

Πρόλογος

Το Ίδρυμα της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας με ιδιαίτερη χαρά ανέλαβε την επιμέλεια και έκδοση του παρόντος φυλλαδίου.

Το φυλλάδιο αυτό συντάχθηκε με σκοπό να δώσει απλές, αλλά επιστημονικά τεκμηριωμένες απαντήσεις σε ερωτήματα σχετικά με το αίμα και τα παράγωγά του.

Θεσσαλονίκη, Ιανουάριος 2010

Ο Πρόεδρος του Ιδρύματος της ΕΑΕ



Ιωάννης Φ. Κλωνιζάκης
Καθηγητής Παθολογίας - Αιματολογίας
Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.



Εισαγωγή

Το AIMA, από την αρχή του κόσμου φόβισε αλλά και παρηγόρησε τον άνθρωπο, αποτέλεσε μείγμα δεισιδαιμονιών και δοξασιών εκπορευόμενων από την πανάρχαια ταύτισή του με τη ζωή, γέννησε άπειρους μύθους και χρησιμοποιήθηκε σε μαγικοθεραπευτικές πράξεις και ιεροτελεστίες.

Το AIMA, μετά την ανακάλυψη της κυκλοφορίας του αίματος από τον Harvey στα μέσα του 17ου αιώνα, χάνει κάποιο μέρος της θροσκευτικής και ιερής του αξίας αλλά εξακολουθεί να διατηρεί τη συγκινησιακή του δύναμην αποτελώντας ακόμη και σήμερα το κεντρικό θέμα προλήψεων, απειλών και όρκων. Η ανθρωποσωτήρια διαδικασία της μετάγγισης αίματος μπαίνει σε επιστημονική και ασφαλή Βάση μετά την ανακάλυψη του συστήματος ομάδων αίματος ABO από τον Karl Landsteiner το 1901. Από τότε η ασύλληπτη συσσώρευση επιστημονικών γνώσεων σε συνδυασμό με την αλματώδη εξέλιξη της τεχνολογίας κατέστησαν τη μετάγγιση αίματος και παραγώγων του ανθρωποσωτήρια θεραπευτική διαδικασία πολλών κλινικών καταστάσεων. Παρ' όλα αυτά όμως το AIMA μέχρι και πρόσφατα ακόμη βρέθηκε «στο μάτι του κυκλώνα» λόγω του κινδύνου μετάδοσης λοιμώξεων με τη μετάγγισή του.

Το κοινό (είτε ως αιμοδότες είτε ως μεταγγιζόμενοι ασθενείς) απαιτεί να γνωρίζει τι πραγματικά είναι το AIMA και τα παράγωγά του, πότε χρειάζεται μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του και κυρίως ποια είναι η ασφάλεια του μεταγγιζόμενου αίματος. Η ανάπτυξη εθελοντικής αιμοδοσίας δεν είναι δυνατή χωρίς τη γνώση των αναγκών αίματος και παραγώγων του στη χώρα μας. Ο υποψήφιος αιμοδότης πρέπει να ξέρει τις βασικές προϋποθέσεις της προσφοράς αίματος. Απαντήσεις απλές, αλλά επιστημονικά τεκμηριωμένες, στα ερωτήματα αυτά έρχεται να δώσει η Αιματολόγος κ. Ελισάβετ Γρουζή στο ενημερωτικό φυλλάδιο του Ιδρύματος της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας που έχετε στα χέρια σας.

Η Πρόεδρος
του Τμήματος Αιμοδοσίας-Αφαίρεσης της ΕΑΕ
Ιωάννα Σπηλιωτοπούλου

1. Ιστορική αναδρομή

Η λέξη **ΑΙΜΑ**, που υπάρχει αναλλοίωτη στον Ελληνικό χώρο από την αρχή της ιστορίας του, προέρχεται από τον παθητικό παρακείμενο «ήσμαι» του αρχαιοελληνικού ρήματος «**αίθω**» που σημαίνει «πυρακτώνω, θερμαίνω, ζεσταίνω». Ο ορισμός του σύμφωνα με τον Γαληνό ήταν ο ακόλουθος: «**αίμα εστί θερμό και υγρόν εν ταις αρτηρίες ολιγώτερον, εξού το ζών τρέφεται**», ενώ η σημασία του για τη διατήρηση της ζωής καθώς και οι πρώτες προσπάθειες για θεραπευτική μετάγγιση έχουν περιγραφεί από την εποχή του Ομήρου. Περιστασιακές προσπάθειες μετάγγισης εμφανίζονται στα χρόνια της Βυζαντινής Αυτοκρατορίας και της Αναγέννησης.

Η ανακάλυψη της **κυκλοφορίας του αίματος** από τον HARVEY το 1628 αποτελεί σταθμό για τη μετάγγιση. Στα χρόνια που ακολούθησαν γίνονται με αργά Βήματα πειράματα μετάγγισης αίματος που αφορούσαν αρχικά μετάγγιση αίματος από ζώα σε ανθρώπους και ακολούθως από άνθρωπο σε άνθρωπο. Λόγω των συχνών θανατηφόρων συμβαμάτων που παρατηρήθηκαν, η μετάγγιση αίματος εγκαταλείφθηκε για αρκετά χρόνια. Η πρώτη επιστημονική αναφορά μετάγγισης αίματος από άνθρωπο σε άνθρωπο γίνεται το 1818 από τον **James Blundell**, μαιευτήρα στο νοσοκομείο «Guy's and Thomas» του Λονδίνου που αντιμετώπισε αιμορραγίες κατά τον τοκετό.

Ουσιαστικά όμως η ιατρική των μεταγγίσεων αρχίζει το 1900 με τον προσδιορισμό από τον Landsteiner των αντιγόνων **ABO των ομάδων αίματος**, που πυροδότησε το επιστημονικό ενδιαφέρον για τις μεταγγίσεις. Για την ανακάλυψη του αυτήν ο Landsteiner τιμήθηκε με το Βραβείο NOBEL το 1930. Το ενδιαφέρον αυτό μετατράπηκε σε επιτακτική ανάγκη κατά τη διάρκεια των δύο παγκοσμίων πολέμων, κατά τους οποίους προκειμένου να αντιμετωπισθούν οι αυξημένες ανάγκες σε αίμα έγιναν προσπάθειες συλλογής και αποθήκευσης του. Έτσι για πρώτη φορά το 1917 συλλέχθηκε **αίμα ομάδος Ο σε ειδικό συντηρητικό διάλυμα**.

