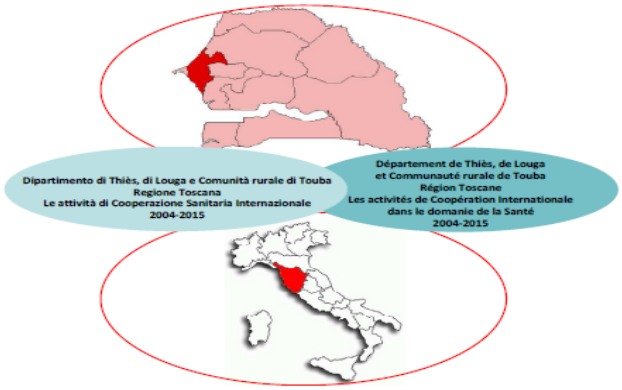
Regione Toscana

Centro Salute Globale

Convegno

TOSCANA SENEGAL

La salute
come filo conduttore
fra iniziative
di cooperazione
e migranti



19 novembre 2015

Sala Pegaso - Palazzo Strozzi Sacrati

Piazza del Duomo 10 Firenze

Anemia Falciforme e dintorni in Senegal, prevenzione e diagnosi

Elisabetta Pelo

SOS Genetica Medica

P.O. Santa Maria Nuova

Azienda Sanitaria Firenze

Azienda Sanitaria di Firenze

Servizio Sanitario della Toscana

Emoglobinopatie

- Disordini caratterizzati da:

- Anomalie della struttura
- Anomalie della funzione
- Anomalie della produzione di emoglobina

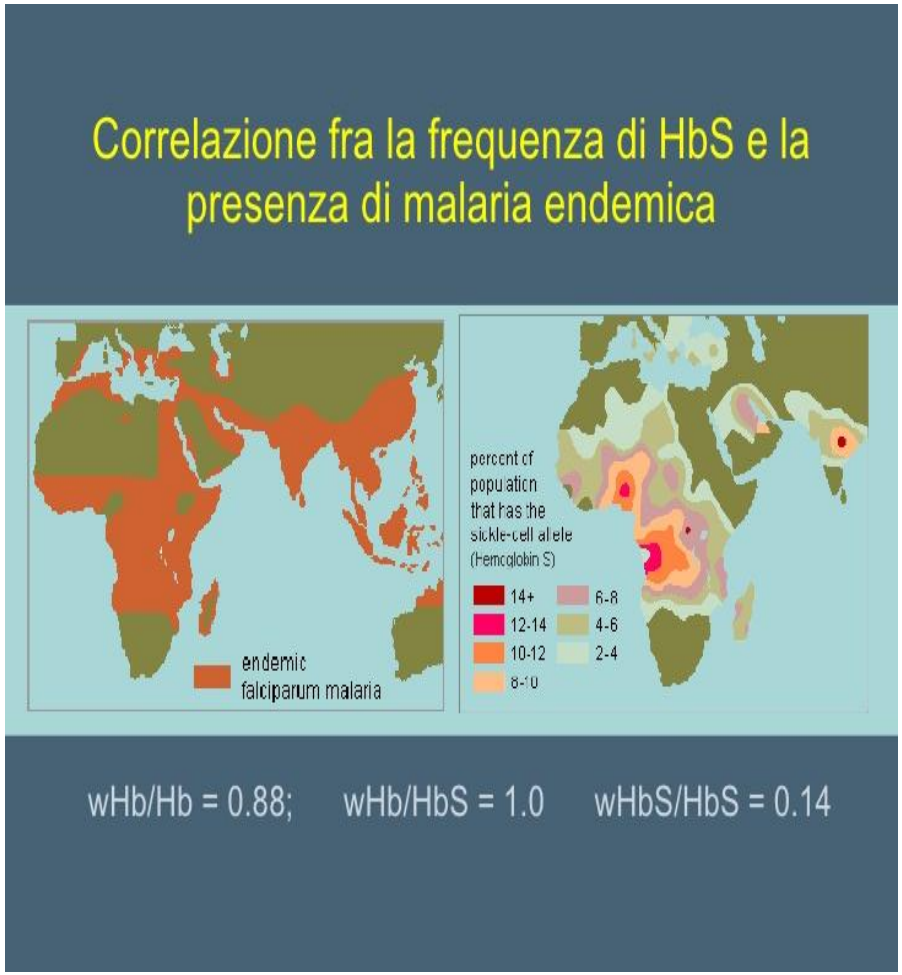
Manifestazioni cliniche di diversa gravità

