

ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Α.Βλαχοπούλου
Επ.Β Ιπποκράτειο Γ.Ν.Α

ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ

ΕΜΒΡΥΑ: 3^η -12^η εβδομάδα λεκιθικός
ασκός(μεσοβλαστική περίοδος)

5^η (κύησης) -2^η (μετά τον τοκετό) εβδομάδα
ήπαρ(ηπατική περίοδος)

20^η εβδομάδα μυελός των οστών(μυελοειδής
περίοδος), νεφροί, θύμος, λεμφαδένες

ΝΕΟΓΝΑ-ΠΑΙΔΙΑ: μυελός όλων των οστών

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

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

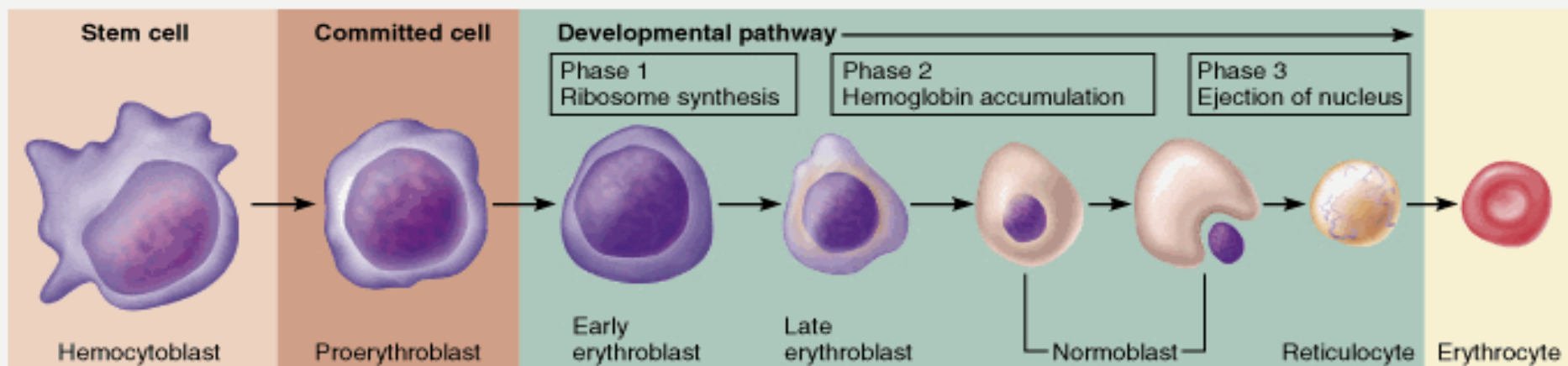
Βασεόφιλη ερυθροβλάστη

Πολυχρωματόφιλη ερυθροβλάστη

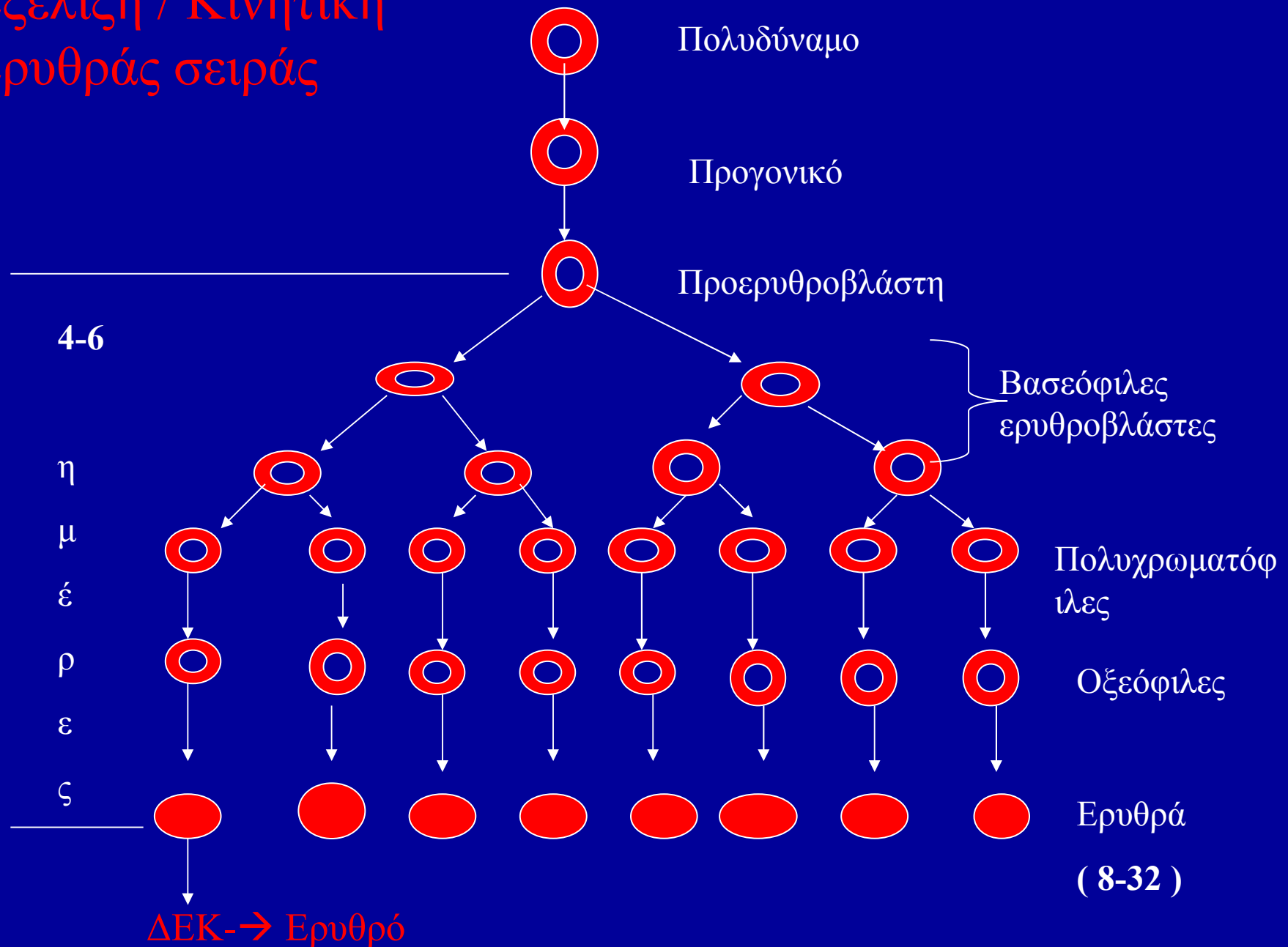
Ορθόχρωμη ερυθροβλάστη

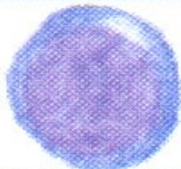
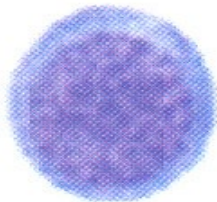





