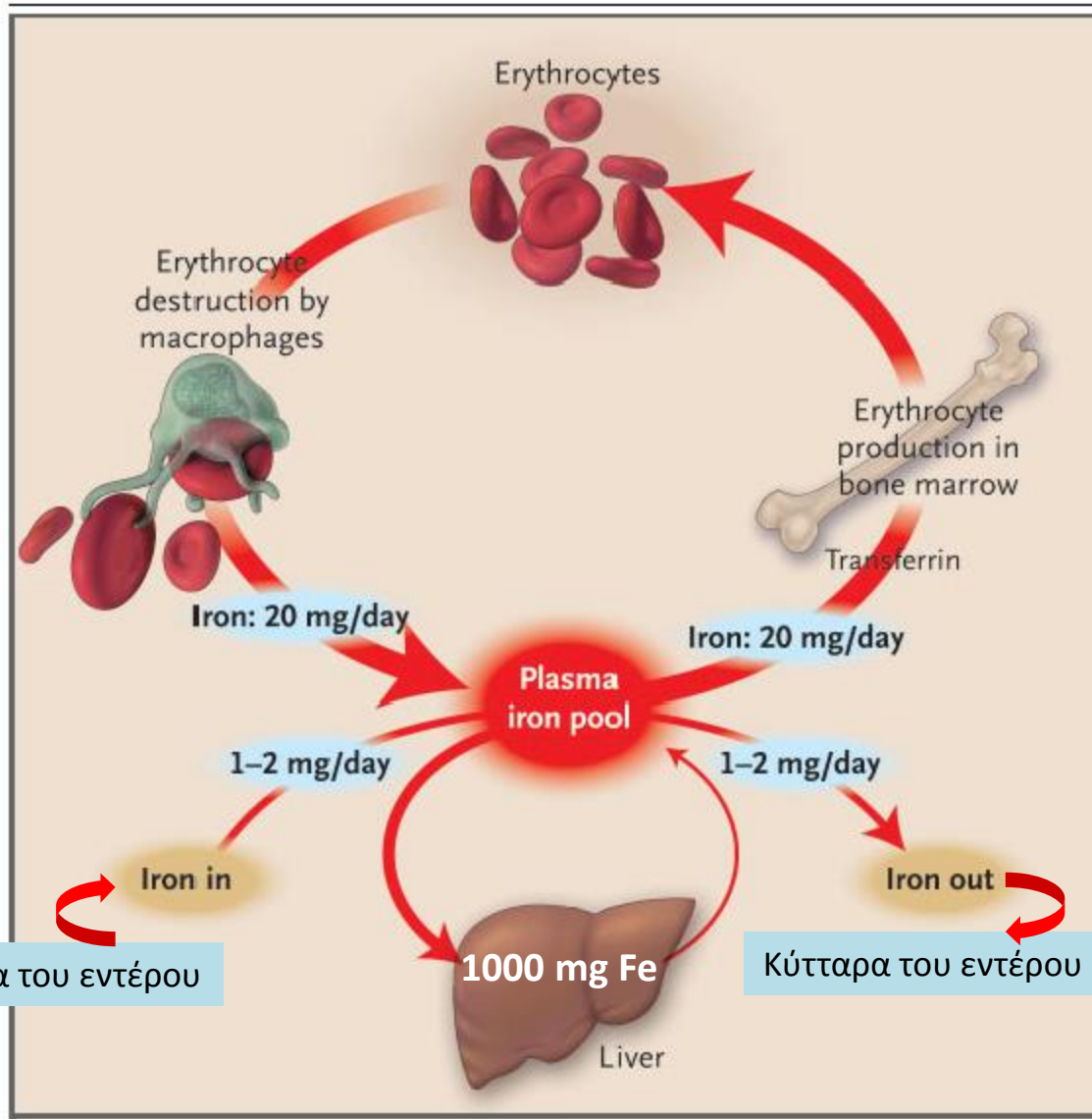
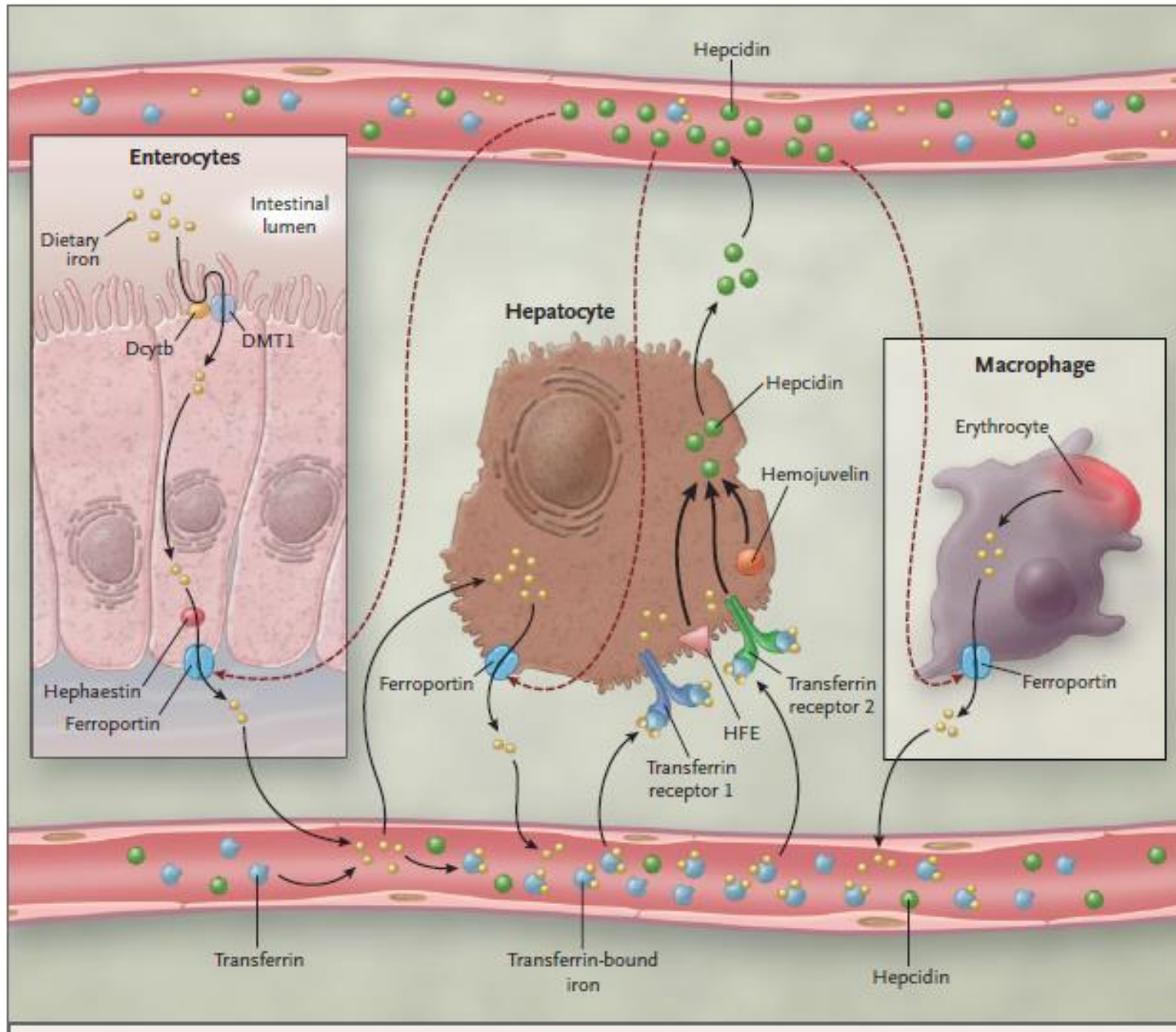


ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗ

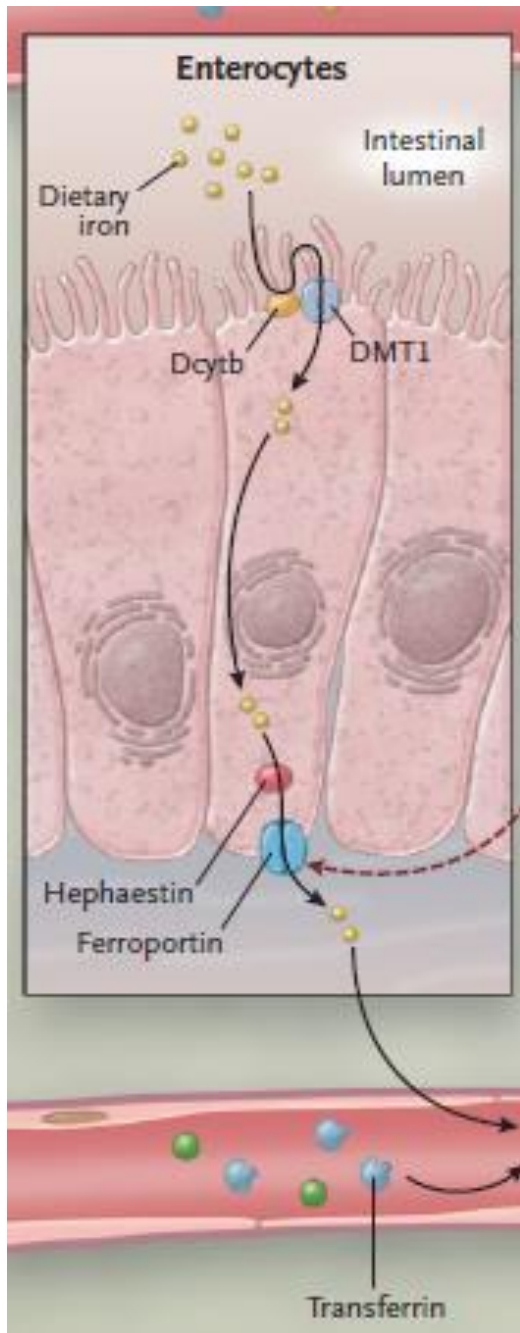
Αλεξάνδρα Αλεξοπούλου
Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ





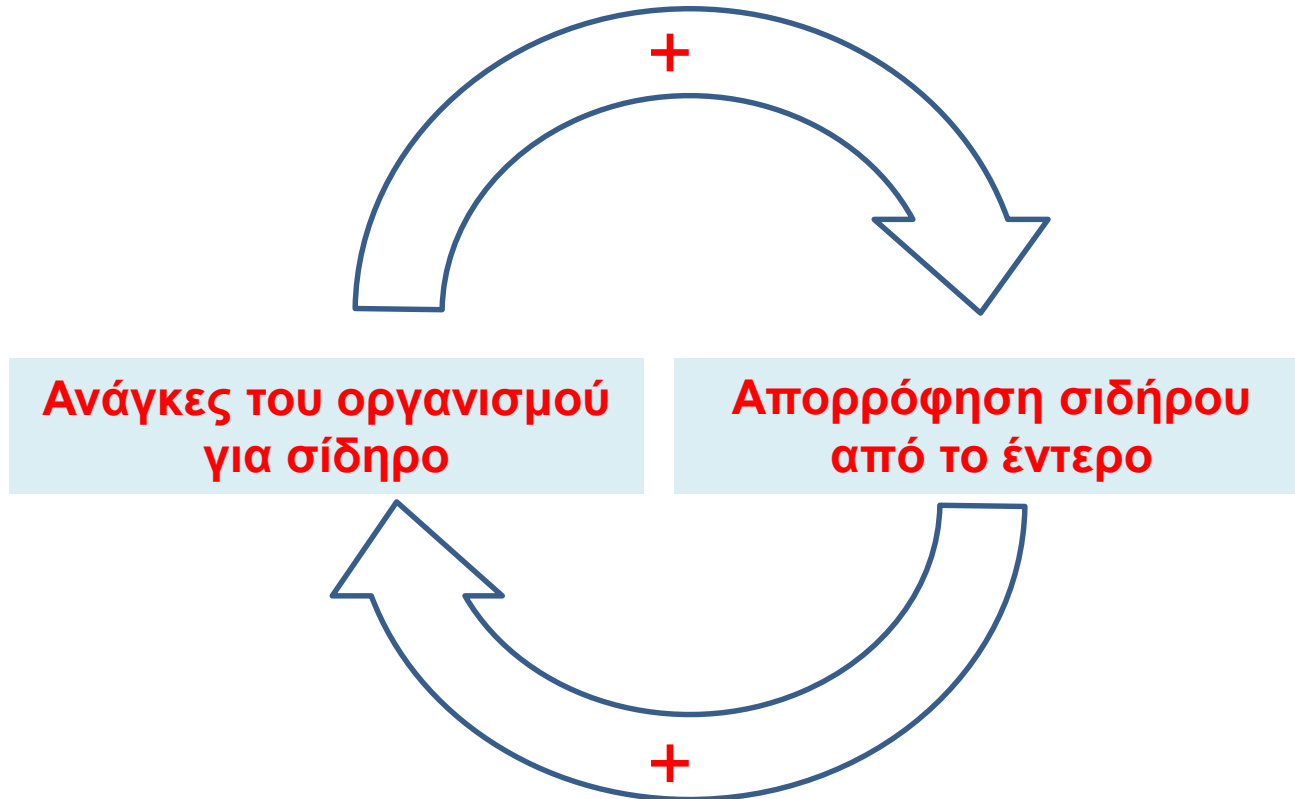
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ



- Πριν από την πρόσληψη από τα κύτταρα του 12/λου ο Fe^{+3} μετατρέπεται σε Fe^{+2} από την αναγωγή **Dcytb**
- Ο σίδηρος που έχει υποστεί αναγωγή στην συνέχεια διεισδύει μέσα στο εντεροκύτταρο μέσω της μεμβράνης του με την βοήθεια του διδύναμου μεταλο-μεταφορέα **DMT1**
- Ο σίδηρος αποθηκεύεται εντός του εντεροκυττάρου σαν φερριτίνη
- Ένα ποσοστό μεταφέρεται στο πλάσμα μέσω του μεταφορέα **Φερροπορτίνη**
- Για να βγεί από το εντεροκύτταρο επανοξειδώνεται με της βοήθεια της πρωτεΐνης **Ηφαιστίνης**

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ

Ρυθμιστικός μηχανισμός επανατροφοδότησης



Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

- Το ήπαρ παίζει κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση της ποσότητας σιδήρου που
 - Απορροφάται από το έντερο
 - Απελευθερώνεται από τις σιδηραποθήκες
- Hepcidin = ρυθμιστική ορμόνη
- Εξηγούνται διαταραχές όπως
 - Οικογενής αιμοχρωμάτωση
 - Αναιμία της χρόνιας νόσου

HEPCIDIN

- «Θερμοστάτης» των αποθηκών σιδήρου
- Τροποποιεί την απελευθέρωση του σιδήρου μέσω του ελέγχου της **φερροπορτίνης**
- Κυτταρικοί στόχοι
 - Εντεροκύτταρα
 - Μακροφάγο του ΔΕΣ
 - Ηπατοκύτταρο

