουλές, ίσως από άσκοπες εγχειρήσεις, προς αποφυγή των οποίων χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή και λιγότερος ενθουσιασμός εκ μέρους του χειρουργού για να εγχείρηση στους αρρώστους αυτούς.

Ειδικές οξείες και χρόνιες οργανικές βλάβες. Έμφρακτο του εγκεφάλου με ή χωρίς ενδοεγκεφαλική ή υπαραχνοειδή αιμορραγία εκδηλώνονται με κεφαλαλγία, κώμα και ημιπληγία.

Επαναλαμβανόμενα μικροέμφρακτα των πνευμόνων δίνουν στην ακτινογραφία θώρακα δικτυοοζώδη απεικόνιση χωρίς να αποκλείεται αργότερα να οδηγήσουν σε πνευμονική υπέρταση και εκδηλώσεις πνευμονικής καρδιάς.

Η συμμετοχή του ήπατος στη νόσο εκφράζεται με μικροέμφρακτα που μπορεί να οδηγήσουν σε χρόνια ηπατική βλάβη και ίνωση.

Οι νεφροί στη δρεπανοκυτταρική νόσο συμμετέχουν συχνότερα και με σοβαρότερες εκδηλώσεις σε σχέση με την ετερόζυγη δρεπάνωση. Πλην ισοσθενουρίας συχνά παρατηρείται μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία και ποικίλου βαθμού λευκωματουρία που μπορεί να φτάσει στα όρια νεφρωσικού συνδρόμου με ή χωρίς νεφρική ανεπάρκεια.

Ο πριαπισμός (επώδυνη στύση πέραν των 6 ωρών που δεν υποχωρεί με την εκσπερμάτωση) αποτελεί πολύ δυσάρεστη τοπική, επώδυνη δρεπανοκυτταρική κρίση και αφορά κυρίως άτομα ηλικίας 12-20 χρονών χωρίς να αποκλείονται άλλες ηλικίες. Οι άρρωστοι, της κρίσιμης ιδιαίτερα ηλικίας θα πρέπει να γνωρίζουν ότι στύση διάρκειας πάνω των δύο ωρών γίνεται επικίνδυνη. Επιβάλλεται άμεση αντιμετώπιση (μεταγγίσεις, ή αφαιμαξομετάγγιση, ενυδάτωση, αναλγητικά, ηρεμιστικά, σπάνια οσφυονωτιαία αναισθησία) και αποφυγή κατά το δυνατό τραυματικών τοπικών επεμβάσεων οι οποίες αυξάνουν τον κίνδυνο ανατομικών-λειτουργικών ανωμαλιών και ανικανότητας.

Οι χρόνιες επιπτώσεις από τον σκελετό είναι: Η άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου ή βραχιονίου, ή αμφίκολη παραμόρφωση των σπονδύλων με σκληρυντικές εστίες απότοκες εμφράκτων και άλλες μη ειδικές σκελετικές ανωμαλίες που ακολουθούν κάθε χρόνια αιμολυτική αναιμία . Καθυστέρηση της σωματικής δεν αποκλείεται. Άλλοτε πάλι καθυστερεί η σύγκλιση των επιφύσεων και άτομα αυτά έχουν αυξημένο ανάστημα με δυσανάλογα μακρά άκρα.

Υποτροπιάζοντα έλκη στο κάτω τριτημόριο και την εσωτερική επιφάνεια της κνήμης, θέση με πτωχή παράπλευρη κυκλοφορία, είναι συχνή.

Η εγκυμοσύνη συνεπάγεται αυξημένη θνητότητα εμβρύου και νοσηρότητα μητέρας (πνευμονία, επώδυνες κρίσεις, ουρολοιμώξεις, παγίδευση ερυθρών στον σπλήνα). Αυτόματες αποβολές εμφανίζονται σε 19%, γέννηση νεκρού εμβρύου σε 21%, πρόωρος τοκετός σε 32%, και γέννηση νεογνού με υπολειπόμενο βάρος 42% των περιπτώσεων.

Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο έχουν **αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις** από πνευμονιόκοκκο, σαλμονέλλα, σταφυλόκοκκο και μυκόπλασμα . Η ευαισθησία αυτή αποδίδεται στον υποσπληνισμό ή στην ατελή οψωνοποίηση και φαγοκυττάρωση των μικροβίων.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ: Το ιστορικό επώδυνων κρίσεων, σε συνδυασμό με χαρακτηριστικά χρόνιας αιμολυτικής αναιμίας με ή χωρίς διόγκωση του σπλήνα (αυτόματη σπληνεκτομή στους ενηλίκους) αποτελούν ισχυρά διαγνωστικά στοιχεία.

Με το συνήθη αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο διαπιστώνεται: αναιμία ποικίλου βαθμού, μορφολογικές αλλοιώσεις με ανισοχρωμία στην ομόζυγη δρεπάνωση, υποχρωμία, στοχοκυττάρωση και ποικιλοανισοκυττάρωση στην Hb/β μεσογειακή αναιμία. Στην διάγνωση και στην συνέχεια στον ακριβή καθορισμό του γονότυπου προσφέρουν :α) η δοκιμασία δρεπάνωσης, β) η ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και γ) η βιοσύνθεση των αλυσίδων της σφαιρίνης in vitro.

Στην ομόζυγη δρεπάνωση και μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία η HbS είναι πάνω από 50%. Η HbA λείπει τελείως στην ομόζυγη δρεπάνωση.

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ

- * Έντονη αναιμία 7-8g/dl, ορθόχρωμη ορθοκυτταρική, ανισοποικιλοκυττάρωση, στοχοκυττάρωση, αλλαντόμορφα ερυθρά, ερυθροβλάστες λιγότερες από 10%.
- * Λευκοκύτταρα συνήθως αυξημένα
- * ΔΕΚ σταθερά αυξημένα.

ΜΥΕΛΟΣ

- * Κυτταροβριθής, έντονα ερυθροβλαστικός. Στις μεγαλοβλαστικές ή απλαστικές κρίσεις, ο μυελός είναι ανάλογα μεγαλοβλαστικός ή απλαστικός.

ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΗΒ

- * HbS 70-95% και το υπόλοιπο είναι HbF. HbA δεν ανευρίσκεται καθόλου (λόγω βλάβης του β γονιδίου), ενώ η HbA₂ είναι φυσιολογική ή δεν ανευρίσκεται καθόλου.

ΆΛΛΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- * Τεστ δρεπάνωσης θετικό.
- * Φυσιολογική ή ελαττωμένη T.K.E.

- * Ελαφρά αύξηση της χολερυθρίνη
- * Αιματοουρία, λευκωματουρία, αδυναμία συμπύκνωσης ούρων (ισοσθενουρία).
- * Ερυθροκυτταρικοί δείκτες MCV (μέσος όγκος ερυθρών) MCH (μέση περιεκτικότητα ερυθρών) είναι μειωμένοι και υπάρχει διόγκωση του σπλήνα.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ: Η θεραπεία της δρεπανοκυτταρικής νόσου παραμένει και σήμερα κυρίως συμπτωματική με ειδική αντιμετώπιση των εκάστοτε οξειών ή χρόνιων οργανικών βλαβών και περιλαμβάνει ενυδάτωση, μεταγγίσεις αναλγητικά, αντιβιοτικά, οξυγόνο και βελτιωτικά της μικροκυκλοφορίας. Η βάση της θεραπείας της επώδυνης κρίσης εξακολουθεί να είναι η χορήγηση άφθονων υγρών (2.500 ml/m επιφανείας σώματος ανά 24h.) κατά προτίμηση διαλύματος 5% γλυκόζης υποτόνου σε NaCl, βελτιώνεται η μικροκυκλοφορία και προλαμβάνεται η παγίδευση των ερυθροκυττάρων. Διάσπαρτα μυϊκά άλγη δεν θα πρέπει να θεωρούνται ότι εκφράζουν συνέχιση της κρίσης και αντιμετωπίζονται με ασπιρίνη ή παρακεταμόλη, με ή χωρίς ενίσχυση με μικρές δόσεις κωδεΐνης. Με την γρήγορη κινητοποίηση του αρρώστου αποφεύγονται πνευμονικές επιπλοκές.

Πρωταρχικής σημασίας είναι η άμεση και αποτελεσματική θεραπεία της τυχόν συνυπάρχουσας λοίμωξης με πιθανότερα αίτια τον πνευμονιόκοκκο, σταφυλόκοκκο, αιμόφιλο, σαλμονέλλα, και μυκόπλασμα. Η πνευμονία με μυκόπλασμα παίρνει ασυνήθη οξεία μορφή με συλλογή πλευριτικού υγρού ή περικαρδικού. Ο μεγάλος κίνδυνος πνευμονιοκοκκικής σηψαιμίας, ιδιαίτερα σε παιδιά άνω των δύο χρονών, επιβάλλει τη συνεχή προφύλαξη με πενικιλίνη V(250MG x 2) ή εμβολιασμό με αντιπνευμονιοκοκκικό και εμβόλιο έναντι του αιμόφιλου.

ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ: Ένδειξη μεταγγίσεων υπάρχει α) όταν η επώδυνη κρίση παρατείνεται πάνω από 2-3 ημέρες, β) όταν ο αιματοκρίτης είναι κάτω από 20% και γ) επί σοβαρών επιπλοκών, όπως απλαστική κρίση, σύνδρομο παγίδευσης των ερυθρών στον σπλήνα, εγκεφαλικό επεισόδιο, θωρακικό σύνδρομο, πριαπισμός και σηψαιμία. Αιματοκρίτης 33-35% και HbS γύρω στα 30% κρίνονται ασφαλή όρια. Σημαντική αύξηση του αιματοκρίτη λειτουργεί αρνητικά μέσω αύξησης της γλοιότητας του αίματος. Η αφαιμαξομετάγγιση θεωρείται ο πιο αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της HbS σε επείγουσες καταστάσεις αλλά και σε περιπτώσεις γενικά που ο αιματοκρίτης είναι υψηλός.

Τακτικές; μεταγγίσεις έχουν ένδειξη μόνο σε ασθενείς με συχνές επώδυνες κρίσεις και ύστερα από σοβαρές οργανικές βλάβες (εγκεφαλικά έμφρακτα), και η επανάληψή τους απειλεί άμεσα την ζωή του αρρώστου. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται μόνιμο σχήμα αποσιδήρωσης.

Η ανάγκη μεταγγίσεων κατά την εγκυμοσύνη έχει γίνει έντονο αντικείμενο πολλών συζητήσεων. Πρόσφατη έρευνα απέδειξε ότι οι κίνδυνοι της εγκυμοσύνης στη δρεπανοκυτταρική νόσο, με καλή ιατρική φροντίδα και μαιευτική παρακολούθηση, περιορίζονται σημαντικά χωρίς ανάγκη τακτικών μεταγγίσεων.

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

- Επί αδιαθεσίας πρόσκληση γιατρού
- Αποφυγή ψύχους, σωματικής κόπωσης, έκθεση σε λοιμώξεις
- Αποφυγή οινοπνεύματος
- Επί υψηλής θερμοκρασίας αύξησης των χορηγούμενων υγρών
- Με την εμφάνιση πόνου, παραμονή στο κρεβάτι και λήψη άφθονων υγρών
- Επίσκεψη σε αιματολογικό ιατρείο κάθε 6 μήνες
- Χορήγηση αντιπνευμονιοκοκκικού εμβολίου
- Χορήγηση πενικιλίνης V250mg/12ωρο από την ηλικία των 6 μηνών μέχρι των 12 ετών.

6.ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ- ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Πρόκειται για μια γενετική διαταραχή, της συνθέσεως της αιμοσφαιρίνης που χαρακτηρίζεται από ελάττωση ή πλήρη κατάργηση της σύνθεσης μιας ή περισσότερων αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης. Αναλόγως της αλυσίδας της

οποίας η σύνθεση έχει μειωθεί ή καταργηθεί οι θαλασσαιμίες διακρίνονται σε α- ή β- θαλασσαιμίες. Οι β- θαλασσαιμίες είναι πολύ συχνότερες των α-θαλασσαιμιών.

Η αιμοσφαιρίνη παράγεται σε ποσότητες μικρότερες από τις κανονικές, αλλά η δομή της είναι φυσιολογική. Η ελάττωση του ρυθμού της σύνθεσης μιας σφαιρινικής αλυσού οδηγεί σε ανεπαρκή (αναποτελεσματική) ερυθροποίηση και σημαντική αύξηση της ενδομυελικής καταστροφής των αναπτυσσόμενων κυττάρων της ερυθράς σειράς. Στην πρόκληση της διαταραχής συμμετέχουν διάφοροι μηχανισμοί: η πρωτοπαθής ελάττωση της σύνθεσης του ενεχόμενου τύπου σφαιρίνης, η συσσώρευση και κατακρήμνιση των σφαιρινικών αλυσέων του άλλου τύπου, που παράγονται σε σχετική περίσσεια, και η δευτεροπαθής καταστολή της σύνθεσης αίμης.

Τα ερυθροκύτταρα παρουσιάζουν υποχρωμία και σημαντικού βαθμού μικροκυττάρωση και ζουν λιγότερο από τα φυσιολογικά. Εξαιτίας της περιπλοκότητας των διαταραχών τη σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης οι θαλασσαιμικές καταστάσεις μπορούν να παρουσιάζουν κλινική ποικιλία που εκτείνεται από την κατάσταση του σιωπηλού φορέα (π.χ. των ετεροζυγωτών της α-θαλασσαιμίας) ως τη βαριά αναιμία της μείζονος θαλασσαιμίας (των ομοζυγωτών της β-θαλασσαιμίας) και τον ενδομήτριο θάνατο από εμβρυϊκό ύδρωπα (των ομοζυγωτών της α-θαλασσαιμίας).

Τα θαλασσαιμικά σύνδρομα είναι κατ'εξοχήν συχνά σε μεσογειακούς λαούς και κυρίως στους Έλληνες, Ιταλούς, Σαρδηνίους και Μαλτέζους. Οι α-θαλασσαιμίες είναι πολύ συχνότερες σε ανατολικούς λαούς, Ταϊλάνδη, Κίνα, Φιλιππίνες κ.α. Στην Ταϊλάνδη η συχνότητα της α-ετερόζυγης θαλασσαιμίας φτάνει το 25%.

B-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ (Β- ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ)

Έχουν αναγνωρισθεί τρεις κύριες ποικιλίες β-θαλασσαιμίας:

- β+ θαλασσαιμία, κατά την οποία συντίθεται ποσότητα β-αλυσίδας
- β 0 θαλασσαιμία, κατά την οποία β-αλυσίδα δεν συντίθεται καθόλου
- δβ θαλασσαιμία, κατά την οποία υπάρχει μειωμένη σύνθεση και δ και β αλυσίδας

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ Β-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ: Η κλινική εικόνα της β-Μεσογειακής αναιμίας εμπίπτει σε τρεις κλινικές διαβαθμίσεις:

- α) ετερόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία
- β) ενδιάμεση β-Μεσογειακή αναιμία
- γ) μείζων Μεσογειακή αναιμία ή αναιμία Cooley.

Ετερόζυγη β- Μεσογειακή αναιμία ή ελάσσω β-Μεσογειακή αναιμία ή στίγμα Μεσογειακής αναιμίας

Η ετερόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία είναι συνήθως ασυμπτωματική. Μικρός αριθμός ατόμων έχει ήπια αναιμία με ή χωρίς συμπτώματα αδυναμίας και ελαφρό ίκτερο με μικρή σπληνική διόγκωση. Στη βιβλιογραφία η διόγκωση του σπλήνα αναφέρεται σε αναλογία που κυμαίνεται από 11-50%. Χολολιθίαση διαπιστώνεται σε αναλογία 4% περίπου. Σήμερα γίνεται δεκτό ότι στις αμιγείς περιπτώσεις ετερόζυγης β-Μεσογειακής αναιμίας, η διόγκωση ήπατος και σπλήνα απαντά σε μικρότερη συχνότητα και σε κάθε αξιόλογη σπληνομεγαλία θα πρέπει να αναζητείται άλλη αιτία. Σοβαρή επιδείνωση της αναιμίας μπορεί να προκύψει κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή εγκυμοσύνης.

Η κλινική εικόνα της ετερόζυγης β-Μεσογειακής αναιμίας κυμαίνεται από την σιωπηρή μορφή, χωρίς καμία κλινική και αιματολογική εκδήλωση, μέχρι τη βαρύτερη μορφή με κλινική εικόνα στα όρια ενδιάμεσης Μεσογειακής αναιμίας. Για τις τελευταίες μορφές υπάρχει αρκετή συζήτηση στη βιβλιογραφία αν πράγματι αντιπροσωπεύουν γνήσια β-Μεσογειακή αναιμία ή πρόκειται για ετερογενή γενετική διαταραχή που τη μιμείται, όπως π.χ. αυξημένη παραγωγή α αλυσίδας ή πολύ ασταθής β αλυσίδα η οποία παράγεται και σε μειωμένα ποσά.

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ

- * Αναιμία με Hb συνήθως όχι λιγότερη από 10gr/dl
- * MCV και MCH ελαττωμένα
- * Διαφόρου βαθμού υποχρωμία, ανισοποικιλοκυττάρωση, μικροκυττάρωση, στοχοκυττάρωση, βασεόφιλο στίξη και πολυχρωμασία
- * Ερυθροβλάστες δεν ανευρίσκονται
- * Συχνή ερυθροκυττάρωση, δυνατή λευκοκυττάρωση
- * Με τη χρήση αιματολογικών αναλυτών η ευαισθησία και η ειδικότητα στη διάγνωση της ετερόζυγης β-Μεσογειακής αναιμίας είναι συνήθως (90%, χρησιμοποιώντας τους δείκτες MCV (80) και RDW-SD (32)

ΜΥΕΛΟΣ

- * Συνήθως ήπια ερυθροβλαστική αντίδραση

ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ

- * HbA₂ αυξημένη έως και 8%
- * HbF ελαφρά αυξημένη ή καθόλου αυξημένη

Ενδιάμεση β-μεσογειακή αναιμία

Η κλινική βαρύτητα της ενδιάμεσης Μεσογειακής αναιμίας βρίσκεται μεταξύ της ετερόζυγης μορφής και της ομόζυγης ή μείζονος β-Μεσογειακή αναιμία. Οι ασθενείς έχουν σπληνομεγαλία, μετρίου βαθμού αναιμία (9-10g Hb ή λιγότερο) και παρά την έλλειψη μεταγγίσεων δεν εμφανίζουν σημαντικές σκελετικές ανωμαλίες ή αξιόλογες ενδοκρινικές διαταραχές. Στην αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να θεωρούνται περισσότερο ως παραμελημένες περιπτώσεις μείζονος Μεσογειακής αναιμίας και όχι ενδιάμεσες μορφές. Η ενδιάμεση Μεσογειακή αναιμία περιλαμβάνει ευρύ φάσμα γενετικών διαταραχών που κυμαίνεται από σπάνιες περιπτώσεις ετερόζυγης β-Μεσογειακής αναιμίας με βαριά έκφραση και διπλές ετερόζυγες μορφές, μέχρι ομόζυγες μορφές.

Η συνήθης ετερόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία, όταν προστεθούν επίκτητοι παράγοντες, όπως εγκυμοσύνη, έλλειψη σιδήρου ή φυλλικού οξέος, συμπεριφέρεται κλινικά ως ενδιάμεση μορφή.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Κύρια εργαστηριακά ευρήματα είναι τα παρακάτω:

- * Hb7-8gr/dl
- * Ηλεκτροφορητικά μεγάλη ετερογένεια, δηλαδή HbF από 30% έως 100% και HbA από 70 έως 0%.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: Η παρά την σταθερότητα της αναιμίας ενδιάμεση μεσογειακή αναιμία συνοδεύεται όχι σπάνια από ποικίλης βαρύτητας επιπλοκές όπως είναι: έλλειψη φυλλικού οξέος, υπερουριχαιμία, χολολιθίαση, αιμοσιδήρωση, υπερσπληνισμός λοιμώξεις (στρεπτόκοκκος, σταφυλόκοκκος), αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, άτονα έλκη κνημών, εξωμυελική ερυθροποίηση και μυελική απλασία (απλαστικές κρίσεις).

Ομόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία (Μείζων β-Μεσογειακή αναιμία)

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου στο 60% των περιπτώσεων εμφανίζονται μέσα στο πρώτο έτος, όταν η σύνθεση της γ αλυσίδας περιορίζεται σημαντικά για να δώσει τη θέση της στη β αλυσίδα. Αρχικά προέχει η λεμονοειδής χρώση του δέρματος, η υπικτερική χροιά των επιπεφυκώτων και τα γενικά συμπτώματα, όπως ανορεξία, πυρετική κίνηση, διαρροϊκό σύνδρομο, και συχνές λοιμώξεις. Οι μυϊκές μάζες και η εναπόθεση λίπους υστερούν και οι κνήμες είναι συνήθως μακρές και λεπτές.

Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του προσώπου γίνονται μογγολοειδή με προβολή των μετωπιαίων και ζυγωματικών, κύρτωση της ράχης της μύτης, προβολή της άνω γνάθου και οδοντικές ανωμαλίες. Ο σπλήνας και το ήπαρ εμφανίζουν προοδευτική διόγκωση. Ο ακτινολογικός έλεγχος του σκελετού αναδεικνύει τη σημαντική πάχυνση της διπλής στο κρανίο, με ψηκτροειδή παρυφή, λέπτυνση του φλοιού των μακρών οστών και πορώδη αραιωτική εικόνα ιδιαίτερα στα άνω και κάτω άκρα. Το μέγεθος της καρδιάς είναι μεγάλο και διαπιστώνονται ποικίλης έντασης συστολικά φυσήματα απότοκα της υπερδυναμικής κυκλοφορίας.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: Η νόσος συχνά ακολουθείται από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις κυρίως από στρεπτόκοκκο, πνευμονιόκοκκο, και σταφυλόκοκκο. Η ευαισθησία στις λοιμώξεις δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί παρά το γεγονός ότι έχουν διαπιστωθεί ποικίλες ανοσολογικές διαταραχές σε επίπεδο κυτταρικής και χυμικής ανοσίας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι συμβάλλει σημαντικά η αναιμία, βαθμός ανεπάρκειας του ΔΕΣ και η λευκοπενία σε έδαφος υπερσπληνισμού. Η υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα είναι συχνή, κυρίως μετά από σπληνεκτομή κατά μερικούς συγγραφείς. Η περικαρδίτιδα έχει συσχετιστεί με στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις, ιούς ή ακόμη και με την αιμοσιδήρωση.

Αν και η Μεσογειακή αναιμία αποτελεί απάντηση γενετικής βάσης στην ελονοσία, εντούτοις η ελονοσία διατρέχει βαρύτατα στους ασθενείς αυτούς, ιδιαίτερα μετά από σπληνεκτομή. Η ηπατίτιδα Β και τελευταία το AIDS αποτελούν αυξημένο κίνδυνο που συνδέεται με τις μεταγίσεις. Όμως, σήμερα ο κίνδυνος αυτός έχει ελαχιστοποιηθεί με τη γενίκευση του σχετικού ελέγχου στο μεταγιζόμενο αίμα. Άλλες επιπλοκές είναι: έλλειψη φυλλικού οξέος, υπέρουρραια, αιμορραγική διάθεση από θρομβοπενία σε έδαφος

υπερσπληνισμού, χολολιθίαση, άτονα έλκη κνημών, αυτόματα κατάγματα και εξωμυελική ερυθροποίηση. Τα άτονα έλκη κνημών προκύπτουν συνήθως ύστερα από μικροτραυματισμούς και στη χρονιότητα τους συμβάλλουν πιθανώς, ρεολογικές μεταβολές στη μικροκυκλοφορία και η αυξημένη συγγένεια της HbF με το O₂. Τα παιδιά που δεν υποβάλλονται σε μεταγγίσεις και αποσιδήρωση αποθνήσκουν κατά τη δεύτερη δεκαετία της ζωής τους από αιμοσιδήρωση.

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ

- * Βαριά αναιμία (Hb 2-4 gr/dl) εφ'όσον δε γίνουν μεταγγίσεις.
- * MCV και MCH (Hb/RBC) ελαττωμένα.
- * Έντονη υποχρωμία, μικροκυττάρωση, ανισοποικιλοκυττάρωση, στοχοκυττάρωση, βασεόφιλο στίξη, πολυχρωμασία.
- * Ενδοερυθροκυτταρικά έγκλειστα, λόγω περίσσειας α-αλυσίδων, ορατά μετά από επώαση αίματος με κυανό του μεθυλενίου.
- * Ερυθροβλάστες συχνά άφθονες εύρημα σταθερό.
- * Λευκοκυττάρωση μέχρι και 50.000/μl, εύρημα σταθερό .

ΜΥΕΛΟΣ

- * Εντονότατη ερυθροβλαστική αντίδραση, με έντονη εναπόθεση αιμοσιδηρίνης μέσα στις ερυθροβλάστες (σιδηροβλάστες) και έξω από αυτές.

ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΗΒ

- * Διακρίνουμε β⁺ και β⁰ θαλασαιμία, ανάλογα με το αν η έλλειψη σύνθεσης της β αλυσίδας είναι μερική ή πλήρης.
- * Έτσι στη β⁰ το σύνολο της αιμοσφαιρίνης είναι HbF (100%).
- * Στη β⁺ η HbF είναι πολύ αυξημένη και το υπόλοιπο είναι HbA και HbA₂.

A-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ (A-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ)

Οφείλεται σε έλλειψη και σπανιότερα σε μετάλλαξη ενός, περισσοτέρων ή και όλων των γονιδίων α. Όπως ήδη αναφέρθηκε πιο πάνω τα γονίδια α είναι δύο σε κάθε χρωμόσωμα (α₁ και α₂), έτσι συνολικά έχουμε τέσσερα α

γονίδια. Χαρακτηριστικό εύρημα των α-θαλασσαιμιών είναι τα ενδοερυθροκυτταρικά έγκλειστα από καθίζηση περίσσειας β ή γ αλυσίδας, μετά από επώαση με στίλβον κυανό του κρεζυλίου. Όταν δεν παράγονται καθόλου α αλυσίδες μιλούμε για α 0-Μεσογειακή αναιμία, ενώ όταν παράγονται έστω και μικρές ποσότητες, μιλάμε για α+ Μεσογειακή αναιμία.

Οι φορείς δεν παρουσιάζουν κλινικές εκδηλώσεις. Στον τύπο α+ Μεσογειακής αναιμίας ανευρίσκεται κατά την γέννηση στο αίμα του ομφαλίου λώρου Hb Bart's σε αναλογία 0-2% με ελάχιστες ή χωρίς αιματολογικές αλλοιώσεις στους ενήλικους (σιωπηλός φορέας). Αντίθετα, ο τύπος α 0 Μεσογειακής αναιμίας χαρακτηρίζεται από περισσότερη Hb Bart's κατά τη γέννηση (5-10 %) και στη συνέχεια υποχρωμία, σαφείς μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθροκυττάρων με έγκλειστα Hb H και μείωση των ερυθροκυτταρικών δεικτών MCV. Η έλλειψη της α αλυσίδας εκφράζεται κατά την εμβρυϊκή ζωή, με σχηματισμό τετραμερών γ αλυσίδας.

α₁-θαλασσαιμία (σιωπηλός φορέας)

Οφείλεται σε έλλειψη ενός α γονιδίου. Αναιμία υπάρχει σπάνια και πιθανών η MCV να είναι χαμηλή. Θαλασσαιμικές μορφολογικές αλλοιώσεις δεν είναι συχνές, ενώ η HbF και HbA₂ είναι φυσιολογικές.

α₂-θαλασσαιμία (ετερόζυγη α-θαλασσαιμία)

Οφείλεται σε απώλεια δύο α γονιδίων. Είναι συνήθως ασυμπτωματική. Ενίοτε παρουσιάζεται ήπια αναιμία και θαλασσαιμικά μορφολογικά ευρήματα, κυρίως μικροκυττάρωση, χωρίς αύξηση της HbA₂ και HbF.

α₃-θαλασσαιμία (ενδιάμεση α-θαλασσαιμία)

Οφείλεται σε απώλεια τριών γονιδίων. Κλινικά εκφράζεται σαν ενδιάμεση Μεσογειακή αναιμία, με μέτρια ή έντονη αναιμία και θαλασσαιμικές μορφολογικές αλλοιώσεις. Ηλεκτροφορητικά, χαρακτηριστική είναι η HbH (τετραμερές της β αλυσίδας -β₄-) σε ποσοστό 5-30% και η μεγάλη αύξηση της HbA₂. Η HbH έχει υψηλή δεσμευτική ικανότητα για το οξυγόνο, στερείται του φαινομένου Bohr και γι' αυτό είναι άχρηστη από άποψη μεταφοράς οξυγόνου. Οι περισσότεροι ασθενείς δε χρειάζονται καμία θεραπεία.

α₄-θαλασσαιμία (εμβρυϊκός ύδρωπας ή μείζων α-θαλασσαιμία)

Οφείλεται σε απώλεια και των τεσσάρων α γονιδίων. Συνοδεύεται από έντονη αναιμία 5-6gr/dl, έντονη ερυθροβλάστωση στο περιφερικό αίμα και πολύ αυξημένα ΔΕΚ. Ηλεκτροφορητικά έχουμε Hb Bart's (τετραμερές της γ

αλυσίδας - γ_4 - λόγω περίσσειας των γ αλυσίδων) σε ποσοστό 70-80% καθώς και μικρές ποσότητες HbH και Portland, ενώ οι HbA, A₂ και F λείπουν παντελώς. Hb Bart's έχει παθολογικά αυξημένη συγγένεια με το O₂. Θεραπεία δεν υπάρχει και η παράταση της ζωής απλά παρατείνει το μαρτύριο του νεογνού.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ: Η διάγνωση της Μεσογειακής αναιμίας βασίζεται στο ιστορικό (ατομικό και οικογενειακό), στην κλινική εξέταση και σε σειρά γενικών ή εξειδικευμένων εργαστηριακών εξετάσεων. Για την διάγνωση και ιδιαίτερα για τον καθορισμό του γονότυπου, απαιτείται συχνά πλήρης οικογενειακή μελέτη. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει: α) πλήρη αιματολογικό έλεγχο, β) ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης, γ) μελέτη της οσμωτικής αντίστασης των ερυθρών, δ) βιοσύνθεση των αλυσίδων της σφαιρίνης, ε) ανάλυση των γόνων.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ: Η θεραπευτική αντιμετώπιση της Μεσογειακής αναιμίας βασίζεται κυρίως στις μεταγγίσεις και στην απομάκρυνση του αθροιζόμενου σιδήρου με τη βοήθεια χημικών ενώσεων. Η μεγάλη πρόοδος στη θεραπεία της νόσου κατά τα τελευταία χρόνια οφείλεται κυρίως στο καλύτερο και πιο αποτελεσματικό τρόπο εφαρμογής των παραπάνω θεραπευτικών μέτρων.