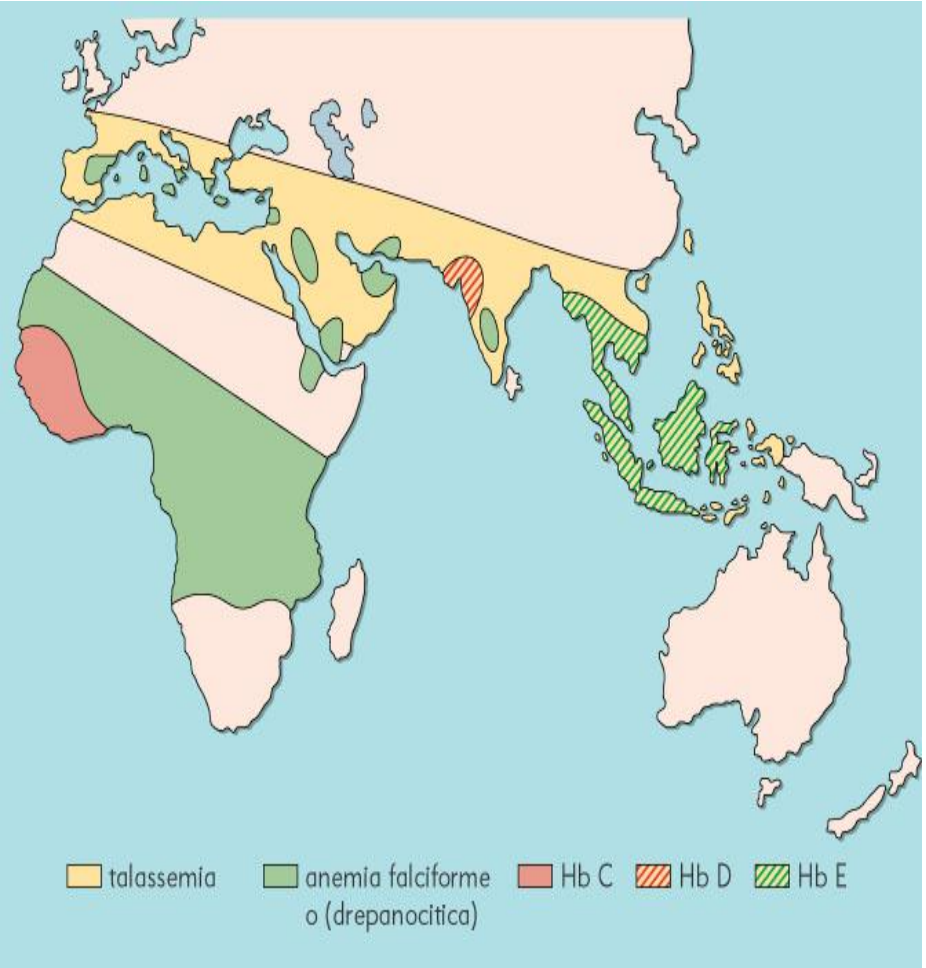
Anomalie asintomatiche

Quadri clinici severi (morte intrauterina del feto)

anemie emolitiche gravi

DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DELLE TALASSEMIE E DELLE EMOGLOBINOPATIE





TALASSEMIA MINOR-

Eterozigosi

EMOCROMO

	NORMALE	β TALASSEMIA MINOR-MINIMA
Hb g/dL	15.0	10-15
Eritrociti x $10^6/\mu L$	5.000.000	6.000.000
HCT (%)	45	35
MCV (μ^3)	90	60
Elettroforesi Hb	Hb A_2 < 3%	Hb $A_2 \geq 3\%$

Anemia falciforme

Che cos'è l'anemia falciforme?

L'anemia falciforme (nota anche come malattia falciforme) è una malattia del sangue che colpisce la produzione di emoglobina. L'emoglobina è una proteina contenuta nel sangue che trasporta l'ossigeno in tutto il corpo.

L'anemia falciforme si passa di genitore in figlio tramite i geni. I geni portano le informazioni su caratteristiche dell'individuo come il colore degli occhi, il colore dei capelli e il tipo di emoglobina.

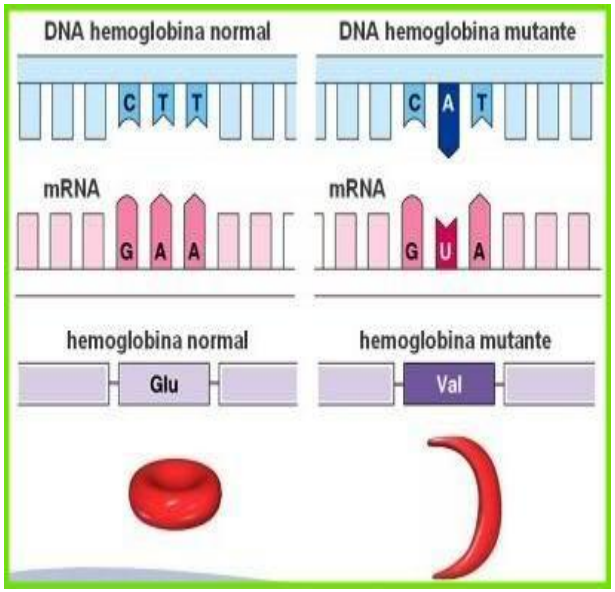
L'anemia falciforme è ereditaria.
L'anemia falciforme non è contagiosa.
L'anemia falciforme non è trasmessa da germi.

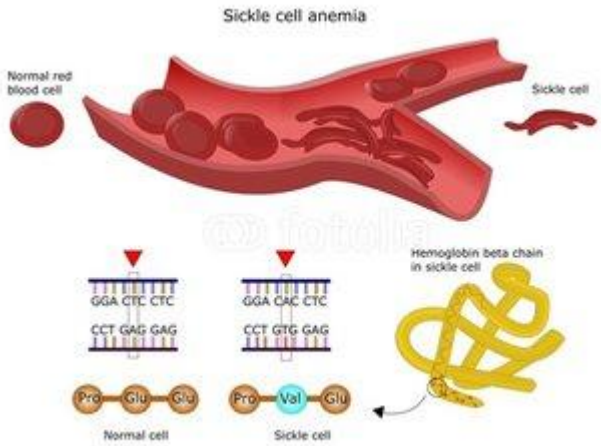
Anemia Falciforme o Drepanocitosi

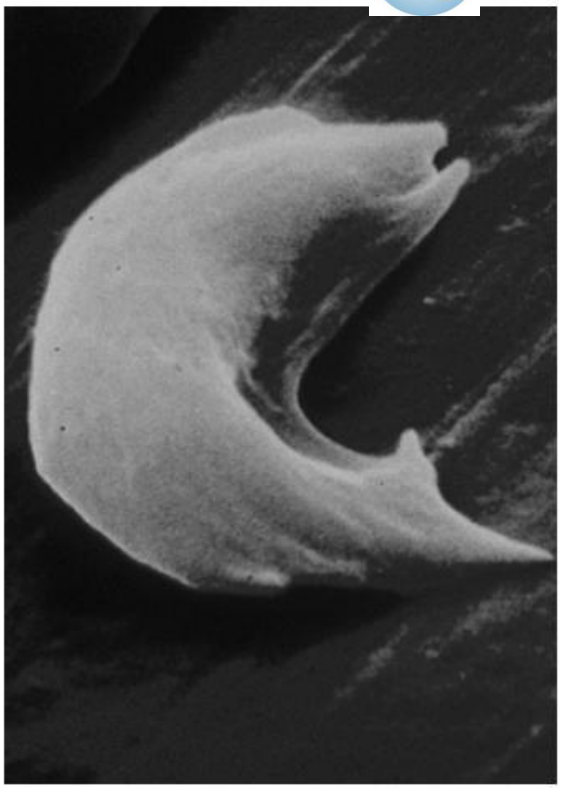
- Non è una malattia rara
L'incidenza è molto alta, soprattutto in alcune regioni dell'Africa dove è circa 4 per 1000

Le cellule a forma di falce contengono una emoglobina anomala, l'HbS, responsabile della falcizzazione

