



ΤΕΙ Κρήτης
Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης

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

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Παράγοντες που συμβάλλουν στην απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ομφαλιοπλακουντιακό αίμα και αξιολόγηση των μαιευτικών παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος δείγματος»



Σπουδαστές:
Κασίου Μυροφόρα
Μπρόκου Καλλιόπη

Επιβλέπων Καθηγητής:
Δρ. Μιχαήλ Ζωγραφάκης- Σφακιανάκης

Συνεπιβλέπουσα Καθηγήτρια:
Δρ. Ελένη Παπαδάκη

Ηράκλειο, Νοέμβριος 2018

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας θα θέλαμε αρχικά να ευχαριστήσουμε τις οικογένειες μας, οι οποίες στάθηκαν συνοδοιπόροι σε όλη την προσπάθεια μας για την εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας. Στη συνέχεια θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον επιβλέπων καθηγητή μας Δρ. Μιχάλη Ζωγραφάκη Σφακιανάκη καθώς η υποστηρικτική βοήθεια και το ενδιαφέρον του ,ήταν σημαντικό εφόδιο ώστε να ολοκληρωθεί επιτυχώς η ερευνητική μας εργασία. Τέλος, ευχαριστούμε την συνεπιβλέπουσα καθηγήτρια μας Δρ. Ελένη Παπαδάκη και την βιολόγο κ. Ειρήνη Μαυρουδή γιατί η προθυμία και η καθοδήγηση τους στάθηκε πολύτιμος αρωγός για την συλλογή ενός μέρους του δείγματος μας για την διεξαγωγή της έρευνας μας.

Περίληψη

Το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα (ΟΠΑ) είναι μια πολύ πλούσια πηγή αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων (αρχέγονων ή προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων) αντίστοιχα του μυελού των οστών. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων αποτελεί κυτταρική θεραπεία για μια σειρά γενετικών ασθενειών, κακοηθειών αίματος και ανοσολογικών ανεπαρειών σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς. Από το 1989 έως το 2017 έχουν γίνει πάνω από 35.000 μεταμοσχεύσεις ΟΠΑ παγκοσμίως. Οι τράπεζες ΟΠΑ αποτελούν δομές για τη συλλογή, έλεγχο, επεξεργασία, κρυοσυντήρηση, και διάθεση έτοιμων μοσχευμάτων ΟΠΑ για μεταμόσχευση. Ωστόσο, το ποσοστό απορριψιμότητας των συλλεχθέντων μονάδων ΟΠΑ κατόπιν του τοκετού σε δημόσιες τράπεζες ΟΠΑ παγκοσμίως είναι αρκετά υψηλό, κυρίως λόγω του χαμηλού όγκου του συλλεχθέντος ΟΠΑ, καθώς επιλέγονται μόνο οι μονάδες που καλύπτουν τα υψηλά κριτήρια για κλινική χρήση που έχουν τεθεί από διεθνείς Οργανισμούς με σκοπό τη διασφάλιση των ασθενών .

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή και αξιολόγηση του προφίλ των εγκύων που οδηγούνται στην απόφαση να δωρίσουν ΟΠΑ, σε σχέση με όσες δεν το επιλέγουν, καθώς και η αξιολόγηση των περιγεννητικών παραγόντων στο μαιευτήριο, που επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος ΟΠΑ. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στη μαιευτική κλινική του ΠΑΓΝΗ - Βενιζέλειου και στο μαιευτήριο Μητέρα. Το μελετώμενο πληθυσμό αποτέλεσαν 365 έγκυες εκ των οποίων οι 150 ήταν μη δότριες ΟΠΑ και συλλέχθηκαν από την ερευνητική ομάδα στα μαιευτήρια κατά την περίοδο 3,5 μηνών και οι 265 δότριες ΟΠΑ από το μητρώο της ΔΗΤΟΒ την περίοδο 2017-2018.

Για την συλλογή δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν 1) έντυπο ενημέρωσης και συγκατάθεσης, 2) ερωτηματολόγια της ΔΗΤΟΒ στα οποία δόθηκε πρόσβαση έπειτα από σχετική αίτηση, καθώς και ειδικό δελτίο συλλογής ορισμένων δημογραφικών και κλινικών δεδομένων που κατασκευάστηκε από την ερευνητική ομάδα. Για την αξιολόγηση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο IBM SPSS 24.

Τα αποτελέσματα στην παρούσα έρευνα απέδειξαν ότι ως προς το είδος του μαιευτηρίου οι περισσότερες μητέρες-δότριες ΟΠΑ είχαν πραγματοποιήσει τον τοκετό τους σε ιδιωτικά μαιευτήρια και ως προς το είδος του τοκετού οι καισαρικές τομές υπερτερούσαν έναντι των φυσιολογικών τοκετών. Η κύρια αιτία για τη μη συμμετοχή στο πρόγραμμα δωρεάς της Τράπεζας ΟΠΑ ήταν η ελλιπής ενημέρωση των μελλουσών μητέρων ενώ όσες μέλλουσες μητέρες είχαν νοσήσει από καρκίνο, αναιμία, λευχαιμία οι ίδιες ή κάποιο μέλος της οικογένειας ήταν ποιο ευαίσθητοποιημένες και έγιναν όλες δότριες. Τέλος παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του βάρους του μωρού και της ποσότητας συλλεχθέντος ΟΠΑ στον ασκό, ενώ στους φυσιολογικούς τοκετούς υπήρχε η τάση για μεγαλύτερη ποσότητα συλλεχθέντος ΟΠΑ στον ασκό.

Η έρευνα καταλήγει στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ελλιπής ενημέρωση του κοινού σχετικά με το ΟΠΑ καθώς και ότι μαιευτικοί και δημογραφικοί παράγοντες επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος δείγματος ΟΠΑ .

Λέξεις κλειδιά: Ομφαλιοπλακουντιακό αίμα, ΟΠΑ

Abstract

The umbilical cord blood (UCB) is a very rich source of blast cells, primitive or ancestor blood creating cells according to the bone marrow. The (UCB) transplant consists treatment for a series of birth illnesses, blood wicked illnesses among pediatric and adult patients, during the cellular treatment. The (UCB) banks consist structures for the collection, the check and the elaboration of the cold reservation and the allocation of ready graft (UCB). From 1989 to 2017 over 35.000 (UCB) transplantations have been carried out worldwide. Meanwhile, the rejection percentage of the collected units (UCB), after the delivery in the public banks worldwide is too high, mainly because of the low volume of the collected (UCB) as the only collected units are the ones which cover the high criteria for the clinic use, which are located by international organizations, with the purpose of the patients' safety.

The purpose of the present study is the recording and evaluation on the pregnant's profile who are led to the decision to donate (UCB), according to the ones who don't opt to do it. It has also to do with the assessment of the birth factors at the obstetrical clinic. These specific factors affect the quality of the collected (UCB). The study has been carried out at the maternity clinic of (Pagni, Venizeliou) the University Medicine Hospital, (Pagni, Venizelion) and at the Maternity clinic (Mother).

The studying population created 365 pregnant women. The 150 out of the 365 women were non-donors and were collected by the research team at the Maternity clinics during the period of three and a half months and 265 donors (UCB) from the register of (Ditov) during the period 2017-2018 for the data collection the following items were used: 1. An informative and approval forms. 2. (Ditov) questionnaires which had been offered after a relevant application by the research team also created a bulletin about the collection of certain vital statistics of demographic and clinic data. For the evaluation of the data a statics package IBM SPSS 24 can used.

The results of the present research proved that according to the kind of the obstetrical clinic, the most of the donator mothers had given birth to their babies in private obstetrical clinics. As it has to do with the kind of delivery, the Caesarean section births were much more than the natural deliveries. The main reason for the non-participation in the program of donation to the (UCB) banks was the insufficient awareness among the future mothers. The most of the donators (UCB) were in private Maternity clinics and the Caesarean section births were intensively increased and much more than the natural deliveries. Moreover, for the women who didn't donate (UCB), the reason why that happened was partly the inefficient awareness in a really big percentage. Another reason was because of several illnesses like: Some of the women had been ell of cancer, anemia, leukemia, etc. In some cases the women themselves have been ell or in other circumstances a family member had been ill. These women were mostly aware because of their personal experience and they became donors.

Last but not least a correlation was observed between the baby's weight and the amount of the blood in the utericle. The women who had a natural delivery tended to have a larger amount a blood in the utericle, the research comes to the conclusion that there is inefficient awareness of public according to the (UCB) since the obstetric and demographic factors affect the amount of the collected sample.

Key words: umbilical cord blood (UCB)

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	2
Περίληψη	3
Abstract	4
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	7
1 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ.....	7
1.Ανατομία του γεννητικού συστήματος της γυναίκας.....	7
1.1Τα έξω γεννητικά όργανα:	7
1.2 Έσω γεννητικά όργανα:.....	8
1.3 Φυσιολογία της κύησης	9
1.4 Διαδικασία Τοκετού:	9
1.5 Ομφάλιος λώρος:	10
2 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	11
2.1 Ορισμός ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ) :	11
2.2 Ιστορική αναδρομή ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ):	11
2.3 Πλεονεκτήματα- Μειονεκτήματα ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ)	13
2.4 Θεραπευτικές εφαρμογές ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ) :.....	14
3 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	16
3.1 Ιστορικά στοιχεία	16
3.2 Δημόσιες τράπεζες ΟΠΑ.....	16
3.3 Ιδιωτικές τράπεζες ΟΠΑ	16
3.4 Υβριδική τράπεζα ΟΠΑ.....	17
3.5 Δεκάλογος σωστής λειτουργίας τραπεζών ΟΠΑ.....	17
3.6 Τράπεζες ΟΠΑ στην Ελλάδα.....	18
3.7 Ενέργειες πριν τον τοκετό	18
3.8 Ενέργειες μετά τον τοκετό.	19
3.9 Διαδικασία συλλογής ΟΠΑ.....	19
3.10 Διαδικασία επεξεργασίας ΟΠΑ.....	23
3.11 Ο Ρόλος του προσωπικού	26
3.12Μεταμόσχευση ΟΠΑ	26
3.13 Αποτελέσματα της μεταμόσχευσης αίματος του ομφάλιου λώρου.....	27
3.14. Αντιγόνα ιστοσυμβατότητας.....	27
3.15 Παράγοντες που επηρεάζουν το ΟΠΑ	28

4° ΚΕΦΑΛΑΙΟ	32
4.1 Μεταμοσχεύσεις με ΟΠΑ έως το 2013	32
4.2 Μεταμοσχεύσεις με ΟΠΑ έως το 2015	32
5° ΚΕΦΑΛΑΙΟ	33
5.1 Σκοπός	33
5.2 Ερευνητικά ερωτήματα	33
5.3 Υλικό και Μέθοδος	33
5.4 Ερευνητικό εργαλείο	34
5.5 Στατιστική Ανάλυση	34
5.6 Βιοηθική – Δεοντολογία	34
5.7 Αποτελέσματα	36
6° ΚΕΦΑΛΑΙΟ	56
6.1 Συζήτηση – Συμπεράσματα	56
6.2 Περιορισμοί	59
6.3 Προτάσεις	59
Βιβλιογραφία	60
Παράρτημα 1. Ειδικό έντυπο ενημέρωσης και συγκατάθεσης εγκύων	65
Παράρτημα 2. Ερωτηματολόγιο	67
Παράρτημα 3. Άδειες	74

Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

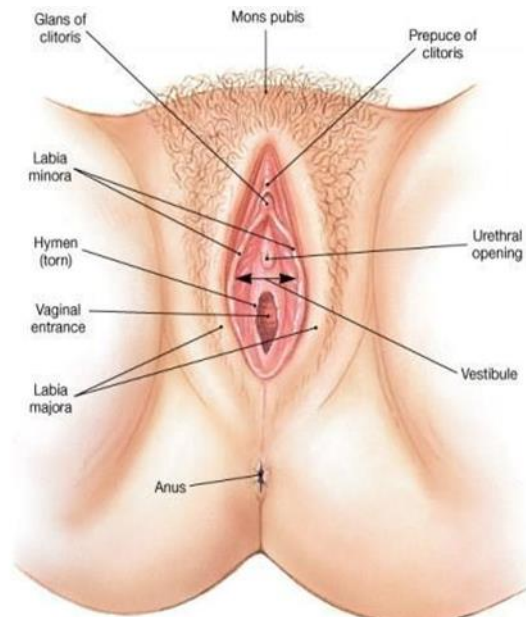
1.Ανατομία του γεννητικού συστήματος της γυναίκας

Το ταξίδι της ζωής αρχίζει εκείνη τη στιγμή όπου ένα ωάριο και ένα σπερματοζώαριο ενώνουν τις «δυνάμεις» τους και σχηματίζουν το ζυγωτό που αποτελεί την αρχή της ζωής. Όπως αναφέρεται και στο βιβλίο «Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική» για την συνέχιση της ύπαρξης του ανθρώπου, απαραίτητη προϋπόθεση είναι η αναπαραγωγή. (Πασχαλίδης et al.1998)

1.1Τα έξω γεννητικά όργανα:

Τα έξω γεννητικά όργανα, ή αιδοίο: περιλαμβάνουν όλες τις δομές που είναι ορατές εξωτερικά, από το εφηβαίο μέχρι το περίνεο.

- **Το εφηβαίο** (mons publis) είναι ένα λιπώδες έπαρμα του δέρματος, το οποίο εντοπίζεται πάνω από την πρόσθια επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης.
- **Τα μεγάλα χείλη** (labia majora) είναι δύο στρογγυλές πτυχές λιπώδους ιστού, καλυπτόμενες από δέρμα, οι οποίες εξαπλώνονται από το εφηβαίο προς τα κάτω και πίσω. Τα χείλη αποτελούν δομές με υψηλή αγγείωση, οι οποίες αναπτύσσουν τρίχωμα στην εξωτερική επιφάνεια μετά την εφηβεία και προστατεύουν τις εσωτερικές δομές του αιδοίου.



- **Τα μικρά χείλη** (labia minora) είναι δύο επίπεδες, ερυθρές πτυχές ιστού, οι οποίες είναι ορατές όταν διαχωριστούν μεταξύ τους τα μεγάλα χείλη. Προς τα επάνω, τα μικρά χείλη ενώνονται και σχηματίζουν **την πόσθη** (prepuce, δερματική πτυχή που καλύπτει την κλειτορίδα) και τον **χαλινό της κλειτορίδας** (frenulum, πτυχή ιστού από την κλειτορίδα).
- Τα μικρά χείλη ενώνονται για να σχηματίσουν ένα λεπτό επίπεδο ιστό, που καλείται **χαλινός των μικρών χειλέων** (fourchette) κάτω από το έξω στόμιο του κόλπου στην μέση γραμμή.
- Η **κλειτορίδα** είναι μία μικρή δομή αποτελούμενη από στυτικό ιστό με πολυάριθμες νευρικές απολήξεις. Εντοπίζεται κάτω από την πόσθη.
- Ο **πρόδρομος του κόλπου** (vestibule) είναι μία περιοχή σε σχήμα αμυγδάλου που εγκλείεται από τα μικρά χείλη και περιέχει το στόμιο της ουρήθρας, τους αδένες του Skene, τον κόλπο και τους Βαρθολίνειους αδένες. Η ουρήθρα δεν είναι όργανο του αναπαραγωγικού συστήματος αλλά περιγράφεται εδώ λόγω της ανατομικής του θέσης. Συνήθως εντοπίζεται 2,5 εκ. κάτω από την

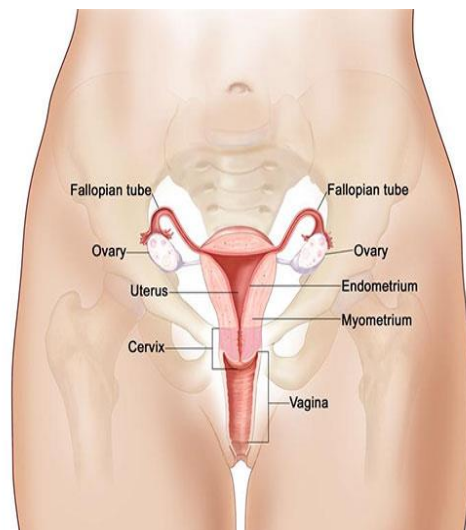
κλειτορίδα. Οι αδένες του Skene εντοπίζονται δεξιά και αριστερά της ουρήθρας και παράγουν βλέννη η οποία βοηθά στη λίπανση του κόλπου.

- **Η είσοδος του κόλπου** (vaginal entrance) είναι το χαμηλότερο τμήμα του προδρόμου και διαφέρει σε σχήμα και μέγεθος από γυναίκα σε γυναίκα. Ο υμένας είναι μία μεμβράνη από συνδετικό ιστό που περιβάλλει το στόμιο του κόλπου. Οι Βαρθολίνειοι αδένες βρίσκονται κάτω από τους σφιγκτήρες του κόλπου και εντοπίζονται στις οπίσθιες πλευρές της εισόδου του, παρόλο που τα στόμια των πόρων δεν είναι συνήθως ορατά. Κατά την διάρκεια της σεξουαλικής διέγερσης οι αδένες εκκρίνουν μία διαυγή βλέννη, με σκοπό τη λίπανση της εισόδου του κόλπου.
- Η περιοχή μεταξύ του χαλινού των μικρών χειλέων και του πρωκτού είναι το περίνεο, μια μυϊκή περιοχή καλυπτόμενη από δέρμα, η οποία καλύπτει τις πυελικές δομές. Το περίνεο αποτελεί τη βάση του περινεϊκού σώματος, μιας μάζας σφηνοειδούς σχήματος, η οποία λειτουργεί σαν άγκυρα για τους μύς, την περιτονία και τους πυελικούς συνδέσμους. Τα όργανα της πυέλου υποστηρίζονται από μύς και συνδέσμους που σχηματίζουν ένα είδος αιώρας.

1.2 Έσω γεννητικά όργανα:

Τα έσω γεννητικά όργανα περιλαμβάνουν: τον κόλπο, τη μήτρα (ή υστέρα), τις σάλπιγγες (ή ωαγωγοί) και τις ωοθήκες.

Ο κόλπος είναι μία ινομυώδης σωληνοειδής δομή με πτυχώσεις, που επεκτείνεται από το αιδοίο έως τη μήτρα και βρίσκεται μεταξύ της κύστης και του ορθού. Κατά τη διάρκεια των αναπαραγωγικών χρόνων ο βλεννογόνος εμφανίζει εγκάρσιες πτυχές που αποκαλούνται κολλικές πτυχές. Αυτές οι πτυχές επιτρέπουν στον κόλπο να διατείνεται κατά τον τοκετό. Η μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων που παρατηρείται μετά τον τοκετό, κατά την διάρκεια του θηλασμού και κατά την εμμηνόπαυση, προκαλεί ξηρότητα και λεπτύνση των κολλικών τοιχωμάτων, ενώ οι κολλικές πτυχές γίνονται λείες. Οι κολλικές εκκρίσεις είναι όξινες, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την τάση του κόλπου για φλεγμονές. Ο κόλπος λειτουργεί ως δίοδος για το αίμα της έμμηνης ρύσης, ως όργανο συνουσίας και ως μέρος του γεννητικού σωλήνα για τον κολλικό τοκετό. Ο τράχηλος της μήτρας προβάλλει σε έναν τυφλό θόλο στον άνω άκρο του κόλπου. Υπάρχει ο πρόσθιος, ο οπίσθιος και οι πλάγιοι θόλοι, οι οποίοι περικλείουν τον τράχηλο. Τα εσωτερικά όργανα της πυέλου είναι δυνατόν να ψηλαφηθούν διαμέσου των λεπτών τοιχωμάτων αυτών των θόλων.



- Η μήτρα είναι ένα μυώδες όργανο που έχει σχήμα ανεστραμμένου αχλαδιού και εντοπίζεται στο μέσον της πυελικής κοιλότητας, μεταξύ της ουροδόχου κύστης και του ορθού, επάνω από τον κόλπο. Υπάρχουν τέσσερα ζεύγη συνδέσμων που υποστηρίζουν τη μήτρα: οι κύριοι, οι ιερομητρικοί, οι στρογγυλοί και οι πλατείς συνδέσμοι. Υπάρχουν επίσης μόνο πρόσθιοι και οπίσθιοι σύνδεσμοι, που στηρίζουν τη μήτρα. Ο δουλγάσειος χώρος είναι βαθύ κόλπωμα, πίσω από τον τράχηλο, που σχηματίζεται από τον οπίσθιο σύνδεσμο. Το τοίχωμα της μήτρας αποτελείται από τρεις στιβάδες: Το ενδομήτριο, το μυομήτριο και τμήμα του περιτοναίου (ορογόνος). Η μήτρα εξυπηρετεί πολλές λειτουργίες. Χρησιμεύει στην υποδοχή και την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου και στη μετέπειτα θρέψη του κατά τη διάρκεια της κύησης. Κατά τη διάρκεια του τοκετού, η μήτρα ευθύνεται για την εξώθηση του εμβρύου. Επιπλέον, είναι υπεύθυνη για τον κύκλο της έμμηνης ρύσης.

- Ο τράχηλος αποτελείται , κυρίως από ινώδη συνδετικό ιστό και ελαστικό συνδετικό ιστό, παρέχοντάς του έτσι τη δυνατότητα να διατείνεται κατά την διάρκεια του κοιλιακού τοκετού. Το στόμιο που συνδέει τη μητρική κοιλότητα με τον τράχηλο είναι το έσω τραχηλικό στόμιο, ενώ το στόμιο του τραχήλου που προβάλλει στον κόλπο είναι το έξω τραχηλικό στόμιο , ένα μικρό κυκλικό άνοιγμα που παρατηρείται από άτοκες γυναίκες. Ο τράχηλος δίνει μία σχετικά σκληρή αίσθηση κατά την ψηλάφηση με μία εισολκή στο κέντρο, που σηματοδοτεί το έξω στόμιο. Στη συνέχεια ο εξωτράχηλος καλύπτεται από κυλινδρικό επιθήλιο και περιέχει πολυάριθμους αδένες, οι οποίοι εκκρίνουν βλέννη σε συνάρτηση με τις ωοθηκικές ορμόνες.
- Οι σάλπιγγες (ωαγωγοί) είναι δύο ινομυώδεις σωλήνες προσκολλημένες στον πυθμένα της μήτρας. Στηρίζονται από τους πλατείς συνδέσμους και το μήκος τους κυμαίνεται από 8 έως 14 εκ. Κάθε ωαγωγός με το ένα άκρο του ακουμπά πάνω στη σύστοιχη ωοθήκη, ενώ με το άλλο άκρο του εκβάλλει στη μήτρα. Οι σάλπιγγες παρέχουν μία δίοδο μεταξύ των ωοθηκών και της μήτρας για τη διέλευση του ωαρίου.
- Οι ωοθήκες: είναι όργανα σε σχήμα αμυγδάλου, που εντοπίζονται εκατέρωθεν της μήτρας, κάτω και πίσω από τις σάλπιγγες. Κατά τη διάρκεια των αναπαραγωγικών χρόνων, το μήκος τους είναι 3 εκ., το πλάτος τους 2 εκ. και το πάχος τους περίπου 1 εκ. Μετά την εμμηνόπαυση συρρικνώνονται σε μέγεθος. Οι δύο λειτουργίες των ωοθηκών είναι η ωοθυλακιορρηξία και η παραγωγή οιστρογόνων, προγεστερόνης και ανδρογόνων. (ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΛΜΑΝΤΗΣ, n.d.) (Emedi, n.d.)

1.3 Φυσιολογία της κύησης

Βασική προϋπόθεση μίας κύησης είναι η επιτυχημένη γονιμοποίηση του ωαρίου από ένα σπερματοζωάριο μέσα στις σάλπιγγες και η μεταφορά του εμβρύου στη μήτρα με σκοπό την εμφύτευση του. Κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής, εκατομμύρια σπερματοζωάρια εναποτίθενται στον κόλπο της γυναίκας, κατά την εκσπερμάτωση. Όσο το ωάριο διατηρείται ασφαλές μέσα στη σάλπιγγα, τα σπερματοζωάρια πρέπει να διανύσουν μία πολύ μεγάλη καθώς και «δύσκολη απόσταση». Ξεκινώντας από τον κόλπο, προσπαθούν να περάσουν διαμέσου του τραχήλου στην ενδομητριακή κοιλότητα, και από εκεί μέσω των σαλπίγγων στομίων στις σάλπιγγες. Αφού διανύσουν αρκετά μεγάλο μήκος τους, θα συναντήσουν επιτέλους το ωάριο, με σκοπό την γονιμοποίηση.

Αμέσως μόλις πραγματοποιηθεί η γονιμοποίηση με επιτυχία, το γονιμοποιημένο ωάριο, ως έμβρυο πλέον, αρχίζει να διαιρείται και στην συνέχεια να ταξιδεύει προς τη μήτρα. Θα χρειαστούν 5 ημέρες και πάρα πολλές κυτταρικές διαιρέσεις για να φτάσει τελικά στην ενδομητριακή κοιλότητα, στο στάδιο της βλαστοκύστης.

1.4 Διαδικασία Τοκετού:

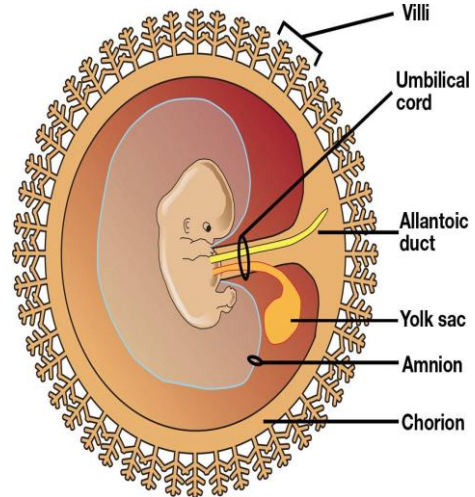
Η διαδικασία κατά την οποία το έμβρυο, ο πλακούντας και οι υμένες διέρχονται μέσω του πυελογεννητικού σωλήνα ονομάζεται τοκετός. Πριν την έναρξη του τοκετού εκτελούνται διάφορες μεταβολές στο αναπαραγωγικό σύστημα της γυναίκας οι οποίες διαρκούν από ημέρες μέχρι και εβδομάδες.

Σημεία έναρξης τοκετού: Στις πρώτες κυήσεις, η μήτρα μετατοπίζεται προς τα κάτω και προς τα εμπρός δύο εβδομάδες περίπου πριν από τον τοκετό, όταν η προβάλλουσα μοίρα του εμβρύου (συνήθως η κεφαλή) μετακινηθεί προς τα κάτω στην ελάσσονα ύπελο. Η έναρξη του τοκετού δεν οφείλεται σε μόνο μία αιτία αλλά σε πολλούς παράγοντες, όπως οι μεταβολές της μήτρας, του τραχήλου και της υπόφυσης. Η σταδιακή διάταση της μήτρας, η αυξημένη ενδομήτρια πίεση και η γήρανση του πλακούντα έχουν άμεση σχέση με την διέγερση του μυομητρίου. Αυτό είναι αποτέλεσμα των αυξημένων συγκεντρώσεων των οιστρογόνων των προσταγλανδινών και των μειωμένων επιπέδων προγεστερόνης. Ο συντονισμός των παραπάνω δράσεων έχει ως αποτέλεσμα

των ισχυρών, τακτικών, ρυθμικών συστολών της μήτρας. Η συνεργασία όλων των παρά πάνω παραγόντων έχει ως αποτέλεσμα την γέννηση του εμβρύου και την εξώθηση του πλακούντα. (Leonard et al.)

