

ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

- ✓ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ
- ✓ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ
- ✓ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
- ✓ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
- ✓ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΣΙΔΗΡΟΣ

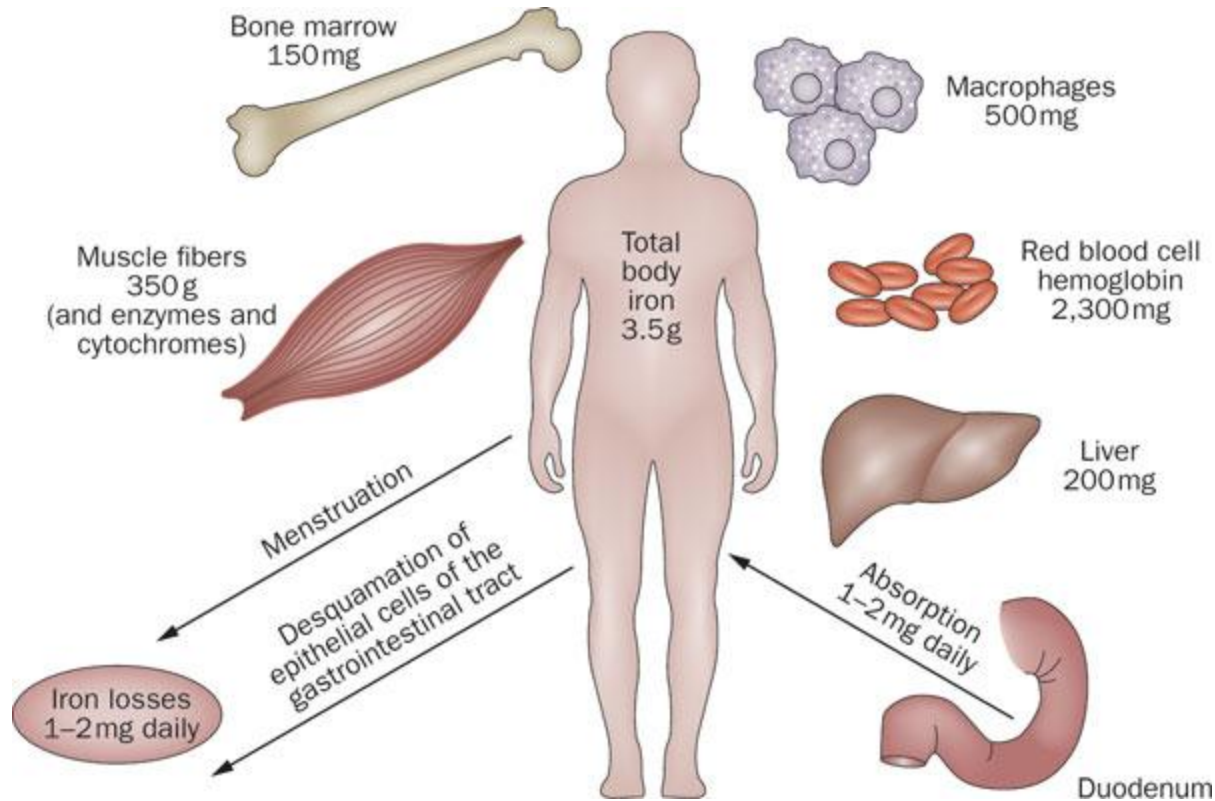
- ✓ Λειτουργεί σαν φορέας οξυγόνου, ηλεκτρονίων
- ✓ Καταλύτης σε αντιδράσεις οξυγόνωσης, υδροξυλίωσης και άλλες μεταβολικές αντιδράσεις
- ✓ Εναλλάσσεται ανάμεσα σε αναχθείσα και οξειδωθείσα μορφή.
- ✓ Σε αναερόβιες συνθήκες διατηρείται σε αναχθείσα μορφή.
- ✓ Προσδίδει ηλεκτρόνια στο οξυγόνο, δημιουργία ριζών υπεροξειδίου H_2O_2 , υδροξυλίου OH
- ✓ Συμμετέχει σε αντιδράσεις οξυγόνωσης, κυτταρικής αύξησης.

ΚΑΤΑΝΟΜΗ Fe

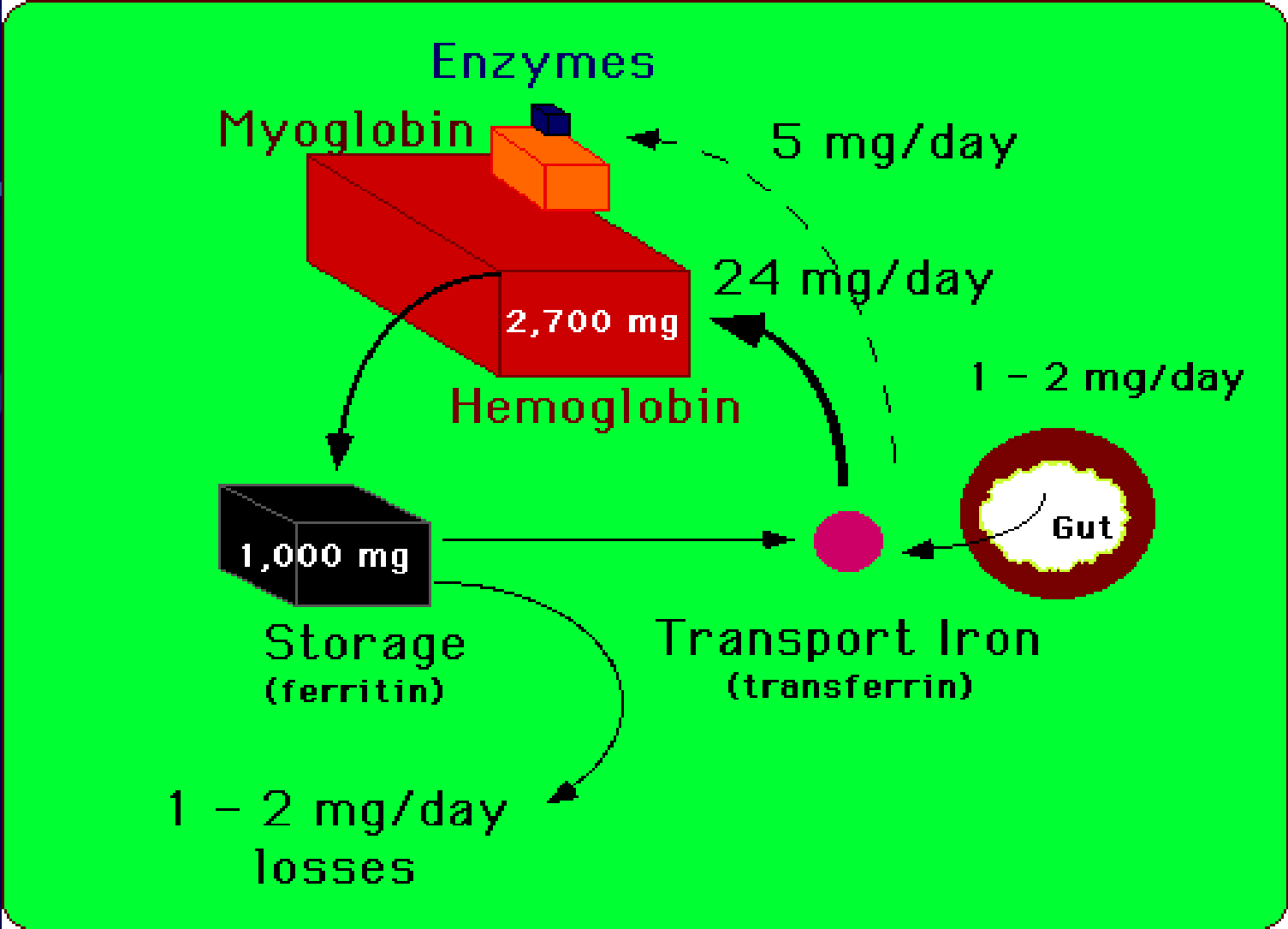
Συνολική ποσότητα Fe : 3 – 3,5 gr

- 65% - 70% : αιμοσφαιρίνη
- 3% : μυοσφαιρίνη
- 0,1% : ένζυμα αίμης: καταλάσες, κυτοχρώματα
ένζυμα χωρίς αίμη: ριβονουκλεοτιδική
αναγωγή, μεταλλοφλαβοπρωτείνες
- 30% : φερριτίνη (ηπατοκύτταρα, μακροφάγα)
- 0,1% : τρανσφερρίνη (εξωκυττάριος Fe)

Figure 1 Iron homeostasis in the healthy state

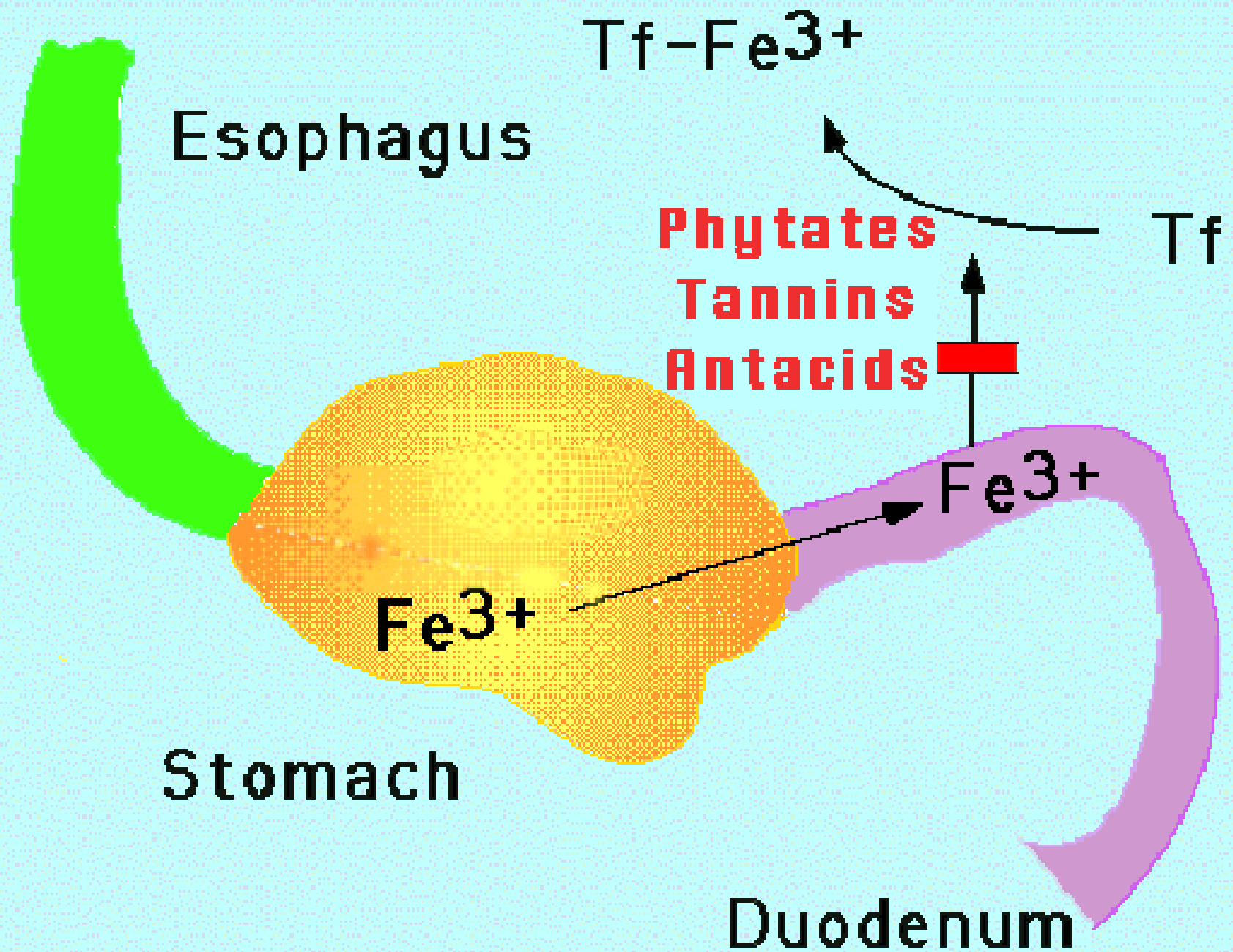


Stein, J. *et al.* (2010) Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2010.151



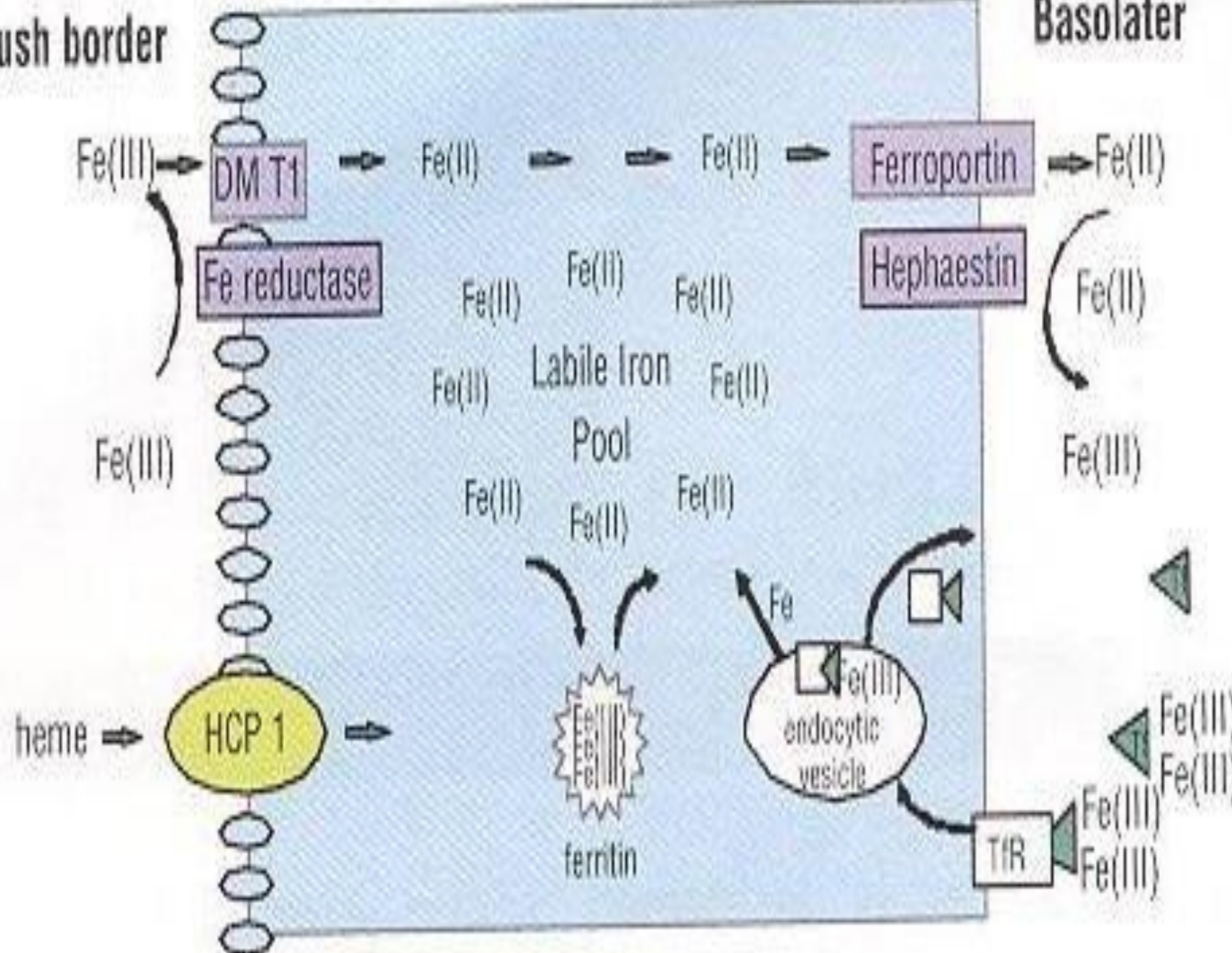
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ Fe