Μεταγγίσεις Οι μεταγγίσεις συντήρησης που εφαρμόζονταν παλιότερα έχουν πλέον οριστικά αντικατασταθεί από το σχήμα των υπερμεταγγίσεων, που αποσκοπούν στη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης πάνω από τα 10%. Η ποσότητα του απαιτούμενου αίματος για το στόχο αυτό είναι περίπου 20 ml ερυθρών αιμοσφαιρίων/Kg σώματος κάθε 3-4 εβδομάδες. Στην απόφαση για έναρξη των μεταγγίσεων θα πρέπει να βαρύνει όχι μόνο ο βαθμός της αναιμίας αλλά και η όλη εκτίμηση της σωματικής ανάπτυξης, της κατάστασης του σκελετού, της ενδοκρινικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας.

Πριν από την έναρξη των μεταγγίσεων απαιτείται συγκατάθεση της οικογένειας, ύστερα από προσεκτική ψυχολογική προετοιμασία. Κάθε φορά θα πρέπει να αναγράφεται η ποσότητα του χορηγούμενου αίματος αλλά και η τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν και μερικές ώρες μετά τη μετάγγιση. Τα στοιχεία αυτά επιτρέπουν συσχέτιση της μέσης τιμής της αιμοσφαιρίνης με την ετήσια χορήγηση αίματος εκφραζόμενη σε ml PRC/Kg. Κατά μια άποψη η αύξηση της ποσότητας αυτής πάνω από 220 ml προκειμένου να διατηρηθεί η

αιμοσφαιρίνη σε 11,5 gr % υποδηλώνει υπερσπληνισμό και την ανάγκη σπληνεκτομής. Στην περίπτωση αυτή αλλά και όταν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα υπερσπληνισμού (αξιόλογη ουδετεροπενία και θρομβοπενία) ή μεγάλη διόγκωση του σπλήνα με μηχανική πίεση και δυσφορία υπάρχει η ένδειξη σπληνεκτομής.

Προς αποφυγή σοβαρών λοιμώξεων θα πρέπει η σπληνεκτομή να γίνεται κατά προτίμηση μετά το τρίτο έτος. Σήμερα έχει τύχει εφαρμογής η μερική (κατά τα 3/4) σπληνεκτομή και τα αποτελέσματά της αναμένονται να εκτιμηθούν. Η εκτίμηση του βαθμού υπερσπληνισμού με τη χρήση ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων, συμπληρώνει τα κλινικά δεδομένα χωρίς να τα υποκαθιστά. Η διαπίστωση αυξημένου όγκου αίματος και σημαντικής διαφοράς μεταξύ της συνολικής μάζας των ερυθρών και της κυκλοφορούσης ενεργούς μάζας αποδεικνύουν έμμεσα την ύπαρξη σημαντικής λίμνασης (pool) αίματος στο σπλήνα. Αλλά και άμεσος προσδιορισμός του λιμνάζοντος αίματος είναι τεχνικά εφικτός. Φυσιολογικά ο σπλήνας περιέχει όχι περισσότερο του 5 % του συνολικού αίματος, όμως στη Μεσογειακή αναιμία ή στα μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα μπορεί να υπερβαίνει το 40 %.

Αποσιδήρωση Ο βαθμός της αιμοσιδήρωσης μπορεί να εκτιμηθεί πρακτικά από το συνολικό αριθμό των μεταγίσεων αν ληφθεί υπόψη ότι μια μονάδα αίματος προσφέρει 250 mg σιδήρου. Επιπρόσθετα υπολογίζεται ότι απορροφώνται ημερησίως 4-5 mg σιδήρου. Για τον ακριβή προσδιορισμό του υπάρχοντος σιδήρου στον οργανισμό βοηθούν, η φερριτίνη ορού (φυσιολογική τιμή 12-325ng/ml) και ο προσδιορισμός του σιδήρου στο ηπατικό παρέγχυμα κατόπιν βιοψίας ήπατος (τιμές 0,16 g% και πάνω είναι παθολογικές). Τα τελευταία χρόνια σημαντική βοήθεια προσφέρουν οι νεότερες απεικονιστικές μέθοδοι, η αξονική και ιδιαίτερα η μαγνητική τομογραφία. Μια απλή δοκιμασία χρήσιμη για την εκτίμηση του βαθμού αιμοσιδήρωσης είναι η μέτρηση του αποβαλλόμενου σιδήρου στα ούρα ύστερα από χορήγηση 500 mg δεσφερριοξαμίνης IM και 200 mg βιταμίνης C per os. Αποβολή πάνω από 2,5 mg σιδήρου στις επόμενες 6 ώρες αποτελεί ένδειξη σημαντικής φόρτισης με σίδηρο.

Η σύγχρονη μέθοδος αποσιδήρωσης περιλαμβάνει τη συνεχή ολονύκτια υποδόρια χορήγηση δεσφερριοξαμίνης (DF, Desferal) σε δόση 25-40 mg/Kg βάρους σώματος για τα παιδιά, 2-4 g για μεγάλους, με κατάλληλη ηλεκτρονική

αντλία που εφαρμόζεται στο θώρακα του ασθενή. Το θεραπευτικό αυτό σχήμα αντικατέστησε κατά τα τελευταία 15 χρόνια το παλιό διακεκομμένο σχήμα που περιλάμβανε τη χορήγηση 500-750 mg DF IM 6 ημέρες την εβδομάδα και 2g ενδοφλεβίως κατά την ώρα της μετάγγισης. Με το νεότερο συνεχές σχήμα χορήγησης DF αυξάνει σημαντικά η ποσότητα του αποβαλλόμενου σιδήρου.

ΑΛΛΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΜΕΣΑ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ: Η χορήγηση φυλλικού οξέος, για να αποφευχθεί η μεγαλοβλαστική αναιμία, δεν κρίνεται απαραίτητη στους αρρώστους που υποβάλλονται στο σχήμα των υπερμεταγγίσεων αφού ο μυελός των οστών βρίσκεται σε καταστολή. Επί σημαντικής αύξησης του ουρικού οξέος του αίματος επιβάλλεται η χορήγηση αλοπουρινόλης. Η χορήγηση βιταμίνης E ως αντιοξειδωτικής ουσίας δεν έχει αποδώσει στην κλινική πράξη.

Η αποφυγή βρώσης τροφίμων πλούσιων σε σίδηρο και ιδιαίτερα σπλάγχων, η λήψη τσαγιού μετά τα γεύματα που δυσχεραίνει την απορρόφηση του σιδήρου, είναι απλά και χρήσιμα μέτρα. Η έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση κάθε λοίμωξης είναι αναγκαία ιδιαίτερα σε παιδιά με σπληνεκτομή. Τα παιδιά αυτά διατρέχουν κίνδυνο θανατηφόρου πνευμονιοκοκκικής σηψαιμίας. Επί υποψίας και μόνο πνευμονιοκοκκικής σηψαιμίας η διακομιδή του αρρώστου στο πλησιέστερο νοσοκομείο, χωρίς να χορηγηθεί άμεσα πενικιλίνη, δεν τον καλύπτει, γιατί συνήθως χάνεται ο πολύτιμος και κρίσιμος χρόνος για την αναστολή της κεραυνοβόλου εξέλιξης της λοίμωξης αυτής. Πολλοί συνιστούν την προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης σε παιδιά με σπληνεκτομή. Το αντιπνευμονιοκοκκικό εμβόλιο έχει επίσης απόλυτη ένδειξη. Η μεταμόσχευση μυελού των οστών αποτελεί σήμερα δόκιμο τρόπο θεραπείας της Μεσογειακής αναιμίας σε επιλεγμένες περιπτώσεις.

Τα αποτελέσματα μιας αξιόλογης ιταλικής σειράς από 132 παιδιά με Μεσογειακή αναιμία είναι αρκετά ενθαρρυντικά. Ειδικότερα 86 % των παιδιών ήταν ζωντανά 40-1.312 ημέρες, 81 % ελεύθερα νόσου 40-1.300 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση με συνολικό ποσοστό αποτυχίας 10 % και συνολικό ποσοστό θανάτων κατά το χρόνο της παρακολούθησης, μόνο 14 %. Ήδη υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ότι η χορήγηση βουτυρικού οξέος (per os ή IV) προκαλεί σημαντική αύξηση της HbF σε μερικές περιπτώσεις και αναμένεται

ότι θα αποτελέσει σύντομα ένα άλλο τρόπο θεραπείας της Μεσογειακής αναιμίας.

Η χορήγηση υδροξυουρίας με ή χωρίς ερυθροποιητίνη δοκιμάζεται με ενθαρρυντικά κατ' αρχήν αποτελέσματα. Στις μελλοντικές προοπτικές αλλά κάτω από έντονη ερευνητική προσπάθεια βρίσκεται η μεταμόσχευση φυσιολογικού β- γόνου στα αρχέγονα ερυθροποιητικά κύτταρα.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ: Το σχήμα των υπερμεταγγίσεων μαζί με τη συνεχή χορήγηση DF εξασφαλίζουν την κανονική σωματική ανάπτυξη χωρίς σκελετικές παραμορφώσεις και υπέρμετρη σπληνομεγαλία. Τα παιδιά με τη νόσο ζουν περισσότερο και απολαμβάνουν τώρα καλύτερη ποιότητα ζωής, χωρίς όμως να έχει ακόμη πλήρως εκτιμηθεί η επίπτωση των νεότερων αυτών θεραπευτικών μεθόδων στην επιβίωση τους. Ενθαρρυντικές ενδείξεις προς την κατεύθυνση αυτή, αποτελούν τα ευρήματα πολυκεντρικής μελέτης στην Αμερική και στο Καναδά. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι μειώθηκαν οι πάσχοντες ηλικίας κάτω των 5 ετών από 22 % σε 11 %. Αντίθετα αυξήθηκαν οι πάσχοντες ηλικίας άνω των 25 ετών από 2.1 % σε 8 %. Οι μεταβολές αυτές αποτελούν σαφή ένδειξη αποτελεσματικότητας των μέτρων πρόληψης, αλλά και της θεραπευτικής αντιμετώπισης

7.ΑΛΦΙΣΜΟΣ

Ο αλφισμός οφείλεται σε αδυναμία των μελανοκυττάρων του δέρματος, των τριχών και του χοριοειδούς να παράγουν μελανίνη. Διακρίνουμε τον καθολικό και τον οφθαλμικό αλφισμό. Ο καθολικός αλφισμός διακρίνεται σε δύο μορφές: α) στον αλφισμό που χαρακτηρίζεται από πλήρη έλλειψη της τυροσινάσης, η οποία μεταβάλλει την τυροσίνη σε DOPA και αυτή σε μελανίνη και β) στον αλφισμό, που παρουσιάζει φυσιολογική δραστηριότητα του ενζύμου, αλλά πιθανόν όχι αρκετή προσφορά τυροσίνης. Οι εκδηλώσεις αυτές του δέρματος και των οφθαλμών στην δεύτερη μορφή είναι πιο ελαφριές σε αντίθεση με τον αλφισμό που χαρακτηρίζεται από έλλειψη της τυροσινάσης υπάρχει τάση αύξησης της χρωστικής του δέρματος, των τριχών, και των οφθαλμών με την πάροδο της ηλικίας. Η συχνότητα της πρώτης μορφής της

νόσου φτάνει το 1:60.000, ενώ της δεύτερης μορφής το 1:35.000 περίπου. Ο καθολικός αλφισμός κληρονομείται με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Χαρακτηρίζεται από ροδίζουσα λευκή απόχρωση του δέρματος, λεπτές, λευκές ή αργυρόχροες τρίχες και ροδόχροη ίριδα, λόγω της αιμοσφαιρίνης που δίνει αυτή την απόχρωση στο δέρμα.

Οι ασθενείς είναι πολύ ευαίσθητοι στο ηλιακό φως, το οποίο δε διεγείρει την παραγωγή μελαγχρωστικής.

Από τους οφθαλμούς παρατηρείται φωτοφοβία, δακρύρροια, νυσταγμοειδείς κινήσεις, σπανιότερα χοριοαμφιβλιστροειδίτιδα, αμβλυωπία, καταρράκτης και αχρωματοψία.

Ο οφθαλμικός αλφισμός κληρονομείται με το φυλοσύνδετο χαρακτήρα και χαρακτηρίζεται από έλλειψη χρωστικής στον αμφιβληστροειδή ή και στην ίριδα, με αποτέλεσμα την ελάττωση της οπτικής οξύτητας και τον νυσταγμό.

Η μεταβολική διαταραχή παραμένει άγνωστη.

Ο τοπικός αλφισμός που κληρονομείται με τον επικρατούντα χαρακτήρα, πρέπει να διακρίνεται από τον γενικό και οφθαλμικό αλφισμό γιατί δεν οφείλεται σε μεταβολική διαταραχή των μελανοκυττάρων, αλλά σε έλλειψη των κυττάρων αυτών από τις περιοχές, που έχουν προσβληθεί. Χαρακτηρίζεται από εξαφάνιση της μελαγχρωστικής του δέρματος και των τριχών. Από την λεύκη διαχωρίζονται, γιατί σ' αυτή παρατηρείται κατά πλάκες προοδευτική απώλεια χρωστικής με περιφερική υπέρχρωση.

8.ΑΛΚΑΠΤΟΝΟΥΡΙΑ

Η αλκαπτονουρία κληρονομείται με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα, του σωματικού γονυλλίου και χαρακτηρίζεται από την τυπική τριάδα: 1) αποβολή ομογεντισικού οξέος από τα ούρα, 2) ωχρόνωση, και 3) αρθρίτιδα. Η συχνότητα της φτάνει το 1:200.000 γεννήσεις.

Αποβολή ομογεντισικού οξέος από τα ούρα

Οφείλεται στην ανεπάρκεια της οξειδάσης του ομογεντισικού οξέος, εξ' αιτίας της οποίας το ομογεντισικό οξύ δεν μεταβολίζεται σε μηλεϋλακετοξικό οξύ, αλλά αθροίζεται και αποβάλλεται σε αφθονία δια μέσω των ούρων. Τα ούρα που περιέχουν ομογεντισικό οξύ καθίστανται σκουρόχρωμα έως μέλανα

μετά από την έκθεση στον ατμοσφαιρικό αέρα εξ'αίτίας της οξειδωσης και του πολυμερισμού του ομογεντισικού οξέος, σε ουσία παρεμφερή προς την μελανίνη. Τα ούρα έχουν αναγωγικές ιδιότητες. Ανάγουν το φελίγγειο υγρό και δίνουν θετική την αντίδραση benedict.

Το ομογεντισικό οξύ αποβάλλεται σε μεγάλες ποσότητες ήδη από την βρεφική ηλικία. Τα σπάργανα των βρεφών χρωματίζονται μελανά και αυτό αποτελεί το μόνο διαγνωστικό στοιχείο κατά την παιδική ηλικία. Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι το οξύ δεν ανευρίσκεται όταν τα ούρα είναι όξινα ή περιέχουν αναγωγικές ουσίες.

Ωχρόνωση

Η ωχρόνωση είναι αποτέλεσμα της εναποθέσεως ουσίας προερχόμενης από τον πολυμερισμό του ομογεντισικού οξέος σε μεσεγχυματικούς ιστούς, οι οποίοι γίνονται ωχρομέλανες. Την χροιά αυτή την αποκτούν μετά το 20-30 έτος της ζωής ο σκληρός χιτώνας του οφθαλμού, τα αυτιά, η μύτη, τα μάγουλα. Λίθοι προστάτου δημιουργούνται συχνά και είναι μελανού χρώματος. Ο ιδρώτας είναι ελαφρώς μελανός.

Αρθρίτιδα

Συχνά σε προχωρημένη ηλικία προκαλείται αρθρίτιδα από την εκφύλιση των χόνδρων με την εναπόθεση σ'αυτούς χρωστικής (ωχρονωτική αρθρίτιδα).

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ: Η διάγνωση της νόσου πιθανολογείται από το χαρακτηριστικό χρώμα των ούρων με την έκθεση τους στον αέρα και τις αναγωγικές τους ιδιότητες και επιβεβαιώνονται με την ανίχνευση ομογεντισικού οξέος στα ούρα, στο αίμα ή σε άλλους ιστούς. Πρέπει να λάβουμε υπ' όψιν ότι η μελανή χρώση των ούρων μπορεί να παρατηρηθεί επίσης σε δηλητηρίαση με φαινόλη και σε μελάνωμα. Στις περιπτώσεις αυτές τα ούρα δεν έχουν αναγωγικές ιδιότητες.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ: Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία εναντίον της νόσου. Για την πρόληψη της εναπόθεσης της ωχρονωτικής χρωστικής χορηγούνται μεγάλες δόσεις ασκορβικού οξέος.

9.ΦΑΙΝΥΛΟΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑ

Είναι κληρονομική νόσος που μεταβιβάζεται με τον σωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και οφείλεται σε έλλειψη του ηπατικού ενζύμου “ υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης ”.

Η έλλειψη της έχει ως αποτέλεσμα να μην μετατρέπεται η φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη και να αυξάνονται η φαινυλαλανίνη και τα προϊόντα της (φαινυλόπυροσταφυλικό, φαινυλογαλακτικό, φαινυλοξειικό οξύ) στο αίμα και στα ούρα και έχουμε ελαττωμένη παραγωγή μελανίνης.

Για να εκφραστεί η διαταραχή το άτομο θα πρέπει να διαθέτει δύο αντίγραφα του ελαττωματικού γονιδίου. Αυτή είναι η τυπική περίπτωση που ορίζει ο συγκεκριμένος τρόπος κληρονόμησης (αυτοσωμικός, υποτελής). Πολλοί περισσότεροι άνθρωποι φέρουν μόνο ένα ελαττωματικό αντίγραφο του γονιδίου και δεν εμφανίζουν συμπτώματα.

Το “κλειδί” που βοήθησε να αναγνωρίσουμε ότι κάποιος έπασχε από φαινυλοκετονουρία ήταν μία χαρακτηριστική οσμή στα ούρα των προσβεβλημένων παιδιών. Χημική ανάλυση των ούρων συνέδεσε την οσμή με αφύσικα υψηλές συγκεντρώσεις αποβαλλόμενων φαινυλοκετονών, που είναι μεταβολικά παραπροϊόντα του αμινοξέος φαινυλαλανίνη, δηλαδή ενός συστατικού της καθημερινής πρωτεϊνικής διατροφής μας.

Αν οι φαινυλοκετόνες ήταν χωρίς οσμή, η αιτία της φαινυλοκετονουρίας πιθανών να είχε παραμείνει μυστήριο για πολλά χρόνια καθώς δεν θα είχαμε κανένα εμφανή οδηγό για να ερμηνεύσουμε το πρόβλημα. Οι φαινυλοκετόνες συσσωρεύονται σε όλο το σώμα επειδή παρεμποδίζεται η φυσιολογική μετατροπή της φαινυλαλανίνης σε ένα άλλο αμινοξύ, την τυροσίνη. Η αιτία αυτής της αναστολής και η αιτία της P.K.U. αποδεικνύεται ότι είναι κάποιο ελάττωμα στο ένζυμο υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης μιας πρωτεΐνης των ανθρώπινων κυττάρων που καταλύει την προσθήκη μιας υδροξυλομάδας (-OH) στην φαινυλαλανίνη ώστε να προκύψει η τυροσίνη. Επειδή το ένζυμο έχει σημαντικά μειωμένη δραστηριότητα στα άτομα που έχουν προσβληθεί, μεγάλα ποσά της φαινυλαλανίνης συσσωρεύονται και ένα μέρος αυτής αποικοδομείται σε φαινυλοκετόνες. Η υπερβολικά υψηλή συγκέντρωση της φαινυλαλανίνης στα άτομα φαίνεται ότι είναι κυρίως υπεύθυνη για την νοητική καθυστέρηση που προκαλεί η P.K.U., αλλά οι λεπτομέρειες των βιοχημικών

μηχανισμών που έχουν ως αποτέλεσμα την ελαττωματική ωρίμανση του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου, δεν είναι ακόμα γνωστές.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ: Η νόσος χαρακτηρίζεται από διανοητική καθυστέρηση, συνήθως βαριά, νευροψυχικές διαταραχές, σπασμούς, χοριοαθετωσικές ή σπασμωδικές κινήσεις των άκρων, ομιλία πολύ καθυστερημένη, μικροκεφαλία, ευερεθιστότητα. Το δέρμα και τα μάτια είναι ανοιχτού χρώματος και η τρίχωση ξανθή, λόγω ελάττωσης της παραγωγής της μελανίνης. Στο 1/3 των περιπτώσεων είναι πιθανών να παρουσιασθεί έκζεμα. Λόγω αποβολής φαινυλοξικού οξέος από τον ιδρώτα αυτός ενίοτε είναι δύσοσμος. Είναι δυνατόν να παρατηρηθεί επίσης διαταραχή του ρυθμού και του δυναμικού της καρδιάς στο 75% των περιπτώσεων.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ: Η νόσος διαγιγνώσκεται από την ανεύρεση φαινυλοπυροσταφυλικού οξέος στα ούρα. Επίσης στα νεογνά με ένα απλό έλεγχο του αίματος βρίσκουμε αυξημένα ποσά φαινυλαλανίνης στο αίμα. Όταν η φαινυλαλανίνη του αίματος (Φ. Τ. 1-3 mg/100ml) αυξηθεί πάνω από 10-15 mg % (η αύξηση μπορεί να καθυστερήσει για πολλές μέρες οι βδομάδες μετά την γέννηση) αποβάλλεται με τα ούρα φαινυλοπυροσταφυλικού οξέος που ανιχνεύεται με την δοκιμασία τριχλωριούχου σιδήρου ή με ειδικές χάρτινες ταινίες (phenistix).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗ ΝΟΣΟΥ: Η θεραπεία της νόσου είναι διαιτητική που πρέπει να αρχίσει όσο το δυνατόν νωρίτερα. Χορηγείται τροφή περιέχουσα ελάχιστη φαινυλαλανίνη, όπως γάλα Iofenolac της Mead-Johnson , Cymogram κ.α. Ελεύθερη χορήγηση σακχάρου, βουτύρου, φρούτων, λαχανικών, δημητριακών φτωχών σε πρωτεΐνες. Με την δίαιτα που είναι φτωχή σε φαινυλαλανίνη επιδιώκεται διατήρηση επιπέδων φαινυλαλανίνης του αίματος μεταξύ (3-7 mg %). Ο πλήρης αποκλεισμός της φαινυλαλανίνης από την διατροφή οδηγεί σε δυστροφία, αμινοξουρία, υπογλυκαιμία, λιπώδη διήθηση του ήπατος, αναιμία και δερματίτιδα.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ: Η πνευματική καθυστέρηση αν εγκατασταθεί δεν επηρεάζεται, αν όμως διαγνωστεί η P.C.U. έγκαιρα και αρχίσει γρήγορα η διαιτητική αγωγή η διανοητική ανάπτυξη είναι ικανοποιητική.

Εκτός όμως από την κλασσική φαινυλοκετονουρία υπάρχουν και οι ακόλουθες παραλλαγές :

Παραλλαγή 1: Οι βιοχημικές διαταραχές δημιουργούνται μόνο μετά από λήψη πάνω από 1.000-2.000 mg φαινυλαλανίνης ημηρεσίως ενώ στην κλασσική P.K.U. αναπτύσσεται μετά από λήψη 200-500 mg ημηρεσίως.

Παραλλαγή 2: Οι τυπικές εκδηλώσεις της νόσου εμφανίζονται μεν στην νεογνική περίοδο είναι όμως περιοδικές. Κατά την βρεφική ή την νηπιακή ηλικία αυξάνεται η ανοχή στην φαινυλαλανίνη, και τελικά τα παιδιά είναι δυνατόν να λαμβάνουν πλήρη τροφή.

Καλοήθης μόνιμος υπερφαινυλαλανιναιμία (μερική, επίμονος, ή μεσογειακή υπερφαινυλαλανιναιμία). Χαρακτηρίζεται από μέτρια υπερφαινυλαλανιναιμία ((20mg %) η οποία συνήθως δεν οδηγεί σε υπερπαραγωγή δευτερευόντων μεταβολιτών. Η φαινυλαλανίνη στο πλάσμα αυξάνεται 4-8 εβδομάδες μετά την γέννηση. Είναι ιδιαίτερα συχνή στους μεσογειακούς λαούς.

Νεογνική υπερφαινυλαλανιναιμία: Είναι παροδική νεογνική υπερφαινυλαλανιναιμία (8mg%), λόγω ανωριμότητας της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης είναι δυνατόν να παρατηρηθεί ιδιαίτερος στα πρόωρα. Συνήθως συνυπάρχει με υπερτυροσιναιμία.

10.ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΟ-6-ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗΣ (G-6-PD)

1.Από το 1967 καθορίστηκε η δομή του ενζύμου και έγιναν γνωστά τα αμινοξέα και η σειρά αυτών στην πολυπεπτιδική αλυσίδα του ενζύμου.

2. Υπάρχουν πολλές (πάνω από 100) ποικιλίες του ενζύμου. Αυτές προκύπτουν από την αντικατάσταση ενός αμινοξέος από ένα άλλο. Οι ποικιλίες 5των ενζύμων μοιάζουν προς τις ποικιλίες της αιμοσφαιρίνης. Οι διάφορες ποικιλίες διακρίνονται από τις άλλες με την ηλεκτροφορητική κινητικότητα.

3.Από τις διάφορες ποικιλίες των ενζύμων πολλές δεν συνοδεύονται από ένδεια. Αυτές ονομάζονται ως G-6-PD(+). Οι ποικιλίες που συνοδεύονται από ένδεια ονομάζονται ως G-6-PD(-). Οι ποικιλίες που συνοδεύονται από ένδεια χωρίζονται σε δύο ομάδες:

Ομάδα 1. Η ένδεια δεν συνοδεύεται από χρόνια αιμόλυση, αλλά χαρακτηρίζεται από αιμολυτικές κρίσεις μετά από έκθεση σε διάφορες ουσίες ή λοιμώξεις.

Ομάδα 2. Η ένδεια συνοδεύεται από ήπια χρόνια αιμολυτική αναιμία. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει την συχνότητα της ένδειας του ενζύμου σε διάφορες εθνικές ομάδες:

Συχνότητα (%)

Νέγροι Αμερικής	10
Νέγροι Δυτικής Αμερικής	8-20
Ισραηλίτες	5-20
Μαλτέζοι	5
Σαρδήνιοι	7-25
Έλληνες	0.7-3
Κινέζοι	2-4
Ινδοί	1-5

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΙΜΟΛΥΣΗΣ: Η ένδεια G-6-PD έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της παραγωγής NADPH με επακόλουθη μείωση της γλουταθειόνης και επομένως ελάττωση προστασίας του ερυθρού αιμοσφαιρίου από οξειδωτικούς παράγοντες. Έτσι η αιμοσφαιρίνη (Fe⁺⁺) οξειδούται προς μεθαιμοσφαιρίνη (Fe⁺⁺⁺), η οποία καθιζάνει και σχηματίζει ενδοερυθροκυτταρικά έγκλειστα (σωμάτια Heinz), που αποκαλύπτονται με την χρώση κυανού του μεθυλίου. Τα σωμάτια Heinz προσκολλώνται στη μεμβράνη των ερυθρών και επιφέρουν πρόσθετη διαταραχή στη λειτουργία της. Τέλος η οξειδωτική δράση κατά της σπεκτρίνης της μεμβράνης έχει ως επακόλουθο μείωση της ικανότητας παραμόρφωσης των ερυθρών και αυξημένη παγίδευση και καταστροφή τους στο σπλήνα.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ: Το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση του ενζύμου βρίσκεται στο χρωμόσωμα X. Έτσι στους “ετερόζυγους” (ημίζυγους) άντρες (XY) και τις ομόζυγες γυναίκες (XX) υπάρχει πλήρης έκφραση του παθολογικού γονιδίου. Γενικά στα ετερόζυγα θήλεα η κλινική εικόνα είναι ηπιότερη απ’ ό,τι τους άντρες. Οι ετερόζυγες γυναίκες έχουν δύο

πληθυσμούς ερυθροκυττάρων, ένα φυσιολογικό προς το ένζυμο και ένα παθολογικό. Η ανεπάρκεια του ενζύμου G-6-PD προκαλεί αιμολυτικά επεισόδια, συνήθως 24 ώρες μετά την λήψη του ενοχοποιητικού παράγοντα:

- 1) Μετά από έκθεση σε φάρμακα ή ουσίες όπως πριμακίνη, σουλφοναμίδες, νιτροφουραντοΐνη, χλωραμφενικόλη, συνθετική βιταμίνη K, PAS, ναλιδιξικό οξύ, δαπσόνη, ναφθαλίνη.
- 2) Σε οξείες λοιμώξεις.
- 3) Σε διαβητική οξέωση.
- 4) Σε νεφρική ανεπάρκεια. Μετά από λήψη κυάμων (κουκιά). Ο κυαμισμός παρατηρείται μόνο σε άτομα με Gd_{Med} . Πολλά όμως άτομα δεν εμφανίζουν αιμολυτικά επεισόδια, χωρίς να γνωρίζουμε το γιατί.

