

ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Α.Βλαχοπούλου

ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ

ΈΜΒΡΥΑ: 3^η -11^η εβδομάδα λεκιθικός ασκός

9^η -24^η εβδομάδα ήπαρ

10^η εβδομάδα μυελός των οστών, νεφροί, θύμος,
λεμφαδένες

ΝΕΟΓΝΑ:ερυθρός μυελός όλων των οστών

ΕΝΗΛΙΚΕΣ: εγγύς άκρα μακρών
οστών,κρανίο,σπόνδυλοι,στέρνο,πλευρές,λεκάνη

Παράγοντες επηρεάζοντες την αιμοποίηση

Στρώμα Μ.Ο.

Κύτταρα λείων μυϊκών ινών

Κύτταρα ενδοθηλιακά

Ινοβλάστες

Μακροφάγα

Λιποκύτταρα

Χονδροκύτταρα

Εξωκυττάρια ύλη

Φιμπρονεκτίνη

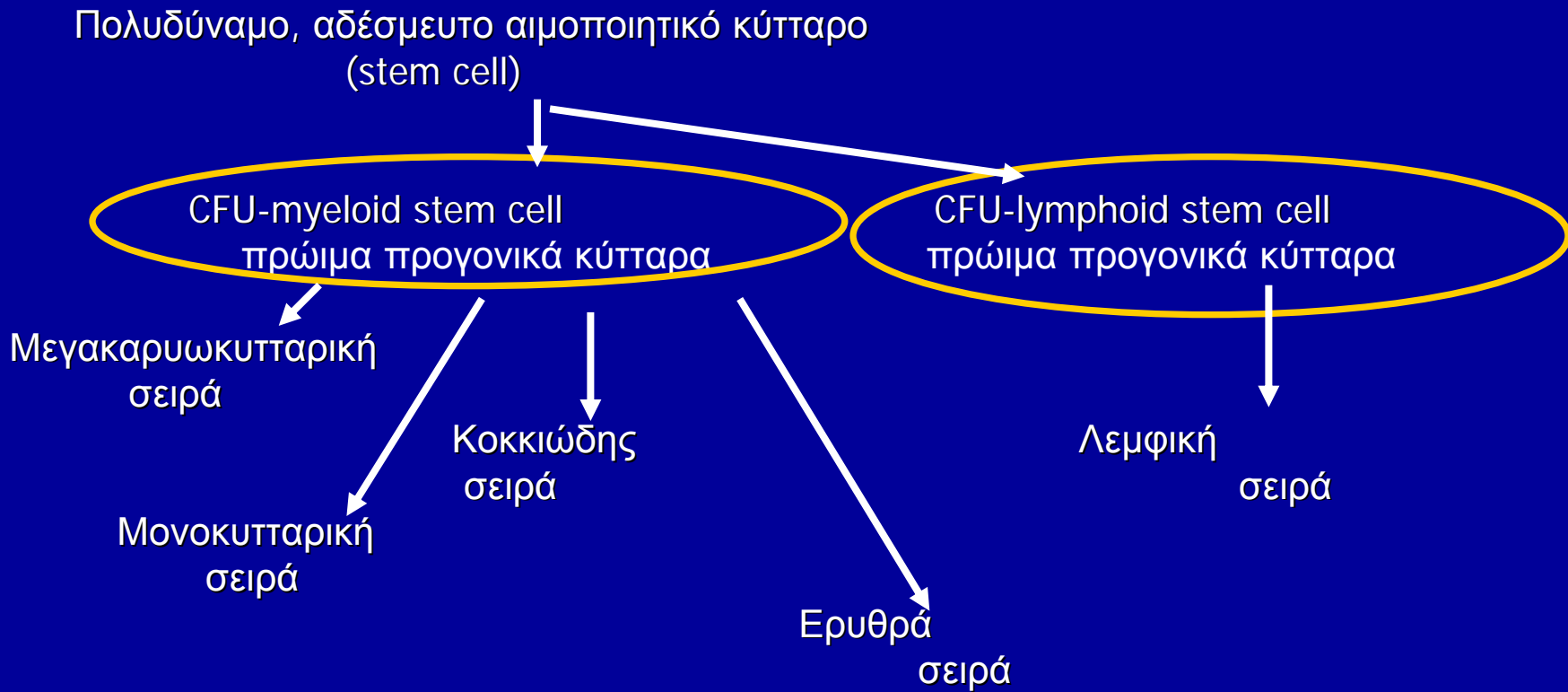
Αιμονεκτίνη

Λαμινίνη

Κολλαγόνο

Πρωτεογλυκάνες

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ



ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ

- Μυελοειδές αρχέγονο κύτταρο CFU-GEMM
- Δεσμευμένα προγονικά κύτταρα ερυθράς σειράς

BFU-E (burst-forming unit-erythroid)

CFU-E (colony-forming unit-erythroid)

Προερυθροβλάστη

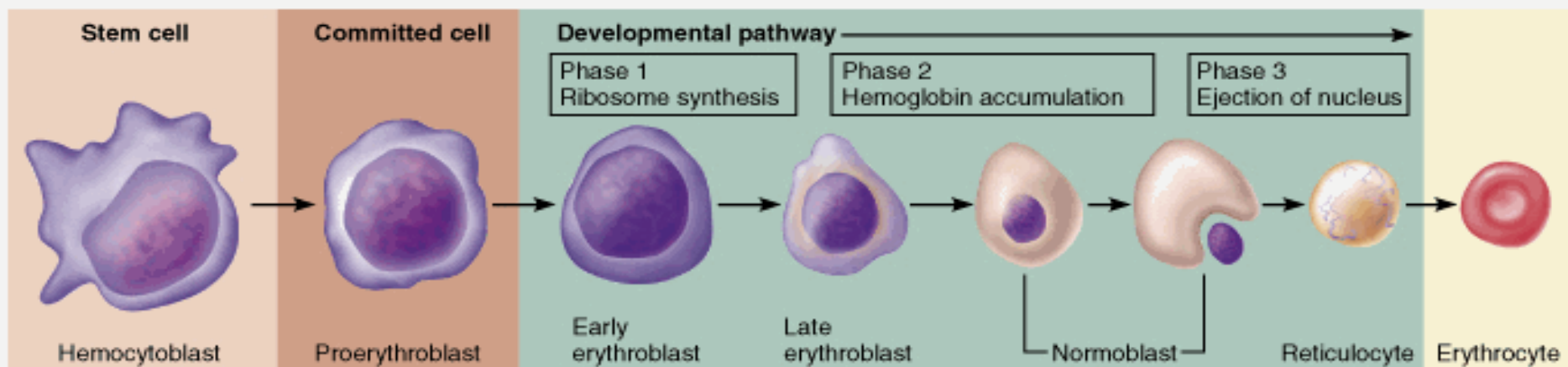
Βασεόφιλη ερυθροβλάστη

Πολυχρωματόφιλη ερυθροβλάστη

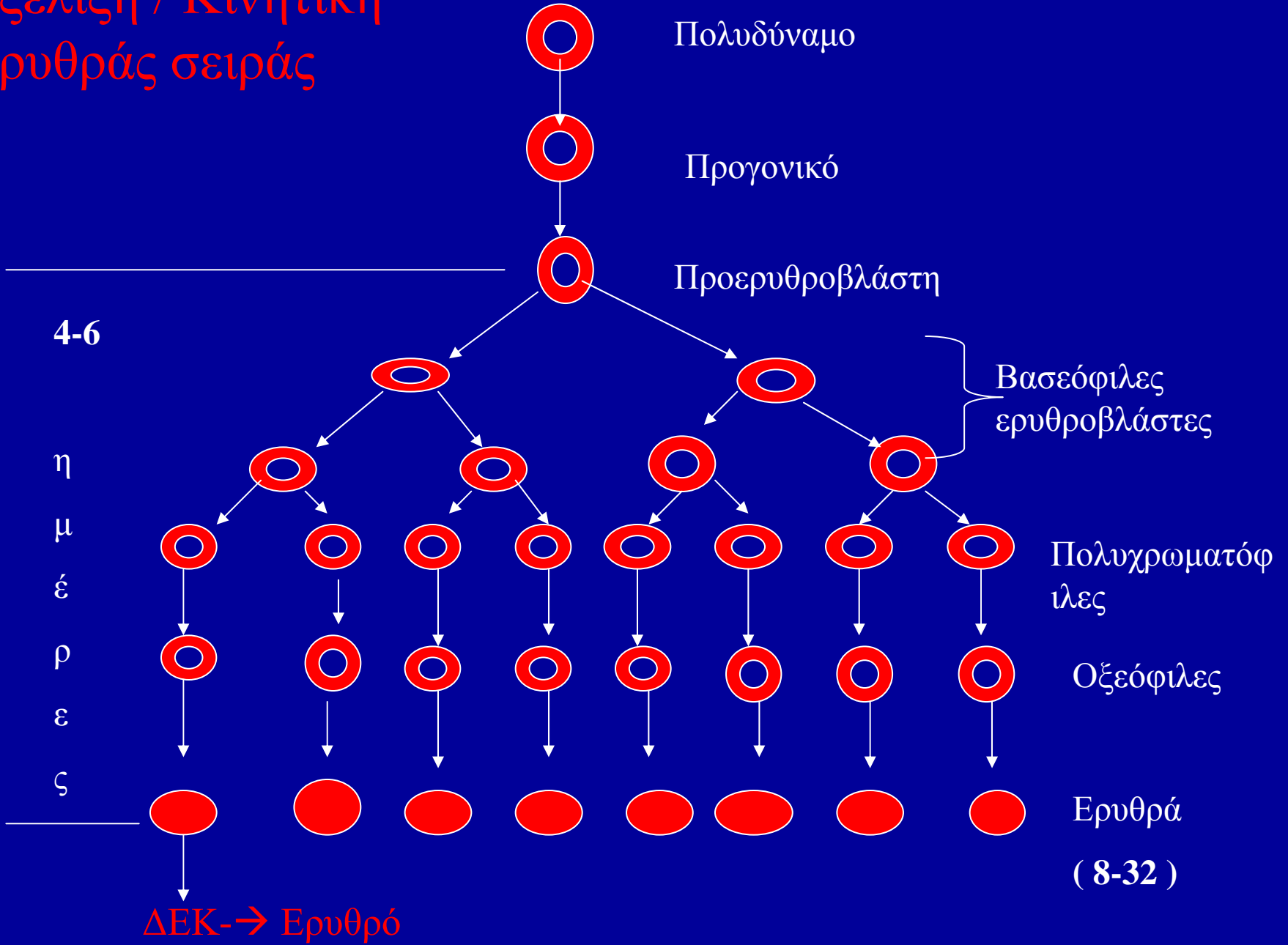
Ορθόχρωμη ερυθροβλάστη

ΔΕΚ

Ερυθροκύτταρα


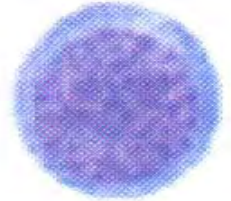







Εξέλιξη / Κινητική Ερυθράς σειράς

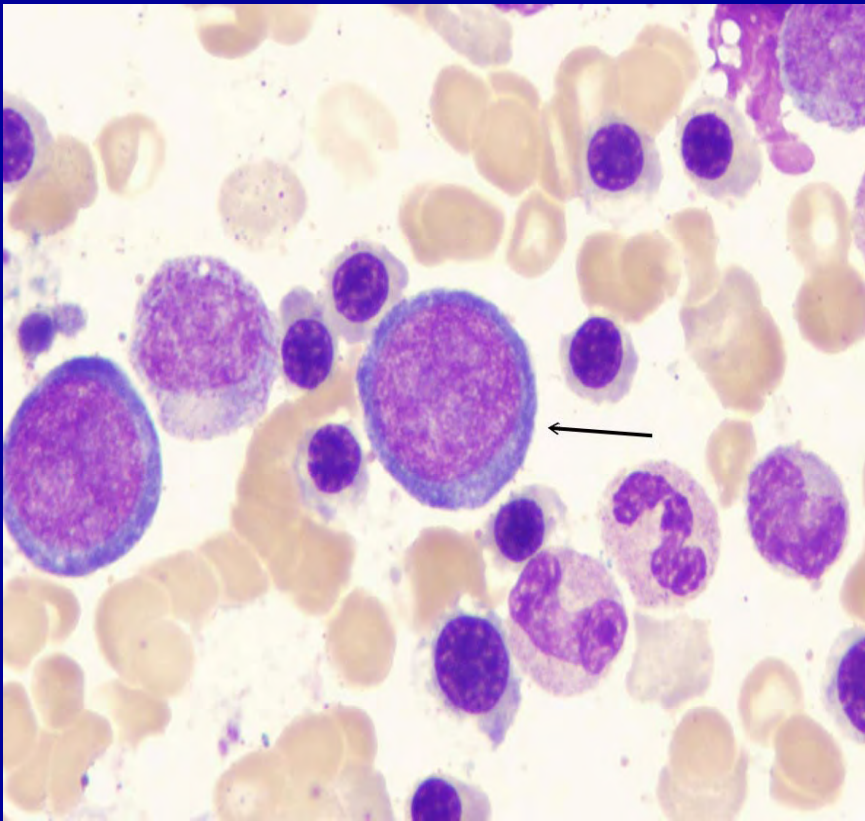


ΔΕΚ → Ερυθρό

(8-32)

