



**ΤΕΙ Κρήτης**  
Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης

Σχολή

Επαγγελματών Υγείας και Πρόνοιας

Τμήμα

Νοσηλευτικής

Πτυχιακή εργασία

*Διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και της  
ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες*



**Φοιτήτριες:**

Γιανναδάκη Γεωργία-Κωνσταντίνα

Σποντιδάκη Ανδρομάχη

Τζαγκαράκη Μαριλένα

**Επιβλέπων καθηγητής:**

Ρίκος Νικόλαος

Ηράκλειο 19/12/2018

## Περίληψη

Η θαλασσαιμία ως η συνηθέστερη γενετική διαταραχή παγκοσμίως θεωρείται σοβαρό πρόβλημα σε θέματα δημόσιας υγείας στην περιοχή της Μεσογείου.

Για τέτοιες χρόνιες καταστάσεις, είναι σημαντική η επιβίωση αλλά και η ποιότητα ζωής τους (QOL) που καθοδηγείται κυρίως από την ψυχολογικούς και κοινωνικούς περιορισμούς.

Σκοπός λοιπόν της μελέτης αυτής είναι να εξετάσει διάφορους παράγοντες που επηρεάζουν την ψυχολογική επιβάρυνση, με έμφαση στα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης, αλλά και την ποιότητα ζωής (QOL) των ατόμων που πάσχουν από θαλασσαιμίες στην Ελλάδα.

Για τη διεξαγωγή της έρευνας αυτής σχεδιάστηκε μια συγχρονική μελέτη (cross-sectional study και η μέθοδος δειγματοληψίας που ακολουθήθηκε ήταν η σκόπιμη δειγματοληψία.

Πληθυσμός της μελέτης αποτέλεσε κάθε άτομο που πάσχει από θαλασσαιμία και κατοικεί στην Ελλάδα..

Η συλλογή δεδομένων πραγματοποιήθηκε στα: α) Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, β) Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων, γ) μέσω ανάρτησης του ερωτηματολογίου σε μορφή «Google form». Το τελικό δείγμα ήταν 119 ασθενείς με θαλασσαιμία.

Εργαλεία της μελέτης αποτέλεσαν το δομημένο ερωτηματολόγιο EQ-5D3s (EuroQol) και η δομημένη και σταθμισμένη στα Ελληνικά κλίμακα HADS.

Η συλλογή των δεδομένων έγινε με φυσική παρουσία των ερευνητριών στις μονάδες μετάγγισης σε Ηράκλειο και Χανιά αντίστοιχα. Ενώ υπήρξε επικοινωνία με την Ελληνική Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας και ηλεκτρονική αποστολή των ερωτηματολογίων στην υπόλοιπη Ελλάδα.

Το δείγμα σε ποσοστό 52% αποτελούταν από γυναίκες, η μέση ηλικία ήταν 39,7 (8,5) έτη με μεγαλύτερο ποσοστό στην ηλικία μεταξύ των 41-50 ετών (46,2%).

Οι συμμετέχοντες στην πλειοψηφία τους παρουσίαζαν φυσιολογικά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Κατά την απεικόνιση της κατάστασης της υγείας τους στον Δείκτη EQvas («Κατάσταση της υγείας» ή «Θερμόμετρο») παρατηρείτε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό θεωρεί ότι έχει καλή ποιότητα ζωής.

Ενώ κατά τη συσχέτιση άγχους και ποιότητας ζωής προκύπτει ότι η συμπτωματολογία άγχους σχετίζεται σημαντικά με χειρότερη ποιότητα ζωής καθώς σχετίζεται με τα μειωμένα επίπεδα του δείκτη ποιότητας ζωής EQ-5D3S. Επίσης σημαντική η συσχέτιση μεταξύ άγχους και Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) παρά το γεγονός ότι οι θαλασσαιμικοί στην πλειοψηφία τους έχουν φυσιολογικό ΔΜΣ.

Διαπιστώθηκε ότι σε γενικές γραμμές, οι ασθενείς αυτοί έχουν πλέον μια σχεδόν φυσιολογική ζωή που πλησιάζει κατά πολύ τα αντίστοιχα δεδομένα του γενικού πληθυσμού, παρουσιάζουν υψηλή αυτοαντίληψη της ποιότητας ζωής τους, καθώς και χαμηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης.

**Λέξεις κλειδιά:** θαλασσαιμία, ασθενείς με θαλασσαιμία, ποιότητα ζωής, ψυχολογική επιβάρυνση, άγχος, κατάθλιψη, HADS, EQ-5D3S



**TEI of Crete**  
Technological Educational Institute of Crete

**School of**  
Health and Welfare Services

**Department of**  
Nursing

**Thesis**

***Research on the quality of life level and  
psychological burden of people suffering from  
thalassemia***



**Students:**

Giannadaki Georgia-Konstantina  
Spontidaki Andromachi  
Tzagkaraki Marilena

**Supervisor:**

Rikos Nikolaos

Heraklion 19/12/2018

## Abstract

Thalassemia is one of the most common genetic disorders and therefore considered to be a serious issue as far as public health is concerned in the region of the Mediterranean.

In such chronic conditions survival and quality of life (QOL) of the patients are of the utmost importance and are influenced by psychological and social restraints. The aim of this study is to examine various factors affecting the psychological burden, focusing on anxiety and depression levels, as well as the quality of life (QOL) of the people suffering from thalassemia in Greece.

For the purpose of this study a cross-sectional study was designed, and the sampling method employed was purposeful sampling. The study group was comprised of every person suffering from thalassemia and residing in Greece

Data sampling was carried out at: a) Mediterranean Anemia unit, Venizeleio General Hospital of Heraklion, b) Mediterranean Anemia unit, General Hospital of Chania c) via a questionnaire post in the form of a "Google form". The sampling size was 110 patients with anemia.

The tools used for this study were the structured questionnaire EQ-5D3s (EuroQol) and the structured and weighted in Greek scale HADS.

Sampling was carried out in the physical presence of our research group in the transfusion units in Heraklion and Chania respectively. Meanwhile there was communication with the Greek Thalassemia Federation and questionnaires were sent via e-mail to the rest of Greece.

The data sample was comprised of women with an average age of 39,7 (8,5) years (52%) and the largest percentage was women in the age of 41-50 (46,2%).

The participants in their majority exhibited normal levels of anxiety and depression. The portrayal of their health status in the EQvas score ("Health Condition", or "Thermometer") revealed that the largest percentage has a good quality of life.

Whereas the correlation between anxiety and quality of life reveals that the anxiety symptoms is related to reduced levels in the quality of life dimensions instrument EQ-5D3S. In addition there is a strong correlation between anxiety and the body mass index, despite the fact that most of the patients had a normal body mass index.

Overall, in general the patients were found to have a fairly normal life resembling the standards of the general population. They are highly self-conscious of their quality of life and exhibit low levels of anxiety and depression.

**Keywords:** Thalassemia, patients with Thalassemia, quality of life, psychological burden, anxiety, depression, HADS, EQ-5D3S

## Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη .....	1
Abstract .....	3
Ευχαριστίες .....	7
Γενικό μέρος .....	8
Εισαγωγή.....	9
Τι είναι το αίμα .....	10
Από τι αποτελείται το αίμα .....	10
Ο ρόλος του αίματος.....	11
Ομάδες αίματος.....	12
Συμβατότητα αίματος .....	13
Σύστημα Rhesus.....	13
Συμβατότητα ερυθρών αιμοσφαιρίων και Rhesus .....	14
Γενικά περί αιμοσφαιρίνης .....	15
Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης .....	18
.....	19
Έγκλειστα.....	19
Αιμοσφαιρινοπάθειες.....	20
Θαλασσαιμίες- Μεσογειακά σύνδρομα .....	22
Κληρονομικότητα .....	22
Μηχανισμός αιμόλυσης .....	24
Κλινική ταξινόμηση.....	24
Γενετική Ταξινόμηση.....	24
Βασική θεραπευτική αγωγή Θαλασσαιμιών .....	24
A-Μεσογειακή αναιμία.....	26
Γενετική ταξινόμηση.....	28
Μοριακή ταξινόμηση.....	28
Εργαστηριακές και κλινικές εκδηλώσεις.....	29
Μη λειτουργία των τριών γονιδίων.....	29
Αιμοσφαιρινοπάθεια Η (β4).....	29
B-Μεσογειακή αναιμία .....	31
Ιστορική αναδρομή .....	31
Ορισμός - Συχνότητα - Αιτιολογία – Παθογένεια .....	31
Γενετική ταξινόμηση.....	35
Μοριακή ταξινόμηση.....	36
Βασικοί στόχοι θεραπείας β μεσογειακής.....	36
Ενδιάμεση β-Μεσογειακή αναιμία .....	37
δβ-Μεσογειακή αναιμία.....	37
Εργαστηριακές και κλινικές εκδηλώσεις.....	38
Ετερόζυγη β-μεσογειακή αναιμία (φορέας β-μεσογειακής αναιμίας) .....	38

Ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία (μείζων β-μεσογειακή αναιμία) (νόσος Cooley) .....	38
Πορεία – Πρόγνωση.....	41
Τρέχουσες και μελλοντικές θεραπείες για τη μείζονα β-θαλασσαιμία. ....	41
.....	44
Μετάγγιση.....	45
Επιπλοκές Θεραπείας.....	46
Α. Άμεσες αντιδράσεις.....	46
Β. Απώτερες αντιδράσεις.....	47
Σπληνεκτομή.....	48
Θεραπεία αποσιδήρωσης .....	49
Συμπληρωματική αγωγή .....	51
Βιταμίνες.....	51
Χημειοπροφύλαξη.....	51
Στεροειδή .....	51
Θεραπεία των λοιμώξεων .....	51
Προληψη .....	52
Συμβατική Προγεννητική Διάγνωση .....	52
Οι μοριακές τεχνικές στη Προγεννητική Διάγνωση .....	53
Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση (ΠΓΔ).....	54
Μη Επεμβατική Προγεννητική Διάγνωση.....	54
Εννοιολογικοί Προσδιορισμοί .....	56
Ποιότητα ζωής .....	56
Άγχος.....	56
Μορφές άγχους .....	57
Διάγνωση του άγχους ή των αγχωδών διαταραχών .....	57
Θεραπεία του άγχους .....	58
Κατάθλιψη .....	59
Επιδημιολογικά στοιχεία κατάθλιψης (γενικού πληθυσμού).....	59
Τύποι και μορφές κατάθλιψης .....	59
Αιτιοπαθογένεια κατάθλιψης.....	60
Θεραπεία της κατάθλιψης.....	62
Ψυχολογικό Προφίλ των Ασθενών με μεσογειακή αναιμία .....	65
Γιατί είναι τόσο σημαντική η ψυχολογική υποστήριξη;.....	67
Επικοινωνία επαγγελματιών υγείας και πασχόντων .....	68
Τρόπος ζωής.....	68
Ειδικό Μέρος .....	69
Σκοπός:.....	70
Ερευνητικά ερωτήματα.....	70
Είδος μελέτης, μέγεθος δείγματος και δειγματοληψία .....	70

Ερευνητικά εργαλεία.....	70
Μέθοδος συλλογής των δεδομένων .....	71
Δεοντολογία της Έρευνας.....	71
Στατιστική ανάλυση.....	72
Αποτελέσματα.....	73
Χαρακτηριστικά δείγματος μελέτης .....	73
Συμπτώματα άγχους & κατάθλιψης (κλίμακα HADS) .....	75
Ποιότητα ζωής - κλίμακα EQ-5D3s.....	78
Κλίμακες HADS & EQ-5D3s .....	81
Συζήτηση.....	86
Περιορισμοί της μελέτης.....	91
Συμπεράσματα .....	91
Προτάσεις .....	92
Παράρτημα Α.....	93
Βιβλιογραφία.....	93
Παραρτήμα Β.....	97
Έντυπο συναίνεσης.....	97
Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών στοιχείων .....	98
.....	98
Κλίμακα EQ-5D3s .....	99
Κλίμακα Hads .....	101
Παράρτημα Γ .....	103
Άδεια Γενικού Νοσοκομείου Χανίων .....	103
Άδεια Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου .....	104
Άδεια Συλλόγου Θαλασσαιμίας Ηρακλείου- Λασιθίου.....	105
Άδεια Συλλόγου Θαλασσαιμίας Χανίων –Ρεθύμνης “ Άγιοι Ανάργυροι” .....	106
Άδεια Ελληνικής Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας .....	107
Άδεια χρήσης ερωτηματολογίου EQ-5D3s.....	107
Άδεια χρήσης ερωτηματολογίου HADS .....	107

## Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις θερμές μας ευχαριστίες και την ευγνωμοσύνη μας στον επιβλέποντα καθηγητή μας κ. Ρίκο Νικόλαο για τη συμβολή και καθοδήγηση του.

Καθοριστική ήταν και η συνεισφορά και υποστήριξη που είχαμε από τους συλλόγους θαλασσαιμικών τόσο Χανίων, όσο Ηρακλείου καθώς και από τον πανελλήνιο σύλλογο θαλασσαιμικών. Ιδιαίτερα από τους προέδρους των συλλόγων κύριο Λαμπάκη Εμμανουήλ πρόεδρο του συλλόγου Χανίων και τον κύριο Τσικριτσάκη Νικόλαο πρόεδρο του συλλόγου Ηράκλειου. Καθώς χωρίς την υποστήριξη και βοήθεια τους δεν θα κατορθώναμε να ολοκληρώσουμε την έρευνα μας.

Επιπλέον θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την κα Καπετανούδη Στάμω, δ/ντρια της Νοσηλευτικής Υπηρεσίας Νοσοκομείου Σπάρτης, για την παραχώρηση άδειας χρήσης του ερωτηματολόγιο EQ-5D3s. Καθώς και τον κ. Μιχόπουλο Ιωάννη, επίκουρο καθηγητή Ψυχιατρικής, ΕΚΠΑ για την παραχώρηση άδειας χρήσης της σταθμισμένης στα Ελληνικά κλίμακα HADS.

Επίσης ευχαριστούμε τον φίλο μας Διογένη Αλεξάκη που μας βοήθησε στην δημιουργία των ηλεκτρονικών ερωτηματολογίων. Καθώς και την Ιωάννα Παπαδάκη για την υποστήριξη στην επιλογή κατάλληλου ερευνητικού εργαλείου.

Ταυτόχρονα θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα καθώς και το προσωπικό των Μονάδων Μεσογειακής Αναιμίας των Νοσοκομείων Ηρακλείου και Χανίων διότι χωρίς την βοήθεια τους δε θα μπορούσε να προχωρήσει αυτή η ερευνητική προσπάθεια.

Σας ευχαριστούμε όλους από καρδιάς που συμβάλατε στη διαμόρφωση ενός ευχάριστου και φιλικού κλίματος εργασίας, γεγονός που μετέτρεψε την εμπειρία εκπόνησης της πτυχιακής μας σε μία εμπειρία ζωής.



# Γενικό μέρος

## Εισαγωγή

Η θαλασσαιμία ως η συνηθέστερη γενετική διαταραχή παγκοσμίως θεωρείται σοβαρό πρόβλημα σε θέματα δημόσιας υγείας στην περιοχή της Μεσογείου.

Ο όρος Θαλασσαιμίες αναφέρεται σε μια ομάδα γενετικών νοσημάτων του αίματος που χαρακτηρίζονται από μειωμένη σύνθεση του ενός από τους δυο τύπους πολυπεπτιδικών αλύσων (α ή β), οι οποίες σχηματίζουν το κανονικό μόριο της αιμοσφαιρίνης ενηλίκου (HbA, α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>), αυτό έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της πλήρωσης των ερυθρών κυττάρων με αιμοσφαιρίνη και τέλος την εγκατάσταση της αναιμίας. Ανάλογα με τα γονίδια που βλάπτονται και το αντίστοιχο αποτέλεσμα στην παραγωγή αλύσων σφαιρίνης, τα σύνδρομα αυτά διακρίνονται σε : α-θαλασσαιμία και β-θαλασσαιμία. Υπάρχουν και σπανιότερες μορφές οι γ-, δ-, δβ-θαλασσαιμίες. Η β-Μεσογειακή Αναιμία ή νόσος του Cooley ή β- θαλασσαιμία είναι συχνότερη και έχει βαρύτερη κλινική εικόνα. Εμφανίζεται ως ετερόζυγη ή ως ομόζυγη μείζων β-μεσογειακή αναιμία.

Οι ασθενείς με θαλασσαιμίες βιώνουν συχνά ψυχικές διαταραχές (άγχος και κατάθλιψη) που οφείλονται σε διάφορα αίτια, εκ των οποίων τα κυριότερα είναι η χρονιότητα της νόσου, οι επιπλοκές της θεραπείας , τα οικονομικά, κοινωνικά και προσωπικά προβλήματα, η έλλειψη οικογενειακής και κοινωνικής στήριξης, η αλλαγή της εικόνας σώματος και η μείωση του βαθμού αυτοεκτίμησης. Τα συμπτώματα του άγχους και της κατάθλιψης είναι δυνατόν να επηρεάσουν αρνητικά την έκβαση της νόσου συμπεριλαμβανομένων του χαμηλού βαθμού συμμόρφωσης προς τη θεραπεία, της αυξημένης νοσηρότητας και της φτωχής ποιότητας ζωής (Κουτελέκος,& Χαλιάσος 2013).

Το ψυχολογικό προφίλ τόσο των ασθενών όσο και των γονέων τους είναι ένα θέμα που θα πρέπει να απασχολήσει τους επαγγελματίες υγείας καθώς φαίνεται ότι τα συναισθήματα, όπως το αίσθημα κενού, η εξωτερική και η εσωτερική ντροπή, επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τόσο τους ασθενείς όσο και τους γονείς τους.

Επίσης, το φοβικό άγχος, ο ιδεαναγκασμός αλλά και η εχθρότητα που μπορεί να επιδεικνύουν οι γονείς και τα παιδιά τους που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία, μπορεί να επηρεάσουν την εξέλιξη της νόσου τους και την λειτουργικότητα της οικογενείας (Βούκατα ,2012).

«Κάλλιον του θεραπεύειν το προλαμβάνει» υποστήριξε ο Ιπποκράτης αναδεικνύοντας τη σημασία της πρόληψης για την υγεία αλλά και τη μακροζωία. Ιδιαίτερη σημασία έχει η εφαρμογή προληπτικών μέτρων κατά των κληρονομικών ασθενών. Η πρόληψη όπως και η προγεννητική διάγνωση έχουν ως αποτέλεσμα τον περιορισμό γέννησης παιδιών με κληρονομικά νοσήματα.

## Τι είναι το αίμα

Το αίμα είναι «η πηγή της ζωής» και χωρίς αυτό ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να επιβιώσει. Είναι το ζωτικό όργανο που τρέφει τα όργανα και τους ιστούς του οργανισμού και απομακρύνει παράλληλα τις άχρηστες τοξικές ουσίες (Μελά, 2010).

Είναι υγρό παχύρρευστο, με κολλώδη σύσταση, οσμή ιδιάζουσα και γεύση ελαφρώς αλμυρή. Η αντίδραση, ενεργός οξύτητα, του αίματος είναι ελαφρώς αλκαλική με pH 7,28-7,40. Το ειδικό βάρος του ανέρχεται σε 1050-1062 και το χρώμα του διαφέρει ανάλογα με την προέλευσή του.

Πιο συγκεκριμένα, το αρτηριακό αίμα είναι λαμπρό ερυθρό, λόγω της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης που υπάρχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια, ενώ το φλεβικό αίμα είναι σκοτεινό ερυθρό προς το κυανοερυθρό λόγω της χαμηλής περιεκτικότητας σε οξυγόνο και αυξημένης ποσότητας διοξειδίου του άνθρακα (Ιωαννίδου και συν., 2001)

Υπεύθυνη για την κυκλοφορία του αίματος στο σώμα είναι η καρδιά η οποία διοχετεύει το αίμα μέσω του κυκλοφοριακού συστήματος, το οποίο αποτελείται από τα αιμοφόρα αγγεία. Τα αιμοφόρα αγγεία είναι οι αρτηρίες, οι φλέβες και τα τριχοειδή αγγεία τα οποία διαφέρουν μεταξύ τους ως προς το μέγεθος και τη λειτουργία τους. Κάθε υγιής ενήλικας διαθέτει περίπου 5-6 λίτρα αίματος τα οποία αντιστοιχούν στο 7-8% του συνολικού βάρους του σώματος του (Μελά, 2010).

Το αίμα αποτελείται από κύτταρα, τα κύτταρα αυτά αιωρούνται μέσα σε ένα υγρό το οποίο ονομάζεται πλάσμα. Τα κύτταρα του αίματος συναποτελούνται από τα ερυθροκύτταρα, λευκοκύτταρα και τα αιμοπετάλια, τα οποία δεν είναι πλήρη και ολοκληρωμένα κύτταρα αλλά θραύσματα κυττάρων. Τα ερυθροκύτταρα κατέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό ύπαρξης καθώς βρίσκονται σε ποσοστό 99% τα οποία μεταφέρουν το οξυγόνο στους ιστούς. Τα λευκοκύτταρα από την άλλη προστατεύουν από μολύνσεις και τον καρκίνο τον οργανισμό και τα αιμοπετάλια συμβάλλουν στην πήξη του αίματος (Γεωργοπούλου, 2018).

## Από τι αποτελείται το αίμα

Το αίμα αποτελείται κατά 55%, από ένα κιτρινωπό υγρό, το πλάσμα. Το πλάσμα είναι το υγρό μέρος του αίματος το οποίο με τη σειρά του αποτελείται κατά 90% από νερό. Στο πλάσμα βρίσκονται διαλυμένες πολλές ουσίες όπως πρωτεΐνες, λιπίδια, βιταμίνες, ορμόνες και θρεπτικά συστατικά. Το πλάσμα είναι το "λεωφορείο" με το οποίο ταξιδεύουν τα υπόλοιπα συστατικά του αίματος στο κυκλοφορικό σύστημα. Τα υπόλοιπα συστατικά του αίματος (τα έμμορφα συστατικά, αφού έχουν κάποιο σχήμα) είναι τα ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια

Τα συστατικά αυτά παράγονται στο μυελό των οστών (βρίσκεται στο εσωτερικό των κοκάλων μας) και ιδιαίτερα σ' αυτόν της σπονδυλικής στήλης, των πλευρών, της λεκάνης, του στέρνου και του κρανίου μας.

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι κύτταρα που μοιάζουν με δύο (2) βαθουλωτούς δίσκους κολλημένους μεταξύ τους και ζουν περίπου τέσσερις (4) μήνες. Κάθε δευτερόλεπτο

"πεθαίνουν" δύο (2) εκατομμύρια ερυθρά αιμοσφαίρια και παράγονται από τον μυελό των οστών δύο (2) εκατομμύρια καινούργια ερυθρά αιμοσφαίρια. Στο ανθρώπινο σώμα υπάρχουν περίπου πενήντα (50) τρισεκατομμύρια κύτταρα συνολικά, από τα οποία τα τριάντα (30) τρισεκατομμύρια είναι ερυθρά αιμοσφαίρια.

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγουν την αιμοσφαιρίνη η οποία με τη βοήθεια του σιδήρου μπορεί να "συλλάβει" το οξυγόνο από τους πνεύμονες και το μεταφέρει στους ιστούς και τα όργανα του σώματος. Εκεί ανταλλάσσει το οξυγόνο με το διοξείδιο του άνθρακα. Μεταφέρει το διοξείδιο του άνθρακα στους πνεύμονες από όπου αποβάλλεται δια μέσου της αναπνοής.

Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι πολύ λιγότερα στο αίμα παρά τα ερυθρά και υπάρχουν πολλά είδη τους, τα οποία εκτελούν διαφορετικές λειτουργίες με σκοπό την άμυνα του οργανισμού. Ανάλογα με το είδος τους παράγουν αντισώματα (λεμφοκύτταρα), τα οποία καταπολεμούν τα μικρόβια που προκαλούν μολύνσεις. Άλλα λευκά αιμοσφαίρια τα ουδετερόφιλα, καταστρέφουν με άλλους τρόπους τους ξένους μικροοργανισμούς που εισέρχονται στο αίμα.

Τα αιμοπετάλια είναι τα πιο μικρά από τα έμμορφα συστατικά του αίματος και ο ρόλος τους είναι πάρα πολύ σημαντικός. Μαζεύονται μεγάλες ομάδες αιμοπεταλίων στην περιοχή της πληγής και απελευθερώνουν μια ουσία για να κολλήσουν μεταξύ τους, με αποτέλεσμα να σχηματίζουν ένα είδος «πλώματος» για να σταματήσει να τρέχει το αίμα προς τα έξω (Μελά, 2010).

## Ο ρόλος του αίματος

Οι λειτουργίες του αίματος είναι πολύ σημαντικές για τη διαβίωση του ανθρώπινου οργανισμού. Οι κυριότερες και πιο σημαντικές από αυτές τις λειτουργίες είναι:

Η μεταφορά των βασικών θρεπτικών ουσιών στα όργανα και τους ιστούς και η απομάκρυνση των τοξικών ουσιών που πρέπει να φύγουν από αυτά.

Η μεταφορά του οξυγόνου (O<sub>2</sub>) το οποίο είναι απαραίτητο για τις ζωτικές λειτουργίες των κυττάρων του οργανισμού. Το αίμα μεταφέρει το οξυγόνο από τους πνεύμονες σε όλο τον οργανισμό και το διοξείδιο από τον οργανισμό στους πνεύμονες για να αποβληθεί. Αυτό γίνεται με τα ερυθρά αιμοσφαίρια που περιέχουν την αιμοσφαιρίνη η οποία επιτελεί τη μεταφορά των αναπνευστικών αερίων. Αυτή η λειτουργία ονομάζεται *Αναπνευστική*.

Η μεταφορά ειδικών χημικών ουσιών, των ορμονών οι οποίες ρυθμίζουν τη λειτουργία σημαντικών συστημάτων του οργανισμού μέσω του ενδοκρινολογικού συστήματος.

Η βοήθεια του οργανισμού στην καταπολέμηση λοιμώξεων και ασθενειών μέσω ειδικών κυττάρων που αποτελούν την άμυνα του οργανισμού και υπάγονται στο ανοσοποιητικό σύστημα (Μελά, 2010). Αυτά είναι τα λευκά αιμοσφαίρια που συμβάλλουν εναντίον διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών και άλλων τοξικών ουσιών, με τις φαγοκυτταρικές ιδιότητες που διαθέτουν και τα αντισώματα που παράγουν. Η λειτουργία αυτή ονομάζεται *Αμυντική*.

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

Με το πλάσμα μεταφέρει θρεπτικές ουσίες, προϊόντα της πέψης, που απορροφούνται από τον γαστρεντερικό σωλήνα και παραλαμβάνει τα παράγωγα από τη διάσπαση τους για αποβολή από τα απεκκριτικά όργανα. Αυτή είναι η *Θρεπτική* λειτουργία. Επίσης μεταφέρει ορμόνες, βιταμίνες, ένζυμα από τα όργανα παραγωγής στα κύτταρα που προορίζονται. *Μεταφορική* λειτουργία.

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

Τέλος, εξασφαλίζει την ισότιμη κατανομή της θερμότητας σε όλα τα όργανα και διατηρεί τη θερμοκρασία του οργανισμού στους 36,7οC. Η λειτουργία αυτή ονομάζεται *Θερμορρυθμιστική* (Ιωαννίδου, 2001).

## Ομάδες αίματος

Το ABO σύστημα είναι το πρώτο σύστημα ομάδων αίματος που ανακαλύφθηκε από τον Karl Landsteiner το 1900-1901 και αφορούσε τις ομάδες αίματος A, B και O. Η ονοματολογία και οι διαδικασίες τυποποίησης των ομάδων αναπτύχθηκαν από τις πρώτες μελέτες του Landsteiner και συνεχίστηκαν τις επόμενες δεκαετίες από άλλους μελετητές (Καφετζή, 2015).

Βασικά υπάρχουν δύο συστήματα ομάδων αίματος, το σύστημα AB<sup>o</sup> και το σύστημα RHESUS, που ανακαλύφθηκε πολύ αργότερα, το 1940. Οι ομάδες αίματος του συστήματος AB<sup>o</sup> καθορίζονται από δύο αντιγόνα (συγκολλητινογόνα) που βρίσκονται επί της επιφάνειας των ερυθρών αιμοσφαιρίων και είναι τα συγκολλητινογόνα A και B. Τα αντιγόνα αυτά μεταβιβάζονται κληρονομικώς σύμφωνα με τους νόμους του MENDEL και καθορίζονται από τρία αλληλόμορφα γονίδια.

Τα αντιγόνα αυτά ανευρίσκονται χωρίς κατά την ενδομήτριο ζωή (5,5 εβδομάδες) και παραμένουν αμετάβλητα σ' ολόκληρη τη ζωή, γι' αυτό και οι ομάδες αίματος παραμένουν αμετάβλητες δια βίου. Σύμφωνα με το σύστημα AB<sup>o</sup> υπάρχουν τέσσερις ομάδες αίματος, που είναι οι εξής:

1. Ομάδα αίματος A : Τα άτομα της ομάδας αυτής έχουν στα ερυθροκύτταρά τους το συγκολλητιγόνο A και στον ορό τους, την συγκολλητίνη αντι-B (αντίσωμα που όταν έρθει σε επαφή με το συγκολλητινογόνο B προκαλεί συγκόλληση).

2. Ομάδα αίματος B : Τα άτομα αυτής της ομάδας έχουν τα ερυθροκύτταρά τους το συγκολλητινογόνο B και στον ορό τους την συγκολλητίνη αντι-A.

3. Ομάδα αίματος AB : Τα άτομα αυτά, έχουν και τα δύο συγκολλητινογόνα και στον ορό τους δεν έχουν καμία συγκολλητίνη

4. Ομάδα αίματος 0 : Τα άτομα αυτά στερούνται συγκολλητινογόνων, ενώ στον ορό τους έχουν και τις δύο συγκολλητίνες

Αργότερα (1911) διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν υποομάδες στο σύστημα AB<sup>o</sup>, διότι το συγκολλητινογόνο A μπορεί να είναι A<sub>1</sub> (80%) και A<sub>2</sub> (20%). Έτσι οι ομάδες αίματος γίνονται έξι (6), δηλαδή : A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B, A<sub>1</sub>B, A<sub>2</sub>B, και 0 (Κατσάνου, 2004).

## Συμβατότητα αίματος

Όταν γίνεται μετάγγιση αίματος, οι ομάδες αίματος πρέπει να είναι συμβατές.

> Συμβατότητα των ομάδων αίματος όταν γίνεται μετάγγιση ερυθρών κυττάρων.

<u>ΛΗΠΤΗΣ</u>	<u>ΔΟΤΗΣ</u>
O	O
A	A και B
B	B και O
AB	AB, A, B και O

> Συμβατότητα των ομάδων αίματος όταν γίνεται μετάγγιση πλάσματος αίματος.

<u>ΛΗΠΤΗΣ</u>	<u>ΔΟΤΗΣ</u>
O	AB, A, B και O
A	A και AB
B	B και AB
AB	AB

(Κουτσούμπα, 2012).

## Σύστημα Rhesus

Ο παράγοντας rhesus είναι μία πρωτεΐνη που δρα σαν συγκολλητινογόνο και βρίσκεται η όχι στα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου. Πήρε το όνομά του από τον πίθηκο *Macacus rhesus* στον οποίο ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά. Ελέγχεται κληρονομικά με πολύπλοκο τρόπο.

Προς απλοποίηση της μελέτης της κληρονομικότητας του παράγοντα Rhesus θεωρούμε ότι ελέγχεται από δύο γονίδια:

> Rh + : ύπαρξη παράγοντα Rhesus.

> Rh - : μη ύπαρξη παράγοντα Rhesus (Κουτσούμπα, 2012).

Με το σύστημα λοιπόν RHESUS τα άτομα διακρίνονται σε δύο τύπους : RHESUS θετικά (85% των ατόμων) και RHESUS αρνητικά (15%).

Η διάκριση σε θετικά και αρνητικά RHESUS άτομα γίνεται βάσει ενός αντιγόνου των ερυθρών αιμοσφαιρίων, του συγκολλητινογόνου D. Έτσι τα RHESUS θετικά άτομα έχουν τα συγκολλητινογόνο D στα ερυθρά τους αιμοσφαίρια, ενώ τα αρνητικά RHESUS στερούνται αυτού του αντιγόνου. Φυσική αντι-D συγκολλητίνη δεν υπάρχει. Anti-D συγκολλητίνη υπάρχει μόνο σαν άνοση συγκολλητίνη σε αρνητικά RHESUS άτομα που έχουν ευαισθητοποιηθεί με τον παράγοντα D, είτε κατόπιν μεταγγίσεως RHESUS θετικού αίματος ή κατόπιν κύησης RHESUS θετικού εμβρύου υπό RHESUS αρνητικής μήτρας (Κατσάνου, 2004).

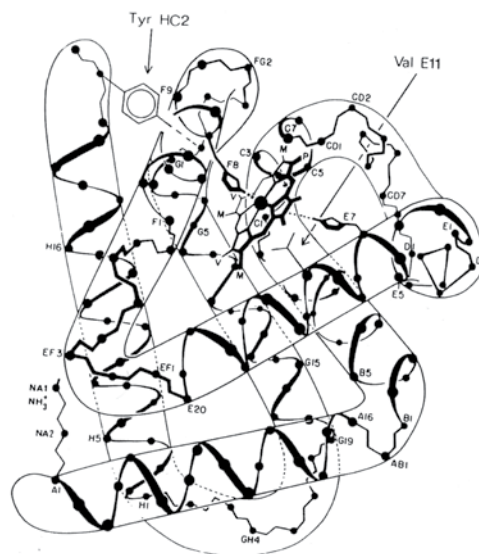
## Συμβατότητα ερυθρών αιμοσφαιρίων και Rhesus

		ΔΟΤΗΣ							
		Ο-	Ο+	Β-	Β+	Α-	Α+	ΑΒ-	ΑΒ+
ΔΕΚΤΗΣ	ΑΒ+	♥	♥	♥	♥	♥	♥	♥	♥
	ΑΒ-	♥		♥		♥		♥	
	Α+	♥	♥			♥	♥		
	Α-	♥				♥			
	Β+	♥	♥	♥	♥				
	Β-	♥		♥					
	Ο+	♥	♥						
	Ο-	♥							

(Κέντρο Αίματος Υπουργείο Υγείας Κυπριακή Δημοκρατία , 2016)

## Γενικά περί αιμοσφαιρίνης

Η αιμοσφαιρίνη είναι μια πολύ εξειδικευμένη πρωτεΐνη με την οποία γίνεται η μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς. Περιέχεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια και έχει μοριακό βάρος περίπου 64 kD [κάθε ερυθρό περιέχει περίπου  $300 \times 10^6$  μόρια (30 pg)]. Η δομή της αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες που διαπλεκόμενες σχηματίζουν ένα σχεδόν σφαιρικό μόριο. Η αλληλουχία των 145 περίπου αμινοξέων της κάθε αλυσίδας είναι αυστηρά καθορισμένη και αναλλοίωτη (πρωτοταγής δομή). Οι πεπτιδικοί δεσμοί και οι μοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πλευρικών αλυσίδων των αμινοξέων δίνουν σε πολλά τμήματα μορφή "α-έλικας" (δευτεροταγής δομή) και δημιουργία ανακάμψεων στο χώρο, έτσι που το μόριο έχει χαρακτηριστική στερεοδομή (τριτοταγής δομή, Εικόνα 1). Η όλη διαπλοκή των 4 πολυπεπτιδικών αλυσίδων στον χώρο σχηματίζει το μόριο της σφαιρίνης (τεταρτοταγής δομή, Εικόνα 2). Αυτό συμπληρώνεται με την παρουσία ενός μορίου αίμης (αποτελείται από 4 πυρολικούς δακτυλίους που στο κέντρο τους συνδέεται ένα άτομο σιδήρου) σε κάθε αλυσίδα, σε ειδική θέση ("θύλακας αίμης")



Εικόνα 1. (Παγκάλου, 2017, σελ. 561).



		NA			A Helix															
		1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
$\alpha$ chain		Val	Leu		Ser	Pro	Ala	Asp	Lys	Thr	Asn	Val	Lys	Ala	Ala	Try	Gly	Lys	Val	Gly
$\beta$ chain		Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	Ser	Ala	Val	Thr	Ala	Leu	Try	Gly	Lys	Val	

		AB		B Helix															
		1	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
$\alpha$		Ala	His	Ala	Gly	Glu	Tyr	Gly	Ala	Glu	Ala	Leu	Glu	Arg	Met	Phe	Leu	Ser	
$\beta$		Asn	Val	Asp	Glu	Val	Gly	Gly	Glu	Ala	Leu	Gly	Arg	Leu	Leu	Val	Val		

		C Helix							CD								D Helix						
		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7
$\alpha$		36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51						
$\beta$		35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56
		Thr	Pro	Try	Thr	Gln	Arg	Phe	Phe	Glu	Ser	Phe	Gly	Asp	Leu	Ser	Thr	Pro	Asp	Ala	Val	Met	Gly

		E Helix																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
$\alpha$		52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
$\beta$		57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
		Asn	Pro	Lys	Val	Lys	Ala	His	Gly	Lys	Lys	Val	Leu	Gly	Ala	Phe	Ser	Asp	Gly	Leu	Ala

Heme

		EF								F Helix									FG				
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5
$\alpha$		72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93
$\beta$		77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
		His	Leu	Asp	Asn	Leu	Lys	Gly	Thr	Phe	Ala	Thr	Leu	Ser	Glu	Leu	His	Cys	Asp	Lys	Leu	His	Val

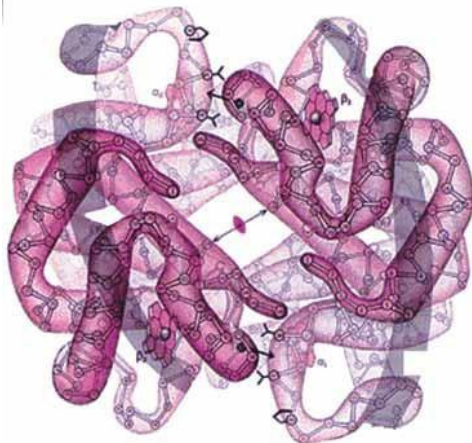
  

		G Helix																	GH						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	1	2	3	4	5
$\alpha$		94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117
$\beta$		99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122
		Asp	Pro	Val	Asn	Phe	Lys	Leu	Leu	Ser	His	Cys	Leu	Leu	Val	Thr	Leu	Ala	Ala	His	Leu	Pro	Ala	Glu	Phe

		H Helix																				HC			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	1	2	3
$\alpha$		118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141
$\beta$		123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146
		Thr	Pro	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Tyr	Gln	Lys	Val	Val	Ala	Gly	Val	Ala	Asn	Ala	Leu	Ala	His	Lys	Tyr	His

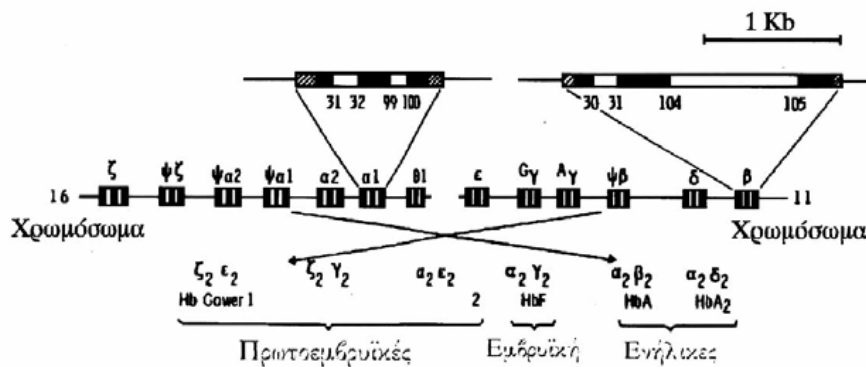
Εικόνα 2. Πρωτοταγής δομή  $\alpha$  και  $\beta$  αλυσίδων σφαιρίνης (Παγκάλου, 2017, σελ. 562).



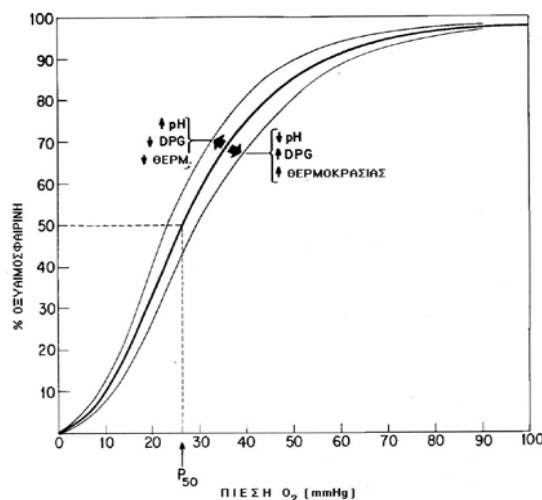
Εικόνα 3. Το τετραμερές μόριο της αιμοσφαιρίνης (Παγκάλου, 2017, σελ. 563).

