

**Διαφάνεια που προέκυψε
μετά από πρόσκληση
(και) των
φοιτητριών/φοιτητών για
παρουσίαση εργασιών σε
συνέδριο (υπόδειγμα)**

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΜΕ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Ονόματα Συγγραφέων

... ..

Εισαγωγή: Η Γυναικολογική Ενδοκρινολογία, μεταξύ άλλων, ασχολείται με γυναικολογικές-μαιευτικές παθήσεις ενδοκρινικής αιτιολογίας. Ωστόσο, ορισμένες από τις παθήσεις αυτές έχουν καθαρά γενετικό υπόβαθρο.

Σκοπός: Στα πλαίσια της επιστήμης της Γενετικής, να γίνει συσχέτιση καταστάσεων που έχουν γενετικό υπόβαθρο με γυναικολογικές-μαιευτικές παθήσεις ενδοκρινικής αιτιολογίας.

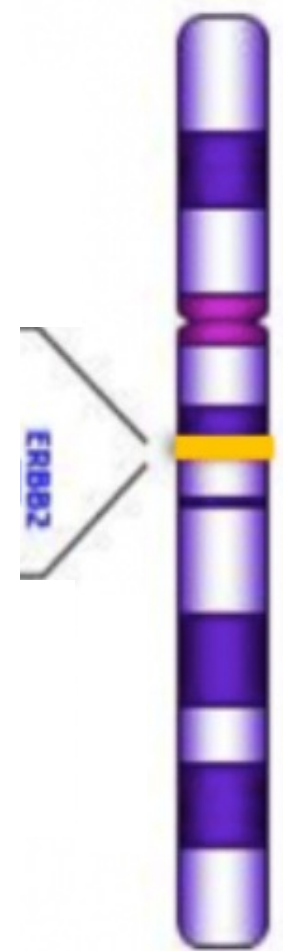
Υλικό, Μέθοδος: Το υλικό προέρχεται από εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση γυναικολογικών-μαιευτικών παθήσεων ενδοκρινικής αιτιολογίας με γενετικό υπόβαθρο.

Αποτελέσματα: Ενδεικτικά: 1) πέραν του σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και τύπου II, υπάρχει και σακχαρώδης διαβήτης μονογονιδιακής αιτιολογίας. Με δεδομένο ότι αυτού του τύπου ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να διαγνωστεί σε νεαρή αναπαραγωγική ηλικία, η συσχέτισή του με ενδεχόμενα προβλήματα και κατά την κύηση είναι προφανής (Murphy R. Monogenic diabetes and pregnancy. Obstet Med 2015). 2) Ο καρκίνος του μαστού που, σε τεράστιο ποσοστό, είναι ορμονοεξαρτώμενος, μπορεί να έχει γενετικό υπόβαθρο με τη μετάλλαξη των γονιδίων BRCA1 και BRCA2 (Ιατράκης Γ. Γυναικολογική Ογκολογία. Εκδόσεις Ζεβелеκάκη 2021). 3) Το σύνδρομο Down στις γυναίκες μπορεί να εμφανίζεται με διαφόρου βαθμού σοβαρότητας γυναικολογικές (Smith AJB, et al. Gynecologic Care in Women With Down Syndrome: Findings From a National Registry. Obstet Gynecol 2020), ενδοκρινολογικές και λοιπές εκδηλώσεις κάτι που, ενδεχομένως, εξαρτάται και από την ύπαρξη τριών ανεξάρτητων χρωμοσωμάτων 21 ή από τη χρωμοσωμική διαταραχή που προέκυψε μετά από σχετική μετάθεση/translocation.

Συμπεράσματα: Η επιστήμη της Γενετικής καλείται συχνά να συσχετίσει και να ερμηνεύσει γυναικολογικές-μαιευτικές παθήσεις ενδοκρινικής αιτιολογίας.

**Διαφάνειες που
προέκυψαν
μετά από
ερωτήσεις των
φοιτητριών**

TP53 (17p13.1) →



17q12



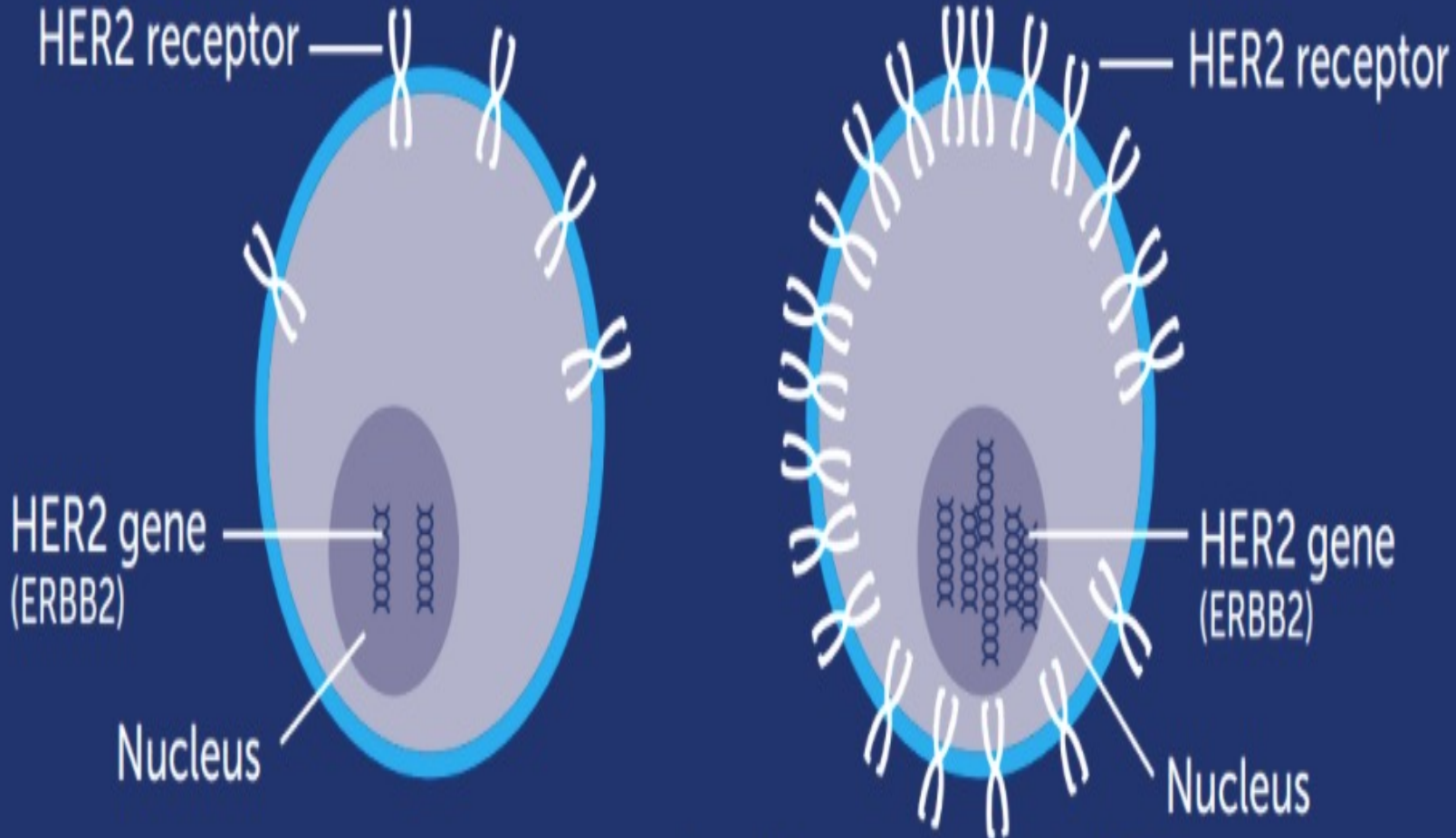
Human Epidermal growth factor Receptor 2

← HER2 (17q12)

← BRCA1 (17q21.31)

NORMAL CELL

HER2+ CELL



Amplification-multiple HER2 genes
Overexpression-many HER2 receptors

HER2 gene amplification happens randomly as a somatic change only in the tumor cells. The condition is NOT hereditary (germline mutation) and will NOT pass from one generation to another. When the gene is amplified, it produces excess receptors on the tumor cells and drives uncontrolled growth.

ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ :

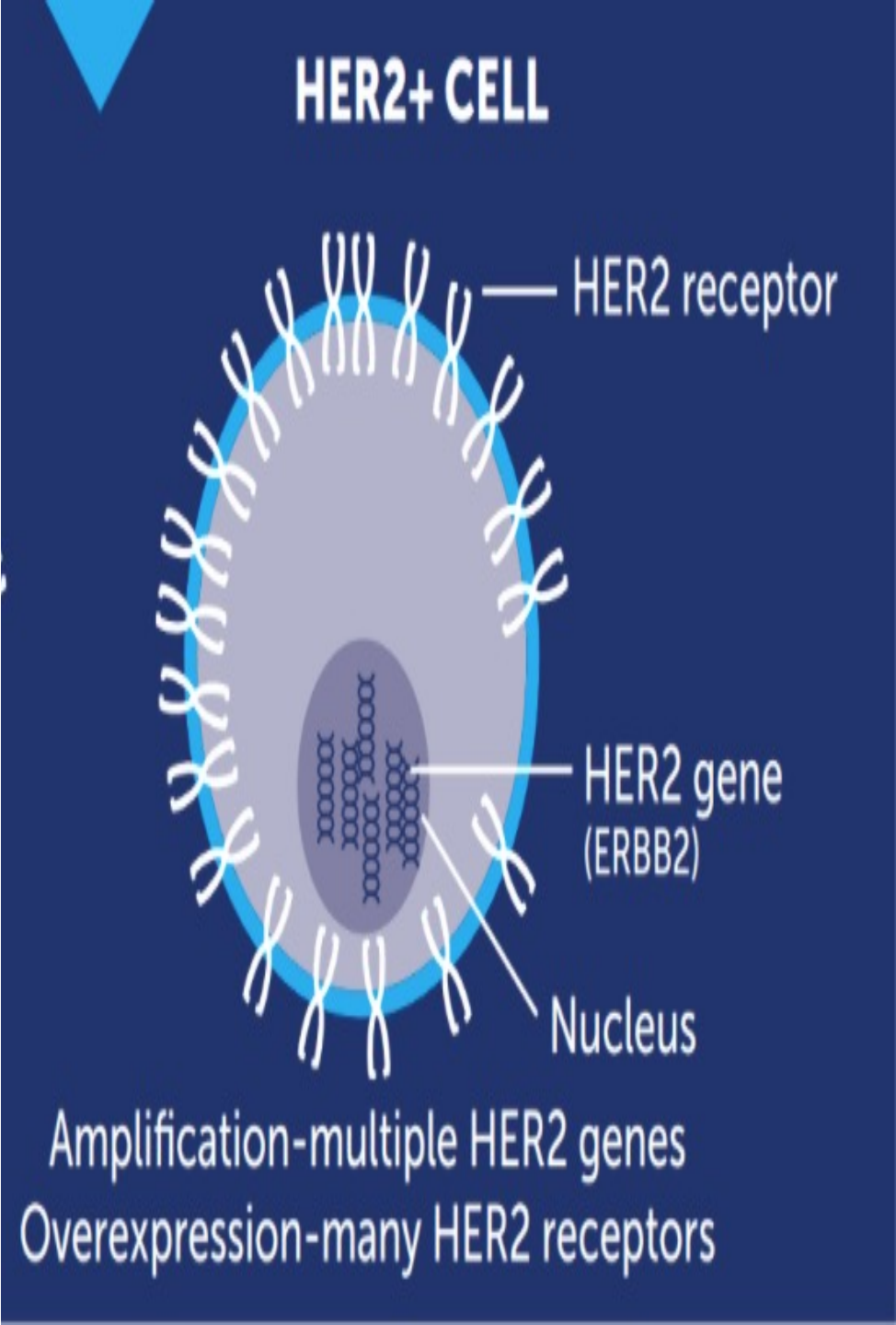
Οιστρογονικοί υποδοχείς: Μέτρια (++) έως έντονη (+++) πυρηνική χρώση στο 95 % των καρκινωματωδών κυττάρων.

Προγεστερονικοί υποδοχείς: Μέτρια (++) έως έντονη (+++) πυρηνική χρώση στο 95 % των καρκινωματωδών κυττάρων.

Πρωτεΐνη p53 : 5%.

Ογκοπρωτεΐνη c-erbB-2 : 3+(Θετική χρώση).

Δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού (MIB-1 index): 15%.



EARLY SIGNS

TREATMENT

EXPECTED OUTCOMES

CAUSES

Signs of sickle cell anemia (Hb SS) usually begin a couple of months after birth. In some cases, signs may not appear until childhood.

Functional hyposplenism develops in early childhood (often starting as early as **four months of age**), and infants and young children are at greatest risk of certain infections. Splenic infarction typically renders patients functionally asplenic...UpToDate 2022

Most infants do not have any problems from the disease until they are about **5 or 6 months of age**. Hematology-Oncology Associates 2022

Μεταλλάξεις (συνέχεια)

Normal major types of haemoglobin

Type	Composition	% of total haemoglobin
HbA	$\alpha_2\beta_2$	> 90%
HbA₂	$\alpha_2\delta_2$	< 5%
HbF	$\alpha_2\gamma_2$	< 2%
HbA_{1c}	$\alpha_2\beta_2$ -glucose	< 5%

Μεσογειακή αναιμία

Ενδεικτική ασθένεια για τη μελέτη και την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι **μεταλλάξεις** οδηγούν στην εμφάνιση γενετικών νοσημάτων

Screening for thalassemia – A Complete Blood Count (CBC) with Red Blood Cell (RBC) indices is a common initial screening test for thalassemia as it is easy to perform, readily available in countries with limited resources, and also provides baseline hemoglobin/hematocrit

Μεσογειακή αναιμία

IRON STUDIES: THALASSEMIA vs IRON DEFICIENCY

	Serum Fe	Ferritin
Thalassemia	N to ↑	N to ↑
Iron Deficiency	↓	↓

CBC PARAMETERS: THALASSEMIA vs IRON DEFICIENCY

	RBC	MCV
Thalassemia	N or ↑	↓↓
Iron Deficiency	↓↓	↓

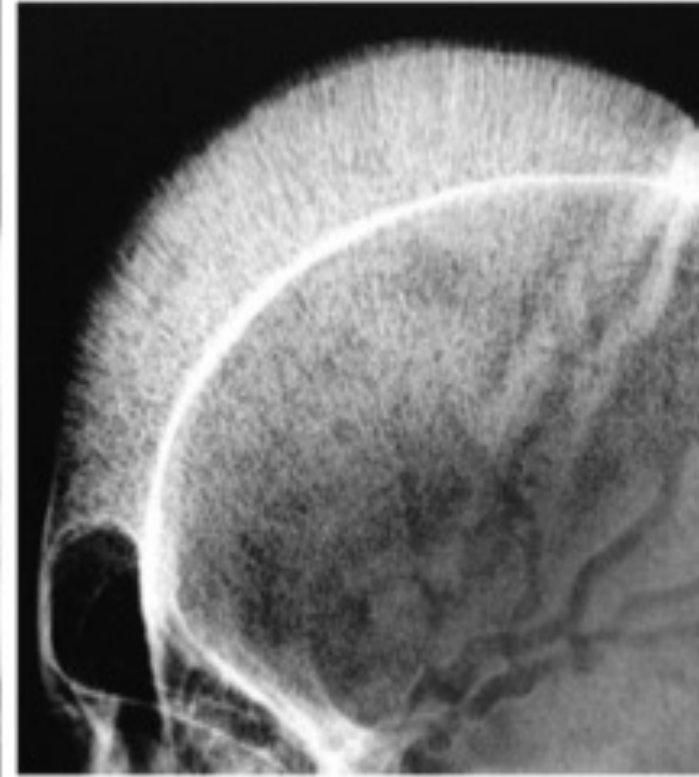
Η νόσος **περιγράφηκε**
για πρώτη φορά από τον
Cooley και τους
συνεργάτες του, >90
χρόνια πριν, σε
«τυπικές» περιπτώσεις
παιδιών με

μεγαλοσπληνία,
πάχυνση των οστών του
κρανίου και χρώση του
δέρματος.



Child with β -thalassemia. Note massively enlarged spleen

Η νόσος **περιγράφηκε**
για πρώτη φορά από τον
Cooley και τους
συνεργάτες του, >90
χρόνια πριν, σε
«τυπικές» περιπτώσεις
παιδιών με
μεγαλοσπληνία,
πάχυνση των οστών
του κρανίου και χρώση
του δέρματος.



periosteal reaction with neo-
osteogenesis resulting in
marked calvarial thickening

Η νόσος **περιγράφηκε**
για πρώτη φορά από τον
Cooley και τους
συνεργάτες του, >90
χρόνια πριν, σε
«τυπικές» περιπτώσεις
παιδιών με
μεγαλοσπληνία,
πάχυνση των οστών του
κρανίου και **χρώση του**
δέρματος.



Mediterranean Anemia-Thalassemia

Αργότερα, σε εργαστηριακό επίπεδο, διαπιστώθηκε ότι επρόκειτο για την **ομόζυγη μορφή της μεσογειακής αναιμίας**. Η νόσος κληρονομείται με **αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα**.

