

ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟ ΕΝΙΑΙΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ «ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ»

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Συχνότητα
- Εργαστηριακά Ευρήματα
- Διαφορική διάγνωση από άλλες αναιμίες
- Λιγότερο συχνές αιμοσφαιρινοπάθειες

Δώρα Ζαμπέτα, Επιμελήτρια Α΄
Αιματολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α.
«Ο Ευαγγελισμός»

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι οι συχνότερες **μονογονιδιακές** ασθένειες παγκοσμίως.

Το 5% του παγκόσμιου πληθυσμού είναι καταγεγραμμένοι φορείς.

Στον Ελλαδικό χώρο αποτελούν το **συχνότερο** γενετικό νόσημα.

Τα Μεσογειακά Σύνδρομα (α, β, δβ κ.ά.) είναι αυξημένα σε χώρες που βρέχονται από τη Μεσόγειο Θάλασσα, σε τμήματα της Αφρικής, αλλά και της Νοτιοανατολικής Ασίας (Thalassaemia belt).

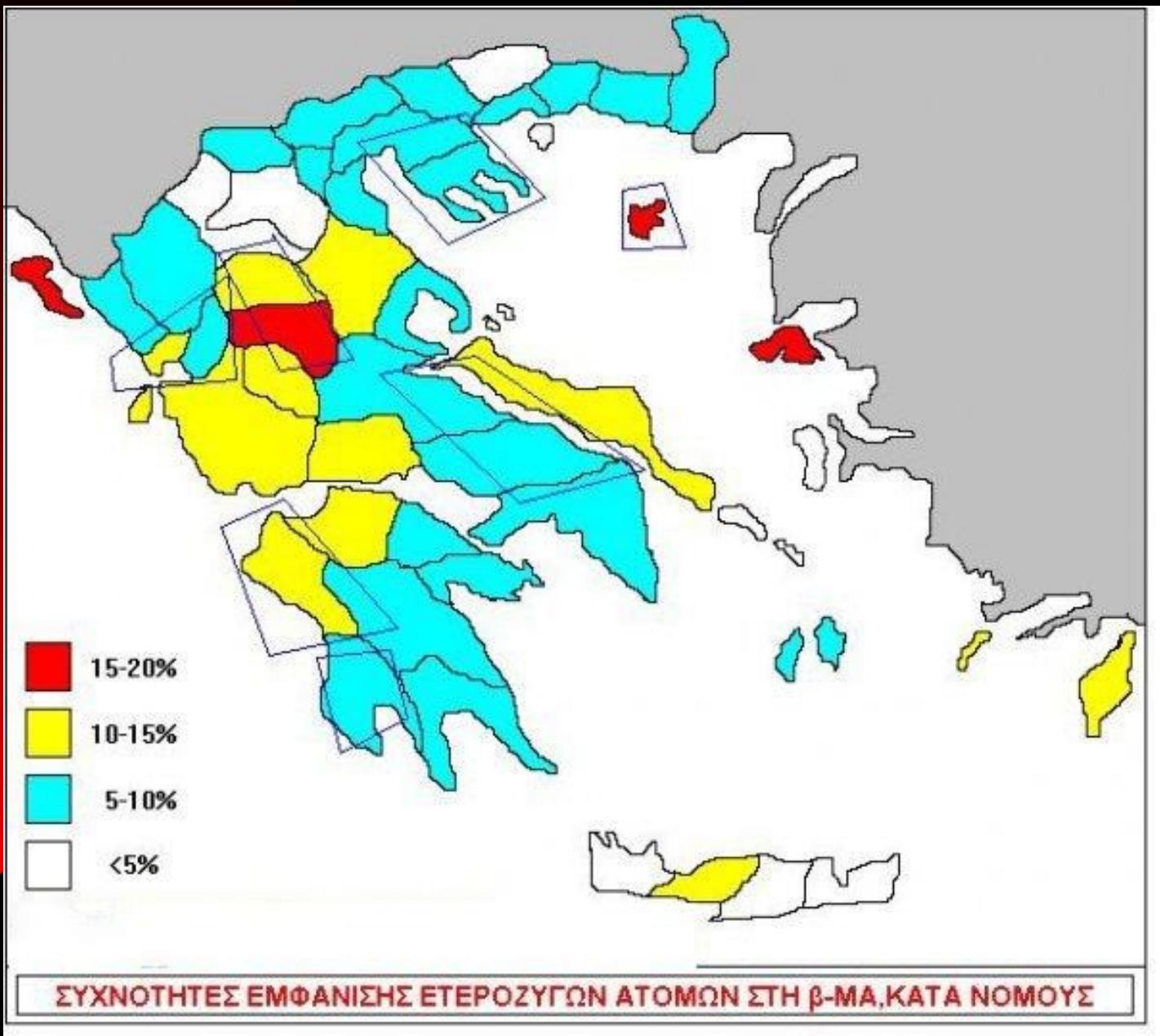


β. Μεσογειακή Αναιμία

Είναι το γενετικό νόσημα με τη μεγαλύτερη συχνότητα φορέων στη χώρα μας.