Οι αλυσίδες της σφαιρίνης παραλλάσσουν στις διάφορες φάσεις της ζωής ανάλογα με τις ανάγκες και συνθήκες μεταφοράς οξυγόνου. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης αποτελείται από δύο ζεύγη αλυσίδων που χαρακτηρίζονται με τα μικρά γράμματα του ελληνικού αλφαβήτου ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  και  $\zeta$ ) που εμφανίζονται διαδοχικά στην οντογένεση και ανά δύο σχηματίζουν τους ανάλογους τύπους αιμοσφαιρίνης (Εικόνα 3). Στο έμβryo η επικρατούσα αιμοσφαιρίνη είναι η HbF ( $\alpha\gamma_2$ ) η οποία υποκαθίσταται σχεδόν πλήρως κατά τους πρώτους μήνες της ζωής από την

αιμοσφαιρίνη του ενήλικα (HbA,  $\alpha_2\beta_2$ , περίπου 98% της αιμοσφαιρίνης). Οι πληροφορίες για την σύνθεση των αλυσίδων σφαιρίνης εδράζονται στα ανάλογα γονίδια (ομάδα  $\beta$  και μη- $\beta$ ). Η ομάδα των γονιδίων  $\beta$  εδράζεται στο χρωμόσωμα 11, ενώ των μη- $\beta$  γονιδίων στο χρωμόσωμα 16 (Εικόνα 4). Η κύρια λειτουργία της αιμοσφαιρίνης είναι η σύνδεσή της με το οξυγόνο στα πνευμονικά τριχοειδή (μερική πίεση P<sub>O2</sub> 90 mmHg) και η βαθμιαία αποδέσμευσή της στους ιστούς (εξασφάλιση με την πολύ ακριβή στερεοδιάταξη του μορίου της αιμοσφαιρίνης) και αποδίδεται στους ιστούς σύμφωνα με την σιγμοειδή καμπύλητης συγγένειας της αιμοσφαιρίνης προς το οξυγόνο (P<sub>O2</sub> στα φλεβικά τριχοειδή 40 mmHg). Η οξυγόνωση/αποξυγόνωση της αιμοσφαιρίνης συνοδεύεται από σημαντικές μοριακές μεταβολές, ενώ η αποδέσμευση του οξυγόνου ευνοείται από την αύξηση της θερμοκρασίας και τη μείωση του pH (στροφή της καμπύλης προς τα δεξιά) και μειώνεται από την χαμηλή θερμοκρασία και το αλκαλικό pH (στροφή καμπύλης προς τ' αριστερά) (Εικόνα5)(Παγκάλου, 2017).



**Εικόνα 4.** Χρωμοσώματα 16 και 11, ομάδες μη  $\beta$  και  $\beta$  γονιδίων και συνδυασμοί των προϊόντων τους (Παγκάλου, 2017, σελ. 563).



**Εικόνα 5.** Καμπύλη συγγένειας της αιμοσφαιρίνης προς το Οξυγόνο και μετατόπισή της ανάλογα με διάφορες συνθήκες (Παγκάλου, 2017, σελ.564).



- C S A +  
E D F  
A<sub>2</sub>

(Παγκάλου, 2017, σελ.563)

- F A S C +  
D  
E

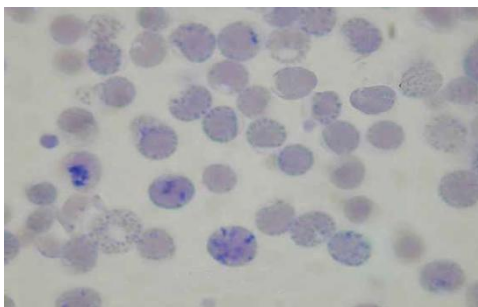
(Παγκάλου, 2017, σελ.563)

## Έγκλειστα

Βρίσκονται με χρήση έμβιων χρώσεων (brilliant cresyl blue για την ανίχνευση εγκλείστων π.χ. της αιμοσφαιρινοπάθειας Η που αποτελούνται από β4-αλυσίδες σφαιρίνης ή methyl violet για ανίχνευση εγκλείστων π.χ. σωματίων Heinz που είναι ιζήματα μετουσιωμένης αιμοσφαιρίνης) (Παγκάλου, 2017).

## Αιμοσφαιρινοπάθειες

### Ορισμός - Συχνότητα - Αιτιολογία - Παθογένεια



Εικόνα 6. Έγκλειστα. Σωματία Heinz. Ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία (Παγκάλου, 2017, σελ. 564)

Η φυσιολογική και αποδοτική μεταφορά οξυγόνου στον ενήλικο προϋποθέτει σύνθεση ισάριθμων  $\alpha$  και  $\beta$  αλυσίδων που γεμίζουν με επαρκή ποσότητα HbA ( $\alpha_2\beta_2$ )τα ερυθρά αιμοσφαίρια και αυστηρά καθορισμένη στερεοδομή τους που εξασφαλίζει την διαλυτότητα και την καλή λειτουργία τους. Οποιαδήποτε ανωμαλία των παραπάνω έχει σαν αποτέλεσμα διάφορες ποσοτικές ή ποιοτικές διαταραχές που ονομάζονται "αιμοσφαιρινοπάθειες" που έχουν διαφορετικούς τρόπους κλινικής και εργαστηριακής έκφρασης. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες κληρονομούνται με τον αυτοσωματικό συνεπικρατούντα τρόπο. Έτσι για κάθε διαταραχή παρατηρούνται "ετεροζυγώτες" (γονιδιακή βλάβη στο πατρικό ή μητρικό χρωμόσωμα) και "ομοζυγώτες" (η ίδια βλάβη στα αλληλικά γονίδια στα δυο χρωμοσώματα). Όταν η βλάβη είναι διαφορετική αλλά αφορά στα δύο αλληλικά γονίδια, οι φορείς ονομάζονται "σύνθετοι ετεροζυγώτες". Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι το πιο συχνό γενετικό νόσημα στον πλανήτη με σημαντική διακύμανση της εμφάνισής τους στους διάφορους πληθυσμούς και ο αριθμός των ατόμων που εμφανίζουν μια διαταραχή στη σύνθεση, τη δομή ή/και τη λειτουργία της αιμοσφαιρίνης υπολογίζεται ότι ξεπερνά τα 270 εκατομμύρια. Κατατάσσονται ανάλογα με την αλυσίδα της σφαιρίνης που διαταράσσεται ( $\alpha$  ή  $\beta$  για τον ενήλικο) και με το αν αυτή η διαταραχή προκαλεί μείωση της παραγωγής ή μεταβολή της πρωτογενούς δομής της αλυσίδας της σφαιρίνης. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες με μείωση της παραγωγής ενός τύπου αλυσίδων ονομάζονται "θαλασσαιμίες", ενώ οι διαταραχές λόγω μεταβολής αμινοξέων που έχουν κλινική ή εργαστηριακή έκφραση είναι οι καθ' εαυτού "αιμοσφαιρινοπάθειες". Όλες οι διαταραχές έχουν σαν κοινό μηχανισμό διάφορες βλάβες των αντίστοιχων γονιδίων της σφαιρίνης (Πίνακας1) (Παγκάλου, 2017).

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Κύριοι μηχανισμοί παθογένεσης αιμοσφαιρινοπαθειών**

**Απώλεια γονιδίων (gene deletion)**

Κατά τη μείωση ένα γονίδιο μεταφέρεται στο νέο χρωμόσωμα χωρίς να ανταλλάγη με το αλληλίό του, με αποτέλεσμα το γονίδιο να χάνεται από το ένα νέο χρωμόσωμα, ενώ διπλασιάζεται στο άλλο.

**Σύντηξη γονιδίων (gene fusion)**

Κατά τη μείωση γίνεται "ανταλλαγή ομόλογων γονιδιακών Τμημάτων και όχι ολόκληρων γονιδίων, με αποτέλεσμα το νέο χρωμόσωμα να έχει την αρχή του ενός και το τέλος του άλλου γονιδίου, ενώ στο άλλο χρωμόσωμα παραμένουν τα αντίθετα υπολείμματα.

**Απώλεια μερικών νουκλεοτιδίων**

Γίνεται με παρόμοιους μηχανισμούς και έχει σαν αποτέλεσμα σύνθεση βαχύτερων αλυσίδων με μειωμένη ευστάθεια και παθολογική λειτουργία.

**Απώλεια ενός νουκλεοτιδίου**

Επιφέρει μεταβολές του "πλαισίου ανάγνωσης" του mRNA Προκάλλοντας άλλων αντί άλλων αμινοξέων στην αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης.  
Προσθήκη ενός ή περισσότερων νουκλεοτιδίων  
Ίδιες συνέπειες όπως παραπάνω.

**Μεταλλάξεις**

Υποκαταστάσεις νουκλεοτιδίων που ανάλογα με την εντόπισή τους μπορεί να έχουν τις παρακάτω συνέπειες"

- Μεταβολή των θέσεων πρόσδεσης μεταγραφικών παραγόντων 5' ή 3' των δομικών γονιδίων (υποκινητές κλπ) με αποτέλεσμα μείωση ή και ευόδωση μεταγραφής του αντίστοιχου γονιδίου.
- Μεταβολήτης απόδοσης του "ματίσματος" (splicing) με αποτέλεσμα μείωση ή και αναστολή του αντίστοιχου ώριμο mRNA.
- Μετατροπή του τρινουκλεοτιδίου stop σε τρινουκλεοτίδιο αμινοξέος με αποτέλεσμα επιμήκυνση της αλυσίδας και βλαβερές συνέπειες.
- Υποκαταστάσεις αμινοξέων στην αλυσίδα άλλοτε με ή χωρίς συνέπειες.
- Μετατροπή νουκλεοτιδίων στη θέση πρόσδεσης στο πυρηνικό mRNA της πολυαδενυλικής ουράς με αποτέλεσμα ευστάθεια του μορίου, στο να περάσει με ασφάλεια στο πρωτόπλασμα.

(Παγκάλου, 2017, σελ. 565)

## Θαλασσαιμίες- Μεσογειακά σύνδρομα

### Ορισμός - Συχνότητα - Αιτιολογία - Παθογένεια

Παγκόσμια, οι θαλασσαιμίες αντιπροσωπεύουν τα πιο συχνά μονογονιδιακά νοσήματα. Τα νοσήματα αυτά ήταν από τα πρώτα στα οποία εφαρμόστηκαν οι τεχνικές της μοριακής βιολογίας και αποτελούν το πρωταρχικό μοντέλο για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ μοριακής βλάβης (γονοτύπου) και διαφοροποίησης (φαινοτύπου). Είναι νοσήματα στα οποία παρουσιάζεται μείωση της σύνθεσης μιας ή περισσότερων από τις αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης με συνοδό αύξηση της σύνθεσης άλλων αλυσίδων που συνδυάζονται για να σχηματίσουν το τετραμερές μόριο της αιμοσφαιρίνης (συνήθως η σύνθεση αυτών των συμπληρωματικών αλυσίδων είναι ανεπαρκής και παραμένει περίσσεια των φυσιολογικά συντιθέμενων αλυσίδων). Τα μεσογειακά σύνδρομα ονομάζονται ανάλογα με την αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης που ανεπαρκεί (β-μεσογειακή αναιμία, α-μεσογειακή αναιμία, κλπ). Η διαταραχή στη σύνθεση των αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης είναι κληρονομική, μεταβιβαζόμενη με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και γι' αυτό υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης ομόζυγων και ετερόζυγων μορφών της νόσου (πιο σωστά μεταβιβάζεται με τον ενδιάμεσο χαρακτήρα αφού υπάρχουν κλινικοεργαστηριακές εκδηλώσεις και στους ετεροζυγώτες). Η ταξινόμησή τους μπορεί να γίνει ανάλογα με τη βαρύτητα του νοσήματος (κλινικά), ανάλογα με την αλυσίδασφαιρίνης που συντίθεται με ελαττωμένο ρυθμό (πρωτεϊνικά) και με βάση τη μετάλλαξη που είναι υπεύθυνη για την ελαττωμένη σύνθεση της αλυσίδας σφαιρίνης (μοριακά). Η ανεπάρκεια σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης ευθύνεται για την εμφάνιση υποχρωμίας και μικροκυττάρωσης (με σίδηρο ορού φυσιολογικό ή και αυξημένο) καθώς και αιμολυτικής αναιμίας που η βαρύτητά της εξαρτάται από τον τύπο της αλυσίδας που ανεπαρκή η σύνθεσή της και από τη βαρύτητα του ελλείμματος (ομόζυγη ή ετερόζυγη μορφή) (Πίνακας 2) Στην Ελλάδα υπάρχουν περίπου 2.800 πάσχοντες από Θαλασσαιμία και 1.200 με Δρεπανοκυτταρική Νόσο, σύμφωνα με τα στοιχεία της Ελληνική Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (Παγκάλου, 2017).

### Κληρονομικότητα

Η θαλασσαιμία είναι μια ασθένεια που μπορεί να προληφθεί. Χώρες που εφάρμοσαν πρώτες επιτυχή εθνικά προγράμματα πρόληψης όπως η Ιταλία, η Ελλάδα και η Κύπρος κατάφεραν να μειώσουν σημαντικά τις γεννήσεις παιδιών με ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία. Οι Έλληνες πάντοτε αντιμετώπιζαν το ζήτημα της Μεσογειακής Αναιμίας με μεγάλη ευαισθησία, καθώς σαν λαός δεν έχει ευνοηθεί στη συγκεκριμένη περίπτωση. Κάθε άνθρωπος κληρονομεί ένα γονίδιο από κάθε γονέα που ελέγχει τη σύνθεση των β-αλυσίδων. Εάν και τα δύο είναι ελαττωματικά, το παιδί που γεννιέται πάσχει από μεσογειακή αναιμία. Εάν κληρονομήσει μόνο το ένα και το άλλο είναι φυσιολογικό, το παιδί θα είναι ετεροζυγώτης ή φορέας της νόσου. Πρόκειται για το περίφημο 'στίγμα', όπως δυστυχώς επικράτησε να λέγεται, καθώς πριν την ανάπτυξη θεραπευτικών μέσων ο φορέας πράγματι θεωρούνταν 'στιγματισμένος'. Ο φορέας δεν αντιμετωπίζει προβλήματα υγείας, αν και μπορεί να εμφανίζει μια ήπια αναιμία. Από όλα αυτά προκύπτει η σημασία της κληρονομικότητας και του προγαμιαίου ελέγχου. Με μια εξέταση αίματος που ονομάζεται ηλεκτροφόρηση μπορεί εύκολα να διαπιστωθεί εάν κάποιος είναι φορέας της νόσου. Η σημασία της πρόληψης είναι ουσιαστική. Η ανίχνευση των φορέων του 'στίγματος' μπορεί να γίνει αναδρομικά μετά τη γέννηση ενός πάσχοντος παιδιού ή

προοπτικά, πριν τη γέννηση. Πολλά προγράμματα πρόληψης της β-MA βασίζονται σε screenings του πληθυσμού σε κίνδυνο καθώς και συμβουλευτική αγωγή των υποψηφίων για γάμο ζευγαριών. Τέτοια προγράμματα προληπτικού και προγεννητικού ελέγχου λειτουργούν σε πολλές χώρες της Μεσογείου και όχι μόνο, όπου υπάρχουν οι πληθυσμοί κινδύνου.

Οι βάσεις εδραίωσης ενός επιτυχούς προγράμματος πρόληψης σε χώρες όπου υπάρχει και διαιωνίζεται το πρόβλημα εξάπλωσης της νόσου, συνίσταται στα εξής:

- Διασφάλιση της κυβερνητικής θέλησης και δέσμευσης,
- Διοργάνωση ισχυρών προγράμματα επιμόρφωσης του πληθυσμού με επαγρύπνηση τόσο των πολιτών όσο και των επαγγελματιών υγείας,
- Ίδρυση ποιοτικών εργαστηρίων για screening και προγεννητική διάγνωση,
- Βελτίωση των υπηρεσιών της γενετικής και της μαιευτικής (Παρασκευούδη, 2013).

## **ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας.**

### *β-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ*

- β+
- μεσογειακή αναιμία (μειωμένη σύνθεση β αλύσων).
- β0
- μεσογειακή αναιμία (πλήρης απουσία σύνθεσης β αλύσων).
- δβ -μεσογειακή αναιμία (ολική απουσία σύνθεσης β και δ αλύσων).
- Αιμοσφαιρίνη Lepore (ολική απουσία σύνθεσης φυσιολογικών β και δ αλύσων με σύνθεση μικρού ποσού μιας ενωμένη δ και β αλύσου).
- Κληρονομική παραμονή εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HPFH) (μείωση ή απουσία δ και β αλύσων και αυξημένη σύνθεση αιμοσφαιρίνης F).

### *α-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ*

- Σιωπηλός φορέας, ετερόζυγη α2-μεσογειακή αναιμία (παρόντες 3 γόνια αλύσων, -α/α).
- Φορέας α-μεσογειακής αναιμίας, ετερόζυγη α1-μεσογειακή αναιμία, ομόζυγη α2-μεσογειακή αναιμία (παρόντες δύο γόνια α-αλύσων -α/-α ή --/αα).
- Αιμοσφαιρινοπάθεια H (παρόν ένα γονίδιο α-αλύσων, -α/--).
- Εμβρυϊκός ύδρωψ (απουσία α-γόνων, --/--)
- Αιμοσφαιρινοπάθεια Constant Spring (επιμήκυνση α-αλύσων, acs).

### *ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ*

- Αιμοσφαιρίνη Haute, αιμοσφαιρίνη QuongSze (μειωμένη σύνθεση λόγω μεγάλης αστάθειας).
- Αιμοσφαιρίνη E, αιμοσφαιρίνη Κνωσός [μειωμένη σύνθεση αιμοσφαιρίνης λόγω παθολογικού (ανώμαλου) ματίσματος (splicing) mRNA].

(Παγκάλου, 2017, σελ. 566)



## Μηχανισμός αιμόλυσης

Οι αλυσίδες της σφαιρίνης που συνθέτονται φυσιολογικά, στα μεσογειακά σύνδρομα βρίσκονται σε περίσσεια και καθιζάνουν, προκαλώντας βλάβη στη μεμβράνη του ερυθροκυττάρου μέσω υπεροξειδωσής στα λιπιδικά και πρωτεϊνικά συστατικά της, ενώ συγχρόνως αυξάνονται οι ποσότητες μεθαιμοσφαιρίνης, προκαλούνται βλάβες στα μιτοχόνδρια, παραβλάπεται η μεταφορά οξυγόνου, προκαλείται απώλεια K και περίσσεια Ca<sup>++</sup> (σκλήρυνση της μεμβράνης και ελάττωση της παραμορφοσιμότητας). Η καταστροφή γίνεται ενδομυελικά κυρίως στο στάδιο του ορθόχρωμου ερυθροβλάστη με αποτέλεσμα τη μη αποδοτική ερυθροποίηση (Παγκάλου, 2017).

## Κλινική ταξινόμηση

Οι θαλασσαιμίες διακρίνονται σε ομόζυγη, βαριά θαλασσαιμία (κληρονομική μεταβίβαση είτε της ίδιας είτε δύο διαφορετικών μεταλλάξεων), ετερόζυγη θαλασσαιμία ("φορέας"), ενδιάμεση θαλασσαιμία (ενδιάμεση βαρύτητα μεταξύ ετερόζυγης και ομόζυγης μορφής) και "σιωπηλή" θαλασσαιμία (μορφές χωρίς κλινικά ή αιματολογικά ευρήματα) (Παγκάλου, 2017).

## Γενετική Ταξινόμηση

Οι θαλασσαιμίες ταξινομούνται γενετικά με βάση την αλυσίδα σφαιρίνης που συντίθεται με ελαττωμένο ρυθμό. Έτσι, διακρίνουμε: α-,β-,γ-,δβ-,δ-καιεγδβ-θαλασσαιμίες. Η ταξινόμηση των θαλασσαιμιών με βάση την ελαττωμένη σύνθεση της αλυσίδας σφαιρίνης αντικατοπτρίζει τη δομή των γονιδίων που εμπλέκονται στη σύνθεσή τους. Οι αλυσίδες β-τύπου κωδικοποιούνται από μία ομάδα γονιδίων που εντοπίζονται στο χρωμόσωμα 11 με την εξής σειρά: 5' ε- Gγ- Aγ- ψβ- δ- β- 3' (όπου ψ = ψευδογονίδιο), ενώ οι αλυσίδες α-τύπου κωδικοποιούνται από μία ομάδα γονιδίων που εντοπίζονται στο χρωμόσωμα 16 με την εξής σειρά: 5' ζ-ψζ- ψα2- ψα1- α2- α1- θ- 3' (Παγκάλου, 2017).

## Βασική θεραπευτική αγωγή Θαλασσαιμιών

Η βασική αντιμετώπιση των θαλασσαιμιών βασίζεται στην καλή διατροφή, τη ψυχολογική υποστήριξη και τη φροντίδα στη επαγγελματική και κοινωνική ένταξη.

Οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης αντιπροσωπεύουν σχεδόν το 5% των θανάτων στην Ελλάδα σε παιδιά ηλικίας κάτω των πέντε ετών. Για μια μειοψηφία ασθενών, κυρίως σε χώρες υψηλού εισοδήματος, οι τρέχουσες θεραπείες περιλαμβάνουν δια βίου μηνιαίες υποστηρικτικές μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων μαζί με χηλικοποίηση σιδήρου ή θεραπευτική αλλογενή μεταμόσχευση HSC. (Dreuzy et al., 2016)

Η έναρξη του προγράμματος μεταγγίσεων πρέπει να είναι πρόωμη και κανονική (προγραμματισμένες μεταγγίσεις) με σκοπό τη διατήρηση της αιμοσφαιρίνης πάνω από 10g/dl, γιατί έτσι εξασφαλίζεται περίπου καλή σωματική ανάπτυξη και καλύτερη οξυγόνωση των ιστών και κυρίως του μυοκαρδίου (η καρδιακή ανεπάρκεια είναι η συχνότερη αιτία θανάτου) (Παγκάλου, 2017).

Το ολικό ποσό χορηγούμενου αίματος εκτιμάται με βάση την ηλικία του αρρώστου και την κλινική του κατάσταση. Ο ολικός όγκος του αίματος κυμαίνεται μεταξύ 10-20ml/kg βάρους σώματος συμπυκνωμένων ερυθρών (αιματοκρίτης 75%). Υπολογίζεται ότι 3 ml

συμπυκνωμένων ερυθρών ανά kg σώματος αυξάνει την Hb κατά 1g/dl. Ποσά μεγαλύτερα των 20 ml/kg βάρους σώματος, ανά μετάγγιση θα πρέπει να αποφεύγονται. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους που διατηρούν χαμηλή αιμοσφαιρίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι άρρωστοι αυτοί μεταγγίζονται με μικρές ποσότητες αίματος, γιατί υπάρχει κίνδυνος καρδιακής κάμψης. Σε πολύ βαριές περιπτώσεις συνίσταται ακόμα και αφαιμαξομετάγγιση Για τη διασφάλιση του κατάλληλου αίματος απαιτείται:

α) Προσδιορισμός του φαινοτύπου των αμετάγγιστων αρρώστων για τα κοινά αντιγόνα των συστημάτων Rhesus, Kell, Duffy, Kidd πριν από την έναρξη θεραπείας με μετάγγιση.

β) Μετάγγιση με αίμα συμβατό στα συστήματα ABO και Rhesus και συχνός έλεγχος για εμφάνιση αντισωμάτων στα ερυθροκύτταρα αντιγόνα.

γ) Σε περιπτώσεις ευαισθητοποίησης, ταυτοποιούνται τα αλλοαντισώματα και χορηγείται αίμα συμβατό για τα αντίστοιχα αντιγόνα. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους με ενδιάμεση Μεσογειακή Αναιμία που αρχίζουν μεταγγίσεις σε μεγαλύτερη ηλικία ή σε αρρώστους που μεταγγίζονται περιστασιακά. Στους αρρώστους αυτούς η αλλοανοσοποίηση είναι συχνότερη με την έννοια της ανάπτυξης πολλών αλλοαντισωμάτων (Κατσάνου, 2004).

Ωστόσο, οι επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις προκαλούν υπερφόρτωση σιδήρου, με απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές, όπως ενδοκρινική δυσλειτουργία, καρδιομυοπάθεια, ηπατική νόσο και, τελικά, πρόωρη θάνατος.

Σε απουσία μετάγγισης, ασθενείς με βητα-θαλασσαιμία πεθαίνουν μέσα στα πρώτα πέντε χρόνια της ζωής τους, και - ακόμη και με μεταγγίσεις, μόνο το 50% 65% των ασθενών ζουν πέραν αυτού την ηλικία των 35 ετών σε χώρες υψηλού εισοδήματος. Η φαρμακολογική επαγωγή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης και η γονιδιακή θεραπεία βρίσκονται σήμερα στο πειραματικό στάδιο.

Συγχρόνως χορηγούνται χηλικά φάρμακα με σκοπό την απομάκρυνση του σιδήρου και προφύλαξη από την αιμοχρωμάτωση λόγω των μεταγγίσεων. Οι διαθέσιμοι χημικοί παράγοντες είναι:

- 1) Δεσφερριόξαμίνη,
- 2) Δεφεριπρόνη (Ferriprox) και
- 3) Δεφερασιρόξη (Exjade).

Κυρίως χορηγείται η δεσφερριόξαμίνη (Desferal®) παρεντερικά (υποδόριες και IV εγχύσεις με εφαρμογή αντλίας), ενώ τα δύο τελευταία χορηγούνται από του στόματος. Χορήγηση φυλλικού οξέος όπως σε κάθε χρόνια αιμολυτική αναιμία και βιταμίνης C.

Πρόληψη και έγκαιρη θεραπεία των λοιμώξεων και αντιμετώπιση των επιπλοκών (καρδιοπάθειες, ενδοκρινικές διαταραχές, ηπατική ανεπάρκεια κ.α. Σπληνεκτομή όταν ο σπλήνας αποδειχτεί ότι καταστρέφει περισσότερο (υπερσπληνισμός) από ότι παράγει (όταν αυξάνεται ο ρυθμός των μεταγγίσεων, αλλά και με ιστοπική μελέτη και υπολογισμό της σχέσης καταστροφής ήπατος/σπληνός). Απαραίτητη η λήψη μέτρων για την προφύλαξη από τις συχνές λοιμώξεις (αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός, χορήγηση πενικιλίνης, εμβόλιο ηπατίτιδας Β). Μοναδική θεραπεία αποτελεί η αλλογονιδιακή μεταμόσχευση μυελού. Απόφαση για μεταμόσχευση μυελού των οστών λαμβάνεται όταν υπάρχει απόλυτα συμβατός δότης (καλύτερα αποτελέσματα σε αρρώστους χωρίς επιπλοκές κυρίως κατά την πρώτη δεκαετία της ζωής από απόλυτα συμβατόδότη) (Παγκάλου, 2017).

## **A-Μεσογειακή αναιμία**

### **Ορισμός - Συχνότητα - Αιτιολογία - Ταξινόμηση**

Οι α-θαλασαιμίες έχουν οικογενειακή επίπτωση και εμφανίζονται σε υψηλή συχνότητα στους κατοίκους της Άπω Ανατολής (ΝΑ. Ασία, Κίνα, Ταϊλάνδη, Φιλιππίνες κ.α.), ενώ εμφανίζονται και σε σχετικά "κλειστούς" πληθυσμούς της Μεσογείου όπως την Κύπρο και τη Σαρδηνία. Η ήπια ετερόζυγη μορφή (-α) έχει παγκόσμια κατανομή. Οφείλεται σε μείωση της σύνθεσης των α-αλυσίδων λόγω μη λειτουργίας και έκφρασης (ολικής ή μερικής) των γονιδίων για τις αλυσίδες α της αιμοσφαιρίνης (υπάρχουν τέσσερα γονίδια, ανά δύο στο χρωμόσωμα 16) που περιπλέκεται από το γεγονός ότι υπάρχουν δύο α γονίδια σε κάθε χρωμόσωμα. Όταν η βλάβη στο ένα μόνο ή και στα δύο γονίδια του ίδιου χρωμοσώματος η κατάσταση χαρακτηρίζεται ως "ετερόζυγη", ενώ όταν αφορά και τα δύο χρωμοσώματα δημιουργούνται διάφοροι συνδυασμοί (Πίνακας 3) (α1-μεσογειακή αναιμία που οδηγεί σε πλήρη αναστολή της σύνθεσης των α αλυσίδων και η α2-μεσογειακή αναιμία που προκαλεί μείωση του ρυθμού σύνθεσής τους) (Πίνακας4). Οι εργαστηριακές και κλινικές εκδηλώσεις των διαφόρων συνδυασμών εξαρτώνται από το ποσό των ααλυσίδων που διατίθενται για να ενωθούν με τις κανονικά συντιθέμενες αλυσίδες β για να σχηματίσουν την HbA. Το μικρό έλλειμμα υπερκαλύπτεται από τα άλλα γονίδια και η αιμοσφαιρίνη των ερυθρών (MCH) δεν ελαττώνεται, ενώ όταν το έλλειμμα είναι μεγαλύτερο μειώνεται η περιεκτικότητα των ερυθρών σε αιμοσφαιρίνη (υποχρωμία, μείωση MCH) και τα ερυθρά γίνονται μικρότερα. Η ανεπαρκής σύνθεση των αλυσίδων α έχει σαν αποτέλεσμα έλλειμμα στη σύνθεση των αιμοσφαιρινών A, A2 και F [περίσσεια γ και β αλυσίδων που πολυμερίζονται και σχηματίζουν τετραμερήγ4(αιμοσφαιρίνη Bart's) ήβ4(αιμοσφαιρίνηH)]. Τα μόρια β4είναι άχρηστα για τη μεταφορά οξυγόνου, ενώ οξειδώνονται και κατακρημνίζονται προκαλώντας βλάβες των ερυθρών και των ερυθροβλαστών με αποτέλεσμα αυξημένη καταστροφή (μη αντισταθμιζόμενη αιμόλυση, αναιμία, σπληνομεγαλία) (Παγκάλου, 2017).

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Γενετική σύνθεση α-θαλασσαιμιών.</b>	
<b>Βλάβη στο χρωμόσωμα</b>	
<b>ΓΟΝΟΤΥΠΟΣ</b>	
<b>-α/αα</b>	Καμιά εκδήλωση. Το έλλειμμα α-αλυσίδων υπερκαλύπτεται από τα άλλα α-γονίδια
<b>αΜα/αα</b>	Καμιά εκδήλωση. Το έλλειμμα α-αλυσίδων υπερκαλύπτεται από τα άλλα α-γονίδια
<b>-α/-α</b>	Το έλλειμμα α-αλυσίδων δεν καλύπτεται.
<b>--/αα</b>	Περίσσεια ασύνδετων β-αλυσίδων (αιμοσφαιρίνη Η)
<b>-α/--</b>	Το έλλειμμα α-αλυσίδων είναι σημαντικό
<b>αΜα/--</b>	Εξ ίσου σημαντική περίσσεια β-αλυσίδων (αιμοσφαιρίνη Η)
<b>-αΜ/--</b>	Το έλλειμμα α-αλυσίδων είναι ασύμβατο με την ζωή. Περίσσεια γ-αλυσίδων
<b>--/--</b>	Το έλλειμμα α-αλυσίδων είναι ασύμβατο με την ζωή. Περίσσεια γ-αλυσίδων
<b>Φυσιολογικά</b>	αα/αα, η έλλειψη συμβολίζεται με (-) και η μετάλλαξη με αΜ

(Παγκάλου, 2017, σελ. 566)

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Σύνδρομο α-μεσογειακής αναιμίας.</b>
<p><b>Φορέας α-μεσογειακής αναιμίας (όχι νόσηση)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• α1-MA/φυσιολογικός</li> <li>• α2-MA/φυσιολογικός</li> <li>• α2-MA/α2-MA</li> <li>• α-thal/β-thal</li> </ul>
<p><b>Νόσηση</b></p> <p>α) Μείζωνα-μεσογειακή αναιμία (αιμοσφαιρίνη Bart's, εμβρυϊκός ύδρωψ)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• α1-MA/α1-MA. β) Ενδιάμεση α-μεσογειακή αναιμία (αιμοσφαιρινοπάθεια Η)</li> <li>• α1-MA/α2-MA</li> </ul>

(Παγκάλου, 2017, σελ. 567)

### Γενετική ταξινόμηση

Η περίπτωση στην οποία και τα δύο α-γονίδια του ίδιου χρωμοσώματος δεν λειτουργούν ονομάζεται α0 - θαλασσαιμία. Η ετερόζυγη μορφή αναφέρεται ως --/ αα. Όταν το ένα από τα δύο α-γονίδια δεν λειτουργεί λέμε ότι έχουμε α+ -θαλασσαιμία και ο γονότυπος είναι -α/αα (στην περίπτωση έλλειψης του ενός από τα δύο α-γονίδια) ή α+ α/αα (αν το ένα από τα δύο α-γονίδια έχει μεταλλαγή) (Παγκάλου, 2017).

### Μοριακή ταξινόμηση

Η α-θαλασσαιμία διακρίνεται κλινικά σε δύο κυρίως κατηγορίες: το σύνδρομο εμβρυϊκού ύδρωπα με Hb Bart's που χαρακτηρίζεται από έλλειψη α-αλυσίδων και θάνατο κατά τη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής και την αιμοσφαιρίνη Η (HbH) που χαρακτηρίζεται από μέτρια αναιμία και σχετίζεται με παρουσία ποικίλων ποσοτήτων HbH στο αίμα. Υπάρχουν δύο τύποι ετερόζυγης α-θαλασσαιμίας: Η α1-θαλασσαιμία και η α2-θαλασσαιμία, πολύ πιο ήπια από την α1και αιματολογικά σιωπηλή. Με τη χρήση νέων μεθόδων, έγινε σαφές ότι υπάρχουν: α0 -θαλασσαιμία, όπου δεν παράγονται α-αλυσίδες και α+ -θαλασσαιμία, όπου η παραγωγή α-αλυσίδων είναι μειωμένη. Γνωρίζουμε πλέον ότι η α+ -θαλασσαιμία συνήθως προκύπτει από έλλειψη ή αδρανοποίηση (λόγω μετάλλαξης) του ενός από τα δύο α-γονίδια. Έτσι, οι όροι α1και α2-θαλασσαιμία έχουν αντικατασταθεί από α0 - και α+ -θαλασσαιμία, αντίστοιχα. Το σύνδρομο της Hb Bart's προκύπτει από την ομόζυγη μορφήα0 - θαλασσαιμίας, ενώ HbH είναι συνδυασμόςα0 - και α+ -θαλασσαιμίας. Ο φυσιολογικός γονότυπος ως προς τα α-γονίδια μπορεί να γραφεί αα, αντιπροσωπεύοντας τα α2 και α1 γονίδια, αντίστοιχα. Η έλλειψη του ενός (-α) ή και των δύο (--) α-γονιδίων χαρακτηρίζεται με βάση το μέγεθος της έλλειψης. Το σύμβολο α+ α ή αα+ αναφέρεται στην παρουσία μετάλλαξης στο ένα ή το άλλο α-γονίδιο (Παγκάλου, 2017).

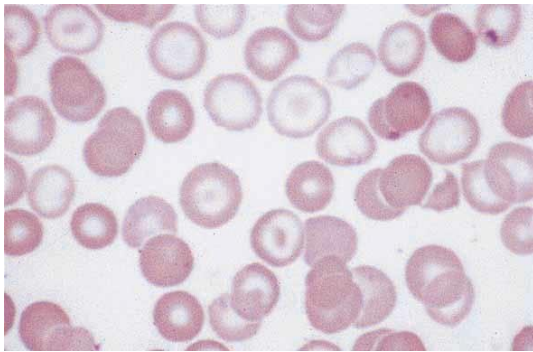
## Εργαστηριακές και κλινικές εκδηλώσεις

Μη λειτουργία και των τεσσάρων γονιδίων (εμβρυϊκός ύδρωψ) Θάνατος του εμβρύου τους τελευταίους μήνες της εγκυμοσύνης ή στη νεογνική περίοδο. Χαρακτηρίζεται από εμβρυϊκή ερυθροβλάστωση και την εμφάνιση ωχρού οίδηματώδους εμβρύου. Ο μυελός των οστών εμφανίζει έντονη ερυθροβλαστική υπερπλασία ενώ εμφανίζεται ηπατομεγαλία που είναι πιο εκσεσημασμένη από ότι η σπληνομεγαλία (αντίθετα συμβαίνει στον εμβρυϊκό ύδρωπα από ασυμβατότητα Rhesus ή ABO). Η αιμοσφαιρίνη είναι πολύ μειωμένη ενώ τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν αυξημένο MCV και χαμηλή MCHC. Συχνά στο περιφερικό αίμα εμφανίζεται μεγάλη αναλογία ερυθροβλαστών και δικτυοερυθροκυττάρων. Στο αίμα του ομφάλιου λώρου βρίσκεται αιμοσφαιρίνη Bart's (γ4) (70-80%), ίχνη αιμοσφαιρίνης H και καθόλου αιμοσφαιρίνη A. Και οι δύο γονείς εμβρύων με ύδρωπα εμφανίζουν παθολογική μορφολογία ερυθρών και αυξημένη οσμωτική αντίσταση συμβατά με ετερόζυγη α-μεσογειακή αναιμία (Παγκάλου, 2017).

## Μη λειτουργία των τριών γονιδίων

### Αιμοσφαιρινοπάθεια H (β4)

Η ασταθής αιμοσφαιρίνη H καθιζάνει στα ερυθρά αιμοσφαίρια προκαλώντας βλάβες στη μεμβράνη (συγκέντρωση στο σπλήνα και καταστροφή τους). Κλινικά εμφανίζεται σύνδρομο τύπου θαλασσαιμίας με ενδιάμεση κλινική βαρύτητα και με σχετικά βαριά αναιμία (αιμοσφαιρίνη περίπου  $7.43 \pm 2.4$  g/dl, ίκτερο και μεγάλη διόγκωση ήπατος και σπληνός). Στο περιφερικό αίμα παρατηρείται μικροκυττάρωση χωρίς σιδηροπενία, υποχρωμία στοχοκυττάρωση, βασεόφιλη στίξη. Με έμβια χρώση με brilliant cresyl blue ή new methylene blue) παρατηρούνται σωμάτια Heinz λόγω καθίζησης της περίσσειας των αλυσίδων β(Εικόνα7). Στην ηλεκτροφόρηση στον ενήλικα βρίσκεται αιμοσφαιρίνη H (η περίσσεια β αλυσίδων σχηματίζει τετραμερή β4) (5-30%) καθώς και αιμοσφαιρίνη A και



Εικόνα 7.Υποχρωμία, στοχοκυττάρωση, μεταγγισμένα ερυθρά. α-μεσογειακή αναιμία – αιμοσφαιρινοπάθεια H (Παγκάλου, 2017, σελ. 568)

A2. Κατά κανόνα εξελίσσεται χωρίς προβλήματα και η αναιμία γίνεται καλά ανεκτή. Σε αναστολή της ερυθροποίησης (κύηση, χρόνια εμπύρετα νοσήματα κλπ) απαιτούνται μεταγγίσεις, ενώ σε περιπτώσεις σημαντικής περιφερικής αιμόλυσης συνιστάται σπληνεκτομή. Μη λειτουργία των δύο γονιδίων (φορέας α-μεσογειακής αναιμίας ή ελάσσονα α-μεσογειακή αναιμία ή α1- μεσογειακή αναιμία). Συχνή στη ΝΑ. Ασία και την Κεντρική Αφρική. Είναι εντελώς ασυμπτωματική με εμφάνιση μόνο μικροκυττάρωσης. Παρουσία αιμοσφαιρίνης Bart's στο νεογέννητο, αλλά φυσιολογική ηλεκτροφόρηση στον ενήλικα

(αναζήτηση μικροκυττάρωσης στους γονείς). Μη λειτουργία του ενός γονιδίου (σιωπηλός φορέας α-μεσογειακής αναιμίας ή α2-μεσογειακή αναιμία. Η διάγνωση είναι αρκετά δύσκολη (ίδιου βαθμού προσβολή στη σύνθεση των αιμοσφαιρινών A, F και A2) η μορφολογία των ερυθρών δεν είναι παθολογική και δεν εμφανίζονται κλινικές εκδηλώσεις. Συχνά βρίσκεται ελαφρά μείωση της αιμοσφαιρίνης, του MCV και της MCH. Η διάγνωση βοηθιέται πολύ από το σχετικό ρυθμό σύνθεσης α και β αλυσίδων σφαιρίνης (φυσιολογικά ο λόγος α/β είναι 1.0, αλλά στην ετερόζυγη α-μεσογειακή αναιμία ο λόγος είναι 0.75-0.95). Η α-μεσογειακή αναιμία μπορεί να βρεθεί σε συνδυασμό με άλλες διαταραχές των α-

αλυσίδων της αιμοΕΙΚΟΝΑ7.Υποχρωμία, στοχοκυττάρωση, μεταγγισμένα ερυθρά.α-μεσογειακή αναιμία –αιμοσφαιρινοπάθεια Η. σφαιρίνης (αιμοσφαιρίνη Constant Spring, αιμοσφαιρίνη Q, αιμοσφαιρίνη I) ή σε συνδυασμό με διαταραχές των β-αλυσίδων (αιμοσφαιρίνη S, E, C). Ο συνδυασμός α και β-μεσογειακής αναιμίας έχει φαινότυπο ετερόζυγης β-μεσογειακής αναιμίας με αυξημένο ποσό αιμοσφαιρίνης A<sub>2</sub> (Παγκάλου, 2017).