An **MCV** <80 femtoliters (fL/10⁻¹⁵ litres) in the absence of iron deficiency suggests alpha or beta thalassemia minor and further testing with hemoglobin analysis is indicated to establish a diagnosis

CBC PARAMETERS: THALASSEMIA vs IRON DEFICIENCY		
	RBC	MCV
Thalassemia	N or ↑	↓↓
Iron Deficiency	↓↓	↓

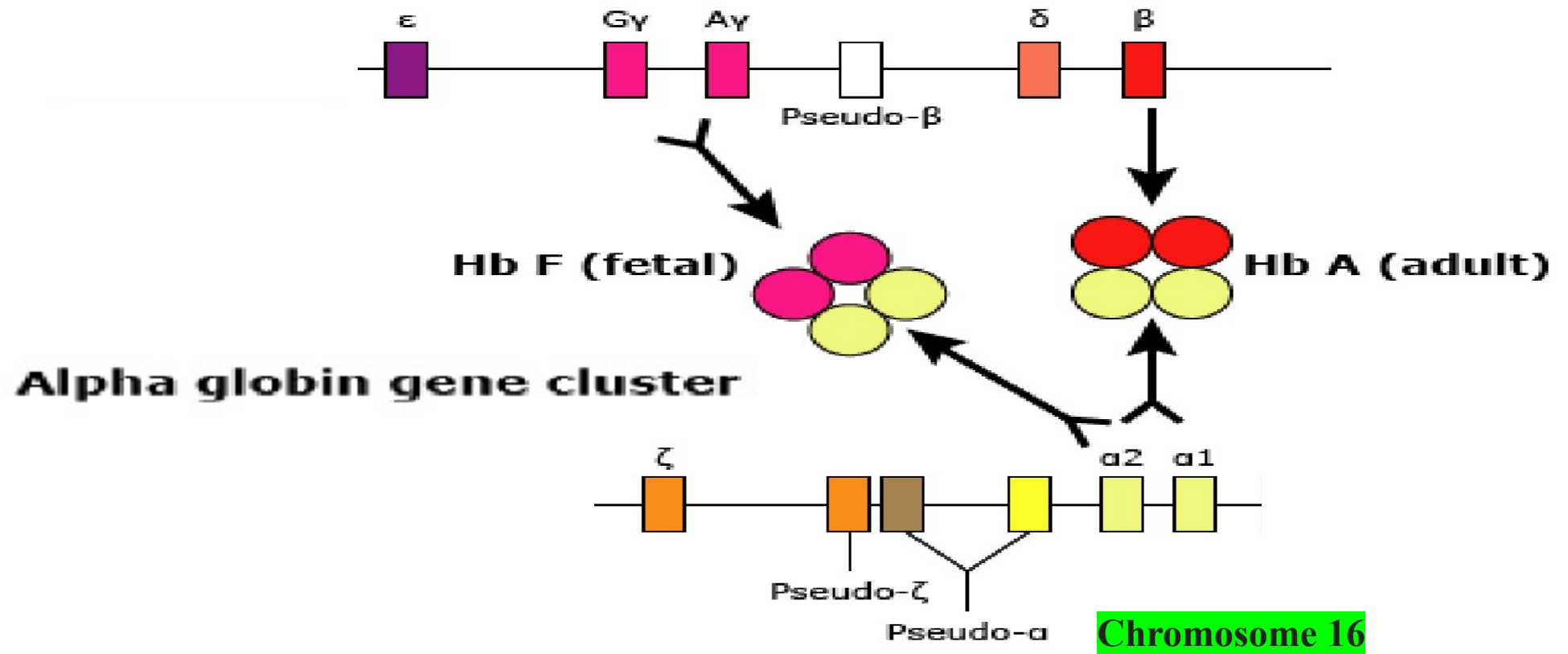
Η συχνότητα και η σοβαρότητα της νόσου εξαρτάται από τον υπό μελέτη πληθυσμό (Poole 2003). Η νόσος ονομάστηκε και **θαλασαιμία** (από τις ελληνικές λέξεις θάλασσα και αίμα), όταν παρατηρήθηκε σε Αμερικανούς μεσογειακής καταγωγής και αυτός ο όρος χρησιμοποιείται ευρέως στην αγγλική ορολογία.

Hemoglobin analysis in the setting of combined **iron deficiency** and **beta thalassemia trait** can be **falsely normal**

Genotype	Hb A	Hb A2	Hb F
Normal	Normal	Normal	Normal
Silent Carrier	Normal	Normal	Normal
β Thalassemia Minor	Dec	Normal to Increased	Normal to Increased
β Thalassemia Intermedia	Dec	Normal to Increased	Increased
β Thalassemia Major	Dec	Usually Increased	Increased

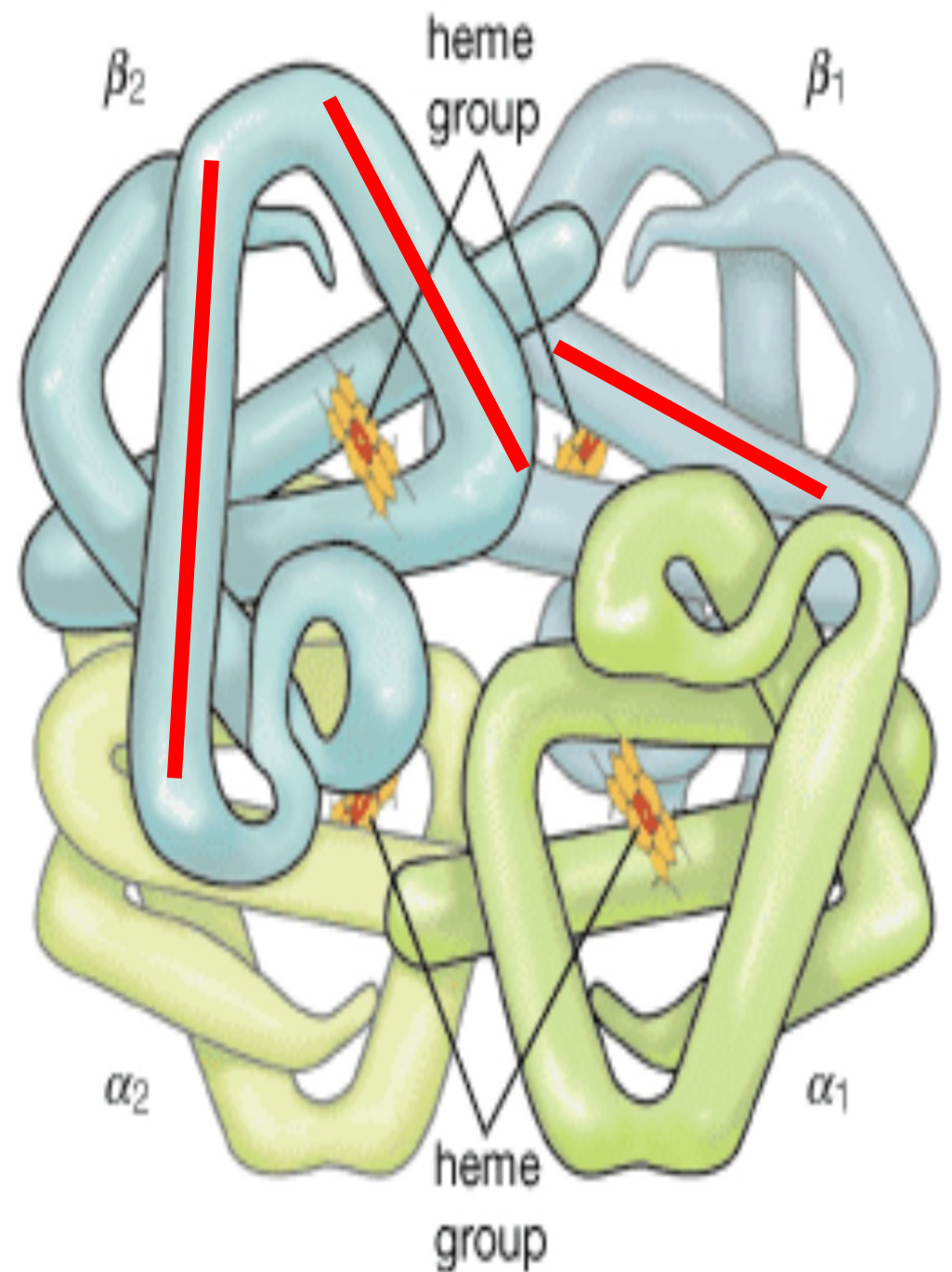
Beta globin gene cluster

Chromosome 11

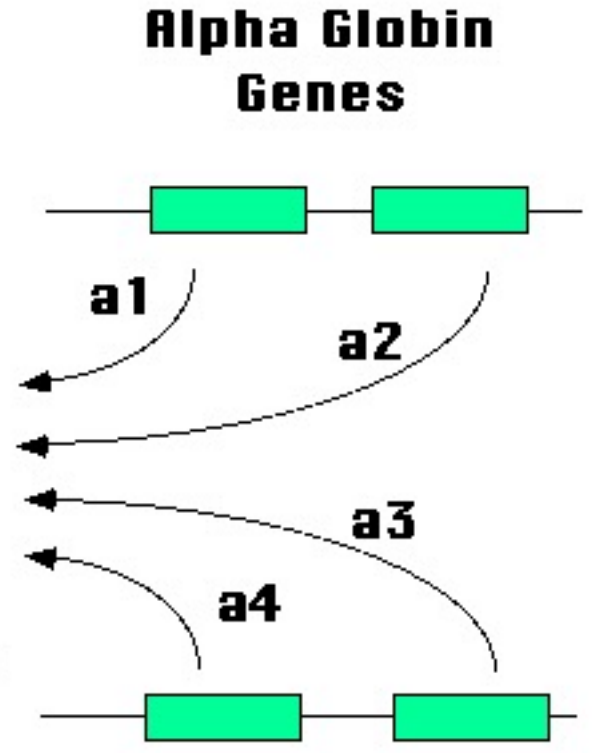
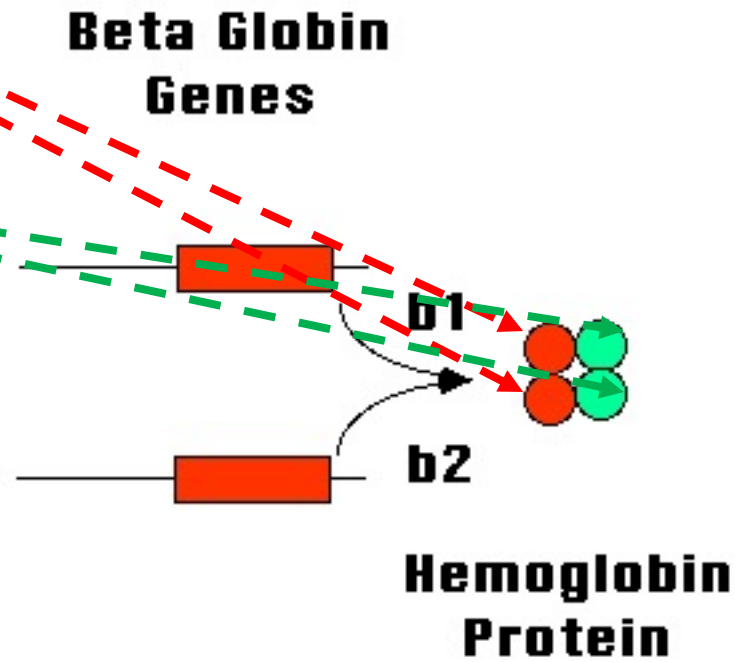


Schematic representation of the human **beta globin gene** cluster on **chromosome 11** (upper panel) and **alpha globin gene** cluster on **chromosome 16** (lower panel). **Before birth, the most active genes** in the beta globin gene cluster are those for $G\gamma$ (**G-gamma**), and $A\gamma$ (**A-gamma**). After birth, the most active genes are δ (**delta**) and β (**beta**) globin. **The genes active before and after birth in the alpha globin gene cluster are $\alpha 2$ (alpha-2) and $\alpha 1$ (alpha-1).** Shown between the two panels is hemoglobin F (**Hb F**; fetal hemoglobin), a tetramer or **two gamma globin chains** and **two alpha globin chains**, and hemoglobin A (Hb A; adult hemoglobin), a tetramer of **two beta globin chains** and **two alpha globin chains**. The ϵ (epsilon) and ζ (zeta) genes encode embryonic hemoglobins that are not produced after birth. The pseudo-genes (labeled below the corresponding boxes) are not transcribed.

Υπάρχουν ποικιλίες της πάθησης. Η βαρύτητα της αναιμίας εξαρτάται από τον τύπο της ανωμαλίας της αιμοσφαιρίνης. Η νόσος προκαλείται από τη γενετικά ανώμαλη σύνθεση μιας ή περισσότερων σφαιρινών της αιμοσφαιρίνης (η αιμοσφαιρίνη Α περιλαμβάνει **2 πολυπεπτιδικές αλυσίδες βήτα (β_1 & β_2) /beta globin protein** και **2 πολυπεπτιδικές αλυσίδες άλφα (α_1 & α_2) /alpha globin protein**). και η διαταραχή κυμαίνεται από μικρή ανωμαλία μέχρι την πλήρη έλλειψη μιας αλυσίδας.



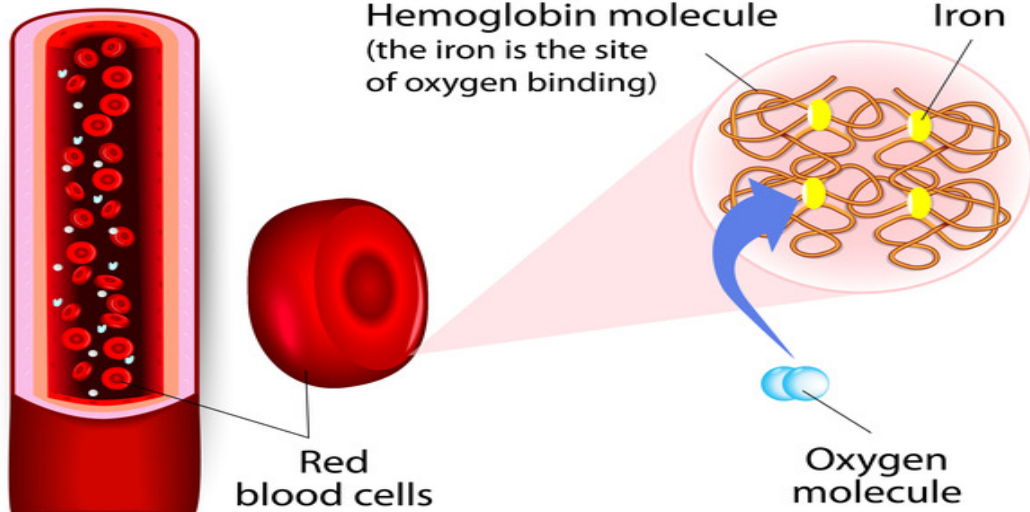
Η αιμοσφαιρίνη Α περιλαμβάνει 2 πολυπεπτιδικές αλυσίδες βήτα (beta globin protein) και 2 πολυπεπτιδικές αλυσίδες άλφα (alpha globin protein). Ανάλογα με το ποια αλυσίδα παρουσιάζει πρόβλημα σύνθεσης δίνεται και η αντίστοιχη ονομασία της μεσογειακής αναιμίας. Αν παρουσιάζει πρόβλημα σύνθεσης η αλυσίδα βήτα, ονομάζεται βήτα μεσογειακή αναιμία. Αν παρουσιάζει πρόβλημα σύνθεσης η αλυσίδα άλφα, ονομάζεται άλφα μεσογειακή αναιμία.



Chromosome 11

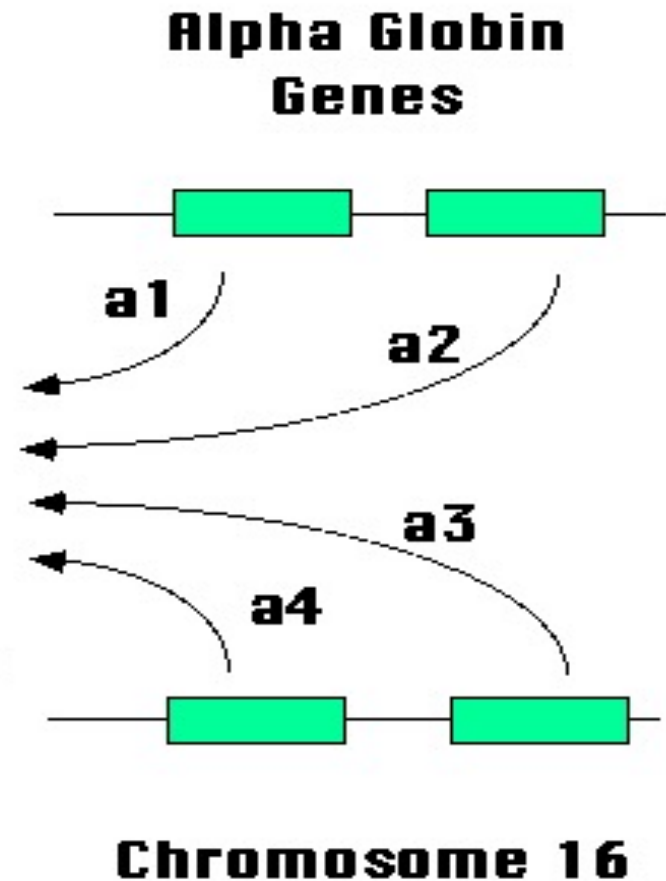
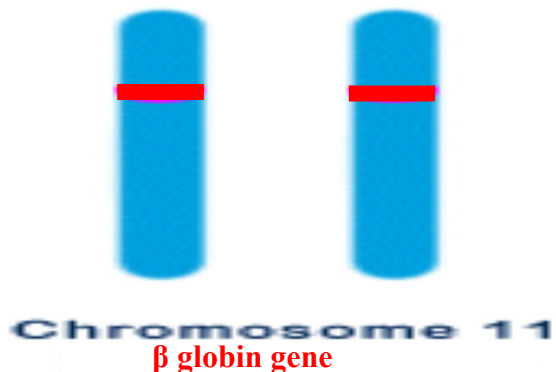
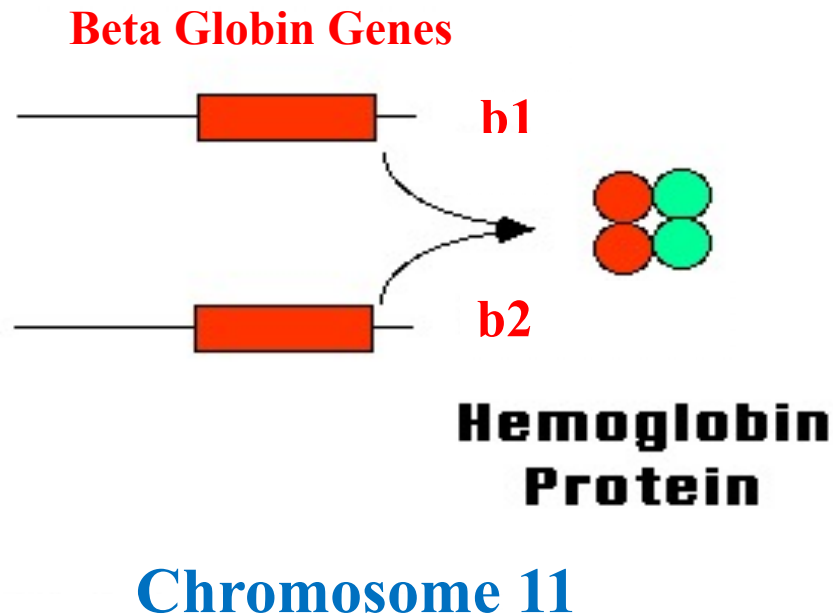
Chromosome 16

HEMOGLOBIN



Οι αλυσίδες βήτα (β) κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό γονίδιο (Beta Globin Gene) στο χρωμόσωμα 11 (2 αλληλόμορφα γονίδια [b1, b2) που κληρονομούνται από τους 2 γονείς). Οι αλυσίδες άλφα (α) κωδικοποιούνται από δύο στενά συνδεδεμένα αλληλόμορφα γονίδια/ Alpha Globin Genes (a1 και a2) στο χρωμόσωμα 16 (4 αλληλόμορφα γονίδια που κληρονομούνται από τους δύο γονείς [a1 και a2 από τον ένα γονέα, a3 και a4 από τον άλλο)

The instructions for **beta globin** production are on **chromosome 11**, **one gene** on **each chromosome** for a total of **two genes**.