ΕΝΟΤΗΤΑ VI. ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Οι κοινωνικές αλλαγές της εποχής μας έχουν σήμερα μεταβάλει το μέγεθος της οικογένειας. Προ 30 περίπου χρόνια, οι πολυμελείς οικογένειες ήταν ένα συνηθισμένο και φυσικό φαινόμενο, και μια απώλεια στην περιγεννητική περίοδο ή ένας νεογνικός θάνατος ήταν βέβαια ένα λυπηρό γεγονός, αλλά δεν αποτελούσε μεγάλη τραγωδία. Σήμερα η κατάσταση έχει αλλάξει ριζικά και η οικογένεια εκ των προτέρων αποφασίζει και προγραμματίζει τον αριθμό των παιδιών που θα κάνει, ενώ δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ποιότητα των απογόνων της. Το γεγονός αυτό κάνει κάθε εγκυμοσύνη επιθυμητή και πολύτιμη και οι Μαιευτήρες καλούνται να προστατεύσουν το κάθε έμβρυο από οποιαδήποτε βλάβη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

Τα τελευταία περίπου 100 χρόνια έγιναν αλματώδη βήματα στην ιατρική τεχνολογία και η εφαρμογή της τεχνολογίας αυτής στην υγεία της μητέρας και του παιδιού ανταμείφθηκε με την μεγάλη βελτίωση στο αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης.

Το φυσιολογικό έμβρυο αποτελεί έναν υποψήφιο για σοβαρές βλάβες κατά την εγκυμοσύνη και η συχνότητα εμβρυϊκού θανάτου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι 2 με 3 φορές μεγαλύτερη από αυτή κατά τον τοκετό. Αφού λοιπόν οι εμβρυϊκοί θνησιμότητα είναι μεγάλη είναι λογικό και η εμβρυϊκή νοσηρότητα να υπολογίζεται υψηλή και ειδικότερα όσον αφορά τις βλάβες του εγκεφάλου.

Υπολογίζεται ότι 10 νεογνά στις 1000 περίπου γεννήσεις είναι διανοητικά καθυστερημένα ή υπολείπονται στην πνευματική τους ανάπτυξη και ότι 2-4 περίπου νεογνά στις 1000 γεννήσεις πεθαίνουν κατά τον τοκετό. Στο σημείο αυτό

δημιουργείται το ερώτημα πώς είναι δυνατόν θεωρητικά από τις 1000 επίτοκες να επιλεγούν οι 15 εκείνες που πρόκειται να αντιμετωπίσουν την αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα;

Για πολλά χρόνια η μαιευτική είχε συγκεντρωμένο το ενδιαφέρον στη μητέρα, ενώ το έμβρυο αποτελούσε έναν ασθενή που η παρακολούθησή του, η διάγνωση και η θεραπεία του ήταν δύσκολη και πέρα από τις δυνατότητες

της εποχής. Η παρακολούθηση του εμβρύου γινόταν μόνο μέσω διαφόρων βιοχημικών εξετάσεων στον ορό του αίματος της μητέρας και η περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα αναπόφευκτα ήταν απaráδεκτα υψηλή.

Σήμερα όμως η κατάσταση έχει αλλάξει, διότι υπάρχουν διάφοροι τρόποι άμεσης επικοινωνίας με το έμβρυο. Οι νέες γνώσεις για τη φυσιολογία του εμβρύου και της μητέρας οι τεχνολογικές βελτιώσεις και οι διάφορες βιοχημικές και βιοφυσικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της ενδομήτριας καλής κατάστασης και φυσιολογικής ανάπτυξης του εμβρύου έχουν μεταβάλει τις στατιστικές της νοσηρότητας-θνησιμότητας.

1.ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΣΤΟΝ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟ

- Γενική αίματος
- Ομάδα αίματος ABO και παράγοντας Rhesus, εξέταση Coombs
- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης
- Εξέταση ουρίας αίματος
- Εξέταση γλυκόζης αίματος
- Τίτλος αντισωμάτων HIV
- Τίτλος αντισωμάτων ερυθράς
- Τίτλος αντισωμάτων σύφιλης
- Τίτλος αντισωμάτων τοξοπλάσματος
- Τίτλος αντισωμάτων για κυτταρομεγαλοϊό
- Τίτλος αντισωμάτων για έρπητα
- Γενική ούρων

Γενική αίματος

Η γενική αίματος δεν αποτελεί ειδική εξέταση, αλλά περιλαμβάνει διάφορες μετρήσεις και προσδιορισμούς των στοιχείων του αίματος που δεν γράφονται ξεχωριστά σε διάφορα έντυπα απαντήσεων αλλά αποτελούν «ενιαία εξέταση» Οι εξετάσεις που περιλαμβάνει είναι :

- ☞ Μέτρηση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC).
- ☞ Μέτρηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC).
- ☞ Λευκοκυτταρικός τύπος και απόλυτος αριθμός λευκών.
- ☞ Το ποσό της αιμοσφαιρίνης σε gr %.
- ☞ Η τιμή του αιματοκρίτη (Hct).
- ☞ Ο μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- ☞ Ο αιμοσφαιρινικός δείκτης.
- ☞ Το ποσό της αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό.
- ☞ Η μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό.
- ☞ Διάφορες μορφολογικές μετρήσεις.

Ομάδα αίματος ABO-Rhesus-Coombs

Στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων υπάρχουν διάφορα αντιγόνα, τα οποία είναι προϊόντα ενός γόνου ή ομάδας στενά συνδεδεμένων γόνων και καθορίζουν τις ομάδες αίματος. Τα αντιγόνα αυτά ανακαλύφθηκαν από τον Laudsteiner το 1901. Αποδείχθηκε ότι στα ερυθρά του ανθρώπου υπάρχουν δύο διαφορετικά αντιγόνα (συγκολλητινογόνα) A και B. Σ' ένα άτομο μπορεί να βρίσκεται μόνο ένα από τα αντιγόνα αυτά, τα δύο, ή κανένα.

Οι ομάδες αίματος (AB,A,B,O) ονομάζονται από τα ισοαντιγόνα που υπάρχουν στα ερυθρά. Άτομα δηλαδή της ομάδας A έχουν αντιγόνο A, της B έχουν αντιγόνο B, της AB έχουν σε κάθε ερυθρό και τα δύο ισοαντιγόνα A και B, ενώ της ομάδας O δεν έχουν κανένα.

Οι ομάδες του συστήματος ABO μεταβιβάζονται με τον νόμο του MENDEL.

Σε ένα ποσοστό 20-25% των κυήσεων παρατηρείται εμβρυομητρική ασυμβατότητα ομάδας αίματος. Αυτό συμβαίνει όταν στον ορό της μητέρας υπάρχουν αντι-A ή αντι-B αντισώματα, ενώ τα εμβρυϊκά ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν τα αντίστοιχα A και B αντιγόνα. Επομένως ασυμβατότητα ομάδας παρουσιάζεται στους εξής συνδυασμούς:

- Μητέρα A Έμβρυο B ή AB
- Μητέρα B Έμβρυο A ή AB
- Μητέρα O Έμβρυο A ή AB

Στις περιπτώσεις αυτές μητρικά αντισώματα μπορεί θεωρητικά να περάσουν στην εμβρυϊκή κυκλοφορία μέσω του πλακούντα και να προκαλέσουν αιμόλυση, υπερχολερυθριναιμία και αναιμία.

Στην πράξη όμως πρόβλημα παρουσιάζεται σχεδόν αποκλειστικά στην 3 περίπτωση, όταν δηλαδή η μητέρα είναι ομάδας O και το έμβρυο είναι ομάδας A ή B.

Ευαισθητοποίηση Rhesus

Ακόμα και σε απολύτως φυσιολογική κύηση μικρή ποσότητα εμβρυϊκού αίματος εισέρχεται στην μητρική κυκλοφορία. Εμβρυϊκά ερυθροκύτταρα έχουν ανιχνευτεί στο αίμα της μητέρας σε κύηση 8^{ης} εβδομάδας. Η συχνότητα εμφάνισης εμβρυϊκών κυττάρων στο μητρικό αίμα είναι 7% για το πρώτο, 16% για το δεύτερο και 29% για το τρίτο τρίμηνο. Οι μικρές ποσότητες αίματος που συνήθως μεταγγίζονται δεν επαρκούν για να προκαλέσουν πρωτογενή ευαισθητοποίηση, αλλά είναι ικανές να προκαλέσουν δευτερογενή απάντηση σε ήδη ευαισθητοποιημένη έγκυο.

Μεγαλύτερη ποσότητα αίματος, ικανή να ευαισθητοποιήσει τη μητέρα προ του τοκετού, είναι δυνατόν να εισέλθει στην μητρική κυκλοφορία κυρίως από τραυματισμό του πλακούντα, όπως σε εξωτερικό μετασχηματισμό ή άλλους χειρισμούς και σε αμνιοπαρακέντηση.

Ευαισθητοποίηση μιας Rh(-) μητέρας από τα ερυθρά Rh(+) εμβρύου συμβαίνει συνήθως μετά τον τοκετό και οφείλεται σε είσοδο εμβρυϊκών ερυθρών στη μητρική κυκλοφορία κατά την αποκόλληση του πλακούντα.

Όταν Rh(-) γυναίκα κυοφορεί έμβρυο Rh(+) ευαισθητοποιείται ως προς το Rh(-) αντιγόνο και έτσι το αποτέλεσμα είναι ο σχηματισμός Rh(-) αντισωμάτων. Ο αριθμός των προηγθεισών Rh(+) κυήσεων αποτελεί σημαντικό παράγοντα ευαισθητοποίησης, μολονότι η ετοιμότητα διαφέρει σε κάθε γυναίκα. Δεν πρέπει να ξεχνάει κανείς ότι λίγα μόνο από τα παιδιά Rh(-) μητέρων και Rh(+) πατέρων προσβάλλονται από αιμολυτική νόσο. Υπολογίζεται ότι η συχνότητα της αιμολυτικής νόσου είναι 1:200 κυήσεις, ενώ η συχνότητα Rh(+) παιδιών από Rh(-) μητέρες είναι 1:10. Η πιθανότητα πρόκλησης αιμολυτικής νόσου στα έμβρυα κατά την πρώτη κύηση είναι ελάχιστη, στις επόμενες όμως κυήσεις η πιθανότητα αυξάνεται σημαντικά.

Εξέταση Coombs

Για την αναζήτηση των αντι-Rh αντισωμάτων χρησιμοποιείται η έμμεση αντίδραση Coombs.

Σταθμό στην προσπάθεια μείωσης των συνεπειών μιας Rh(-) ασύμβατης κύησης αποτέλεσε η σχεδόν ταυτόχρονη ανα κάλυψη από του Finn και Clarke στην Αγγλία και του Freda και συν. Στις ΗΠΑ της δυνατότητας προλήψεως της ευαισθητοποίησης με την έγκαιρη χρήση της αντι-Rh γ-σφαιρίνης. Πρόκειται για «παθητική» χορήγηση έτοιμων αντι-Rh αντισωμάτων που έχουν ληφθεί από τον ορό Rh- ευαισθητοποιημένων ατόμων με σκοπό την καταστροφή των Rh(+) ερυθροκυττάρων, πριν αυτά προλάβουν να ενεργοποιήσουν τον ανοσοποιητικό μηχανισμό της Rh(-) μητέρας.

Μολονότι η ασυμβατότητα ομάδας ABO είναι συχνότερη από την ασυμβατότητα Rhesus σπάνια δημιουργεί πρόβλημα, αφού οι κλινικές εκδηλώσεις είναι πολύ ηπιότερες. Το συνηθέστερο σύμπτωμά είναι ο πρώιμος νεογνικός ίκτερος (πρώτου 24ώρου), ενώ μπορεί να συνυπάρχει ελαφρά αναιμία και μικρή ηπατοσπληνομεγαλία.

Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης

Αιμοσφαιρίνες υπάρχουν διάφορα είδη:

HbA(φυσιολογική του ενήλικα)

HbF(εμβρυϊκή)

HbS(δρεπανοκυτταρικής
αναιμίας)

HbA₂

HbH

Και διάφορα άλλα είδη Hb όπως C,E,D,K,G,I,J,L που είναι σπάνια στην Ελλάδα.

Ο διαχωρισμός και ο χαρακτήρας των αιμοσφαιρινών γίνεται με την ηλεκτροφόρηση.

Εξέταση ουρίας αίματος

Η ουρία αποτελεί το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών. Παράγεται συνεχώς στο ήπαρ και αποβάλλεται από τα νεφρά. Το ποσό της ουρίας στον ορό, το πλάσμα και το πλήρες αίμα είναι σχεδόν το ίδιο, γι'αυτό ο

προσδιορισμός της μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε από τα υγρά αυτά. Προσδιορίζουμε την ουρία είτε με μέθοδο ενζυμική, μέθοδο ουρεάσης, είτε με μέθοδο βιοχημική, μέθοδο οξίμης. Οι φυσιολογική της τιμή είναι 22-40m.

Εξέταση γλυκόζης αίματος

Οι φυσιολογικές τιμές του σακχάρου στο αίμα ενός ενήλικου ατόμου είναι 80-120mg%. Ο μεταβολισμός της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προσαρμόζεται για να εξασφαλίσει τις ανάγκες του αναπτυσσόμενου εμβρύου σε θρεπτικές ουσίες και ιδίως σε γλυκόζη.

Το έμβρυο χρησιμοποιεί αποκλειστικά σχεδόν γλυκόζη για την κάλυψη των θερμιδικών αναγκών και βρίσκεται σε κατάσταση συνεχούς σπίσεως απομυζώντας γλυκόζη από τη μητρική κυκλοφορία. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα της μητέρας που μπορεί να φτάσει και στην υπογλυκαιμία. Επίσης μετά την 24^η εβδομάδα της κύησης ο πλακούντας αρχίζει να παράγει μεγάλες ποσότητες αντιινσουλινικών ορμονών (στεροειδικές ορμόνες, οιστριόλη, προγεστερόνη, πλακουντιακό γαλακτογόνο, προλακτίνη, κορτιζόλη). Η έκκριση των ορμονών αυτών οδηγεί τελικά στην παραγωγή μεγαλύτερων ποσών ινσουλίνης. Με τον μηχανισμό αυτό η έγκυος εξασφαλίζει τις φυσιολογικές συνθήκες του μεταβολισμού των υδατανθράκων για την ίδια και για τις ανάγκες του αναπτυσσόμενου εμβρύου.

Επίσης με την εξέταση της γλυκόζης του αίματος είναι δυνατόν να ανιχνεύσουμε τον διαβήτη της εγκυμοσύνης (διαβήτη που για πρώτη φορά εκδηλώνεται στην διάρκεια της εγκυμοσύνης). Στις περιπτώσεις αυτές η σακχαραιμική καμπύλη είναι παθολογική κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, επανέρχεται όμως σε φυσιολογικά επίπεδα μετά τον τοκετό. Η συχνότητα του διαβήτη της εγκυμοσύνης σύμφωνα με πρόσφατες δημοσιεύσεις ανέρχεται σε ποσοστό 1-2,5% επί όλων των κυήσεων.

Τίτλος αντισωμάτων HIV

Η μετάδοση του ιού HIV γίνεται από την μητέρα που έχει προσβληθεί στο κύημα ή στο νεογνό κατά την διάρκεια του τοκετού ή λίγο μετά την γέννηση. Έχουν δημοσιευτεί περιπτώσεις μόλυνσης κατά την εγκυμοσύνη και τον

τοκετό σε νεογνά που δεν είχαμε καμία επαφή μετά την γέννηση με την μητέρα τους. Περιγράφεται και περίπτωση μόλυνσης με καισαρική τομή.

Ο ιός έχει απομονωθεί στο μητρικό γάλα και έχει βεβαιωθεί περίπτωση μόλυνσης νεογνού από τον θηλασμό.

Η κλινική εικόνα του παιδιού εκδηλώνεται με αδυναμία να πάρει βάρος, επιμένουσα λεμφαδενοπάθεια, υποτροπιάζουσα στοματική μονιλίαση, επιμένουσα διάρροια, χρόνια λεμφοκυτταρική διάμεση πνευμονίτιδα (α/α θώρακος), συχνές λοιμώξεις από Gram(-) βακίλους που αποτελούν και τη συχνότερη αιτία θανάτου.

Αντισώματα για ερυθρά

Είναι το πρότυπο των περιγεννητικών λοιμώξεων και είναι από καιρό γνωστό ότι έχει σοβαρές επιδράσεις στο έμβρυο, κυρίως όταν συμβαίνει πρώιμα στην κύηση. Όταν η ερυθρά προσβάλλει το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, τα εμβρυοτοξικά αποτελέσματα είναι τόσο σοβαρά ώστε συμβαίνει αυτόματα αποβολή σε 50% των περιπτώσεων. Το παρατεταμένο σύνδρομο της ερυθράς είναι μια άλλη εκδήλωση της νόσου και προκαλεί χαμηλό βάρος γέννησης, βραδεία ανάπτυξη, καταρράκτη, γλαύκωμα, καρδιακές ανωμαλίες, θρομβοκυτοπενία και αιμολυτική αναιμία. Το ποσοστό θνησιμότητας εδώ είναι 33%.

Οι επιδράσεις της μητρικής ερυθράς στο δεύτερο τρίμηνο είναι κάπως λιγότερο δραματικές αλλά σημαντικές και περιλαμβάνουν κώφωση, ψυχοσωματική καθυστέρηση και μικροκεφαλία.

Για το τρίτο τρίμηνο δεν υπάρχουν γνωστές ανωμαλίες που έχουν σχέση με τη λοίμωξη, αλλά το παιδί πρέπει να παρακολουθείται από απώτερες επιδράσεις. Τα νεογέννητα με συγγενή ερυθρά αποβάλλουν τον ιό περισσότερο από ένα χρόνο και μαζί με τον πλακούντα, που είναι επίσης γεμάτος με ιούς, αποτελούν ένα σοβαρό κίνδυνο για τις έγκυες του προσωπικού των νοσοκομείων.

Για έγκυες γυναίκες που είναι γνωστό ότι έχουν ανοσία από προηγούμενες εργαστηριακές δοκιμασίες χρειάζεται επιβεβαίωση. Εάν η ανοσολογική κατάσταση της εγκύου δεν είναι γνωστή (80-90% των ενηλίκων είναι άνοσες), τότε πρέπει να γίνει άμεση τιτλοποίηση του ορού. Όταν η δοκιμασία δείχνει ανοσία (1:8), τότε η ασθενής μπορεί να θεωρείται ασφαλής. Όταν η δοκιμασία

δείχνει ότι είναι αρνητική, η ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν κλινική ανάπτυξη της ερυθράς και οπωσδήποτε να ακολουθήσει επανεξέταση του τίτλου σε 2 και 4 εβδομάδες. Όλα τα δείγματα του ορού θα πρέπει να εξετάζονται από το ίδιο εργαστήριο.

Σε περίπτωση που αναπτυχθεί κλινικά η ερυθρά, τότε η ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για τους κινδύνους που διατρέχει το κύημα και να της γίνει πρόταση για τερματισμό της εγκυμοσύνης.

Χορήγηση γ-σφαιρίνης γίνεται μόνο σε εκείνες που δε δέχονται τη διακοπή της κύησης για οποιοδήποτε λόγο.

Η προστασία που προσφέρεται από το εμβόλιο, φαίνεται ότι είναι ατελής όπως αυτό διαπιστώνεται κατά τις επιδημίες ερυθράς σε εφήβους και σε μεγαλύτερα παιδιά, παρά τον εμβολιασμό που προηγήθηκε.

Αντισώματα για σύφιλη

Κατά την εγκυμοσύνη συφιλιδικής μητέρας οι σπειροχαίτες περνούν από το αίμα της μέσω του πλακούντα στο έμβρυο. Ήδη από την 12^η εβδομάδα ζωής του, το έμβρυο προσβάλλεται και νοσεί από σύφιλη γενικευμένη (πρώιμη συγγενή σύφιλη). Μπορεί να πεθάνει ή να φτάσει στο τέρμα της κύησης (πομφολυγώδεις βλάβες του δέρματος, πλάκες, σπλαγχνικές αλλοιώσεις, διόγκωση του ήπατος, μηνιγγίτιδα, νεφρίτιδα).

Μπορεί να γεννηθεί νεκρό το παιδί, αλλά μπορεί να ζήσει και τα συμπτώματα να εμφανιστούν αργότερα (όψιμη συγγενής σύφιλη). Αυτά είναι παρεγχυματώδης κερατίτις, τριάδα του Hutchinson (φαγωμένα δόντια, περιοσίτις, καθίζηση της ρίζας της μύτης) ή ακόμη εκδηλώσεις 3ου σταδίου από το κεντρικό νευρικό σύστημα και την καρδιά.

Στο έμβρυο που γεννιέται νεκρό σπειροχαίτες βρίσκονται σε όλα τα όργανα του, ιδιαίτερα στο ήπαρ, στη χοληδόχο κύστη, στο έντερο, στο δέρμα. Ο πλακούντας συφιλιδικής μητέρας έχει σπειροχαίτες.

Κατά την εγκυμοσύνη περνούν από τον πλακούντα οι IgG τρεπονημικές ανοσοσφαιρίνες και τα μη τρεπονημικά αντισώματα της μητέρας στο έμβρυο. Αν το έμβρυο έχει μολυνθεί από σπειροχαίτη και νοσήσει, παράγει αντισώματα μη τρεπονημικά αλλά και IgM τρεπονημικά. Επομένως η παρουσία μη τρεπονημικών αντισωμάτων αξιολογείται σαν ενδεικτικό

συγγενούς σύφιλης μόνο αν ο τίτλος των αντισωμάτων είναι ανώτερος του τίτλου των στο αίμα της μητέρας.

Αντισώματα για τοξόπλασμα

Η νόσος προκαλείται από το πρωτόζωο *Toxoplasma gondii*. Είναι μια σχετικά συχνή λοίμωξη και 20-50% των ενηλίκων εμφανίζουν ορολογικά παρουσία προηγούμενης λοίμωξης.

Το έμβρυο επηρεάζεται από την λοίμωξη που γίνεται ακριβώς πριν ή κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η μητρική λοίμωξη είναι ασυμπτωματική και συνήθως δεν αναγνωρίζεται. Όταν συνυπάρχουν συμπτώματα είναι μη ειδικά και κλινικά παρουσιάζεται μια εικόνα που μοιάζει με μονοπυρήνωση. Η διάγνωση γίνεται ορολογικά με την δοκιμασία Sabin – Feldman, που είναι πιο ακριβής ή με την έμμεση δοκιμασία ανοσοφθορισμού που είναι πιο συχνά διαθέσιμη.

Χρόνια λοιμώδης επίδραση σε επακόλουθες εγκυμοσύνες είναι κάτι το εξαιρετικά σπάνιο. Γενικά υπάρχει μικρός κίνδυνος εάν δεν έχει περάσει ένας χρόνος από τον τοκετό προσβεβλημένου παιδιού.

Οι εκδηλώσεις της συγγενούς λοίμωξης περιλαμβάνουν προωρότητα, βραδύτητα ανάπτυξης, μικροκεφαλία, ενδοκρανιακές ασβεστώσεις, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, ηπατοσπληνομεγαλία, ίκτερο, πυρετό, θρομβοκυτοπενία, αναιμία, σπασμοί, διάρροια. Επίσης υπάρχει μεγάλη αύξηση των λευκωμάτων στο ΕΝΥ.

Οι βλάβες από το ΚΝΣ καθώς και από το μάτι αποδόθηκαν στην δυσκολία ή αδυναμία να έλθουν τα αντισώματα με τους ιστούς αυτούς λόγω του αιμοαγγειακού φραγμού.

Όταν έχουμε λοίμωξη στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ή αν στο πρώτο τρίμηνο παρατηρηθεί μια ορολογική μεταβολή, συνιστάται η διακοπή της εγκυμοσύνης, αφού το 1/3 των παιδιών αυτών προσβάλλεται.

Η πρόγνωση των παιδιών με συγγενή τοξοπλάσμωση είναι πολύ κακή. Περίπου το 12% πεθαίνουν. Από αυτά που ζουν, 85% έχουν διανοητική καθυστέρηση, 80% έχουν οπτικές διαταραχές και 20% έχουν υδροκεφαλία και μικροκεφαλία.

Αύξηση του τίτλου αντισωμάτων της μητέρας στο 4πλάσιο θεωρείται σαν στοιχείο διαγνωστικό τοξοπλάσμωσης στη μητέρα.

Αντισώματα για κυτταρομεγαλοϊό

Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) προκαλεί την νόσο των μεγαλοκυτταρικών εγκλειστών. Η μόλυνση μπορεί να συμβεί ενδομητρίως με ενδεχόμενη σοβαρή συνέπεια την δημιουργία βαριών συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο. Ο CMV βρίσκεται συχνά στον τράχηλο της μήτρας και έχει καταγραφεί η παρουσία του σε 10% φαινομενικά υγιών γυναικών.

Η συγγενής λοίμωξη του εμβρύου είτε είναι μοιραία, είτε προκαλεί ίκτερο, θρομβοπενική πορφύρα και αιμολυτική αναιμία. Ιδιαίτερη σημασία έχει η τερατογόνος δράση στο έμβρυο και οι συγγενείς ανωμαλίες που προκαλεί, κυρίως μάλιστα η υδροκεφαλία της οποίας ο CMV είναι το συχνότερο αίτιο.

Η λοίμωξη του εμβρύου από CMV μπορεί να καταλήξει σε αποβολή, θνησιγονία, γέννηση λιποβαρούς νεογνού εμφανή λοίμωξη (συγγενή κυτταρομεγαλοϊώση) αφανή ή υποκλινική λοίμωξη. Ο δείκτης δηλονόσσης υπολογίζεται πως φτάνει περίπου σε εμφανείς/αφανείς λοιμώξεις στο 1/20.

Τα παιδιά που προσβάλλονται ενδομητρίως μπορεί όταν γεννηθούν να έχουν βαριά γενικευμένη λοίμωξη από CMV. Οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλουν ανάλογα

με τα όργανα και τους ιστούς που προσβάλλονται (π.χ. πνεύμονες, ήπαρ, νεφροί, επινεφρίδια, πεπτικός σωλήνας, εγκέφαλος κ.α.). Μπορούν όμως να χωριστούν σε 2 μεγαλύτερες ομάδες, την γενικευμένη λοίμωξη που προέρχεται

από οφθαλμονευρική προσβολή. Το νεογνό μπορεί να πάθει γενικευμένη λοίμωξη από CMV κατά ή μετά τη γέννηση του, αλλά τα συμπτώματα συχνά αργούν να εμφανιστούν.

Τίτλος αντισωμάτων για έρπητα

Η λοίμωξη του γεννητικού συστήματος με τον ιό του έρπητα φέρεται ως σεξουαλικό μεταδιδόμενο νόσημα. Από έγκυες γυναίκες με λοίμωξη με τον ιό του έρπητα, μόνο το 1/3 έχει τυπικές αλλοιώσεις, ενώ το 40% είναι τελείως ασυμπτωματικές και οι υπόλοιπες έχουν μη ειδικά ευρήματα.

Στην αρχή της εγκυμοσύνης ο ιός μπορεί να φτάσει στο έμβρυο και επειδή είναι πολύ κυτταροτοξικός συνήθως ακολουθεί αυτόματη έκτρωση. Εάν το έμβρυο επιζήσει από την πρωτοπαθή λοίμωξη, τότε έχουμε συγγενή λοίμωξη.

Αυτό όμως είναι σπάνιο, γιατί δεν συμβαίνει συχνά ο συνδυασμός πρωτοπαθούς λοίμωξης του έρπητα και αρχόμενης εγκυμοσύνης.

Αργότερα στην κύηση μπορεί να έχουμε σαν αποτέλεσμα πρόωρο τοκετό καθώς και συγγενή λοίμωξη. Σοβαρή νεογνική λοίμωξη συμβαίνει κατά τον τοκετό με έκθεση του εμβρύου στον ιό.

Η νεογνική λοίμωξη με τον ιό του έρπητα μπορεί να είναι γενικευμένη ή εντοπισμένη. Όταν αυτή συμβαίνει με την συστηματική μορφή έχει ένα αρκετά υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (90%) και τα περισσότερα από τα νεογνά που επιζούν παρουσιάζουν σοβαρές βλάβες.

Αν η λοίμωξη συμβεί νωρίς στην εγκυμοσύνη και δεν συμβεί αυτόματη έκτρωση, πρέπει να συμβουλευτούμε διακοπή της κύησης. Αν η λοίμωξη συμβεί στο τέλος της εγκυμοσύνης υπάρχει αυξημένη συχνότητα πρόωρου τοκετού.

Το μεγαλύτερο δίλημμα είναι κατά πόσο ή όχι θα πρέπει να γίνει καισαρική τομή, για να αποφύγουμε τη μετάδοση του ιού κατά τον τοκετό και την πιθανότητα νεογνικής λοίμωξης.

Αρκετοί συγγραφείς υποστηρίζουν ότι σε αυτές τις περιπτώσεις η αμνιοκέντηση για καλλιέργεια του ιού είναι χρήσιμη και εάν είναι θετική, η καισαρική τομή δεν είναι αναγκαία, αφού το έμβρυο έχει κιόλας επηρεαστεί.

Γενική ούρων

Με την γενική ούρων προσδιορίζονται οι γενικοί χαρακτήρες των ούρων, τα συστατικά τους και αναφέρονται και τα μικροσκοπικά ευρήματα.

Οι γενικοί χαρακτήρες είναι:

- ☒ Το ποσό
- ☒ Η χροιά
- ☒ Η όψη
- ☒ Η οσμή
- ☒ Το ειδικό βάρος
- ☒ Η αντίδραση

Τα συστατικά των ούρων είναι ανόργανα, οργανικά, στερεά και το νερό

Τα ανόργανα είναι:

- ☒ Cl
- ☒ Na

- ☞ K
- ☞ Φωσφορικά
- ☞ Ca
- ☞ Mg
- ☞ NH₄
- ☞ Fe
- ☞ Cu
- ☞ Μαγγάνιο
- ☞ Ιωδιούχα
- ☞ Νιτρικά
- ☞ Θειούχες ενώσεις

Τα οργανικά είναι:

- ☞ Ουρία
- ☞ Κρεατινίνη
- ☞ Αμινοξέα
- ☞ Ουρικό οξύ
- ☞ Βάσεις πουρίνης
- ☞ Ορμόνες

Τα στερεά είναι:

- ☞ Οργανικά οξέα
- ☞ Ένζυμα
- ☞ Βιταμίνες

Τα μικροσκοπικά συστήματα των ούρων είναι τα οργανωμένα και τα μη οργανωμένα.