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ

- Αποθήκες του σιδήρου
- Ερυθροποιητική δραστηριότητα στον μυελό
- Συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης
- Οξυγόνο του αίματος
- Κυτταροκίνες λόγω φλεγμονής

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ

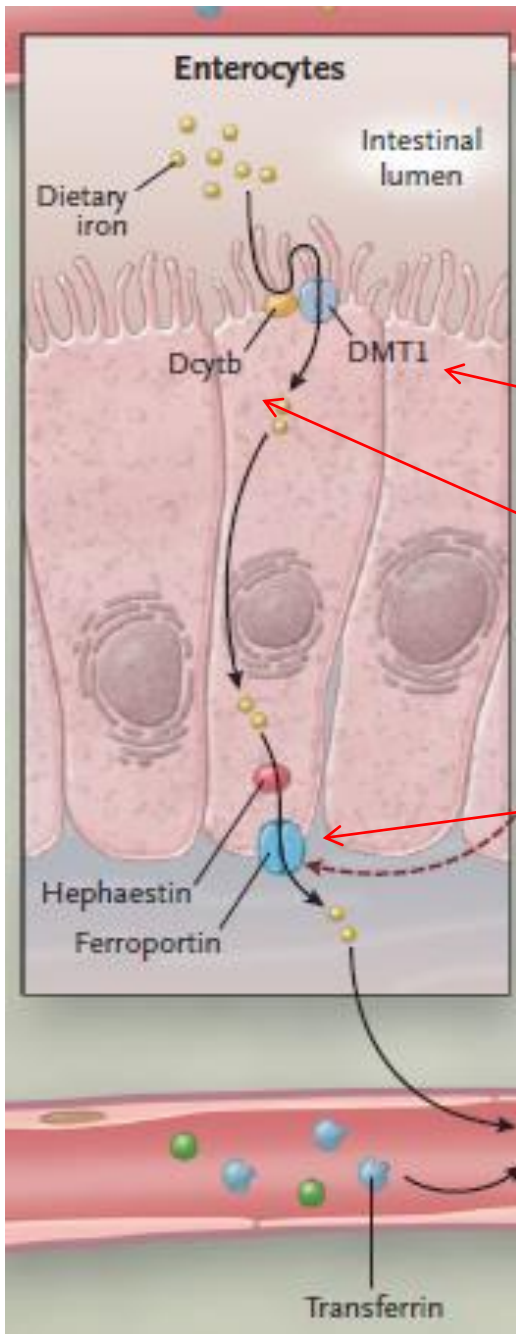
- Μειωμένες αποθήκες του σιδήρου
- Αυξημένη ερυθροποιητική δραστηριότητα στον μυελό
- Αναιμία
- Υποξυγοναιμία

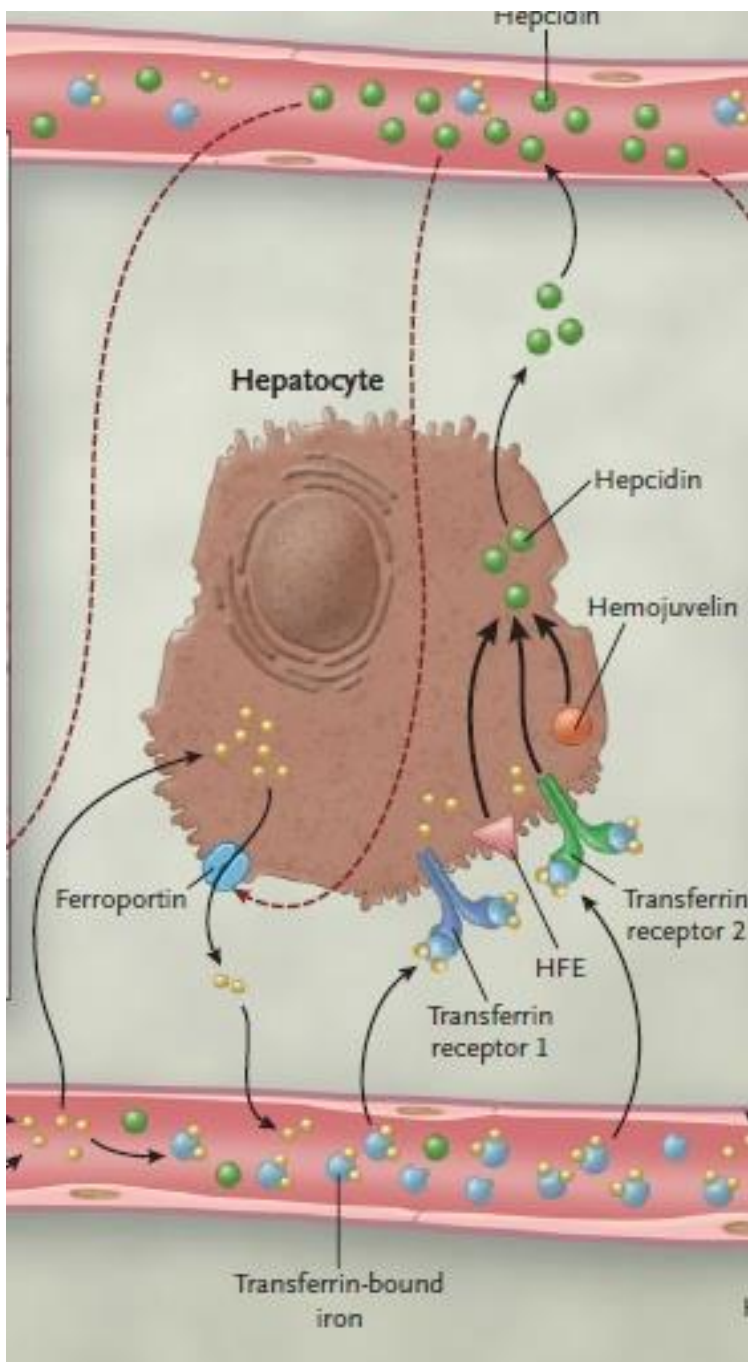
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΜΕΙΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ

- Αυξημένες αποθήκες του σιδήρου
- Μειωμένη ερυθροποιητική δραστηριότητα στον μυελό
- Αυξημένες κυτταροκίνες λόγω φλεγμονής

ANAEMIA

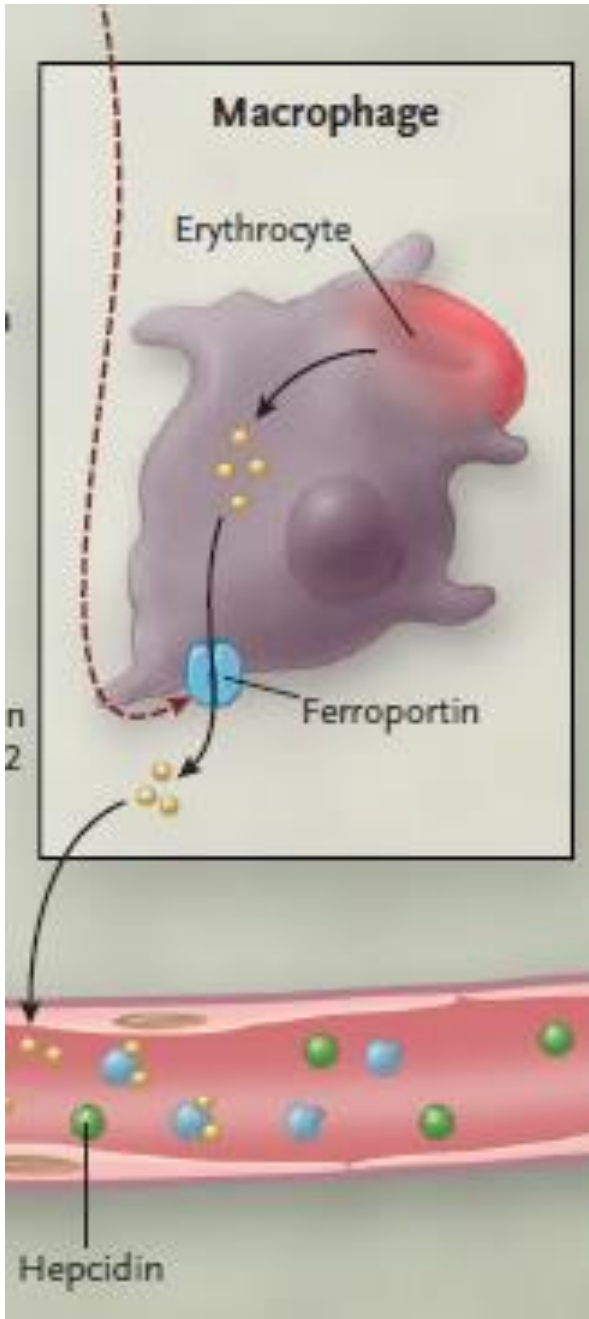
Αυξάνεται η έκφραση των πρωτεϊνών μέσω της αύξησης των mRNA





ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

- Τα ηπατοκύτταρα προσλαμβάνουν τον σίδηρο είτε ως ελεύθερο είτε ως συνδεδεμένο με **τρανσφερίνη**
- (Υποδοχείς της τρανσφερίνης I και II)
- Ο υποδοχέας της τρανσφερίνης II είναι ο αισθητήρας της **hepcidin**
- Η χαμηλή ή υψηλή έκφραση της **hepcidin** ρυθμίζεται από τα επίπεδα του δεσμευμένου σιδήρου με τρανσφερίνη



Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΦΑΓΩΝ

- Ο σίδηρος που απελευθερώνεται στην κυκλοφορία συνδέεται με την **τρανσφερίνη** και μεταφέρεται σε χρήση και αποθήκευση
- Για την παραγωγή της αίμης καταναλώνεται σίδηρος
- Οι πρόδρομες μορφές των ερυθρών προσλαμβάνουν σίδηρο μέσω του υποδοχέα της **τρανσφερίνης I**
- Τα γηρασμένα ερυθροκύτταρα φαγοκυτταρώνονται από τα μακροφάγα
- Η **φερροπορτίνη** παραλαμβάνει τον σίδηρο και τον διακινεί

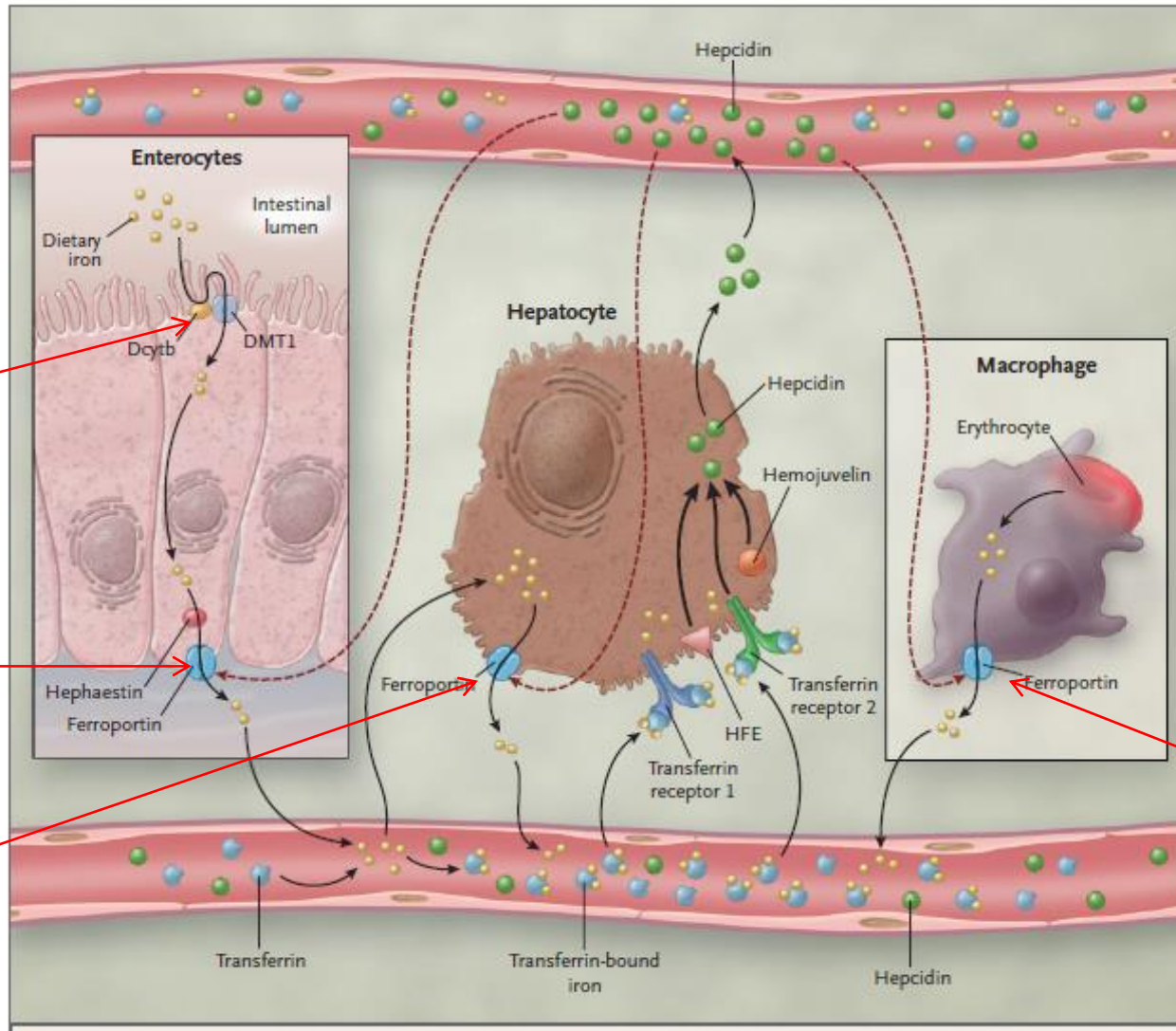
ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ HEPCIDIN

- Η Hepcidin δρα τροποποιώντας την δράση της φερροπορτίνης (χειρίζεται την φεροροπορτίνη) αλλά και τις άλλες πρωτείνες «εισαγωγής»
- Όταν αυξάνονται οι αποθήκες του σιδήρου «κλειδώνει» την φερροπορτίνη (down-regulation)
- Στο έντερο μειώνει την μεταφορά του σιδήρου προς την κυκλοφορία
- Μειώνει την απορρόφηση σιδήρου

ΠΩΣ ΡΥΘΜΙΖΕΤΑΙ Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ HEPICIDIN

- Η έκφραση της **hepcidin** ελέγχεται από
 - Τον συνδεδεμένο με τρανσφερίνη σίδηρο της κυκλοφορίας και τον υποδοχέα **TFR2**
 - Τους παράγοντες που προαναφέρθηκαν που ρυθμίζουν την απορρόφηση του σιδήρου από το έντερο
 - Την **hemojuvelin**
 - Το γονίδιο **HFE**

ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΗΕΡCΙDIN

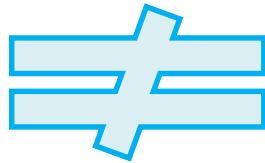


ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ HEPCCIDIN

Οικογενής αιμοχρωμάτωση



Χαμηλή hepcidin



Αναιμία της χρόνιας νόσου



Υψηλή hepcidin

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ HEPCIDIN

Στην οικογενή αιμοχρωμάτωση

- Η έκφραση της hepcidin είναι χαμηλή (σαν να έχει αποσυρθεί)
- Υπάρχει αυξημένη απορρόφηση του σιδήρου από το έντερο
- Μείωση του σιδήρου στα μακροφάγα
- Αύξηση του κορεσμού της τρανσφερίνης
- Υπερφόρτωση σιδήρου του ηπατοκυττάρου

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ HEPCIDIN

Στην αναιμία της χρόνιας νόσου

- Η έκφραση της hepcidin είναι υψηλή
- Υπάρχει κατακράτηση σιδήρου στο έντερο
- Υπάρχει κατακράτηση σιδήρου στα μακροφάγα
- Υπερφόρτωση σιδήρου του ηπατοκυττάρου
- Μείωση του κορεσμού της τρανσφερίνης
- **Μειωμένη χρησιμοποίηση του σιδήρου στην ερυθροποίηση**

ΚΛΑΣΣΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

- Κλασσική οικογενής αιμοχρωμάτωση
- Μεταλλαγή στο γονίδιο HFE που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 6
- C282Y ομοζυγωτία
- Ευνοεί σε καταστάσεις ένδειας σιδήρου και κάποιες χρόνιες φλεγμονές ή λοιμώξεις
- Κελτικής προέλευσης
- Αυτοσωματικός υπολειπόμενος χαρακτήρας
- 5 στους 1000 Β. Ευρωπαίους είναι ομοζυγώτες
- H63D
- H63D/C282Y

ΤΥΠΟΙ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟ ΗΦΕ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	ΤΥΠΟΣ 1
ΓΟΝΙΔΙΟ	ΗΦΕ
ΠΡΟΙΟΝ ΓΟΝΙΔΙΟΥ	ΗΦΕ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟΝ ΥΠΟΔΟΧΕΑ 1 ΤΗΣ ΤΡΑΝΣΦΕΡΡΙΝΗΣ, ΔΙΕΥΚΟΛΥΝΕΙ ΤΗΝ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΟΥ ΜΕ ΤΡΑΝΣΦΕΡΡΙΝΗ, ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΗΕΡCΙDΙΝ
ΤΡΟΠΟΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ	Αυτοσωματικός υπολειπόμενος
ΟΡΓΑΝΑ ΣΤΑ ΟΠΟΙΑ ΕΝΑΠΟΤΙΘΕΝΤΑΙ Ο ΣΙΔΗΡΟΣ	ΗΠΑΡ, ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ, ΚΑΡΔΙΑ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΑΦΑΙΜΑΞΗ	ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΗ
ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ	4 ^Η Ή 5 ^Η

ΤΥΠΟΙ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

ΝΕΑΝΙΚΗ ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	ΤΥΠΟΣ 2, ΥΠΟΤΥΠΟΣ Α	ΤΥΠΟΣ 2, ΥΠΟΤΥΠΟΣ Β
ΓΟΝΙΔΙΟ	HJV	HAMP
ΠΡΟΙΟΝ ΓΟΝΙΔΙΟΥ	HEMOJUVELIN	HEPCIDIN
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ		Μείωση της απελευθέρωσης σιδήρου από εντεροκύτταρα, μακροφάγα
ΤΡΟΠΟΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ	Αυτοσωματικός υπολειπόμενος	Αυτοσωματικός υπολειπόμενος
ΟΡΓΑΝΑ ΣΤΑ ΟΠΟΙΑ ΕΝΑΠΟΤΙΘΕΝΤΑΙ Ο ΣΙΔΗΡΟΣ	ΗΠΑΡ, ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ, ΚΑΡΔΙΑ	ΗΠΑΡ, ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ, ΚΑΡΔΙΑ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΑΦΑΙΜΑΞΗ	ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΗ	ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΗ
ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ	2 ^η ή 3 ^η	2 ^η ή 3 ^η

ΤΥΠΟΙ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

ΤFR2-ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	ΤΥΠΟΣ 3
ΓΟΝΙΔΙΟ	TfR2
ΠΡΟΙΟΝ ΓΟΝΙΔΙΟΥ	Υποδοχέας της τρανσφερίνης 2
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	ΔΙΕΥΚΟΛΥΝΕΙ ΤΗΝ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΑΠΟ ΤΑ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΑ
ΤΡΟΠΟΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ	Αυτοσωματικός υπολειπόμενος
ΟΡΓΑΝΑ ΣΤΑ ΟΠΟΙΑ ΕΝΑΠΟΤΙΘΕΝΤΑΙ Ο ΣΙΔΗΡΟΣ	ΗΠΑΡ, ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ, ΚΑΡΔΙΑ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΑΦΑΙΜΑΞΗ	ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΗ
ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ	4 ^Η Ή 5 ^Η

ΤΥΠΟΙ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

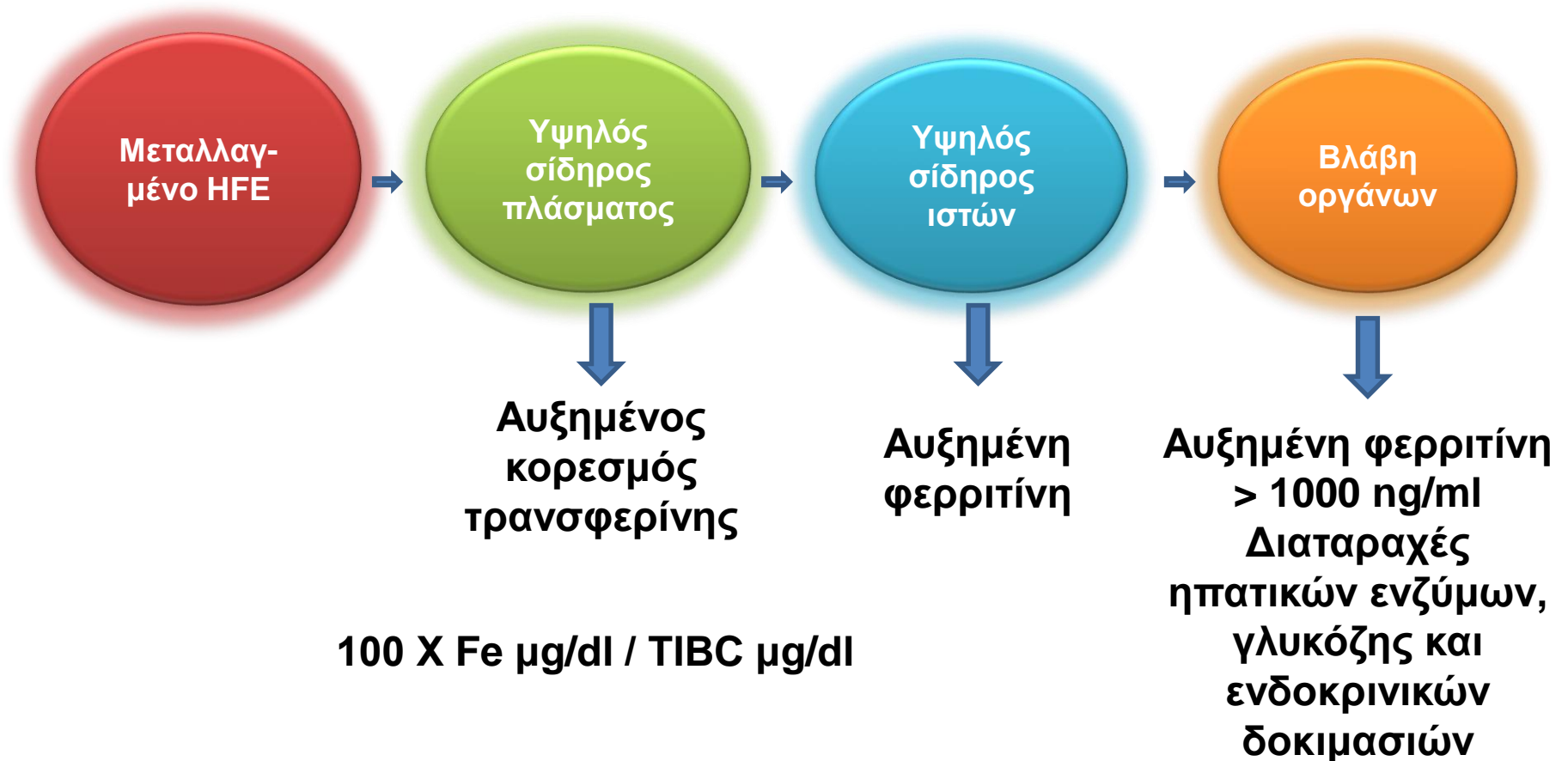
ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΦΕΡΡΟΠΟΡΤΙΝΗ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	ΤΥΠΟΣ 4
ΓΟΝΙΔΙΟ	SLC40A1
ΠΡΟΙΟΝ ΓΟΝΙΔΙΟΥ	ΦΕΡΡΟΠΟΡΤΙΝΗ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	ΕΞΑΓΩΓΗ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΑΠΟ ΤΑ ΕΝΤΕΡΟΚΥΤΤΑΡΑ, ΜΑΚΡΟΦΑΓΑ, ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ Ή ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΑ
ΤΡΟΠΟΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ	Αυτοσωματικός κυρίαρχος
ΟΡΓΑΝΑ ΣΤΑ ΟΠΟΙΑ ΕΝΑΠΟΤΙΘΕΝΤΑΙ Ο ΣΙΔΗΡΟΣ	ΗΠΑΡ, ΣΠΛΗΝ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΑΦΑΙΜΑΞΗ	ΜΕΤΡΙΑ
ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ	4 ^Η Ή 5 ^Η