Η πρώτη υπηρεσία εθελοντών αιμοδοτών ιδρύθηκε στο Λονδίνο το 1921 από τον Percy Oliver, γραμματέα του τμήματος Camberwell του Βρετανικού Ερυθρού Σταυρού, που δεν ήταν γιατρός αλλά δημόσιος υπάλληλος και εργαζόταν

για τους πρόσφυγες του 1ου Παγκοσμίου Πολέμου. Το Οκτώβριο του 1921 λοιπόν, το τμήμα του στον Ερυθρό Σταυρό έλαβε κλήση από το King's College Hospital για να δοθεί στο παραπάνω νοσοκομείο εθελοντικά αίμα. Μια νοσηλεύτρια της ομάδας του έδωσε αίμα και αυτό παρότρυνε τον Oliver να ίδρυσε ένα πίνακα δυνητικών εθελοντών αιμοδοτών μεταξύ των γνωστών του, με τους οποίους θα μπορούσε να επικοινωνήσει άμεσα σε περίπτωση ανάγκης.

Αυτή είναι η δημιουργία της Υπηρεσίας Αιμοδοσίας του Βρετανικού Ερυθρού Σταυρού.

Κατά τη διάρκεια του Ισπανικού εμφυλίου (1936-1939), ο Federico Duran-Jordan, γιατρός από τη Βαρκελώνη, οργάνωσε υπηρεσία αιμοδοσίας αποκλειστικά από αιμοδότες ομάδος Ο, που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε κάθε περίπτωση.



Το 1939 ακολουθεί η ανακάλυψη του **συστήματος Rhesus** σύμφωνα το οποίο οι ομάδες αίματος διαχωρίζονται **σε θετικές και αρνητικές ως προς το αντιγόνο D**, ενώ στα μέσα της δεκαετίας του 1960 αντικαθίστανται οι γυάλινες φιάλες αίματος από τους πλαστικούς ασκούς.

Η εφαρμογή αυτή έδωσε τεράστια ώθηση στην ιατρική των μεταγγίσεων, διότι έγινε δυνατή η παρασκευή παραγώγων αίματος με αποτέλεσμα να επικεντρωθεί πλέον η προσοχή στη θεραπεία των ασθενών με τα παράγωγα του αίματος. Έτσι κάθε άρρωστος που έχει ανάγκη μετάγγισης, λαμβάνει όχι όλο το αίμα αλλά μεμονωμένα το συστατικό που χρειάζεται.

Σήμερα **η Ιατρική των Μεταγγίσεων** αποτελεί αυτόνομο τομέα, που είναι παράδειγμα συνεργασίας διαφόρων ειδικοτήτων, άμεσης εφαρμογής νέων τεχνολογιών και τήρησης αυστηρών οδηγιών.

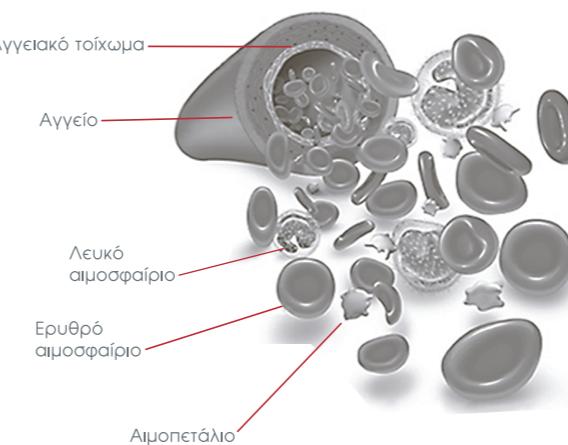
2. Συστατικά του αίματος

Το αίμα είναι ένας ζωντανός ιστός σε ρευστή μορφή, που επιτελεί σημαντικές λειτουργίες απαραίτητες για τη διατήρηση της ζωής. Όλα τα όργανα του ανθρώπινου σώματος λειτουργούν χάρη στο αίμα που κυκλοφορεί στις φλέβες, στις αρτηρίες και στα τριχοειδή αγγεία.

Το αίμα αποτελεί το 1/13 του βάρους του σώματος, και επομένως για έναν ενήλικα είναι περίπου 5 λίτρα.

Το αίμα περιλαμβάνει κυτταρικά στοιχεία που είναι **τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια (εικόνα 1)**, τα οποία κολυμπούν μέσα σε ένα σύνθετο βιολογικό υγρό υποκίτρινου χρώματος που ονομάζεται πλάσμα. Τα κύτταρα του αίματος ανανεώνονται συνεχώς από τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα του μυελού των οστών και των λεμφικών οργάνων, που αποτελούν και τα αιμοποιητικά όργανα.

Εικόνα 1.
Κυτταρικά στοιχεία του αίματος
(www.virtualmedicalcentre.com)



Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι «απύρνοι κυτταρικοί σάκοι» που περιέχουν την αιμοσφαιρίνη στην οποία οφείλεται και το κόκκινο χρώμα του αίματος. Η μέση διάρκεια ζωής τους είναι 120 μέρες και ο αριθμός τους κυμαίνεται στα 4.500.000-5.500.000 ανά κυβικό χιλιοστό. Αποτελούν το 45% του όγκου αίματος, ποσοστό που εκφράζει τον αιματοκρίτη (Φυσιολογικές τιμές αιματοκρίτη για άνδρες 42-47% και για γυναίκες 38-44%).

Έχουν ως βασική βιολογική αποστολή **τη μεταφορά του οξυγόνου** από τους πνεύμονες στους ιστούς. Από εκεί παραλαμβάνουν το διοξείδιο του άνθρακος, που το αποβάλλουν κατά την επιστροφή τους στους πνεύμονες, εξασφαλίζοντας έτσι τη ζωή.