Τα οργανωμένα είναι:

- ☞ Ερυθρά αιμοσφαίρια
- ☞ Πυροσφαίρια
- ☞ Μικροοργανισμοί
- ☞ Παράσιτα
- ☞ Κύλινδροι
- ☞ Επιθηλιακά κύτταρα

Τα μη οργανωμένα είναι:

- ☞ Κρύσταλλοι ουρικού οξέος
- ☞ Κρύσταλλοι ασβεστίου

- ⌘ Κρύσταλλοι ουρικών αλάτων
- ⌘ Κρύσταλλοι εναμμωνίου φωσφορικού μαγνησίου
- ⌘ Κρύσταλλοι ανθρακικού ασβεστίου
- ⌘ Κρύσταλλοι φωσφορικού ασβεστίου.

Άλλες εξετάσεις

Στην ανεμοβλογιά κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έχουμε ανωμαλίες όπως επίσης τις τελευταίες μέρες της εγκυμοσύνης που μπορεί να γίνει η λοίμωξη, που μπορεί να έχουμε νεογνική λοίμωξη. Τέλος οι ιοί της ιλαράς, της ηπατίτιδας Β, οι ιοί echo, της παρωτίτιδας, της γρίπης και της ευλογιάς προκαλούν εμβρυϊκή λοίμωξη χωρίς διαπιστωμένες ανωμαλίες.

Διάφορες καλλιέργειες κοιλιακού – ενδοτραχηλικού εκκρίματος

Όλες οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να κάνουν καλλιέργειες για γονόρροια, χλαμύδια, λιστέρια, μυκόπλασμα.

Ιός	Μητέρα	Νεογέννητο	Μέθοδος για πρόληψη	Θεραπεία
Ερυθρά	Αρθρίτιδα, Εγκεφαλίτιδα	Σύνδρομο συγγενούς ερυθράς	Εμβολιασμός	Καμία
Έρπητας	Έρπητας γεννητικών οργάνων, Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα	Νεογνικός έρπητας, Συγγενείς ανωμαλίες	Αποφυγή συνουσίας με προσβεβλημένους άρρνες, Καισαρική τομή	Βινταραμπίνη, Ακυκλοβίρη
Ηπατίτις Β	Χρόνια ηπατίτιδα	Νεογνική ηπατίτιδα	Παθητική ανοσοποίηση	Καμία
Ανεμοβλογιά	Πνευμονία	Συγγενής ή νεογνική ανεμοβλογιά	Παθητική ανοσοποίηση	Βινταραμπίνη, Ακυκλοβίρη
Γρίπη	Πνευμονία	Καμία που να έχει αποδειχτεί	Εμβολιασμός, αποφυγή συνωστισμού	Υδροχλωρική αμανταδίνη

			επιδημίες	
Ιλαρά	Δευτερογενής μικροβιακή φλεγμονή	Αυτόματες αποβολές πρόωροι τοκετοί	Εμβολιασμός, ή Ανοσοσφαιρίνη	Καμία
Εντεροί οί (polio,e cho,cox sackie)	Μυοκαρδίτιδα, Εγκεφαλίτιδα	Μυοκαρδίτιδα, Εγκεφαλίτιδα	Εμβολιασμός	Καμία

2. ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΓΙΝΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

- Πλακουντιακή γαλακτογόνος ορμόνη
- Ειδική γλυκοπρωτεΐνη της εγκυμοσύνης (SP₁)
- Πρωτεΐνη Α του πλάσματος συνοδεύουσα την εγκυμοσύνη (PAAP-A)
- Πρωτεΐνη Β του πλάσματος συνοδεύουσα την εγκυμοσύνη (PAAP-B)
- Πλακουντιακή Πρωτεΐνη 5 (PP₅)
- Μετρήσεις λεκιθίνης/σφιγγομυελίνη (L/S RATIO)
- ALPHA TEST

Πλακουντιακή γαλακτογόνος ορμόνη

Το πλακουντιακό γαλακτογόνο (H.P.L.), είναι σύνθετο πολυπεπτίδιο, που εκκρίνεται σε μεγάλες ποσότητες από την συγκυτιοτροφοβλάστη προς τη μητρική κυκλοφορία, ενώ πολύ μικρή ποσότητα της ορμόνης αυτής εισέρχεται στην εμβρυϊκή κυκλοφορία. Οι τιμές της αυξάνονται γραμμικώς κατά τη διάρκεια της κύησης μέχρι την 37^η εβδομάδα και στη συνέχεια παρατηρείται μια μικρή αλλά προοδευτική πτώση, η οποία γίνεται σημαντική την 42^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης.

Πρόσφατες εργασίες δείχνουν ότι ο προσδιορισμός της H.P.L. είναι καλός δείκτης εκτίμησης της πλακουντιακής λειτουργίας μόνο σε περιορισμένο αριθμό παθολογικών καταστάσεων της εγκυμοσύνης, στις οποίες παρατηρείται ελάττωση της λειτουργικής μάζας του πλακουντιακού ιστού. Οι παθολογικές αυτές καταστάσεις είναι κυρίως η προεκλαμψία, η υπέρταση, και η παράταση της εγκυμοσύνης.

Νεότερες εργασίες δείχνουν ότι η H.P.L. αποτελεί ιδιαίτερα καλό δείκτη στις περιπτώσεις εκείνες που η υπέρταση της εγκυμοσύνης συνοδεύεται από υπολειπόμενη ανάπτυξη.

Ειδική γλυκοπρωτεΐνη της εγκυμοσύνης

Η ορμόνη αυτή είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που μπορεί να ανιχνευθεί στον ορό του αίματος 18-23 μέρες μετά την ωοθυλακιορρηξία, δηλαδή επτά περίπου μέρες μετά την γονιμοποίηση του ωαρίου και παράγεται από τη συγκυτιοτροφοβλάστη. Η SP₁ έχει προταθεί σαν δείκτης παρακολούθησης φυσιολογικών και παθολογικών κυήσεων, επειδή αντανακλά τον βαθμό διαφοροποίησης των τροφοβλαστικών κυττάρων και έμμεσα την καλή πλακουντιακή λειτουργία.

Χαμηλές τιμές SP₁ ανιχνεύονται σε περιπτώσεις πρώιμων αποβολών και εξωμήτριας κύησης.

Πρωτεΐνη A πλάσματος συνοδεύουσα την εγκυμοσύνη (PAPP-A)

Παράγεται από την συγκυτιοτροφοβλάστη και έχει ανιχνευτεί στο πλάσμα την 6 εβδομάδα της κύησης. Το επίπεδο PAPP-A ανέρχεται σταθερά στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ενώ οι ανώτερες τιμές παρατηρούνται κατά την διάρκεια του τοκετού. Ο ρόλος της PAPP-A δεν έχει ακόμα καθοριστεί, αλλά αυξημένες τιμές της πρωτεΐνης αυτής έχουν βρεθεί σε εγκύους που στη συνέχεια ανέπτυξαν προεκλαμψία, πρόωρο τοκετό και αιμορραγίες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης

Το PAPP-A test εξετάζει 2 ορμόνες, την β' χοριακή γοναδοτροπίνη και την συνδεόμενη με την εγκυμοσύνη πρωτεΐνη του πλάσματος A (Pregnancy Associated Plasma Protein A) οι οποίες μαζί αποτελούν δύο πολύ ευαίσθητου βιοχημικούς δείκτες για την ανίχνευση της τρισωμίας 21 (σύνδρομο Down) και συμβάλουν στην αύξηση της ευαισθησίας του test της αυχενικής

διαφάνειας. Το ποσοστό ανίχνευσης για την τρισωμία 21 σε συνδυασμό με την αυχενική διαφάνεια και το PAPP-A test ανέρχεται σε 95%.

Πρωτεΐνη Β πλάσματος συνοδεύουσα την εγκυμοσύνη (PAPP-B)

Είναι επίσης γλυκοπρωτεΐνη αλλά υπάρχουν πολύ λίγες πληροφορίες για την κλινική της αξία. Χαμηλές τιμές PAPP-B βρέθηκαν σε περιπτώσεις προεκλαμψίας και διαβητικής εγκυμοσύνης.

Πλακουντιακή πρωτεΐνη 5 (PP5)

Εντοπίζεται στο υπόστρωμα της πλακουντιακής λάχνης και στην συγκιπιοτροφοβλάστη και μολονότι ανιχνεύεται στον ορό της μητέρας θα πρέπει να θεωρείται ιστική Πρωτεΐνη. Οι τιμές της PP₅ έχουν ερευνηθεί πρόσφατα σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις της εγκυμοσύνης όπως είναι η αποκόλληση του πλακούντα και ο πρόωρος τοκετός, αλλά η κλινική εφαρμογή των αποτελεσμάτων αυτών δεν έχει ακόμα καθοριστεί.

Μετρήσεις λεκιθινής/σφυγγομυελίνης (L/S RATIO)

Ο λόγος λεκιθινής/σφυγγομυελίνης του αμνιακού υγρού αποτελεί ακριβή δείκτη πνευματικής ωρίμανσης του εμβρύου και η δοκιμασία αυτή έχει μεγάλη αξία στις παθολογικές κυήσεις. Νεογνά που γεννήθηκαν με L/S μεγαλύτερο του 2:1 δεν εκδήλωσαν σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. L/S κάτω του 1,5:1 συχνά συνοδεύεται με βαρύ σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας και νεογνικό θάνατο. Οποσδήποτε υπάρχουν και ψευδώς θετικά αποτελέσματα (5%) και κυρίως σε ασφυκτικά νεογνά διαβητικών μητέρων.

ALPHA-TEST

Είναι ένα test που συνεκτιμά τα επίπεδα της α-Φετοπρωτεΐνης της χορειακής γοναδοτροπίνης και της ελεύθερης οιστριόλης της εγκύου και καθορίζει τον κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου Down στο παιδί. Όλες αυτές οι παράμετροι σε συνδυασμό με την ηλικία κυήσεως και τυχόν προηγούμενο ιστορικό συνδρόμου Down, επεξεργάζονται με ειδικό πρόγραμμα ηλεκτρονικού υπολογιστή και συγκρίνονται με αντίστοιχα δεδομένα φυσιολογικών μαρτύρων. Το αποτέλεσμα εκφράζεται σαν θετικό ή αρνητικό.

Τι σημαίνει < θετικό > αποτέλεσμα

Σημαίνει αυξημένο κίνδυνο γέννησης παιδιού με σύνδρομο Down ή ανωμαλίες του νωτιαίου σωλήνα. Μια έγκυος μπορεί να έχει θετικό ALPHA test λόγω:

- Αυξημένου κινδύνου συνδρόμου Down εάν η συνεκτίμηση των επιπέδων της α-φετοπρωτεΐνης της χοριακής γοναδοτροπίνης και της ελεύθερης οιστριόλης με την ηλικία της μητέρας δείξει κίνδυνο 1:250 ή περισσότερο
- Προηγούμενης εγκυμοσύνης παιδιού με σύνδρομο Down ή με ανωμαλία του νωτιαίου σωλήνα.

Το θετικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει σίγουρη ανωμαλία του εμβρύου, αφού άλλωστε οι περισσότερες γυναίκες με θετικό test γενούν παιδιά υγιή. Απλώς το test δείχνει αυξημένο κίνδυνο και οπωσδήποτε αυτές οι γυναίκες πρέπει να ελεγχθούν περαιτέρω με λεπτομερές υπερηχογράφημα, και αμνιοκέντηση.

Τι σημαίνει <αρνητικό> αποτέλεσμα

Εάν το δείξει κίνδυνο για σύνδρομο Down μικρότερο από 1:250 και τα επίπεδα της α-φετοπρωτεΐνης δεν είναι υψηλά το αποτέλεσμα είναι αρνητικό. Περισσότερες από 90% έγκυες έχουν αρνητικό αποτέλεσμα.

3.ΤΟ ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ

Ο αμνιακός σάκος αρχίζει να σχηματίζεται από την πρώτη εβδομάδα της κύησης, και αποτελείται αποκλειστικά από εμβρυϊκό ιστό. Το υγρό αυτό μαζεύεται στο σάκο στην αρχή, και για όλο το πρώτο τρίμηνο της κύησης είναι διϊδρωμα από το αίμα της μητέρας που διηθείται από τα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία προς την αμνιακή κοιλότητα. Από το δεύτερο όμως τρίμηνο και μετά το διϊδρωμα αυτό εμπλουτίζεται συνεχώς από τις εκκρίσεις του εμβρύου. Κατά πρώτο λόγο το υγρό εκκρίνεται από το τραχειοβρογχικό δέντρο και κάποιο μέρος από το δέρμα. Μεγάλο μέρος του αμνιακού προέρχεται από τα ούρα του εμβρύου (κατά μέσο όρο το έμβρυο καταπίνει γύρω στα 500 ml αμνιακού υγρού καθημερινά). Στο τέλος της κύησης ο ολικός όγκος του αμνιακού υγρού είναι περίπου 1700 ml..

Η σύσταση του αμνιακού υγρού είναι εκείνη του εξωκυττάριου υγρού. Περιέχονται δηλαδή όλες σχεδόν οι ουσίες του πλάσματος εκτός από μερικές μεγαλομοριακές, όπως π.χ. το ινωδογόνο. Η συγκέντρωση των διαφόρων ουσιών είναι ανάλογη με το μοριακό τους βάρος. Όπως βλέπουμε και από τον πίνακα το λεύκωμα και η γλυκόζη είναι σε μικρότερη από ότι στο αίμα συγκέντρωση (2,6 g% και 28,5 mg % αντίστοιχα), οι ηλεκτρολύτες είναι στην ίδια συγκέντρωση με εκείνη που βρίσκουμε στο πλάσμα.

Το αμνιακό υγρό είναι ένα υγρό διαφανές ή ελαφρά θολό, άχρωμο ή αχυρόχρωμο, με γλοιότητα λίγο μεγαλύτερη από εκείνη του νερού.

Κίτρινο χρώμα έχει όταν υπάρχει χολερυθρίνη. Πρασινωπό χρώμα μπορεί να έχει όταν αναμιχθεί με μηκόνιο (το έμβρυο κενώνει το έντερό του όταν βρεθεί σε κατάσταση ανοξίας). Κιτρινοκαστανό χρώμα παίρνει το αμνιακό υγρό σε ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου. Αίμα στο αμνιακό υγρό εμφανίζεται σε αποκόλληση του πλακούντα.

Αποτελείται από νερό (98-99 %), από ουσίες διαλυμένες στο νερό (οργανικές και ανόργανες κατά 50 % αντίστοιχα) και από έμμορφα στοιχεία, κυρίως κύτταρα.

Εκτός των ουσιών του αίματος υπάρχουν και ουσίες που προέρχονται ή και εκκρίνονται από το έμβρυο, διαχέονται στο αμνιακό υγρό και δεν μπορούν να αναχθούν με την πλακουντιακή κυκλοφορία, όπως είναι το κοπροχολινογόνο, η αιμοσφαιρίνη, η χολερυθρίνη κ.α.

Η απορρόφηση του αμνιακού υγρού μπορεί να γίνει άμεσα από το άμνιο και από εκεί φτάνει στη μητρική κυκλοφορία και έμμεσα από το γαστρεντερικό σωλήνα πιθανόν επίσης από τον ομφάλιο λώρο στη συνέχεια. Δε από εκεί μέσου της εμβρυϊκής κυκλοφορίας στον πλακούντα και από εκεί στη μητρική κυκλοφορία. Στο τέλος της εγκυμοσύνης μέσα σε μία ώρα εναλλάσσεται πάνω το 30% του αμνιακού υγρού. Η ανταλλαγή των ηλεκτρολυτών γίνεται πιο αργά. Για το νάτριο και το κάλιο η πλήρης ανταλλαγή γίνεται σε 8 ώρες. Πάντως μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινιστεί απόλυτα η δυναμική του αμνιακού υγρού.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ ΤΩΝ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΑΜΝΙΑΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

ΟΥΣΙΕΣ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ
Ασβέστιο	4 mEq/
Γλυκόζη	28.5 mg%
Διοξείδιο του άνθρακα	16 mEq/l
Κρεατινίνη	1.8 mg5%
Κάλιο	4.9 mEq/l
Λεύκωμα ολικό	2.6 g%
Λίπος	480 mg%
Νάτριο	130 mEq/l
Ουρία	31 mg%
Ουρικό οξύ	4.9 mg%
Φρουκτόζη	30-40 mg%
Γαλακτική δεϋδρογενάση	Λιγότερο από ό,τι στο αίμα
Αιμοσφαιρίνη	Ίχνη
Κοπροπορφυρίνη	2 mg%

Χολερυθρίνη	ίχνη
-------------	------

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ: Μεταβολές της συγκέντρωσης των διαφόρων συστατικών καθώς και των μακροσκοπικών χαρακτήρων του αμνιακού υγρού συμβαίνουν στα διάφορα νοσήματα του εμβρύου. Η μελέτη των μεταβολών αυτών βοηθά στη διάγνωση των νόσων ή διαταραχών που τις προκάλεσαν και τελικά στη μείωση της προγεννητικής και περιγεννητικής θνησιμότητας. Ακόμη βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση σοβαρών χρωματοσωματικών ανωμαλιών. Νοσήματα και σοβαρές διαταραχές στην εξέλιξη και ωριμότητα του εμβρύου, στα οποία υπάρχουν μεταβολές των χαρακτήρων του αμνιακού υγρού μπορεί να μελετηθούν με εργαστηριακές μεθόδους:

Εδείξεις αμνιοκεντήσεως Νόσοι - Ωριμότητα	Εξετάσεις αμνιακού υγρού
Αιμολυτική νόσος	Χολερυθρίνη. Ομάδες αίματος (ABO, Rh). Εστριόλη
Ανωριμότητα του εμβρύου	Κρεατινίνη. Ουρικό οξύ. Κερατινοποιημένα κύτταρα. Δοκιμή αφρισμού.
Αναπνευστική ανωριμότητα	Σχέση λεκιθίνης/σφιγγομυελίνης
Συγγενείς μεταβολικές νόσοι	Ένζυμα στα κύτταρα με ιστοχημικές μεθόδους
Φυλοσύνδετες συγγενείς νόσοι	Προσδιορισμός φύλου του εμβρύου
Νόσοι από χρωματοσωματικές ανωμαλίες	Καρυότυπος αμνιακών κυττάρων
Βαριές εγκεφαλικές βλάβες –	Προσδιορισμός άλφα-φετοπρωτεΐνης

Τερατώματα	
Υποθυρεοειδισμός	Λευκωματοσύνδετο ιώδιο
Ανδρογεννητικό σύνδρομο	17-κετοστεροειδή

Ένδειξη για αμνιοκέντηση αποτελούν όλες οι αναγραφόμενες στον πίνακα περιπτώσεις, αλλά εκείνες που απαιτούν την εξέταση αυτή είναι κατά κύριο λόγο οι αιμολυτικές νόσοι λόγω ασυμβατότητας των ομάδων αίματος, η ανωριμότητα ή ωριμότητα του εμβρύου για επιβίωση του, **η προσβολή του εμβρύου από κληρονομική νόσο που ήδη έχει προσβάλει άλλο παιδί της οικογένειας σαν ένδειξη διακοπής της κύησης**. Δεν σημαίνει βέβαια ότι και οι άλλες περιπτώσεις δεν έχουν ανάγκη εξέτασης του αμνιακού υγρού.

ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΟΥ ΑΜΝΙΑΚΟΥ ΥΓΡΟΥ – ΑΜΝΙΟΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ: Η αμνιοπαρακέντηση είναι απλή και ακίνδυνη σχετικά μέθοδος στα χέρια πεπειραμένου γιατρού. Η διακοιλιακή οδός είναι προτιμότερη από την κοιλιακή οδό, γιατί έτσι ελαττώνεται ο κίνδυνος της λοίμωξης και της πρόωρης ρήξης του θυλακίου. Στα πρώτα δύο τρίμηνα της κύησης η παρακέντηση γίνεται στην υπερηβική περιοχή, στη μέση γραμμή αφού αδειάσει η κύστη. Αργότερα, όταν το έμβρυο είναι λιγότερο κινητικό, η παρακέντηση γίνεται ανάλογα με τη θέση του εμβρύου και του πλακούντα, η οποία μπορεί να καθοριστεί με υπερήχους.

Στο αμνιακό υγρό βρίσκονται οι παρακάτω τιμές: pO_2 10-15 mmg, pCO_2 50-60 mmg (στο τέλος της κύησης), PH 7,0-7,24. Από το μέσο της κύησης η ωσμωτική πίεση (Ω.Π.) και η πυκνότητα του νατρίου του αμνιακού υγρού πέφτει, ενώ της ουρίας και της κρεατινίνης αυξάνει, γιατί αποβάλλονται υπότονα ούρα στο αμνιακό υγρό. Η πυκνότητα της ουρίας και της κρεατινίνης του αμνιακού υγρού χρησιμοποιείται γι'αυτό σαν δείκτης της ηλικίας κύησης, δεν μπορεί όμως να βοηθήσει ικανοποιητικά στην πρόβλεψη της πιθανότητας νόσου της υαλοειδούς μεμβράνης. Σαν δείκτης της ωριμότητας του πνεύμονα χρησιμοποιείται η σχέση λεκιθίνης / σφιγγομυελίνης. Γύρω στην 35^η εβδομάδα της κύησης η σχέση λεκιθίνης / σφιγγομυελίνης είναι περίπου 2:1 και συνεχίζει

ν'αυξάνει μέχρι το τέλος της κύησης. Η πιθανότητα νόσου της υαλοειδούς μεμβράνης ελαττώνεται πολύ, όταν η σχέση αυτή είναι μεγαλύτερη από 2.

Η α_1 εμβρυϊκή πρωτεΐνη του αμνιακού υγρού αυξάνει από την 13^η εβδομάδα της κύησης, όταν το έμβρυο πάσχει από ανεγκεφαλία ή δισχιδή ράχη.

Τα κύτταρα του αμνιακού υγρού προέρχονται όπως προαναφέρθηκε από το έμβρυο, τους επιπεφυκότες, το αναπνευστικό, το πεπτικό, και το γεννητικό σύστημα. Τα κύτταρα του αμνιακού υγρού μπορούν να καλλιεργηθούν και να γίνει κυτταρολογική ανάλυση για την διαπίστωση χρωμοσωματικών ανωμαλιών ή ενζυματική ανάλυση για την διαπίστωση σύμφυτων διαταραχών του μεταβολισμού. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να διαγνωστούν 50 περίπου χρωμοσωματικές ή γενετικές ανωμαλίες, όπως το σύνδρομο Down, οι διάφοροι τύποι βλεννοπολυσακχαριδώσεων, η νόσος Tay-Sachs, η κυστική ίνωση, η γαλακτοζαιμία, η γλυκογονίαση (νόσος Pompe), η νόσος ούρων σαν από σιρόπι σφενδάμου, η ομοκυστινουρία, τα σύνδρομα Lesch Nyhan και Lowe, ορισμένες μυϊκές δυστροφίες, η κοκκιωματώδης νόσος, η αιμορροφιλία, η αγαμμασφαιριναιμία Bruton, κυστίνωση, η α-Μεσογειακή αναιμία, και η δρεπανοκυτταρική αναιμία για τις οποίες γίνεται προσδιορισμός στο DNA των ινοβλαστών του εμβρύου των γόνων των υπευθύνων για την σύνθεση των α-αλύσων, των β₂ αλύσων, κτλ.

Η πλέον συχνή ένδειξη για προγεννητική διάγνωση είναι η προχωρημένη ηλικία της μητέρας και η διαγνωστική αυτή εξέταση προσφέρεται σε όλες τις έγκυες γυναίκες άνω των 35 ετών. Γυναίκες επίσης που έχουν γεννήσει παιδί με χρωμοσωματικές ανωμαλίες αποτελούν την δεύτερη μεγάλη ομάδα γυναικών που έχουν ένδειξη για αμνιοπαρακέντηση και προγεννητική διάγνωση. Τρίτη μεγάλη κατηγορία για προγεννητική διάγνωση αποτελούν οι γυναίκες εκείνες στις οποίες υπάρχει ισοζυγισμένη μετάθεση σε έναν από τους δύο γονείς. Η προχωρημένη ηλικία του πατέρα, άνω των 50 ετών και η γέννηση του παιδιού με βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος αποτελούν επίσης ένδειξη για προγεννητική διάγνωση.

Στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης η αμνιοπαρακέντηση αποτελεί χρήσιμη τεχνική για την εκτίμηση της βαρύτητας της αιμολυτικής νόσου του εμβρύου, τον έλεγχο της πνευμονικής ωριμότητας αυτού, και την ανακούφιση της επιτόκου σε περιπτώσεις υδράμιου.

Τεχνική της αμνιοπαρακέντησης: Η αμνιοπαρακέντηση πριν από την 15 εβδομάδα εγκυμοσύνης είναι επικίνδυνη. Υπάρχει φόβος τραυματισμού παρακείμενων οργάνων και αποτυχίας λήψης διαυγούς αμνιακού υγρού.

Η αμνιοπαρακέντηση στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης αποτελεί τεχνική απλή ασφαλή αξιόπιστη η οποία σήμερα πλέον εφαρμόζεται στα περισσότερα Μαιευτικά Κέντρα.

Ο χρόνος που πρέπει να γίνεται η αμνιοπαρακέντηση έχει μεγάλη σημασία για την επιτυχία της προγεννητικής διάγνωσης. Έχει γίνει σαφές ότι η επέμβαση αυτή πρέπει να γίνεται μεταξύ της 17^{ης} –18^{ης} εβδομάδας της εγκυμοσύνης. Κατά την εβδομάδα αυτή η ποσότητα του αμνιακού υγρού σε σχέση με τον όγκο του εμβρύου είναι αυξημένη (κυμαίνεται μεταξύ 156-573ml) και η αναρρόφηση 20 κ.εκ. αμνιακού υγρού δεν επηρεάζει την εξέλιξη της κύησης.

Το αμνιακό υγρό εξετάζεται αμέσως αλλά τα αποφολιδωμένα εμβρυϊκά κύτταρα συνήθως αναπτύσσονται σε ειδικές καλλιέργειες για 3-4 εβδομάδες. Μετά ακολουθούν χρωμοσωμιακές και βιοχημικές αναλύσεις.

Η συμβολή των διαγνωστικών υπερήχων στην επιτυχή ή μη έκβαση της αμνιοπαρακέντησης είναι μεγάλη. Η χρησιμοποίηση των διαγνωστικών υπερήχων αμέσως πριν από την αμνιοπαρακέντηση έχει αποδειχτεί ότι

- ① Μειώνει την συχνότητα επιπλοκών μέχρι και 10 φορές
- ② Αυξάνει το ποσοστό επιτυχούς λήψης καθαρού αμνιακού υγρού από 80% σε 99,6%
- ③ Μειώνει τη συχνότητα αναρρόφησης αιματηρού αμνιακού υγρού από 17,6% σε 0,5%.

Με τους υπερήχους εκλέγεται το σημείο εισόδου της βελόνας αμνιοπαρακέντησης, προσδιορίζεται το βάθος ανεύρεσης ελεύθερου αμνιακού υγρού, προσδιορίζεται η ηλικία της κύησης, επιβεβαιώνεται ή αποκλείεται η πολύδυμη κύηση και διαγιγνώσκονται συγγενείς μορφολογικές ανωμαλίες του εμβρύου.

Το σημείο εισόδου εκλέγεται πάντα σε περιοχή τέτοια ώστε να αποφεύγεται η τρώση του εμβρύου ή του πλακούντα.

Στις περιπτώσεις εκείνες που ο πλακούντας βρίσκεται στο πρόσθιο τοίχωμα της μήτρας και καλύπτει ολόκληρο το πρόσθιο τοίχωμα αυτής, το σημείο εισόδου εκλέγεται περιφερικά εκεί όπου οι πιθανότητες διάτρησης

μεγάλων αγγείων είναι ή του σημείου εισόδου του ομφάλιου λώρου στον πλακούντα είναι ελάχιστες.

Οι βελόνες που χρησιμοποιούνται για την αμνιοπαρακέντηση έχουν μήκος 9 εκ. είναι της τάξης των 19-22 Gauge, φέρουν στυλεό και εισάγονται με αυτόν δια των κοιλιακών τοιχωμάτων στην αμνιακή κοιλότητα χωρίς τοπική αναισθησία από το προκαθορισμένο σημείο σε προκαθορισμένο βάθος. Στη συνέχεια αφαιρείται ο στυλεός και αναρροφώνται βραδέως 15-20 κ. εκ. διαυγούς αμνιακού υγρού. Μετά την συλλογή του αμνιακού υγρού επανατοποθετείται ο στυλεός αφαιρείται η βελόνα και στο σημείο εισόδου εφαρμόζεται ελαφρά πίεση μερικών δευτερολέπτων. Τα ο αμνιακό υγρό συλλέγεται σε ειδικά αποστειρωμένα φιαλίδια ενώ απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή επιμόλυνσης του δείγματος.

Επιπλοκές της αμνιοπαρακέντησης: Η αμνιοπαρακέντηση στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, είναι δυνατόν να προκαλέσει ορισμένα προβλήματα στην εγκυμοσύνη, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στις περιπτώσεις, που επιχειρείται προγεννητική διάγνωση συγγενών ανωμαλιών με χαμηλό κίνδυνο επανεμφάνισης.

Οι θεωρητικές επιπλοκές από αμνιοπαρακέντηση στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης είναι:

A . Επιπλοκές της μητέρας

- * Φλεγμονές (αμνιοτίτις)
- * Εμβρυομητρική αιμορραγία
- * Ευαισθητοποίηση του παράγοντα Rh

B. Επιπλοκές του εμβρύου

- * Αυτόματη αποβολή
- * Τρώση του εμβρύου
- * Αύξηση περιγεννητικής θνησιμότητας

Οι φλεγμονές μετά την αμνιοπαρακέντηση είναι σπάνιες (0,1%). Αποφεύγονται με την σχολαστική τήρηση των κανόνων ασηψίας.

Επιπλοκές όπως η παροδική αιμόρροια ή η διαφυγή αμνιακού υγρού είναι σπανιότατες και δεν προκαλούν προβλήματα στην ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης.