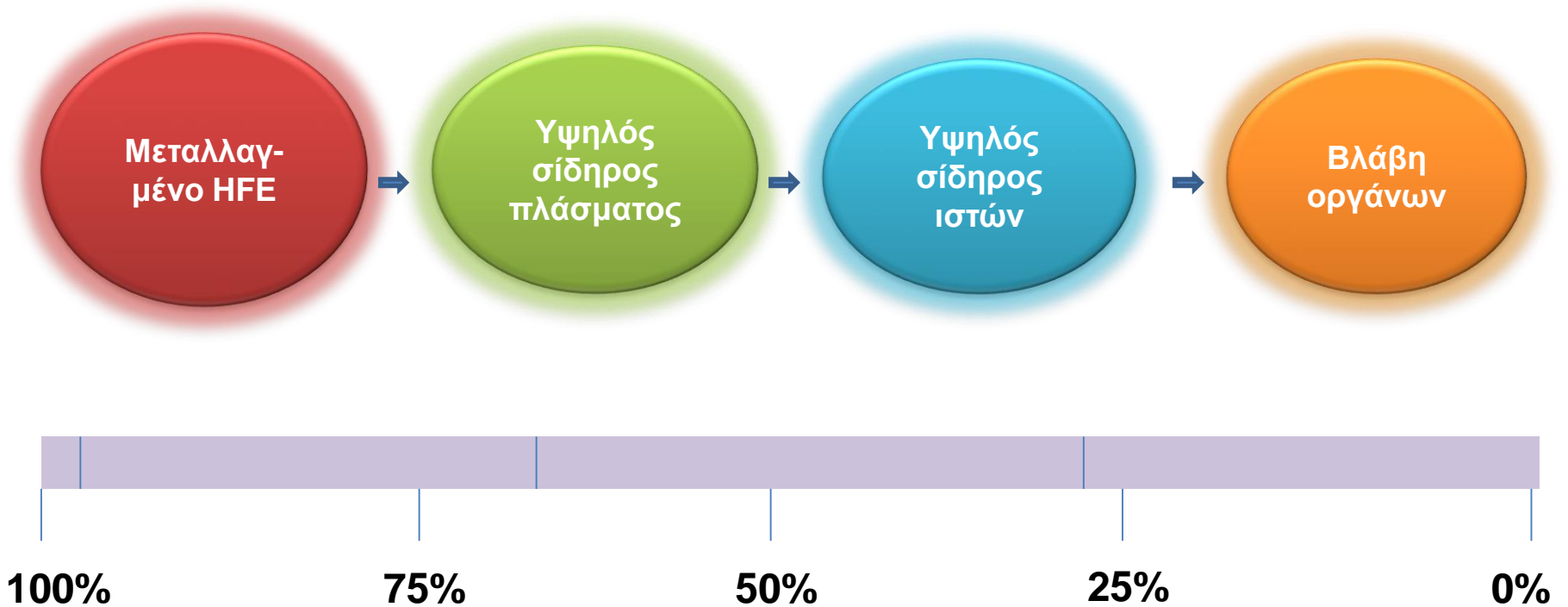
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

- Ηπατική νόσος (από ελαφρώς αυξημένες AST/ALT μέχρι κίρρωση και ΗΚΚ)
- Ενδοκρινικές διαταραχές (ΣΔ, υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός, ανικανότητα, υποθυρεοειδισμός)
- Καρδιακές διαταραχές (αρρυθμίες, ΚΑ)
- Νόσος των αρθρώσεων