Το 8% του γενικού πληθυσμού είναι φορείς β.Μ.Α.

Σε ορισμένες περιοχές το ποσοστό των φορέων πλησιάζει το 15-20% του γενικού πληθυσμού.



**δβ. Μ.Α.
Lepore
ΗΡΦΗ**

Για τη δβ Μεσογειακή αναιμία και την αιμοσφαιρινοπάθεια Lepore αναφέρεται συχνότητα 0,17-0,6% και 0,08-0,12% αντίστοιχα, ενώ για την ΗΡΦΗ είναι 0,25%.

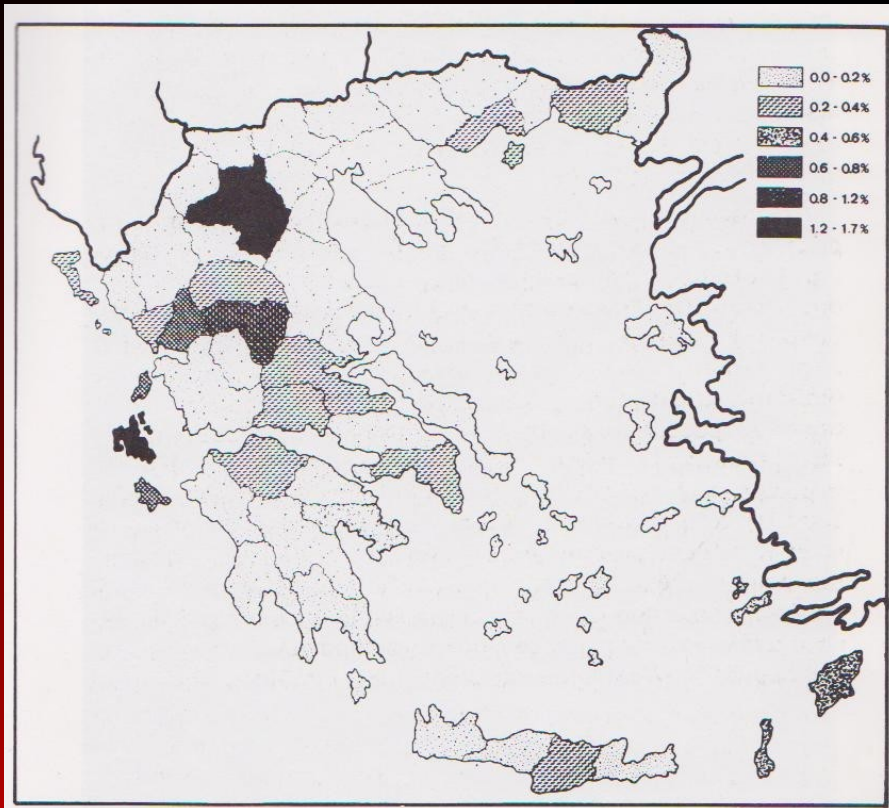
α.

Μεσογειακή Αναιμία

Το 7% του γενικού πληθυσμού στην Ελλάδα, με τη χρήση της σύγχρονης μεθοδολογίας (συνδυασμός ηλεκτροφορητικών μεθόδων και ανάλυσης DNA) είναι φορείς α.ΜΑ.