- Απορρόφηση από 12δάκτυλο και ανώτερο τμήμα νήστιδας
- Ο δισθενής Fe^{2+} της αίμης των ζωικών τροφών απορροφάται σε μεγαλύτερο ποσοστό από τρισθενή Fe^{3+} των φυτικών τροφών
- Απαραίτητη η παρουσία της γαστρικής οξύτητας για την διατήρηση του Fe σε διαλυτή μορφή
- Η λήψη αντιόξινων εμποδίζει την απορρόφηση του Fe
- Η παρουσία ισχυρών αναγωγικών ουσιών όπως το ασκορβικό οξύ ευνοούν την μετατροπή του Fe^{3+} σε Fe^{2+}
- Οι ταννίνες που περιέχονται στο τσάι σχηματίζουν σύμπλοκα με τον Fe και εμποδίζουν την απορρόφηση



Brush border

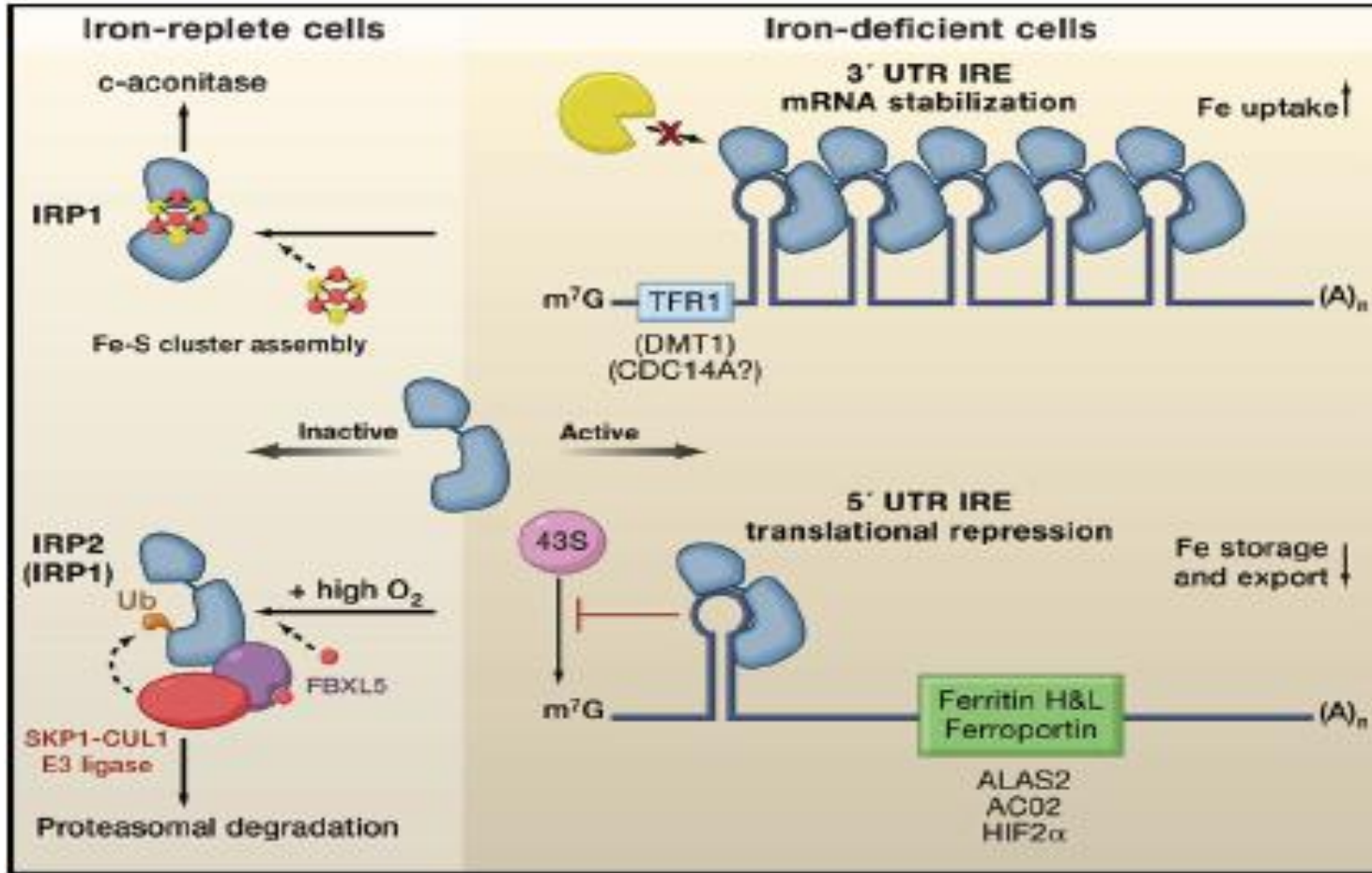
Basolater



ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ Fe

- **Παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση**
 - ✓ Σιδηροπενία
 - ✓ Υποξία, ισχαιμία εντερικού βλεννογόνου
 - ✓ Αύξηση ερυθροποιητικής δραστηριότητας
 - ✓ Μη-αποδοτική ερυθροποίηση
 - ✓ Βιταμίνη C
 - ✓ Γαστρική οξύτητα
- **Παράγοντες που ελαττώνουν την απορρόφηση**
 - ✓ Αύξηση αποθεμάτων σιδήρου
 - ✓ Μείωση ερυθροποιητικής δραστηριότητας
 - ✓ Λήψη αντιόξινων, φωσφορικών αλάτων, φυτικών ινών

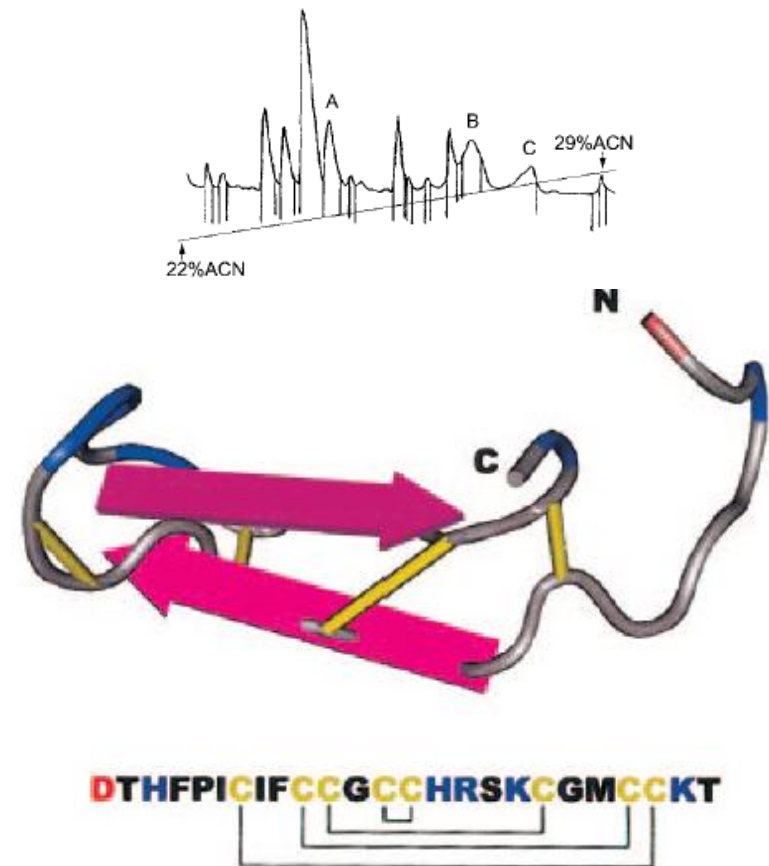
Ενδοκυττάρια ομοιόσταση του σιδήρου



Ρυθμιστής της ομοιόστασης του σιδήρου στον οργανισμό Hepcidin

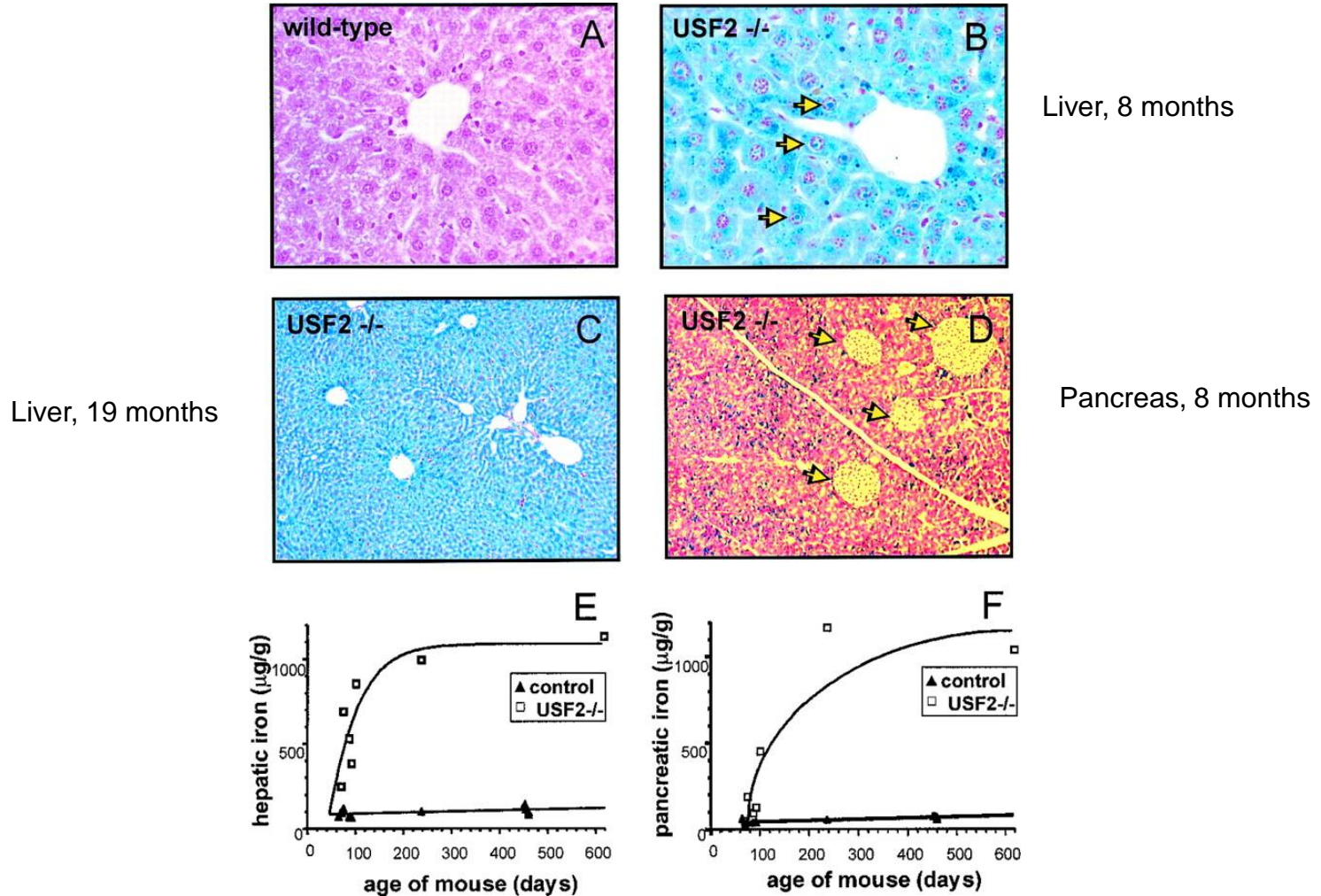
Park CH, J Biol Chem 2001; 276:7806-10

- 25 aminoacid peptide (from cleavage of a 84 aminoacid propeptide)
- defensin-like (family of natural antimicrobial peptides involved in innate immunity)



HEP-(atic) CIDIN (antimicrobial)

Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (*USF2*) knockout mice

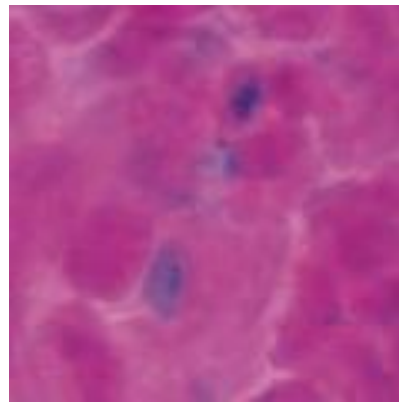
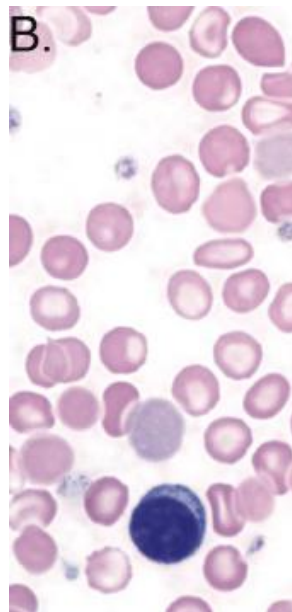