1.5 Ομφάλιος λώρος:

Ο συνδετικός μίσχος του εμβρύου αναπτύσσει αιμοφόρα αγγεία και ασφάλειες με τον ομφάλιο εγκεφαλικό πόρο για να γίνει ο ομφάλιος λώρος περίπου 7-8 εβδομάδες μετά τη σύλληψη. Μεταξύ των 12 και 16 εβδομάδων κύησης αναπτύσσονται τα αγγεία του ομφάλιου λώρου. Ο φυσιολογικός ομφάλιος λώρος περιέχει δύο αρτηρίες και μία φλέβα. Η ομφαλική φλέβα φέρει οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα και συνδέεται με την αριστερή πυλαία φλέβα στο εμβρυικό ήπαρ. Οι ομφάλιες αρτηρίες φέρουν αποξυγονωμένο αίμα από το έμβρυο στον πλακούντα. Η κανονική διάμετρος του ομφάλιου λώρου είναι μικρότερη από 2 cm. Ο ομφάλιος λώρος αναπτύσσεται μέχρι το τέλος του δευτέρου τριμήνου σε μήκος 50-60 cm και αναπτύσσεται μέχρι 40 ελικοειδείς στροφές. Η περιέλιξη του θεωρείται ότι προστατεύει το κορδόνι προσθέτοντας δύναμη και αντισταθμίζοντας τη συμπίεση των αρτηριών. Το μήκος και οι συσπάσεις του καλωδίου εξαρτώνται από τις εμβρυικές κινήσεις. Τέλος, ο ομφάλιος λώρος καλύπτεται με μία πλούσια μεμβράνη γνωστή ως Wharton ζελέ, με σκοπό την προφύλαξη του λώρου από την συμπίεση. (Moshiri et al.2014)



2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Εισαγωγή:

Με την συστηματική και εξακριβωμένη αναζήτηση πληροφοριών, και την εφαρμογή μεθόδων αλλά και τεχνικών, οι επιστήμες υγείας προοδεύουν, φέρνοντας στην επιφάνεια μεθόδους που βοηθούν στην προαγωγή της υγείας, στην παράταση της ζωής, καθώς και στην πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία διαφόρων ασθενειών, όπως είναι η λευχαιμία και η αναιμία. Μία από τις μεθόδους αυτές είναι η συλλογή, έλεγχος και η κρυοσυντήρηση των αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων που προέρχονται από το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα (ΟΠΑ). Με απλά λόγια πρόκειται για βιολογικό υλικό το οποίο συλλέγεται από τον ομφάλιο λώρο του νεογνού αμέσως μετά τον τοκετό. Στην συνέχεια μεταφέρεται σε κατάλληλους ασκούς και φυλάσσεται σε ειδικές τράπεζες προκειμένου να χρησιμοποιηθεί για αλλογενή ή αυτόλογη μεταμόσχευση.



2.1 Ορισμός ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ) :

Το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα (ΟΠΑ), είναι το αίμα που παραμένει στον ομφάλιο λώρο και τον πλακούντα, αμέσως μετά τη γέννηση ενός παιδιού. Το (ΟΠΑ) είναι μία εναλλακτική πηγή αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων (αρχέγονων ή προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων), σε σύγκριση με τον μυελό των οστών και του περιφερικού αίματος, τα οποία μπορούν να θεραπεύσουν παιδιά και ενήλικες για κακοήθη και μη κακοήθη νοσήματα όπως λευχαιμίες, λεμφώματα, σύνδρομα μυελικής ανεπάρκειας μεταβολικές διαταραχές, ανοσοανεπάρκειας, γενετικά νοσήματα αιμοσφαιρινοπάθειες . Η πρώτη μεταμόσχευση (ΟΠΑ) πραγματοποιήθηκε με επιτυχία το 1988 στο Παρίσι από την Eliane Gluckman, σε έναν ασθενή με αναιμία Fanconi. (Karagiorgou et al.2014)

2.2 Ιστορική αναδρομή ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ):

Η ιδέα της χρήσης αίματος ομφάλιου λώρου για αιμοποιητική μεταμόσχευση προέκυψε από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ μιας ομάδας ιατρών και επιστημόνων στις αρχές της δεκαετίας του 1980. Χρησιμοποιώντας αίμα από κοντινούς δότες ποντικών, ο Dr. Ted Boyse στο Κέντρο Καρκίνου Memorial Sloan Kettering, κατέδειξε την ανασύσταση της αιμοποίησης σε ακτινοβολημένα ποντίκια.

Το ταξίδι για την ανακάλυψη της χρησιμότητας του ομφαλιοπλακουντιακού αίματος συνεχίζεται στο εργαστήριο του Dr. Hal Broxmeyer, και των συνεργατών του στην Ιατρική σχολή του πανεπιστημίου της Ιντιάνας στην Νέα Υόρκη όπου γίνονται οι πρώτες μελέτες σχετικά με το δυναμικό των κυττάρων του αίματος από τον ομφάλιο λώρο. Οι παρατηρήσεις που προήλθαν από τη δουλειά πολλών ερευνητών έδειξαν ότι το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα περιείχε υψηλό αριθμό προγονικών κυττάρων κοκκιοκυττάρων και μακροφάγων. Ακόμα, πρώιμα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν έδειξαν ότι το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα περιέχει αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα με μεγαλύτερη ικανότητα πολλαπλασιασμού σε σύγκριση με τα αντίστοιχα κύτταρα στο μυελό των οστών. Στην συνέχεια ο ίδιος καθηγητής κάνει τις πρώτες προσπάθειες στον τομέα της φύλαξης ομφαλιοπλακουντιακού αίματος αποθηκεύοντας επτά από τις πρώτες δέκα συλλογές που χρησιμοποιήθηκαν για αλλογενή μεταμόσχευση. Αυτά τα επιτυχή αποτελέσματα οδήγησαν στον θεσμό τραπεζών αίματος ομφάλιου λώρου.



Μεταμόσχευση Ομφαλοπλακουντιακού αίματος

Η πρώτη μεταμόσχευση ΟΠΑ πραγματοποιήθηκε με επιτυχία το 1988 για τη θεραπεία παιδιού με απλαστική αναιμία Fanconi.

Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD et al.
N Engl J Med 1989; 321:1174-1178.



20ά γενέθλια

Οι παρατηρήσεις για την σπουδαιότητα του ομφαλιοπλακουντιακού αίματος συνεχίζονται από πολλούς ερευνητές

(Knudtson 1974, Fauser και Messner 1972) οι οποίοι ανακαλύπτουν ότι το αίμα του ομφάλιου λώρου περιέχει κύτταρα ικανά να αναπαράγουν την αιμοποίηση στο εργαστήριο καθώς και επαρκή προγονικά κύτταρα για την υποστήριξη μιας μεταμόσχευσης. Έτσι άνοιξε ο δρόμος για την χρήση αυτών των κυττάρων στο κλινικό περιβάλλον, και ο καθηγητής Μικροβιολογίας και Ανοσολογίας Hal E. Broxmeyer αναγνωρίζεται διεθνώς για την κλινική εργασία του στο ανθρώπινο αίμα του ομφάλιου λώρου ως πηγή μεταμοσχεύσεων αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων.

Όλες οι παραπάνω μελέτες άνοιξαν τον δρόμο για την πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση αίματος ομφάλιου λώρου από την Eliane Gluckman το 1988 σε ένα αγοράκι 6 χρονών με σοβαρή αναιμία Fanconi που μεταμοσχεύθηκε από το αίμα ομφάλιου λώρου του ιστοσυμβατού αδερφού του. Η πρώτη μεταμόσχευση αίματος ομφάλιου λώρου (ΟΠΑ) έγινε δυνατή με μια εντατική συνεργασία μεταξύ τριών ομάδων :Ο AD. Auerbach από το Πανεπιστήμιο Rockefeller της Νέας Υόρκης (ΗΠΑ) περιγράφει μια μέθοδο προγεννητικής διάγνωσης στην αναιμία Fanconi (FA), ο Hal E. Broxmeyer από το Πανεπιστήμιο της Ιντιάνα στην Ινδιανάπολη (ΗΠΑ) ανέλυσε συστηματικά τον αριθμό των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων στο αίμα ομφάλιου λώρου με σκοπό τη χρήση των κυττάρων για αποκατάσταση της αιμοποίησης στον άνθρωπο.

Το συγκεκριμένο παράδειγμα αποτελεί την καλύτερη ζωντανή απόδειξη του θεραπευτικού ρόλου του ομφαλιοπλακουντιακού αίματος καθώς το αγοράκι ως ενήλικας πλέον είναι στην ζωή και είναι υγιείς. Η 20η επέτειος της πρώτης μεταμόσχευσης αίματος ομφάλιου λώρου (ΟΠΑ), που πραγματοποιήθηκε στο συγκεκριμένο αγόρι με Fanconi αναιμία από τον συμβατό κατά τα HLA αντιγόνα αδερφό του, γιορτάστηκε στις ΗΠΑ και τη Γαλλία το 2008. Ο ασθενής, ηλικίας 26 ετών, τότε, παρακολούθησε τη συνάντηση και μίλησε με ιδιαίτερη συγκίνηση για την απόφαση που πήραν τότε οι γονείς του να επιτρέψουν να υποβληθεί στο πρώτο ανθρώπινο κλινικό πείραμα. Παρά την απόλυτη επιτυχία αυτής της μεταμόσχευσης, τότε θεωρήθηκε εξαιρετικά απίθανο ότι το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα θα αποτελούσε μια πρότυπη πηγή αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων

(αρχέγονων/προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων) για μεταμόσχευση . Ωστόσο, σήμερα, το αίμα του ομφάλιου λώρου διατίθεται και χρησιμοποιείται για μη-συγγενική αλλογενή μεταμόσχευση σε βάση ρουτίνας. Η επιτυχία αυτή οδήγησε στην ίδρυση από τον Rubinstein στη Νέα Υόρκη της πρώτης τράπεζας αίματος ομφάλιου λώρου για μη-συγγενική αλλογενή χρήση από εθελοντές δότες το 1991. Οι πρώτες δύο μη συγγενείς αλλογενείς μεταμοσχεύσεις ομφαλιοπλακουντιακού αίματος, χρησιμοποιώντας μονάδες από αυτήν την τράπεζα, πραγματοποιήθηκαν το 1993 και στην συνέχεια η πρώτη μεγάλη δημοσίευση σε επιστημονικό περιοδικό που ανέφερε την κλινική έκβαση μη - συγγενών αλλογενών μεταμοσχεύσεων αίματος ομφάλιου λώρου πραγματοποιήθηκε το 1996. Τέλος, το διεθνές απόθεμα όλων των δημοσίων τραπεζών για μη-συγγενική αλλογενή χρήση ανέρχεται σήμερα σε πάνω από 750.000 διαθέσιμα μοσχεύματα. (Gluckman,2009) (Kurtzberg.2009) (Stavropoulos et al.2006) (Navarrete et al.2009) (Ballen.2005)

2.3 Πλεονεκτήματα- Μειονεκτήματα ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ) .

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΧΡΗΣΗΣ ΟΜΦΑΛΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ:

- Το αίμα του ομφάλιου λώρου είναι σχετικά εύκολο να συλλεχθεί, με παρακέντηση στην ομφαλική φλέβα μετά την απολίνωση του ομφαλίου λώρου και την απομάκρυνση του νεογνού κατόπιν της ολοκλήρωσης του τοκετού.
- Η διαδικασία συλλογής αίματος ομφάλιου λώρου δεν είναι επώδυνη ούτε για τη μητέρα ούτε για το παιδί και μπορεί να γίνει είτε πριν είτε μετά την παράδοση του πλακούντα. Αντίθετα, η λήψη μοσχεύματος μυελού των οστών, είναι μια επεμβατική διαδικασία για το δότη καθώς απαιτείται είτε να υποβληθεί σε αναισθησία ώστε να παρακεντηθεί το οστό της λεκάνης, είτε να λάβει κάποιο αυξητικό παράγοντα ώστε να γίνει η συλλογή των αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων από το αίμα.
- Εφόσον θεωρείται ένα βιολογικό απόβλητο κατόπιν του τοκετού, η συλλογή του δεν εγείρει ηθικά διλήμματα.
- Οι αποθηκευμένες μονάδες ΟΠΑ, διατίθενται γρήγορα προς κλινική χρήση εντός ημερών έως εβδομάδων κατόπιν της αναζήτησης από το μεταμοσχευτικό κέντρο. Αντίθετα, η αναζήτηση δότη μυελού των οστών μπορεί να διαρκέσει πολύ περισσότερο, από εβδομάδες έως μήνες. έως ότου βρεθεί ο δότης, ελεγχθεί και γίνει η συλλογή και αποστολή του μοσχεύματος.
- Τα ομφαλικά μοσχεύματα εγείρουν λιγότερες ανοσολογικές απαντήσεις που οδηγούν στη νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή στις μεταμοσχεύσεις επειδή είναι ανοσολογικά ανώριμα,. Κατά συνέπεια, οι μεταμοσχεύσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν ακόμα και με μικρότερο βαθμό συμβατότητας κατά τα HLA αντιγόνα, μεταξύ του δότη και του λήπτη, αυξάνοντας την πιθανότητα ένας ασθενής να βρει μόσχευμα .
- Επιπλέον, τα ομφαλικά μοσχεύματα έχουν μεγαλύτερο δυναμικό πολλαπλασιασμό σε σχέση με τα μυελικά μοσχεύματα των ενηλίκων.

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΧΡΗΣΗΣ ΟΜΦΑΛΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ::

- Ένα από τα μεγαλύτερα μειονεκτήματα των ομφαλικών μοσχευμάτων , είναι ο μικρός τους όγκος με τη συνεπακόλουθη μικρή περιεκτικότητα σε αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα. Λόγω αυτού, το αίμα του ομφάλιου λώρου μεταμοσχεύεται συχνότερα σε παιδιά, όπου οι απαιτήσεις στη δοσολογία είναι μικρότερες. Σε ασθενείς με αυξημένο σωματικό βάρος γίνεται μεταμόσχευση με δύο μονάδες ΟΠΑ. Για αυτό γίνεται παγκοσμίως προσπάθεια να επιτευχθεί ο πολλαπλασιασμός των ομφαλικών αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων χωρίς να χαθεί η ικανότητά τους για διαφοροποίηση σε κύτταρα του αίματος και μακρόχρονη αποκατάσταση της αιμοποίησης.

- Επιπλέον, στα ομφαλικά μοσχεύματα υπάρχει καθυστερημένη εμφύτευση και αποκατάσταση της αιμοποίησης. (Wise.2011) (Cairo et al.2017) (Riggan.2009) (Stanevsky et al.2009) (Umbilical Cord Blood Banking.2006)

2.4 Θεραπευτικές εφαρμογές ομφαλιοπλακουντιακού αίματος (ΟΠΑ) :

Η κύρια κλινική χρήση του ομφαλιοπλακουντιακού αίματος είναι στις μεταμοσχεύσεις για αιματολογικές κακοήθειες στα παιδιά. Μια έρευνα από το Διεθνές Μητρώο Μεταμοσχεύσεων Μυελού των Οστών εκτιμά ότι από το 1998, το ένα πέμπτο των μεταμοσχεύσεων αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων που εκτελούνται για νεαρούς ασθενείς (ηλικίας κάτω των 20 ετών) είναι μεταμοσχεύσεις με ομφαλιοπλακουντιακό αίμα, κυρίως για οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία ή οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία. (Gynaecologists.2006)

2.5 Παιδιά με κληρονομικές μεταβολικές διαταραχές:

Μετά την επιτυχία της αρχικής μεταμόσχευσης ομφαλιοπλακουντιακού αίματος, πραγματοποιήθηκαν ακόμα περίπου 60 μεταμοσχεύσεις για θεραπεία αντίστοιχων νοσημάτων και τα αποτελέσματα που δημοσιεύτηκαν έδειξαν ότι το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα περιείχε επαρκή αριθμό αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων για την αποκατάσταση της αιμοποίησης ενός παιδιατρικού ασθενή. Επιπλέον υπήρχε χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης οξείας και χρόνιας GvHD (Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή) όταν το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα χρησιμοποιήθηκε ως πηγή κυττάρων-δότη, σε σύγκριση με το μυελό των οστών. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μια πηγή κυττάρων μη συγγενικών δотών, ενδεχομένως χωρίς απόλυτη ταύτιση κατά τα HLA αντιγόνα.

Η μεταμόσχευση αίματος από τον ομφάλιο λώρο, ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική στη θεραπεία νεαρών βρεφών και παιδιών με ορισμένα συγγενή μεταβολικά νοσήματα, π.χ. βλεννοπολυσακχαριδώσεις όπως το σύνδρομο Hurler και λευκοδυστροφίες όπως η νόσος Krabbe. Αυτές οι ασθένειες αποτελούν παραδείγματα ασθενειών λυσοσωματικής αποθήκευσης, οι οποίες προκύπτουν από απλά γονιδιακά ελαττώματα που οδηγούν σε συγκεκριμένες ελλείψεις ενζύμων. Αυτές οι ανεπάρκειες προκαλούν ελαττωματική λυσοσωμική διάσπαση και συσσώρευση ενός τοξικού υποστρώματος, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί σε προοδευτική εμπλοκή του εγκεφάλου και άλλων οργάνων καθώς και πρόωρο θάνατο.

Σε αυτούς τους ασθενείς, χορηγούνται κύτταρα ομφαλιοπλακουντιακού αίματος που προέρχονται από δότες και παρέχουν μια μορφή κυτταροεξαρτώμενης θεραπείας υποκατάστασης ενζύμων. Τα κύτταρα-δότες παρέχουν συνεχή, δια βίου παραγωγή του ελλειμματικού ή ελαττωματικού ενζύμου.

Για παράδειγμα, οι περισσότεροι ασθενείς με χωρίς θεραπεία με σοβαρό φαινότυπο συνδρόμου Hurler πεθαίνουν μεταξύ 5-10 ετών από την προοδευτική καρδιακή και πνευμονική εμπλοκή. Επίσης πάσχουν από σοβαρές οστικές ανωμαλίες, θόλωση του κερατοειδούς, μαζική ηπατοσπληνομεγαλία και σοβαρή νευρογνωστική εξασθένηση.

Η μη συγγενική μεταμόσχευση ομφαλιοπλακουντιακού αίματος, όταν εκτελείται πριν από την ηλικία των 2 ετών, οδηγεί σε διόρθωση της καρδιακής, πνευμονικής, ηπατικής και νευρολογικής βλάβης με αποτέλεσμα την βελτίωση της επιβίωσης.

Μια πρόσφατη ανάλυση παράγοντα κινδύνου 146 ασθενών από την Ευρωπαϊκή Ομάδα για τη Μεταμόσχευση Αίματος και Μυελού (EBMT) υποδηλώνει ότι το αίμα ομφάλιου λώρου θα μπορούσε να είναι η προτιμώμενη πηγή αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων σε αυτή την ασθένεια.

Σε ασθενείς με λευκοδυστροφίες, η μεταμόσχευση ομφαλιοπλακουντιακού αίματος έχει αποδειχθεί ότι είναι μέγιστα αποτελεσματική όταν εκτελείται σε ασθενείς με προσυμπτωματική ή ελάχιστα συμπτωματική νόσο. Σε αυτούς τους ασθενείς, το ΟΠΑ μπορεί να αποτρέψει την απομυελίνωση στο κεντρικό και συχνά στο περιφερικό νευρικό σύστημα, επεκτείνοντας τη ζωή και βελτιώνοντας τη συνολική ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Η νευρογνωστική λειτουργία διατηρείται σε όλους τους νεογέννητους ασθενείς ενώ εξακολουθούν να υφίστανται διάφοροι βαθμοί κινητικής αναπηρίας. Αντίθετα, τα συμπτωματικά βρέφη που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ομφαλιοπλακουντιακού αίματος αποτυγχάνουν να αποκτήσουν νευρολογικές ικανότητες μετά τη μεταμόσχευση. Το UCBT δεν συνιστάται πλέον για συμπτωματικά βρέφη με νόσο Krabbe. (Kurtzberg et al.2009)

2.6 Οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία

Παρόλο που η πλειοψηφία των παιδιών με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ALL) στέφεται με εξαιρετικά αποτελέσματα με τη συμβατική χημειοθεραπεία πολλών φαρμάκων, οι προοπτικές για εκείνους τους παιδιατρικούς ασθενείς που αναπτύσσουν υποτροπιάζουσα νόσο, ιδιαίτερα εντός των 2 πρώτων ετών θεραπείας είναι πολύ λιγότερο ευνοϊκές.

Οι ασθενείς που υποτροπιάζουν εντός 24 ημερών από τη διάγνωση και λαμβάνουν μόνο χημειοθεραπεία έχουν λιγότερο από 20% επιβίωση. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών (στελεχιαίων) κυττάρων (HSCT) χρησιμοποιείται συνήθως για ασθενείς με υποτροπή ή με χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου.

Τα περισσότερα παιδιά με υποτροπιάζουσα νόσο μπορούν να πετύχουν ένα θετικό αποτέλεσμα με εντατική θεραπεία, η πλέον όμως κατάλληλη στρατηγική διαχείριση που θα χρησιμοποιηθεί μετά την επίτευξη της ύφεσης, παραμένει αμφιλεγόμενη. Ορισμένα κέντρα μεταμόσχευσης βασίζουν αυτή την απόφαση στο κατά πόσο είναι διαθέσιμος ένας συγγενής-δότης.

Ωστόσο, το ομφαλιοπλακουντιακό αίμα μπορεί να είναι μία ελκυστική πηγή αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων.

3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Τράπεζες ΟΠΑ

3.1 Ιστορικά στοιχεία

Η πρώτη μεταμόσχευση αίματος ΟΠΑ έγινε στη Γαλλία το 1988. Ο Δρ Pablo Rubinstein ίδρυσε την πρώτη δημόσια τράπεζα ΟΠΑ στη Νέα Υόρκη το 1991 και από τότε ένας μεγάλος αριθμός δημοσίων τραπεζών ομφαλοπλακουντιακού αίματος έχουν δημιουργηθεί σε όλο τον κόσμο. Οι ιδιωτικές τράπεζες ΟΠΑ ξεκίνησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1992. (Ballen et al.2015) (Pupella et al.2018) (Hauskeller et al.2016)

1988: Η πρώτη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων πραγματοποιείται, σ' ένα 5χρονο αγόρι με αναιμία Fanconi (αναιμία απλαστικού τύπου) στη Γαλλία .

1991: Το πανεπιστήμιο του Σινσινάτι στις ΗΠΑ ανακοίνωσε επιτυχή μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων από τον ομφάλιο αίμα σε παιδί με χρόνια μυελογενή λευχαιμία.

1992: Δημιουργία της πρώτης δημόσιας τράπεζας φύλαξης ομφαλικών βλαστοκυττάρων στις ΗΠΑ.

1995: Καθιερώθηκαν τα βλαστοκύτταρα του ομφαλίου λώρου ως ίσης αξίας στις θεραπευτικές εφαρμογές με τα βλαστοκύτταρα του μυελού των οστών, σύμφωνα με έρευνα του Βάγκνερ.

1997: Ιδρύθηκε ένα δίκτυο τραπεζών ΟΠΑ στην Ευρώπη, την Ασία, την Αυστραλία και τις Ηνωμένες Πολιτείες, που ονομάζεται Netcord για τον έλεγχο των μονάδων ΟΠΑ που διατίθενται προς κλινική χρήση. Οι περισσότερες τράπεζες είναι συνδεδεμένες με διεθνή μητρώα όπου μπορούν να αναζητηθούν μονάδες ομφαλικού αίματος. Οι διεθνείς οργανισμοί διαπίστευσης Τραπεζών ΟΠΑ για κλινική χρήση NetCord- -FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular therapy) έχουν θεσπίσει ένα πλαίσιο κανόνων λειτουργίας των Τραπεζών ΟΠΑ, ώστε σύμφωνα και με τις εκάστοτε κυβερνητικές απαιτήσεις, να εξασφαλίζεται ότι οι διαθέσιμες στο κοινό μονάδες ομφαλικού αίματος να πληρούν αυστηρά κριτήρια ποιότητας. (Pettrini.2012)

3.2 Δημόσιες τράπεζες ΟΠΑ

Οι δημόσιες τράπεζες ΟΠΑ λειτουργούν σε νοσηλευτικά ιδρύματα Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. κοινωφελούς/μη-κερδοσκοπικού χαρακτήρα. Η χορήγηση του ΟΠΑ από τους γονείς είναι ΔΩΡΕΑ και ΔΩΡΕΑΝ με σκοπό την εξυπηρέτηση οποιουδήποτε ασθενούς ανά τον κόσμο το έχει ανάγκη. (Pandey et al.2016)

Ρόλος των Δημόσιων Τραπεζών ΟΠΑ είναι η συλλογή, επεξεργασία, κρουοκατάψυξη και διάθεση των μονάδων ΟΠΑ στην παγκόσμια δεξαμενή και προωθούν την αλλογενή χρήση.

(Peberdy et al.2016)

3.3 Ιδιωτικές τράπεζες ΟΠΑ

- Οι λειτουργούν σε ιδιωτικές κλινικές είτε έχουν τη μορφή Ν.Π.Ι.Δ..
- Η φύλαξη γίνεται με οικονομικό αντάλλαγμα.
- Η εκχώρηση των μονάδων προορίζεται για αυτόλογη ή οικογενειακή χρήση.

- Εάν η οικογένεια αποφασίσει να διακόψει τη φύλαξη, η μονάδα ΟΠΑ μπορεί με συγκατάθεση να διατεθεί για ερευνητικούς σκοπούς. (Pandey et al.2016) (Lakshmi et al.2018) (Peberdy et al.2016) (Hauskeller et al.2016)

3.4 Υβριδική τράπεζα ΟΠΑ

Σε χώρες όπως οι ΗΠΑ, έχουν προταθεί υβριδικά μοντέλα που συνδυάζουν πτυχές της δημόσιας και ιδιωτικής τράπεζας ΟΠΑ. Οι υβριδικές τράπεζες είναι συνήθως δημόσιες τράπεζες που εκτός από τη φύλαξη των μονάδων για αλτρουιστικούς σκοπούς προσφέρουν στις εγκαταστάσεις τους την οικογενειακή- προσωπική φύλαξη έναντι οικονομικού ανταλλάγματος. Δηλαδή λειτουργούν και ως δημόσιες και ως ιδιωτικές τράπεζες ΟΠΑ. Οι γονείς που θέλουν να διακόψουν την προσωπική φύλαξη έχουν την δυνατότητα να προσφέρουν τις μονάδες ΟΠΑ στη δημόσια τράπεζα ή για ερευνητικούς σκοπούς. (M.T Guilcher et al, 2013) (Hauskeller et al.2016)

3.5 Δεκάλογος σωστής λειτουργίας τραπεζών ΟΠΑ

Δεκάλογος σωστής λειτουργίας των τραπεζών ομφαλιοπλακουντιακού αίματος σύμφωνα με τις διεθνείς προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Ένωσης και του Netcord.

1. Η επεξεργασία των δειγμάτων πρέπει να γίνεται σε απόλυτα άσηπτους χώρους
2. Η κρυσυντήρηση των δειγμάτων πρέπει να γίνεται σε μέγιστο διάστημα 48 ωρών, από τη στιγμή του τοκετού.
3. Η μεταφορά των δειγμάτων πρέπει να γίνεται σε ειδική συσκευασία με συνεχή έλεγχο της θερμοκρασίας.
4. Το εργαστήριο οφείλει να εφαρμόζει ένα σύστημα εσωτερικού ελέγχου ποιότητας και διαδικασιών
5. Το εργαστήριο οφείλει να ενημερώνει υπεύθυνα τους γονείς σε περίπτωση ανίχνευσης κάποιου λοιμώδους νοσήματος.
6. Η αποθήκευση πρέπει να γίνεται σε ασκούς κρυσυντήρησης, τοποθετημένους σε ειδικά μεταλλικά κάνιστρα, για πλήρη προστασία του δείγματος.
7. Τα δείγματα πρέπει να φυλάσσονται σε δοχεία υγρού αζώτου, εξοπλισμένα με σύστημα συναγερμού και τηλεπαρακολούθησης.
8. Η μητέρα / δότρια οφείλει να υποβληθεί σε μια σειρά εξετάσεων για να εξασφαλιστεί η μη μολυσματικότητα του δείγματος: HIVI-II, HCV, HBV, CMV, Syphilis.
9. Τα δείγματα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη ποιοτικό έλεγχο και σε 3-6μηνη 'καραντίνα / αποκλεισμό.
10. Καταψυγμένα ανεξάρτητα μικροδείγματα πρέπει να συντηρούνται για μελλοντικές εξετάσεις. (Gyn)

3.6 Τράπεζες ΟΠΑ στην Ελλάδα

1. Ελληνική Τράπεζας Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος (Ελ.Τ.Οπ.Α) στο ΙΙΒΕΑα ξεκίνησε την άνοιξη του 2003 .
2. Τράπεζα ΟΠΑ Θεσσαλονίκης στην Αιματολογική κλινική του γενικού νοσοκομείου Γ. Παπανικολάου , λειτουργεί από το 2009.
3. Η Δημόσια Τράπεζα Ομφαλικών Βλαστοκυττάρων Κρήτης (ΔηΤΟΒ Κρήτης) ξεκίνησε το 2016.

3.7 Ενέργειες πριν τον τοκετό

Λήψη συγκατάθεσης

Η συλλογή ΟΠΑ πραγματοποιείται μετά από λήψη γραπτής συγκατάθεσης μετά από έγκυρη ενημέρωση και από τους δύο γονείς-δοτών εάν είναι παντρεμένοι ή έχουν από κοινού την επιμέλεια. Η συλλογή πραγματοποιείται σε τελειόμηνα νεογνά, τόσο στον φυσιολογικό τοκετό , όσο και στην καισαρική τομή, εφόσον δεν υπάρχουν επιπλοκές.