ΣΤΑΔΙΑ ΥΠΕΡΦΟΡΤΩΣΗΣ ΣΙΔΗΡΟΥ



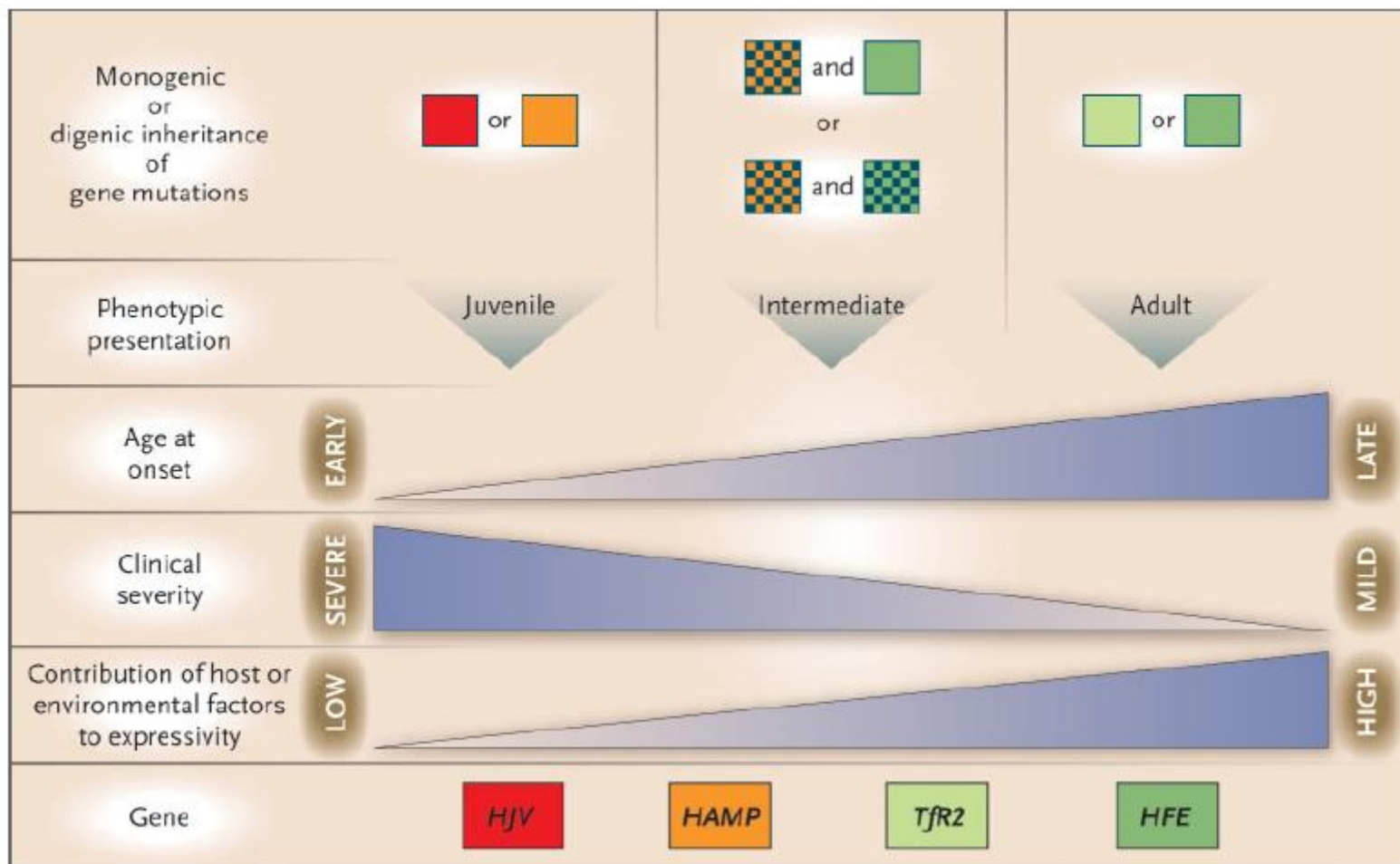
ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΩΝ ΟΜΟΖΥΓΩΤΩΝ ΠΟΥ ΕΚΦΡΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΦΟΡΤΩΣΗΣ ΣΙΔΗΡΟΥ-Παράγοντες του ξενιστή

- Έμμηνος ρύση
- Κύηση
- Ανάγκες σιδήρου
- Διατροφή
- Απώλεια αίματος
- Λήψη αλκοόλης
- Θαλασσαιμία
- Ηπατική πορφυρία
- Λοιμώξεις
- NAFLD
- Ιογενής ηπατίτις

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΗΝ ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΤΗΣ ΑΙΜΟΧΡΩΜΑΤΩΣΗΣ



ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΕΙΣΔΥΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ

- Σε Νορβηγούς και Αυστραλούς, > 20 ετών, ομόζυγους για το C282Y, διαπιστώθηκε ίνωση στο 25% και κίρρωση στο 10%
- Στις ΗΠΑ σε αντίστοιχο πληθυσμό οι καταστάσεις αυτές διαγνώσθηκαν σε 24% στους άνδρες και 6% στις γυναίκες
- Κλασική προσβολή των οργάνων διαγνώσθηκε σε 1 στους 152 ομοζυγώτες

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Η κλασική τριάδα κίρρωση+χαλκόχρους διαβήτης+σκούρο δέρμα δεν εμφανίζεται πια
- Συνήθως κόπωση, κακουχία, αρθραλγία
- Συνήθως αυξημένος κορεσμός τρανφερίνης πιθανόν χωρίς συμπτώματα
- Αυξημένες τιμές φεριτίνης συνήθως σηματοδοτούν εναπόθεση σιδήρου στους ιστούς
- Φεριτίνη > 1000 ng/ml σε ομόζυγους για το C282Y σημαίνουν κίρρωση

SCREENING

- Κορεσμός τρανφερίνης >45% για άνδρες και > 35% για πρεοεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Γενετικός έλεγχος ακόμη και αν η φερριτίνη είναι φυσιολογική
- Πρώτης γραμμής γενετικό τεστ για C282Y και H63D
- Αν C282Y/ C282Y ή C282Y/H63D τότε οικογενής αιμοχρωμάτωση

SCREENING

- Δεύτερης γραμμής γενετικός έλεγχος για ετερόζυγους στα παραπάνω και κάποιο πιο σπάνιο γονίδιο
- Αν δεν μπορούμε να κάνουμε τον δεύτερης γραμμής γενετικό έλεγχο ή είναι αρνητικός ενώ έχουμε έντονη κλινική υποψία τότε υπολογίζουμε τον ηπατικό δείκτη σιδήρου με βιοψία ή MRI

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ο ηπατικός δείκτης σιδήρου υπολογίζεται ως συγκέντρωση του σιδήρου σε micromoles/gr ξηρό βάρος / ηλικία του πάσχοντος
- $> 1,9$ παθολογικό, < 1 φυσιολογικό, $1-1,9$ αμφίβολο
- Εξέταση των άλλων μελών της οικογένειας

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αφαιμάξη όταν φεριτίνη > 1000 ng/ml ακόμη και με φυσιολογική ηπατική λειτουργία
- Συχνότητα 1-2 μονάδες ερυθρών την εβδομάδα
- Στόχος φεριτίνη < 50 ng/ml και κορεσμός τρανσφερίνης $< 30\%$
- Μπορεί να χρειασθούν 3 χρόνια
- Στην συνέχεια θεραπεία συντήρησης με αραιότερες αφαιμάξεις μέχρι φεριτίνη < 100 ng/ml και κορεσμός τρανσφερίνης $< 50\%$

ΑΛΛΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ

		ΗΛΙΚΙΑ	ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ Σ.	ΑΝΑΙΜΙΑ	ΚΟΡ. ΤΡΑΝΣΦ/ΝΗΣ
Impaired iron transport					
Inadequate release to erythron: aceruloplasminemia	<i>CP</i> , AR	Adult	Yes	Yes	Low
Inadequate uptake by erythron					
DMT1 mutations	<i>DMT1</i> , AR	Child	No	Yes	High
Hypotransferrinemia	<i>TF</i> , AR	Variable	No	Yes	High
Ineffective erythropoiesis					
Thalassemia	<i>Globin</i> , AR	Child	No	Yes	High
Congenital sideroblastic anemia	<i>ALAS2</i> , XL; <i>SLC25A38</i> , AR; <i>GLRX5</i> , AR; <i>ABCB7</i> , XL	Variable	<i>ALAS2</i> and <i>SLC25A38</i> : no; <i>GLRX5</i> and <i>ABCB7</i> : yes	Yes	High
Congenital dyserythropoietic anemia					
Type I	<i>DAN1</i> , AR	Child	No	Yes	High
Type II	<i>SEC23B</i> , AR	Child	No	Yes	High
Type III	Unknown, AD	Child	No	Yes	High

ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- Για την υπερφόρτωση σιδήρου στην δευτεροπαθή αιμοχρωμάτωση χορηγείται θεραπεία με χηλικούς παράγοντες
- Μελλοντικά χορήγηση
 - Τρανσφερίνης
 - Hepcidin
 - Αγωνιστών Hepcidin

