

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
Τ.Ε.Φ.ΑΑ ΤΡΙΚΑΛΩΝ

ΥΠΕΥΘ. ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: ΜΑΝΘΟΥ ΕΙΡΗΝΗ  
ΥΠΕΥΘ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΤΖΙΑΜΟΥΡΤΑΣ ΘΑΝΑΣΗΣ

ΘΕΜΑ: ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ  
ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗΣ ΤΗΣ 6-ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ  
(G6PD) ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΗΣ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ





ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 2193/1

Ημερ. Εισ.: 24-03-2005

Δωρεά:

Ταξιδιωτικός Κωδικός: ΠΤ - ΤΕΦΑΑ

2003

ΜΑΝ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000077868

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ		ΣΕΛ.
1.	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	3
2.	ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ΕΝΖΥΜΟ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗ ΤΗΣ 6-ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ (G6PD)	3
2.1	ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ G6PD	5
3.	ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ G6PD	6
3.1	ΠΩΣ ΣΥΜΒΑΙΝΕΙ Η ΑΙΜΟΛΥΣΗ	7
3.2	ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΑΙΜΟΛΥΣΗ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΕΛΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ G6PD	8
3.3	ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	9
3.4	ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ G6PD ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ	11
4.	ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΡΙΖΩΝ	13
5.	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	15
5.1	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΑΝΑ ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	17
5.2	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΙΑ	19
6.	ΓΕΩΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΕΛΛΑΔΙΚΟΥ ΧΩΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΟ ΜΕΣΟΖΩΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΙΝΟΖΩΙΚΟ ΑΙΩΝΑ	20
7.	ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ	22
8.	Η ΘΕΣΣΑΛΙΑ ΤΩΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΩΝ ΧΡΟΝΩΝ	23
8.1	Η ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΙΑ	25
9.	ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΥΠΑΡΞΗ ΕΛΩΝ	29
10.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	30
11.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	31
12.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	34

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD), είναι μια κοινή κληρονομική ενζυμική διαταραχή, η οποία χρονολογείται από τον 5<sup>ο</sup> αιώνα π.Χ. Παλιότερα περιγράφηκε ως αναιμία της Βαγδάτης και κύαμωση, μια ευαισθησία στις γύρεις και τα κουκιά αντίστοιχα (Beutler E., 1991). Είναι μια από τις πιο συχνές ενζυμοπάθειες (ασθένειες που προκαλούνται από ανωμαλίες ενζύμων), πάνω από 300 διαφορετικές μεταλλάξεις έχουν αναφερθεί και το λιγότερο 200-400 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν γενετικά καθορισμένα, χαμηλά τα επίπεδα του ένζυμου. Η έλλειψη αυτή είναι κύριο αίτιο αιμόλυσης των ερυθροκυττάρων, που καταλήγει σε μια μορφή αιμολυτικής αναιμίας (Muggay K., 1990).

## 2. ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ENZYMO G6PD

Η G6PD είναι ένα ένζυμο, που το συναντάμε στο μονοπάτι μεταβολισμού των φωσφορικών πεντοζών. Αυτό είναι μια εναλλακτική πορεία για το μεταβολισμό της γλυκόζης, ο οποίος επιτελεί τρεις κυρίως μεταβολικούς στόχους ανάλογα με τον οργανισμό, τον ιστό και τη μεταβολική κατάσταση που βρίσκεται. Ο κύριος στόχος του είναι η αναγέννηση αναγωγικών ισοδυνάμων με τη μορφή του NADPH στο κυτταρόπλασμα. Άλλη λειτουργία του είναι η παραγωγή πεντοζών, και κυρίως η 5-φωσφορική ριβόζη, που απαιτούνται στη σύνθεση των νουκλεοτιδίων. Τέλος, με τον ίδιο μεταβολικό δρόμο μεταβολίζονται και άλλοι υδατάνθρακες π.χ. τετρόζες, πεντόζες (Θέματα υγείας, 2001).



Τα ένζυμα του μονοπατιού των φωσφορικών πεντοζών, όπως και στη γλυκόλυση, βρίσκονται μέσα στο κυτταρόπλασμα. Βέβαια, στη γλυκόλυση η οξείδωση επισυμβαίνει με αφυδρογόνωση, αλλά σε αυτή την περίπτωση το NADP<sup>+</sup> και όχι το NAD<sup>+</sup> χρησιμοποιείται σα δέκτης ηλεκτρονίων. Ο εν λόγω μεταβολικός δρόμος μπορεί να χωριστεί σε δύο φάσεις: την οξειδωτική και τη μη οξειδωτική. Το οξειδωτικό στάδιο παράγει 5-φωσφορική ριβουλόζη με τη συνακόλουθη παραγωγή του NADPH. Η παραγωγή NADPH είναι απαραίτητη γιατί χρησιμοποιείται στη σύνθεση λιπαρών οξέων και χοληστερόλης. Επίσης παίρνει μέρος στις αντιδράσεις διάφορων βιοσυνθετικών μονοπατιών, στη σταθερότητα της καταλάσης και στην αναγέννηση της γλουταθειόνης (GSH) από την οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG). Εδώ επισυμβαίνει και η αφυδρογόνωση της γλυκόζης σε 6-φωσφογλουκονολακτόνη με τη βοήθεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης, αρχικό ένζυμο του παρακυκλώματος των φωσφορικών πεντοζών. Το μη οξειδωτικό στάδιο παράγει 3-φωσφορική γλυκεριναλδεύδη και 6-φωσφορική φρουκτόζη (Horton R., 1993).

Όταν οι μεταβολικές ανάγκες για 5-φωσφορική ριβόζη είναι μικρότερες από εκείνες για NADPH τότε η 5-φωσφορική ριβόζη μετατρέπεται τελικά σε φωσφορική γλυκεριναλδεύδη και 6-φωσφορική φρουκτόζη. Οι μεταβολίτες αυτοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν περαιτέρω με τη γλυκολυτική μέθοδο, ή να ανακυκλωθούν πάλι από τα ένζυμα του μεταβολικού δρόμου των φωσφορικών πεντοζών. Στη δεύτερη αυτή περίπτωση ένα μόριο 6-φωσφορικής γλυκόζης μπορεί να μετατραπεί σε 6 μόρια διοξειδίου του άνθρακα και να αποδώσει 12 μόρια NADPH, χρησιμοποιώντας κυκλικά 6 φορές τα ένζυμα του μεταβολικού αυτού δρόμου κατά την αντίδραση:  $6[6\text{-φωσφορική γλυκόζη}] + 12\text{NADP}^+ + 7\text{H}_2\text{O} \rightarrow 6\text{CO}_2 + 12\text{NADPH} + 12\text{H}^+ + 5[6\text{-φωσφορική γλυκόζη}] + \text{P}_i$ .

Όταν οι ανάγκες για 5-φωσφορική ριβόζη είναι μεγαλύτερες από ότι για NADPH, τότε η 6-φωσφορική φρουκτόζη και η 3-φωσφορική γλυκεριναλδεύδη από τη



γλυκόλυση μπορούν να μετατραπούν σε 5-φωσφορική ριβόζη αντιστρέφοντας τις αντιδράσεις της τρανσκετολάσης και τρανσαλδολάσης.

Οι σκελετικοί μύες και ο εγκέφαλος χρησιμοποιούν ελάχιστα αυτό το μεταβολικό δρόμο. Στα ερυθρά αιμοσφαίρια αντιπροσωπεύει το 10% περίπου του μεταβολισμού της γλυκόζης, ενώ στο ήπαρ φτάνει το 30%.

Τα ένζυμα που διεκπεραιώνουν τις αντιδράσεις του μεταβολικού δρόμου των φωσφορικών πεντοζών είναι : η αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης, η αφυδρογονάση του 6-φωσφο-γλυκονικού οξέος, η φωσφο- πεντοζο ισομεράση, η φωσφο- πεντοζο επιμεράση, η τρανσκετολάση και η τρανσαλδολάση (Ινστιτούτο Υγείας Παιδιού, 2001). Ο ρυθμός αυτού του μεταβολικού δρόμου και επομένως η παραγωγή NADPH ελέγχεται από την απόδοση της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης. Η δραστηριότητα του ενζύμου αυτού ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση του NADP. Όταν το κύτταρο καταναλίσκει NADPH, η συγκέντρωση του NADP ανέρχεται, αυξάνοντας και την ταχύτητα της αντίδρασης της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης. Όπως είναι φανερό, η G6PD είναι ένζυμο απαραίτητο για την επιβίωση του κύτταρου, η βιολογική γήρανση του οποίου εξαρτάται από τη μείωση του ποσού της (Παπαδημητρίου Μ., 1998).

## **2.1 ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ G6PD**

Το G6PD είναι ένα πολυπεπτίδιο από 515 αμινοξέα δομημένο από αυτόνομες υπομονάδες με μοριακό βάρος 59,625 η καθεμία. Το ένζυμο είναι πλούσιο σε σουλφυδριλικές ομάδες περιέχοντας ένδεκα – SH's ανά υπομονάδα (Senozan NM, Thielman CA, 1991).

Σαν πρώτο ένζυμο στο μονοπάτι των φωσφορικών πεντοζών διεκπεραιώνει την αντίδραση: 6-φωσφορική γλυκόζη+ 2NADP+H<sub>2</sub>O ----G6PD----→ 5-φωσφορική ριβόζη+ 2NADPH+ 2H+ CO<sub>2</sub>. Το γονίδιο για το G6PD ,στον κώδικα δομής βρίσκεται στην Xq28 περιοχή στο άκρο του μακρού σκέλους του χ-χρωμοσώματος (Τρακατέλλης Α, 1992).

### 3. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ G6PD

Η ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης είναι μια κληρονομική ενζυματική διαταραχή διαδεδομένη σε πληθυσμούς της Μεσογείου, της Αφρικής και της Ασίας. Έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παραγωγή NADPH και όπως ξέρουμε στα ερυθρά αιμοσφαίρια η μόνη πηγή NADPH είναι οι δύο πρώτες αντιδράσεις του μεταβολικού δρόμου των φωσφορικών πεντοζών.

Η ανεπάρκεια εντοπίζεται με μέτρηση της δραστηριότητας του ενζύμου σε αποξηραμένες σταγόνες αίματος. Έχουν καταγραφεί περισσότερες από 60 μεταλλάξεις που αφορούν το γονίδιο της G6PD και οδηγούν σε έλλειψη της δραστηριότητας του ενζύμου αυτού. Οι κυριότερες και πιο συνηθισμένες είναι οι : Mediterranean, A-, Seattle, Aures, 1311 (Σιωπηλή Μετάλλαξη) (Μάγγου Χ, & συνεργάτες, 2002). Βέβαια με τις σύγχρονες τεχνικές ανάλυσης του DNA τώρα διαφαίνεται πως μερικές μεταλλάξεις που κάποτε φαίνονταν μοναδικές, είναι στην πραγματικότητα έκφραση του ίδιου μεταλλαγμένου γονιδίου και ότι καινούριες μεταλλάξεις παράγουν αδιαχώριστα ένζυμα (Ninfalli , et al., 2001).

Στους νέγρους η ανεπάρκεια του ενζύμου είναι G6PD A-. Ο χρόνος ημιζωής του είναι περίπου 10 ώρες και η ενζυμική δραστηριότητα μεταξύ 10-20% της φυσιολογικής. Αιμολυτικές κρίσεις μετά τη λήψη οξειδωτικών ουσιών που μερικές φορές είναι πολύ έντονες, εμφανίζονται, αλλά όχι χρόνια αιμόλυση. Στους κατοίκους της Μεσογείου η

ανεπάρκεια είναι του τύπου G6PD B- ή Mediterranean. Ο χρόνος ημιζωής του ενζύμου είναι μερικές ώρες και η ενζυμική δραστηριότητα περίπου 10% του φυσιολογικού, ή και λιγότερο, με αποτέλεσμα να είναι πιο εμφανείς οι κλινικές εκδηλώσεις. Επίσης εμφανίζεται χρόνια αιμόλυση και προκλητά ή αυτόματα επεισόδια οξείας ενδοαγγειακής αιμόλυσης.

Το λιγότερο 200 εκατομμύρια άνθρωποι στον κόσμο υποφέρουν από ανεπάρκεια του ενζύμου, ενώ 3000 παιδιά γεννιούνται κάθε χρόνο με αυτή τη δυσλειτουργία. Αυτή η έλλειψη του ενζύμου κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο (δηλ. το υπεύθυνο γονίδιο βρίσκεται στο χρωμόσωμα X). Αυτός είναι ο λόγος που η ανεπάρκεια εμφανίζεται συχνότερα στα αγόρια συγκριτικά με τα κορίτσια.

Σχεδόν όλα τα άτομα με χαμηλά επίπεδα G6PD υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι ασυμπτωματικά και έχουν φυσιολογικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης. Έχουν συνήθως επαρκή επίπεδα G6PD για να διατηρήσουν την ακεραιότητα των ερυθρών αν και με προσεκτικές μετρήσεις διαπιστώνεται ένας μικρός βαθμός μείωσης του χρόνου επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Μελέτης Γ., 2002). Αιμόλυση επέρχεται μετά από συνδυασμό ερυθροκυτταρικών και εξωερυθροκυτταρικών αιτίων και οι υποφέροντες συχνά εμφανίζουν σημάδια ίκτερου με σκοτεινά και μαύρα ούρα, κόπωση, ωχρότητα, δύσπνοια, ταχυκαρδία, πυρετό, διογκωμένη σπλήνα, κοιλιακό πόνο και εμετό σε μερικές περιπτώσεις (Παιδιατρική- αιτιολογία αιματουρίας στην παιδική ηλικία, 2001).