Αρκετό καιρό πριν από τη συλλογή, οι γονείς των δοτών ενημερώνονται σχετικά με τη δωρεά ΟΠΑ και καλούνται να υπογράψουν ένα έντυπο συγκατάθεσης. (Roura et al.2015)

Όλα τα βήματα πραγματοποιούνται με τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία και τις απαιτήσεις του Οργανισμού FACT για τη διαπίστευση των Τραπεζών ΟΠΑ για κυτταρική θεραπεία. (Manegold et al.2014)



Υπογράφοντας η μητέρα τη συγκατάθεση δηλώνει ότι:

- Η δωρεά του ΟΠΑ γίνεται εθελοντικά.
- Θα ελεγχθούν για λοιμώδεις παράγοντες το αίμα της και το ΟΠΑ .
- Θα δώσει λεπτομερές ιατρικό ιστορικό της οικογένειας
- Έχει κατανοήσει ότι η ιστική ταυτότητα το ΟΠΑ θα καταχωρηθεί σε μητρώο μη συγγενών δοτών και θα είναι διαθέσιμο για ασθενείς που χρειάζονται μεταμόσχευση.
- Γνωρίζει ότι μπορεί η Τράπεζα να επικοινωνήσει μαζί της στο μέλλον εάν χρειαστεί.
- Αντιλαμβάνεται ότι η όλη διαδικασία και τα στοιχεία που θα δώσει είναι εμπιστευτικά και θα προστατευθεί η ανωνυμία τόσο η δική της όσο και του παιδιού της .

Ιστορικό

Πριν το τοκετό λαμβάνεται προσεκτικά ένα ιατρικό ιστορικό προκειμένου να αποκλειστεί η συλλογή αίματος όταν η μητέρα- δότρια είναι μολυσμένη ή πιθανόν να είναι μολυσμένη με κάποιο λοιμώδη παράγοντα που θα μπορούσε να είχε μεταδοθεί στο έμβρυο ή εάν στο άμεσο οικογενειακό περιβάλλον υπάρχει κάποιο σοβαρό γενετικό νόσημα, που θα μπορούσε το έμβρυο να το έχει κληρονομήσει, ή σοβαρό αυτοάνοσο νόσημα. Έτσι διερευνάται η ύπαρξη κληρονομικών

μεταβολικών ή αιμοποιητικών διαταραχών, προηγούμενων κακοήθων ασθενειών και επίσης μολυσματικών ασθενειών που μπορεί να μεταδοθούν στο παιδί, όπως :

Μεταδιδόμενα νοσήματα:

- HIV I & II= ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας
- HTLV I & II= λεμφοτροπικοί ιοί
- VDRL= αφροδίσια νόσος
- CMV = Λοίμωξη κυτταρομεγαλοϊού
- Hep B = ηπατίτιδα Β
- Hep C = ηπατίτιδα γ

(Frändberg et al.2016)

Επιπλέον, κατά τη λήψη του ιατρικού ιστορικού διερευνάται εάν η μητέρα έχει κάνει κάποιο πρόσφατο ταξίδι ή έχει διαμείνει σε περιοχή ενδημική για κάποια ασθένεια που προκαλείται από παράσιτα, μικρόβια, ιούς, (όπως Creutzfeldt-Jakob, ελονοσία, ασθένεια Lyme), εάν έχει φυματίωση ή έχει κάνει πρόσφατο τατουάζ (εντός 6 μηνών προ του τοκετού). Ομοίως, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί η δωρεά, εάν οι γονείς είναι υιοθετημένοι και η κύηση έχει προέλθει από δωρεά σπέρματος ή ωαρίου, οπότε δεν είναι γνωστό το ιατρικό ιστορικό του άμεσου οικογενειακού περιβάλλοντος των βιολογικών γονέων του νεογνού. (Murphy et al.2015)

3.8 Ενέργειες μετά τον τοκετό.

Μετά τον τοκετό συμπληρώνεται ένα ιστορικό τοκετού στο οποίο αναγράφονται :

- Οι λεπτομέρειες του τοκετού
- Ο τύπος τοκετού
- Διάρκεια τοκετού
- Ώρα τοκετού
- Το βάρος του πλακούντα
- Το φύλου του νεογέννητου
- Το βάρος του μωρού
- Η ηλικίας κύησης
- Ώρα συλλογής ΟΠΑ

(Abdelrazik et al.2015)

Δεν γίνονται συλλογές ΟΠΑ, από επιπλεγμένους τοκετούς, πρόωρα μωρά, παιδιά με προφανείς δυσμορφίες ή χαμηλές βαθμολογίες Apgar

3.9 Διαδικασία συλλογής ΟΠΑ

Το ΟΠΑ μπορεί να συλλεχθεί με δύο τρόπους είτε πριν από την παράδοση του πλακούντα που ονομάζεται in utero συλλογή είτε μετά την παράδοση του πλακούντα που ονομάζεται ex utero συλλογή. Στη συλλογή in utero απαιτείται λιγότερο προσωπικό στη διαδικασία συλλογής. Κανένας από αυτούς τους δύο τρόπους δεν είναι επώδυνος, ούτε επεμβατικός. (Keersmaekers et al.2014)

Η συλλογή in utero είναι πιο γρήγορη και γίνεται στην αίθουσα τοκετού, αποδίδει μεγαλύτερο όγκο αίματος (108 ± 28 ml), αυξημένο απόλυτο ολικό αριθμό CD34+ ($3.65 \pm 3.38 \times 10^6$) και μικρότερο κίνδυνο επιμόλυνσης κατά τη συλλογή.



(mdata stauropoulou)

Η τεχνική *ex utero* απαιτεί ιδιαίτερο χώρο και γίνεται πιο αργά, αποδίδει σχετικά μικρότερο όγκο αίματος (98 ± 28 ml), μικρότερο απόλυτο ολικό αριθμό CD34+ ($2.96 \pm 2.25 \times 10^6$) και μεγαλύτερο κίνδυνο επιμόλυνσης κατά τη συλλογή. Η διαδικασία της λήψης του αίματος δεν δημιουργεί κανένα πρόβλημα στη μητέρα και το νεογνό και διαρκεί συνήθως λιγότερο από 5 λεπτά.



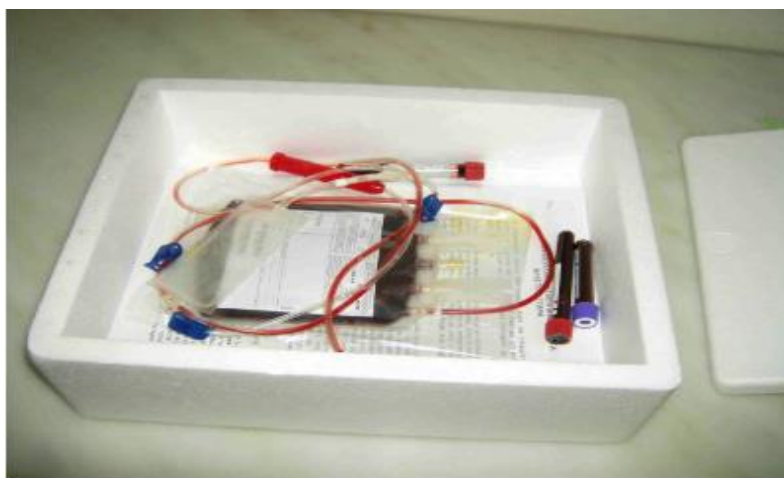
(mdata stauropoulou)

Το ΟΠΑ συλλέγεται μετά την απολίνωση του ομφάλιου λώρου, ο οποίος αποστειρώνεται με ποβιδόνη-ιώδιο και αλκοόλη και εισάγεται βελόνα μέσα στην ομφαλική φλέβα που συνδέεται με αποστειρωμένο σετ ασκών συλλογής που περιέχουν συνήθως 29-30 ml διαλύματος CPDA-1 ως αντιπηκτικό. Ο ασκός συλλογής θα πρέπει πάντα να βρίσκεται χαμηλότερα από το σημείο φλεβοκέντησης. Το αίμα αφήνεται να ρέει και η βελόνα αφαιρείται όταν παύει η αιματική ροή. Εάν η φλέβα σπάσει πριν φθάσει στην επαρκή ποσότητα τουλάχιστον 70ml, ο ομφάλιος λώρος συσφίγγεται κοντά στην πρώτη διάτρηση και πραγματοποιούνται και άλλες διατρήσεις μέχρι να φθάσει στην επαρκή ποσότητα. (Abdelrazik et al.2015) (Joseph et al.2015)

Συνήθως, η διαδικασία ολοκληρώνεται εντός 5 λεπτών. Ωστόσο, το ΟΠΑ μπορεί να μολυνθεί σε αυτό το απλό αλλά κρίσιμο σημείο. Κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού, η εξωτερική πλευρά του ομφάλιου λώρου (επιθηλιακή αμνιοτική μεμβράνη) βρίσκεται σε στενή επαφή με υγρά που προέρχονται από τον κόλπο ή ακόμα και από το κόλον, παρέχοντας έτσι πηγή για μολυσματικούς παράγοντες σε όλη τη φλεβοκέντηση. Το ΟΠΑ δεν είναι μολυσμένο, επειδή προέρχεται από ένα ασηπτικό και κλειστό σύστημα που περιλαμβάνει μόνο το μωρό, τον ομφάλιο

λώρο και τον πλακούντα. Η φλεβοκέντηση είναι ο μόνος τρόπος για να παύσει να είναι στείρο αυτό το κλειστό σύστημα. Μόλις συλλεχθεί το αίμα, σε αποστειρωμένο σάκο (μεγέθους περίπου 250 mL), τα επίπεδα θερμοκρασίας, pH και CO₂ και O₂, μεταξύ άλλων παραγόντων, εξαρτώνται μόνο από το χρόνο και τις εξωτερικές συνθήκες. Επειδή η επιβίωση των κυττάρων εξαρτάται από το χρόνο, οι περισσότερες εγκαταστάσεις συλλογής χρησιμοποιούν εξωτερικά κουτιά χωρίς επαγωγή (με σύστημα καταγραφής θερμοκρασίας) για να απομονώσουν τα δείγματα από τις εξωτερικές επιδράσεις του φωτός και της θερμοκρασίας. Συνεπώς, η μεταφορά στα εργαστήρια επεξεργασίας κυττάρων επιτυγχάνεται υπό ελεγχόμενες συνθήκες. (Roura et al.2015) (T. Harris.2016)

Κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης και της μεταφοράς πριν από την επεξεργασία, το ΟΠΑ διατηρείται σε περιβάλλον στους 16-25 ° C. Δεν υποβάλλονται σε επεξεργασία μονάδες ΟΠΑ όταν έχουν συλλεχθεί σε διάστημα παραπάνω των 44 ωρών. (Frändberg et al.2016)



Κάθε μονάδα ΟΠΑ πρέπει να φέρει την εξής σήμανση:

1. Ένα μοναδικό αριθμητικό ή αλφαριθμητικό αναγνωριστικό.
2. Την ομάδα αίματος και το resus.
3. Τον ακριβή όγκο οποιουδήποτε πρόσθετου υλικού, όπως είναι το αντιπηκτικό, κρυσταλλοειδές.
4. Κατά προσέγγιση ο όγκος μονάδας .
5. Οποιοσδήποτε μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την συλλογή της μονάδας ΟΠΑ .
6. Την θερμοκρασία αποθήκευσης .
7. Το όνομα και τη διεύθυνση του τόπου συλλογής .
8. Μια ετικέτα για πιθανά επικίνδυνα βιολογικά , εάν υποδεικνύεται.

(Murphy et al.2015)

Η συσκευασία λήψης ομφαλοπλακουντιακού αίματος περιλαμβάνει:

- Έναν αποστειρωμένο ασκό συλλογής ομφαλικού αίματος με αντιπηκτικό
- Σωληνάρια για τη συλλογή ορού και αίματος από τη μητέρα-δότη
- Σε ορισμένες τράπεζες, το σετ περιλαμβάνει ένα σωληνάριο για την αποθήκευση τμήματος του ομφαλίου λώρου, ως απόθεμα DNA για τυχόν επαναληπτικούς ελέγχους.
- Έναν φάκελο με τα απαραίτητα έγγραφα προς συμπλήρωση (το ιστορικό της μητέρας/οικογένειας και της εγκυμοσύνης και τις συγκαταθέσεις του ζευγαριού)

Ειδικότερα η συσκευασία με σύστημα λήψης αποτελείται από:

1. Ένα στείρο ασκό συλλογής ομφαλικού αίματος με αντιπηκτικό
2. Μία βελόνα λήψης με κάλυμμα ασφαλείας
3. Επιπλέον συσκευασία αντιπηκτικού
4. Ασφάλεια (σφικτήρας)
5. Μία εναλλακτική βελόνα και κάλυμμα ασφαλείας
6. Μία ασφάλεια (σφικτήρας) εναλλακτικής βελόνας



(Sato et al.2015)

Προβλήματα που μπορεί να προκύψουν κατά τη συλλογή ΟΠΑ

Μερικές φορές, δεν μπορεί να συλλεχθεί αρκετό αίμα ομφάλιου λώρου. Αυτό το πρόβλημα μπορεί να συμβεί εάν το μωρό είναι μικρότερης ηλικίας κύησης ή εάν αποφασιστεί να καθυστερήσει η απολίνωση του ομφάλιου λώρου. Μπορεί επίσης να συμβεί χωρίς προφανή λόγο.

3.10 Διαδικασία επεξεργασίας ΟΠΑ

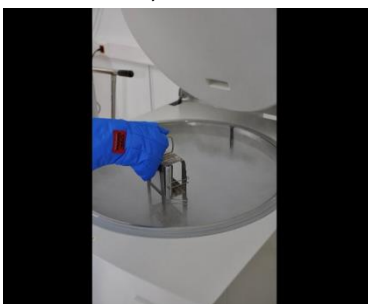
Αρχικά μετριέται η ποσότητα των εμπύρηνων κυττάρων που περιέχει η μονάδα ΟΠΑ σε αιματολογικό αναλυτή. Λόγω του ότι έχουν βρεθεί αποκλίσεις σχετικά με τον αριθμό των εμπύρηνων και τον αριθμό των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, μπορεί να γίνει προ επεξεργασίας η μέτρηση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων καθώς είναι η πιο αξιόπιστη. Συλλογές φτωχές σε αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα δεν κρίνεται σκόπιμο να συντηρούνται.

Στη συνέχεια, γίνεται επεξεργασία της μονάδας ΟΠΑ με τη μέθοδο μείωσης όγκου όπου γίνεται ο διαχωρισμός των εμπύρηνων βλαστοκυττάρων από τα ερυθρά αιμοσφαίρια και το πλάσμα και τοποθετούνται σε ειδικό ασκό μικρού όγκου όπου και θα καταψυχθούν. Μετά γίνεται η μέτρηση των CD34+ αρχέγονων κυττάρων και CD45+ κυττάρων για την αξιολόγηση της διαδικασίας εμπλουτισμού του δείγματος των βλαστοκυττάρων. Ο δείκτης CD34+ είναι δείκτης αωρότητας κυττάρων και ο δείκτης CD45 είναι το κοινό λευκοκυτταρικό αντιγόνο, μια τυροσινική κινάση, η οποία εκφράζεται στα λευκοκύτταρα, αλλά με διαφορετική ένταση ανάλογα με τον τύπο και το βαθμό ωρίμανσης. Με την επεξεργασία αυτή αναμένετε ένας όγκος 20-25 ml που επαρκεί για να χρησιμοποιηθεί για μεταμόσχευση. (Joseph et al.2015) (Satoshi et al.2015)



Το ελάχιστο αποδεκτό προ-κρυοσυντηρημένο κυτταρικό προϊόν είναι $1,25 \times 10^6$ CD34+ κύτταρα και 50×10^7 TNC. Μόνο περίπου το 10-20% των μονάδων ΟΠΑ που παραλαμβάνονται σε τράπεζες ΟΠΑ περιέχει αρκετά κύτταρα για να μεταμοσχευθούν σε έναν ενήλικα ($2,5 \times 10^7$ TNC ανά κιλό σωματικού βάρους ασθενούς). (Roura et al.2015) (T. Harris.2016) (Hongyou et al.2010) (M-Reboredo et al.2000)

Τα εμπύρηνια κύτταρα τοποθετούνται σε ειδικούς ασκούς με ειδικό κρυοπροστατευτικό και στη συνέχεια ο ασκός τοποθετείται σε ειδική μεταλλική κασετίνα και μπαίνει σε μηχανήμα σταδιακής ψύξης. Το μηχανήμα σταδιακής ψύξης μειώνει την θερμοκρασία σταδιακά έτσι ώστε να μην υπάρξει κανένας κίνδυνος για τα κύτταρα. Όταν τα κύτταρα φθάσουν στην θερμοκρασία των -120°C , τοποθετούνται σε ειδικές δεξαμενές αποθήκευσης, οι οποίες περιέχουν υγρό άζωτο σε θερμοκρασία -160°C στην αέρια φάση ή -196°C στην υγρή φάση του αζώτου. Σε κάθε δεξαμενή υπάρχουν ειδικές, αριθμημένες θήκες, έτσι ώστε κάθε κασετίνα με τον ασκό της να τοποθετείται σε συγκεκριμένη θέση, με δικό της αριθμό αναγνώρισης. Το όλο σύστημα μπορεί να είναι καταχωρημένο σε πρόγραμμα ηλεκτρονικού υπολογιστή, που κάνει την ανεύρεση του μοσχεύματος πολύ εύκολη. Τα ομφαλικά μοσχεύματα



μπορούν να διατηρήσουν τη βιωσιμότητά τους και να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια ακόμα και μετά από 20 έτη κρυοσυντήρησής τους.

Παράλληλα, κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας της μονάδας ΟΠΑ γίνεται δειγματοληψία σε διάφορα στάδια, ώστε να ελέγχεται ο αριθμός και βιωσιμότητα των CD34⁺ κυττάρων, η στείριότητα του υλικού για τυχόν επιμολύνσεις, η κλωνογονικότητα των αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων και επίσης για να γίνει ο ιολογικός έλεγχος, ο έλεγχος για αιμοσφαιρινοπάθειες και ομάδας αίματος.

Όλα τα βήματα συλλογής ΟΠΑ.

1) Γέννηση μωρού



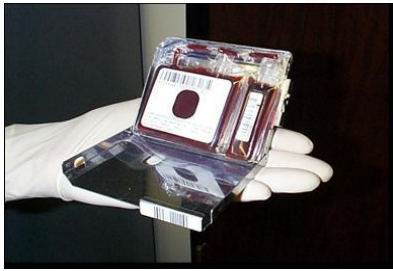
2) Συλλογή ΟΠΑ



3) Αφαιρούνται τα περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια και το πλάσμα και απομονώνονται τα βλαστοκύτταρα σε 20 ml και προθέτονται 10% κρυοπροστατευτικού.



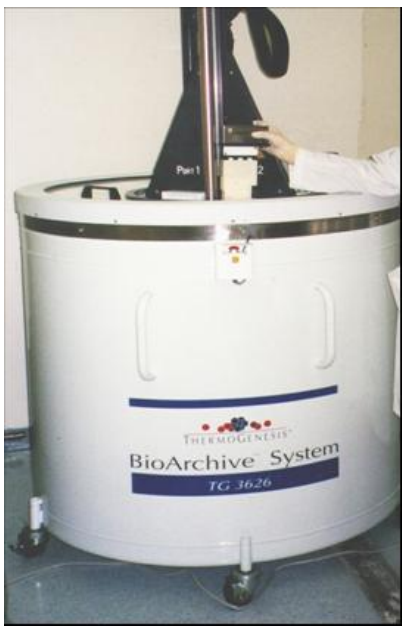
4) Τοποθετούνται 25mL ΟΠΑ σε προστατευτικό κάλυμμα (overwrap) και τοποθετούνται σε ειδική μεταλλική κασετίνα.



5) Εισάγεται η μονάδα ΟΠΑ σε μονάδα κατάψυξης ελεγχόμενου ρυθμού



6) Έναρξη αυτόματου ελεγχόμενου ρυθμού Κατάψυξης και αρχειοθέτησης της μονάδας .



(National cord blood program, n.d.)

3.11 Ο Ρόλος του προσωπικού

Οι μαιευτήρες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ευαισθητοποίηση των εγκύων σχετικά με την δωρεά ΟΠΑ και θα πρέπει να έχουν κίνητρα και να εκπαιδεύονται κατάλληλα για να το κάνουν. Οι μαιές και οι νοσηλεύτριες πρέπει να έχουν επαρκές επίπεδο εκπαίδευσης για να εξηγήσουν και να παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες σε έγκυες γυναίκες. (Matijević et al.2016)

Το προσωπικό πρέπει να παρέχει ακριβείς πληροφορίες στις έγκυες γυναίκες και στον πατέρα του μωρού. Πρέπει να τις ενημερώνει για :

- την συγκατάθεση
 - την ιδιοκτησία
 - τις ιατρικές ενδείξεις
 - τα ιατρικά οφέλη
 - την αλλογενή έναντι αυτόλογης χρήσης
 - τα νομικά πλαίσια
 - τις δημόσιες έναντι των ιδιωτικών τραπεζών
 - την πρόσβαση και οργάνωση της τράπεζας ΟΠΑ
 - τη διασφάλιση της ποιότητας
 - την προστασία των προσωπικών δεδομένων, το απόρρητο και την εμπιστευτικότητα
- (Roura et al.2015) (Roh et al.2014)

Πρέπει να εφαρμοστεί μια ολοκληρωμένη και ευρείας κλίμακας προσέγγιση για την παροχή των απαραίτητων πληροφοριών σχετικά με τις δραστηριότητες των τραπεζών ΟΠΑ σε εγκύους, με ιδιαίτερη έμφαση στον νεαρό πληθυσμό και σε εκείνες με κατώτερη εκπαίδευση. (Matijević et al.2016)

3.12 Μεταμόσχευση ΟΠΑ

Η μεταμόσχευση ΟΠΑ χωρίζεται στις παρακάτω κατηγορίες :

Αυτόλογη μεταμόσχευση :

Πραγματοποιείται με τη συλλογή και την μεταμόσχευση των κυττάρων του ίδιου του ατόμου (αυτόλογο μόσχευμα).

Αλλογενής μεταμοσχεύση :

Πραγματοποιείται με τη μεταφορά κυττάρων (αλλογενής μόσχευμα) από ένα άτομο σε άλλο γενετικά διαφορετικό και ανάλογα εάν σχετίζεται ή όχι με τον δότη, ονομάζεται συγγενική-αλλογενής ή μη-συγγενική αλλογενής. (Vlachos et al.2010) Για την αποφυγή των συμπτωμάτων της Νόσου Μοσχεύματος κατά Ξενιστή απαιτείται η τυποποίηση των ανθρώπινων αντιγόνων λευκοκυττάρων (Human Leukocyte Antigen; HLA)

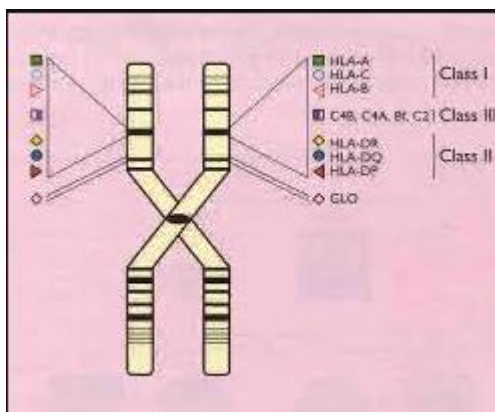
3.13 Αποτελέσματα της μεταμόσχευσης αίματος του ομφάλιου λώρου

Τα επιτυχή αποτελέσματα της ΟΠΑ έχουν αποδειχθεί σε ασθενείς με καρκίνο, μεταβολικές ασθένειες, αιμοσφαιρινοπάθειες, σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας και σύνδρομο ανεπάρκειας μυελού των οστών. Στα παιδιά, μία μονάδα αίματος ομφάλιου λώρου είναι γενικά επαρκής. Σε ενήλικες, δύο μονάδες συχνά συνδυάζονται για να παρέχουν μια κατάλληλη δόση κυττάρων για έγχυση και μεταμόσχευση (Frey et al.2009). Η χρήση ΟΠΑ με δόση μικρότερη από $2,5 \times 10^7 / \text{kg}$ σωματικού βάρους με μια ή δύο μη ταυτίσεις (mismatch) στα HLA δεν συνιστάται για μεταμοσχεύσεις μονής μονάδας ΟΠΑ. Ο αριθμός αυτός αντιστοιχεί σε 150×10^7 TNC σε ενήλικα βάρους 60 kg. Έτσι, οι μικρές μονάδες ΟΠΑ χρησιμοποιούνται μόνο για παιδιατρικούς ασθενείς, ενώ οι μεγάλες μονάδες ΟΠΑ μπορούν επίσης να εξυπηρετήσουν το μεγαλύτερο σύνολο ενηλίκων ασθενών. (Manegold et al.28)

Πέρα από τη δόση των κυττάρων, άλλος εξίσου σημαντικός παράγοντας είναι ο έλεγχος ιστοσυμβατότητας κατά τα HLA. Στοχεύει στον προσδιορισμό της ταυτότητας των αιμοποιητικών κυττάρων που δόθηκαν. (Vlachos et al.2010)

3.14. Αντιγόνα ιστοσυμβατότητας

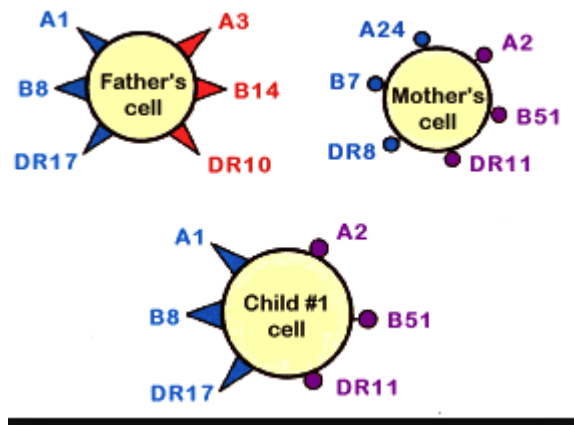
Μόλις ένας ασθενής χρειάζεται ένα μόσχευμα ΟΠΑ, το κέντρο μεταμόσχευσης ξεκινά μια έρευνα για ένα μόσχευμα στο εθνικό και διεθνές μητρώο μοσχευμάτων ΟΠΑ όπου έχει καταχωρηθεί η ιστική ταυτότητα κατά τα HLA αντιγόνα ιστοσυμβατότητας. Εάν εντοπιστεί μια κατάλληλη μονάδα με αντίστοιχο HLA, το κέντρο μεταμόσχευσης υποβάλλει στην τράπεζα σχετικό αίτημα.



Η πολυπλοκότητα των ανθρωπίνων αντιγόνων ιστοσυμβατότητας (HLA) και οι κανόνες που ρυθμίζουν την κληρονομικότητα των HLA-αντιγόνων αποτελούν τις κύριες παραμέτρους που αυξάνουν ορισμένους σημαντικούς περιορισμούς στην πιθανότητα ένας υποψήφιος για μεταμόσχευση ασθενής να βρίσκει ένα αντίστοιχο αλλογενές μόσχευμα ΟΠΑ. Τα ανθρωπίνια αντιγόνα λευκοκυττάρων είναι πρωτεΐνες που

ελέγχουν τη συμβατότητα των ιστών και κωδικοποιούνται από τα γονίδια που βρίσκονται στο χρωμόσωμα 6. Αυτά τα μόρια κυτταρικής επιφάνειας κωδικοποιούνται από τα γονίδια του Μείζονος Συμπλέγματος Ιστοσυμβατότητας (Major Histocompatibility Complex-MHC) και διαιρούνται περαιτέρω στην κατηγορία I, η οποία αποτελείται από τα HLA-A, HLA-B και HLA-C και την κατηγορία II, που αποτελείται κυρίως από τα HLA-DR, HLA-DQ και HLA-DP. Μεταξύ αυτών των αντιγόνων, τα HLA-A, HLA-B και HLA-DR παίζουν βασικό ρόλο στην επιλογή συμβατού μοσχεύματος ΟΠΑ, έτσι οι συνήθεις κλινικές εργαστηριακές τεχνικές (HLA-typing) καθορίζουν την ταυτότητα HLA ενός ατόμου με βάση την επιβεβαίωση αυτών των ειδικών τύπων.