Nicolas, G et al. (2001) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 8780-8785

TRANSGENIC MICE OVEREXPRESSING HEPCIDIN RECAPITULATES ANEMIA of CHRONIC DISEASES

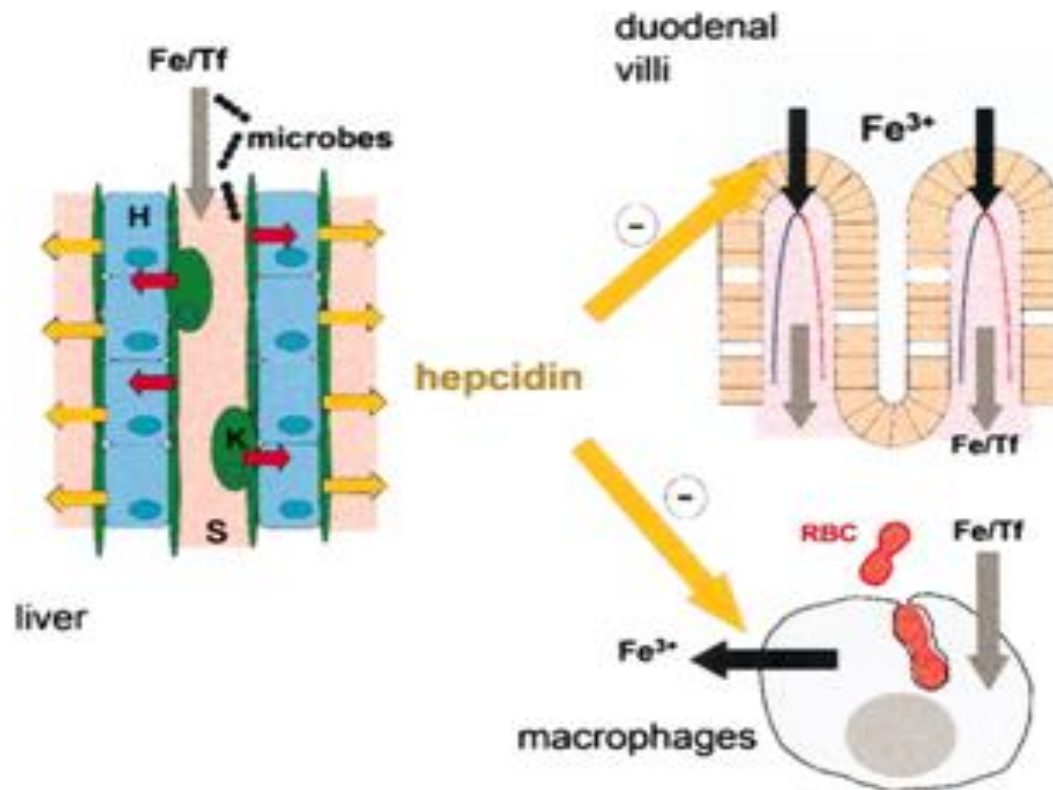


Nicolas G, PNAS 2002



Roy CN, Blood 2007, first ed.

Figure 2. Hepcidin synthesis in the liver and its effects on iron metabolism



Ganz, T. Blood 2003;102:783-788

Low hepcidin

High hepcidin

Iron uptake

Iron uptake

ferritin

ferritin

Iron-exporting cells
(duodenal enterocytes,
macrophages,
hepatocytes)