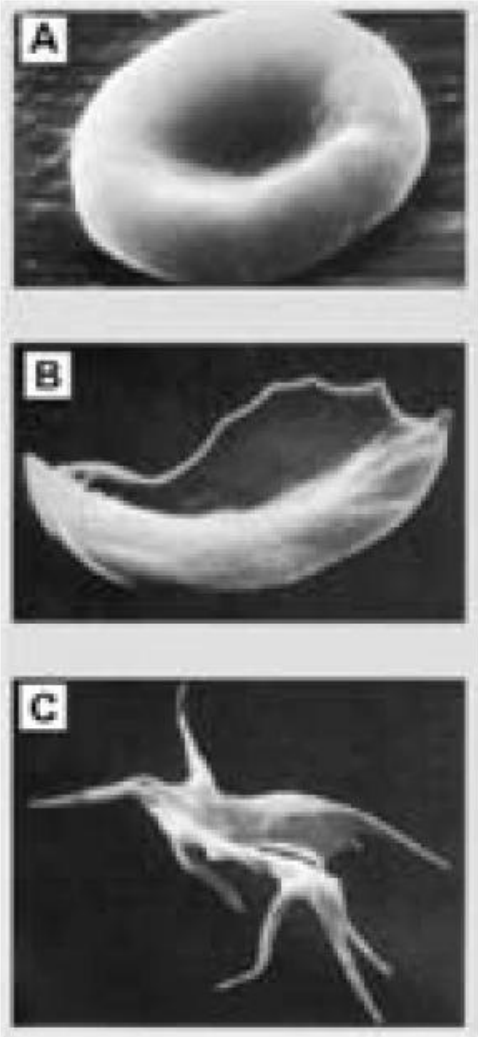
È ereditaria e trasmessa come carattere autosomico recessivo







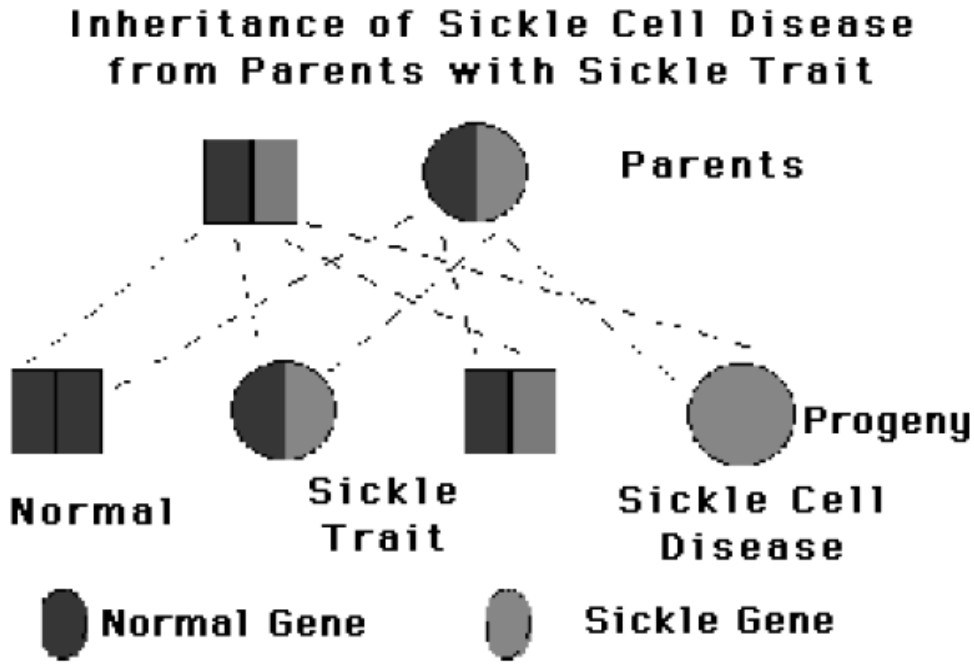
I globuli rossi tendono ad assumere la forma a falce in vitro quando viene ridotta la concentrazione di ossigeno. Quando ciò accade l'HbS è prevalentemente deossigenata, la sua solubilità è enormemente ridotta e viene prodotto un precipitato fibroso che induce la falcizzazione.



Individuo normale

Individuo con "tratto falciforme"

Individuo falciforme



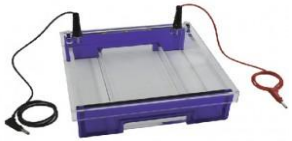
I pazienti con anemia falciforme sono omozigoti per la mutazione.

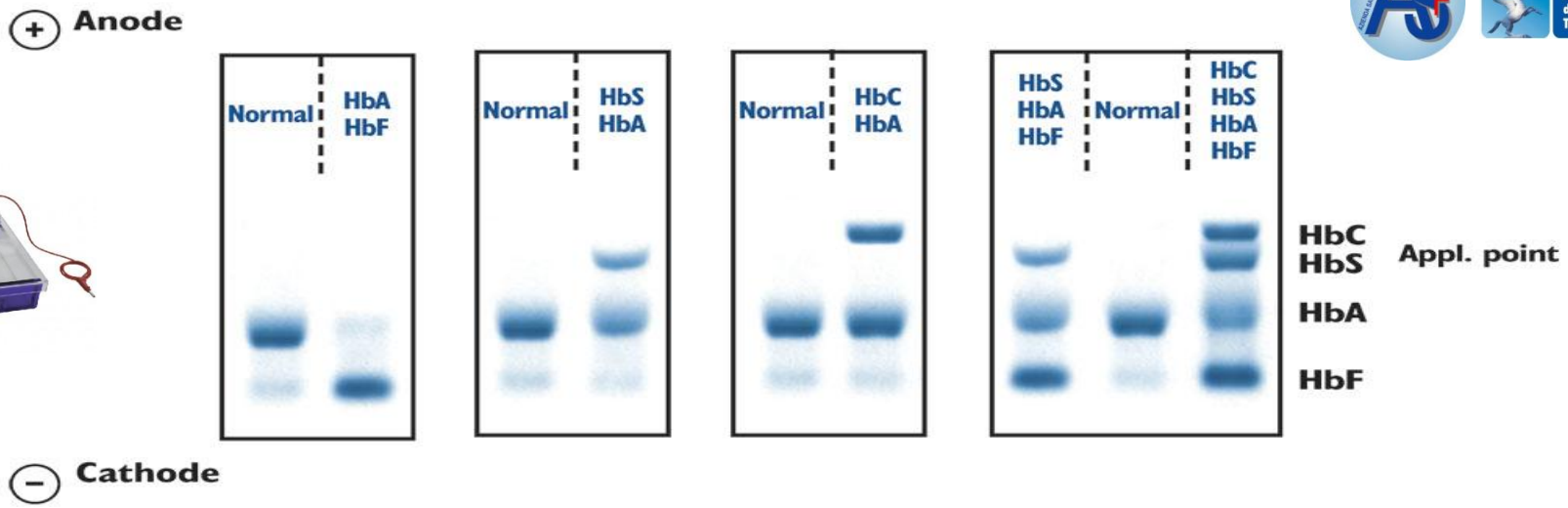
La prole che riceve un gene selvatico da un genitore ed il suo allele mutato dall'altro genitore è un eterozigote che avrà il tratto a cellule falciformi e sarà di norma asintomatico (se non è esposto ad ipossia di grado elevato non presenta né emolisi né anemia).