## **B-Μεσογειακή αναιμία**

### **Ιστορική αναδρομή**

Η Μεσογειακή Αναιμία είναι ίσως η πιο γνωστή από τις κληρονομικές ασθένειες σε παγκόσμιο επίπεδο. Οι πρώτες αναφορές της μεσογειακής αναιμίας εμφανίζονται το 1928 από τον Cooley, έναν αμερικάνο παιδίατρο. Ο οποίος περιέγραψε την κλινική μορφή της νόσου σε ομάδα παιδιών με εκδηλώσεις όπως, σοβαρή αναιμία, σκελετικές ανωμαλίες, παραμορφώσεις προσώπου, σπληνομεγαλία και αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων. Περίπου 10 χρόνια αργότερα ο Καμινόπετρος υποστήριξε, ότι η νόσος μεταβιβάζεται κληρονομικά, ως υπολειπόμενο γονίδιο, σύμφωνα με τους νόμους του Mendel.

Η νόσος ονομάστηκε Μεσογειακή Αναιμία ή Θαλασσαιμία ύστερα από παρατηρήσεις των Whipple και Bradferd το 1942 ότι εμφανιζόταν κυρίως σε μεσογειακούς λαούς (Ιταλούς, Έλληνες). Είναι επίσης γνωστή και ως νόσος Cooley προς τιμήν του επιστήμονα που τη μελέτησε πρώτος.

Η ανεπαρκής ή ελλιπής θεραπεία στην περίοδο αμέσως μετά το Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο είχε ως συνέπεια την αύξηση της θνησιμότητας των νεογέννητων με συγγενείς αιμοσφαιρινοπάθειες. Αργότερα, στα μέσα του εικοστού αιώνα, η πρόοδος στον τομέα της υγείας, η καταπολέμηση των λοιμώξεων με την ευρεία χρήση των αντιβιοτικών, η βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης, η μείωση του αριθμού των υποσιτιζόμενων νεογνών και οι μεταγίσεις, μείωσαν τη θνητότητα των νεογέννητων με Μεσογειακή Αναιμία. Ωστόσο, τα άτομα αυτά αξιολογούσαν ως φτωχή και κακή την ποιότητα ζωής τους.

Η Ελλάδα είναι μία από τις χώρες που είχε δημιουργήσει ένα εθνικό πρόγραμμα ανίχνευσης φορέων από τις αρχές της δεκαετίας '70, το οποίο αποτελούταν από ειδικές μονάδες που ανήκουν στις Υπηρεσίες Αιμοδοσίας της χώρας, σε εθελοντική βάση και χωρίς κόστος.

Σημαντικό ρόλο διαδραμάτισαν τα μέσα μαζικής ενημέρωσης στην ευαισθητοποίηση του πληθυσμού, εξίσου σημαντικά ήταν οι ενημερωτικές αφίσες και τα φυλλάδια τα οποία έπρεπε να είναι διαθέσιμα και να ανανεώνονται με νέες πληροφορίες. Αρχικά, διεξήχθησαν αναδρομικές μελέτες στα τμήματα, όπου νοσηλεύονταν ή μεταγίγονταν οι ασθενείς. Αργότερα, επιστήμονες μεταξύ των οποίων οι Δρ Φαίδων Φέσσας και Σπύρος Δοξιάδης, υποστήριξαν και εφάρμοσαν τον προγεννητικό έλεγχο για το παθογόνο γονίδιο της Μεσογειακής Αναιμίας όλων των υποψήφιων γονέων.

Από τότε έως σήμερα, η μεσογειακή αναιμία που παλαιότερα οδηγούσε σε πρόιμο θάνατο έχει μετατραπεί σε μια χρόνια μορφή που προσελκύει ολοένα και περισσότερο το ενδιαφέρον των επαγγελματιών υγείας όσον αφορά την ολοκληρωμένη και σύγχρονη φροντίδα των πασχόντων.

Η 8η Μαΐου έχει καθιερωθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και την Παγκόσμια Οργάνωση Θαλασσαιμίας ως Παγκόσμια Ημέρα Μεσογειακής Αναιμίας (Κουτελέκος, 2013).

### **Ορισμός - Συχνότητα - Αιτιολογία – Παθογένεια**

Οι β-θαλασσαιμίες έχουν οικογενειακή επίπτωση και εμφανίζονται σε υψηλή συχνότητα στους κατοίκους της Ανατολικής Μεσογείου (Ελλάδα και Βαλκανικές χώρες, Νότια Ιταλία, Κύπρος) και της Εγγύς Ανατολής και επεκτείνονται στις χώρες του Καυκάσου, Ινδία, Ταϊλάνδη και Νότια Κίνα. Παρά την σημαντική τους ετερογένεια οι τύποι β-θαλασσαιμίας σε κάθε λαό είναι σχετικά περιορισμένοι και συνδυάζονται με



ορισμένα χαρακτηριστικά ("απλότυποι" γονιδίων σφαιρίνης). Οι κύριοι τύποι στην Ελλάδα και τις γειτονικές χώρες φαίνονται στον Πίνακα 5. Οφείλεται σε μείωση της σύνθεσης των β-αλυσίδων και εμφανίζουν σημαντική ετερογένεια. Υπάρχει μόνο ένα β γονίδιο σε κάθε χρωμόσωμα. Όταν υπάρχει πλήρης έλλειψη του β-γονιδίου στο αντίστοιχο χρωμόσωμα ή υπάρχουν μεταλλάξεις που προκαλούν πλήρη αναστολή ή υπολειτουργία του, η κατάσταση χαρακτηρίζεται ως "ετερόζυγη", ενώ όταν η βλάβη αφορά και τα δύο χρωμοσώματα η κατάσταση χαρακτηρίζεται "ομόζυγη". Αυτές οι μεταλλάξεις υπερβαίνουν τις 150 και όταν προκαλούν πλήρη αναστολή του το θαλασσαιμικό γονίδιο χαρακτηρίζεται ως β0, ενώ όταν υπάρχει μερική αναστολή συμβολίζεται ως β+ (ή και β++ ή βσιωπηλό όταν η αναστολή είναι ηπιότερη ή πάρα πολύ μικρή αντίστοιχα) (Πίνακας 6). Η ανεπάρκεια σύνθεσης των αλυσίδων β έχει σαν αποτέλεσμα την ανεπάρκεια παραγωγής αιμοσφαιρίνης Α. Η ανεπάρκεια στη σύνθεση των αλυσίδων β μπορεί να είναι ολική (β0 -μεσογειακή αναιμία) ή μερική (β+, β++, βσιωπηλή-μεσογειακή αναιμία). Ενίοτε η βλάβη αφορά και τις δ αλυσίδες (δβ-μεσογειακή αναιμία) Αρκετά από τα προβλήματα στη β-μεσογειακή αναιμία εξαρτώνται από το ποσό των β-αλυσίδων που είναι διαθέσιμες για να συνδεθούν με τις συντιθέμενες κανονικά αλυσίδες α για να σχηματίσουν την HbA. Η περίσσεια των α-αλυσίδων απομακρύνονται με ενδοκυττάρια πρωτεόλυση αλλά σε μεγάλη περίσσεια κατακρημνίζονται στους ερυθροβλάστες και στα ερυθρά (έγκλειστα) και μπορεί να αποτελούν το 75% της αιμοσφαιρίνης του ερυθρού αιμοσφαιρίου που φέρει το έγκλειστο.

Τα έγκλειστα των α-αλυσίδων έχουν σαν αποτέλεσμα πρόωρη καταστροφή ερυθροβλαστών και ερυθρών, εκλεκτική αφαίρεση των έγκλειστων από τον σπλήνα και επανακυκλοφορία των ερυθρών. Για αντιστάθμιση του ελλείμματος των β-αλυσίδων επιστρατεύονται αρχέγονα κύτταρα που έχουν δυνατότητα σύνθεσης αλυσίδων γ με αποτέλεσμα οι ασθενείς να έχουν άλλοτε άλλα ποσά αιμοσφαιρίνης F. Η περίσσεια ααλυσίδων είναι μικρότερη σε όσα ερυθρά έχουν αυξημένο ποσό αιμοσφαιρίνης F (αν το σύνολο παραγωγής β και γ αλυσίδων ανέρχεται σε ένα ικανοποιητικό επίπεδο ώστε να ελαττώνεται η περίσσεια των α αλυσίδων σε τέτοιο ποσό που να γίνεται ανεκτό από το κύτταρο και τότε μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος πρόωρης καταστροφής του). Η κλινική εικόνα καθορίζεται από το βαθμό της ανεπάρκειας παραγωγής των β-αλυσίδων, την περίσσεια των α αλυσίδων και την ικανότητα αναπλήρωσης του ελλείμματος από άλλες αλυσίδες (Παγκάλου, 2017).

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Μοριακοί τύποι β-θαλασσαιμίας στην Ελλάδα.</b>	
<b><u>Μετάλλαξη</u></b>	<b><u>Μηχανισμός,</u></b>
<b>β0-θαλασσαιμία (κατάργηση λειτουργίας γονιδίου)</b>	
IVS1-1, G→A (13%)	Η μετάλλαξη στην θέση αποκοπής της IVS1 αναστέλλει πλήρως την κατεργασία του β-mRNA
IVS2-1, G→A (2%)	Η μετάλλαξη στην αρχή της IVS2. Όπως παραπάνω.
CD39, C→T (19%)	Μετατροπή του κωδικονίου CAG σε UAG (διακοπή) με αποτέλεσμα διακοπή σύνθεσης β-αλυσίδας
T→U στο mRNA \FSC6, (-A) (4%)	Η απώλεια μιας βάσης από το κωδικόνιο 6 μεταφέρει το πλαίσιο ανάγνωσης, με αποτέλεσμα πρόωρη διακοπή σύνθεσης β-αλυσίδας.
<b>β+-θαλασσαιμία (μερική κατάργηση λειτουργίας γονιδίου)</b>	
-87, C→G(2%)	Ήπια μετάλλαξη, που αφορά ρυθμιστική περιοχή, με μείωση μεταγραφής του β-mRNA.
IVS1-6, T→C (8%)	Η μετάλλαξη στην αρχή της IVS1 εμποδίζει την κανονική αποκοπή της με αποτέλεσμα μείωση του ώριμου β-mRNA που προσφέρεται για μετάφραση.
IVS1-110,G→A(42%)	Η μετάλλαξη μέσα στην IVS1 παρεμποδίζει σημαντικά την κατεργασία του βmRNA. Όπως παραπάνω
<b>Άλλες μεταλλάξεις (10%)</b>	

(Παγκάλου, 2017, σελ. 569)

## ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Σύνδρομα β-μεσογειακής αναιμίας.

### Ασυμπτωματική β-μεσογειακή αναιμία

- Ετερόζυγη β0-μεσογειακή αναιμία.
  - Ετερόζυγη β+-μεσογειακή αναιμία.
  - Ετερόζυγη (δβ)0-μεσογειακή αναιμία.
  - Ετερόζυγη (δβ)-crossover.
- Τα άτομα δεν είναι άρρωστα, δεν εμφανίζουν κλινικά ευρήματα και η διάγνωση γίνεται εργαστηριακά.

### Ενδιάμεση β-μεσογειακή αναιμία

- Ομόζυγη (δβ)0 -μεσογειακή αναιμία (με υψηλή αιμοσφαιρίνη F).
- Ομόζυγη β0-μεσογειακή αναιμία (Dutch type).
- Ομόζυγη β++-μεσογειακή αναιμία (ήπια).
- Διπλές ετερόζυγες:  
β0/(δβ) 0  
β0 /β σιωπηλός  
β0 /γονίδιο κληρονομικής παραμονής αιμοσφαιρίνης F (HPFH).
- β+/(δβ) (υψηλή αιμοσφαιρίνη F).  
β+/β σιωπηλός  
β+/HPFH.
- α+β μεσογειακή αναιμία.

#### • Βαριές ετερόζυγες:

Πολύ ασταθής β αλυσίδα.

Τριπλασιασμός α-γονιδίου.

Η ομάδα της ενδιάμεσης β-μεσογειακής αναιμίας είναι πολύ ετερογενής. Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης F ποικίλουν ευρέως (100% στην ομόζυγη (δβ) 0 με υψηλή F και μόνο μικρό ποσοστό όταν υπάρχει β σιωπηλό γονίδιο).

### Μείζων β-μεσογειακή αναιμία

- Ομόζυγη β0 -μεσογειακή αναιμία.
- Ομόζυγη β+ -μεσογειακή αναιμία.
- Ομόζυγη δβ-crossover (αιμοσφαιρίνη Lepore).

(Παγκάλου, 2017, σελ. 569)

## Γενετική ταξινόμηση

Υπάρχουν δύο ομάδες β-θαλασσαιμίας: Η ομάδα της β0 -θαλασσαιμίας, όπου δεν παράγονται β-αλυσίδες, και η ομάδα της β+ ,όπου παράγονται β-αλυσίδες με ελαττωμένο ρυθμό. Ορισμένες περιπτώσεις αναφέρονται σαν β++, για να δηλωθεί το γεγονός ότι η επίδραση της ελαττωμένης σύνθεσης της β-αλυσίδας δεν είναι σημαντική. Το χαρακτηριστικό της ετερόζυγης β-θαλασσαιμίας είναι η αύξηση της HbA2 το εύρημα αυτό απαντά και στον β0 και στον β+ τύπο θαλασσαιμίας. Διακρίνονται στην ομάδα 1 ("σιωπηλή"), όπου δεν υπάρχουν αιματολογικές μεταβολές και στην ομάδα 2,όπουτααιματολογικά ευρήματα είναι τυπικού ετεροζυγώτη με ελάχιστα αυξημένηHbA2.

Οι δβ-θαλασσαιμίες είναι μια ετερογενής ομάδα στην οποία δεν συντίθενται ούτε δ- ούτε β-αλυσίδες. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις παράγεται μία ανώμαλη αιμοσφαιρίνη που έχει φυσιολογικές α-αλυσίδες συνδεδεμένες με αλυσίδες που αποτελούνται από το αμινοξυτελικό άκρο της δ-αλυσίδας και το καρβοξυτελικό άκρο της β-αλυσίδας με αποτέλεσμα τη δημιουργία της αιμοσφαιρίνης τύπου Lepore και φαινότυπο δβ-θαλασσαιμίας. Σπάνιοι τύποι είναι η δ-Μεσογειακή αναιμία (ελάττωση σύνθεσης δ-αλυσίδων και επομένως και το ποσοστό της HbA2, η εγδβ-Μεσογειακή αναιμία (έλλειψη τμήματος ή όλης της περιοχής της ομάδας γονιδίων β-τύπου), η γ Μεσογειακή αναιμία (έλλειψη του ενός ή του άλλου γ γονιδίου). Η κληρονομική παραμονή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HPFH) είναι ετερογενής ομάδα που χαρακτηρίζεται από παραμονή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης στην ενήλικη ζωή και έλλειψη σημαντικών αιματολογικών ανωμαλιών (Παγκάλου, 2017).

## Μοριακή ταξινόμηση

Η ελάττωση ή έλλειψη παραγωγής των β-αλυσίδων που χαρακτηρίζει τη β-θαλασσαιμία οφείλεται σε μεταλλάξεις που επηρεάζουν τη μεταγραφή, τη διαδικασία ωρίμανσης του mRNA, τη μετάφραση και τη σταθερότητα της β-αλυσίδας (Πίνακας 7) (Παγκάλου, 2017).

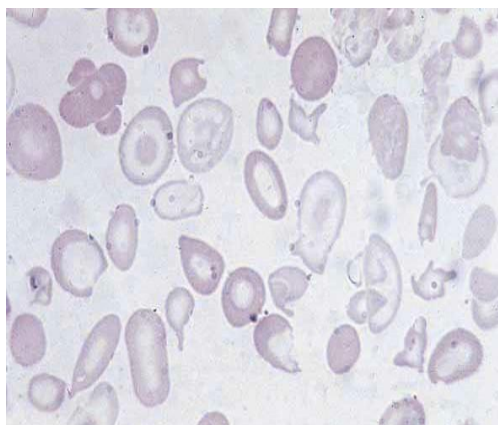
ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Μοριακή βάση της β-μεσογειακής αναιμίας.		
ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ	ΕΝΤΟΠΙΣΗ	ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ
Σιωπηλές	codon 39 C→T codon 121 G→T	β° β°
Μετάθεση πλαισίου Ανάγνωσης	codon 6, A deleted	β°
Που αφορούν το mRNA	IVS-1, G→A IVS-2, A→G VS-1 pos 5, G→C VS-1 pos 110, G→A	β° β° β+ β+
Μεταγραφής	- 88 C→T	β+
Στη θέση του splicing	AATAAA→AACAAA	β+
Ασταθείς αιμοσφαιρίνες	codon 106 T→G (leu→arg)	β°

(Παγκάλου, 2017, σελ. 570)

## Βασικοί στόχοι θεραπείας β μεσογειακής

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της Μεσογειακής Αναιμίας, βασίζεται στην παθογένειά της και στοχεύει στην αντιμετώπιση της αναιμίας, στην πρόληψη των οστικών αλλοιώσεων και του υπερσπληνισμού, και στην αντιμετώπιση της αιμοσιδήρωσης, η οποία είναι απότοκος όχι τόσο της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου όσο της σύγχρονης θεραπείας με μεταγγίσεις. Η βασική αυτή αντιμετώπιση συμπληρώνεται με κοινωνική και ψυχολογική υποστήριξη του αρρώστου και της οικογένειάς του και με μέτρα πρόληψης και θεραπείας των επιπλοκών της νόσου ή και των επιπλοκών της βασικής θεραπείας. Η κάλυψη των βασικών θεραπευτικών στόχων επιτυγχάνεται σήμερα με τις μεταγγίσεις, τη σπληνεκτομή και την αποσιδήρωση ( Κατσάνου, 2004).

## Ενδιάμεση β-Μεσογειακή αναιμία



Πρόκειται για κατηγορία θαλασσαιμιών πολύετερογενή και ως προς το γονότυπο και ως προς την κλινική έκφραση (ποικίλει από βαριά θαλασσαιμία για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται μετάγγιση αίματος ως ασυμπτωματική θαλασσαιμία που αναγνωρίζεται εντελώς τυχαία από μία αιματολογική εξέταση).

Προκύπτει από ήπιες β-θαλασσαιμικές μεταλλάξεις με μικρή ελάττωση των παραγόμενων β-αλυσίδων, συνύπαρξη με α-θαλασσαιμία (Εικόνα 8), συνύπαρξη με δβ-θαλασσαιμία ή παραμονή υψηλής αιμοσφαιρίνης F (Παγκάλου, 2017).

Εικόνα 8. Λεπτοκυττάρωση, υποχρωμία, μακροκυττάρωση, σχιστοκυττάρωση, ανισοκυττάρωση, ανισοχρωμία, ερυθρά με καθίζηση της αιμοσφαιρίνης σε ένα μέρος του ερυθρού. α+β-μεσογειακή αναιμία (Παγκάλου, 2017, σελ.570)

## Κριτήρια για την κλινική βαρύτητα ασθενών

	Σοβαρή	Ηπια
Ηλικία διάγνωσης	2-6	6-12
Αιμοσφαιρίνη (g/dl) στην παιδική ηλικία	6-8	>8
Διαταραχή ανάπτυξης	+μέχρι++	0 μέχρι +
Οστικές αλλοιώσεις	+μέχρι+++	0 μέχρι++
Σπληνομεγαλία	+μέχρι+++	+μέχρι++
Μεταγγίσεις	Σποραδικά	Καμία

(Δημόπουλος, 2018, σελ. 14)

## δβ-Μεσογειακή αναιμία

Η δβ-θαλασσαιμία όπως και η β-θαλασσαιμία είναι πολύ ετερογενής τόσο γονοτυπικά όσο και φαινοτυπικά. Με βάση την παραγωγή ή μη δ- και β-αλυσίδων, διακρίνεται σε (δβ)+-και (δβ)0-θαλασσαιμία (Παγκάλου, 2017).

## Εργαστηριακές και κλινικές εκδηλώσεις

### Ετερόζυγη β-μεσογειακή αναιμία (φορέας β-μεσογειακής αναιμίας)

Ο φορέας β-μεσογειακής αναιμίας συνήθως δεν παρουσιάζει κλινικές εκδηλώσεις (διάγνωση με εργαστηριακό έλεγχο και με μελέτη της οικογένειας). Στη γενική εξέταση αίματος συνήθως βρίσκεται αύξηση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων που είναι μικρότερα σε μέγεθος και έχουν χαμηλότερη περιεκτικότητα σε αιμοσφαιρίνη (MCV και MCH μικρότερα από το φυσιολογικό) (ο σίδηρος του ορού είναι φυσιολογικός ή αυξημένος). Στο επίχρισμα του αίματος βρίσκεται υποχρωμία, μικροκυττάρωση ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση και στοχοκυττάρωση. Σπάνια βρίσκεται ήπια μικροκυτταρική αναιμία [συντά συνυπάρχει σιδηροπενική αναιμία (παιδιά στην ανάπτυξη, γυναίκες σε ηλικία αναπαραγωγής, χρόνια απώλεια αίματος) και η χορήγηση σιδήρου βελτιώνει αλλά όχι πλήρως την αναιμία]. Στην ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης βρίσκεται αύξηση της αιμοσφαιρίνης A2 (πάνω από 3.5%) και η αιμοσφαιρίνη F είναι συνήθως φυσιολογική, ενώ στη βιοσύνθεση παρατηρείται μειωμένος λόγος β/α(<0.7).

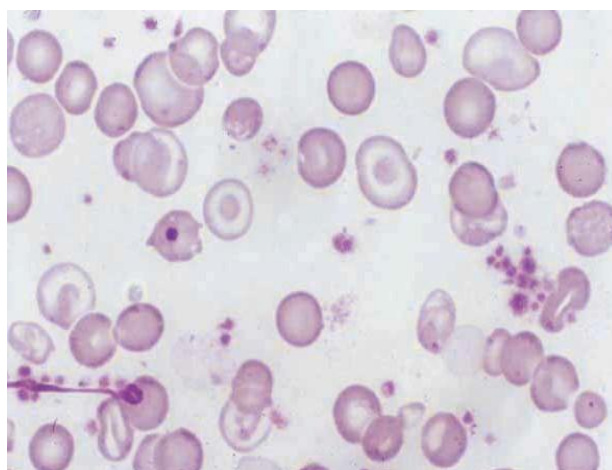
Δεν απαιτείται καμιά θεραπευτική αντιμετώπιση. Λόγω του κινδύνου γέννησης ατόμων με ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία επί γάμου μεταξύ φορέων της νόσου είναι επιτακτική ανάγκη η τέλεση οικογενειακής μελέτης και η χορήγηση γενετικών συμβουλών (ενημέρωση και σύσταση για την ανάγκη τέλεσης προγεννητικής διάγνωσης αμέσως με τη διαπίστωση της εγκυμοσύνης) (Παγκάλου, 2017).

### Ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία (μείζων β-μεσογειακή αναιμία) (νόσος Cooley)

Οι πάσχοντες από ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία είναι συνήθως σύνθετοι ετεροζυγώτες, φορείς διαφόρων μοριακών βλαβών, ενώ η πιθανότητα ομοζυγωτίας είναι μικρότερη. Η βαρύτητα της κλινικής εικόνας εξαρτάται όχι μόνο από τον βαθμό της αναιμίας αλλά κυρίως από τον βαθμό περίσσειας των α-αλυσίδων. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται τον 3ο -6ο μήνα ή και αργότερα μετά τη γέννηση (τριάδα: έντονη χρόνια αναιμία + ίκτερος + μεγάλη διόγκωση του σπληνός). Η διόγκωση του σπληνός είναι προοδευτική και μπορεί να οδηγήσει σε πιεστικά φαινόμενα από τα γύρω όργανα και σε δευτεροπαθή υπερσπληνισμό με αύξηση της καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων συνοδευόμενη από ουδετεροπενία και θρομβοπενία. (Πίνακας 5). Με την πάροδο του χρόνου εμφανίζεται η χαρακτηριστική κλινική εμφάνιση των πασχόντων (βραχύ ανάστημα, μεσογειακό προσωπείο, λεπτός θώρακας και μέλη, προπέτια της κοιλίας λόγω διόγκωσης σπληνός και ήπατος, καθυστέρηση εφηβείας κλπ). Όσο περνούν τα χρόνια η αιμοσιδήρωση είναι μια από τις βαρύτερες επιπλοκές της β-μεσογειακής αναιμίας (ηπατική βλάβη, μυοκαρδιοπάθεια και καρδιακή ανεπάρκεια, διαταραχή γονάδων και παγκρέατος). Από το οικογενειακό ιστορικό και οι δύο γονείς είναι φορείς (ετεροζυγώτες) για την β-μεσογειακή αναιμία και εμφανίζουν μικροκυττάρωση και υποχρωμία. Καταγωγή από περιοχές της Μεσογείου, της Μέσης και Άπω Ανατολής. Στην Ελλάδα περιοχές με αυξημένο ποσοστό ετεροζυγωτών (5-15%) είναι οι περιοχές Καρδίτσας, Κέρκυρας, Λέσβου, Λήμνου, Ηλείας, Αχαΐας, Λαρίσης, Αιτωλοακαρνανίας, Πρέβεζας, Ευβοίας, Ρεθύμνου κ.α. Η γενική εξέταση αίματος δείχνει έντονη, μικροκυτταρική, υποχρωμη αναιμία, με αυξημένα επίπεδα σιδήρου και μέτρια αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων (η

αναιμία είναι αποτέλεσμα συνδυασμού της μη αποδοτικής ερυθροποίησης και της βράχυνσης του χρόνου επιβίωσης των ερυθρών). Στο επίχρισμα περιφερικού αίματος παρατηρείται μικροκυττάρωση, υποχρωμία, λεπτοκυττάρωση, ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, ύπαρξη στοχοκυττάρων, βασεόφιλης στίξης και ανεύρεση κυκλοφορούντων συνήθως ώριμων ερυθροβλαστών (λόγω εξωμυελικής αιμοποίησης κυρίως στο σπλήνα) (Εικόνα9). Τα σημεία αιμόλυσης είναι εμφανή με αύξηση της έμμεσης χολερυθρίνης, ελάττωση των απτοσφαιρινών κλπ.

Η οσμωτική αντίσταση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στα υπότονα διαλύματα είναι αυξημένη (εύρημα μη ειδικό). Η διάγνωση γίνεται με την ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και τη μέτρηση της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης: Η αιμοσφαιρίνη F είναι πολύ αυξημένη (σημασία έχει μετά τον 6<sup>ο</sup> μήνα της ζωής), η αιμοσφαιρίνη A2 είναι φυσιολογική (στους ομοζυγώτες), η αιμοσφαιρίνη A απουσιάζει ( $\beta^0$ ) ή βρίσκεται σε μικρές ποσότητες ( $\beta^+$ ). Με την άνιση κατανομή της αιμοσφαιρίνης F στα ερυθρά αιμοσφαίρια γίνεται διαφορική διάγνωση από την κληρονομική παραμονή της αιμοσφαιρίνης F (HPFH) (με τη δοκιμασία Betke, ή με κύτταρα F) Από τον ακτινολογικό έλεγχο του σκελετού παρατηρείται ψηκτροειδής παρυφή των οστών του κρανίου, λέπτυνση του φλοιού των μακρών οστών (αιτία αυτόματων καταγμάτων), μείωση της οστικής μάζας (διάχυτη οστεοπόρωση), κενοί ή αμφίκοιλοι σπόνδυλοι (Παγκάλου, 2017).



**Εικόνα 9. Λεπτοκυττάρωση, υποχρωμία, στοχοκυττάρωση, ανισοχρωμία, μεταγγισμένα ερυθρά (σφαιροκυττάρωση) (Παγκάλου, 2017, σελ. 572)**



**ΠΙΝΑΚΑΣ 8.** Κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα μείζονος β-θαλασσαιμίας.

**Μη αποδοτική ερυθροποίηση**

Υπερπλασία μυελού λόγω μη επιτυχούς αντιστάθμιση της ενδομυελικής καταστροφής των ερυθροβλαστών από την κατακρήμιση της περίσσειας των α-αλυσίδων. Έντονες παραμορφώσεις οστών, βαριά οστεοπόρωση, αναστολή ανάπτυξης.

**Αναιμία**

Μειωμένη παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, μείωση περιεκτικότητας σε αιμοσφαιρίνη και αυξημένη αιμόλυση λόγω κατακρήμισης των α-αλυσίδων. Έντονες μορφολογικές αλλοιώσεις, "έγκλειστα" εντός των ερυθρών μετά από έμβια χρώση. Δικτυοερυθροκυττάρωση, αύξηση της έμμεσης χολερυθρίνης και της LDH.

**Σπληνομεγαλία**

Προοδευτική αύξηση λόγω υπερλειτουργίας, λίμναση αίματος, επίταση αναιμίας (υδραιμία).

**Χολολιθίαση**

Πλειόχρωμη χολή λόγω υπερχολερυθριναιμίας, χολολιθίαση (συμπτώματα, προβλήματα).

**Έλκη κνημών**

Λόγω αναιμίας, μειωμένης απόδοσης οξυγόνου, εναπόθεσης σιδήρου και χρόνιας φλεβικής στάσης (συχνά χρονίζουσα φλεγμονή).

**Οστεοπόρωση**

Οστικά άλγη λόγω πίεσης από τον υπερπλαστικό μυελό, συχνά αυτόματα κατάγματα

**Εξωμυελική αιμοποίηση**

Ερυθροβλαστική υπερπλασία από τα οστά, συχνά πίεση αρακείμενων οργάνων και ιδιαίτερα του νωτιαίου μυελού.

(Παγκάλου, 2017, σελ. 571)

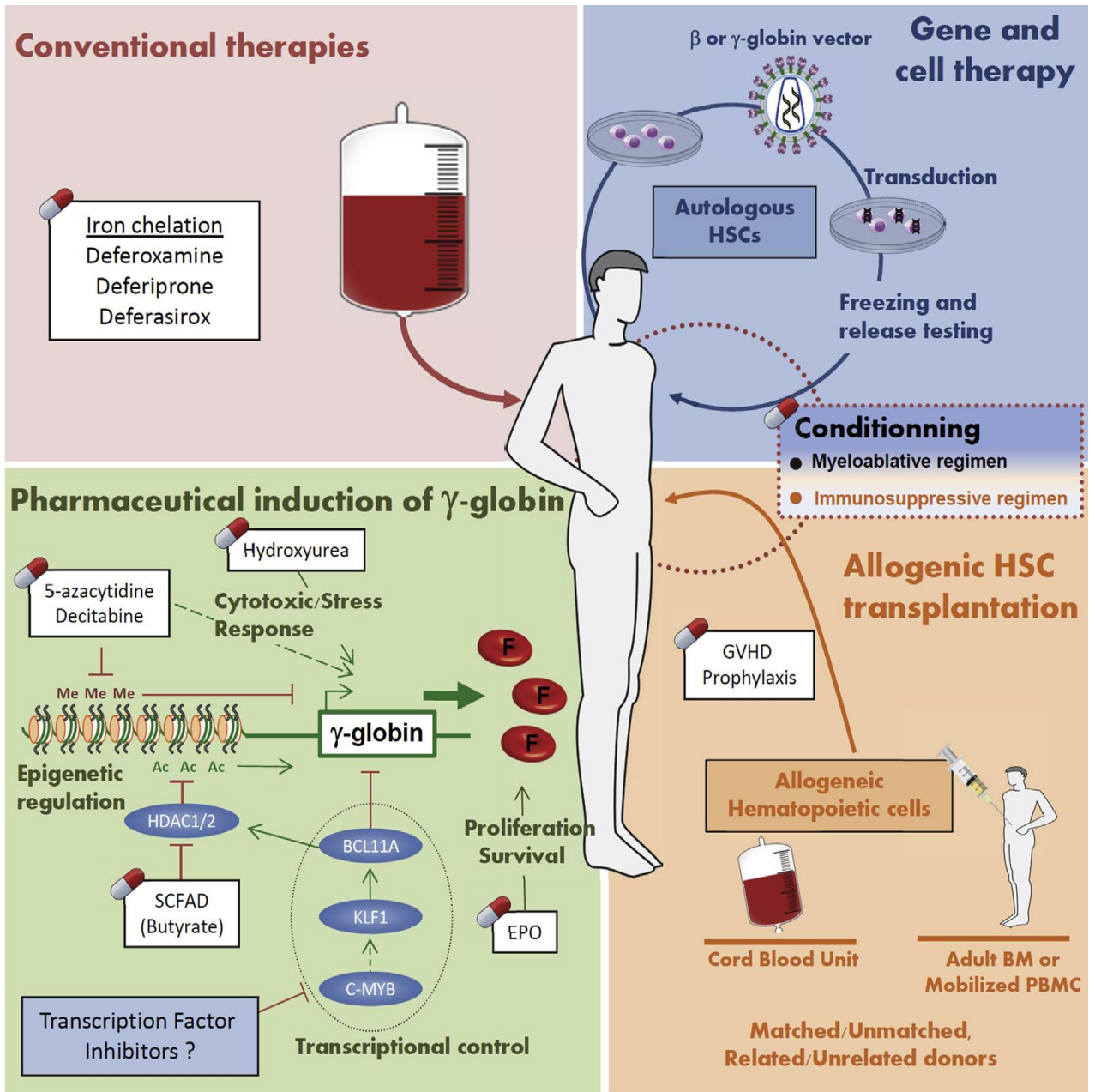
## Πορεία – Πρόγνωση

Η νόσος χωρίς καμιά θεραπευτική φροντίδα εξελίσσεται θανατηφόρα μέσα στην πρώτη δεκαετία της ζωής. Με την εφαρμογή υποστηρικτικής θεραπευτικής αγωγής η επιβίωση έχει παραταθεί πολύ και η κατάληξη μπορεί να συμβεί κυρίως λόγω των επιπλοκών της εμφανιζόμενης αιμοχρωμάτωσης με την εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας που επιτείνεται από την χρόνια υποξαιμία, κίρρωσης ήπατος, ανεπάρκειας ενδοκρινών αδένων και των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων (Παγκάλου, 2017).

## Τρέχουσες και μελλοντικές θεραπείες για τη μείζονα β-θαλασσαιμία.

Οι διαταραχές της αιμοσφαιρίνης αντιπροσωπεύουν σχεδόν το 5% των θανάτων στην Ελλάδα σε παιδιά ηλικίας κάτω των πέντε ετών. Για μια μειοψηφία ασθενών, κυρίως σε χώρες υψηλού εισοδήματος, οι τρέχουσες θεραπείες περιλαμβάνουν δια βίου μηνιαίες υποστηρικτικές μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων μαζί με χηλικοποίηση σιδήρου ή θεραπευτική αλλογενή μεταμόσχευση HSC. Ωστόσο, οι επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις προκαλούν υπερφόρτωση σιδήρου, με απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές, όπως ενδοκρινική δυσλειτουργία, καρδιομυοπάθεια, ηπατική νόσο και, τελικά, πρόωρη θάνατος.

Σε απουσία μετάγγισης, ασθενείς με βηταθαλαμία - τα μεγάλα πεθαίνουν μέσα στα πρώτα πέντε χρόνια της ζωής τους, και - ακόμη και με μεταγγίσεις, μόνο το 50% 65% των ασθενών ζουν πέραν αυτού την ηλικία των 35 ετών σε χώρες υψηλού εισοδήματος. Η φαρμακολογική επαγωγή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης και η γονιδιακή θεραπεία βρίσκονται σήμερα στο πειραματικό στάδιο.



Εικόνα 10 (Drezy, 2016, σελ.26)

Στην εικόνα 10 εικονίζεται:

#### **Πάνω αριστερά:**

Συμβατική θεραπεία: περιλαμβάνει τακτικές μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων και χημεία σιδήρου με ενέσιμη (δεφεροξαμίνη) ή από του στόματος (δεφεριπρόνη ή Deferasirox).

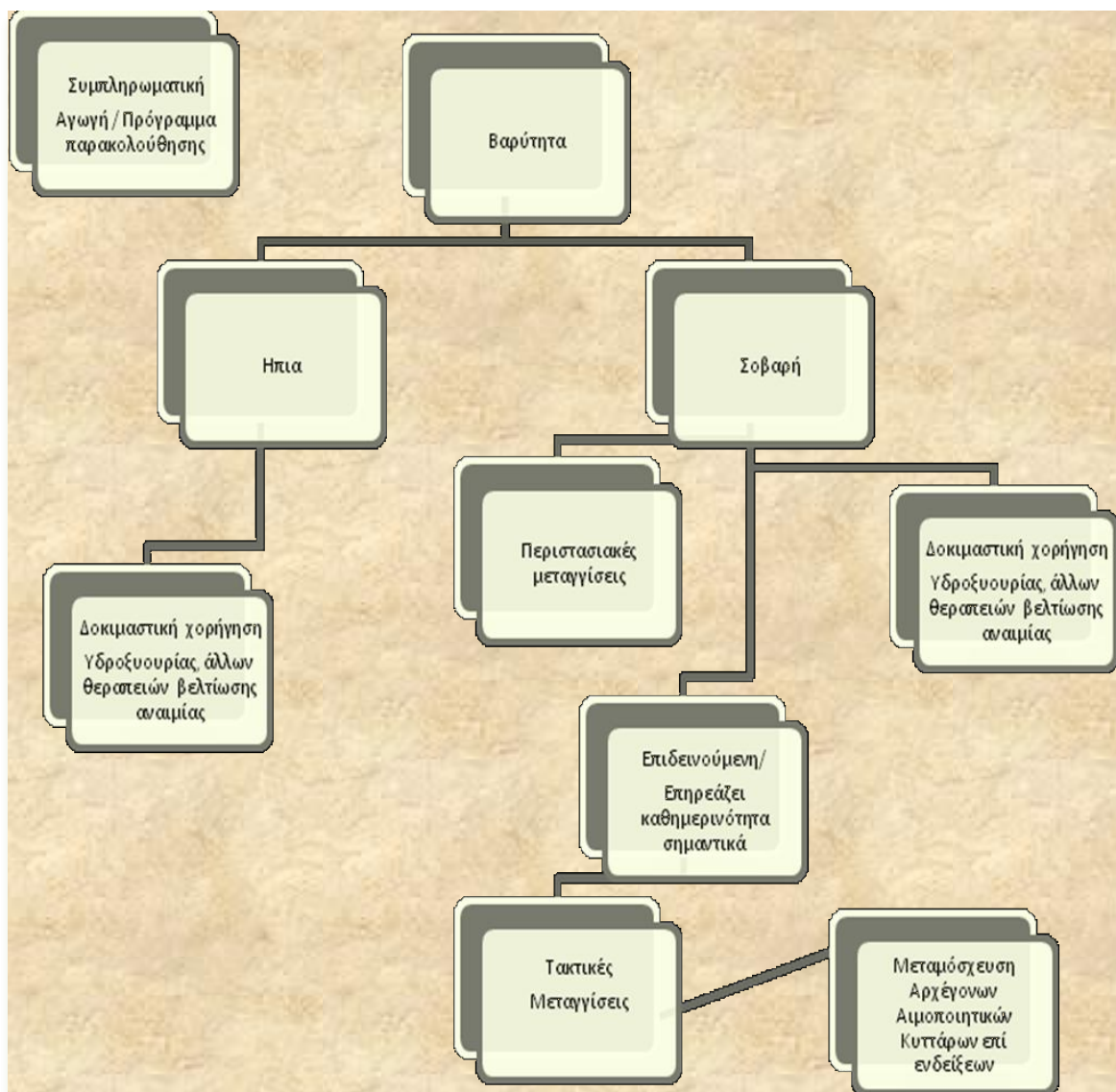
#### **Κάτω αριστερά:**

Οι επαγωγείς αλυσίδας γαμα-σφαιρίνης στοχεύουν στη μείωση της ανάγκης για μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ένας αριθμός από φάρμακα έχουν ελεγχθεί, συμπεριλαμβανομένων κυτταροτοξικών ενώσεων και επιγενετικών ρυθμιστών. Το πρώτο φάρμακο που δείχνει ότι αυξάνει την έκφραση της γ-σφαιρίνη ήταν ο παράγοντας απομεθυλίωσης 5-αζακυτιδίνη. Η ερυθροποιητίνη (EPO) έχει πολλαπλασιαστικές και αντι-αποπτωτικές ιδιότητες. Η συνδυασμένη χορήγηση ανασυνδυασμένης EPO μαζί με κυτταροτοξικά φάρμακα μπορεί να είναι επωφελής για ασθενείς με χαμηλά επίπεδα EPO. Οι μελλοντικές θεραπείες μπορούν να στοχεύσουν τους παράγοντες μεταγραφής που εμπλέκονται στην γ-σφαιρίνη καταστολής, όπως το BCL11a και το KLF1.