ΔΕΚ

Ερυθροκύτταρα

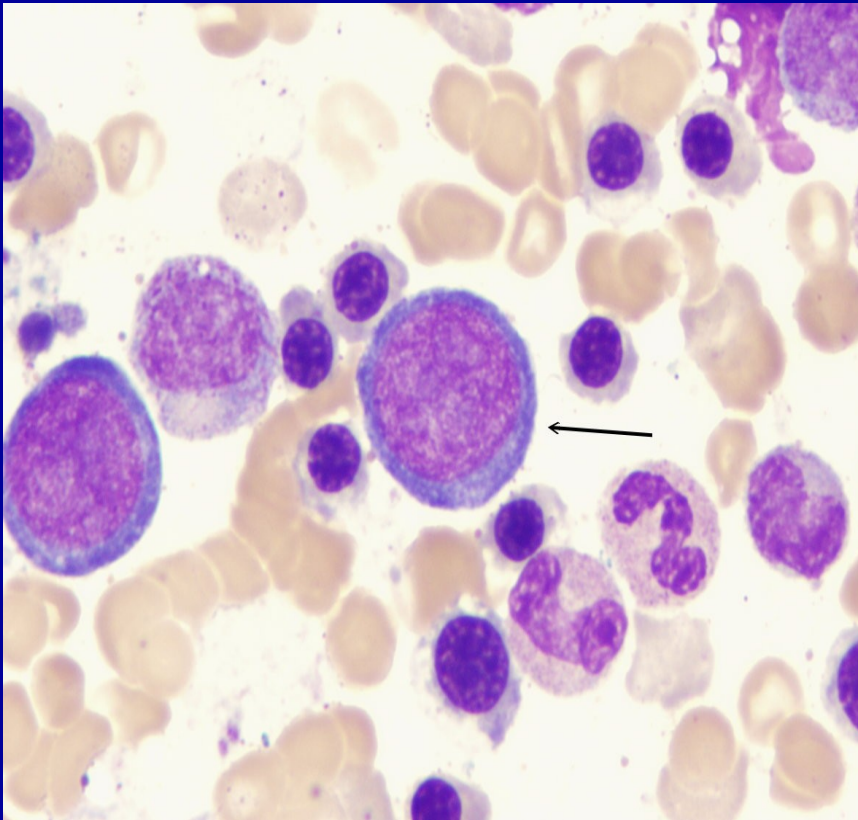


Εξέλιξη / Κινητική Ερυθράς σειράς



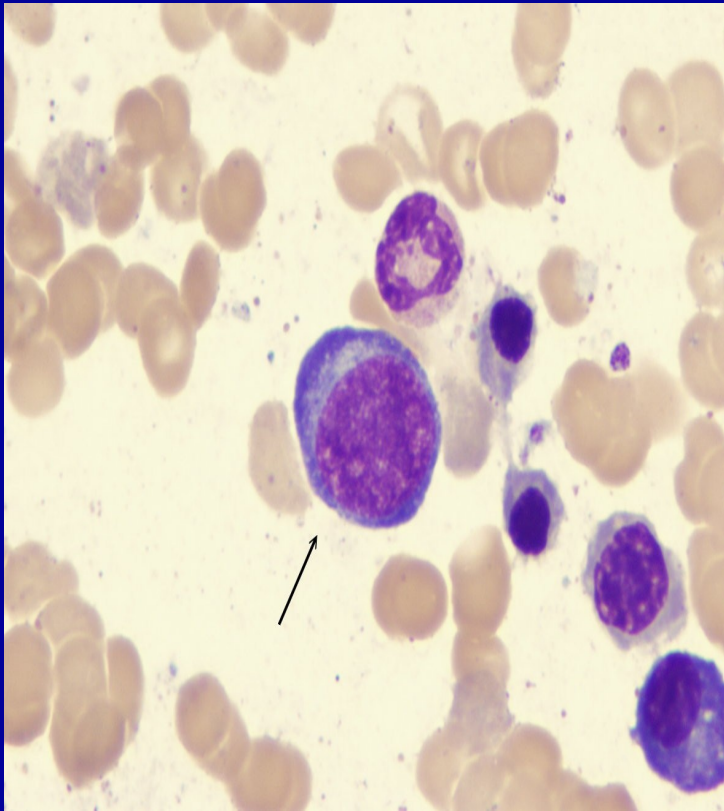
Προερυθροβλάστη	
Βασεόφιλη ερυθροβλάστη	
Πολυχρωματόφιλη ερυθροβλάστη	
Ορθοχρωματική ερυθροβλάστη ή νορμοβλάστη	
Αποβολή του πυρήνα	
Δικτυοερυθροκύτταρο	
Ώριμο ερυθρό	

Προερυθροβλάστη



- Μέγεθος μεσαίο ή μεγάλο(20-25μm) πυρήνας μεγάλος αραιοχρωματικός με πυρήνια πρωτόπλασμα έντονα βασεόφιλο λόγω μεγάλου αριθμού ριβοσωμάτων περιέχει ελάχιστα ποσά αιμοσφαιρίνης

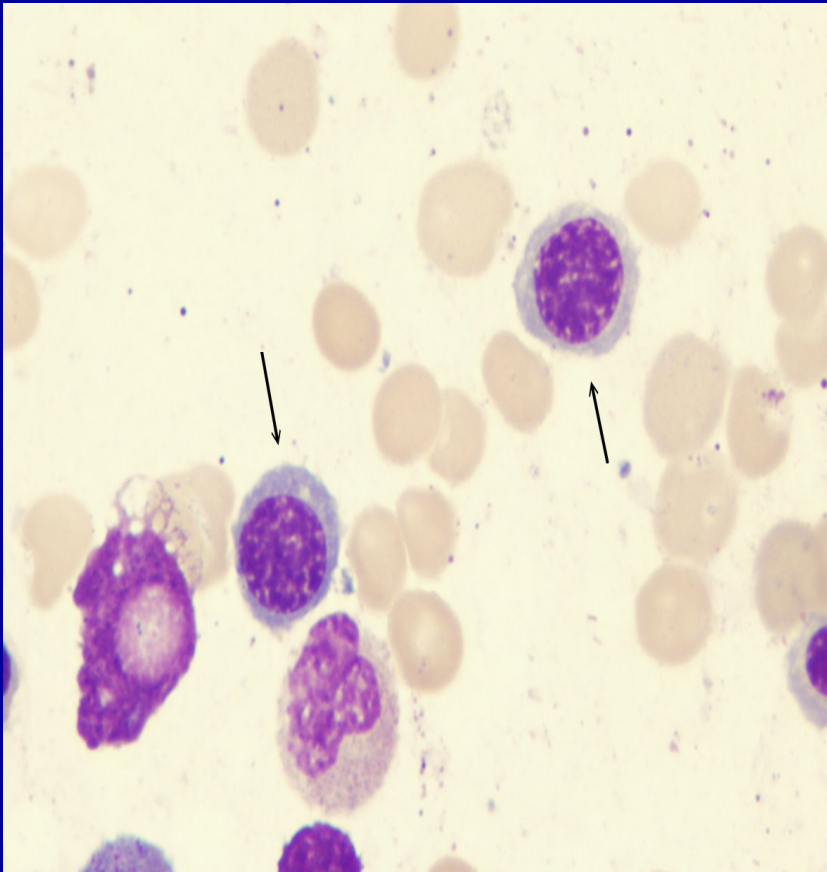
Βασεόφιλη ερυθροβλάστη



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

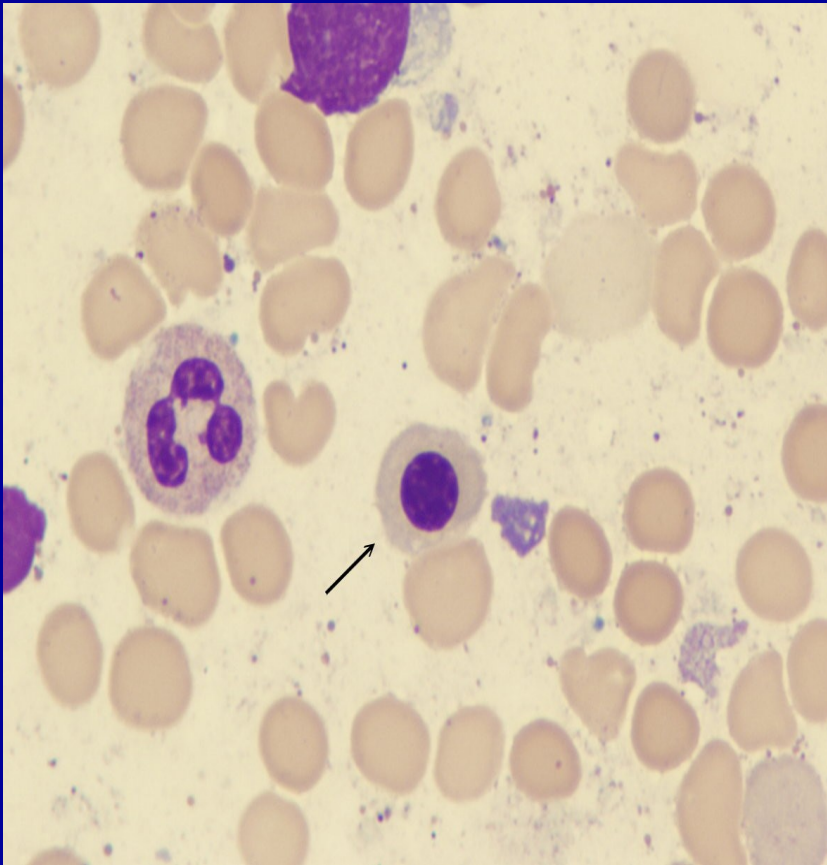
Ελάττωση του
ριβοσωμιακού RNA
, μεταβάλλει το χρώμα
του πρωτοπλάσματος

Πολυχρωματόφιλη ερυθροβλάστη



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

Ορθοκυτταρική ή Οξυφιλη 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

ΕΡΥΘΡΟ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΟ

- Σύνθεση αιμοσφαιρίνης
Από το στάδιο της προερυθροβλάστης (1% Hb) έως 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 (Χ.Ν.Α), 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<27pg

- Ελαττωμένη διαθεσιμότητα σιδήρου (σιδηροπενική αναιμία, αναιμία των χρόνιων νοσημάτων).
- Ελαττωμένη παραγωγή αιμοσφαιρινικών αλυσίδων (θαλασσαιμικά 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 ερυθροποίηση

- Α) αναιμίες με υποπλαστικό μυελό
(απλαστική αναιμία, ανθεκτική αναιμία, αναιμία της ΧΝΑ, των ενδοκρινολογικών νοσημάτων και των χρόνιων νοσημάτων).
 - Β) 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

Η. 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

- ίκτερος
- οίδημα οπτικής θηλής, αιμορραγία

Δ. Στοματική κοιλότητα

- ερυθρότητα γλώσσας, ατροφία θηλών
- γωνιακή χειλίτιδα

E. 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 οίνοπνεύματος.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες

- RBC
- Hb (Hb+αντιδρ.→μεθHb→κυανομεθHb)
- Hct = MCV x RBC/10



- MCV
- $MCH = (Hb/RBC) \times 10$
μέση ποσότητα Hb σε κάθε ερυθρό
- $MCHC / CHCM = (Hb/Hct) \times 100$
μέση συγκέντρωση Hb στα ερυθρά
- RDW
εύρος κατανομής μεγέθους ερυθρών

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες

- **MCV** : $\text{Hct} / \text{RBC} \times 10$ (76-96 fl)
- **MCHC** : $\text{Hb} / \text{Hct} \times 100$ (33-37g/dl)
(μέση συγκέντρωση Hb στα ερυθρά)
- **MCH** : $\text{Hb} / \text{RBC} \times 10$ (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