Solo l'1% degli RBC degli eterozigoti è a forma di falce, mentre negli omozigoti si hanno valori di circa il 50%

Screening
esami di I Livello

- Esame emocromocitometrico
- dosaggio dell'HbA_2 (con HPLC)
- valutazione qualitativa di Hb patologiche (mediante elettroforesi)
- dosaggio di HbF (con HPLC)





Interpretation of results in the Acid Hemoglobins procedure is performed by visual inspection of the stained bands.

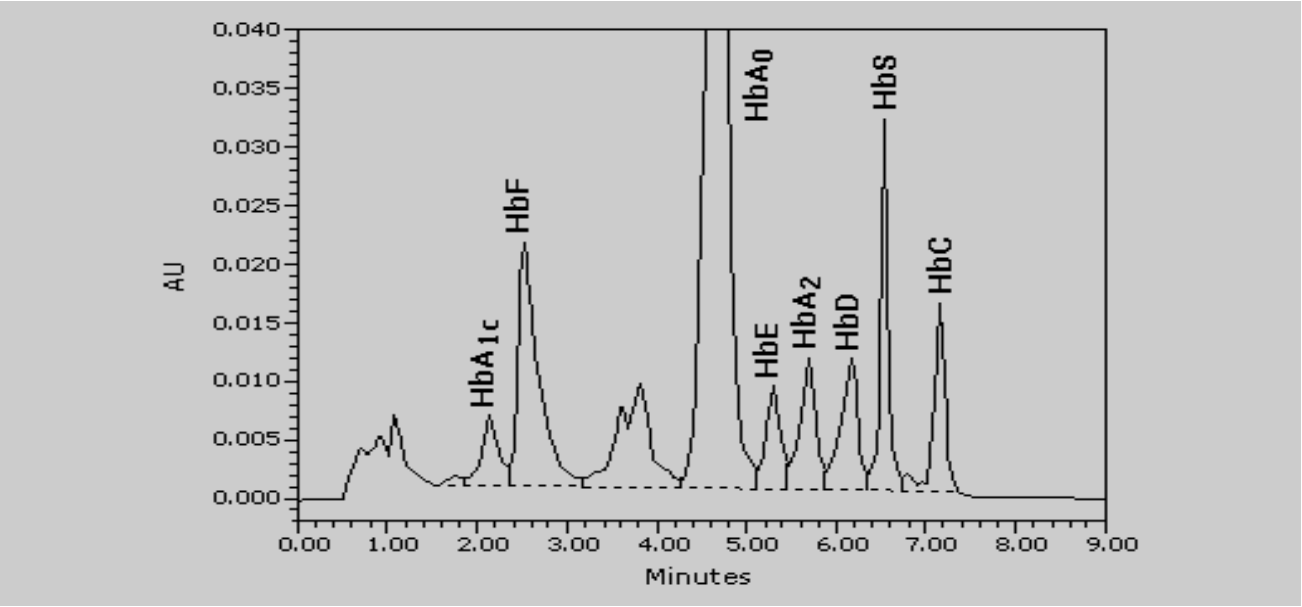


Table 1.

Sickle Cell Disease: Diagnostic Test Results

Abnormal Globin β Chain Variants [1]	Hemoglobins Identified by Age Six Weeks [2]	Phenotype	Hematologic Studies by Age Two Years	
			MCV [3]	Hb A_2(%) [4]
SS ($\beta^S\beta^S$)	Hb F, Hb S	Hemolysis and anemia by age 6-12 months	N	<3.6%
S β^0-thal ($\beta^S\beta^0$)			↓	>3.6% [5]
S β^+-thal ($\beta^+\beta^S$)	Hb F, Hb S, Hb A	Milder hemolysis and anemia	N or ↓	>3.6% [5]
SC ($\beta^S\beta^C$)	Hb F, Hb S, Hb C			<3.6%

Table shows typical results; exceptions occur. Less common genotypes (e.g., SD, SO^{Arab}, SC^{Harlem}, Lepore, and E) are not included.

thal = thalassemia

MCV = mean corpuscular volume

N = normal

↑= increased

↓= decreased

1. The β-thalassemias are divided into β^0-thalassemia, in which reduced levels of normal β-globin chains are produced, and β^+-thalassemia in which there is no β-globin chain synthesis.

2. Hemoglobins reported in order of quantity (e.g., F, S, A = F>S>A)

3. Normal MCV ≥70 at 6-12 months; ≥72 at 1-2 years; ≥81 in adults

4. Hb A_2 results vary somewhat depending on laboratory method.

5. Hb S with coexistent β-thalassemia causes ↓MCV and often leads to an Hb A_2 >3.6%.

Home - PubMed - NCBI Google Sito Intranet ASF "Trovato un cadavere... Test genetici

Hematologic Testing

Table 1 summarizes the relative quantity of hemoglobins observed by age six weeks and typical hematologic studies by age two years for the four most common sickle cell diseases.

Table 1.