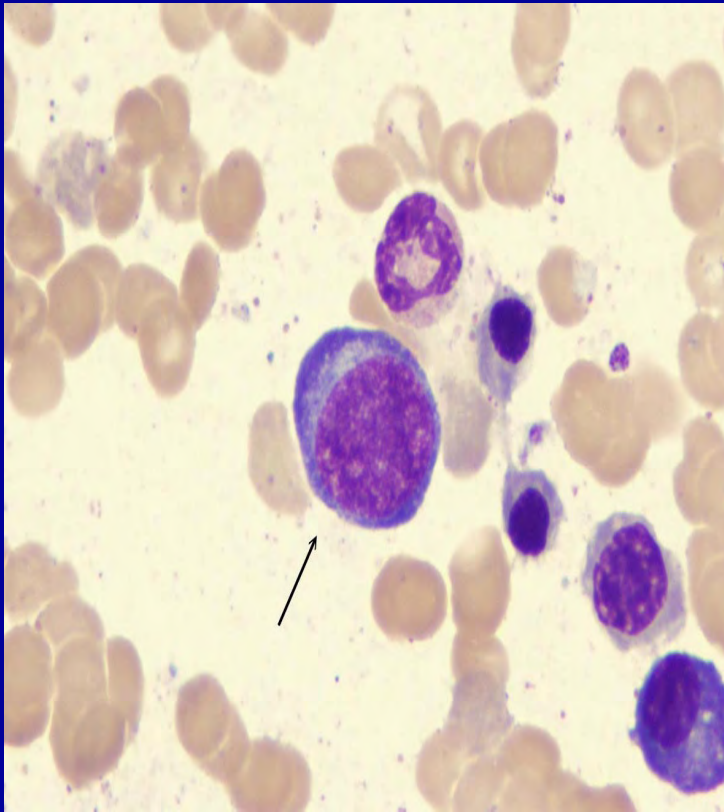
<p>Προερυθροβλάστη</p>	
<p>Βασεόφιλη ερυθροβλάστη</p>	
<p>Πολυχρωματόφιλη ερυθροβλάστη</p>	
<p>Ορθοχρωματική ερυθροβλάστη ή νορμοβλάστη</p>	
<p>Αποβολή του πυρήνα</p>	
<p>Δικτυοερυθροκύτταρο</p>	
<p>Ώριμο ερυθρό</p>	

Προερυθροβλάστη



- Μέγεθος μεσαίο ή μεγάλο πυρήνας μεγάλος αραιοχρωματικός με πυρήνια πρωτόπλασμα έντονα βασεόφιλο λόγω μεγάλου αριθμού ριβοσωμάτων περιέχει ελάχιστα ποσά αιμοσφαιρίνης

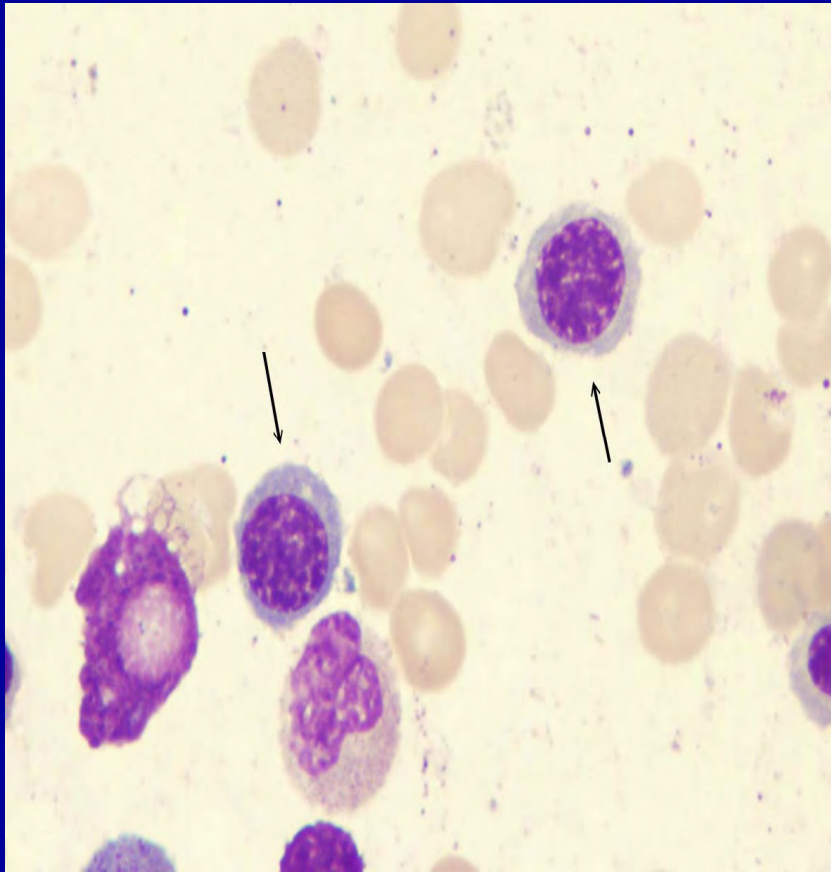
Βασεόφιλη ερυθροβλάστη



Μέγεθος μικρότερο της
προερυθροβλάστης
Πυρήνας χωρίς
εμφανή πυρήνια η
χρωματίνη αρχίζει να
γίνεται πυκνότερη

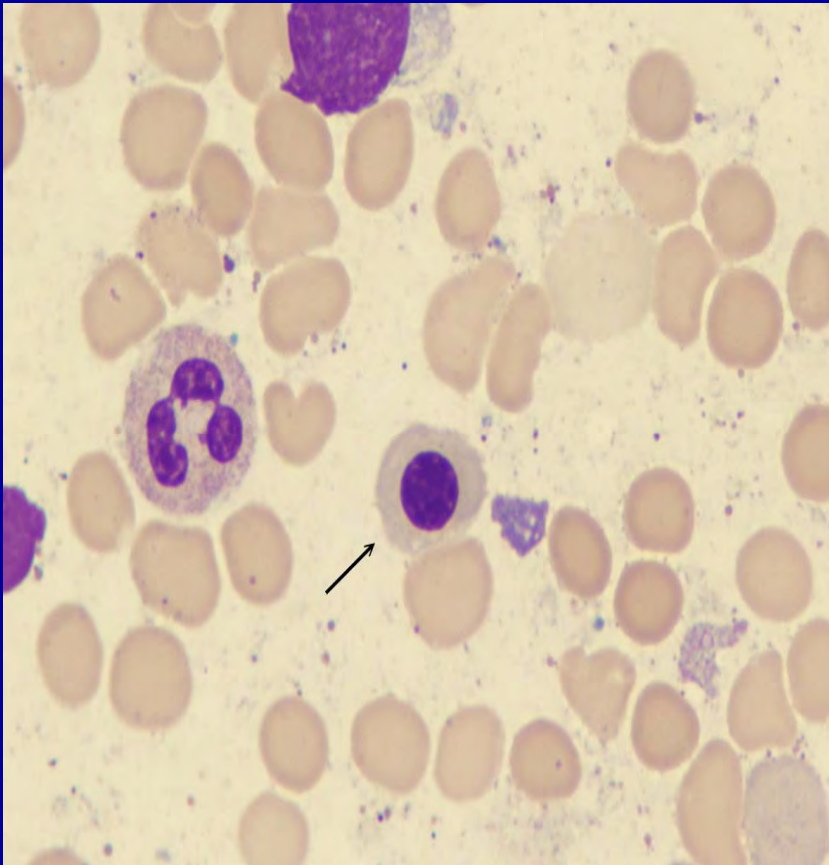
Ελάττωση του
ριβოსωματικού RNA
, μεταβάλλει το χρώμα
του πρωτοπλάσματος

Πολυχρωματόφιλη ερυθροβλάστη



- Ελαφρά βασεόφιλο πρωτόπλασμα, ανώμαλες συγκεντρώσεις χρωματίνης Πυρήνας πυκνοχρωματικός αυξηση της αιμοσφαιρινοποίησης

Ορθοκυτταρική ή Οξύφιλη ερυθροβλάστη



- Αποβολή του πυρήνα
συνέχιση της
αιμοσφαιρινοποίησης
μετατροπή σε ΔΕΚ

ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗΣ

- Επάρκεια σε μέταλλα (Fe για σύνθεση Hb)
- Επάρκεια σε βιταμίνες (B12, φυλλικό για σύνθεση DNA)
- Επάρκεια σε αμινοξέα (για σύνθεση σφαιρίνης)
- Επάρκεια σε ορμόνες (ανδρογόνα, ινσουλίνη, θυροξίνη, αυξητική ορμόνη)

Αυξητικοί παράγοντες

- Ερυθροποιητίνη
- SCF παράγοντας των προγονικών κυττάρων
- Ιντερλευκίνες IL-1, IL-3, IL-6, IL-9

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

- Χαμηλή περιεκτικότητα σε O₂
- Απελευθέρωση EPO από τους νεφρούς
- Ερυθροποίηση στο μυελό των οστών
- Απελευθέρωση ερυθρών
- Καταστροφή των γηραιών από τα μακροφάγα
- Αποδομή σε αίμη και Fe ανακυκλούμενο
- Χολερυθρίνη
- Μεταφορά στο ήπαρ
- Έκκριση από την χολή
- Είσοδος στο έντερο
- Αποβολή από τα κόπρανα

ΕΡΥΘΡΟ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΟ

- Σύνθεση αιμοσφαιρίνης
Από το στάδιο της προερυθροβλάστης (1% Hb) εως και το ΔΕΚ (95% Hb)
- Χρόνος διαφοροποίησης ερυθροποιητικών κυττάρων
10 ημέρες περίπου
από 1 αρχέγονο κύτταρο προκύπτουν 8-32 ώριμα ερυθροκύτταρα
- Ώριμο ερυθρό αιμοσφαίριο
μέγεθος 7,2-7,9 μm
σχήμα αμφίκοιλου δίσκου
αριθμός 4,5-6,5 $\times 10^{12} / \text{L}$ στους άνδρες
3,9-5,6 $\times 10^{12} / \text{L}$ στις γυναίκες

Αναιμία

- Ελάττωση της Hb ή του αριθμού των ερυθρών σε σχέση με ένα φυσιολογικό πληθυσμό

Στην πραγματικότητα είναι αποτέλεσμα της ελάττωσης της ολικής μάζας των ερυθρών

Ταξινόμηση αναιμιών

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

- ❖ Απώλεια αίματος από αιμορραγία
- ❖ Αυξημένη καταστροφή ερυθρών
- ❖ Ελαττωμένη παραγωγή ερυθρών από το μυελό

❖ Απώλεια αίματος από αιμορραγία

- Φανερή αιμορραγία,όπως τραύμα,μέλαινα,αιματέμεση,πολυμηνόρροια κ.α
- Κρυφή αιμορραγία όπως αιμορραγία έλκους στομάχου,καρκίνου , μετά από λήψη ασπιρίνης κ.α
- Σε προκαλούμενη απώλεια αίματος,όπως μετά από υπερβολική αιμοδοσία,αιμοδιάλυση κ.α

❖ Αυξημένη καταστροφή ερυθρών

- Κληρονομικά αιμολυτικά νοσήματα, όπως θαλασσαιμικά και δρεπανοκυτταρικά σύνδρομα, κληρονομική σφαιροκυττάρωση κ.α
- Επίκτητα αιμολυτικά νοσήματα, όπως αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο κ.α

❖ Ελαττωμένη παραγωγή ερυθρών από το μυελό

- Σε ανεπάρκεια διατροφικών στοιχείων, όπως σιδήρου, βιταμίνης B12 ή φυλικού οξέος.
- Σε νοσήματα του μυελού των οστών, όπως απλαστική αναιμία, νεοπλασματική διήθηση, μυελοδυσπλαστικό νόσημα κ.α
- Σε καταπίεση του μυελού των οστών από χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία.
- Σε ανεπαρκή παραγωγή EPO (X.N.A), ορμόνης του θυρεοειδούς (υποθυρεοειδισμός), ανδρογόνων (υπογοναδισμός).
- Σε χρόνια φλεγμονώδη, λοιμώδη ή κακοήθη νοσήματα

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ (ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ) ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

- ❖ Μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία
- ❖ Ορθοκυτταρική ορθόχρωμη αναιμία
- ❖ Μακροκυτταρική ορθόχρωμη αναιμία
- ❖ Δίμορφος ερυθροκυτταρικός πληθυσμός

Μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία

$MCV < 76$ fl και $MCH < 27$ pg

- Ελαττωμένη διαθεσιμότητα σιδήρου (σιδηροπενική αναιμία, αναιμία των χρόνιων νοσημάτων).
- Ελαττωμένη παραγωγή αιμοσφαιρινικών αλυσίδων (θαλασαιμικά σύνδρομα).
- Ελαττωμένη σύνθεση αίμης (δηλητηρίαση από μόλυβδο, επίκτητη ή κληρονομική σιδηροβλαστική αναιμία).

Ορθοκυτταρική ορθόχρωμη αναιμία

MCV 77-99 fl και MCH 27-34 pg

➤ Με αποδοτική ερυθροποίηση

- Οξεία αιμόλυση
- Οξεία απώλεια αίματος

➤ Με ελαττωμένη ερυθροποίηση

- Διήθηση του μυελού από νεοπλασματικά και άλλα κύτταρα
- Απλαστική αναιμία, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Φυσιολογική κύηση
- Υπερσπληνισμός

Μακροκυτταρική ορθόχρωμη αναιμία

MCV > 100 fl

- Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 ή φολικού οξέος (μακροκυτταρικές μεγαλοβλαστικές αναιμίες)
- Παθολογική ωρίμανση της ερυθροκυτταρικής σειράς (μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα)
- Άλλες καταστάσεις, όπως αλκοολισμός, ηπατικά νοσήματα, υποθυρεοειδισμός (μακροκυτταρικές μη μεγαλοβλαστικές αναιμίες)

Δίμορφος ερυθροκυτταρικός πληθυσμός

- Μυελοδυσπλαστικό νόσημα
- Ιδιοπαθής μυελοίνωση
- Χρόνιες ηπατοπάθειες
- Επίκτητη σιδηροβλαστική αναιμία
- Κατά τη διάρκεια θεραπείας σιδηροπενικής ή μεγαλοβλαστικής αναιμίας
- Κατά τη μετάγγιση αίματος σε ασθενή με αναιμία

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

- ❖ Με αποδοτική ερυθροποίηση
- ❖ Με μη αποδοτική ερυθροποίηση

Αναιμίες με αποδοτική ερυθροποίηση

- (αιμολυτικές αναιμίες και αναιμίες από χρόνια ή οξεία απώλεια αίματος)
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Βασεόφιλη στίξη, πολυχρωματοφιλία, ήπια μακροκυττάρωση (λόγω αύξησης των ΔΕΚ.
- Εμπύρηννα ερυθροκύτταρα στο περιφερικό αίμα.
- Λευκοκυττάρωση.
- Θρομβοκυττάρωση, μεγάλα PLT.
- Υπερπλασία της ερυθράς σειράς στο μυελό.