Συνέπειες της μη αποδοτικής ερυθροποίησης

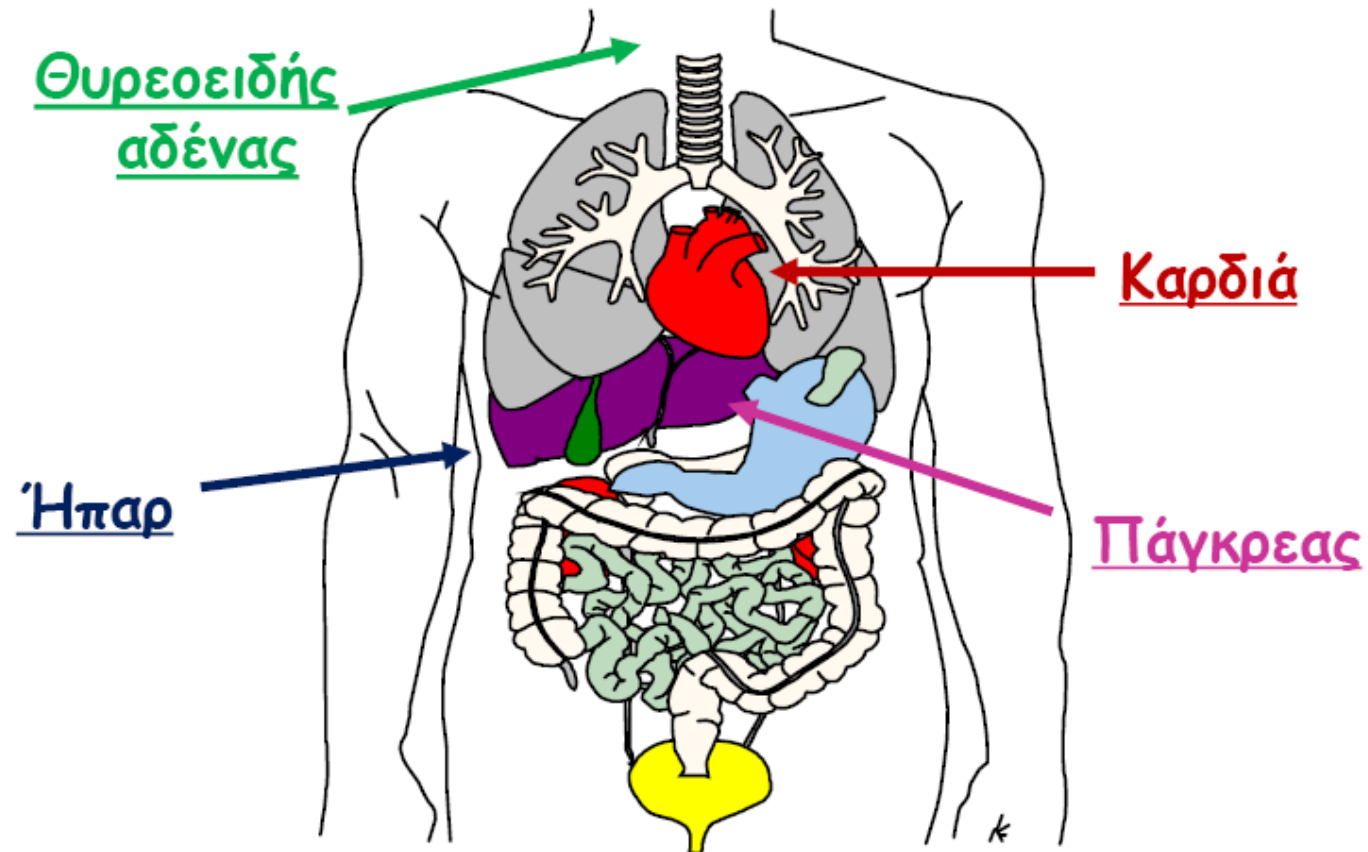
Ενδοκυττάρια καθίζηση περίσσειας α-αλυσίδων



Μη αποδοτική ερυθροποίηση (Απόπτωση)



ΟΛΑ ΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΑΠΟΤΕΛΟΥΝ ΣΤΟΧΟ ΤΗΣ ΠΕΡΙΣΣΕΙΑΣ ΣΙΔΗΡΟΥ



ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

- Μεταγγίσεις αίματος

200 mg σιδήρου

- Αποσιδήρωση

- Πρόληψη και αντιμετώπιση επιπλοκών αναιμίας και αιμοχρωμάτωσης

- Σπληνεκτομή

- Ψυχολογική υποστήριξη



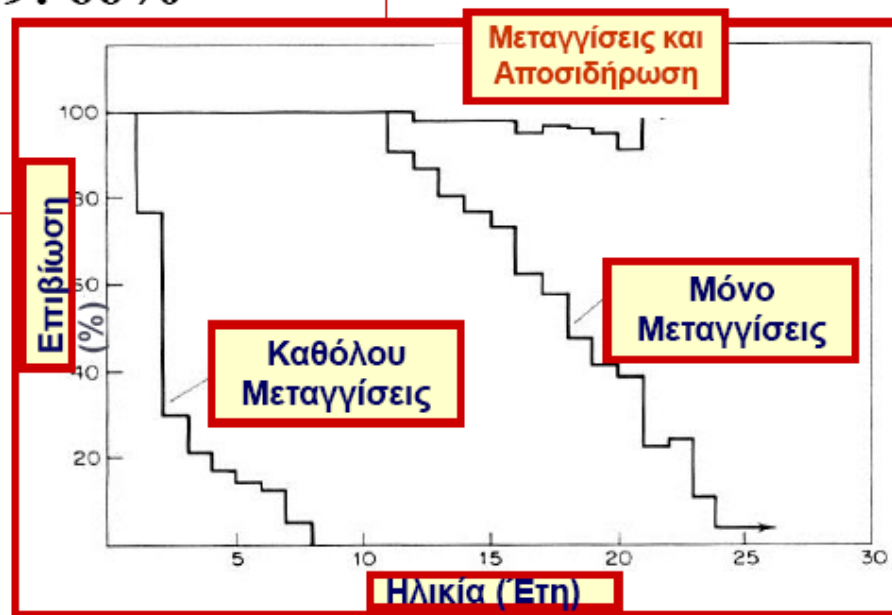
ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

- **Επαγωγή αιμοσφαιρίνης F**
- **Αποσιδήρωση από το στόμα**
- **Χρήση αντιοξειδωτικών ουσιών**
- **Μεταμόσχευση μυελού των οστών**
- **Γονιδιακή θεραπεία**

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Επιβίωση σε ηλικία 20 ετών

- Γεννηθέντες '60-'64: 52%
- Γεννηθέντες '65-'69: 66%
- Γεννηθέντες '70-'74: 88%



ΚΥΡΙΑ ΑΙΤΙΑ ΘΑΝΑΤΟΥ

- **Καρδιακή ανεπάρκεια 59.6 %**
- **Αρρυθμία 6.7%**
- **Λοιμώξεις 6.7%**
- **Ηπατοπάθεια 4 %**

- **Κακοήθειες (ήπατος-χοληφόρων)**

ΥΠΕΡΦΟΡΤΩΣΗ ΜΕ ΣΙΔΗΡΟ

- Για διατήρηση αιμοσφαιρίνης > 9gr οι ανάγκες σε συμπυκνωμένα ερυθρά είναι:
 - 230 ml/kg/yr σε μη σπληνεκτομηθέντες
 - 130 ml/kg/yr σε σπληνεκτομηθέντες
- Η υπερφόρτωση με σίδηρο είναι ανάλογη της μεταγγισθείσας ποσότητας ερυθρών.
(200-250mg Fe / μονάδα συμπυκνωμένων ερυθρών)

ΑΠΟΣΙΔΗΡΩΣΗ

ΧΗΛΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Δεσφεριοξαμίνη (Υ.Δ ή ενδοφλέβια)
- Δεφεριπρόνη (από το στόμα)
- Δεφερασιρόξ (από το στόμα)