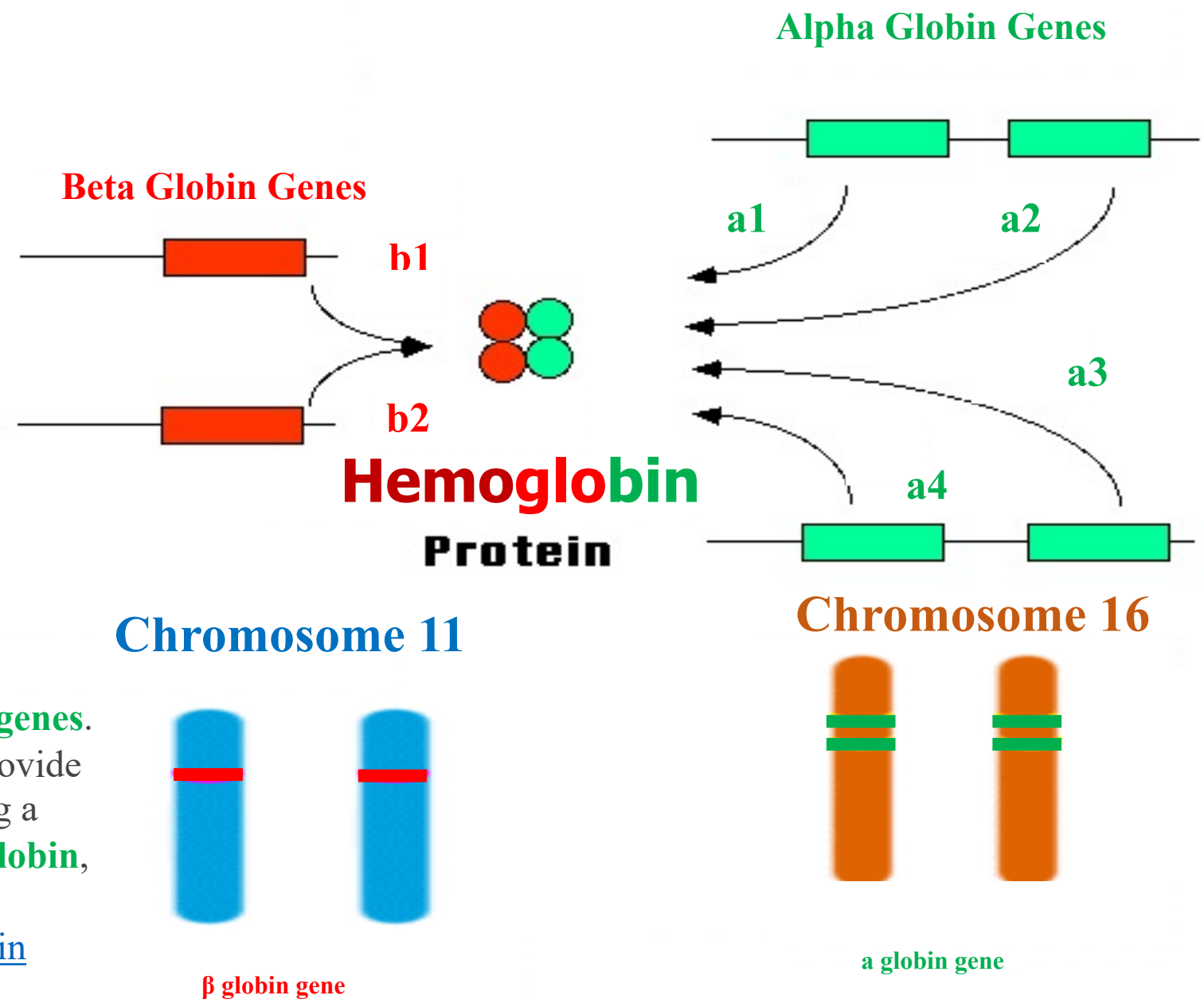


Οι αλυσίδες βήτα (β) κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό γονίδιο (Beta Globin Gene) στο χρωμόσωμα 11 (2 αλληλόμορφα γονίδια [b1, b2] που κληρονομούνται από τους 2 γονείς). Οι αλυσίδες άλφα (α) κωδικοποιούνται από δύο στενά συνδεδεμένα αλληλόμορφα γονίδια/Alpha Globin Genes (a1 και a2) στο χρωμόσωμα 16 (4 αλληλόμορφα γονίδια που κληρονομούνται από τους δύο γονείς [a1 και a2 από τον ένα γονέα, a3 και a4 από τον άλλο])

The instructions for **alpha globin** production are present in **duplicate, two genes on each chromosome 16** for a total of **four genes**.

Alpha thalassemia typically results from deletions involving the *HBA1* and *HBA2* genes. Both of these genes provide instructions for making a protein called **alpha-globin**, which is a component (subunit) of hemoglobin

Hemoglobin is made of **heme**, **alpha globins**, and **beta globins**.



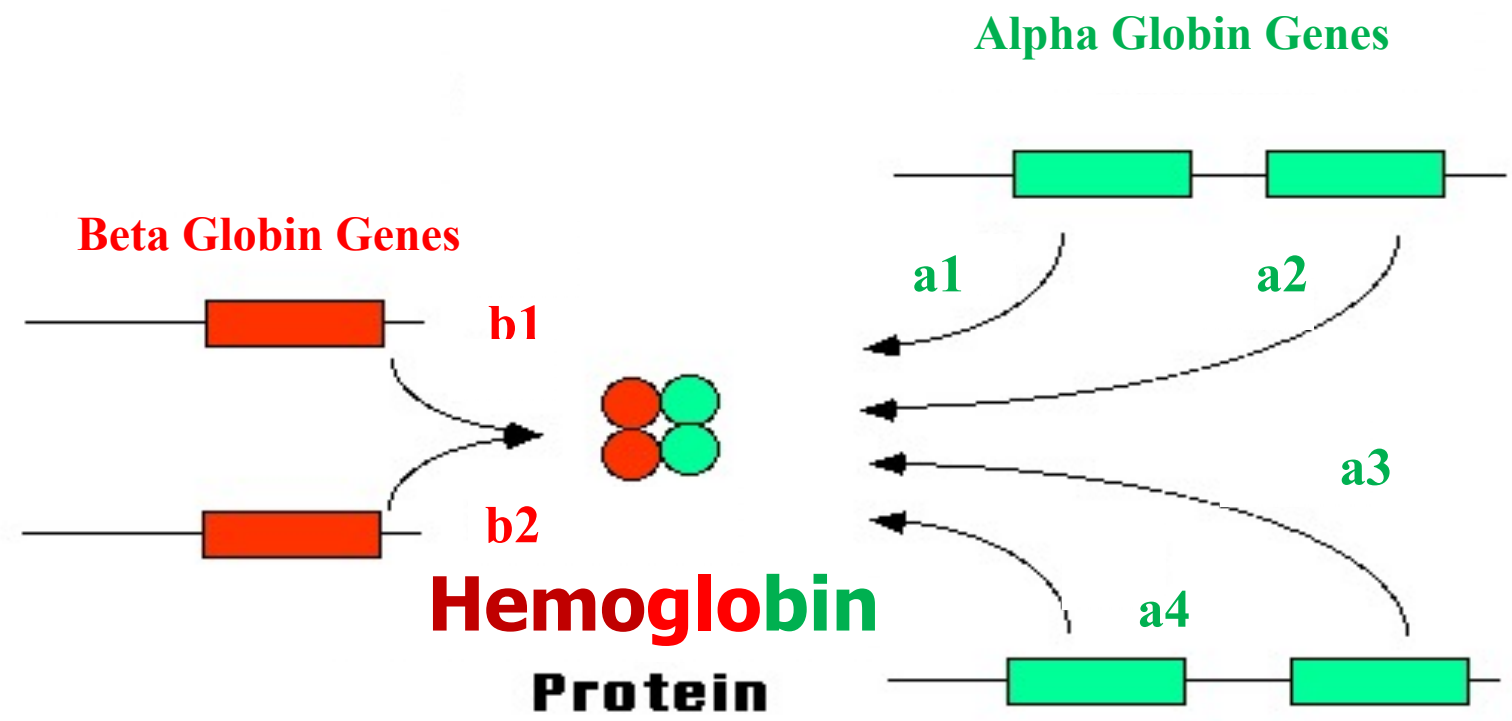
β globin gene

a globin gene

Οι αλυσίδες βήτα (β) κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό γονίδιο (Beta Globin Gene) στο χρωμόσωμα 11 (2 αλληλόμορφα γονίδια [b1, b2] που κληρονομούνται από τους 2 γονείς). Οι αλυσίδες άλφα (α) κωδικοποιούνται από δύο στενά συνδεδεμένα αλληλόμορφα γονίδια/Alpha Globin Genes (a1 και a2) στο χρωμόσωμα 16 (4 αλληλόμορφα γονίδια που κληρονομούνται από τους δύο γονείς [a1 και a2 από τον ένα γονέα, a3 και a4 από τον άλλο])

People have two copies of the *HBA1* gene and two copies of the *HBA2* gene in each cell. Each copy is called an allele. For each gene, one allele is inherited from a person's father, and the other is inherited from a person's mother. As a result, there are four alleles that produce alpha-globin. The different types of alpha thalassemia result from the loss of some or all of these alleles.

Hemoglobin is made of heme, alpha globins, and beta globins.



Hemoglobin Protein

Chromosome 11

Half of a woman's genetic information goes into each egg, including **one chromosome 11**



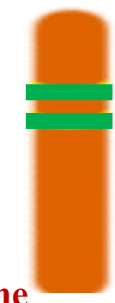
β globin gene



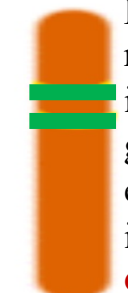
Half of a man's genetic information goes into each sperm, including **one chromosome 11**

Chromosome 16

Half of a woman's genetic information goes into each egg, including **one chromosome 16**



a globin gene

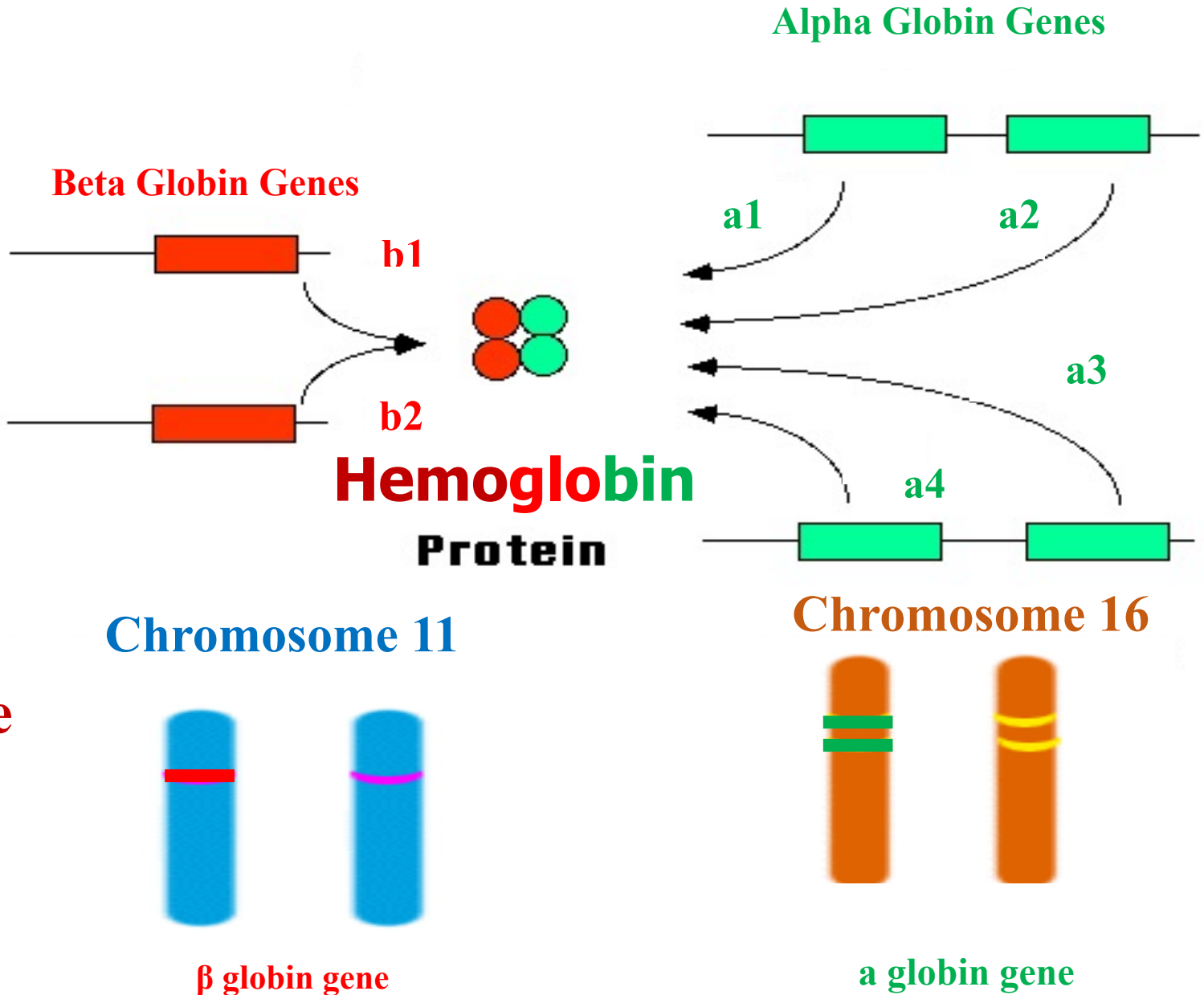


Half of a man's genetic information goes into each sperm, including **one chromosome 16**

Οι αλυσίδες βήτα (β) κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό γονίδιο (Beta Globin Gene) στο χρωμόσωμα 11 (2 αλληλόμορφα γονίδια [b1, b2] που κληρονομούνται από τους 2 γονείς). Οι αλυσίδες άλφα (α) κωδικοποιούνται από δύο στενά συνδεδεμένα αλληλόμορφα γονίδια/Alpha Globin Genes (a1 και a2) στο χρωμόσωμα 16 (4 αλληλόμορφα γονίδια που κληρονομούνται από τους δύο γονείς [a1 και a2 από τον ένα γονέα, a3 και a4 από τον άλλο])

At conception, the total of 46 chromosomes is restored. Which **chromosome 11** or **chromosome 16** is passed down is determined randomly.