Fpn

Fpn

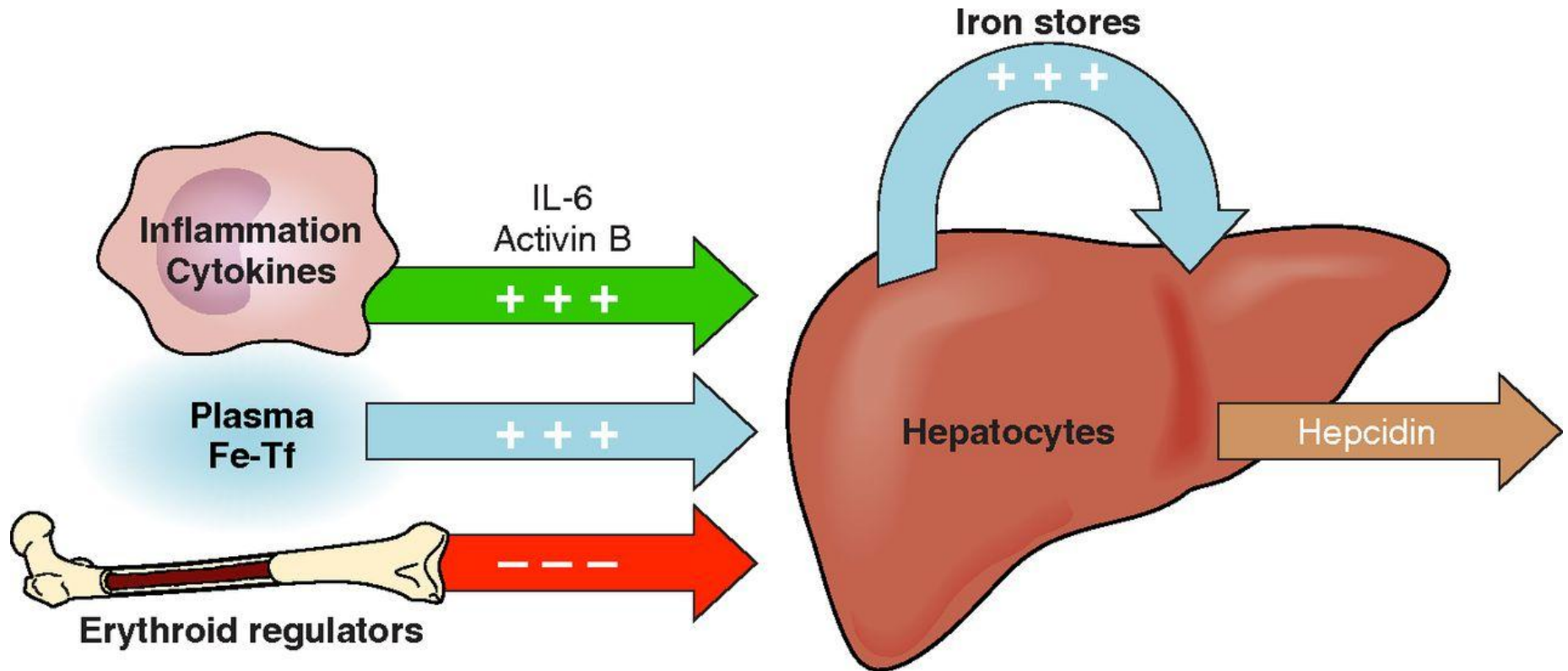
hepcidin

Fe

Fe

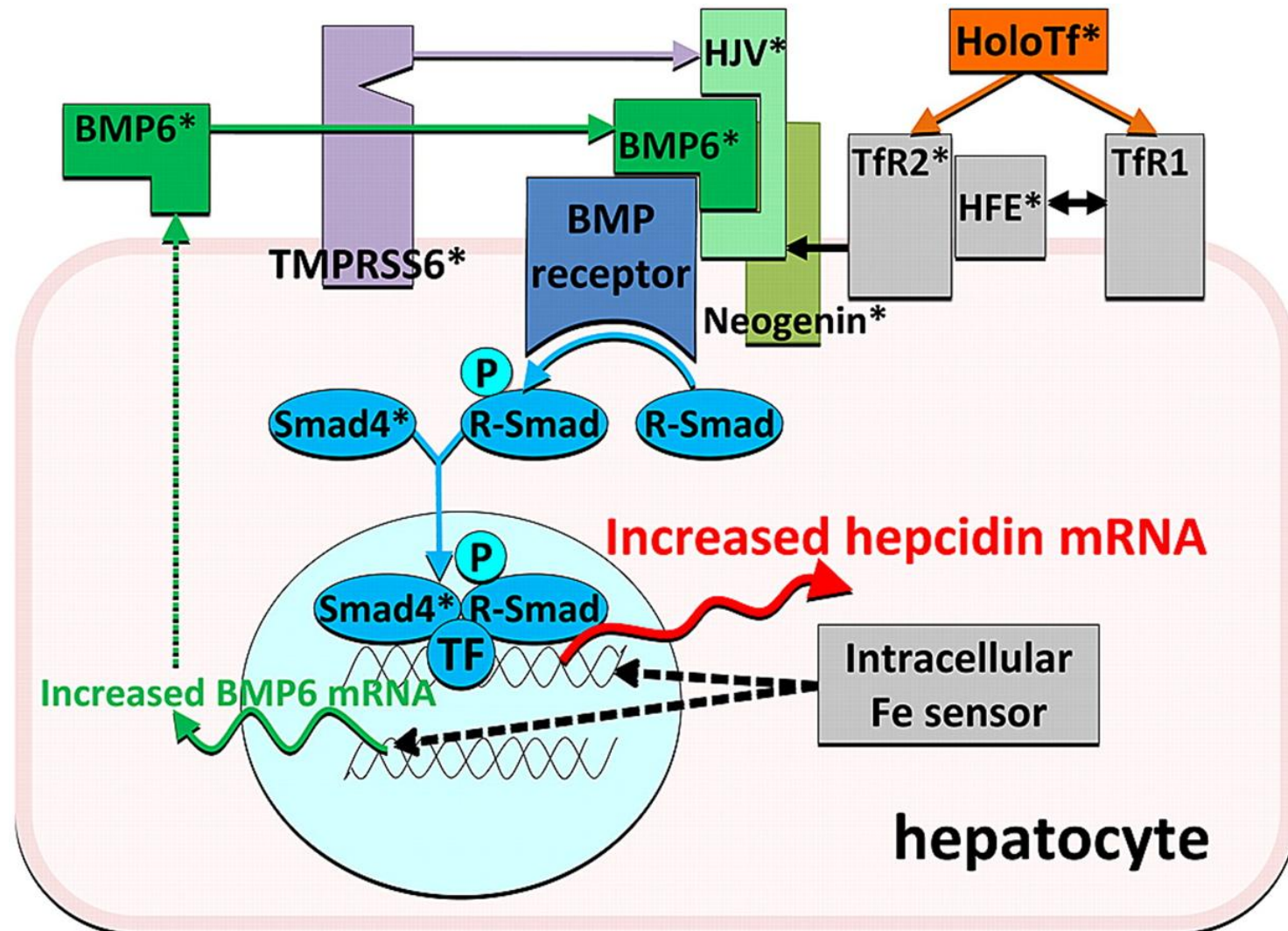
Iron release
into plasma

Hepcidin Regulation

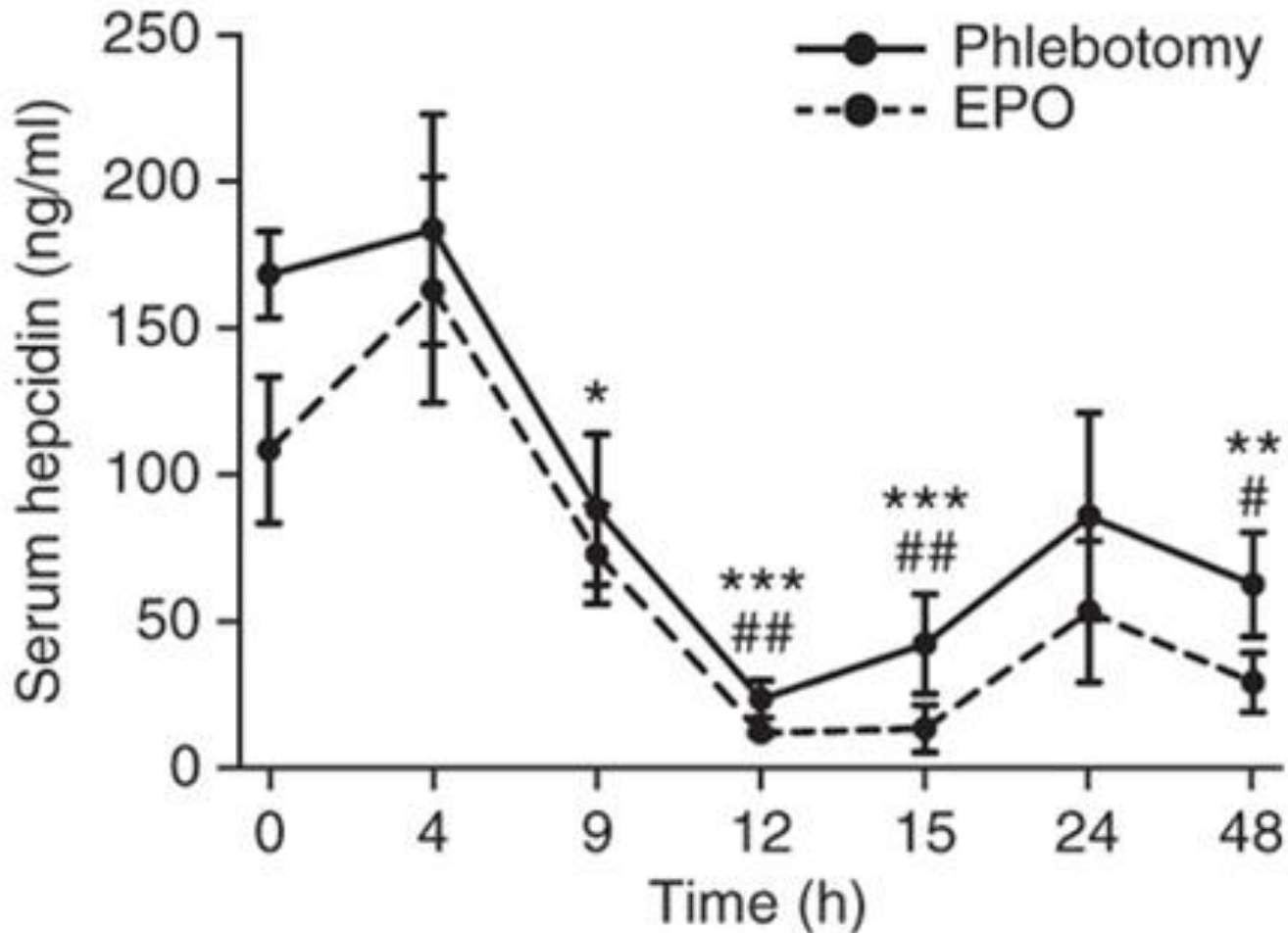


Hepcidin is transcriptionally regulated

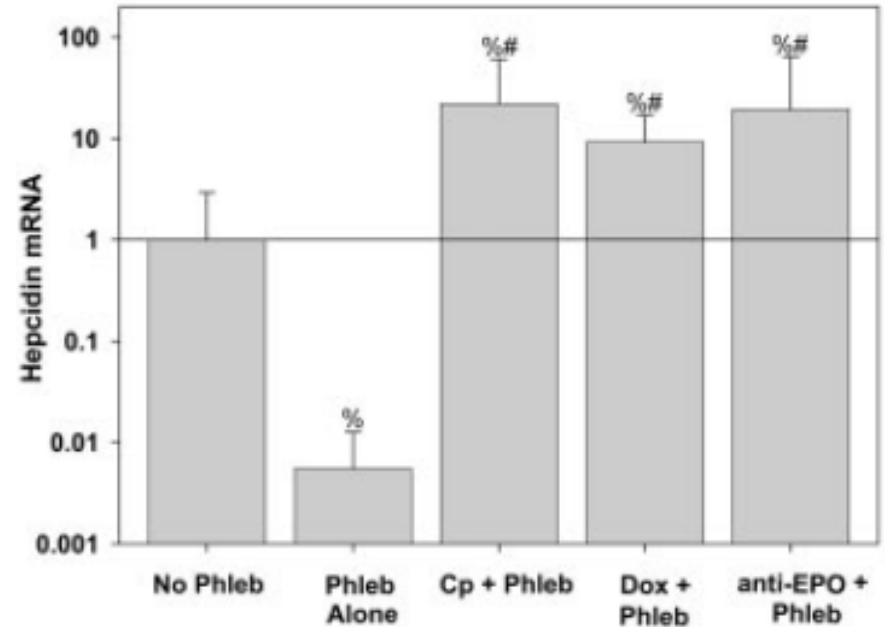
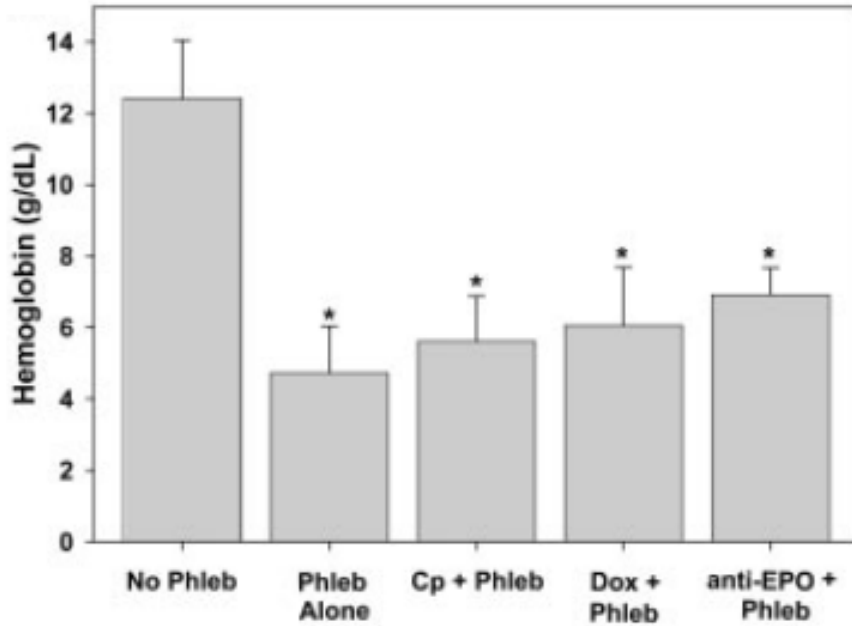
Molecular mechanism of hepcidin regulation by iron



Hepcidin regulation by erythropoiesis



Suppression of hepcidin requires erythropoietic activity

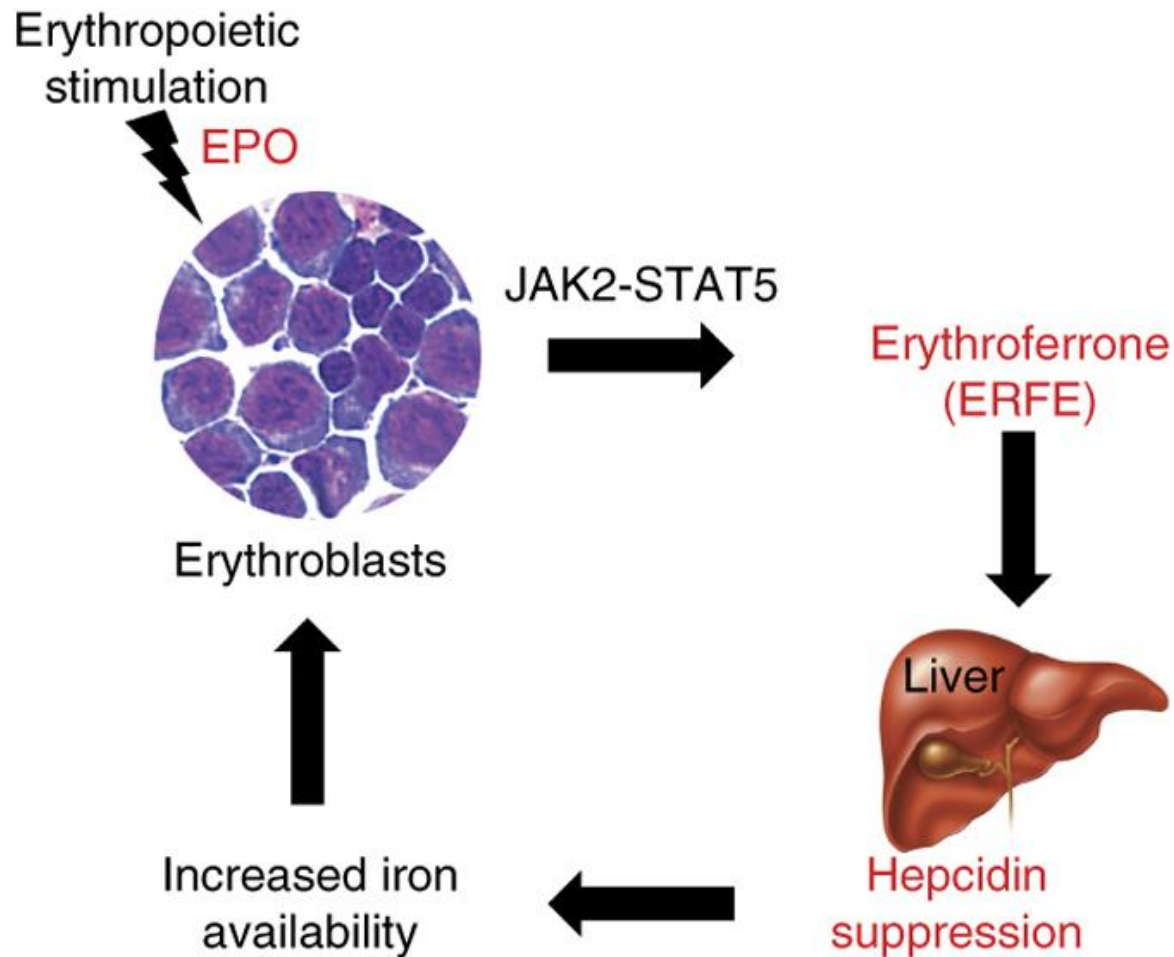


Hepcidin is regulated by erythropoietic activity, not anemia

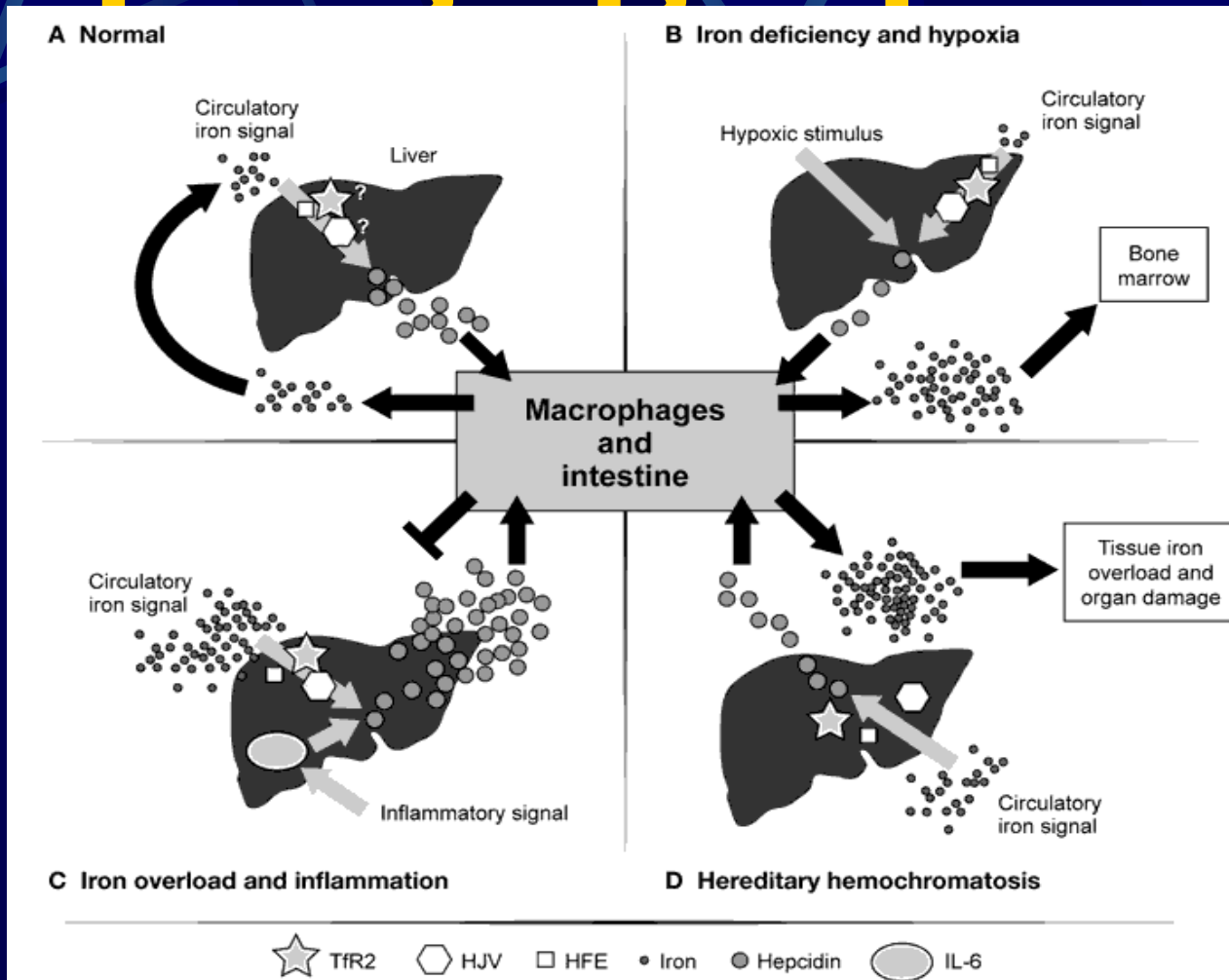
Identification of the erythroid regulatory factor

- Bone marrow gene expression using gene chip-based expression profiling
 - Focused on erythroid-specific transcripts encoding secreted proteins whose mRNA levels were induced before and maintained at high levels during the suppression of hepatic hepcidin mRNA
 - No observed changed in mRNA of Gdf15 and Twsg1, previously proposed candidates
 - A previously uncharacterized transcript, listed in the database as *Fam132b* fit the following criteria
 - Encoded a secreted protein
 - Highly induced within 4 hours of phlebotomy, before hepcidin suppression
- Protein named erythroferrone (ERFE) to denote its function as an erythroid hormone acting on iron metabolism

Proposed mechanism of ERFE



Ο ρολος της hepcidin



ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΣΙΔΗΡΟΥ

- **Τρανσφερίνη:** γλυκοπρωτεΐνη αποτελούμενη από δύο ομόλογους N- και C- τελικούς λοβούς και από 678 αμινοξέα. Σύνδεση ενός ατόμου σιδήρου σε οξειδωθείσα μορφή σε κάθε λοβό. Παράγεται από τα ηπατοκύτταρα. Το συνολικό ποσό τρανσφερίνης είναι 240mg/kg μεταξύ πλάσματος και εξωκυττάρων υγρών.
- Χρωμόσωμα 3q21-qter
- Λειτουργεί σαν φορέας σιδήρου στο πλάσμα και στον εξωκυττάριο χώρο

ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ ΤΡΑΝΣΦΕΡΙΝΗΣ

Διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη στην επιφάνεια των κυττάρων.

- Συνδέεται με το σύμπλεγμα σιδήρου τρανσφερίνης και εισέρχεται στο εσωτερικό του κυττάρου με τη δημιουργία κυστιδίων από τα οποία αποδεσμεύεται ο σίδηρος.
- Μπορεί να συνδέσει δύο μόρια τρανσφερίνης και 4 άτομα σιδήρου. Η συγγένεια του υποδοχέα για το σίδηρο αυξάνει σε χαμηλό pH και είναι μεγαλύτερη για την τρανσφερίνη που φέρει δύο άτομα σιδήρου.
- Εκφράζεται σε όλα τα κύτταρα αλλά σε μεγαλύτερη ποσότητα στα κύτταρα της ερυθράς σειράς, πλακούντα, ηπατοκύτταρα και πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα

ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΣΙΔΗΡΟΥ

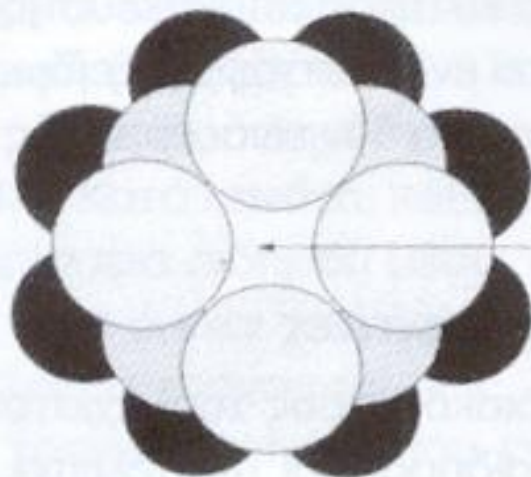
Φερριτίνη

Είναι άφθονη σε ιστούς που συνθέτουν μόρια που περιέχουν σίδηρο (κύτταρα ερυθράς σειράς) και ιστούς που μεταβολίζουν και αποθηκεύουν σίδηρο (μακροφάγα, ηπατοκύτταρα)

Καταβολίζεται με πρωτεολυτική διάσπαση του κελύφους που προστατεύει το σίδηρο ή μετατροπή σε αιμοσιδηρίνη.

