



ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

ΜΑΘΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑ Α΄ ΤΕΤΡΑΜΗΝΟΥ 2024-2025
ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Π. ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΔΟΥ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΞΩΦΥΛΛΟ	_0_
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	1
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
ΤΙ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΤΗΝ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ	3
ΜΟΡΦΕΣ ΤΗΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ	4
ΣΥΜΠΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	4
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	5
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	8

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μια σοβαρή κληρονομική αιματολογική διαταραχή, όπου τα ερυθρά αιμοσφαίρια, που μεταφέρουν το οξυγόνο στο σώμα, αναπτύσσονται ανώμαλα. Η διαταραχή επηρεάζει κυρίως τα άτομα Αφρικανικής και Ασιατικής καταγωγής, καθώς και άτομα που προέρχονται από τροπικές και υποτροπικές περιοχές, για παράδειγμα από την Καραϊβική (κυρίως την Ανατολική), όπου η ελονοσία είναι κοινή ασθένεια, και από χώρες της Μέσης Ανατολής (diaplasis.eu, 2023). Σχετικά με την Αφρικανική Ήπειρο, το ένα τρίτο όλων των αυτοχθόνων κατοίκων της υποσαχάριας Αφρικής φέρουν την παθολογική αυτή μετάλλαξη.

Ο επιπολασμός της νόσου στις ΗΠΑ είναι περίπου 1 στις 5.000 και βάση επιστημονικών ερευνών επηρεάζει κυρίως τους Αφρικανικής καταγωγής ανθρώπους.

ΤΙ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΤΗΝ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Στους αρρώστους με δρεπανοκυτταρική αναιμία, η αιμοσφαιρίνη δεν είναι φυσιολογική και παίρνει ανώμαλο σχήμα εξαιτίας μιας μετάλλαξης (η μεταλλαγμένη αιμοσφαιρίνη ονομάζεται αιμοσφαιρίνη S).

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι η πρώτη γενετική ασθένεια που βρέθηκε ότι είναι αποτέλεσμα συγκεκριμένης γονιδιακής μετάλλαξης. Το 1949, ο Linus Pauling και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν ότι η αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων (HbA) διέφερε μεταξύ των φυσιολογικών ατόμων σε σχέση με εκείνους που έπασχαν από δρεπανοκυτταρική αναιμία. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η μετάλλαξη εντοπίζεται στο έκτο αμινοξύ της β-πολυπεπτιδικής αλυσίδας, όπου το γλουταμινικό οξύ αντικαθίσταται από βαλίνη. Η μεταλλαγμένη αιμοσφαιρίνη συμβολίζεται ως HbS.

Η μετάλλαξη στην αιμοσφαιρίνη έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της μορφολογίας των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των κυττάρων δηλαδή που περιέχουν την αιμοσφαιρίνη. Τα ερυθροκύτταρα, από στρογγυλά και εύκαμπτα,

με την αιμοσφαιρίνη S, γίνονται δύσκαμπτα και μοιάζουν με δρεπάνι (εξ' ου και το όνομα δρεπανοκυτταρική αναιμία).

Τα δρεπανοκύτταρα ζουν λιγότερο χρόνο σε σύγκριση με τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα και λόγω του σχήματος που αποκτούν δυσκολεύονται να περάσουν μέσα από μικρά αγγεία, προκαλώντας την απόφραξη τους, την ελλιπή οξυγόνωση του αίματος και βλάβη στους ιστούς. Αυτή η βλάβη στους ιστούς συμβαίνει επειδή τα δρεπανοκύτταρα έχουν την τάση να συγκολλούνται μεταξύ τους και την απόφραξη των μικρών αγγείων, οι ιστοί δεν λαμβάνουν αρκετό οξυγόνο, με αποτέλεσμα ορισμένες περιοχές να κινδυνεύουν να νεκρωθούν. Στις περιπτώσεις αυτές προκαλείται έντονος πόνος.

ΜΟΡΦΕΣ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Υπάρχουν διάφορες μορφές δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, για παράδειγμα, η Sickle C, η οποία είναι μια πιο ήπια μορφή από την δρεπανοκυτταρική αναιμία που τα ερυθροκύτταρα (HBCs) ενός παιδιού με (Hbs/c) έχει δύο είδη ανωμαλίες στην αιμοσφαιρίνη που προέρχεται από τα γονίδια των γωνιών που ο ένας γονιός έχει το γονίδιο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (HBS) και ο άλλος γονιός έχει το γονίδιο της δρεπάνωσης κυττάρων (HBC) που έχει παρόμοια συμπτώματα με (Hbs) αλλά δεν έχει την αναιμία λόγω ότι έχει μεγαλύτερο αριθμό κυττάρων.