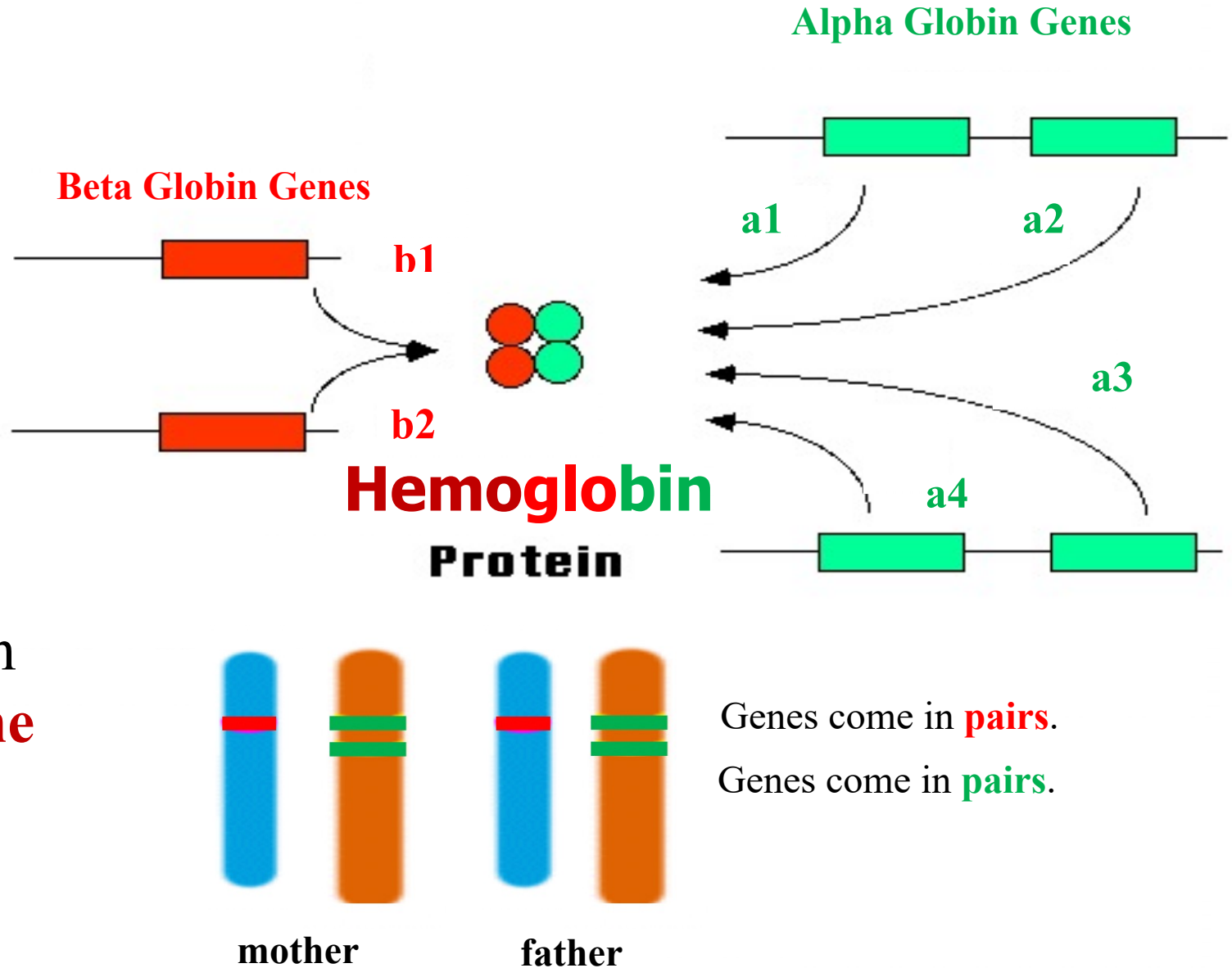
Hemoglobin is made of **heme**, **alpha globins**, and **beta globins**.



Οι αλυσίδες βήτα (β) κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό γονίδιο (Beta Globin Gene) στο χρωμόσωμα 11 (2 αλληλόμορφα γονίδια [b1, b2] που κληρονομούνται από τους 2 γονείς). Οι αλυσίδες άλφα (α) κωδικοποιούνται από δύο στενά συνδεδεμένα αλληλόμορφα γονίδια/Alpha Globin Genes (a1 και a2) στο χρωμόσωμα 16 (4 αλληλόμορφα γονίδια που κληρονομούνται από τους δύο γονείς [a1 και a2 από τον ένα γονέα, a3 και a4 από τον άλλο])

At conception, the total of 46 chromosomes is restored. Which **chromosome 11** or **chromosome 16** is passed down from the **mother** and the **father** is determined **randomly**.

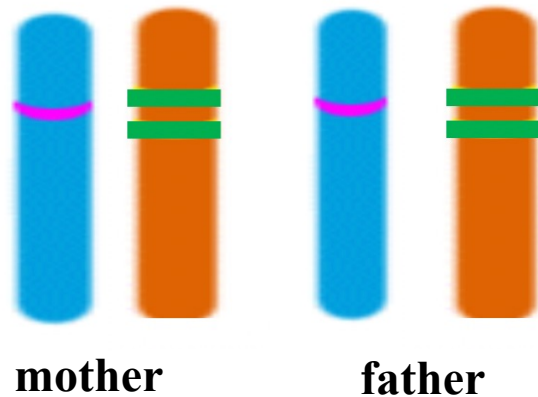
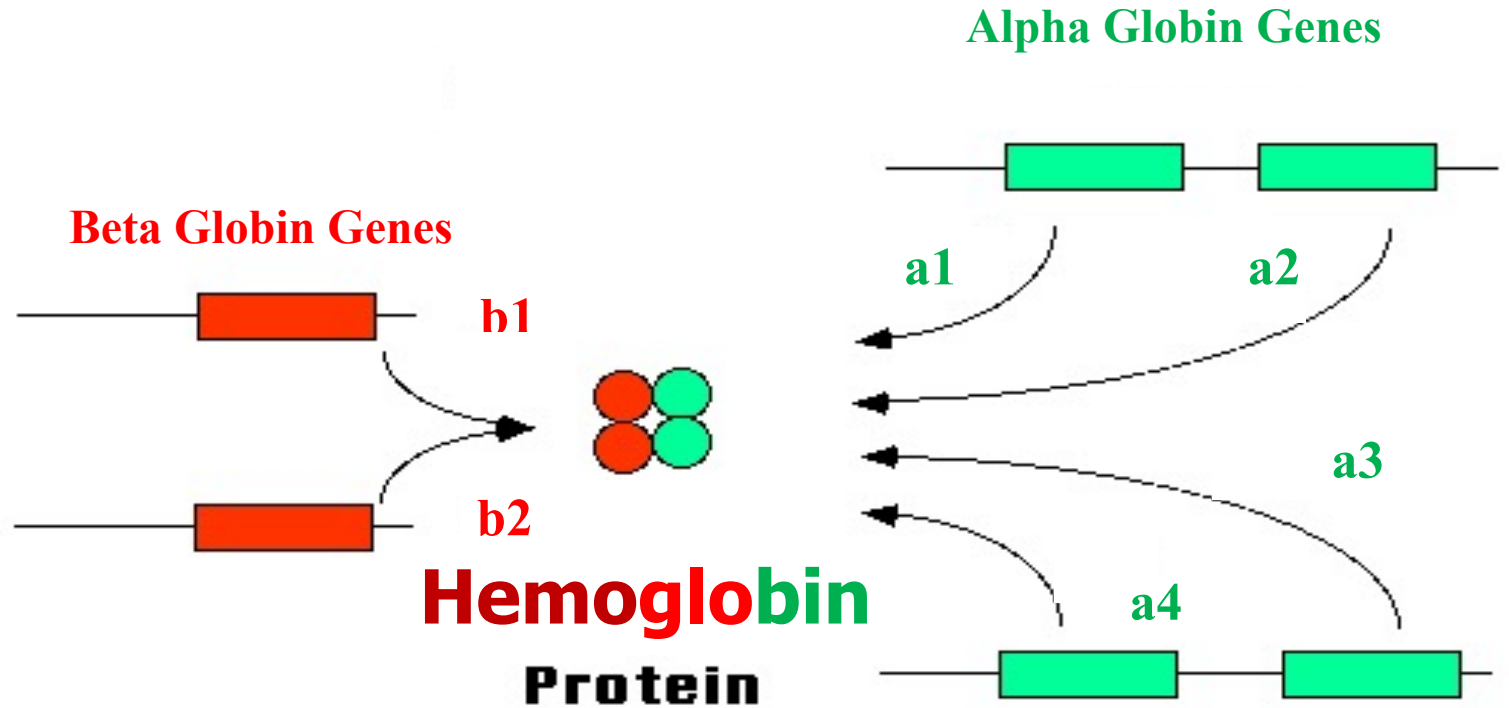
Hemoglobin is made of **heme**, **alpha globins**, and **beta globins**.



Οι αλυσίδες βήτα (β) κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό γονίδιο (Beta Globin Gene) στο χρωμόσωμα 11 (2 αλληλόμορφα γονίδια [b1, b2] που κληρονομούνται από τους 2 γονείς). Οι αλυσίδες άλφα (α) κωδικοποιούνται από δύο στενά συνδεδεμένα αλληλόμορφα γονίδια/Alpha Globin Genes (a1 και a2) στο χρωμόσωμα 16 (4 αλληλόμορφα γονίδια που κληρονομούνται από τους δύο γονείς [a1 και a2 από τον ένα γονέα, a3 και a4 από τον άλλο])

At conception, the total of 46 chromosomes is restored. Which **chromosome 11** or **chromosome 16** is passed down from the **mother** and the **father** is determined **randomly**.

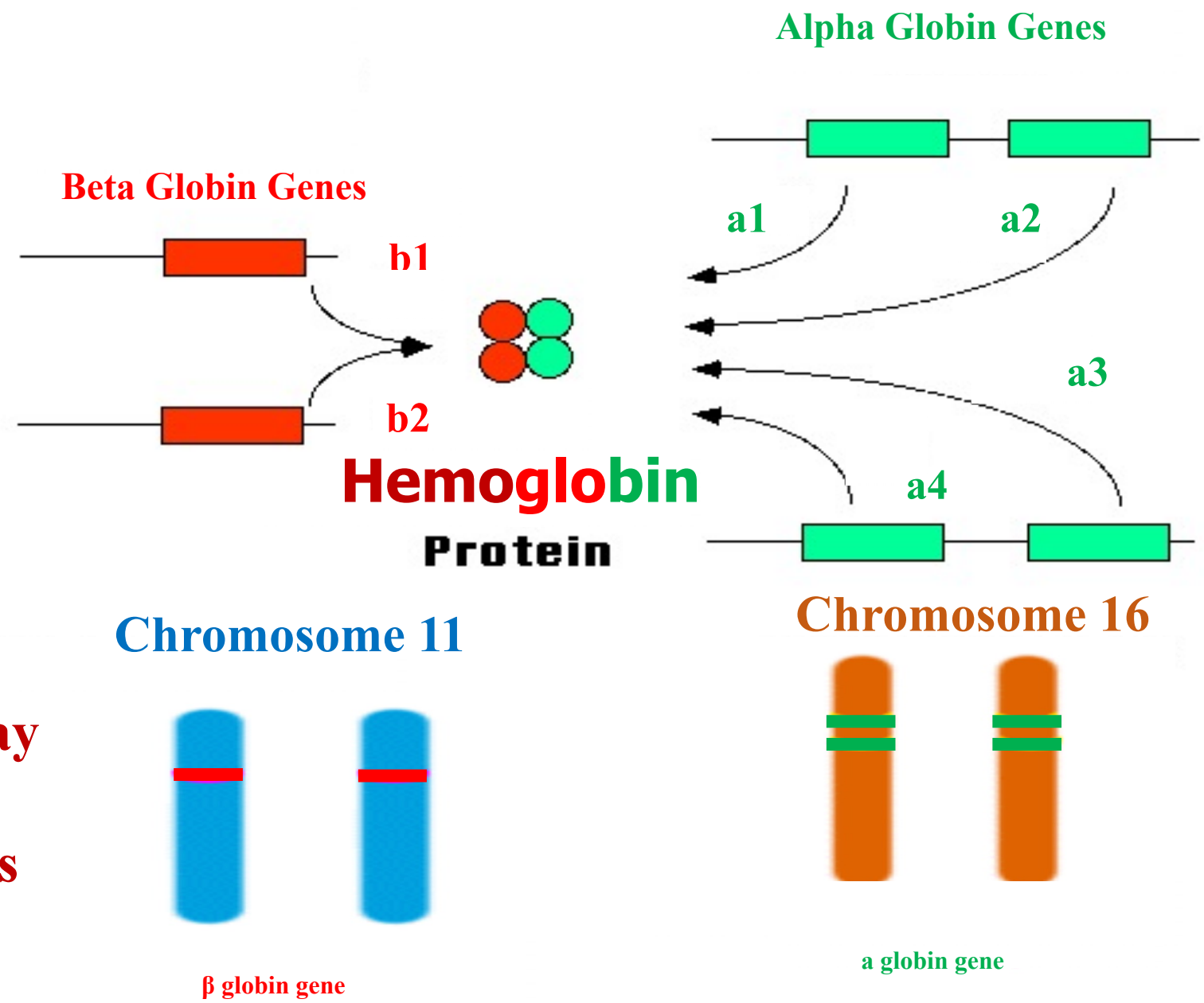
Hemoglobin is made of **heme**, **alpha globins**, and **beta globins**.



Genes come in pairs. In *recessively inherited conditions*, **both members of the pair associated with the condition must be mutated.** The thalassemias are a group of *recessively inherited conditions*.

Οι αλυσίδες βήτα (β) κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό γονίδιο (Beta Globin Gene) στο χρωμόσωμα 11 (2 αλληλόμορφα γονίδια [b1, b2] που κληρονομούνται από τους 2 γονείς). Οι αλυσίδες άλφα (α) κωδικοποιούνται από δύο στενά συνδεδεμένα αλληλόμορφα γονίδια/Alpha Globin Genes (a1 και a2) στο χρωμόσωμα 16 (4 αλληλόμορφα γονίδια που κληρονομούνται από τους δύο γονείς [a1 και a2 από τον ένα γονέα, a3 και a4 από τον άλλο])

Hemoglobin is made of heme, α globins & β globins. At least 9 genes direct the production of heme. Changes in these genes may lead to disorders of heme production, a group of conditions separate from thalassemias

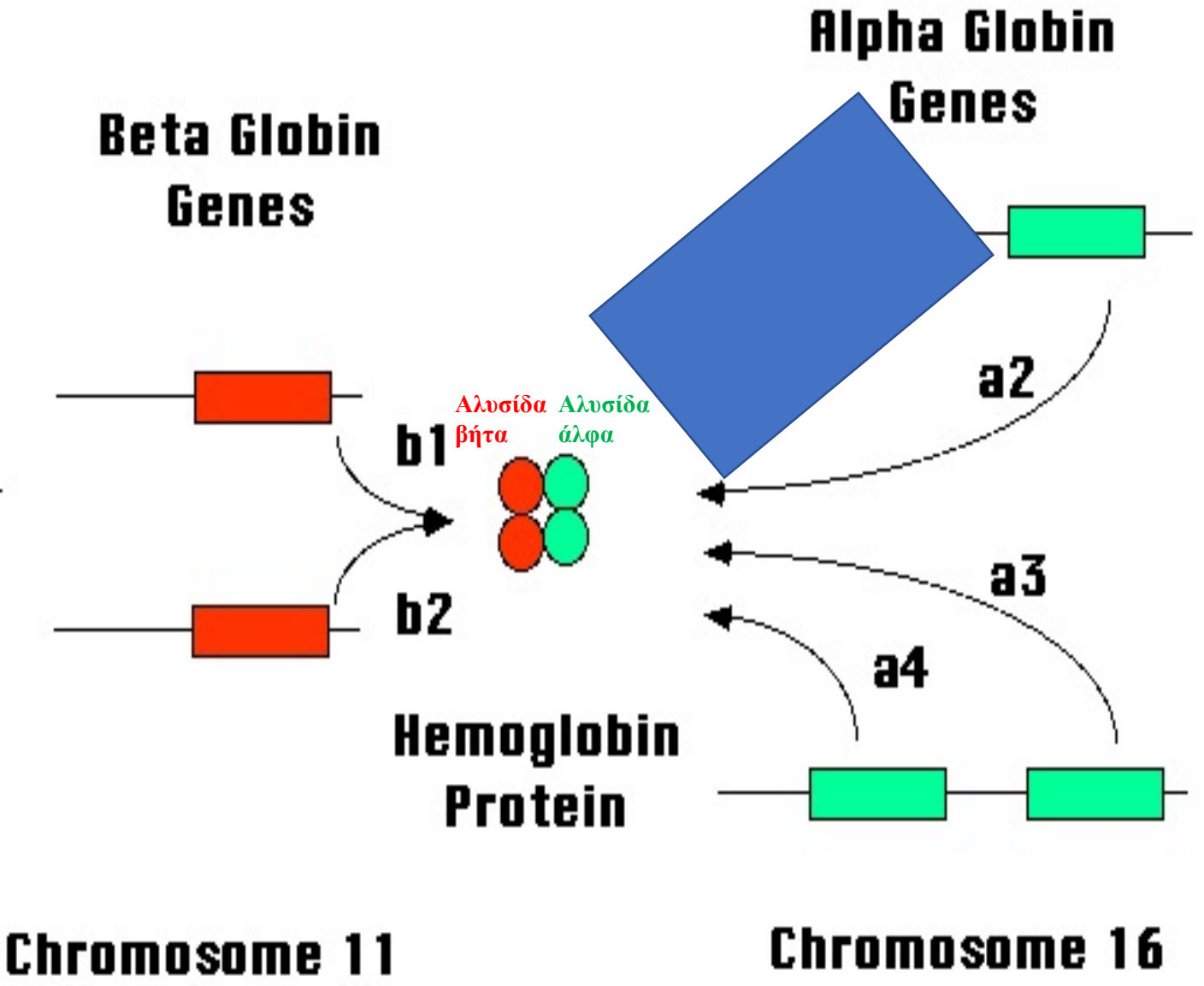


Στην **α-μεσογειακή αναιμία** υπάρχει διαταραχή στη σύνθεση των αλυσίδων α. **Αν ένα από τα 4 α ΑΓ έχει «εξαλειφθεί» (γονότυπος: -/α αα) υπάρχει μικρή επίδραση στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης Α, διότι 3 α ΑΓ είναι αρκετά για την παραγωγή σχεδόν φυσιολογικής ποσότητας αλυσίδας άλφα.** Δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα («σιωπηλός φορέας» [“silent carrier”]) και ίσως υπάρχει οριακά ελαττωμένος MCV. Η κατάσταση μπορεί να διαγνωστεί με ειδική εξέταση DNA.