### **3.1 ΠΩΣ ΣΥΜΒΑΙΝΕΙ Η ΑΙΜΟΛΥΣΗ**

Οι μεταλλάξεις που συμβαίνουν στο γονίδιο του G6PD έχουν ως αποτέλεσμα τη μειωμένη λειτουργία του ενζύμου. Επακολουθεί η μειωμένη παραγωγή NADPH και επαγωγικά η μειωμένη αναπαραγωγή ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH) από οξειδωμένη



γλουταθειόνη (GSSG) , μια αντίδραση που καταλύεται από την αναγωγή της γλουταθειόνης (GSHPx). Άρα ένα ισχυρό ενδογενές αντιοξειδωτικό, η γλουταθειόνη, δεν λειτουργεί προστατευτικά ενάντια σε οξειδωτικούς παράγοντες που «επιτίθενται» στο κύτταρο. Οι οξειδωτικές ουσίες στα ερυθρά αιμοσφαίρια αρχικά μετατρέπουν την αιμοσφαιρίνη σε μεθαιμοσφαιρίνη που τελικά μετουσιώνεται και καθιζάνει υπό τη μορφή σωματίων Heinz, τα οποία διατασσόμενα περιφερικά, κολλούν στη μεμβράνη και την κάνουν εύθραυστη, προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο αιμόλυση του ερυθρού. Κατά τον ίδιο τρόπο προσβάλλονται και άλλες πρωτεΐνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων με αποτέλεσμα τα κύτταρα να χάνουν την ακεραιότητά τους και να καταστρέφονται. Το αποτέλεσμα είναι η αιμολυτική αναιμία και σε περιπτώσεις έκθεσης των ερυθροκυττάρων σε τοξικές ουσίες, η αιμολυτική κρίση είναι αναπόφευκτη.

Η εξέλιξη της κρίσης είναι χαρακτηριστική. Η αιμόλυση επέρχεται περίπου 48 ώρες μετά την κρίση. Όταν διακοπεί η χορήγηση του εκλυτικού παράγοντα, η αιμόλυση σταματά μέσα σε μερικές μέρες, ενώ εάν ο εκλυτικός παράγοντας συνεχίζεται να χορηγείται, εγκαθίσταται μια χρόνια αιμόλυση. Με τη διακοπή του εκλυτικού παράγοντα συμβαίνει αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων περίπου τη δέκατη μέρα με αποτέλεσμα προοδευτική διόρθωση της αναιμίας και στη συνέχεια ακολουθεί μια περίοδος αντοχής στους εκλυτικούς παράγοντες διάρκειας 1-2 μηνών επειδή τα νεαρά ερυθρά είναι πλούσια σε G6PD. Στη διάγνωση βοηθά πάρα πολύ η γεωγραφική καταγωγή και η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού ανεπάρκειας του ενζύμου (Μελέτης Γ., 2002).

### **3.2 ΦΑΡΜΑΚΑ- ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΑΙΜΟΛΥΣΗ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΕΛΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ G6PD**

- Αναλγητικά- αντιπυρετικά

Aspirin, phenacetin, acetanilide, phenazon, paracetamole

- Αντιβιοτικά

Contrimoxazole, sulphonamides, sulphacetamide, chloraphenicol, nalidixic acid, aminosalicilic acid, nitrofurantoin, streptomycin, isoniazid

- Αντιισταμινικά

Diphenhydramine hydrochloride, triprolidine hydrochloride, antazoline phosphate

- Ανθελονοσιακά

Primaquine phosphate, mepracrine hydrochloride, paraquin, chloroquin

- Άλλα φάρμακα και ουσίες

Οι βιταμίνες C, K, H (para: para aminobenzoic acid), probenecid, quinine, methylene blue, phenylhydrazine hydrochloride, colchicine, L-Dopa, dichloralphenazone, dimercaprol, doxorubicin, naphthoquinone, procainamide hydrochloride, phytomenadione κ.α.

(τα περισσότερα από αυτά έχουν αποσυρθεί γιατί παρουσιάζουν γενικότερη τοξικότητα)

- Επίσης η ναφθαλίνη και τα κουκιά (για τους κατοίκους της Μεσογείου μόνο).

- Οι ιογενείς λοιμώξεις.

Η ευαισθησία ωστόσο, των ασθενών ως προς αυτά εξαρτάται από τον ατομικό μεταβολισμό και τα χαρακτηριστικά απέκκρισης (φαρμακοκινητική) (Schroeder S, et al., 1993, Colonna P., 1981).

### 3.3 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΆΛΛΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι οι επιπτώσεις της ανεπάρκειας του ενζύμου φαίνεται να σχετίζονται με πολλές άλλες ασθένειες. Φαίνεται ότι σε τόπους όπου το *Plasmodium falciparum* της ελονοσίας υπήρξε απειλητικός παράγοντας για τη ζωή των

ανθρώπων, μεταλλάξεις δημιούργησαν ένα αφιλόξενο περιβάλλον για τα παράσιτα της ελονοσίας. Προφανώς υπάρχει μια θετική βιολογική επιλεκτική πίεση για την εμφάνιση αυτών των μεταλλάξεων. Τα παράσιτα της ελονοσίας, τα οποία εμφανίζουν μια υψηλή ευαισθησία στο οξειδωτικό στρες, απαιτούν γλουταθειόνη και τα προϊόντα της οξειδωτικής διακλάδωσης της G6PD για άριστη ανάπτυξη. Συνεπώς η ανεπάρκεια του ενζύμου αποθαρρύνει τη διαβίωση των πρωτοζώων στα ερυθροκύτταρα (Stryer L, 1997).

Το οξειδωτικό στρες και η βλάβη στη σύνθεση ή στην απελευθέρωση του μονοξειδίου του αζώτου (NO) γίνονται δεκτά ως προδιαθεσικοί παράγοντες στη παθογένεση πολλών ασθενειών όπως υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και αθηροσκλήρωσης (Niazi GA, 1991). Η έλλειψη όμως G6PD έχει παραβλεφθεί σαν παράγοντας οξειδωτικού στρες και μείωσης της παραγωγής NO. Η G6PD ουσιαστικά παράγει NADPH, έναν επιπλέον παράγοντα στη σύνθεση NO. Στο μονοπάτι των πεντοζών η έλλειψη G6PD προκαλεί υπεργλυκεμία, κάνοντας έτσι περισσότερη γλυκόζη διαθέσιμη, το οποίο προκαλεί με τη σειρά του μια αύξηση στα ανιόντα υπεροξειδίου και εξαφανίζει το NO. Άτομα με ανεπάρκεια του ενζύμου, που επίμονα καταναλώνουν ραφιναρισμένους υδατάνθρακες είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη από άλλους που δεν έχουν αυτή την έλλειψη (Gaskin RS, et al., 2002).

Επίσης αναφέρεται στη βιβλιογραφία πως αν άτομα που πάσχουν από έλλειψη του ενζύμου τραφούν με κουκιά τότε οδηγούνται σε αιμολυτική κρίση, ένα φαινόμενο που ονομάζεται γενικώς κυάμωση. Τα κουκιά είναι πλούσια σε δύο γλυκοσίδες που υπολογίζονται γύρω στο 2% του ξηρού βάρους. Οι γλυκοσίδες υδρολύονται ενζυματικά για να σχηματίσουν αγλυκονική πυραμιδίνη, διβισίνη και ισουραμίλη αντίστοιχα. Τα νέα αυτά συστατικά υφίστανται τότε κυκλική οξείδωση και στη διαδικασία μειώνουν την

ανηγμένη γλουταθειόνη οδηγώντας στο σχηματισμό ελευθέρων ριζών και υπεροξειδίου του υδρογόνου (Yahya HI, Alallawi NAS, 1993).

Ο νεογνικός ίκτερος είναι μια πολύ κοινή ασθένεια στα νεογνά. Η ανεπάρκεια της G6PD, μειώνει την αντίσταση της μεμβράνης των ερυθρών έναντι των οξειδωτικών και οδηγεί τους ασθενείς στην αιμόλυση και στο νεογνικό ίκτερο. Βέβαια ο ίκτερος δεν είναι πολλές φορές αποτέλεσμα της ανεπάρκειας του ενζύμου, αλλά χολερυθριναιμίας, ανωριμότητας των ηπατικών κυττάρων ή και απόφραξης των χοληφόρων οδών (Karlan M, Abramov M, 1992). Εξαιτίας του οξειδωτικού στρες, φαίνεται ότι και άλλες ασθενικές καταστάσεις συνδέονται με τη έλλειψη της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης. Μερικές από αυτές είναι ο καταρράκτης, ο καρκίνος, κ.α. (Balaji M, et al., 1995, Pisano M, et al., 1991).

### **3.4 ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ G6PD ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ**

Συνήθως οι άνθρωποι που εκλείπουν της G6PD, δεν εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα, εκτός και αν δοκιμαστούν από οξειδωτικό στρες. Είναι ευρέως διαδεδομένο ότι η έλλειψη του ενζύμου αυτού, είναι πολύ πιο έντονη στα ερυθροκύτταρα από ότι σε άλλους ιστούς. Αυτό αποδίδεται στο μοναδικό πρωτεολυτικό περιβάλλον των ερυθροκυττάρων. Οι μύες δεν έχουν ερευνηθεί τόσο πολύ, εξαιτίας του ότι στα θηλαστικά είναι από τους ιστούς με τη μικρότερη ενεργότητα του ενζύμου. Έχει επιπλέον θεωρηθεί, ως μη ευαισθητοποιούμενος από την έλλειψη G6PD. Κάποιες έρευνες όμως δείχνουν ότι συμπτώματα όπως η εξασθένηση, η μυαλγία, οι κράμπες και η αιμοσφαιρινουρία ή η μυοσφαιρινουρία σε άτομα με την έλλειψη μπορεί να σχετίζονται με την εν λόγω ανεπάρκεια.

Μετά από πειράματα βρέθηκε ότι η ενεργότητα του ενζύμου G6PD στους μύες συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με την ενεργότητα του ενζύμου στα ερυθροκύτταρα. Επιπλέον φάνηκε ότι άτομα που έχουν την ανεπάρκεια στα ερυθροκύτταρα, πρέπει να θεωρούνται ως άτομα ικανά να παρουσιάσουν και άλλες μυοπαθολογίες. Εκτός από τα φυσικά και τεχνητά φάρμακα που προκαλούν οξειδωτικό στρες, τα άτομα με έλλειψη θα πρέπει να αποφεύγουν την υψηλής έντασης άσκηση, αφού το υψηλό ποσοστό παραγωγής ελευθέρων ριζών κατά τον αερόβιο μυϊκό μεταβολισμό μπορεί να δημιουργήσει εκφυλισμό των σκελετικών μυών και μυοσφαιρινουρία.

Η έλλειψη γλουταθειόνης δημιουργεί εκφυλισμό των σκελετικών μυών που σχετίζεται με τη μιτοχondριακή καταστροφή. Εφόσον το G6PD παίζει σπουδαίο ρόλο στην παραγωγή NADPH, το οποίο χρησιμοποιείται από τη αναγωγή της γλουταθειόνης για να διατηρήσει την γλουταθειόνη στη ανηγμένη της μορφή, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι σε μύες με την έλλειψη, το μειωμένο NADPH οδηγεί σε μείωση της ενδοκυτταρικής GSH, με αποτέλεσμα την επιρρέπεια του κυττάρου στις ελεύθερες ρίζες που δημιουργούνται από τον αερόβιο μεταβολισμό. Εκτός αυτού πρέπει να τονιστεί ότι ο καρδιακός και οι σκελετικοί μύες διαθέτουν μικρότερες ποσότητες καταλάσης και υπεροξειδίου της δισμουτάσης αν παραλληλιστεί με άλλους ιστούς και γι' αυτό ίσως είναι εξαρτημένοι από τις αντιδράσεις της γλουταθειόνης, για την απενεργοποίηση των ελευθέρων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνες για την μυϊκή διαταραχή και το χάσιμο ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών, το οποίο προκαλεί και πόνο μετά την άσκηση. Βέβαια οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν διαφορετική συμπτωματολογία. Αυτό ίσως οφείλεται στην διαφορετική έκταση της ανεπάρκειας στον κάθε ασθενή και στο ιδιάζον κινητικό κοντρόλ της κινητικής ενεργότητας του ενζύμου, που δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί επακριβώς (Ninfalli P, et al., 1995).



Αρκετές έρευνες έχουν γίνει για να διαπιστωθούν τυχόν επιπλοκές μετά από άσκηση σε άτομα με την εν λόγω ενζυμοπάθεια. Ένας αθλητής εμφάνισε μυοσφαιρινουρία μετά από άσκηση, ένα μέτρια πνευματικά καθυστερημένο 7χρονο αγόρι είχε ενδείξεις σκοτεινών ούρων και υψηλής κρεατινικής κινάσης, και δύο αδέρφια εμφάνισαν μέτρια δυσανεξία στην άσκηση (Bresolin N, et al., 1989). Επίσης ένας άνδρας εμφάνισε μυαλγίες και σκοτεινά ούρα μετά από έντονη φυσική άσκηση (Ninfali P, et al., 1991). Διαπιστώθηκε πως όλοι ήταν ανεπαρκείς στο ένζυμο G6PD, κάτι που δείχνει τη σημασία έλλειψής του για τους ασκούμενους.

Συμπερασματικά τα στοιχεία δείχνουν πως η ενεργότητα του ενζύμου στα κύτταρα των μυών σχετίζεται σημαντικά με την ενζυμική δραστηριότητα στα ερυθροκύτταρα.. Επιπλέον, άτομα τα οποία έχουν ανεπάρκεια στα ερυθροκύτταρα πρέπει να υποψιάζονται και για σχετικές με αυτή μυοπαθολογίες. Κατά την άποψη των ερευνητών τα άτομα αυτά θα πρέπει να αποφεύγουν εκτός από κάποια φυσικά ή τεχνητά φάρμακα και την έντονη φυσική άσκηση, αφού το υψηλό ποσοστό ελευθέρων ριζών οξυγόνου που παράγονται από τον αερόβιο μεταβολισμό του μυός μπορεί να προκαλέσει εκφυλισμό των σκελετικών μυών και μυοσφαιρινουρία. Προτείνουν, επίσης, τα άτομα με ανεπάρκεια G6PD και καφέ ,κόκκινα ή μαύρα ούρα , που συλλέγονται μετά από εντατική φυσική άσκηση να ελέγχονται όχι μόνο για την παρουσία αιμοσφαιρίνης αλλά και για μυοσφαιρίνη (Ninfalli P, et al., 1995).

#### **4. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ G6PD ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΡΙΖΩΝ**

Το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας για τις βιολογικές μας λειτουργίες προέρχεται από την οξείδωση (καύση) των συστατικών της τροφής. Υπάρχουν, ωστόσο, και



οξειδώσεις που είναι βλαβερές. Προκαλούνται από ουσίες που ονομάζονται δραστικά είδη οξυγόνου και δραστικά είδη αζώτου. Οι ουσίες αυτές παράγονται από τις μεταβολικές αντιδράσεις στο σώμα και, στην πλειονότητά τους είναι ελεύθερες ρίζες, διαθέτουν δηλαδή ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο εκτός από τα συνηθισμένα ζεύγη ηλεκτρονίων που σχηματίζουν τους δεσμούς των μορίων.