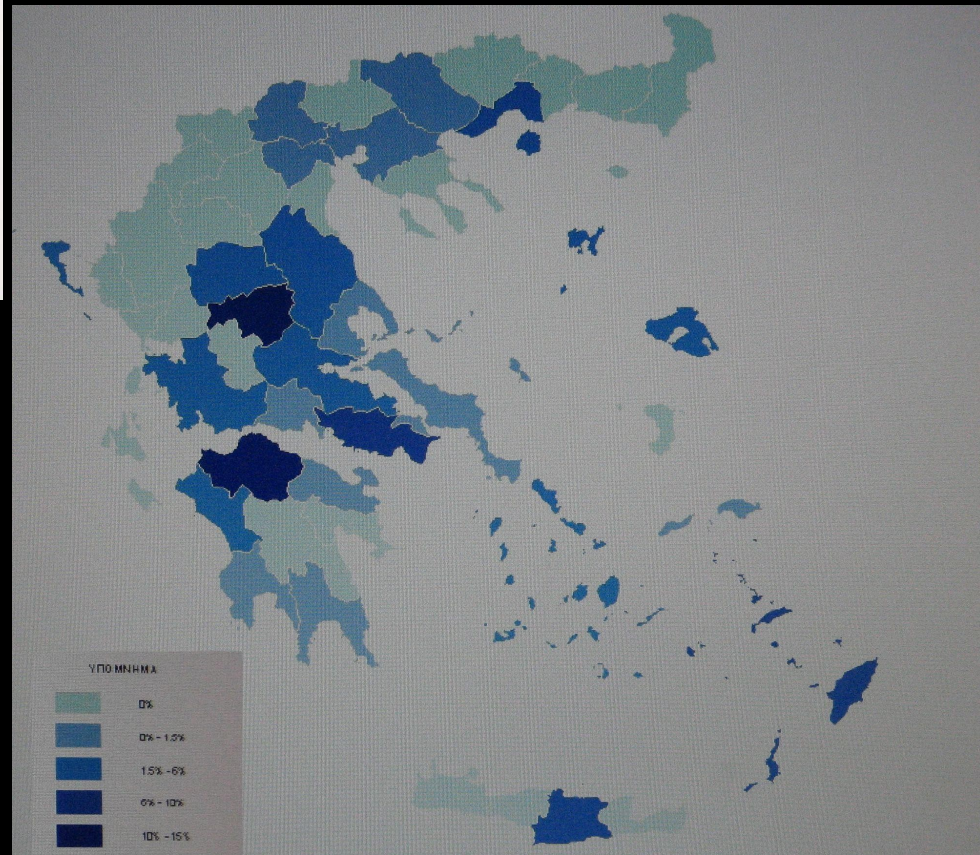
Το 6% αφορά την α-θαλασσαιμία-2

Το 1% αφορά την α-θαλασσαιμία-1



1987

2003



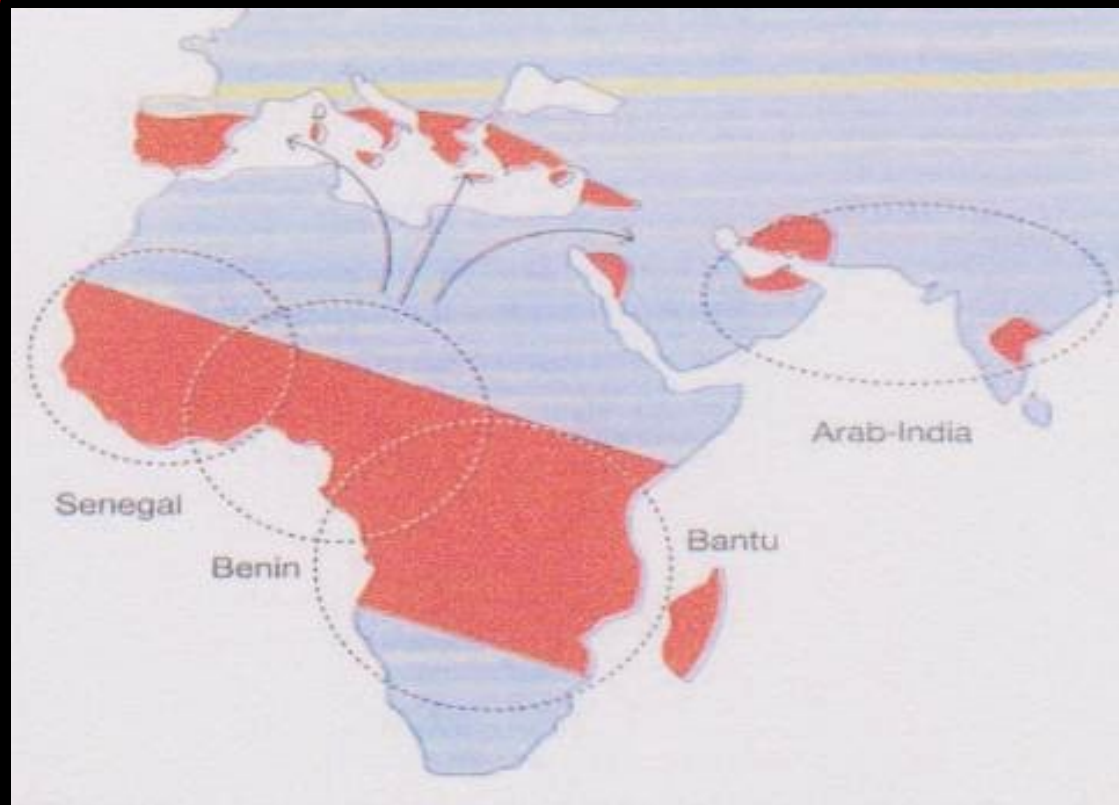


Distribution of α -thalasemia

	α -thal 2 (- α 1)
	α -thal 1 (- α -1)