Αναιμίες με μη αποδοτική ερύθροποίηση

- A) αναιμίες με υποπλαστικό μυελό
(απλαστική αναιμία, ανθεκτική αναιμία, αναιμία της ΧΝΑ, των ενδοκρινολογικών νοσημάτων και των χρόνιων νοσημάτων).
 - B) αναιμίες με διαταραχές στην ωρίμανση των κυττάρων και συνήθως υπερκυτταρικό μυελό
(δυσερυθροποιητικές αναιμίες, σιδηροβλαστικές αναιμίες, μαγαλοβλαστική αναιμία, σιδηροπενική αναιμία και θαλασσαιμίες).
- Σταθερό εργαστηριακό εύρημα, η ελάττωση έως και εξαφάνιση των ΔΕΚ.

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

- Ιστορικό
- Κλινική εξέταση
- Εργαστηριακός έλεγχος

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

A. Συμπτώματα αναιμίας

- στηθαγχικά ενοχλήματα
- εύκολη κόπωση
- ταχύπνοια

B. Απώλεια αίματος

- από το γαστρεντερικό σύστημα
- κατά την διάρκεια χειρουργικής επεμβάσεως
- από το αναπνευστικό
- από το γεννητικό
- από το ουροποιητικό
- από το δέρμα

Γ. Αιμορραγική διάθεση

- αιμορραγία από τραυματισμό
- αίμαρθρα
- πετέχειες
- ουλορραγίες

Δ. Σιδηροπενική αναιμία

- απώλεια αίματος
- γλωσσίτιδα, κοιλονυχία
- αριθμός κυήσεων

Ε. Μεγαλοβλαστική αναιμία

- άφθονες αφρώδεις κενώσεις, λιπώδη κόπρανα
- γλωσσίτιδα
- παραισθησίες

ΣΤ. Φάρμακα και τοξικές ουσίες

Z. Ερειστικό σύστημα

- οστικά άλγη
- απώλεια βάρους
- ίκτερος

H. Οικογενειακό ιστορικό

- κληρονομική αναιμία
- φυλή
- σπληνομεγαλία

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

A. Ζωτικά σημεία

- αρτηριακή πίεση
- σφύξεις
- θερμοκρασία
- ορθοστατική υπόταση

B. Δέρμα

- έλκη κνημών
- ωχρότητα
- κοιλονυχία
- πετέχειες, εκχυμώσεις

Γ. Επιπεφυκότες, Βυθός οφθαλμού

- ίκτηρος
- οίδημα οπτικής θηλής, αιμορραγία

Δ. Στοματική κοιλότητα

- ερυθρότητα γλώσσας, ατροφία θηλών
- γωνιακή χειλίτιδα

Ε. Λεμφαδένες

ΣΤ. Οστά

- ευαισθησία στην πίεση

Z. Καρδιαγγειακό σύστημα

- καρδιακά φυσήματα
- καλπαστικός ρυθμός

H. Κοιλία

- ηπατομεγαλία
- σπληνομεγαλία
- ψηλαφητές μάζες
- ωχρότητα

Θ. Νευρολογική εξέταση

Εργαστηριακός έλεγχος

- Γενική αίματος
 - Hb,Hct,RBC, Ερυθροκυτταρικοί δείκτες, ΔΕΚ
 - Μελέτη επιχρίσματος περιφερικού αίματος
- Ανίχνευση αίματος σε ούρα ,κόπρανα
- Ηπατική, νεφρική βιοχημεία
- Ειδικές δοκιμασίες
 - Σίδηρος, Φερριτίνη,
 - τρανσφερρίνη ορού, υποδοχείς τρανσφερρίνης,TIBC
 - Επίπεδα B12, φυλλικού οξέος
 - Άλλες εξετάσεις ανάλογα με τις ανάγκες
- Μυελόγραμμα, οστεομυελική βιοψία

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

- Αιμοληψία: πρόσφατη σε αντιπηκτικό K2 EDTA επίχρισμα εντός 3 ωρών
καθαρές πλάκες, τεχνική σφήνας, έκταση περίπου 3cm

Χρώση May-Grunwald-Giemsa

μελέτη με μεγέθυνση 10 μετά 40 και μετά 100

- Θέση του ασθενούς
- Είδος αιμοληψίας –φλεβοκέντηση
 - νύξη δακτύλου
 - νύξη πτέρνας
 - νύξη λοβίου ωτός

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΙΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

■ Δημογραφικοί παράγοντες:

1. Φύλο,
2. Ηλικία,
3. Υψόμετρο

■ Βιολογικοί παράγοντες

1. Κιρκάδια διακύμανση των μετρήσεων
Ht και Hb υψηλότερα τις πρωινές ώρες

■ Εξωτερικοί παράγοντες

1. Αύξηση του Ht, Hb και RBC προκαλούν ψυχολογικοί παράγοντες.
2. Το κάπνισμα επίσης προκαλεί αύξηση του MCV
3. Κατανάλωση οινοπνεύματος.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες

- RBC
- Hb (Hb+αντιδρ.→μεθHb→κυανομεθHb)
- Hct = MCV x RBC/10
- ❖ (PCV)=Hct
- MCV
- MCH = (Hb/RBC) x 10
μέση ποσότητα Hb σε κάθε ερυθρό
- MCHC / CHCM = (Hb/Hct)x 100
μέση συγκέντρωση Hb στα ερυθρά
- RDW
εύρος κατανομής μεγέθους ερυθρών

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες

- **MCV** : $Hct / RBC \times 10$ (76-96 fl)
- **MCHC** : $Hb / Hct \times 100$ (33-37g/dl)
(μέση συγκέντρωση Hb στα ερυθρά)
- **MCH** : $Hb / RBC \times 10$ (27-31 pg)
(μέση ποσότητα Hb σε κάθε ερυθρό)
- **RDW** (εύρος κατανομής μεγέθους ερυθρών)

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

- Ακανθοκύτταρα
- Στοματοκύτταρα
- Δρεπανοκύτταρα
- Σχιστοκύτταρα
- Σφαιροκύτταρα
- Ελλειπτοκύτταρα
- Δακρυοκύτταρα
- Εχινοκύτταρα
- Στοχοκύτταρα

- Μακροκύτταρα
- Μικροκύτταρα
- Ορθοκύτταρα

Εγκλειστα ερυθρών

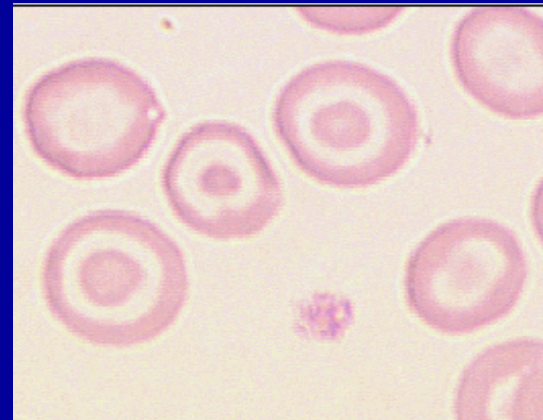
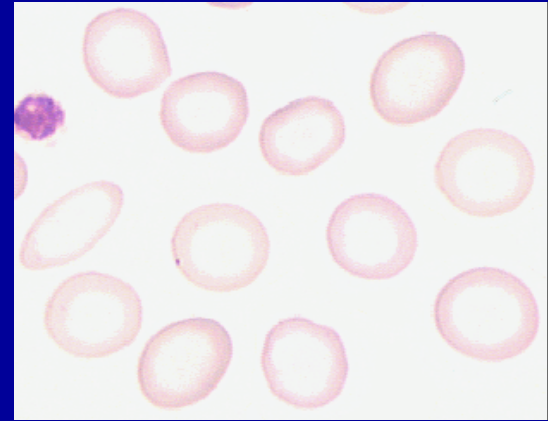
Βασεόφιλη στίξη

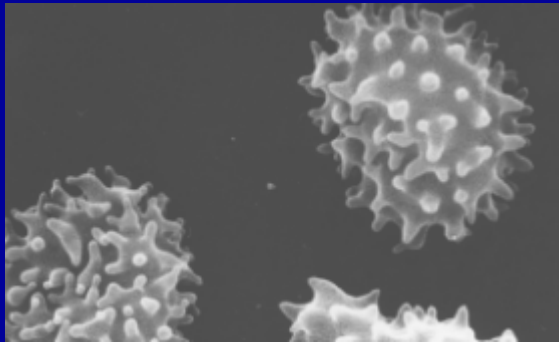
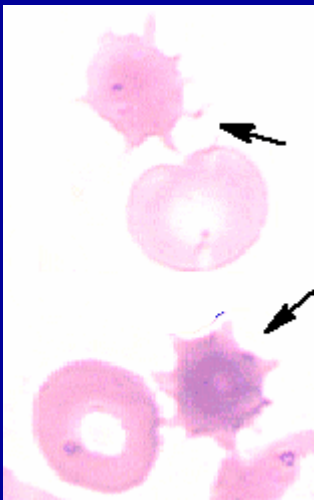
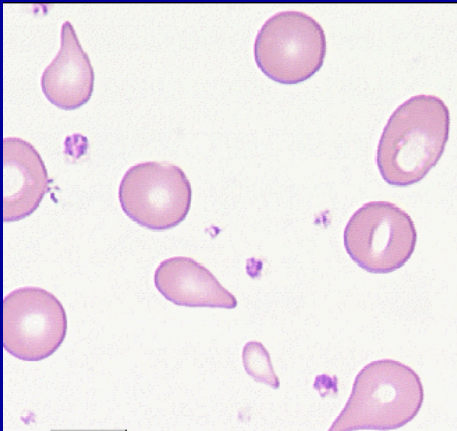
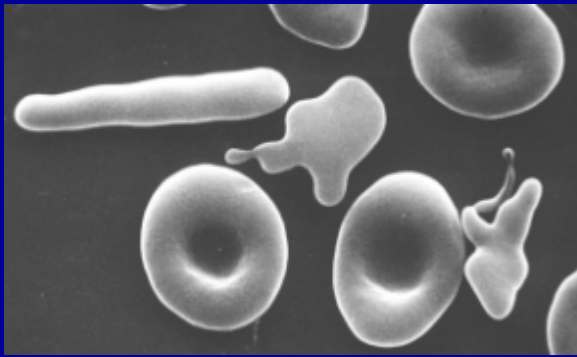
Σωματία Howell-jolly