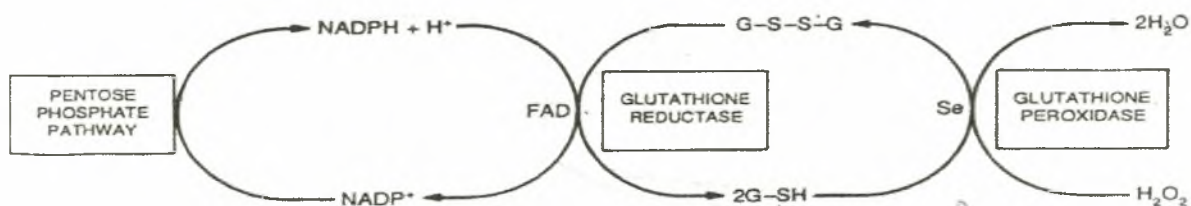
Η βλάβη διήθησης που επάγεται από τις ελεύθερες ρίζες, είναι ένα κοινό μονοπάτι κυτταρικής βλάβης σ' όλες τις διαδικασίες που μετέχουν χημικά, ακτινοβολία, τοξικότητα από οξυγόνο και άλλα αέρια, γήρανση κυττάρων, φαγοκυττάρωση μικροβίων, καταστροφή λόγω φλεγμονής, καταστροφή καρκινικών όγκων από μακροφάγα και άλλα. Γενικά οι ελεύθερες ρίζες είναι καταστροφικές για τα συστατικά ενός κυττάρου ή ακόμα και για το ίδιο το κύτταρο. Για την αντιμετώπιση των παραπάνω κινδύνων, ο οργανισμός διαθέτει ένα ολόκληρο αντιοξειδωτικό οπλοστάσιο που περιλαμβάνει τόσο ένζυμα όσο και μεταβολίτες.

Βιταμίνες όπως η vit E, vit C, η vit B και η A θεωρείται ότι βοηθούν στην αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού. Επίσης άλλες ενδογενείς ουσίες και ένζυμα όπως η γλουταθειόνη και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης δρουν αντιοξειδωτικά. Ένα σημαντικό σύστημα που συμβάλλει στην απενεργοποίηση των αντιδράσεων παραγωγής ελευθέρων ριζών, είναι και το εξαρτώμενο από την ενεργότητα του ενζύμου G6PD. (Radak Z, 2000)

Η γλουταθειόνη όπως προαναφέρθηκε συμβάλλει στην αντιοξειδωτική προστασία του οργανισμού. Όμως η ανεπαρκής ικανότητα του ενζύμου G6PD, έχει επιπλοκές και σ' αυτόν τον τομέα προστασίας του οργανισμού. Τα ερυθροκύτταρα των ατόμων που εκλείπουν στη δράση της G6PD δεν μπορούν να παράγουν επαρκές NADPH για να αναγεννήσουν GSH από GSSG, το οποίο αντίστροφα έχει την ικανότητα να καταστρέφει τις ανεπιθύμητες ελεύθερες ρίζες. Αυτή η αντίδραση υποβοηθείται από την αναγωγή

της γλουταθειόνης, ένα φλαβοπρωτεϊνικό ένζυμο που περιέχει FAD. Μετέπειτα η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH) απομακρύνει το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> από το ερυθροκύτταρο σε μια αντίδραση που καταλύεται από την υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, η οποία περιέχει το ιχνοστοιχείο σελήνιο. Επειδή το μονοπάτι των φωσφορικών πεντοζών είναι το κυριότερο μέσο παραγωγής NADPH, τα ερυθροκύτταρα είναι πολύ ευαίσθητα σε οξειδωτική καταστροφή αν αυτό υπολειτουργεί. Τότε, οξειδωτικό στρες εμφανίζεται ως συνέπεια στον οργανισμό και οδηγεί στην αιμόλυση (Murray K., 1990). (βλ. σχήμα 1)

Εκτός από τη γλουταθειόνη υπάρχουν και άλλα ένζυμα ή ενδογενείς ουσίες που σχετίζονται με την παραγωγή G6PD και συνακόλουθα με την προστασία έναντι του οξειδωτικού στρες. Αυτές είναι : το φλαβοένζυμο αναγωγάση της θειορεδοξίνης, η χολερυθρίνη, η vit. C, η vit. B3 και η vit. E. (Linder M, 1991, Corash L, et al., 1980).



**Σχήμα 1:** Ο ρόλος του μονοπατιού των φωσφορικών πεντοζών στην αντίδραση της οξειδωμένης γλουταθειόνης. (G-S-S-G: οξειδωμένη γλουταθειόνη, G-SH: ανηγμένη γλουταθειόνη, Se: σελήνιο).

## 5. ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Δημοσιευμένα στατιστικά στοιχεία ( βλ. παρακάτω πίνακες) δείχνουν το μέγεθος της ανεπάρκειας του ενζύμου G6PD στην Ελλάδα κατά προσέγγιση. Το έτος 1999 ελέγχθηκαν 95612 νεογνά σε όλα τα γεωγραφικά διαμερίσματα της Ελλάδας. Στη Θεσσαλία βρέθηκαν τα περισσότερα θετικά δείγματα με ολική έλλειψη (6,68 %) και με μερική έλλειψη (2,32 %). Σε

φθίνουσα σειρά ποσοστού ελλείψεως ακολουθούν η Πελοπόννησος με 5,27 και 2,14 % αντίστοιχα, οι Ιόνιοι Νήσοι, οι Νήσοι του Αιγαίου, η Ήπειρος, η Μακεδονία, η Λ. Στερεά – Εύβοια, η Θράκη, η Κρήτη και τέλος η περιφέρεια της πρωτεύουσας. Συνολικά στην Ελλάδα βρέθηκε ότι το 3,38 % του πληθυσμού έχει ολική έλλειψη του ενζύμου, ενώ το 1,21 % μερική έλλειψη αυτού.

Σε επίπεδο νομών τα σκήπτρα κρατά ο νομός Καρδίτσας με ποσοστά 10,89 και 1,98 % σε ολική και μερική έλλειψη, αντίστοιχα. Ακολουθεί ο νομός Ηλείας με 8,04 και 2,07 % αντίστοιχα. Φαίνεται όμως πως κάποιοι νομοί έχουν σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά μερικής έλλειψης. Τέτοιοι νομοί είναι της Αχαΐας, της Μεσσηνίας, της Κερκύρας και των Τρικάλων με ποσοστά μερικής έλλειψης 3,14 %, 3,45%, 3,92% και 3,17 % αντίστοιχα.

Σχετικά με τις διαφορές στα δύο φύλα φαίνεται και στην πράξη πως τα αγόρια εμφανίζουν πολύ περισσότερο από τα κορίτσια την ολική έλλειψη του ενζύμου. Όμως όσον αφορά τη μερική έλλειψη τα ποσοστά δεν φαίνεται να διαφέρουν με τα κορίτσια να έχουν μια μικρή πρωτοπορία. Για τα αγόρια έχουμε ποσοστά 4,89 % και 0,93 %, ενώ για τα κορίτσια 2,02 % και 1,53 % αντίστοιχα. Στα αγόρια την πρωτοπορία έχουν οι νομοί που προαναφέρθηκαν, αλλά στα κορίτσια ο νομός της Ευρυτανίας έρχεται πρώτος με 8,06 % ολική έλλειψη, αλλά 0,00 % μερική έλλειψη.

Το 2000 ελέγχθηκαν 98969 νεογνά στην Ελλάδα. Οι Ιόνιοι νήσοι βρέθηκαν στην πρώτη θέση με 7,61 % και 3,98 %. Ακολούθησε με μικρή διαφορά η Θεσσαλία και μετά η Πελοπόννησος, οι Νήσοι του Αιγαίου, η Μακεδονία, η Κρήτη, η Θράκη, η Ήπειρος, η Λ. Στερεά –Εύβοια και η περιφέρεια της Πρωτεύουσας.

Η Καρδίτσα καταλαμβάνει ξανά το μεγαλύτερο ποσοστό παιδιών με ολική έλλειψη του ενζύμου με 10,30 %. Ακολουθούν η Κέρκυρα, τα Δωδεκάνησα, η Αχαΐα, τα Τρίκαλα και η Μεσσηνία. Στο σύνολο της Ελλάδας τα ποσοστά δείχνουν ανεβασμένα (4,20% και 1,74%).

Όσον αφορά το φύλο των παιδιών τα αγόρια κατέχουν ποσοστά της τάξεως του 5,61% και 1,44%, ενώ τα κορίτσια 2,92% και 2,13% αντίστοιχα. Νομοί που επιδεικνύουν υψηλά ποσοστά έλλειψης στα κορίτσια είναι η Αχαΐα και η Κέρκυρα.( Ινστιτούτο Υγείας παιδιού, 2002) Επίσης αν συγκρίνουμε την ανεπάρκεια μεταξύ αγοριών Θεσσαλίας και αγοριών Ελλάδας φαίνεται ότι ο μέσος όρος της Θεσσαλίας είναι πολύ μεγαλύτερος από το μέσο όρο της Ελλάδας. Το ίδιο ισχύει και για τα κορίτσια (βλ. παράρτημα γραφημάτων).

Στην Ελλάδα εκτός από τη Mediterranean, που είναι και η πιο συχνή μετάλλαξη, εμφανίζονται επίσης και οι : Hermoupolis, Cassano, Seattle, Ierapetra, Akrokorinthos. Παρόλα αυτά δεν έχει διευκρινισθεί η εξέλιξη των μεταλλάξεων σε σχέση με τους τόπους που εμφανίζεται η έλλειψη (Menounos P, et al., 2000).

Μεταξύ των ετών 1977 και 1989 ελέγχθηκαν 1.286.000 νεογέννητα στην Ελλάδα για έλλειψη του ενζύμου. Στην έρευνα αυτή φάνηκε πως το 1 στα 22 αγόρια και το 1 στα 54 κορίτσια εμφάνιζαν έλλειψη, μερική ή ολική. Το 3,14 % του συνολικού πληθυσμού που εξετάστηκε παρουσίασε έλλειψη (Missiou – Tsagaraki S, 1991).

## **5.1 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΤΑ ΤΑ ΕΤΗ 1999, 2000**

### **ΓΕΝΝΗΣΕΙΣ 1999**

Ο αριθμός των παιδιών που γεννήθηκαν το έτος 1999, για τα οποία εστάλη κάρτα ελέγχου ήταν 99.496. Ο αριθμός των παιδιών για τα οποία το δείγμα της κάρτας ήταν κατάλληλο για έλεγχο ήταν 95.612. Παρακάτω δίνεται ο πίνακας των ποσοστών της έλλειψης ανά γεωγραφικό διαμέρισμα στην Ελλάδα. Οι υπόλοιποι πίνακες για το έτος 1999 ακολουθούν στο παράρτημα.



**Πίνακας 1:** Αποτελέσματα ελέγχου ατόμων με μερική ή ολική έλλειψη ανά γεωγραφικό διαμέρισμα κατά το έτος 1999 (σε φθίνουσα σειρά ποσοστού ελλείψεων).

	ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΟ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑ	Αριθμός ελεγχθέντων v	ολική έλλειψη %	μερική έλλειψη %	φυσιολογικά %
1	<b>ΘΕΣΣΑΛΙΑ</b>	6109	6,68	2,32	91,00
2	<b>ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΣ</b>	8461	5,27	2,14	92,59
3	<b>ΙΟΝΙΟΙ ΝΗΣΟΙ</b>	1500	4,40	2,87	92,73
4	<b>ΝΗΣΟΙ ΑΙΓΑΙΟΥ</b>	4449	3,98	1,73	94,29
5	<b>ΗΠΕΙΡΟΣ</b>	2627	3,39	1,56	95,05
6	<b>ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ</b>	21780	3,48	1,30	95,21
7	<b>Α. ΣΤΕΡΕΑ-ΕΥΒΟΙΑ</b>	8639	3,36	1,00	95,65
8	<b>ΘΡΑΚΗ</b>	3273	2,93	1,34	95,72
9	<b>ΚΡΗΤΗ</b>	6020	2,69	1,08	96,23
10	<b>ΠΕΡΙΦ. ΠΡΩΤΕΥΟΥΣΗΣ</b>	32754	2,27	0,59	97,15
	<b>ΣΥΝΟΛΟ ΕΛΛΑΔΑΣ</b>	95612	3,38	1,21	95,41

## ΓΕΝΝΗΣΕΙΣ 2000

Ο αριθμός των παιδιών που γεννήθηκαν το έτος 2000, για τα οποία εστάλη κάρτα ελέγχου ήταν 101.167. Ο αριθμός των παιδιών για τα οποία το δείγμα της κάρτας ήταν κατάλληλο για έλεγχο ήταν 98.969. Παρακάτω δίνεται ο πίνακας των ποσοστών της έλλειψης ανά γεωγραφικό διαμέρισμα στην Ελλάδα. Οι υπόλοιποι πίνακες για το έτος 2000 ακολουθούν στο παράρτημα.

**Πίνακας 2:** Αποτελέσματα ελέγχου ατόμων με μερική ή ολική έλλειψη ανά γεωγραφικό διαμέρισμα κατά το έτος 2000 (σε φθίνουσα σειρά ποσοστού ελλείψεων).

	ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΟ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑ	αριθμός ελεγχθέντων	ολική έλλειψη %	μερική έλλειψη %	φυσιολογικά %
1	<b>ΙΟΝΙΟΙ ΝΗΣΟΙ</b>	1708	7,61	3,98	88,41
2	<b>ΘΕΣΣΑΛΙΑ</b>	6450	7,57	2,96	89,47
3	<b>ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΣ</b>	8838	6,47	2,87	90,65
4	<b>ΝΗΣΟΙ ΑΙΓΑΙΟΥ</b>	4544	4,84	3,06	92,10
5	<b>ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ</b>	22588	4,78	2,16	93,06
6	<b>ΚΡΗΤΗ</b>	6251	3,70	1,68	94,62

7	<b>ΘΡΑΚΗ</b>	3343	3,29	2,00	94,71
8	<b>ΗΠΕΙΡΟΣ</b>	2525	3,88	1,27	94,85
9	<b>Α. ΣΤΕΡΕΑ- ΕΥΒΟΙΑ</b>	9237	3,56	1,33	95,11
10	<b>ΠΕΡΙΦ. ΠΡΩΤΕΥΟΥΣΗΣ</b>	33485	2,69	0,75	96,56
	<b>ΣΥΝΟΛΟ ΕΛΛΑΔΟΣ</b>	98969	4,20	1,74	94,06

(Ανιχνευτικό πρόγραμμα νεογνών του ΙΥΠ για την έλλειψη του ενζύμου g6pd, 1999- 2000)

Όμως υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν πως Έλληνες που ζουν εκτός του ελλαδικού χώρου, ίσως και αυτοί να έχουν έλλειψη του ενζύμου που μελετούμε. Ένα δείγμα 250 μη σχετιζόμενων Ελλήνων που ζούσαν στο Cape Town ελέγχθηκαν. Η συχνότητα εμφάνισης της έλλειψης υπολογίστηκε στο 6,7 % για αυτό το γκρουπ (Bonafede RP, et al., 1984).