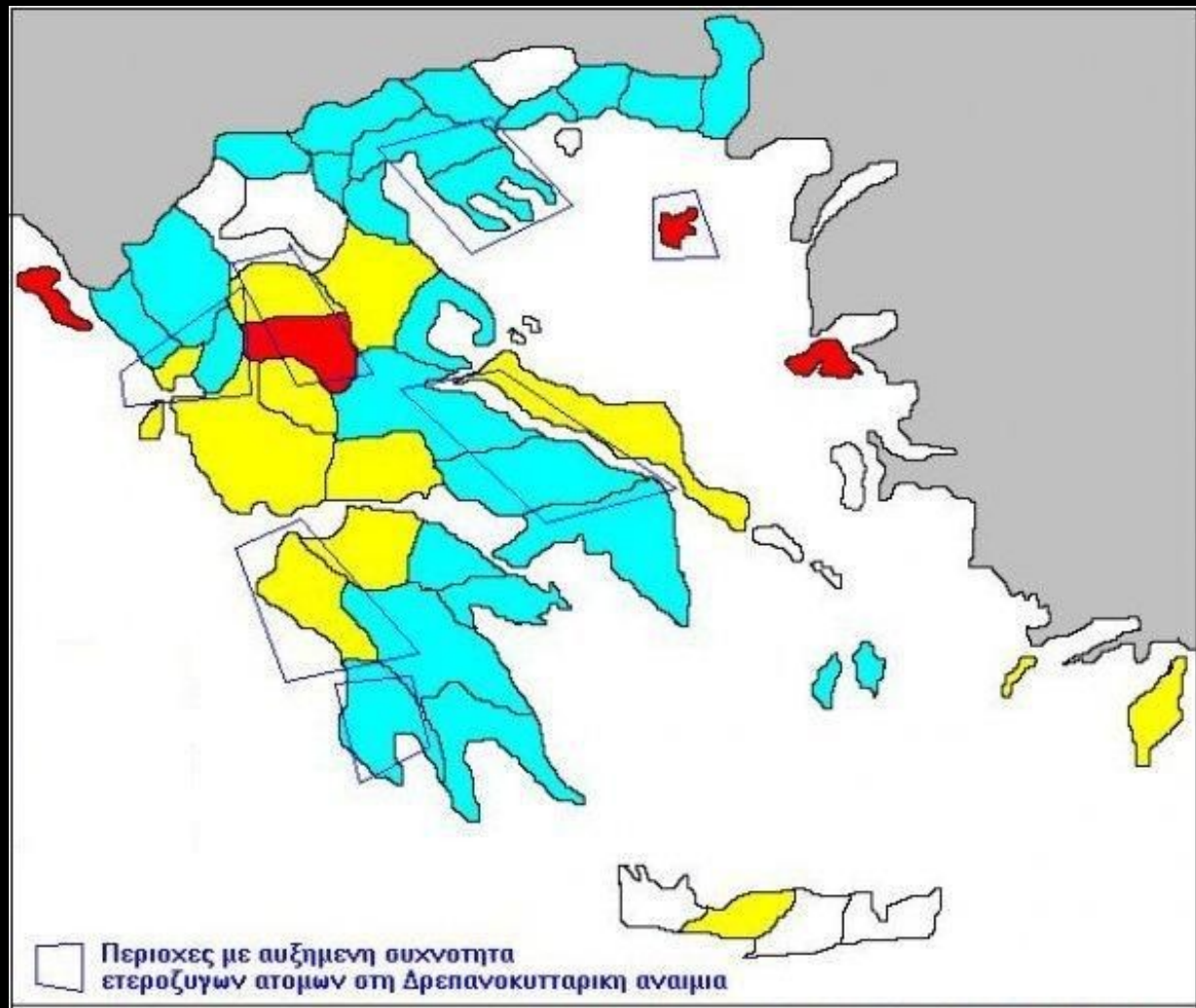
Δρεπανοκυτταρική Αναιμία (*Sickle cell anemia*)

Το γονίδιο της HbS έχει μεγάλη γεωγραφική κατανομή.
Η διασπορά ξεκίνησε από 4 συγκεκριμένες περιοχές της
Αφρικής και της Ασίας.



Δρεπανοκυτταρική Αναιμία (*Sickle cell anemia*)

Το 1-1,5% του γενικού πληθυσμού στην Ελλάδα είναι φορείς Δ.Α.



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

ΕΤΕΡΟΖΥΓΟΣ β.Μ.Α.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες MCV, MCH, MCHC	↓ (RDW: κ.φ.)
Επίχρισμα περιφερικού αίματος	Διαφόρου βαθμού υποχρωμία, ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, μικροκυττάρωση, στοχοκυττάρωση, βασεόφιλη στίξη και πολυχρωματοφιλία
Επίπεδα Hb	Συνήθως φυσιολογικά Hb > 10gr/dl
RBC	↑
Μυελός	Ήπια ερυθροβλαστική αντίδραση
Ηλεκτροφόρηση Hb	HbA ₂ ↑ (3,5%-6,5%) HbF κ.φ./↑ (εάν υπάρχει β/β ⁰ 7%)
ΩΑΕ	↑
Λόγος α/β αλυσίδων	↑

ΠΑΡΑΔΟΞΑ ΕΡΓΑΣΤΗ- ΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Σε περίπτωση συνύπαρξης ετερόζυγης β.ΜΑ με σιδηροπενική αναιμία ή συγκληρονόμηση α-θαλασσαιμικού γονιδίου, έχουμε φυσιολογικά ή οριακά φυσιολογικά επίπεδα HbA₂.
- Σε περίπτωση συνύπαρξης ετερόζυγης β.ΜΑ με ηπατική κίρρωση ή μεγαλοβλαστική αναιμία, οι τιμές των δεικτών MCV και MCH συχνά βρίσκονται εντός φυσιολογικών ορίων.

ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ β.Μ.Α.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες (MCV, MCH, MCHC)

↓

Επίχρισμα περιφερικού αίματος

Ευρήματα ετερόζυγης β.ΜΑ σε εντονότερο βαθμό με συχνή εμφάνιση και εμπύρηνων ερυθρών

Επίπεδα Hb

7-10 g/dl

Μυελός

Έντονη ερυθροβλαστική αντίδραση

Ηλεκτροφόρηση Hb

Τα ευρήματα εξαρτώνται από το είδος της γενετικής διαταραχής
HbF: 30-50% (συχνά \simeq 90%),
HbA₂ > 4%

Λόγος α/β αλυσίδων

↑

ΟΜΟΖΥΓΟΣ β.Μ.Α.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες (MCV, MCH, MCHC)

↓↓ (RDW ↑)

Επίχρισμα περιφερικού αίματος

Ευρήματα ετερόζυγης β.ΜΑ σε εντονότατο βαθμό με ταυτόχρονη παρουσία δακρυοκυττάρων, σχιστοκυττάρων και εμπύρηνων ερυθρών.

Επίπεδα Hb

Hb 2-7 g/dl εφόσον δεν γίνουν μεταγγίσεις

WBC, PLT

↑ (εκτός εάν υπάρχει υπερσπληνισμός)

Μυελός

Εντονότατη ερυθροβλαστική αντίδραση με έκδηλη δυσερυθροποίηση και εναπόθεση αιμοσιδηρίνης μέσα και έξω από τις ερυθροβλάστες