Sickle Cell Disease: Diagnostic Test Results

Abnormal Globin β Chain Variants [1]	Hemoglobins Identified by Age Six Weeks [2]	Phenotype	Hematologic Studies by Age Two Years	
			MCV [3]	Hb A_2(%) [4]
SS ($\beta^S\beta^S$)	Hb F, Hb S	Hemolysis and anemia by age 6-12 months	N	<3.6%
S β^0-thal ($\beta^S\beta^0$)			↓	>3.6% [5]
S β^+-thal ($\beta^+\beta^S$)	Hb F, Hb S, Hb A	Milder hemolysis and anemia	N or ↓	>3.6% [5]
SC ($\beta^S\beta^C$)	Hb F, Hb S, Hb C			<3.6%

Table shows typical results; exceptions occur. Less common genotypes (e.g., SD, SO^{Arab}, SC^{Harlem}, Lepore, and E) are not included.

thal = thalassemia

MCV = mean corpuscular volume

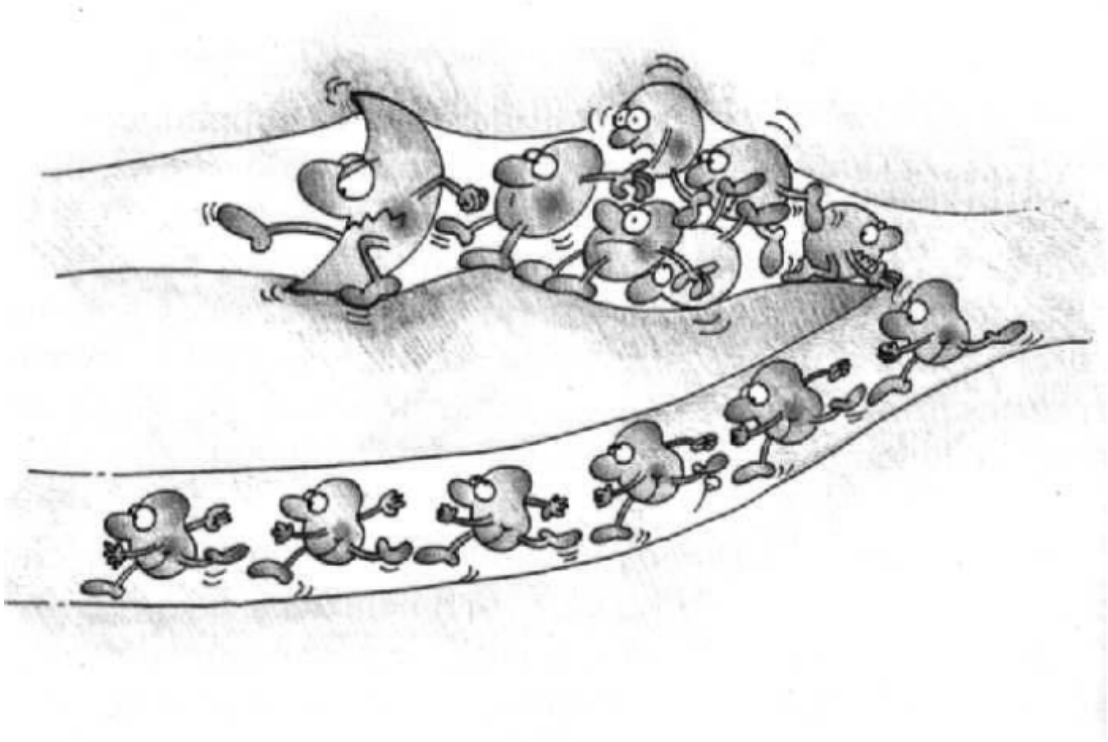
N = normal

↑= increased

↓= decreased

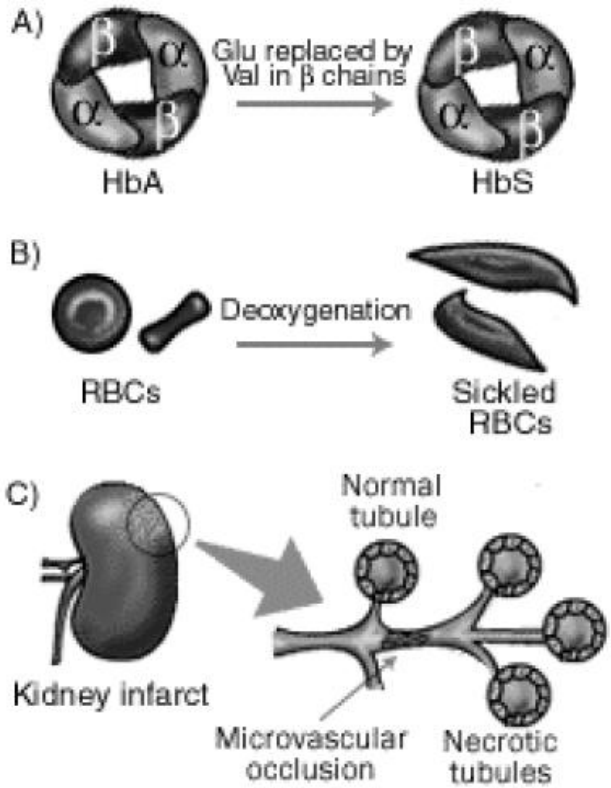
1. The β-thalassemias are divided into β^0-thalassemia, in which reduced levels of normal β-globin chains are produced, and β^+-thalassemia in which there is no β-globin chain synthesis.

2. Hemoglobins reported in order of quantity (e.g., F, S, A = F>S>A)



Il ripetersi di episodi di falcizzazione e di ritorno allo stato normale induce un danno di membrana a livello degli RBC e la lroo falcizzazione irreversibile (CIF), anche se esposti a forti concentrazioni di ossigeno e nonostante la depolimerizzazione dell'HbS