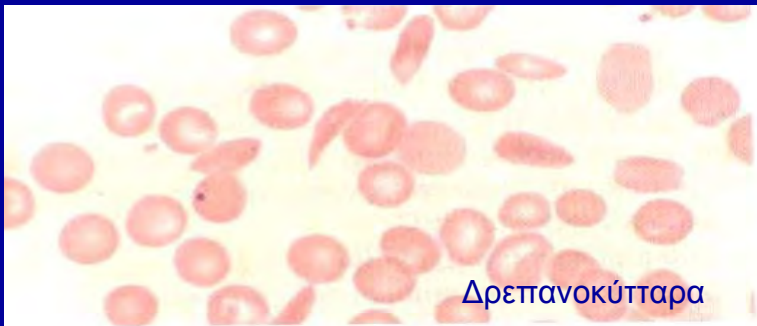
Δακτύλιοι Gabot

Παράσιτα

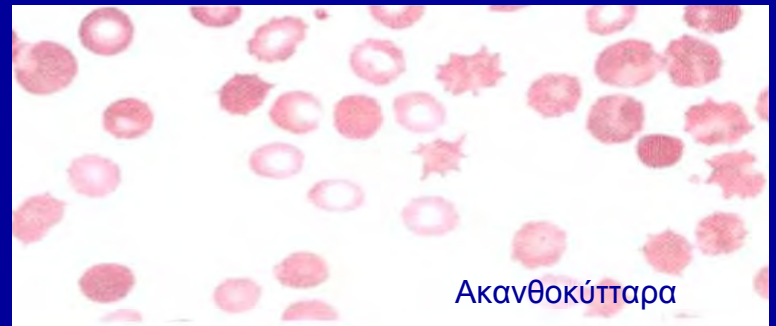
Μορφολογία ερυθρών







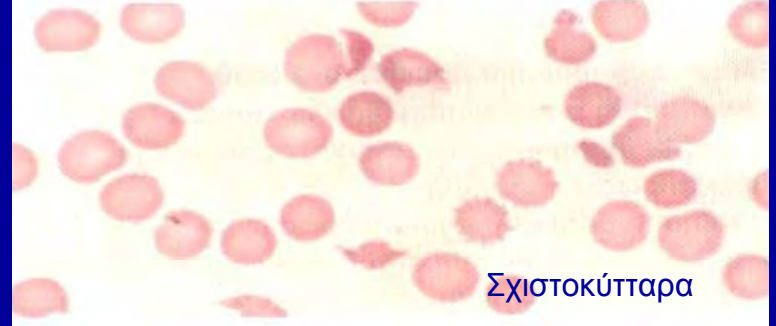
Δρεπανοκύτταρα



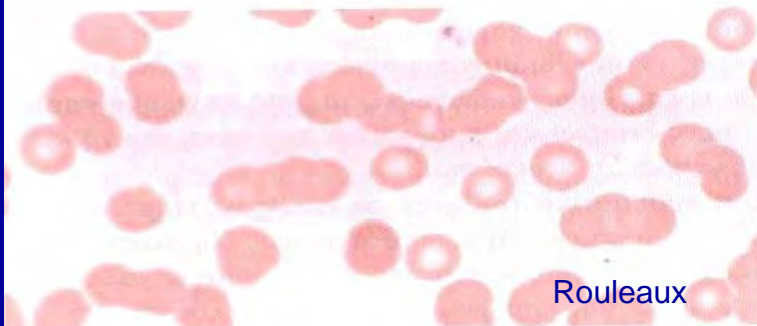
Ακανθοκύτταρα



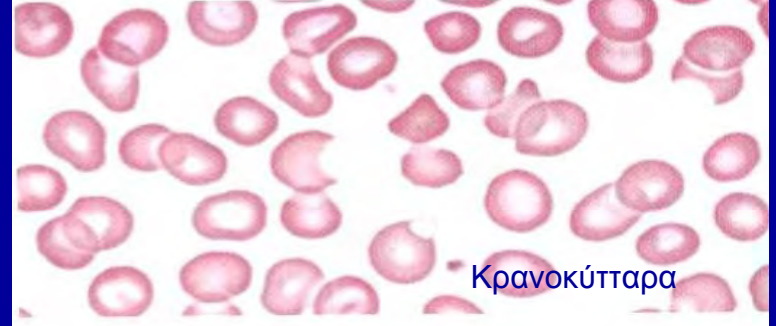
Στοχοκύτταρα, Howell-jolly



Σχιστοκύτταρα



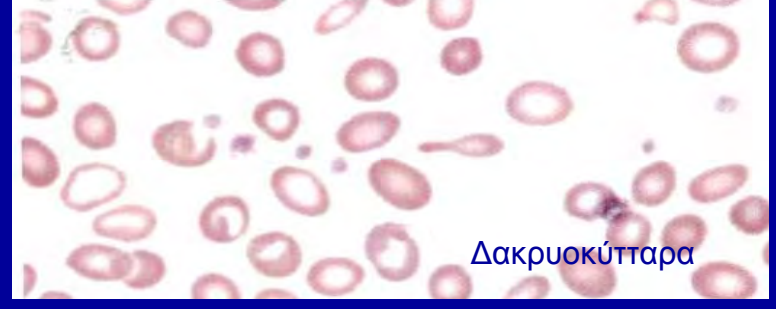
Rouleaux



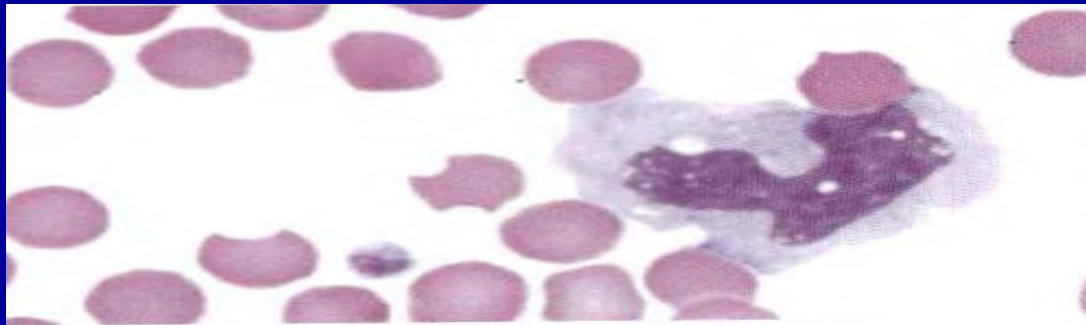
Κρανοκύτταρα



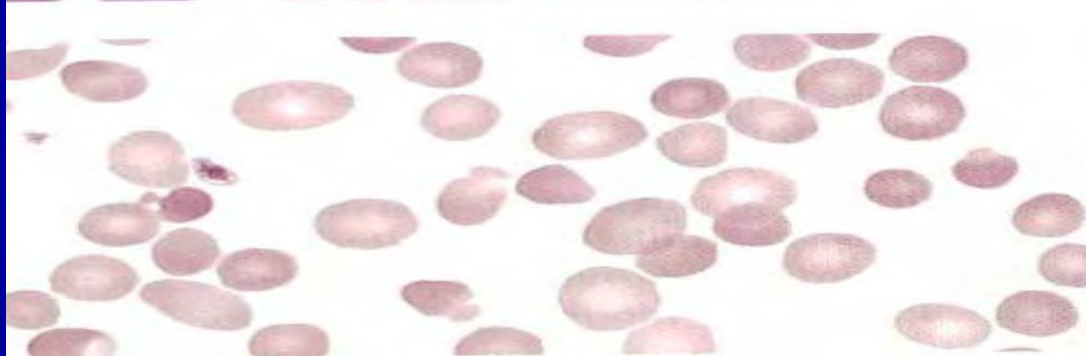
Συσσωρεύσεις



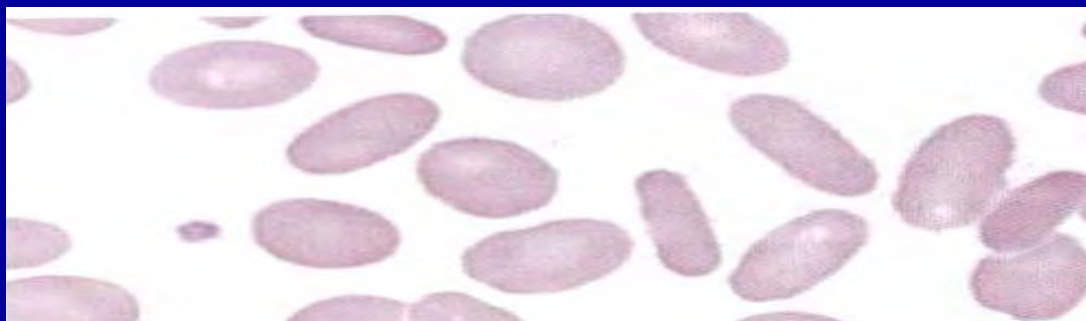
Δακρυοκύτταρα



Σφαιροκύτταρα, bite
cells **Ελλειψη**
G6PD

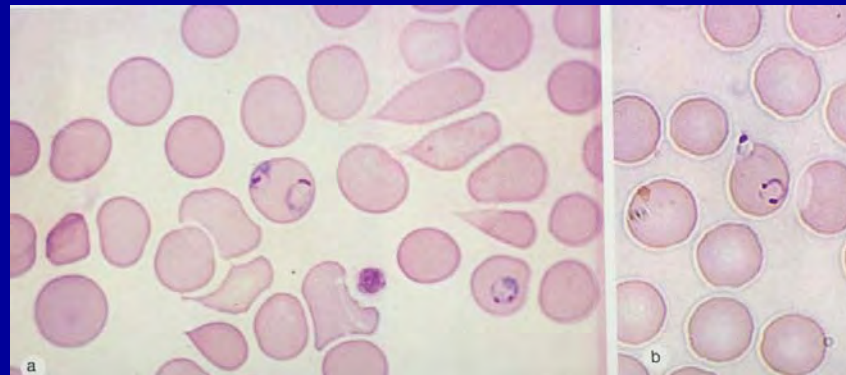
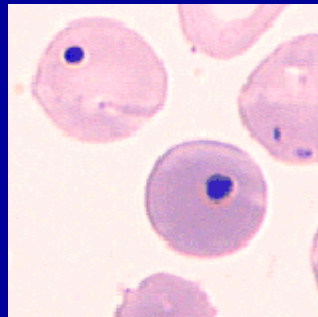


Μικροσφαιροκύτταρα
Κληρ.σφαιροκύτταρωση

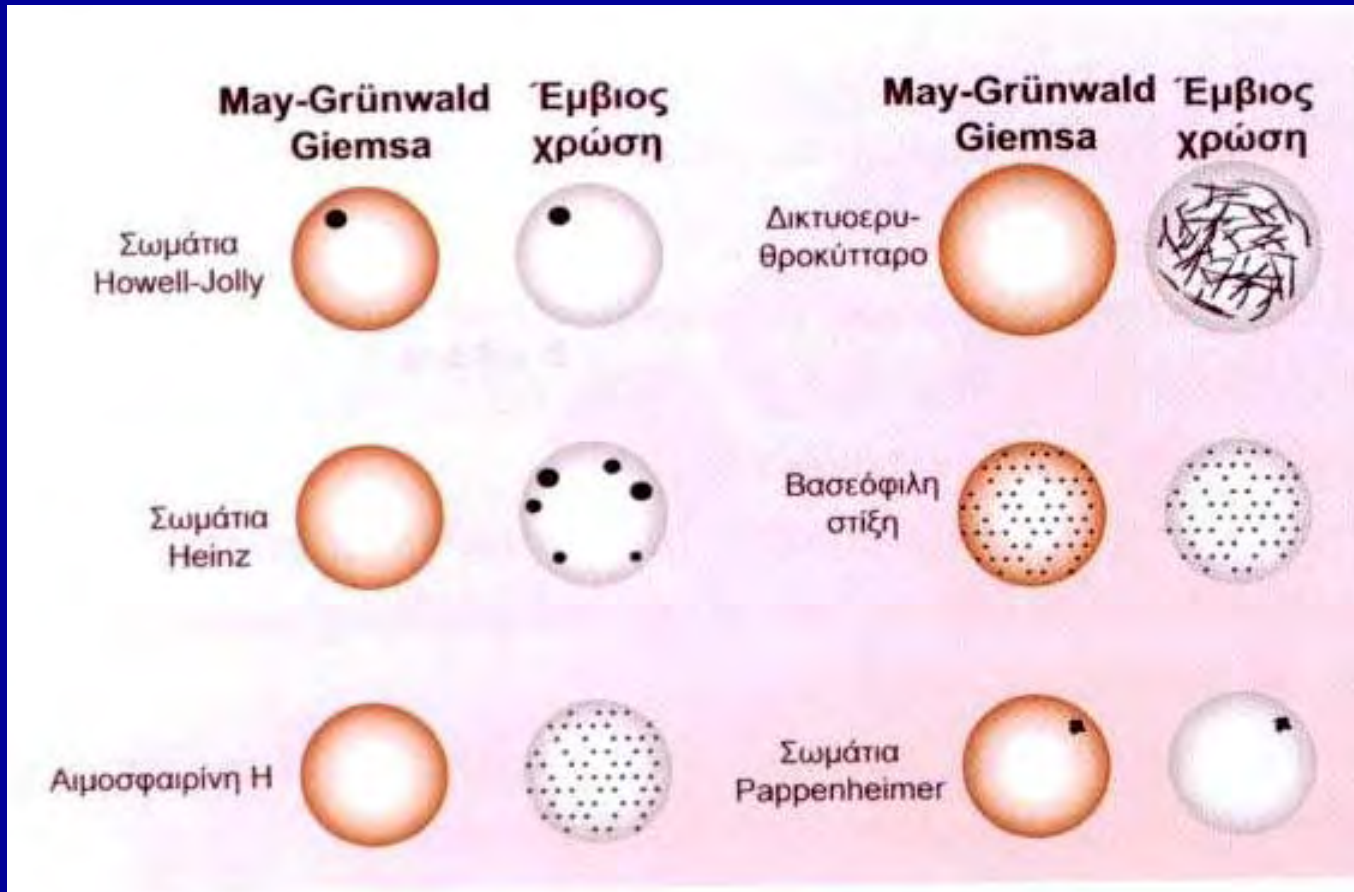


Ελλειπτοκύτταρα
Κληρ.ελλειπτοκυττάρωση

Εγκλειστα στοιχεία ερυθρών



Εγκλειστα στοιχεία ερυθρών



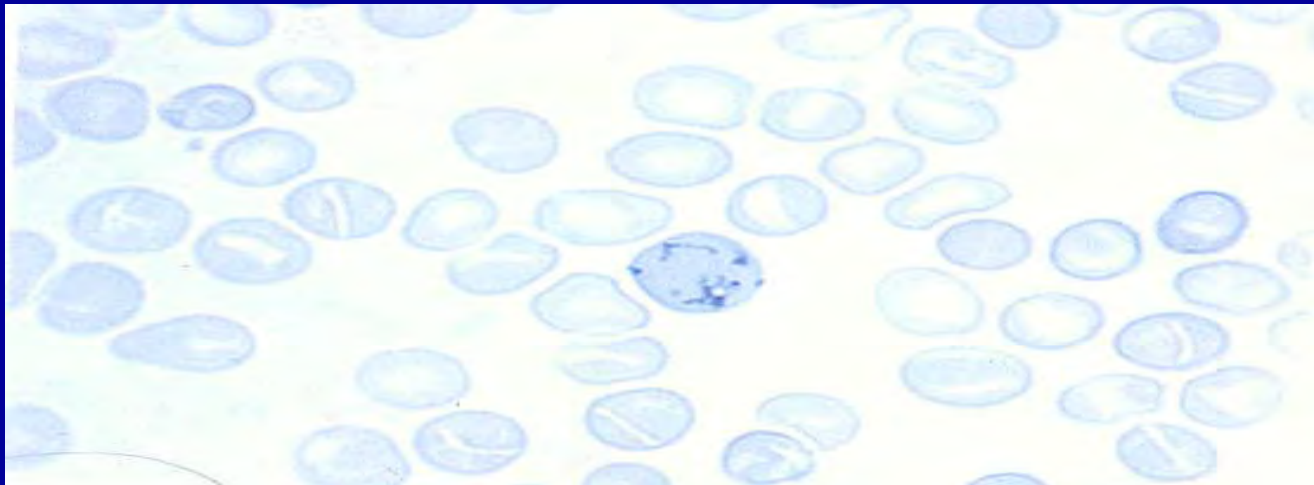
ΔΕΚ

ΑΥΞΗΣΗ

- Αποδοτική αιμοποίηση
(αιμόλυση, αναιμίες υπό
θεραπεία, απώλεια
αίματος)