Όσον αφορά άλλες χώρες βλέπουμε πως κάποιες φυλές των Ινδιών εμφανίζουν αρκετά μεγάλα ποσοστά της έλλειψης G6PD (14,3 % περίπου). (Devi ST, et al., 1993, Murhekar KM, et al., 2002). Στο Ιράν η έλλειψη φτάνει το 11,55 % του συνολικού πληθυσμού (Usanga EA, Ameen R, 2000). Στη Σαρδηνία της Ιταλίας το 13 % του συνολικού ανδρικού πληθυσμού πάσχει από την έλλειψη. (P Ninfalli, et al., 1995)

## 5.2 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΙΑ

Ειδικά για τη Θεσσαλία, ο νομός της Καρδίτσας έρχεται στην πρώτη θέση και τα δύο έτη 1999 και 2000 (βλ. παρακάτω πίνακες, σχήματα). Ακολουθούν τα Τρίκαλα, η Λάρισα και τέλος ο νομός Μαγνησίας. Το 1999 βρέθηκαν ποσοστά της τάξεως του 6,68 % και 2,32 %, ενώ το 2000 7,57% και 2,96 %, για ολική και μερική έλλειψη αντίστοιχα (Ινστιτούτο Υγείας παιδιού, 2002). Η δυτική Θεσσαλία και ειδικά ο νομός Καρδίτσας έρχεται πρώτος στην Ελλάδα στις στατιστικές μετρήσεις και τα αιτία, είναι λογικό να ερευνηθούν στη βάση κάποιας ειδικής μορφολογίας της περιοχής η κάποιων γηγενών χαρακτηριστικών.

**Πίνακας 9:** Ολική και μερική έλλειψη ενζύμου G6PD κατά το έτος 1999 στους νομούς της Θεσσαλίας.

Νομοί	Αριθμός ελεγχθέντων	Ολική έλλειψη	Μερική έλλειψη	Φυσιολογικά
		%	%	%
<b>Καρδίτσης</b>	909	10,89	1,98	87,13
<b>Τρικάλων</b>	970	7,94	3,51	88,56
<b>Λαρίσης</b>	2561	6,48	2,30	91,21
<b>Μαγνησίας</b>	1669	3,95	1,86	94,19
<b>Θεσσαλίας συν.</b>	6109	6,68	2,32	91,00

**Πίνακας 10:** Ολική και μερική έλλειψη ενζύμου G6PD κατά το έτος 2000 στους νομούς της Θεσσαλίας.

Νομοί	Αριθμός ελεγχθέντων	Ολική έλλειψη	Μερική έλλειψη	Φυσιολογικά
		%	%	%
<b>Καρδίτσης</b>	951	10,30	3,58	86,12
<b>Τρικάλων</b>	1070	9,72	3,36	86,92
<b>Λαρίσης</b>	2703	6,88	2,59	90,53
<b>Μαγνησίας</b>	1726	5,79	2,95	91,25
<b>Θεσσαλίας συν.</b>	6450	7,57	2,96	89,47

(Ανιχνευτικό πρόγραμμα νεογνών του ΙΥΠΙ για την έλλειψη του ενζύμου g6pd, 1999- 2000)

## 6. ΓΕΩΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΕΛΛΑΔΙΚΟΥ ΧΩΡΟΥ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΜΕΣΟΖΩΙΚΟ

### ΚΑΙ ΚΑΙΝΟΖΩΙΚΟ ΑΙΩΝΑ

Όπως προαναφέρθηκε, για την αιτιολόγηση της εμφάνισης της ανεπάρκειας του G6PD, πρέπει να ανατρέξουμε στα γεωμορφικά χαρακτηριστικά των περιοχών που συναντάται, καθώς η ύπαρξη ελών ήταν ίσως μια γενεσιουργός αιτία της μετάλλαξης του γονιδίου του G6PD. Η ιστορία μας δείχνει πως ο ελλαδικός χώρος είναι συνδεδεμένος με το υγρό στοιχείο. Τα έλη υπήρχαν και υπάρχουν ακόμη, και στη περιοχή της Θεσσαλίας φαίνεται πως ο άνθρωπος «συνυπήρξε» με τα έλη μέχρι και τις αρχές του προηγούμενου αιώνα.

Πριν από 225 περίπου εκατ. χρόνια τελείωσε ο παλαιοζωικός αιώνας και ο ερχομός του μεσοζωικού βρήκε τον ελλαδικό χώρο καλυμμένο από την Τηθύ θάλασσα, που σε άλλες περιοχές είχε μικρότερο και σ' άλλες μεγαλύτερο βάθος. Η Τηθύς ήταν μια παλιά μεγάλη θαλάσσια ζώνη που εκτεινόταν παράλληλα περίπου προς τον Ισημερινό, στο ύψος της σημερινής Μεσογείου. Για πολλά εκατομμύρια χρόνια συνεχιζόταν αυτή η κατάσταση που φαινομενικά ήταν στατική αλλά στην πραγματικότητα δυναμική. Έτσι από καιρό σε καιρό, εξαιτίας κινήσεων του στερεού φλοιού ορισμένες περιοχές αναδύονταν και δημιουργούσαν νησιά στην Τηθύ θάλασσα. Τα νησιά αυτά μετά από αρκετό χρόνο βυθίζονταν και πάλι.

Με το τέλος του Μεσοζωικού αιώνα (65.000.000 Π.Ε.) άρχισε μια περίοδος μεγάλων τεκτονικών κινήσεων του στερεού φλοιού σε ολόκληρο το χώρο της Τηθύος. Οι μεγάλες αυτές ανακατατάξεις ολοκληρώθηκαν μέσα στον Καινοζωικό αιώνα, πριν από 15 εκατομμύρια χρόνια περίπου από σήμερα. Αποτέλεσμα αυτών των κινήσεων ήταν να αναδυθούν και να δημιουργηθούν οι σημερινές μεγάλες οροσειρές της Ευρώπης. Την περίοδο αυτή ολοκληρώθηκε τμηματικά η πτύχωση και η ανάδυση ολόκληρου σχεδόν του ελλαδικού χώρου. Φυσικά η εικόνα που παρουσίασε τότε ήταν πολύ διαφορετική από την σημερινή.

Οι επιστήμονες έχουν καθορίσει γεωγραφικά τον ευρύτερο ελλαδικό χώρο, που αναδύθηκε τότε με τον όρο Αιγαίδα. Σ' αυτή την μεγάλη και σχεδόν ενιαία ξηρά περιλαμβανόταν ο χώρος που βρίσκεται νότια από την οροσειρά του Αίμου, βόρεια από την Κρήτη, ανατολικά από το Ιόνιο και δυτικά από την Μ. Ασία. Το Αιγαίο ήταν λοιπόν τότε στο



μεγαλύτερο μέρος του στεριά. Η Αιγαίδα κατόπιν κατακερματίστηκε σε διάφορες φάσεις από μεγάλα ρήγματα, με αποτέλεσμα άλλα τμήματα να ανυψωθούν και άλλα να βυθιστούν. Οι περιοχές που ανυψώθηκαν διαμορφώθηκαν σιγά σιγά από την διάβρωση που ακολούθησε στους σημερινούς ορεινούς όγκους. Τα τμήματα που βυθίστηκαν, είτε κατακλύστηκαν από την θάλασσα, είτε μετέπεσαν σε λίμνες που αργότερα έγιναν πάλι ξηρά, είτε έγιναν λεκάνες που εξελίχθηκαν στις σημερινές πεδιάδες.

Πριν ακόμα αρχίσει η Τεταρτογενής περίοδος (περίπου 2.000.000 Π.Ε.) είχε αρχίσει μια αλλαγή του κλίματος προς το παγετώδες. Η αλλαγή αυτή εκδηλώθηκε τελικά με την μορφή ενός τεράστιου καλύμματος πάγου, που κάλυψε κυρίως το Β ημισφαίριο. Το κάλυμμα αυτό μέσα στο Πλειστόκαινο αναπτύχθηκε και συμπύκνωσε 4 φορές. Έτσι είχαμε 4 παγετώδεις περιόδους που ανάμεσά τους παρεμβάλλονταν μεσοπαγετώδεις περιόδοι κατά τις οποίες το κλίμα ήταν γενικά αρκετά θερμότερο από το σημερινό. Είναι ευνόητο πως αυτές οι κλιματικές μεταβολές επέδρασαν και στον ελλαδικό χώρο (μεταβολές στην στάθμη της θάλασσας, επίδραση στα ζώα και στην βλάστηση, ανάπτυξη της σπηλαιοβίας διαβίωσης κ.α.) (Μαριολάκος Η., Σιδέρης Χ., 1993).

## 7. ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

### Ιστορική παράδοση για την Θεσσαλία και την διάνοιξη των Τεμπών:

Το μεγαλύτερο μέρος του Θεσσαλικού κάμπου στα πανάρχαια χρόνια καλυπτόταν από την λίμνη Βοιβηίδα, σημερινή Κάρλα. Άρχοντας σε όλη την περιοχή ήταν ο Πελασγός, που θεωρείται και ως προπάππος των γηγενών Ελλήνων. Τα κοπάδια του στις πλαγιές του Ολύμπου έβοσκε ο Πέλωρος. Κάποια μέρα ο βοσκός Πέλωρος έγινε μάρτυρας ενός πρωτοφανούς γεγονότος. Μετά από δυνατούς σεισμούς η ανατολική πλευρά της οροσειράς του Ολύμπου διαχωρίστηκε. Από το μεγάλο χάσμα ξεχύθηκαν τα νερά της λίμνης Βοιβηίδας προς την



θάλασσα. Μετά την αποστράγγιση ο θεσσαλικός κάμπος έγινε απέραντος και πολύ γρήγορα εμφανίστηκαν λιβάδια ωραιότατα, που τα διέσχισε ένα νέο ποτάμι, το οποίο ονόμασαν Πηνειό.

Η εποχή που πραγματοποιήθηκε αυτό το γεγονός είναι επιστημονικά ακόμη αδιευκρίνιστη (Βαρδίκος Δ., 2002).

Και από τον Ηρόδοτο, όμως, και τον Στράβωνα πληροφορούμαστε για την ύπαρξη του υγρού στοιχείου στην περιοχή της Θεσσαλίας. Συγκεκριμένα ο Ηρόδοτος (3<sup>ος</sup> π.Χ αιώνας) γράφει ότι παλιά η Θεσσαλία ήταν λίμνη που περικλειόταν από πολύ ψηλά βουνά όπως το Πήλιο και η Όσσα ανατολικά, ο Όλυμπος από τον βορρά, δυτικά η Πίνδος και από το νότο η Όρθρυς. Στη μέση λοιπόν αυτών των βουνών βρισκόταν η Θεσσαλία, μια βαθιά κοιλάδα και οι πέντε ποταμοί –ο Πηνειός, ο Απίδανος, ο Ονόχωνος, ο Ενυπέας και ο Πάμισος που έρεαν στην πεδιάδα προερχόμενοι απ'τα γύρω βουνά, προτού χαθούν στην θάλασσα μέσω ενός αυλακιού ενώνονταν σε έναν και έκτοτε υπερίσχυσε το όνομα του Πηνειού. Τον παλιό λοιπόν καιρό, πριν ακόμα φτιαχτεί αυτό το πέρασμα μέσω του αυλακιού στην θάλασσα, οι πέντε αυτοί ποταμοί μετέτρεψαν την Θεσσαλία σε πέλαγος. Γι'αυτόν τον λόγο πιστεύεται ότι παρενέβη ο θεός Ποσειδώνας και έφτιαξε το αυλάκι, το οποίο κατά πάσα πιθανότητα ήταν έργο σεισμού και όχι κάποιας θεϊκής δύναμης (Ηροδότου βιβλίων Ζ.).

Ο Στράβων γράφει ότι πριν από χρόνια η πεδιάδα ήταν λίμνη περικλειόμενη από βουνά. Εξαιτίας όμως ενός σεισμού δημιουργήθηκε ένα ρήγμα στα σημερινά Τέμπη που διαχώρισε την Όσσα από τον Όλυμπο και έτσι βρήκε δίοδο ο ποταμός να περάσει προς την θάλασσα και να αποστραγγιστεί ο τόπος. Έμειναν και δύο λίμνες σαν υπολείμματα εκείνης της μεγάλης λίμνης, η Νησσώνη και η Βοιηίδα (Στράβωνος Γεωγραφικά, βιβλίων Θ.).

## **8. Η ΘΕΣΣΑΛΙΑ ΤΩΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΩΝ ΑΙΩΝΩΝ**

Η θέση της «Θεσσαλιώτιδος» καταλαμβάνει την καρδιά της ηπειρωτικής Ελλάδας. Τα διοικητικά της όρια καθορίστηκαν τον τελευταίο αιώνα. Η στρατηγική της θέση, ιδιαίτερα κατά τους χρόνους της καθόδου των πρώτων ελληνικών φύλων αλλά και μετέπειτα ήταν αναμφισβήτητη.

Οι πρώτες τολμηρές οικογένειες των προγόνων μας, αφού παρέκαμψαν τις ποικίλες και άσχημες φυσικά αντιξοότητες (πλημμυρισμένη και βαλτώδης εδαφική έκταση) εγκαταστάθηκαν στην περιοχή του θεσσαλικού κάμπου. Η επιλογή έγινε όχι μόνο λόγω της κεντρικής θέσης της Θεσσαλίας στον ελλαδικό χώρο αλλά και λόγω του ευφοροτάτου και προσιτού εδάφους καθώς και των πολλών ποταμών που διασχίζουν την πεδιάδα. Εξάλλου οι ληστρικές επιδρομές της εποχής εναντίον του κάμπου στις αρχές ήταν ελάχιστες, αν όχι σπάνιες, ενώ οι πόλεις και τα χωριά που βρίσκονται στα 'ρίζα' των ορεινών θέσεων δέχονταν πολλές τέτοιες επισκέψεις. Για ευνόητους λόγους οι ληστρικές αυτές ομάδες επιτίθεντο εκεί όπου υπήρχε η δυνατότητα να καλυφθούν όσο το δυνατόν γρηγορότερα και τέτοια ασφάλεια παρείχαν τα βουνά των Αγράφων ή της Αργιθέας.