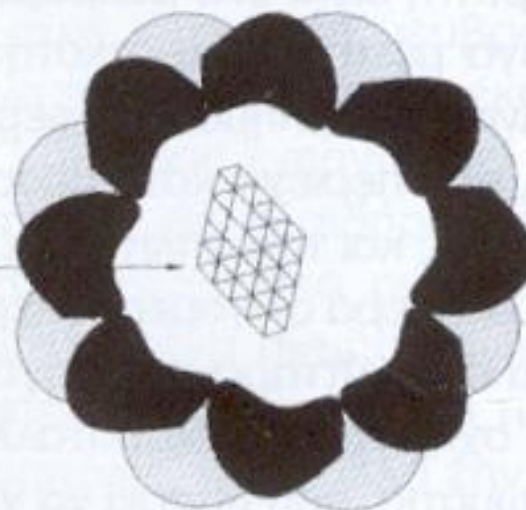
Μικρά ποσά φερριτίνης κυκλοφορούν στο πλάσμα και τα επίπεδά της αντανακλούν τα επίπεδα φερριτίνης των ιστών.

Ένα μόριο φερριτίνης αποθηκεύει 2500 ιόντα Fe^{3+}



κοιλότητα για τον
σίδηρο (Fe^{3+})

Fe^{3+}



● H – (Βαρύς) – Τύπος Υπομονάδος

○ L – (Ελαφρύς) – Τύπος Υπομονάδος

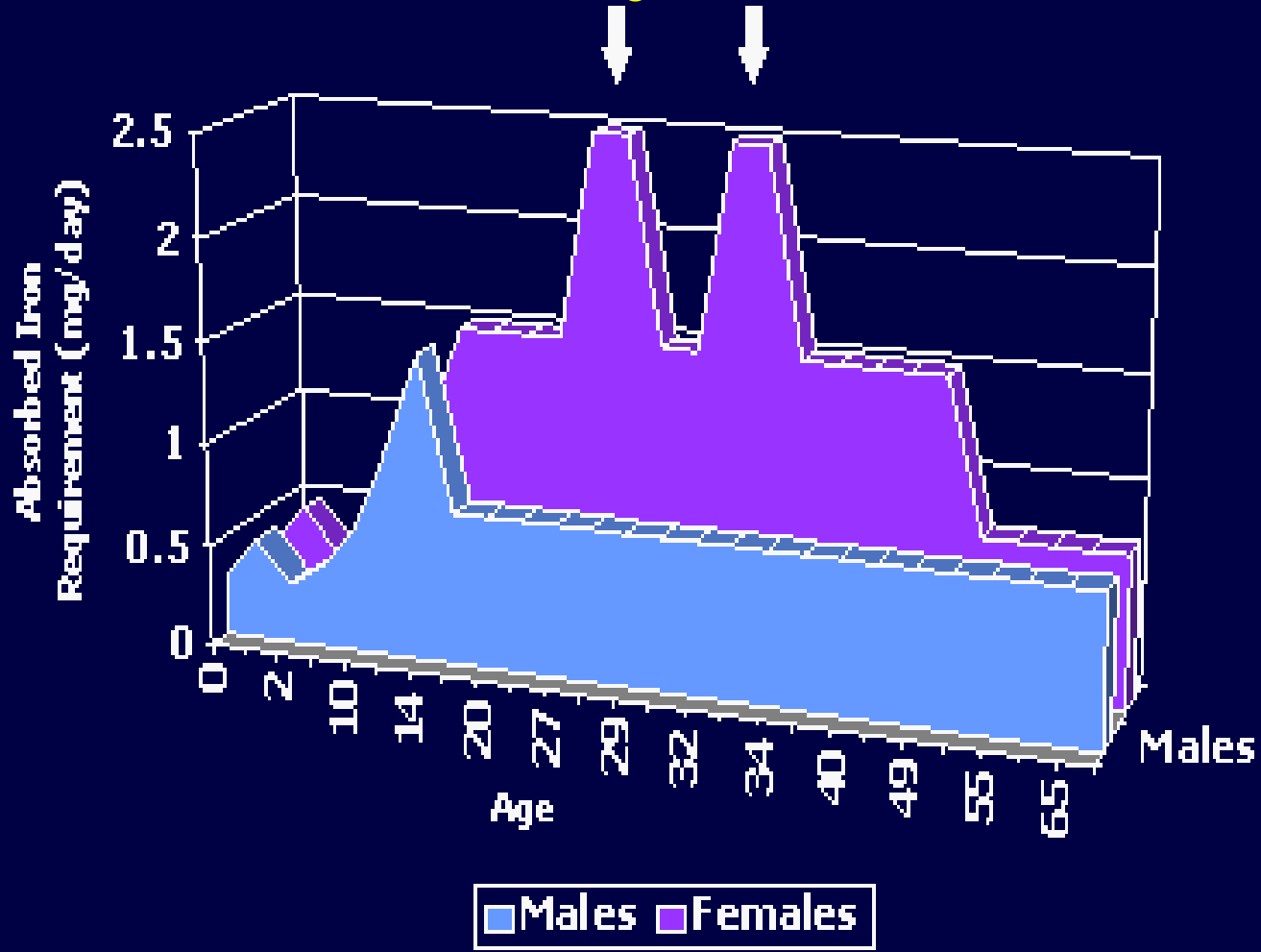
ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ Fe

Ο ανθρώπινος οργανισμός δεν διαθέτει ειδικούς μηχανισμούς αποβολής πλεονάζοντος Fe

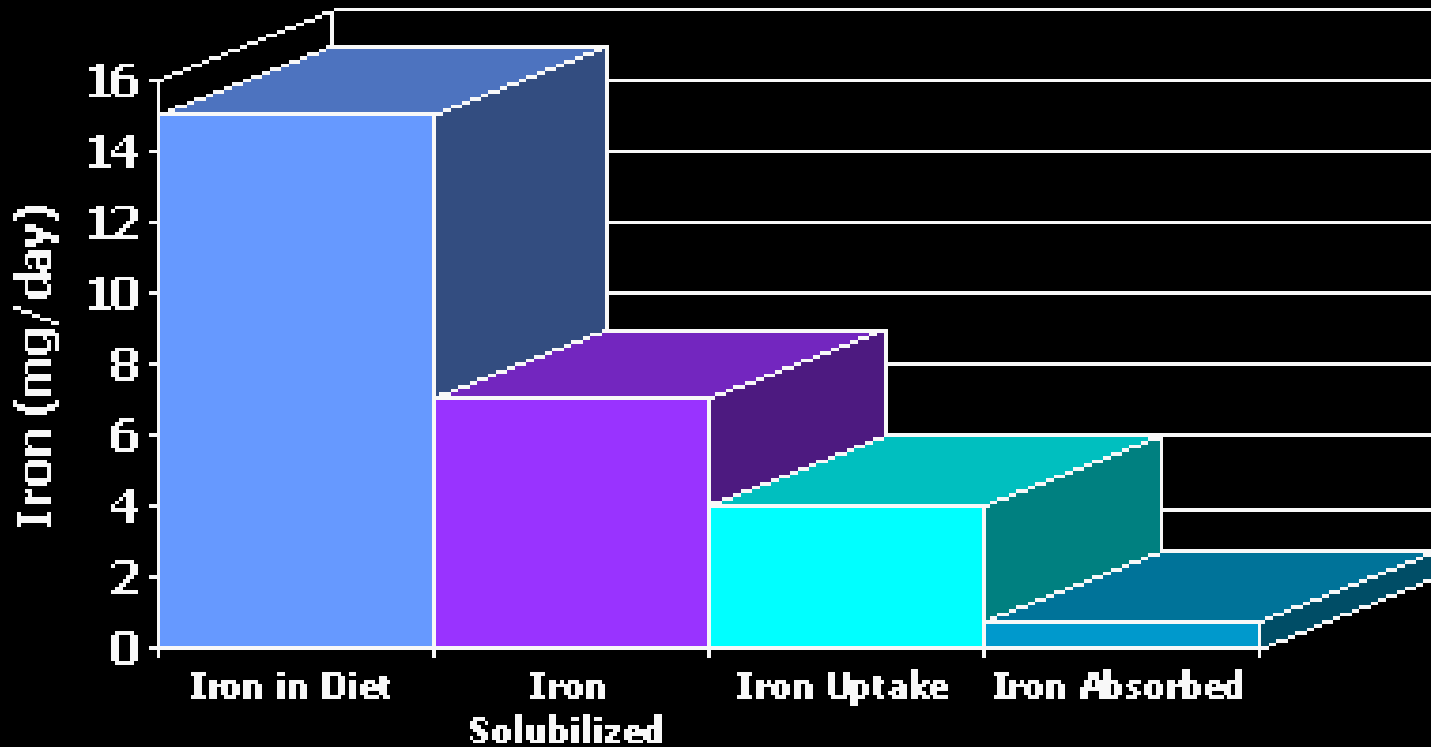
- Απώλεια Fe συμβαίνει μέσω της αποβολής κυττάρων από το δέρμα, πεπτικό, ουροποιητικό και υπολογίζεται σε 1mg ημερησίως
- Η δυτική διαίτα η οποία είναι πλούσια σε ζωικά προϊόντα περιέχει περίπου 10 - 15mg Fe
- Καθημερινά από το πεπτικό απορροφάται περίπου το 10% του Fe (1 – 2mg) των τροφών για την κάλυψη των αναγκών
- **Αυξημένες ανάγκες σε Fe έχουν:**
 - ✓ Γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας
 - ✓ Γυναίκες κατά την κύηση και τον θηλασμό
 - ✓ Βρέφη και παιδιά σε φάσεις έντονης ανάπτυξης

DAILY IRON REQUIREMENTS

Pregnancies



ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΣΙΔΗΡΟΥ



ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Country	Men (%)	Women (%)	Pregnant Women (%)
S. India	6	35	56
N. India		64	80
Latin America	4	17	38
Israel	14	29	47
Poland			22
Sweden		7	
USA	1	13	

ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Κλινικές εκδηλώσεις-Αντικειμενικά ευρήματα

- Ωχρότητα, εύκολη κόπωση, δύσπνοια στην προσπάθεια, κυανό χρώμα σκληρών
- Επιθηλιακές αλλοιώσεις : κοιλονυχία, γλωσσίτιδα, γωνιακή χειλίτιδα, σύνδρομο Plummer Vinson
- Αλλοτριοφαγία (Pica)
- Αδυναμία συγκέντρωσης, μαθησιακή δυσκολία, ευερεθιστότητα (και σε απλή σιδηροπενία)