**Κάτω δεξιά:** Αλλογενής μεταμόσχευση, με συνδεδεμένα ή μη σχετιζόμενα κύτταρα-δότες από μονάδες αίματος ομφάλιου λώρου, κινητοποιημένο περιφερικό αίμα ή μυελό των οστών είναι σήμερα η μόνη θεραπευτική αγωγή, υπό τον όρο ότι μπορεί να βρεθεί ένας συμβατός δότης. Ωστόσο, οι κίνδυνοι ασθένειας μοσχεύματος έναντι ξενιστή και απόρριψη μόσχευματος περιορίζουν τη χρήση αυτής της διαδικασίας.

**Πάνω δεξιά:** Η γονιδιακή θεραπεία είναι ένα πολλά υποσχόμενο φάρμακο μιας δόσης, χωρίς να χρειάζεται ανοσοκατασταλτική κλινική ρύθμιση και προφύλαξη ασθενειών μοσχεύματος έναντι ξενιστή. Μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους ασθενείς. Αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας βρίσκονται σε εξέλιξη και έχουν ήδη αναφέρει ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Μελέτες μεγαλύτερων αριθμών των ασθενών απαιτείται πριν από τη λήψη τυχόν ισχυρών συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα / κίνδυνος / κόστος θα πρέπει να αντιμετωπιστούν προσεκτικά (Dreuzy et al., 2016)

Σημαντικό ωστόσο είναι η συμμόρφωση του ασθενούς στην θεραπευτική αγωγή. Η συμμόρφωση του ασθενούς σημαίνει προσκόλληση στις επιβαλλόμενες θεραπευτικές συστάσεις ενώ η αυτοφροντίδα είναι η διαδικασία της σκόπιμης δράσης του ίδιου του ασθενούς για την προαγωγή της υγείας του, την πρόληψη της ασθένειας, και την ανίχνευση και θεραπεία των αποκλίσεων της υγείας. Η αυτοφροντίδα δεν δίνει έμφαση μόνο σε δραστηριότητες αντιμετώπισης της ασθένειας, αλλά επίσης περιλαμβάνει όλες εκείνες τις συμπεριφορές που είναι ουσιώδης για την συνολική ευημερία. Το πρόβλημα της συμμόρφωσης του ασθενούς στην θεραπευτική αγωγή αποκτά ιδιαίτερη σημασία στην πρόγνωση και στη διαμόρφωση της ποιότητας της ζωής του ασθενούς, καθώς η θεραπεία συνεχίζεται εφόρου ζωής (Παρασκευούδη, 2013).



Εικόνα11. (Δημόπουλος, 2018, σελ. 14).

## Μετάγγιση

Το ολικό ποσό χορηγούμενου αίματος εκτιμάται με βάση την ηλικία του αρρώστου και την κλινική του κατάσταση. Ο ολικός όγκος του αίματος κυμαίνεται μεταξύ 10-20ml/kg βάρους σώματος συμπυκνωμένων ερυθρών (αιματοκρίτης 75%). Υπολογίζεται ότι 3 ml συμπυκνωμένων ερυθρών ανά kg σώματος αυξάνει την Hb κατά 1g/dl. Ποσά μεγαλύτερα των 20 ml/kg βάρους σώματος, ανά μετάγγιση θα πρέπει να αποφεύγονται. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους που διατηρούν χαμηλή αιμοσφαιρίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι άρρωστοι αυτοί μεταγγίζονται με μικρές ποσότητες αίματος, γιατί υπάρχει κίνδυνος καρδιακής κάμψης. Σε πολύ βαριές περιπτώσεις συνίσταται ακόμα και αφαιμαξομετάγγιση

Για τη διασφάλιση του κατάλληλου αίματος απαιτείται:

α) Προσδιορισμός του φαινοτύπου των αμετάγγιστων αρρώστων για τα κοινά αντιγόνα των συστημάτων Rhesus, Kell, Duffy, Kidd πριν από την έναρξη θεραπείας με μετάγγιση.

β) Μετάγγιση με αίμα συμβατό στα συστήματα AB0 και Rhesus και συχνός έλεγχος για εμφάνιση αντισωμάτων στα ερυθροκύτταρα αντιγόνα.

γ) Σε περιπτώσεις ευαισθητοποίησης, ταυτοποιούνται τα αλλοαντισώματα και χορηγείται αίμα συμβατό για τα αντίστοιχα αντιγόνα.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους με ενδιάμεση

Μεσογειακή Αναιμία που αρχίζουν μεταγγίσεις σε μεγαλύτερη ηλικία ή σε αρρώστους που μεταγγίζονται περιστασιακά. Στους αρρώστους αυτούς η αλλοανοσοποίηση είναι συχνότερη με την έννοια της ανάπτυξης πολλών αλλοαντισωμάτων.

Το ολικό ποσό χορηγούμενου αίματος εκτιμάται με βάση την ηλικία του αρρώστου και την κλινική του κατάσταση. Ο ολικός όγκος του αίματος κυμαίνεται μεταξύ 10-20ml/kg βάρους σώματος συμπυκνωμένων ερυθρών (αιματοκρίτης 75%). Υπολογίζεται ότι 3 ml συμπυκνωμένων ερυθρών ανά kg σώματος αυξάνει την Hb κατά 1g/dl. Ποσά μεγαλύτερα των 20 ml/kg βάρους σώματος, ανά μετάγγιση θα πρέπει να αποφεύγονται. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε αρρώστους που διατηρούν χαμηλή αιμοσφαιρίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι άρρωστοι αυτοί μεταγγίζονται με μικρές ποσότητες αίματος, γιατί υπάρχει κίνδυνος καρδιακής κάμψης. Σε πολύ βαριές περιπτώσεις συνίσταται ακόμα και αφαιμαξομετάγγιση.

Προσοχή: χρειάζεται και στο ρυθμό των μεταγγίσεων, που δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 ml/kg την ώρα. Η παρακολούθηση της θεραπείας περιλαμβάνει την καταγραφή:

α) Ημερομηνία μετάγγισης.

β) Καθαρό βάρος αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης του μεταγγιζόμενου αίματος.

γ) Μέτρηση τιμής αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη πριν και μετά την μετάγγιση.

δ) Ακριβής μέτρηση βάρους σώματος 2-4 φορές το χρόνο (Κατσάνου Α. ,2004).

## Επιπλοκές Θεραπείας

Οι βασικότερες επιπλοκές της θεραπείας σχετίζονται με τις μεταγγίσεις και χωρίζονται σε άμεσες και απώτερες αντιδράσεις μετά από μετάγγιση.

### A. Άμεσες αντιδράσεις

#### 1.Οξεία αιμολυτική αντίδραση

Οι οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις (ΟΑΑ) συνήθως προκαλούνται από μετάγγιση ασύμβατων ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ασθενή με φυσικά αντι-A ή/και αντι-B αντισώματα. (ABO ασυμβατότητα) Μετά το σχηματισμό του συμπλέγματος αντιγόνου-αντισώματος μπορεί να ενεργοποιηθεί η κλασσική οδός του συμπληρώματος. Εκδηλώνεται με πυρετό με ή χωρίς ρίγος, οπισθοστερνικό πόνο, οσφυαλγία, υπόταση, ναυτία, δύσπνοια, αιμοσφαιρινουρία και μπορεί να οδηγήσει σε διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Τα αίτια αιμόλυσης μετά από μετάγγιση συμπεριλαμβάνουν τα κάτωθι:

- (α) ABO ασύμβατη μετάγγιση,
- (β) αντιερυθροκυτταρικό αντίσωμα στο αίμα του λήπτη,
- (γ) αντιερυθροκυτταρικό αντίσωμα στο μεταγγιζόμενο πλάσμα,
- (δ) μετάγγιση μεγάλης ποσότητας ερυθρών κοντά στη λήξη τους,
- (ε) μικροβιακή μόλυνση της μονάδας,
- (στ) υπερβολική προθέρμανση /ή κατάψυξη της μονάδας

Στην αντιμετώπιση της οξείας αιμολυτικής αντίδρασης είναι σημαντική η ανάταξη της υπότασης και η διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας. Σε βαριές περιπτώσεις, μπορεί να χρειασθεί αιμοκάθαρση.

#### 2.Πυρετική αντίδραση

Αύξηση θερμοκρασίας κατά 10 C η οποία δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλη αιτία. Οφείλεται σε αντιλευκοκυτταρικά αντισώματα στο πλάσμα του ασθενούς που κατευθύνονται εναντίον αντιγόνων των λεμφοκυττάρων ή μονοκυττάρων του δότη. Ο πυρετός μπορεί να οφείλεται:

α) σε αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος που οδηγεί σε ενεργοποίηση συμπληρώματος και αυτό με τη σειρά του σε έκλυση κυτταροκινών IL1a, IL-6, TNF-a

ή β) σε παρουσία κυτταροκινών στο αποθηκευμένο παράγωγο, που έχουν παραχθεί από τα λευκοκύτταρα. Για την αντιμετώπιση των πυρετικών αντιδράσεων συνιστάται η χρήση φίλτρων που αποσκοπεί στη μείωση των λευκοκυττάρων σε <math>1 \times 10^6 / \text{μονάδα}</math>.

#### 3.Αλλεργική αντίδραση

Εκδηλώνεται συνήθως με ερύθημα, εξάνθημα, κνησμό, μπορεί όμως να οδηγήσει μέχρι και σε αναφυλακτοειδές shock. Οφείλεται συνήθως σε αντισώματα στο πλάσμα του ασθενούς που κατευθύνονται έναντι αντιγόνων των πρωτεϊνών του πλάσματος ή και άλλων ουσιών στην κυκλοφορία του δότη (τροφές, φάρμακα). Εξαιρετικά σοβαρή αντίδραση παρατηρείται σε άτομα με έλλειψη IgA που έχουν αντι-IgA αντισώματα (έχουν ευαισθητοποιηθεί από προηγούμενη μετάγγιση ή εγκυμοσύνη). Η θεραπεία της αλλεργικής αντίδρασης είναι η χορήγηση αντισταμινικών, επινεφρίνης ή κορτικοστεροειδών ανάλογα με τη βαρύτητά της. Σε άτομα με έλλειψη IgA συνιστάται η χορήγηση πλυμένων προϊόντων.

#### **4.Οξεία πνευμονική βλάβη σχετιζόμενη με τη μετάγγιση. (TRALI Transfusion Related Acute Lung Injury)**

Το σύνδρομο μοιάζει με το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (ARDS) και παρουσιάζεται με δύσπνοια, βαριά υποξαιμία, αμφοτερόπλευρα πνευμονικά διηθήματα, ταχυκαρδία και υπόταση. Η διαφορική διάγνωση από το οξύ καρδιογενές πνευμονικό οίδημα γίνεται συνήθως, επειδή δεν διαπιστώνεται καρδιομεγαλία και η κεντρική φλεβική πίεση είναι φυσιολογική. Η αντιμετώπιση συνίσταται στη χορήγηση O<sub>2</sub> έως και τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

#### **5. Μικροβιακή μόλυνση παραγώγων.**

Μπορεί να οφείλεται (α) σε μόλυνση των ασκών είτε κατά τη διάρκεια της συλλογής ή κατά τη διαδικασία επεξεργασίας και συντήρησης του παραγώγου, (β) σε μόλυνση αποδιδόμενη στον αιμοδότη (μη επαρκής καθαρισμός του δέρματος ή παροδική και ασυμπτωματική βακτηριαιμία του δότη).

#### **6. Κυκλοφορική επιβάρυνση.**

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η μετάγγιση μεγάλης ποσότητας αίματος ή με γρήγορο ρυθμό, μπορεί να προκαλέσει πνευμονικό οίδημα. Συνιστάται βραδεία χορήγηση, περιορισμός του χορηγούμενου όγκου αίματος με κατανομή των μεταγγίσεων σε περισσότερες ώρες ή και ημέρες και χορήγηση διουρητικών παραλλήλως. Για την ελαχιστοποίηση των συμβαμάτων που σχετίζονται με τη μετάγγιση, είναι απαραίτητη η παρακολούθηση της μετάγγισης κατά τα πρώτα 10 λεπτά μετά την έναρξή της (αρτηριακή πίεση, σφύξεις θερμοκρασία).

#### **Αντιμετώπιση των άμεσων αντιδράσεων μετά από μετάγγιση.**

Περιλαμβάνει τις ακόλουθες ενέργειες:

- (α) Άμεση διακοπή της μετάγγισης,
- (β) διατήρηση φλέβας με 0.9% NaCl,
- (γ) άμεση ενημέρωση του ιατρού και της αιμοδοσίας,
- (δ) στενή παρακολούθηση ζωτικών σημείων (σφυγμός, αρτηριακή πίεση, θερμοκρασία),
- (ε) χορήγηση O<sub>2</sub> αν υπάρχει αναπνευστική δυσχέρεια και ακτινογραφία θώρακος,
- (στ) χορήγηση κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής,
- (ζ) λήψη δείγματος αίματος για αποστολή στην Αιμοδοσία,
- (η) συμπλήρωση εντύπου αντιδράσεων,
- (θ) αποστολή του εντύπου μαζί με τα δείγματα και τον ασκό στην αιμοδοσία (ο ασκός του συμβάμματος απαγορεύεται να «πεταχτεί σε απορρίμματα»)
- (ι) καταγραφή της αντίδρασης στο ιστορικό του ασθενούς.

#### **B. Απώτερες αντιδράσεις**

##### **1.Επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις**

Οφείλονται σε δευτερογενή ανοσιακή απόκριση. Οι δέκτες μπορεί να έχουν ανοσοποιηθεί από έκθεση σε ερυθροκυτταρικό αντιγόνο από μία ή περισσότερες



μεταγγίσεις ή κυήσεις, η ποσότητα όμως του αντισώματος στον ορό, είναι πολύ μικρή για να προκαλέσει άμεση καταστροφή των ερυθρών.

## **2. Αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστού μετά από μετάγγιση (TA-GVHD, Transfusion associated graft versus host disease).**

Είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή (συνήθως θανατηφόρος) επιπλοκή της μετάγγισης. Προκαλείται από τα ζώντα λεμφοκύτταρα που περιέχονται στα παράγωγα. Εμφανίζεται συνήθως σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (λόγω χημειοθεραπείας ή μεταμόσχευσης μυελού). Απαραίτητη προϋπόθεση είναι να υπάρχει κάποια ομοιότητα HLA μεταξύ δέκτη και δότη.

## **3. Αιμοσιδήρωση**

Μια μονάδα ΣΕ περιέχει 225 mg σιδήρου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ασθενείς που υποβάλλονται σε συχνές μεταγγίσεις, όπως ασθενείς με μεσογειακή αναιμία ή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα να παρουσιάζουν υπερφόρτωση με σίδηρο. Ο σίδηρος εναποτίθεται στο ήπαρ, στο πάγκρεας και στην καρδιά προκαλώντας σταδιακή βλάβη τους. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται η χορήγηση χηλικών παραγόντων που μπορούν να δεσμεύουν το σίδηρο και να τον απομακρύνουν από τα ούρα ή τα κόπρανα όπως, η δεσφεριόξαμίνη (ενδοβλέβια, ενδομυικά), η δεφεριπρόνη και η δεφερασιρόξη (από του στόματος).

## **4. Λοιμώδη νοσήματα μεταδιδόμενα με τη μετάγγιση**

Η μόλυνση ενός ατόμου με κάποιο λοιμώδες νόσημα από μετάγγιση αποτελεί ένα κίνδυνο ο οποίος συνεχώς ελαχιστοποιείται, αλλά παραμένει υπαρκτός.

Το προσφερόμενο αίμα σήμερα στην Ελλάδα ελέγχεται για

- (α) Ηπατίτιδα Β,
- (β) Ηπατίτιδα C,
- (γ) Επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια (AIDS, HIV 1/2),
- (δ) HTLV(Human Tcell Leukemia Virus I/II),
- (ε) Σύφιλη.

Ο έλεγχος πραγματοποιείται με τη μέθοδο ELISA, αλλά και με τη μέθοδο NAT (Nucleic Acid Testing) (Πολίτη, 2015).

## **Σπληνεκτομή**

Ο υπερσπληνισμός είναι συχνή επιπλοκή της μεσογειακής αναιμίας, ιδιαίτερα σε αρρώστους οι οποίοι δεν μεταγγίζονται συστηματικά. Στις περιπτώσεις αυτές ο σπλήνας δραστηριοποιείται και καταστρέφει τόσο τα ερυθρά του αρρώστου και του δότη, όσο και τα λευκά και τα αιμοπετάλια. Οι ενδείξεις σπληνεκτομής δεν είναι απόλυτα καθορισμένες. (Κατσάνου Α. ,2004) ωστόσο ενδείξεις σπληνεκτομής αποτελούν:

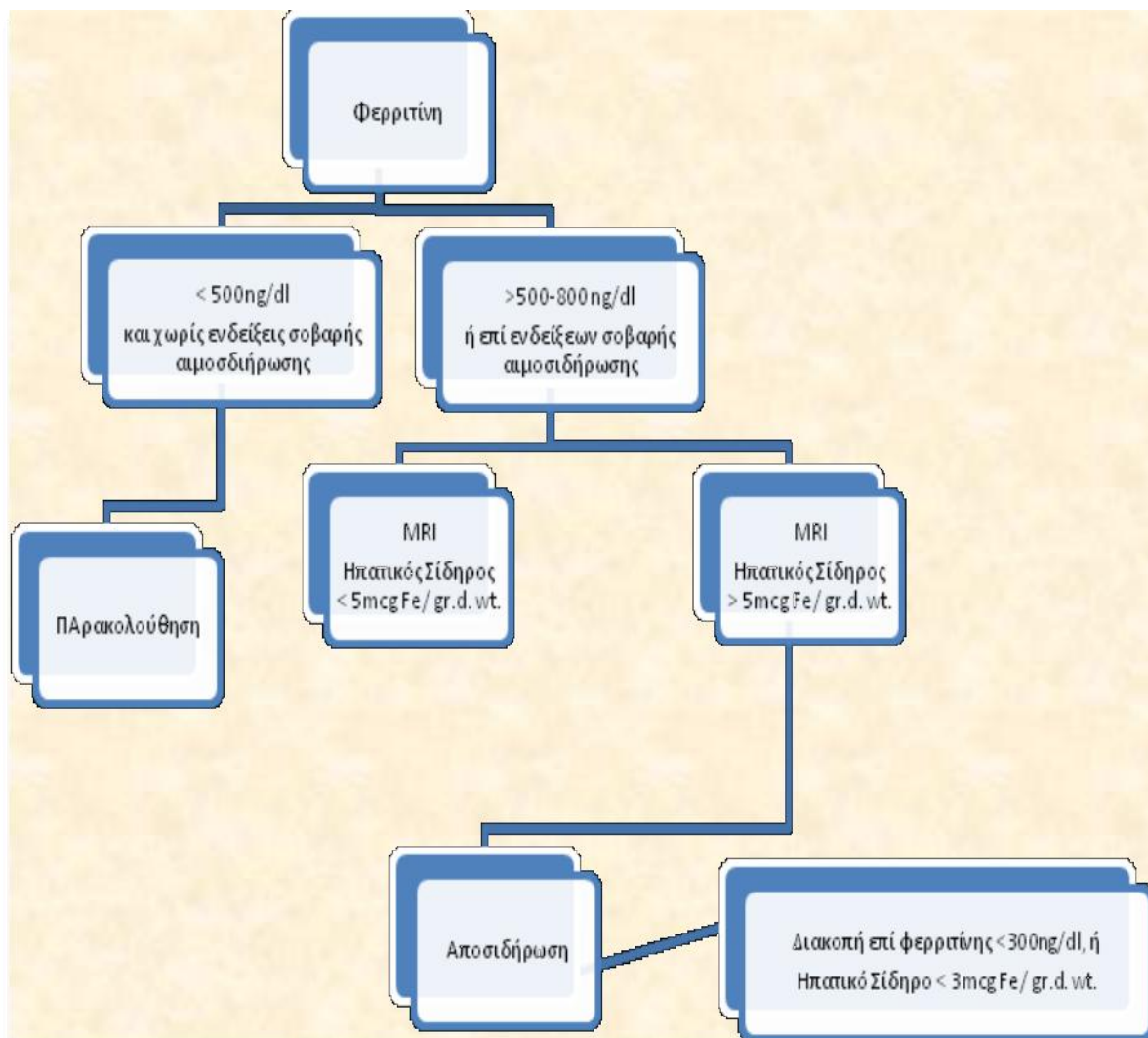
α) η υπέρμετρη διόγκωση του σπλήνα που κινδυνεύει να ραγεί ή που δίνει συμπτώματα πόνου ή δυσπεπτικά ενοχλήματα

β) κλινική εικόνα υπερσπληνισμού με λευκοπενία και θρομβοπενία ή/και προϊούσα αύξηση αναγκών σε μεταγγίσεις (Δημόπουλος, 2018).

Καθοριστικός παράγοντας για τα αποτελέσματα της σπληνεκτομής είναι κυρίως ο αιματολογικός φαινότυπος, σε συνδυασμό με τον κλινικό. Πολύ καλά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε αρρώστους με κλινικές εκδηλώσεις ενδιάμεσης Μεσογειακής Αναιμίας και συγκεκριμένους αιματολογικούς φαινότυπους ( $\beta/\delta\beta$ ,  $\beta/\beta^{++}$  σιωπηρόε I ), σε ασθενείς με μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, και αιμοσφαιρινοπάθεια Η. Λιγότερο ικανοποιητικά ήταν τα αποτελέσματα σε ομόζυγη  $\beta$ -Μεσογειακή Αναιμία. Στην ομάδα αυτή, παρατηρήθηκε επίσης σημαντική μείωση των αναγκών σε αίμα, αλλά η μείωση διέφερε από τον ένα άρρωστο στον άλλο. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα καλύτερα αποτελέσματα παρατηρούνται στις περιπτώσεις αρρώστων με ηπιότερη κλινική μορφή (Κατσάνου, 2004).

### Θεραπεία αποσιδήρωσης

Η αυξημένη πρόσληψη σιδήρου με τις μεταγγίσεις διαταράσσει το μεταβολισμό του σιδήρου στους ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία και οδηγεί σε σημαντικό θετικό ισοζύγιο. Ειδικότερα, στους ασθενείς με Μεσογειακή Αναιμία τα χαμηλά επίπεδα της αιμοσφαιρίνης διεγείρουν τους μηχανισμούς απορρόφησης σιδήρου, γι' αυτό και σε ασθενείς με ενδιάμεση Μεσογειακή Αναιμία που δεν μεταγγίζονται παρατηρείται θετικό ισοζύγιο σιδήρου, το οποίο οδηγεί σε αύξηση των ολικών αποθεμάτων και σε προχωρημένη ηλικία σε κλινικές εκδηλώσεις αιμοσιδήρωσης. Τα ολικά αποθέματα σιδήρου αυξάνονται σημαντικά σε μεταγγιζόμενους ασθενείς, δεδομένου ότι ο σίδηρος, ο οποίος προσφέρεται με τις μεταγγίσεις παραμένει εξ' ολοκλήρου στον οργανισμό. Υπολογίζεται ότι κάθε μονάδα μεταγγιζόμενου αίματος προσφέρει περίπου 200 mg σιδήρου τα οποία προστίθενται στα ολικά αποθέματα του οργανισμού (1 λίτρο αίματος περιέχει 470 mg Fe, 1 λίτρο με αντιπηκτικό ACD 400mg Fe και 1 λίτρο συμπεπικνωμένων ερυθρών με αιματοκρίτη 100% 116 mg Fe) (Δημόπουλος, 2018).



Εικόνα 12. Οδηγός αποσιδήρωσης (Δημόπουλος, 2018, σελ. 13).

## Συμπληρωματική αγωγή

Μια σειρά θεραπευτικών μέτρων λαμβάνονται ως συμπλήρωση της βασικής θεραπευτικής αγωγής των θαλασσαιμιών. Τα βασικότερα περιλαμβάνουν βιταμίνες, τη χημειοπροφύλαξη, τη θεραπεία των λοιμώξεων και τα στεροειδή (Κατσάνου, 2004).

### Βιταμίνες

Η καθημερινή χορήγηση τουλάχιστον 1mgφυλλικού οξέος είναι συνηθισμένη πρακτική για τους ασθενείς αυτούς με σκοπό την κάλυψη των αναγκών που προκαλούνται από την έντονη ερυθροποιητική δράση ( Δημόπουλος, 2018).

Χορηγείται βιταμίνη C, με σκοπό την επαύξηση του αποβαλλόμενου σιδήρου και βιταμίνη E σε μεγάλες δόσεις ,οι οποίες αυξάνουν το χρόνο ζωής των ερυθρών με αποτέλεσμα την ελάττωση των αναγκών σε αίμα. Επίσης η χορήγηση βιταμίνης D δίδεται σαν συμπληρωματική θεραπεία σε συνδυασμό με φωσφορικά σε αρρώστους με έντονες αλλοιώσεις και οστεαλγίες. Προφυλακτικές δόσεις βιταμίνης D (400-600 I.U.), συνιστώνται τους χειμερινούς τουλάχιστον μήνες, γιατί έχουν διαπιστωθεί χαμηλά επίπεδα σε μεγάλο ποσοστό αρρώστων (Κατσάνου, 2004).

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ενδιάμεση και μείζων θαλασσαιμία παρουσιάζουν διαταραχή των παραγόντων πήξης ,αυξημένη υπερπηκτικότητα και αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Για το λόγο αυτό ,συνιστάται αντιπηκτική αγωγή όταν οι ασθενείς βρεθούν σε καταστάσεις που ευνοούν τις θρομβώσεις (μακροχρόνια ακινησία ,εγκυμοσύνη κ.λ.π.) (Δημόπουλος, 2018)

### Χημειοπροφύλαξη

Η χημειοπροφύλαξη εφαρμόζεται σε αρρώστους με σπληνεκτομή, που προδιατίθεται σε βαριές μικροβιακές λοιμώξεις που οφείλονται κυρίως στον πνευμονιόκοκκο (Κατσάνου, 2004).

### Στεροειδή

Τα στεροειδή χορηγούνται σε περιπτώσεις συνύπαρξης αυτοάνοσου αιμολυτικής συνδρομής, όπως και σε αλλοανοσοποίηση με σπάνια ερυθροκυτταρικά αντιγόνα και αυξημένη ανάγκη σε αίμα. Ένδειξη χορήγησης κορτικοστεροειδών υπάρχει και σε ορισμένες μυοκαρδιοπάθειες, ιδιαίτερα σε περικαρδίτιδα (Κατσάνου, 2004).

### Θεραπεία των λοιμώξεων

Σε περιπτώσεις λοιμώξεων επιβάλλεται έγκαιρη διάγνωση και έναρξη εντατικής θεραπείας με το κατάλληλο αντιβιοτικό. Συγχρόνως χρειάζεται αναπροσαρμογή της θεραπείας με μεταγίσεις, ώστε η αιμοσφαιρίνη να βρίσκεται σε ικανά επίπεδα ώστε να επιτυγχάνεται φυσιολογική οξυγόνωση των ιστών (Κατσάνου, 2004).

## Πρόληψη

Η Προγεννητική Διάγνωση (ΠΔ) αποτελεί σήμερα ενδεδειγμένη ιατρική προσέγγιση για την πρόληψη των γενετικών νοσημάτων και επιλέγεται καθημερινά από πλήθος ζευγαριών που επιθυμούν να αποκτήσουν υγιείς απογόνους. Η εφαρμογή της ΠΔ στις αιμοσφαιρινοπάθειες αντιπροσωπεύει ίσως το καλύτερο παράδειγμα για την εξάλειψη ενός μονογονιδιακού νοσήματος (Βρετού και συν., 2011).

## Συμβατική Προγεννητική Διάγνωση

Σε περιοχές στις οποίες η συχνότητα των αιμοσφαιρινοπαθειών είναι υψηλή εφαρμόζονται με επιτυχία, εδώ και χρόνια, προγράμματα πρόληψης για τον εντοπισμό των φορέων και την ΠΔ. Σε ορισμένες χώρες εφαρμόζονται, επίσης, προγράμματα νεογνικού, προσυμπτωματικού ελέγχου για δρεπανοκυτταρική αναιμία (new-born screening) . Βασικό πλεονέκτημα στην πρόληψη των αιμοσφαιρινοπαθειών αποτελεί το γεγονός ότι ο εντοπισμός των φορέων μπορεί, να γίνει με ειδικό αιματολογικό έλεγχο και όχι με ανάλυση του DNA. Θα πρέπει να σημειωθεί όμως ότι υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι αιμοσφαιρινοπαθειών (η α μεσογειακή αναιμία, η β μεσογειακή αναιμία, η δβ μεσογειακή αναιμία η κληρονομική παραμονή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης -hereditary persistence of fetal haemoglobin, HPFH και οι παθολογικές αιμοσφαιρίνες) ενώ σε γενετικό επίπεδο έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα περισσότερες από 1000 μεταλλάξεις. Η συνύπαρξη διαφορετικών τύπων αιμοσφαιρινοπαθειών προκαλούν σύνθετους αιματολογικούς φαινοτύπους. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο η εκτίμηση και αξιολόγηση των αιματολογικών παραμέτρων κατευθύνει τη γενετική διάγνωση ενώ παράλληλα είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση του αποτελέσματος από τον έλεγχο του DNA. Αναγκαία προϋπόθεση στην ΠΔ είναι η ασφαλής για το έμβρυο, λήψη εμβρυϊκού ιστού που πρέπει να γίνεται από ειδικευμένο γυναικολόγο και μπορεί να είναι είτε τροφοβλάστη (χοριακές λάχνες) που λαμβάνεται κατά τη 10η έως 12η εβδομάδα της κύησης, είτε αμνιακό υγρό που λαμβάνεται με αμνιοπαρακέντηση μετά την 15η εβδομάδα της κύησης. Στην ΠΔ θα πρέπει οι γονεϊκές μεταλλάξεις να είναι γνωστές, ώστε να μπορούν να εντοπιστούν στον εμβρυϊκό ιστό και να χαρακτηριστεί ο γονότυπος του εμβρύου. Το αποτέλεσμα ολοκληρώνεται εντός λίγων ημερών και η αξιοπιστία του εξασφαλίζεται με την εφαρμογή υψηλών εργαστηριακών προδιαγραφών . Το εμβρυϊκό DNA αναλύεται πάντα παράλληλα με αυτά των γονέων, ενώ σε κάθε δοκιμασία περιλαμβάνονται θετικά και αρνητικά πρότυπα για τις μεταλλάξεις που εξετάζονται και το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται τουλάχιστο με μια δεύτερη τεχνική, για να εξασφαλιστεί η εγκυρότητα. Σε κάθε ΠΔ θα πρέπει επίσης να αποκλειστεί η πιθανότητα επιμόλυνσης του εμβρυϊκού DNA από μητρικό, που είναι πιθανό να συμβεί κατά τη διαδικασία της λήψης του εμβρυϊκού ιστού ή και η πιθανότητα μη πατρότητας. Για το σκοπό αυτό αναλύονται πολυμορφικές θέσεις, πληροφοριακές για την οικογένεια και ελέγχεται ο τρόπος κληρονόμησης. Το τελικό στάδιο στην ΠΔ είναι η γενετική συμβουλή από έμπειρο γενετιστή

Τα δύο βασικά μειονεκτήματα της συμβατικής ΠΔ είναι ότι ο εμβρυϊκός ιστός λαμβάνεται παρεμβατικά και ενέχει μικρό, αλλά υπαρκτό κίνδυνο αποβολής (έως και 2%)<sup>5</sup> και ότι η διακοπή της κύησης σε περίπτωση πάσχοντος εμβρύου έχει ηθικές και κοινωνικές προεκτάσεις (Βρετού και συν., 2011).

## Οι μοριακές τεχνικές στη Προγεννητική Διάγνωση

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες αποτέλεσαν μοντέλο για την ανάπτυξη μεθοδολογίας για τη γενετική διάγνωση ασθενών και φορέων αλλά και την ΠΔ σε πολλά γενετικά νοσήματα. Οι συχνότερες μεταλλάξεις στην περίπτωση των αιμοσφαιρινοπαθειών είναι σημειακές μέσα στα γονίδια των αιμοσφαιρινών είτε κοντά σε αυτά. Λιγότερο συχνά ανευρίσκονται ελλείμματα που μπορεί να απομακρύνουν λειτουργικά γονίδια αλυσίδων αιμοσφαιρίνης. Η μεθοδολογία που εφαρμόζεται για τον έλεγχο των φορέων και την ΠΔ θα πρέπει να είναι ταχεία, αποτελεσματική αξιόπιστη, με ευαισθησία και ειδικότητα που να προσεγγίζει το 100%. Οι απαιτήσεις της μεθοδολογίας για τον έλεγχο φορείας των υποψήφιων γονέων διαφέρει από τις απαιτήσεις για την ΠΔ. Συνήθως ένα διαγνωστικό εργαστήριο καλείται να ελέγξει ταυτόχρονα μεγάλο αριθμό ζευγαριών, υπό την πίεση του χρόνου, αφού συνήθως υπάρχει εγκυμοσύνη. Επομένως η μεθοδολογία για τον έλεγχο της φορείας θα πρέπει να επιτρέπει γρήγορα έλεγχο μεγάλου εύρους μεταλλάξεων ταυτόχρονα, σε πολλά διαφορετικά δείγματα. Στην περίπτωση της ΠΔ όμως, όπου οι γονεϊκές μεταλλάξεις είναι γνωστές, εφαρμόζεται κατευθυνόμενος έλεγχος μόνο των γονεϊκών μεταλλάξεων στο DNA του εμβρύου.

Η μέθοδος που επιλέγεται από τα διαγνωστικά εργαστήρια για γενετική διάγνωση κάποιου νοσήματος εξαρτάται από το είδος των μεταλλάξεων που ευθύνονται για το νόσημα (σημειακές μεταλλάξεις ή ελλείμματα), τη συχνότητα που συναντώνται στον πληθυσμό στον οποίο θα προσφερθεί η γενετική διάγνωση, το μέγεθος του γονιδίου και η διασπορά των μεταλλάξεων κατά μήκος του γονιδίου αυτού. Μεγάλη σημασία επίσης έχει η εμπειρία του επιστημονικού δυναμικού σε συνδυασμό με την εργαστηριακή υποδομή του εργαστηρίου καθώς και το κόστος της κάθε μεθοδολογίας. Κάθε μέθοδος έχει διαφορετικές δυνατότητες και περιορισμούς.

Σύμφωνα με τις νέες απαιτήσεις η γενετική διάγνωση απαιτεί διαφορετική μεθοδολογική προσέγγιση ώστε να επιτρέπεται ο εντοπισμός ή ο αποκλεισμός οποιασδήποτε νουκλεοτιδικής αλλαγής σε ένα ολόκληρο τμήμα DNA, και μάλιστα, σε πολλά δείγματα ταυτόχρονα (μέθοδοι σαρωτικής ανάλυσης). Οι μέθοδοι που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία, έχουν αξιολογηθεί και εφαρμόζονται με επιτυχία στη ΠΔ όπως είναι: η ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα με αυξανόμενη συγκέντρωση αποδιατακτικών ουσιών (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis – DGGE)<sup>13</sup> και η υψηλής πίεσης υγρή αποδιατακτική χρωματογραφία (denaturing High Pressure Liquid Chromatography - dHPLC)<sup>14</sup>. Όταν χρησιμοποιούνται τέτοιες μέθοδοι για τον έλεγχο του DNA, θα πρέπει στη συνέχεια να χαρακτηριστεί η νουκλεοτιδική αλλαγή είτε με την εφαρμογή μιας μεθόδου στοχευμένης ανάλυσης είτε με «sequencing».

Συνεχώς αναπτύσσονται νέες τεχνικές για τον εντοπισμό μεταλλάξεων που περιλαμβάνουν νουκλεοτιδικές αλλαγές ή και αναδιατάξεις στο DNA (ελλείμματα και διπλασιασμοί) αν και η εμπειρία στη χρήση των μεθόδων αυτών στην κλινική διαγνωστική είναι περιορισμένη. Οι μέθοδοι αυτές περιλαμβάνουν: PCR πραγματικού χρόνου (real-time PCR, RT-PCR), ανάλυση αποδιάταξης υψηλής απόδοσης (High resolution Melting Curve Analysis, HRMA), πολλαπλή PCR, κατευθυνόμενη από αντίδραση λιγάσης σε ολιγονουκλεοτίδια ανιχνευτές (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MLPA), Pyrosequencing και γενετική διάγνωση με μικροσυστοιχίες (genotyping microarrays). Η ανάπτυξη και εφαρμογή της νέας τεχνολογίας με τη χρήση μικροσυστοιχιών, επί του παρόντος, δεν φαίνεται να αποτελεί εναλλακτική λύση για την ΠΔ για τα μεσογειακά σύνδρομα. Άλλες μέθοδοι που βρίσκονται υπό ανάπτυξη, για γενετική διαγνωστική, είναι η φασματοσκοπία μάζας (MALDI-TOF) και η ανάγνωση της αλληλουχίας του DNA ολόκληρου του γονιδιώματος όπως την προσφέρουν αυτοματοποιημένα συστήματα νέας γενιάς sequencing (next-generation sequencing) οι

οποίες δεν έχουν εφαρμοστεί για γενετική και προγεννητική διάγνωση χωρίς να αποκλείεται να συμβεί αυτό στο άμεσο μέλλον (Βρετού και συν., 2011).

### **Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση (ΠΓΔ)**

Η ΠΓΔ είναι μια διαδικασία με την οποία αποτρέπεται το ενδεχόμενο του τερματισμού μιας εγκυμοσύνης μετά από ΠΔ με τον έλεγχο, τη γενετική διάγνωση και την επιλεκτική μεταφορά μόνο των υγιών από τα έμβρυα που έχουν γονιμοποιηθεί «in vitro» (έμβρυα από εξωσωματική γονιμοποίηση). Αν και η νομική αντιμετώπιση της συγκεκριμένης κλινικής εφαρμογής διαφέρει από κράτος σε κράτος ακόμα και μέσα στην Ευρωπαϊκή ένωση, η ΠΓΔ σήμερα εφαρμόζεται από ένα μεγάλο αριθμό εξειδικευμένων κέντρων παγκοσμίως και αποτελεί γενικά μια αποδεκτή εναλλακτική λύση για τα ζευγάρια που κινδυνεύουν να μεταβιβάσουν σοβαρό γενετικό νόσημα στους απογόνους τους, ενώ είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για εκείνα τα ζευγάρια που παράλληλα αντιμετωπίζουν δυσκολίες κατά την αναπαραγωγική διαδικασία (υπογονιμότητα, διακοπές κυήσεων μετά από ΠΔ κ.α.).