Τα λευκά αιμοσφαίρια ή λευκοκύτταρα είναι εμπύρνα κύτταρα, μεγαλύτερα από τα ερυθρά αιμοσφαίρια, ο αριθμός τους κυμαίνεται από 4.000 έως 10.000 ανά κυβικό χιλιοστό αίματος και η διάρκεια ζωής τους 2-10 μέρες. Βασική τους αποστολή είναι η εξασφάλιση της άμυνας του οργανισμού έναντι των μικροβίων και ποικίλων άλλων βλαπτικών παραγόντων του περιβάλλοντος. Διακρίνονται σε πολυμορφοπύρνα, λευφοκύτταρα και μεγάλα μονοπύρνα.

Τα αιμοπετάλια είναι μικροσκοπικοί απύρνοι δίσκοι, σε αριθμό 150.000-400.000 ανά κυβικό χιλιοστό. Έχουν ως βασική τους αποστολή την εξασφάλιση της αιμόστασης, αφού είναι εκείνα που πρώτα φράσσουν το σημείο τραυματισμού ενός αγγείου, σχηματίζοντας τον αιμοστατικό αιμοπεταλιακό θρόμβο, ώστε αρχικά να σταματήσει η αιμορραγία.



Το πλάσμα αποτελεί περίπου το 55% του όγκου του αίματος. Είναι ένα διαφανές ωχροκίτρινο υγρό που αποτελείται από νερό, άλατα και οργανικές ενώσεις όπως πρωτεΐνες, γλυκόζη, λιπίδια, βιταμίνες και ορμόνες.

Με το πλάσμα γίνεται η μεταφορά των ηλεκτρολυτών και των διαφόρων θρεπτικών ουσιών στους ιστούς, η μεταφορά των προϊόντων του μεταβολισμού από τα κύτταρα των ιστών στα απεκκριτικά όργανα (νεφρούς, ήπαρ, πεπτικό σωλήνα, πνεύμονα, δέρμα), καθώς και η μεταφορά διαφόρων ουσιών από ένα όργανο σε άλλο (κυρίως στο ήπαρ) για εξουδετέρωση ή μεταβολισμό.

Από τις πρωτεΐνες, ιδιαίτερη σημασία στην Αιματολογία έχουν οι παράγοντες του μπχανισμού της πήξης (ινωδογόνο και λοιποί παράγοντες), οι ανοσοσφαιρίνες και οι παράγοντες του συμπλορώματος, καθώς και η λευκωματίνη. Οι παράγοντες πήξης εξασφαλίζουν την πήξη του αίματος όταν τραυματισθεί ένα αγγείο, με αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβου που σταματάει οριστικά την αιμορραγία.

Οι ανοσοσφαιρίνες είναι τα αντισώματα που εξασφαλίζουν την ανοσία και προφυλάσσουν τον οργανισμό από μικρόβια και ιούς. Τέλος η λευκωματίνη είναι η αφθονότερη πρωτεΐνη του πλάσματος και είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση του όγκου του αίματος μέσα στην κυκλοφορία.

3. Τι είναι η μετάγγιση αίματος και πότε αυτή είναι απαραίτητη

Μετάγγιση αίματος ή παραγώγου του είναι η ενδοφλέβια χορήγηση πλήρως ελεγμένου και ειδικά συντρομένου αίματος ή παραγώγου του σε ασθενείς που έχουν απόλυτη ανάγκη. Αποτελεί ανθρωποσωτήρια πράξη ή συμβάλλει σημαντικά στην αντιμετώπιση και υποστήριξη πολλών κλινικών καταστάσεων, όπως:

- **Καρδιοχειρουργικές και ορθοπαιδικές επεμβάσεις**
- **Οξεία αιμορραγία**
από παθολογικά ή χειρουργικά αίτια
- **Τραύμα**
- **Μαιευτικές και νεογνικές επιπλοκές**
- **Κληρονομικές αιμολυτικές αναιμίες** (όπως η Μεσογειακή Αναιμία)
- **Αιματολογικά και νεοπλασματικά νοσήματα**
(όπως λευχαιμίες, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, άλλα νεοπλασματικά νοσήματα του αίματος, καρκίνος)
- **Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων**
- **Μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων**

Το αίμα είναι εξαιρετικά πολύτιμο, δεδομένου ότι μέχρι σήμερα δεν είναι δυνατόν να παρασκευασθεί τεχνητά, ενώ δεν μπορεί να υποκατασταθεί από κανένα φάρμακο ή χημική ουσία. **Προσφέρεται αποκλειστικά δωρεάν από υγείες εθελοντές αιμοδότες.**



4. Ασφάλεια και επάρκεια αίματος

Το αίμα και τα παράγωγά του ποτέ δεν ήσαν τόσο ασφαλή όσο σήμερα, όσον αφορά στη μετάδοση λοιμώξεων. Αυτό οφείλεται στην ανάπτυξη της **εθελοντικής αιμοδοσίας**, στην ιδιαίτερα αυστηρή επιλογή των αιμοδοτών, στον λεπτομερή και με ευαίσθητες τεχνικές έλεγχο του αίματος για την παρουσία δεικτών των λοιμογόνων παραγόντων που ελέγχονται σήμερα, καθώς και στην αδρανοποίηση γνωστών και αγνώστων λοιμογόνων παραγόντων όπου αυτή είναι εφικτή.

Διάφορες επιστημονικές εταιρείες ανά τον κόσμο καθώς και το Συμβούλιο της Ευρώπης, έχουν θεσπίσει οδηγίες για τις διαδικασίες παρασκευής, ελέγχου και διακίνησης του αίματος και των παραγώγων του, με στόχο τη διασφάλιση της ποιότητας. Ειδικότερα η Ευρωπαϊκή Νομοθεσία με την **Οδηγία 2002/98/EK** θεσπίζει τα πρότυπα ασφάλειας από τη συλλογή έως και τη μετάγγιση, ενώ τα ιδιαίτερης σημασίας θέματα της καταλληλότητας και της φροντίδας του αιμοδότη καθορίζονται από την **Οδηγία 2004/33/EK**.