Ο γονότυπος ενός ατόμου αποτελείται από δύο απλότυπους, ένα κληρονομά από τη μητέρα και ένα κληρονομά από τον πατέρα. Έτσι, μέσα σε μια οικογένεια, τα αδέρφια έχουν μια στις τέσσερις πιθανότητες να είναι ίδια τα HLA τους. Αντίθετα, εκτός της οικογένειας, το υψηλό επίπεδο πολυμορφισμού των αντιγόνων είναι υπεύθυνο για μια ευρεία ποικιλία HLA αντιγόνων που βρίσκονται στον ανθρώπινο πληθυσμό. Η ελάχιστη αποδεκτή αντιστοιχία μεταξύ ενός δότη και ενός λήπτη (ασθενούς) είναι 4 από τα 6 κοινά αντιγόνα, στα ομφαλικά μοσχεύματα. Μια βασική παραδοχή είναι ότι κάθε αναντιστοιχία των αντιγόνων του HLA έχει ίση επίδραση στα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης. (Vlachos et al.2010)



έχει ίση επίδραση στα αποτελέσματα της

3.15 Παράγοντες που επηρεάζουν το ΟΠΑ

Υπάρχουν διάφοροι δημογραφικοί, υγειονομικοί και περιγεννητικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα του δείγματος ΟΠΑ , όπως :

Η ηλικία των εγκύων

Η ηλικία των γυναικών είναι ευθέως ανάλογη με τις γνώσεις τους σχετικά τις τράπεζες ΟΠΑ. Οι μητέρες ηλικίας άνω των 20 είναι πιο πιθανό να δώσουν ΟΠΑ με περισσότερα εμπύρηννα, CD34+ και αρχέγονα κύτταρα. Ο αριθμός των εμπύρηνων κυττάρων στο αίμα του ομφάλιου λώρου που συλλέγονται στην περιγεννητική περίοδο αυξάνεται μαζί με την ηλικία της μητέρας. (Bielec et al.2017) (Page et al.2013)

Εβδομάδα κύησης

Η εβδομάδα κύησης επηρεάζει την περιεκτικότητα του ΟΠΑ σε αρχέγονα και CD34+ κύτταρα. Τα βρέφη 38 εβδομάδων έχουν καλύτερη ποιότητα ΟΠΑ από το βρέφη λιγότερων εβδομάδων. (Page et al.2013) (Hongyou et al.2010)

Φυλή / εθνικότητα

Η φυλή / εθνικότητα του δότη συνδέθηκε επίσης με την καλύτερη ποιότητα ΟΠΑ. Σε πολλές αναλύσεις, τα καυκάσια βρέφη έχουν περισσότερες πιθανότητες να έχουν υψηλότερη περιεκτικότητα σε αρχέγονα και CD34 + κύτταρα . (Page et al.2013)

Βρεφικό βάρος γέννησης

Το βάρος του βρέφους συσχετίζεται επίσης με την υψηλότερη ποιότητα των ΟΠΑ. Τα βαρύτερα μωρά (> 3500 g) ήταν πιο πιθανό να έχουν υψηλότερη ποιότητα. Κάθε αύξηση κατά 500-g σε βάρος γέννησης αντιστοιχεί σε βαθμιαίες αυξήσεις στον αριθμό των εμπύρηνων κυττάρων(TNC) . (Page et al.2013) (Hongyou et al. 2010)

Φύλο μωρού

Ορισμένες μελέτες κατέδειξαν θετική συσχέτιση με τα αγόρια, ενώ άλλες έδειξαν θετική συσχέτιση με τα κορίτσια . (Page et al.2013) (Hongyou et al. 2010)

Βιωσιμότητα

Η συνολική βιωσιμότητα μειώνεται καθώς αυξάνεται ο χρόνος από τη συλλογή μέχρι την έναρξη της επεξεργασίας. Η βιωσιμότητα των κυττάρων επηρεάζεται από τις συνθήκες αποθήκευσης των μονάδων ΟΠΑ πριν από την επεξεργασία και την κρυοσυντήρηση. Έτσι, η θερμοκρασία αποθήκευσης των μονάδων ΟΠΑ από τη συλλογή έως τη κρυοσυντήρηση φαίνεται να είναι ένας βασικός παράγοντας που επηρεάζει τη βιωσιμότητα των κυττάρων και συμβάλλει στη διατήρηση της τελικής ποιότητας του προϊόντος. (Page et al.2013)

Όγκος συλλογής

Οι μονάδες ΟΠΑ με μεγαλύτερο όγκο είναι πιο πιθανό να έχουν περισσότερα TNCs. Ο όγκος συλλογής είναι ο σημαντικότερος προγνωστικός δείκτης του αποδεκτού αριθμού TNC για την τράπεζα και την επιλογή μιας μονάδας για μεταμόσχευση. (Al-Qahtani et al.2016) (Page et al.2013) (Keersmaekers et al.2014) (Hongyou et al.2010)

Τύπος τοκετού

Τα ΟΠΑ από φυσιολογικούς τοκετούς έχουν υψηλότερη περιεκτικότητα αρχέγονων και CD34+ κυττάρων σε σύγκριση με συλλογές από καισαρική τομή. Το συλλεχθέν αίμα του ομφάλιου λώρου έχει περισσότερα εμπύρηννα κύτταρα σε σύγκριση με την καισαρική τομή. (Bielec-Berek et al.2017) (Page et al.2013) (Al-Qahtani, Al-Hedythi et al.2016)

Διαβήτης και υπέρταση

Η παρουσία διαβήτη είχε σημαντικό αντίκτυπο στον όγκο του ΟΠΑ. Ωστόσο, τα συμπεράσματά υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει σημαντική επίδραση του διαβήτη ή της υπέρτασης στην ποιότητα του ΟΠΑ. Ο διαβήτης ακόμα οδηγεί σε οξειδωτικό στρες που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένο πολλαπλασιασμό κυττάρων με αυξημένη κυτταρική ηλικία και ποσοστό θνησιμότητας. Υπάρχουν πολλές διαφορετικές απόψεις σχετικά με το αν η υπέρταση και ο διαβήτης

επηρεάζουν τελικά το ΟΠΑ . Ο διαβήτης κύησης προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ανάπτυξη, αγγειογόνο και αντικαρκινικό δυναμικό του ΟΠΑ. (Wajid et al.2015)

Χρόνος συλλογής

Ο χρόνος από τη συλλογή μέχρι την επεξεργασία και την κρυοσυντήρηση είναι ένας άλλος αμφιλεγόμενος παράγοντας, ο οποίος φαίνεται να ασκεί σημαντική επίδραση στη κυτταρική βιωσιμότητα. Αν και κάποιοι συγγραφείς θεωρούν ότι σημαντική απώλεια εμπύρηνων κυττάρων και CD34+ κυττάρων έχει συμβεί μετά από 24 ώρες αποθήκευσης από τη συλλογή, άλλοι συγγραφείς θεωρούν ότι τα κύτταρα του αίματος του ομφάλιου λώρου διατηρούν τη βιωσιμότητά τους για σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από 24 ώρες , ενώ άλλοι συγγραφείς δείχνουν ότι τα κύτταρα παραμένουν βιώσιμα ακόμη και μετά από 48 ώρες ή έως 72 ώρες μετά τη συλλογή . (Valle et al.2017) (Hongyou et al.2010)

Χρόνος απολίνωσης του ομφάλιου λώρου

Τα ΟΠΑ που συλλέχθηκαν μετά από χρόνο πάνω από 60 δευτερόλεπτα είχαν σημαντικά χαμηλότερες μετρήσεις TNC από αυτές με χρόνο μικρότερο από 60 δευτερόλεπτα. Επιπλέον, το 38% έως 46% των ΟΠΑ μετά από χρόνο άνω των 60 δευτερολέπτων είχε όγκο μικρότερο από 40 mL. (Ciubotariu et al.2018) (Valle et al.2017) (Hongyou et al.2010) (Wajid et al.2015)

Μορφωτικό επίπεδο γονέων / θρήσκευμα

Το μορφωτικό επίπεδο καθώς και το νεαρό της ηλικίας παίζει ρόλο στην γνώση και την δωρεά ΟΠΑ. Η συγκατάθεση των γονέων και η θρησκευτική έγκριση για τη συλλογή, την αποθήκευση ΟΠΑ είναι σημαντικό θέμα και πρέπει να ενσωματωθούν στις πολιτικές των τραπεζών ΟΠΑ. (Matijević et al.2016)(Matsumoto et al.2016).Είναι ζωτικής σημασίας όσοι ασκούν πολιτική σχετικά με τα προγράμματα συλλογής αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων του ΟΠΑ να κατανοούν παράγοντες που βελτιστοποιούν τις συλλογές ομφαλικού αίματος έτσι ώστε να είναι διαθέσιμες περισσότερες μονάδες ΟΠΑ για μεταμόσχευση. (Keersmaekers et al.2014)

Βάρος πλακούντα

Υπάρχει μια θετική συσχέτιση μεταξύ του όγκου του ομφαλοπλακουντιακού αίματος των κυττάρων CD34 + και TNC με το βάρος του πλακούντα. (Abdelrazik et al.2015) (Al-Qahtani et al.2016)

Εθνικότητα

Η μη καυκάσια εθνικότητα του δότη αίματος ομφάλιου λώρου συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο μη ικανοποίησης των κριτηρίων φύλαξης, χαμηλότερου όγκου ομφαλοπλακουντιακού αίματος, μειωμένου συνολικού αριθμού εμπύρηνων κυττάρων, λιγότερων CD34 + κυττάρων και μειωμένων κλωνογόνων κυττάρων (colony forming units – CFU) (Akyurekli et al.2014)

Κάπνισμα

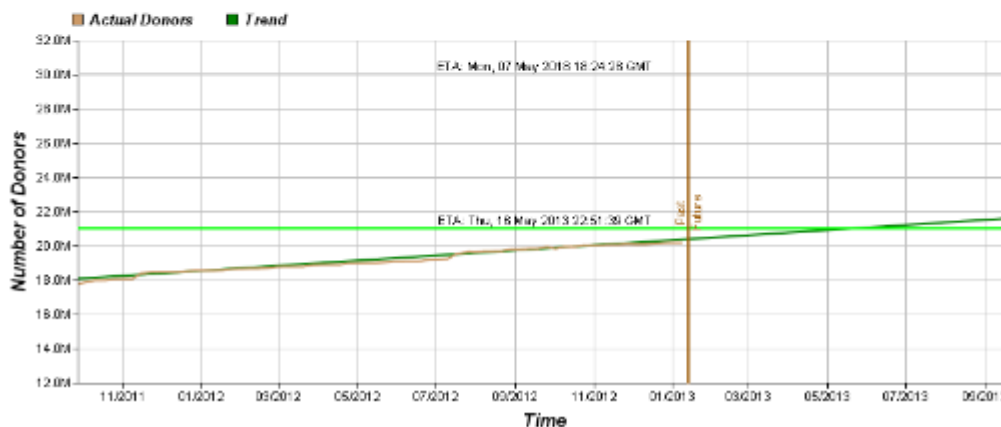
Μητέρες καπνίστριες έχουν μικρότερο όγκο ΟΠΑ , λιγότερα TNC και CD34+ κύτταρα όπως και οι γυναίκες με προεκλαμψία.(Mousavi et al.2017)

Rhesus

Τα νεογνά με αρνητικό Rh έχουν περισσότερα TNC και CD34+ κύτταρα από τα νεογνά με Rh θετικό, ακόμη τα νεογνά με υψηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων έχουν περισσότερα TNC και CD34+ κύτταρα .(Mousavi et al.2017)

4° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

4.1 Μεταμοσχεύσεις με ΟΠΑ έως το 2013



(World Marrow Donor Association, n.d.)

4.2 Μεταμοσχεύσεις με ΟΠΑ έως το 2015

Διάγνωση	Ασθενείς
Λευχαιμία	2030
Λεμφώματα	201
Μυελοδυσπλασία	186
Σύνδρομο του μυελού των οστών	236
Αιμοσφαιρινοπάθειες	49
Ανοσολογικές ανεπάρκειες	201
Ιστικοκυττάρωση	82
Μεταβολικές Ασθένειες	213
Διαταραχές ουδετερόφιλων	27
Διαταραχές των αιμοπεταλίων	4
Άλλες κακοήθειες	29
Αυτοάνοσο νόσημα	1
Πορφυρία	1
Άλλα	1

(National cord blood program, n.d.)

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

5.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή και αξιολόγηση του προφίλ των εγκύων που οδηγούνται στην απόφαση να δωρίσουν ΟΠΑ, σε σχέση με όσες δεν το κάνουν, καθώς και η αξιολόγηση των περιγεννητικών παραγόντων στο μαιευτήριο, που επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος ΟΠΑ.

5.2 Ερευνητικά ερωτήματα

Τα ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται είναι τα εξής:

- Τι επηρεάζει την απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ΟΠΑ; Υπάρχουν κοινωνικοί, δημογραφικοί και υγειονομικοί παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτήν την απόφαση;
- Ποιο είναι το ποσοστό των γεννήσεων κατά τις οποίες πραγματοποιείται δωρεά ΟΠΑ και ποιο το ποσοστό επιτυχούς λήψης;
- Ποιοι δημογραφικοί, υγειονομικοί και περιγεννητικοί παράγοντες επηρεάζουν την ποιότητα του δείγματος ΟΠΑ;

5.3 Υλικό και Μέθοδος

Πρόκειται για περιγραφική συγκριτική συγχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη μαιευτική κλινική του ΠΑΓΝΗ - Βενιζέλειου και στο μαιευτήριο Euromedica- ΜΗΤΕΡΑ ΚΡΗΤΗΣ. Τα απαραίτητα στοιχεία για τις εθελόντριες δότριες ΟΠΑ συλλέχθηκαν από τη βάση δεδομένων της Δημόσιας Τράπεζας Ομφαλικών Βλαστοκυττάρων Κρήτης (ΔηΤΟΒ Κρήτης) της Αιματολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ. Τα στοιχεία για τον πληθυσμό των μη εθελοντριών λήφθηκαν στο μαιευτήριο. Η δειγματοληψία από τη βάση της ΔηΤΟΒ ήταν συστηματική τυχαιοποιημένη, ενώ για την ομάδα ελέγχου ακολουθήθηκε η μέθοδος δειγματοληψίας ευκολίας, λόγω του σχετικά μικρού αριθμού τοκετών στο χρονικό διάστημα συλλογής τους. Η διάρκεια της μελέτης ήταν από τέλη Μαρτίου έως μέσα Ιουλίου 2018 και ένα μέρος από το μητρώο της ΔηΤΟΒ που ελέγχθηκε αφορούσε δωρεές κατά το διάστημα 2017 έως 2018.

Στην έρευνα καταγράφηκαν 365 τοκετοί σε δύο διαφορετικές ομάδες:

Πρώτη ομάδα: 150 ήταν μη δότριες από τρία νοσοκομεία του Ηρακλείου, στο "ΠΑΓΝΗ" (52 τοκετοί), στο "Βενιζέλειο" (49 τοκετοί) και μαιευτήριο "Μητέρα" (49 τοκετοί) από τέλη Μαρτίου έως μέσα Ιουλίου 2018.

Δεύτερη ομάδα: 215 ήταν δότριες που επιλέχθηκαν από τα αρχεία της ΔΗΤΟΒ που είχαν γεννήσει την περίοδο 2017-2018 σε νοσοκομεία και κλινικές όλης της Κρήτης. Στο "ΠΑΓΝΗ" (24), "Βενιζέλειο" (15), μαιευτήριο "Μητέρα" (41) και (135) σε νοσοκομεία και κλινικές όλης της Κρήτης όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Σε όλες τις γυναίκες δόθηκαν τα ίδια ερωτηματολόγια (ΔηΤΟΒ) που κατέγραφαν πληροφορίες όσον αφορά τα δημογραφικά στοιχεία της ίδιας και του πατέρα, πληροφορίες που αφορούν το ιατρικό ιστορικό της μητέρας, πληροφορίες που αφορούν τυχόν παθήσεις που έχουν υπάρξει στο στενό οικογενειακό περιβάλλον πληροφορίες που σχετίζονται με τη μητέρα δότρια αλλά και τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που υπήρξαν στον τοκετό, πληροφορίες που αφορούν τον τοκετό και τον έλεγχο του νεογνού, γενικές πληροφορίες της μητέρας και της κύησης, σύντομο ιατρικό ιστορικό-νοσήματα-θεραπευτικές παρεμβάσεις στη μητέρα νεογνού. Ακόμη, στις μη δότριες δόθηκε ειδικό δελτίο συλλογής ορισμένων επιπλέον δημογραφικών και κλινικών δεδομένων

5.4 Ερευνητικό εργαλείο

Ως όργανα συλλογής δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια της ΔΗΤΟΒ, καθώς και ειδικό δελτίο συλλογής ορισμένων δημογραφικών και κλινικών δεδομένων. Τα δελτία παρατίθενται στο ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2.

5.5 Στατιστική Ανάλυση

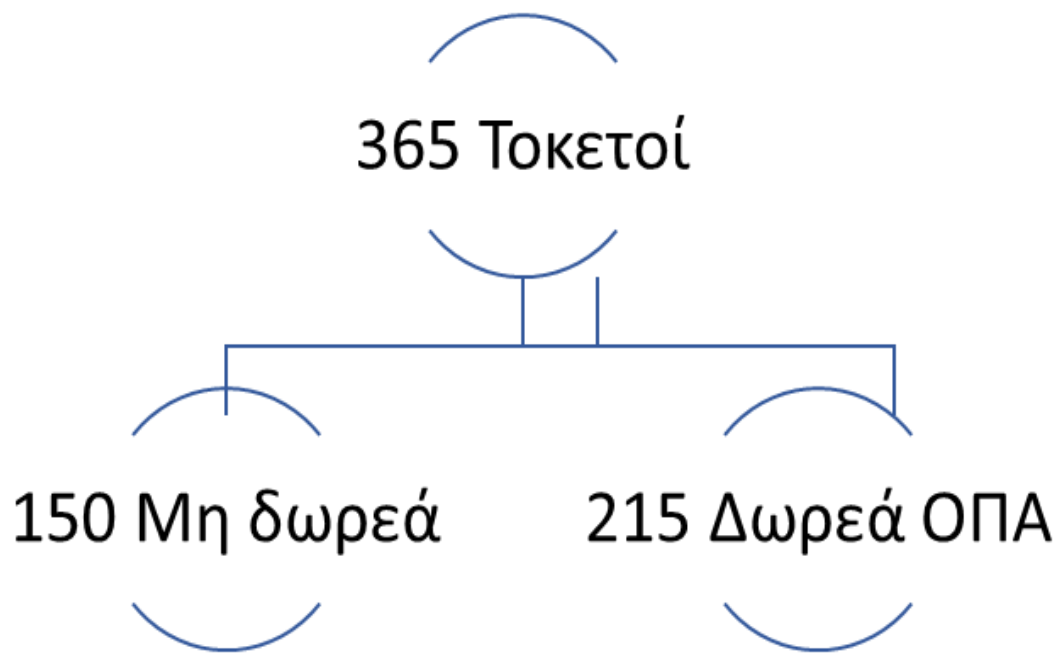
Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε στο IBM SPSS 24, ενώ όλοι οι έλεγχοι εφαρμόστηκαν σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$. Αρχικά έγινε έλεγχος κανονικότητας των κατανομών όλων των μεταβλητών με τη χρήση των Kolmogorov-Smirnov test και binomial test. Οι πλειονότητα ακολουθούσε κανονική κατανομή ($p\text{-value}>0,05$), έτσι ακολουθήθηκε παραμετρικός έλεγχος, πλην ελαχίστων εξαιρέσεων που εμφάνιζαν λοξότητα ($p\text{-value}<0,05$) παραπέμποντας σε μη παραμετρικούς ελέγχους.

Διεξήχθησαν τα περιγραφικά στοιχεία, τα οποία εκφράστηκαν ως N (%) και Mean (Standard Deviation-SD) για τις ποιοτικές και ποσοτικές μεταβλητές αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε πίνακες και γραφήματα. Οι έλεγχοι που εφαρμόστηκαν ήταν το chi-square test, Student's t-test, Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis και ο δείκτης συσχέτισης Pearson correlation coefficient.

5.6 Βιοηθική – Δεοντολογία

Αρχικά, οι ερευνητές προσέγγιζαν την μητέρα ή και τους συνοδούς, τους ενημέρωναν για τη διαδικασία, τους διαβεβαίωναν για το δικαίωμα αυτονομίας και το δικαίωμα της ιδιωτικότητας τους και πως τα ερωτηματολόγια θα χρησιμοποιηθούν μόνο για τους σκοπούς της έρευνας και έπειτα εφόσον έπαιρναν τη συγκατάθεσή τους προχωρούσαν στην συμπλήρωση των ερωτηματολογίων.

«Η συμμετοχή φυσικών προσώπων στην έρευνα είναι εθελοντική, αλλά αναγκαία. Οι απαντήσεις των ερωτηματολογίων είναι απόλυτα εμπιστευτικές και μόνο τα μέλη της ερευνητικής ομάδας θα έχουν πρόσβαση σε αυτές. Οι απαντήσεις θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς. Καμία μεμονωμένη πληροφορία σχετικά με οποιοδήποτε νοσοκομείο ή φυσικό πρόσωπο δεν θα δημοσιευθεί, παρά μόνο τα τελικά αποτελέσματα της έρευνας». Η ανωνυμία των συμμετεχόντων και το προσωπικό απόρρητο τηρήθηκε στο ακέραιο καθ' όλη τη διάρκεια της



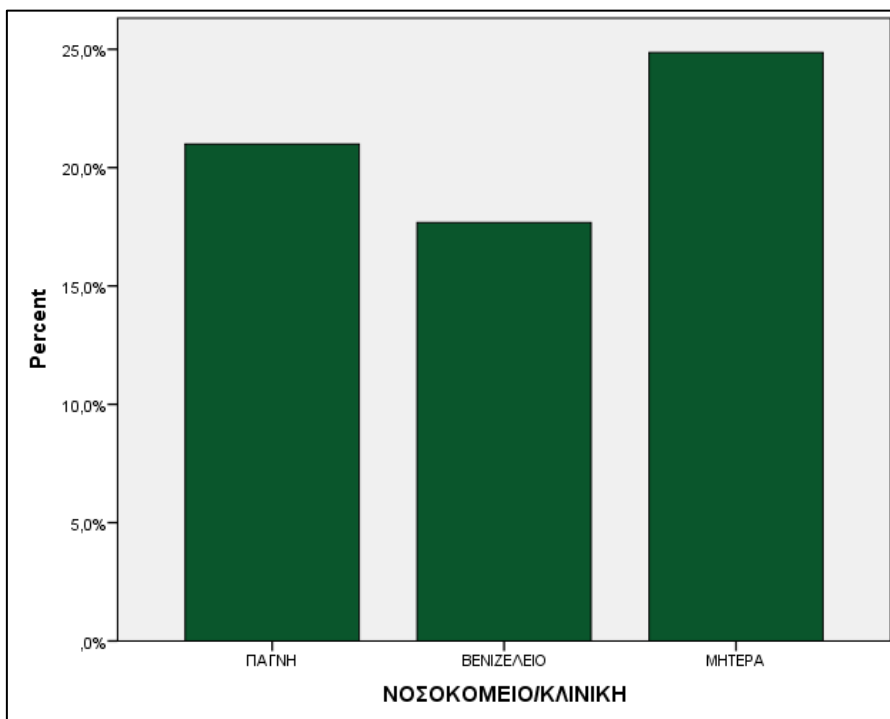
5.7 Αποτελέσματα

Πίνακας 1: Κατανομή πληθυσμού εγκύων στα νοσοκομεία.

Παρά μετροι	Νοσοκομεία/Κλινικές											P value
	ΠΑΓΝΗ	ΓΝ Βενιζέλειο	Κλιν. Μητέρα	Κλιν. Γαβριλάκη	ΓΝ Χανίων	Κλιν. Καπάκη	Κλιν. Τοπέτη	Κλιν. Δασκλιπειά	ΓΝ Αγίου Νικολάου	ΓΝ Ρεθύμνου	ΓΝ Σητείας	
Δότριες												<0,00 1
Όχι	52 (68,4)	49 (76,6)	49 (54,4)	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ναι	24 (31,6)	15 (23,4)	41 (45,6)	12 (100)	18 (100)	31 (100)	9 (100)	28 (100)	20 (100)	11 (100)	3 (100)	

Στον πίνακα 1 απεικονίζονται όλες οι έγκυες που συμμετείχαν στην έρευνα, είτε ήταν δότριες που προέρχονται από τα αρχεία της ΔΗΤΟΒ, είτε δεν ήταν δότριες. Στο ΠΑΓΝΗ μελετήθηκαν 76 τοκετοί, από τους οποίους στους 52 (68,4%) δεν δωρίσθηκε ΟΠΑ, ενώ στους υπόλοιπους 24 (31,6%) δωρίσθηκε ΟΠΑ. Στο Βενιζέλειο μελετήθηκαν 64 τοκετοί στους οποίους 49 (76,6%) δεν δωρίσθηκε ΟΠΑ, ενώ στους 15 (23,4%) δωρίσθηκε. Τέλος, στο μαιευτήριο Μητέρα μελετήθηκαν 90 τοκετοί από τους οποίους στους 49 (54,5%) δεν δωρίσθηκε ΟΠΑ και στους 41(45,5%) δωρίσθηκε.

Γράφημα 1: Κατανομή πληθυσμού εγκύων στα τρία μεγαλύτερα νοσοκομεία.



P-value=0,03

Μελετώντας τα 3 μεγαλύτερα μαιευτήρια ως προς τον αριθμό τοκετών στο δείγμα της μελέτης που επιλέχθηκε, οι τοκετοί που πραγματοποιήθηκαν στο “ΠΑΓΝΗ” ήταν 20,8%, στο “Βενιζέλειο” 17,5% ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό στο “Μητέρα” (24,7%). Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά P-value=0,03 ανάμεσα στα τρία νοσοκομεία, με το “Μητέρα” που είναι μια ιδιωτική κλινική.

Πίνακας 2: Δότριες / μη δότριες ανά νοσοκομείο.

Παράμετροι	Νοσοκομεία/Κλινικές N =80 (%)			P value
	ΠΑΓΝΗ	Βενιζέλειο	Μητέρα	
Δότριες <i>Ναι</i>	24 (30%)	15 (18,75%)	41 (51,25%)	<0,001

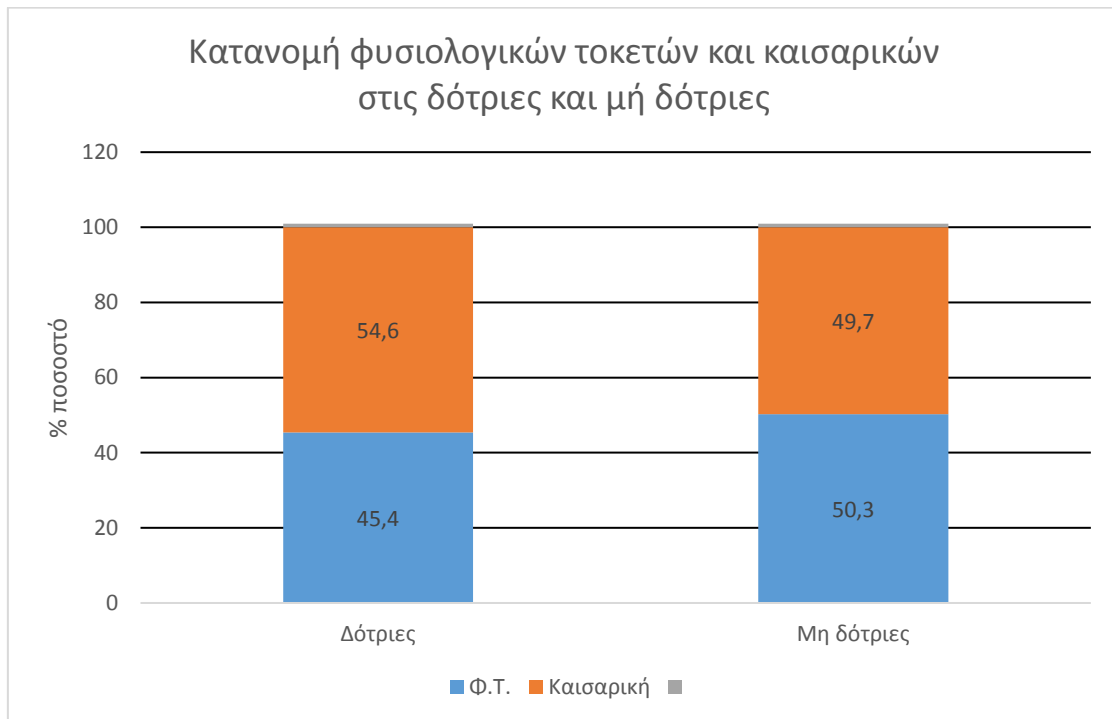
Ανάμεσα στα τρία νοσοκομεία επιλογής που μελετήθηκαν φάνηκε ότι το μαιευτήριο Μητέρα είχε διπλάσιο αριθμό δοτριών 41 (51,25%), από ότι αθροιστικά τα δύο μεγάλα νοσοκομεία του Ηρακλείου με στατιστικά σημαντική διαφορά p-value <0,001.

Πίνακας 3: Τύπος τοκετού ανά νοσοκομείο.