ΕΛΑΤΤΩΣΗ

- Μη αποδοτική
αιμοποίηση
(απλαστική
αναιμία, ΜΔΣ, αναιμίες
προ θεραπείας)



ΔΕΚ

- Χρώση με κυανούν του κρεζυλίου

α. Διόρθωση ανάλογα με το βαθμό της αναιμίας $CRC = \Delta ΕΚ\% \times Hct$ (ή Hb) του ασθενούς / φυσιολογικό Hct (ή Hb)

β. Διόρθωση ανάλογα με το βαθμό ωρίμανσης των ΔΕΚ στην περιφέρεια

$CRC = \text{Απόλυτος αριθμός ΔΕΚ} / \text{διάρκεια ζωής των ΔΕΚ}$

Διόρθωση ανάλογα με την
αναιμία

Ο διορθωτικός παράγων
(ΔΠ) είναι για

Hb 10-11g/dl ΔΠ 1,5

Hb 7- 9g/dl ΔΠ 2,0

Hb <7g/dl ΔΠ 2,5

Π.χ. 4% :2(ΔΠ)=2

Διόρθωση ανάλογα με το βαθμό
ωρίμανσης των ΔΕΚ

Ht	Χρόνος ωρίμανσης σε ημέρες (μυελός)	Χρόνος ωρίμανσης σε ημέρες (περιφερικό αίμα)
40-45%	3.5	1.0
35-39%	3.0	1.5
25-34%	2.5	2.0
15-24%	2.0	2.5
<15%	1.5	3.0

ΔΕΚ - ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΕΚ

- MCV_r
- $CHCM_r$
- CH_r
- RDW_r
- RMI (High –Medium – Low)

- (CHr) Περιεκτικότητας Hb στα ΔΕΚ Φωτογραφίζει την πρόσφατη πρόσληψη Fe στην Hb

Δείκτης ερυθροποίησης → ευαίσθητος, ακριβής,
ταχύς

Το ποσό της Hb που περιέχουν τα νεοσχηματιζόμενα ερυθρά

Κλινικές εφαρμογές CHr

- Ρύθμιση αγωγής με Fe και rHuEPO σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκάθαρση
- Ανταπόκριση αγωγής με Fe
- Ρύθμιση αγωγής με EPO σε ασθενείς με κακοήθειες
- Πρώιμη διάγνωση σιδηροπενίας σε παιδιά
- Ανίχνευση EPO σε αθλητές (blood doping)

Εργαστηριακοί δείκτες διάγνωσης

Fe

- Ημερήσια διακύμανση (το βράδυ 25 % χαμηλότερος από το πρωί)
- Επηρεάζεται από την αιμόλυση
- Δίνει την εικόνα κατά την στιγμή της αιμοληψίας

Αυξάνει

- Φλεγμονές
- Μη αποτελεσματική ερυθροποίηση
- Θεραπεία με Fe από το στόμα

Φερριτίνη

(μεγάλο διαλυτό μόριο σφαιρίνης συνδεδεμένο με 4500 άτομα Fe)

Μυελό, ήπαρ, σπλήνα, ορό.

ΔΕΝ ΕΠΗΡΕΑΖΕΤΑΙ

Από την λήψη Fe και τις μεταγγίσεις

Αυξάνει σε

- ηπατοπάθεια
- νεφρική ανεπάρκεια
- νόσο κολλαγόνου
- κακοήθειες
- οξεία – χρόνια φλεγμονή, λοίμωξη

Αιμοσιδηρίνη

- Κοκκία, συγκρίμματα φερριτίνης
- Ερυθροβλάστες, μακροφάγα ΔΕΣ, ερυθροκύτταρα

Φερριτίνη και Αιμοσιδηρίνη αποτελούν τις αποθήκες Fe

- **Τρανσφερρίνη** (γλυκοπρωτεΐνη με 2 σημεία σύνδεσης Fe^{+++})

Μεταφορά Fe από τον εντερικό βλεννογόνο στις αποθήκες ή από τις αποθήκες στις ερυθροβλάστες

 Εγκυμοσύνη, λήψη αντισυλληπτικών

 Φλεγμονές, κακοήθειες, ηπατοπάθειες, υποσιτισμό

- **TIBC** (ποσό Fe που η κυκλοφορούσα τρανσφερρίνη μπορεί να δεσμεύσει σε πλήρως κορεσμένη μορφή)

Εμμεσος τρόπος μέτρησης τρανσφερρίνης

- Διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερρίνης

Θραύσματα της διαμεμβρανικής πρωτεΐνης

(διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη για την είσοδο της τρανσφερρίνης μέσα στο κύτταρο -> παρουσία λυσοζύμης και όξινου pH απελευθερώνεται ο Fe

→ Fe⁺⁺ → φερριτίνη και μιτοχόνδρια για σχηματισμό της αίμης)

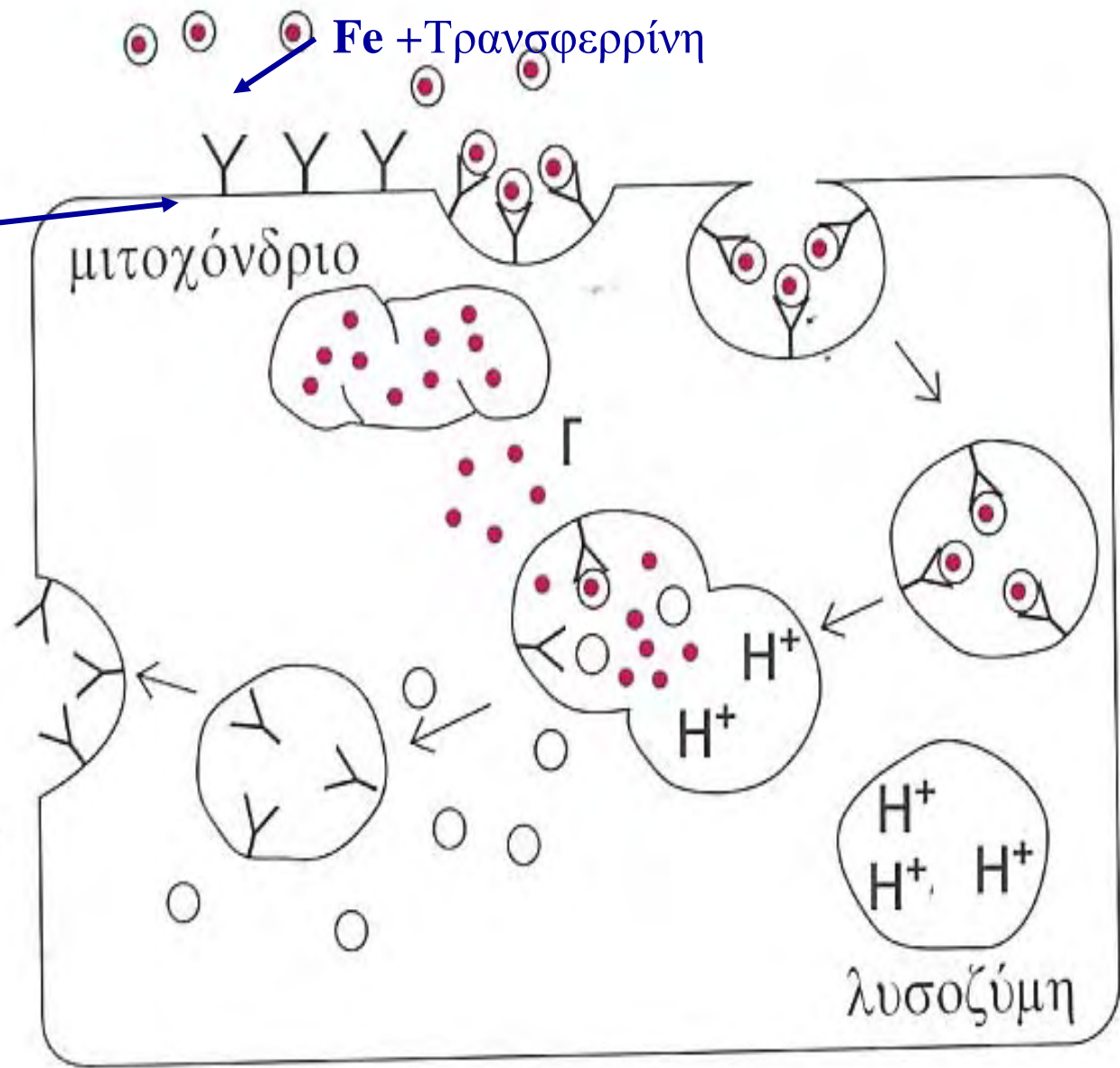
Ακριβή εξέταση και χρονοβόρα

Fe + Τρανσφερρίνη

Υποδοχείς
τρανσφερρίνης

μιτοχόνδριο

λυσοζύμη

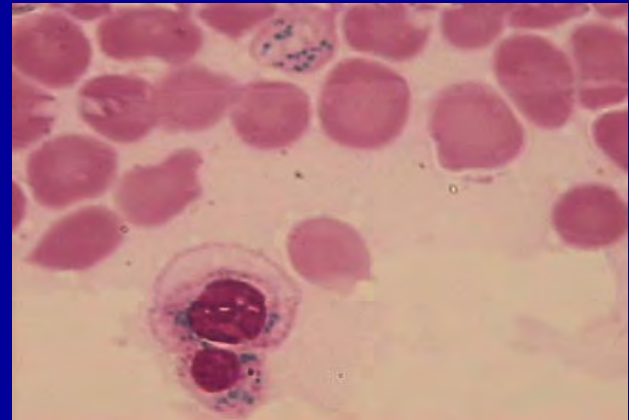
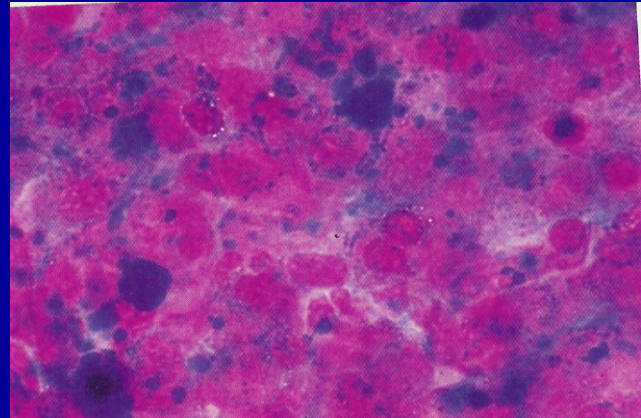


Fe μυελού

“gold standard”

Μέθοδος αναφοράς

(επεμβατική, επίπονος,
ακριβή)



Ερυθροποιητίνη

- Είναι γλυκοπρωτεΐνη M.B 30.400 Το γονίδιό της βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7.
- Παράγεται από τα περισωληναριακά κύτταρα του νεφρού και σε μικρές ποσότητες στο ήπαρ. Η Μιτογόνο και αντιαποπτωτική δράση της ασκείται από το στάδιο CFU-E μέχρι την προερυθροβλάστη. Η υποξία είναι το φυσιολογικό ερέθισμα για την αύξηση παραγωγής της EPO.
- Ο υποδοχέας της Ερυθροποιητίνης (EpoR), φτάνει στη μέγιστη συγκεντρωσή του (1000 ανά κύτταρο) στα CFU-E και βαθμιαία ελαττώνεται με την παραγωγή αιμοσφαιρίνης για να μηδενιστεί η παρουσία του στα ΔΕΚ.
- Αύξηση → ηπάτωμα , όγκους παρεγκεφαλίδας, υπερνέφρωμα ,ινομυώματα κλπ
- Ελάττωση → χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, μυέλωμα, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα κλπ

Η μέτρηση γίνεται με
ραδιοανοσολογικές (RIA) και
ανοσοενζυμικές μεθόδους (ELISA)
φυσιολογικές τιμές (5-35 IU/L)

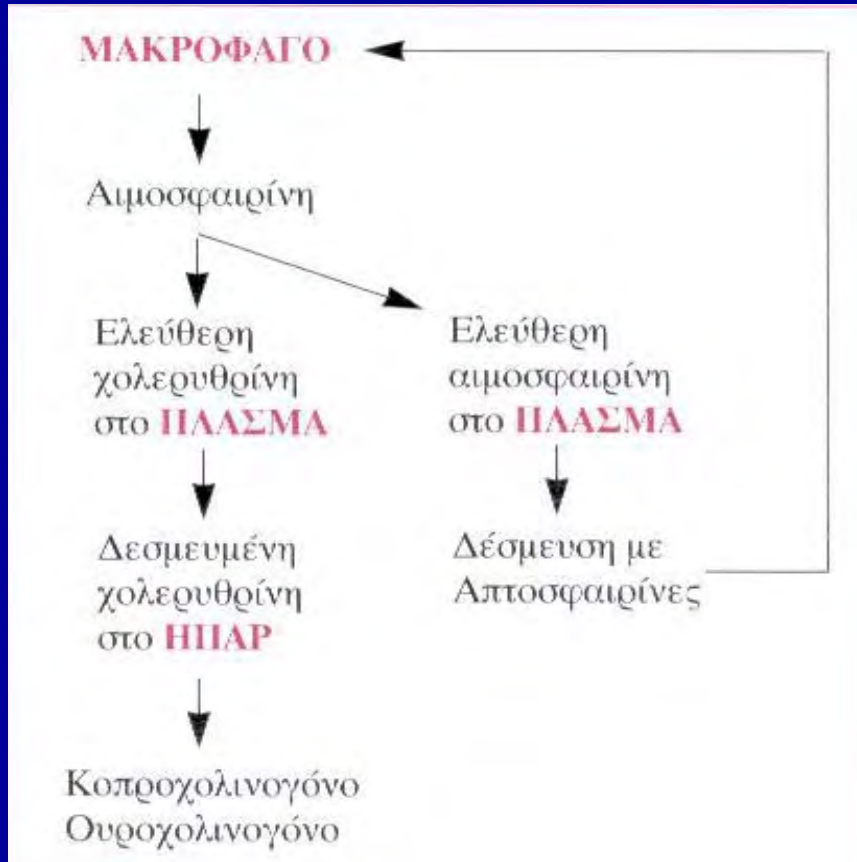
Φυσιολογική αύξηση EPO

- Φυσιολογική κύηση
- Άτομα που διαβιούν σε μεγάλο υψόμετρο

Παθολογική αύξηση EPO

- Οξεία απώλεια αίματος
- ΧΑΠ
- Αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών

Απποσφαιρίνες



Μειωμένες τιμές →
αυξημένη αιμόλυση

The Renewed Working Agreement between the British Columbia Medical Association, the Medical Services Commission, and the Government of British Columbia provides for the development of protocols under the auspices of the Protocol Steering Committee.