Εγκλειστα ερυθρών

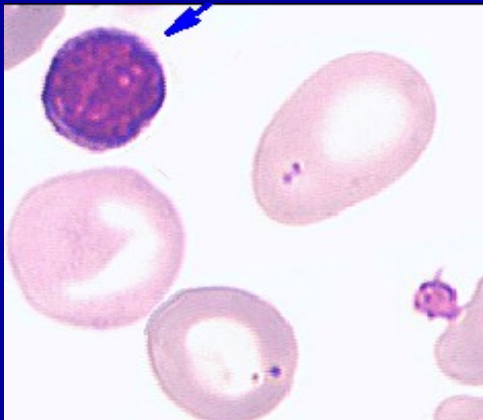
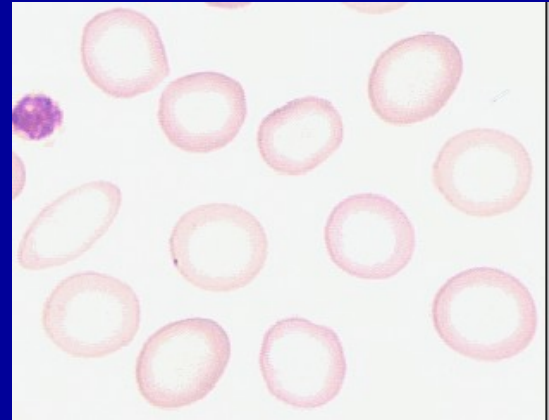
Βασεόφιλη στίξη

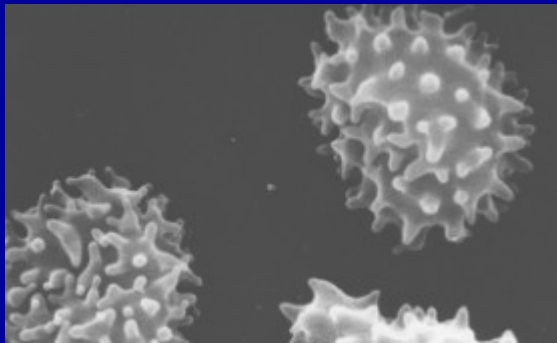
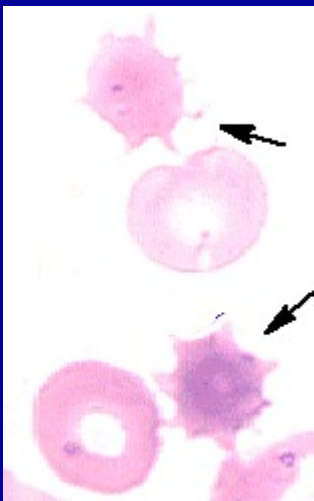
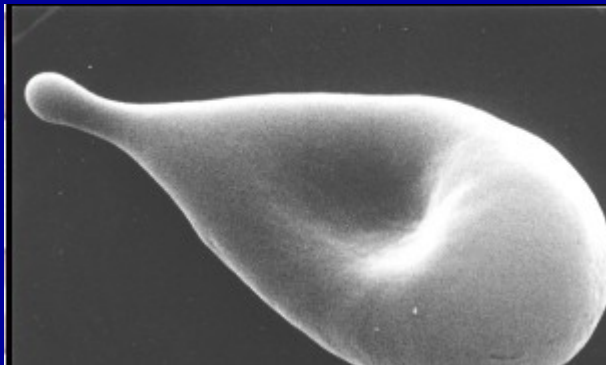
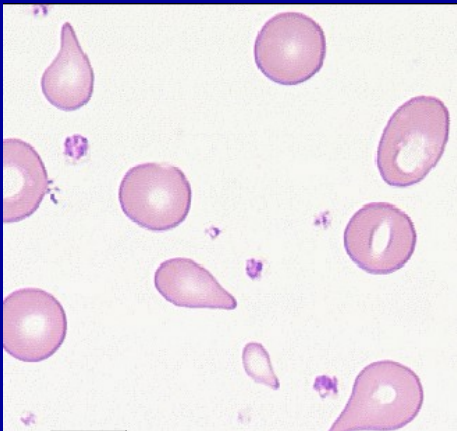
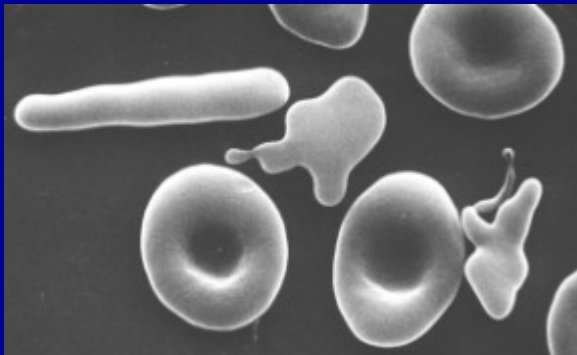
Σωματία Howell-jolly