Παράμετρο ι	Νοσοκομεία/Κλινικές N=351 (%)											P valu e
	ΠΑΓΝΗ	ΓΝ Βενιζέλειο	Κλιν. Μητέρα	Κλιν. Γαβριλάκη	ΓΝ Χανίων	Κλιν. Καπάκη	Κλιν. Τσεπέτη	Κλιν. Ασκληπειό	ΓΝ Αγίου Νικολάου	ΓΝ Ρεθύμνου	ΓΝ Σητείας	
Τύπος τοκετού												0,04
<i>Φυσιολογικ ός</i>	28 (36, 8)	42 (65, 6)	45 (51, 7)	6 (50)	6 (42, 9)	14 (45, 2)	3 (33, 3)	8 (29, 6)	8 (42, 1)	6 (66, 7)	1 (33, 3)	
<i>Καισαρική</i>	48 (63, 2)	22 (34, 4)	42 (48, 3)	6 (50)	8 (57, 1)	17 (54, 8)	6 (66, 7)	19 (70, 4)	11 (57, 9)	3 (33, 3)	2 (66, 7)	

Στον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι οι καισαρικές υπερτερούν σε όλα τα νοσοκομεία/κλινικές με στατιστική σημαντική διαφορά p-value 0,04. Μόνο στο Βενιζέλειο υπερτερούν οι φυσιολογικοί τοκετοί 65,6% έναντι 34,4%.

Γράφημα 2: Τύπος τοκετού σε μη δότριες.



Το 45,4 % από τις δότριες γέννησε με φυσιολογικό τοκετό και το 54,6% με καισαρική τομή.

Το 50,3% από τις μη δότριες γέννησε φυσιολογικά, ενώ το 49,7% με καισαρική τομή.

Πίνακας 4: Αξιολόγηση δείγματος ΟΠΑ.

Παράμετροι	Νοσοκομεία/Κλινικές											P value
	N=203 (%)											
	ΠΑΓΝΗ	ΓΝ Βενιζέλειο	Κλιν. Μητέρα	Κλιν. Γαβριλάκη	ΓΝ Χανίων	Κλιν. Καπάκη	Κλιν. Τσεπέτη	Κλιν. Ασκληπιείο	ΓΝ Αγίου Νικολάου	ΓΝ Ρεθύμνου	ΓΝ Σητείας	
Όγκος ΟΠΑ *	44 (31,1)	51 (33,8)	51 (27,7)	33 (21,4)	39 (19,1)	50 (18,6)	57 (30,5)	53 (25,4)	48 (29,4)	41 (16,1)	61 (21,9)	0,67
Καλή κατάσταση πακέτου ΟΠΑ												0,46
Ναι	22 (100%)	12 (70)	38 (92,7)	9 (81,8)	17 (94,4)	25 (86,2)	8 (88,9)	22 (84,6)	17 (89,5)	10 (100%)	3 (100)	
Όχι	-	3 (30)	3 (7,3)	2 (18,2)	1 (5,6)	4 (13,8)	1 (11,1)	4 (15,4)	2 (10,5)	-	-	

*Mean (Standard Deviation-SD)

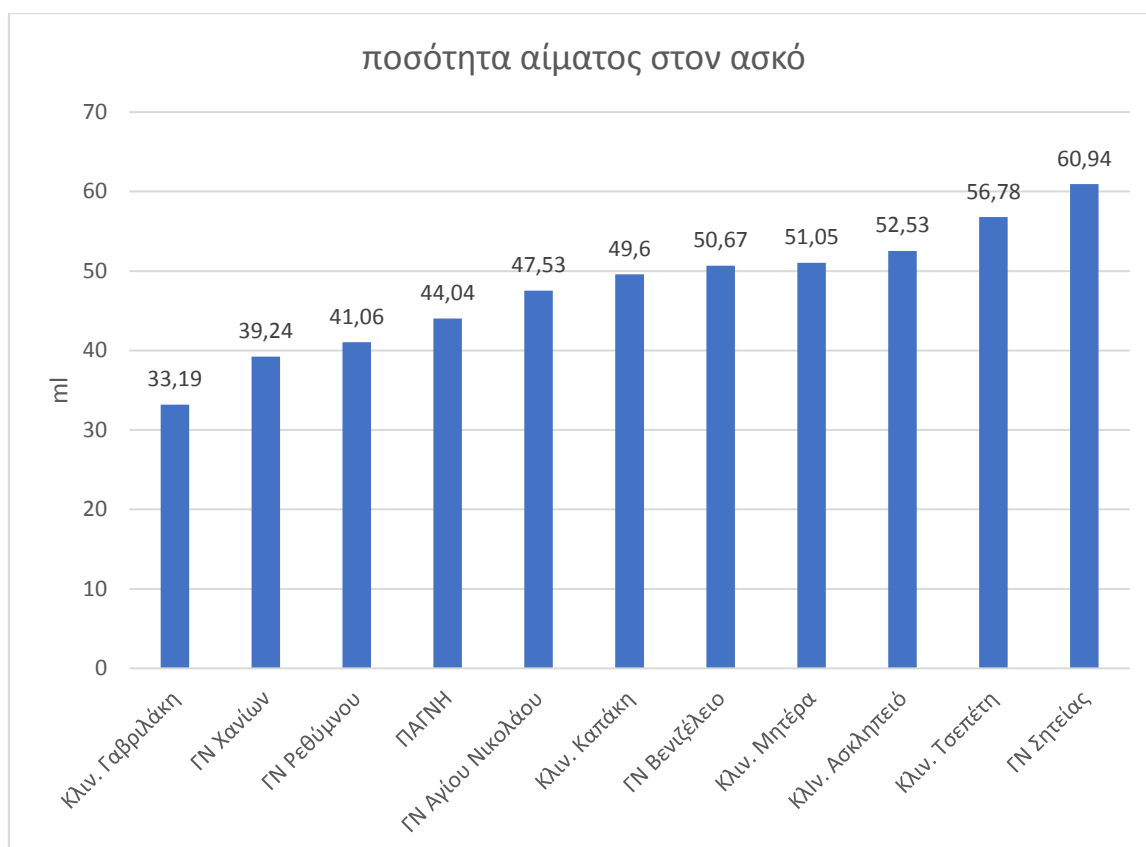
Από τους 215 ασκούς που συλλέχθηκαν και αξιολογήθηκαν από τη ΔΗΤΟΒ, οι 203 (94,4%) ασκοί ΟΠΑ ήταν σε καλή κατάσταση, καθώς στους υπόλοιπους είτε υπήρχαν πήγματα ή ήταν ανοικτά τα clamps οπότε είχαν έρθει σε επαφή με το περιβάλλον και άρα δεν ήταν πλέον στείροι ή δεν ήταν εντός των αποδεκτών ορίων θερμοκρασίας, ή δεν ήταν σε ακέραιη κατάσταση. Η καλή κατάσταση του ασκού εξαρτάται από το εάν έγιναν σωστοί χειρισμοί κατά τη συλλογή του ΟΠΑ στο μαιευτήριο ή κατά τη μεταφορά του ΟΠΑ στην Τράπεζα φύλαξης. Οι φάκελοι της ΔΗΤΟΒ που μελετήθηκαν ήταν μόνο ένα μέρος όλου του μητρώου της. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης επιλέχθηκε ίδιος αριθμός φακέλων τόσο από τις κατάλληλες μονάδες ΟΠΑ που πληρούσαν όλα τα κριτήρια για την περαιτέρω επεξεργασία όσο και από τις μη κατάλληλες. Σύμφωνα με τα δεδομένα της ΔΗΤΟΒ μόνο το 10% των μονάδων ΟΠΑ που παραλαμβάνεται πληροί τα αυστηρά κριτήρια για περαιτέρω επεξεργασία και κρυοκατάψυξη, τα οποία έχουν θεσπιστεί από διεθνείς επιστημονικούς οργανισμούς με σκοπό τη διασφάλιση της υψηλής ποιότητας του μοσχεύματος ΟΠΑ και του ασθενούς που θα τα λάβει.

Οι ασκοί που προήλθαν από το ΠΑΓΝΗ ήταν 22, οι οποίοι όλοι ήταν σε καλή κατάσταση (100%). Από το Βενιζέλειο αξιολογήθηκαν 15 ασκοί, από τους οποίους οι 12 ήταν σε καλή κατάσταση (70%), ενώ οι 3 ασκοί (30%) δεν ήταν. Στο Μητέρα από τους 41 ασκούς ΟΠΑ οι 38 (92,7%) ήταν σε καλή κατάσταση, ενώ οι 3 (7,3%) δεν ήταν. Στην Κλινική Γαβριλάκη μελετήθηκαν 11 ασκοί, οι 9 (81,8%) ήταν σε καλή κατάσταση, ενώ 2 (18,2%) δεν ήταν. Στο ΓΝ Χανίων από τους 18 ασκούς οι 17 (94,4%) ήταν σε καλή κατάσταση και ο ένας (5,6%) δεν ήταν. Στην Κλινική Καπάκη από τους 29 ασκούς οι 25 (86,2%) ήταν σε καλή κατάσταση ενώ οι 4 (13,8%) σε κακή. Στην Κλινική Τσεπέτη από

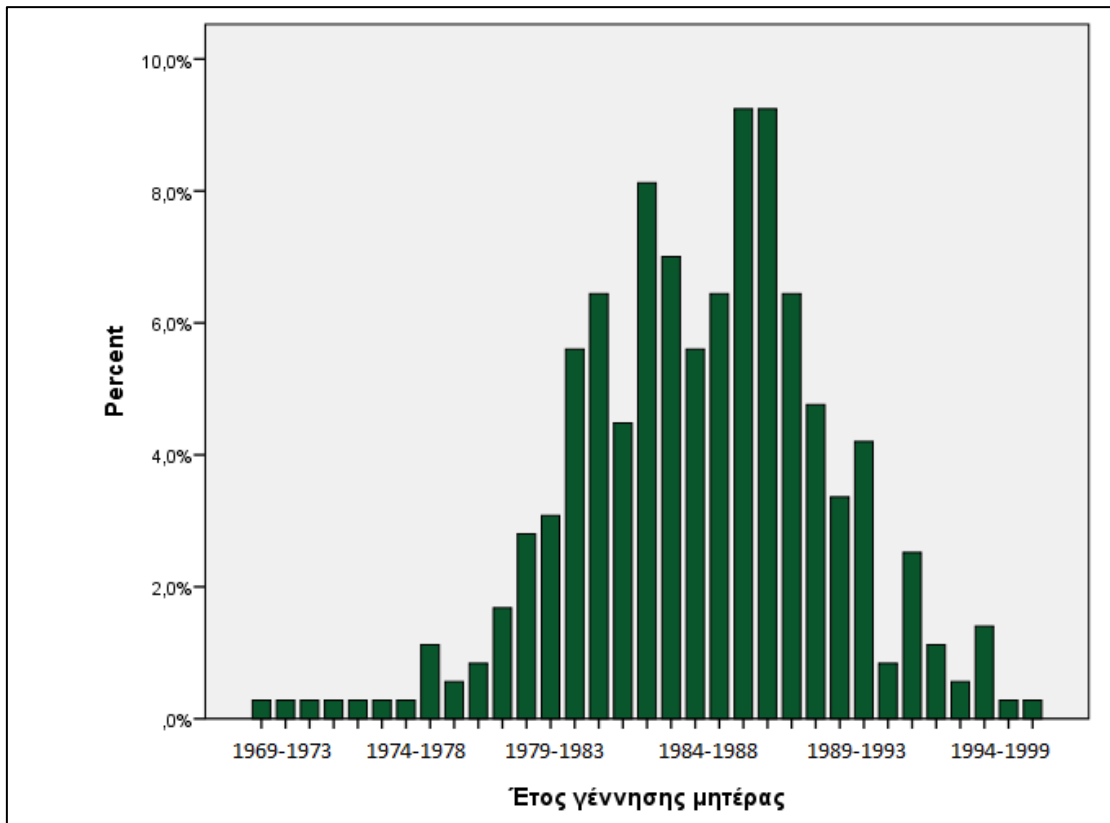
τους 9 ασκούς οι 8 (88,9%) ενώ ο 1 (11,1%) ήταν σε κακή κατάσταση. Στο Ασκληπιείο μελετήθηκαν 26 ασκοί, από τους οποίους οι 22 (84,6%) ήταν σε καλή κατάσταση και σε κακή κατάσταση ήταν οι 4 (15,4%). Στον Άγιο Νικόλαο υπήρχαν 19 ασκοί οι 17 (89,5%) ήταν σε καλή κατάσταση και οι 2 (10,5%) σε κακή κατάσταση. Στο νοσοκομείο του Ρεθύμνου και οι 10 ασκοί ήταν σε καλή κατάσταση (100%) και τέλος στην Σητεία οι 3 ασκοί ήταν όλοι σε καλή κατάσταση (100%). **Δεν υπήρχε κάποια σημαντική στατιστική διαφορά (P-value 0,46) ανάμεσα στα νοσοκομεία και την κατάσταση των ασκών.**

Παρακάτω παρατίθεται το Γράφημα 3, όπου φαίνεται ο μέσος όρος του όγκου ΟΠΑ (σε ml) ανά νοσοκομείο. Ο μεγαλύτερος βρέθηκε στο Γ.Ν Σητείας (60,94 ml), αλλά υπήρχαν μόνο τρεις ασκοί και ο μικρότερος στην κλινική Γαβριλάκη (33,19ml). Στα δύο μεγάλα νοσοκομεία του Ηρακλείου ο μέσος όγκος ήταν ΠΑΓΝΗ (44,04ml) και στο Βενιζέλειο (50,67ml). **Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα νοσοκομεία όπως φαίνεται στο πίνακα 4, όσον αφορά την ποσότητα αίματος στους ασκούς (P-value 0,67).**

Γράφημα 3: Μέσος όγκος αίματος στον ασκό ανά νοσοκομείο/κλινική.



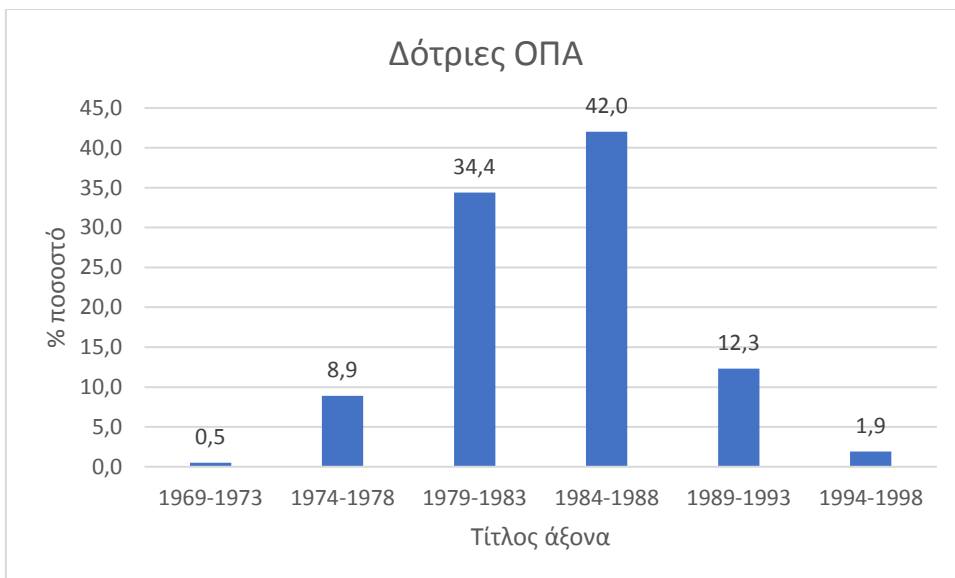
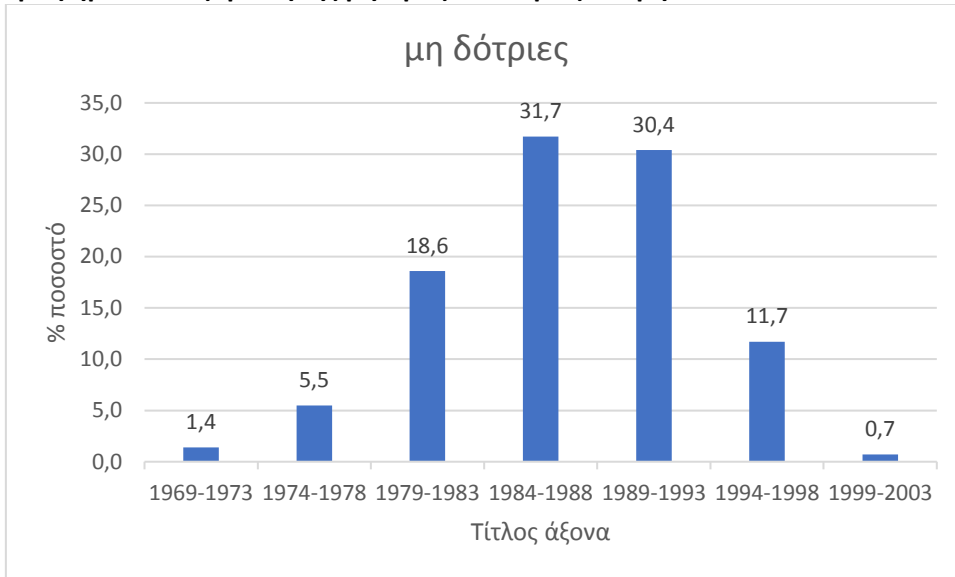
Γράφημα 4: Έτος γέννησης μητέρων.



P-value<0,001

Οι περισσότερες γυναίκες ήταν γεννημένες το 1984-1988, δηλαδή ηλικίας 30-34 ετών με στατιστικά σημαντική διαφορά P-value < 0,001.

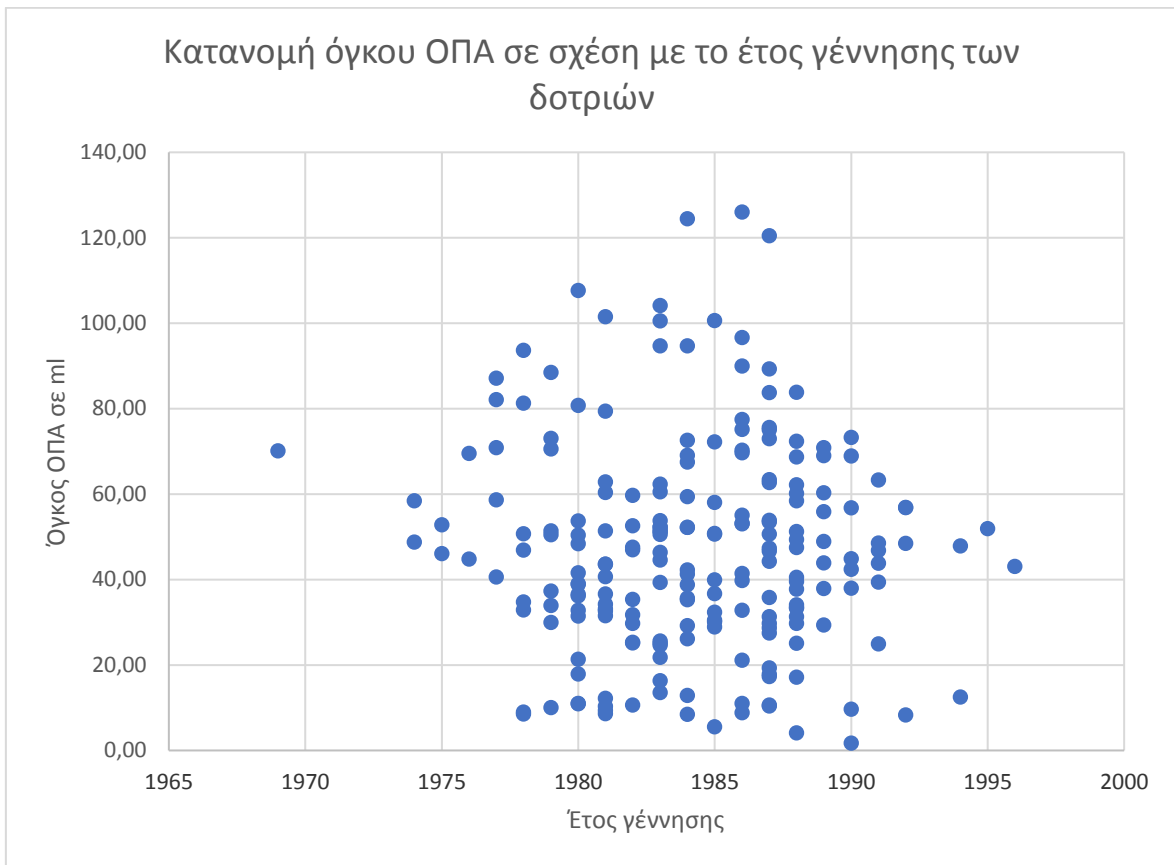
Γράφημα 5: Έτος γέννησης μητέρας σε δότριες και μη.



P-value=0,03

Στο παραπάνω διάγραμμα βλέπουμε ότι περισσότερες δότριες είναι γεννημένες από το 1984 έως το 1988 (42%). Οι μη δότριες είναι γεννημένες από το 1984 έως το 1993 (62.1%).

Γράφημα 6: Σχέση ηλικίας μητέρας και ποσότητας αίματος στον ασκό.



Pearson correlation coefficient=-0,003 (P-value=0,96)

Στο παραπάνω γράφημα φαίνεται ότι δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ της ηλικίας της μητέρας και της ποσότητας αίματος στον ασκό (P-value=0,96) .

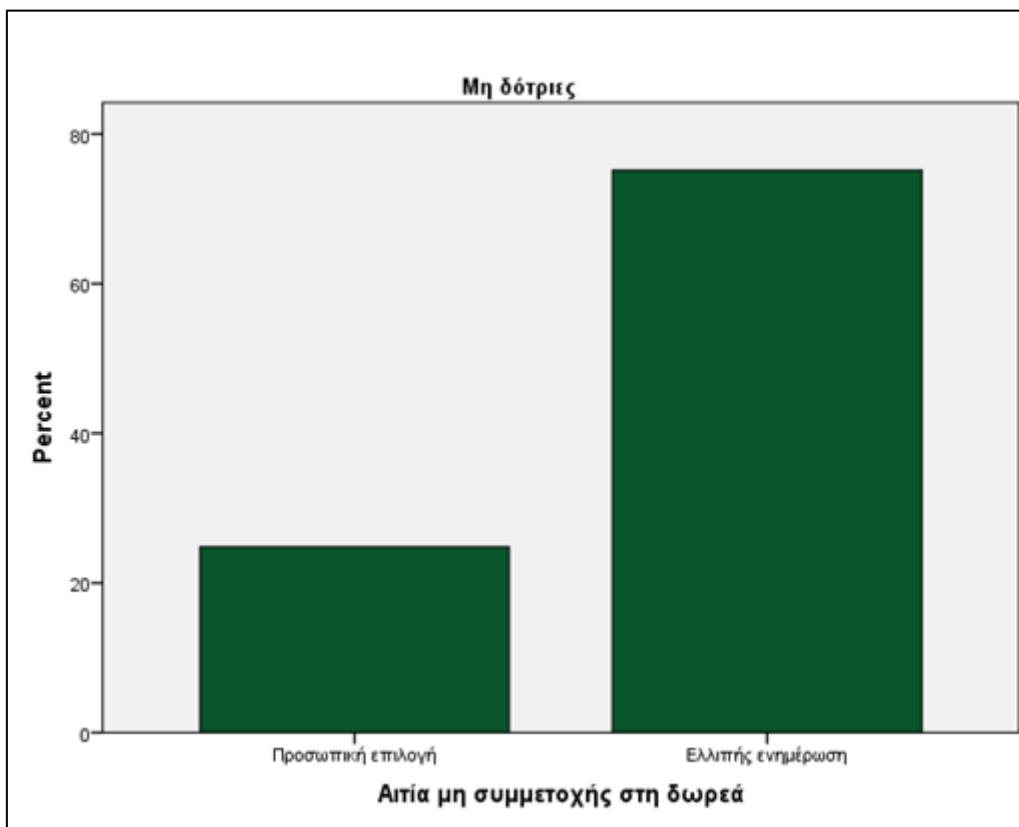
Πίνακας 5 : Έλεγχος επιλεγμένων παραμέτρων ως προς την καταγωγή της μητέρας.

Παράμετροι	Καταγωγή μητέρας N (%)		P value
	«Δυτικός» πολιτισμός	«Ανατολικός» πολιτισμός	
Δότριες			0,016
Όχι	139 (40,4)	8 (100)	
Ναι	205 (59,6)	-	
Επίπεδο εκπαίδευσης			0,023
Πρωτοβάθμια	22 (16,2)	4 (66,6)	
Δευτεροβάθμια	45 (33,1)	1 (16,7)	
Τριτοβάθμια	69 (50,7)	1 (16,7)	
Αιτία που δεν έγιναν δότριες			0,11
προσωπική επιλογή	34 (24,6)	2 (4)	
ελλιπής γνώση	104 (75,4)	3 (60)	

Οι γυναίκες του λεγόμενου «Δυτικού» πολιτισμού ήταν 344, εκ των οποίων οι 139 (40,4%) δεν ήταν δότριες, ενώ οι 205 (59,6%) ήταν. Από τον «Ανατολικό» πολιτισμό υπήρχαν μόνο 8 γυναίκες και καμία δεν ήταν δότρια.

Όσον αφορά το επίπεδο εκπαίδευσης στις γυναίκες «Δυτικού» πολιτισμού από τις 136 γυναίκες που απάντησαν οι 22 (16,2%) ήταν πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης, οι 45 (33,1%) δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και οι 69 (50,7%) τριτοβάθμιας εκπαίδευσης. Από τις 6 γυναίκες του «Ανατολικού» πολιτισμού που απάντησαν στην ερώτηση για το επίπεδο εκπαίδευσης, είπαν ότι 4 (66,6%) ήταν πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης, μία (16,7%) δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και μία (16,7%) τριτοβάθμιας εκπαίδευσης.

Γράφημα 7 : Αιτία μη συμμετοχής στη δωρεά ΟΠΑ.



Οι γυναίκες που δεν δώρισαν ΟΠΑ απάντησαν ότι η αιτία της απόφασης τους ήταν η ελλιπής ενημέρωση με πολύ μεγάλο ποσοστό 74,8 %, ενώ την προσωπική επιλογή επικαλέστηκε το 25,2% των γυναικών. N=150

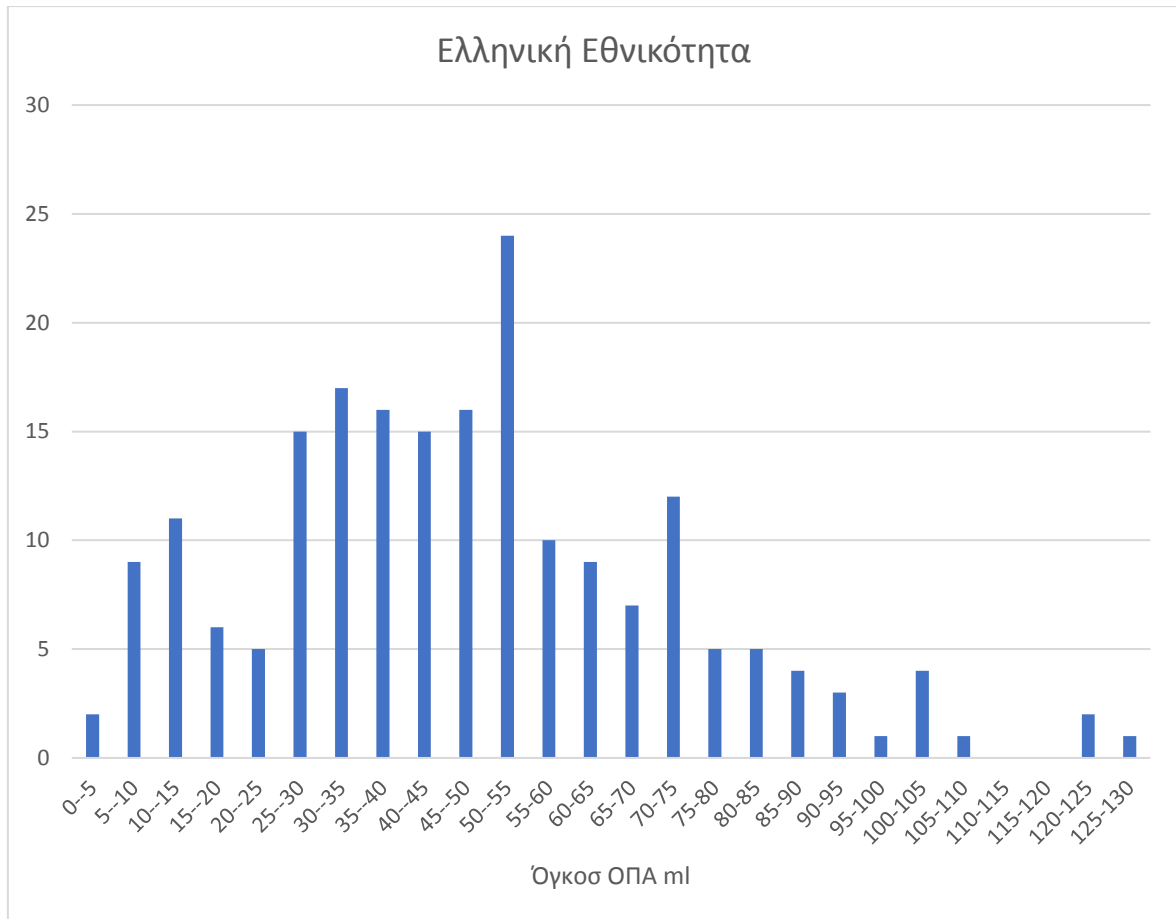
Πίνακας 6: Καταγωγή του πατέρα.