Η ΠΓΔ είναι σήμερα εφικτή λόγω της εξέλιξης τριών διαφορετικών τομέων της βιοτεχνολογίας: της εξωσωματικής γονιμοποίησης, της εμβρυολογίας και της γενετικής διάγνωσης. Απαιτεί επομένως στενή συνεργασία μεταξύ επιστημόνων, ειδικευμένων στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, στην κλινική γενετική και στην εργαστηριακή γενετική. Η ΠΓΔ περιλαμβάνει πολλά στάδια ξεκινώντας από τη γενετική συμβουλευτική για: το νόσημα, τα στάδια της ΠΓΔ, τις εξατομικευμένες πιθανότητες να αποκτήσει το ζευγάρι υγιές παιδί, την παρακολούθηση της εγκυμοσύνης και των νεογνών όταν γεννηθούν. Με εξαίρεση τη βιοψία, ωαρίου/ζυγωτού ή εμβρύου, που λαμβάνει χώρα μόνο στην περίπτωση της ΠΓΔ όλα τα υπόλοιπα στάδια είναι όμοια με αυτά της εξωσωματικής γονιμοποίησης ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι υπογονιμότητας. Η γενετική ανάλυση μπορεί να πραγματοποιηθεί, είτε στο 1ο και 2ο πολικό σωματίο που λαμβάνεται με βιοψία από το ωάριο και το ζυγωτό, πριν και αμέσως μετά τη γονιμοποίηση, είτε σε βλαστομερίδια από έμβρυα 3ης μέρας (έμβρυα 6-8 κυττάρων), είτε σε 5-10 κύτταρα από την εξωτερική κυτταρική μάζα της βλαστοκύστης (trophectoderm layer) από έμβρυα 5ης ή 6ης μέρας. Υπάρχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα κάθε μιας από τις παραπάνω επιλογές, θεωρούμε σκόπιμο όμως να αναφέρουμε ότι σήμερα οι περισσότερες εφαρμογές ΠΓΔ γίνονται σε βλαστομερίδια.

Σε κάθε περίπτωση το υλικό που είναι διαθέσιμο για γενετική ανάλυση στην ΠΓΔ είναι πολύ περιορισμένο, συνήθως 1 κύτταρο χωρίς να μπορεί να εξασφαλιστεί η ποιότητά του. Το γεγονός αυτό καθιστά τη γενετική διάγνωση το πιο απαιτητικό και δύσκολο κομμάτι στην όλη διαδικασία της ΠΓΔ (Βρετού και συν., 2011).

### **Μη Επεμβατική Προγεννητική Διάγνωση**

(Non Invasive Prenatal Diagnosis, NIPD)

Η προσπάθεια για την εφαρμογή ΠΔ με μη παρεμβατικό τρόπο “non-invasive prenatal diagnosis”, βασίζεται στην ανάλυση εμβρυϊκών κυττάρων ή ελεύθερου εμβρυϊκού DNA (cell-free fetal DNA-cffDNA) τα οποία έχει βρεθεί ότι υπάρχουν και μπορούν να απομονωθούν από το περιφερικό αίμα της εγκύου. Το δεδομένο της ύπαρξης εμβρυϊκών κυττάρων και ελεύθερων εμβρυϊκών εξωκυττάρων νουκλεϊνικών οξέων (cell free fetal DNA, cffDNA και cell free fetal RNA cffRNA) στη μητρική κυκλοφορία έχει προκαλέσει ερευνητικό ενδιαφέρον για την απομόνωση και

χρήση τους σε μη επεμβατική ΠΔ (NIPD) για μονογονιδιακά και χρωμοσωμικά νοσήματα (Βρετού και συν., 2011).

**Πίνακας 1.** Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταξύ συμβατικής Προγεννητικής διάγνωσης (ΠΔ), Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης (ΠΓΔ) και μη επεμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης (NIPD)

	Συμβατική ΠΔ	ΠΓΔ	NIPD
Χρόνος γενετικής ανάλυσης	2 <sup>ο</sup> η 3 <sup>ο</sup> τρίμηνο (τροφοβλάστη ή αμνιακό υγρό αντίστοιχα)	Πρίν την εμβρυομεταφορά στην εξωσωματική γονιμοποίηση	Περίπου από την 7 <sup>η</sup> εβδομάδα εγκυμοσύνης
Κίνδυνοι για το έμβryo, την εγκυμοσύνη ή το νεογνό	απόβολή ~2% (σπάνιες επιπλοκές: μόλυνση, τραυματισμός του εμβρύου)	Όχι περισσότεροι κίνδυνοι από αυτούς της εξωσωματικής γονιμοποίησης	Δεν υπάρχουν
Ασφάλεια της γενετικής διάγνωσης	>99%	>99% (στο πολλαπλό φθορίζον PCR)	Δεν έχει ακόμα εκτιμηθεί
Βασικά μειονεκτήματα	Ο τερματισμός των κυήσεων πασχόντων εμβρύων	Πολυσταδιακή διαδικασία υψηλών απαιτήσεων και προδιαγραφών Απαιτεί εξωσωματική γονιμοποίηση Σχετικά χαμηλό ποσοστό εγκυμοσύνων και γεννήσεων Μεγάλο κόστος	<b>Παλαιότερες μεθοδολογίες:</b> χαμηλή ειδικότητα, δεν παρέχουν πληροφορία για τα μητρικής προέλευσης αλληλόμορφα <b>Αναπτυσσόμενες μέθοδοι:</b> απαιτούν ακριβό εξοπλισμό και αντιδραστήρια, Σε αναμονή βελτιστοποίησης για την εξασφάλιση της ασφάλειας του αποτελέσματος και του κόστους για κλινική εφαρμογή
Βασικά πλεονεκτήματα	Οι μέθοδοι έχουν αξιολογηθεί στην πράξη	Αποφυγή διακοπής εγκυμοσύνης	Αποφυγή παρεμβατική λήψης εμβρυϊκού ιστού

**Εικόνα 13.** Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταξύ Συμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης, Προεμφυτευτικής Γενετικής Διάγνωσης και μη Επεμβατικής Προγεννητικής Διάγνωσης. (Βρετού και συν., 2011, Σελ 326)



## Εννοιολογικοί Προσδιορισμοί

### Ποιότητα ζωής

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει ως ποιότητα ζωής την υποκειμενική αίσθηση του ατόμου για τη θέση του στη ζωή σε συνάφεια με την κουλτούρα και το σύστημα αξιών στο οποίο ζει και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τα ενδιαφέροντά του. Αποτελεί μια κατάσταση με ευρεία διακύμανση, που επηρεάζεται με πολύπλοκο τρόπο από τη φυσική υγεία, την ψυχολογική κατάσταση, τις προσωπικές πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις και τις σχέσεις με προέχουσες μορφές του περιβάλλοντος. Ο ορισμός αυτός εκφράζει την άποψη ότι η ποιότητα ζωής αναφέρεται σε μια υποκειμενική εκτίμηση, η οποία εμπεριέχεται σ' ένα πολιτισμικό, κοινωνικό και περιβαλλοντικό σύνολο. Περισσότερο αποτελεί μια πολυπαραγοντική ιδέα, που συνοψίζει την άποψη του καθενός γι' αυτές ή και για άλλες πλευρές της ζωής. Ειδικότερα, δίνεται έμφαση στην ευτυχία και στην ικανοποίηση από τη ζωή, ως σημαντικές παράμετροι της ποιότητάς της. Κατ' άλλους, ο όρος «ποιότητα ζωής» συνίσταται στη γενική κατάσταση της υγείας, τη σωματική λειτουργία, τα οργανικά συμπτώματα, τις συνθήκες διαβίωσης, τη συναισθηματική κατάσταση, τις γνωστικές λειτουργίες, την ανάληψη ρόλων, την κοινωνική ζωή, τη σεξουαλική λειτουργικότητα και τα υπαρξιακά θέματα. Οι ασθενείς που πάσχουν από Θαλασσαιμίες είναι δυνατόν να βιώνουν αρνητικά την πληθώρα αυτών των παραμέτρων, που απαρτίζουν την ποιότητα της ζωής (Πολυκανδριώτη, 2006).

### Άγχος

Το άγχος αποτελεί φυσιολογική εκδήλωση κάθε ανώτερου ζώντος οργανισμού και ορίζεται ως μια ειδική ανταλλαγή ανάμεσα σε ένα συγκεκριμένο είδος συστήματος, άτομο-κοινωνία, και σε ένα συγκεκριμένο είδος περιβάλλοντος. Το άγχος θεωρείται ως μία κατάσταση αγωνίας, ανησυχίας και αβεβαιότητας. Βιώνεται ως ψυχολογική πίεση (stress), η οποία με τη σειρά της ορίζεται ως μία κοινή ανθρώπινη εμπειρία, η οποία χαρακτηρίζεται από μία προσδοκία φόβου για κάποιο δυσάρεστο γεγονός στο μέλλον. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο ορισμός του άγχους είναι συμβατικός και δεν αποσαφηνίζει τυχόν εννοιολογικές αντιφάσεις που σχετίζονται με το άγχος ως ψυχική κατάσταση, αλλά και ως μηχανισμό ψυχικής άμυνας. Ως μηχανισμός άμυνας και ως ψυχική κατάσταση, το άγχος έχει πολυπαραγοντική βάση. Αρχικά θεωρήθηκε ότι αποτελεί αντίδραση κάθε έμβιου όντος σε εξωτερικές απειλές, η οποία χαρακτηρίζεται από παροδικές αλλαγές στις φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού. Ένα απειλητικό ερέθισμα, ανάλογα με την ένταση και τη φύση του, προκαλεί πολλά αρνητικά συναισθήματα, όπως αγωνία, πανικό και θυμό. Ενδέχεται επίσης να προκαλέσει έμμενες σκέψεις, ανησυχία, αδυναμία συγκέντρωσης και άλλες διαταραχές της γνωστικής λειτουργίας. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν μερική αδεξιότητα στις κινήσεις, υπερκινητικότητα ή κοινωνική απομόνωση. Το στρες, επιπρόσθετα, προκύπτει στα πλαίσια της δυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ του ατόμου και του περιβάλλοντος. Όταν το άτομο αντιλαμβάνεται μία ασυμφωνία ή αντίφαση, πραγματική ή φανταστική, ανάμεσα στις απαιτήσεις που προβάλλει μία κατάσταση και στα αποθέματα, βιολογικά, ψυχολογικά, και κοινωνικά, που διαθέτει για να την αντιμετωπίσει, τότε βιώνει στρες. Η ένταση του άγχους εξαρτάται όχι μόνο από εξωτερικά ερεθίσματα, αλλά και από ενδογενείς παράγοντες, όπως την προσωπικότητα, την εμπειρία από προηγούμενα αγχογόνα γεγονότα που δρουν αθροιστικά στη βίωση μιας νέας απειλής, τον τρόπο με τον οποίο το κάθε άτομο αντιλαμβάνεται το εξωτερικό ερέθισμα, καθώς και τους τρόπους που επιλέγει για να το αντιμετωπίσει (Κουλούδης, 2010).

## Μορφές άγχους

Το άγχος μπορεί να λάβει διάφορες μορφές:

- Γενικευμένο Άγχος:

Άγχος χωρίς ιδιαίτερη εστίαση σε συγκεκριμένη απειλή ή κίνδυνο, πανάγχος κατά τους παλαιότερους.

- Φοβικό Άγχος: Άγχος που προκαλείται από κάποιο συγκεκριμένο φοβόγνο αντικείμενο.

- Πανικός: Κρίση άγχους που κορυφώνεται γρήγορα και συνοδεύεται από αίσθημα επικείμενης καταστροφής.

Το άγχος είναι ένα "απολύτως μετρήσιμο" ψυχικό χαρακτηριστικό. Παραδοσιακά, ο ψυχίατρος ή ο κλινικός ψυχολόγος μετράει το άγχος με την κλίμακα Hamilton (HAM-A), η οποία είναι μια απλή τυποποιημένη συνέντευξη διάρκειας περίπου μισής ώρας. Από μέτριας έντασης και πάνω, το άγχος, χρειάζεται θεραπεία. Ένα από τα κύρια και χαρακτηριστικά συμπτώματα του άγχους, είναι και η αϋπνία (χαρακτηριστική «αϋπνία επέλευσης» – ο ύπνος αργεί να έρθει (Κουλούδης, 2010).

## Διάγνωση του άγχους ή των αγχώδων διαταραχών

Πριν από την διάγνωση της αγχώδους διαταραχής, πρέπει να διερευνήσουμε εάν αυτή οφείλεται σε κάποια άλλη πάθηση όπως υπερθυρεοειδισμός, υπογλυκαιμία, στερητικό σύνδρομο, διαταραχή πανικού, ψυχογενή ανορεξία, υποχονδρίαση, σωματοποιητική διαταραχή ή διαταραχή άγχους αποχωρισμού, που εφόσον κάποια από αυτές τις διαταραχές είναι παρούσα, η επιπρόσθετη διάγνωση αγχώδους διαταραχής θα μπει μόνο όταν ο εστιασμός του άγχους και της ανησυχίας δεν σχετίζεται με άλλη διαταραχή όπως: Ψυχαναγκαστικές ιδέες που μοιάζουν με την υπερβολική ανησυχία της αγχώδους διαταραχής, αλλά είναι σκέψεις, παρορμήσεις ή εικόνες δυστονικές προς το εγώ, που εισβάλλουν και συχνά συνοδεύονται και από καταναγκασμούς. Διαταραχή μετά από ψυχοτραυματικό στρες, που αποκλείει τη διάγνωση της αγχώδους διαταραχής, αν το άγχος και η ανησυχία συμβαίνουν αποκλειστικά στη διάρκεια της πορείας της. Διαταραχή Προσαρμογής, της οποίας η διάγνωση στην προκειμένη περίπτωση μπορεί να μπει μόνο όταν αποκλειστούν όλες οι άλλες διαταραχές και εφόσον υπάρχει στρεσογόνος παράγοντας και η διαταραχή δεν επιμένει πάνω από έξι μήνες. Διαταραχές της Διάθεσης (Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή, Δυσθυμική Διαταραχή) και Ψυχωτικές Διαταραχές (Σχιζοφρένεια), που συχνά παρουσιάζουν γενικευμένο Άγχος και που θα αποκλείσουν τη διάγνωση της αγχώδους διαταραχής ή σε κάποια ουσία όπως ενδεικτικά είναι οι αμφεταμίνες, αντισταμινικά, αντιπαρκινσονικά, αντιυπερτασικά, αντιφλεγμονώδη, αντιφυματικά, αντιχολινεργικά, κατασταλτικά, νευροληπτικά, στεροειδή, ή αλκοόλ.8 Τα φάρμακα στην ψυχιατρική, που μειώνουν το άγχος, λέγονται αγχολυτικά (άγχος + "λύσις" που στα Αρχαία Ελληνικά σημαίνει: απελευθέρωση, λύτρωση, απαλλαγή). Ο πολύς κόσμος ονομάζει (και όχι άδικα) σαν ηρεμιστικά, τα αγχολυτικά φάρμακα. Το αγχολυτικό είναι το συχνότερο διακινούμενο, απο τα φάρμακα στην ψυχιατρική, κυρίως λόγω της μεγάλης συχνότητας του άγχους και της αϋπνίας στον πληθυσμό. Εκτός από την ατόφια Αγχώδη Διαταραχή, μια πληθώρα άλλων παθήσεων συνυπάρχει ή προκαλεί άγχος (Κουλούδης, 2010).

## Θεραπεία του άγχους

Για τη θεραπεία του άγχους και των αγχώδων διαταραχών ή εκδηλώσεων τα ψυχοτρόπα φάρμακα που χρησιμοποιούνται έχουν κοινή χημική καταγωγή, ανήκουν δηλαδή σε μία ομάδα με κοινές ιδιότητες, χαρακτηριστικά και παρενέργειες, όμως διαφοροποιούνται σε επιμέρους μόρια και χαρακτηριστικά. Η συχνότερη χρησιμοποιούμενη ομάδα αγχολυτικών είναι οι βενζοδιαζεπίνες. Όλες οι βενζοδιαζεπίνες έχουν παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες και διαφοροποιούνται μόνο ως προς την κατασταλτική τους επίδραση, την ισχύ και την φαρμακοκινητική τους, δρώντας: 1. ως αγχολυτικά, (ηρεμιστικά) όταν χορηγούνται σε μικρές δόσεις στη διάρκεια της ημέρας, 2. ως υπνωτικά, σε μεγαλύτερη δόση το βράδυ και 3. ως μυοχαλαρωτικά, αντιεπιληπτικά και αντισπασμωδικά (ορισμένες μόνο βενζοδιαζεπίνες) Εκτός από τις βενζοδιαζεπίνες, αγχολυτική δράση έχουν φαρμακευτικές ουσίες, όπως η βουσπιρόνη, που ανήκει στην οικογένεια των αζαπυρονών, χρησιμοποιείται κυρίως στη θεραπεία του μακροχρόνιου άγχους, δρώντας δια μέσου ενίσχυσης των προσυναπτικών (5-HT<sub>1A</sub>) υποδοχέων της σεροτονίνης και εξομάλυνση της σεροτονινεργικής συναπτικής μεταβίβασης. Σε σύγκριση με τις βενζοδιαζεπίνες, η βουσπιρόνη δεν έχει κατασταλτική επίδραση και δεν επηρεάζει την εγρήγορση, δεν αλληλεπιδρά με το οινόπνευμα και άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ και δεν προκαλεί εξάρτηση. Επίσης η κλομεθιαζόλη χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία του αλκοολισμού και η υδροξυζίνη ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία του άγχους. Από τα αντικαταθλιπτικά, η σερτραλίνη και η παροξετίνη ως εκλεκτικοί ανταγωνιστές επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI's) έχουν ένδειξη για την θεραπεία των αγχώδων διαταραχών, ενώ η βενλαφαξίνη, που ανήκει στην οικογένεια των SNRI's (αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης), έχει επίσης ένδειξη για τη θεραπεία στις αγχώδεις διαταραχές. Μετά τη συνταγογράφηση της κατάλληλης αντι-αγχώδους φαρμακευτικής αγωγής, επανεξετάζονται τα επίπεδα του άγχους με μετρήσεις, χρησιμοποιώντας την κλίμακα του Hamilton για το άγχος ή εκτιμώντας την κλινική εικόνα του ενδιαφερόμενου ατόμου, ώστε να προσδιοριστεί η αναγκαιότητα συνέχισης της θεραπείας με αγχολυτικά. Η θεραπευτική όμως προσέγγιση της αγχώδους διαταραχής είναι κυρίως ψυχοθεραπευτική. Ανάλογα με τη δεκτικότητα του ατόμου για ψυχολογική θεραπεία, ο θεραπευτής μπορεί να λειτουργεί είτε υποστηρικτικά προσφέροντας καθησύχαση, ενθάρρυνση και υποστήριξη, για να αντέξει το άτομο το άγχος έως ότου αυτό υποχωρήσει αρκετά, είτε αποκαλυπτικά ψυχαναλυτικά απευθυνόμενος σε ασυνείδητες συγκρούσεις που θεωρούνται ότι προκαλούν το άγχος, είτε συμπεριφορικά διδάσκοντας τεχνικές χαλάρωσης (Κουλούδης, 2010).

## Κατάθλιψη

Όταν χρησιμοποιούμε επιστημονικά τον όρο κατάθλιψη αναφερόμαστε σε ένα κλινικό σύνδρομο που αποτελείται από ένα συνδυασμό συμπτωμάτων, όπως η συνεχής θλίψη, η απώλεια ενέργειας και η εξάντληση, η μειωμένη όρεξη για φαγητό, η αύξηση ή μείωση του ύπνου, η τάση για απομόνωση και κοινωνική απόσυρση, το άγχος, η ανησυχία και η αναποφασιστικότητα, η απογοήτευση, η απώλεια ερωτικού ενδιαφέροντος και η μείωση της σεξουαλικής ενέργειας, τα αισθήματα ενοχής, αυτομομφής και αναξιοσύνης, η κακή διάθεση κατά το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας σχεδόν κάθε μέρα, η απώλεια ενδιαφερόντων και ευχαρίστησης σε όλες τις δραστηριότητες, η απαισιοδοξία για το μέλλον και η εμφάνιση σκέψεων για το θάνατο και την αυτοκτονία (Κουλούδης, 2010).

### Επιδημιολογικά στοιχεία κατάθλιψης (γενικού πληθυσμού )

Η επικράτηση της κατάθλιψης στην κοινωνία είναι 9 έως 20 τοις εκατό, αλλά όταν έλαβε υπόψη το ακριβέστερο κριτήριο για τη μέτρηση της ώριμης κατάθλιψης, η επικράτησή της είναι 3% στους άντρες και 4,9% στις γυναίκες. Η πιθανότητα να νοσήσει κάποιος από κατάθλιψη στη διάρκεια της ζωής του, για τις γυναίκες είναι σχεδόν 20% και για τους άνδρες 10% και αυτός μόνο 20 έως 25 τοις εκατό των ανθρώπων έχει τα κριτήρια της κατάθλιψης που έχουν θεραπευτεί. Η επικράτηση της κατάθλιψης είναι στις γυναίκες δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των ανδρών και η ηλικία της αρχής της κατάθλιψης ποικίλλει από την παιδική ηλικία μέχρι την ηλικία της αποχώρησης αλλά σε 50% των περιπτώσεων η ασθένεια αρχίζει μεταξύ των ηλικιών 20 έως 50. Ο μέσος όρος ηλικίας εμφάνισης της νόσου είναι η ηλικία των 40 ετών.

Υπάρχει μια άμεση σχέση μεταξύ της αρχής της κατάθλιψης και του άγχους. Σε ένα περιβάλλον εργασίας τα φυσικά, ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα μπορούν να συμβάλουν στο άγχος (Κουλούδης, 2010).

### Τύποι και μορφές κατάθλιψης

Στο σημείο αυτό χρειάζεται εννοιολογικά να διασαφηνιστεί η διαφορά ανάμεσα στη φυσιολογική θλίψη και στην κατάθλιψη ως ψυχική διαταραχή. Αρνητικά αισθήματα θλίψης, στενοχώριας και απογοήτευσης, για παράδειγμα, εμφανίζονται στην καθημερινότητα και είναι κοινά σε όλους τους ανθρώπους. Αισθανόμαστε απογοήτευση μετά από μια αποτυχία ή θλίψη μετά από ένα χωρισμό ή μια απώλεια. Η θλίψη μας σκληραγωγεί και μας εκπαιδεύει ώστε να μπορούμε να αντιμετωπίσουμε δυναμικά τις αντιξοότητες που μπορεί να προκύψουν αργότερα στη ζωή μας. Η αυτογνωσία που προκύπτει μέσα από τις αρνητικές εμπειρίες μας, μας βοηθά να κάνουμε προσπάθειες να αλλάξουμε τον εαυτό μας, ώστε να αποφεύγουμε στο μέλλον τις αρνητικές συνέπειες των ανώριμων συμπεριφορών. Όταν η θλίψη, αντί να μειώνεται με το πέρασμα του χρόνου, γίνεται πιο έντονη και διαρκεί περισσότερο από δύο εβδομάδες, εμποδίζοντας τις φυσιολογικές δραστηριότητες και καθημερινή λειτουργικότητα, όπως στη δουλειά, στη διατροφή, στον ύπνο και στις διαπροσωπικές σχέσεις, τότε μπαίνει η υποψία και η διάγνωση της κατάθλιψης, όπως αυτή ορίζεται διαγνωστικά βάσει DSM-IV R και χρησιμοποιείται επιστημονικά. Η κατάθλιψη έχει ταξινομηθεί σε δύο κύριους τύπους, τον πρωτοπαθή και το δευτεροπαθή τύπο. Η κύρια διαφορά τους είναι ότι στο δευτεροπαθή η κατάθλιψη εμφανίζεται στα πλαίσια ενός άλλου νοσήματος, όπως για παράδειγμα στη

νόσο Πάρκινσον ή σε μια χρόνια νόσο. Επίσης η κατάθλιψη μπορεί να αναπτυχθεί και στο έδαφος κάποιου άλλου ψυχιατρικού νοσήματος, για παράδειγμα μιας αγοραφοβικής νεύρωσης. Η πρακτική σημασία της ταξινόμησης αυτής είναι συχνά πολύ σημαντική, διότι μερικές φορές η κατάθλιψη είναι η πρώτη εκδήλωση ενός άλλου νοσήματος, το οποίο απαιτεί ειδική θεραπεία. Η διάγνωση της πρωτοπαθούς κατάθλιψης πρέπει να μπαίνει αφού έχουν αποκλειστεί όλα τα άλλα νοσήματα που μπορεί να εμφανίσουν ως μια από τις εκδηλώσεις τους κατάθλιψη. Ανάλογα με την σοβαρότητα της ταξινομείται από κλινική άποψη σε σοβαρή - μέτρια - ελαφριά. Η σημασία της ταξινόμησης αυτής έχει να κάνει τόσο με πρακτικά θεραπευτικά θέματα (είδος θεραπείας, ανάγκη νοσηλείας) όσο και με την πρόγνωση. Στη σοβαρή μορφή ο ασθενής εμφανίζει όλα σχεδόν τα συμπτώματα και η κατάθλιψη έχει επηρεάσει σχεδόν όλες τις καθημερινές του δραστηριότητες, με αποτέλεσμα το επίπεδο λειτουργικότητας του ασθενή να είναι σημαντικά μειωμένο. Έρευνες ετών έχουν επισημάνει μερικούς παράγοντες που φαίνεται να συμβάλλουν σε διαφορετικό κάθε φορά βαθμό στην νόσηση από κατάθλιψη. Μπορεί κανείς να θεωρήσει την καταθλιπτική διαταραχή ως το τελικό κοινό αποτέλεσμα μιας ποικιλίας παραγόντων που δρουν πάνω στην ιδιοσυγκρασία κάθε ατόμου και στο συγκεκριμένο κοινωνικό του πλαίσιο. Εάν δούμε την κατάθλιψη με αυτόν τον τρόπο, τότε οι διάφορες ερμηνείες για την αιτιολογία της, είτε καθαρά βιολογικές είτε καθαρά ψυχοκοινωνικές, παύουν να φαίνονται ότι αντικρούουν η μία την άλλη αλλά μάλλον ότι συμπληρώνουν η μία την άλλη. Στις παρακάτω ενότητες αναφέρονται μερικοί από τους παράγοντες που φαίνεται να συμβάλλουν στην εμφάνιση κατάθλιψης (Κουλούδης, 2010).

## Αιτιοπαθογένεια κατάθλιψης

### 1) Γενετικοί παράγοντες

Ο κίνδυνος να πάθει κανείς κατάθλιψη, όταν έχει στενούς συγγενείς που πάσχουν, ιδιαίτερα από σοβαρές ή χρόνιες μορφές, είναι αυξημένος. Ένα μέρος του αυξημένου αυτού κινδύνου θεωρείται ότι οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες που κληρονομούνται. Το πιο παραδεκτό μοντέλο για την γενετική επίδραση στην κατάθλιψη θεωρεί ότι διάφορα γονίδια εμπλέκονται στην μεταβίβαση χαρακτηριστικών (χαρακτηριστικά προσωπικότητας, βιολογικά χαρακτηριστικά) που αυξάνουν την προδιάθεση του ατόμου να πάθει κατάθλιψη. Δηλαδή, ένα άτομο που έχει κληρονομήσει αυτά τα χαρακτηριστικά έχει μεγαλύτερο κίνδυνο από ένα άλλο να πάθει κατάθλιψη, όταν δράσουν και άλλοι παράγοντες (βιολογικοί, ψυχολογικοί, κοινωνικοί) του περιβάλλοντος.

### 2) Βιολογικοί παράγοντες

Μερικές μη ψυχιατρικές παθήσεις έχει βρεθεί ότι μπορεί να προκαλέσουν κατάθλιψη δευτεροπαθώς. Το κοινό χαρακτηριστικό είναι ότι δρουν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (Κ.Ν.Σ.) και επηρεάζουν την λειτουργία των περιοχών εκείνων του εγκεφάλου που ρυθμίζουν το συναίσθημα.

Οι παθήσεις αυτές περιλαμβάνουν:

1. Παθήσεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, όπως η νόσος του Πάρκινσον, η σκλήρυνση κατά πλάκας και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

2. Ενδοκρινικές και μεταβολικές παθήσεις, όπως ο υποθυρεοειδισμός και η νόσος του Cushing (υπερδραστηριότητα των επινεφριδίων).
3. Λοιμώξεις που δρουν στο Κ.Ν.Σ., όπως το AIDS και η λοιμώδης μονοπυρήνωση
4. Συστηματικές διαταραχές, όπως η αναιμία και ο μεταστατικός καρκίνος
5. Διάφορα φάρμακα όπως η κορτιζόνη, το αντι-υπερτασικό αλφα-μεθυλ-ντόπα και το αλκοόλ.

Η αποκάλυψη μερικών από τους βιολογικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην δημιουργία της κατάθλιψης αποτέλεσε σίγουρα μια από τις σπουδαιότερες ανακαλύψεις της Ψυχιατρικής ειδικότερα και της Ιατρικής γενικότερα στον προηγούμενο αιώνα. Στη δεκαετία του '50 οι επιστήμονες ανακάλυψαν τους νευρομεταβιβαστές, βιοχημικές δηλαδή ουσίες με τις οποίες επικοινωνούν τα νευρικά κύτταρα μεταξύ τους. Στο ίδιο περίπου διάστημα, παρατηρήθηκε ότι ασθενείς που έπαιρναν κάποια φάρμακα για τη ρύθμιση της υψηλής αρτηριακής τους πίεσης, εμφάνιζαν ως παρενέργεια κατάθλιψη. Το κοινό χαρακτηριστικό αυτών των φαρμάκων ήταν ότι δρούσαν στους νευρομεταβιβαστές του εγκεφάλου και με κάποιο τρόπο μείωναν τις συγκεντρώσεις τους στον εγκέφαλο. Το επόμενο βήμα ήταν να παρασκευαστούν φάρμακα που έκαναν αύξηση στη συγκέντρωση των νευρομεταβιβαστών αυτών στον εγκέφαλο. Το αποτέλεσμα ήταν ότι τα φάρμακα αυτά ήταν ικανά να θεραπεύσουν ασθενείς με κατάθλιψη. Από τη δεκαετία του '50 μέχρι σήμερα πολλά έχουμε μάθει για την λειτουργία των νευρομεταβιβαστών και τον ρόλο τους στην κατάθλιψη. Παρότι οι μηχανισμοί αυτοί είναι πολύ περίπλοκοι και δεν είναι δυνατό να αναφερθούν εδώ, στις μέρες μας θεωρείται ότι δύο νευρομεταβιβαστές, η νοραδρεναλίνη και η σεροτονίνη, εμπλέκονται ιδιαίτερα στην δημιουργία της κατάθλιψης και τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, τα οποία έχουμε στην διάθεσή μας, αποσκοπούν στο να ανεβάσουν τη συγκέντρωση των ουσιών αυτών στον εγκέφαλο. Επειδή τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά σε όλες τις μορφές κατάθλιψης, είναι πιθανό ότι όλοι οι αιτιολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην κατάθλιψη δρουν τελικά μέσω αυτού του μηχανισμού.

### **3) Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες.**

Μερικές έρευνες έχουν δείξει ότι άτομα που σαν παιδιά είχαν ζήσει κάποιο γεγονός σημαντικής απώλειας (θάνατος γονιού, χωρισμός γονιών) έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να πάθουν κατάθλιψη σαν ενήλικοι. Επίσης, μια σειρά γεγονότων ζωής, είτε ψυχολογικών (θάνατος αγαπημένου προσώπου, διαζύγιο), είτε κοινωνικών (οικονομική ύφεση, συνθήκες διαμονής) είτε ακόμη ψυχοκοινωνικών (απώλεια εργασίας, μετανάστευση), που συμβαίνουν στην ενήλικη ζωή φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο για κατάθλιψη. Τέλος, ο τρόπος με τον οποίο οι άνθρωποι σκέφτονται και αντιλαμβάνονται τα καθημερινά τους προβλήματα φαίνεται να ευνοεί σε μερικές περιπτώσεις τη δημιουργία κατάθλιψης. Υποστηρίζεται, δηλαδή, ότι μερικοί άνθρωποι ερμηνεύουν τον κόσμο γύρω τους βασιζόμενοι σε κάποιες παραδοχές που δεν είναι λειτουργικές και που έχουν σαν αποτέλεσμα να "παραμορφώνουν" τελικά την εικόνα του γύρω κόσμου αντί να την ερμηνεύουν. Βασισμένη σε αυτή την γενική αρχή έχει αναπτυχθεί μια ψυχοθεραπεία, η γνωσιακή ψυχοθεραπεία, η οποία προσπαθεί να "διορθώσει" αυτά τα λάθη στο τρόπο σκέψης και να βοηθήσει τον ασθενή να αξιολογήσει πιο αντικειμενικά την πραγματικότητα (βλ. παρακάτω στις θεραπείες) (Κουλούδης, 2010).

## Θεραπεία της κατάθλιψης

### Ψυχοθεραπεία

Η κατάθλιψη δείχνει ότι μέσα στον άνθρωπο υπάρχουν προβλήματα σε ένα βαθύτερο επίπεδο που πρέπει να αντιμετωπιστούν. Δεν πρόκειται για μια απλή ασθένεια αλλά για μια μορφή ψυχικής επικοινωνίας, ένα μήνυμα που πρέπει να αποκωδικοποιηθεί. Ο ψυχοθεραπευτής μπορεί να βοηθήσει να γίνουν κατανοητοί οι ψυχολογικοί λόγοι οι οποίοι συμβάλλουν στη δημιουργία των καταθλιπτικών αισθημάτων και να υποστηρίξει την πορεία της θεραπευτικής αλλαγής.

Η ψυχοθεραπεία βοηθά στην ανακάλυψη και εμβάθυνση σε εκείνες τις σκέψεις και συμπεριφορές που συμβάλλουν στη δημιουργία αισθημάτων απογοήτευσης, μειονεκτικότητας και ενοχής τα οποία συνοδεύουν ή βρίσκονται στη ρίζα της κατάθλιψης. Ο ψυχοθεραπευτής θα βοηθήσει τον πάσχοντα να χρησιμοποιήσει τεχνικές ή στρατηγικές «λύσης» προβλημάτων και να προσδιορίσει μαζί με τον πάσχοντα ποιο από τα προβλήματα μπορεί να επιλέξει για να συμβιώσει αρμονικά μαζί του, αν δεν μπορεί να εφαρμόσει μια πιο δραστική και καιρία επίλυση του.

Η ψυχοθεραπευτική διαδικασία αποσκοπεί στη βελτίωση των σχέσεων του πάσχοντα με αγαπημένα πρόσωπα, στο να μπορεί το άτομο να ασχολείται και να βιώνει ευχάριστα συναισθήματα. Επίσης του μαθαίνει να θέτει στόχους, να κάνει σταδιακά δραστηριότητες που τον ευχαριστούν, και να μπορεί να εκφράζει τα αληθινά συναισθήματά του, όταν το θελήσει, ακόμη και αν αυτά είναι αρνητικά, όπως ο θυμός, η πλήξη, η επιθετικότητα, η θλίψη. Όσο πιο σοβαρή είναι η κατάθλιψη, τόσο πιο μακροχρόνια ψυχοθεραπευτική παρέμβαση θα χρειαστεί. Συνήθως, αν η κατάθλιψη είναι σοβαρής μορφής, τότε το άτομο δεν μπορεί να βοηθηθεί από την οικογένειά του ή φίλους, καθώς σε μια τέτοια παρέμβαση αντιδρά αρνητικά, τείνοντας να επηρεάζει και να βλέπει την κακή πλευρά των γεγονότων. Εδώ ο ψυχοθεραπευτής είναι χρήσιμος, γιατί δεν θέλει απλά να παρηγορήσει, όπως οι οικείοι του πάσχοντα, αλλά να βοηθήσει να αλλάξει κανείς τον εαυτό του. Υπάρχει περίπτωση, αν η κατάθλιψη είναι μια μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, να χρειαστεί αρχικά, παράλληλα με την ψυχοθεραπεία, η έναρξη αντικαταθλιπτικής αγωγής από ψυχίατρο. Το αντικαταθλιπτικό μπορεί να δημιουργήσει τις προϋποθέσεις για διάθεση και δύναμη για ψυχοθεραπευτική δουλειά. Μπορεί άμεσα να μειώσει το άγχος και να βελτιώσει τη διάθεση, ώστε παράλληλα με την ψυχοθεραπεία να μπορέσει ο πάσχοντας να αρχίσει μια πορεία θεραπευτικής αλλαγής στην ψυχολογική και κοινωνική του ζωή (Κουλούδης, 2010).

### Αντικαταθλιπτικά

Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα επιδρούν στα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου. Πιο συγκεκριμένα αλλάζουν τη δράση των χημικών ουσιών (νευροδιαβιβαστών), οι οποίες χρησιμοποιούνται για να επικοινωνούν τα νευρικά κύτταρα μεταξύ τους. Σημαντικοί νευροδιαβιβαστές τους οποίους προσπαθούμε να επηρεάσουμε για τη θεραπεία της κατάθλιψης είναι, όπως προαναφέρθηκε, η σεροτονίνη και η νοραδρεναλίνη. Δεν προκαλούν εξάρτηση, δεν έχουν σημαντικές παρενέργειες και είναι δυνατόν να μας προσφέρουν ουσιαστική βοήθεια. Για τη ρύθμιση των αντικαταθλιπτικών αποφασίζει ο ιατρός και ενημερώνει για τη δράση των φαρμάκων. Αν κάποιος τύπος αντικαταθλιπτικού φέρει στο άτομο κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ή δεν τον βοηθά αρκετά, ο ιατρός έχει τη

δυνατότητα να προτείνει εναλλακτικά άλλη φαρμακευτική θεραπεία. Μια κατάλληλη ένδειξη, για να καταλάβει κανείς εάν έχει απευθυνθεί στον κατάλληλο θεραπευτή είναι το αίσθημα ασφάλειας και σεβασμού στην προσωπικότητα και το πρόβλημα που νιώθει κανείς μαζί του. 19 Τα αντικαταθλιπτικά που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της κατάθλιψης ανήκουν σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

(1) τα τρικυκλικά (TCA's) και τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά, όπως αμιτριπτυλίνη, κλομιπραμίνη, νορτριπτυλίνη, μαπροτιλίνη, μιανσερίνη,

(2) οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI's), όπως η σιταλοπράμη, φλουοξετίνη, παροξετίνη, φλουβοξαμίνη.

Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων των δύο αυτών κατηγοριών στην κατάθλιψη είναι παρόμοια, όπως έχει αποδειχθεί επανειλημμένα σε διπλές τυφλές, ελεγχόμενες μελέτες και όπως φαίνεται και από τις υπάρχουσες ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας στο συγκεκριμένο θέμα. Η διαφορά τους βρίσκεται κυρίως στις παρενέργειες που προκαλούν, όπου οι SSRI's πλεονεκτούν έναντι των τρικυκλικών (Κουλούδης, 2010).

### Πρακτικές οδηγίες

Τι δεν πρέπει να λέμε σε κάποιον που αντιμετωπίζει αγχώδη διαταραχή ή κατάθλιψη:

- Πάψε να αισθάνεσαι άσχημα
- Προσπάθησε περισσότερο
- Πήγαινε να διασκεδάσεις
- Κανείς δεν σου φταίει για ό,τι αισθάνεσαι
- Αφού δεν είσαι ευχαριστημένος, γιατί δεν αλλάζεις τον εαυτό σου;
- Δε σου χρειάζεται βοήθεια από ψυχολόγο
- Μην πάρεις φάρμακα, γιατί θα εξαρτηθείς από αυτά
- Σκέψου πιο ώριμα και λογικά
- Δεν αντέχω άλλο να σε βλέπω σε αυτή την κατάσταση
- Έτσι που το πας, θα μας τρελάνεις όλους
- Δεν το περίμενα να είσαι τόσο αδύναμος-η
- Έλα... χαμογέλασε λίγο
- Το μόνο που καταφέρνεις είναι να βλάπτεις τον εαυτό σου
- Άδικα βασανίζεσαι, δεν έχεις τίποτα
- Προσπάθησε να βρεις μια δουλειά ή κάποιο χόμπι
- Μια ζωή σε θυμάμαι να δημιουργείς πρόβλημα
- Μπορεί να μην το κάνεις επίτηδες αλλά δεν αντέχω άλλο.

Τι θα ήθελε να ακούσει κάποιος που αντιμετωπίζει αγχώδη διαταραχή ή κατάθλιψη:

- Είμαι δίπλα σου και θα προσπαθήσω να σε βοηθήσω με κάθε τρόπο
- Σ' αγαπώ
- Ενδιαφέρομαι πολύ για σένα και θέλω να καταλάβω αυτό που αισθάνεσαι
- Σε αυτή τη φάση της ζωής σου είναι απόλυτα φυσικό να νιώθεις άσχημα.
- Είναι βέβαιο ότι σε λίγο καιρό θα νιώθεις πολύ καλύτερα
- Μαζί θα το αντιμετωπίσουμε
- Είσαι πολύ σημαντικός –η για μένα
- Αν μου ζητήσεις κάτι, θα το κάνω με χαρά



- Έχω εμπιστοσύνη σ' εσένα! Είμαι σίγουρος ότι θα τα καταφέρεις.