ΚΟΙΛΟΝΥΧΙΑ



ΓΛΩΣΣΙΤΙΔΑ



ΓΩΝΙΑΚΗ ΧΕΙΛΙΤΙΔΑ



ΣΥΝΔΡΟΜΟ PLUMMER- VINSON

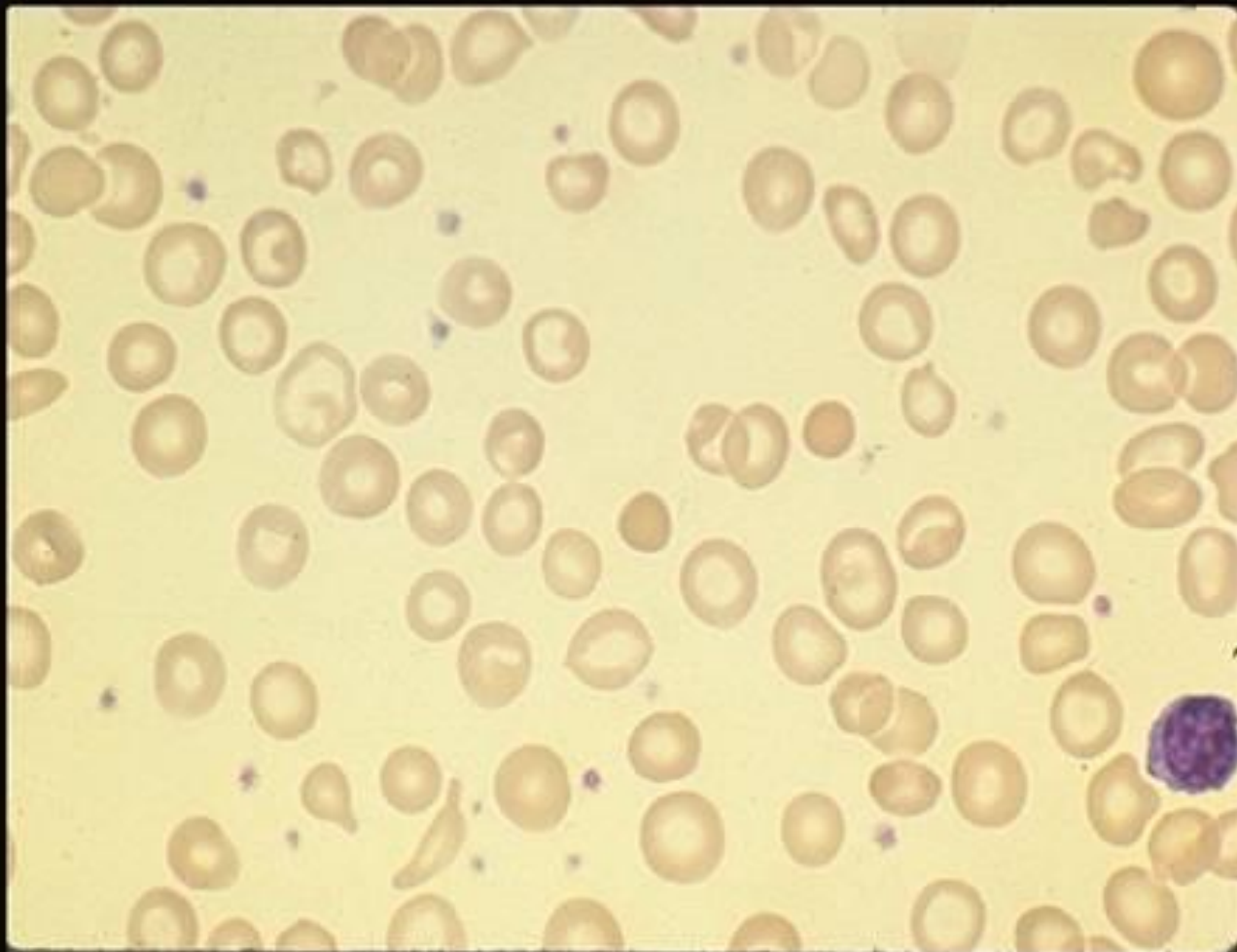


Ασθενής με
σιδηροπενική
αναιμία
παρουσιάζει
δυσφαγία

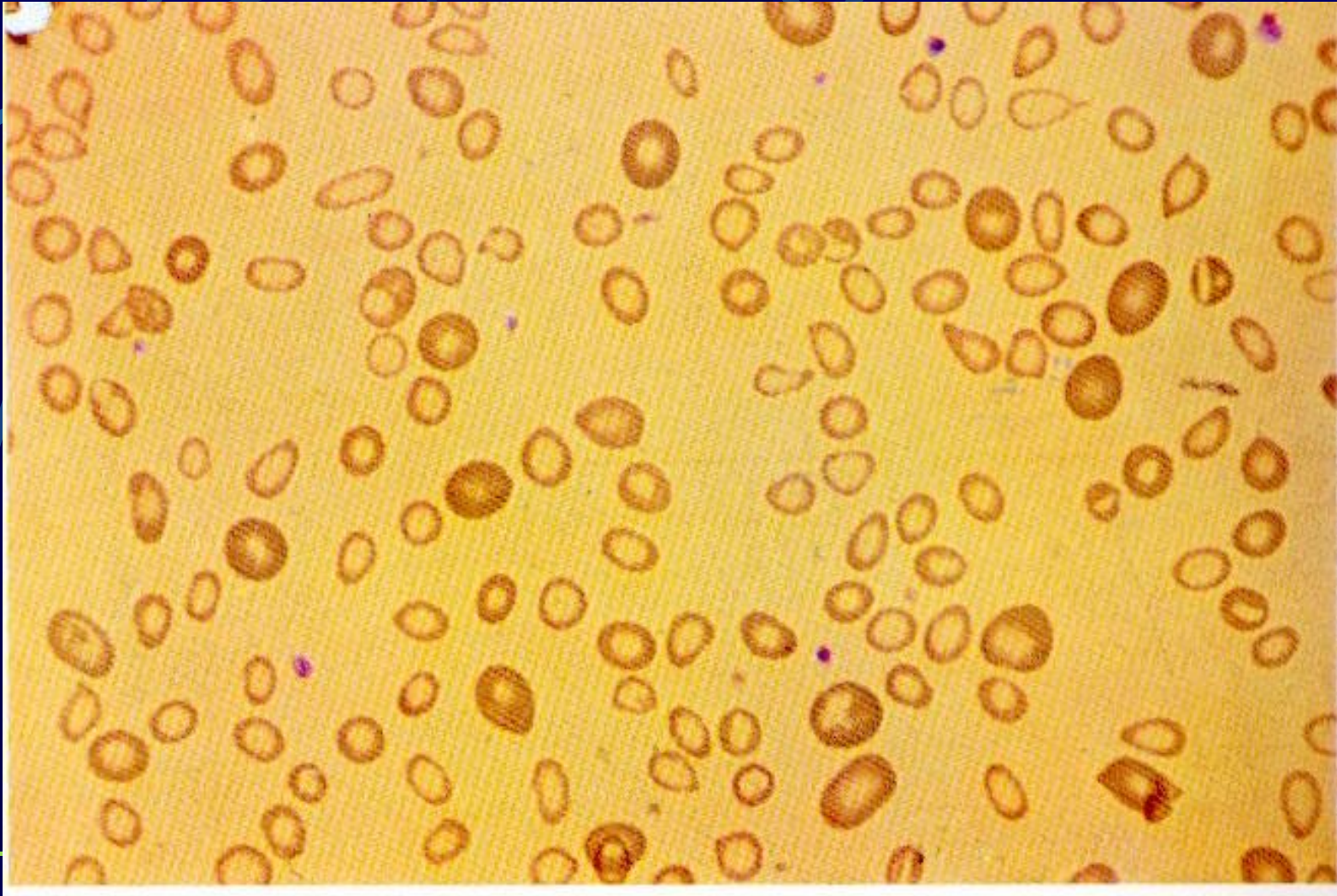
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

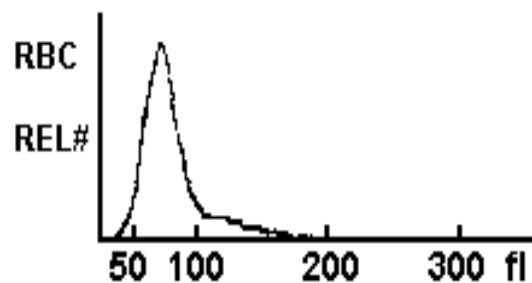
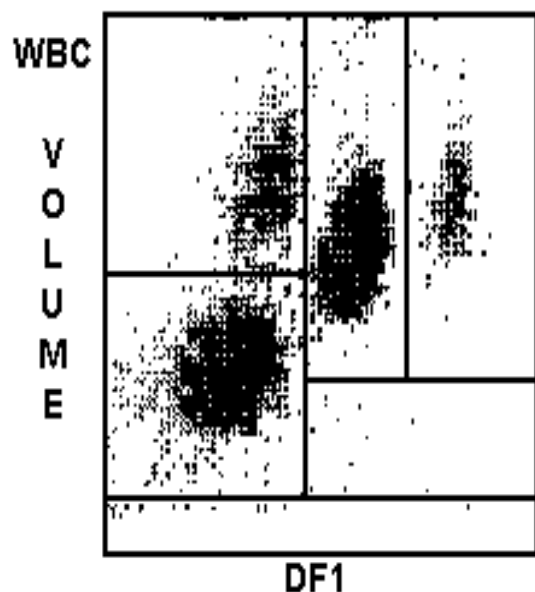
- **Αιματολογικός αναλυτής**
 - ✓ Αύξηση εύρους κατανομής ερυθρών (RDW)
 - ✓ Μείωση των δεικτών MCV, MCH, MCHC
- **Μικροσκόπηση επιχρίσματος περιφερικού αίματος**
 - ✓ Μικροκυττάρωση
 - ✓ Ανισοκυττάρωση
 - ✓ Υποχρωμία
 - ✓ Ανισοχρωμία

ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ



ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ






WBC	5.5	
	%	#
NE	54.7	3.0
LY	34.1	1.9
MO	7.5	0.4
EO	3.0	0.2
BA	0.7	0.0
RBC	4.28	L
HGB	9.7	L
HCT	29.9	L
MCV	69.7	L
MCH	22.6	L
MCHC	32.4	L
RDW	18.4	H
PLT	331	
MPV	8.8	

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

- ✓ Υποχρωμία μικροκυττάρωση από το περιφερικό αίμα
- ✓ Ηπια αύξηση των αιμοπεταλίων
- ✓ Χαμηλός σίδηρος ορού
- ✓ Χαμηλά επίπεδα φερριτίνης
- ✓ Αυξημένα επίπεδα τρανσφερίνης (TIBC)
- ✓ Μειωμένος κορεσμός τρανσφερίνης (<10%)
- ✓ Αυξημένη πρωτοπορφυρίνη ερυθρών
- ✓ Κενές σιδηραποθήκες μυελού (χρώση με κυανούν της Πρωσσίας) και σιδηροβλάστες μυελού <10%

Definition of iron status



Factor	Iron overload	Iron sufficient	Iron deficient	Iron deficient anaemia
Hb g/dL (WHO)	-	≥ 13.0 (M) ≥ 12.0 (F)	≥ 13.0 (M) ≥ 12.0 (F)	< 13.0 (M) < 12.0 (F)
Ferritin $\mu\text{g/l}$	> 300 (M) > 200 (F)	≥ 15	< 15	< 15
Transferrin Satn (%)	> 55 (M) > 50 (F)	> 16	> 16	< 16
ZPP	-	< 80	< 80	≥ 80
STfR	Low	Normal	Normal	high

Η Φερριτίνη στη διάγνωση της σιδηροπενίας

- Φερριτίνη ορού αντανακλά με σχετική ακρίβεια τα αποθέματα Fe
- Η φερριτίνη αυξάνει σε χρόνια νόσο, ιστική καταστροφή (ηπατοκυτταρική λύση), κακοήθειες, αλκοολισμό, υπερθυρεοειδισμό
- Χαμηλή φερριτίνη: υψηλή ειδικότητα για τη διάγνωση της σιδηροπενίας με εξαίρεση τον υποθυρεοειδισμό και την έλλειψη ασκορβικού οξέος
- Φυσιολογικές τιμές φερριτίνης δεν αποκλείουν την σιδηροπενία ιδίως επί περιπτώσεων με ταυτόχρονη παρουσία χρόνιας νόσου

Ο σίδηρος ορού και ο κορεσμός τρανσφερίνης στη διάγνωση της σιδηροπενίας

➤ Δεν είναι αξιόπιστοι δείκτες.

Ο κορεσμός τρανσφερίνης είναι ο λόγος του σιδήρου του πλάσματος προς την τρανσφερίνη.

Σε σιδηροπενική αναιμία συνήθως ο κορεσμός τρανσφερίνης είναι <16%.

Τα επίπεδα σιδήρου στον ορό υφίστανται μεταβολές κατά τη διάρκεια του 24ώρου και από ημέρα σε ημέρα της τάξης του +/- 30%.

Ο σίδηρος ορού ελαττώνεται σε λοιμώξεις, φλεγμονές, κακοήθειες, έλλειψη ασκορβικού και αυξάνει σε απλαστική αναιμία, σιδηροβλαστική αναιμία, μη αποδοτική ερυθροποίηση και ηπατοπάθειες

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Επίπεδα τρανσφερίνης

Αυξημένα επίπεδα σε:

- ✓ Σιδηροπενία
- ✓ Εγκυμοσύνη
- ✓ Αντισυλληπτικά

Ελαττωμένα επίπεδα σε:

- ✓ Φλεγμονή
- ✓ Λοιμώξεις
- ✓ Κακοήθειες
- ✓ Ηπατοπάθειες
- ✓ Νεφρωσικό σύνδρομο
- ✓ Καχεξία

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ **Υπόχρωμες μικροκυτταρικές** **αναιμίες**

- **Σιδηροπενική αναιμία**
- **Αναιμία χρόνιας νόσου**
- **Θαλασσαιμικά σύνδρομα**

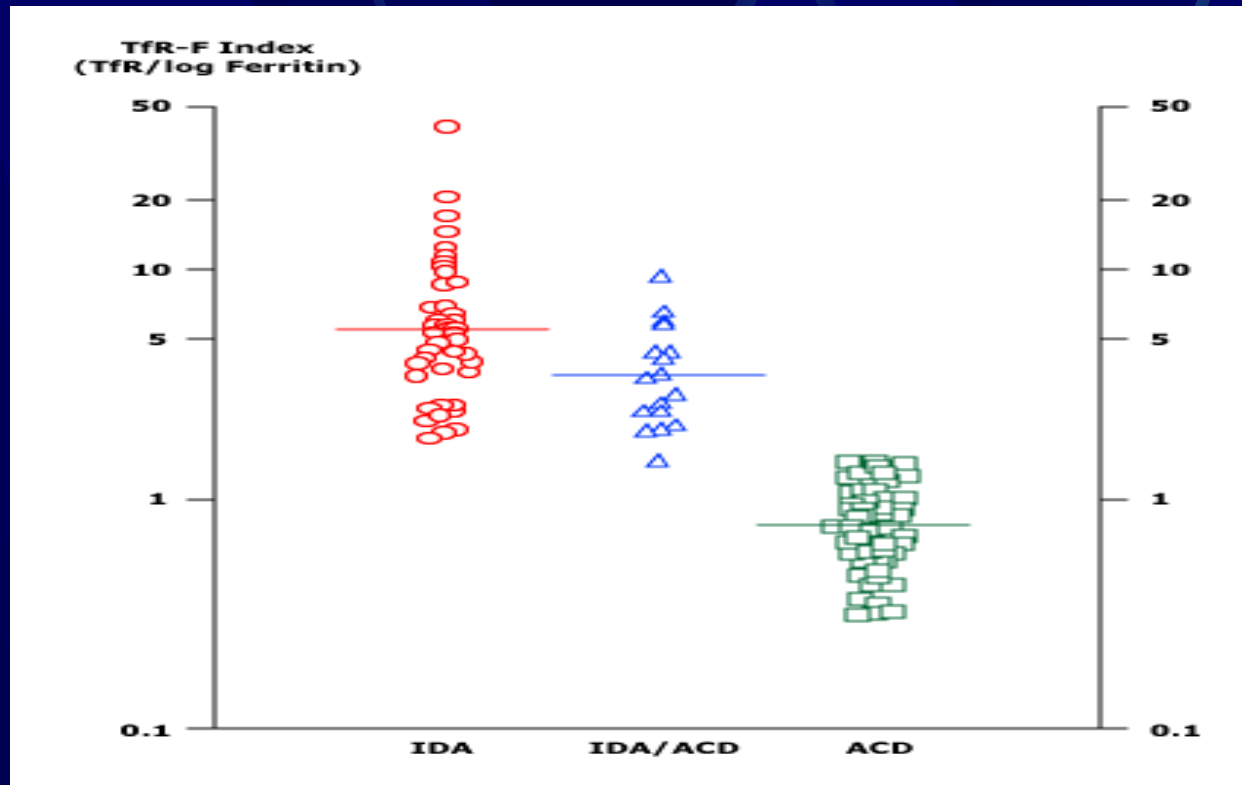
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Δείκτες μεταβολισμού Fe	Σιδηροπενική αναιμία	Αναιμία χρόνιας νόσου	Σιδηροπενική και αναιμία χρόνιας νόσου
Σίδηρος ορού	↓↓	↓	↓↓
Τρανσφερρίνη	↑	↓	↑, ↓, ΚΦ
Κορεσμός τρανσφερρίνης	↓↓	↓	↓↓
*Υποδοχείς τρανσφερρίνης	↑	ΚΦ	↑
Φερριτίνη	↓↓	ΚΦ, ↑	↓, ΚΦ