Παράμετροι	Καταγωγή πατέρα N=350 (%)				P value
	Ελλάδα	Νότια/Βόρεια Ευρώπη	Αλβανία	Ρουμανία	
Δότριες					0,007
Όχι	140 (41,4)	1 (17,7)	5 (100)	1 (100)	
Ναι	198 (58,6)	5 (83,3)	-	-	

Σε αυτόν τον πίνακα φαίνεται η καταγωγή των πατέρων. Καθώς η μελέτη γίνεται στην Ελλάδα υπερτερεί η ελληνική καταγωγή, χωρίς αυτό να ερμηνεύει κάτι περαιτέρω.

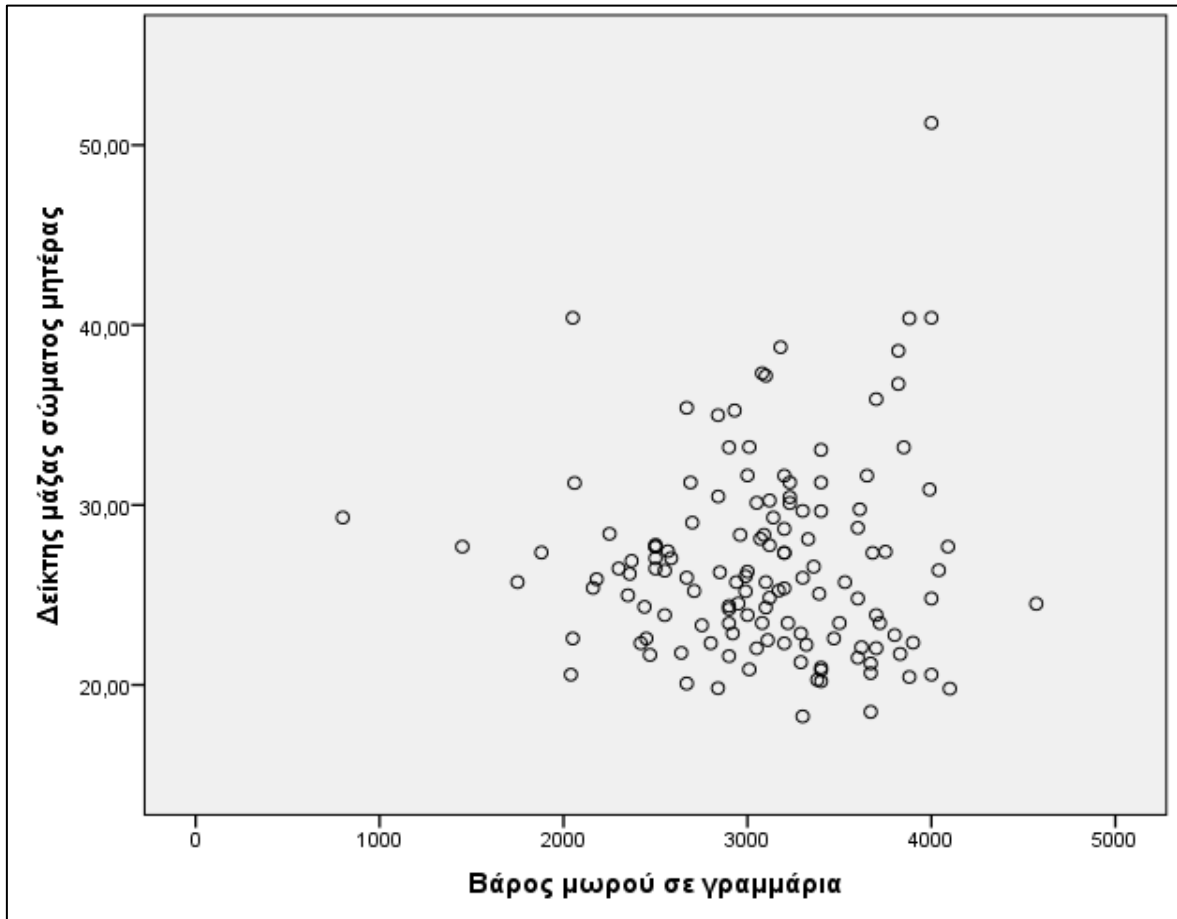
Το ίδιο συμβαίνει και με την καταγωγή των γυναικών, για αυτό το λόγο αποφασίσθηκε να εκτιμηθεί ο όγκος ΟΠΑ στον ασκό αμιγώς στις ελληνίδες που αποτέλεσαν το 93,5% του δείγματος της μελέτης.

Γράφημα 8: Όγκος ΟΠΑ στον ασκό σε γυναίκες με ελληνική εθνικότητα.



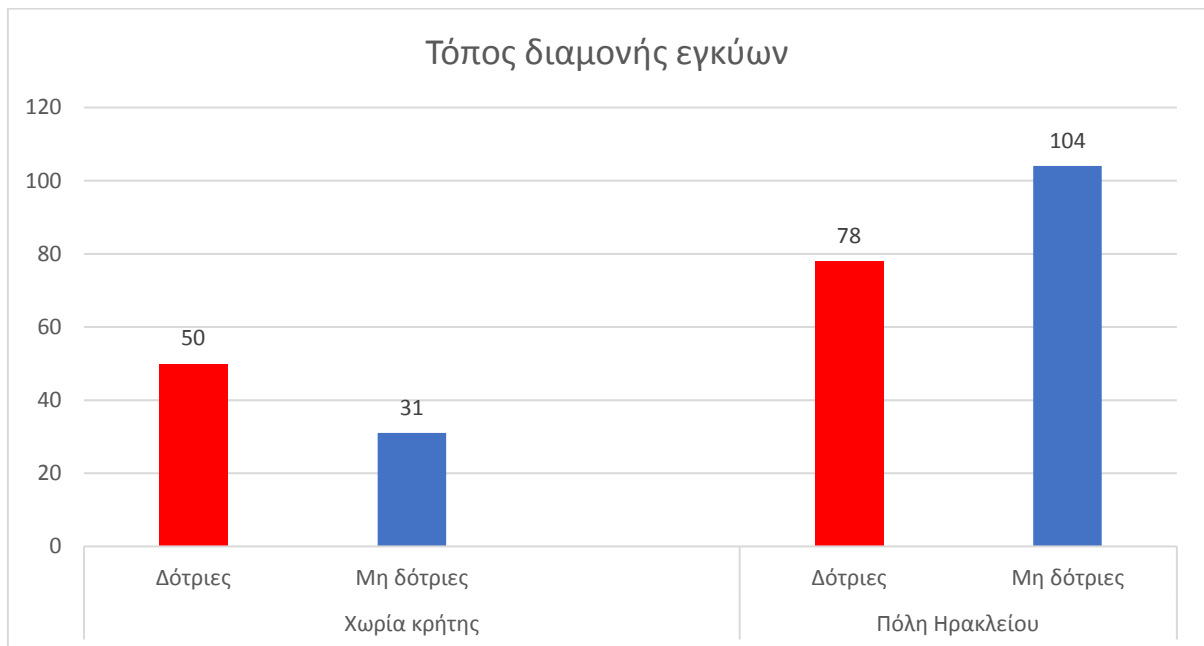
Ο μέσος όγκος αίματος στους ασκούς των δοτριών ΟΠΑ ελληνικής εθνικότητας ήταν 47,67ml.
N=201

Γράφημα 9: Σχέση δείκτη μάζας σώματος μητέρας και βάρους μωρού.



Στο παραπάνω γράφημα φαίνεται ότι ο ΔΜΣ της μητέρας δεν επιδρά σημαντικά στο βάρος των νεογνών (Pearson correlation coefficient=0,038, P-value=0,66). Τα νεογνά είχαν Μ.Ο. βάρους 3.194 gr.N=150

Γράφημα 10 : Τόπος διαμονής εγκύων



P-value<0,001

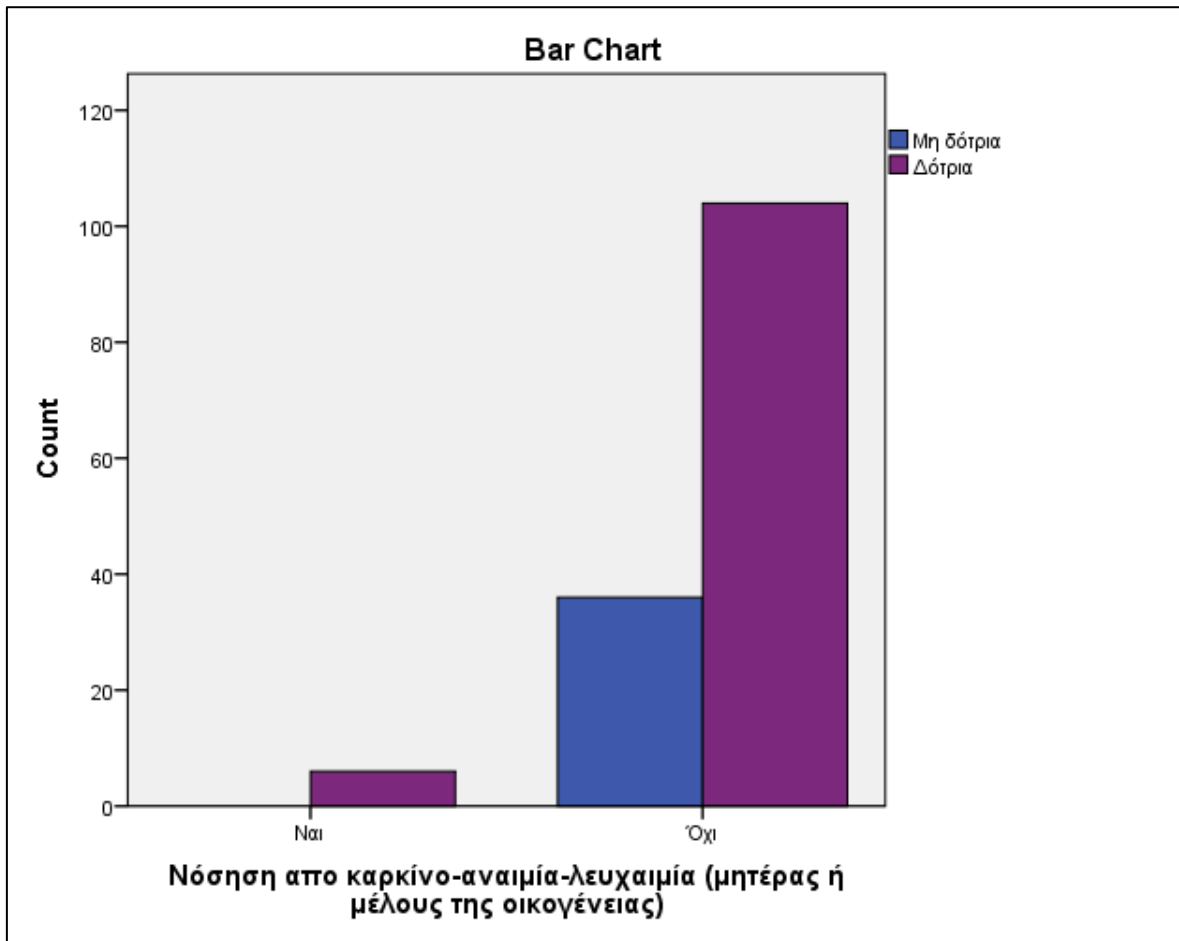
Στο παραπάνω γράφημα φαίνεται ότι από το σύνολο των γυναικών που διέμεναν σε χωριό (N=81) οι περισσότερες έγιναν δότριες (N=50), ενώ, από το σύνολο των γυναικών που έμεναν στην πόλη του Ηρακλείου (N=182) οι περισσότερες δεν έγιναν δότριες (N=104).



Στα πλαίσια της μελέτης, έγινε επιλογή κάποιων φακέλων από τις δότριες της ΔΗΤΟΒ Κρήτης οι οποίες οικειοθελώς είχαν πραγματοποιήσει τη διαδικασία της ενημέρωσης και συμμετοχής στο

πρόγραμμα δωρεάς της Τράπεζας ανεξαρτήτως του τόπου διαμονής τους. Ωστόσο, τα ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από τις μη-δότες αφορούσαν τις έγκυες που είχαν έρθει στα τρία μαιευτήρια του Ηρακλείου τα οποία συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, οι οποίες κατά κανόνα διαμένουν στο Νομό Ηρακλείου, και όσες ήταν κάτοικοι άλλων νομών αφορούσαν κυρίως περιπτώσεις με επιλεγμένες κυήσεις/ τοκετούς, στους οποίους δεν γίνεται συλλογή ΟΠΑ. Επομένως δεν αξιολογήθηκαν οι μη-δότες εκτός Νομού Ηρακλείου.

Γράφημα 11 : Νόσος και δωρεά ΟΠΑ



P value=0,04

Η παράμετρος «νόσηση από καρκίνο, αναιμία, λευχαιμία της μητέρας ή κάποιου μέλους της οικογένειας» φαίνεται να επηρεάζει την απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ΟΠΑ, με στατιστικά σημαντική διαφορά p-value=0,04. **Το παραπάνω γράφημα δείχνει ότι όσες γυναίκες είχαν τέτοιο περιστατικό, ήταν πιο ευαισθητοποιημένες και έγιναν ΟΛΕΣ δότες.**

Πίνακας 7: Συσχέτιση ποσότητας αίματος στον ασκό με επιλεγμένες παραμέτρους.

Παράμετροι	Ποσότητα αίματος στον ασκό	
	Pearson r	P-value
Εβδομάδες κύησης	-0,052	0,48
Βάρος μωρού	0,27	<0,001
Διάρκεια τοκετού	0,13	0,92
Τύπος τοκετού (φυσιολογικός/καισαρική) *	-0,54	0,04

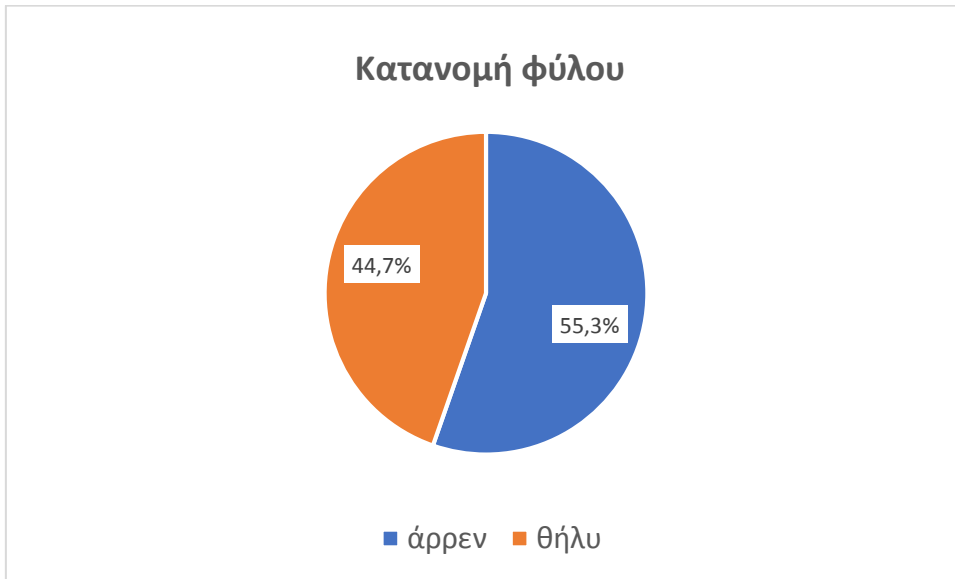
*Mean difference, P-value

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του βάρους του μωρού και της ποσότητας αίματος στον ασκό (Pearson $r=0,27$, $P\text{-value}<0,001$).

Επιπρόσθετα, οι γυναίκες που είχαν φυσιολογικό τοκετό έτειναν να έχουν μεγαλύτερη ποσότητα αίματος στον ασκό (Mean difference= $-0,54$, $P\text{-value}=0,04$).

Αντίθετα, δεν παρουσιάστηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ ποσότητας αίματος στον ασκό και των εβδομάδων κύησης ή της διάρκειας του τοκετού (Pearson $r= - 0,052$, $P\text{-value}=0,48$ και $0,13$, $P\text{-value}=0,92$ αντίστοιχα).

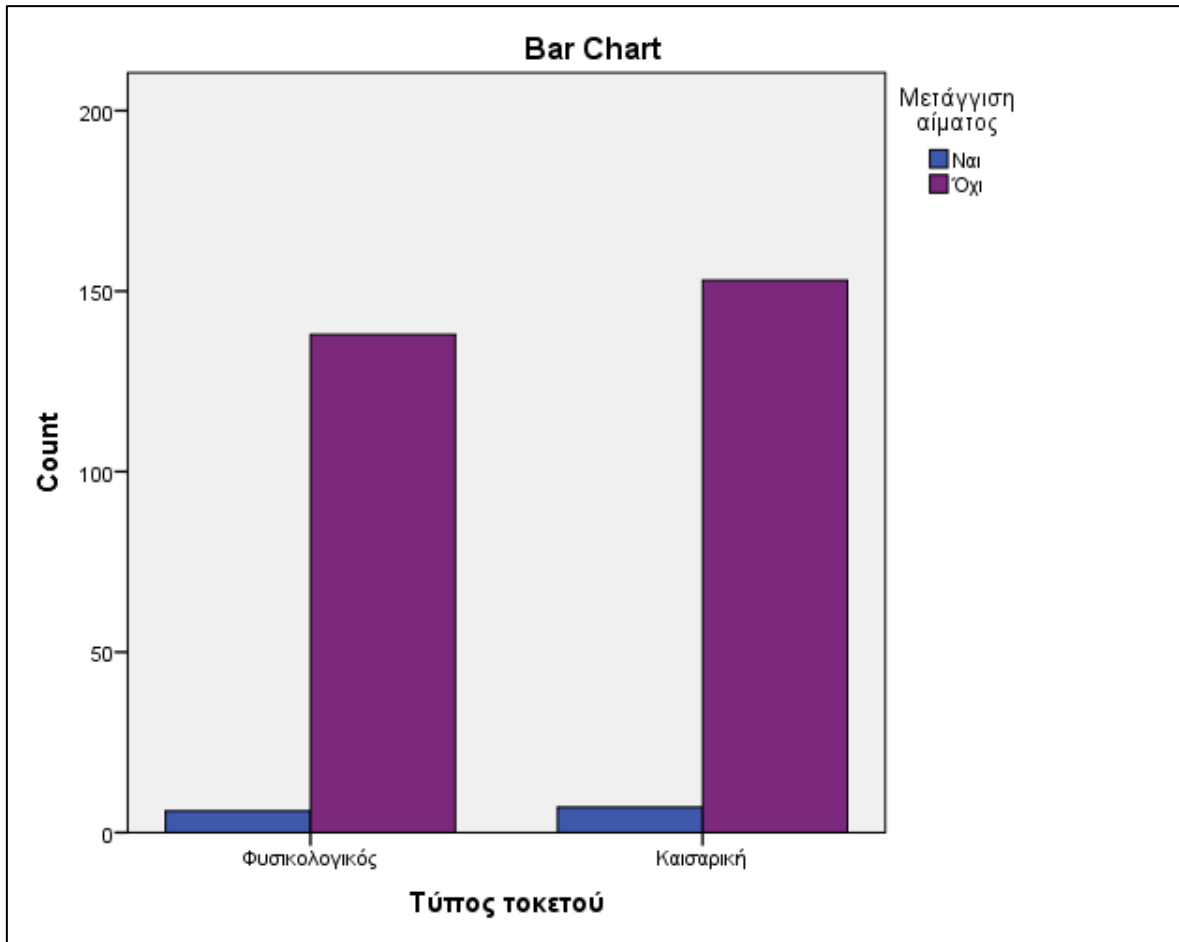
Γράφημα 12: Φύλο νεογνών



Τα περισσότερα νεογνά που γεννήθηκαν ήταν άρρενες (55,3%) και κορίτσια (44,7%).

Στην έρευνα δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στην ποσότητα αίματος στον ασκό ανάλογα με το φύλο. Στους άρρενες ο μέσος όγκος ασκού είναι 47,39 ml και στα κορίτσια 47,70 ml.

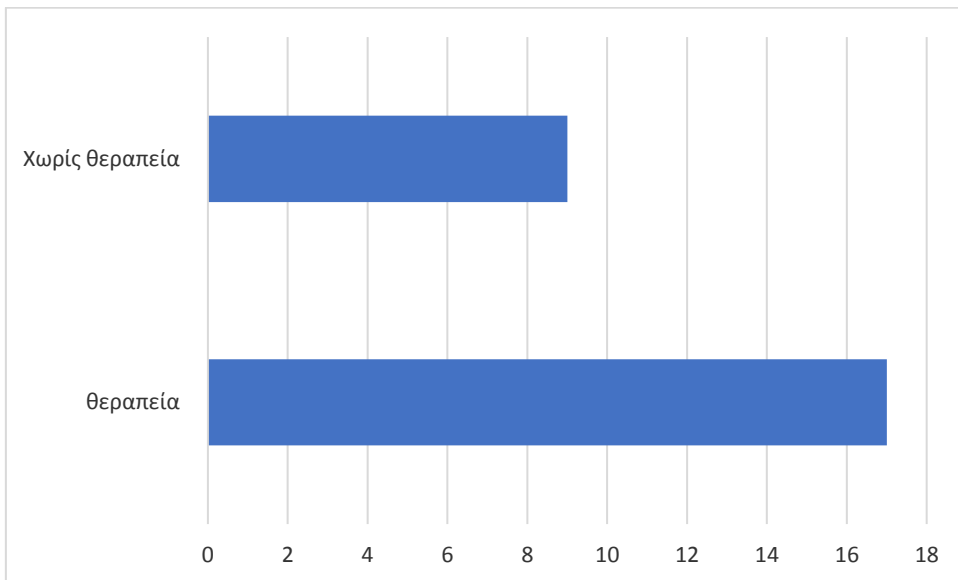
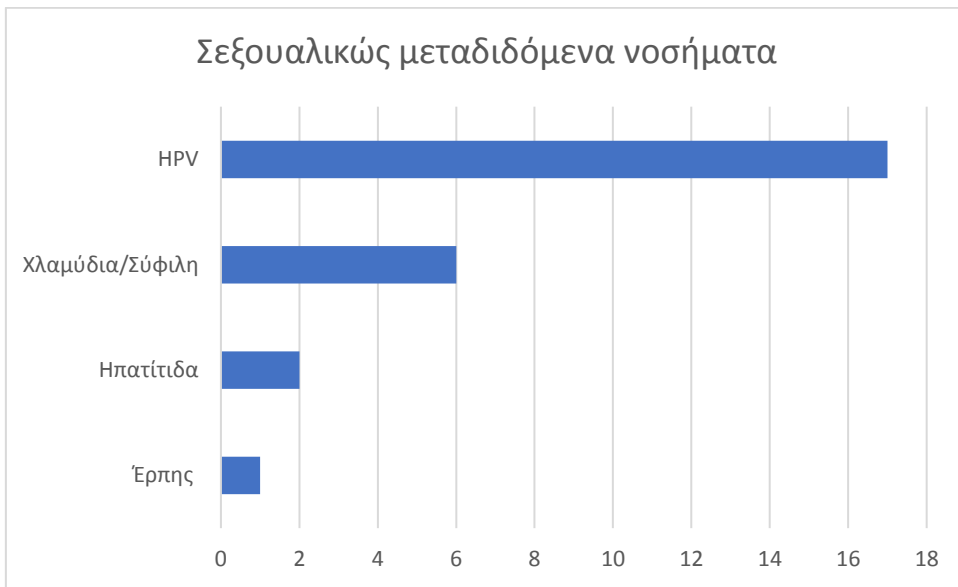
Γράφημα 13: Μετάγγιση αίματος ανάλογα με το είδος τοκετού.



Pvalue=0,92

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον τύπο τοκετού και στην μετάγγιση αίματος P-value=0,92

Γράφημα 14: Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα στις εγκύους.



Είναι άξιο να αναφερθεί ότι 26 (7,12%) έγκυες είχαν σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα. Εξ' αυτών, οι 17 (65,4%) είχαν κάνει θεραπεία, ενώ οι 9 (34,6%) δεν είχαν κάνει.

Περεταίρω ευρήματα

- Η ηλικία του πατέρα δεν ασκεί καμία επιρροή στην απόφαση των γυναικών να γίνουν δότριες ή όχι ($p\text{-value}=0,35$).
- Η ηλικία της μητέρας δεν φαίνεται να σχετίζεται με το κάπνισμα ($P\text{-value}=0,47$), ούτε με το βάρος του μωρού ($p\text{-value}=0,53$), ούτε με τις εβδομάδες κύησης ($p\text{-value}=0,59$), ούτε με το εκπαιδευτικό επίπεδο ($p\text{-value}=0,67$).
- Το μορφωτικό επίπεδο δε φάνηκε να επιδρά στην απόφαση των γυναικών να δωρίσουν ή όχι ΟΠΑ, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p\text{-value}=0,67$).
- Ο αριθμός κυήσεων έχει ελαφριά συσχέτιση με το πόσα παιδιά έχουν (Pearson correlation coefficient=0,16, $P\text{-value}=0,04$) καθώς υπήρχαν αποβολές και απώλειες παιδιών.
- Όσον αφορά το μέσο αριθμό τοκετών στις μη δότριες και το κύριο αίτιο μη δωρεάς, φαίνεται να μην παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές ($P\text{-value}=0,64$). Πιο συγκεκριμένα, ο μέσος αριθμός τοκετών των γυναικών που δεν έγιναν δότριες λόγω προσωπικής επιλογής ήταν 1,75 ($SD=0,76$) και σε όσες απείχαν λόγω ελλιπούς γνώσης ήταν ελαφρώς μεγαλύτερος 2,43 ($SD=2,51$) τοκετοί.
- Στην παρούσα μελέτη προσπάθησε να διερευνηθεί κατά πόσο επηρεάζει η καθυστερημένη απολίνωση του ομφαλίου λώρου τον όγκο του ΟΠΑ, ωστόσο, λόγω του μικρού αριθμού των δεδομένων αυτών, δεν μπορούσε να εξαχθεί κάποιο ασφαλές συμπέρασμα.

6° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

6.1 Συζήτηση – Συμπεράσματα

Στη παρούσα μελέτη έγινε μια προσπάθεια να καταγραφούν ορισμένα δημογραφικά στοιχεία των εγκύων που γίνονται δότριες ΟΠΑ και να διερευνηθούν αυτοί οι παράγοντες με πληθυσμό εγκύων που δεν έλαβαν αυτή την απόφαση. Επίσης διερευνήθηκαν ποιοι παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα του ΟΠΑ όπως αυτή κρίνεται κυρίως από τον όγκο ασκού σε ml.

Πρόκειται για μια περιγραφική συγκριτική συγχρονική μελέτη και πραγματοποιήθηκε στη μαιευτική κλινική του ΠΑΓΝΗ - Βενιζέλειου και στο μαιευτήριο Μητέρα.

Ανάμεσα στα τρία νοσοκομεία επιλογής που μελετήθηκαν φάνηκε ότι το ιδιωτικό μαιευτήριο Μητέρα είχε διπλάσιο αριθμό δοτριών (51,25%) από ότι τα δύο μεγάλα νοσοκομεία του Ηρακλείου (48,75%) με στατιστικά σημαντική διαφορά όπως φαίνεται στον πίνακα 2. Αυτό το εύρημα δείχνει ότι στον ιδιωτικό τομέα ο σκοπός της δωρεάς ΟΠΑ επιτυγχάνεται καλύτερα και θα πρέπει να διερευνηθούν οι λόγοι και οι συνθήκες που οδηγούν σε αυτό το γεγονός.