Η Θεσσαλία στα χρόνια της Τουρκοκρατίας παρουσίαζε μια στάσιμη εικόνα, που οφειλόταν στις γνωστές απαγορεύσεις του Τούρκου τοπάρχη. Ιδιαίτερα η Καρδίτσα αντιμετώπιζε σοβαρά προβλήματα λόγω της λάσπης του εδάφους και των ελών. Τα σπίτια ήταν 'φυτεμένα' μέσα στην λάσπη, δρόμοι δεν υπήρχαν και αν είχαν ποτέ ανοιχθεί η επικοινωνία και η μετάβαση στον τόπο της εργασίας ματαιωνόταν ή ήταν δύσκολη. Μια μεγάλη βροχή μέσα στην πόλη δημιουργούσε πολλά προβλήματα σε σπίτια, μαγαζιά και αθλητικούς χώρους. Οι αγωνιστικοί χώροι μετατρέπονταν σε 'λίμνη' υδάτων γιατί ήταν 'αδέσποτα' χωράφια -λάκες- χωρίς καμία τεχνική υποδομή (μπάζωμα, υπερύψωμα, αποχέτευση κτλ). Εξαιτίας όλων αυτών των καταστάσεων ήταν αισθητή και η έξαρση της ελνοσίας.

Αφότου η πόλη κάηκε (18-08-1881) κατά την προσάρτησή της στην υπόλοιπη Ελλάδα, άρχισε το κτίσιμό της σε σωστά θεμέλια. Παρόλα αυτά ακόμη και γύρω στο 1910 η κυκλοφορία τις βροχερές μέρες γινόταν με την χρήση ‘ζαρωτών’ υποδημάτων που έφταναν μέχρι τα γόνατα. Στην γύρω λιμνάζουσα περιοχή η επικοινωνία των χωριών με την Καρδίτσα απαιτούσε μισή μέρα και γινόταν με ‘αραμπάδες’ που έσερναν υπομονετικά τα λεγόμενα ‘βουβάλια’ ή ‘βάλια’. Μεγάλες προσπάθειες καταβλήθηκαν να γίνουν δρόμοι. Η κακή όμως σύσταση και υποδομή του εδάφους δεν επέτρεπε την διατήρηση των δρόμων επί πολύ (καθίζηση εδάφους). Μόνο το 1957 έθεσε στους κεντρικούς δρόμους γερά θεμέλια και έτσι το εσωτερικό τουλάχιστον δίκτυο της πόλης τέθηκε σε γερές βάσεις (Μάνθος Φ.,1992).

## 8.1 Η ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΙΑ

Σε όλη τη γη, 500 εκατομμύρια περιστατικά παρατηρούνται το χρόνο και 2,7 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν. Χαρακτηριστικό είναι ότι ενώ θεωρητικά ζούμε σε έναν πολιτισμένο κόσμο, ένας άνθρωπος πεθαίνει από ελονοσία ανά 12 δευτερόλεπτα. Η εμφάνιση ελονοσίας είναι συχνότερη στα παιδιά εξαιτίας της αργής ανάπτυξης ανοσοποιητικής απόκρισης σε αυτά και άμυνας μετά από την πρώτη έκθεση στο παράσιτο. Επιπλέον, το παράσιτο ανθίσταται πλέον στα παλιά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται τώρα ως προφυλακτικά μέσα ([www. iatronet.gr](http://www.iatronet.gr)).

Τα τρία είδη plasmodium (του παρασίτου της ελονοσίας), υπήρχαν στη λεκάνη της Μεσογείου ακόμη από την προϊστορική εποχή και την εμφάνιση του ανθρώπινου είδους. Και ήταν ακόμη ευρέως διαδεδομένα μέχρι την αρχή της δεκαετίας του 50. Στην Ευρώπη μέχρι αυτή τη στιγμή, οι περισσότερες περιπτώσεις της ελονοσίας «εισάγονται» από άλλες χώρες. Στην Ελλάδα και στην Τουρκία όμως ο P. Vivax προκάλεσε επιδημίες μέχρι και το 1973. Σε

άλλα μέρη της Μεσογειακής λεκάνης ο *P. Falciparum* είναι πολύ αραιός και το κύριο παράσιτο είναι ο *P. Vivax* και λιγότερο ο *P. Malariae* (Nozais JP., 1988).

Για τη Θεσσαλία δεν υπάρχουν πραγματικά στοιχεία της δημογραφικής κίνησης των γεννήσεων και των θανάτων κατά την περίοδο των αρχών του προηγούμενου αιώνα. Επίσημα στοιχεία της Γενικής Στατιστικής Υπηρεσίας της χώρας υπάρχουν μόνο από το 1921 μέχρι και το 1938 και από το 1956 μέχρι το 1960. Στο δελτίο του Βασιλικού Ιατροσυνεδρίου του 1917 βρίσκουμε στοιχεία για τη γενική θνησιμότητα από λοιμώδη νοσήματα και για την ελονοσία στοιχεία από το 1899 μέχρι και το 1915. Για τη Θεσσαλία βρίσκουμε στοιχεία των τριών – τότε- μεγαλύτερων πόλεων (Βόλου, Λαρίσης, Τρικάλων) που θεωρητικά τουλάχιστον εκπροσωπούν την ευρύτερη περιοχή.

Η αρχή της περασμένης εκατονταετίας βρίσκει την Θεσσαλία σε καθόλου ευχάριστη θέση από υγιεινής απόψεως. Η νοσηλευτική περίθαλψη των κατοίκων ήταν υποτυπώδης και η προληπτική ιατρική ανύπαρκτη. Κατά την εποχή εκείνη βρίσκουμε στη Θεσσαλία ένα μόνο νοσηλευτικό ίδρυμα το «Κουτλιμπάνειον Δημοτικόν Νοσοκομείον Λαρίσης» σαράντα κλινών. Η ύδρευση των πόλεων και των χωριών ήταν ανθυγιεινή. Αποχετευτικό σύστημα σχεδόν δεν υπήρχε και οι συνθήκες διαβίωσης ήταν άθλιες. Προληπτικοί εμβολιασμοί κατά των λοιμωδών νοσημάτων υπήρχαν μόνο κατά του δαμαλισμού και της διφθερίτιδας, ο οποίος όμως δεν γινόταν λόγω της άγνοιας των κατοίκων και της ανυπαρξίας υγειονομικής υπηρεσίας. Η ελονοσία, η φυματίωση, ο τυφοειδής πυρετός και η διφθερίτιδα αποτελούσαν το μεγάλο ποσοστό αιτιών θανάτου του πληθυσμού στη περιοχή αυτή. Ιδιαίτερα βαρύ φόρο κατέβαλε ο πληθυσμός της Θεσσαλίας στην ελονοσία, λόγω της ιδιομορφίας του εδάφους της. Δε θα ήταν υπερβολή να πούμε ότι το σύνολο σχεδόν του πληθυσμού των πεδινών δήμων είχε προσβληθεί από τη νόσο .

Η θνησιμότητα από ελονοσία στη Θεσσαλία κατά τα έτη 1899 έως 1908 έφτανε το 19 %, αν και στην ύπαιθρο το ποσοστό ανέβαινε πολύ περισσότερο. Σε όλη τη χώρα το ποσοστό ήταν

7,23 %. Να σημειωθεί ότι ο πληθυσμός των τριών μεγαλύτερων πόλεων της Θεσσαλίας σε εκείνη την εποχή ήταν 56.000 κάτοικοι, ενώ των 12 μεγαλύτερων πόλεων της Ελλάδας, στις οποίες αντιστοιχεί το ποσοστό ήταν 394.000 κάτοικοι. Στους θανάτους όμως από ελονοσία, καλό θα ήταν να προστεθούν και ασθένειες όπως πνευμονία και φυματίωση που εμφανίζονταν σε ανθρώπους που έπασχαν από χρόνια ελονοσία. Από το 1909 μέχρι το 1915 εμφανίζεται ελάττωση της θνησιμότητας από την ελονοσία. Η μείωση αυτή οφείλεται κυρίως στην ευρεία χρήση κινίνης που επήλθε με το νόμο «Περί κινίνης του Κράτους».

Για την επόμενη δεκαετία (1910- 1920) δεν υπάρχουν ακριβή δημογραφικά και στατιστικά στοιχεία των λοιμωδών νοσημάτων, ίσως λόγω της εμπλοκής της χώρας μας σε πολέμους. Όμως γίνεται μια εμφανής προσπάθεια για την αντιμετώπιση αυτών των νόσων. Στις δύο επόμενες δεκαετίες δημιουργούνται νέα νοσηλευτικά ιδρύματα και νέα ανθελονοσιακά φάρμακα εμφανίζονται. Από το 1930 ο αγώνας στρέφεται στην καταπολέμηση του ανωφελούς κώνωπος με μικρά εξυγιαντικά έργα, χρήση πετρελαιοειδών, επίταση των λιμναζόντων υδάτων. Εν τούτοις, η θνησιμότητα από ελονοσία στη Θεσσαλία (1924- 1936) ήταν η υψηλότερη μετά τη Βόρεια Ελλάδα και συγκεκριμένα τα 13,8% του συνόλου των θανάτων από ελονοσία όλης της χώρας.

Μετά την κατοχή τα πράγματα καλυτέρευαν κατά πολύ. Από το 1946 άρχισαν συστηματικά ανθελονοσιακά προγράμματα. Οι πληγείσες περιοχές και οι ελώδεις εκτάσεις της Θεσσαλίας ψεκάστηκαν με D.D.T. Από το 1952 η Θεσσαλία ετέθη υπό επιδημιολογικό έλεγχο. Τα αποτελέσματα υπήρξαν θεαματικά. Κατά το τέλος του 1951 η συχνότητα της νόσου κατήλθε στο ένα εικοστό της προηγούμενης τιμής και κατά το 1961 επήλθε η οριστική εκρίζωση της μαστίγας αυτής (Αγορόπουλος Χ., 1965)

## **9. ΜΟΡΦΗ ΤΟΥ ΕΔΑΦΟΥΣ- ΥΔΡΟΓΡΑΦΙΑ- ΚΛΙΜΑ ΤΗΣ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΣΗΜΕΡΑ**



Η Θεσσαλία εκτείνεται νότια του Ολύμπου και χωρίζεται από την Μακεδονία, την Ήπειρο και την Στερεά με οροσειρές, ενώ ανατολικά βρέχεται από το Αιγαίο πέλαγος. Χαρακτηριστικό της μορφής της είναι ότι υψηλά ορεινά συγκροτήματα περικλείουν χαμηλή πεδιάδα. Χωρίζεται σε τέσσερις νομούς (Μαγνησίας, Λαρίσης, Τρικάλων, Καρδίτσας), ενώ διοικητικά περιλαμβάνει και τις βόρειες Σποράδες πλην της Σκύρου. Τα υψηλότερα όρη της Θεσσαλίας είναι το νότιο μέρος της οροσειράς Πίνδος με τις κορυφές Τριγγία, Καράβα, Αβγό, Νεραίδα, Λούπατα, Χατζής, Σκλίβα. Επίσης η Όσσα, το Κερκέτιον ή Κόζιακας, ο κάτω Όλυμπος, τα Χάσια, το Πήλιο, τα Αντιχάσια και το Μαυροβούνι. Όρη κοινά με την Μακεδονία είναι ο Όλυμπος, ο Τίταρος και τα Καμβούνια. Όρη κοινά με την Ήπειρο είναι τα βουνά της νότιας Πίνδου, Αθαμανικά ή Τζουμέρκα και ο Λακμός ή Περιστερί. Όρη κοινά με τη Στερεά Ελλάδα είναι ο Όρθυς.

Μοναδικός ποταμός της Θεσσαλίας είναι ο Πηνειός ο οποίος με τους παραποτάμους του Πορταϊκού, Παμισού, Ενιπέως, Σοφαδίτικου, Τιταρησίου, Ληθαίου, και άλλους συγκεντρώνει τα ύδατα των γύρω ορεινών όγκων καθώς και των εσωτερικών λεκανών και τα διοχετεύει στο Αιγαίο. Ο Πηνειός -τρίτος σε μήκος στην Ελλάδα- πηγάζει από τον Λάκμο κοντά στο Ζυγό του Μετσόβου. Περνά από τους νομούς των Τρικάλων και της Λάρισας, κατόπιν από τα Τέμπη και τελικά χύνεται στο Αιγαίο, νότια του ακρωτηρίου του Πλαταμώννα, σχηματίζοντας μικρό Δέλτα.

Δυτικά της Καρδίτσας και περίπου μεταξύ των βουνών των Αγράφων, Βουτσικάκι και Ίταμος, με απόφραξη της κοίτης του παραποτάμου του Αχελώου, Ταυρωπού ή Μέγδοβα με φράγμα σχηματίστηκε η λίμνη του Ταυρωπού ή Πλαστήρα. Η λίμνη έχει χωρητικότητα 400 εκατομμύρια m<sup>3</sup> ύδατος. Το φράγμα έχει μήκος 220 μ. και ύψος 83 και κτίστηκε στη θέση Καβάκια, όπου ο ποταμός διήρχετο από στενό φαράγγι. Χρησιμεύει στην ύδρευση όλης της πεδιάδας της Θεσσαλίας.

Η Θεσσαλία παρά το ότι βρίσκεται στο κέντρο περίπου του κορμού της Ελλάδας και σε αρκετή έκταση περιβρέχεται από θάλασσα, χαρακτηρίζεται από κλίμα ηπειρωτικό και συγκεκριμένα μεταβατικό από το μεσογειακό προς το μεσοευρωπαϊκό, πλην της ανατολικότερης παραλιακής ζώνης της. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι όλη η θεσσαλική περιοχή συνίσταται από μια ορεινή περιφερειακή ζώνη, η οποία περικλείει την εσωτερική ευρεία θεσσαλική πεδιάδα. Οι υψηλές οροσειρές της Πίνδου και ιδίως ο Όλυμπος, η Όσσα, το Μαυροβούνι και το Πήλιο, απομονώνουν την πεδιάδα από την ενεργητική επίδραση του Αιγαίου και επιπλέον το υψηλό ποσοστό βροχοπτώσεων σε αυτές τις οροσειρές καθιστά το κλίμα και το υπέδαφος της Θεσσαλίας υγρό (Μαριολάκος Η., Σιδέρης Χ., 1993).