Διαφορική Διάγνωση

- Οι διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερίνης χρησιμεύουν στη διαφορική διάγνωση αναιμίας χρόνιας νόσου με και χωρίς συνυπάρχουσα σιδηροπενία.
- $sTfR/\log \text{ ferritin} < 1 \rightarrow$ αναιμία χρόνιας νόσου
- $sTfR/\log \text{ ferritin} > 3 \rightarrow$ αναιμία χρόνιας νόσου και σιδηροπενία

transferrin receptor-ferritin index (TfR-F index)

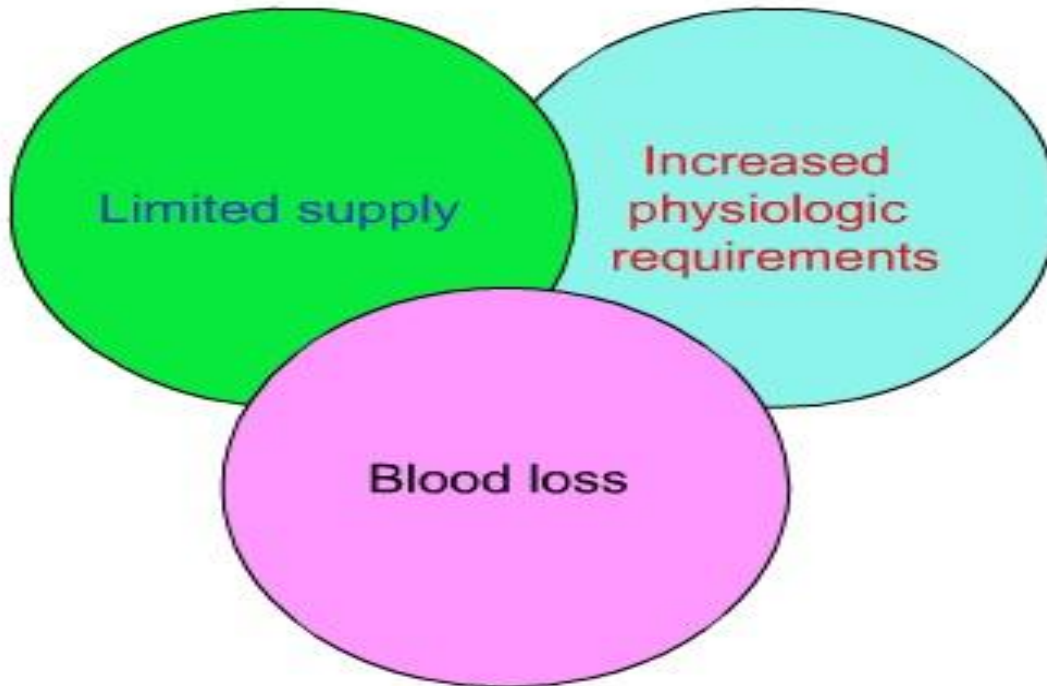


ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

- ✓ Εάν βρεθεί τιμή φερριτίνης μικρότερη του φυσιολογικού τότε η διάγνωση της σιδηροπενίας τίθεται με βεβαιότητα σχεδόν 100%
- ✓ Σε χρόνια νόσο τιμές φερριτίνης εντός των φυσιολογικών (50 – 100) δεν δύναται να αποκλείσουν ταυτόχρονη παρουσία σιδηροπενίας
- ✓ Επί συνύπαρξης χρόνιας νόσου χρήσιμη η μέτρηση του διαλυτού υποδοχέα τρανσφερρίνης
- ✓ Μυελόγραμμα: χρώση για σίδηρο

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Causes of Iron Deficiency



ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη σιδήρου:
σπάνιο αίτιο στον δυτικό κόσμο

- ✓ Φανατικοί χορτοφάγοι
- ✓ Κύηση , θηλασμός
- ✓ Παιδιά και βρέφη σε φάσεις έντονης σωματικής ανάπτυξης

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Δυσασπορρόφηση σιδήρου παρατηρείται σε:

- ✓ **Κοιλιοκάκη** (δυνατόν να εκδηλωθεί με σιδηροπενία σε απουσία εντερικών συμπτωμάτων)
- ✓ **Ασθενείς με ολική ή μερική γαστρεκτομή** (μείωση γαστρικής οξύτητας, ταχεία διέλευση τροφών, παράκαμψη 12δακτύλου κλπ)
- ✓ **Αλλοτριοφαγία** (η λήψη πχ χώματος εμποδίζει την απορρόφηση σιδήρου)

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Απώλεια αίματος με την έμμηνο ρύση αποτελεί την συχνότερη αιτία σιδηροπενικής αναιμίας

- ✓ Η απώλεια αίματος με την έμμηνο ρύση κυμαίνεται ευρέως από 35ml μέχρι και περισσότερο από 80ml
- ✓ Πλειοψηφία γυναικών με απώλεια > 80ml αδυνατεί να καλύψει τις ανάγκες σε Fe με την συνήθη δίαιτα
- ✓ Η εκτίμηση των απωλειών είναι δύσκολο να εκτιμηθεί

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Απώλεια αίματος απο το πεπτικό

Οισοφαγίτιδα

Κιρσοί οισοφάγου

Διαφραγματοκήλη

Πεπτικό έλκος

Καρκίνος στομάχου

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Μεκέλειος απόφυση

Αγγειοδυσπλασίες

Εκκολπωμάτωση

Αδενωματώδεις πολύποδες

Καρκίνος παχέος εντέρου

Ισχαιμική κολίτιδα

Αιμορροΐδες

Παρασιτώσεις

(Αγκυλόστομα, σχιστόσωμα κλπ)

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Απώλεια αίματος από το πεπτικό αποτελεί την δεύτερη σε συχνότητα αιτία σιδηροπενίας

- ✓ Σε κάθε άνδρα > 45 ετών ή μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα απαιτείται λεπτομερής έλεγχος πεπτικού για τον αποκλεισμό καρκίνου
- ✓ Καθημερινή απώλεια 4-6ml αίματος αρκεί για να προκαλέσει σιδηροπενική αναιμία
- ✓ Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου δυνατόν να οδηγήσει σε ίαση της νόσου

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Απώλεια αίματος απο το ουροποιητικό αποτελεί σπάνια αιτία σιδηροπενικής αναιμίας

Μακροσκοπική αιματοουρία που διαρκεί επι μακρόν δυνατόν να προκαλέσει σιδηροπενική αναιμία

- ✓ Η διάγνωση και αντιμετώπιση της βασικής νόσου προηγείται της εμφάνισης της Φεπενικής αναιμίας
- ✓ Μικροσκοπική αιματοουρία ουδέποτε δεν θα πρέπει να θεωρείται ικανή εξήγηση Φεπενικής αναιμίας

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Ιατρογενείς απώλειες αίματος ικανές να προκαλέσουν **Feπενική αναιμία**

- ✓ Συχνή εθελοντική αιμοδοσία
- ✓ Συχνή αιμοληψία σε επί μακρόν νοσηλεύομενους ασθενείς
- ✓ Η αιμοδιύλιση σε νεφροπαθείς τελικού σταδίου

ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

- **Ενδοκυψελιδικές αιμορραγίες** όπως πχ στο σύνδρομο της ιδιοπαθούς πνευμονικής αιμοσιδήρωσης
- Συχνά επεισόδια **αιμοσφαιρινουρίας**
 - ✓ Παροξυντική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
 - ✓ Μακροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
- **Αναιμία δρομέων μεγάλων αποστάσεων**

Μη εμφανής αιτία σιδηροπενικής αναιμίας/Ανθεκτικότητα στη θεραπεία

- **Κοιλιοκάκη:** ανθεκτικότητα στη σιδηροθεραπεία per os χωρίς εμφανείς εκδηλώσεις συνδρόμου δυσαπορρόφησης 6%
- **Αυτοάνοση ατροφική γαστρίτις** 26%. Η έλλειψη γαστρικής οξύτητας είναι υπεύθυνη για τη δυσαπορρόφηση του σιδήρου. Η σιδηροπενία αναπτύσσεται ταχύτερα από τη μεγαλοβλαστική αναιμία.
- **Λοίμωξη από H. Pylori** 19%

Η ανθεκτικότητα στη σιδηροθεραπεία είναι συχνότερη στους H. Pylori+ σε σχέση με h. Pylori-. Η εκρίζωση της λοίμωξης σε άνδρες οδήγησε σε διόρθωση της αναιμίας σε ανθεκτικούς στη σιδηροθεραπεία ασθενείς.

Μηχανισμός: απώλεια αίματος

κατανάλωση σιδήρου τροφών

ελάττωση γαστρικής οξύτητας

Initial workup:

Hb, MCV, Tf saturation, ferritin,
TfR, ZPP, Chr

Category:

Infants
Pregnant women

Young females

Males, Post -meno-
pausal females

Detailed medical &
gynecologic history
Occult blood

negative

positive

proceed to treatment

complete GI workup

no response

no finding

antiendomysial
helicobacter
parietal abs
gastrin

Σιδηροθεραπεία -μύθοι και πραγματικότητα

- Προτιμάται η per os χορήγηση Fe
- Δισκία θειικού Fe παρουσιάζουν την καλύτερη απορρόφηση και το μικρότερο κόστος
- Σπάνια αστοχεί η per os θεραπεία (δυσαπορρόφηση)
- Η παρεντερική χορήγηση δεν προκαλεί ταχύτερη αποκατάσταση της αναιμίας (βραδεία αποδέσμευση Fe απο μακροφάγα)
- Η παρεντερική χορήγηση δυνατόν να προκαλέσει σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις (σπανιότερα με τα σύγχρονα σκεύασματα)

ΣΙΔΗΡΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ✓ Η χορήγηση 50mg στοιχειακού σιδήρου ημερησίως είναι η απαραίτητη δόση για τη μεγίστη μυελική απάντηση. Επειδή απορροφάται το 20% του χορηγούμενου σιδήρου η κατάλληλη δόση είναι 250mg σιδήρου ημερησίως σε 2-3 λήψεις πριν από τα γεύματα
- ✓ Νεογνά και παιδιά 5mg/kg/24ωρο σε 2-3 λήψεις.
- ✓ Η θεραπεία δίδεται με πλήρη δόση μέχρι την άνοδο της Hb σε φυσιολογικά επίπεδα (περίπου 2 μήνες) και στη συνέχεια δίδεται η μισή δόση για 3-4 μήνες για πλήρωση των σιδηραποθηκών. Η δικτυοερυθροκυτταρική κρίση γίνεται την 8η ημέρα από την έναρξη της θεραπείας.

ΣΙΔΗΡΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παρεντερική χορήγηση σιδήρου ενδείκνυται μόνο επί δυσανεξίας από το στόμα και επί δυσαπορρόφησης (γαστρεκτομή, αχυλία)

Δόση σιδήρου :

(Φυσιολογική Hb-Hb ασθενούς)Χ σωματικό βάρος Χ3

Παρενέργειες

Αφυλακτικές αντιδράσεις, υπέρχρωση στο σημείο φλεβοκέντησης, πυρετός, λεμφαδενοπάθεια

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ-ΑΙΤΙΑ

➤ Λοιμώξεις

- Αναπνευστικού: αποστήματα, εμφύσημα, φυματίωση, πνευμονία
- Υποξεία βακτηριδιακή ενδοκαρδίτις
- Φλεγμονές πυέλου
- Χρόνιες ουρολοιμώξεις
- Χρόνιες μυκητιάσεις
- HIV
- οστεομυελίτις

➤ Χρόνιες μη λοιμώδεις φλεγμονές

- Ρευματοειδής αρθρίτις
- Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
- Τραύματα, θερμοπληξία
- Αγγειίτις

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ-ΑΙΤΙΑ

➤ Κακοήθη νοσήματα

- Συμπαγείς όγκοι
- Hodgkin's και Non-Hodgkin's Λεμφώματα
- Λευχαιμίες
- Πολλαπλούν Μυέλωμα

➤ Νοσήματα θυρεοειδούς

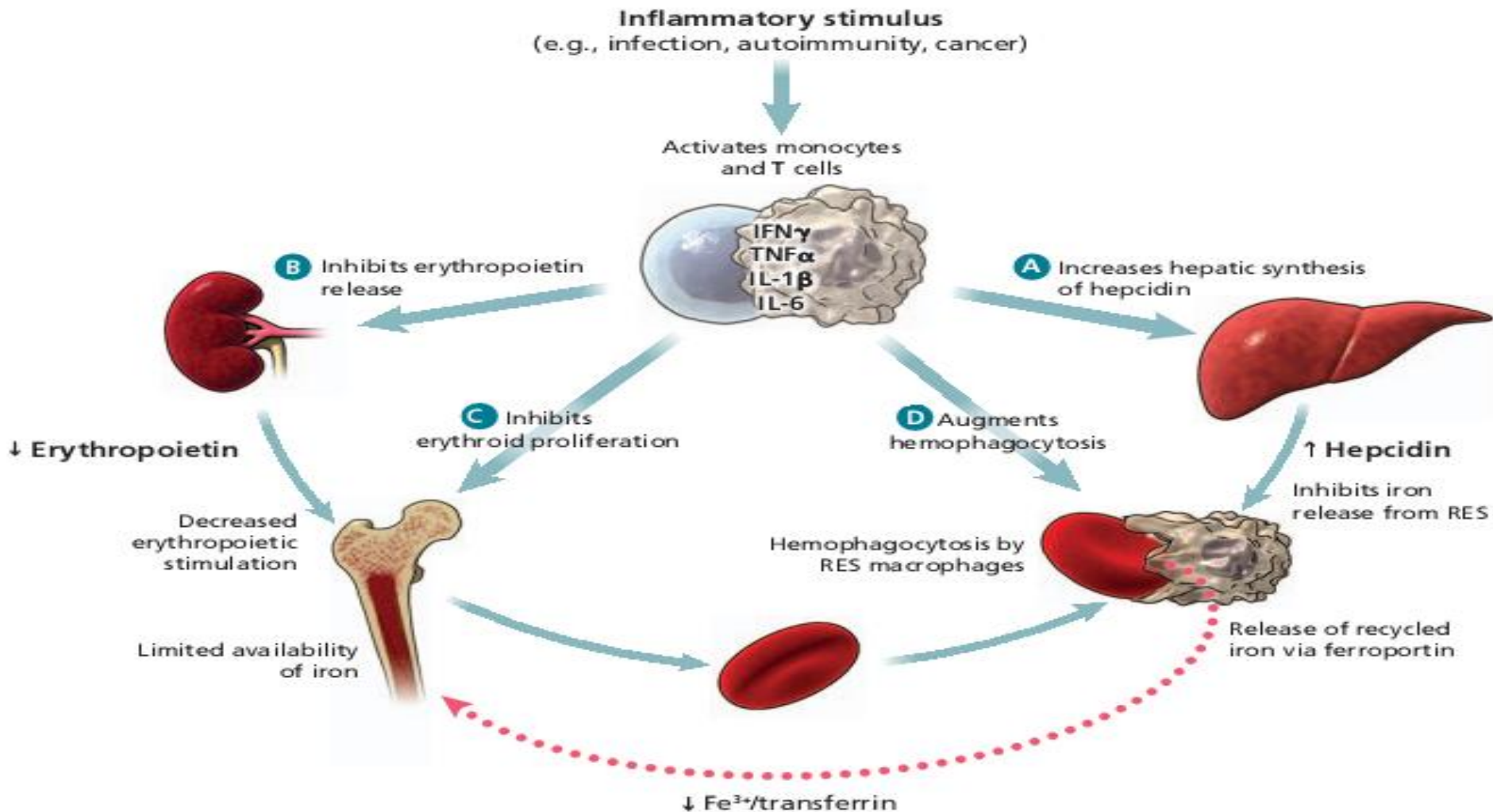
➤ Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου

- Ελκώδης κολίτις
- Νόσος του Crohn

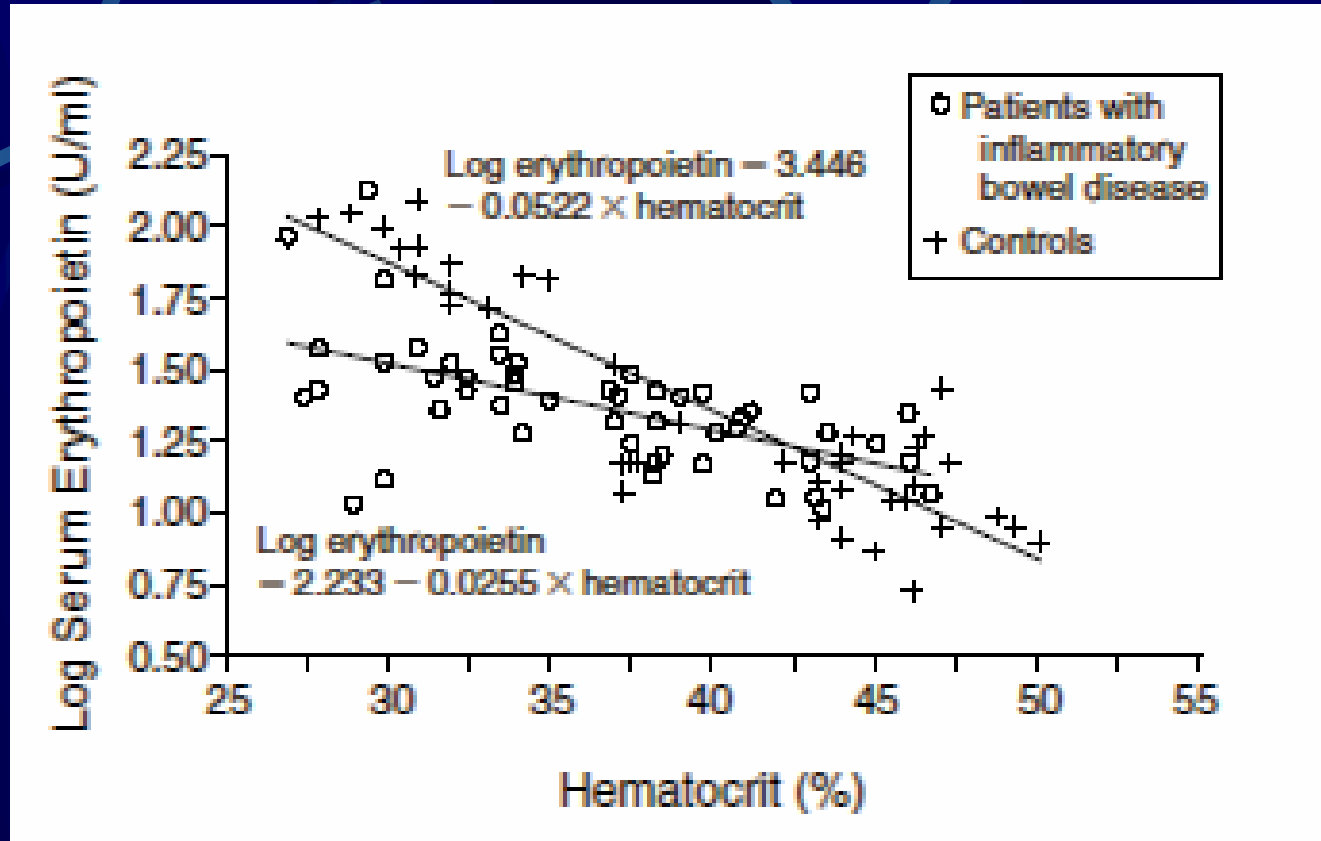
ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ-ΑΙΤΙΑ

- Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός
- Νεφρική Ανεπάρκεια
- **Διάφορα**
 - Αλκοολική ηπατίτιδα
 - Θρομβοφλεβίτις
 - Ισχαιμική καρδιοπάθεια

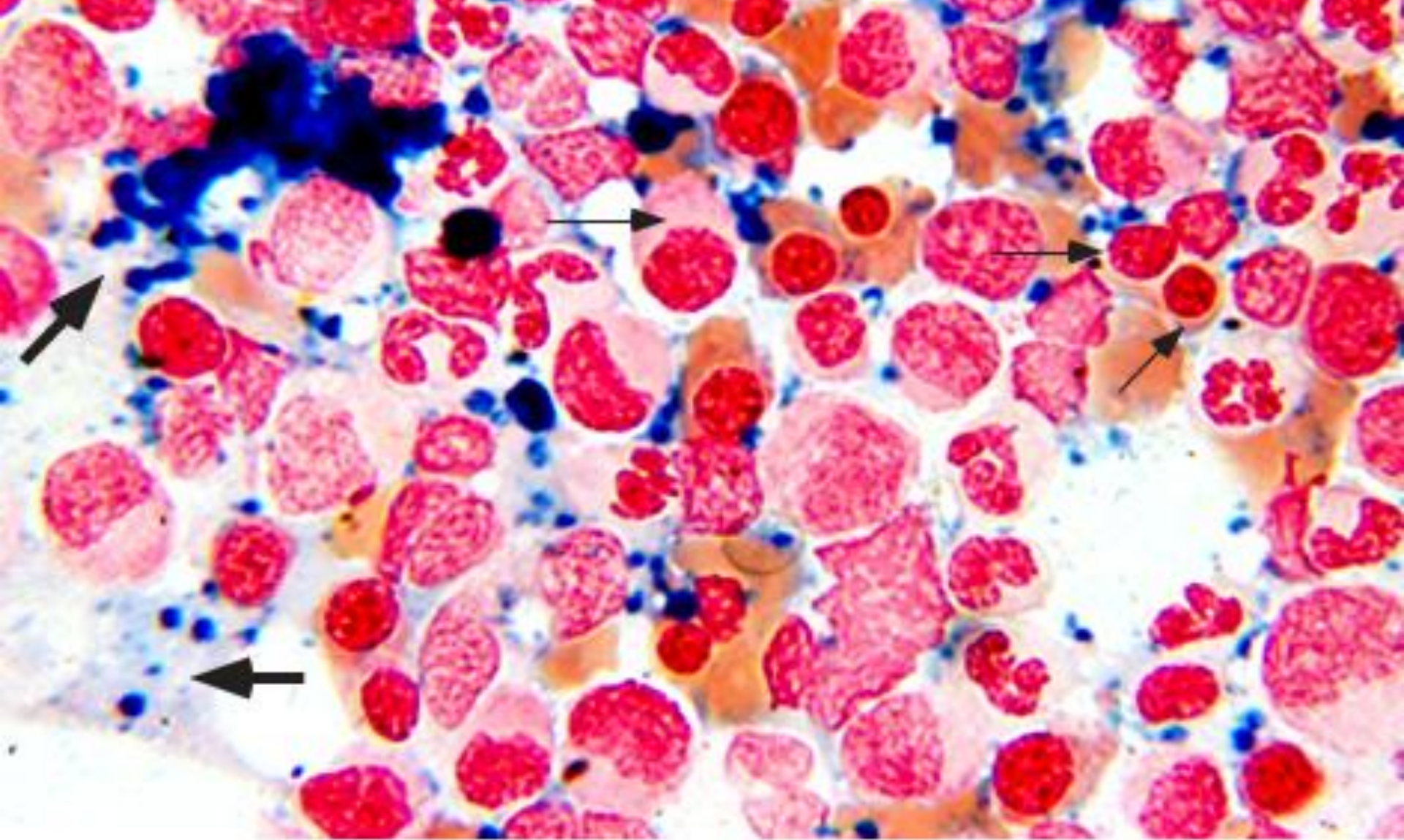
Μηχανισμοί αναιμίας χρόνιας νόσου



Επίπεδα ερυθροποιητίνης σε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου



Controls = φυσιολογικοί εθελοντές και ασθενείς μετά από τραυματική απώλεια αίματος



Καθήλωση του σιδήρου στα μακροφάγα στην αναιμία χρόνιας νόσου

Αναιμία χρόνιας νόσου

Προστατευτικός αντιρροπιστικός μηχανισμός??

- Η καθήλωση του σιδήρου στα μακροφάγα περιορίζει την παροχή σιδήρου τόσο στα μικρόβια όσο και στα νεοπλασματικά κύτταρα.
- Η αναιμία οδηγεί σε μειωμένη μεταφορά οξυγόνου από το αίμα που κυρίως επηρεάζει τα ταχέως πολλαπλασιαζόμενα νεοπλασματικά κύτταρα καθώς και τα μικρόβια
- Η καθήλωση του σιδήρου στα μακροφάγα άμεσα ή έμμεσα μέσω κυτταροκινών επηρεάζει την κυτταρική ανοσία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

- Αντιμετώπιση της υποκείμενης διαταραχής
- Χορήγηση σιδήρου
 - Προσοχή σε ασθενείς με λοιμώξεις ή κακοήθειες
 - Ο σίδηρος είναι χρήσιμος στην αναιμία χρόνιας νόσου που οφείλεται σε αυτοάνοσα ή ρευματολογικά νοσήματα
 - Ο σίδηρος χορηγείται επί συνύπαρξης σιδηροπενικής αναιμίας και αναιμίας χρόνιας νόσου (27% των περιπτώσεων)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ II

- Μεταγγίσεις σε ασθενείς με χαμηλή Hb που είναι συμπτωματικοί . Το επίπεδο Hb για έναρξη μεταγγίσεων εξατομικεύεται
- EPO χορηγείται στη δόση 100 to 150 units/kg υποδορίως Χ3 εβδομαδιαία μαζί με σίδηρο από του στόματος. Η απάντηση στην ερυθροποιητίνη δεν εξαρτάται από τα επίπεδά της προ θεραπείας
- Ο στόχος των επιπέδων Hb τόσο για τις μεταγγίσεις όσο και για την EPO δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 12g/dl
- Σε περιπτώσεις αστοχίας της per os χορήγησης σιδήρου δύναται να χορηγηθεί IV

Δείκτης ΔΕΚ

Reticulocyte index = % retics * (Pt's Hb/ Normal Hb)

Reticulocyte Production Index = Reticulocyte index / Maturation Factor

Maturation Factors:

- Hb: 10-11g/dl → 1.5
- 7-9g/dl → 2
- <7 → 2.5

● RPI > 2% = adequate response; < 2% = hypoproliferation

Ανδρες

Hb < 13 gr/dL

Γυναίκες

Hb < 12 gr/dL

Μη διαγνωστικό περιφερικό
αίμα

ΔΕΚ

ΔΕΚ† < 100.000 μL
Δείκτης ΔΕΚ < 2

ΔΕΚ > 100.000 μL
ή δείκτης ΔΕΚ ≥ 2

Μειωμένη παραγωγή ερυθρών

- Αυξημένη καταστροφή
Οξεία απώλεια

Μειωμένη παραγωγή ερυθρών

MCV

$MCV \leq 100$

$MCV \geq 100$

Σίδηρος ορού

- Total iron-binding capacity
- Κορεσμός τρανσφερίνης
- Φερριτίνη

Serum iron

(normal range: 60 - 100 µg/dL)

< 60 (low)

Total iron-binding capacity

(normal range: 250 – 400 µg/dL)

> 400 (high)

Transferrin saturation

(normal range: 20 – 60%)

<16 (low)

Serum ferritin

(normal range: 20 – 300 ng/mL)

<15 (low)

MCV ≤ 100

usually ≤ 80



Σιδηροπενική αναιμία

Serum iron

(normal range: 60 - 100 µg/dL)

Total iron-binding capacity

(normal range: 250 – 400 µg/dL)

Transferrin saturation

(normal range: 20 – 60%)

Serum ferritin

(normal range: 20 – 300 ng/mL)

< 60 (low)

> 400 (high)

<16 (low)

<15 (low)

< 60 (low)

< 250 (low)

< 20 (low)

> 100 (normal)

> 300 (high)

MCV ≤ 100

συνήθως > 80

Σιδηροπενική
αναιμία

Αναιμία χρόνιας
νόσου

Serum iron (normal range: 60 - 100 µg/dL)	< 60 (low)	< 60 (low)	> 60 (normal)
Total iron-binding capacity (normal range: 250 - 400 µg/dL)	> 400 (high)	< 250 (low)	250 - 400 (normal)
Transferrin saturation (normal range: 20 - 60%)	< 16 (low)	< 20 (low)	> 20 (normal)
Serum ferritin (normal range: 20 - 300 ng/mL)	< 15 (low)	> 100 (normal) > 300 (high)	15 - 100 (low/normal)

MCV ≤ 100

Σιδηροπενία **Αναιμία χρόνιας νόσου**

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
Απλαστική αναιμία
Μυελοπάθεια

Πιθανή σιδηροπενική ή μικτή
Ελεγχος B₁₂ και φυλλικού

Εάν φυσιολογικά χορήγηση Fe

Μη απάντηση

Οστεομυελική βιοψία