

Marten Nijziel  
Internist-hematoloog  
Catharina Ziekenhuis

Nadine Mattheij  
Klinisch Chemicus  
Máxima MC

Sandra Kievit-van  
Keulen  
Huisarts  
Huisartsenpraktijk  
Kievit en Co

# Anemie

voor  
**DUMMIES**<sup>®</sup>



De basis  
begrijpen.  
In simpele  
taal.



Wat is anemie?



Oorzaken & symptomen



Diagnose & behandeling



# Disclosure belangen sprekers

---

(Potentiële) belangenverstrengeling

Geen / Zie hieronder

---

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven

Bedrijfsnamen

- 
- Sponsoring of onderzoeksgeld
  - Honorarium of andere (financiële) vergoeding
  - Aandeelhouder
  - Andere relatie, namelijk ...

- 
- 
- 
-

# Definitie anemie

## WHO (1968):

Toestand waarin hemoglobineconcentratie lager is dan de normaalwaarde:

*Mannen Hb < 8,1 mmol/l*

*Vrouwen Hb < 7,5 mmol*

*(Zwangeren < 6,8 mmol/l)*

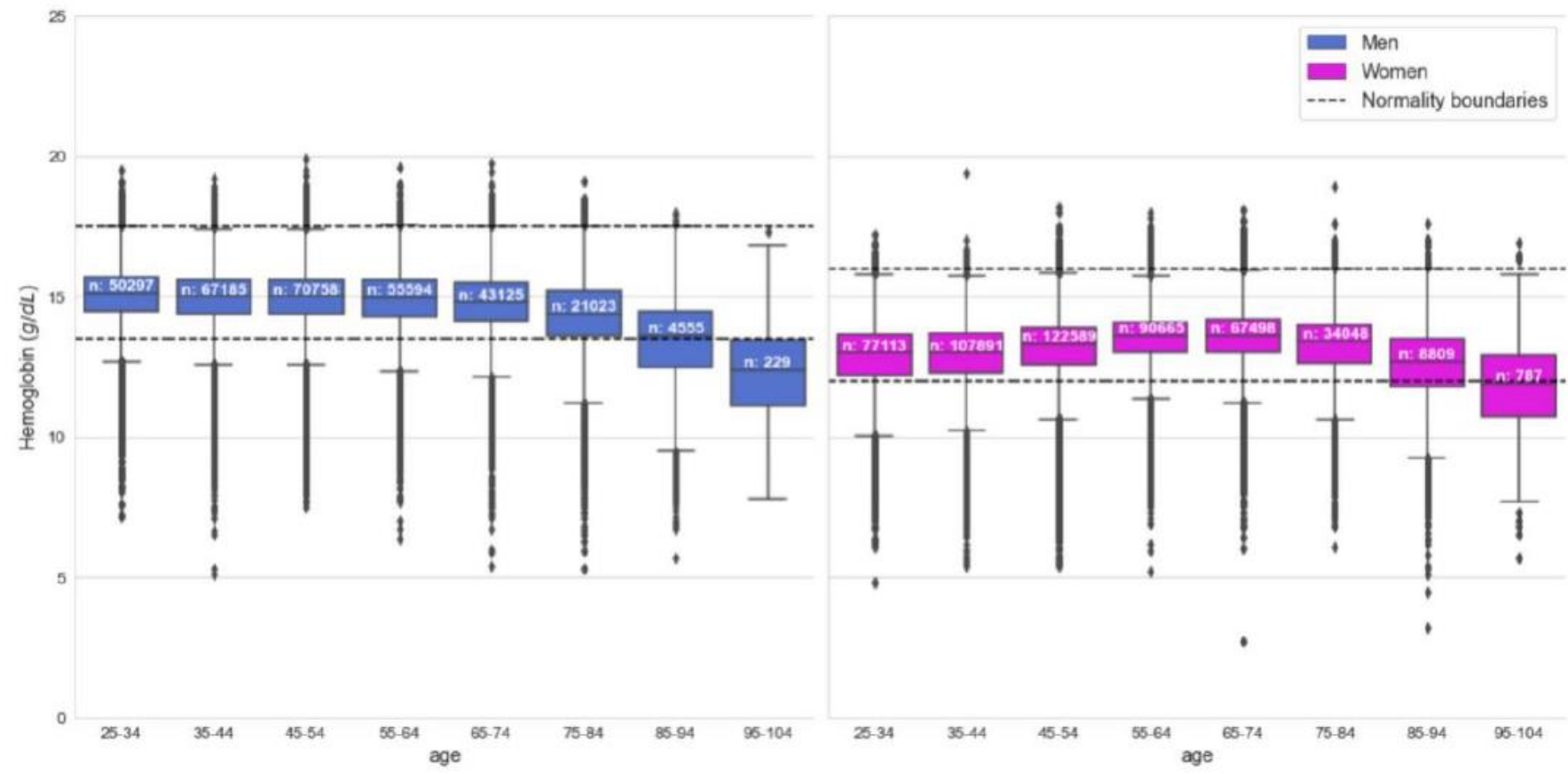
Voor kinderen andere waarden

Voor ouderen geen andere waarden volgens WHO



4.