Σήμερα σε όλο τον ανεπτυγμένο κόσμο ο έλεγχος του αίματος περιλαμβάνει τον έλεγχο των αντισωμάτων (ορολογικός έλεγχος) για τους παρακάτω λοιμογόνους παράγοντες:

- **τον ίο της ηπατίτιδας B (HBV)**
- **τον ίο της ηπατίτιδας C (HCV)**
- **τον ίο της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας** (HIV I/II, που προκαλεί το AIDS)
- **τον ανθρώπινο ίο της T- λευχαιμίας- λεμφώματος (HTLV I/II)**
- **τη σύφιλη**
- **και σε συγκεκριμένες περιπτώσεις για τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV).**

Ακόμη με τη χρήση τεχνικών μοριακής βιολογίας (Nucleic Acid Technique, NAT) γίνεται έλεγχος του γενετικού υλικού (DNA ή RNA) των HBV, HCV και HIV. Με τις τεχνικές αυτές ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μετάδοσης των λοιμώξεων, γιατί μειώνεται σημαντικά η **περίοδος «του παραθύρου»** (δηλαδή ο χρόνος από την έκθεση ενός ατόμου στον ίο μέχρι την ανίχνευση δεικτών του στο αίμα). **Ο έλεγχος με NAT εφαρμόζεται και στη χώρα μας στο σύνολο του μεταγγιζόμενου αίματος από το 2008.**

Οι ετήσιες ανάγκες της χώρας μας σε αίμα ανέρχονται σε περίπου 600.000 έως 650.000 μονάδες, ενώ για να καλυφθούν οι ανάγκες σε πλάσμα και άλλα παράγωγα πρέπει να κλασματοποιείται (δηλαδή να διαχωρίζεται στα επιμέρους συστατικά) το σύνολο του συλλεγομένου αίματος. Αξίζει να επισημανθεί ότι η Ελλάδα έχει πολύ μεγαλύτερο αριθμό τροχαίων ατυχημάτων σε σχέση με τις άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, καθώς και σημαντικό αριθμό πασχόντων από Μεσογειακή Αναιμία.



- **Οι ασθενείς με σοβαρό τραύμα** συχνά χρειάζονται μαζική μετάγγιση (από 10 έως και 50 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών και σημαντικό αριθμό μονάδων πλάσματος ή αιμοπεταλίων).
- **Κάθε ασθενής με Μεσογειακή Αναιμία** χρειάζεται τουλάχιστον 30 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών ετησίως.
- **Για κάθε ασθενή με λευχαιμία, ή για ασθενή που υποβάλλεται σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων,** υπολογίζεται ότι χορηγούνται πάνω από 50 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών ή αιμοπεταλίων.

Παρά τις συστηματικές προσπάθειες που γίνονται για την ανάπτυξη της **εθελοντικής αιμοδοσίας**, μόνο το 50% περίπου του αιματος που συλλέγεται προσφέρεται από συστηματικούς εθελοντές αιμοδότες, ενώ το υπόλοιπο από αιμοδότες του συγγενικού και φιλικού περιβάλλοντος των ασθενών.

- **Η προσφορά αίματος μόνο σε έκτακτη ανάγκη συγγενούς ή φίλου, δεν λύνει το πρόβλημα.**
- **Η εθελοντική και συστηματική προσφορά αίματος από συνειδητοποιημένους εθελοντές αιμοδότες,** που αποτελούν τη μόνη πηγή **ασφαλούς αίματος**, θα μας απαλλάξει από το άγχος της εξεύρεσής του.

5. Ομάδες αίματος

Η ύπαρξη ορισμένων ουσιών στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων διαφοροποιούν το αίμα σε ομάδες. Οι ουσίες αυτές είναι πρωτεΐνες ή υδατάνθρακες, και αποτελούν **αντιγόνα** που αναγνωρίζονται από αντισώματα. Αποτελούν χαρακτηριστικά που κληρονομούνται και επομένως είναι γενετικά καθορισμένα.

Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί πάνω από **250 διαφορετικά αντιγόνα** στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σπουδαιότερα από κλινική άποψη είναι αυτά που ανήκουν σε δύο αντιγονικά συστήματα, το σύστημα **ABO** και το σύστημα **Rhesus**, από τα οποία έχουν λάβει την ονομασία τους και οι ομάδες αίματος στον άνθρωπο.

Το **σύστημα ABO** είναι το πρώτο που ανακαλύφθηκε το 1900 από τον **Landsteiner**, και παραμένει το σπουδαιότερο για την μεταγγισιοθεραπεία. Τα **αντιγόνα A και B** είναι σημαντικά γιατί η παρουσία πάνω στα ερυθρά του ενός ή και των δύο καθορίζει την ύπαρξη στο πλάσμα αντισωμάτων έναντι του αντιγόνου ή των αντιγόνων που απουσιάζουν (πίνακας 1). Πρόκειται για **φυσικά αντισώματα**, που ανευρίσκονται χωρίς να έχει προγηθεί αντιγονικός ερεθισμός. Όπως είναι προφανές:

- **Τα άτομα ομάδος A** έχουν το **A αντιγόνο** πάνω στα ερυθρά και **αντι-B αντισώματα** στο πλάσμα.
- **Τα άτομα ομάδος B** έχουν το **B αντιγόνο** πάνω στα ερυθρά και **αντι-A αντισώματα** στο πλάσμα.
- **Τα άτομα ομάδος O** δεν έχουν **κανένα αντιγόνο** πάνω στα ερυθρά, ενώ έχουν **αντι-A και αντι-B αντισώματα** στο πλάσμα.
- **Τέλος τα άτομα ομάδος AB** έχουν τα **A και B αντιγόνα** πάνω στα ερυθρά και δεν έχουν κανένα αντισώμα στο πλάσμα.

Τα αντισώματα του συστήματος ABO έχουν την ιδιότητα να συγκολλούν και στη συνέχεια να καταστρέφουν τα ερυθρά στην επιφάνεια των οποίων υπάρχει η αντίστοιχη αντιγονική ουσία A, B, ή AB. Στις περιπτώσεις ασύμβατης μετάγγισης τα αντισώματα αυτά μπορούν να προκαλέσουν **ενδαγγειακή καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (βαριά αιμόλυση)**, κατάσταση ιδιαίτερα επικίνδυνη. Για παράδειγμα ερυθρά ομάδος A συγκολλούνται

και στη συνέχεια καταστρέφονται με την παρουσία του αντισώματος αντι-A, ενώ ερυθρά ομάδος B συγκολλούνται και στη συνέχεια καταστρέφονται με την παρουσία του αντισώματος αντι-B. Όπως είναι προφανές:

- **Άτομα ομάδος AB** μπορούν να παίρνουν ερυθρά αιμοσφαίρια ομάδων AB, A, B και O, ενώ δίνουν ερυθρά μόνο σε άτομα ομάδας AB.
- **Αντίθετα άτομα ομάδος O** παίρνουν ερυθρά αιμοσφαίρια μόνον ομάδας O, ενώ μπορούν να δίνουν ερυθρά σε άτομα όλων των ομάδων.