Πότε υπάρχει ανάγκη νοσηλείας; Οι περισσότεροι άνθρωποι με κατάθλιψη θεραπεύονται ως εξωτερικοί ασθενείς. Μερικές όμως φορές μπορεί να χρειαστεί νοσηλεία. Μερικές από τις ενδείξεις ότι αυτό χρειάζεται είναι οι εξής:

1. Υπάρχουν έντονες ιδέες αυτοκτονίας και γενικά ο κίνδυνος για αυτοκτονία είναι πολύ αυξημένος (π.χ., ήδη ο ασθενής έχει κάνει μια αποτυχημένη απόπειρα)
2. Συνυπάρχουν άλλες ιατρικές καταστάσεις που απαιτούν παρακολούθηση σε νοσοκομείο
3. Χρειάζεται να γίνει ρύθμιση της αντικαταθλιπτικής θεραπείας (π.χ., ο ασθενής παίρνει θεραπεία αλλά μετά από εύλογο διάστημα δεν έχει αποτέλεσμα.
4. Χρειάζεται να γίνει θεραπεία που μπορεί να χορηγηθεί μόνο στο νοσοκομείο (π.χ. ηλεκτροσπασμοθεραπεία) (Κουλούδης, 2010).

## Ψυχολογικό Προφίλ των Ασθενών με μεσογειακή αναιμία

Οποιαδήποτε χρόνια νόσος, έτσι και η μεσογειακή αναιμία επηρεάζει την ψυχολογία και τον τρόπο ζωής τόσο του πάσχοντα όσο και της οικογένειάς του.

Πολλές φορές έχει παρατηρηθεί ότι εκτός από την ίδια τη νόσο υπάρχουν και άλλοι σημαντικοί παράγοντες που μπορούν επηρεάσουν την ψυχολογία, θετικά ή αρνητικά, όπως η αποδοχή της νόσου και της θεραπευτικής αγωγής. Αυτοί οι παράγοντες είναι κρίσιμοι για την αντιμετώπιση των δυσκολιών που συνοδεύουν τη νόσο, όπως είναι οι μεταγγίσεις αλλά και οι επακόλουθες επιπλοκές της. Η νόσος και οι επιπλοκές της έχουν έναν σημαντικό ψυχολογικό αντίκτυπο στα παιδιά που πάσχουν από αυτή προκαλώντας συναισθηματικό βάρος, το αίσθημα της αναπηρίας, την έλλειψη ελπίδας καθώς και προβλήματα κοινωνικής ενσωμάτωσης.

Η ποιότητα της ζωής, η οποία ορίζεται ως η αντίληψη του ατόμου για την θέση τους στη ζωή εντός των συστημάτων κουλτούρας και αξιών στα οποία ζουν σε σχέση με τους στόχους και τις προσδοκίες του, μειώνεται συχνά στα άτομα με μεσογειακή αναιμία, λόγω του ότι η νόσος είναι χρόνια.

Η ίδια η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου και κυρίως οι συνεχείς μεταγγίσεις μπορούν να είναι το αίτιο σοβαρής κατάθλιψης μεταξύ των εφήβων που πάσχουν από τη νόσο, αυξάνοντας τις πιθανότητες εμφάνισης άγχους και σοβαρής κατάθλιψης. Επίσης το αίσθημα της ανημποριάς είναι σημαντικά υψηλότερο στους εφήβους με μεσογειακή αναιμία παρά στους φυσιολογικούς εφήβους.

Επιπλέον η κατάθλιψη και το άγχος συναντώνται σε πολύ υψηλά ποσοστά μεταξύ των ατόμων που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία, καθώς και το γεγονός ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν την τάση να περιορίζουν κατά πολύ τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Έχει φανεί ότι μια σοβαρή σωματική νόσος η οποία είναι εμφανής και προκαλεί κάποια αναπηρία αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ψυχικών προβλημάτων. Γενικά φαίνεται ότι οι χρόνιες νόσοι αυξάνουν το αίσθημα της κατωτερότητας γεγονός που οδηγεί σε χαμηλή αυτοεκτίμηση και την αυξημένη εξάρτηση. Σε αυτά τα συναισθήματα συμβάλουν και οι οστικές ανωμαλίες του προσώπου που συχνά παρουσιάζουν οι θαλασσαιμικοί ασθενείς.

Οι έφηβοι με μεσογειακή αναιμία αντιδρούν στην αγωνία που προκαλεί η νόσος με διάφορες στρατηγικές αντιμετώπισης και κάποιες από τις πιο συχνές είναι η κακή προσαρμογή που υποδηλώνει συναισθήματα ανικανότητας και έλλειψη ελπίδας.

Αναφορικά με την ποιότητα ζωής των εφήβων με μεσογειακή αναιμία, η βαθμολογία τους σε αντίστοιχα τεστ ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με τους υγιείς εφήβους. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός η νόσος από μόνη της αποτελεί μια πρόκληση σε σωματικό, συναισθηματικό και αντιληπτό επίπεδο, παρεμποδίζοντας έτσι την ποιότητα ζωής του ατόμου.

Μεταξύ των ασθενών με μεσογειακή αναιμία φαίνεται ότι τα δύο τρίτα των ασθενών ανησυχούν για τον πόνο, τον θάνατο και το άγνωστο. Οι χρόνιες νόσοι αυξάνουν το αίσθημα της κατωτερότητας γεγονός που οδηγεί σε χαμηλή αυτοεκτίμηση και την αυξημένη εξάρτηση. Σε αυτά τα συναισθήματα συμβάλουν και οι οστικές ανωμαλίες του προσώπου.

Η μεσογειακή αναιμία οδηγεί σε καθυστέρηση της έναρξης της εφηβείας η οποία συσχετίζεται με ενδοκρινολογικές ανωμαλίες που από μόνες τους μπορεί να προκαλέσουν κατάθλιψη. Συνεπώς τα συναισθήματα της διαφορετικότητας, της εξάρτησης και της ανησυχίας σχετικά με τον πόνο και τον θάνατο είναι συχνά. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με χρόνια νόσο τείνουν να περιορίζουν την καθημερινότητά τους και έτσι βιώνουν σε μεγαλύτερα ποσοστά την κατάθλιψη από αυτούς που ναι μεν πάσχουν από μια χρόνια νόσο αλλά δεν περιορίζουν την καθημερινή τους ζωή.

Η ποιότητα της ζωής που σχετίζεται με την υγεία αναφέρεται στις σωματικές και ψυχικές πτυχές της υγείας που θεωρούνται ως ξεχωριστοί τομείς που επηρεάζονται από τις εμπειρίες του ατόμου, τις πεποιθήσεις του, τις προσδοκίες του αλλά και τις αντιλήψεις του.

Οι ασθενείς με μεσογειακή αναιμία τείνουν να έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής λόγω των προβλημάτων που δημιουργούνται από τη νόσο και συμπεριλαμβάνουν την εύρεση εργασίας και συντρόφων, την δημιουργία οικογένειας καθώς και την μειωμένη κοινωνική υποστήριξη. Μεταξύ ασθενών με μεσογειακή αναιμία μέσης ηλικίας 18 ετών η κατάθλιψη συσχετίστηκε με την ποιότητα της ζωής που σχετίζεται με την υγεία αναφορικά με την σωματική και ψυχική κατάσταση. Το ίδιο παρατηρήθηκε με την συνοσηρότητα και την ανησυχία οι οποίες σχετίστηκαν με χαμηλή βαθμολογία στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Για τον έφηβο με χρόνια νόσο υπάρχουν συγκεκριμένα προβλήματα που προστίθενται σε αυτά που παρατηρούνται και σε έναν υγιή έφηβο. Ένα από αυτά είναι η οδυνηρή συνειδητοποίηση των κοινωνικών και επαγγελματικών εμποδίων. Το συναίσθημα της αποτυχίας και της ανημποριάς, η χαμηλή αυτοεκτίμηση και ο θυμός που προκαλείται από την αίσθηση του να είσαι θύμα, αντιπροσωπεύουν ένα επιπλέον βάρος για τον έφηβο με τη νόσο.

Οι έφηβοι με μεσογειακή αναιμία έχουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης σε σχέση με αυτούς που δεν πάσχουν από κάποιο χρόνια νόσημα. Η κατάθλιψη έχει φανεί ότι είναι μια από τις πιο σημαντικές αιτίες νοσηρότητας στην μεσογειακή αναιμία.

Τα παιδιά με τη νόσο αισθάνονται διαφορετικά από τους συνομήλικους τους και συχνά αναπτύσσουν αρνητικές σκέψεις για τη ζωή τους, ένα αίσθημα ενοχής, αυξημένη ανησυχία αλλά και χαμηλή αυτοεκτίμηση. Το συμπεριφοριστικό τους προφίλ μπορεί να φαίνεται παρόμοιο με αυτό των φυσιολογικών ατόμων, ωστόσο, πολλά παιδιά που υποφέρουν από τη νόσο εκδηλώνουν σοβαρά ψυχολογικά προβλήματα, εξαιτίας των δυσκολιών που συνοδεύουν τη μεσογειακή αναιμία. Οι άρρηνες ασθενείς πιο συγκεκριμένα έχει φανεί ότι εκδηλώνουν αντιθετική προκλητική διαταραχή.

Έχει παρατηρηθεί ότι τα παιδιά που πάσχουν από μεσογειακή αναιμία εκδηλώνουν πολλά νευρωσικά συμπτώματα. Οι καταθλιπτικές διαθέσεις καθώς και η ύπαρξη άγχους, διαγιγνώσκονται συχνά σε αυτά τα παιδιά.

Μεταξύ παιδιών με τη νόσο βρέθηκαν υψηλά ποσοστά φοβιών και εμμονών, τα οποία επιβεβαιώθηκαν και από τους γονείς τους, οι οποίοι παρατηρούσαν πολλές αλλαγές στην συμπεριφορά των παιδιών τους. Επίσης, η σωματοποίηση του άγχους και ο νευρωτισμός φαίνεται ότι υπάρχει σε υψηλά ποσοστά μεταξύ των ατόμων με τη νόσο.

Μεταξύ εφήβων με μεσογειακή αναιμία φάνηκε ότι η φοβία και η σωματοποίηση του άγχους ήταν πολύ υψηλότερη σε σχέση με εφήβους που δεν είχαν καμία νόσο. Το ίδιο και για την ύπαρξη της φοβίας και της κατάθλιψης.

Υπάρχει σημαντική διαφορά αναφορικά με το επίπεδο εκπαίδευσης των παιδιών κάτι που αποδίδετε στο γεγονός ότι τα αμόρφωτα παιδιά δεν μπορούν να παρακολουθήσουν το σχολείο λόγω των αντικειμενικών σωματικών προβλημάτων που συνοδεύουν τη μεσογειακή αναιμία αλλά και τη θεραπεία της.

Η εφηβεία είναι η περίοδος κατά την οποία αρχίζει να υπάρχει συνειδητοποίηση των περιορισμών που θέτει ένα χρόνια νόσημα και από μόνη της αυτή η κατανόηση μπορεί να υποκινήσει συναισθηματικές αντιδράσεις.

Οι ασθενείς με τη νόσο έχουν τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν κατάθλιψη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό ενώ η χαμηλή αυτοεκτίμηση παρατηρείται στην πλειοψηφία των παιδιών με μεσογειακή αναιμία.

Η ποιότητα ζωής των ασθενών με μεσογειακή αναιμία σε ποσοστό 47,9% παρουσιάζει εξαιρετικό επίπεδο σωματικής λειτουργίας, αλλά το 20,5% παρουσίαζε ψυχιατρικά

προβλήματα. Λόγο των παραπάνω καταλήγουμε στο γεγονός ότι τα άτομα με μεσογειακή αναιμία, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ψυχικών νόσων, και γι' αυτό το λόγο χρήζουν κατάλληλη ψυχιατρικής συμβουλευτικής (Βουκάτα, 2012).

### **Γιατί είναι τόσο σημαντική η ψυχολογική υποστήριξη;**

Καθολικά, αναγνωρίζεται, ότι η θαλασσαιμία, όπως και άλλα χρόνια νοσήματα, έχει σημαντικές ψυχολογικές επιπτώσεις. Ο τρόπος με τον οποίο η οικογένεια και ο ασθενής, συμβιβάζεται με την ασθένεια και την θεραπεία, έχει κριτική επίδραση στην επιβίωση των ασθενών. Χωρίς κατανόηση και αποδοχή της νόσου και των συνεπειών της, από πάσχοντες και οικογένεια, δεν θα μπορούσαν να αντιμετωπισθούν οι δυσκολίες από τις μακροχρόνιες μεταγγίσεις και την αποσιδήρωση, με επακόλουθη συνέπεια τον αυξημένο κίνδυνο λόγω επιπλοκών της νόσου και φτωχότερη επιβίωση. Ρόλος κλειδί για γιατρούς και νοσηλευτικό προσωπικό είναι να βοηθήσουν τους πάσχοντες και τις οικογένειες τους να αντιμετωπίσουν τις δυσκολίες της θεραπείας. Η τήρηση της θεραπείας είναι ένας βασικός στόχος, αλλά η γενική αποδοχή της κατάστασής του από τον ασθενή είναι το μυστικό για φυσιολογική ανάπτυξη από την παιδική στην ενήλικη ζωή.

Η μηνιαία επαφή με τα κέντρα θαλασσαιμίας από τα πρώτα έτη της ζωής του ασθενούς, επιτρέπει σε γιατρούς και άλλα μέλη της ομάδας, να ενεργούν ως σημεία αναφοράς για την γενική κατάσταση της υγείας των πασχόντων, συμπεριλαμβανομένης της γενικής στάσης και ευεξίας τους. Επιπλέον, παρέχει την δυνατότητα στον γιατρό να προάγει την ψυχική, συναισθηματική και κοινωνική ανάπτυξη των πασχόντων, ο οποίος παίρνει κατά κάποιο τρόπο τον ρόλο του «οικογενειακού γιατρού». Η αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας είναι βασισμένη στην από κοινού θεραπευτική συμμαχία γιατρού και νοσηλευτικού προσωπικού και

ασθενούς, σε όλη τη πορεία της νόσου. Εξ αιτίας της έμφασης της ιατρικής εκπαίδευσης και του προσανατολισμού στην ασθένεια, πολλοί γιατροί συναντούν δυσκολίες να συμφιλιωθούν με τις ψυχολογικές απαιτήσεις της θεραπείας χρόνιων κληρονομικών ασθενειών. Αυτό μπορεί να γίνει δυσκολότερο για τον γιατρό διότι οι πάσχοντες με θαλασσαιμία εκφράζουν συχνά έντονα αρνητικά συναισθήματα, τα οποία δύνανται να εμποδίζουν την επικοινωνία. Ακόμη, λόγω της μακρόχρονης θεραπείας, πάσχοντες και οικογένεια είναι συχνά καλά πληροφορημένοι για την πάθηση, ώστε μη ειδικοί γιατροί να θεωρήσουν ότι υπονομεύεται ο διακεκριμένος ρόλος τους. Οι ανωτέρω παράγοντες καθιστούν δύσκολη την ειλικρινή, βαθιά επικοινωνία, η οποία είναι υψίστης σημασίας για την επιτυχή αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας (Ελευθερίου & Αγκαστινιώτη, 2008).

## Επικοινωνία επαγγελματιών υγείας και πασχόντων

Θα πρέπει να διεξάγεται όσο είναι δυνατό:

- Ακούγοντας τους πάσχοντες. Πρέπει να υπάρχει ενδιαφέρον για το συναίσθημα των ασθενών και τις πραγματικές εμπειρίες τους.
- Αποδεχόμενοι και σεβόμενοι την άποψη του ασθενούς και να είναι ευαίσθητοι κατά την διάρκεια της προσωπικής επικοινωνίας.
- Συμμεριζόμενοι, με συνέπεια να είναι κοντά στα θετικά και αρνητικά συναισθήματα των ασθενών.
- Κατανοώντας, όχι μόνο σε διανοητικό αλλά και συναισθηματικό επίπεδο.
- Διατηρώντας τα όρια, δίνοντας βοήθεια και ανακούφιση, αλλά κρατώντας στο μυαλό τον ρόλο του γιατρού.

Αυτός ο τρόπος αλληλεπίδρασης είναι εξαιρετικά ωφέλιμος για τον πάσχοντα, οδηγώντας τον στην καλύτερη αντιμετώπιση της θαλασσαιμίας και στη διατήρηση της αίσθησης της ισορροπίας. Μπορεί επίσης να είναι εξαιρετικά ωφέλιμος και για τον γιατρό, σε ιατρικό και συναισθηματικό επίπεδο. Εάν ο γιατρός επιτύχει να διατηρήσει ένα σταθερό διάλογο, ο ασθενής συχνά μπορεί να βρει στον κόσμο της θαλασσαιμίας ικανότητες που προκαλούν πολύ μεγάλες εκπλήξεις όπως η αντιμετώπιση των μεγάλων προκλήσεων της ζωής γέννηση/θάνατος, αγάπη/μοναξιά δυνατότητες/όρια αντίστοιχα με των συνομηλίκων τους (Ελευθερίου & Αγκαστινιώτη, 2008).

## Τρόπος ζωής

Εάν επιτευχθεί ισορροπία μεταξύ νοσήματος και θεραπείας, το άτομο με θαλασσαιμία μπορεί να απολαμβάνει έναν φυσιολογικό τρόπο ζωής και την εμπειρία της φυσιολογικής σωματικής και συναισθηματικής ανάπτυξης από την παιδική στην ενήλικη ζωή, συμπεριλαμβανομένης και της εμπειρίας να γίνει γονέας.

Το θεραπευτικό προσωπικό πρέπει να προάγει κάθε πρόοδο και εξέλιξη, προσπαθώντας να περιορίσει όσο είναι δυνατό τις επιπτώσεις του νοσήματος στην προσωπική και κοινωνική ζωή του ασθενούς. Αν η νόσος δεν είναι δυνατό να

αντισταθμιστεί πλήρως με κατάλληλα σχήματα μετάγγισης, τα εμπόδια για έναν φυσιολογικό τρόπο ζωής πρέπει να εξετάζονται διατηρώντας μια ρεαλιστική αλλά θετική προσέγγιση, που βασίζεται στην πληροφόρηση και στην ενθάρρυνση του ασθενούς και στην αναθεώρηση των περιορισμών που αφορούν τον χρόνο και το πρόγραμμα θεραπείας.

Από πρακτικής άποψης το θεραπευτικό προσωπικό θα πρέπει:

- Να προγραμματίζει τις μεταγγίσεις και την αποσιδήρωση έτσι ώστε να ελαχιστοποιούνται οι μη αναγκαίες επιπτώσεις στη φυσιολογική ημερήσια δραστηριότητα.
- Να είναι ενημερωμένο στα ιδιαίτερα ψυχολογικά θέματα υγείας και να ενδιαφέρεται για αυτές τις χρόνιες καταστάσεις (Ελευθερίου & Αγκαστινιώτη, 2008).

# Ειδικό Μέρος

## Σκοπός:

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η ποιότητα ζωής καθώς και η ψυχολογική επιβάρυνση, με έμφαση στα σημεία άγχους και κατάθλιψης των ατόμων που πάσχουν από θαλασσαιμίες στην Ελλάδα.

## Ερευνητικά ερωτήματα

1. Καταγραφή του επιπέδου του άγχους.
2. Καταγραφή της εμφάνισης σημείων κατάθλιψης.
3. Συσχέτιση τύπου θαλασσαιμίας με το επίπεδο της ποιότητας της ζωής τους.

## Είδος μελέτης, μέγεθος δείγματος και δειγματοληψία

Για τη διεξαγωγή της έρευνας αυτής σχεδιάστηκε μια συγχρονική μελέτη (cross-sectional study). Οι συγχρονικές μελέτες είναι μελέτες στις οποίες συλλέγονται αυτό-αναφερόμενα δεδομένα από τα υποκείμενα με σκοπό την περιγραφή των πληθυσμών σε διάφορες μεταβλητές του ενδιαφέροντος τους. Στη συγχρονική μελέτη, τα υποκείμενα μελετώνται σε ένα σημείο του χρόνου (Nieswiadomy, 2013, σελ. 156-157).

Η μέθοδος δειγματοληψίας που ακολουθήθηκε ήταν η σκόπιμη δειγματοληψία, συνειδητή επιλογή συγκεκριμένων ατόμων. Τα άτομα αυτά έχουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και κύριο μέλημα μας ήταν να διατηρηθεί η ομοιογένεια του δείγματος μας. Πληθυσμός της μελέτης αποτέλεσε κάθε άτομο που πάσχει από θαλασσαιμία και κατοικεί στην Ελλάδα. (Nieswiadomy, 2013, σελ. 184).

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε στο: α) Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, β) Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων, γ) μέσω ανάρτησης του ερωτηματολογίου σε μορφή «Google form». Το τελικό δείγμα ήταν 119 ασθενείς με θαλασσαιμία.

## Ερευνητικά εργαλεία

Εργαλεία της μελέτης αποτέλεσαν το δομημένο ερωτηματολόγιο EQ-5D3s (EuroQol). Το οποίο αποτελείται από τις ενότητες: κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, συνηθισμένες δραστηριότητες, πόνος/δυσφορία, άγχος/θλίψη, πρόοδος της κατάστασης υγείας το τελευταίο έτος και τωρινή κατάσταση της υγείας. Για τη χρήση του ερωτηματολογίου ζητήθηκε και παραχωρήθηκε εγγράφως η σχετική άδεια από την κα Καπετανούδη, δ/ντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας Νοσοκομείου Σπάρτης (Kontodimopoulos et al., 2008)

Για την ολοκλήρωση της συλλογής των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ως δεύτερο εργαλείο η δομημένη και σταθμισμένη στα Ελληνικά κλίμακα HADS. Η οποία αποτελείται από 14 λήμματα, καθένα από τα οποία έχει 4 δυνατικές απαντήσεις. Έχει σχεδιαστεί για να εκτιμά το άγχος (HADS-A) και την κατάθλιψη (HADS-D) (7 λήμματα για κάθε κατάσταση, με διακύμανση βαθμολογίας 0 έως 21). Για τη χρήση της κλίμακας

ζητήθηκε και παραχωρήθηκε εγγράφως η σχετική άδεια από τον κ. Μιχόπουλο, Επίκουρο καθηγητή Ψυχιατρικής, ΕΚΠΑ (Μιχόπουλος και συν., 2007).

### Μέθοδος συλλογής των δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων έγινε με φυσική παρουσία των ερευνητριών στις μονάδες μετάγγισης σε Ηράκλειο και Χανιά αντίστοιχα. Ενώ υπήρξε επικοινωνία με την Ελληνική Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας και ηλεκτρονική αποστολή των ερωτηματολογίων στην υπόλοιπη Ελλάδα. Η έρευνα έγινε το χρονικό διάστημα από τον Μάρτιο του 2018 έως τον Απρίλιο του 2018. Μετά την ενημέρωση και την προφορική συγκατάθεση της προϊσταμένης για τη διεξαγωγή της έρευνας, ακολούθησε ενημέρωση των ασθενών για τον σκοπό της έρευνας και διαβεβαίωσαν για την τήρηση της ανωνυμίας των ατόμων που θα δεχτούν να συμμετέχουν στην έρευνα. Επίσης, έλαβαν γραπτή συγκατάθεση συμμετοχής στη μελέτη από τους συμμετέχοντες. Η μέση διάρκεια συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου ήταν 8-10 λεπτά.

Συμπληρώθηκαν 119 έγκυρα ερωτηματολόγια εκ των οποίων τα 27 μέσω των Google Forms. Μόλις σε ένα ερωτηματολόγιο HADS βρέθηκαν όλες οι αποκρίσεις στις ερωτήσεις του ελλείπουσες (missing values) και δύο ερωτήσεις από την κλίμακα EQ5D3S και αφαιρέθηκε από τη μελέτη. Επίσης στην κλίμακα EQ5D3S βρέθηκε ένα ερωτηματολόγιο χωρίς απόκριση στις 5 ερωτήσεις του αλλά δεν αφαιρέθηκε (όλες οι υπόλοιπες ερωτήσεις του ερωτηματολογίου ήταν πλήρεις). Υπολογίστηκαν οι βαθμολογίες τους (scores) όπως ορίζονται από σχετιζόμενους ερευνητές (Μιχόπουλος και συν., 2006; Παπαδόπουλος, Οικονομάκης, Κοντοδημόπουλος, Φρύδας & Νιάκας, 2007).

Η αξιοπιστία τους εκτιμήθηκε σύμφωνα με το συντελεστή Cronbach σε  $\alpha_{\text{HADS}}=0.912$ ,  $\alpha_{\text{HADS, ΑΓΧΟΥΣ}}=0.861$ ,  $\alpha_{\text{HADS, ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ}}=0.851$ ,  $\alpha_{\text{EQ5D3S}}=0.645$ .

Στην Κλίμακα HADS τα όρια για κατάθλιψη και άγχος καθορίστηκαν όπως ορίζονται από την Stern (2014) (8–10 Mild/ ήπια, 11–14 Moderate/ μέτρια, 15–21 Severe/ σοβαρή). Στον Δείκτη EQ-5D3S Ποιότητας Ζωής ορίστηκε η βαθμολογία ίση με 1,000 λόγω της κατανομής των συμμετεχόντων στη μελέτη (40 συμμετέχοντες είχαν βαθμολογία 1,000) (Μιχόπουλος και συν., 2007).

### Δεοντολογία της Έρευνας

Όσον αφορά την δεοντολογία της παρούσας μελέτης, εφαρμόστηκαν οι αρχές δεοντολογίας που ορίζονται από την αναφορά του Belmont (1976), για τα δικαιώματα των υποκειμένων μίας έρευνας. Αναλυτικότερα, ελήφθησαν υπόψη σε όλα τα στάδια της μελέτης, η αρχή του οφέλους και μη βλάβης, η αρχή του σεβασμού για την ανθρώπινη αξιοπρέπεια και η αρχή της δικαιοσύνης.

Για την διεξαγωγή της μελέτης «Διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και της ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες» δόθηκε γραπτή έγκριση διεξαγωγής από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Βενιζέλειου Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΒΓΝΗ) με αριθμό πρωτοκόλλου 8401 και από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Χανίων «Άγιος Γεώργιος», με αριθμό πρωτοκόλλου 7307.



## Στατιστική ανάλυση

Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης έγινε με το πρόγραμμα SPSS 24.0. Αρχικά έγινε υπολογισμός κατανομών συχνοτήτων των χαρακτηριστικών των 119 συμμετεχόντων στη μελέτη. Στην εκτίμηση της συχνότητας θαλασσαιμίας (επιπολασμό) έγινε υπολογισμός και των 95% διαστημάτων εμπιστοσύνης (95%ΔΕ) με τεχνικές bootstrap. Στις περιπτώσεις ελέγχων κατανομής ή διαφοράς ως προς τα χαρακτηριστικά τους, ακολούθησαν έλεγχοι  $\chi^2$ . Η συσχέτιση κλιμάκων μεταξύ τους ή με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, έγινε λόγω ασυμμετρίας με τη μέθοδο Spearman. Με το μετασχηματισμό της Κλίμακας HADS Άγχους σε  $\log_{10}(Y+1)$  ακολούθησε γραμμική παλινδρόμηση της με το δείκτη μάζας σώματος. Ως αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας καθορίστηκε το 5%.

## Αποτελέσματα

### Χαρακτηριστικά δείγματος μελέτης

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των 119 συμμετεχόντων στη μελέτη.

		<i>n</i>	%	Μέση τιμή (τυπ. απ.)
Φύλο	<i>άνδρες</i>	56	47,1	
	<i>γυναίκες</i>	63	52,9	
Ηλικία, χρόνια	<i>&lt;30</i>	14	11,7	39,7 (8,5)
	<i>31-40</i>	42	35,3	
	<i>41-50</i>	55	46,2	
	<i>51+</i>	8	6,7	
Εκπαίδευση	<i>έως δημοτικό</i>	10	8,4	
	<i>Γυμνάσιο</i>	10	8,4	
	<i>Λύκειο</i>	39	32,8	
	<i>ΤΕΙ</i>	25	21,0	
	<i>ΑΕΙ</i>	31	26,1	
	<i>Μεταπτυχια κό</i>	4	3,4	
Οικογενειακή κατάσταση	<i>Έγγαμος/η</i>	56	47,1	
	<i>Άγαμος/η</i>	58	48,7	
	<i>Διαζευγμέν ος/η, εν διαστάσει</i>	5	4,2	
Παιδιά, <i>n=51</i>	<i>1</i>	20	39,2	
	<i>2</i>	18	35,3	
	<i>3+</i>	13	25,5	
Διαμονή	<i>νομός Λασιθίου</i>	2	1,7	
	<i>Ηρακλείου</i>	53	44,5	
	<i>Ρεθύμνου</i>	9	7,6	
	<i>Χανίων</i>	29	24,4	
	<i>υπόλοιπη Ελλάδα</i>	23	19,3	

Απασχόληση	<i>Ιδιωτικός</i>	16	13,6
	<i>υπάλληλος</i>		
	<i>Δημόσιος</i>	33	28,0
	<i>Ελεύθερος</i>	7	5,9
	<i>επαγγελματίας</i>		
	<i>Οικιακά</i>	7	5,9
	<i>Φοιτητής,</i>	5	4,2
	<i>Μαθητής</i>		
Εισόδημα	<i>άνεργος</i>	8	6,8
	<i>Συνταξιού</i>	37	31,4
	<i>χος</i>		
	<i>άλλο</i>	5	4,2
Εισόδημα	<i>&lt;5000</i>	27	22,7
	<i>ευρώ</i>		
	<i>5001-</i>	35	29,4
	<i>10000</i>		
	<i>10001-</i>	45	37,8
	<i>20000</i>		
	<i>20001+</i>	12	10,1
Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m <sup>2</sup>	<i>&lt;18,5</i>	3	2,5
	<i>18,5-24,9</i>	83	69,7
	<i>25,0+</i>	29	24,4

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στην μελέτη. Πιο συγκεκριμένα αναφέρετε το φύλο, η ηλικία, η εκπαίδευση, η οικογενειακή κατάσταση, ο αριθμός των παιδιών, διαμονή, η απασχόληση, το εισόδημα και ο δείκτης μάζας σώματος των συμμετεχόντων.

Όπως συμπεραίνουμε από τον πίνακα, το δείγμα σε ποσοστό 52% αποτελούταν από γυναίκες, η μέση ηλικία ήταν 39,7 (8,5) έτη με μεγαλύτερο ποσοστό στην ηλικία μεταξύ των 41-50 ετών (46,2%), το επίπεδο εκπαίδευσης σε ποσοστό 47,1% ήταν τριτοβάθμια, με οικογενειακή κατάσταση μοιρασμένη σχεδόν στη μέση σε άγαμους και έγγαμους (με ποσοστό 48,7 και 47,1 αντίστοιχα). Η διαμονή του δείγματος, λόγω του τρόπου συλλογής των δεδομένων, ήταν κατά κύριο λόγο Ηράκλειο με ποσοστό 44,5% και Χανιά με ποσοστό 24,4%. Ενώ τέλος ο δείκτης μάζας σώματος σε ποσοστό 69,7 % ήταν 18,5-24,9.

**Πίνακας 2.** Συχνότητα θαλασσαιμιών των συμμετεχόντων της μελέτης.

<b>Aa</b>	<b>Θαλασσαιμία</b>	<b>v</b>	<b>%</b>	<b>95%ΔΕ</b>
1	A	5	4,2	0,8-8,4
2	B	104	87,4	81,5-93,3
3	Μικροδρεπανοκυτταρική	4	3,4	0,8-6,7
4	δεν δήλωσαν	6	5,0	1,7-9,2

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα είδη των Θαλασσαιμιών. Όπου κατά κύριο λόγο με ποσοστό 87.4% ήταν η β-θαλασσαιμία.

#### Συμπτώματα άγχους & κατάθλιψης (κλίμακα HADS)

**Πίνακας 3.** Συχνότητα αποκρίσεων στις ερωτήσεις αγχωτικής συμπτωματολογίας της κλίμακας HADS των συμμετεχόντων της μελέτης.

<b>Ερωτήσεις</b>	<b>v</b>	<b>%</b>
<i>Νιώθω ανήσυχος ή τρομαγμένος</i>	<i>Καθόλου</i>	54 45,4
	<i>Από καιρό σε καιρό, περιστασιακά</i>	58 48,7
	<i>Πολύ καιρό</i>	2 1,7
	<i>Τον περισσότερο καιρό</i>	5 4,2
<i>Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί</i>	<i>Καθόλου</i>	57 47,9
	<i>Ελάχιστα, αλλά δεν μ' ανησυχεί</i>	39 32,8
	<i>Ναι, αλλά όχι τόσο σοβαρά</i>	18 15,1
	<i>Ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό</i>	5 4,2
<i>Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου</i>	<i>Πολύ λίγο</i>	57 47,9
	<i>Όχι τόσο συχνά</i>	42 35,3
	<i>Πολύ καιρό</i>	13 10,9
	<i>Πάρα πολύ καιρό</i>	7 5,9

<i>Μπορώ να κάθομαι άνετα και να νιώθω χαλαρωμένος</i>	<i>Ακριβώς</i>	36	30,3
	<i>Συνήθως</i>	50	42,0
	<i>Όχι συχνά</i>	26	21,8
	<i>Καθόλου</i>	7	5,9
<i>Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να έχω «πεταλούδες» στο στομάχι μου</i>	<i>Καθόλου</i>	69	58,0
	<i>Περιστασιακά</i>	40	33,6
	<i>Αρκετά συχνά</i>	7	5,9
	<i>Πολύ συχνά</i>	3	2,5
<i>Νιώθω νευρικός κι ανήσυχος, σαν να πρέπει συνέχεια να κινούμαι</i>	<i>Καθόλου</i>	62	52,1
	<i>Όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό</i>	39	32,8
	<i>Σε αρκετά μεγάλο βαθμό</i>	14	11,8
	<i>Μάλιστα σε πολύ μεγάλο βαθμό</i>	4	3,4
<i>Αντιμετωπίζω αιφνίδια συναισθήματα πανικού</i>	<i>Καθόλου</i>	65	54,6
	<i>Όχι τόσο συχνά</i>	42	35,3
	<i>Αρκετά συχνά</i>	11	9,2
	<i>Πράγματι πολύ συχνά</i>	1	0,8

Για την μέτρηση του άγχους και της κατάθλιψης χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα HADS η οποία αποτελείται από τις δύο ενότητες άγχος και κατάθλιψη. Η κάθε ενότητα έχει 7 ερωτήσεις και οι κάθε ερώτηση 4 πιθανές απαντήσεις.

Τα αποτελέσματα σε σχέση με την αγχωτική συμπτωματολογία φαίνονται στον πίνακα 3.

Στην πρώτη ερώτηση αν νιώθουν ανήσυχος ή τρομαγμένοι, το 48,7% απάντησε “από καιρό σε καιρό” ενώ το 1,7 % απάντησε “πολύ καιρό” στην ερώτηση αν αντιμετωπίζουν κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί, το 47,9% απάντησε “πολύ λίγο” ενώ το 4,2% απάντησε “ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό” όταν ρωτήθηκαν “ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου” οι περισσότεροι απάντησαν “πολύ λίγο” (47,9%) ενώ μικρό ποσοστό απάντησε “πάρα πολύ καιρό” (5,9%). Στο αν μπορούν να κάθονται άνετα και να νιώθουν χαλαρωμένοι το 42% απάντησε “συνήθως” ενώ το 5,9% απάντησε “καθόλου”, στην ερώτηση “αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να έχω πεταλούδες στο στομάχι μου” απάντησαν “καθόλου” (58%) και “πολύ συχνά” (2,5%) στην ερώτηση “νιώθω νευρικός και ανήσυχος σαν να πρέπει συνέχεια να κινούμαι” οι περισσότερες απαντήσεις ήταν “καθόλου (52,1%) ενώ οι λιγότερες “μάλιστα σε μεγάλο βαθμό” (3,4%) και τέλος στο αν αντιμετωπίζουν αιφνίδια συναισθήματα πανικού το 54,6% δήλωσε “καθόλου” και μόλις το 0,8% δήλωσε “πράγματι πολύ συχνά”

**Πίνακας 4.** Συχνότητα αποκρίσεων στις ερωτήσεις καταθλιπτικής συμπτωματολογίας της κλίμακας HADS των συμμετεχόντων της μελέτης.

Ερωτήσεις		v	%
Εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω	Σαφέστατα, στον ίδιο βαθμό	87	73,1
	Όχι στον ίδιο βαθμό	23	19,3
	Λίγο μόνο	9	7,6
	Καθόλου	0	0,0
Μπορώ να γελώ και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων	Βεβαίως, έτσι όπως πάντα μπορούσα	81	68,1
	Μάλλον όχι τόσο, όπως στο παρελθόν	28	23,5
	Σίγουρα όχι τώρα τόσο πολύ	9	7,6
	Καθόλου	1	0,8
Νιώθω κεφάτος	Τον περισσότερο καιρό	86	72,3
	Μερικές φορές	25	21,0
	Όχι συχνά	8	6,7
	Ποτέ	0	0,0
Νιώθω σαν να έχουν πέσει οι ρυθμοί μου	Καθόλου	42	35,3
	Μερικές φορές	57	47,9
	Πολύ συχνά	16	13,4
	Σχεδόν όλο τον καιρό	4	3,4
Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου	Την φροντίζω όπως πάντοτε	80	67,2
	Ίσως δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε	28	23,5
	Δεν τη φροντίζω όσο θα έπρεπε	10	8,4
	Ακριβώς	1	0,8
Προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα	Τόσο όπως και στο παρελθόν	76	63,9
	Μάλλον λιγότερο από όσο συνήθιζα	23	19,3
	Σίγουρα λιγότερο από ότι συνήθιζα	19	16,0
	Καθόλου	1	0,8
Μπορώ να απολαμβάνω ένα ενδιαφέρον βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/τηλεοπτικό πρόγραμμα	Συχνά	89	74,8
	Μερικές φορές	20	16,8
	Όχι συχνά	7	5,9
	Πολύ σπάνια	3	2,5

Στις ερωτήσεις καταθλιπτικής συμπτωματολογίας τις ίδιας κλίμακας οι συμμετέχοντες απάντησαν ως εξής: στην ερώτηση “εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω” το 73,1% απάντησε “σαφέστατα στον ίδιο βαθμό” ενώ το 7,65% απάντησε “λίγο μόνο” στην επόμενη ερώτηση “μπορώ να γελάω και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων” το 68,1% απάντησε “βεβαίως, έτσι όπως πάντα μπορούσα” και μόλις το 0,8% απάντησε “καθόλου στην ερώτηση “νιώθω κεφάλτος” οι απαντήσεις που δόθηκαν ήταν “τον περισσότερο καιρό” (72,3%) και “όχι συχνά” (6,7%) όταν ερωτήθηκαν αν έχουν πέσει οι ρυθμοί τους το 47,9% απάντησε “μερικές φορές” και το 3,4% απάντησε “σχεδόν όλο τον καιρό” στο αν έχασαν το ενδιαφέρον για την εμφάνιση τους το 67,2% απάντησε “τη φροντίζω όπως πάντοτε” ενώ το 0,8% είπε “ακριβώς” στην ερώτηση “προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα” οι περισσότερες απαντήσεις δόθηκαν για το “τόσο όπως και στο παρελθόν” (63,9%) και οι λιγότερες για το “καθόλου” (0,8%) και τέλος όταν ρωτήθηκαν αν μπορούν να απολαμβάνουν ένα ενδιαφέρον βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/τηλεοπτικό πρόγραμμα το 74,85 απάντησε “συχνά” ενώ το 2,5% “πολύ σπάνια”.

#### Ποιότητα ζωής - κλίμακα EQ-5D3s

**Πίνακας 5.** Συχνότητα αποκρίσεων στις ενότητες ερωτήσεων ποιότητας ζωής της κλίμακας EQ-5D των συμμετεχόντων της μελέτης.