## 9. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΥΠΑΡΞΗ ΕΛΩΝ

Στον υπόλοιπο κόσμο, η ανεπάρκεια είναι υπαρκτή, αλλά συνέχεια ανακαλύπτονται νέες μεταλλάξεις. Είναι σίγουρο πάντως ότι οι περιοχές με έλη κάποτε σχετίζονταν ή ακόμα σχετίζονται με το *plasmodium falciparum* της ελονοσίας (Orzalezi N., 1984). Κυριαρχεί κυρίως σε λαούς που προέρχονται από πολλά μέρη της Αφρικής, Ασίας, Αυστραλίας, νότιας Ευρώπης καθώς και στους μαύρους της νότιας Αμερικής.

Η συσχέτιση των ελών είναι με το *plasmodium falciparum* της ελονοσίας είναι εμφανής. Το ίδιο φαίνεται να συμβαίνει και στην περιοχή της Θεσσαλίας (ελονοσία στη Θεσσαλία τα έτη 1894- 1908 = 19%, ελονοσία στην υπόλοιπη Ελλάδα κατά τα ίδια έτη = 7%).

Περισσότερες από 300 μεταλλάξεις είναι γνωστές, αλλά μόνο μερικές από αυτές είναι συνηθισμένες. Το κανονικό ένζυμο εμφανίζεται στο 70 % των μαύρων Αμερικανών και σε περισσότερους από 99 % λευκούς. Το Gd A- είναι η πιο κοινή μετάλλαξη που σχετίζεται με την αιμόλυση και εμφανίζεται σε περίπου 10 % μαύρους Αμερικάνους, αλλά και σε πολλούς μαύρους που κατάγονται από την Αφρική. Το Gd Med είναι η δεύτερη πιο κοινή μετάλλαξη και εμφανίζεται σε μεσογειακούς λαούς (Ελληνες, Ιταλούς, Σαρδήνιους, Μεσανατολίτες,

Άραβες και άλλους), στην Ινδία και στη νοτιοανατολική Ασία. Το Gd Canton είναι μια σχετικά συχνή μετάλλαξη που εμφανίζεται κυρίως σε Ανατολίτες (Horton R., 1993). Επίσης στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι τα ποσοστά έλλειψης διαφέρουν από τόπο σε τόπο. Έτσι ένα 2 % αντιστοιχεί στους Κινέζους της Σιγκαπούρης, ένα 11 % στους Αφροαμερικάνους ενώ ένα 13 % στους Σαουδάραβες (Grant E. Sklar, Pharm. D., 1995).

## 11. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η Ελλάδα είναι μια από τις χώρες, όπου συχνά εμφανίζεται η ανεπάρκεια G6PD.

Συγκριτικά φαίνεται πως η Θεσσαλία εμφανίζει το μεγαλύτερο ποσοστό κρουσμάτων και αν αναζητήσουμε την εξέλιξη αλλά και την τωρινή μορφολογία του εδάφους της ανακαλύπτουμε την υγρή του φύση. Ειδικά ο νομός Καρδίτσας είναι γνωστός για τα έλη –βαλτότοπους και για πολλές γενιές η ελονοσία μάλιστα τον τόπο.

Οι επιπτώσεις της ανεπάρκειας του G6PD φαίνεται να σχετίζονται στενά με τους τόπους όπου το plasmodium της ελονοσίας υπήρξε ένας απειλητικός παράγοντας για τη ζωή επί αιώνες, όπως στη Μεσόγειο και αραιά αλλού (Mehta, 1994). Προφανώς υπάρχει μια θετική βιολογική επιλεκτική πίεση για την εμφάνιση αυτών των μεταλλάξεων. Η απάντηση βρίσκεται στο γεγονός ότι τα παράσιτα της ελονοσίας, τα οποία εμφανίζουν μια εκπληκτικά υψηλή ευαισθησία στο οξειδωτικό στρες, απαιτούν γλουταθειόνη και τα προϊόντα της οξειδωτικής διακλάδωσης της G6PD για άριστη ανάπτυξη. Συνεπώς, όχι άσκοπα τα κύτταρα χρησιμοποιούν έναν ανεξάρτητο μηχανισμό προστασίας έναντι της ελονοσίας. Η ανεπάρκεια, λοιπόν, δημιουργεί ένα αφιλόξενο περιβάλλον για τα παράσιτα της ελονοσίας αποθαρρύνοντας έτσι την διαβίωση των πρωτοζώων στα ερυθροκύτταρα ( Clark IA, et al., 1985)

## 12. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Balaji, M., Sasikala, K., Sundararajulu, G., Ravinndran, T., Sathar, M.L. (1995). Analysis of G6PD in anterior subscapular and mixed cataractous lenses. *British Journal of Ophthalmology*, **79**,1124-1125.

Beutler, E. (1994). G6PD deficiency. *Postgraduate Medical Journal*, **70**, 871-877.

Bonafede, R.P., Botha, M.C. & Beighton, P. (1984). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Greek population of Cape Town. *S Afr Med J*, **65**, 547-9.

Bresolin, N., Bet, L., Mogglio, M., Meola, G., Fortunato, F., Comi, G., Adobbati, L., Geremia, L., Pittalis, S., Scarlato, G. (1989). Muscle glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Neurol*, **236**,193-8.

Clark, I.A., Cowden W.B. (1985). Antimalarials, *Oxidative Stress*. H. Sies ed. London: Academic Press Inc.

Colonna, P. (1981). Aspirin & G6PD deficiency. *British Medical Journal*, **283**, 1189.

Corash, L., Spielberg, S., Bartsocas, C., Boxer, L., Steinherz, R., Sheetz, M., Egan, M., Schlessleman, J., Schulman, J.D. (1980). Reduced chronic hemolysis during high-dose vit. E administration in Med-type G6PD deficiency. *N Engl J Med*,**21**,416-20.

Devi, S.T., Saran, S.K. & Nair, G. (1993). Study of glucose-6-phosphate dehydrogenase in the Kissan tribals of Orissa and the Kannikar tribals of Kerala, India. *Anthropol Anz*, **51**, 179-81.

Gaskin, R.S., Estwick, D. & Peddi, R. (2001). G6PD deficiency: its role in the high prevalence of hypertension and diabetes mellitus. *Ethn Dis*, **11**, 749-54.

Grant, E., Sclar, K., Pharm, D. (1995). Hemolysis as a potential complication of Acetaminophen overdose in a patient with g6pd deficiency,



Horton, R.H., Moran, L.A., Ochs, R.S., Rawl J.D., Scrimgeour K.G. (1993). *Principles of Biochemistry*, Neil Patterson Publishers prentice Hall.

Kaplan, M., Abramov, M. (1991). Neonatal hyperbilirubinemia associated with G6PD deficiency in Sephardic- Jewish neonates. *Pediatrics*, **90**, 401-405.

Linder, M. (1991). *Nutritional Biochemistry and Metabolism*, New York: Elsevier.

Mehta, A.B. (1994). Glucose – 6- phosphate dehydrogenase and 6- phosphogluconate-dehydrogenase. *New England Journal of medicine*, **70**, 871-877.

Menounos, P., Zervas, C., Garinis, G., Doukas, C., Kolokithopoulos, D., Tegos, C. & Patrinos, G.P. (2000). Molecular heterogeneity of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Hellenic population. *Hum Hered*, **50**, 237-41.

Missiou- Tsagaraki, S. (1991). Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure: prevalence among 1,286,000 Greek newborn infants. *J Pediatr*, **119**, 293-9.

Murhekar, K.M., Murhekar, M.V., Mukherjee, M.B., Gorakshakar, A.C., Surve, R., Wadia, M., Phanasgaonkar, S., Shrivedi, S., Colah, R.B., Mohanty, D. (2001). Red cell genetic abnormalities, beta-globin gene haplotypes, and APOB polymorphism in the Great Andamanese, a primitive Negrito tribe of Andaman and Nicobar Islands, India. *Biol*, **73**, 739-44

Murray, K.R., Granner K.D., Mayes P.A., Rodwell W.V. (1990). *Harper's Biochemistry*, a Lange Medical Book.

Niazi, G.A. (1991). G6PD deficiency and diabetes mellitus. *International Journal of Hematology*, **54**, 295-298.

Ninfalli, P., Baronciani, L., Bardoni, A., Bresolin, N. (1995). Muscle Expression Of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Different Variants. *Clinical Genetics*, **48**, 232-237.

Ninfali, P., Bresolin, N., Baronciani, L., Fortunato, F., Comi, G., Magnani, M., Scarlato, G. (1991). G6PD Lodi844C: a study on its expression in blood cells and muscle. *Enzyme*, **45**, 180-7.

Nozais, J.P. (1988). Malaria in the Mediterranean world. The historical and present day distribution. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, **81**, 854-60.

Ozralezi, N., Fossarello M., Sorcinelli R. & Schlich U. (1984). The relationship between g6pd and cataracts in Sandinra- epidemiology and biochemical study. *Documenta Ophthalmologica*, **57**, 187-201.

Pisano, M., Cocco, P., Cherchi, R., Onnis, R., Cherchi, P. (1991). G6PD deficiency and lung cancer- a hosital based case control study. *Tumori*, **77**, 12-15.

Radak, Z. (2000). *Free Radicals in exercise and aging*, Human Kinetics.

Senozan, M.N. & Thielman, C.A. (1991). G6PD deficiency- an inherited ailment that affects 100 million people, *Journal of chemical Education*, **68**,7-10.

Shroeder, S.L., Tierney, S., Mc Phee, Paradakis, M., Krupp, M. (1993). *Διαγνωστική και θεραπευτική*, Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις «Γρ. Παρισιάνος».

Stryer, L. (1997). *Βιοχημεία*, Ηράκλειο: Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης.

Usanga, E.A. & Ameen, R. (2000). Glucose-6-phosphate dehydrogenase in Kuwait, Syria, Egypt, Iran, Jordan and Lebanon. *Hum Hered*, **50**, 158-61.

Yahya, H.I. & Alallawi, N.A.S. (1993). Acute hemolytic episodes and fava bean consumption in G6PD deficient Iraqis. *Indian Journal of Medical Research section B-Biochemical Research Other Than Infectious Diseases*, **98**,290-292.

Αγορόπουλος, Χ. (1965). *Υγειονομικά, Θεσσαλικά Χρονικά- Εκτακτος έκδοση επί τω εορτασμό της ογδοηκονταετηρίδος από της απελευθέρωσης της Θεσσαλίας.*, Ιστορική και λαογραφική εταιρεία των Θεσσαλών.

Βαρδίκος, Δ. (2002). *Εμείς οι Έλληνες*, Εκδ. Ε. Βαρδίκου.

Ηροδότου, *βιβλίον Ζ. Πολυμενέα, αριθ. 129.*, εκδ. Γκοβόστη/ Παπαδήμας- Πάπυρος/ I.& N. Ζαχαρόπουλος.

Ινστιτούτο Υγείας Παιδιού, Τομέας Στατιστικής και Τεκμηρίωσης, 1999-2000

Μάγγου-Χαρίτου, Χ., Γεωργίου, Ι., Kaeda, J., Mason, P., Αντωνιάδης, Γ., Μπουραντάς, Κ. (2001). Μοριακή μελέτη της έλλειψης του G6PD σε δείγμα πληθυσμού από τη βορειοδυτική Ελλάδα, <http://www.forthnet.gr/mednet/greek/epis/>

Μάνθος, Φ. (1992). *Το οδοιπορικό του αθλητικού κινήματος της Καρδίτσας*.

Μαριολάκος, Η. & Σιδέρης, Χ. (1993). *Στοιχεία Γενικής Γεωγραφίας της Ελλάδας*, εκδ. Πάπυρος.

Μούγιος, Β. (1999). «*Εργογόνα Βοηθήματα στον Αθλητισμό*», Επιμορφωτικό σεμινάριο με θέμα: «Διατροφή και Άθληση»

Μελέτης, Γ. (2002). *Ανεπάρκεια της G6PD*, [www.pekep.gr](http://www.pekep.gr)

Παπαδοπούλου, Σ. (2002). *Casus Belli: Το νερό στη Μ. Ανατολή*, [www.asxetos/viewlinks.gr](http://www.asxetos/viewlinks.gr)

Παπαδημητρίου, Μ. (1998). *Εσωτερική Παθολογία*, Θεσσαλονίκη: University studio Press.

Στράβωνος, *Γεωγραφικόν βιβλίον Θ.*, εκδ. Γεωργιάδη/ Ν. Ζαχαρόπουλου/ Πάπυρος.





Τρακατέλλη, Α. (1992). *Βιοχημεία*, Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Κυριακίδη.