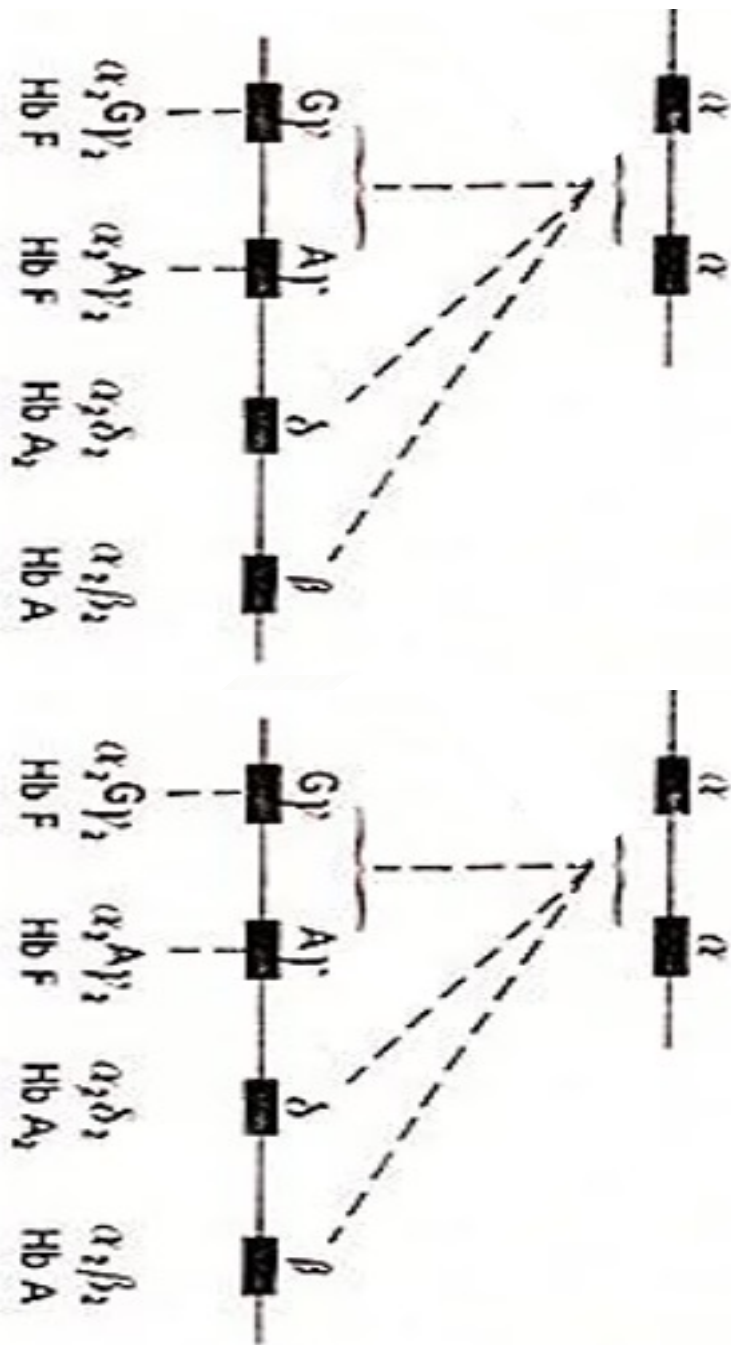
Alpha thalassemia occurs when a **mutation in the genes that codes for alpha globin** results in reduced or absent production of alpha globins.

The inheritance of alpha thalassemia is **complex**. Each person inherits **two alpha-globin alleles from each parent**. If both parents are missing **at least one alpha-globin allele**, their children are at risk. The precise risk depends on **how many alleles are missing**

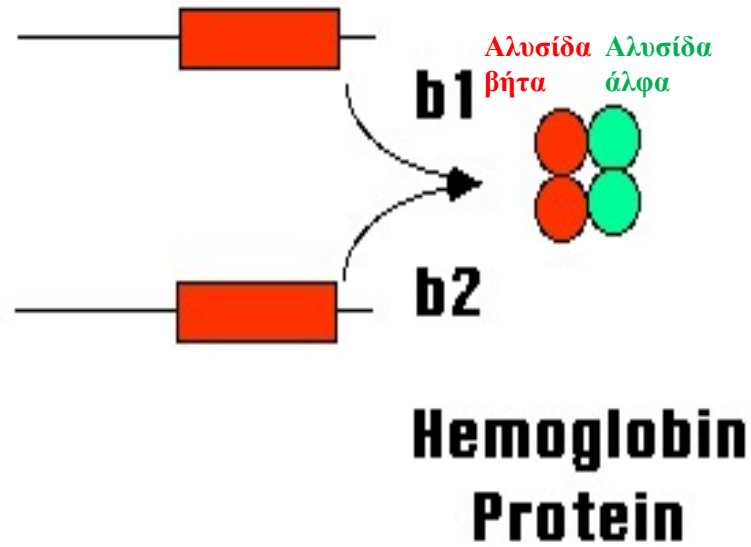
Hemoglobin is the protein that is affected in thalassemia. Hemoglobin is made of **heme**, **alpha globins**, and **beta globins**.



Hemoglobin A is made of **heme**, **alpha globins**, and **beta globins**.

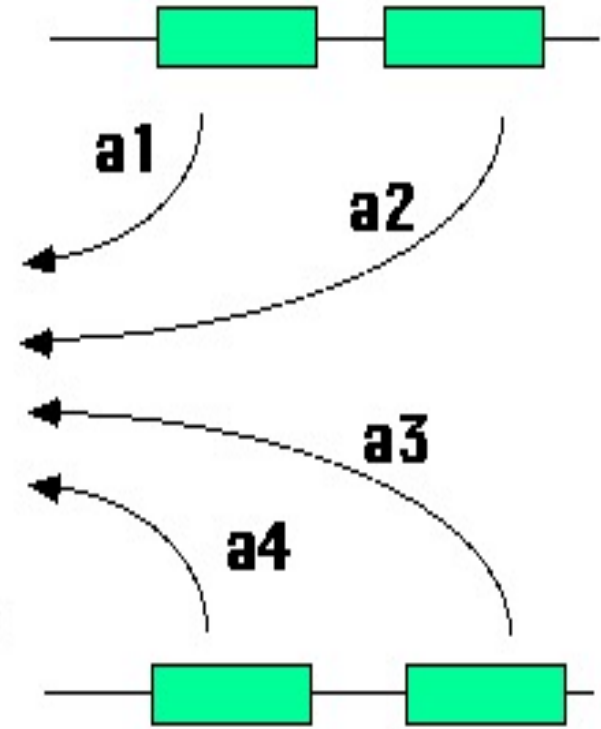


Beta Globin Genes



Chromosome 11

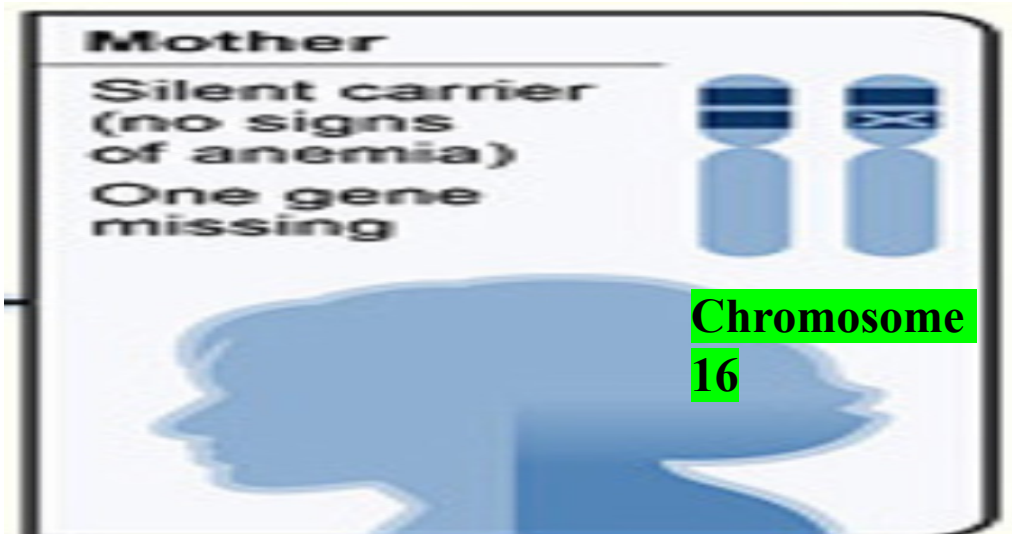
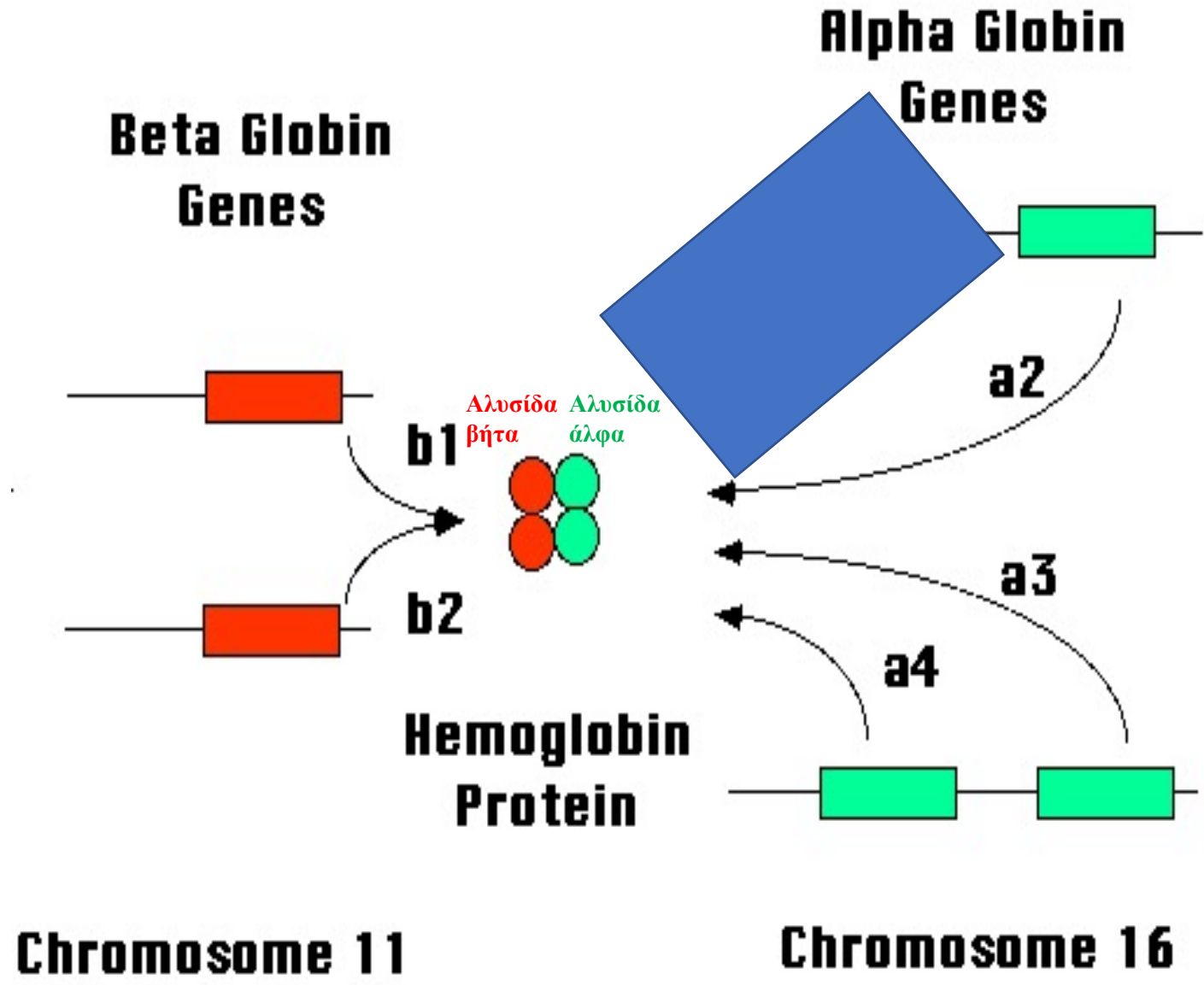
Alpha Globin Genes



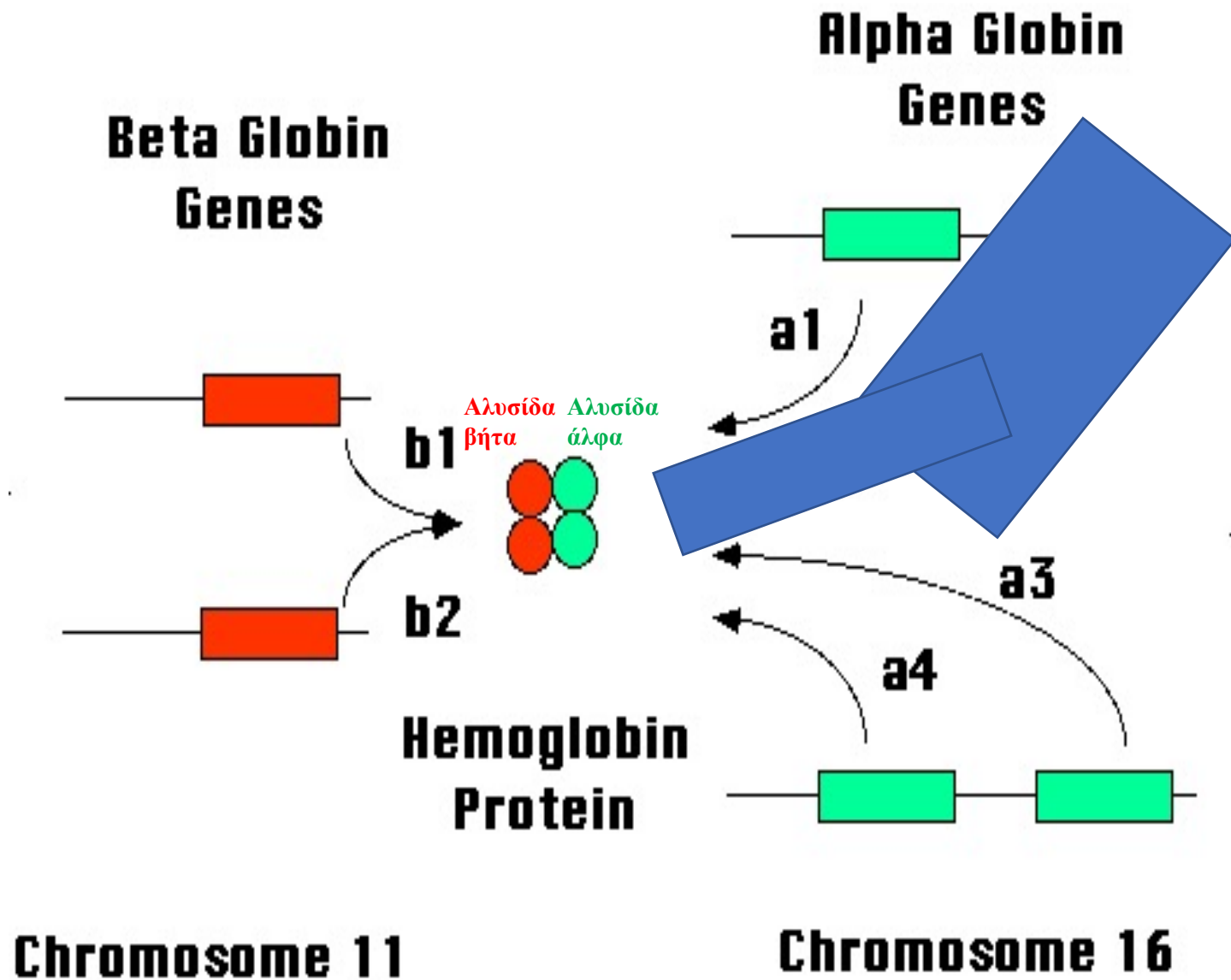
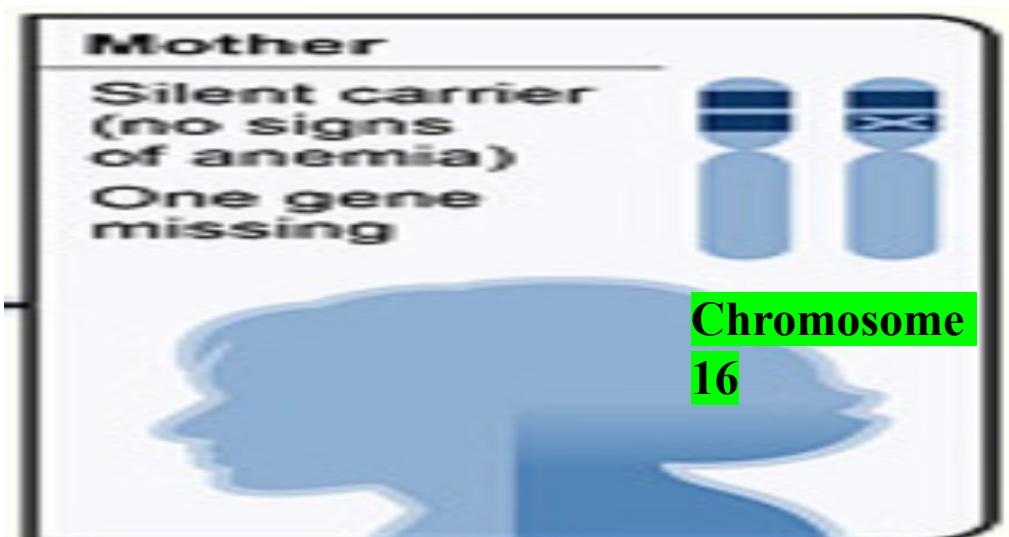
Chromosome 16

Στην **α-μεσογειακή αναιμία** υπάρχει διαταραχή στη σύνθεση των αλυσίδων α. **Αν ένα από τα 4 α ΑΓ έχει «εξαλειφθεί» (γονότυπος: -/α αα) υπάρχει μικρή επίδραση στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης Α, διότι 3 α ΑΓ είναι αρκετά για την παραγωγή σχεδόν φυσιολογικής ποσότητας αλυσίδας άλφα.** Δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα («σιωπηλός φορέας» [“silent carrier”]) και ίσως υπάρχει οριακά ελαττωμένος MCV. Η κατάσταση μπορεί να διαγνωστεί με ειδική εξέταση DNA.

Hemoglobin is the protein that is affected in thalassemia. Hemoglobin is made of **heme**, **alpha globins**, and **beta globins**.