Παρόλα αυτά **οι ασθενείς πρέπει να μεταγγίζονται με παράγωγα της ίδιας ABO ομάδος**. Όταν αυτό δεν είναι δυνατόν ή η περίπτωση είναι εξαιρετικά επείγουσα επιλέγονται παράγωγα συμβατά ως προς το ABO σύστημα (πίνακας 1). Στατιστικές μελέτες στον Ελληνικό πληθυσμό έχουν δείξει την ίδια συχνότητα των ομάδων αίματος με τους Ευρωπαίους (πίνακας 2).



Πίνακας 1. Αντιγόνα - αντισώματα του συστήματος ABO και επιλογή δοτών

Ομάδα ασθενούς	Αντιγόνο στα ερυθρά	Αντίσωμα στον ορό	Ομάδα δότης	Αποδεκτοί εναλλακτικοί δότες ερυθρών	Αποδεκτοί εναλλακτικοί δότες πλάσματος
O	κανένα	αντί - A & αντί - B	O	κανείς	A ή B ή AB
A	A	αντί - B	A	O	AB
B	B	αντί - A	B	O	AB
AB	A + B	κανένα	AB	A ή B ή AB	κανείς

Πίνακας 2. Συχνότητα των ομάδων ABO στον πληθυσμό

Ομάδα	Ευρωπαίοι	Νέγροι Αμερικής	Ασιάτες
O	44%	49%	43%
A	38%	27%	27%
B	13%	20%	25%
AB	5%	4%	5%



Μετά το ABO, το **σύστημα Rhesus** είναι το σημαντικότερο από κλινική άποψη. Αποτελείται από περίπου 50 αντιγόνα, σημαντικότερο από τα οποία είναι το **αντιγόνο D** που ανακαλύφθηκε από τους Levine και Stetson το 1939. Περίπου το 85% των ατόμων έχουν το ένα ή και τα δύο γονίδια D και χαρακτηρίζονται **Rhesus D θετικά**, ενώ η απουσία του γονίδιου D χαρακτηρίζει τα **Rhesus D αρνητικά άτομα**. Έτσι σύμφωνα με τα παραπάνω οι κύριες ομάδες αίματος έχουν την ακόλουθη κατάταξη:

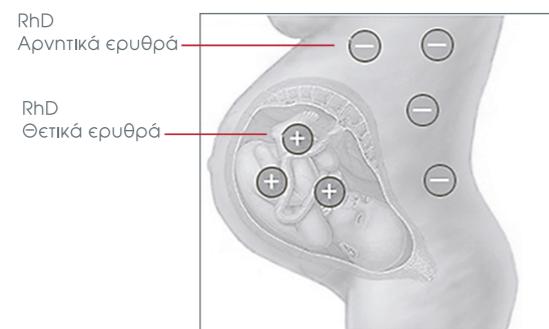
- O, A, B, AB – **Rhesus D (+)**, και
- O, A, B, AB – **Rhesus D (-)**

Στη δεκαετία του 1940 ανακαλύφθηκαν και 4 άλλα σημαντικά αντιγόνα του συστήματος αυτού (C, c, E, e) που φαίνεται να κληρονομούνται σε διάφορους συνδυασμούς με το αντιγόνο D, ενώ από τα υπόλοιπα ελάχιστα έχουν κλινική σημασία.

Τα αντισώματα στο σύστημα Rhesus δημιουργούνται μετά από έκθεση των αρνητικών ατόμων σε ερυθρά θετικά για το αντιγόνο, είτε με μετάγγιση είτε κατά την κύνηση. Χαρακτηριστικά, ποσοστό μεγαλύτερο από 80% των D (-) ατόμων που θα μεταγγισθούν με D (+) αίμα αναμένεται να αναπτύξουν αντί-D αντίσωμα. Στην περίπτωση αυτή, κατά την πρώτη μετάγγιση τέτοιου αίματος συνήθως δεν συμβαίνει τίποτε. Στη συνέχεια όμως ο οργανισμός του λήπτη ευαισθητοποιείται και παράγει αντί-D αντισώματα, τα οποία θα καταστρέψουν μαζικά τα D (+) ερυθρά σε περίπτωση επόμενης μετάγγισης, γεγονός που θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς αυτού.

Αντίστοιχα οι D (-) γυναίκες που κυοφορούν D (+) έμβρυο (που έχει κληρονομήσει από τον πατέρα το αντιγόνο D), έχουν σημαντική πιθανότητα να ευαισθητοποιηθούν αν δεν χορηγηθεί **αντι-D ανοσοσφαιρίνη**. Και στην περίπτωση αυτή το πιθανότερο είναι ότι δεν θα συμβεί τίποτε στο έμβρυο της πρώτης κύνησης. Αντιθέτως όμως στις επόμενες κυνήσεις τα προϋπάρχοντα αντισώματα στο αίμα της μητέρας, θα περάσουν διαμέσου του πλακούντα στην κυκλοφορία του αίματος D (+) έμβρυου και μπορεί να προκαλέσουν από ήπιο **ίκτερο και αναιμία στο έμβρυο**, έως βαριά **αιμολυτική νόσο του νεογνού**.

Η κατάσταση αυτή απαιτεί ειδική θεραπεία που σε σοβαρές περιπτώσεις περιλαμβάνει και την αφαιμαξομετάγγιση (δηλαδή την πλήρη ανταλλαγή του αίματος του νεογνού με συμβατό αίμα).



**Εικόνα 2.
Αιμολυτική νόσος
του νεογνού**



6. Αίμα και παράγωγα αίματος

Το αίμα που συλλέγεται από τον αιμοδότη κατά την αιμοδοσία μπορεί σήμερα να διαχωριστεί με την κατάλληλη επεξεργασία στα επιμέρους συστατικά του (ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια και πλάσμα). Το κάθε ένα από αυτά τοποθετείται σε ξεχωριστό ασκό (εικόνα 3), έτσι ώστε **από μια μονάδα ολικού αίματος να ικανοποιηθούν οι ανάγκες περισσοτέρων του ενός ασθενών**.