Ηλεκτροφόρηση Hb

β^0/β^0 HbF 100%

β^0/β^+ ή β^+/β^+ HbF 70-80%

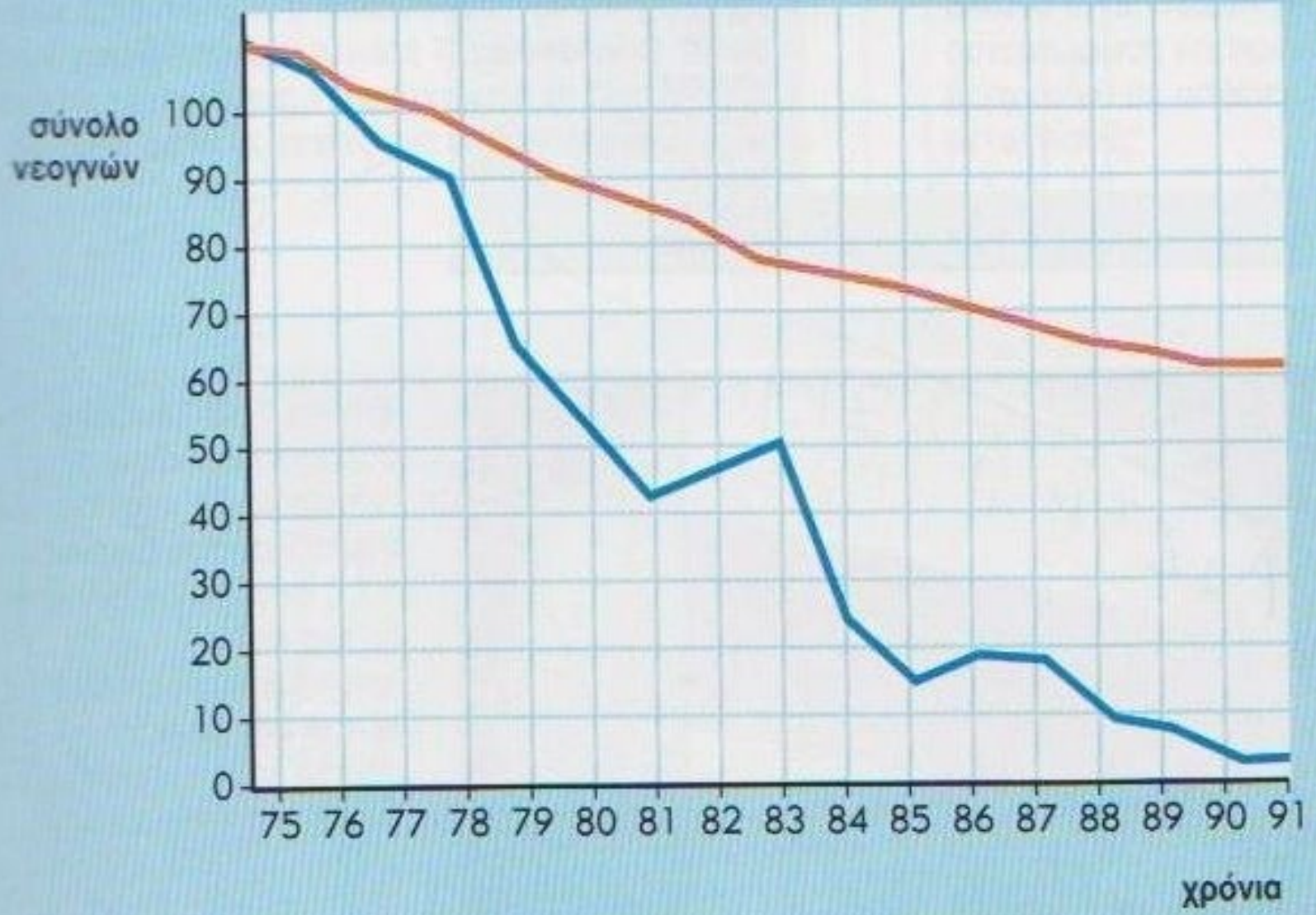
HbA₂ ↑/κ.φ./↓

ΩΑΕ

↑

Λόγος α/β αλυσίδων

↑



δβ. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

	Ετερόζυγη	Ομόζυγη
Ερυθροκυτταρικοί δείκτες (MCV, MCH, MCHC)	κ.φ./↓	↓
Επίχρυσμα περιφερικού αίματος	Ευρήματα ετερόζυγης β.ΜΑ	Ευρήματα ετερόζυγης β.ΜΑ εντονότερου βαθμού
Ηλεκτροφόρηση Hb	HbF 5-20% (Δ.δ. από ετερόζυγη β.ΜΑ) HbA ₂ ↓	HbF 100%
ΩΑΕ	↑	↑
Λόγος α/β αλυσίδων	↑	↑

Hb Lepore

Ετερόζυγη

Ομόζυγη

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες (MCV, MCH, MCHC)

↓

↓

Ηλεκτροφόρηση Hb

Hb Lepore: 10-15%
HbF: 1,5-18%
HbA₂↓

Hb Lepore: 20%
HbF: 80%
HbA, HbA₂: 0%

Επίχρισμα περιφερικού αίματος

Διαταραχές ετερόζυγης β.ΜΑ

ΩΑΕ

↑

↑

Λόγος α/β αλυσίδων

↑

↑

ΔΙΠΛΕΣ
ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΙΕΣ

Hb Lepore / HbS
Hb Lepore / β.ΜΑ

α-Μεσογειακή Αναιμία

	α-θαλασ- σαιμία-2 (σιωπηλό ς φορέας)	α-θαλασ- σαιμία-1 (ελάσσων)	Αιμοσφαιρινοπάθεια Η (ενδιάμεση)
Ερυθροκυτταρικοί δείκτες	κ.φ./ ↓	↓	↓
Επίχρισμα περιφερικού αίματος	κ.φ.	Μικροκυττάρωση, υποχρωμία	Ανισοποικιλοκυττάρωση, υποχρωμία, μικροκυττάρωση, στοχοκύτταρα και σχιστοκύτταρα
Ευρήματα από τη γεν.αίματος	Σπανιότατα αναιμία	Ήπια αναιμία ↑RBC	Αναιμία (Hb7-10gr/dl) ΔΕΚ↑
Ερυθροκυτταρικά έγκλειστα (β ₄)	ΟΧΙ	ΣΥΧΝΑ	ΠΑΝΤΑ
Ηλεκτροφόρηση Hb	κ.φ.	κ.φ.	HbH: 2-40% (συνήθως 8-15%) HbA ₂ :↓ (σπανιότατα Hb Bart's:5%)
Λόγος α/β αλυσίδων	κ.φ./ ↓	↓	↓

ΗΡΡΗ

ΗΡΡΗ χωρίς απώλεια γονιδίων

Παγκυτταρική μορφή (ελληνικού τύπου) F:15-20%

Ετεροκυτταρική μορφή (βρετανικού τύπου) F:4-10%

ΗΡΡΗ με απώλεια γονιδίων

ομοζυγώτες F:100%

Παγκυτταρική μορφή (νεγρικού τύπου)

ετεροζυγώτες F:20-35%

ΕΤΕΡΟΖΥΓΗ Δ.Α.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες και Hb	κ.φ. / ↓
Επίχρισμα περιφερικού αίματος	κ.φ. / μικροκύτταρα, στοχοκύτταρα
Ηλεκτροφόρηση Hb	HbS: 35-45%, HbA > 50%, HbA ₂ ≤ 3, HbF: 2-25%
Δοκιμασία δρεπάνωσης και διαλυτότητας	Θετική
Γενική ούρων	Σπάνια υποσθενουρία, μικροσκοπική αιματουρία

ΠΡΟΣΟΧΗ! Στα νεογνά

α) HbS < 15-20%

β) HbF > 10-20%



Δοκιμασία δρεπάνωσης ή διαλυτότητας **ΑΡΝΗΤΙΚΗ**

ΟΜΟΖΥΓΗ Δ.Α.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες (MCV, MCH)	κ.φ. / (MCHC, RDW ↑)
Επίπεδα Hb	6-10 g/dl
Επίχρισμα περιφερικού αίματος	Ανισοποικιλοκυττάρωση, πολυχρωματοφιλία, στοχοκυττάρωση, εμπύρηνια ερυθρά < 10% Σωμάτια Howell-Jolly, δρεπανοκύτταρα
Ευρήματα από τη γενική αίματος	↑ PLT, ↑ LYMP, ↑ PMP, ↑ MONO ↑ ΔΕΚ (5-20%)
Μυελός	Κυτταροβριθής, έντονα ερυθροβλαστικός
Ηλεκτροφόρηση Hb	HbS: 70-95%, HbA ₂ <3, HbA=0
Δοκιμασία δρεπάνωσης και διαλυτότητας	Θετική
ΩΑΕ	↑
Βιοχημικά	↑ LDH, εμ. χολερυθρίνη
Γενική ούρων	Λευκωματουρία, υποσθενουρία

ΜΙΚΡΟΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

	β^s/β^+	β^s/β^0
Ερυθροκυτταρικοί δείκτες	↓ (RDW ↑)	↓ (RDW ↑↑)
Επίπεδα Hb	Ήπια αναιμία	7-10g/dl
ΔΕΚ	↑	↑↑
Επίχρισμα περιφερικού αίματος	Υποχρωμία, μικροκυττάρωση, πολυχρωματοφιλία, στοχοκύτταρα, βασεόφιλη στίξη, εμπύρηννα ερυθρά	
Ηλεκτροφόρηση Hb	HbS:55-75%, HbA:10-30%, HbA ₂ :>3%, HbF:5-30%	HbS:55-75%, HbA:0, HbA ₂ >3%, HbF:1-15%
Μυελός	Έντονα ερυθροβλαστικός, αυξημένη εναπόθεση σιδήρου	
Δοκιμασία δρεπάνωσης και διαλυτότητας	Θετική	

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΟΜΟΖΥΓΗ Δ.Α.

$HbA_2 < 3$

$HbA = 0$

ΜΔΑ (β^0/β^S)

$HbA_2 > 3$

ΆΛΛΕΣ ΜΙΚΤΕΣ ΕΤΕΡΟΖΥ- ΓΩΤΙΕΣ

HbS/Hb Lepore

Στην ηλεκτροφόρηση Hb (ΟΞΙΝΟ ΡΗ)

HbS: 60-90% HbF: 5-25%

Hb Lepore: 10-15%

HbS/ $\delta\beta^0$

Στην ηλεκτροφόρηση Hb

HbS: 65-85% HbF: 15-35%

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ Ετερόζυγης β.Μ.Α.

Α. Από Σιδηροπενική Αναιμία

	Ετερόζυγη β.Μ.Α.	Σιδηροπενική αναιμία
RBC	↑	κ.φ. / ↓
MCV	↓ (<75fl)	↓ (>75fl)
MCH	↓ (< 27pg)	↓ (> 27pg)
RDW	κ.φ./↑	↑
ΑΝΙΣΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ	Συνήθως όχι	Συνήθως ναι
ΣΤΟΧΟΚΥΤΤΑΡΑ	Συχνά	Σπάνια
ΕΛΕΙΠΤΟΚΥΤΤΑΡΑ	Σπάνια	Συχνά
ΒΑΣΕΟΦΙΛΗ ΣΤΙΞΗ	Συχνά	Σπάνια
ΑΝΙΣΟΧΡΩΜΙΑ	Σπάνια	Συχνά

B. Από Μικροκυτταρικές Αναιμίες

	Hb	MCV	RDW	Φερριτίνη	Σίδηρος	Ηλεκτροφόρηση Hb	Fe μυελού οστών
Σιδηροπενική	↓	↓	↑	↓	↓	κ.φ.	↓
β.Μ.Α. ετεροζυγώτης	↓	↓	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	A2 ↑ F κ.φ./↑	κ.φ.
β.Μ.Α. ομοζυγώτης	↓	↓	κ.φ.	↑	↑	F ↑ (70-100%)	↑
Αιμοσφαιρινοπάθεια Η	↓	↓	↑	κ.φ. /↑	κ.φ. /↑	Αιμοσφαιρίνη Η	↑
Αναιμία χρ. Νόσου	↓	κ.φ. /↓	κ.φ.	κ.φ. /↑	↓	κ.φ.	κ.φ./↑
Σιδηροβλαστική	↓	κ.φ.	↑	κ.φ. /↑	κ.φ. /↑	κ.φ.	↑