<http://www.ich.gr>, 2001

<http://www.users.magnetgr/evgenidi/themata.html>, 2001

<http://www.iatronet.gr/HTMLpages/MainPages/YgiaNosoi/Pediatrici/asth-paidiatr-aimat-aitia.html>, 2001

[www.iatronet.gr](http://www.iatronet.gr), 2003

### 13. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

#### Α. ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 2: Αποτελέσματα ελέγχου κατά νομό κατοικίας για το έτος 1999

Θέση*	Νομός	αριθμός ελεγχθέντων	ολική έλλειψη	μερική έλλειψη	φυσιολογικά
			%	%	%
41	Αθήνα	28024	2,32	0,56	97,11
11	Αιτωλοακαρνανίας	1678	5,30	1,79	92,91
48	Αρκαδίας	673	1,49	0,89	97,62
14	Αρτης	557	4,13	2,15	93,72
34	Αττικής υπόλ.	2845	2,50	1,02	96,49
2	Αχαΐας	2802	8,35	3,14	88,51
23	Βοιωτίας	900	4,00	0,89	95,11
51	Γρεβενών	265	1,89	0,00	98,11
15	Δράμας	871	3,67	2,53	93,80
5	Δωδεκανήσου	1918	6,41	2,82	90,77
37	Έβρου	1204	2,08	1,33	96,59
35	Ευβοίας	1685	2,85	0,65	96,50
20	Ευρυτανίας	115	5,22	0,00	94,78
9	Ζακύνθου	337	5,04	2,67	92,28
4	Ηλείας	1157	8,04	2,07	89,89
13	Ημαθίας	1357	5,16	1,40	93,44
36	Ηρακλείου	3198	2,71	0,72	96,56
25	Θεσσαλονίκης	10452	3,34	1,41	95,25
24	Θεσπρωτίας	331	3,93	0,91	95,17
32	Ιωαννίνων	1293	2,55	1,08	96,37
29	Καβάλας	1263	3,40	0,71	95,88
1	<b>Καρδίτσας</b>	<b>909</b>	<b>10,89</b>	<b>1,98</b>	<b>87,13</b>
19	Καστοριάς	449	4,01	1,78	94,21
7	Κέρκυρας	766	4,70	3,92	91,38
22	Κεφαλληνίας	255	3,53	1,57	94,90
39	Κιλκίς	543	1,66	1,47	96,87

30	Κοζάνης	1523	3,15	0,79	96,06
31	Κορινθίας	1120	2,68	1,16	96,16
53	Κυκλάδων	923	0,87	0,87	98,27
52	Λακωνίας	693	1,15	0,58	98,27
<b>6</b>	<b>Λαρίσης</b>	<b>2561</b>	<b>6,48</b>	<b>2,30</b>	<b>91,21</b>
44	Λασιθίου	668	1,65	1,05	97,31
26	Λέσβου	909	3,85	0,77	95,38
42	Λευκάδος	142	2,82	0,00	97,18
47	Αργολίδος	799	1,88	0,50	97,62
<b>18</b>	<b>Μαγνησίας</b>	<b>1669</b>	<b>3,95</b>	<b>1,86</b>	<b>94,19</b>
8	Μεσσηνίας	1217	4,60	3,45	91,95
21	Ξάνθης	1226	3,67	1,47	94,86
46	Πειραιάς	4730	1,92	0,74	97,34
27	Πέλλης	1379	3,05	1,23	95,72
40	Πιερίας	1184	1,86	1,27	96,88
10	Πρεβέζης	446	4,48	2,69	92,83
49	Ρεθύμνου	748	1,74	0,40	97,86
28	Ροδόπης	843	3,08	1,19	95,73
50	Σάμου	289	1,38	0,69	97,92
12	Σερρών	1302	5,68	1,15	93,16
<b>3</b>	<b>Τρικάλων</b>	<b>970</b>	<b>7,64</b>	<b>3,51</b>	<b>88,56</b>
33	Φθιώτιδος	1117	3,04	0,54	96,42
43	Φλωρίνης	404	1,98	0,74	97,28
45	Φωκίδος	299	2,01	0,67	97,32
16	Χαλκιδικής	788	4,95	1,14	93,91
17	Χανίων	1406	3,63	2,28	94,10
38	Χίου	410	1,71	1,46	96,83
	Σύνολο Ελλάδας	95612	3,38	1,21	95,41

\*αναφέρεται στην κατάταξη του Νομού ως προς το ποσοστό ελλείψεων

**Πίνακας 3:** Αποτελέσματα ελέγχου κατά νομό κατοικίας για το έτος 1999 (αγόρια).

Νομός	αριθμός ελεγχθέντων	ολική έλλειψη	μερική έλλειψη	φυσιολογικά
		%	%	%
Αθήνα	14420	3,88	0,37	95,74
Αιτωλοακαρνανίας	856	4,78	1,40	91,82
Αργολίδος	411	3,16	0,00	96,84
Αρκαδίας	355	2,82	1,13	96,06
Αρτης	297	5,72	1,68	92,59
Αττικής- υπολ.	1477	3,45	0,68	95,87
Αχαΐας	1401	10,06	2,86	87,08
Βοιωτίας	462	6,49	0,43	93,07
Γρεβενών	139	3,60	0,00	96,40
Δράμας	417	5,04	2,64	92,33
Δωδεκανήσου	994	8,45	1,21	90,34

Εβρου	624	3,37	1,76	94,87
Ευβοίας	875	4,34	0,46	95,20
Ευρυτανίας	54	3,70	0,00	96,30
Ζακύνθου	167	8,98	0,00	91,02
Ηλείας	595	10,08	1,34	88,57
Ημαθίας	698	7,16	1,00	91,83
Ηρακλείου	1607	4,36	0,68	94,96
Θεσσαλονίκης	5311	4,44	0,98	94,58
Θεσπρωτίας	173	5,78	1,16	93,06
Ιωαννίνων	647	4,17	1,24	94,59
Καβάλας	651	5,22	0,46	94,32
Καρδίτσας	481	15,38	0,83	83,78
Καστοριάς	243	4,12	1,23	94,65
Κερκύρας	389	4,11	3,08	92,80
Κεφαλληνίας	119	3,36	2,52	94,12
Κιλκίς	291	2,06	0,69	97,25
Κοζάνης	778	4,88	0,77	94,34
Κορινθίας	587	4,60	1,02	94,38
Κυκλάδων	483	1,86	1,04	97,10
Λακωνίας	347	1,73	0,29	97,98
Λαρίσης	1340	8,66	1,72	89,63
Λασιθίου	349	1,72	1,15	97,13
Λέσβου	459	6,10	0,44	93,46
Λευκάδος	75	5,33	0,00	94,67
Μαγνησίας	857	5,83	1,98	92,18
Μεσσηνίας	600	6,00	3,33	90,67
Ξάνθης	628	5,89	1,11	92,99
Πειραιάς	2401	3,17	0,54	96,29
Πέλλης	698	3,58	1,29	95,13
Πιερίας	606	1,82	1,49	96,70
Πρεβέζης	218	7,34	1,83	90,83
Ρεθύμνου	375	2,40	0,27	97,33
Ροδόπης	431	4,64	0,70	94,66
Σάμου	133	1,50	0,00	98,50
Σερρών	675	8,30	1,19	90,52
Τρικάλων	478	10,67	3,14	86,19
Φθιώτιδος	615	4,72	0,16	95,12
Φλωρίνης	214	2,80	0,93	96,26
Φωκίδος	131	3,82	0,76	95,42
Χαλκιδικής	407	7,13	0,25	92,63
Χανίων	711	4,92	2,11	92,97
Χίου	207	2,42	0,97	96,62
Σύνολο Ελλάδας	48976	4,89	0,93	94,18

Πίνακας 4: Αποτελέσματα έλέγχου κατά νομό κατοικίας για το έτος 1999 (κορίτσια)

Νομός	αριθμός ελεγχθέντων	ολική έλλειψη	μερική έλλειψη	φυσιολογικά
		%	%	%
Αθήνα	13466	0,82	0,76	98,41
Αιτωλοακαρνανίας	812	3,94	2,09	93,97
Αργολίδος	382	0,52	1,05	98,43
Αρκαδίας	317	0,32	0,63	99,05
Αρτης	256	2,34	2,73	94,92
Αττικής- υπολ.	1349	1,63	1,41	96,96
Αχαΐας	1367	6,80	3,58	89,61
Βοιωτίας	435	1,84	1,38	96,78
Γρεβενών	126	0,79	0,00	99,21
Δράμας	457	2,63	2,41	94,97
Δωδεκανήσου	890	4,38	4,49	91,12
Έβρου	575	1,04	0,87	98,09
Ευβοίας	805	1,37	0,87	97,76
Ευρυτανίας	62	8,06	0,00	91,94
Ζακύνθου	168	2,38	4,76	92,86
Ηλείας	546	6,04	2,93	91,03
Ημαθίας	649	3,54	1,85	94,61
Ηρακλείου	1504	1,06	0,86	98,07
Θεσσαλονίκης	5065	2,47	1,88	95,66
Θεσπρωτίας	157	1,91	0,64	97,45
Ιωαννίνων	639	0,94	0,94	98,12
Καβάλας	593	1,35	1,01	97,64
<b>Καρδίτσας</b>	<b>423</b>	<b>6,15</b>	<b>3,31</b>	<b>90,54</b>
Καστοριάς	208	4,81	2,40	92,79
Κερκύρας	376	5,32	5,59	89,10
Κεφαλληνίας	135	2,96	0,74	96,30
Κιλκίς	242	1,65	2,48	95,87
Κοζάνης	749	1,34	0,93	97,73
Κορινθίας	533	0,56	1,31	98,12
Κυκλάδων	436	0,23	0,69	99,08
Λακωνίας	344	0,29	0,87	98,84
<b>Λαρίσης</b>	<b>1188</b>	<b>4,46</b>	<b>2,86</b>	<b>92,68</b>
Λασιθίου	314	1,59	0,96	97,45
Λέσβου	440	2,05	1,14	96,82
Λευκάδος	66	0,00	0,00	100,00
<b>Μαγνησίας</b>	<b>799</b>	<b>2,50</b>	<b>1,63</b>	<b>95,87</b>
Μεσσηνίας	618	4,21	3,88	91,91
Ξάνθης	596	2,01	1,85	96,14
Πειραιάς	2304	0,95	0,95	98,09
Πέλλης	671	2,53	1,19	96,27
Περίας	572	1,92	1,22	96,85
Πρεβέζης	230	1,74	3,48	94,78
Ρεθύμνου	361	1,39	0,55	98,06
Ροδόπης	407	1,72	1,72	96,56

Σάμου	145	0,69	1,38	97,93
Σερρών	629	3,50	1,43	95,07
<b>Τρικάλων</b>	<b>480</b>	<b>5,42</b>	<b>3,75</b>	<b>90,83</b>
Φθιώτιδος	492	1,22	1,02	97,76
Φλωρίνης	195	1,03	2,05	96,92
Φωκίδος	167	0,60	0,60	98,80
Χαλκιδικής	379	3,17	1,85	94,99
Χανίων	692	2,60	2,46	94,94
Χίου	202	0,99	1,49	97,52
Σύνολο Ελλάδος	46032	2,02	1,53	96,45

**Πίνακας 6:** Αποτελέσματα ελέγχου κατά νομό κατοικίας για το έτος 2000.

Θέση *	Νομός	αριθμός ελεγχθέντων	ολική έλλειψη %	μερική έλλειψη %	φυσιολογικά %
46	Αθήνα	28604	2,72	0,76	96,52
10	Αιτωλοακαρνανίας	1844	6,45	2,66	90,89
53	Αρκαδίας	690	1,59	1,01	97,39
24	Άρτης	514	4,67	1,36	93,97
44	Αττικής-υπολ.	3223	2,36	1,21	96,43
4	Αχαΐας	2884	8,95	4,51	86,55
36	Βοιωτίας	945	3,39	0,95	95,66
34	Γρεβενών	250	2,40	2,00	95,60
25	Δράμας	897	3,12	2,68	94,20
3	Δωδεκανήσου	1858	7,75	5,71	86,54
38	Έβρου	1198	2,25	2,00	95,74
50	Ευβοίας	1758	2,67	0,57	96,76
43	Ευρυτανίας	111	2,70	0,90	96,40
13	Ζακύνθου	352	7,10	1,42	91,48
7	Ηλείας	1182	8,97	3,30	87,73
16	Ημαθίας	1378	5,88	1,74	92,38
32	Ηρακλείου	3301	3,27	1,18	95,55
17	Θεσσαλονίκης	10816	5,09	2,38	92,53
29	Θεσπρωτίας	3353	3,97	1,42	94,62
35	Ιωαννίνων	1261	3,33	1,03	95,64
28	Καβάλας	1274	4,40	1,02	94,58
<b>2</b>	<b>Καρδίτσας</b>	<b>951</b>	<b>10,30</b>	<b>3,58</b>	<b>86,12</b>
18	Καστοριάς	424	4,48	2,83	92,69
1	Κερκύρας	885	9,49	5,65	84,86
9	Κεφαλληνίας	284	5,28	3,87	90,85
21	Κιλκίς	555	2,52	4,32	93,15
49	Κοζάνης	1589	2,08	1,26	96,66
33	Κορινθίας	1237	3,40	1,05	95,55

52	Κυκλάδων	1024	1,56	1,66	96,78
45	Λακωνίας	702	3,13	0,43	96,44
<b>8</b>	<b>Λαρίσης</b>	<b>2703</b>	<b>6,88</b>	<b>2,59</b>	<b>90,53</b>
41	Λασιθίου	716	2,37	1,54	96,09
27	Λέσβου	899	4,78	0,67	94,55
37	Λευκάδος	187	3,21	1,07	95,72
48	Αργολίδος	869	2,65	0,69	96,66
<b>12</b>	<b>Μαγνησίας</b>	<b>1726</b>	<b>5,79</b>	<b>2,95</b>	<b>91,25</b>
6	Μεσσηνίας	1274	8,63	4,40	86,97
22	Ξάνθης	1249	4,08	2,48	93,43
51	Πειραιάς	4881	2,52	0,72	96,76
14	Πέλλης	1463	5,60	2,60	91,80
20	Πιερίας	1208	4,72	2,24	93,05
23	Πρεβέζης	397	4,53	1,76	93,70
40	Ρεθύμνου	814	2,95	1,11	95,95
31	Ροδόπης	896	3,57	1,34	95,09
42	Σάμου	327	2,75	0,92	96,33
19	Σερρών	1440	5,97	1,32	92,71
<b>5</b>	<b>Τρικάλων</b>	<b>1071</b>	<b>9,72</b>	<b>3,36</b>	<b>86,92</b>
30	Φθιώτιδος	1089	3,95	1,19	94,86
26	Φλωρίνης	437	3,66	2,06	94,28
39	Φωκίδος	267	3,37	0,75	95,88
15	Χαλκιδικής	857	5,95	1,75	92,30
11	Χανίων	1420	5,77	3,24	90,99
47	Χίου	436	1,83	1,61	96,56
	Σύνολο Ελλάδας	98969	4,20	1,74	94,06

\*αναφέρεται στην κατάταξη του νομού ως προς το ποσοστό ελλείψεων

**Πίνακας 7:** Αποτελέσματα ελέγχου κατά νομό κατοικίας για το έτος 2000 (αγόρια).

Νομός	αριθμός ελεγχθέντων	ολική έλλειψη	μερική έλλειψη	φυσιολογικά
		%	%	%
Αθήνα	14639	4,30	0,49	95,21
Αιτωλοακαρνανίας	957	8,25	2,30	89,45
Αργολίδος	416	4,57	0,48	94,95
Αρκαδίας	332	3,01	1,51	95,48
Αρτης	267	4,87	0,37	94,76
Αττικής - υπολ.	1657	3,86	0,91	95,23
Αχαΐας	1464	9,08	4,03	86,89
Βοιωτίας	468	4,49	0,85	94,66
Γρεβενών	131	3,82	0,76	95,42
Δράμας	473	4,65	2,54	92,81
Δωδεκανήσου	895	9,61	4,80	85,59
Έβρου	622	3,54	1,29	95,18