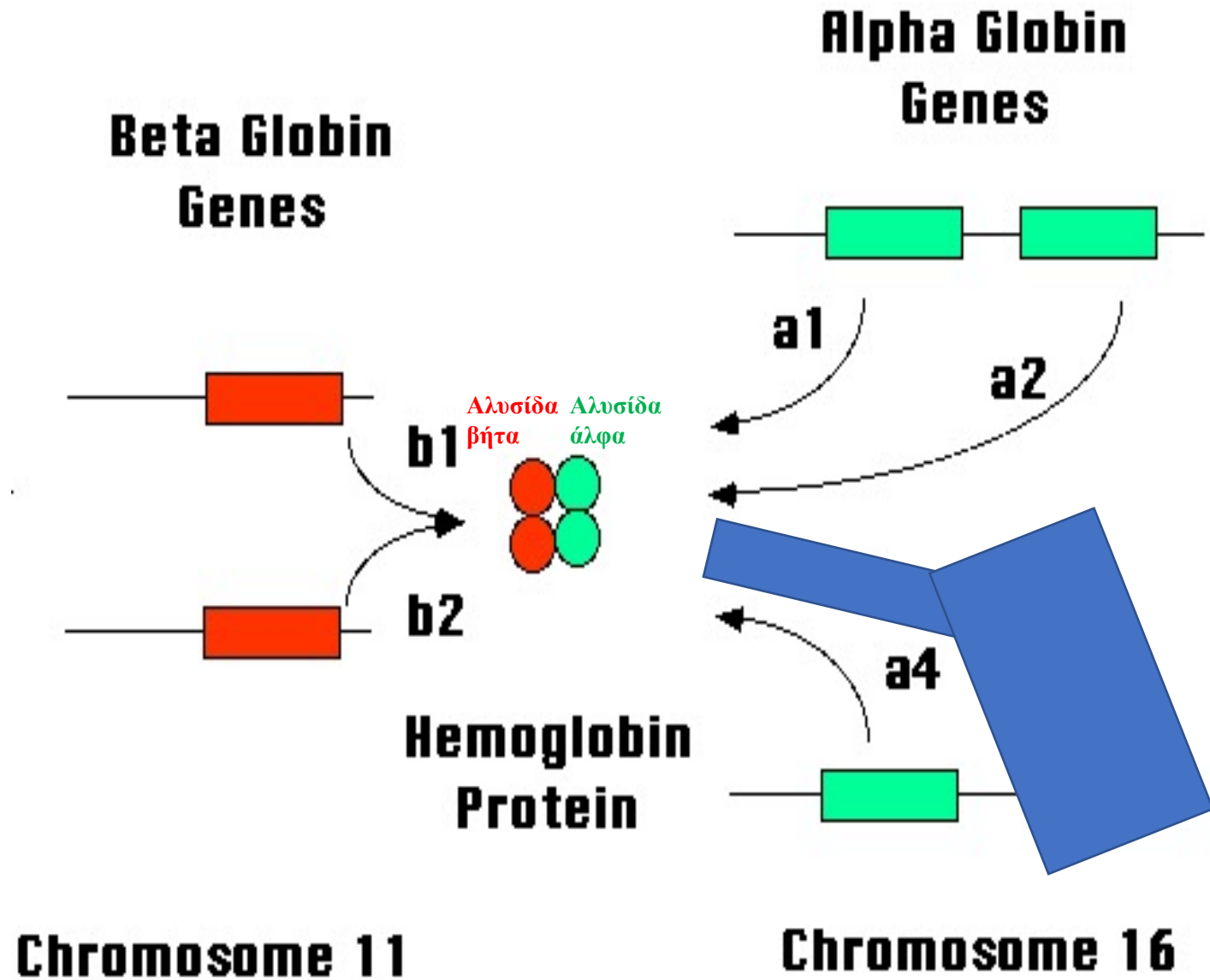
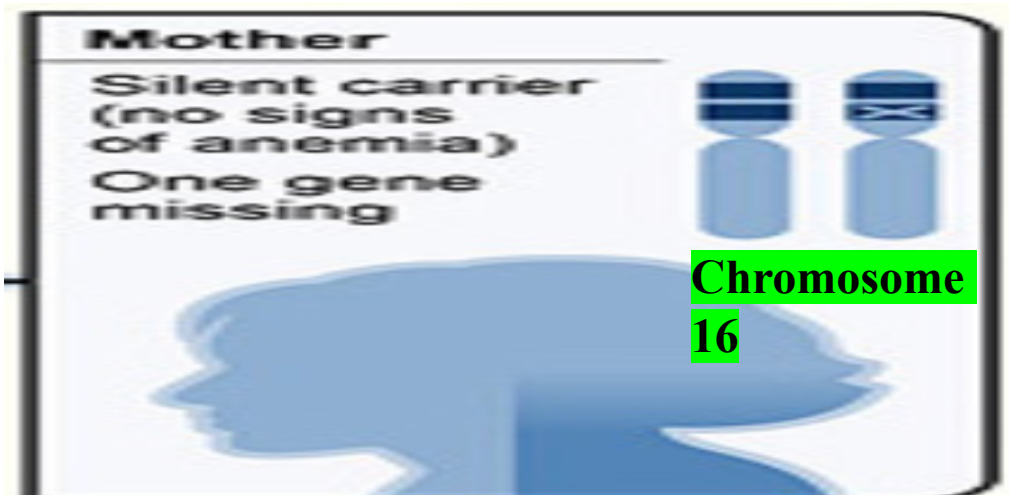


Στην α-μεσογειακή αναιμία υπάρχει διαταραχή στη σύνθεση των αλυσίδων α. **Αν ένα από τα 4 α ΑΓ έχει «εξαλειφθεί» (γονότυπος: -/α αα) υπάρχει μικρή επίδραση στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης Α, διότι 3 α ΑΓ είναι αρκετά για την παραγωγή σχεδόν φυσιολογικής ποσότητας αλυσίδας άλφα.** Δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα («σιωπηλός φορέας» [“silent carrier”]) και ίσως υπάρχει οριακά ελαττωμένος MCV. Η κατάσταση μπορεί να διαγνωστεί με ειδική εξέταση DNA.

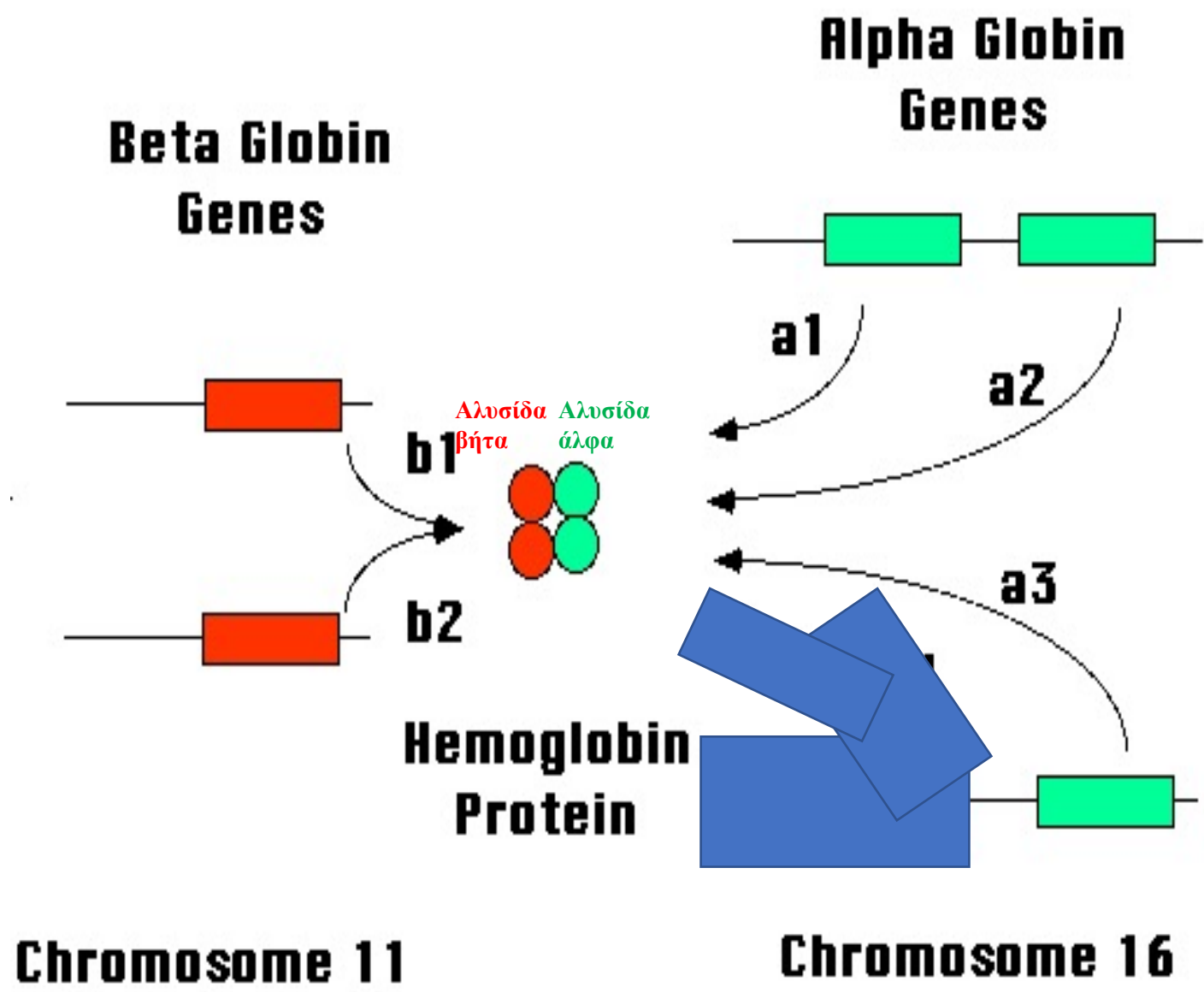
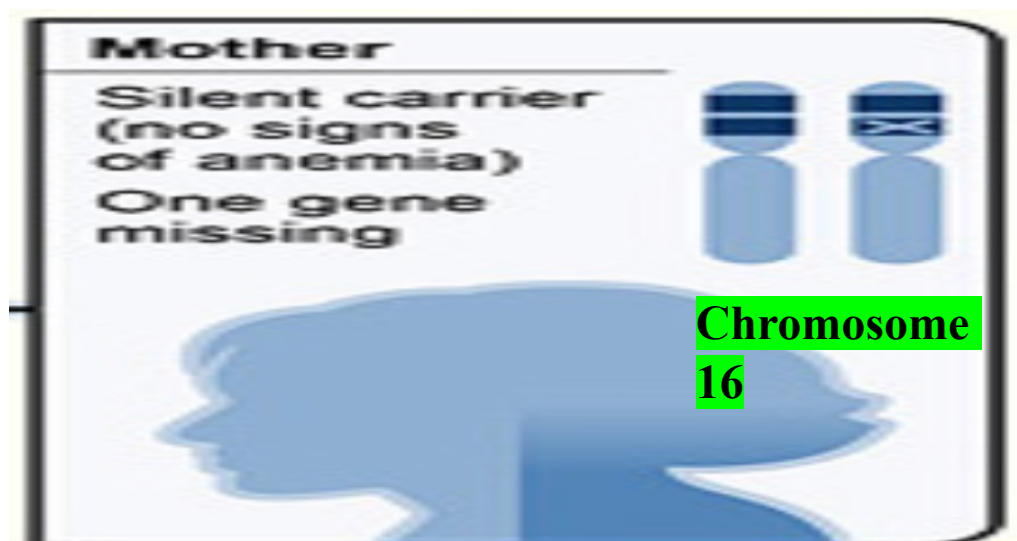


Αν ένα από τα 4 α ΑΓ έχει «εξαλειφθεί» (γονότυπος: -/α αα) υπάρχει μικρή επίδραση στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης Α, διότι 3 α ΑΓ είναι αρκετά για την παραγωγή σχεδόν φυσιολογικής ποσότητας αλυσίδας άλφα.

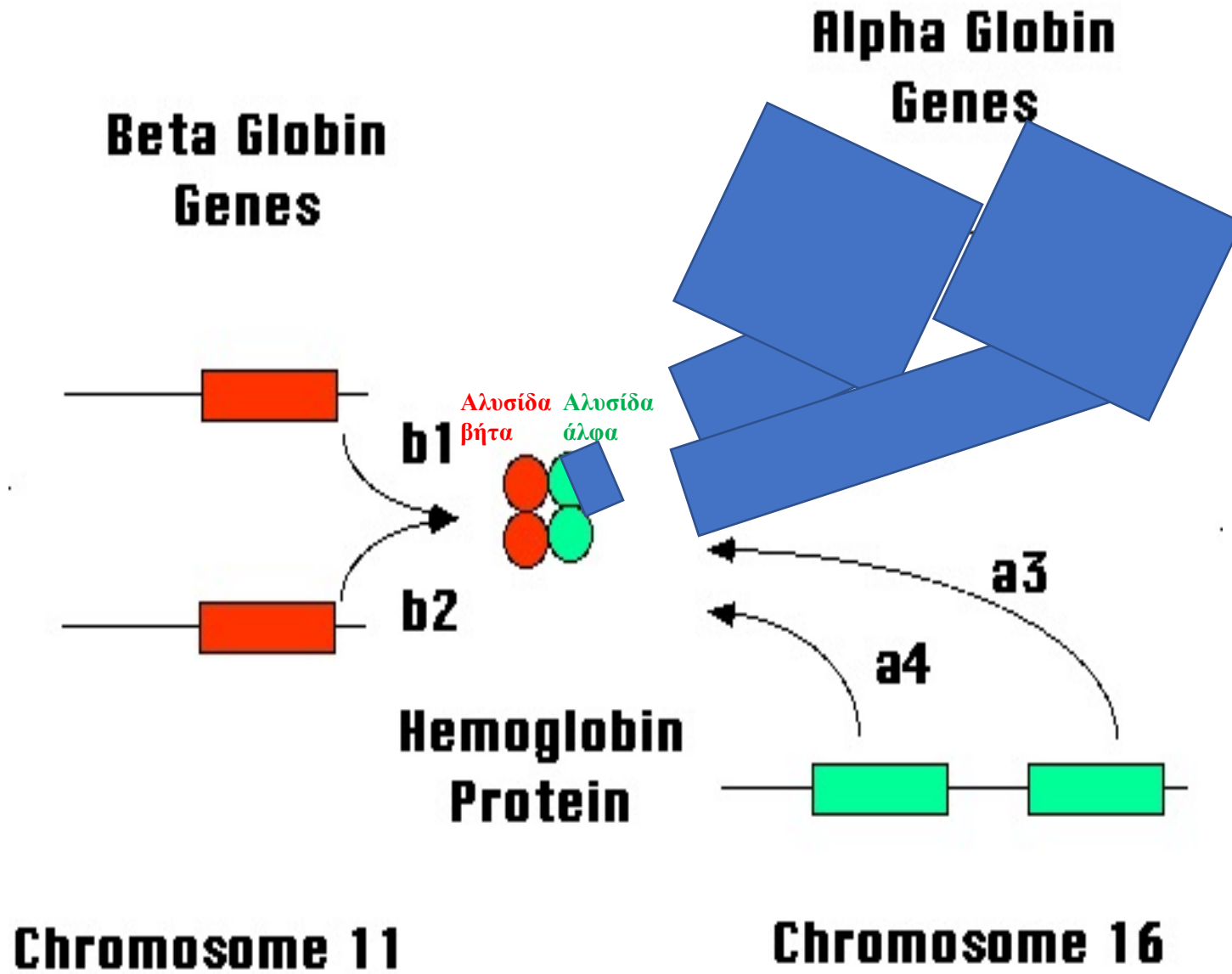
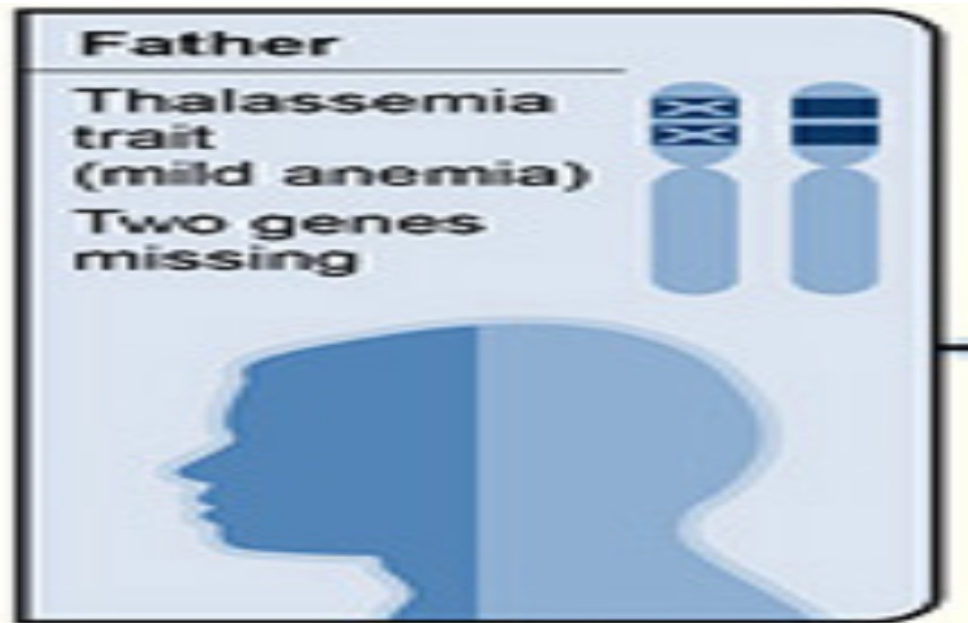
Alpha thalassemia minima – Alpha thalassemia minima (also called silent carrier) is a loss of a single alpha-chain gene (aa/-a). This is an asymptomatic carrier state. Anemia is absent, RBCs are not microcytic, and hemoglobin analysis is normal (there is no Hb H). Alpha thalassemia minor or minima may remain undiagnosed