Επίσης, άλλη μορφή είναι η ομόζυγη δρεπανοκυτταρική SS, η οποία αποτελεί κληρονομική πάθηση και αφορά το ζεύγος των γονιδίων που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης. Στη νόσο αυτή, παράγεται παθολογική αιμοσφαιρίνη που έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της μορφολογίας των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Μια ακόμη παραλλαγή της ασθένειας είναι η μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, που είναι ο συνδυασμός δρεπανοκυτταρικής και β-μεσογειακής αναιμίας, η οποία παρουσιάζει τα ανάλογα συμπτώματα.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι πάσχοντες από δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν τα κλασικά συμπτώματα της αναιμίας: ζαλάδα, εύκολη κόπωση, δύσπνοια, ταχυκαρδία, μικρότερη αντοχή και λιποθυμική τάση η οποία μπορεί να φτάσει έως την λιποθυμία. Η αναιμία αναγνωρίζεται από το ωχρό χρώμα του δέρματος και των επιπεφυκώτων του ματιού, ωστόσο η ωχρότητα δεν σημαίνει υποχρεωτικά και ύπαρξη αναιμίας. Επιπλέον, όσοι πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορούν κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις να παρουσιάσουν ένα από τα πιο κάτω συμπτώματα:

- Απλαστική κρίση. Ο μυελός των οστών σταματά να παράγει ερυθρά αιμοσφαίρια με αποτέλεσμα ο άρρωστος να παρουσιάζει έντονη αναιμία, κάτι που συμβαίνει μετά από λοίμωξη από τον παρβοϊό Β19
- Έντονο πόνο στο στήθος (θωρακικό σύνδρομο). Ο πόνος είναι αποτέλεσμα εγκλωβισμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων στους πνεύμονες.
- Φούσκωμα στα χέρια και πόδια. Εμφανίζεται συχνότερα στα βρέφη και ονομάζεται δακτυλίτιδα.
- Πόνο σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, αλλά συνήθως στην κοιλιά και στην πλάτη (ο πόνος είναι αποτέλεσμα αφυδάτωσης ή κρυολογήματος).
- Κρίσεις εγκλωβισμού. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορεί να παγιδευτούν σε κάποιο όργανο (σπλήνα ή συκώτι) με αποτέλεσμα την έντονη αναιμία που μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο.
- Εγκεφαλικό επεισόδιο. Στα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να κλείσει κάποιο αγγείο στον εγκέφαλο και να προκληθεί εγκεφαλικό επεισόδιο. Η ημιπληγία είναι η συχνότερη κλινική εκδήλωση ενώ υπάρχει κίνδυνος υποτροπής του επεισοδίου τα επόμενα 3 χρόνια.
- Λοιμώξεις. Τα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να προσβληθούν εύκολα από συγκεκριμένα μικρόβια, για αυτό κάθε φορά που έχουν πυρετό πρέπει να εξετάζονται αμέσως από γιατρό.
- Ηπατίτιδα Β και ηπατίτιδα C λόγω των μεταγγίσεων.

Άλλες εκδηλώσεις που μπορεί να παρουσιάσουν οι ασθενείς είναι βλάβες στα μάτια και διαταραχές στα νεφρά. Επίσης στα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία επηρεάζεται η ανάπτυξή τους και καθυστερούν να μπουν στην εφηβεία.

Τα συμπτώματα της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας δεν εμφανίζονται τους πρώτους μήνες ζωής λόγω της ύπαρξης της εμβρυικής αιμοσφαιρίνης η οποία περιορίζει τη δρεπάνωση. Συνήθως οι κλινικές εκδηλώσεις συμβαίνουν μετά τους 6 μήνες ζωής και η διάγνωση της ασθένειας γίνεται στα πλαίσια κρίσης εγκλωβισμού, απλαστικής κρίσης, δακτυλίτιδας ή θωρακικού συνδρόμου.

Οι παράγοντες που επιδρούν στην εμφάνιση των συμπτωμάτων είναι περιβαλλοντικοί (αφυδάτωση, κρύο, ζέστη, απότομη αλλαγή θερμοκρασίας, λοιμώξεις, διατροφή, υποξία, κ.ά.), ψυχολογικοί (άγχος, στενοχώρια), κοινωνικοοικονομικοί αλλά και γενετικοί.

Η διάγνωση της ασθένειας γίνεται με ειδική εξέταση αίματος που ονομάζεται ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης και αναδεικνύει την παθολογική αιμοσφαιρίνη (αιμοσφαιρίνη S). Μπορεί επίσης να γίνει πιο εξειδικευμένη εξέταση που ονομάζεται μοριακή ανάλυση και ανιχνεύει την ίδια την μετάλλαξη της νόσου. Για την προγεννητική διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει ανίχνευση της μετάλλαξης σε κύτταρα αμνιοπαρακέντησης ή χοριακών λαχνών.