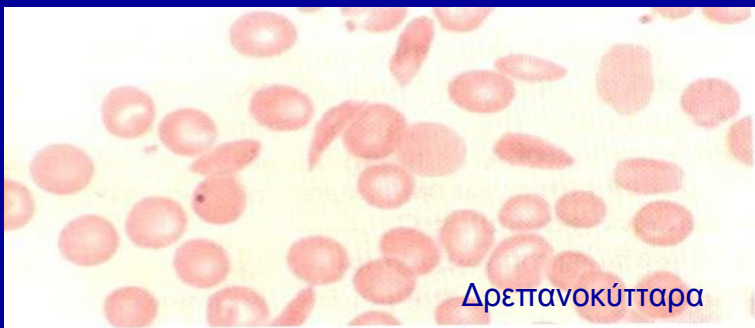
Δακτύλιοι Gabot

Παράσιτα

Μορφολογία ερυθρών



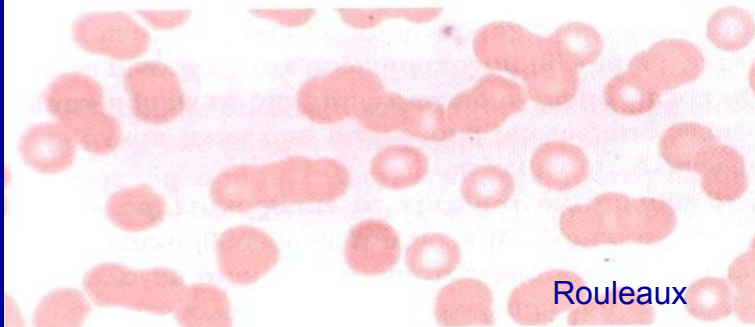




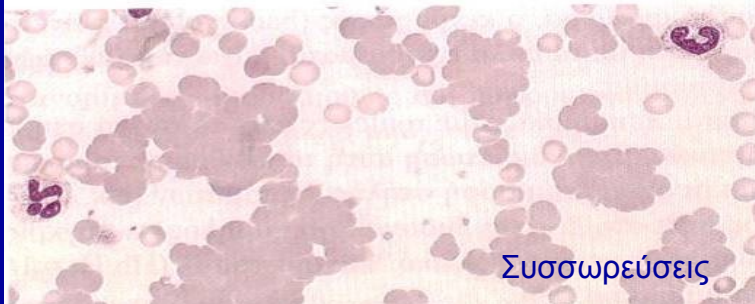
Δρεπανοκύτταρα



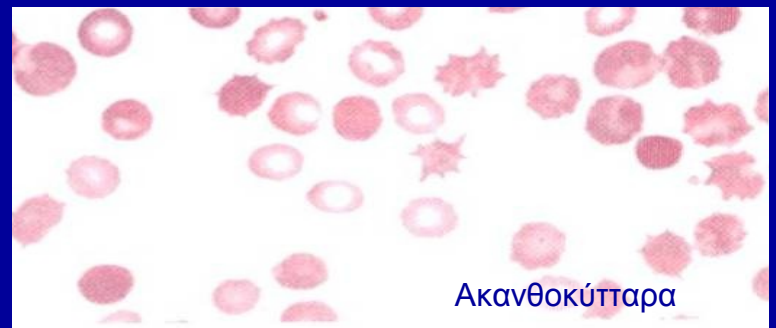
Στοχοκύτταρα, Howell-jolly



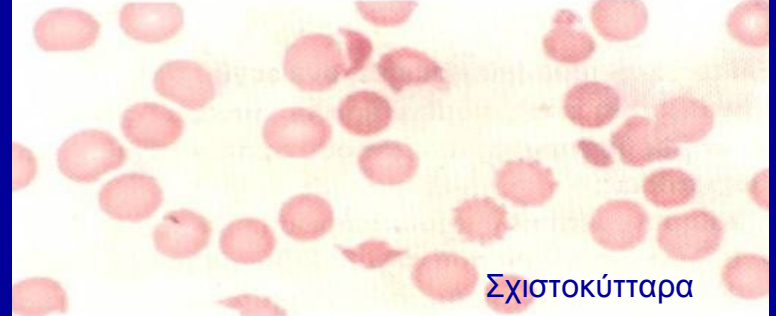
Rouleaux



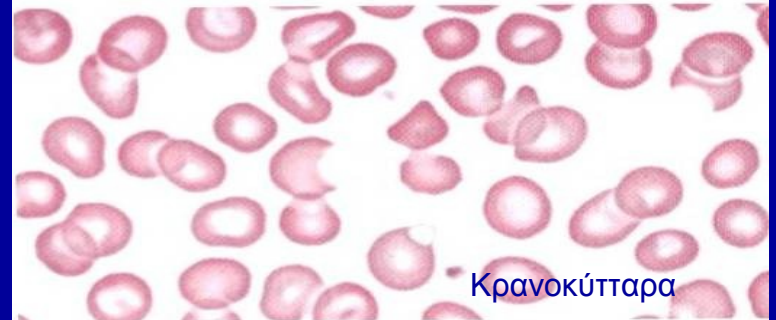
Συσσωρεύσεις



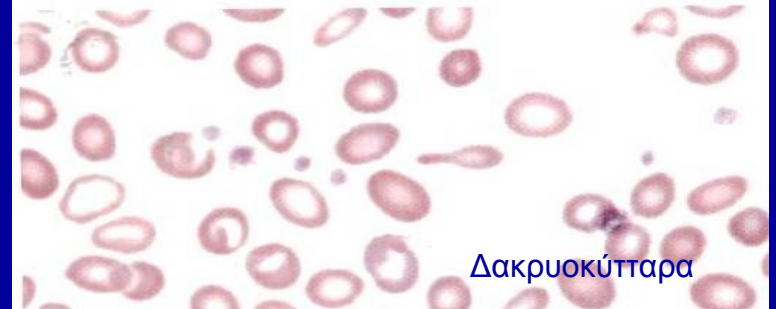
Ακανθοκύτταρα



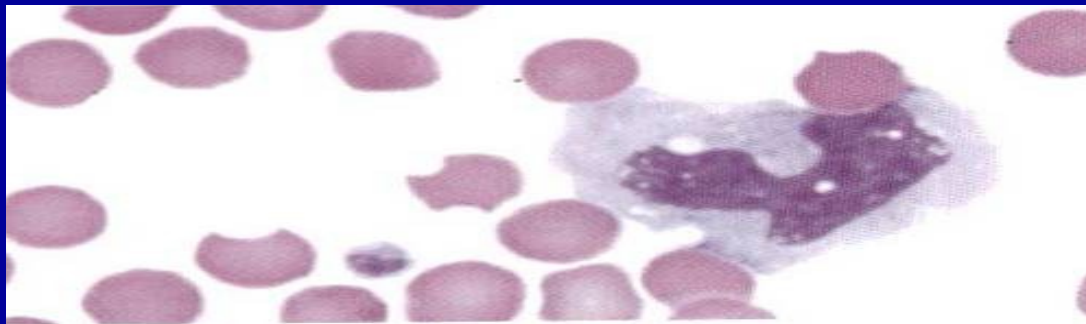
Σχιστοκύτταρα



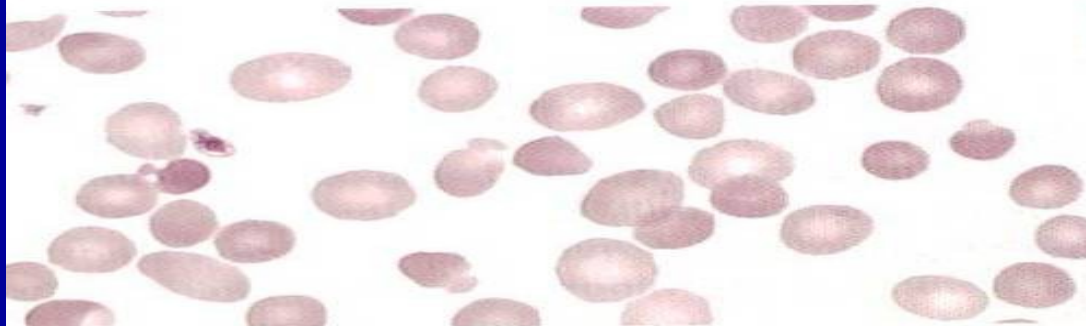
Κρανοκύτταρα



Δακρυοκύτταρα



Σφαιροκύτταρα, bite
cells Ελλειψη
G6PD

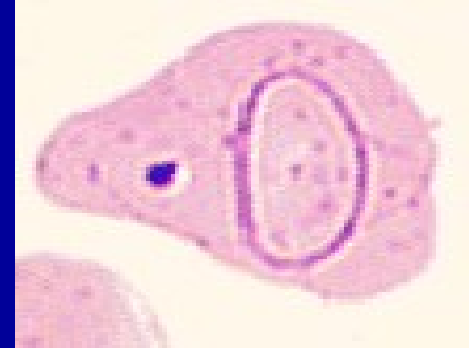
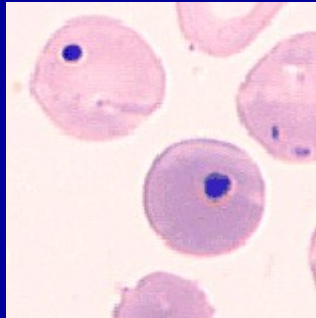
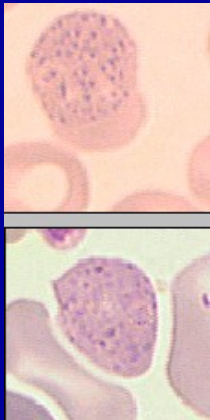


Μικροσφαιροκύτταρα
Κληρ.σφαιροκύτταρωση



Ελλειπτοκύτταρα
Κληρ.ελλειπτοκυττάρωση

Εγκλειστα στοιχεία ερυθρών



Εγκλειστα στοιχεία ερυθρών

May-Grünwald
Giemsa

Έμβιος
χρώση

Σωμάτια
Howell-Jolly



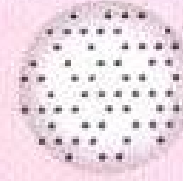
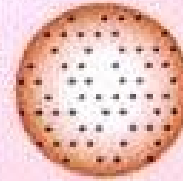
Δικτυοερυ-
θροκύτταρο



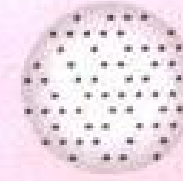
Σωμάτια
Heinz



Βασεόφιλη
στίξη



Αιμοσφαιρίνη H



Σωμάτια
Pappenheimer



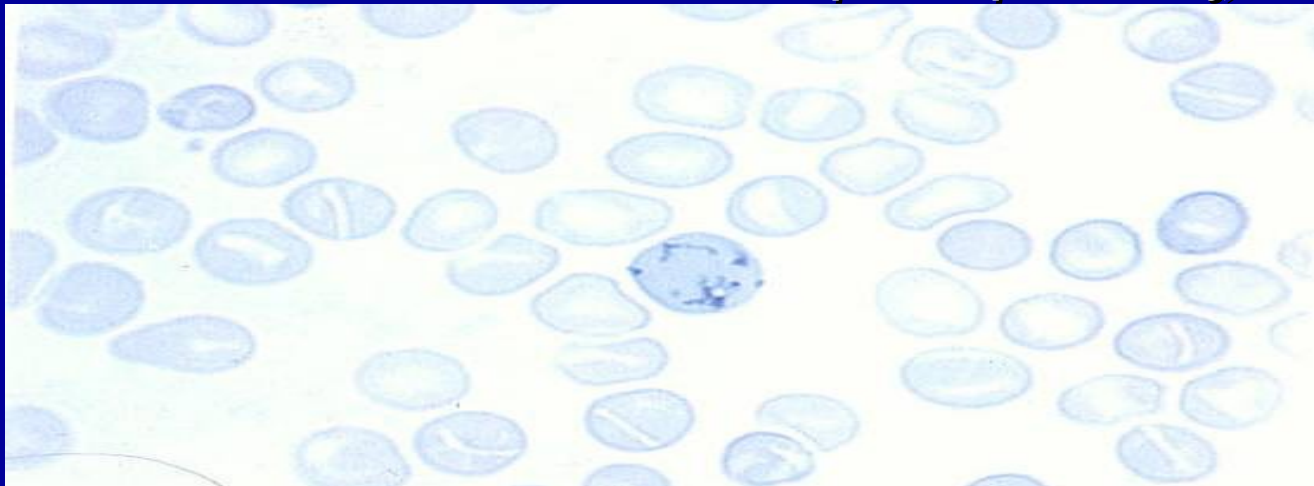
ΔΕΚ

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. Υπολογίζεται ο αριθμός των ΔΕΚ σύμφωνα με τον τύπο

$$\text{αριθμός ΔΕΚ} \times 100 / 1000 = \text{ΔΕΚ (\%)}$$

Φ.τ 0,2-2%

β. Ο απόλυτος αριθμός των ΔΕΚ είναι πολυτιμότερος από την τιμή σε εκατοστιαίο ποσοστό.

φ.τ κυμαίνεται από 25.000 έως 75.000/μm

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 - Δείκτες 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

(μικρό διαλυτό μόριο σφαιρίνης που αποτελείται από σίδηρο και από το πρωτεϊνικό μέρος που ονομάζεται αποφερριτίνη. Κάθε μόριο αποφερριτίνης συνδέεται με περισσότερα από 4500 άτομα Fe)

Μυελό των οστών, ήπαρ, σπλήνα, ορό του αίματος.

ΔΕΝ ΕΠΗΡΕΑΖΕΤΑΙ

Από την λήψη Fe και τις μεταγγίσεις

Αυξάνει σε

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

Αιμοσιδηρίνη


- Μεγάλο αδιάλυτο μόριο από κοκκία, κάθε ένα από τα οποία αποτελείται από συσσωρευμένα φυσιολογικά και αποδομημένα μόρια φερριτίνης
- Πρωτόπλασμα των ερυθροβλαστών, μακροφάγα του μυελού των οστών, μακροφάγα του ήπατος, στα ερυθροκύτταρα του αίματος

Φερριτίνη και Αιμοσιδηρίνη αποτελούν τις αποθήκες
Fe

- **Τρανσφερρίνη**
- (γλυκοπρωτεΐνη, παράγεται στο ήπαρ, με 2 σημεία σύνδεσης Fe^{+++}). Τα κύτταρα φέρουν υποδοχείς για το σύμπλεγμα σιδήρου-τρανσφερίνης και ενδοκυττώνουν το σύμπλεγμα. Οι υποδοχείς αυτοί είναι διαμεμβρανικές γλυκοπρωτεΐνες. Ο αριθμός τους είναι υψηλός ανά κύτταρο ιδιαίτερα στις ενδιάμεσες ερυθροβλάστες. Με την παρουσία λυσοζύμης και όξινου pH, ο σίδηρος απελευθερώνεται από την τρανσφερίνη και εισέρχεται ενεργητικά στο κύτταρο αφού μεταπέσει από Fe^{+++} σε Fe^{++} με την βοήθεια μιας αναγωγάσης. Ένα μέρος αποθηκεύεται ως φερριτίνη ενώ το περισσότερο εισέρχεται στα μιτοχόνδρια για το σχηματισμό της αίμης.