Τα προϊόντα αίματος που προκύπτουν μετά την επεξεργασία αυτή, χωρίζονται σ' αυτά που προορίζονται για τις κοινές μεταγγίσεις και στα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα που προέρχονται από κλασματοποίηση του ανθρώπινου πλάσματος (πίνακας 3).

Η πρώτη κατηγορία του **πίνακα 3** περιλαμβάνει τα **παράγωγα αίματος που χορηγούνται από τις Υπηρεσίες Αιμοδοσίας**, και έχουν περιορισμένη χρονική διάρκεια χρήσης.

Η δεύτερη κατηγορία του **πίνακα 3** αναφέρεται σε φάρμακα μεγάλης χρονικής διάρκειας χρήσης, που προέρχονται από **Βιομηχανική κλασματοποίηση** του ανθρώπινου πλάσματος. Πρόκειται για πρωτεΐνες του πλάσματος που παράγονται από δεξαμενές πλάσματος πολλών χιλιάδων δοτών. Η διαδικασία αυτή υπόκειται σε πολύ αυστηρούς κανόνες που έχουν τεθεί από την Ευρωπαϊκή Νομοθεσία.



Εικόνα 3.

Πίνακας 3. Προϊόντα ανθρώπινου αίματος

Παράγωγα αίματος	Βιομηχανοποιημένα προϊόντα (medicinal products)
Ολικό αίμα	Λευκωματίνη
Συμπυκνωμένα ερυθρά	Παράγοντας VIII
Συμπυκνωμένα αιμοπετάλια	Παράγοντας IX
Έγκαιρα καταψυγμένο πλάσμα	Ανοσοσφαιρίνες
Κρυοϊζημα	Προθρομβινικό σύμπλεγμα
Πλάσμα μετά την αφαίρεση του κρυοϊζήματος	Συμπυκνωμένη αντιθρομβίνη
Κοκκιοκύταρρα (πολυμορφοπύρνα λευκά αιμοσφαίρια)	Συμπυκνωμένη πρωτεΐνη C
Προγονικά αιμοποιητικά κύταρρα	Συμπυκνωμένο ινωδογόνο
	Άλλα (όπως Παράγοντας von Willebrand, Παράγοντας VII, Πρωτεΐνη C, Πρωτεΐνη S, Αντιθρομβίνη, Πλασμινογόνο, κ.α.)

* Οι παράγοντες VIII και IX, ο εργοποιημένος παράγοντας VII, η ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, και η αντιθρομβίνη παράγονται σήμερα και τεχνητά με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA.



Ολικό αίμα

Είναι το αρχικό προϊόν από το οποίο προκύπτουν όλα τα υπόλοιπα προϊόντα με κατάλληλη επεξεργασία.

Διατηρείται στους 2-6 °C για διάστημα 35 έως 42 ημέρες ανάλογα με το αντιπυκτικό που περιέχεται στον ασκό συλλογής. Δεν παρέχει παράγοντες πήξης και λειτουργικά αιμοπετάλια. Σήμερα οι ενδείξεις του περιορίζονται μόνο σε αφαιμαξομεταγγίσεις νεογνών και στην παιδιατρική καρδιοχειρουργική.

Συμπυκνωμένα ερυθρά

Τα συμπυκνωμένα ερυθρά (ΣΕ) προέρχονται από ολικό αίμα μετά από φυγοκέντρηση και διαχωρισμό. Αποτελούν το παράγωγο αυτό που κατ' εξοχήν εννοούμε με τη λέξη "αίμα". Μπορεί επίσης να παραχθούν με τη διαδικασία της αφαίρεσης ερυθροκυττάρων.

- **Διατηρούνται στους 2-6 °C για διάστημα 35 έως 42 ημέρες ανάλογα με το αντιπυκτικό που περιέχεται στον ασκό συλλογής.**

Η μετάγγιση ΣΕ ενδείκνυται σε περιπτώσεις οξείας ή χρόνιας αναιμίας, όπως:

- **Κληρονομικές αιμολυτικές αναιμίες** (Μεσογειακή Αναιμία, Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία)
- **Χρόνια ή παροδική αναιμία** από απλασία του μυελού (όπως σε λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, άλλες κακοήθειες, μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, καρκίνος, χημειοθεραπεία)
- **Αναιμία που θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενή** από αιμορραγία (τραύμα, χειρουργική επέμβαση, γαστρορραγία) ή από αιμόλυση
- **Άλλες βαριές αναιμίες** με σοβαρές επιπλοκές που δεν ανταποκρίνονται σε φαρμακευτική θεραπεία.

Συμπυκνωμένα αιμοπετάλια

Τα συμπυκνωμένα αιμοπετάλια **παρασκευάζονται από διαχωρισμό του ολικού αίματος** (κοινά αιμοπετάλια ή τυχαίων δοτών), ή με τη διαδικασία **της αιμοπεταλιαφαίρεσης** (λαμβάνονται από δότη αιμοπεταλιαφαίρεσης μέσω ειδικών μυχανημάτων). Συντηρούνται στους $22\pm2^{\circ}\text{C}$ υπό συνεχή ανακίνηση για 5 ημέρες. **Συνήθης δόση ενήλικα θεωρούνται 4-6 μονάδες κοινών αιμοπεταλίων ή 1 μονάδα αιμοπεταλίων αφαίρεσης.**

- **Η μετάγγιση αιμοπεταλίων**
ενδείκνυται για την πρόληψη και τη θεραπεία αιμορραγιών σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων ή όταν αυτά δεν λειτουργούν φυσιολογικά.
- **Τα τελευταία χρόνια**
υπάρχει συνεχώς αυξανόμενος ρυθμός στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων, γεγονός που οφείλεται κυρίως στις νέες κημειοθεραπείες που χορηγούνται σε ασθενείς με αιματολογικές και άλλες κακοήθειες. Οι θεραπείες αυτές έχουν αυξήσει το χρόνο επιβίωσης των ασθενών, αλλά προκαλούν παρατεταμένη απλασία του μυελού των οστών. **Τα αιμοπετάλια είναι απαραίτητα στη φάση αυτή, μέχρι να αρχίσει ο μυελός του ασθενούς να παράγει τα δικά του αιμοπετάλια.**



Έγκαιρα κατεψυγμένο πλάσμα

Το έγκαιρα κατεψυγμένο πλάσμα (**fresh frozen plasma, FFP**) παρασκευάζεται είτε από ολικό αίμα, είτε συλλέγεται με τη διαδικασία της αφαίρεσης (λαμβάνεται από υγιή δότη μέσω ειδικών μυχανημάτων πλασμαφαίρεσης). Καταψύχεται εντός καθορισμένου χρόνου από την παρασκευή του, σε θερμοκρασία στην οποία οι πρωτεΐνες του πλάσματος διατηρούν την λειτουργικότητά τους.