Πρωτόκολλα για την χρήση, φερριτίνης ορού, Fe ορού και TIBC

Οδηγία 1^η

- **Επί υποψίας έλλειψης Fe:**

Η φερριτίνη ορού είναι η εξέταση επιλογής

εάν μαζί με την φερριτίνη παραγγέλλεται Fe ορού και TIBC **δεν πρέπει** να γίνονται εκτός από:

α) υποψία αναιμίας χρόνιων νοσημάτων

β) υποψία αιμοχρωμάτωσης ή υπερφόρτωσης Fe

γ) άλλες σχετικές κλινικές καταστάσεις (π.χ. ρύθμιση status Fe σε νεφροπαθείς που λαμβάνουν ερυθροποιητίνη)

Οδηγία 2^η

- **Παρακολούθηση ασθενών σε θεραπεία με Fe**

Η φερριτίνη δεν πρέπει να παραγγέλλεται ενώ συνεχίζεται η θεραπεία

Έλεγχος Hb για ανταπόκριση στην θεραπεία κάθε 3-4 εβδομάδες (**όχι άλλα test**).

Η μέτρηση **ΔΕΚ** σπάνια χρειάζεται μόνο εάν υπάρχει προβληματισμός ως προς την ανταπόκριση στη θεραπεία. (αύξηση 5-7 ημέρα από την έναρξη θεραπείας φθάνοντας το μέγιστο την 10-14 ημέρα).

Συμπέρασμα

Η **φερριτίνη** είναι η ιδανική εξέταση για τον έλεγχο

- Λανθάνουσας
- Εγκατεστημένης σιδηροπενίας


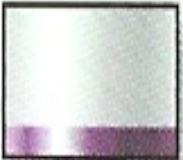










διότι

Είναι η πρώτη παράμετρος που ελαττώνεται

Για να έχουμε

- Ελάττωση Fe
- Αύξηση TIBC
- Μείωση MCV
- Ανάπτυξη αναιμίας

Πρέπει να αδειάσουν τελείως οι αποθήκες Fe

	Normal	Iron Depletion	Iron Deficient Erythropoiesis	Iron Deficiency Anemia
Storage iron				
Transport iron				
Erythron iron				
Marrow iron stores	2 - 3 +	0 trace	0	0
Transferrin IBC ($\mu\text{mol/l}$)	50 - 65	65	> 70	> 75
Plasma ferritin ($\mu\text{g/l}$)	100 ± 60	< 20	10	< 10
Plasma iron ($\mu\text{mol/l}$)	20 ± 10	< 20	< 11	< 7
Transferrin saturation (%)	35 ± 15	< 30	< 15	< 10
RBC protoporphyrin ($\mu\text{mol/l}$)	0.28 - 0.9	0.28 - 0.9	> 1.50	> 3.0
Erythrocytes	Normal	Normal	Normal	Microcytic Hypochromic

Συμπέρασμα

- Φερριτίνη < φυσ. \rightarrow σιδηροπενία (υψηλή πιστότητα)
- Φερριτίνη < 40 $\mu\text{g/l}$ \rightarrow πιθανή σιδηροπενία (μέτρια πιστότητα)
- Φερριτίνη \uparrow < 70 $\mu\text{g/l}$ \rightarrow σιδηροπενία σε ασθενείς με λοίμωξη (μέτρια πιστότητα)

Ελαττωμένα ΔΕΚ

Μακροκυτταρικές αναιμίες

μεγαλοβλαστικές αναιμίες

μη μεγαλοβλαστικές αναιμίες

ηπατική ανεπάρκεια

υποθυρεοειδισμός

υπερθυρεοειδισμός

ΜΔΣ

απλαστική αναιμία

Μικροκυτταρικές αναιμίες

σιδηροπ. αναιμία

θαλασσαιμίες

δηλητηρίαση από μόλυβδο

Ορθοκυτταρικές αναιμίες

χρόνια φλεγμονή

χρ. νεφρ. ανεπάρκεια

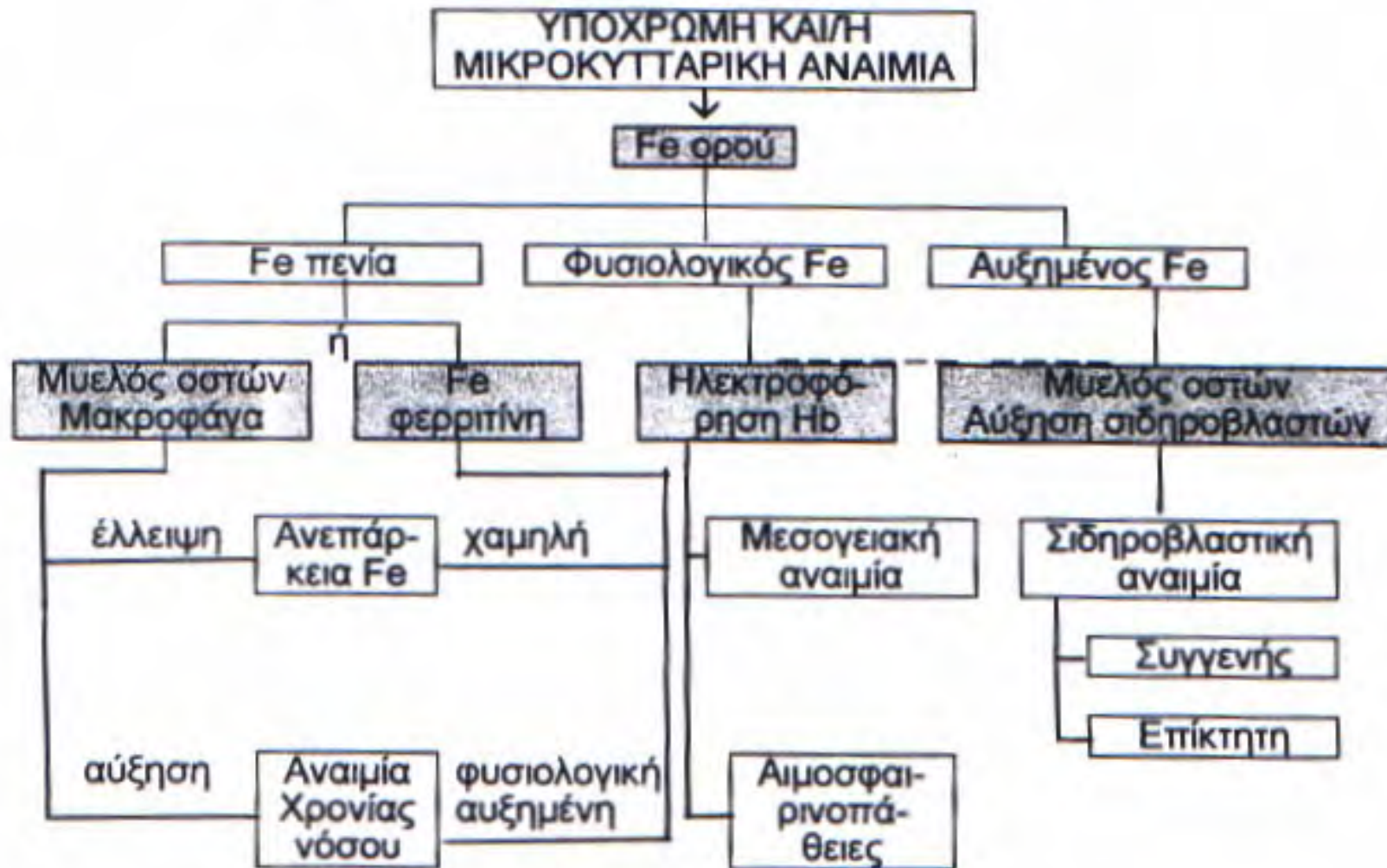
διήθηση μυελού (λευχαιμία, λέμφωμα, πολλαπλό μυέλωμα, νεοπλ. κύτταρα κá)

Αυξημένα ΔΕΚ

οξεία αιμόλυση

οξεία αιμορραγία

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΑΝΑΙΜΙΩΝ



ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

ΟΡΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΟΡΘΟΧΡΩΜΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

ΔΕΚ

Αυξημένη παραγωγή ερυθρών

Ιστορικό
Πορεία νόσου
Επίχρισμα αίματος
Χολοχρωστικές

Αιμολυτική
αναιμία

Μεθ-αιμορραγική
αναιμία

Φυσιολογική ή μειωμένη παραγωγή ερυθρών

Έλεγχος για νεφρική, ηπατική και ενδοκρινική νόσο

Ενδοκρινική
νόσος

Υποθυρεοειδισμός

Υπερθυρεοειδισμός

Addison

Υπολειτουργία υπόφυσης

Αναιμία
νεφρικής νόσου

Αναιμία ηπατικών
παθήσεων

Αρνητικός
έλεγχος

Φυσιολογικός
ή υψηλός

Παρακέντηση
Βιοψία μυελού

Απλαστική
αναιμία

Διήθηση

Λευχαιμία

Μυέλωμα

Μυελόφθοση

Μεταστάσεις

Δυσερυθροποιητική
αναιμία

MDS αναιμία

Καλυμμένη μεγαλοβλαστική
αναιμία

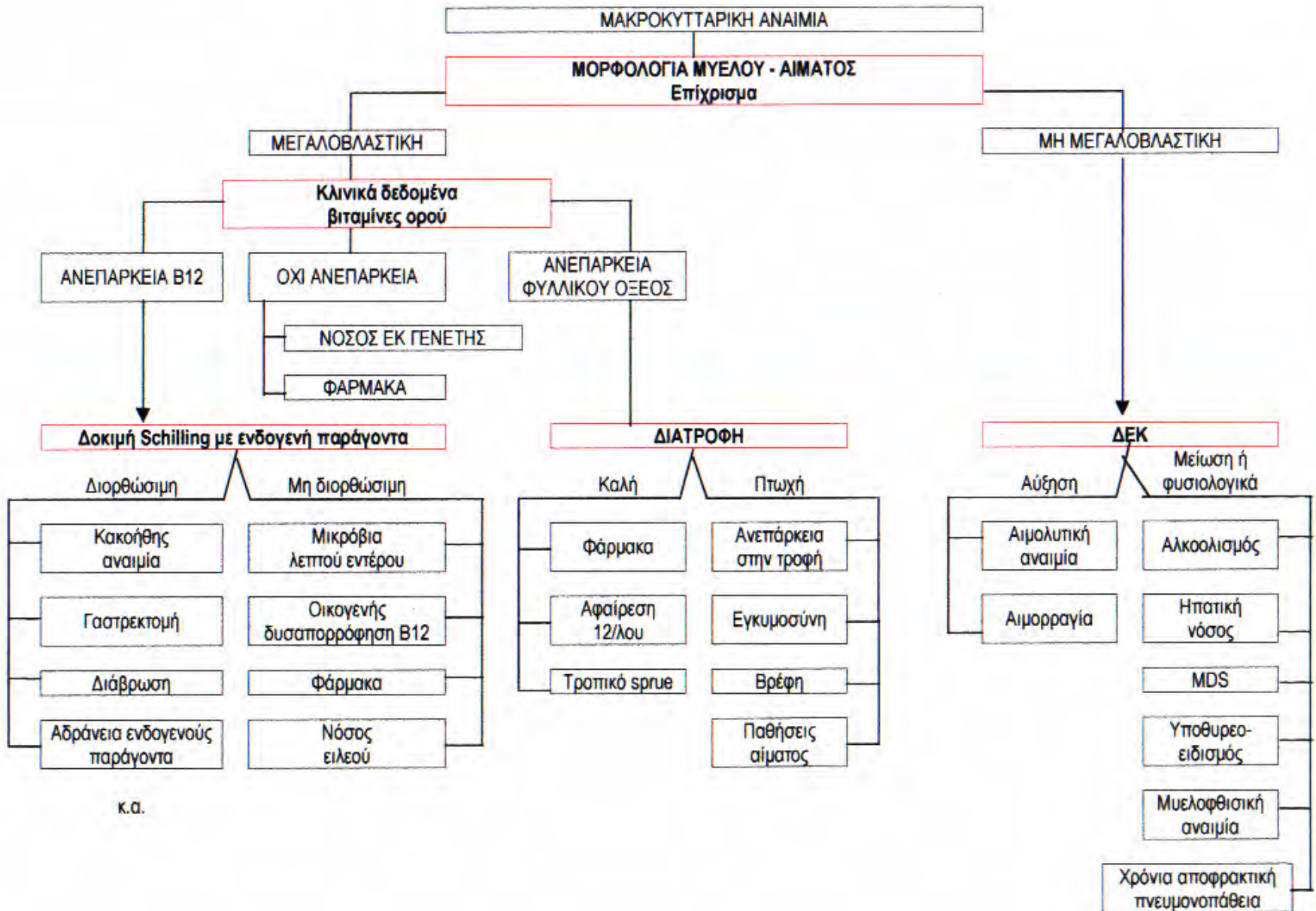
Έλεγχος Fe

Χαμηλός

AXN

Πρώιμη
έλλειψη Fe

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΑΝΑΙΜΙΩΝ



Αιτίες αναιμίας και διαγνωστική προσέγγιση

Δείκτες RBC

Μικροκυτταρική
αναιμία

MCV < 80 fl

Ορθοκυτταρική αναιμία

MCV 80 - 95 fl

Αίτηση

Φερριτίνη < 20ug/l → Φεπενία

Φερριτίνη > 20ug/l → Αναιμία χρ.νό-

σου

Αιμοσφαιρινοπάθειες

Δηλητηρίαση Pb

Απώλεια αίματος = ΝΑΙ → ΔΕΚ

Απώλεια αίματος = ΟΧΙ

Μυελόγραμμα/βιοψία

Αναιμία χρ.νόσου, Αιμοσφ/πάθεια,
μικτής έλλειψης (B12, φυλ. Fe)