Στις περιπτώσεις που η μητέρα είναι (Rh-) και το έμβρυο (Rh+) είναι πιθανή η ευαισθητοποίηση της μητέρας οπότε απαιτείται η χορήγηση αντί-Rh(D) σφαιρίνη σε όλες τις Rh(-) επίτοκες μετά από αμνιοπαρακέντηση.

Στην διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν επιστημονικές αποδείξεις για την κατάλληλη δόση της γ-σφαιρίνης που απαιτείται. Το έμβρυο κατά την 16-18^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης έχει 12-16cc αίματος και φαίνεται ότι 50μg γ-σφαιρίνης είναι αρκετά για να καλύψουν οποιαδήποτε εμβρυϊκή αιμορραγία. Εντούτοις έχει προταθεί μετά από διαγνωστική αμνιοπαρακέντηση στο 2^ο τρίμηνο να χορηγείται δόση 300μg αντι-Rh(D) σφαιρίνης.

Βρετανικές στατιστικές έδειξαν ότι η συχνότητα των εμβρυϊκών απωλειών μετά από αμνιοπαρακέντηση στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έχει προσδιοριστεί από διάφορες μελέτες και έδειξαν ότι ο συνολικός αριθμός των ανεπιθύμητων παρενεργειών μετά από αμνιοπαρακέντηση αυξάνει τις εμβρυϊκές απώλειες κατά 0,5%, ενώ οι κίνδυνου και οι επιπλοκές του εμβρύου που συνοδεύουν την αμνιοπαρακέντηση ταξινομούνται σε 5 κατηγορίες:

1. Αύξηση συχνότητας αποβολής και πρόωρης ρήξης των υμένων
2. Εμφάνιση σοβαρής αιμορραγίας στο 3^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης
3. Εμφάνιση αναπνευστικής δυσχέρειας στο νεογνό στα πρώτα 24ωρα της ζωής
4. Εμφάνιση ανεξήγητων ορθοπεδικών προβλημάτων της κατ'ίσχιον άρθρωσης των νεογνών
5. Αύξηση της ευαισθητοποίησης του εμβρύου στον παράγοντα Rh

Η αυξημένη συχνότητα αποβολών και ο κίνδυνος ευαισθητοποίησης της μητέρας στον παράγοντα Rh αποτελούν τις άμεσες επιπλοκές της αμνιοπαρακέντησης. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η νεογνική νοσηρότητα αυξάνει από 1% μέχρι 2% λόγω των ανεξήγητων αναπνευστικών και ορθοπεδικών προβλημάτων του νεογνού.

Η τρώση του εμβρύου κατά την αμνιοπαρακέντηση στο 2^ο τρίμηνο αποτελεί σπάνια επιπλοκή και έχει άμεση σχέση με τον αριθμό των προσπαθειών που επιχειρούνται, τη χρήση υπερήχων και την εμπειρία του ιατρού που εκτελεί την αμνιοπαρακέντηση.

Οι τρώσεις αυτές προκαλούν μικρές μόνο δερματικές κακώσεις.

Συμπερασματικά υποστηρίζουν ότι η εκτίμηση της αξίας και της αξιοπιστίας της διαγνωστικής αμνιοπαρακέντησης στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης σε

κάθε επίτοκο πρέπει να γίνεται μετά από την σύγκριση των πιθανοτήτων ανίχνευσης συγγενούς εμβρυϊκής ανωμαλίας και του κινδύνου από την επέμβαση.

4.ΑΜΝΙΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η εξέταση αυτή γίνεται με γυμνό μάτι δια μέσου των υμένων. Γίνεται για να ελέγξουμε την κατάσταση του εμβρύου. Αν υπάρχει μηκόνιο, αν είναι διαυγές, αν υπάρχει σμήγμα, αν έχουμε ολιγάμνιο. Δεν πρέπει να γίνεται πριν την 36 εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Το χρώμα του αμνιακού υγρού σε ασυμβατότητα Rhesus είναι κιτρινωπό, πρασινωπό σε εμβρυϊκή δυσφορία και κοκκινωπό σε ενδομήτριο θάνατο.

5.ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΕΜΒΡΥΟΥ

Οι υπέρηχοι είναι ήχοι που έχουν συχνότητα μεγαλύτερη από τα ακουστικά όρια του ανθρώπου (18-1000/1sec). Οι υπέρηχοι παράγονται από πιεζοηλεκτρικό κρύσταλλο, με τον οποίο οι ηλεκτρικοί παλμοί μετατρέπονται σε ήχους (μηχανικές δονήσεις) και οι ήχοι σε ηλεκτρικό ρεύμα. Οι υπέρηχοι μεταδίδονται μέσα στους ιστούς και παθαίνουν ανακλάσεις, οι οποίες στη συνέχεια καταγράφονται. Η συχνότητα των δονήσεων που εκπέμπονται ρυθμίζεται μεταξύ 1.000.000.-10.000.000 κύκλους στο δευτερόλεπτο, ανάλογα με τα όργανα που πρόκειται να εξεταστούν. Οι υπέρηχοι που παράγονται από την ανάκλαση, μετατρέπονται από τον κρύσταλλο σε ηλεκτρικά σήματα, τα οποία φαίνονται σε παλμοσκόπιο (δίαυλος καθοδικής ακτίνας), αφού ενισχυθούν, με την μορφή φωτεινού σήματος. Οι υπέρηχοι παθαίνουν ανάκλαση κυρίως όταν περνούν το μεσοδιάστημα (interface) ανάμεσα σε ιστούς με διαφορετικές φυσικές ιδιότητες. Παθαίνουν σχεδόν τέλεια ανάκλαση όταν περνούν μεσοδιαστήματα μεταξύ σε αέρια και στερεά ή υγρά. Η απόσταση, που ξεχωρίζει τους υπέρηχους που προέρχονται από ανάκλαση μεταξύ τους , στο παλμοσκόπιο αντιστοιχεί με την απόσταση ανάμεσα στα όργανα, τα οποία τους προκάλεσαν.

Με τους υπέρηχους μπορούν να μελετηθούν και τα όργανα που σφύζουν (υπερηχοκαρδιογράφημα). Με τους υπέρηχους μπορεί να γίνει διάγνωση της κύησης από την 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα και από την 10η –12^η εμβρυϊκή εβδομάδα είναι δυνατή η διαπίστωση των καρδιακών παλμών. Με τους υπέρηχους μπορεί να γίνει προσδιορισμός των κεφαλικών και των θωρακικών παραμέτρων του εμβρύου και υπολογισμός της ηλικίας κύησης. Περισσότερα από 95% των εμβρύων στα οποία η αμφιβρεγματική διάμετρος είναι μεγαλύτερη από 9,5 cm, έχουν ηλικία κύησης μεγαλύτερη από 37 εβδομάδες. Η εξέλιξη της αμφιβρεγματικής διαμέτρου δεν είναι ομαλή σε καταστάσεις οι οποίες διαταράσσουν την ανάπτυξη της κεφαλής του εμβρύου, όπως η ανεπάρκεια του πλακούντα, η προεκλαμψία, η παρατεινόμενη κύηση, η υδροκεφαλία κτλ.

Με του υπερήχους μπορεί να διαπιστωθεί η θέση του εμβρύου και η δίδυμη (από την 6 εβδομάδα), ή πολύδυμη κύηση, καθώς και η θέση του πλακούντα, το υδράμνιο, η ανεγκεφαλία, οι παθήσεις των γεννητικών οργάνων, η προσθοπίσθια διάμετρος της πυέλου, της μήτρας, το φύλο, οι πολυκυστικοί νεφροί, διαφραγματοκήλη, λαπαρόσχιση, δεξιοκαρδία κτλ.

Είδη υπερηχογραφήματος:

- ☒ Κολπικό υπερηχογράφημα
- ☒ Υπερηχογράφημα αρχόμενης κύησης
- ☒ Υπερηχογράφημα δεύτερου τριμήνου
- ☒ Υπερηχογράφημα τρίτου τριμήνου
- ☒ Υπερηχογράφημα αυχενικής διαφάνειας
- ☒ Υπερηχογράφημα ανάπτυξης και αρτιμέλειας του εμβρύου σε συνδυασμό ή όχι με τα ALPHA Test.
- ☒ Υπερηχογράφημα β' επιπέδου
- ☒ Doppler
- ☒ Βιοφυσικό προφίλ

Κολπικό υπερηχογράφημα

Το κολπικό υπερηχογράφημα γίνεται για να εξεταστεί η φυσιολογία – παθολογία των έσω γεννητικών οργάνων τις γυναίκας. Εξετάζονται η μήτρα και οι ωοθήκες και εκτιμάται το μήκος του τραχήλου της μήτρας σαν βασική παράμετρος για την εξέλιξη κάθε εγκυμοσύνης.

Υπερηχογράφημα αρχόμενης κύησης

Το υπερηχογράφημα αρχόμενης κύησης γίνεται από την 6^η έως την 8^η εβδομάδα και έχει σκοπό:

⌘ Να καθορίσει τη θέση εμφύτευσης του εμβρύου (ενδομήτρια ή έκτοπη κύηση).

⌘ Να ανιχνεύσει τους καρδιακούς παλμούς του εμβρύου (βιωσιμότητα).

⌘ Να διακρίνει την μονήρη από την πολύδυμη κύηση.

⌘ Να καθορίσει τον τύπο της πολυδύμου κυήσεως (μονοχοριακή, διχοριακή).

⌘ Να καθορίσει την θέση της τροφοβλαστικής εμφύτευσης.

⌘ Να διαπιστώσει την φυσιολογική κατάσταση των αναπαραγωγικών οργάνων της γυναίκας (ωοθήκες, μήτρα, τράχηλος).

Υπερηχογράφημα 2^{ου} τριμήνου

Το υπερηχογράφημα δεύτερου τριμήνου γίνεται μεταξύ της 15^{ης} και 24^{ης} εβδομάδας και έχει σκοπό:

⌘ Το λεπτομερή έλεγχο της ανατομίας του εμβρύου.

⌘ Την έγκαιρη διάγνωση συγγενών ανωμαλιών.

⌘ Μέτρηση της αυχενικής πτυχής.

⌘ Επανεκτίμηση της πορείας της εγκυμοσύνης.

Υπερηχογράφημα του 3^{ου} τριμήνου

Το υπερηχογράφημα του τρίτου τριμήνου γίνεται μεταξύ της 32^{ης} και 40^{ης} εβδομάδας και έχει σκοπό:

⌘ Επανεέλεγχο της πορείας της κύησης.

⌘ Επανεέλεγχο της ανατομίας του εμβρύου.

Υπερηχογράφημα αυχενικής διαφάνειας

Το υπερηχογράφημα της αυχενικής διαφάνειας γίνεται μεταξύ της 11^{ης} και 14^{ης} εβδομάδας. Σαν αυχενική διαφάνεια ορίζεται το πάχος του υποδορίου ιστού στον αυχένα του εμβρύου. Η μέτρηση, του αποτελεί ευαίσθητο δείκτη για την τρισωμία 21 (σύνδρομο Down). Το υπερηχογράφημα της αυχενικής διαφάνειας γίνεται ακόμα πιο ευαίσθητο στην ανίχνευση της τρισωμίας όταν

συνδυάζεται με το βιοχημικό test της PAPP-A. Κατά την διάρκεια του υπερηχογραφήματος επίσης ελέγχονται:

- ⌘ Η αρτιμέλεια του εμβρύου.
- ⌘ Η καρδιακή συχνότητα.
- ⌘ Η τροφοβλαστική εμφύτευση.
- ⌘ Η θέση εμφύτευσης της ομφαλίδος.
- ⌘ Οι αδρές ανατομικές ανωμαλίες του εμβρύου.
- ⌘ Το μήκος του τραχήλου της μήτρας.

Υπερηχογράφημα ανάπτυξης και αρτιμέλειας του εμβρύου

Το υπερηχογράφημα αρτιμέλειας του εμβρύου γίνεται μεταξύ της 16^{ης} και 18^{ης} εβδομάδας και είναι δυνατόν να συνδυαστεί με το βιοχημικό A test το οποίο αποσκοπεί επίσης στην ανίχνευση της τρισωμίας 21. Στο υπερηχογράφημα αυτό ανιχνεύονται:

- ⌘ Η λεπτομερής κατάσταση της αρτιμέλειας του εμβρύου.
- ⌘ Ο αδρός ανατομικός έλεγχος των οργάνων του (εγκέφαλος, καρδιά, κοιλιακά σπλάγχνα).
- ⌘ Ο ομαλός ρυθμός ανάπτυξης του εμβρύου.
- ⌘ Η εξέλιξη της πλακουντιοποίησης με την βοήθεια του εγχρώμου Doppler.
- ⌘ Το μήκος του τραχήλου της μήτρας.
- ⌘ Η σχέση της θέσης του πλακούντα με τον τράχηλο.

Υπερηχογράφημα β' επιπέδου

Το υπερηχογράφημα β' επιπέδου γίνεται μεταξύ 20^{ης} και 24^{ης} εβδομάδας και σκοπό έχει:

- ⌘ Την επιβεβαίωση την ανατομικής ακεραιότητας του εμβρύου.
- ⌘ Την ομαλότητα της ανάπτυξης του εμβρύου.
- ⌘ Την επάρκεια της τροφοδοσίας του από την μήτρα.
- ⌘ Είναι ευαίσθητο στην ανίχνευση υπερηχογραφικών δεικτών συνδεομένων με χρωμοσωμιακές ανωμαλίες (π.χ. σύνδρομο Down).
- ⌘ Ανιχνεύει με λεπτομέρεια υποκειμενικές καρδιακές ανωμαλίες του εμβρύου.

Έχει διεθνώς αποφασιστεί ότι η υπερηχογραφική εξέταση πρέπει να είναι ενός ή δύο επιπέδων. Η επιπέδου I εξέταση εκτελείται στις περιπτώσεις

εκείνες που δεν υπάρχει κλινική υποψία εμβρυϊκής ανωμαλίας. Στην περίπτωση αυτή ανιχνεύονται ο αριθμός και η θέση του εμβρύου, η θέση του πλακούντα και γίνονται διάφορες μετρήσεις του εμβρύου στις οποίες περιλαμβάνονται η αμφιβρεγματική διάμετρος, η περίμετρος της κεφαλής του εμβρύου ή το μήκος του μηριαίου οστού. Ελέγχεται ανατομικά και λειτουργικά η καρδιά και εκτιμάται η ποσότητα του αμνιακού υγρού ή ωριμότητα του πλακούντα και υπολογίζεται το βάρος του εμβρύου. Η εξέταση διαρκεί περίπου 15'λεπτά.

Η υπερηχογραφική εξέταση II αναφέρεται παραπάνω.

Doppler

Το Doppler (υπερηχογράφημα αναπτύξεως εμβρύου) γίνεται μεταξύ της 32^{ης} και 34^{ης} εβδομάδας και σκοπό έχει:

⌘ Την επιβεβαίωση της ομαλής ανατομικής εξέλιξης και ανάπτυξης του εμβρύου.

⌘ Την εκτίμηση της τροφοδοτικής ικανότητας του πλακούντα.

Στο υπερηχογράφημα Doppler απεικονίζονται έγχρωμα τα μητριαία αγγεία που τροφοδοτούν την μήτρα αλλά και τα βασικά αγγεία του εμβρύου (ομφαλική, θωρακική και μέση εγκεφαλική αρτηρία). Από την μελέτη της καλής κυκλοφορίας εκτιμάται η επάρκεια της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας και ελέγχονται υποκείμενες παθολογικές καταστάσεις όπως η ενδομήτρια καθυστέρηση και ο διαβήτης της εγκυμοσύνης.

Βασικό προφίλ του εμβρύου

Η εξέταση αυτή αποσκοπεί στον έλεγχο της ωριμότητας και της καλής φυσικής κατάστασης του εμβρύου. Στην διάρκεια αυτής της εξέτασης ελέγχονται συγκεκριμένες παράμετροι (π.χ. λεπτομερής καταγραφή της καρδιακής συχνότητας του εμβρύου), οι οποίες χρησιμεύουν ως προς την καλή φυσική κατάσταση του εμβρύου. Η φυσική κατάσταση του εμβρύου θα επηρεάσει τον χρόνο και τον τρόπο διεξαγωγής του τοκετού.

6.ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ

Η αναπνευστική λειτουργία του εμβρύου συσχετίζεται με τις μεταβολές της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας. Ο πλακούντας τροφοδοτεί συνεχώς το έμβρυο με θρεπτικά συστατικά και δεσμεύει το CO₂. Είναι γνωστό ότι το έμβρυο με την μορφή γλυκογόνου και πρωτεϊνών αποθηκεύει ενέργεια και με αυτό τον τρόπο αντεπεξέρχεται σε περιόδους όπου η χορήγηση θρεπτικών συστατικών είναι μειωμένη. Δυστυχώς όμως δεν συμβαίνει το ίδιο και με την χορήγηση οξυγόνου, διότι δεν υπάρχουν τρόποι αποθήκευσης του οξυγόνου από το έμβρυο. Το οξυγόνο που είναι συνεχώς απαραίτητο στο έμβρυο, καταναλίσκεται γρήγορα και συνεχώς από αυτό.

Η ομφαλική φλέβα έχει PO₂ περίπου 30mmHg που είναι χαμηλότερης αυτής του ενήλικα. Η ικανότητα του εμβρύου να μπορεί να λειτουργεί με τόσο χαμηλό PO₂ προέρχεται από τον υψηλό αιματοκρίτη του αίματος, την εύκολη απελευθέρωση του μητρικού O₂ και την δέσμευση του CO₂. Κατά την διάρκεια της συστολής του μυομητρίου η ροή του αίματος της μήτρας ελαττώνεται και τούτο προκαλεί ελάττωση της ροής στα μεσολάχνια διαστήματα λόγω της πορείας των αρτηριδίων της μηριαίας μέσα από το συστελλόμενο μυομήτριο. Με τον μηχανισμό αυτό, το έμβρυο υπόκειται σε περιόδους μειωμένης παροχής οξυγόνου. Στις περιπτώσεις εκείνες που η μητροπλακουντιακός μηχανισμός λειτουργεί φυσιολογικά το έμβρυο ξεπερνά εύκολα τέτοιες περιόδους χωρίς δυσάρεστα επακόλουθα, γιατί στη φάση της χαλάρωσης του μυομητρίου η παροδική αυτή μείωση του οξυγόνου αναπληρώνεται. Αντίθετα στις περιπτώσεις που υπάρχει μείωση της ροής του αίματος λόγω κακής μητροπλακουντιακής λειτουργίας, η οξυγόνωση του εμβρύου στο χρονικό διάστημα μεταξύ των δύο συστολών του μυομητρίου είναι ελλιπής.

Η αξιολόγηση των μεταβολών της καρδιακής συχνότητας του εμβρύου κατά την διάρκεια των περιόδων αυτών αποτελεί αξιόπιστη εξέταση για τον έλεγχο του υψηλού κινδύνου κυήσεων. Η χρονική συσχέτιση της μεταβολής της καρδιακής συχνότητας με την συστολή του μυομητρίου και τις κινήσεις του εμβρύου αποτελούν τα σημεία εκείνα που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της ενδομήτριας ανάπτυξης αυτού.

Οι όψιμες επιβραδύνσεις της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας υποδηλώνουν εμβρυϊκή υποξία αλλά όχι αναγκαστικά και εμβρυϊκή οξέωση, που εμφανίζεται μετά από παρατεταμένη βαριά υποξία. Η επιτάχυνση της καρδιακής συχνότητας συγχρόνως με τις εμβρυϊκές κινήσεις αποτελεί ένδειξη καλής ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου. Στις περιπτώσεις εκείνες που δεν υπάρχουν οι απαιτούμενες εμβρυϊκές κινήσεις η εξέταση παρατείνεται για άλλα 20 λεπτά.

Η δοκιμασία αυτή (N.S.T.) χρησιμοποιείται σαν πρώτη εξέταση για τον έλεγχο της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου. Στις περιπτώσεις εκείνες που η δοκιμασία αυτή είναι παθολογική εφαρμόζεται η εξέταση της ανταπόκρισης της καρδιακής συχνότητας στην προκλητή με ωκυτοκίνη συστολή του μυοκαρδίου (O.C.T ή C.T.G.). Με την χορήγηση ωκυτοκίνης προκαλούνται ωδίνες που αντιπροσωπεύουν το εμβρυϊκό stress. Η δοκιμασία χαρακτηρίζεται ως θετική, αρνητική ή αμφίβολη. Ως θετική χαρακτηρίζεται η ομοιόμορφη επιβράδυνση των καρδιακών παλμών του εμβρύου αμέσως μετά την ωδίνη. Η αρνητική δοκιμασία παρέχει την διαβεβαίωση ότι το έμβρυο δεν θα πεθάνει ενδομητρίως μέσα στην προσεχή εβδομάδα και δεν απαιτείται άμεση χειρουργική επέμβαση. Στην περίπτωση που η δοκιμασία είναι θετική και το έμβρυο είναι ώριμο πνευματικά απαιτείται άμεση επέμβαση και πρόκληση τοκετού.

Η δοκιμασία αυτή εφαρμόζεται στις υψηλού κινδύνου κυήσεις, πριν από την έναρξη του τοκετού για την εκτίμηση των εμβρυϊκών εφεδρειών και της πλακουντιακής ικανότητας.

7.DOPPLER

Έχει αποδειχτεί ότι η καρδιοτοκογραφία (N.S.T. και O.C.T.) έχει ένα ποσοστό ψευδώς θετικών και ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων και η χρησιμοποίησή της απαιτεί εξειδίκευση και εμπειρία. Μια άλλη προσέγγιση στο πρόβλημα της εντατικής παρακολούθησης του εμβρύου είναι η απευθείας αξιολόγηση της κυκλοφορίας του αίματος στον πλακούντα και το έμβρυο.

Τα τελευταία χρόνια η παρακολούθηση και ο έλεγχος της πλακουντιακής κυκλοφορίας γίνεται με μια μέθοδο εφαρμογής του φαινόμενου DOPPLER. Η

εφαρμογή της τεχνικής αυτής προσφέρει πολλές δυνατότητες διότι βελτιώνει τον τρόπο παρακολούθησης της εγκυμοσύνης συμβάλλοντας ουσιαστικά στην μείωση της περιγεννητικής θνησιμότητας.

Η αξιοπιστία αυτών των εξετάσεων είναι σημαντική και όταν χρησιμοποιούνται σωστά μπορούν να δώσουν μια επιστημονική βάση για την αντιμετώπιση και παρακολούθηση των υψηλών κινδύνων κυήσεων.

8.ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΟΙΣΤΡΙΟΛΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΤΑ ΟΥΡΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΟΥ

Ο προσδιορισμός της οιστρογόνου ορμόνης οιστριόλης στα ούρα της γυναίκας έχει σημασία για την παρακολούθηση της υγείας του εμβρύου. Η 24ωρη αποβολή της οιστριόλης στα ούρα της εγκύου αυξάνει μέχρι και 1.000 φορές με την πρόοδο της κύησης και φτάνει στο τέρμα της τα 10-40 mg. Τιμές (2mg/24ωρο μετά την 20η εβδομάδα της κύησης παρατηρούνται σε ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου. Χαμηλές τιμές οιστριόλης στο τέλος της κύησης παρατηρούνται και όταν υπάρχει ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης, μεγάλες δυσπλασίες, ανεγκεφαλία, ηπατίτιδα, δυσλειτουργία του πλακούντα, υπέρταση, βαριά εκλαμψία, βαριά αναιμία, και διαταραχή της λειτουργίας του ήπατος και των νεφρών της μητέρας. Όταν οι τιμές οιστριόλης ούρων στην έγκυο είναι χαμηλές η ενδομήτρια και περιγεννητική θνησιμότητα είναι μεγάλη. Ψηλές τιμές οιστριόλης στα ούρα της εγκύου (40 mg/24ωρο) παρατηρούνται πολλές φορές σε μεγάλα έμβρυα, πολύδυμη κύηση και ίσως όταν πρόκειται για έμβρυα με μεγάλα επινεφρίδια. Η παρακολούθηση των τιμών της οιστριόλης είναι χρήσιμη για την κλινική αντιμετώπιση της βαριάς προεκλαμψίας, της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου και του συνδρόμου ανωριμότητας, όταν υπάρχει παράταση της κύησης.

Η προγεστερόνη παράγεται από το ωχρό σωματίο και στη συνέχεια από την τροφοβλάστη του πλακούντα. Όσο προχωρεί η κύηση αποβάλλονται μεγαλύτερα ποσά πρεγνανεδιόλης που αποτελεί τον κύριο μεταβολίτη της προγεστερόνης, στα ούρα. Τις τελευταίες βδομάδες της κύησης η αποβολή της πρεγνανεδιόλης μένει στάσιμη και πέφτει απότομα στο τέλος της κύησης. Όταν σε παράταση της κύησης, παρατείνεται η πτώση της αποβολής της

πρεγνανεδιόλης αυτό είναι πιθανόν να αποτελεί την ένδειξη για πρόκληση τοκετού.

Η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη και η χοριακή σωματομαμμοτροπίνη παράγονται από την τροφοβλάστη του πλακούντα. Η πρώτη βρίσκεται στον ορό και τα ούρα της εγκύου από την 10η μέρα της κύησης και αυξάνει βαθμιαία μέχρι την 8^η –12^η εβδομάδα της κύησης (100.000 u στα ούρα 24ωρου) και στη συνέχεια πέφτει μέχρι τον τοκετό (4.000-11000 u στα ούρα 24ωρου). Χαμηλές τιμές στην αρχή της κύησης παρατηρούνται σε επταπειλούμενη έκτρωση ενώ ψηλές τιμές μπορεί να παρατηρηθούν σε προεκλαμψία, διαβήτη και αιμολυτική νόσο από ασυμβατότητα Rh. Η χοριακή σωματομαμμοτροπίνη έχει γαλακτογόνες, ωχρινοτρόπες ιδιότητες και μεταβολικές ιδιότητες, όπως η αυξητική ορμόνη. Η πυκνότητα της στον ορό αυξάνει προοδευτικά μετά το πρώτο τρίμηνο, κατεβαίνει στα 5-6mg/ml στο τέλος της κύησης και φτάνει σε πολύ χαμηλές τιμές λίγες ώρες μετά την αποκόλληση του πλακούντα.

9.ΕΜΒΡΥΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η εμβρυοσκόπηση αποτελεί τεχνική χρήσιμη για την προγεννητική διάγνωση μεγάλου αριθμού γενετικών νοσημάτων και συγγενών διαμαρτιών η εκτίμηση των οποίων δεν είναι δυνατόν να γίνει με την αμνιοπαρακέντηση ή τους υπερήχους.

Με την εμβρυοσκόπηση παρέχεται η δυνατότητα άμεσης επισκόπησης του εμβρύου στο ενδομήτριο περιβάλλον του και επιτρέπεται η λήψη δειγμάτων εμβρυϊκού αίματος δέρματος ή ήπατος.

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την διάγνωση μικρών μορφολογικών ανωμαλιών του εμβρύου(λαγόχειλος λυκόστομα, ανωμαλίες βλεφάρων, γεννητικών οργάνων και συνδακτυλίες).

Οι ενδείξεις για εμβρυοσκόπηση φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΕΜΒΡΥΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

Επισκόπηση

Διάγνωση μορφολογικών ανωμαλιών

Προσώπου

Άκρων – δακτύλων

Κεντρικού νευρικού συστήματος

Πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος

Γεννητικών οργάνων

Λήψη αίματος

Αιμοσφαιρινοπάθειες

Διαταραχές πήκτικότητας

Μεταβολικά νοσήματα

Ιογενείς φλεγμονές

Ανεξήγητος εμβρυϊκός ύδρωπας

Εκτίμηση αναιμίας του εμβρύου

Προσδιορισμός της ομάδας αίματος και Rh

Χρωμοσωμιακός έλεγχος

Λήψη δέρματος

Επιδερμολόγηση (ατροφική Bullosa)

Ιχθύαση

Αλφισμός

Σύνδρομα (Ehlers-Dunlos και Sjögren-Larsson)

Το εμβρυοσκόπιο

Η εμβρυοσκόπηση γίνεται με ένα ειδικό λεπτό ενδοσκόπιο (εμβρυοσκόπιο) το οποίο εισάγεται στην αμνιακή κοιλότητα μέσω των κοιλιακών τοιχωμάτων με τοπική αναισθησία. Η διάμετρος του εμβρυοσκοπίου είναι 1,7 χιλ. και το μήκος του 150 χιλ. Περιέχει συμπταγείς φακούς που εξασφαλίζουν την εστίαση της εικόνας από όλες τις αποστάσεις. Συνδέεται με φωτεινή πηγή που παρέχει επαρκή και ομοιόμορφο φωτισμό. Ο σωλήνας εισαγωγής του εμβρυοσκοπίου έχει διάμετρο 2,2 χιλ. και η εισαγωγή του στην αμνιακή κοιλότητα γίνεται με αιχμηρό στυλεό. Για την λήψη δειγμάτων εμβρυϊκού αίματος χρησιμοποιείται ειδικός σωλήνας εισαγωγής διαμέτρων 2,2 x 2,7χιλ., που φέρει και παράπλευρο βραχίονα ώστε να παρέχεται η δυνατότητα σύγχρονης

διέλευσης λεπτής βελόνας Νο 27 με την οποία γίνεται η λήψη του αίματος κάτω από την άμεση επισκόπηση.

Η λήψη δειγμάτων του δέρματος γίνεται με ειδική λαβίδα βιοψίας διαμέτρου 1,2 –1,5 χιλ.

Τεχνική της εμβρυοσκόπησης: Πριν από την εμβρυοσκόπηση γίνεται λεπτομερής εξέταση με υπερήχους και υπολογίζεται η ηλικία της εγκυμοσύνης με μετρήσεις της αμφιβρεγματικής διαμέτρου της κεφαλής του εμβρύου και του μήκους του μηριαίου οστού, ελέγχεται το έμβρυο για μορφολογικές διαμαρτίες, επιβεβαιώνεται ή αποκλείεται η πολύδυμη εγκυμοσύνη, προσδιορίζεται η θέση και τα όρια του πλακούντα, εντοπίζεται το σημείο εισόδου του εμβρυοσκοπίου, το οποίο εκλέγεται σε τέτοιο σημείο ώστε να αποφεύγονται τραυματισμοί του εμβρύου και του πλακούντα και ελέγχεται ο ομφάλιος λώρος και η έκφυση του από τον πλακούντα.