φ.τ 1-2 g/l (ELISA)

 Εγκυμοσύνη, λήψη αντισυλληπτικών

 Φλεγμονές, κακοήθειες, ηπατοπάθειες, υποσιτισμό

- Ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα TIBC-
total iron binding capacity (ποσό Fe
που η κυκλοφορούσα τρανσφερρίνη μπορεί να
δεσμεύσει σε πλήρως κορεσμένη μορφή)

Εμμεσος τρόπος μέτρησης τρανσφερρίνης

$\text{Fe ορού} / \text{TIBC} \times 100$

- Διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερρίνης (sTfR-soluble transferrin receptors)

Υποδοχείς τρανσφερίνης που κυκλοφορούν σε διαλυτή μορφή στον ορό.

Φ.τ 4-7 mg/l (ELISA)

Χρήσιμοι σε συνύπαρξη φλεγμονής, λοίμωξης ή χρόνιου νοσήματος

Ακατάλληλα τα λιπαιμικά δείγματα

Μη ειδική εξέταση σε νοσήματα με αυξημένη ερυθροποίηση

$\text{Fe} + \text{Τρανσφερρίνη}$

Υποδοχείς
τρανσφερρίνης

μιτοχόνδριο

Γ

H^+

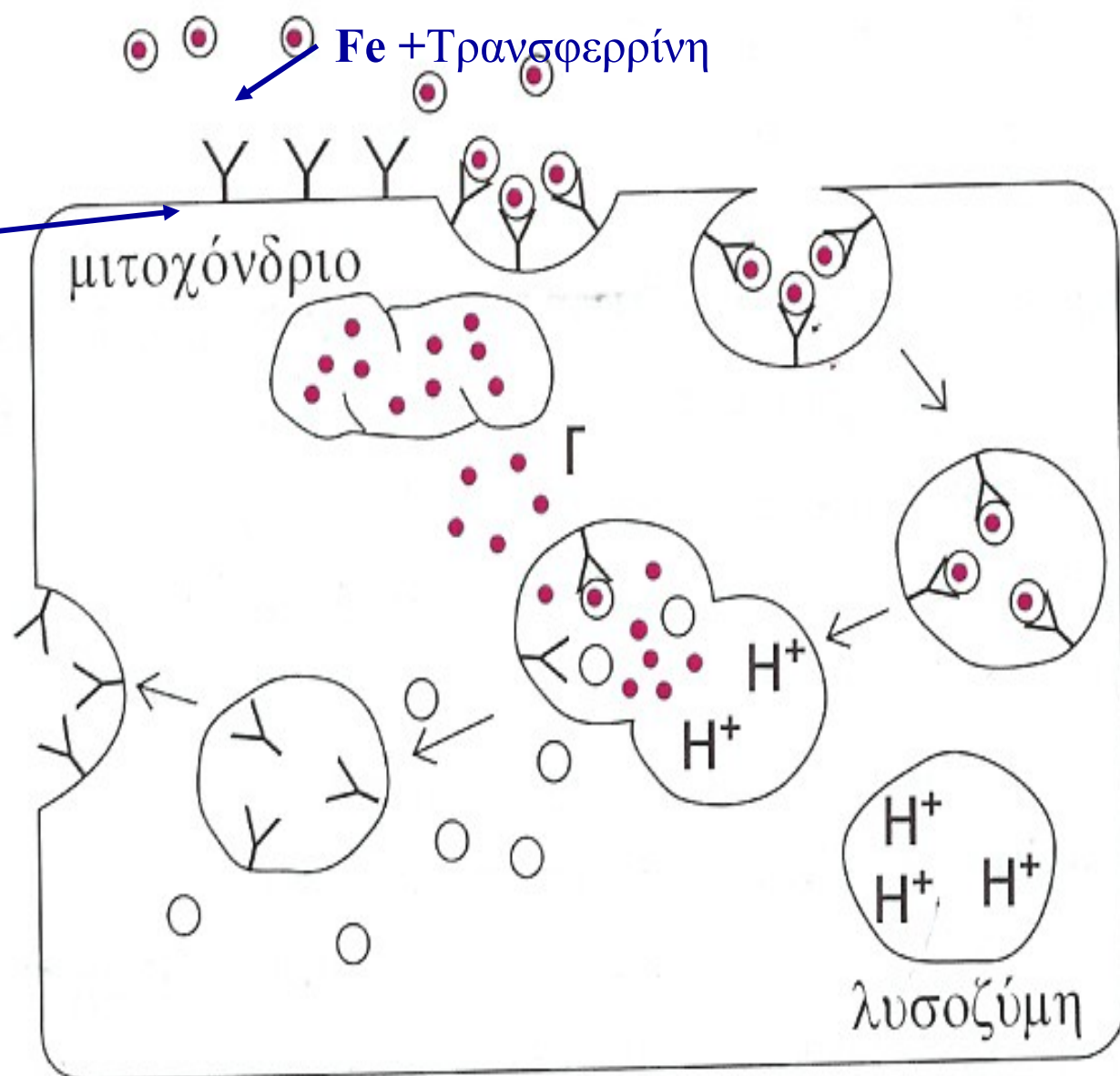
H^+

H^+

H^+

H^+

λυσοζύμη

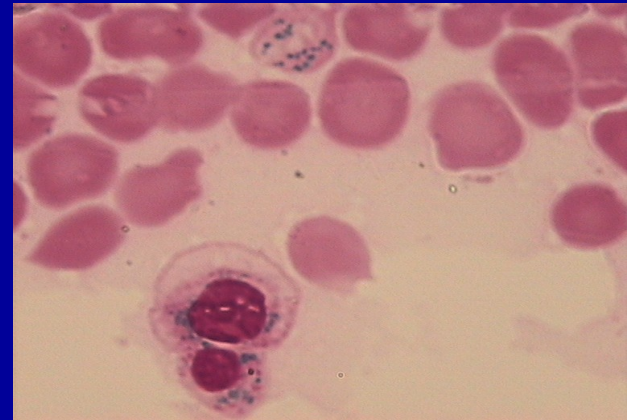
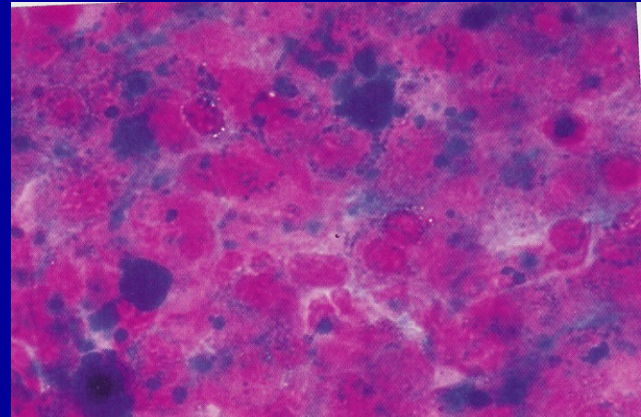


Fe μυελού

“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 Μιτογόνος 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 συγκεντρώσή 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)

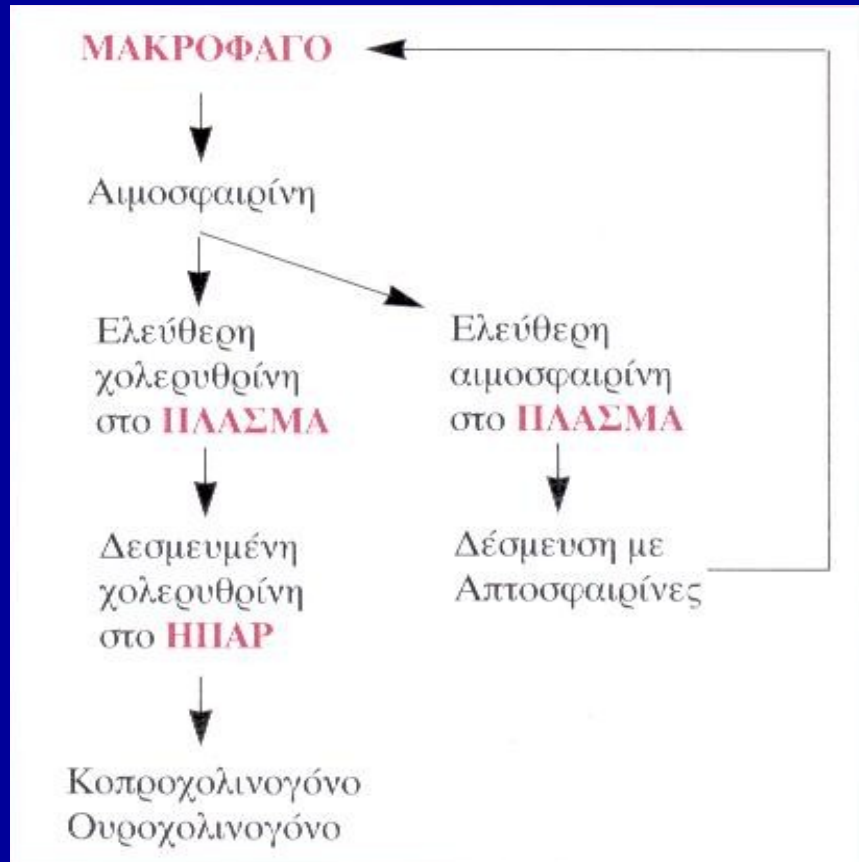
Φυσιολογική αύξηση EPO

- Φυσιολογική κύηση
- Άτομα που διαβιούν σε μεγάλο υψόμετρο

Παθολογική αύξηση EPO

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

Απτοσφαιρίνες



Πρωτεΐνη του πλάσματος με την οποία συνδέεται η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη (μετά την αιμόλυση του ερυθροκυττάρου) και μεταφέρεται στο ήπαρ, όπου η αίμη μεταβολίζεται σε χολερυθρίνη. Η απτοσφαιρίνη στη συνέχεια καταστρέφεται και δεν ξανακυκλοφορεί στην κυκλοφορία. Μειωμένες τιμές → αυξημένη ενδαγγειακή αιμόλυση φ.τ 30-190 mg/dl