Όσον αφορά το είδος τοκετού, οι καισαρικές τομές υπερτερούν σε όλα τα νοσοκομεία/κλινικές σημαντικά. Εξάιρεση αποτελεί το Βενιζέλειο που υπερτερούν οι φυσιολογικοί τοκετοί 65,6% έναντι 34,4%. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Fayoum της Αιγύπτου για διάστημα 5 μηνών (από το Νοέμβριο του 2014 έως το Μάρτιο του 2015) όπου από τους 200 τοκετούς οι 150 ήταν καισαρικές τομές (75%) και οι 50 φυσιολογικοί τοκετοί (25%). (Abdelrazik et al.2015) Σε μία έρευνα που έγινε στην Αθήνα σε διάστημα 16 μηνών έγιναν 7.138 τοκετοί από τους οποίους το 60,9% ήταν καισαρικές τομές και το 39,1% φυσιολογικοί τοκετοί. (Ντελή.2017)

Στην Τράπεζα ΔΗΤΟΒ, η απορριψιμότητα των μονάδων ΟΠΑ που οφείλεται κυρίως στον όγκο του συλλεχθέντος ΟΠΑ είναι περίπου 10%. Επιπλέον, στη μελέτη αυτή βρέθηκε ότι από τους 215 ασκούς που συλλέχθηκαν και αξιολογήθηκαν από τη ΔΗΤΟΒ, οι περισσότεροι (N=203, 94,4%) ασκοί ΟΠΑ ήταν σε καλή κατάσταση, και μόνο ελάχιστοι δεν ήταν στην επιθυμητή κατάσταση (5,6%). Σε άλλες μελέτες, βρέθηκε ότι από τα 10.685 δείγματα ΟΠΑ που συγκεντρώθηκαν στην Ταϊβάν (2004-2006) δεν επεξεργάστηκαν 80 (0,7%) μονάδες ΟΠΑ, λόγω κακής κατάστασης ασκού, ελλιπών εντύπων, καθυστερημένης παράδοσης στις τράπεζες ΟΠΑ.(Tso-Fu et al.2013). Σε μια άλλη μελέτη αναφέρεται ότι από τις μονάδες ΟΠΑ που συλλέχθηκαν μεταξύ 2014 και 2015 σε πέντε δημόσια νοσοκομεία στην περιφέρεια της Μπογκοτά, με φυσιολογικό τοκετό (n = 1.725) και καισαρική τομή (n = 1.380), τα κλινικά δεδομένα από 17 μονάδες ήταν ελλιπή (0,55%) και έτσι αποκλείστηκαν από την ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών. (Vanegas et al.2017). Αντιθέτως με τις δυο παραπάνω μελέτες όπου αναφέρουν χαμηλά ποσοστά απόρριψης (0,7% και 0,55%) υπάρχει μία άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2008 έως το 2011 στο Detroit (ΗΠΑ), στην οποία συλλέχθηκαν 7.839 μονάδες ΟΠΑ, εκ των οποίων οι 4.272 (54,1%) δεν υποβλήθηκαν σε επεξεργασία λόγω έλλειψης όγκου, ζητημάτων αποστολής, ή εργαστηριακών προβλημάτων. (Keersmaekers et al.2014)

Ο μέσος όγκος ΟΠΑ στον ασκό ήταν 47,29 ml. Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Fayoum της Αιγύπτου για διάστημα 5 μηνών, λήφθηκαν 200 δείγματα ΟΠΑ με μέσο όρο όγκου ΟΠΑ ήταν $72,6 \pm 18,7$ mL συμπεριλαμβανομένου και του CPD. (Abdelrazik et al.2015). Σε μία άλλη έρευνα από την «Cryogenics Progenics Cord Blood Cryobank» στον Καναδά (2007-2009), όπου συνέλεξε 4.930 μονάδες αίματος ομφάλιου λώρου, ο μέσος καθαρός όγκος αίματος ομφάλιου λώρου ήταν $72,3 \pm 30,3$ mL και επιπρόσθετα διερευνήθηκε από ποιους παράγοντες επηρεάζεται αυτό το αποτέλεσμα του όγκου ασκού ΟΠΑ. Βρέθηκαν τα εξής: από το βάρος γέννησης ($r = 0,28$, $p < 0,001$) και τη διάρκεια κύησης ($p < 0,001$). (Hongyou et al.2010)

Όμως στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ όγκου ΟΠΑ στον ασκό και των εβδομάδων κύησης, ή της διάρκειας του τοκετού (Pearson $r = -0,052$, $P\text{-value} = 0,48$ και $0,13$, $P\text{-value} = 0,92$ αντίστοιχα). Βρέθηκε όμως ότι το βάρος γέννησης επηρεάζει την ποσότητα αίματος στον ασκό με στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση (Pearson $r = 0,27$, $P\text{-value} < 0,001$).

Επιπρόσθετα στην παρούσα μελέτη, οι γυναίκες που είχαν φυσιολογικό τοκετό έτειναν να έχουν μεγαλύτερη ποσότητα αίματος στον ασκό (Mean difference = $-0,54$, $P\text{-value} = 0,04$). Ακόμα δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ποσότητα αίματος στον ασκό ανάλογα με το φύλο. Στους άρρενες η μέση ποσότητα είναι $47,39\text{ml}$ και στα κορίτσια $47,70\text{ml}$. Τα αποτελέσματα της έρευνας συμφωνούν με προηγούμενες μελέτες σε αρκετά σημεία. Σύμφωνα με μια προοπτική μελέτη που διεξήχθη στην Ινδία, συλλέχθηκαν συνολικά 100 μονάδες ΟΠΑ από φυσιολογικούς τοκετούς. Βρέθηκε ότι τα βαρύτερα νεογνά ($P < 0,002$) συσχετίζονται σημαντικά με μεγαλύτερο όγκο ΟΠΑ, ενώ η ηλικία της μητέρας, οι εβδομάδες κύησης ($P = 0,39$ και $0,19$ αντίστοιχως) και το φύλο του μωρού δεν είχαν σημαντική επίδραση στον όγκο του ΟΠΑ. (Joseph et al.2015)

Σε μια μελέτη του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Fayoum (2015) συλλέχθηκαν 200 μονάδες ΟΠΑ. Οι 150 ελήφθησαν από καισαρική τομή (75%) και 50 ελήφθησαν από φυσιολογικούς (25%). Όλες οι δωρήτριες ήταν από τον αιγυπτιακό πληθυσμό. Σύμφωνα με την κατανομή του νεογέννητου φύλου, 85 νεογνά (42,5%) ήταν άρρενες και 115 (57,5%) ήταν κορίτσια. Η ηλικία κύησης κυμάνθηκε από 35 έως 40 εβδομάδες με μέση τιμή $\pm SD$ $38,1 \pm 1,3$ εβδομάδες. Το βάρος γέννησης κυμαινόταν από 2,2 έως 4,3 kg, με μέση τιμή $\pm SD$ $3,2 \pm 0,43$ kg. Η ηλικία των μητέρων που συμμετείχαν στη μελέτη κυμαίνεται από 19 έως 35 ετών με μέση τιμή $26,5 \pm 4,3$ έτη. Ο όγκος των μονάδων ΟΠΑ κυμάνθηκε από 42,0 έως 126 ml. Υπήρξε μια σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του όγκου του ΟΠΑ και της καισαρικής τομής ($p = 0,01$). (Abdelrazik et al.2015). Αυτό το τελευταίο έρχεται σε αντίθεση με την παρούσα έρευνα, που βρέθηκε ότι οι γυναίκες που είχαν φυσιολογικό τοκετό έτειναν να έχουν μεγαλύτερη ποσότητα αίματος στον ασκό (Mean difference = $-0,54$, $P\text{-value} = 0,04$).

Μία ανασκοπική μελέτη 57 άρθρων αναφέρει αρκετές μελέτες να τεκμηριώνουν ότι όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια κύησης, τόσο μεγαλύτερος είναι όγκος ασκού ΟΠΑ. Υπάρχει βέβαια στις μελέτες αυτές μια διαφορετική ταξινόμηση της διάρκειας κύησης, αλλά όλες συγκλίνουν στο παραπάνω συμπέρασμα. Σαφώς, η μεγαλύτερη ηλικία κύησης συνδέεται με το αυξημένο βάρος του πλακούντα. Όμως μια άλλη μελέτη έδειξε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας κύησης και του όγκου ΟΠΑ. Ορισμένοι ερευνητές έχουν διαπιστώσει ότι η ηλικία κύησης δεν έχει καμία σχέση με τον όγκο της συλλογής ΟΠΑ. Ένας λόγος για αυτή την αντιπαράθεση είναι η απολίνωση του ομφάλιου λώρου. Ο χρόνος και ο τόπος απολίνωσης του ομφάλιου λώρου μπορεί να επηρεάσουν τον όγκο συλλογής ΟΠΑ. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ο όγκος ΟΠΑ, συσχετίζονται θετικά με το βάρος γέννησης του μωρού. Επιπλέον, μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι άρρενες έχουν μεγαλύτερο όγκο ΟΠΑ από τα κορίτσια. Οι άρρενες είναι συνήθως βαρύτεροι από τα κορίτσια και υπάρχει μια σαφής σχέση μεταξύ του βάρους γέννησης και του όγκου ΟΠΑ. (Hadi et al.2016)

Οι γυναίκες που δεν δώρισαν ΟΠΑ απάντησαν ότι η αιτία ήταν η ελλιπής ενημέρωση με πολύ μεγάλο ποσοστό 74,8%, ενώ το 25,2% ήταν η προσωπική επιλογή. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί και με μία έρευνα που διεξήχθη σε γυναίκες, σε πέντε νοσοκομεία (τέσσερα ιδιωτικά, ένα δημόσιο) στο Αμάν και ένα (δημόσιο) νοσοκομείο στην επαρχία Zarqa, (2015). Βρέθηκε ότι περισσότερο από το 75% των ερωτηθέντων δήλωσε ότι δεν γνώριζαν τίποτα για το ΟΠΑ στην Ιορδανία και ότι πάνω από το 50% δεν είχε ακούσει ποτέ για τράπεζες συλλογής ΟΠΑ. (Matsumoto et al.2016)

Ακόμα σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2011 στην οποία ερωτήθηκαν 1.019 άτομα και ανέλυε την ποιότητα των πληροφοριών των Ελλήνων σχετικά με το ΟΠΑ σε ηλικίες 18-

42 ετών έδειξε ότι μόνο το 48% των ερωτηθέντων γνώριζε το αίμα του ομφάλιου λώρου και είχε πλήρη γνώση σχετικά με το τι προσφέρει η αποθήκευση / δωρεά. (Karagiorgou et al.2013)

Ένα πολύ σημαντικό εύρημα ήταν ότι η νόσηση από καρκίνο, αναιμία, λευχαιμία της μητέρας ή κάποιου μέλους της οικογένειας φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ΟΠΑ. Οι γυναίκες που έχουν βιώσει την ασθένεια είτε οι ίδιες είτε η οικογένειά τους είναι ποιο ευαίσθητοποιημένες και συμβάλουν στον εθελοντισμό.

Τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα καθώς και οι λοιμώξεις που προσβάλλουν το αναπαραγωγικό σύστημα μίας γυναίκας είναι θέματα που απασχολούν την δημόσια υγεία. Στο προσκήνιο έρχονται οι έγκυες γυναίκες οι οποίες έχουν προσβληθεί από ΣΜΝ όπως φαίνεται από τον παραπάνω πίνακα με ποσοστό 7,12%.

Σε μία έρευνα κατά το διάστημα 2015-2016 με επίκεντρο μελέτης «τη σημερινή κατάσταση της σύφιλης σε έγκυες γυναίκες στην Ιαπωνία», μελετήθηκαν 2.458 μαιευτικές δομές για την παροχή πληροφοριών σχετικά με τον έλεγχο της σύφιλης. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν είναι ότι ο αριθμός των εγκύων Ιαπωνων γυναικών που έχουν προσβληθεί από σύφιλη εκτιμάται ότι είναι 1/4022 (0,250) ετησίως. (Shunji et al.2016) Ακόμα σε μια έρευνα που έγινε στην Κίνα το 2006 μελετήθηκαν 984 έγκυες γυναίκες από τις οποίες οι 343 ήταν θετικές σε ΣΜΝ (34.9%). (Wei et al.2006)

Οι λοιμώξεις από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) συνεχίζουν να αυξάνονται όπως περιγράφει η επόμενη έρευνα, έχοντας στρέψει το ενδιαφέρον της στην μόλυνση από τον ιό και τα δυσμενή αποτελέσματα της εγκυμοσύνης. Σύμφωνα με στοιχεία από την πολιτική των ΗΠΑ για την παγκόσμια υγεία που δημοσιεύθηκε τον Δεκέμβριο του 2012, υπάρχουν 50.000 νέες μολύνσεις από τον ιό HIV στις Ηνωμένες Πολιτείες σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Στην συγκεκριμένη μελέτη (2003) οι έγκυες γυναίκες με HIV ήταν 414. Από αυτές, 266 (64%) περιπλέκονται με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους. Τα ΣΜΝ που διαγνώστηκαν ήταν τα ακόλουθα: Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων 44,6% (N= 186), έρπητα απλό 16,2% (N= 67), χλαμύδια 14,5% (N= 60), τριχομονάδα 14,5% (N = 60), γονόρροια 4.1 % (N= 17) και σύφιλη 2,4% (N= 10). (Burnett et al.2015)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στα γενικά συμπεράσματα της μελέτης μπορούν να συμπεριληφθούν τα εξής: Οι περισσότερες δότριες ΟΠΑ είχαν γεννήσει σε ιδιωτικά μαιευτήρια σε σχέση με τα δημόσια. Επίσης οι καισαρικές υπερτερούν έναντι των φυσιολογικών τοκετών. Είναι αξιοσημείωτο ότι 7,12% των εγκύων είχαν ΣΜΝ.

Στους παράγοντες που ίσως επηρεάζουν τη τελική λήψη απόφασης για δωρεά ΟΠΑ φαίνεται ότι οι γυναίκες του λεγόμενου «Δυτικού» πολιτισμού συμμετέχουν πιο ενεργά στη παραπάνω διαδικασία. Από την άλλη πλευρά καταγράφηκε η άποψη ότι δεν υπάρχει επαρκής ενημέρωση σχετικά με τις τράπεζες ΟΠΑ και αυτό θεωρείται παράγοντας που προφανώς δεν ευνοεί την απόφαση για δωρεά. Αντιθέτως, η νόσηση από καρκίνο, αναιμία, λευχαιμία της μητέρας ή κάποιου μέλους της οικογένειας επηρεάζει σημαντικά την απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ΟΠΑ. Η ηλικία 30-34 ετών, η οποία θεωρείται ώριμη για σκέψη και πιο ορθή στάση ζωής φαίνεται πως είναι η επικρατέστερη τάξη για να αποφασίσουν οι μητέρες να δωρίσουν ΟΠΑ.

Σχετικά με ορισμένους περιγεννητικούς παράγοντες και κατά πόσο αυτοί σχετίζονται με την γενικότερη αξιολόγηση του ασκού ΟΠΑ, φαίνεται ότι το βάρος του μωρού αποτελεί κρίσιμο παράγοντα, όπως επίσης και ο φυσιολογικός τοκετός αυξάνοντας τον όγκο ασκού ΟΠΑ.

6.2 Περιορισμοί

Στην μελέτη αυτή αρχικά προέκυψαν πολλοί αστάθμητοι παράγοντες. Οι μη δότριες δεν απάντησαν σε όλα τα ερωτήματα με αποτέλεσμα να υπάρχει διαφορετικό άθροισμα απαντήσεων σε κάθε ερώτηση. Ακόμα υπήρξε ο εξής περιορισμός, λόγω της ανωνυμίας των δοτριών στο μητρώο της ΔηΤΟΒ δεν γινόταν να βρεθούν και να ερωτηθούν στα επιπλέον ερωτήματα που πρόσθεσε η ερευνητική ομάδα στα νεότερα δελτία των εγκύων στις δομές.

Κατά τη διεκπεραίωση της έρευνας υπήρχαν οι εξής περιορισμοί:

- Δυσκολία συλλογής του δείγματος λόγω λίγων τοκετών.
- Μεγάλος αριθμός λεχώνων αρνήθηκε να συμμετέχει στην έρευνα.
- Οι λεχώνες δεν απαντούσαν σε όλα τα ερωτήματα με αποτέλεσμα να υπάρχει “data missing”.
- Μη σύγκριση ορισμένων επιπλέον παραμέτρων λόγω της ανωνυμίας των δοτριών της ΔηΤΟΒ.

6.3 Προτάσεις

- Όπως παρατηρήθηκε από τη μελέτη υπήρξε ελλιπής ενημέρωση του κοινού σχετικά με τη δωρεά ΟΠΑ. Η έλλειψη γνώσεων καθιστά απαραίτητη την επιπλέον ενημέρωση του κοινού σχετικά με το ΟΠΑ, τη χρήση και τον τρόπο δωρεάς του.
- Οι επόμενες μελέτες καλό θα ήταν να εστιάσουν στις πηγές ενημέρωσής των δοτριών έτσι ώστε να ενισχυθούν και να εξελιχθούν, με σκοπό την ευαισθητοποίηση περισσότερων γυναικών σχετικά με τη δωρεά ΟΠΑ.
- Λόγω της ανωνυμίας των δοτριών δεν ήταν εφικτό να μελετηθούν πολλοί παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα του δείγματος ΟΠΑ. Σημαντικό θα ήταν οι επόμενες μελέτες να εστιάσουν στις παραμέτρους που επηρεάζουν την ποιότητα του δείγματος ΟΠΑ με ένα μεγαλύτερο δείγμα μελέτης από όλα τα νοσοκομεία / κλινικές της Κρήτης.
- Τέλος, άλλη μια σημαντική παράμετρος είναι η γνώσεις των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τη χρήση και τον τρόπο λήψης του ΟΠΑ, θα πρέπει να διερευνηθούν οι γνώσεις και οι στάσεις τους σχετικά με το αντικείμενο, καθώς έχουν καθοριστικό ρόλο.

Βιβλιογραφία

1. Πασχαλίδης, Π. Χ. (1998). *Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική*. Ιατρικές Εκδόσεις.
2. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΛΜΑΝΤΗΣ. (χ.χ.). Ανάκτηση από <http://www.drkalmantis.gr>
3. Emedi. (χ.χ.). Ανάκτηση από <http://emediprolhpsygeias.blogspot.com>
4. Leonard, D. L.& Perry,S. E. (χ.χ.). *Νοσηλευτική Μητρότητα*
5. Moshiri, M., Zaidi, S. F, Robinson, T. J. Bhargava, P. Siebert, J. R, Dubinsky, T. J. & Katz, D. S. (2014, Jan 1). Comprehensive Imaging Review of Abnormalities of the Umbilical Cord. *RadioGraphics*.
6. Karagiorgou, L. Z, Pantazopoulou, M.N. P. Mainas, N. C, Beloukas, A. I. & Kriebardis, A. G. (2014). Knowledge about umbilical cord blood banking among Greek citizens. *BLOOD TRANSFUSION*, σσ. 353-360.
7. Gluckman,E.(2009, October 5).History of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplantation*(44), σσ. 621-626.
8. Kurtzberg,J.2009, Feb). HHS Public Access. *UPDATE ON UMBILICAL CORD BLOOD TRANSPLANTATION*, σσ. 22-29.
9. Stavropoulos-Giokas, C., & Papassavas, C. A. (2006). Cord blood banking and transplantation: A promising reality. *9*(6), σσ. 736-756.
10. Navarrete, C, & Contreras, M. (2009, October 1). Cord blood banking: a historical perspective. *BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY*, *147*(2), σσ. 236-245.
11. Ballen, K. K. (2005). blood. *New trends in umbilical cord blood transplantation*, *105*(10), σσ. 3786-3792.
12. Wise, R. W. (2011). Umbilical Cord Blood: Information for Childbirth Educators. *The Journal of Perinatal Education*, *20*(1), σσ. 54-60.
13. Cairo, M. S, & Kindwall-Keller, T. L. (2017, September). Indications for Utilization of Stored Umbilical Cord Blood. *CORD BLOOD ASSOCIATION*.
14. Riggan, K. (2009, March 3). Cord Blood Stem Cells: An Overview. *THE CENTER FOR BIOETHICS & HUMAN DIGNITY*.
15. Stanevsky, A. Goldstein, G. & Nagler, A. (2009). Umbilical cord blood transplantation: Pros, cons and beyond. *Blood Reviews*.
16. Umbilical Cord Blood Banking. (2006, June). *Royal College of Obstetricians & Gynaecologists*, σσ. 2-12.
17. Gynaecologists, R. C. (2006, June). Umbilical Cord Blood Banking. *Scientific Impact Paper No.2*, σσ. 1-12.

18. Frey, M. Guess, C.Allison, J. & Kurtzberg, J. (2009, May). Umbilical Cord Stem Cell Transplantation. *Seminars in Oncology Nursing*, σσ. 115-119.
19. Ballen, K. K, Verter, F, & Kurtzberg, J. (2015, June 01). Umbilical cord blood donation: public or private? *Bone Marrow Transplantation*, σσ. pages 1271–1278.
20. Pupella, S. Bianchi, M., Ceccarelli, A., Calteri, D. Lombardini, L., Giornetti, A, Liumbruno, G. (2018, May - June). A cost analysis of public cord blood banks belonging to the Italian Cord Blood Network. *Blood Transfusion*, σσ. 313-320.
21. Hauskeller, C, & Beltrame, L. (2016, December). The hybrid bioeconomy of umbilical cord blood banking: Re-examining the narrative of opposition between public and private services. *BioSocieties*, σσ. 415–434.
22. Petrini, C. (2012, July - September). A comparative analysis of the opinions from European national and international ethics committees regarding the collection, storage and use of umbilical cord blood. *Blood Transfusion*, σσ. 279-289.
23. Pandey , D, Kaur , S, & Kamath, A. (2016, May 26). Banking Umbilical Cord Blood (UCB) Stem Cells: Awareness, Attitude and Expectations of Potential Donors from One of the Largest Potential Repository (India). *PLOS ONE*.
24. Peberdy, L, Young, J, & Kearney, L. (2016, April 19). Health care professionals’ knowledge, attitudes and practices relating to umbilical cord blood banking and donation: an integrative review. *BMC Pregnancy and Childbirth*.
25. Lakshmi Narayanan, D, & R. Phadke, S. (2018, March 20). Concepts, Utility and Limitations of Cord Blood Banking: What Clinicians Need to Know. *The Indian Journal of Pediatrics*, σσ. 1-5.
26. M T Guilcher, G. V Fernandez, C., & Joffe, S. (2013). Are hybrid umbilical cord blood banks really the best of both worlds? *journals of Medical Ethics*, 41(3).
27. Roura, S.Pujal, J.-M. Gálvez-Montón, C. & Bayes-Genis, A. (2015, July 2). The role and potential of umbilical cord blood in an era of new therapies: a review. *Stem Cell Research & Therapy*.
28. Manegold-Brauer, G.Borner, B.,Bucher, C. Hoesli, I. Passweg, J. Girsberger, S. Visca, E. (28, April 2014). A prenatal prediction model for total nucleated cell count increases the efficacy of umbilical cord blood banking. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.
29. Frändberg, S, Waldner, B. Konar, J, Rydberg, L., Fasth, A, & Holgersson, J. (2016, September). High quality cord blood banking is feasible with delayed clamping practices. The eight-year experience and current status of the national Swedish Cord Blood Bank. *Cell and Tissue Banking*, 17(3), σσ. 439–448.
30. Murphy , A., McKenna , D., & McCullough, J. (2015, November 23). Cord blood banking and quality issues. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.

31. Abdelrazik, A. El Said, M. M. Abdelaziz, H. Badran, H., & Ali Abd Elal, E. (2015, August 30). The impact of fetal and maternal physiologic factors on umbilical cord blood quality as a source of stem cells in Egyptian population. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.
32. Keersmaekers, C, Mason, B, Keersmaeker, J. Ponzini, M, & Mlynarek, R. (2014). Factors affecting umbilical cord blood stem cell suitability for transplantation in an in utero collection program. *Transfusion*, σσ. 545-9.
33. Joseph, P, Neerja, K, Tathagata, C, & Rajiv, S. M. (2015, Aug 12). Optimizing cord blood collections: Assessing the role of maternal and neonatal factors. *Asian Journal of Transfusion Science*, σσ. 163-167.
34. T. Harris, D. (2016, November 12). Banking of Adipose- and Cord Tissue-Derived Stem Cells: Technical and Regulatory Issues. *Biobanking and Cryopreservation of Stem Cells*, σσ. 147-154.
35. Sato , N, Fricke, C, McGuckin, C, Forraz , N., Degoul , O, Atzeni, G, & Sakurai, H. (2015, October 12). Cord blood processing by a novel filtration system. *Cell Proliferation*.
36. Satoshi , Y, Yasuo , M, Masaki , I, Aya , F, Hisayuki , Y, Masako , M, Taira , M. (2015, June 30). Isolation of mesenchymal stromal/stem cells from small-volume umbilical cord blood units that do not qualify for the banking system. *International Journal of Hematology*, σσ. 218–229.
37. Hongyou , Y, Loutfy, M, Mayerhofer, S. & Shuen, P. (2010, August 16). Factors affecting banking quality of umbilical cord blood for transplantation. *TRANSFUSION*.
38. M-Reboredo, N, Díaz, A, Castro , A. & Villaescusa, R. (2000). Collection, processing and cryopreservation of umbilical cord blood for unrelated transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, σσ. 1263–1270.
39. *National cord blood program.* (χ.χ.). Ανάκτηση από <http://www.nationalcordbloodprogram.org>
40. Matijević , R, & Erjavec, K. (2016, October 7). Knowledge and attitudes among pregnant women and maternity staff about umbilical cord blood banking. *TRANSFUSION MEDICINE*.
41. Roh, E, Shin, S, Byoung , J, Kim , M., Ja Hong , J, & Hyun Yoon, J. (2014, June 19). Roles of obstetricians in quality management of cord blood collection and informing potential donors: a survey on obstetricians' understanding of cord blood in Korea. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.
42. Vlachos, D, Iakovou, E, Keramydas, C. & Anagnostopoulos, A. (2010, October 20). On the estimation of the necessary inventory for hellenic public cord blood banks using simulation. *Operational Research*, σσ. 57–68.
43. Frey, M, Guess, C, Allison, J, & Kurtzberg, J. (2009, May). Umbilical Cord Stem Cell Transplantation. *Seminars in Oncology Nursing*, σσ. 115-119.

44. Bielec-Berek, B.Jastrzębska-Stojko, Ż.Droszol-Cop, A. Jendyk, C.Boruczowski, D.Ódak, T.,Stojko, R. (2017, August 19). Maternal predictors and quality of umbilical cord blood units. *Cell and Tissue Banking*, σσ. 69–75.
45. Page, K, Mendizabal, A, Betz-Stablein, B, Wease, S, Shoulars, K., Gentry, T, Kurtzberg, J. (2013, May 27). Optimizing donor selection for public cord blood banking: influence of maternal, infant, and collection characteristics on cord blood unit quality. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.
46. Al-Qahtani, R, Al-Hedythi, S, Arab, S, Aljuhani , A. & Jawdat, D. (2016, July 7). Factor predicting total nucleated cell counts in cord blood units. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.
47. Wajid,N, Naseem, R, Saiqa Anwar, S, Javaid Awan, S, Ali, M. Javed, S. & Ali, F. (2015, September). The effect of gestational diabetes on proliferation capacity and viability of human umbilical cord-derived stromal cells. *Cell and Tissue Banking*, σσ. 389–397.
48. Valle, V. Screnci, M. Murgi, E, Capozzi , M, & Girell, G. (2017, November - December). Collection of umbilical cord blood for banking: collection rate and factors influencing collection. *Blood Transfusion*, σσ. 587-588.
49. Ciubotariu, R. Scaradavou, A, Ciubotariu, I. Tarnawski, M. Lloyd, S, Albano, M. Grunebaum, A. (2018, June). Impact of delayed umbilical cord clamping on public cord blood donations: can we help future patients and benefit infant donors? *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.
50. Matsumoto, M. M. Dajani, R, Khader, Y, & Matthews, K. R. (2016). Assessing women's knowledge and attitudes toward cord blood banking: policy and ethical implications for Jordan. *Transfusion*.
51. Akyurekli, C. Y.S. Chan, J, Elmoazzen, H. Tay, J, & Allan, D. (2014, April 4). Impact of ethnicity on human umbilical cord blood banking: a systematic review. *TRANSFUSION*.
52. Mousavi, S, Zarrabi, M. & Ahmadipanah, M. (2017, July). The effect of maternal and infant factors on cord blood yield. *Pediatric Blood & Cancer*, 64(7). doi:10.1002/pbc.26381
53. *World Marrow Donor Association*. (χ.χ.). Ανάκτηση 2018, από <https://www.wmda.info/>
54. Ντελή, Γ. (2017). Επιδημιολογία και περιγεννητική έκβαση επεμβατικού τοκετού: ανασκοπική μελέτη 345 περιπτώσεων. Ιατρική ΕΚΠΑ.
55. Tso-Fu,W, Shu-Hui , W, Kuo-Liang , Y, Shang-Hsien,Y, Yun-Fan, Y,Chu-Yu,C. Shu-Huey , C. (2013, May 30). Reasons for exclusion of 6820 umbilical cord blood donations in a public cord blood bank. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.
56. Vanegas , D, Triviño, L, Galindo, C, Franco, L, Salguero, G, Camacho, B, & Perdomo-Arciniegas, A-M. (2017, June 26). A new strategy for umbilical cord blood collection developed at the first Colombian public cord blood bank increases total nucleated cell content. *TRANSPLANTATION AND CELLULAR ENGINEERING*.