Στο σημείο των κοιλιακών τοιχωμάτων, που έχει επιλεγεί σαν σημείο εισόδου, εκτελείται μικρή τομή 0,5 εκ. μετά από τοπική αναισθησία και εισάγεται ο σωλήνας εισαγωγής του εμβρυοσκοπίου με το στυλεό σε καθορισμένο βάθος. Μετά την έξοδο του στυλεού αναρροφώνται 10-15 κ.ε. αμνιακού υγρού, εισάγεται το εμβρυοσκόπιο και επισκοπείται το έμβρυο και η αμνιακή κοιλότητα.

Τα δείγματα του εμβρυϊκού αίματος λαμβάνονται α) από τα αγγεία της εμβρυϊκής επιφάνειας του πλακούντα ή β) από τα αγγεία του ομφάλιου λώρου στο σημείο της έκφυσής του από τον πλακούντα, χρησιμοποιώντας την λεπτή Νο 27 βελόνα κάτω από την άμεση επισκόπηση.

Μετά από την επισκόπηση του εμβρύου και τη λήψη του κατάλληλου δείγματος εξάγεται το εμβρυοσκόπιο, επανατοποθετείται ο στυλεός και εξέρχεται μαζί με τον σωλήνα εισαγωγής.

Τεχνικά προβλήματα της εμβρυοσκόπησης

Κατά την εμβρυοσκόπηση είναι δυνατόν να δημιουργηθούν προβλήματα προερχόμενα από την:

A. Θέση του πλακούντα

Στις περιπτώσεις εκείνες, που ο πλακούντας βρίσκεται στο πρόσθιο τοίχωμα της μήτρας, η εισαγωγή του εμβρυοσκοπίου γίνεται είτε από το σημείο όπου ο πλακούντας είναι λεπτός, είτε από τα πλάγια τοιχώματα της μήτρας.

B. Θολερότητα του αμνιακού υγρού

Το αμνιακό υγρό κατά την 19 εβδομάδα εγκυμοσύνης είναι διαυγές κιτρινωπής χροιάς. Σε επίτοκες που παρουσίασαν αιμόρροια στο 1 τρίμηνο της εγκυμοσύνης, πολλές φορές το αμνιακό υγρό είναι κεχρωσμένο, γεγονός που καθιστά δύσκολη την επισκόπηση του εμβρύου και τη λήψη εμβρυϊκού αίματος.

Γ. Πολύδυμη εγκυμοσύνη

Η πολύδυμη εγκυμοσύνη αποτελεί τεχνικό πρόβλημα για την επιτυχία της εμβρυοσκόπησης. Η τεχνική της διπλής ταυτόχρονα εμβρυοσκόπησης στη δίδυμη εγκυμοσύνη έχει λύσει τα προβλήματα που υπήρχαν και σήμερα η τεχνική αυτή αποτελεί την τεχνική εκλογής για προγεννητική διάγνωση στη δίδυμη εγκυμοσύνη.

Επιπλοκές από την εμβρυοσκόπηση: Οι άμεσες επιπλοκές της εμβρυοσκόπησης έχουν σχέση με την διάμετρο του εμβρυοσκοπίου που χρησιμοποιείται και με την εμπειρία του γιατρού που εκτελεί την επέμβαση.

Οι κυριότεροι κίνδυνοι κατά την εμβρυοσκόπηση είναι:

↘ Η αυτόματη έκτρωση είτε λόγω ρήξης των υμένων, είτε λόγω πρόωρης έναρξης τοκετού.

↘ Οι κίνδυνοι ευαισθητοποίησης Rh (-) επιτόκων προέρχονται από την εμβρυομητρική μεταφορά αίματος. Μπορούν να αποφευχθούν με την χορήγηση αντι-D γ-σφαιρίνης

↘ Οι δυνητικοί κίνδυνοι ενδομήτριας λοίμωξης είναι μεγάλοι, γιατί το έμβryo στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έχει έλλειψη της λευκοκυτταρικής άμυνας.

↘ Ο ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου. Είναι δυνατόν να προκληθεί απώλεια εμβρυϊκού αίματος λόγω τρώσης μεγάλου αγγείου.

↘ Η χρόνια και συνεχής διαρροή αμνιακού υγρού από το σημείο εισαγωγής του εμβρυοσκοπίου.

10.ΛΗΨΗ ΤΡΟΦΟΒΛΑΣΤΗ

Για την λήψη χοριακών λαχνών στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έχουν περιγραφεί διάφορες τεχνικές που αφορούν την χρησιμοποίηση πλαστικών ή

μεταλλικών καθετήρων, λαβίδων βιοψίας ή βελόνων που εφαρμόζονται είτε διατραχηλικός είτε διακοιλιακώς με ταυτόχρονη υπερηχογραφική καθοδήγηση.

Το αρχικό βήμα για τη λήψη τροφοβλάστης αποτελεί η υπερηχογραφική μελέτη της εγκυμοσύνης και η συλλογή πληροφοριών για το έμβρυο, τον ομφάλιο λώρο, τον πλακούντα, των διαστάσεων του αμνιακού σάκου και του κεφαλοουριαίου μήκους του εμβρύου. Με τους υπερήχους ελέγχεται η καρδιακή λειτουργία του εμβρύου και προσδιορίζεται η θέση της εμφύτευσης του ωαρίου.

Με τους υπερήχους επίσης ελέγχεται η θέση της μήτρας και του τραχήλου και σε περίπτωση που η μήτρα βρίσκεται σε πρόσθια υπέρκαμψη είναι απαραίτητη η υπερπλήρωση της ουροδόχου κύστης. Για τις διατραχηλικές λήψεις της τροφοβλάστης η ασθενής τοποθετείται σε γυναικολογική θέση και μετά από καθαρισμό του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας με αντισηπτικό διάλυμα, συλλαμβάνεται το πρόσθιο χείλος του τραχήλου της μήτρας με μονοδοντωτή λαβίδα. Το τσίμπημα αυτό προκαλεί καμιά φορά ενόχληση στην ασθενή, η οποία είναι και η μοναδική σε όλη την διάρκεια της επέμβασης.

Στη συνέχεια ελέγχεται πάλι η θέση της μήτρας και εισάγεται ο καθετήρας ή λαβίδα βιοψίας μέσω του τραχηλικού στομίου υπό άμεση υπερηχογραφική παρακολούθηση.

Στις περιπτώσεις που χρησιμοποιείται ο καθετήρας και όταν η άκρη του φτάσει στο επιθυμητό σημείο, αφαιρείται με προσοχή ο στυλεός χωρίς να μεταβάλλεται η θέση του καθετήρα και τοποθετείται σύριγγα των 20ml που περιέχει 5ml καλλιεργητικού υλικού. Εφαρμόζεται αρνητική πίεση 5-10 ml, ο καθετήρας τραβιέται ελαφρά προς τα πίσω, και αναρροφάται μικρή ποσότητα τροφοβλαστικού ιστού. Απελευθερώνεται η αρνητική πίεση και ο καθετήρας με την σύριγγα βγαίνουν από το τραχηλικό στόμιο.

Το δείγμα μεταφέρεται με άσηπτες συνθήκες και προσεκτικά σε ένα τριβλίο Petri και η επιβεβαίωση της ποιότητας του δείγματος γίνεται με ανεστραμμένο μικροσκόπιο.

Ανάλογα με το νόσημα που ελέγχεται απαιτούνται και διαφορετικές ποσότητες τροφοβλάστης. Για την προγεννητική διάγνωση π.χ. της μεσογειακής αναιμίας απαιτείται επώαση με δύο ή περισσότερα ένζυμα περιορισμού και είναι απαραίτητα 20mg χοριακής λάχνης, για την προγεννητική διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή για άμεση

χρωμοσωμιακή εξέταση απαιτούνται 5-10mg, ενώ για βιοχημική ανάλυση 1-2mg χοριακής λάχνης είναι αρκετά.

Επιπλοκές: Όπως κάθε νέα τεχνική για την προγεννητική διάγνωση έτσι και η τεχνική λήψης τροφοβλάστης στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης παρουσιάζει ορισμένα προβλήματα και κινδύνους για της εγκυμοσύνη. Στους κινδύνους αυτούς περιλαμβάνονται η φλεγμονή, η κοιλιακή αιμόρροια, η αυτόματη έκτρωση, ο ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου και η τραυματική ρήξη του αμνιακού σάκου που είναι δυνατόν να προκαλέσει αποβολή ή ανωμαλίες στο έμβρυο.

Η συχνότητα επιπλοκών έχει σχέση με την ποιότητα του μηχανήματος των υπερήχων που χρησιμοποιείται, την μέθοδο λήψης, την ηλικία της εγκυμοσύνης, το σημείο απ' όπου γίνεται η λήψη και η εμπειρία του γιατρού που εκτελεί την επέμβαση.

Η συχνότητα των άμεσων επιπλοκών κυμαίνεται από 2%-4% και η μέχρι σήμερα εμπειρία έδειξε ότι και 10 μέρες μετά την επέμβαση παρατηρείται ελαφρά αιμόρροια, η οποία προέρχεται από το σημείο απ' όπου λαμβάνεται η χοριακή λάχνη. Πολλές φορές στο σημείο λήψης παρατηρείται υπερηχογραφικά ηχογενής περιοχή που δηλώνει την ύπαρξη συλλογής αίματος και η οποία υποχωρεί μετά από μερικά 24ωρα. Για την εκτίμηση των μαιευτικών κινδύνων της τεχνικής αυτής, πρέπει να ληφθούν υπόψη ορισμένες δυσκολίες και προβλήματα που παρουσιάζονται.

Οι κυτταρογενετικές μελέτες των αποβολών στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έδειξαν ότι στο 50% περίπου των περιπτώσεων τα έμβρυα έχουν σοβαρές χρωμοσωμιακές ανωμαλίες. Πολλές εγκυμοσύνες λοιπόν με χρωμοσωμιακές ανωμαλίες του εμβρύου κατέληγαν σαν αυτόματη αποβολή με την προγεννητική διάγνωση στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης θα ανιχνευθούν προγεννητικά και η διάγνωση θα αποτελεί ένδειξη για διακοπή.

Το ερώτημα του πιθανού κινδύνου στο νεογνό παραμένει αναπάντητο, γιατί απαιτείται παρακολούθηση μεγάλου αριθμού νεογνών επί ένα τουλάχιστον χρόνο ώστε να εκτιμηθούν οι πιθανοί κίνδυνοι.

Ένα δεύτερο σημείο που πρέπει να τονιστεί είναι ο χρόνος που πρέπει να γίνει η επέμβαση. Η λήψη δείγματος πριν από την 8^η εβδομάδα είναι δύσκολη και επικίνδυνη για την εξέλιξη της εγκυμοσύνης. Μετά την 11^η εβδομάδα ο σάκος κύησης καταλαμβάνει ολόκληρη την μητρική κοιλότητα, οι υμένες

λεπταίνουν και γίνονται περισσότερο τρωτοί, ενώ ο πλακούντας είναι περισσότερο κυτταροβριθής και κάθε τραυματισμός του προκαλεί σοβαρή αιμορραγία. Οι σχετικές και απόλυτες αντενδείξεις για λήψη τροφοβλάστης είναι:

Σχετικές αντενδείξεις

- * Απουσία εμπειρίας
- * Rh ευαισθητοποίηση
- * Φλεγμονή έντονη του κόλπου – τραχήλου
- * Πολλαπλά ινομύματα
- * Κολπική αιμόρροια
- * Ιστορικό μακροχρόνιας στέρωσης
- * Προηγούμενες καθ'έξιν αποβολές
- * Θρησκευτικοί λόγοι
- * Φόβοι και κίνδυνοι από την επέμβαση

Απόλυτες αντενδείξεις για την λήψη τροφοβλάστης

- * Αδυναμία διάγνωσης.
- * Νεκρό έμβρυο.
- * Κύηση μεγαλύτερη των 12 εβδομάδων.
- * Στένωση τραχηλικού στομίου.

Η προγεννητική διάγνωση στο 1^ο τρίμηνο με την λήψη τροφοβλάστης αποτελεί τεχνική που όπως φαίνεται ανοίγει νέους ορίζοντες στην ενδομήτρια διάγνωση του εμβρύου, μειώνει τις υπάρχουσες ηθικές αναστολές, λόγω ενδεχόμενης διακοπής της εγκυμοσύνης στο 2^ο τρίμηνο και αυξάνει την ευκολία αποδοχής της προγεννητικής διάγνωσης.

11.ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ ΟΜΦΑΛΙΟΥ ΛΩΡΟΥ ΓΙΑ ΛΗΨΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΜΕ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ

Η τεχνική αυτή άρχισε να εφαρμόζεται από τις αρχές της δεκαετίας του 80 και συνδυάζει την απλότητα της πλακουντοκέντησης (παλιά τεχνική για λήψη εμβρυϊκού αίματος) και την αξιοπιστία της εμβρυοσκόπησης.

Η λήψη εμβρυϊκού αίματος γίνεται με βελόνα 20 Gauge με στυλεό που εισάγεται κατευθείαν στο σημείο που ο ομφάλιος λώρος εισέρχεται στον

πλακούντα. Ακολούθως παρακεντάται η ομφαλική φλέβα ή αρτηρία ένα εκατοστό περίπου από το σημείο εισόδου. Το μεγάλο πλεονέκτημα της τεχνικής αυτής είναι ότι καθ'όλη τη διάρκεια της επέμβασης η άκρη της βελόνας παρακολουθείται και ελέγχεται η πορεία της στον παλμογράφο του υπερηχογραφικού μηχανήματος σαν σημείο με μεγαλύτερη ηχογένεια.

Τα αποτελέσματα και η μέχρι σήμερα εμπειρία από την εφαρμογή της τεχνικής αυτής δείχνουν ότι η μέθοδος είναι αξιόπιστη και ασφαλής για την μητέρα και το έμβρυο και δύναται να εφαρμοστούν τόσο στο 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης για προγεννητική διάγνωση όσο και στο 3^ο τρίμηνο για θεραπευτικούς λόγους. Οι κίνδυνοι, όσον αφορά το έμβρυο ανέρχονται σε 1-1,5%.

ΕΝΟΤΗΤΑ VII . ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΓΕΝΙΚΟΤΗΤΕΣ

Κάθε άνθρωπος « μεταφέρει » 6-8 σοβαρά κληρονομικά νοσήματα. Αυτό αποτελεί μια βαριά κληρονομιά, γι' αυτό υποχρέωση κάθε υπεύθυνου κοινωνικά ζευγαριού είναι να ζητήσει την κατάλληλη γενετική συμβουλή για την πρόληψη εμφάνισης κάποιου νοσήματος στα παιδιά του.

ΜΕΤΡΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΛΛΗΨΗ

Τα σημαντικότερα μέσα για την πρόληψη πριν από τη σύλληψη είναι:

1. Ιδανική ηλικία αναπαραγωγικότητας
2. Προγραμματισμός οικογένειας
3. Έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των καταστάσεων « αυξημένου κινδύνου »
4. Γενετική καθοδήγηση

Ιδανική ηλικία αναπαραγωγικότητας

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ηλικία της μητέρας και του πατέρα κατά τη σύλληψη παίζουν σημαντικό ρόλο στη διανοητική καθυστέρηση. Ηλικία μητέρας 35 ετών και άνω έχει συνδεθεί με αύξηση της πιθανότητας για εμφάνιση χρωματοσωματικών ανωμαλιών (σύνδρομο Down, τρισωμία 18). Παρ' όλο που η αιτιολογική συσχέτιση της ηλικίας του πατέρα με τον « ατελή διαχωρισμό » των χρωματοσωμάτων δεν είναι σαφής, πολλές κληρονομικές παθήσεις που συνοδεύονται με διανοητική καθυστέρηση φαίνεται να συνδέονται και με τη μεγάλη ηλικία του πατέρα. Έτσι οι ηλικίες 20-30 ετών στη γυναίκα και 25-35 στον άνδρα θεωρούνται οι ιδανικές για τεκνοποίηση.

Υγεία και προγραμματισμός οικογένειας

Κατά τη διάρκεια της κυήσεως το ζευγάρι πρέπει να παίρνει διάφορα μέτρα υγιεινής (αποφυγή φαρμάκων, καπνίσματος, οινόπνευματος, επαφής με

άρρωστα παιδιά) σύμφωνα με τις οδηγίες του μαιευτήρα. Η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για την έγκαιρη διάγνωση κάποιας ανωμαλίας και την αποφυγή των συνεπειών της.

Έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των καταστάσεων με « αυξημένο κίνδυνο »

Πριν από τον προγραμματισμό παιδιών πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα κληρονομικά στοιχεία της οικογένειας. Κληρονομικά νοσήματα, διαμαρτίες της διαπλάσεως, διανοητική καθυστέρηση σε συγγενείς του ζευγαριού, προηγούμενες εγκυμοσύνες που διακόπηκαν με αποβολή, νεκρά έμβρυα ή ανώμαλα ή παθολογικά παιδιά πρέπει να οδηγούν τα ζευγάρια για γενετική καθοδήγηση πριν από τη νέα σύλληψη. Γυναικολογικές παθήσεις της μητέρας πρέπει να συζητηθούν με το γυναικολόγο όπως και κάθε άλλη χρόνια πάθηση, όπως διαβήτης ή υπέρταση. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε προηγούμενες λοιμώξεις και σε κάθε φάρμακο που παίρνει η μέλλουσα μητέρα και ειδικά η επαφή με ραδιενεργά στοιχεία ή ακτινοβολία. Σε ορισμένες εθνότητες με μεγάλη επίπτωση κληρονομικών νοσημάτων, όπως η Μεσογειακή αναιμία και η νόσος Tay-Sachs, πρέπει να γίνεται έλεγχος των μελλοντικών γονέων έστω και αν το κληρονομικό τους είναι ελεύθερο. Επίσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις Rhesus (-) μητέρες η ασυμβατότητα Rh για την πρόληψη των συνεπειών της στο έμβρυο.

Γενετική καθοδήγηση

Για να δώσουμε έγκυρες συμβουλές γενετικής, είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε με σαφήνεια το είδος της ανωμαλίας και τον τρόπο της μεταβίβασης της στους απογόνους. Για αποφυγή των χρωματοσωματικών ανωμαλιών και ιδίως της Μογγολοειδούς ιδιοτείας συνιστάται να αποφεύγεται η τεκνοποίηση σε μεγάλες ηλικίες και ιδίως πέρα των 40 ετών. Όταν οι γονείς είναι μικρής ηλικίας και αποκτήσουν παιδί που πάσχει από Μογγολοειδή ιδιοτεία, επιβάλλεται ο προσδιορισμός του καρυοτύπου, για να διαπιστωθεί αν πρόκειται για τη σπάνια περίπτωση, στην οποία σ' ένα από τους δύο γονείς έχει γίνει μετάθεση ενός χρωμοσώματος σε άλλο, οπότε ο γονέας είναι υγιής, αλλά ο κίνδυνος μεταβίβασης ενός υπεράριθμου χρωμοσώματος στα παιδιά είναι μεγάλος.

Σε νοσήματα που κληρονομούνται με τον επικρατούντα χαρακτήρα, όπου η πιθανότητα μεταβίβασης φτάνει σε 50% των παιδιών αποφεύγεται η τεκνοποίηση, όταν πρόκειται για βαριά νόσο. Σε νοσήματα που εκδηλώνονται στους ομόζυγους, όταν γεννηθεί παιδί που πάσχει, και οι δύο γονείς φέρουν απαραίτητα τον παθολογικό γόνο, δηλαδή είναι ετερόζυγοι (υγιείς φορείς). Ο κίνδυνος να γεννηθεί και άλλο παιδί που να πάσχει φτάνει σε 1:4. Στους γονείς δίνονται συμβουλές για το κίνδυνο που διατρέχουν να αποκτήσουν και άλλο παιδί που θα πάσχει, και οι ίδιοι αναλαμβάνουν μετά την ευθύνη.

Για την πρόληψη των νοσημάτων αυτής της κατηγορίας αποφεύγεται ο γάμος μεταξύ συγγενών, στους οποίους η πιθανότητα να υπάρχουν οι παθολογικοί γόνοι είναι μεγαλύτερη. Για ορισμένες νόσους όπως είναι οι χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες (Μεσογειακή , Δρεπανοκυτταρική κτλ), στις οποίες μπορούμε να βρούμε με ειδικές εξετάσεις τον παθολογικό γόνο στους γονείς, πολλοί συνιστούν να εξετάζονται όλα τα άτομα σε μικρή ηλικία για ανακάλυψη των παθολογικών γόνων και αποφυγή του γάμου μεταξύ ατόμων που φέρουν το παθολογικό γόνο της νόσου. Το μέτρο αυτό εφαρμόζεται σε ορισμένες περιοχές της Ιταλίας για πρόληψη της Μεσογειακής αναιμίας.

Σε νοσήματα που κληρονομούνται με το φυλοσύνδετο υπολειπόμενο χαρακτήρα, όπως π.χ. η αιμορροφιλία, κάνουμε γνωστό στους γονείς ότι οι άνδρες που πάσχουν, αποκτούν αρσενικά υγιή και θηλυκά φορείς, οι γυναίκες που είναι φορείς αποκτούν παιδιά αρσενικά 50% που πάσχουν και θηλυκά 50% φορείς, ενώ τα υπόλοιπα 50% είναι υγιή.

Σε νοσήματα που κληρονομούνται με τον πολυπαραγοντικό τρόπο, καλό είναι να παίρνονται μέτρα ώστε να λείπουν οι παράγοντες του περιβάλλοντος, που ευνοούν την εκδήλωση της νόσου. Έτσι εφαρμόζεται ειδική δίαιτα κατά του διαβήτη, του έλκους του στομάχου, και της αθηρωμάτωσης, επιδιώκεται η εξάλειψη των βλαστικών εξωγενών ερεθισμών κατά της ψύχωσης, εφαρμόζεται η κατάργηση του φασκιάματος κατά του συγγενούς εξαρθήματος του ισχίου, ενώ σε δυσανεξία στα φάρμακα κτλ αποφεύγεται η χορήγησή τους στα ευαίσθητα άτομα.

Η υγεία του ανθρώπου είναι συνάρτηση της αλληλεπίδρασης της γενετικής συγκρότησης του ατόμου και του είδους του περιβάλλοντος. Η γενετική του ανθρώπου επηρεάζεται μακροχρόνια από το περιβάλλον με τη δημιουργία μεταλλάξεων που αποσκοπούν στην προσαρμογή και άλλων που

αναπτύσσονται από τη βλαπτική επίδραση του περιβάλλοντος, όπως από ακτίνες, φάρμακα κτλ. Το περιβάλλον μπορεί εξ' άλλου να παρεμποδίζει την εκδήλωση του γονότυπου στο φαινότυπο, έτσι π.χ. η ανεπαρκής διατροφή μπορεί να αναστείλει την αύξηση του ατόμου σε ύψος. Το σύνολο των μορφολογικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών κάθε ατόμου, δηλαδή ο φαινότυπος εξαρτάται από τους γόνους που παίρνει από τους γονείς του και μετά από το περιβάλλον. Το περιβάλλον μπορεί να επιδράσει από την αρχή της αντιγραφής των γόνων μέχρι την τελική ολοκλήρωση της αποστολής τους, δηλαδή την εκτέλεση της εντολής των ενζύμων. Επομένως τα παιδιά είναι αντιγραφές των γονέων τους, που προσαρμόζονται στο περιβάλλον.

Η προληπτική ιατρική πρέπει να ασκείται από τους γιατρούς. Γι' αυτό οι γιατροί πρέπει να έχουν καλή επιστημονική κατάρτιση στα θέματα της γενετικής, να δείχνουν μεγάλη κατανόηση και συμπόνια σ' αυτούς που ζητούν τη συμβουλή

τους και να διαθέτουν αρκετό χρόνο, μεγάλη υπομονή, αρκετή πειστικότητα στην εκτέλεση του έργου τους, σαν σύμβουλοι σε προβλήματα γενετικής, ώστε να είναι όχι μόνο φορείς αρχών και απόψεων αλλά και συντελεστές ανακούφισης της οικογένειας από το αίσθημα ενοχής και άγχους από τα οποία πολλές φορές υποφέρουν.

Σήμερα οι γιατροί διαθέτουν αρκετά μέσα για έγκαιρη διάγνωση πολλών χρωματοσωματικών και γενετικών ανωμαλιών. Ο ρόλος του οικογενειακού γιατρού στη γενετική καθοδήγηση παραμένει ψηλός, δυστυχώς όμως ο θεσμός του οικογενειακού γιατρού σιγά – σιγά εξαφανίζεται και διατηρείται σχετικά μόνο στους παιδίατρος που έχουν αναλάβει και το κύριο μέρος της γενετικής συμβουλής. Γι' αυτό επιβάλλεται ο παιδίατρος μεταξύ άλλων να αποκτήσει σαφείς και πλούσιες γνώσεις γενετικής και να εκπαιδευτεί σωστά στο σπουδαίο αυτό ρόλο του σαν γενετικού καθοδηγητή.

ΜΕΡΟΣ Β'
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΡΕΥΝΑ

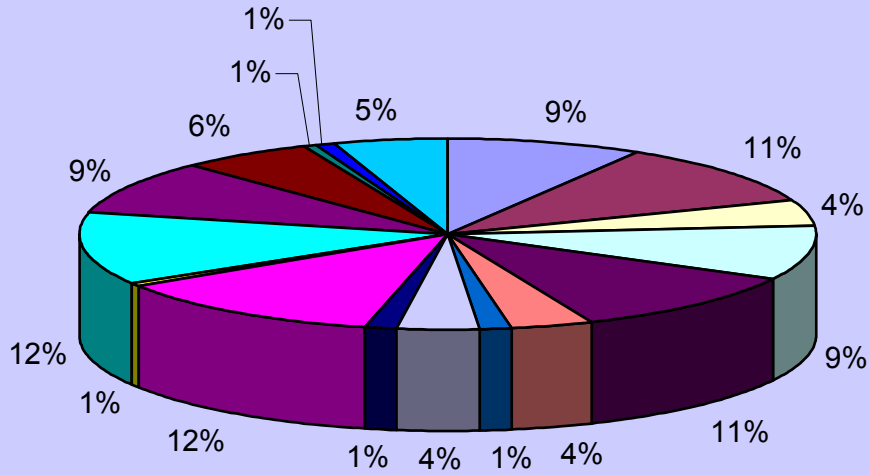
Παρά τους τόνους μελάνι που χύθηκαν τελευταία με αφορμή την αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου DNA, είναι σχεδόν βέβαιο ότι πολλά ερωτήματα εξακολουθούν να παραμένουν αναπάντητα. Πολλοί πιστεύουν ότι, χάρη στη χαρτογράφηση του κώδικα της ανθρώπινης ύπαρξης, είναι πλέον δυνατό να γίνονται γενετικές εξετάσεις που να αποκαλύπτουν το γενετικό προφίλ ενός ατόμου, καθώς και όλες τις νόσους που το απειλούν. Ίσως η μέρα που μια τέτοια εξέταση θα είναι υπόθεση μερικών λεπτών, ή έστω ωρών, να μην είναι τόσο μακριά. Προς το παρόν όμως, τα πράγματα είναι διαφορετικά, περισσότερο περίπλοκα και απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή.

Οι εξετάσεις του προγεννητικού ελέγχου αποτελούν μια ιδιαίτερη και ευαίσθητη κατηγορία εξετάσεων, επειδή αφορούν τα νοσήματα που μπορεί να παρουσιάσει το έμβρυο από τη γέννησή του. Ένα μέρος των εξετάσεων αυτών είναι γενετικές. Και στην περίπτωση της προγεννητικής διάγνωσης δεν γίνεται μια εξέταση για όλα τα γνωστά νοσήματα που μπορεί να παρουσιάσει το έμβρυο, αλλά επιλέγεται η εξέταση που πρέπει να γίνει κατά περίπτωση, με βάση το οικογενειακό ιστορικό και την ηλικία της εγκύου. Οι εξετάσεις γίνονται σε επίπεδο χρωμοσωμάτων και σε επίπεδο DNA, ανάλογα με τη νόσο που ερευνάται.

Η έρευνα που κάναμε στις περιοχές της Κρήτης, της Αθήνας, των Σερρών και του Αγρινίου μας έδειξε τις γνώσεις αλλά και τις απόψεις που είχαν τα άτομα που συμμετείχαν, ανάλογα με το επίπεδο μόρφωσής τους, την ηλικία τους, το θρήσκευμά τους, το επάγγελμά τους, την οικογενειακή και οικονομική τους κατάσταση. Μας βοήθησε να διαπιστώσουμε σε ποιες γυναίκες εμφανίζονται τα περισσότερα προβλήματα εγκυμοσύνης, ανάλογα με την ηλικία τους, την κατάσταση της υγείας τους, την ψυχοσυναισθηματική τους συμπεριφορά.

Εκτιμήσαμε την εξοικείωση που έχουν οι γυναίκες, οι οποίες προσέρχονται για προγεννητικό έλεγχο, ποιους θεωρούν οι ίδιες τα αρμόδια πρόσωπα ενημέρωσης για το συγκεκριμένο θέμα, αν συμφωνούν με όλες τις διαδικασίες των διαγνωστικών εξετάσεων, καθώς επίσης και πόσο εμπιστεύονται τα αποτελέσματα. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε με απλή τυχαία δειγματοληψία και συμπληρώθηκαν 140 ερωτηματολόγια.