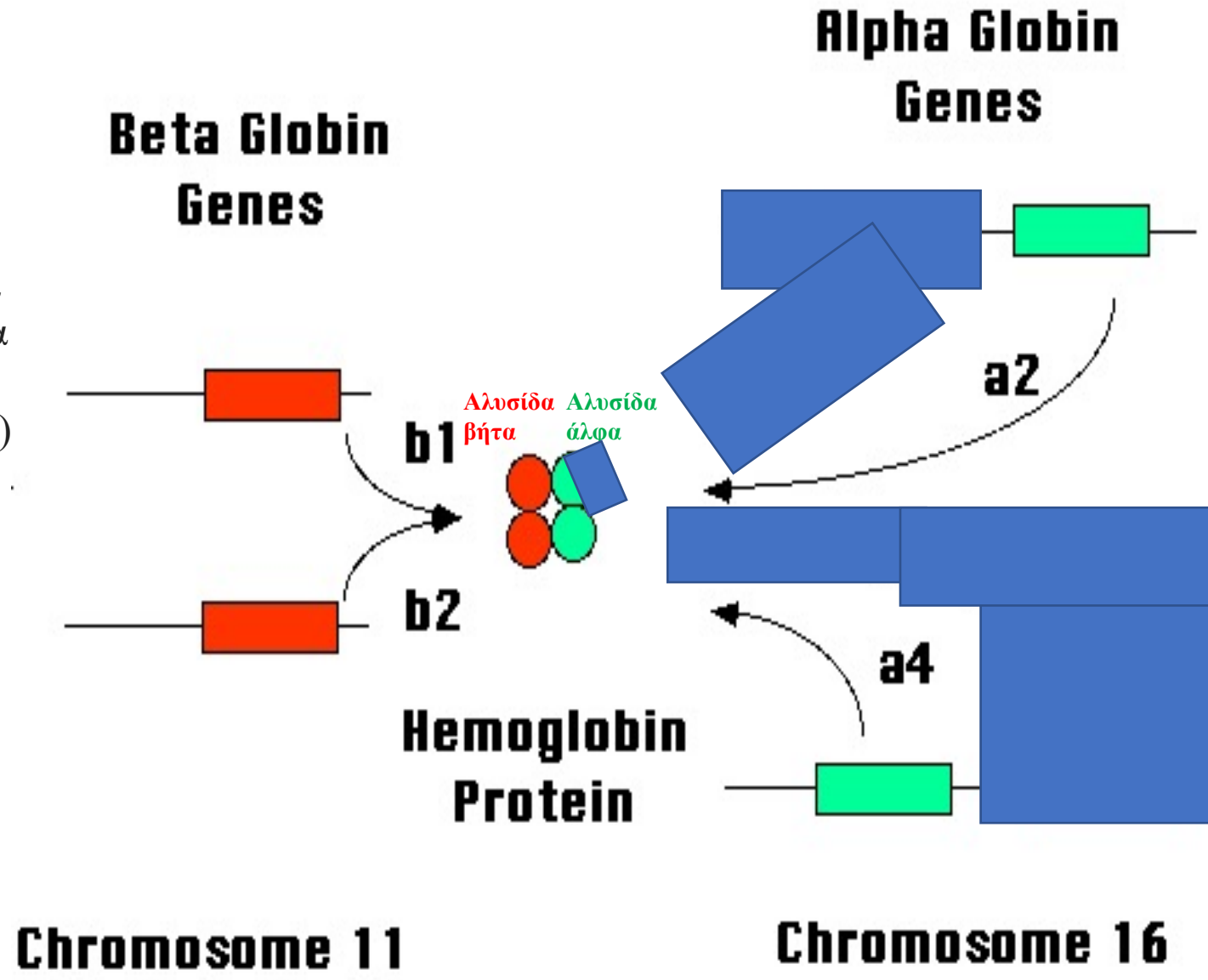
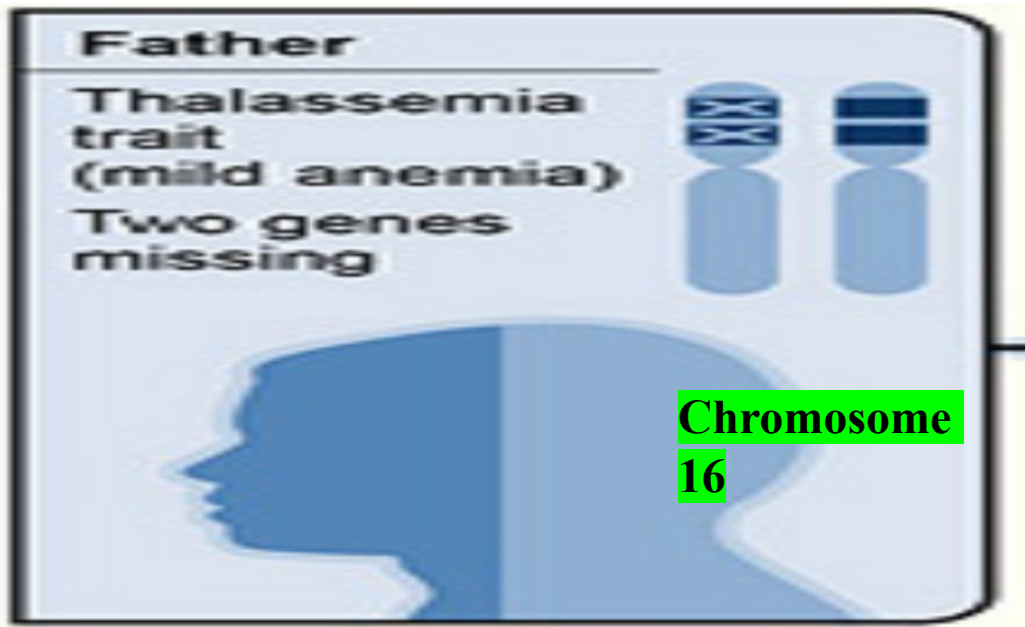
Στην α-μεσογειακή αναιμία υπάρχει διαταραχή στη σύνθεση των αλυσίδων α. **Αν ένα από τα 4 α ΑΓ έχει «εξαλειφθεί» (γονότυπος: -/α αα) υπάρχει μικρή επίδραση στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης Α, διότι 3 α ΑΓ είναι αρκετά για την παραγωγή σχεδόν φυσιολογικής ποσότητας αλυσίδας άλφα.** Δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα («σιωπηλός φορέας» [“silent carrier”]). **Silent carriers (ie, alpha thalassemia minima: α-/αα) will not be detected by high-performance liquid chromatography (HPLC) or isoelectric focusing (IEF).** Η κατάσταση μπορεί να διαγνωστεί με ειδική εξέταση DNA.



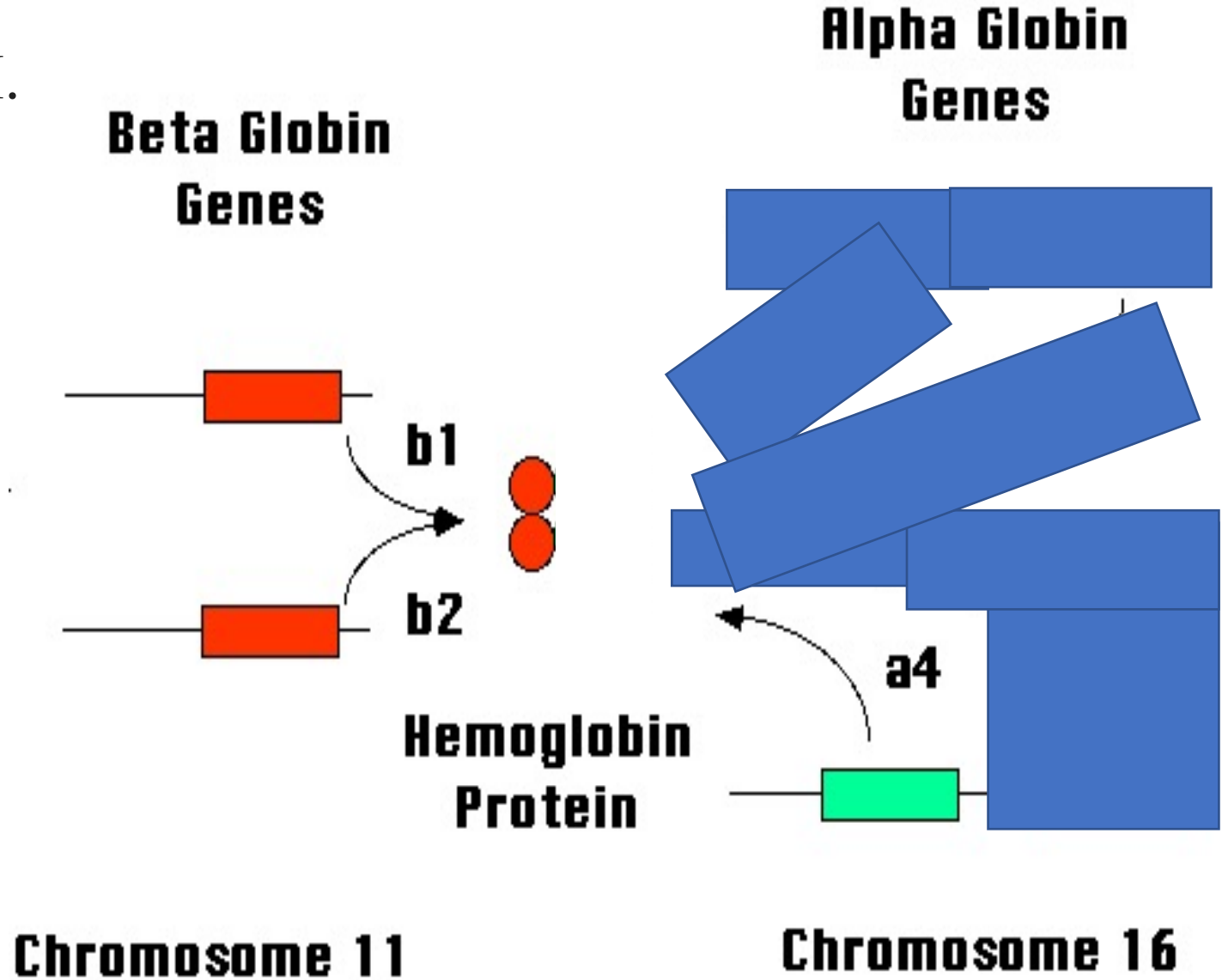
Αν δύο από τα 4 α ΑΓ έχουν «εξαλειφθεί» (γονότυπος: -/- α/α [εξάλειψη και των 2 άλφα αλληλίων στο ίδιο χρωμόσωμα] ή -/α -/α [εξάλειψη των άλφα αλληλίων σε διαφορετικά-ομόλογα-χρωμοσώματα]), η κατάσταση ονομάζεται στίγμα (trait) α θαλασσαιμίας. Δύο α ΑΓ επιτρέπουν σχεδόν φυσιολογική ερυθροποίηση (αφού παρατηρείται μικρή ελάττωση της αλυσίδας α), αλλά υπάρχει ήπια μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία (οπότε μπορεί να εκληφθεί λανθασμένα ως σιδηροπενική αναιμία και να αντιμετωπιστεί ανεπιτυχώς με χορήγηση σιδήρου).



Αν δύο από τα 4 α ΑΓ έχουν «εξαλειφθεί» (γονότυπος: -/- α/α [εξάλειψη και των 2 άλφα αλληλίων στο ίδιο χρωμόσωμα] ή -/α -/α [εξάλειψη των άλφα αλληλίων σε διαφορετικά-ομόλογα-χρωμοσώματα]), η κατάσταση ονομάζεται στίγμα (trait) α θαλασσαιμίας. Δύο α ΑΓ επιτρέπουν σχεδόν φυσιολογική ερυθροποίηση (αφού παρατηρείται μικρή ελάττωση της αλυσίδας α), αλλά υπάρχει ήπια μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία (οπότε μπορεί να εκληφθεί λανθασμένα ως σιδηροπενική αναιμία και να αντιμετωπιστεί ανεπιτυχώς με χορήγηση σιδήρου)



Αν έχουν προσβληθεί 3 α ΑΓ (γονότυπος: **-/- -/α**), η κατάσταση ονομάζεται αιμοσφαιρινοπάθεια Η. Σε αυτή, υπάρχουν 2 ασταθείς αιμοσφαιρίνες στο αίμα, η αιμοσφαιρίνη Η/hemoglobin Η-ΗbΗ) (4 β αλυσίδες) και η αιμοσφαιρίνη Βarts (4 γ αλυσίδες) που έχουν ισχυρότερη συγγένεια με το οξυγόνο (συγκριτικά με τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη), με αποτέλεσμα την πτωχή απελευθέρωση οξυγόνου στους ιστούς.



«Παλαιότερη βιβλιογραφία»: Αν έχουν προσβληθεί 4 α ΑΓ (γονότυπος:-/- -/-), το έμβρυο έχει την αιμοσφαιρίνη Barts/hemoglobin Barts-Hb Barts και η κατάσταση δεν είναι συμβατή με τη ζωή μετά τη γέννηση. Τα περισσότερα από αυτά τα νεογνά γεννιούνται νεκρά με εμφάνιση ύδρωπα (μείζων άλφα θαλασσαιμία) και εκείνα που γεννιούνται ζωντανά, πεθαίνουν σύντομα μετά τον τοκετό. Προγεννητικά, ο ύδρωπας ανιχνεύεται εύκολα υπερηχογραφικά ενώ αναφέρθηκε επίσης αύξηση της κορυφαίας συστολικής ταχύτητας ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Μεταξύ άλλων, η ομφαλιδοκέντηση θα επιβεβαιώσει την ομόζυγη κατάσταση (Raungrongmorakot & Chaemsaitong 2010).

Why is alpha thalassemia major incompatible with life?

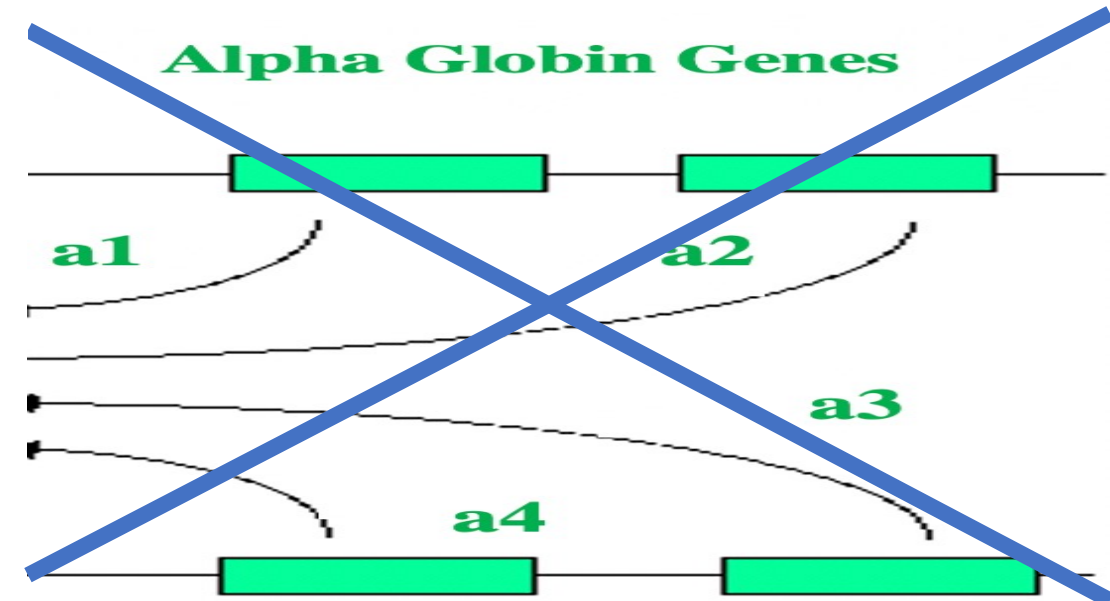
Individuals with this disorder cannot produce any functional alpha globin and thus are unable to make any functional hemoglobin A, F, or A2. **Hydrops fetalis is incompatible with extrauterine life**, and fetuses with this condition characteristically died either in utero or shortly after birth because of severe anemia. 11 Οκτ 2022

<https://emedicine.medscape.com> > 955496-overview

Alpha Thalassemia: Practice Essentials, Pathophysiology ...

Σημερινή βιβλιογραφία: Alpha thalassemia major (ATM; deletion of all four alpha globin genes) was once considered incompatible with life. However, advances in prenatal and postnatal care have resulted in viability and good quality of life for an increasing number of individuals (UpToDate 2022).

Bart syndrome, the most severe form of alpha thalassemia, results from the loss of all four alpha-globin alleles

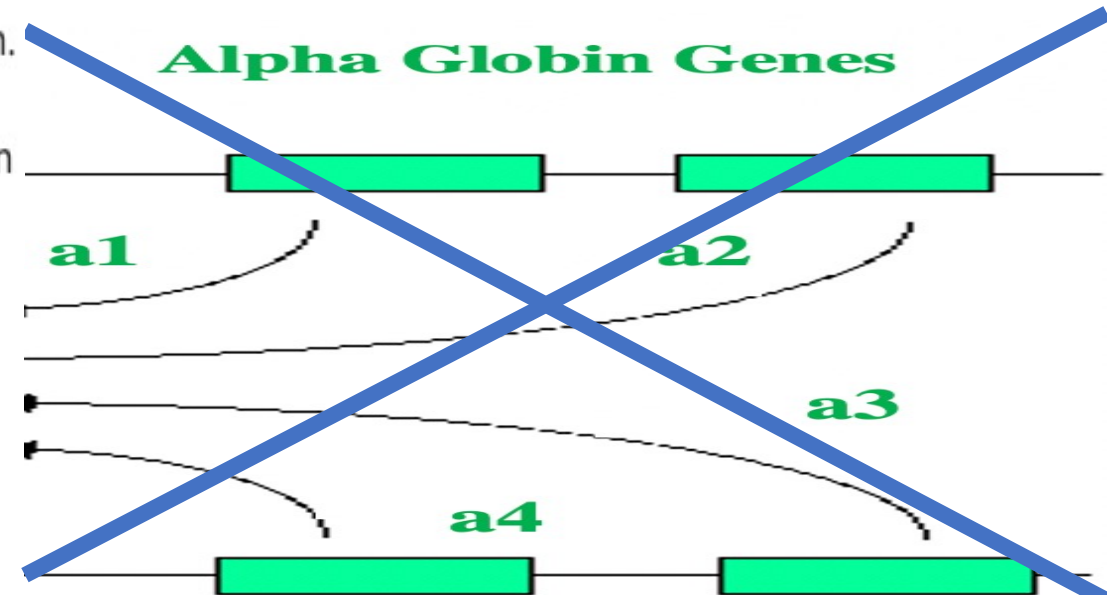


«Παλαιότερη» βιβλιογραφία: Αν έχουν προσβληθεί 4 α ΑΓ (γονότυπος: -/- -/-), το έμβρυο έχει την αιμοσφαιρίνη Barts/hemoglobin Barts-Hb Barts και η κατάσταση δεν είναι συμβατή με τη ζωή μετά τη γέννηση. Τα περισσότερα από αυτά τα νεογνά γεννιούνται νεκρά με εμφάνιση ύδρωπα (μείζων άλφα θαλασσαιμία) και εκείνα που γεννιούνται ζωντανά, πεθαίνουν σύντομα μετά τον τοκετό. Προγεννητικά, ο ύδρωπας ανιχνεύεται εύκολα υπερηχογραφικά ενώ αναφέρθηκε επίσης αύξηση της κορυφαίας συστολικής ταχύτητας ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Μεταξύ άλλων, η ομφαλιδοκέντηση θα επιβεβαιώσει την ομόζυγη κατάσταση (Raungrongmorakot & Chaemsaitong 2010).