- **Διαχωρίζεται από το ολικό αίμα**
κατά προτίμηση μέσα σε 6 ώρες από την αιμοληψία και καταψύχεται σε θερμοκρασία τουλάχιστον -30°C εντός μιας ώρας.
- **Διατηρείται στη θερμοκρασία αυτή**
για 12 μήνες.
- **Πριν χρησιμοποιηθεί αποψύχεται**
με ειδική συσκευή στους 37°C , και μεταγγίζεται αμέσως μετά την απόψυξη.

Η μετάγγιση του FFP ενδείκνυται κυρίως :

- **Στις περιπτώσεις που υπάρχει αιμορραγική διάθεση** από έλλειψη παραγόντων πήξης (νοσήματα ήπατος, καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις κ.α.),
- **Στη θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα** (σύνδρομο Moschowitz)
- **Σε περιπτώσεις μαζικής μετάγγισης** (δηλαδή όταν κάποιος ασθενής μεταγγίζεται με πάνω από 10 μονάδες ερυθρών σε διάστημα μικρότερο ή ίσο με 24 ώρες).

Προϊόντα κλασματοποίησης πλάσματος

Λευκωματίνη

Χρησιμοποιείται κυρίως για τη διόρθωση της υπολευκωματιναιμίας και της υποογκαμίας.

Ανοσοσφαιρίνες

Η ενδοφλέβιος γ-σφαιρίνη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αυτο-άνοσης θρομβοπενικής πορφύρας, του συνδρόμου Guillain-Barre, της αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας, των ανοσοανεπαρκειών, καθώς και αρκετών άλλων καταστάσεων.

Οι ειδικές υπεράνοσες ανοσφαιρίνες έναντι λοιμωδών παραγόντων (όπως έναντι της ηπατίτιδας B, του τετάνου, της διφθερίτιδας, της ερυθράς κ.α.) χρησιμοποιούνται προφυλακτικά σε μη ανοσοποιημένα άτομα για τον συγκεκριμένο λοιμογόνο παράγοντα.

Η RhD ανοσοσφαιρίνη χρησιμοποιείται για την πρόληψη της αντι-D αλλοανοσοποίησης σε RhD-αρνητικούς ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε RhD-θετικά ερυθρά. Η ανοσοσφαιρίνη αυτή χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύνσης και αμέσως μετά τον τοκετό σε μπτέρες RhD-αρνητικές για την πρόληψη της αιμολυτικής νόσου του νεογνού σε επόμενες κυνήσεις.



Παράγοντες πίξης

Το Ινωδογόνο χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υποϊνωδογοναιμίας κυρίως λόγω σοβαρής αιμορραγίας από μαιευτικές επιπλοκές, τραύματα ή ορισμένες άλλες μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις.

Ο παράγοντας VIII της πίξης χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με Αιμορροφιλία A, ενώ **ο παράγοντας IX** για τη θεραπεία ασθενών με Αιμορροφιλία B.

Το προθρομβινικό σύμπλεγμα (που περιέχει τους παράγοντες πίξης II, VII, IX, X, πρωτεΐνη C και πρωτεΐνη S), χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις σοβαρών αιμορραγιών από έλλειψη των παραγόντων αυτών, όπως για παράδειγμα από υπέρβαση της δόσης των αντιπιπλικών φαρμάκων που λαμβάνονται από το στόμα (Sintrom, Panwarfin).

7. Σημαντικές πληροφορίες για τον εθελοντή αιμοδότη

Η αιμοδοσία είναι σήμερα περισσότερο ασφαλής από ποτέ τόσο για τους αιμοδότες, όσο και για τους μεταγγιζόμενους ασθενείς. Η "επιλογή του αιμοδότη" γίνεται προσεκτικά με κριτήρια που ισχύουν σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση. Ο κύριος σκοπός της "επιλογής του αιμοδότη" είναι να καθορισθεί αν η κατάσταση της υγείας του είναι καλή, προκειμένου να διαφυλαχθεί αφενός ο ίδιος ο αιμοδότης, και αφετέρου ο ασθενής που θα λάβει το αίμα.

Αιμοδότης μπορεί να είναι κάθε υγιές άτομο ηλικίας 18 έως 65 ετών. Όλοι οι υποψήφιοι αιμοδότες υποβάλλονται στη διαδικασία επιλογής, και μόνο εκείνοι που πληρούν τις προϋποθέσεις γίνονται δεκτοί ως αιμοδότες. **Κάθε πρόβλημα υγείας (παροδικό ή μόνιμο) που ενδεχομένως έχει ο υποψήφιος αιμοδότης, πρέπει να συζητείται με τον υπεύθυνο γιατρό της Αιμοδοσίας, ο οποίος θα αποφασίσει τελικά για την καταλληλότητα του αιμοδότη.**



Η διαδικασία επιλογής του αιμοδότη περιλαμβάνει:

- **Λήψη σύντομου ιστορικού και συμπλήρωση ειδικού ερωτηματολογίου** με έμφαση σε ερωτήσεις που έχουν στόχο την αποκάλυψη παθήσεων ή καταστάσεων που αποτελούν αντένδειξη για τη λήψη αίματος. **Οι απαντήσεις πρέπει να είναι απόλυτα ειλικρινείς. Το ιατρικό απόρροπτο τηρείται αυστηρά.** Στο τέλος της διαδικασίας το ερωτηματολόγιο υπογράφεται τόσο από τον αιμοδότη, όσο και από το γιατρό της Αιμοδοσίας.
- **Σύντομη κλινική εξέταση** που περιλαμβάνει την εκτίμηση της γενικής κατάστασης του αιμοδότη, τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των σφύξεων. Οι σφύξεις πρέπει να είναι ρυθμικές με συχνότητα μεταξύ 50 και 100 παλμούς το λεπτό. Η συστολική αρτηριακή πίεση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 180 χιλιοστά στήλης υδραργύρου (mmHg) και η διαστολική τα 100 mmHg.