5

Οι άνθρωποι που υποφέρουν με δρεπανοκυτταρική αναιμία συνήθως έχει μικρότερη διάρκεια ζωής από το κανονικό. Εάν ένα πρόσωπο που διαχειρίζεται την κατάστασή τους προσεκτικά, τότε είναι πιθανό ότι μπορεί να ζήσει πέρα από τα 50 χρόνια.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Δυστυχώς δεν υπάρχει θεραπεία για την δρεπανοκυτταρική αναιμία έτσι η αντιμετώπιση είναι δια βίου. Η θεραπεία στοχεύει κυρίως στην αντιμετώπιση των οξέων προβλημάτων και στην αποκατάσταση ή πρόληψη των επιπλοκών και των κρίσεων.

Οι μεταγγίσεις εφαρμόζονται και είναι ιδιαίτερα σημαντικές σε καταστάσεις απλαστικών κρίσεων, στον σπληνικό εγκλωβισμό που είναι συχνότερος στην

παιδική ηλικία, σε οξεία φάση, σε επεισόδια του κεντρικού νευρικού συστήματος κ.α. Η μεταγγιση μπορεί να είναι απλή ή αφαιμαξομετάγγιση (αφαιρείται κάποια ποσότητα αίματος και δίνεται άλλη) ανάλογα με την περίπτωση. Η χρόνια θεραπεία με μεταγγίσεις, μπορεί ωστόσο να προκαλέσει υπερφόρτωση του οργανισμού με σίδηρο, όπου η θεραπεία της αποσιδήρωσης σε αυτή την περίπτωση είναι αναγκαία.

1. Κατά τη διάρκεια των κρίσεων εφαρμόζεται ενυδάτωση (ορός).
2. χορηγούνται παυσίπονα για την ανακούφιση του ασθενή.
3. ενώ χορηγείται αντιβίωση σε περίπτωση πιθανής λοίμωξης.
4. Προληπτικά, δίνεται πενικιλίνη, τουλάχιστον για τα πρώτα πέντε χρόνια, (αρχήζη περίπου στους
5. φυλικό οξύ, ενώ συνιστάται εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β, τον πνευμονιόκοκκο, αιμόφιλο της ινφλουέντσας, το μηνιγγιτιδόκοκκο.

Η μόνη θεραπεία που μπορεί να εφαρμοστεί είναι η μεταμόσχευση μυελού, αλλά αυτή είναι μια πολύ ριψοκίνδυνη επέμβαση και η θεραπεία αυτή δεν εφαρμόζεται συχνά.

Την τελική απάντηση στη θεραπεία της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας αναμένεται να δώσει η γονιδιακή θεραπεία. Αμερικανοί ερευνητές έχουν ήδη θεραπεύσει ποντίκια με δρεπανοκυτταρική αναιμία ανοίγοντας τον δρόμο για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ασθένειας και στον άνθρωπο.

Συγκεκριμένα, η αποσιώπηση ενός και μόνο γονιδίου σε ποντίκια που έπασχαν από δρεπανοκυτταρική αναιμία έκανε τον οργανισμό των ζώων να παραγάγει φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια.

Οι ερευνητές στόχευσαν το γονίδιο BCLL11A το οποίο είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης σε ενήλικη και κατάφεραν να βάλουν «φρένο» στη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Όταν τα ποντίκια ενηλικιώθηκαν, παρήγαγαν 20 φορές περισσότερη εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη σε σύγκριση με το φυσιολογικό και το αίμα τους δεν περιείχε σχεδόν κανένα ερυθρό αιμοσφαίριο με σχήμα δρέπανου. Ο μακροπρόθεσμος στόχος είναι να αναπτυχθεί ένα φάρμακο το οποίο θα μπλοκάρει αποτελεσματικά τη δράση του BCL11A.

Έχουν προταθεί και άλλες θεραπείες οι οποίες ενθαρρύνουν την παραγωγή εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης. Μια από αυτές, η υδροξουρία, χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα ωστόσο συνδέεται με πολλές παρενέργειες όπως η μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

- <https://www.diaplasia.eu/%CE%B4%CF%81%CE%B5%CF%80%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CE%BA%CF%85%CF%84%CF%84%CE%B1%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%AF%CE%B1-%CF%83%CF%85%CE%BC%CF%80%CF%84%CF%8E%CE%BC%CE%B1%CF%84/>
- https://www.youtube.com/watch?v=fllJmg_1hv0
- <https://www.youtube.com/watch?v=hRnrIpUMyZQ>