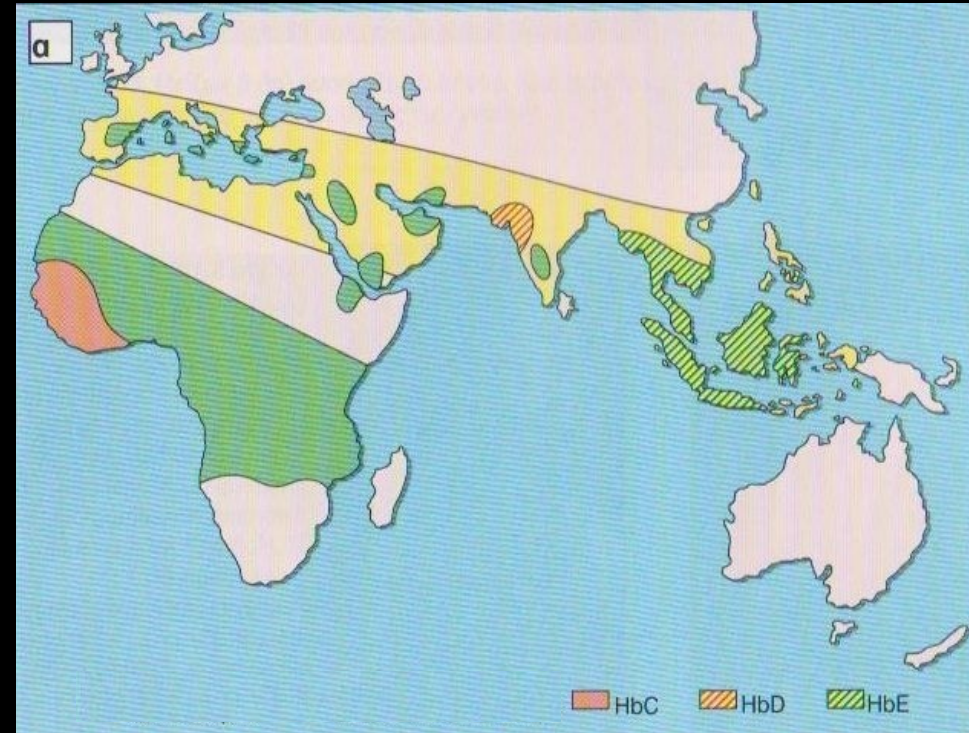
ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΣΥΧΝΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΧΩΡΟ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

Αιμοσφαιρίνη C

Αιμοσφαιρίνη D

Αιμοσφαιρίνη E

Αιμοσφαιρίνη O-Arab



ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ C

Εργαστηριακά Ευρήματα (ομόζυγη μορφή)	
Ερυθροκυτταρικοί δείκτες	↓ MCV
Επίπεδα Hb	κ.φ. / 8 gr/dl
ΔΕΚ	↑
Επίχρισμα περιφερικού αίματος	Στοχοκύτταρα > 50% παρουσία κρυστάλλων ενδο- ή/και εξωκυτταρικά
Ηλεκτροφόρηση Hb	HbC > 70-95%, HbA=0
Μυελός	Έντονα ερυθροβλαστικός

ΑΙΜΟΣΦΑΙ- ΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ HbS / HbC

Εργαστηριακά ευρήματα ομό-
ζυγης ΔΑ σε ηπιότερο βαθμό.

Στην ηλεκτρόφορηση Hb

HbS: 50%, HbC: 50%

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ D

Εργαστηριακά Ευρήματα (ομόζυγη μορφή)	
Ερυθροκυτταρικοί δείκτες	↓ (↑RBC)
Επίπεδα Hb	κ.φ. / 8 g/dl
ΔΕΚ	↑
Επίχρισμα περιφερικού αίματος	Μικροκυττάρωση, λίγα στοχοκύτταρα
Ηλεκτροφόρηση Hb	HbD: 70-95%, HbA=0

ΑΙΜΟΣΦΑΙ- ΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ HbS / HbD

Εργαστηριακά ευρήματα ομό-
ζυγης ΔΑ.

Στην ηλεκτρόφορηση Hb
(ΟΞΙΝΟ ΡΗ)

HbS: 50%, HbD: 50%

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Ε

Ασυμπτωματική νόσος. Η ομόζυγη μορφή έχει εργαστηριακά ευρήματα ετερόζυγης β.Μ.Α.

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Ε/β.Μ.Α.

Εργαστηριακά ευρήματα και κλινική εικόνα ανάλογα με το β-θαλασσαιμικό γονίδιο (β^0 ή β^+).

HbE/ β^+ HbA \simeq 10%

HbE/ β^0 HbA:0

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Ο-ΑΡΑΒ

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Ο-Thrace (Ο-Θράκη)

Ομοζυγώτες: Ήπια υπόχρωμη αιμολυτική αναιμία

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Ο-ΑΡΑΒ/β.Μ.Α.

Εργαστηριακά ευρήματα και κλινική εικόνα ανάλογα με το β-θαλασσαιμικό γονίδιο (β^0 ή β^+).

HbO-Arab/ β^+ HbA \approx 10%

HbO-Arab/ β^0 HbA:0

ΥΓΕΙΑ

ΠΡΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ
ΕΛΕΓΧΟΣ

Ακολουθήσε το
**ΣΩΣΤΟ
ΔΡΟΜΟ**



Μη μπαίνεις
σε ΚΙΝΔΥΝΟ και
ΠΕΡΙΠΕΤΕΙΕΣ



αδιαφορία

ΝΑΙ

στη γνώση και
στην ενημέρωση

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΣ
ΕΛΕΓΧΟΣ



ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

ΟΧΙ

στην άγνοια και
στην αδιαφορία

Μεσογειακή
αναμία



άγνοια



ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ



ΑΠΟ ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ ΣΙΑΣ



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