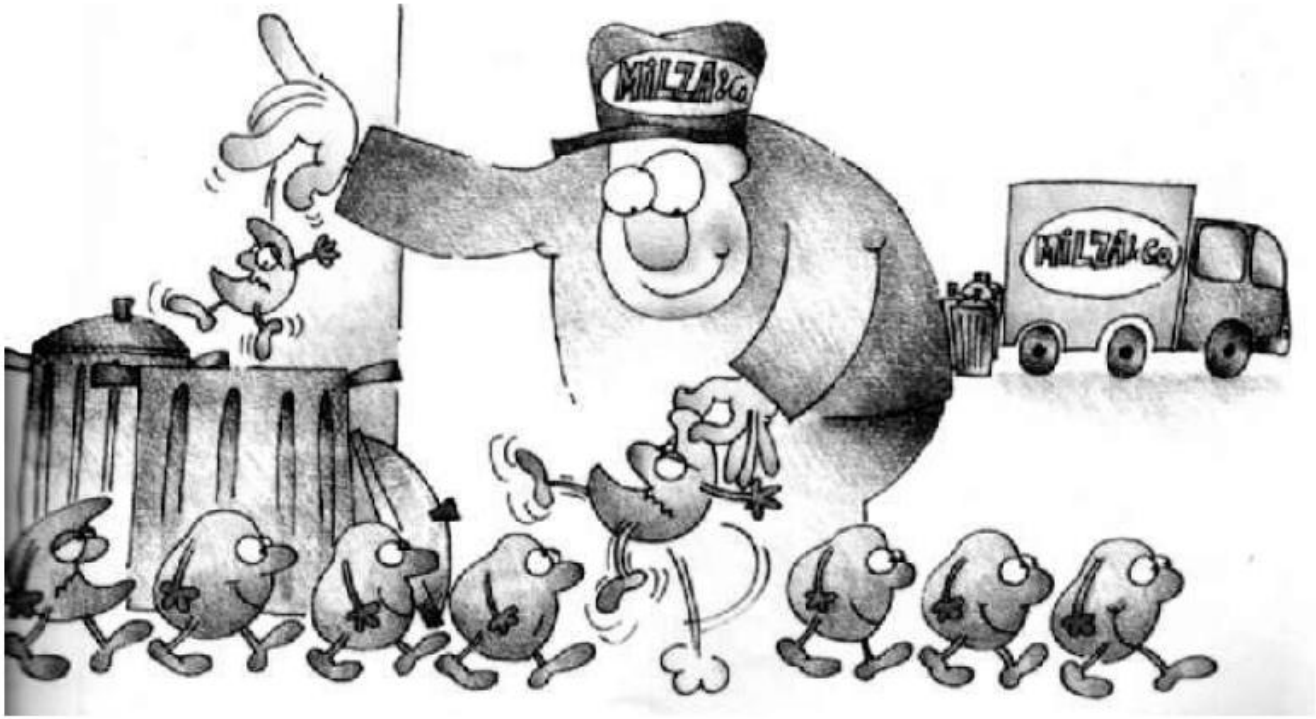
Le CIF presentano membrane cellulari molto rigide ed indeformabili e per tanto incontrano difficoltà nell'attraversamento dei sinusoidi splenici.



A) Hemoglobin is made up of 4 chains: 2 α and 2 β. In SCA, a point mutation causes the amino acid glutamine (Glu) to be replaced by valine (Val) in the β chains of HbA, resulting in the abnormal HbS. **B)** Under certain conditions, such as low oxygen levels, RBCs with HbS distort into sickled shapes. **C)** These sickled cells can block small vessels producing microvascular occlusions which may cause necrosis (death) of the tissue.

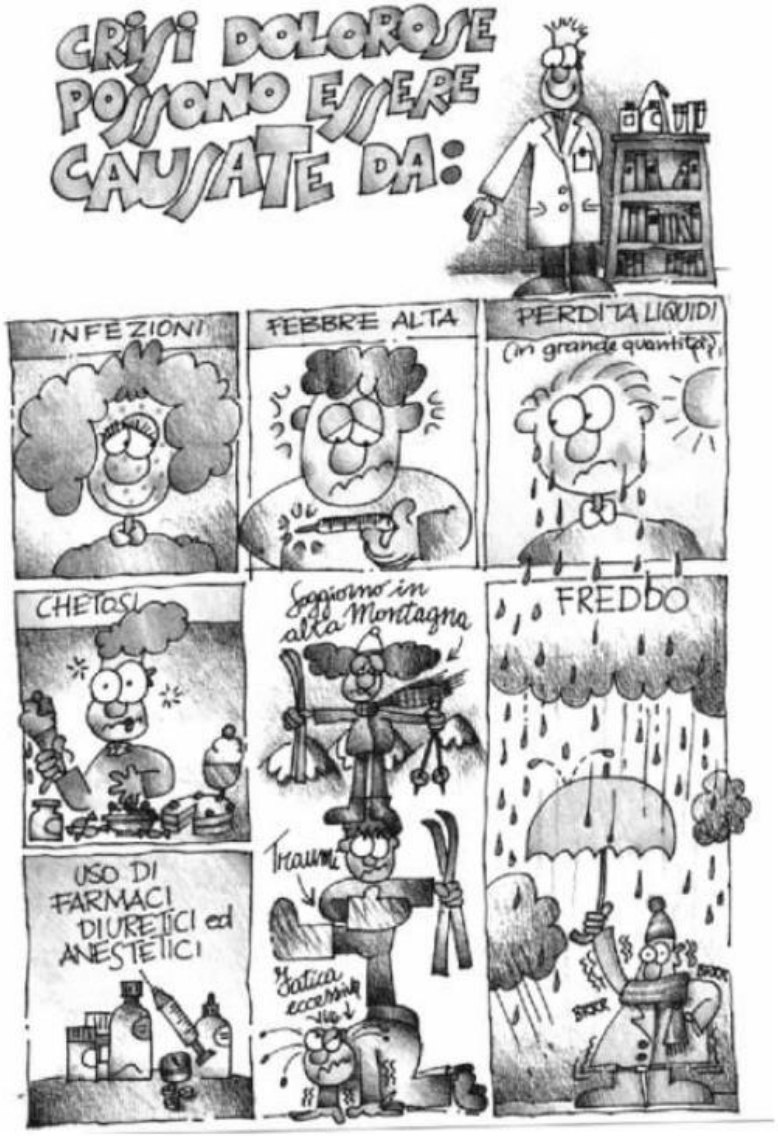
La formazione di HbS ha 2 principali conseguenze:

1) *Anemia emolitica cronica*
2) *Occlusione dei piccoli vasi che determina un danno tissutale ischemico*



Le CIF sono sequestrate dalla milza, dove vengono eliminate dal sistema fagocitico mononucleato.

Si può anche verificare emolisi intravascolare, dovuta all'aumentata fragilità meccanica delle CIF. La vita media degli RBC è correlata al numero delle CIF in circolo ed è ridotta di circa 20 giorni rispetto agli RBC normali.



Il decorso clinico della patologia è cronico ma intervallato da crisi di dolore acuto.

L'emolisi cronica conduce ad anemie gravi con Ht=18-30%.

Le crisi vaso-occlusive, dette anche crisi dolorose, rappresentano episodi di danno ipossico ed infarto. Il dolore è intenso ed interessa l'addome, il torace o le articolazioni, a seconda del territorio in cui si verifica l'insufficienza vascolare.

<u>Criteri diagnostici</u>: osservazione degli strisci di sangue periferico (comparsa dei corpi di Howell-Jolly); mescolamento del sangue con reagenti che consumano ossigeno (metabisolfito); elettroforesi dell'Hb.

INTERVENTI TERAPEUTICI

Non esistono farmaci antifalcizzanti.

Le emotrasfusioni sono utilizzate solo nelle anemie gravi (durante le crisi aplastiche).