Συμπέρασμα

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

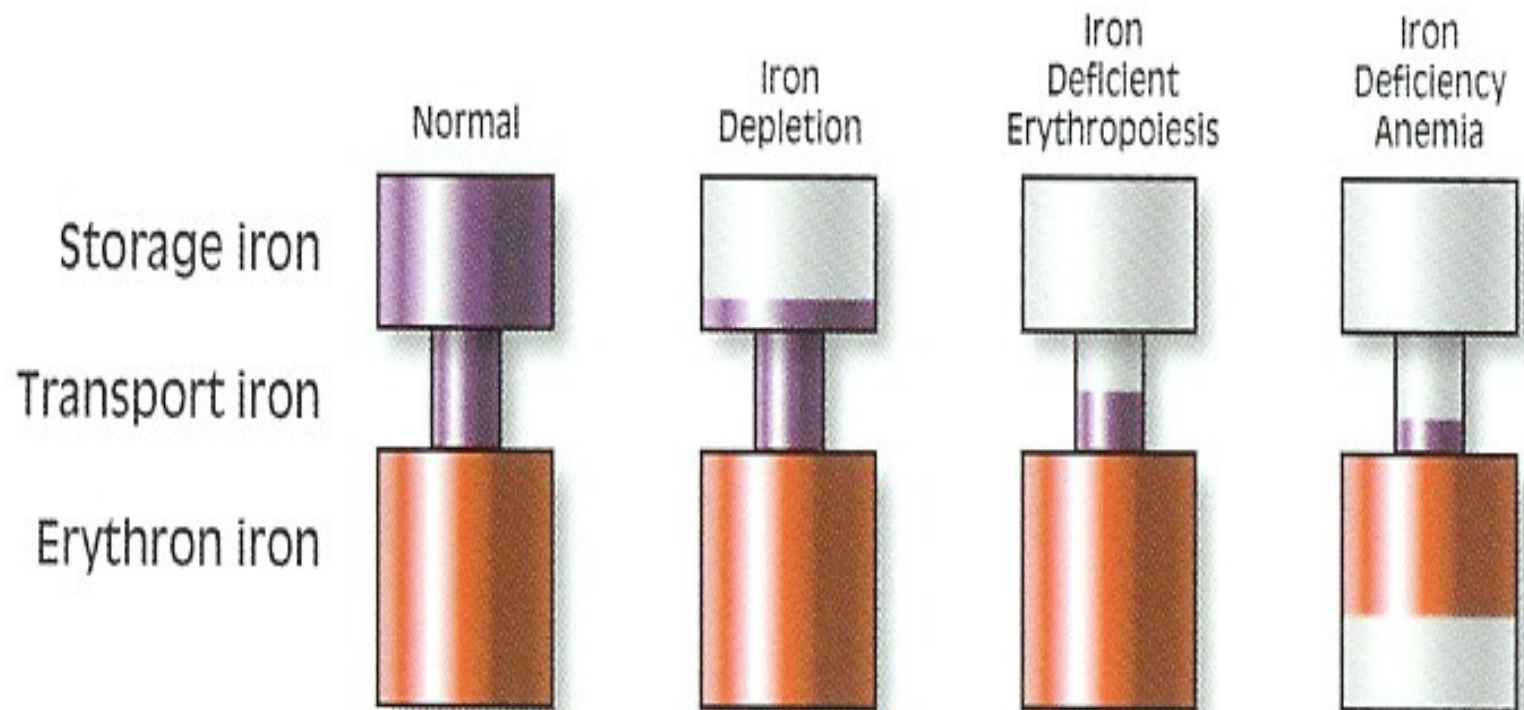
- Λανθάνουσας
 - Εγκατεστημένης σιδηροπενίας
- διότι