Ευβοίας	925	3,68	0,11	96,22
Ευρυτανίας	49	4,08	0,00	95,92
Ζακύνθου	188	6,38	1,06	92,55
Ηλείας	605	12,07	1,82	86,12
Ημαθίας	703	7,68	0,85	91,47
Ηρακλείου	1626	4,12	0,98	94,90
Θεσσαλονίκης	5498	6,15	1,80	92,05
Θεσπρωτίας	185	4,32	0,54	95,14
Ιωαννίνων	671	4,62	0,75	94,63
Καβάλας	636	5,66	1,10	93,24
<b>Καρδίτσας</b>	<b>486</b>	<b>15,02</b>	<b>2,47</b>	<b>82,51</b>
Καστοριάς	197	5,58	3,05	91,37
Κερκύρας	437	10,98	6,18	82,84
Κεφαλληνίας	143	6,29	1,40	92,31
Κιλκίς	279	3,94	3,58	92,47
Κοζάνης	765	3,01	1,31	95,69
Κορινθίας	620	5,48	1,29	93,23
Κυκλάδων	516	1,74	1,94	96,32
Λακωνίας	370	3,24	0,54	96,22
<b>Λαρίσης</b>	<b>1376</b>	<b>9,23</b>	<b>1,89</b>	<b>88,88</b>
Λασιθίου	375	3,47	1,07	95,47
Λέσβου	438	7,31	0,91	91,78
Λευκάδος	94	5,32	1,06	93,62
<b>Μαγνησίας</b>	<b>895</b>	<b>7,04</b>	<b>3,24</b>	<b>89,72</b>
Μεσσηνίας	657	10,35	3,96	85,69
Ξάνθης	658	4,71	2,74	92,55
Πειραιάς	2447	4,13	0,57	95,30
Πέλλης	739	7,44	2,84	89,72
Περίας	629	5,25	2,54	92,21
Πρεβέζης	195	3,59	1,54	94,87
Ρεθύμνου	420	3,10	1,19	95,71
Ροδόπης	467	4,28	1,28	94,43
Σάμου	164	4,88	0,61	94,51
Σερρών	749	6,81	0,80	92,39
<b>Τρικάλων</b>	<b>553</b>	<b>13,20</b>	<b>2,35</b>	<b>84,45</b>
Φθιώτιδος	539	6,12	0,74	93,14
Φλωρίνης	243	4,94	1,23	93,83
Φωκίδος	134	7,46	0,75	91,79
Χαλκιδικής	442	7,92	1,81	90,27
Χανίων	769	5,85	4,16	89,99
Χίου	217	2,30	1,38	96,31
Σύνολο Ελλάδας	50437	5,61	1,44	92,96

Πίνακας 8: Αποτελέσματα έλεγχου κατά νομό κατοικίας για το έτος 2000 (κορίτσια).

Νομός	αριθμός ελεγχθέντων	ολική έλλειψη %	μερική έλλειψη %	φυσιολογικά %
Αθήνας	13803	1,20	1,07	97,73
Αιτωλοακαρνανίας	910	4,95	3,30	91,76
Αργολίδος	448	0,67	0,89	98,44
Αρκαδίας	358	0,28	0,56	99,16
Αρτης	241	4,15	2,49	93,36
Αττικής- υπολ.	1531	0,91	1,57	97,52
Αχαΐας	1383	9,33	5,13	85,54
Βοιωτίας	473	2,54	1,06	96,41
Γρεβενών	117	0,85	3,42	95,73
Δράμας	423	1,89	2,84	95,27
Δωδεκανήσου	922	6,72	6,72	86,55
Έβρου	576	1,04	3,13	95,83
Ευβοίας	822	1,46	1,09	97,45
Ευρυτανίας	63	1,59	1,59	96,83
Ζακύνθου	163	7,98	1,84	90,18
Ηλείας	559	6,26	4,65	89,09
Ημαθίας	665	4,36	2,56	93,08
Ηρακλείου	1585	2,40	1,64	95,96
Θεσσαλονίκης	5227	4,15	3,02	92,83
Θεσπρωτίας	165	3,64	1,82	94,55
Ιωαννίνων	582	2,06	1,55	96,39
Καβάλας	611	2,78	0,98	96,24
<b>Καρδίτσας</b>	<b>456</b>	<b>5,26</b>	<b>5,04</b>	<b>89,69</b>
Καστοριάς	229	3,93	3,06	93,01
Κερκύρας	444	8,33	6,31	85,36
Κεφαλληνίας	134	5,97	6,72	87,31
Κιλκίς	270	1,48	4,81	93,70
Κοζάνης	822	1,09	1,34	97,57
Κορινθίας	613	1,63	0,98	97,39
Κυκλάδων	503	1,19	1,19	97,61
Λακωνίας	329	3,34	0,30	96,35
<b>Λαρίσης</b>	<b>1300</b>	<b>4,69</b>	<b>3,54</b>	<b>91,77</b>
Λασιθίου	337	1,19	2,08	96,74
Λέσβου	447	2,24	0,45	97,32
Λευκάδος	94	2,13	1,06	96,81
<b>Μαγνησίας</b>	<b>797</b>	<b>4,77</b>	<b>2,51</b>	<b>92,72</b>
Μεσσηνίας	595	7,90	5,04	87,06
Ξάνθης	581	3,61	2,24	94,15
Πειραιάς	2402	1,08	0,92	98,00
Πέλλης	700	4,29	2,71	93,00
Πιερίας	575	4,52	2,26	93,22
Πρεβέζης	199	5,53	2,01	92,46
Ρεθύμνου	385	2,86	1,04	96,10
Ροδόπης	424	2,59	1,89	95,52

Σάμου	154	1,30	1,30	97,40
Σερρών	679	5,15	1,91	92,93
<b>Τρικάλων</b>	<b>510</b>	<b>6,67</b>	<b>4,51</b>	<b>88,82</b>
Φθιώτιδος	545	2,20	1,65	96,15
Φλωρίνης	201	1,99	2,99	95,02
Φωκίδος	135	0,74	0,74	98,52
Χαλκιδικής	407	4,18	1,97	93,86
Χανίων	643	5,60	2,02	92,38
Χίου	215	1,40	1,86	96,74
Σύνολο Ελλάδας	47782	2,92	2,13	94,95

( Ανιχνευτικό πρόγραμμα νεογνών του ΙΥΠ για την έλλειψη του ενζύμου g6pd, 1999-2000)

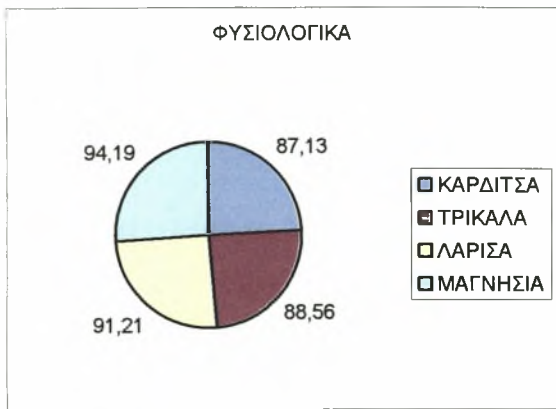
## B. ΣΧΗΜΑΤΑ



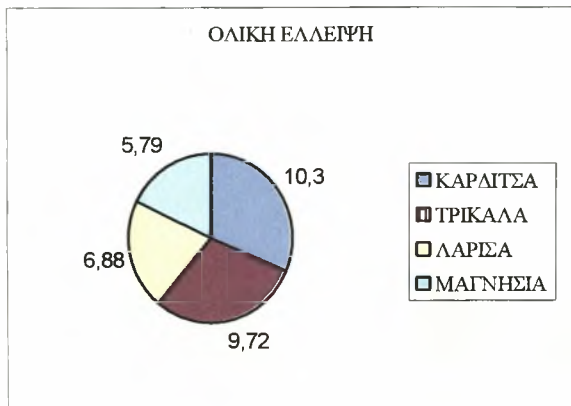
Σχήμα 2: Ολική έλλειψη του ενζύμου κατά νομό στην περιοχή της Θεσσαλίας για το έτος 1999. Ο νομός Καρδίτσας έχει το μεγαλύτερο ποσοστό



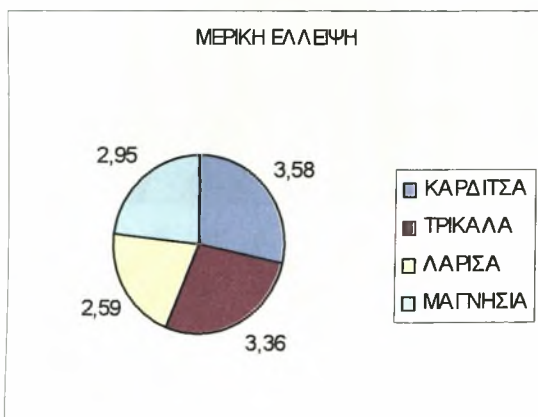
Σχήμα 3: Μερική έλλειψη του ενζύμου κατά νομό στην περιοχή της Θεσσαλίας για το έτος 1999. Ο νομός Τρικάλων κατέχει την πρώτη θέση.



**Σχήμα 4:** Φυσιολογικά άτομα στην περιοχή της Θεσσαλίας για το έτος 1999. Ο νομός Καρδίτσας έχει τα μικρότερα ποσοστά.



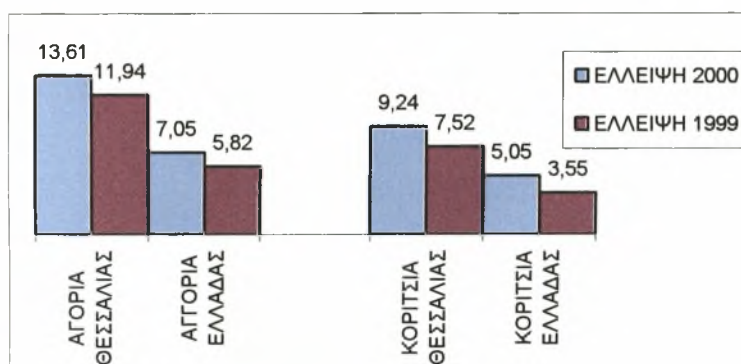
**Σχήμα 5:** Ολική έλλειψη του ενζύμου κατά νομό στην περιοχή της Θεσσαλίας για το έτος 1999. Ο νομός Καρδίτσας έχει το μεγαλύτερο ποσοστό



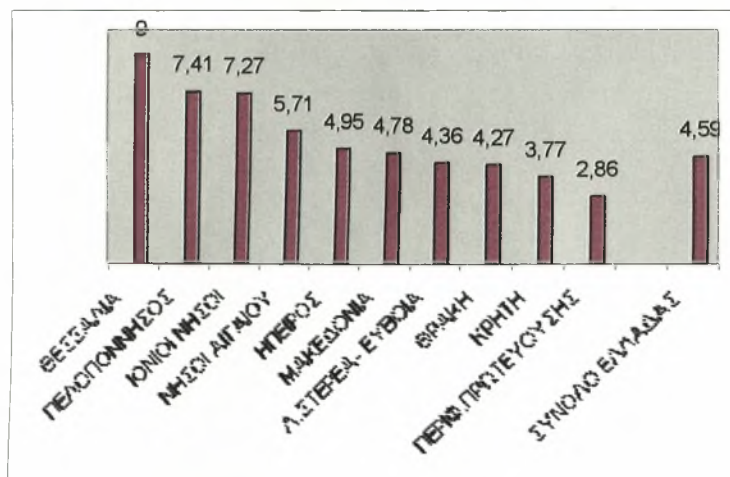
**Σχήμα 6:** Μερική έλλειψη για το νομό Θεσσαλίας για το έτος 2000. Ο νομός Καρδίτσας είναι και πάλι πρώτος.



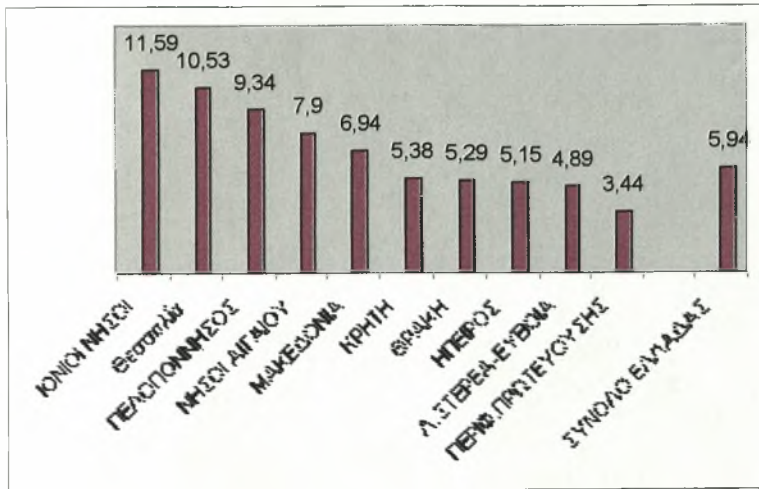
**Σχήμα 7:** Φυσιολογικά άτομα στην περιοχή της Θεσσαλίας για το έτος 2000. Ο νομός Καρδίτσας και ο νομός Τρικάλων έχουν τα μικρότερα ποσοστά.



**Σχήμα 8:** Σύγκριση παιδιών που έχουν έλλειψη στην περιοχή της Θεσσαλίας και των παιδιών με έλλειψη στην υπόλοιπη Ελλάδα για τα έτη 1999, 2000. Τα αγόρια και τα κορίτσια της Θεσσαλίας εμφανίζουν τα μεγαλύτερα ποσοστά και για τα δύο έτη.



**Σχήμα 9:** Ποσοστιαία αναλογία έλλειψης ανά νομό της Ελλάδας για το έτος 1999. Το γεωγραφικό διαμέρισμα της Θεσσαλίας έχει τα μεγαλύτερα ποσοστά.



**Σχήμα 10:** Ποσοστιαία αναλογία έλλειψης ανά νομό της Ελλάδας για το έτος 2000. Το γεωγραφικό διαμέρισμα της Θεσσαλίας έρχεται δεύτερο με πολύ μικρή διαφορά από αυτό των Ιονίων Νήσων.