Νοσήματα ή καταστάσεις που απαγορεύουν οριστικά ή προσωρινά την αιμοδοσία

① Αποκλείονται από την αιμοδοσία άτομα που έχουν θετικό το Αυστραλιανό αντιγόνο της ηπατίτιδας B, το αντιγόνο της ηπατίτιδας C, ή είναι φορείς του ιού του AIDS. Επιπλέον, για την αποφυγή μετάδοσης των παραγόντων αυτών στην "περίοδο του παραθύρου" δεν πρέπει να αιμοδοτούν άτομα που έχουν στο ιστορικό τους:

- **Μετάγγιση αίματος τους τελευταίους 6 μήνες**
- **Χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών**
- **Σεξουαλική δραστηριότητα χωρίς προφύλαξη**
- **Σεξουαλική επαφή με άτομα που ανήκουν στις παραπάνω κατηγορίες**
- **Ομοφυλοφιλικές σχέσεις**
- **Δερματοστιξία, τρύπημα αυτιών τους τελευταίους 6 μήνες**



- ② Άτομα που πέρασαν ελονοσία ή προέρχονται από χώρες που ενδημεί η νόσος αποκλείονται οριστικά από την αιμοδοσία, εφόσον δεν υπάρχει δυνατότητα ελέγχου των αντισωμάτων (εξέταση). Άτομα που ταξίδεψαν σε χώρες που ενδημεί η ελονοσία μπορεί να αιμοδοτήσουν 6 μήνες μετά την επιστροφή τους στην Ελλάδα, εφ' όσον δεν έχουν πυρετό και συμπτώματα.
- ③ Άτομα που έχουν ιστορικό οποιασδήποτε άλλης λοιμωξης ή προέρχονται από περιοχές που ενδημούν συγκεκριμένες λοιμώξεις, κρίνονται κατά περίπτωση από τον υπεύθυνο γιατρό της Αιμοδοσίας.
- ④ Δεν πρέπει να δίνουν αίμα άτομα που πάσχουν από χρόνια νοσήματα όπως καρδιακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης υπό ίνσουλίνη, υπέρταση, ηπατοπάθεια, νεφροπάθεια, αναιμία, ή άλλα σοβαρά νοσήματα.
- ⑤ Η καταλληλότητα για αιμοδοσία ατόμων που παίρνουν φάρμακα κρίνεται κατά περίπτωση από τον γιατρό της Αιμοδοσίας.
- ⑥ Ο αιμοδότης δεν πρέπει να έχει κάνει κατανάλωση οινοπνευματώδων ποτών πριν δώσει αίμα.
- ⑦ Αποκλείονται προσωρινά άτομα που τους τελευταίους 6 μήνες υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.
- ⑧ Δεν επιτρέπεται η αιμοδοσία κατά τη διάρκεια της κύνησης έως και 6 μήνες μετά τον τοκετό.
- ⑨ Άτομα φορείς Μεσογειακής Αναιμίας μπορεί να δώσουν αίμα εφ' όσον ο αιμοσφαιρίνης τους είναι στα απαραίτητα επίπεδα για αιμοδοσία.
- ⑩ Άτομα τα οποία έχουν υποβληθεί σε ορισμένους εμβολιασμούς αποκλείονται προσωρινά από την αιμοδοσία ανάλογα με το είδος του εμβολίου.

Εργαστηριακός έλεγχος του αίματος

Μετά την αιμοληψία γίνονται απαραίτητως οι παρακάτω εργαστηριακές εξετάσεις:

- **Προσδιορισμός ομάδας ABO/Rhesus και έμμεση Coombs**
- **Έλεγχος για λοιμώδη νοσήματα**
 - Ορολογικός έλεγχος για τη σύφιλη, το αντιγόνο της ηπατίτιδας B, τα αντισώματα έναντι των ιών της ηπατίτιδας C, HIV και HTLV/II
 - Μοριακός έλεγχος για τους ιούς της ηπατίτιδας B, C, και HIV
- Εφόσον κάποιος δείκτης των παραπάνω λοιμωδών παραγόντων βρεθεί θετικός, **ο αιμοδότης ενημερώνεται με απόλυτη εχεμύθεια** και του δίνονται οι απαραίτητες οδηγίες, ενώ το αίμα του δεν χρησιμοποιείται.



Άλλες σημαντικές πληροφορίες

- Η αιμοδοσία είναι ασφαλής και ανώδυνη διαδικασία, που διαρκεί 5 έως 10 λεπτά της ώρας.
- Πριν την αιμοδοσία ο αιμοδότης πρέπει να είναι ξεκούραστος και να έχει λάβει ένα ελαφρύ γεύμα. Μετά την αιμοδοσία θα πρέπει να ακολουθεί τις οδηγίες που θα του δοθούν από το προσωπικό της Αιμοδοσίας.
- Ο όγκος του αίματος που λαμβάνεται σε κάθε αιμοδοσία είναι περίπου το 1/20 του συνολικού όγκου αίματος και αναπληρώνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα από τη στιγμή της λήψης.
- Η συχνότητα της αιμοδοσίας ολικού αίματος είναι για τους άνδρες 3-4 φορές το χρόνο και για τις γυναίκες 2-3 φορές το χρόνο. Δεν πρέπει να διενεργείται νέα αιμοδοσία, αν δεν περάσουν τουλάχιστον 2 μήνες από την προηγούμενη.
- Για τη λήψη αιμοπεταλίων με τη διαδικασία της αφαίρεσης ο δότης δεν πρέπει να υποβάλλεται στη διαδικασία αυτή συχνότερα από μια φορά κάθε δύο εβδομάδες (ή συνολικά 24 φορές το χρόνο).

Σημειώσεις