Είναι η πρώτη παράμετρος που ελαττώνεται

Για να έχουμε

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

Πρέπει να αδειάσουν τελείως οι αποθήκες Fe



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

Αιτίες αναιμίας και διαγνωστική προσέγγιση

Δείκτες RBC

Μικροκυτταρική
αναιμία

MCV < 80 fl

Ορθοκυτταρική αναιμία

MCV 80 -95 fl

Αίτηση

Φερριτίνη < 20 ug/l → Fe πενία

Φερριτίνη > 20 ug/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

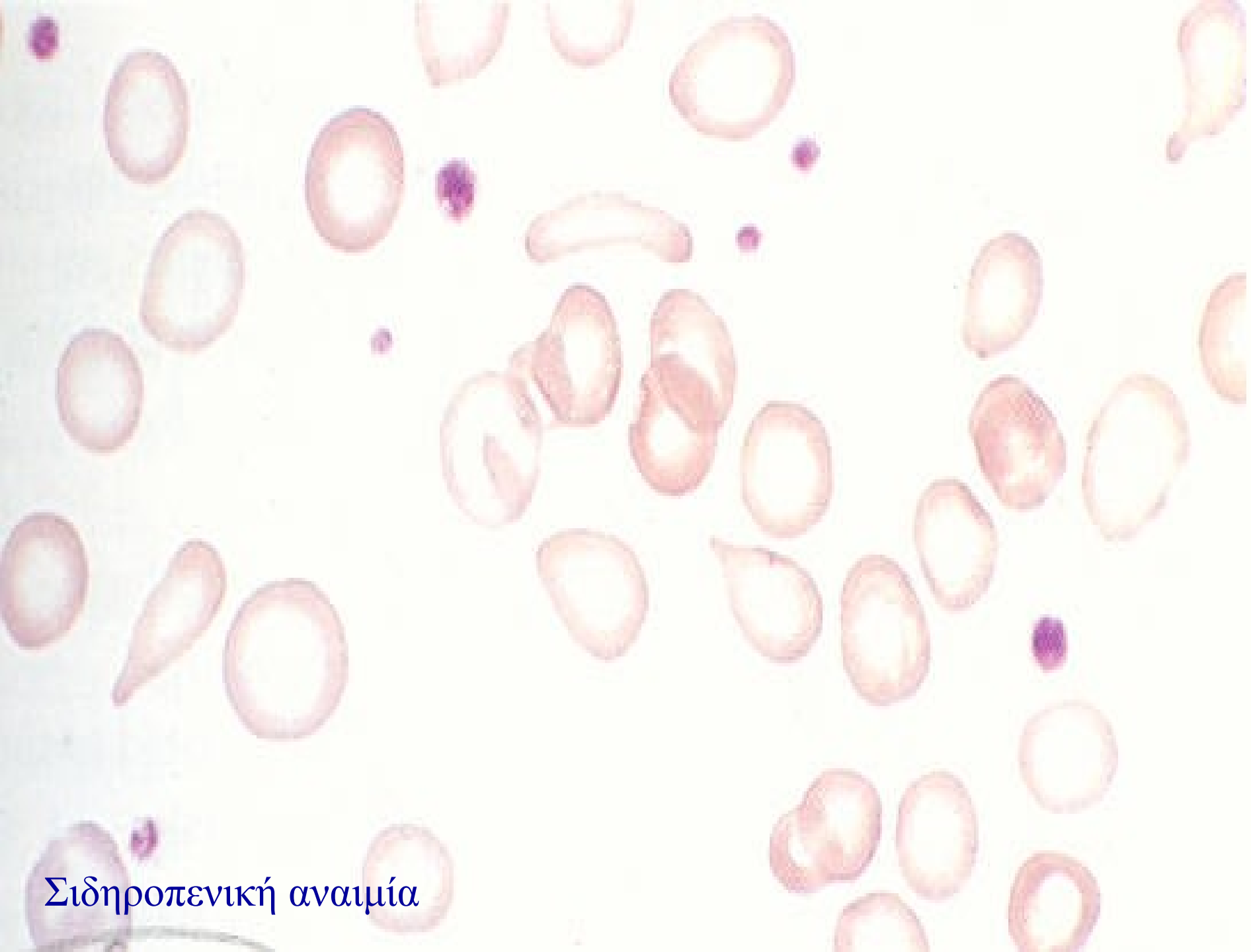
$MCV > 95 \text{ fl}$

Αίτηση

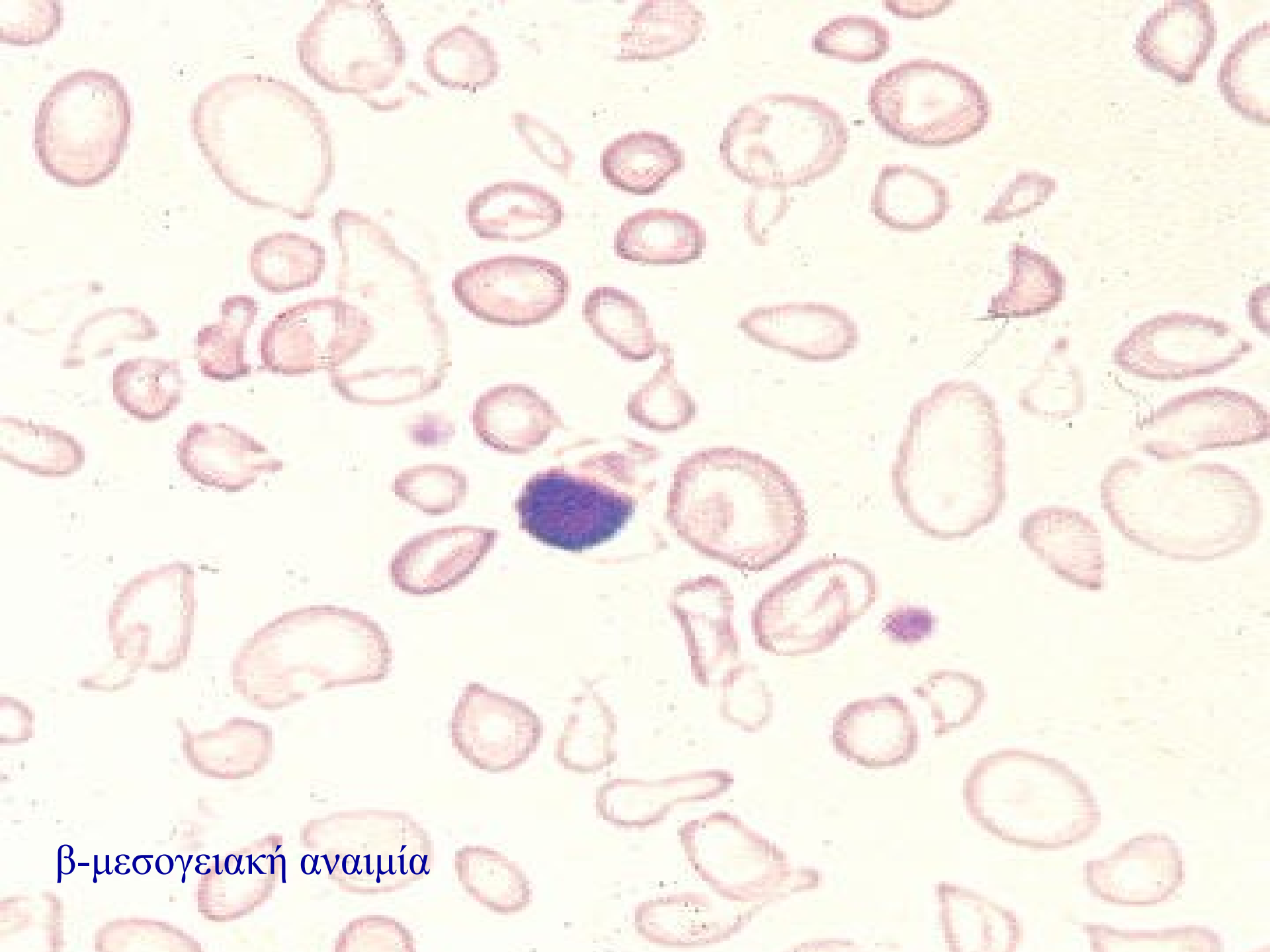
Απώλεια αίματος=ΝΑΙ
ΔΕΚ

Απώλεια αίματος =ΟΧΙ
Ηπατοπάθεια
Μυελοδυσπλασία
Ελλειψη B12,φυλλικού
Αιμολυτική αναιμία
Παρακέντηση μυελού

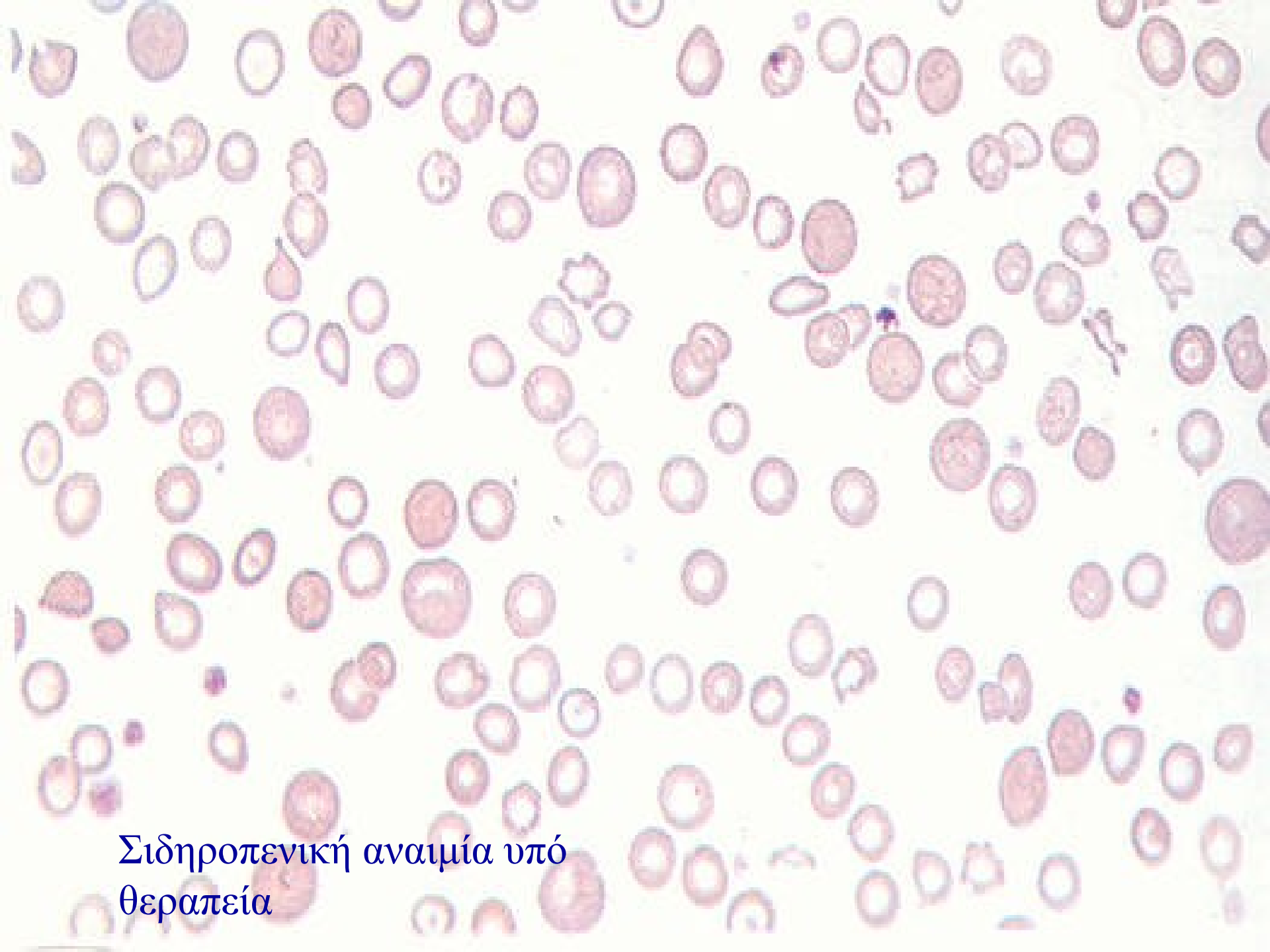
- Hb → βαθμός αναιμίας
- MCV ,MCH → τύπος αναιμίας
- ΔΕΚ → βαθμός ερυθροποίησης
- Φερριτίνη → αποθήκες