Δείκτες RBC

Μακροκυτταρική
αναιμία

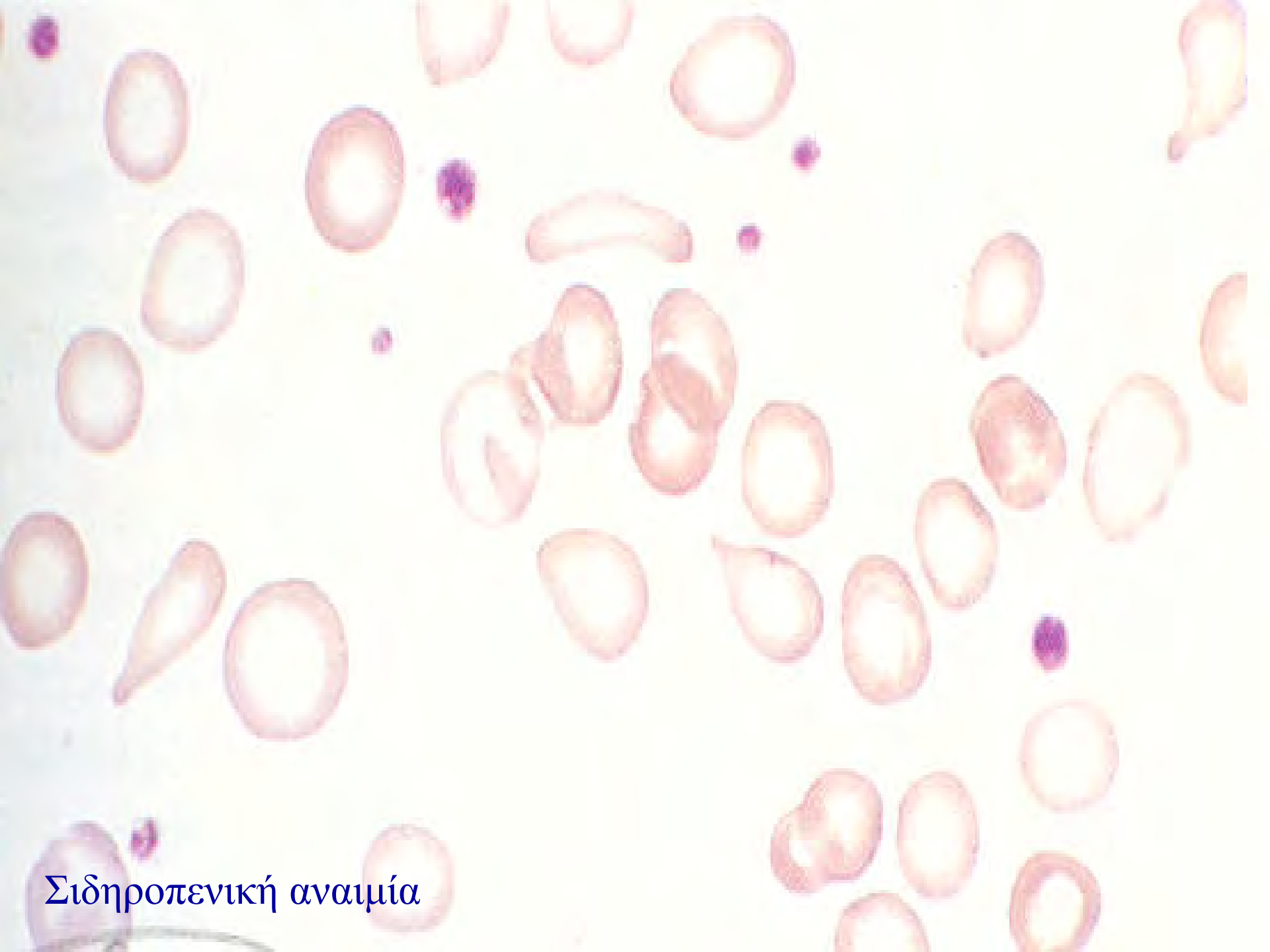
$MCV > 95 \text{ fl}$

Αίτηση

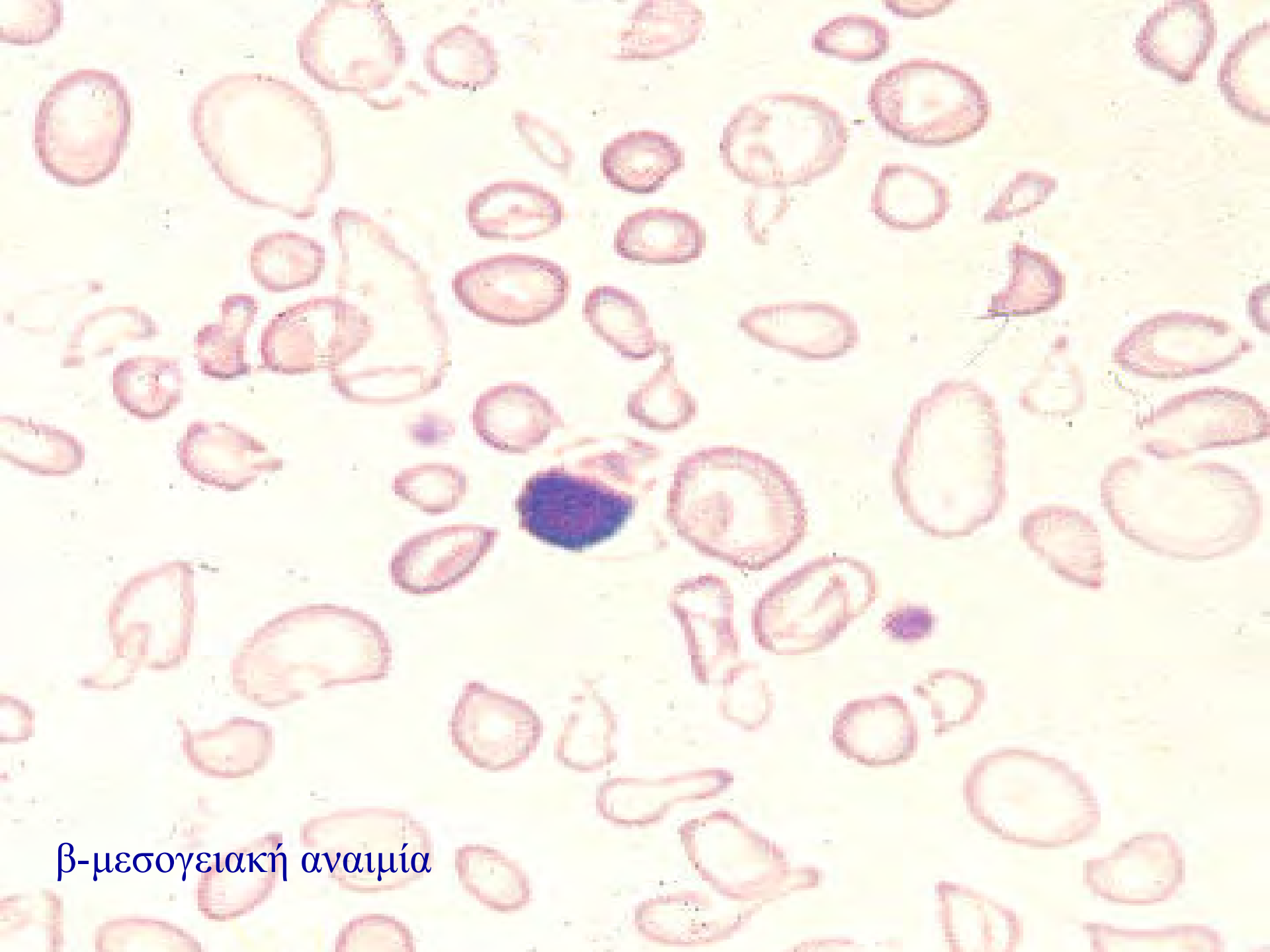
Απώλεια αίματος=ΝΑΙ
ΔΕΚ

Απώλεια αίματος =ΟΧΙ
Ηπατοπάθεια
Μυελοδυσπλασία
Ελλειψη Β12,φυλλικού
Αιμολυτική αναιμία
Παρακέντηση μυελού

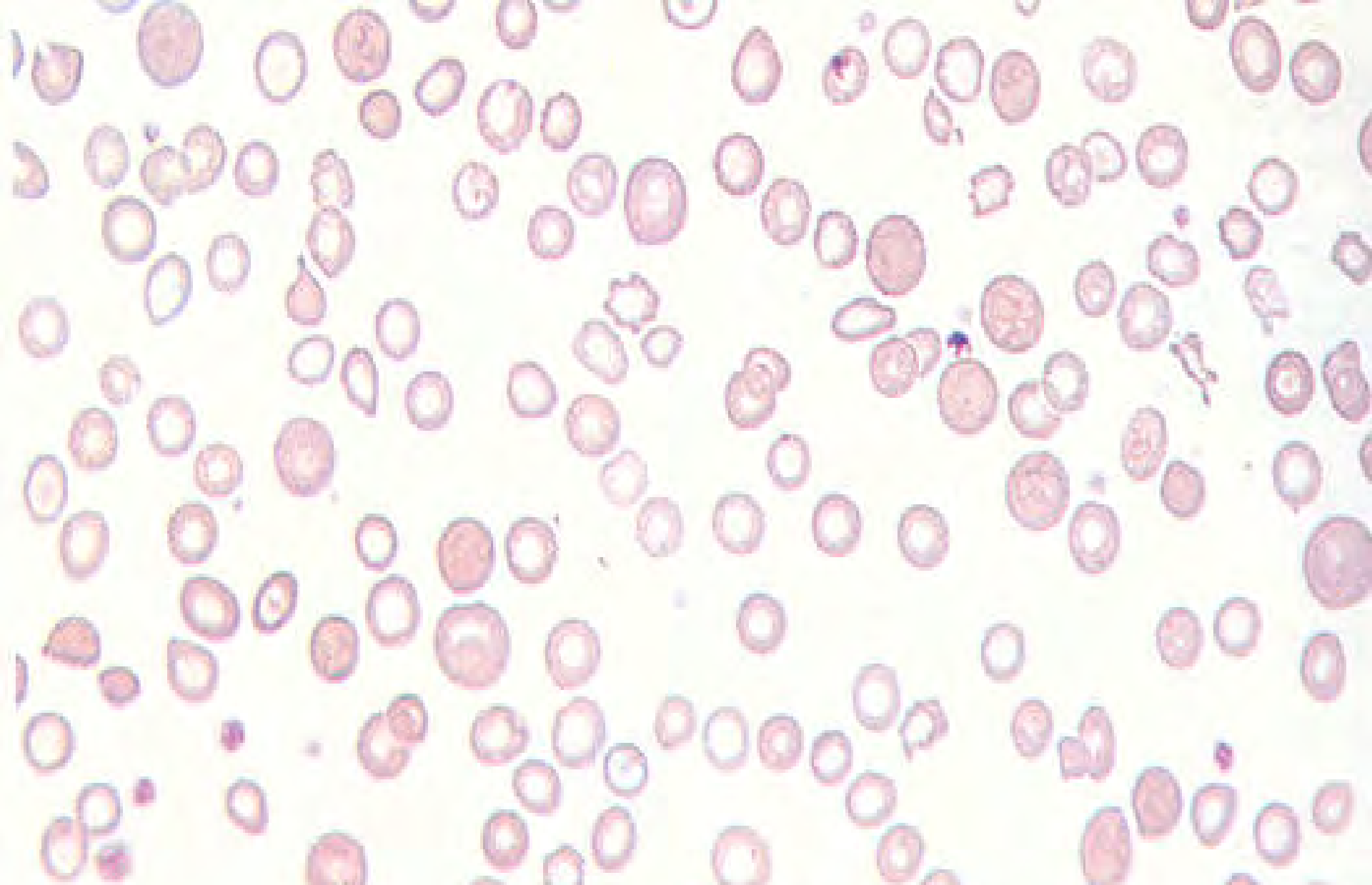
- Hb → βαθμός αναιμίας
- MCV ,MCH → τύπος αναιμίας
- ΔΕΚ → βαθμός ερυθροποίησης
- Φερριτίνη → αποθήκες