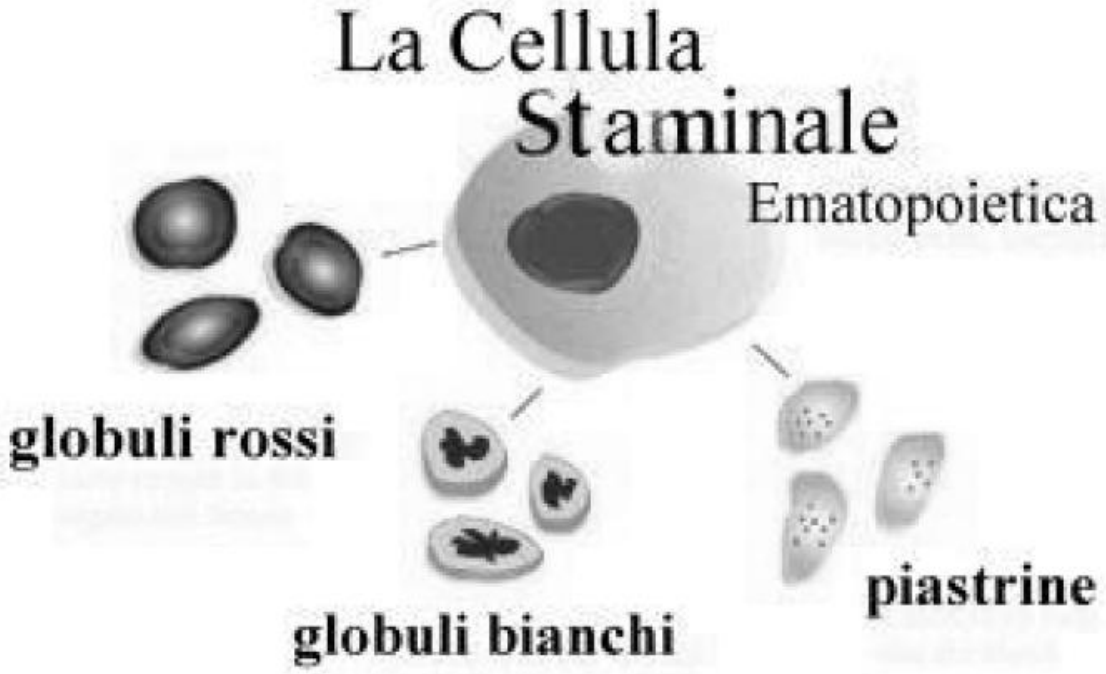
Il trattamento delle crisi dolorose, che possono durare anche 5 giorni, prevede abbondanti somministrazioni di liquidi e analgesici, compresi i narcotici.

L'obiettivo terapeutico è mantenere il valore di HbA > 50%

CELLULE STAMINALI E TERAPIA GENICA !!!!!!!!!!!!

22/03/2005

RIUSCITO IL TRAPIANTO DI STAMINALI PER SCONFIGGERE L'ANEMIA FALCIFORME



29/04/2005

Trapianto guarisce bimba con anemia falciforme

IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI PRELEVATE DAL CORDONE OMBELICALE DELLA SORELLINA, L'HA GUARITA !!

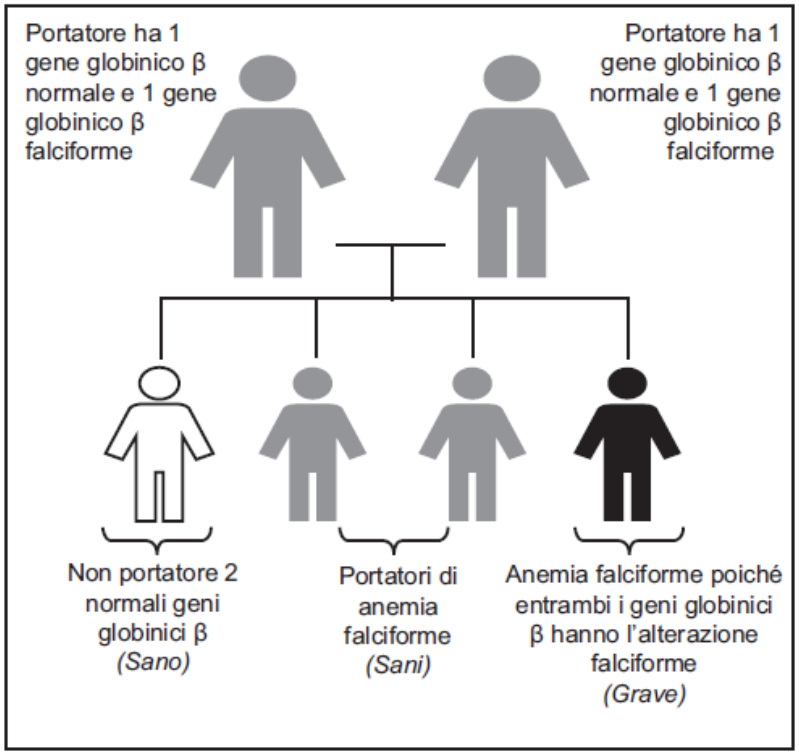
Anemia falciforme e pianificazione famigliare

I geni per l'anemia falciforme sono comuni nelle persone originarie dei Paesi africani, del Medio Oriente, dell'Europe del Sud, dell'India, del Pakistan e dei Caraibi.

Le coppie che pensano di formare una famiglia, o nelle fasi iniziali di una gravidanza, dovrebbero sottoporsi ad un esame del sangue per stabilire se sono portatori, se entrambe le loro famiglie provengono dalle zone elencate qui sopra; oppure se hanno precedenti in famiglia di malattie del sangue e o anemia. L'esame è necessario per stabilire se ci sono rischi di avere un bambino affetto da una malattia genetica del sangue.