57. Hadi Mousavi, S, Abroun, S, Zarrabi, M, & Ahmadipanah, M. (2016, December 1). The effect of maternal and infant factors on cord blood yield. *Pediatric Blood & Cancer*.
58. Shunji, S, Akihiko, S, Masanobu, T, Takashi, O, Katsuyuki, K, & Tadaichi, K. (2016). Current status of syphilis in pregnant women in Japan. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, σσ. 2881-2883
59. Wei,C,XU, L,TU,C & CHEN, Y. (2006). Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα σε έγκυες γυναίκες. *Chinese Journal of Nosocomiology*.
60. Burnett, E, Loucks , T, & Linds, M. (2015). Perinatal Outcomes in HIV Positive Pregnant Women with Concomitant Sexually Transmitted Infections. *Infect Dis Obstetrics Gynecology*.

Παράρτημα 1. Ειδικό έντυπο ενημέρωσης και συγκατάθεσης εγκύων

Έντυπο ενημέρωσης και συναίνεσης συμμετοχής σε ερευνητική εργασία

Τίτλος Ερευνητικής Εργασίας

Παράγοντες που συμβάλλουν στην απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ομφαλιοπλακουντιακό αίμα και αξιολόγηση των μαιευτικών παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος δείγματος.

Επιστημονικός Υπεύθυνος - Επιβλέπων καθηγητής:

Μιχαήλ Ζωγραφάκης - Σφακιανάκης (Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Κρήτης)

Συνεπιβλέπουσα καθηγήτρια:

Δρ. Ελένη Παπαδάκη (Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Κρήτης)

Ερευνήτριες Φοιτήτριες: Κασίου Μυροφόρα, Μπρόκου Καλλιόπη

Σκοπός της Ερευνητικής Εργασίας

Το Ομφαλιοπλακουντιακό αίμα είναι πολύ χρήσιμο και αποτελεσματικό για την άμεση και ίσως οριστική ίαση διαφόρων νοσημάτων. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή και αξιολόγηση του προφίλ των εγκύων που οδηγούνται στην απόφαση να δωρίσουν ΟΠΑ, σε σχέση με όσες δεν το κάνουν, καθώς και η αξιολόγηση των περιγεννητικών παραγόντων στο μαιευτήριο, που επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος ΟΠΑ.

Διαδικασία

Οι ερευνητές θα καταγράψουν και θα αξιολογούν τις εξής παραμέτρους:

1. Κοινωνικές παραμέτρους
2. Δημογραφικές παραμέτρους
3. Μαιευτικές παραμέτρους
4. Μητρικές παραμέτρους
5. Νεογνικές παραμέτρους
6. Υγειονομικές παραμέτρους

Δημοσίευση δεδομένων - αποτελεσμάτων

Η συμμετοχή σας στην έρευνα συνεπάγεται ότι συμφωνείτε με την μελλοντική δημοσίευση των αποτελεσμάτων της, **με τη ρητή δέσμευση της ερευνητικής ομάδας**

ότι οι πληροφορίες θα είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα των συμμετεχόντων.

Πληροφορίες

Μη διστάσετε να κάνετε ερωτήσεις γύρω από το σκοπό ή την διαδικασία της εργασίας. Αν έχετε οποιαδήποτε αμφιβολία ή ερώτηση ζητήστε μας να σας δώσουμε διευκρινίσεις

Ελευθερία συναίνεσης

Η συμμετοχή σας στην εργασία είναι εθελοντική. Είστε ελεύθερος-η να μην συναινέσετε.

Δήλωση συναίνεσης

Διάβασα το έντυπο αυτό και κατανοώ τις διαδικασίες που θα ακολουθήσω. Συναίνω να συμμετάσχω στην ερευνητική εργασία.

Ημερομηνία: ____ / ____ / ____

Όνοματεπώνυμο

Υπογραφή:

Παράρτημα 2. Ερωτηματολόγιο

ΕΝΤΥΠΟ 1

A/A :

Πληροφορίες Εθνικότητας και Φυλής

Μητέρα Νεογνού (Βιολογική)	
Αρχικά:	
Έτος Γέννησης:	
Πόλη:	
Τηλέφωνο:	

Πατέρας Νεογνού (Βιολογικός)	
Αρχικά:	
Έτος Γέννησης:	
Πόλη:	
Τηλέφωνο:	

Τόπος Γέννησης (οικογένειας Μητέρας)		
	Νομός	Πόλη/Χωριό
Μητέρας (νεογνού)		
Γιαγιάς (νεογνού)		
Παππού (νεογνού)		

Τόπος Γέννησης (οικογένειας Πατέρα)		
	Νομός	Πόλη/Χωριό
Πατέρας (νεογνού)		
Γιαγιάς (νεογνού)		
Παππού (νεογνού)		

Φυλή Μητέρας	
Λευκή	<input type="checkbox"/>
Μαύρη	<input type="checkbox"/>
Ασιατική	<input type="checkbox"/>
Άλλη:	

Φυλή Πατέρα	
Λευκή	<input type="checkbox"/>
Μαύρη	<input type="checkbox"/>
Ασιατική	<input type="checkbox"/>
Άλλη:	

Καταγωγή Μητέρας από:	
Ελλάδα	<input type="checkbox"/>
Ευρώπη (Βόρεια)	<input type="checkbox"/>
Ευρώπη (Νότια)	<input type="checkbox"/>
Αμερική (Βόρεια)	<input type="checkbox"/>
Αμερική (Νότια)	<input type="checkbox"/>
Αυστραλία	<input type="checkbox"/>
Αφρική	<input type="checkbox"/>
Ιαπωνία	<input type="checkbox"/>
Ινδία	<input type="checkbox"/>
Καραϊβική	<input type="checkbox"/>
Κίνα	<input type="checkbox"/>
Κορέα	<input type="checkbox"/>
Μέση Ανατολή	<input type="checkbox"/>
Νέα Ζηλανδία	<input type="checkbox"/>
Πακιστάν	<input type="checkbox"/>
Φιλιππίνες	<input type="checkbox"/>
Άλλη:	

Καταγωγή Πατέρα από:	
Ελλάδα	<input type="checkbox"/>
Ευρώπη (Βόρεια)	<input type="checkbox"/>
Ευρώπη (Νότια)	<input type="checkbox"/>
Αμερική (Βόρεια)	<input type="checkbox"/>
Αμερική (Νότια)	<input type="checkbox"/>
Αυστραλία	<input type="checkbox"/>
Αφρική	<input type="checkbox"/>
Ιαπωνία	<input type="checkbox"/>
Ινδία	<input type="checkbox"/>
Καραϊβική	<input type="checkbox"/>
Κίνα	<input type="checkbox"/>
Κορέα	<input type="checkbox"/>
Μέση Ανατολή	<input type="checkbox"/>
Νέα Ζηλανδία	<input type="checkbox"/>
Πακιστάν	<input type="checkbox"/>
Φιλιππίνες	<input type="checkbox"/>
Άλλη:	

ΜΕΡΟΣ Α: ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ της ΜΗΤΕΡΑΣ του νεογνού				
Διαβάστε Προσεκτικά τις Ερωτήσεις και απαντήστε ανάλογα		ΝΑΙ	ΌΧΙ	ΔΓ/ΔΑ*
1.	Έχετε δωρίσει στο παρελθόν ομφαλοπλακουντιακό αίμα σε Δημόσια Τράπεζα?			
2.	Σας έχει χορηγηθεί κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα: αιμοσφαιρίνη, ινσουλίνη, αυξητική ορμόνη?			
3.	Κατά τις τελευταίες 8 εβδομάδες, υποβλήθήκατε σε εμβολιασμό κατά της ευλογιάς?			
4.	Κατά τους τελευταίους 4 μήνες, είχατε τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα: ανεξήγητη απώλεια βάρους, πυρετό άνω των 38,6οC, πονοκέφαλο, μυϊκή αδυναμία, δερματικό εξάνθημα στο σώμα, πρησμένους λεμφαδένες, ανεξήγητες νυκτερινές εφιδρώσεις?			
5.	Νοσήσατε ποτέ από κάποιο είδος καρκίνου / λευχαιμίας?			
6.	Κατα στα τελευταία 5 χρόνια, είχατε κάποια αιμορραγική διαταραχή (π.χ. αιμοφιλία, ή άλλη διαταραχή)?			
7.	Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, διαγνωστήκατε ότι πάσχετε από τον Ιό του Δυτικού Νείλου?			
8.	Νοσήσατε στο παρελθόν από ίκτερο ή κάποια ηπατική νόσο?			
9.	Έχετε νοσήσει στο παρελθόν ή διαγνωσθεί με την ασθένεια Τσάγκας?			
10.	Έχετε νοσήσει στο παρελθόν ή διαγνωσθεί με τη νόσο Creutzfeldt-Jakob (νόσος τρελών αγελάδων)?			
11.	Έχετε υποβληθεί σε επισκληρίδιο αναισθησία σκληρά μήνιγγα (που καλύπτει τον εγκέφαλο)?			
12.	Έχετε υποβληθεί σε κάποια μεταμόσχευση ή ιατρική διαδικασία, κατά την οποία εκτεθήκατε σε ζωντανά κύτταρα, ιστούς ή όργανα που προέρχονταν από ζώο?			
13.	Κατά τα τελευταία 3 χρόνια, έχετε νοσήσει από ελονοσία?			
14.	Κατά τους τελευταίους 12 μήνες, έχετε υποβληθεί σε μετάγγιση αίματος ?			
15.	Κατά τους τελευταίους 12 μήνες, έχετε λάβει μόσχευμα από άλλον (όργανο, μυελός οστών, οστό, δέρμα, ή άλλο ιστό)?			
16.	Κατά τους τελευταίους 12 μήνες, έχετε κάνει τατουάζ, τρύπημα αυτιών/δέρματος ή βελονισμό?			
17.	Κατά τους τελευταίους 12 μήνες, έχετε τρυπηθεί από βελόνα σύριγγας? Εκτός των διαγνωστικών εξετάσεων από επαγγελματίες υγείας)?			
18.	Κατά τους τελευταίους 12 μήνες ήρθατε ποτέ σε επαφή με ξένο αίμα μέσω κάποιας πληγής ή αμυχής του δέρματος, ή βλενογόννου του στόματος?			
19.	Κατά τα τελευταία 5 χρόνια, έχετε κάνει χρήση ναρκωτικών (κοκαΐνης, κρακ, ενέσιμων ναρκωτικών, στεροειδών ή άλλων μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων)?			
20.	Έχετε νοσήσει με AIDS ή ποτέ εμφανίσει θετικό αποτέλεσμα σε εξέταση για τον ιό HIV?			
21.	Έχετε νοσήσει από ηπατίτιδα ή ποτέ εμφανίσει θετικό αποτέλεσμα σε εξέταση για την ιογενή ηπατίτιδα, (HepB, HepC, HepA)?			
22.	Έχετε προσβληθεί από κάποιο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα?			
23.	Έχετε εμφανίσει θετικό αποτέλεσμα στην εξέταση για τον HTLV (T-κυττάρων Λεμφοτρόπο Ιό)?			
24.	Από το 1977 και έπειτα έχετε ταξιδέψει στην Αφρική? Εάν ναι αναφέρετε _____			
25.	Από το 1980 και έπειτα έχετε παραμείνει σε χώρα της Ευρώπης για διάστημα πάνω από 3 μήνες? Εάν ναι αναφέρετε _____			

* Δεν γνωρίζω/Δεν απαντώ

2

ΜΕΡΟΣ Β: ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ της ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ για γενετικές παθήσεις				
Διαβάστε Προσεκτικά τις Ερωτήσεις και απαντήστε ανάλογα		ΝΑΙ	ΌΧΙ	ΔΓ/ΔΑ*
1.	Είστε εσείς ή ο πατέρας του παιδιού υιοθετημένοι?			
2.	Έχετε συγγενική σχέση με τον πατέρα του νεογνού, πέρα από το γάμο (π.χ. είστε ξαδέλφια?)			
3.	Παρουσιάσατε κάποιο ανησυχητικό αποτέλεσμα σε κάποιο από τους προγεννητικούς ελέγχους? Εάν Ναι , αναφέρετε			
4.	Η παρούσα εγκυμοσύνη είναι αποτέλεσμα εμφύτευσης ωαρίου ή εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF)? Εάν Ναι , ποια η προέλευση του ωαρίου και του σπέρματος?			
5.	Είχατε ποτέ θνησιγενές παιδί? Εάν Ναι , ποια η αιτία?			
ΜΕΡΟΣ Γ				
Είχατε ποτέ εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειας (πατέρας νεογνού, αδέρφια νεογνού, παππούς/γιαγιά νεογνού, θείος/θεία νεογνού (εξ' αίματος) κάποιο από τα παρακάτω?		ΝΑΙ	ΌΧΙ	ΔΓ/ΔΑ*
1.	Καρκίνος ή Λευχαιμία?			
2.	Διαταραχές των ερυθρών αιμοσφαιρίων? (π.χ έλλειψη G6PD, σύνδρομο Diamond-Blackfan κ.α.)			
3.	Διαταραχές των λευκών αιμοσφαιρίων? (π.χ. σύνδρομο Kostman, σύνδρομο Schwachman-Diamond, κ.α.)			
4.	Ανοσοανεπάρκειες? (π.χ. σύνδρομο DiGeorge, Nezeloff, Wiskott-Aldrich, Υποσφαιριναιμία, Ανεπάρκεια ADA ή PNP, κ.α.)			
5.	Διαταραχές των Αιμοπεταλίων? (π.χ. Αναμία Fanconi, Θρομβοπενία, κ.α.)			
6.	Άλλη Διαταραχή του αίματος?			
7.	Αιμοσφαιρινοπάθειες? (π.χ. Μεσογειακή ή Δρεπανοκυτταρική Αναμία)			
8.	Μεταβολικό νόσημα? (π.χ. πορφυρία, Σύνδρομο Hurler, Hunter, κ.α.)			
9.	Σοβαρή αυτοάνοση διαταραχή? (π.χ. νόσος Crohn, Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, Πολλαπλή Σκλήρυνση, Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, κ.α.)			
10.	Άλλες επίκτητες Διαταραχές του Ανοσοποιητικού? (π.χ. HIV/AIDS)			
* Δεν γνωρίζω/Δεν απαντώ				
Εάν απαντήσατε ΝΑΙ σε κάποιο/α από τα παραπάνω, παρακαλώ δώστε λεπτομέρειες				

ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΜΗΤΕΡΑ
 Ημερομηνία: ____ / ____ / ____

Ημερομηνία	:.....
------------	--------

Α. ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	
1. Αρχικά μητέρας νεογνού : _____	2. Α.Μ.ΝΟΣ : _____
3. Έτος Γέννησης Μητέρας Νεογνού ____ / ____ / ____	
4. ΘΡΗΣΚΕΥΜΑ: _____	5. Βάρος μητέρας ____ 6. Ύψος μητέρας ____ 7. ΔΜΣ ____
8. Τόπος Κατοικίας :	9. ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ: Πρωτ. Εκπ / Δευτ. Εκπ / Τριτ. Εκπ
10. Ατία που δεν είστε δότρια ΟΠΑ: Προσωπική επιλογή / Ελλιπής γνώση	
Ηλεκτρονικό Ταχυδρομείο (email)	
Όνομα Μαιευτηρίου	

Β. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΚΥΗΣΗΣ		
1. Κύηση από Δωρεά Σπέρματος?	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
2. Κύηση από Δωρεά Ωαρίου?	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
3. Κύηση με Παρένθητη Μητέρα?	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
4. Είδος Κύησης	<input type="checkbox"/> Μονή	<input type="checkbox"/> Δίδυμη
5. Εβδομάδες Κύησης έως σήμερα	7. Συνυπάρχουσες παθήσεις :	
6. Αριθμός κυήσεων : _____	8. Αριθμός τοκετών: _____	

Γ. ΣΥΝΤΟΜΟ ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ - ΝΟΣΗΜΑΤΑ		
Έχετε νοσήσει εσείς ή κάποιο μέλος του άμεσου οικογενειακού σας περιβάλλοντος [Μητέρα/Πατέρας νεογνού, Παππούς/Γιαγιά νεογνού, Θείος/Θεία (εξ' αίματος) Νεογνού] από:		
1. Ήκτερο, Ηπατική Ιογενή Ηπατίτιδα, Ελονοσία τα τελευταία 3 έτη?	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε τι και ποιος.
2. Σοβαρή Αυτοάνοση Διαταραχή (Πολλαπλή Σκλήρυνση, Νόσος του Crohn, Ελκώδης Κολίτιδα, Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο, κτλ)	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε τι και ποιος.
3. Αναιμία, Καρκίνο (Λευχαιμία, Λέμφωμα, κτλ)	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε τι και ποιος.
4. Ιστορικό Μεσογειακής Αναιμίας?	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε τι και ποιος.

Γ. ΣΥΝΤΟΜΟ ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ -ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ στη μητέρα νεογνού			
1.	Έχετε υποβληθεί σε θεραπεία για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (π.χ. σύφιλη, κτλ) ?	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε
2.	Έχετε υποβληθεί σε χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή ανοσοκαταστολή?	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε
3.	Είχατε κάποια αιμοραγική διαταραχή (π.χ. αιμοφιλία ή άλλες διαταραχές παραγόντων πήξης) και σας χορηγήθηκαν συμπυκνώματα παραγόντων πήξης, τα τελευταία 5 χρόνια?	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε
4.	Υποβληθήκατε σε μετάγγιση αίματος εντός του διαστήματος των 12 μηνών πριν τη συλλογή της μονάδας	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι	Εάν ΝΑΙ αναφέρετε
5.	Έχετε σακχαρώδη διαβήτη: ΝΑΙ / ΟΧΙ		
6.	Έχετε υπέρταση: ΝΑΙ / ΟΧΙ		
7.	Καπνίζετε: ΝΑΙ / ΟΧΙ		

Καταγραφή Στοιχείων Τοκετού, Ελέγχου Νεογνού

Αρχικά μητέρας:	
Έτος γέννησης:	

Α. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΚΕΤΟΥ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΝΕΟΓΝΟΥ			
1.	Ημερομηνία Τοκετού:	___ / ___ / ___	2. Ώρα τοκετού: ___ : ___
3. Διάρκεια τοκετού:		4. Ομάδα αίματος νεογνού: _____	
5.	Τύπος Τοκετού:	Φυσιολογικός <input type="checkbox"/>	Καισαρική <input type="checkbox"/>
6.	Κύηση :	Μονή <input type="checkbox"/>	Δίδυμη <input type="checkbox"/>
7.	Φύλο Νεογνού:	Άρρεν <input type="checkbox"/>	Θήλυ <input type="checkbox"/>
8.	Βάρος Νεογνού:	_____ gr	9. Μήκος Νεογνού: _____ cm
10.	Περίμετρος Κεφαλιού:	_____ cm	11. Εβδομάδες κύησης: _____ εβδομάδες
ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΑΝΑΦΕΡΑΤΕ ΤΥΧΟΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ κατά τον τοκετό			
ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΑΝΑΦΕΡΑΤΕ ΤΥΧΟΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ στο ΝΕΟΓΝΟ ΜΕΤΑ τον ΤΟΚΕΤΟ			

Καταγραφή Στοιχείων Μητέρας για τη Λήψη Δειγμάτων Περιφερικού Αίματος

1	Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/>	ΕΑΝ ΝΑΙ, αναφέρατε (όγκος, ημερ/νια, ώρα)
2	Χορήγηση Φαρμάκων πριν τον τοκετό Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/>	ΕΑΝ ΝΑΙ, αναφέρατε
3	Μετάγγιση Αίματος κατά τον τοκετό Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/>	
ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΑΝΑΦΕΡΑΤΕ ΤΥΧΟΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ στη ΜΗΤΕΡΑ ΜΕΤΑ τον ΤΟΚΕΤΟ		

Νοσοκομείο/ Μαιευτήριο:
Ημερομηνία: ___ / ___ / _____

Παράρτημα 3. Άδειες



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
7^η ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ & ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ & ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
Ταχ. Δ/ση: 3^ο χλμ Ε.Ο. Ηρακλείου – Μοιρών, 71500,
Εσταυρωμένος, Ηράκλειο Κρήτης
Πληροφορίες: Πατεράκη Μαριάνθη
Τηλ: 2813 404411
Fax: 2810 331570
Email: mpateraki@hc-crete.gr,
dprogram@hc-crete.gr

Ηράκλειο, 23/03/18
Αρ. Πρωτ.: 5775
Φάκελος: ΕΡΕΥΝΑ

ΠΡΟΣ: κα Κασίου Μ., και Μπρόκου Κ.,
σπουδάστριες του τμήματος Νοσηλευτικής
ΑΤΕΙ Κρήτης

ΚΟΙΝ:

1. Αναπλ. Διοικήτή ΓΝΗ «Βενιζέλειο»
2. Πρόεδρο Ε. Σ. ΓΝΗ «Βενιζέλειο»
3. Διευθνή Ιατρικής Υπηρεσίας ΓΝΗ
4. Δημόσια Τράπεζα Ομφαλικών
Βλαστοκυττάρων Κρήτης (ΔηΤΟΒ)

ΘΕΜΑ: «Έγκριση έρευνας στο ΓΝΗ «Βενιζέλειο», στα πλαίσια Πτυχιακής Εργασίας»

ΣΧΕΤΙΚΑ: Η με υπ' αρ. 17/04/02/01-03-2018 Πρακτικό του Ε. Σ. του ΓΝΗ «Βενιζέλειο»

Σας ενημερώνουμε ότι, λαμβάνοντας υπόψη το ανώτερο σχετικό έγγραφο, εγκρίνουμε τη διεξαγωγή μελέτης στο ΓΝΗ «Βενιζέλειο» και συγκεκριμένα την καταγραφή των απαραίτητων για τη μελέτη στοιχείων από το Μαιευτικό – Γυναικολογικό Τμήμα, από τις σπουδάστριες του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής ΣΕΥΠ του ΑΤΕΙ Κρήτης, κα Κασίου Μυροφόρα και κα Μπρόκου Καλλιόπη, στα πλαίσια Πτυχιακής Εργασίας με τίτλο: «Παράγοντες που συμβάλουν στην απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ομφαλιοπλακουντιακό αίμα και αξιολόγηση των μαιευτικών παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος δείγματος», υπό την επίβλεψη του Καθηγητή, κου Ζωγραφάκη – Σφακιανήκη Μιχαήλ.

Η Έγκριση δίνεται με τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) με τη δέσμευση ότι πριν την παρουσίαση της εργασίας θα προσκομιστεί περίληψη των αποτελεσμάτων της έρευνας στην Διοίκηση 7^{ης} Υ.ΠΕ Κρήτης, στο Επιστημονικό Συμβούλιο του Γ.Ν.Η «Βενιζέλειο» και στη Δημόσια Τράπεζα Ομφαλικών Βλαστοκυττάρων Κρήτης (ΔηΤΟΒ). Η υποβολή της περίληψης θα πρέπει να γίνει με τη χρήση της επισυναπτόμενης φόρμας περίληψης αποτελεσμάτων για την 7^η ΥΠΕ, η οποία μπορεί να αναζητηθεί και ηλεκτρονικά στον ακόλουθο σύνδεσμο www.hc-crete.gr/tmp/researchForm.docx. Η δέσμευση αυτή απευθύνεται στους ερευνητές ή στον επιβλέποντα καθηγητή είτε στο φορέα όπου ανήκουν τα πνευματικά δικαιώματα της μελέτης, μετά την ολοκλήρωση της έρευνας.

β) με την προϋπόθεση της τήρησης όλων των κανόνων ηθικής και δεοντολογίας καθώς και της προστασίας των προσωπικών δεδομένων, της τήρησης της ανωνυμίας, της μη οικονομικής επιβάρυνσης του νοσοκομείου και της έγγραφης συγκατάθεσης των συμμετεχόντων στην έρευνα.

ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ

ΠΑΧΥΛΟΓΗΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ



Η ΔΙΟΙΚΗΤΡΙΑ

ΜΑΥΡΟΜΜΑΘΗ Ε. ΕΛΕΝΗ

Συνημμένα: Φόρμας περίληψης αποτελεσμάτων ερευνητικής εργασίας
Εσωτερική Διανομή: Γραφείο Διοίκησης



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
7^η ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ & ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ & ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
Ταχ. Δ/ση: 3^ο χλμ Ε.Ο. Ηρακλείου – Μοιρών, 71500,
Εσταυρωμένος, Ηράκλειο Κρήτης
Πληροφορίες: Πατεράκη Μαριάνθη
Τηλ: 2813 404411
Fax: 2810 331570
Email: mpateraki@hc-crete.gr,
dprogram@hc-crete.gr

Ηράκλειο, 17/04/18
Αρ. Πρωτ.: 7309
Φάκελος: ΕΡΕΥΝΑ

ΠΡΟΣ: κες Κάσιου Μ. και Μπρόκου Κ.,
σπουδάστριες του τμήματος Νοσηλευτικής του
ΑΤΕΙ Κρήτης

ΚΟΙΝ:

1. Διοικήτή ΠΑΓΝΗ
2. Πρόεδρο Επιστημονικού Συμβουλίου
3. Διευθυντή Ιατρικής Υπηρεσίας

ΘΕΜΑ: «Έγκριση έρευνας στο ΠΑΓΝΗ στα πλαίσια πτυχιακής εργασίας»

ΣΧΕΤΙΚΑ: Η με υπ' αρ. 3666/16-03-2018 απόφαση του Ε. Σ. του ΠΑΓΝΗ

Σας ενημερώνουμε ότι, λαμβάνοντας υπόψη το ανώτερο σχετικό έγγραφο, **εγκρίνουμε** τη διεξαγωγή μελέτης στο ΠΑΓΝΗ και συγκεκριμένα τη διανομή ερωτηματολογίου σε λεχώιδες γυναίκες της Γυναικολογικής – Μαιευτικής κλινικής του Νοσοκομείου, στα πλαίσια του πτυχιακής εργασίας, από τις σπουδάστριες της Νοσηλευτικής σχολής του ΑΤΕΙ Κρήτης, κα Κασίου Μυροφόρα και κα Μπρόκου Καλλιόπη, με τίτλο: «**Παράγοντες που συμβάλλουν στην απόφαση των εγκύων να δωρίσουν ομφαλοπλακουντικό αίμα και αξιολόγηση των μαιευτικών παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα του συλλεχθέντος δείγματος**», υπό την επίβλεψη του Καθηγητή κου Ζωγραφάκη – Σφακιανάκη Μιχαήλ.

Η Έγκριση δίνεται με τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) με τη δέσμευση ότι πριν την παρουσίαση της εργασίας θα **προσκομιστεί περίληψη των αποτελεσμάτων της έρευνας στην Διοίκηση 7^{ης} Υ.ΠΕ Κρήτης και στο Επιστημονικό Συμβούλιο του ΠΑΓΝΗ**. Η υποβολή της περίληψης θα πρέπει να γίνει με τη χρήση της επισυναπτόμενης φόρμας περίληψης αποτελεσμάτων για την 7^η ΥΠΕ, η οποία μπορεί να αναζητηθεί και ηλεκτρονικά στον ακόλουθο σύνδεσμο www.hc-crete.gr/tmp/researchForm.docx. Η δέσμευση αυτή απευθύνεται στους ερευνητές ή στον επιβλέποντα καθηγητή είτε στο φορέα όπου ανήκουν τα πνευματικά δικαιώματα της μελέτης, μετά την ολοκλήρωση της έρευνας.

β) με την προϋπόθεση της τήρησης όλων των κανόνων ηθικής και δεοντολογίας καθώς και της προστασίας των προσωπικών δεδομένων, της τήρησης της ανωνυμίας, της μη οικονομικής επιβάρυνσης του νοσοκομείου και της έγγραφης συγκατάθεσης των συμμετεχόντων στην έρευνα.



Η ΔΙΟΙΚΗΤΡΙΑ

ΜΑΥΡΟΜΜΑΘΗ Ε. ΕΛΕΝΗ

Συνημμένα: Φόρμας περίληψης αποτελεσμάτων ερευνητικής εργασίας
Εσωτερική Διανομή: Γραφείο Διοίκησης