ΗΛΙΚΙΕΣ



ΔΕΚΑΟΚΤΩ	ΕΙΚΟΣΙ	ΕΙΚΟΣΙΕΝΑ
ΕΙΚΟΣΙΔΥΟ	ΕΙΚΟΣΙΤΡΙΑ	ΕΙΚΟΣΙΠΕΝΤΕ
ΕΙΚΟΣΙΕΠΤΑ	ΕΙΚΟΣΙΟΚΤΩ	ΕΙΚΟΣΙΕΝΝΕΑ
ΤΡΙΑΝΤΑ	ΤΡΙΑΝΤΑΕΝΑ	ΤΡΙΑΝΤΑΔΥΟ
ΤΡΙΑΝΤΑΤΕΣΣΕΡΑ	ΤΡΙΑΝΤΑΠΕΝΤΕ	ΤΡΙΑΝΤΑΕΝΝΕΑ
ΣΑΡΑΝΤΑ	ΣΑΡΑΝΤΑΠΕΝΤΕ	

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σ' ένα ευρύ φάσμα ηλικιών, έτσι ώστε να έχουμε μια καλύτερη εικόνα των γνώσεων των ατόμων πάνω σε θέματα που αφορούν τον προγεννητικό έλεγχο.

Κατ' αυτό τον τρόπο διαπιστώσαμε ότι παρόλες τις διαφορές των γενεών, οι γυναίκες ήταν αρκετά ευαισθητοποιημένες και γνώριζαν κάποια πράγματα για τις διαγνωστικές εξετάσεις και το σκοπό του προγεννητικού ελέγχου.



Η μειονότητα των ερωτηθέντων ανήκει σε διάφορες θρησκείες, πράγμα το οποίο αποτελεί μερικές φορές ανασταλτικό παράγοντα, ως προς τη διεξαγωγή κάποιων διαγνωστικών εξετάσεων του προγεννητικού ελέγχου.

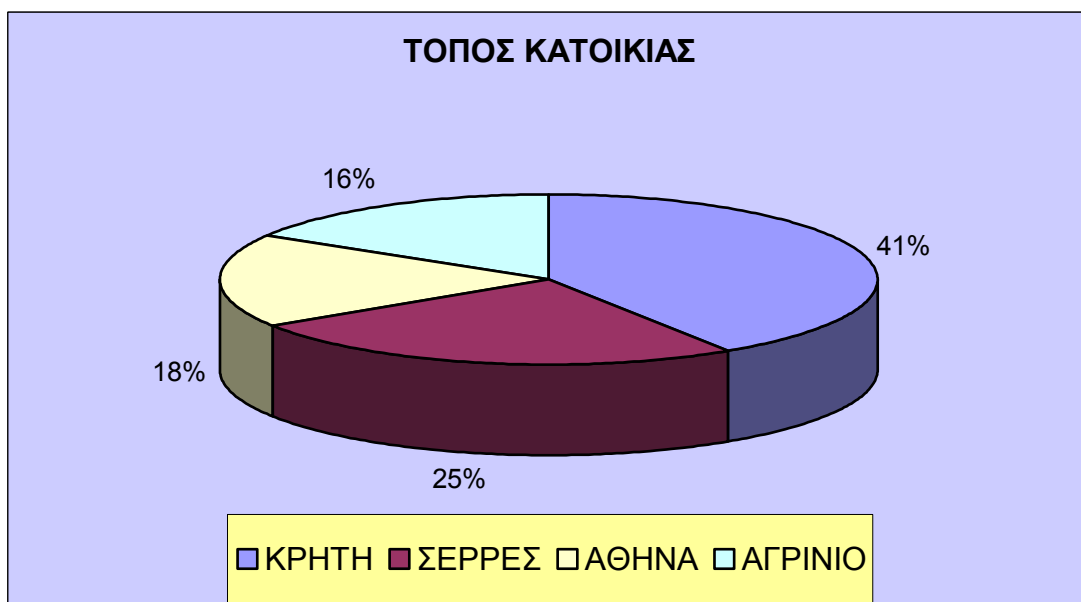


Οι περισσότεροι από τους ερωτηθέντες ασκούν επαγγέλματα, τα οποία δεν έχουν σχέση με το χώρο της υγείας. Παρόλα αυτά διαπιστώνουμε ότι είναι αρκετά καταρτισμένοι γύρω από τον προγεννητικό έλεγχο.

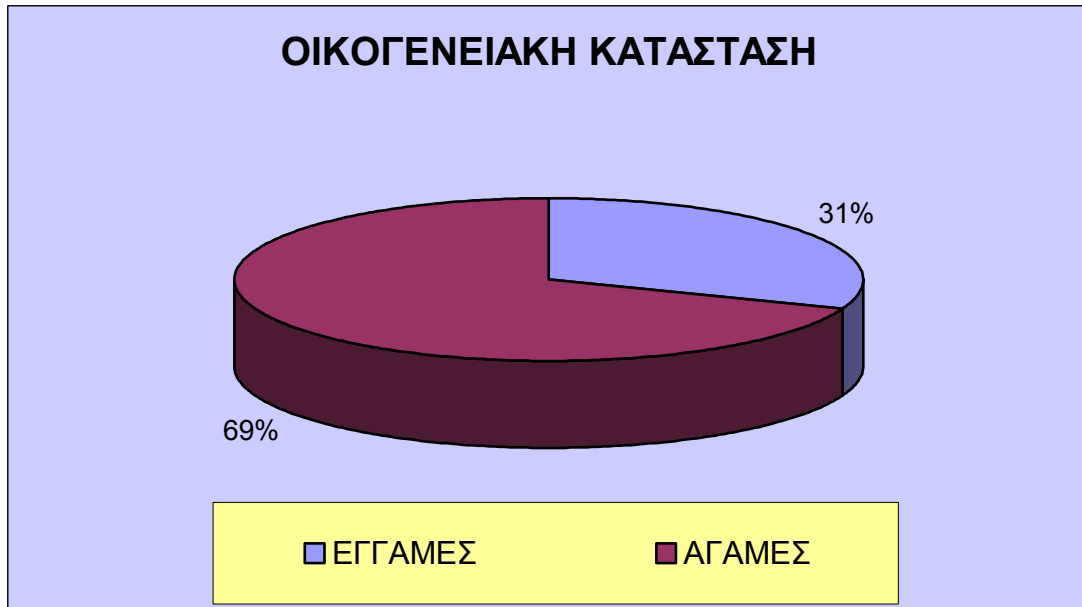


Από την έρευνά μας στο χώρο της υγείας διαπιστώνουμε ότι οι νοσηλεύτριες ΤΕ είναι πληρέστερα ενημερωμένοι, σε σύγκριση με τους νοσηλεύτριες ΔΕ. Γνωρίζουν αρκετά καλά ακόμη και εξειδικευμένες πληροφορίες για διάφορες γονιδιακές και χρωμοσωμιακές ανωμαλίες.

Όπως ήταν αναμενόμενο οι εργαζόμενοι στο χώρο της υγείας έχουν μεγαλύτερη κατάρτιση πάνω στο θέμα που ερευνούμε, σε σύγκριση με την προηγούμενη ομάδα επαγγελματιών, που έχουν άλλες εργασίες.



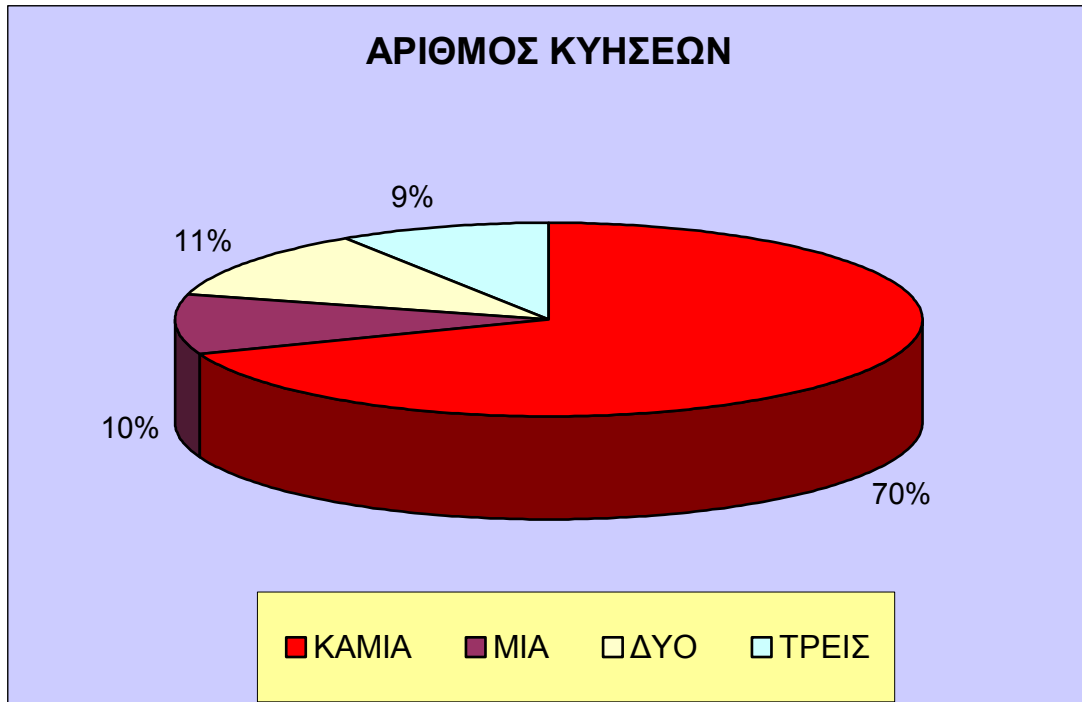
Η έρευνά πραγματοποιήθηκε σε διάφορα μέρη της Ελλάδας, έτσι ώστε να έχουμε μια καλύτερη εικόνα για τις γνώσεις των γυναικών που κατοικούν σε διάφορα μέρη της Ελλάδας.



Από την έρευνα συμπεράναμε ότι μεγαλύτερο ενδιαφέρον και γνώσεις για θέματα που αφορούν τον προγεννητικό έλεγχο παρουσιάζουν οι έγγαμες γυναίκες και κυρίως αυτές οι οποίες βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία.



Είναι γεγονός ότι το επίπεδο της οικονομικής κατάστασης επηρεάζει σημαντικά στη λήψη αποφάσεων για τη διεξαγωγή των διαγνωστικών εξετάσεων του προγεννητικού ελέγχου.



Η ύπαρξη ή όχι εγκυμοσύνης σε κάθε γυναίκα δεν αποτελεί ενδεικτικό παράγοντα γνώσεων, αφού διαπιστώνεται ότι ακόμη και άτεκνες είναι αρκετά καταρτισμένες επί του θέματος.



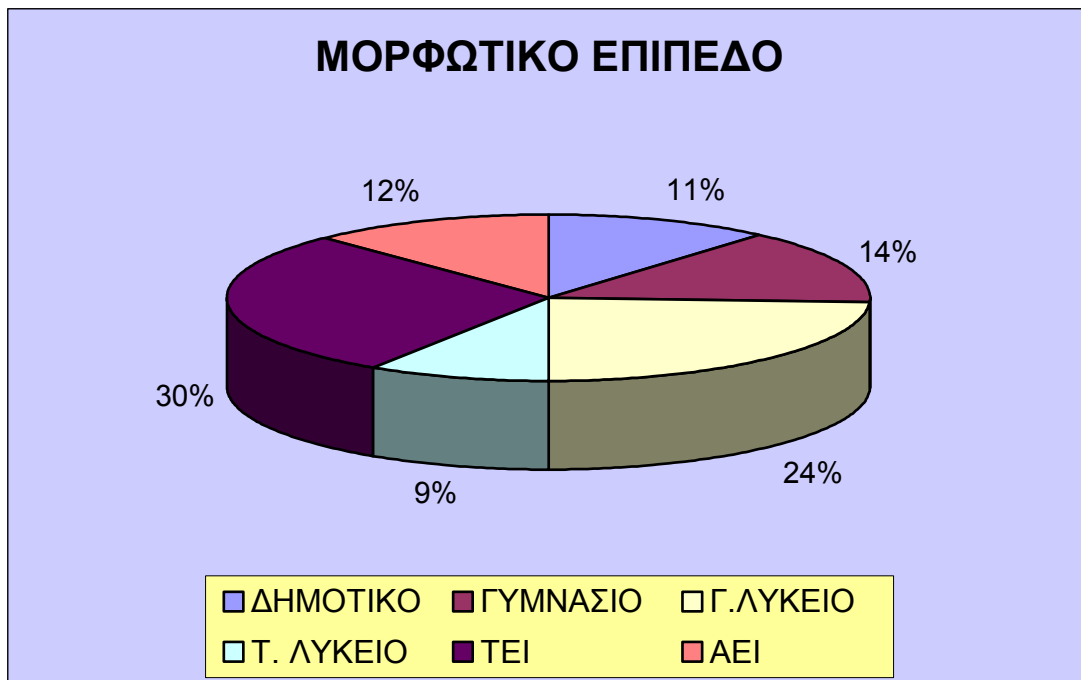
Η πλειοψηφία των γυναικών που είχαν προηγούμενες κυήσεις δεν παρουσίασε πρόβλημα σε αυτές. Από την έρευνα βγαίνει ως αποτέλεσμα ότι οι γνώσεις τους για τον προγεννητικό έλεγχο είναι ζήτημα ενδιαφέροντος και όχι προβλήματος που παρουσιάστηκε σε κάποια κύηση.



Ακόμη και αν η γενική κατάσταση υγείας των γυναικών είναι καλή, εκείνες ενδιαφέρονται να μάθουν τις επιπτώσεις των γονιδιακών και χρωμοσωματικών ανωμαλιών και να λάβουν πληροφορίες για τον προγεννητικό έλεγχο.



Υπάρχει μια ποικιλία εμφάνισης χρόνιων προβλημάτων υγείας τα οποία όμως στην πλειοψηφία τους δεν είναι υπεύθυνα για την παρουσία των γονιδιακών και των χρωμοσωματικών ανωμαλιών στους απογόνους.

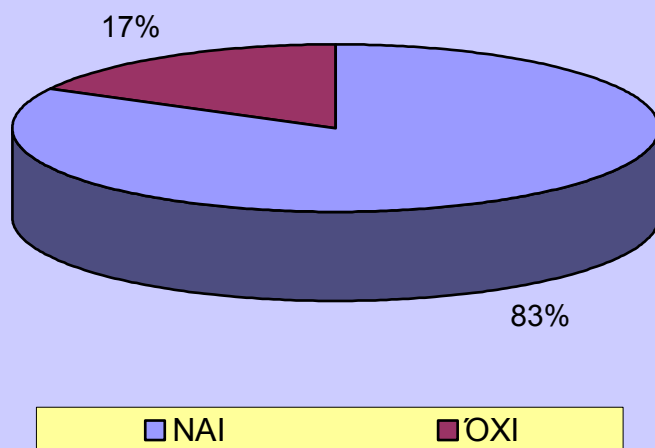


Οι νέες γενιές έχουν ανώτερο μορφωτικό επίπεδο, το οποίο είναι κατασταλτικός παράγοντας για την ευαισθητοποίησή τους πάνω σε θέματα υγείας.



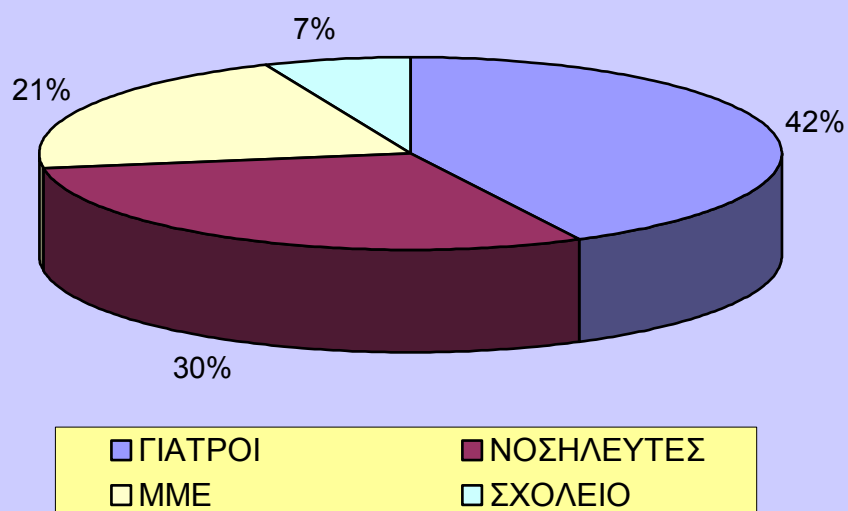
Μέσα από την έρευνα γίνεται αντιληπτό ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών είναι γνώστες του θέματος.

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΟΥΣ ΣΚΟΠΟΥΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ



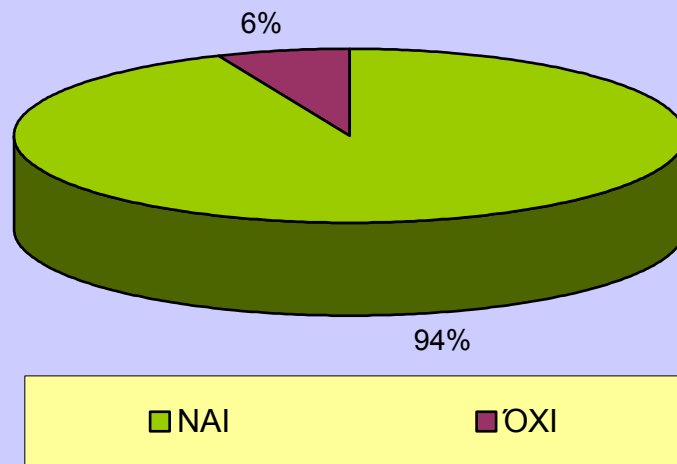
Βάσει των ποσοστών (83 %) οι γυναίκες όχι μόνο γνωρίζουν τι είναι προγεννητικός έλεγχος αλλά και τους σκοπούς.

ΠΗΓΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ



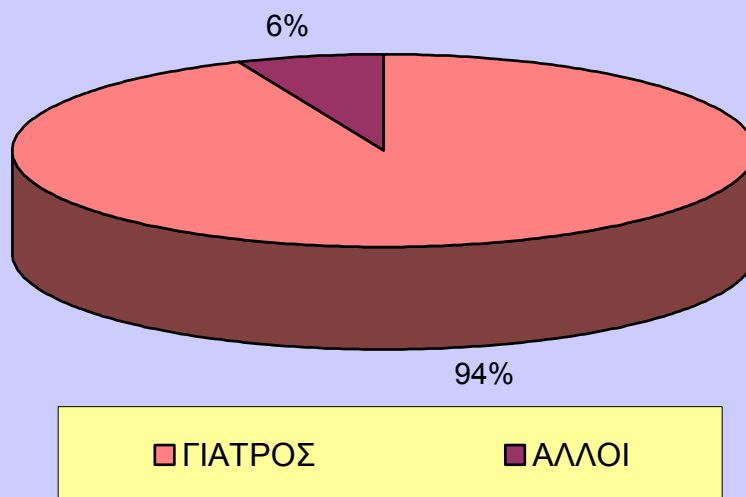
Το 42 % ενημερώθηκε από τους γιατρούς, το 30% από τους νοσηλευτές, το 21 % από τα ΜΜΕ, ενώ μόλις το 7 % είχε λάβει ενημέρωση από το σχολείο.

ΘΕΛΕΤΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ



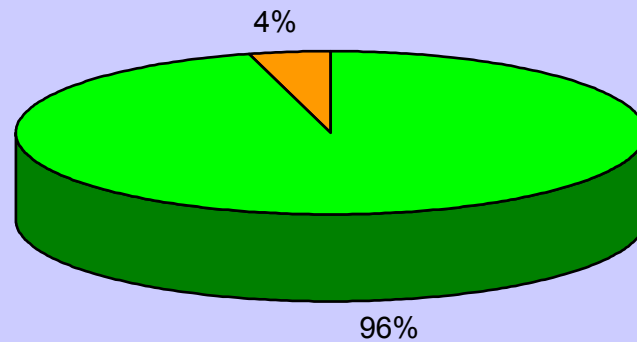
Ασχέτως από το ποσοστό ενημέρωσης που έχουν, το 94 % επιθυμεί επιπλέον ενημέρωση, ενώ μόλις το 6 % δεν την αναζητά.

ΑΡΜΟΔΙΑ ΠΡΟΣΩΠΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ



Οι απόψεις τους για τα αρμόδια πρόσωπα ενημέρωσής τους πάνω σε θέματα προγεννητικού ελέγχου συγκλίνουν στο 94% για τους γιατρούς και μόλις στο 6% για άλλα άτομα.

ΑΤΟΜΑ ΠΟΥ ΑΦΙΕΡΩΣΑΝ ΤΟΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΧΡΟΝΟ ΓΙΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

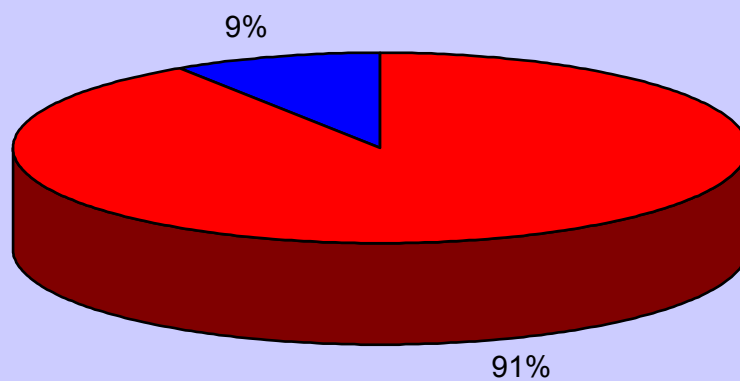


■ ΓΙΑΤΡΟΣ

■ ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ

Το 96% απάντησε ότι ενημερώθηκε από γιατρούς, ενώ το 4% από νοσηλεύτες. Βέβαια όπως υποστηρίζουν ποτέ δεν τους αφιερώθηκε ο κατάλληλος χρόνος.

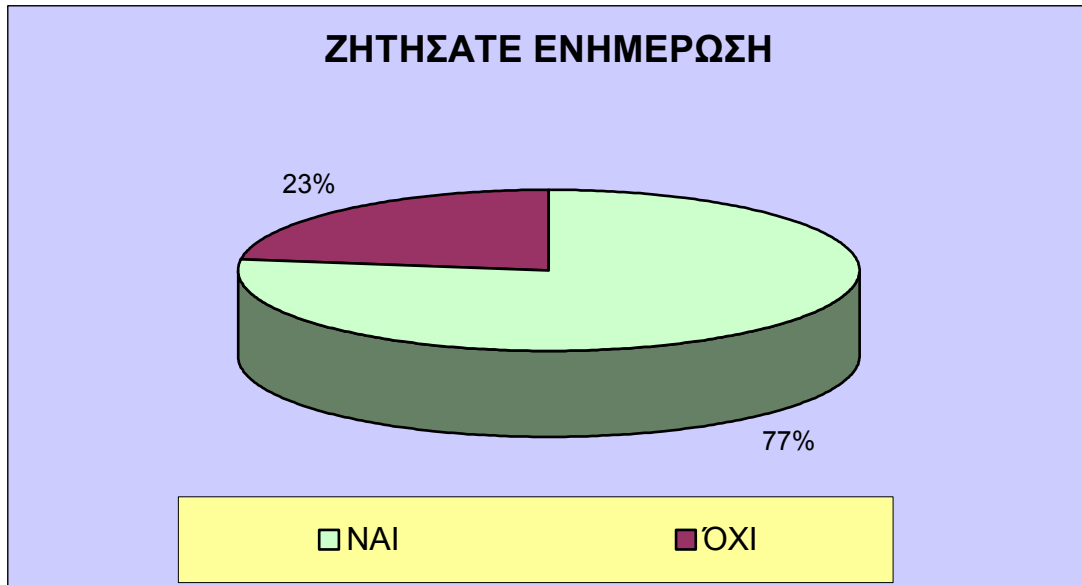
ΛΥΘΗΚΑΝ ΑΠΟΡΙΕΣ



■ ΛΥΘΗΚΑΝ

■ ΔΗΜΙΟΥΡΓΗΘΗΚΑΝ

Στο 91% λύθηκαν οι απορίες που υπήρχαν και στο 9% δημιουργήθηκαν νέες.

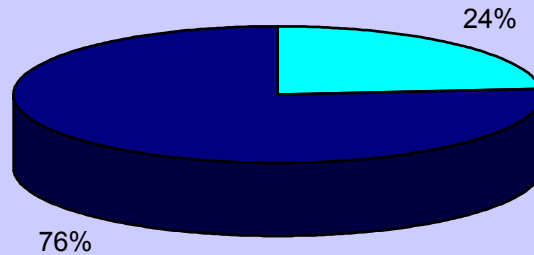


Πολλές από τις γυναίκες, το 77% ζήτησε επιπλέον περαιτέρω ενημέρωση και μόλις το 23% δεν ενδιαφέρθηκε.



Σύμφωνα με τις απόψεις των γυναικών το ιατρικό προσωπικό είναι περισσότερο καταρτισμένο όσον αφορά τον προγεννητικό έλεγχο 58%, ενώ το 42% πιστεύει ότι το νοσηλευτικό προσωπικό είναι αρμοδιότερο. Βέβαια είναι σημαντικό να ειπωθεί εδώ ότι το μορφωτικό επίπεδο των νοσηλευτών έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και πολλές φορές μπορεί επάξια να συγκριθεί με το ιατρικό προσωπικό.

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΤΙ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

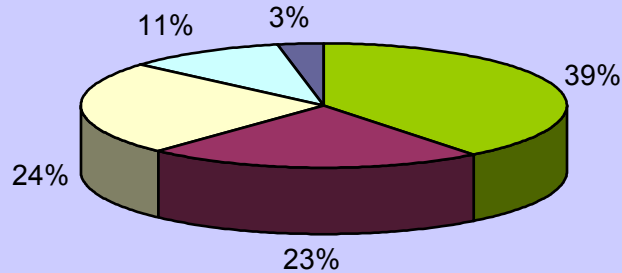


■ ΝΑΙ

■ ΌΧΙ

Είναι γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών, το 76% δεν γνωρίζει τι είναι οι γονιδιακές και τι οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

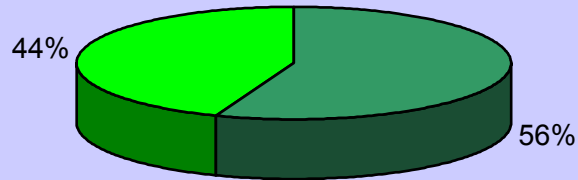
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ



■ ΑΜΝΙΟΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ
■ ΛΗΨΗ ΑΙΜΑΤΟΣ
■ ΥΠΕΡΗΧΟΥΣ
■ ΤΡΟΦΟΒΛΑΣΤΗΣ
■ ΛΗΨΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ

Το 39% γνωρίζει περισσότερο την αμνιοπαρακέντηση, το 24% τους υπέρηχους, το 23% την λήψη του αίματος, το 11% τους τροφοβλάστες, ενώ το 3% την λήψη αίματος εμβρύου.

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΙΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

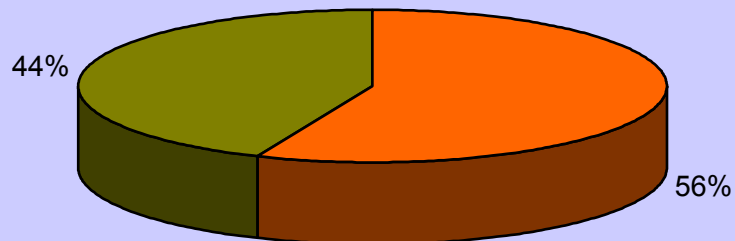


■ ΝΑΙ

■ ΌΧΙ

Το 56% απάντησε ότι γνωρίζει τις διαδικασίες που ακολουθούνται στις εξετάσεις του προγεννητικού ελέγχου, όμως όπως διαπιστώσαμε αργότερα λίγες είχαν γνώση.

ΤΙ ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ

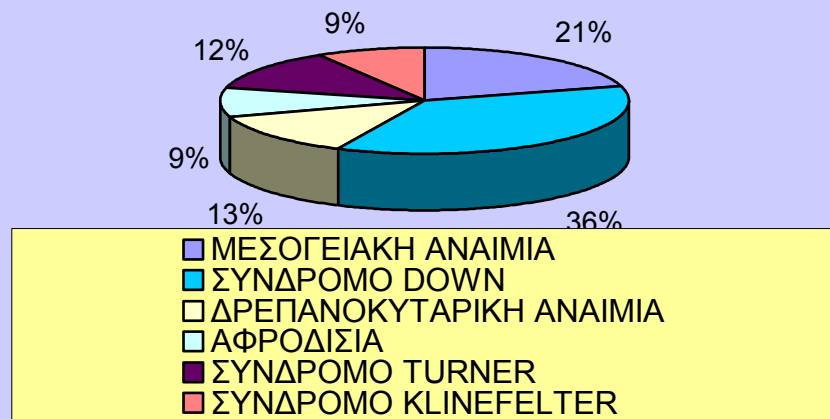


■ ΝΑΙ

■ ΌΧΙ

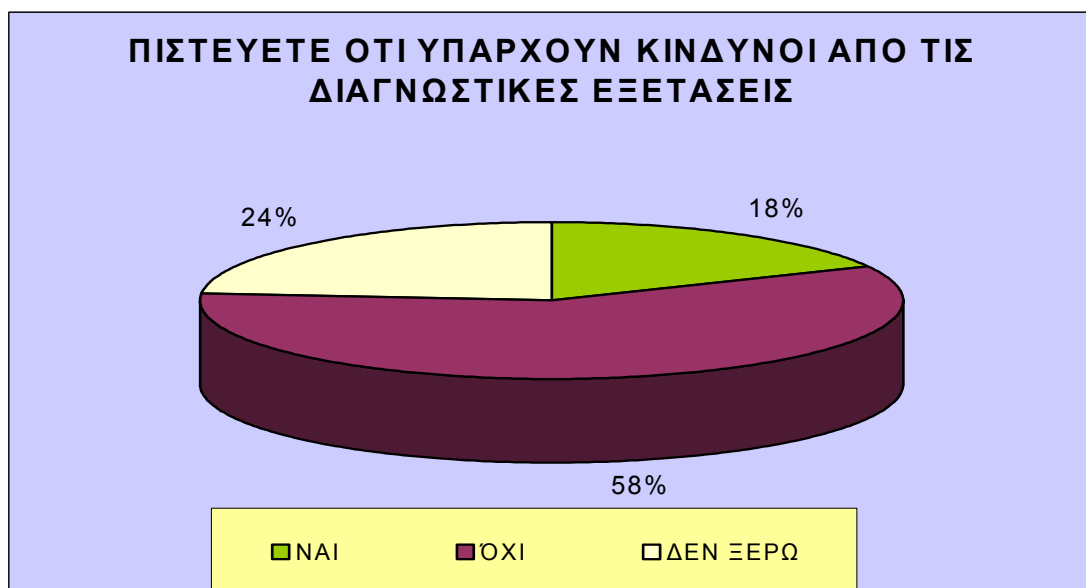
Το 56% απάντησε ότι γνωρίζει τι προτείνεται σε γυναίκες με παθολογικούς δείκτες και έσπευσε να συμπληρώσει ότι αυτό είναι η έκτρωση.

ΠΟΙΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΟΤΙ ΑΝΙΧΝΕΥΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ



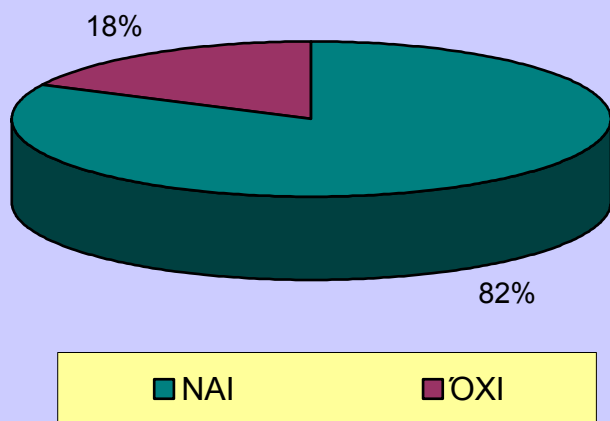
Το 36% γνωρίζει ότι με τον προγεννητικό έλεγχο ανιχνεύεται το σύνδρομο Down, το 21% η μεσογειακή αναιμία, το 13% η δρεπανοκυτταρική αναιμία, το 12% το σύνδρομο Turner, το 9% το σύνδρομο Klinefelter και το 9% τα αφροδίσια νοσήματα.

ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΑΠΟ ΤΙΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ



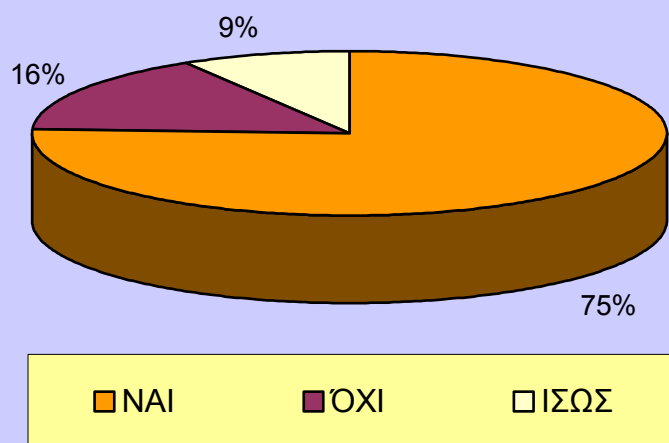
Μόνο το 18% πιστεύει ότι ελλοχεύουν κίνδυνοι από τις διαγνωστικές εξετάσεις για τη μητέρα και το έμβρυο. Το 58% δε θεωρεί ότι υπάρχουν κίνδυνοι, ενώ το 24% δε γνωρίζει τι βλάβες είναι δυνατό να προκληθούν.

ΕΧΕΤΕ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗ ΣΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ



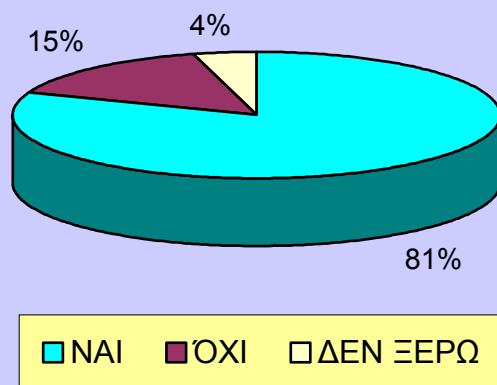
Ένα πολύ μεγάλο ποσοστό γυναικών περίπου το 82% απάντησε ότι έχει εμπιστοσύνη στα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου, ενώ μόλις το 18% δεν έχει εμπιστοσύνη.

ΘΑ ΠΡΟΧΩΡΟΥΣΑΤΕ ΣΕ ΕΚΤΡΩΣΗ



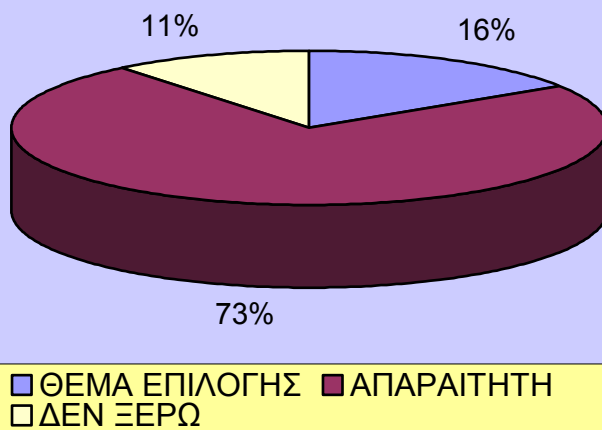
Το 75% γνωρίζει τη διαφορά μεταξύ της έκτρωσης και της άμβλωσης, γι' αυτό και απάντησε ότι δε θα δίσταζε να κάνει έκτρωση, αφού είναι για θεραπευτικό σκοπό. Το 16% δε θα έκανε, ενώ το 9% απάντησε ίσως.

ΣΥΜΦΩΝΕΙΤΕ ΜΕ ΤΙΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΙΝΟΥΝ ΓΙΑ ΕΝΑΝ ΣΩΣΤΟ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ



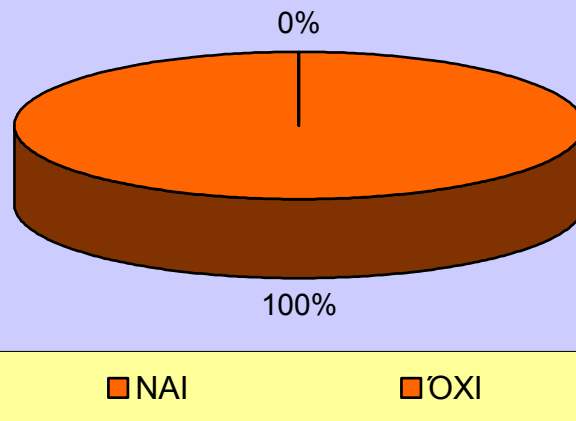
Το 81% έχει πλήρη εμπιστοσύνη στο σύστημα υγείας και συμφωνεί με τις διαδικασίες που πρέπει να γίνουν για ένα σωστό προγεννητικό έλεγχο. Αντίθετα το 15% έχει ενδοιασμούς και το 4% δε γνωρίζει.

Ο ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΙΝΑΙ ΘΕΜΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ Η ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



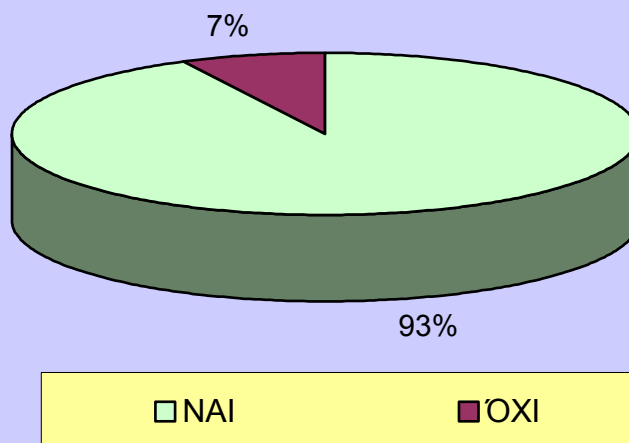
Για το 73% των γυναικών που ρωτήθηκαν ο προγεννητικός έλεγχος είναι απαραίτητη διαγνωστική εξέταση, για το 16% είναι θέμα επιλογής της κάθε μιας και το 11% δεν μπορεί να απαντήσει.

ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ Η ΕΓΚΑΙΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΑΙΖΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΡΟΛΟ ΣΤΟΝ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ



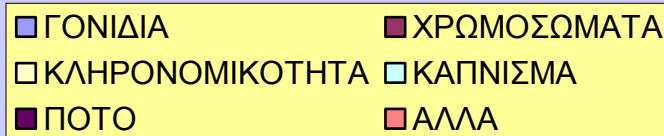
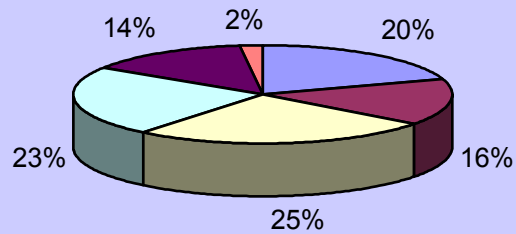
Στην ερώτηση αν πιστεύουν ότι η έγκαιρη διάγνωση παίζει σημαντικό ρόλο στον προγεννητικό έλεγχο, δε θα μπορούσε παρά να απαντήσει το 100% ναι.

ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΣΤΗΝ ΜΕΓΑΛΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ



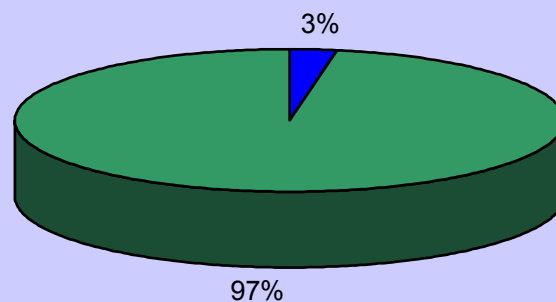
Παρόλο λοιπόν που πιστεύουν ότι η έγκαιρη διάγνωση παίζει σημαντικό ρόλο, υπήρχε ποσοστό 7%, το οποίο απάντησε ότι ο προγεννητικός έλεγχος δεν έχει τόσο μεγάλη σημασία. Το 93% πιστεύει πως έχει μεγάλη σημασία.

ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΟΙ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΟΥΝ ΣΕ ΜΙΑ ΚΥΟΦΟΡΙΑ



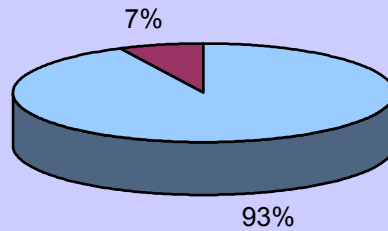
Το 25% υποστηρίζει ότι οι ανωμαλίες που μπορούν να εμφανιστούν σε μια κυοφορία οφείλονται στην κληρονομικότητα, το 23% στο κάπνισμα, το 20% στα γονίδια, το 16% στα χρωμοσώματα, το 14% στο ποτό και το 2% σε άλλες αιτίες.

ΥΠΑΡΧΕΙ ΑΤΟΜΟ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΣΑΣ ΜΕ ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ Η ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ



Το 97% απάντησε ότι δεν υπάρχει κάποιο άτομο στο περιβάλλον του, το οποίο να εμφανίζει γονιδιακές ή χρωμοσωμιακές ανωμαλίες και ένα μικρό ποσοστό της τάξης του 3% επιβεβαίωσε ότι έχει κάποιο γνώριμο άτομο με τις προαναφερθείσες ανωμαλίες.

**ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ Η ΚΥΟΦΟΡΙΑ ΣΑΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙ ΚΙΝΔΥΝΟ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ
ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ ΛΟΓΩ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ**

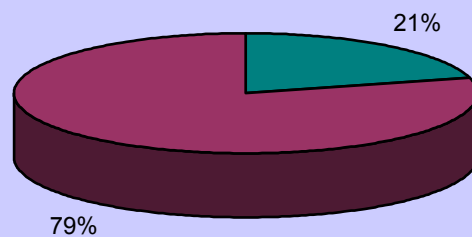


■ ΝΑΙ

■ ΌΧΙ

Πολλές είναι εκείνες οι οποίες πιστεύουν ότι η κυοφορία μιας γυναίκας μπορεί να παρουσιάσει υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ανωμαλιών λόγω κληρονομικότητας. Το ποσοστό αυτό φτάνει στο 93% ενώ το 7% δεν έχει την ίδια άποψη.

**ΕΧΕΤΕ ΑΝΑΖΗΤΗΣΕΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΒΟΗΘΕΙΑ ΣΕ ΧΡΟΝΙΟ
ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΥΓΕΙΑΣ**

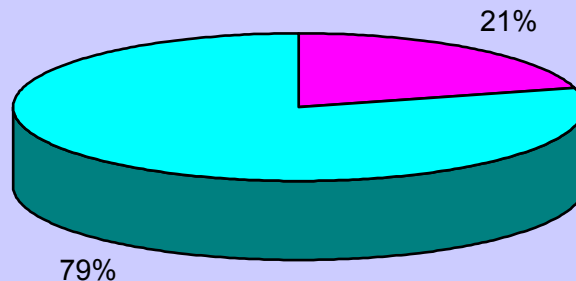


■ ΝΑΙ

■ ΌΧΙ

Το μεγαλύτερο ποσοστό του γενικού πληθυσμού δεν αναζητά συνήθως ιατρική βοήθεια σε προβλήματα υγείας και αυτό αποδεικνύεται για άλλη μια φορά μέσα από την έρευνα αυτή. Το 79% δεν αναζήτησε βοήθεια σε κάποιο χρόνιο πρόβλημα υγείας που είχε, αφού μόλις το 21% πραγματοποίησε κάτι τέτοιο.

ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΑΤΕ ΑΛΛΟΤΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ

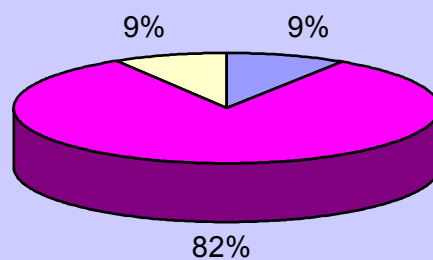


■ ΝΑΙ

■ ΌΧΙ

Το 79% των γυναικών απάντησε ότι έχει ακολουθήσει στο παρελθόν κάποια θεραπεία με φάρμακα. Αναφέρθηκαν διάφορα είδη φαρμάκων όπως zantac, felden, salopyrin, septrin, buscopan, mesulid κ.τ.λ

Ο ΦΟΒΟΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥΣ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΤΡΟΧΟΠΕΔΗ ΣΤΗΝ ΑΠΟΦΑΣΗ ΣΑΣ ΝΑ ΠΡΟΒΕΙΤΕ ΣΕ ΑΥΤΕΣ

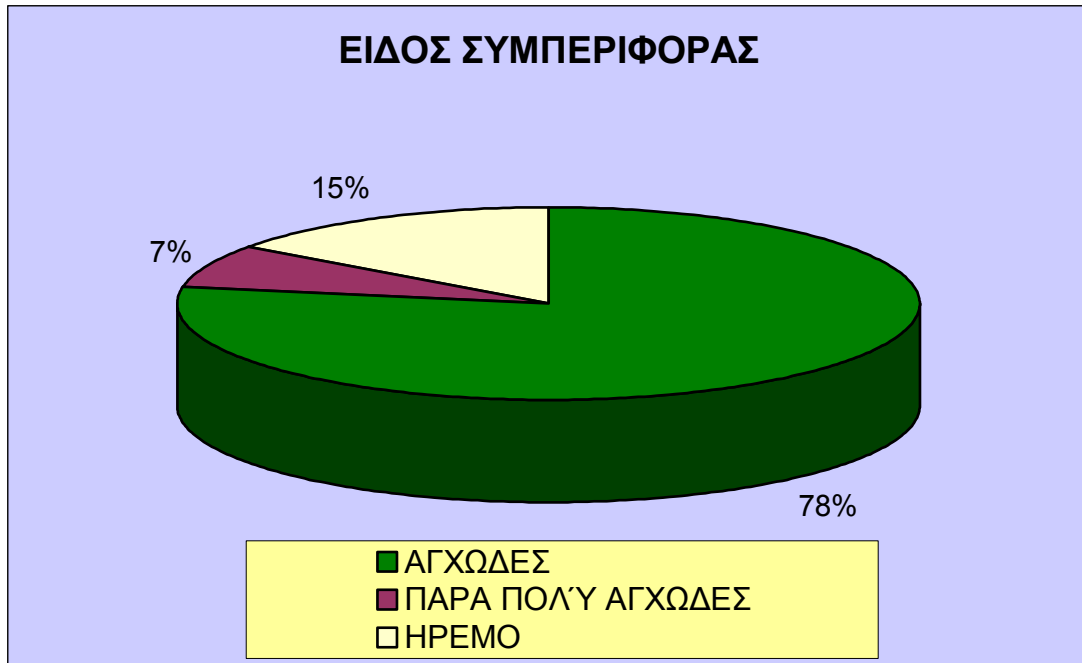


■ ΝΑΙ

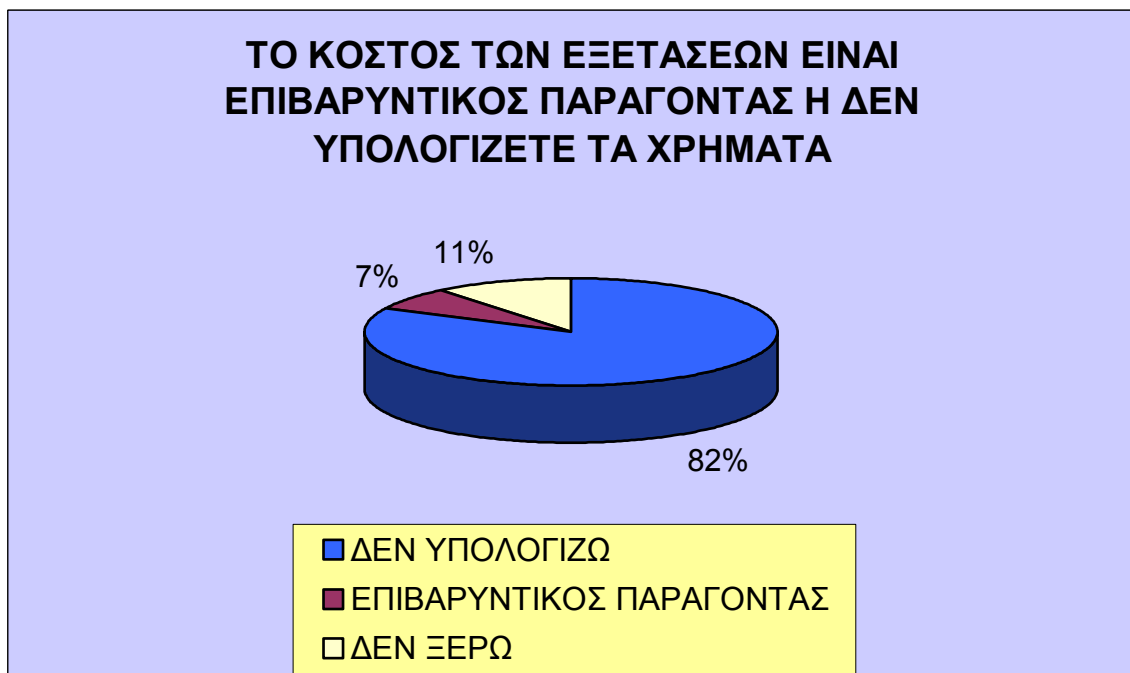
■ ΌΧΙ

□ ΔΕΝ ΞΕΡΩ

Το 82% απάντησε ότι ο φόβος για τη διαδικασία των εξετάσεων του προγεννητικού ελέγχου και τα αποτελέσματα αυτών, αποτελούν τροχοπέδη στην απόφασή τους να προβούν σε αυτές τις διαδικασίες.



Οι περισσότερες από τις γυναίκες, δηλαδή το 78% είναι αγχώδεις, το 15% είναι ήρεμες, ενώ το 7% είναι πάρα πολύ αγχώδεις.



Το κόστος των διαγνωστικών εξετάσεων του προγεννητικού ελέγχου το θεωρεί επιβαρυντικό παράγοντα μόλις το 7% των γυναικών, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό, δηλαδή το 82% όσον αφορά τα θέματα υγείας δεν υπολογίζει τα χρήματα.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

⇒ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

- 1) Ηλικία:
- 2) Ύψος:
- 3) Βάρος:
- 4) Θρήσκευμα:
- 5) Επάγγελμα:
- 6) Τόπος κατοικίας:
- 7) Οικογενειακή κατάσταση: έγγαμη, άγαμη...
- 8) Οικονομική κατάσταση: χαμηλή, μέτρια, υψηλή...
- 9) Πόσες εγκυμοσύνες είχατε μέχρι τώρα;
- 10)Είχατε πρόβλημα σε προηγούμενες εγκυμοσύνες;

- 11) Γενική κατάσταση υγείας-ατομικό ιστορικό:

- 12) Χρόνια προβλήματα υγείας-αναμνηστικό ιστορικό:

- 13) Κληρονομικό ιστορικό:

- 14) Μορφωτικό επίπεδο : γυμνάσιο, λύκειο, σχολή, ΤΕΙ, ΑΕΙ, ΤΕΕ...

⇒ΕΙΔΙΚΟΤΕΡΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

- 15) Γνωρίζετε τι είναι ο προγεννητικός έλεγχος;

- 16) Γνωρίζετε τους σκοπούς του προγεννητικού ελέγχου;

- 17) Αν ναι, ποια η πηγή της ενημέρωσής σας; (γιατροί, νοσηλευτές, φίλοι, συγγενείς, έντυπα...)**

- 18) Θα θέλατε να ενημερωθείτε εκτενέστερα για τον προγεννητικό έλεγχο;

19) Ποιος πιστεύετε ότι θα ήταν κατάλληλος για την ενημέρωσή σας; (γιατροί, νοσηλευτές, έντυπα, φίλοι, συγγενείς...)

20) Αν σας έχει γίνει ενημέρωση για τον προγεννητικό έλεγχο, αφιερώθηκε πιστεύετε ο κατάλληλος χρόνος; Πόσος και από ποια πρόσωπα;

21) Μετά την ενημέρωση που σας έγινε, σας λύθηκαν τυχόν απορίες; Σας δημιουργήθηκαν νέες;

22) Αν ναι, ζητήσατε περαιτέρω ενημέρωση;

23) Πιστεύετε ότι το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό είναι αρκετά καταρτισμένο όσον αφορά τον προγεννητικό έλεγχο;

24) Γνωρίζετε τι είναι οι γονιδιακές και τι οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες;

25) Ποιες διαγνωστικές μεθόδους γνωρίζετε;

26) Γνωρίζετε τις διαδικασίες που ακολουθούνται για τις εξετάσεις του προγεννητικού ελέγχου;

27) Γνωρίζετε τι προτείνεται στις γυναίκες όταν ληφθούν παθολογικοί βιοχημικοί δείκτες;

28) Ποιες ανωμαλίες γνωρίζετε ότι ανιχνεύονται με τον προγεννητικό έλεγχο;

29) Πιστεύετε ότι ελλοχεύουν κίνδυνοι από τις διαγνωστικές εξετάσεις για τη μητέρα και το έμβρυο;

30) Έχετε εμπιστοσύνη στα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου;

31) Θα προχωρούσατε σε θεραπευτική έκτρωση;

32) Συμφωνείτε με όλες τις διαδικασίες που πρέπει να γίνουν για έναν σωστό προγεννητικό έλεγχο;

33) Πιστεύετε ότι ο προγεννητικός έλεγχος είναι θέμα επιλογής ή απαραίτητη διαγνωστική εξέταση;

34) Πιστεύετε ότι η έγκαιρη διάγνωση παίζει σημαντικό ρόλο στον προγεννητικό έλεγχο;

35) Πιστεύετε στη μεγάλη σημασία του προγεννητικού ελέγχου;

36) Που πιστεύετε ότι οφείλονται οι ανωμαλίες που μπορούν να παρουσιαστούν σε μια κυοφορία; (γονιδιακά αίτια, χρωμοσωμικά αίτια...)

37) Υπάρχει άτομο στο οικογενειακό-συγγενικό περιβάλλον με γονιδιακές ή χρωμοσωμικές ανωμαλίες;

38) Πιστεύετε ότι η κυοφορία σας μπορεί να παρουσιάσει υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ανωμαλιών λόγω κληρονομικότητας;

39) Αν υπάρχει κάποιο χρόνιο πρόβλημα υγείας, έχετε αναζητήσει ιατρική βοήθεια;

40) Χρειάστηκε ποτέ να ακολουθήσετε κάποια θεραπεία με φάρμακα;Τι φάρμακα σας έχουν χορηγηθεί κατά διαστήματα;

41) Ο φόβος για τη διαδικασία των εξετάσεων του προγεννητικού ελέγχου και τα αποτελέσματα αυτών, αποτελούν τροχοπέδη στην απόφασή σας να προβείτε σ' αυτές τις διαδικασίες;

42) Είστε άτομο :ήρεμο, αγχώδες, αρκετά αγχώδες, πάρα πολύ αγχώδες...

43) Το κόστος των διαγνωστικών εξετάσεων του προγεννητικού ελέγχου το θεωρείτε επιβαρυντικό παράγοντα ή όσον αφορά τα θέματα υγείας δεν υπολογίζετε τα χρήματα;

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Α. Εμμανουηλίδη-Αρσένη.
“Γενικές εξετάσεις υγρών-εκκριμάτων”
2. Κ.Δ. Γαρδίκας.
“Αιματολογία” Επιστ. Εκδόσεις Γρηγόρης Κ. Παρισιανός Έκδοση 5
Αθήνα 1989.
3. Κ.Δ. Γαρδίκας.
“Ειδική Νοσολογία” Επιστ. Εκδόσεις Γρηγόρης Κ. Παρισιανός Έκδοση
4 Αθήνα 1984.
4. Δρ. Ιωάννης Επ. Γεωργούλης.
“Αιματολογία. Διαγνωστικές Προσπελάσεις”.
5. Αριστ.Ι.Φρετάκη.
“Εισαγωγή εις την Ιατρική Γενετική” Επιστ. Εκδόσεις Γρηγόρης Κ.
Παρισιανός Αθήνα 1972.
6. Χρήστος. Δ. Κασίμος / Γ.Μ Κρεμενόπουλος / Ι.Ν Τσιούρης
“Πρακτική Παιδιατρική” Εκδόσεις University Studio Press 1983.
7. Αντιγόνη Αρσένη.
“Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διάγνωση Λοιμώξεων”
Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα.
8. Μ. Παυλάτου.
“Ανοσολογία” Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
9. Αθ. Τσότσος Dip. Bact. Ph.D.
“Ιατρική Ιολογία Γενετική Κλινική Εργαστηριακή” Ιατρικές Εκδόσεις
Λίτσας.
10. Διονυσίου. Ι. Αραβαντινός.
“Μαιευτική” Επιστ. Εκδόσεις Γρηγόριος. Κ. Παρισιανός Αθήνα 1989.
11. Σοφία Ζάμπαλου.
“Σημειώσεις γένετικής”
12. Νικολάου. Σ. Ματσανιώτη.
“Παιδιατρική”
13. Παν. Α. Γεωργακόπουλος.
“Επίτομη Μαιευτική Γυναικολογία- Νοσηλευτική”. Επιστ. Εκδόσεις
Γρηγόρης Παρισιανός.

14. Andreoli Bennet Carpenter Plum Smith.
“Παθολογία” Εκδόσεις Λίτσας.
15. Σωτηρίου Α. Ράππη
“Εσωτερική Παθολογία 1ος τόμος” Επιστ. Εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιανός.
16. Αντωνία Τριχοπούλου και Δημήτριος Τριχόπουλος.
“Προληπτική Ιατρική”.
17. Διαγνωστική απεικόνιστική. Επιλογή μεθόδων στην κλινική πράξη.
Εκδόσεις ΒΗΤΑ.
18. Παντ. Ζούρλας και συνεργάτες.
“Μαθήματα Μαιευτικής Γυναικολογίας”. Εκδόσεις Λύχνος.
19. Παπανικολάου.
“Γυναικολογία”. Επιστ. Εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιανός και Μαρία Παρισιανού. 3η Έκδοση.
20. Samuel Barondes.
“Στοιχεία Μοριακής Νευρολογίας και Βιολογικό Υπόστρωμα Ψυχικών Διαταραχών”. Εκδόσεις Έλλην.
21. Σωτήριος Α. Ράπτης.
“Εσωτερική Παθολογία τόμος 2ος” Επιστ. Εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιανός.
22. Περιοδικό Ιατρική 1997 Τεύχος 72.
23. Περιοδικό Ιατρική 1999 Τεύχος 76
24. Αργύρης, Κοτσιφάκη, Μαργαρης, Μάρκου, Παπαδόπουλος, Παπαφίλης, Παταριάς, Σεκερης.
“Βιολογία Γ Λυκείου”. Έκδοση ΙΓ1996.
25. Χρίστος Κάσιμος
“Πρακτική Παιδιατρική”. University Studio Press / Θεσσαλονίκη 1985
26. Περιοδικό Vita Οκτώβριος 2000 / Τεύχος 42
“ Όλη η αλήθεια για τα γενετικά τεστ στην Ελλάδα ”
27. <http://www.Health.In.gr>.
28. <http://www.Embryoinfo.gr>.
29. <http://www.Biodiagnostics.gr>.

ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ:

ΟΙ ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΕΣ
ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΚΑΙ
ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ,
ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥΣ ΣΤΟ
ΠΑΣΧΟΝ ΑΤΟΜΟ, Η ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ
Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ
ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Ποσοτικές αιμοσφαιρινοπάθειες (έχουμε έλλειψη ή ελάττωση της ταχύτητας παραγωγής μιας αλυσίδας π.χ. θαλασσαιμικά σύνδρομα)
- Ποιοτικές αιμοσφαιρινοπάθειες (έχουμε αντικατάσταση ενός ή περισσότερων αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα και σχηματισμό άλλων ποικιλιών αιμοσφαιρίνης π.χ. HbS)