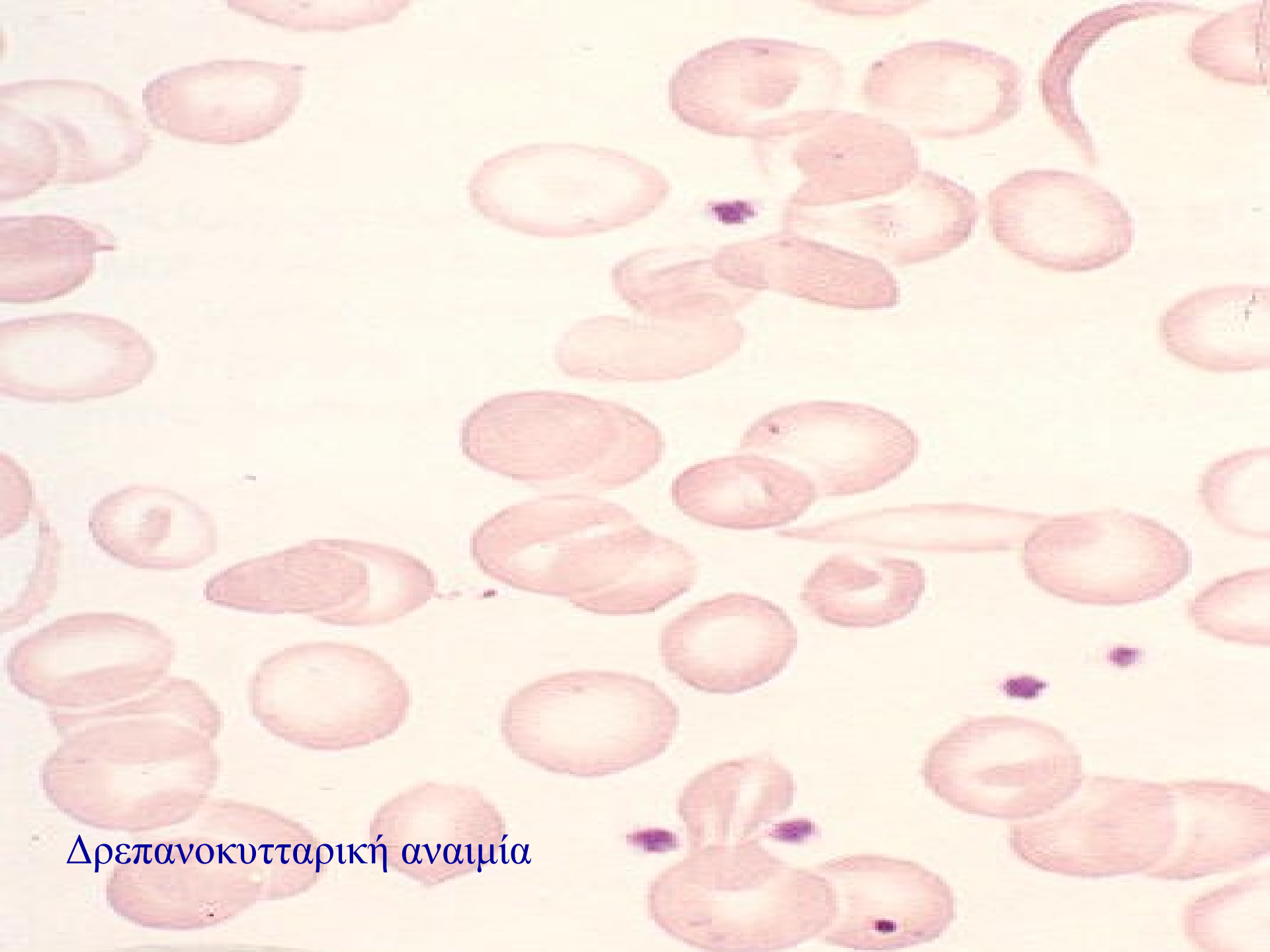
Σιδηροπενική αναιμία



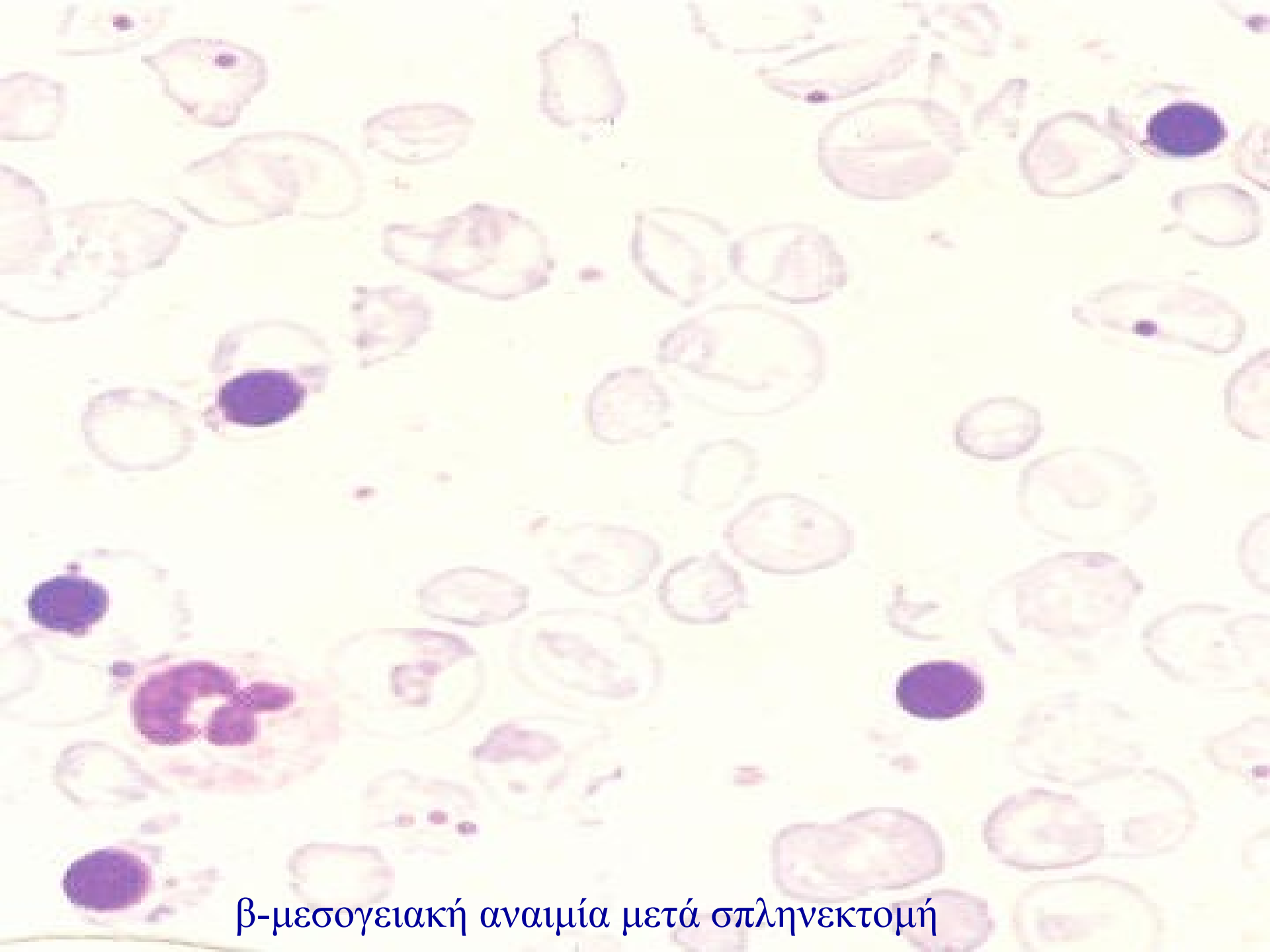
β-μεσογειακή αναιμία



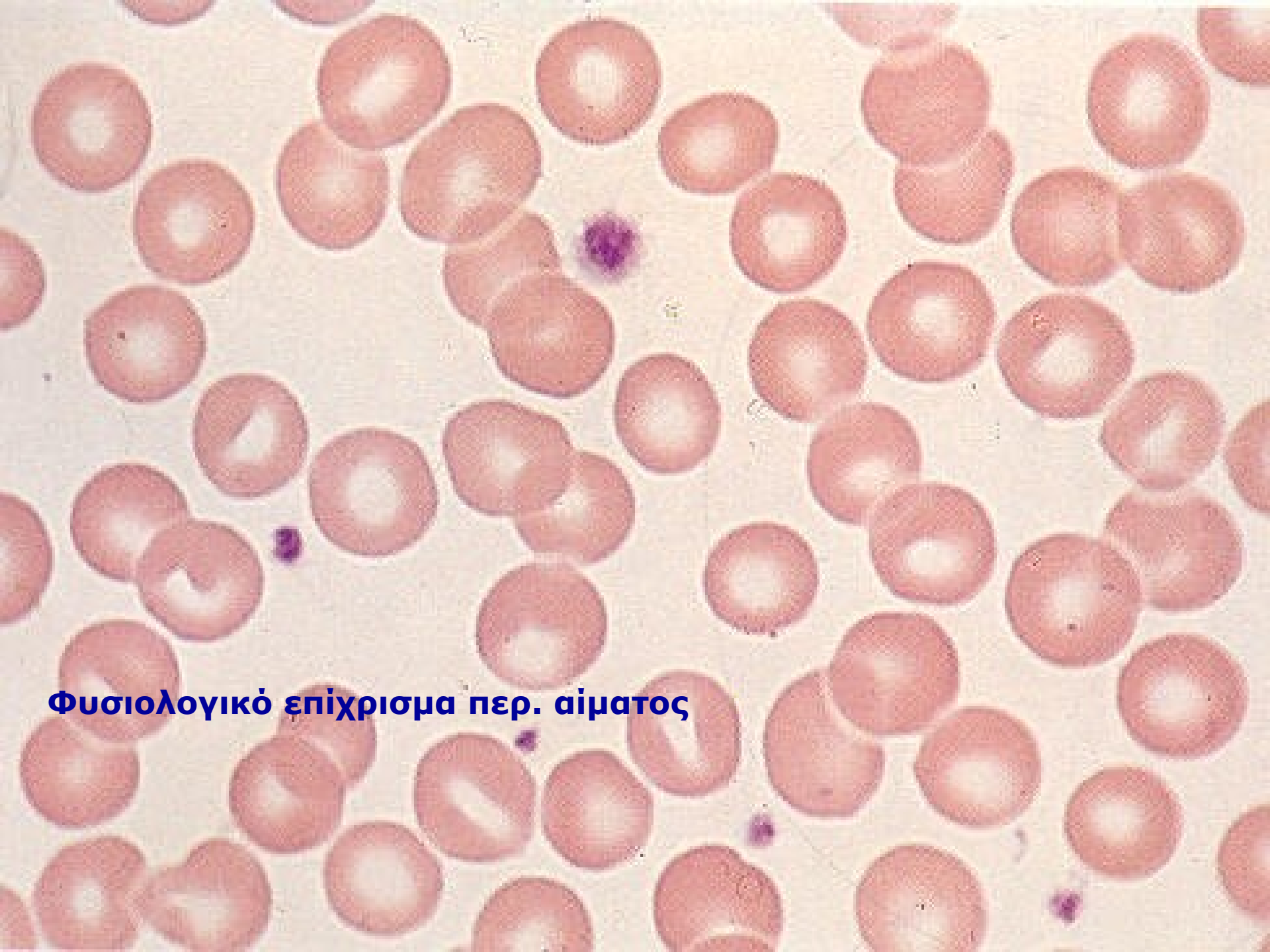
Σιδηροπενική αναιμία υπό
θεραπεία



Δρεπανοκυτταρική αναιμία



β-μεσογειακή αναιμία μετά σπληνεκτομή



Φυσιολογικό επίχρισμα περ. αίματος

A microscopic view of numerous red blood cells (erythrocytes) against a dark background. The cells are biconcave discs, appearing as light pinkish-red rings with darker centers. They are scattered across the frame, with some in sharp focus and others slightly blurred.

Σας ευχαριστώ