Ενότητα:		v	%
Κινητικότητα	<i>Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο περπάτημα</i>	105	89,0
	<i>Έχω μερικά προβλήματα στο περπάτημα</i>	12	10,2
	<i>Είμαι καθηλωμένος/η στο κρεβάτι</i>	1	0,8
Αυτοεξυπηρέτηση	<i>Δεν έχω κανένα πρόβλημα με την αυτοεξυπηρέτηση μου</i>	116	98,3
	<i>Έχω μερικά προβλήματα στο να πλένομαι και να ντύνομαι</i>	1	0,8
	<i>Είμαι ανάκανος/η να ντυθώ και να πλυθώ</i>	1	0,8
Συνηθισμένες δραστηριότητες	<i>Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να εκτελώ τις συνηθισμένες δραστηριότητες μου</i>	102	86,4
	<i>Έχω μερικά προβλήματα στο να εκτελώ τις συνηθισμένες δραστηριότητες μου</i>	15	12,7
	<i>Είμαι ανάκανος/η να εκτελώ τις συνηθισμένες δραστηριότητες</i>	1	0,8

Πόνος/Δυσφορία	<i>Δεν έχω καθόλου πόνο ή δυσφορία</i>	76	64,4
	<i>Έχω μέτριο πόνο ή δυσφορία</i>	41	34,7
	<i>Έχω υπερβολικό πόνο ή δυσφορία</i>	1	0,8
Άγχος/Κατάθλιψη	<i>Δεν έχω άγχος ή θλίψη</i>	47	39,8
	<i>Έχω μέτριο άγχος ή θλίψη</i>	62	52,5
	<i>Έχω υπερβολικό άγχος ή θλίψη</i>	9	7,6
Συγκριτικά με την κατάσταση της υγείας μου τους τελευταίους 12 μήνες, η σημερινή μου κατάσταση είναι:	<i>Καλύτερη</i>	24	20,3
	<i>Παραμένει ίδια</i>	93	78,8
	<i>Χειρότερη</i>	1	0,8

Τα αποτελέσματα που αφορούν την ποιότητα ζωής της κλίμακας EQ-5Ds παρουσιάζονται στον παραπάνω Πίνακα 5. Οι ερωτήσεις που έγιναν στους συμμετέχοντες αφορούσαν 5 ενότητες: την κινητικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση, τις συνηθισμένες δραστηριότητες, τον πόνο/την δυσφορία και τέλος το άγχος/την κατάθλιψη.

Ειδικότερα στην πρώτη ενότητα «κινητικότητα» η πλειοψηφία των ερωτηθέντων απάντησε ότι δεν έχει κανένα πρόβλημα στο περπάτημα (89%), ενώ ένα μικρό ποσοστό της τάξης του 0.8% απάντησε ότι είναι καθηλωμένο στο κρεβάτι.

Στη δεύτερη ενότητα «αυτοεξυπηρέτηση», το 98.3% δήλωσε ότι αυτοεξυπηρετείται, ενώ το 0.8% δήλωσε ότι είναι ανίκανο να ντυθεί ή να πλυθεί.

Στην τρίτη ενότητα «συνηθισμένες δραστηριότητες» το 86,4% δεν έχει κανένα πρόβλημα στο να εκτελεί τις συνηθισμένες δραστηριότητές του, ενώ ανικανότητα δήλωσε μόνο το 0.8%.

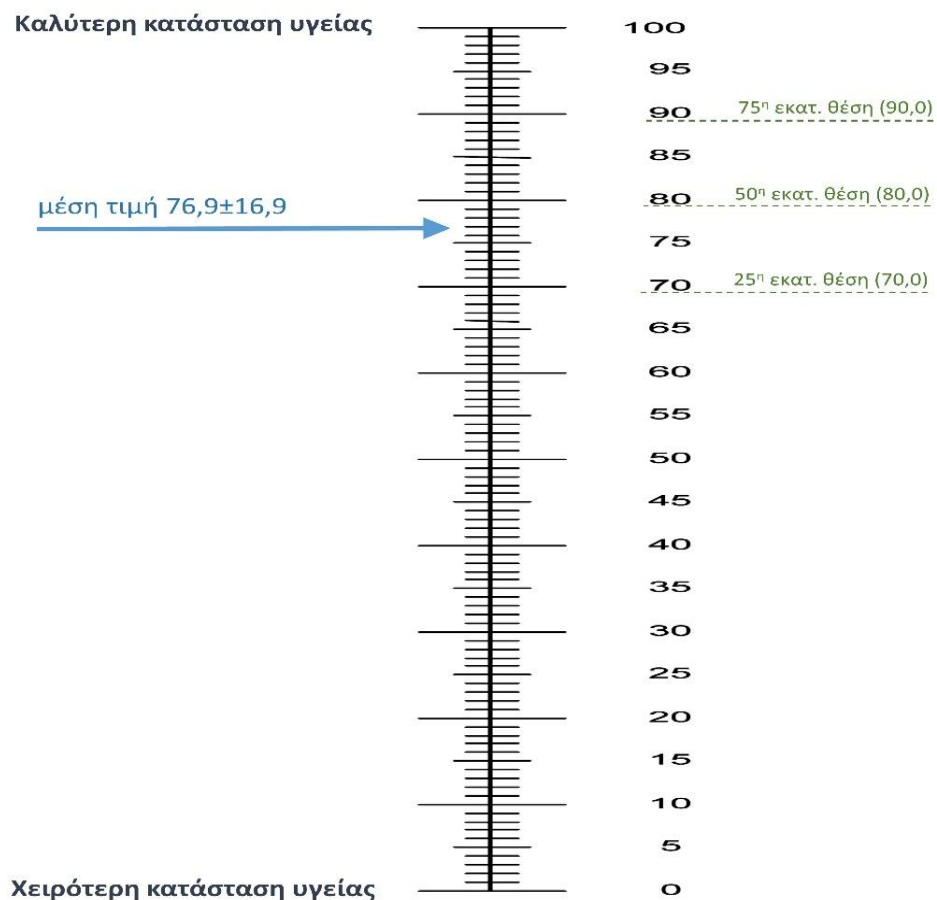
Στην ενότητα «πόνος/δυσφορία» τα ποσοστά διαφοροποιούνται αφού το 64,4% δεν έχει καθόλου πόνο ή δυσφορία, ενώ το 35.6 % αντιμετωπίζει προβλήματα πόνου ή δυσφορίας.

Στην τελευταία ενότητα «άγχος/κατάθλιψη» το ποσοστό που δεν έχει άγχος ή κατάθλιψη είναι μόλις 39,8%, ενώ το 60,1% αντιμετωπίζει προβλήματα άγχους ή κατάθλιψης (52.5% δηλώνει μέτριο πρόβλημα ενώ το 7.6% υπερβολικό).

Στην ενότητα η κατάσταση υγείας τους τελευταίους 12 μήνες συγκριτικά με τη σημερινή κατάσταση υγείας το 78,8% απάντησαν ότι «παραμένει η ίδια» ενώ μόλις το 0,8% απάντησαν «είναι χειρότερη».



**Σχήμα 1.** Απεικόνιση Δείκτη EQ vas («Κατάστασης της Υγείας» ή «θερμόμετρο») των συμμετεχόντων της μελέτης, σύμφωνα με την κλίμακα EQ-5D.



Κατά την απεικόνιση του Δείκτη EQvas («Κατάσταση της υγείας» ή «Θερμόμετρο») παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 90% θεωρεί ότι έχει καλή ποιότητα ζωής με τη μέση τιμή να είναι  $76,9 \pm 16,9$ .

## Κλίμακες HADS & EQ-5D3s

**Πίνακας 6.** Επίπεδα κλιμάκων άγχους - κατάθλιψης & ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων στην έρευνα.

Κλίμακα	Μέση τιμή	Τυπ. Απόκλ.	Διάμεσος	Εύρος τιμών	Συντελεστής ασυμμετρίας
<b>HADS άγχους</b> (αυξημένη κλίμακα ⇒ αυξημένη συμπτωματολογία)	4,94	4,13	4,00	0-18	1,08
<i>φυσιολογικά επίπεδα (&lt;8)</i>	v=90 ή 75,6%				
<i>ήπια (8-10)</i>	v=16 ή 13,4%				
<i>μέτρια (10-14)</i>	v=9 ή 7,6%				
<i>σοβαρά (15-21)</i>	v=4 ή 3,4%				
			24,4%		
<b>HADS κατάθλιψης</b> (αυξημένη κλίμακα ⇒ αυξημένη συμπτωματολογία)	3,28	3,54	2,00	0-16	1,23
<i>φυσιολογικά επίπεδα (&lt;8)</i>	v=104 ή 87,4%				
<i>ήπια (8-10)</i>	v=10 ή 8,4%				
<i>μέτρια (10-14)</i>	v=4 ή 3,4%				
<i>σοβαρά (15-21)</i>	v=1 ή 0,8%				
			12,6%		
<b>HADS συνολικά</b> (αυξημένη κλίμακα ⇒ αυξημένη συμπτωματολογία)	8,22	7,16	6,00	0-30	1,14
<b>Δείκτης EQ vas Κατάστασης Υγείας</b> (τιμές στο 100 ⇒ καλύτερη κατάσταση υγείας)	76,9	16,9	80,0	5-100	-1,12
<b>Δείκτης EQ-5D3S Ποιότητας Ζωής</b> (αυξημένη κλίμακα ⇒ καλύτερη ποιότητα ζωής)	0,85	0,16	0,84	0,03-1,00	-1,80
<i>άριστη ποιότητα ζωής (βαθμολογία 100)</i>	v=40 ή 33,9%				

Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται τα επίπεδα των κλιμάκων ως προς την αντίληψη της κατάθλιψης, του άγχους, της κατάστασης υγείας και της ποιότητας ζωής. Στην κλίμακα HADS άγχους, όπου αυξημένη κλίμακα συνδέεται με αυξημένη συμπτωματολογία, παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 75,6% κυμαίνεται σε φυσιολογικά επίπεδα και μόλις το 24,4% παρουσιάζει κάποια μορφή άγχους (ήπια, μέτρια, σοβαρή).

Στην κλίμακα HADS κατάθλιψης όπου αυξημένη κλίμακα συνδέεται με αυξημένη συμπτωματολογία, παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 87,4% κυμαίνεται σε φυσιολογικά επίπεδα ,ενώ μόλις το 12,6% εμφανίζει κάποια μορφή άγχους (ήπια, μέτρια, σοβαρή).

Μελετώντας τον Δείκτη EQ vas κατάστασης υγείας με εύρος τιμών 5- 100 παρατηρούμε ότι η μέση τιμή είναι στο 76,9±16,9. Επίσης στον Δείκτη EQ-5D3S Ποιότητα Ζωής με εύρος τιμών 0,03-1,00 παρατηρούμε ότι η μέση τιμή είναι 0,85. Δηλαδή άριστη ποιότητα ζωής (βαθμολογία 100) δηλώνουν το 33,9% (n=40).

**Πίνακας 7.** Συσχέτιση κλιμάκων άγχους - κατάθλιψης & ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων στην έρευνα.

	<b>HADS άγχους</b>	<b>HADS Κατάθλιψης</b>	<b>HADS συνολικά</b>	<b>Δείκτης EQ vas Κατάστασης Υγείας</b>
	rho-Spearman			
<b>HADS κατάθλιψης</b>	0,705**			
<b>HADS συνολικά</b>	0,928**	0,911**		
<b>Δείκτης EQ vas Κατάστασης Υγείας</b>	-0,548**	-0,448**	-0,544**	
<b>Δείκτης EQ-5D3S Ποιότητας Ζωής</b>	-0,650**	-0,600**	-0,670**	0,459**

\*\* p-value<0.001

Στον παραπάνω πίνακα 7 καταγράφονται οι συσχετίσεις κλιμάκων άγχους – κατάθλιψης και ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων στην έρευνα. Η συμπτωματολογία του άγχους σχετίζεται σημαντικά με την χειρότερη ποιότητα ζωής καθώς σχετίζεται με τα μειωμένα επίπεδα του δείκτη ποιότητας ζωής EQ-5D3S (-0,650\*\*). Επίσης η εμφάνιση συμπτωματολογίας τόσο του άγχους όσο και της κατάθλιψης σχετίζεται με την χειρότερη κατάσταση υγείας διότι φαίνεται να σχετίζεται με το χαμηλό

δείκτη της κατάστασης υγείας EQvas (-0,548\*\*) σε σχέση με το άγχους και EQvas (-0,448\*\*) σε σχέση με τη κατάθλιψη.

Μια καλή κατάσταση υγείας φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη ποιότητα ζωής (r=0.459, p<0.001)

**Πίνακας 8.** Συσχέτιση κλιμάκων άγχους- κατάθλιψης & ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων στην έρευνα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους.

	HADS άγχους	HADS κατάθλιψης	HADS συνολικά	Δείκτης EQ- vas Κατάστασης Υγείας	Δείκτης EQ- 5D3S Ποιότητας Ζωής
	rho-Spearman				
<b>Φύλο</b>	0,072	-0,020	0,028	0,071	-0,064
<b>Ηλικία</b>	0,078	0,133	0,111	-0,106	-0,015
<b>Εκπαίδευση</b>	0,009	-0,099	-0,045	0,022	0,017
<b>Οικογενειακή κατάσταση</b>	0,065	0,025	0,052	-0,138	-0,115
<b>Παιδιά</b>	0,017	0,197	0,083	-0,098	-0,039
<b>Εισόδημα</b>	-0,145	-0,128	-0,152	0,114	0,150
<b>Δείκτη Μάζας Σώματος</b>	0,200*	0,136	0,185*	-0,057	-0,035

Τα επίπεδα των χαρακτηριστικών ορίστηκαν σε αύξουσα σειρά όπως αναφέρονται στον πίνακα 1.

\* p-value<0.01

Στον πίνακα 8 παρουσιάζεται η συσχέτιση μεταξύ των κλιμάκων άγχους-κατάθλιψης και της ποιότητας ζωής, με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά (το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, την οικογενειακή κατάσταση, τα παιδιά, το εισόδημα και το δείκτη μάζας σώματος) των συμμετεχόντων στην έρευνα.

Από τον πίνακα αυτόν μπορούμε να συμπεράνουμε ότι το άγχος, η καταθλιψη και η ποιότητα ζωής δεν φαίνεται να έχουν ιδιαίτερη συσχέτιση με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

Όμως φαίνεται μια σημαντική συσχέτιση (0,200) μεταξύ του άγχους και του αυξημένου Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) (r=0.200, p<0.01).

Ακόμα πιο περιγραφικά παρουσιάζεται η συγκεκριμένη συσχέτιση στο σχήμα 2 που παρατήθετε παρακάτω.

**Πίνακας 9.** Συσχέτιση κατηγοριών κλιμάκων άγχους-κατάθλιψης με την ποιότητα ζωής (ΠΖ) των συμμετεχόντων στην έρευνα.

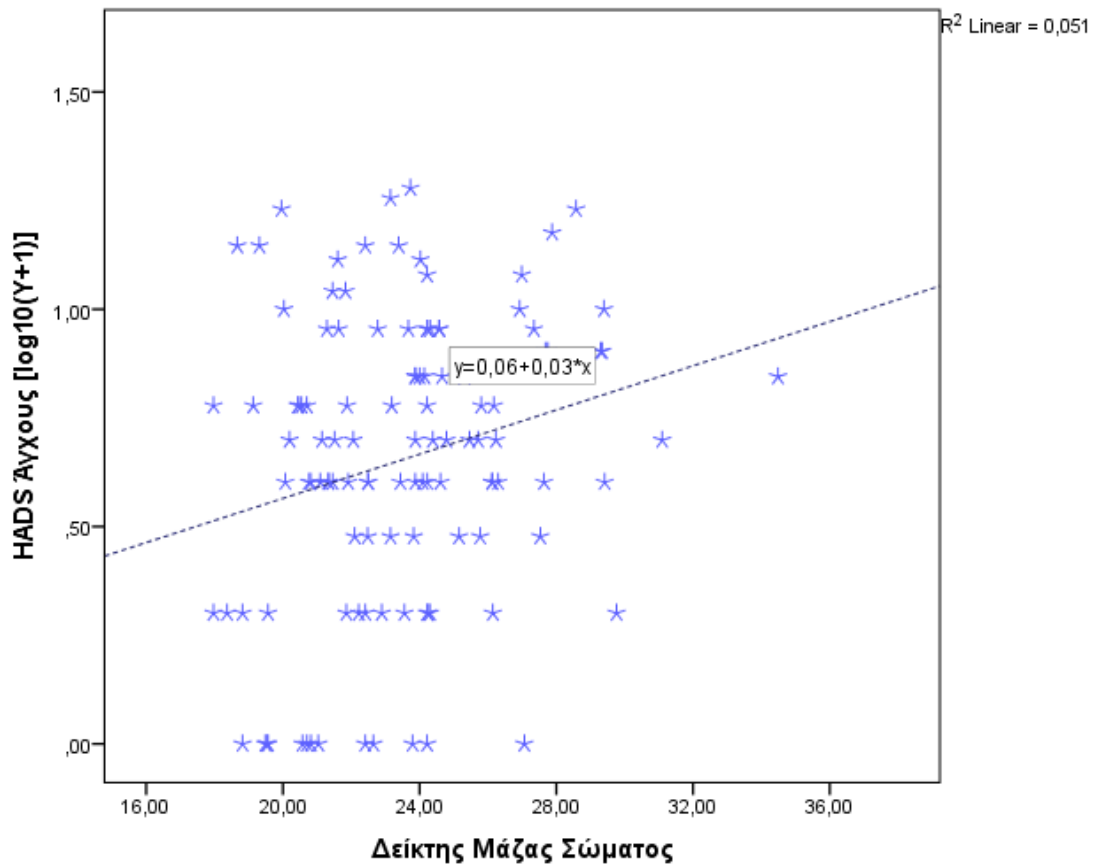
		<b>Δείκτης EQ-5D3S</b>		<b>p-value</b>
		<b>Ποιότητας Ζωής</b>		
		<b>Βαθμολογία</b>		
		<b>&lt;1,000</b>	<b>1,000</b>	
		<b>(άριστη ΠΖ)</b>		
		<b>n (%)</b>		
<b>HADS</b> <b>άγχους</b>	<i>φυσιολογικά</i> <i>επίπεδα (&lt;8)</i>	49 (62,8)	40 (100,0)	<0,001
	<i>αυξημένα (8+)</i>	29 (37,2)	-	
<b>HADS</b> <b>κατάθλιψης</b>	<i>φυσιολογικά</i> <i>επίπεδα (&lt;8)</i>	63 (80,8)	40 (100,0)	0,002
	<i>αυξημένα (8+)</i>	15 (19,2)	-	

$\chi^2$  έλεγχοι

Στον πίνακα 9 φαίνεται η συσχέτιση που έχουν οι παράγοντες του άγχους και της κατάθλιψης με την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων στην έρευνα.

Από αυτόν τον πίνακα μπορούμε να βγάλουμε με απόλυτη ασφάλεια το συμπέρασμα ότι όλοι οι συμμετέχοντες που παρουσιάζουν άριστη ποιότητα ζωής έχουν όλοι φυσιολογικά επίπεδα αγχωτικής συμπτωματολογίας (p-value <0,001). Αντιστοίχως και για τα συμπτώματα της κατάθλιψης ( p-value 0,002).

**Σχήμα 2.** Γραμμική συσχέτιση της Κλίμακας HADS άγχους με τον Δείκτη Μάζας Σώματος των συμμετεχόντων της μελέτης.



Σημείωση: οι τιμές της Κλίμακας HADS άγχους έχουν μετασχηματιστεί σε  $\log_{10}(Y+1)$ .

Το άγχος σχετίζεται σημαντικά με το αυξημένο σωματικό βάρος (ΔΜΣ) ( $r=0.200$ ,  $p<0.01$ ), ωστόσο δεν είναι σαφής η κατεύθυνση της σχέσης, ο ΔΜΣ προκαλεί άγχος ή το άγχος αυξομείωση του σωματικού βάρους. Εάν η Y (HADS άγχους) τείνει να αυξάνεται όταν η X (ΔΜΣ) αυξάνει, ο συντελεστής συσχέτισης Spearman είναι θετικός. Ένας θετικός συντελεστής συσχέτισης Spearman αντιστοιχεί σε μια αύξουσα μονότονη τάση μεταξύ X και Y, όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα.

## Συζήτηση

Σχετικά με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος στην παρούσα μελέτη. Βλέπουμε ότι σε σχέση με το φύλο, το δείγμα αποτελούταν σε ποσοστό 52% από γυναίκες. Παρόμοιο ήταν το δείγμα των Telfer και συν., το 2005 με έρευνα από έγινε στην Ελληνοκυπριακή και την Τουρκοκυπριακή όπου σε ποσοστό 54% γυναίκες. Όμοια και σε πολυεθνική μελέτη με δείγμα 276 ασθενών με θαλασσαιμία (εκ των οποίων το 55% ήταν καυκάσιας εθνικότητας και το 41% Ασιατικής και 4% Άλλης εθνικότητας) με το δείγμα να αποτελείται σε ποσοστό 52% από γυναίκες (Mednick et al., 2010). Αντίθετα σε έρευνα από διεξήχθη στο Ιράν από τους Ansari και συν., 2014 το δείγμα αποτελούταν με ποσοστό 48,4% γυναίκες και 51,6% άνδρες (Ansari et al., 2014).

Η μέση ηλικία του δείγματος της παρούσας μελέτης ήταν 41-50 ετών. Ενώ άλλες μελέτες έχουν δείγμα με μικρότερη μέση ηλικία όπως τα 25,86 έτη (Ansari et al., 2014) ή 28,8 έτη (Telfer et al., 2005) ή 27.83 ετών (Mednick et al., 2010).

Το επίπεδο εκπαίδευσης του δείγματος της έρευνας φαίνεται να είναι υψηλό καθώς σε ποσοστό 47,1% οι συμμετέχοντες στην μελέτη έχουν τριτοβάθμια εκπαίδευση. Κάτι το οποίο δεν φαίνεται να ισχύει καθολικά για όλους τους θαλασσαιμικούς καθώς υπάρχουν μελέτες όπως αυτή των Ansari et al., 2005 όπου σε ποσοστό 48% οι συμμετέχοντες στην μελέτη έχουν το πολύ έως δευτεροβάθμια εκπαίδευση (Ansari et al., 2005).

Σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση, το δείγμα μας φαίνεται είναι μοιρασμένο με ποσοστό 48,1% άγαμοι και 47,1% έγγαμους, σε αυτό συμφωνεί και μελέτη των Telfer et al., το 2005 (Telfer et al., 2005). Αντίθετα σε έρευνα των Ansari et al., 2014 σε ποσοστό 80% οι συμμετέχοντες ήταν άγαμοι και χωρίς σχέση (Ansari et al., 2014).

Οι ασθενείς στο δείγμα της παρούσας έρευνας έπασχαν σε ποσοστό 87,4 % από β-θαλασσαιμία. Όμοια και σε έρευνα των Mednick και συν. Όπου σε ποσοστό 87% οι συμμετέχοντες έπασχαν από β-θαλασσαιμία (Mednick et al., 2010).

Για την πραγματοποίηση της έρευνα αυτής έγινε χρήση κλιμάκων για να ερευνηθεί το επίπεδο άγχους κατάθλιψης και ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων.

Για την αξιολόγηση του άγχους και της κατάθλιψης έγινε χρήση της κλίμακας HADS. Η κλίμακα αυτή αποτελείται από 14 λήμματα, καθένα από τα οποία έχει 4 δυναμικές απαντήσεις. Το τμήμα HADS-A έχει σχεδιαστεί για να εκτιμά το άγχος με 7 λήμματα, με διακύμανση βαθμολογίας 0 έως 21. Αντίστοιχα για την αξιολόγηση της κατάθλιψης σχεδιασμένο είναι το τμήμα HADS-D με 7 λήμματα και αυτή με όμοια διακύμανση.

Σε σχέση με τα επίπεδα άγχους από την κλίμακα HADS-A, όπου αυξημένη κλίμακα συνδέεται με αυξημένη συμπτωματολογία, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι συμμετέχοντες κυμαίνονται στην πλειοψηφία τους σε φυσιολογικά επίπεδα άγχους, με ποσοστό 75,6%. Ενώ μόλις το 24,4% παρουσιάζει κάποια μορφή άγχους (με ήπια το 13,4% , μέτρια το 7.6% και σοβαρή 3.4%).

Παρόμοια αποτελέσματα φαίνονται και σε πολυεθνική μελέτη, με δείγμα 275 ασθενών, όπου έγινε χρήση της ίδιας κλίμακα με την παρούσα μελέτη (HADS), με το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών να μην αναφέρουν βίωμα σημαντικών συμπτωμάτων άγχους. Συγκεκριμένα, το 67% να κυμαίνετε σε φυσιολογικά επίπεδα και το 33% των συμμετεχόντων να περιγράφει συμπτώματα του άγχους (από το οποίο το 20% των

συμμετεχόντων να αναφέρει ότι εμφανίζει ήπια συμπτώματα άγχους, το 12% μέτρια συμπτώματα και το 1% σοβαρά συμπτώματα (Mednick, 2010).

Σε παρόμοια αποτελέσματα καταλήγει και μελέτη στο Ιράν το 2017 όπου το 23.7% εμφάνιζε κάποια διαταραχή άγχους ενώ παράλληλα το 22.1% ήταν επιρρεπές στην εμφάνιση (Maheri, 2017).

Οι Βούλγαρη και συν, 2009 αντίθετα αναφέρουν συμπτωματολογία άγχους (μέτρια έως σοβαρή) που παρουσιάζεται στο 56,5% του δείγματος (Βούλγαρη και συν., 2009).

Επίσης και σε μελέτη Khurana et al., 2006 τα αποτελέσματα έχουν μία μικρή διαφοροποίηση με αυτή της έρευνας μας με την πλειοψηφία των συμμετεχόντων να εκφράζει ανησυχία για το μέλλον της υγείας τους και τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν εξαιτίας της ασθένειας (Khurana et al., 2006).

Περνώντας στην κλίμακα HADS-D της κατάθλιψης όπου και εκεί η αύξηση των τιμών της κλίμακας συνδέεται με αυξημένη συμπτωματολογία, παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 87,4% κυμαίνεται σε φυσιολογικά επίπεδα, ενώ μόλις το 12,6% εμφανίζει κάποια μορφή κατάθλιψης (με ήπια το 8.4% , μέτρια το 3.4% και σοβαρή το 0.8%).

Σύμφωνα αποτελέσματα παρουσιάζονται και σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ, όπου στο μεγαλύτερο ποσοστό οι ασθενείς δεν αναφέρουν βίωμα σημαντικών συμπτωμάτων κατάθλιψης. Συγκεκριμένα το 11% των συμμετεχόντων ανέφερε ότι εμφανίζει σημαντικά καταθλιπτικά συμπτώματα, το 8% να υποδεικνύει ήπια συμπτώματα, το 2% μέτρια συμπτώματα και το 1% σοβαρά συμπτώματα (Mednick, 2010).

Επίσης παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα σε αντίστοιχη μελέτη στην Ινδία όπου συναντάμε ποσοστό 80% ατόμων με θαλασσαιμία να μην έχει επηρεαστεί η κοινωνική ζωή τους και να ην έχουν πρόβλημα να βγουν και να διασκεδάσουν, δηλώνοντας όμως ότι η ασθένεια έχει επηρεάσει την ενεργητικότητα τους και τις δραστηριότητες εκτός σπιτιού σχετικά με το παρελθόν. Επίσης ποσοστό 68% αναφέρουν ότι δεν είναι ικανοποιημένη με την εικόνα του σώματος τους εξαιτίας των σκελετικών ανωμαλιών και της καθυστερημένης εφηβείας χαρακτηριστικά που περιλαμβάνονται στο κλινικό προφίλ των ασθενών αυτών (Prakash et al., 2012).

Διαφοροποιήσεις παρουσιάζονται σε μελέτη στο Ιράν το 2017. Όπου το 19.8% των πασχόντων από θαλασσαιμία εμφάνιζε κατάθλιψη. Ενώ παράλληλα ένα 25.4% ήταν επιρρεπής στην εμφάνιση της κατάθλιψης (Maheri, 2017).

Ενώ διαφορετικά είναι και τα αποτελέσματα των Βούλγαρη και συν το 2009, που καταλήγουν ότι η συμπτωματολογία της κατάθλιψης (μέτρια έως υψηλή) παρουσιάζεται στο 47,9% του δείγματος ( Βούλγαρη και συν., 2009).

Στην παρούσα μελέτη επίσης χρησιμοποιήθηκε και το ερωτηματολόγιο EQ-5D3s για αξιολόγηση του επιπέδου ποιότητας ζωής των συμμετεχόντων. Για την αξιολόγηση του ερωτηματολόγιο εστιάζει στην μελέτη των τομέων 'Άγχος/Κατάθλιψη', 'Πόνος/Δυσφορία', 'Συνηθισμένες δραστηριότητες', 'Αυτοεξυπηρέτηση', 'Κινητικότητα' και 'γενική κατάσταση υγείας'.

Με τα αποτελέσματα στον τομέα 'Πόνο/Δυσφορία' να διαμορφώνονται ως εξής, το 64,4% δεν έχει καθόλου πόνο ή δυσφορία, ενώ το 35.6 % αντιμετωπίζει προβλήματα πόνου ή δυσφορίας.



Τα ποσοστά αυτά διαφοροποιούνται σε μελέτη των Shaligram et al., 2007 όπου το 36% δεν εμφανίζει το σύμπτωμα του πόνου ενώ το 54% εμφανίζει μερικά συμπτώματα πόνου (Shaligram et al., 2007).

Επίσης σε μελέτη των Fung et al., 2008 οι συμμετέχοντες εμφανίζουν συμπτώματα πόνου σε ποσοστό 51%, ενώ ίδιο ήταν και το ποσοστό της γενικής κόπωσης ( Fung et al., 2008).

Στην ενότητα «κινητικότητα», αυτής της μελέτης, η πλειοψηφία των ερωτηθέντων απάντησε ότι δεν έχει κανένα πρόβλημα στο περπάτημα (89%), ενώ ένα μικρό ποσοστό της τάξης του 0.8% απάντησε ότι είναι καθηλωμένο στο κρεβάτι.

Αποτελέσματα τα οποία έρχονται σε αναντιστοιχία με τα αποτελέσματα σε αντίστοιχη μελέτη των Maheri et al., το 2016 όπου ποσοστό 47,2% παρουσίαζε μειωμένη σωματική δραστηριότητα (Maheri et al., 2016).

Επίσης οι Siddiqui et al., 2010 αναφέρουν ότι η σωματική λειτουργία των ατόμων είναι ασθενέστερη σε ποσοστό 25 % (Siddiqui et al., 2010).

Παρόμοια και σε μελέτη των Fung et al., 2008 όπου το ποσοστό αυτό υπερβαίνει το 50% ( Fung et al., 2008).

Περνώντας στη ενότητα της «αυτοεξυπηρέτηση», το 98.3% δήλωσε ότι αυτοεξυπηρετείται, ενώ το 0.8% δήλωσε ότι είναι ανίκανο να ντυθεί ή να πλυθεί. Επιπλέον στην ενότητα «συνηθισμένες δραστηριότητες» το 86,4% δεν έχει κανένα πρόβλημα στο να εκτελεί τις συνηθισμένες δραστηριότητές του, ενώ ανικανότητα δήλωσε μόνο το 0.8%.

Σχετικά με την αυτοεξυπηρέτηση οι Fung et al., 2016 παρουσιάζουν μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και της αυτοεξυπηρέτησης (Fung et al., 2016).

Αξιίζει να σημειωθεί ότι οι ενότητες κινητικότητας ,αυτοεξυπηρέτησης και συνηθισμένες δραστηριότητες εντάσσονται στον τομέα της φυσικής υγείας. Εφόσον οι ερωτώμενοι σημειώνουν υψηλό σκορ στις αντίστοιχες ενότητες οδηγούνται στο να σημειώνουν υψηλό σκορ στον τομέα της φυσικής υγείας.

Συνεπώς βλέπουμε ότι αντίστοιχα αποτελέσματα με την παρούσα έρευνα έχει έρευνα που διεξήχθη στην Βραζιλία όπου οι ερωτώμενοι σε ποσοστό 70% σημείωσαν υψηλό σκορ φυσικής υγείας (Roberti et al., 2010).

Αντίθετα είναι όμως σε έρευνα που διεξήχθη στην Αραβία το 2015 από τους Salah και συν όπου διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με θαλασσαιμία έχουν σημαντική πτώση της φυσικής υγείας σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό (Salah et al, 2015).

Συνεχίζοντας στην απεικόνιση του Δείκτη EQvas («Κατάσταση της υγείας» ή «Θερμόμετρο») παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 90% θεωρεί ότι έχει καλή ποιότητα ζωής με τη μέση τιμή να είναι  $76,9 \pm 16,9$ .

Παρόμοια και στην Βραζιλία τα αποτελέσματα όπου οι Roberti et al., 2010 διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς σε ποσοστό 70% αυτό αξιολογούν το επίπεδο της ποιότητας ζωής τους ως καλό έως πολύ καλό (Roberti et al., 2010).

Αργότερα οι Siddiqui et al., 2014 στο Karachi του Πακιστάν καταλήγουν πως 70% άτομα θεωρούν ότι η υγεία τους έχει παραμείνει σταθερή ή υπάρχει βελτίωση ενώ 31 άτομα (29,6%) θεωρούν ότι έχει χειροτερέψει (Siddiqui et al., 2014).

Αντίθετα σε μελέτη στην Ιταλία οι μεγαλύτερες διαφορές παρατηρήθηκαν για τη γενική κλίμακα υγείας, τόσο το 2001 όσο και το 2009 με μείωση των ποσοστών συγκριτικά στα 2 έτη. Παρατηρούμε λοιπόν να υπάρχει μείωση της βαθμολογίας της γενικής υγείας σε βάθος χρόνου (Gollo et al.,2013).

Αναλύοντας τα αποτελέσματα της κλίμακας HADS-A και του EQ-5D3S οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ τους. Δηλαδή ότι η συμπτωματολογία του άγχους σχετίζεται σημαντικά με χειρότερη ποιότητα ζωής καθώς σχετίζεται με τα μειωμένα επίπεδα του δείκτη ποιότητας ζωής EQ-5D3S.

Οι Mednick και συν το 2010 συμφωνούν αναφέροντας ότι η συμπτωματολογία άγχους και κατάθλιψης σχετίζεται με φτωχότερη ποιότητα ζωής ( Mednick, 2010). Ομοίως και σε έρευνα στο Πακιστάν αποδεικνύετε ότι η ασθένεια Επηρέασε αρνητικά τους κοινωνικούς και ψυχολογικούς τομείς της ζωής ενώ συγκριτικά παρατηρήθηκε καλύτερη QoL σχετικά με τις περιβαλλοντικές συνθήκες των ασθενών (Kalsum & Shaista, 2018).

Αντίστοιχα σε μελέτη των Βούλγαρη και συν αναφέρετε σημαντική στατιστικά συσχέτιση μεταξύ επιπέδου άγχους και δυσχερειών που αφορούν τις σχέσεις με το οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον. Η νόσος πράγματι επιβάλλει σημαντικές αλλαγές στην καθημερινότητα του ατόμου. Επίσης η έρευνα αυτή αποκάλυψε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα κατάθλιψης και στη δυσκολία ευρέσεως εργασία, αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί από τις απουσίες εξαιτίας της μετάγγισης ,συχνές ασθένειες και εισαγωγές στο νοσοκομείο. Πολύ συχνά λοιπόν αναγκάζονται να κάνουν πρόωρη συνταξιοδότηση, αυτό συνεπάγεται και μια φτωχότερη ποιότητα ζωής (Βούλγαρη και συν.,2014).

Εκτός αυτών, η εμφάνιση συμπτωματολογίας τόσο η εμφάνιση συμπτωματολογίας του άγχους όσο και της κατάθλιψης σχετίζεται με την χειρότερη κατάσταση υγείας διότι φαίνεται να σχετίζεται με το χαμηλό δείκτη της κατάστασης υγείας EQvas σε σχέση με το άγχος και EQvas σε σχέση με την κατάθλιψη. Όμως μια καλή κατάσταση υγείας φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη ποιότητα ζωής.

Κάτι το οποίο υποστηρίζεται σε μελέτη των Hajibeigi και συν 2009, τα άτομα που παρουσίαζαν συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης σε μεγάλη κλίμακα εμφάνιζαν χειρότερη ποιότητα ζωής. Επίσης η συμπτωματολογία αυτή φάνηκε να επηρεάζει και την κατάσταση της γενικής τους υγείας (Hajibeigi et al., 2009).

Οι Βούλγαρη και συν το 2014 αναφέρουν συσχέτιση με το επίπεδο κατάθλιψης και τη γενική κατάσταση υγείας ,καθώς το 59,2% και το 76,2% του δείγματος που αναφέρουν υψηλό άγχος και υψηλή κατάθλιψη αντίστοιχα έχουν νοσηλευτεί σε παθολογική κλινική (Βούλγαρη και συν., 2014).

Μετά από συσχέτιση μεταξύ των κλιμάκων HADS (A-D) και EQ-5D3S, με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων μπορούμε να συμπεράνουμε ότι δεν φαίνεται να έχουν ιδιαίτερη συσχέτιση.

Ωστόσο οι Βούλγαρη και συν το 2014, υποστηρίζουν ότι υπάρχει σημαντική στατιστική συσχέτιση μεταξύ καταθλιψης και των φύλο,ηλικία, επάγγελμα και του μορφωτικού επιπέδου. Επίσης στατιστικά σημαντική σχέση παρατηρείτε μεταξύ οικογενειακής κατάστασης, ύπαρξης παιδιών και συμπτωματολογία κατάθλιψης (Βούλγαρη και συν., 2014).

Τέλος μία παράμετρος που εκτιμήθηκε στην μελέτη αυτή, είναι ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ). Σε ποσοστό 69,7 % οι συμμετέχοντες είχαν ΔΜΣ: 18,5-24,9 (φυσιολογικός), το 24,4% είχε ΔΜΣ > 25 (υπέρβαροι), και το 2,5% είχε ΔΜΣ <18,5 ( λιποβαρείς).

Σε μελέτη των Prakash και συν, 2012 όπου αξιολογούσε το κλινικό προφίλ ατόμων με θαλασσαιμία, παρατηρείτε ότι σε ποσοστό 52,6% ο ΔΜΣ του δείγματος ήταν 18,5-25, σε ποσοστό 5,3% με ΔΜΣ >25 και σε ποσοστό 42,1% με ΔΜΣ <18,5 (Prakash et al., 2012).

Ωστόσο σε αρκετές μελέτες γίνεται προσπάθεια για τον προσδιορισμό των επιπτώσεων της υπερφόρτωσης σιδήρου στο Ύψος και στον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία που υποβάλλονται σε τακτική μετάγγιση αίματος.

Σε μελέτη των Soliman και συν,1999 αποκαλύπτεται ο υψηλός επιπολασμός του χαμηλού αναστήματος στα παιδιά με θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική νόσο (SCD) κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και της εφηβείας, παρά την τακτική μετάγγιση αίματος και τη θεραπεία με δεσφερριόξαμίνη. Περίπου το ήμισυ των παιδιών με θαλασσαιμία είχαν βαθμολογία τυπικής απόκλισης ύψους (HtSDS) <12, σημειώνοντας γραμμικά σήματα επιβράδυνσης της ανάπτυξης. Επιπλέον η γραμμική ταχύτητα ανάπτυξης (GVSDS) στα περισσότερα από τα μισά παιδιά με θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική νόσο (SCD) ήταν αργή (GVSDS <1). Η σημαντική (αρνητική) συσχέτιση μεταξύ της χρονολογικής ηλικίας αφενός και την βαθμολογία τυπικής απόκλισης ύψους (HtSDS) και την τυπική απόκλιση ταχύτητας ανάπτυξης (GVSDS) από την άλλη πλευρά δείχνουν το γεγονός ότι γραμμική η καθυστέρηση της ανάπτυξης αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία σε αυτούς τους ασθενείς (Soliman et al.1999).

Επίσης οι Shazia και συν ,2016 σε μελέτη τους διαπίστωσαν ότι το κύριο κλινικό χαρακτηριστικό σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία είναι οι διαταραχές ή καθυστέρηση της ανάπτυξης που επηρεάζει τη ζωή και το ευημερία τέτοιων ατόμων.

Οι β- θαλασσαιμικοί ασθενείς είχαν μειωμένο ύψος και Δείκτη Μάζας Σώματος(ΔΜΣ), που σχετίζονταν με υψηλά επίπεδα φερριτίνης ορού και χαμηλής αιμοσφαιρίνης.

Μια εξήγηση για αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να είναι οι ενδοκρινικές παθήσεις που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της υπερφόρτωσης και της ανάπτυξης των παρενεργειών του σιδήρου που οφείλονται στην παρατεταμένη χρήση της χηλικοποίησης.( Shazia & Sarwat,2016).

Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάζονται και σε μελέτη της Saxena A.,2003,όπου υποστηρίζεται το γεγονός ότι η θαλασσαιμικοί ασθενείς έχουν κοντό ανάστημα, χαμηλό ρυθμό ανάπτυξης και Δείκτη Μάζας Σώματος(ΔΜΣ).Τα πρώτα σημεία της διαταραχής ανάπτυξης γίνονται αντιληπτά πολύ νωρίς ηλικιακά αλλά προφανής μετά την ηλικία των 8 ετών (Saxena,2003).

Επιπλέον στην μελέτη αυτή παρατηρείτε μια σημαντική συσχέτιση (0,200) μεταξύ του άγχους και του αυξημένου Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ( $r=0.200$ ,  $p<0.01$ ).

Στην αναζήτηση βιβλιογραφίας δεν βρέθηκε μελέτη η οποία να εξετάζει την συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και επιπέδων άγχους- κατάθλιψης στο θαλασσαιμικό πληθυσμό.