Possibilità di avere un figlio affetto da anemia falciforme

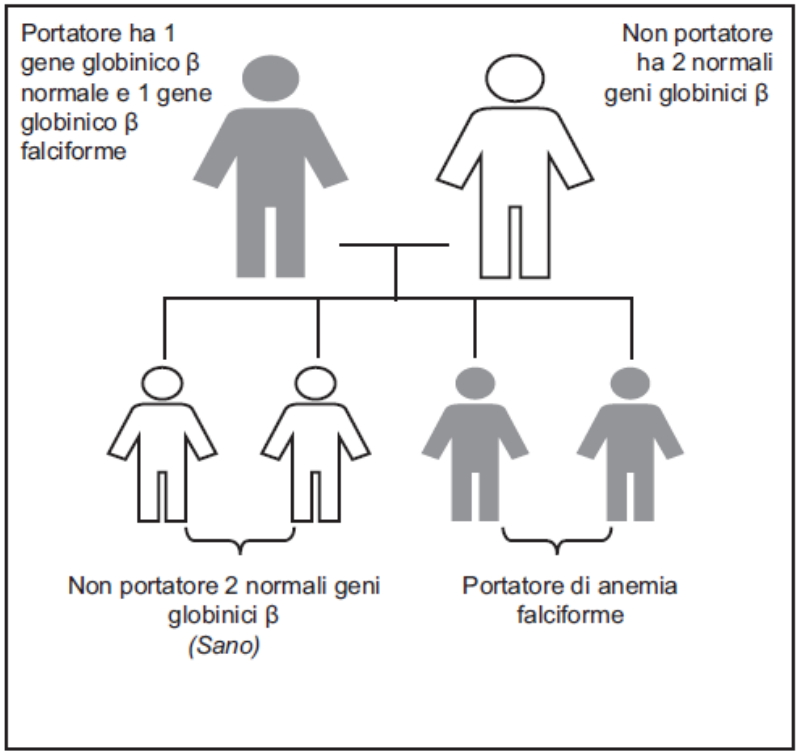
Figura 1:
Entrambi i genitori sono portatori di anemia falciforme



Per ogni gravidanza, questa coppia ha:

- 1 possibilità su 4 di avere un bambino con due normali geni globinici β
- 2 possibilità su 4 di avere un portatore di anemia falciforme.
- 1 possibilità su 4 di anemia falciforme.

Figura 2:
Solo un genitore è portatore di anemia falciforme

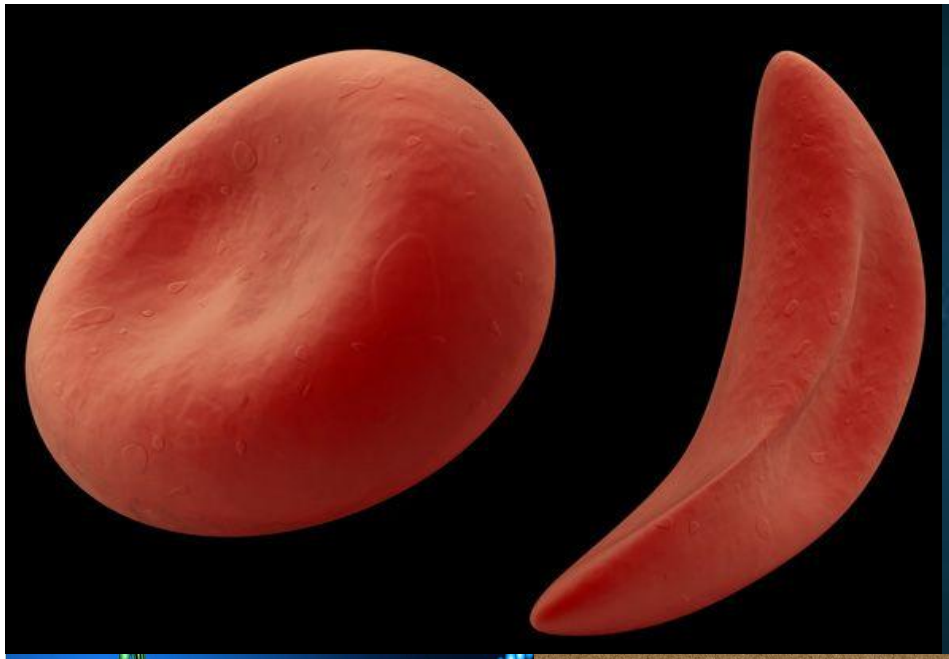


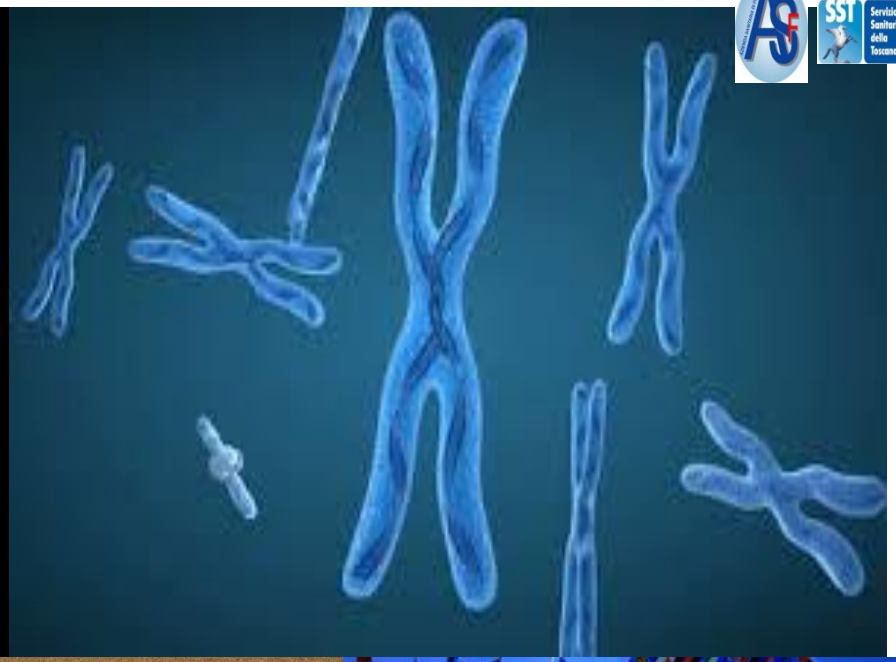
Per ogni gravidanza, questa coppia ha:

- 2 possibilità su 4 di avere un bambino con due normali geni globinici β
- 2 possibilità su 4 di avere un portatore di anemia falciforme.

Informazioni importanti per la tua famiglia

Se sei un portatore del gene HbS (alterazione falciforme), altri membri della tua famiglia potrebbero essere anch'essi portatori e potrebbero correre il rischio di avere bambini con una grave malattia del sangue. Si raccomanda che anche gli altri tuoi famigliari e i loro partner si sottopongano ad esami per accertare la loro condizione di portatori, prima di avere figli.





obrigado
Dank U
Merci
mahalo
Köszi
спасибо
Grazie
Thank you
mauruuru
Takk
Gracias
Dziękuję
Děkuju
danke
Kiitos