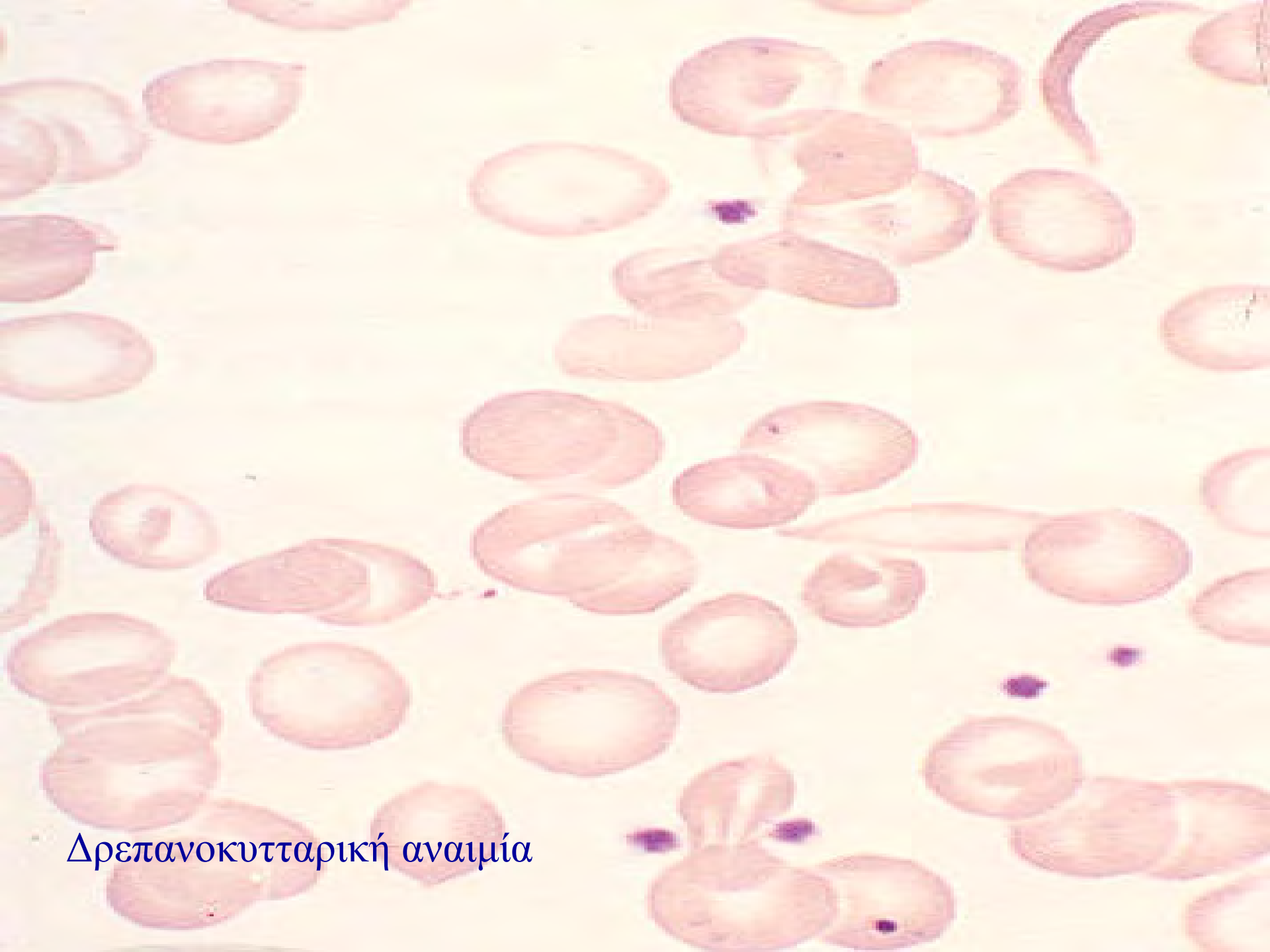
Σιδηροπενική αναιμία



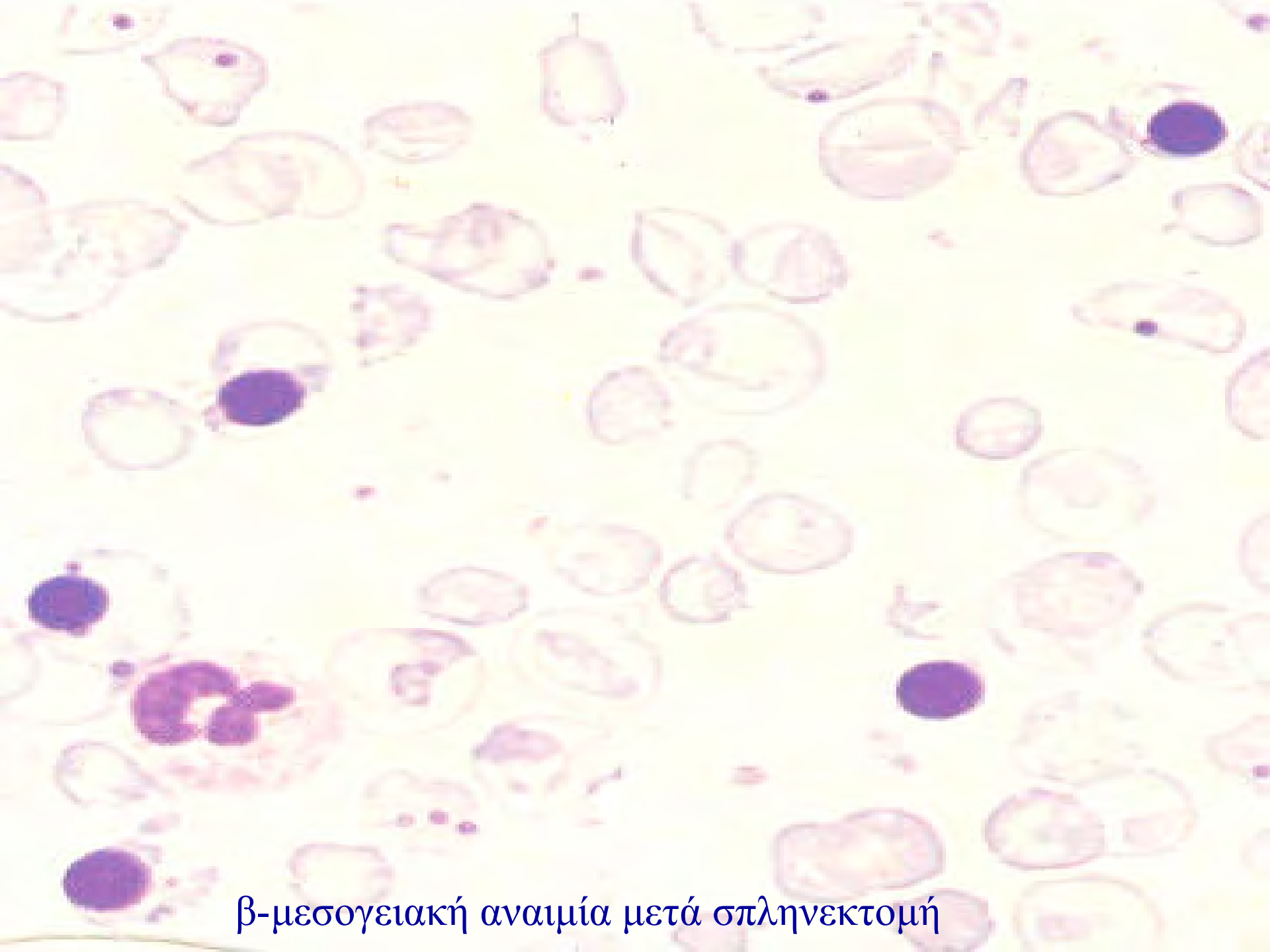
β-μεσογειακή αναιμία



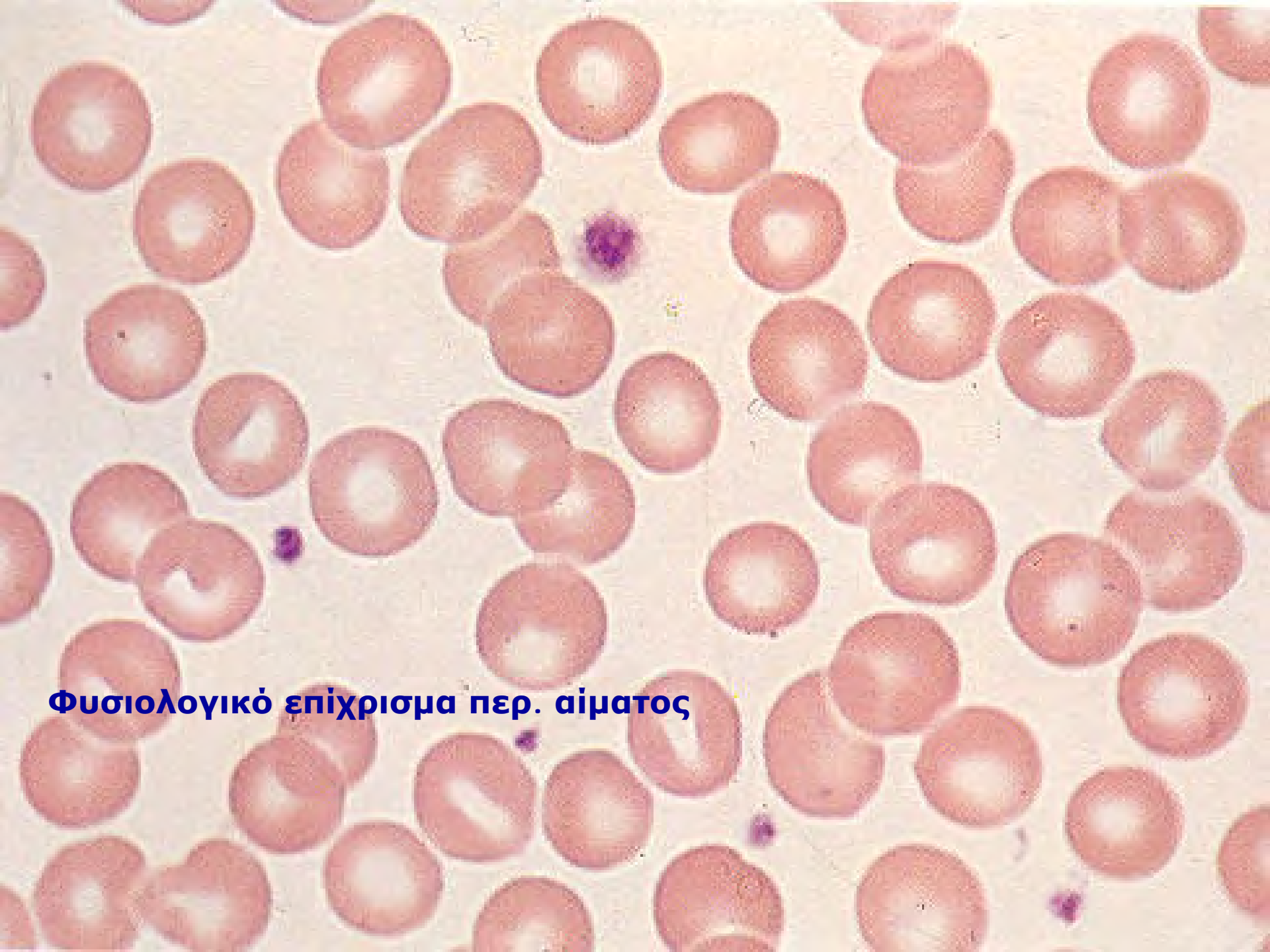
Σιδηροπενική αναιμία υπό
θεραπεία



Δρεπανοκυτταρική αναιμία



β-μεσογειακή αναιμία μετά σπληνεκτομή



Φυσιολογικό επίχρισμα περ. αίματος

Η φερριτίνη

- 1. Αποτελεί την κύρια μορφή αποθήκευσης σιδήρου στον οργανισμό.
- 2. Βρίσκεται κυρίως στο μυελό των οστών, στο ήπαρ και στο σπλήνα.
- 3. Κυκλοφορεί και στον ορό του αίματος.
- 4. Αποτελείται από σίδηρο και από πρωτεϊνικό μέρος που ονομάζεται αποφερριτίνη.
- 5. Η μέτρησή της εξαρτάται από τη λήψη σκευασμάτων σιδήρου.

Το μυελοειδές αρχέγονο αιμοποιητικό κύτταρο (CFU-myeloid stem cell) διαφοροποιείται σε πρόδρομα κύτταρα που αφορούν

- 1. Στην ερυθροκυτταρική σειρά
- 2. Στη λεμφοκυτταρική σειρά
- 3. Στην κοκκιώδη σειρά
- 4. Στη μονοκυτταρική σειρά
- 5. Στη μεγακαρυοκυτταρική σειρά

Δίμορφος ερυθροκυτταρικός πληθυσμός απαντά συχνά

1. Στην ηπατική κίρρωση
2. Στην ιδιοπαθή μυελοσκλήρυνση
3. Στα μυελοδυσπλαστικά νοσήματα
4. Στη σιδηροβλαστική αναιμία
5. Στη σιδηροπενική αναιμία



Σας ευχαριστώ