Σε αντίστοιχες μελέτες στον γενικό πληθυσμό, όπως η μελέτη των DeJesus και συν το 2016 δεν παρατήρητε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και των διαφόρων υποτύπων του άγχους (DeJesus et al., 20016). Κυρίως φαίνεται μια μη γραμμική συσχέτιση σχήματος U μεταξύ καταστάσεων άγχους και BMI.

## Περιορισμοί της μελέτης

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης υπήρξαν ορισμένοι περιορισμοί. Κατά την συλλογή των δεδομένων υπήρξαν απώλειες καθώς ορισμένα από τα άτομα αρνήθηκαν να συμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια για προσωπικούς λόγους. Επιπλέον κάποιοι από τους ανήλικους πάσχοντες προσήλθαν στις μονάδες μετάγγισης χωρίς την συνοδεία κηδεμόνα άρα δεν ήταν δυνατή η έγκριση τους για την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων από τα ανήλικα άτομα. Επιπλέον υπήρξε μία απώλεια ερωτηματολογίου καθώς η ασθενής εμφάνισε αλλεργική αντίδραση στη μετάγγιση που πραγματοποιούσε κατά την διάρκεια συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου.

Το χρονικό διάστημα της συλλογής των δεδομένων καθορίστηκε με βάση το διαθέσιμο χρόνο που υπήρχε για την ολοκλήρωση της πτυχιακής εργασίας καθώς και από το πρόγραμμα μεταγγίσεων των κλινικών, καθώς κατά την διάρκεια της μετάγγισης γινόταν η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων.

## Συμπεράσματα

Μελετώντας τον Θαλασσαιμικό πληθυσμό στην Ελλάδα διαπιστώνουμε ότι έχουν γίνει σημαντικά βήματα στην διαχείριση των Θαλασσαιμιών. Για τέτοιες χρόνιες καταστάσεις σημαντική είναι βέβαια η επιβίωση αλλά και η ποιότητα ζωής που εξαρτάται κυρίως από τους ψυχολογικούς και κοινωνικούς περιορισμούς.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η πλειονότητα των Θαλασσαιμικών, παρουσιάζει υψηλή αυτοαντίληψη της ποιότητας ζωής του, καθώς και χαμηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης.

Ωστόσο τα προβλήματα των θαλασσαιμικών ατόμων δεν έχουν εξαλειφθεί. Υπάρχουν ακόμα άτομα τα οποία αντιμετωπίζουν προβλήματα στην καθημερινότητα τους όσο αφορά την κινητικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση, τις καθημερινές δραστηριότητες, νιώθουν πόνο και είναι ανήσυχοι. Επίσης αρκετά θαλασσαιμικά άτομα έχουν άγχος και κάποια μορφή κατάθλιψης.

Απαραίτητη είναι λοιπόν είναι η ευαισθητοποίηση της πολιτείας και της κρατικής κοινωνικής πολιτικής ώστε να εγκαθιδρύσει πολιτικές για άριστες υπηρεσίες υγείας, παρέχοντας συνεχή υποστήριξη για την επίτευξη υψηλών στόχων στη διαχείριση των Θαλασσαιμιών.

Η ενημέρωση του κοινού δεν πρέπει να πάψει γιατί έτσι το κοινό ευαισθητοποιείται απέναντι στα προβλήματα της συγκεκριμένης ομάδας, κατανοεί καλύτερα τις ανάγκες τους και μπορεί να τα εντάξει ευκολότερα στο σύνολο της κοινωνίας αλλάζοντας πιθανές αρνητικές στάσεις απέναντι στη νόσο και στα άτομα που νοσούν. Ακόμα τα νεαρά ζευγάρια μπορούν εκ των προτέρων να γνωρίζουν εάν είναι φορείς ή όχι και έτσι να αντιμετωπίζουν την πιθανότητα γέννησης ενός θαλασσαιμικού παιδιού.

Με οργανωμένη προσπάθεια και την ραγδαία εξέλιξη της ιατρικής, ελπίζουμε κάποια μέρα οι θαλασσαιμίες να μην υπάρχουν πια και οι ήδη υπάρχοντες να καταφέρουν να θεραπευτούν οριστικά από το σοβαρό αυτό χρόνιο πρόβλημα υγείας.

## Προτάσεις

Κατά την αναζήτηση της βιβλιογραφίας αποκαλύφθηκαν σημαντικές ελλείψεις στην μελέτη ατόμων με θαλασσαιμίες και ιδιαίτερα στον Ελληνικό χώρο όπου υπάρχει πολύ μικρός αριθμός πραγματοποιούμενων ερευνών για την συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Συνεπώς θεωρείτε αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση της ποιότητας ζωής καθώς και των επιπέδων άγχους και κατάθλιψης, των ατόμων με θαλασσαιμία που θα είναι καθολική για όλη την Ελλάδα ώστε να υπάρξει μια ξεκάθαρη εικόνα της γενικής κατάστασης στην χώρα μας και να μπορέσουν να οργανωθούν κατάλληλες και στοχευμένες δράσεις στους τομείς που ενδεχομένως χρειάζονται υποστήριξη.

Κάτι ενθαρρυντικό είναι ότι στην παρούσα μελέτη τα αποτελέσματα του επιπέδου άγχους και κατάθλιψης είναι πολύ χαμηλά συνεπώς θα ήταν σημαντικό να διερευνηθεί αν το ίδιο ισχύει και στην υπόλοιπη Ελλάδα καθώς και ποιοι είναι οι παράγοντες που οδηγούν σε αυτά τα θετικά αποτελέσματα ώστε να δημιουργηθεί μια πλήρης εικόνα του των παραγόντων που οδηγούν σε χαμηλά ποσοστά άγχους κατάθλιψης.

Επίσης ενθαρρυντική είναι και η αυτοαξιολόγηση της ποιότητας ζωής από τους ασθενείς η οποία σημειώνει υψηλά ποσοστά. Δημιουργείτε λοιπόν η ανάγκη για διερεύνηση και σε αυτόν τον τομέα των παραγόντων που επηρεάζουν αυτή την εκτίμηση, ώστε να δημιουργηθεί μια πλήρης εικόνα των παραγόντων που διαμορφώνουν μια ποιοτική ζωή σύμφωνα με τις πεποιθήσεις των ασθενών.

Σημαντικό επίσης θα ήταν να γίνουν μελέτες με χρήση αντικειμενικών παραγόντων για την αξιολόγηση των επιπέδων άγχους κατάθλιψης και ποιότητας ζωής για να έχουμε αντικειμενικά αποτελέσματα που δεν επηρεάζονται από την υποκειμενική κρίση του πάσχοντα.

Επιπλέον στη παρούσα μελέτη βρέθηκε μια συσχέτιση μεταξύ άγχους και ΔΜΣ όμως δεν υπάρχει παγκόσμια καμία μελέτη που να διερευνά το συγκεκριμένο αυτό θέμα στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Συνεπώς υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση του θέματος παγκόσμια αλλά και σε μεγαλύτερο δείγμα στην Ελλάδα ώστε να επιβεβαιωθεί ή όχι αυτή η συσχέτιση και επιπλέον να μελετηθεί ο τρόπος συσχέτισης αυτών των παραγόντων. Ωστε να δημιουργηθούν δράσεις υποστήριξης των ατόμων.

Πέραν όμως από τις ερευνητικές ανάγκες στην συγκεκριμένη ομάδα πληθυσμού είναι σημαντικό να υπάρξουν και δράσεις με στόχο την αντιμετώπιση των ελλειμμάτων γνώσεων και των προβλημάτων στην καθημερινή ζωή των θαλασσαιμικών.

Παράδειγμα θα μπορούσαν να δημιουργηθούν ενημερωτικές ημερίδες για τα άτομα με θαλασσαιμία από όπου θα μπορούσαν να λάβουν έγκυρη ενημέρωση και υποστήριξη σχετικά με την φύση της ασθένειας, τις μορφές θεραπείας, τα νέα ιατρικά πρωτόκολλα, τους τρόπους για την αντιμετώπιση των προβλημάτων τους καθώς και να τους δώσει την ευκαιρία να μπορέσουν να βρεθούν στον ίδιο χώρο και να αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους ώστε να αλληλουποστηριχθούν. Ιδανικό θα ήταν να υπάρξει και εξατομικευμένη ενημέρωση για κάθε ηλικιακή ομάδα, αναπτυξιακό στάδιο, ψυχολογική ωριμότητα, προσωπικότητα και οικογενειακό περιβάλλον.

Σημαντικό θα ήταν να δημιουργηθεί και ένα δίκτυο ψυχολογικής υποστήριξης σχεδιασμένο για να καλύπτει τις ανάγκες αυτής της ομάδας ασθενών.

## Παράρτημα Α

### Βιβλιογραφία

#### Ελληνική

Βούκατα, Β. (2012). Το Ψυχολογικό Προφίλ των Ασθενών με Μεσογειακή Αναιμία και των Γονιών τους και η Διασύνδεσή του με την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας ( Μεταπτυχιακή εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Ελλάδα).

Βούλαρη, Α., Γιούτσου, Μ., Δρούγκα, Κ., Γεωργιάδη, Ε., Μπασέτα, Α., & Πολυκανδριώτη, Μ. (2014). Άγχος και κατάθλιψη σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 31(2), 200-210.

Βρετού, Χ., Συνοδινού, J., & Καναβάκης, Ε. (2011) Σύγχρονη προσέγγιση στον προγεννητικό έλεγχο. Αίμα Περιοδική Έκδοση της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας, 2(3), 319-329.

Γεωργοπούλου, Α. (2018). Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις στη Μεσογειακή αναιμία (Πτυχιακή εργασία, Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Ηπείρου, Ελλάδα).

Δημόπουλος, Μ. (2018). Ενδιάμεση Θαλασαιμία [Φυλλάδιο]. Αθήνα: Γενική Γραμματεία Υπουργείου Υγείας.

Ελευθερίου, Α., & Αγκαστινιώτη, Μ. (2008). Θεραπευτικός Οδηγός για την κλινική αντιμετώπιση της θαλασαιμίας (2<sup>η</sup> έκδοση). Αθήνα

Κατσάνου, Α. (2004). Μεσογειακή αναιμία (Πτυχιακή εργασία, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Καλαμάτας, Ελλάδα).

Καφετζή, Μ., Βρυώνη, Γ., Καψιμάλη, Β., Ινιωτάκη, Α., & Τσακρής, Α.(2015). Ενδοθηλιακά αντιγόνα – στόχοι της αλλοαπάντησης στη μεταμόσχευση νεφρού. Τριμηνιαία επιστημονική έκδοση της ελληνικής μικροβιολογικής εταιρίας, 60(4), 261-270.

Κέντρο Αίματος Υπουργείο Υγείας Κυπριακή Δημοκρατία. (2016). Ομάδες αίματος: Συμβατότητα ομάδων αίματος.

Κουτελέκος, Ι. (2013). Μεσογειακή αναιμία. Περιεγχειριτική Νοσηλευτική, 2(3), 101-112.

Κουτσουμπα, Α., & Μαθιανακη, Ε. (2012). Το σύστημα αιμοδοσίας στην Ελλάδα (Πτυχιακή εργασία, Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Καλαμάτα, Ελλάδα).

Κουλούδης, Π. (2010). Διερεύνηση Άγχους και Κατάθλιψης στους Επαγγελματίες Ψυχικής Υγείας, σε δομές της Θεσσαλονίκης (Διπλωματική Εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα).

Μελά, Π.(2010). Η εξέλιξη της μεσογειακής αναιμίας στην Κύπρο (Πτυχιακή Εργασία, Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Καλαμάτας, Ελλάδα).

Μιχόπουλος, Ι., Καλέμη, Γ., Δουζένης, Α., Καλκαβούρα, Χ., Ψαρρά, ΜΛ., Πατάπης, Π., Μιχαλοπούλου, Π., Γουρνέλλης, Ρ., Φινέτη, Κ., Χριστοδούλου, Χ., Πρωτόπαππας, Κ., & Λύκουρας, Ε. (2007). Η κλίμακα άγχους και κατάθλιψης στο Γενικό Νοσοκομείο (HADS): Στάθμιση σε ελληνικό πληθυσμό. *Ψυχιατρική*, 18(3), 217-224.

Παγκάλου, Ε., & Μελέτης, Γ. (2017). Αιμοσφαιρινοπάθειες.

Παπαδόπουλος, Α., Οικονομάκης, Ε., Κοντοδημόπουλος, Ν., Φρύδας, Α., Νιάκας, Δ. (2007). Εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής διαβητικών ασθενών τύπου 2. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 24(1), 66-74.

Παρασκευούδη, Α. (2013). Ποιότητα ζωής και ψυχολογικά χαρακτηριστικά ασθενών με ομόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία στη Θεσσαλία

Πολίτη, Μ. (2015). *Ιατρική της Μετάγγισης* (1η έκδοση). Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών, Αθήνα.

Πολυκανδριώτη, Μ., & Κυρίτση, Ε. (2006). Ποιότητα ζωής των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας.

## Διεθνής

Atieh, D., Seyed, M., Qorbani, M., & Hamideh, P. (2017). The Relationship between Body Mass Index (BMI) and Depression According to the rs16139NPY Gene. *Iran Journal of Psychiatry*, 12(3), 201-205.

Ali, S., Tarawah, A., Hawsawi, Z., Zolaly, M., & Turkustani, W. (2015). Comprehensive patient care improves quality of life in transfusion dependent patients with  $\beta$ -thalassemia. *Saudi medical journal*, 36(5), 575-579.

Ansari, S., Baghersalimi, A., Azarkeivan, A., Nojomi, M., & Hassanzadeh, R. (2014). Quality of life in patients with thalassemia major. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 14(2), 57-63.

Atika, K., Sudha, K., & Marwaha, R. (2006). Psychosocial Burden in Thalassemia, *Indian Journal of Pediatrics*. *Indian Journal of Pediatrics*, 73(10), 877-880.

DeJesus, R., Breitkopf, C., Ebbert, J., Rutten, L., Jacobson, R., Jacobson, D., Fan, C., & Sauver, S. (2016) Associations Between Anxiety Disorder Diagnoses and Body Mass Index Differ by Age, Sex and Race: A Population Based Study. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 12(6), 67-74.

Dreuzy, E., Bhukhai, K., Leboulch, P., & Payen, E.(2016). Current and future alternative therapies for beta-thalassemia major. *Biomedical Journal*, 39(1), 24-38.

Fung, A., Low, L., H., S., & Lee., P. (2008). Psychological Vulnerability and Resilience in Children and Adolescents with Thalassaemia Major. *Hong Kong Journal of Paediatrics*, 13(4):239-252.

Gollo, G., Savioli, G., Balocco, M., Venturino, C., Boeri, E., Costantini, M., & Forni, G. (2013). Changes in the quality of life of people with thalassemia major between 2001 and 2009. *Patient Prefer Adherence*, 3(4), 324-328.

Hajibeigi, B., Azarkeyvan, A., Alavian, S., Lankarani, M., & Assari, S. (2009). Anxiety and depression affects life and sleep quality in adults with beta-thalassemia. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 25(2), 59–65.

Kalsum, A., & Shaista, W. (2018). Psychopathological tendencies and quality of life among patients with thalassemia major. *Rawal Medical Journal*, 43(8),32-38.

Kontodimopoulos, N., Pappa, E., Niakas, D., Yfantopoulos, J., Dimitrakaki, C., & Tountas, Y. (2008). Validity of the EuroQoL (EQ-5D) Instrument in a Greek General Population. *Value Health*, 11(7), 1162–1169.



Maheri, A., Sadeghi, R., Shojaeizadeh, D., Toll, A., Yaseri, M., & Ebrahimi, M. (2016). Associations between a health-promoting lifestyle and quality of life among adults with beta-thalassemia major. *Epidemiology and Health*, 38.

Maheri, A., Sadeghi, R., Shojaeizadeh, D., Toll, A., Yaseri, M., & Rohban, A. (2018). Depression, Anxiety, and Perceived Social Support among Adults with BetaThalassemia Major: Cross-Sectional Study. *Korean Journal of Family Medicine*, 39(2),101-107.

Mednick, L., Yu, S., Trachtenberg, F., Xu, Y., Kleinert, D., Giardina, P., Kwiatkowski, J., Foote, D., Thayalasuthan, V., Porter, J., Thompson, A., Schilling, L., Quinn, C., Neufeld, E., & Yamashita, R. (2010) Symptoms of depression and anxiety in patients with thalassemia: prevalence and correlates in the thalassemia longitudinal cohort. *American Journal of Hematology*, 85(10), 802-805.

Prakash, A., & Aggarwal, R.(2012). Thalassemia Major in Adults: Short Stature, Hyperpigmentation, Inadequate Chelation, and Transfusion-Transmitted Infections are Key Features. *North American Journal of Medical Sciences*, 4(3), 141-144.

Roberti, M., Moreira, C., Tavares, R., Borges, H., Silva, A., Maia, C., Lima, F., Teixeira, D., Reciputti, B., Filho, C., Santos, D., & Lemos, I. (2010). Evaluation of quality of life of patients with sickle cell disease in a General Hospital of Goiás, Brazil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32(6), 449-454.

Shaligram, D., Girimaji, S., & Chaturvedi, S. (2007). Psychological Problems and Quality of Life in Children with Thalassemia. *Indian Journal of Pediatrics*, 74(8), 727-730.

Siddiqui, H., Ishtiaq, R., Sajid, F., & Sajid, R. (2014). Quality of life in patients with thalassemia major in a developing country. *JCPSP: Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 24(7), 477-480.

Stern, A. (2014). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Occupational Medicine*, 64(5), 393-394.

Telfer, P.,Constantinidou, G., Andreou, P.,Christou, S., Modell, B., & Angastiniotis, M. (2005). Quality of Life in Thalassemia. *New York Academy of Sciences*, 1054, 273-282.



**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

Ημερομηνία / / 2018

Αγαπητέ κύριε/ κυρία

Απευθυνόμαστε σε εσάς για να σας ενημερώσουμε ότι διεξάγεται έρευνα για τη διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και της ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες.

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι να διερευνηθεί η ποιότητα ζωής καθώς και η ψυχολογική επιβάρυνση, με έμφαση στα σημεία άγχους και κατάθλιψης των ατόμων που πάσχουν από θαλασσαιμίες στην Ελλάδα.

Η συμμετοχή σας στην έρευνα είναι εθελοντική και δεν εμπεριέχει κανένα κίνδυνο. Αν αποφασίσετε να συμμετάσχετε, θα συμπληρώσετε ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείτε από 21 ερωτήσεις σχετικές με το θέμα που προαναφέρθηκε με μέσο χρόνο συμπλήρωσης 8 λεπτά.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σας τονίσουμε ότι τα στοιχεία που θα συλλεχθούν θα είναι ανώνυμα και θα χρησιμοποιηθούν μόνο για τις ανάγκες αυτής της μελέτης. Επίσης κατά την δημοσίευση μέρους ή όλης της μελέτης δεν θα αναφέρονται τα προσωπικά σας στοιχεία. Μετά το τέλος της μελέτης αυτής όλα τα δεδομένα θα καταστραφούν. Σας ενημερώνουμε ότι η έρευνα δεν χρηματοδοτείται από κανένα κερδοσκοπικό ή μή, δημόσιο ή ιδιωτικό οργανισμό και διεξάγεται από τη Σχολή Επαγγελματών Υγείας και Πρόνοιας και συγκεκριμένα το τμήμα Νοσηλευτικής.

Για οποιαδήποτε απορία, παρακαλώ επικοινωνείτε με το τηλ. 6971977047 ή στο mail maxispro96@hotmail.com.

Σας ευχαριστώ πολύ για τον πολύτιμο χρόνο και τη βοήθεια σας.

Με εκτίμηση

Γιανναδάκη Γεωργία Κωνσταντίνα, Σποντιδάκη Ανδρομάχη, Τζαγκαράκη Μαριλένα  
Ενημερώθηκα για την έρευνα και συμφωνώ να συμμετέχω.

Υπογραφή συνεντευξιαζόμενου \_\_\_\_\_

## Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών στοιχείων

**Φύλλο:**  Άνδρας  Γυναίκα

**Ηλικία:**  0-10  11-20  21-30  31-40  41-50  51+

**Ασθένεια:**  α-θαλασσαιμία  β-θαλασσαιμία  άλλο:.....

**Βάρος σώματος :** .....

**Ύψος:** .....

**Εκπαίδευση:**  Αναλφάβητος  Δημοτικό  Γυμνάσιο  Λύκειο

Πανεπιστήμιο  ΤΕΙ  Μεταπτυχιακό

Διδακτορικό

**Τωρινή Απασχόληση:**  Ιδιωτικός υπάλληλος  Δημόσιος Υπάλληλος

Οικιακά  Φοιτητής  Ανεργος

Συνταξιούχος

**Τόπος Διαμονής:** .....

**Οικογενειακή Κατάσταση:**  Άγαμος  Έγγαμος

Διαζευγμένος/εν διαστάση  Χήρος/Χήρα

**Παιδιά:**  κανένα  1  2  3+

**Ετήσιο Εισόδημα:**  1000-5000  5001-10000  10001-20000  20001+

Κλίμακα EQ-5D3s

Αυτοεκτίμηση του Επιπέδου Υγείας

Ποια από τις παρακάτω προτάσεις περιγράφει καλύτερα την κατάσταση της υγείας σας σήμερα;  
**ΔΙΑΒΑΣΕ - ΜΙΑ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΚΑΘΕ ΤΟΜΕΑ**

<b>1</b>	<p><i>Κινητικότητα</i></p> <p>1. Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο περπάτημα</p> <p>2. Έχω κάποια προβλήματα στο περπάτημα</p> <p>3. Είμαι κατάκοιτος στο κρεβάτι</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>2</b>	<p><i>Αυτοεξυπηρέτηση</i></p> <p>1. Δεν έχω κανένα πρόβλημα στην αυτοεξυπηρέτησή μου</p> <p>2. Έχω κάποια προβλήματα στο να πλένομαι και να ντύνομαι</p> <p>3. Είμαι ανίκανος να πλυθώ ή να ντυθώ μόνος/η μου</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>3</b>	<p><b>Καθημερινές Δραστηριότητες</b> (π.χ. εργασία, σπουδές, οικιακές δουλειές, οικογενειακές ή κοινωνικές ασχολίες)</p> <p>1. Δεν έχω κανένα πρόβλημα στο να εκτελώ τις συνήθεις δραστηριότητες μου</p> <p>2. Έχω κάποια προβλήματα στο να εκτελώ τις συνήθεις δραστηριότητες μου</p> <p>3. Είμαι ανίκανος στο να εκτελώ τις συνήθεις δραστηριότητες μου</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>4</b>	<p><i>Πόνος / Δυσφορία</i></p> <p>1. Δεν αισθάνομαι καθόλου πόνο ή δυσφορία</p> <p>2. Αισθάνομαι μέτριο πόνο ή δυσφορία</p> <p>3. Αισθάνομαι υπερβολικό πόνο ή δυσφορία</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>5</b>	<p><i>Άγχος / Κατάθλιψη</i></p> <p>1. Δεν αισθάνομαι άγχος ή κατάθλιψη</p> <p>2. Αισθάνομαι μέτριο άγχος ή κατάθλιψη</p> <p>3. Αισθάνομαι υπερβολικό άγχος ή κατάθλιψη</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>6</b>	<p>Συγκριτικά με την κατάσταση της υγείας μου τους τελευταίους 12 μήνες, η σημερινή μου κατάσταση είναι:</p> <p><b>(ΠΑΡΑΚΑΛΟΥΜΕ ΣΗΜΕΙΩΣΤΕ ΜΟΝΟ ΕΝΑ ΚΟΥΤΑΚΙ)</b></p>	<p>1. Καλύτερη</p> <p>2. Παραμένει ίδια</p> <p>3. Χειρότερη</p> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

.7

(ΔΕΙΞΕ ΚΑΡΤΑ ΜΕ ΘΕΡΜΟΜΕΤΡΟ)

Για να σας βοηθήσουμε να εκφράσετε πόσο καλή ή άσχημη είναι η κατάσταση της υγείας σας, τοποθετήσαμε μία κλίμακα (που μοιάζει με θερμόμετρο) στην οποία η καλύτερη κατάσταση που μπορείτε να φανταστείτε βρίσκεται στο 100 και η χειρότερη που μπορείτε να φανταστείτε βρίσκεται στο 0.

Θα θέλαμε από σας να σημειώσετε στην κλίμακα πόσο καλή ή άσχημη είναι η σημερινή κατάσταση της υγείας σας, σύμφωνα με την δική σας εκτίμηση, με μια γραμμή προς εκείνο το σημείο της κλίμακας που προσδιορίζει πόσο καλή ή άσχημη είναι η τωρινή κατάσταση της υγείας σας.

**ΣΗΜΕΙΩΣΕ ΑΚΡΙΒΩΣ ΤΗΝ ΘΕΣΗ  
ΝΟΥΜΕΡΟ ΠΟΥ ΕΔΕΙΞΕ**

Η  
κατάσταση  
της υγείας  
σας σήμερα



## Κλίμακα Hads

Διαβάστε κάθε παρακάτω ερώτημα και υπογραμμίστε την απάντηση η οποία είναι πλησιέστερη στα συναισθήματά σας της προηγούμενης εβδομάδας. Αγνοήστε τους αριθμούς οι οποίοι είναι τυπωμένοι στο περιθώριο του ερωτηματολογίου.

Μην προβληματίζεστε πολύ για τις απαντήσεις σας, η άμεση ανταπόκρισή σας σε κάθε ένα από τα ερωτήματα θα είναι πιθανότατα αντιπροσωπευτικότερη από μια μακρόχρονη και αναλυμένη απάντηση.

A

Νιώθω ανήσυχος ή τρομαγμένος

- 3 Τον περισσότερο καιρό
- 2 Πολύ καιρό
- 1 Από καιρό σε καιρό, περιστασιακά
- 0 Καθόλου

Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί

- 3 Ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό
- 2 Ναι, αλλά όχι τόσο σοβαρά
- 1 Ελάχιστα, αλλά δεν μ' ανησυχεί
- 0 Καθόλου

Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου

- 3 Πάρα πολύ καιρό
- 2 Πολύ καιρό
- 1 Όχι τόσο συχνά
- 0 Πολύ λίγο

Μπορώ να κάθομαι άνετα και να νιώθω χαλαρωμένος

- 0 Ακριβώς
- 1 Συνήθως
- 2 Όχι συχνά
- 3 Καθόλου

Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να έχω «πεταλούδες» στο στομάχι μου

- 0 Καθόλου
- 1 Περιστασιακά
- 2 Αρκετά συχνά
- 3 Πολύ συχνά

Νιώθω νευρικός κι ανήσυχος, σαν να πρέπει συνέχεια να κινούμαι

- 3 Μάλιστα σε πολύ μεγάλο βαθμό
- 2 Σε αρκετά μεγάλο βαθμό
- 1 Όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό
- 0 Καθόλου

Αντιμετωπίζω αιφνίδια συναισθήματα πανικού

- 3 Πράγματι πολύ συχνά
- 2 Αρκετά συχνά
- 1 Όχι τόσο συχνά
- 0 Καθόλου

D

Εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω

- 0 Σαφέστατα, στον ίδιο βαθμό
- 1 Όχι στον ίδιο βαθμό
- 2 Λίγο μόνο
- 3 Καθόλου

Μπορώ να γελώ και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων

- 0 Βεβαίως, έτσι όπως πάντα μπορούσα
- 1 Μάλλον όχι τόσο, όπως στο παρελθόν
- 2 Σίγουρα όχι τώρα τόσο πολύ
- 3 Καθόλου

Νιώθω κεφάτος

- 3 Ποτέ
- 2 Όχι συχνά
- 1 Μερικές φορές
- 0 Τον περισσότερο καιρό

Νιώθω σαν να έχουν πέσει οι ρυθμοί μου

- 3 Σχεδόν όλο τον καιρό
- 2 Πολύ συχνά
- 1 Μερικές φορές
- 0 Καθόλου

Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου

- 3 Ακριβώς
- 2 Δεν τη φροντίζω όσο θα έπρεπε
- 1 Ίσως δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε
- 0 Την φροντίζω όπως πάντοτε

Προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα

- 0 Τόσο όπως και στο παρελθόν
- 1 Μάλλον λιγότερο από όσο συνήθιζα
- 2 Σίγουρα λιγότερο από ότι συνήθιζα
- 3 Καθόλου

Μπορώ να απολαμβάνω ένα ενδιαφέρον βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/τηλεοπτικό πρόγραμμα

- 0 Συχνά
- 1 Μερικές φορές
- 2 Όχι συχνά
- 3 Πολύ σπάνια

Τώρα ελέγξτε ότι έχετε απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις

ΣΥΝΟΛΟ

A	D
---	---

Παράρτημα Γ

Άδεια Γενικού Νοσοκομείου Χανίων



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

Ηράκλειο, 17 /04/18  
Αρ. Πρωτ.: 7307  
Φάκελος: ΕΡΕΥΝΑ

ΠΡΟΣ: κες Σποντιδάκη Αν., Γιανναδάκη Γ.,  
Τζαγκαράκη Μ., σπουδάστριες του Τμήματος  
Νοσηλευτικής, ΑΤΕΙ Κρήτης.

ΚΟΙΝ:

1. Διοικήτή Γ.Ν.Χ. «Αγ. Γεώργιος»
2. Πρόεδρο του Ε. Σ.
3. Διευθυντή Ιατρικής Υπηρεσίας

**ΘΕΜΑ:** «Έγκριση έρευνας στο Γ.Ν.Χ. «Αγ. Γεώργιος», στα πλαίσια Πτυχιακής εργασίας»

**ΣΧΕΤΙΚΑ:** Η με υπ' αρ. 06/πρκ. 05/28-03-2018 απόφαση του Ε. Σ. του Γ.Ν. Χανίων

Σας ενημερώνουμε ότι, λαμβάνοντας υπόψη το ανώτερο σχετικό έγγραφο, **εγκρίνουμε** τη διεξαγωγή μελέτης στο ΓΝ Χανίων «Αγ. Γεώργιος» και συγκεκριμένα τη διανομή ερωτηματολογίου σε άτομα που πάσχουν από θαλασσαιμίες της Μονάδας Μεταγίσεων Μεσογειακής Αναιμίας του Νοσοκομείου, στα πλαίσια του πτυχιακής εργασίας, από τις κες Γιανναδάκη Γεωργία – Κωνσταντίνα, Σποντιδάκη Ανδρομάχη και Τζαγκαράκη Μαριλένα, σπουδάστριες του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Κρήτης, με τίτλο: «**Διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και της ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες**», υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Νοσηλευτικής και Ρίκο Νικολάου.

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<sup>ης</sup> Υ.ΠΕ Κρήτης και στο Επιστημονικό Συμβούλιο του Γ.Ν.Χ. «Αγ. Γεώργιος»**. Η υποβολή της περίληψης θα πρέπει να γίνει με τη χρήση της επισυναπτόμενης φόρμας περίληψης αποτελεσμάτων για την 7<sup>η</sup> ΥΠΕ, η οποία μπορεί να αναζητηθεί και ηλεκτρονικά στον ακόλουθο σύνδεσμο [www.hc-crete.gr/tmp/researchForm.docx](http://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



## Άδεια Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου



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

Ηράκλειο, 3-5-18  
Αρ. Πρωτ.: 8401  
Φάκελος: ΈΡΕΥΝΑ

ΠΡΟΣ: κες Σποντιδάκη Αν., Γιανναδάκη Γ.,  
Τζαγκαράκη Μ., σπουδάστριες του Τμήματος  
Νοσηλευτικής, ΑΤΕΙ Κρήτης.

ΚΟΙΝ:

1. Αν. Διοικήτή Γ.Ν.Η. «Βενιζέλειο»
2. Πρόεδρο του Ε. Σ.
3. Διευθυντή Ιατρικής Υπηρεσίας

**4. ΘΕΜΑ: «Έγκριση έρευνας στο Γ.Ν.Η. «Βενιζέλειο» στα πλαίσια Πτυχιακής εργασίας»**  
**ΣΧΕΤΙΚΑ:** Η με υπ' αρ. 06/πρκ. 05/28-03-2018 απόφαση του Ε. Σ. του Γ.Ν. Χανίων

Σας ενημερώνουμε ότι, λαμβάνοντας υπόψη το ανώτερο σχετικό έγγραφο, **εγκρίνουμε** τη διεξαγωγή μελέτης στο Γ.Ν.Η. «Βενιζέλειο» και συγκεκριμένα τη διανομή ερωτηματολογίου σε άτομα που πάσχουν από θαλασσαιμίες της Μονάδας Μεταγγίσεων Μεσογειακής Αναμίας του Νοσοκομείου, στα πλαίσια του πτυχιακής εργασίας, από τις κες Γιανναδάκη Γεωργία – Κωνσταντίνα, Σποντιδάκη Ανδρομάχη και Τζαγκαράκη Μαριλένα, σπουδάστριες του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Κρήτης, με τίτλο: **«Διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και της ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες»**, υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Λέκτορα της Νοσηλευτικής Σχολής, κου Ρίκο Νικολάου.

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<sup>ης</sup> Υ.ΠΕ Κρήτης και στο Επιστημονικό Συμβούλιο του Γ.Ν.Η. «Βενιζέλειο»**. Η υποβολή της περίληψης θα πρέπει να γίνει με τη χρήση της επισυναπτόμενης φόρμας περίληψης αποτελεσμάτων για την 7<sup>η</sup> ΥΠΕ, η οποία μπορεί να αναζητηθεί και ηλεκτρονικά στον ακόλουθο σύνδεσμο [www.hc-crete.gr/tmp/researchForm.docx](http://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

## Άδεια Συλλόγου Θαλασσαιμίας Ηρακλείου- Λασιθίου



**Σύλλογος Θαλασσαιμίας  
Ηρακλείου - Λασιθίου**  
Σολωμού Σολωμού 14  
Εργατικές Κατοικίες, Αγίας Αικατερίνης  
71307 Ηράκλειο  
Τηλ./Fax: 2810 289 956  
e-mail: [sylmesher@yahoo.gr](mailto:sylmesher@yahoo.gr)

7/3/2018  
Αρ. πρωτ.:2/18

Ζητήθηκε από τον σύλλογο μας, μέλη του να συμμετέχουν σε ερευνά του ΤΕΙ με την συμπλήρωση ερωτηματολογίου με θέμα «Διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και της ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες».

Μελετήσαμε προσεκτικά και διεξοδικά της ερωτήσεις του εντύπου μετά και από τις διαβεβαιώσεις που πήραμε ότι το ερωτηματολόγιο θα είναι ανώνυμο, εμπιστευτικό και τα αποτελέσματα θα χρησιμοποιηθούν αυστηρά και μόνο στα πλαίσια της στατιστικής ανάλυσης της έρευνας. Αποφασίσαμε να δώσουμε την συγκατάθεσή μας ώστε τα μέλη μας να συμμετέχουν στην ερευνά αυτή. Τα έντυπα με τις ερωτήσεις θα διανεμηθούν και θα συμπληρωθούν από τα μέλη, στη Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας στο Βενιζέλειο, για την διευκόλυνση τους .

Ο σύλλογος μας θα συμβάλει με κάθε τρόπο στη διεξαγωγή της ερευνάς ώστε αυτή να είναι επιτυχής.

Προέδρος  
Τοικριτσάκης Νίκος



Γραμματέας  
Κοκολάκης Νίκος



Άδεια Συλλόγου Θαλασσαιμίας Χανίων –Ρεθύμνης “ Άγιοι Ανάργυροι”



Αριθ. Πρωτοκόλλου: 8/2018  
Χανιά, 09/3/2018

**Προς:** κα Σποντιδάκη Ανδρομάχη , Φοιτήτρια ΤΕΙ Κρήτης  
**Θέμα:** Συμμετοχή στο ερευνητικό πρωτόκολλο στα πλαίσια Πτυχιακής εργασίας

Ο Σύλλογος Θαλασσαιμίας Χανίων - Ρεθύμνης «Άγιοι Ανάργυροι» ιδρύθηκε το 1986 με έδρα τη πόλη των Χανίων και εκπροσωπεί του πάσχοντες από Θαλασσαιμία (Μεσογειακή Αναιμία, Δρεπανοκυτταρική και Μικρο-δρεπανοκυτταρική αναιμία ) από τα Χανιά και το Ρέθυμνο, που νοσηλεύονται στη θεσμοθετημένη Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας του Νοσοκομείου Χανίων.

Ο σύλλογος μας είναι μέλος της Ελληνικής Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας και της Εθνικής Συνομοσπονδίας Ατόμων με Αναπηρία - ΕΣΑμεΑ.

Με την επιστολή μας αυτή θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε ότι με χαρά θα συμμετάσχουμε στο ερευνητικό πρωτόκολλο που μας αποστέιλате στα πλαίσια της πτυχιακής εργασίας σας με τίτλο « Διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και της ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες».

Με τιμή,  
Για το Διοικητικό Συμβούλιο

Ο Πρόεδρος

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Manolis Lamprakis".

Μανώλης Λαμπράκης



Η Γεν. Γραμματέας

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Niki Sarikaki".

Νίκη Σαρικάκη

Σύλλογος Θαλασσαιμίας Χανίων – Ρεθύμνης “Άγιοι Ανάργυροι”

[www.chaniathal.gr](http://www.chaniathal.gr) • [info@chaniathal.gr](mailto:info@chaniathal.gr)

Τηλ: +30 6982 192434 • Fax: 28218 00053

Αρ. Πιστοποίησης Εθνικού και Περιφερειακού μητρώου Φορέων Ιδιωτικού Τομέα μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα : 13427ΣΥΤ11016035N-1214 Αρ. Πιστοποίησης Ειδικού Μητρώου Εθελοντικών μη Κυβερνητικών Οργανώσεων:

13427ΣΥΤ11016035N-1099

## Άδεια Ελληνικής Ομοσπονδίας Θαλασσαιμίας

Θέμα: Re: Fwd: Συμμετοχή στην έρευνα  
Ημερομηνία: 2018-04-05 12:17  
Αποστολέας: "Ε.Ο.ΘΑ." <info@eotha.gr>  
Παραλήπτης: yn6618@edu.teicrete.gr

Αγαπητές κυρίες,  
Καλησπέρα σας.

Σας ενημερώνουμε ότι αποδεχόμαστε την συμμετοχή των μελών μας στην έρευνα σας σχετικά με την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου με θέμα «Διερεύνηση του επιπέδου ποιότητας ζωής και ψυχολογικής επιβάρυνσης ατόμων με θαλασσαιμίες».

με εκτίμηση  
από Γραμματεία της Ε.Ο.ΘΑ.  
Νίκη Ταμτάμη

## Άδεια χρήσης ερωτηματολογίου EQ-5D3s

Από: stamo kapetanoudis <kapet.stamo@gmail.com>  
Στάλθηκε: Wednesday, December 20, 2017 2:57:05 PM  
Προς: Marilena Tzagaraki  
Θέμα: Re: ΑΠ: Παράκληση παραχώρησης εργαλείου

κ. Τζαγαράκι καλησπέρα  
καταρχήν καλες γιορτες και ο νέος χρόνος να σας γεμίσει χαρα και επιτυχίες με υγεία.

το ελληνικής έκδοσης ερωτηματολόγιο EQ-5D3s (EuroQol) για το οποίο ενδιαφερόσατε να το χρησιμοποιήσετε για την πραγματοποίηση της μελέτης σας "ποιότητα ζωής σε ασθενείς με χρόνια νόσο και βέβαια να το χρησιμοποιήσετε με την προϋπόθεση να αναφερθεί στην βιβλιογραφία σας με όλα τα στοιχεία.και όταν τελειώσετε μια ενημέρωση.

για οποιαδήποτε διευκρίνηση ή βοήθεια ειμαι στην διαθεσή σας.  
καλή επιτυχία στην εργασία σας

Με εκτίμηση  
Στάμω Καπετανούδη  
Δ/ντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας Νοσοκομείου Σπάρτης  
τηλ επικοινωνίας εργασιας 2731093113- κιν 6982476063

## Άδεια χρήσης ερωτηματολογίου HADS

Θέμα: Re: Fwd: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ HADS  
Ημερομηνία: 2018-01-09 09:17  
Αποστολέας: "Ioannis Michopoulos" <imihopou@med.uoa.gr>  
Παραλήπτης: yn6618@edu.teicrete.gr

Βεβαίως και σας δίνω την άδεια να χρησιμοποιήσετε για την εργασία σας την κλίμακα HADS που έχουμε σταθμίσει στα ελληνικά.

με εκτίμηση  
Ι. Μιχόπουλος  
Επικ. Καθηγητής Ψυχιατρικής ΕΚΠΑ>