Bart syndrome, the most severe form of alpha thalassemia, results from the loss of all four alpha-globin alleles

Medscape Updated: Oct 11, 2022 | Author: Alexandra C Cheerva, MD, MS; Chief Editor: Hassan M Yaish, MD

Hydrops fetalis (alpha thalassemia major) is incompatible with life and requires identification in utero and in utero transfusions if the fetus is to survive and be born. To identify fetuses with this condition, family genetic studies must be done, high-risk couples identified, and the fetus tested in utero for the absence of alpha-globin chains.



Σημερινή βιβλιογραφία: Alpha thalassemia major (ATM; deletion of all four alpha globin genes) was once considered incompatible with life. However, advances in prenatal and postnatal care have resulted in viability and good quality of life for an increasing number of individuals (UpToDate 2022).

«Παλαιότερη βιβλιογραφία»: Αν έχουν προσβληθεί 4 α ΑΓ (γονότυπος: -/- -/-), το έμβρυο έχει την αιμοσφαιρίνη Bart's/hemoglobin Bart's-Hb Bart's και η κατάσταση δεν είναι συμβατή με τη ζωή μετά τη γέννηση. Τα περισσότερα από αυτά τα νεογνά γεννιούνται νεκρά με εμφάνιση ύδρωπα (μείζων άλφα θαλασσαιμία) και εκείνα που γεννιούνται ζωντανά, πεθαίνουν σύντομα μετά τον τοκετό. Προγεννητικά, ο ύδρωπας ανιχνεύεται εύκολα υπερηχογραφικά ενώ αναφέρθηκε επίσης αύξηση της κορυφαίας συστολικής ταχύτητας ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Μεταξύ άλλων, η ομφαλιδοκέντηση θα επιβεβαιώσει την ομόζυγη κατάσταση (Raungrongmorakot & Chaemsaitong 2010).

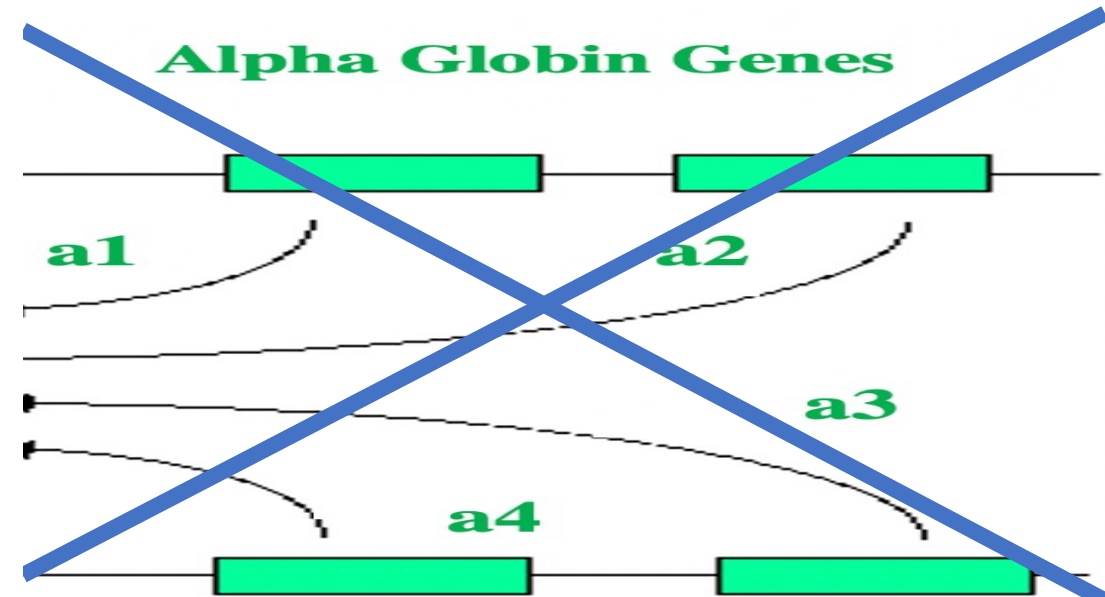
Bart's syndrome, the most severe form of alpha thalassemia, results from the loss of all four alpha-globin alleles

Alpha(0) thalassemia

Medscape

Updated: Oct 11, 2022

More than 20 different genetic mutations resulting in the functional deletion of both pairs of alpha-globin genes (-/-) have been identified. The resulting disorder is referred to as **hydrops fetalis**, alpha thalassemia major, or hemoglobin Bart's. Individuals with this disorder cannot produce any functional alpha globin and thus are unable to make any functional hemoglobin A, F, or A2. Hydrops fetalis is incompatible with extrauterine life, and fetuses with this condition characteristically died either in utero or shortly after birth because of severe anemia. While the mortality rate for hydrops fetalis is still high, medical advances have permitted a portion of these infants to survive.



Thalassemia		Electrophoresis	Features
Beta-Thalassemia	The diagnosis of hemoglobin H disease may be difficult. Hemoglobin H and hemoglobin Barts are fast-moving hemoglobins that may appear on electrophoresis. However, they are unstable and often go undetected. Patients with hemoglobin H disease have greater than 20% hemoglobin Barts at birth.	Hemoglobin A2 (2 α & 2 δ αλυσίδες)	
Major		Raised HbA2	Severe anemia,
Intermedia		Raised HbA2	Target cells on smear
Trait		Raised HbA2	Target cells on smear
Alpha Thalassemia			
(α α/ α-)		Normal	
Trait (α -/ α-) or (α α/ --)		Normal	
Hemoglobin H (α -/ --)		HgbH, Hbg Barts	Hemolysis, splenomegaly
Hemoglobin Barts(- -/ --)		Hbg Barts	Hydrops fetalis

Hemoglobin H

(4 β αλυσίδες)

Hemoglobin Barts

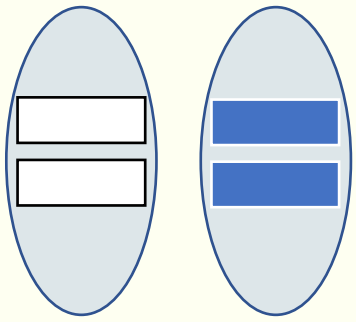
(4 γ αλυσίδες)

The expected pattern on hemoglobin electrophoresis in people with **beta-thalassemia** is an **increased level of hemoglobin A2 (α₂ δ₂)** and slightly increased hemoglobin F (α₂ γ₂).



or





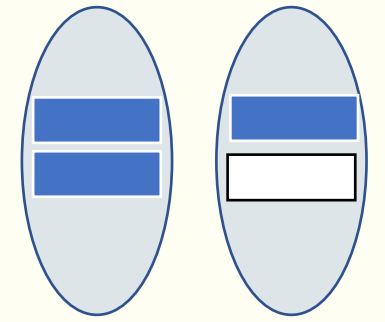
Thalassemia trait

Father

Thalassemia trait (mild anemia)
Two genes missing

Mother

Silent carrier (no signs of anemia)
One gene missing



Silent carrier

Child

Thalassemia trait (mild anemia)
Two genes missing

Thalassemia trait

Child

Hemoglobin H disease (moderate to severe anemia)
Two genes missing

Hemoglobin H disease (4 β & 4 γ)

Child

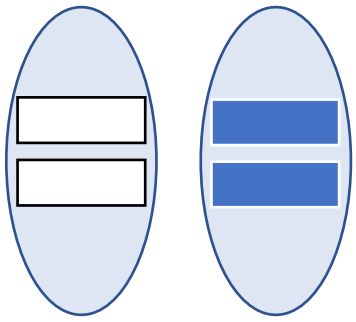
Does not have anemia
No genes missing

Does not have anemia

Child

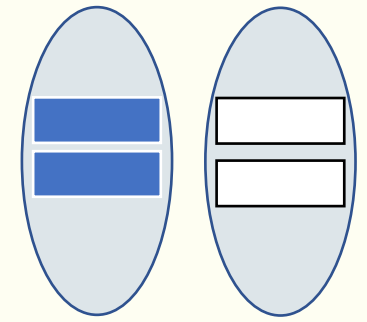
Silent carrier (no signs of anemia)
One gene missing

Silent carrier



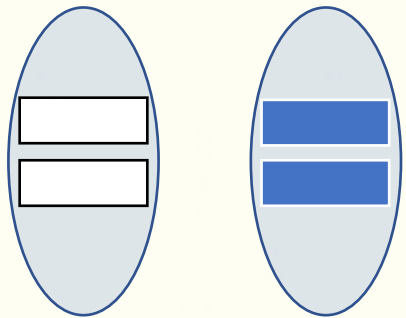
Thalassemia trait

*Usual Genotypes	Alpha-Globin Gene Deletions	Clinical Features
$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	0	Normal
$-\alpha/\alpha\alpha$	1	Silent Carrier
$--/\alpha\alpha$ or $-\alpha/-\alpha$	2	α -thalassemia trait
$--/-\alpha$	3	Hb H Disease
$--/--$	4	Fetal Hydrops

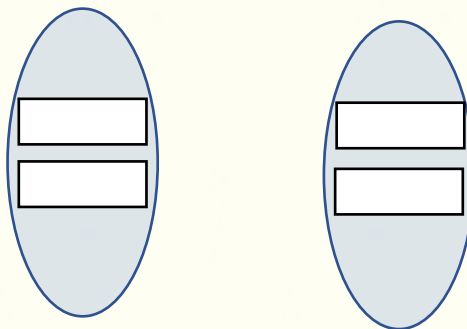


Thalassemia trait

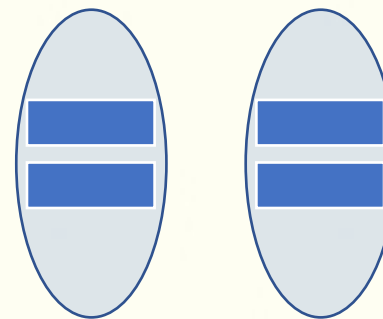
* α indicates presence of α -globin gene. $-$ indicates deletion of α -globin gene



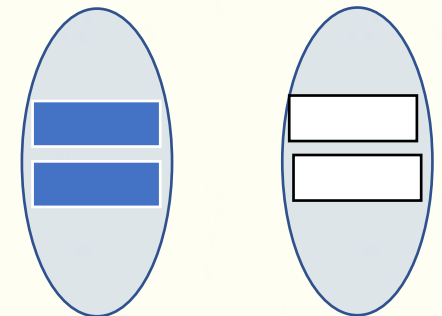
Thalassemia trait



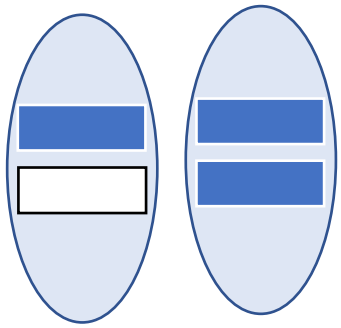
Hemoglobin Bart (4 γ)



Does not have anemia

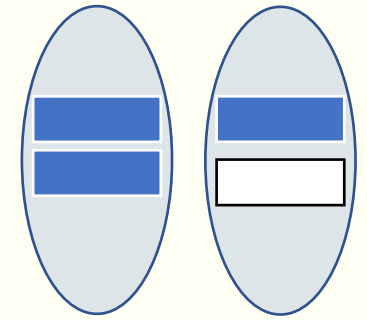


Thalassemia trait



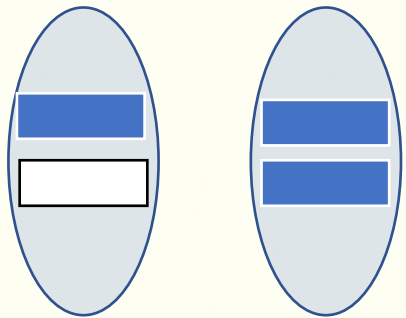
Silent carrier

*Usual Genotypes	Alpha-Globin Gene Deletions	Clinical Features
$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	0	Normal
$-\alpha/\alpha\alpha$	1	Silent Carrier
$--/\alpha\alpha$ or $-\alpha/-\alpha$	2	α -thalassemia trait
$--/-\alpha$	3	Hb H Disease
$--/--$	4	Fetal Hydrops

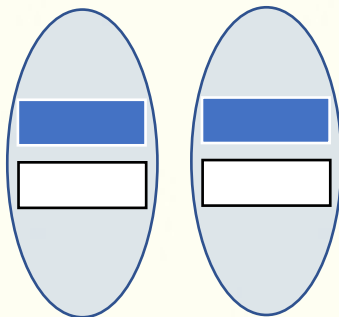


Silent carrier

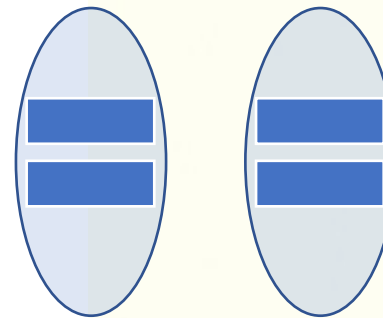
* α indicates presence of α -globin gene. $-$ indicates deletion of α -globin gene



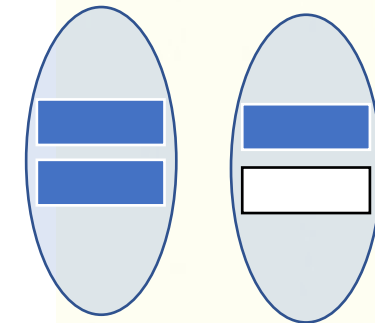
Silent carrier



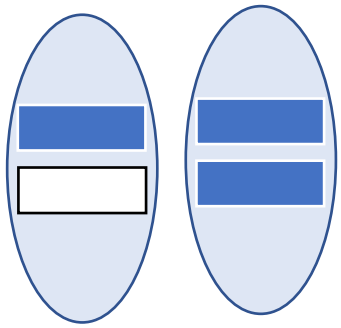
Thalassemia trait



Does not have anemia

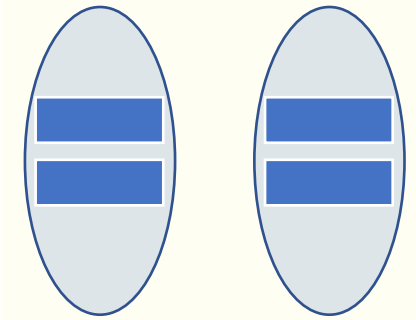


Silent carrier



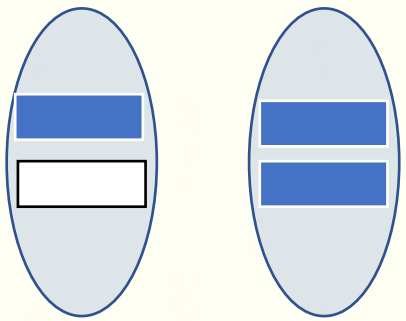
Silent carrier

*Usual Genotypes	Alpha-Globin Gene Deletions	Clinical Features
$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	0	Normal
$-\alpha/\alpha\alpha$	1	Silent Carrier
$--/\alpha\alpha$ or $-\alpha/-\alpha$	2	α -thalassemia trait
$--/-\alpha$	3	Hb H Disease
$--/--$	4	Fetal Hydrops

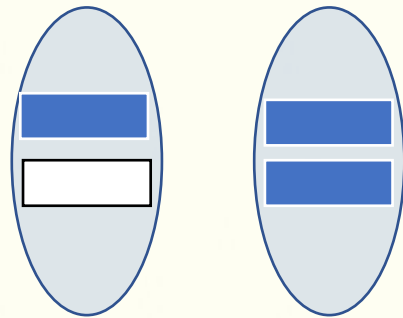


Does not have anemia

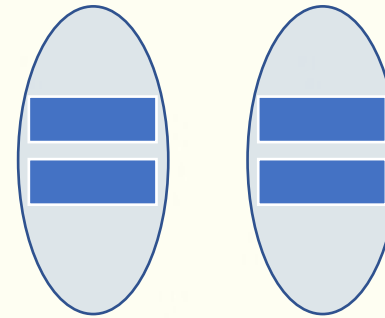
* α indicates presence of α -globin gene. $-$ indicates deletion of α -globin gene



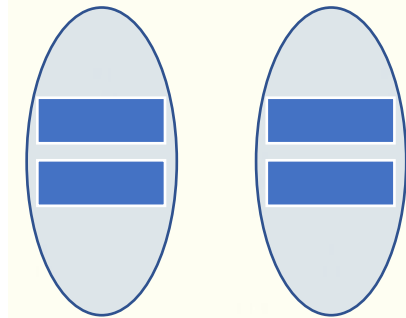
Silent carrier



Silent carrier



Does not have anemia



Does not have anemia