# Moeten we bij ouderen andere normaalwaarden hanteren ?



*Hb-waarden onder de WHO-grenswaarden bij ouderen geassocieerd met mortaliteit en mobiliteitsproblematiek.*



# Anemieprotocol Diagnostiek voor U

Hb --> niet afwijkend, geen vervolg diagnostiek en opmerking: Geen sprake van anemie

Anemieprotocol reflex: Hb --> onder referentie voor geslacht: + ferritine

Anemie volledig: Hb --> onder referentie voor geslacht: +ferritine en overige bepalingen

Ferritine < referentiewaarden geslacht

Opmerking: IJzerebreksanemie

Ferritine > referentiewaarden geslacht

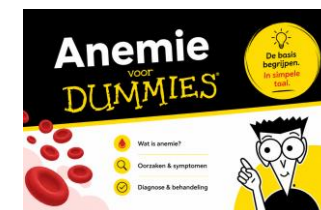
Toevoegen van de volgende bepalingen:

- IJzer, transferrine, transferrine verzadiging
- CRP+Bezinking
- Vitamine B12
- Foliumzuur
- Kreatinine/CKD-EPI
- Haptoglobine

**Aanvraagmogelijkheid in Zorgdomein:**

1) Anemieprotocol Reflex

2) Anemie volledig:



# Rode bloedcel

Morfologie: biconcaaf

Levensduur: 120 dagen

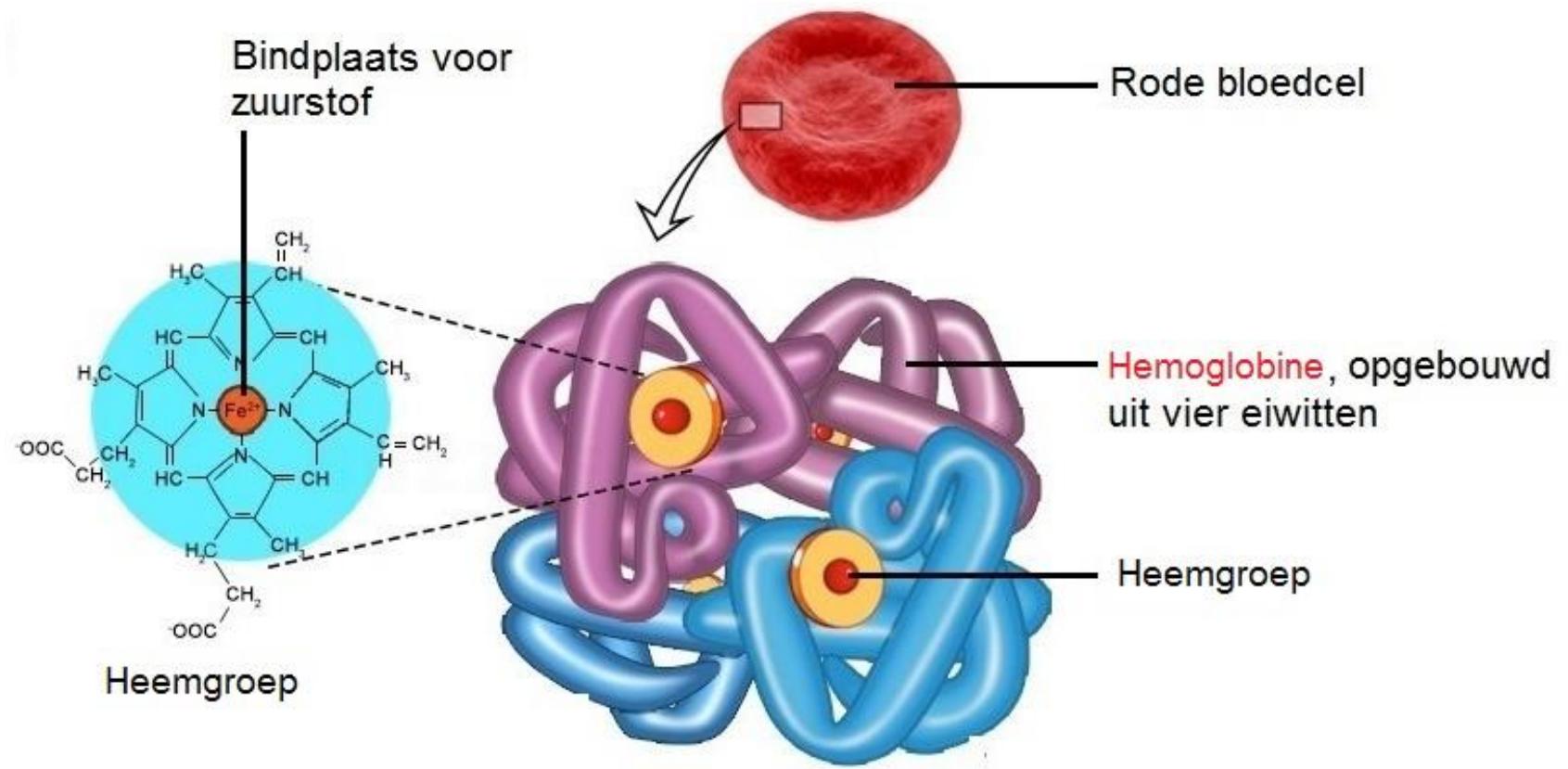
Hemoglobine: binden  $O_2$  moleculen

Aanmaak: erythropoëtine (EPO)

Afbraak: intravasaal of extravasaal



# Hemoglobine



**Anemie**  
VOOR  
**DUMMIES**

De basis begrijpen in eenvoudige taal

- 1 Wat is anemie?
- 2 Oorzaken & symptomen
- 3 Diagnose & behandeling

# Hemoglobine: 4 Fe + 4 globineketens

4 types globineketens.....



α-keten



δ-keten

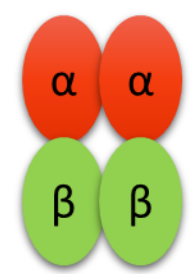


β-keten

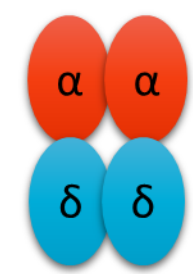


γ-keten

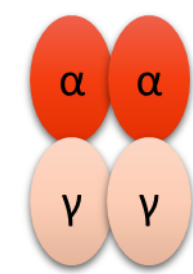
.....maken 3 combinaties



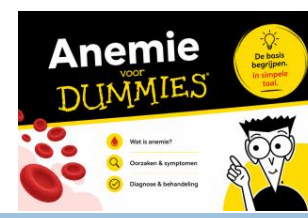
HbA<sub>0</sub>



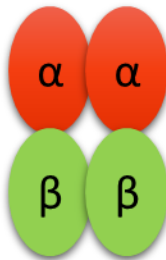
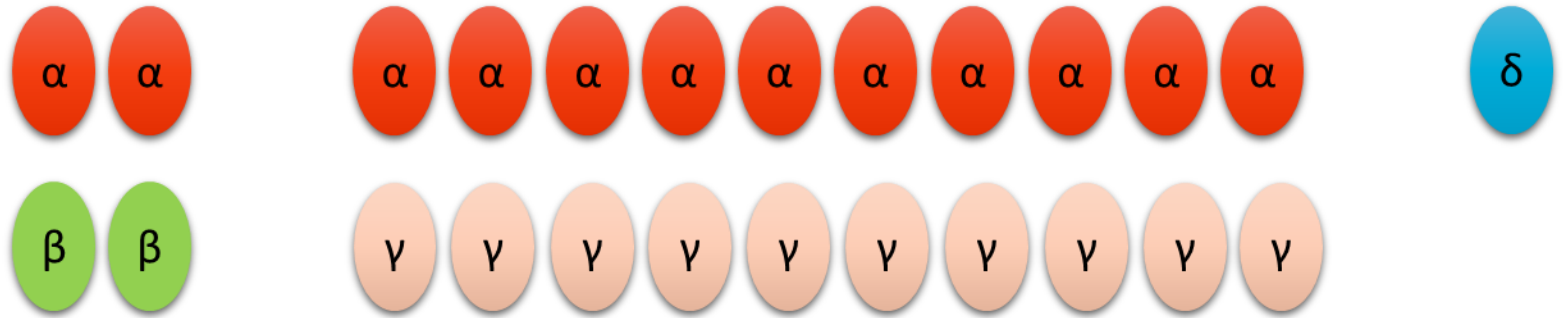
HbA<sub>2</sub>



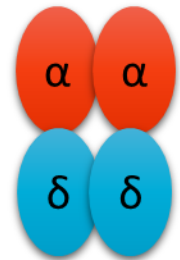
HbF



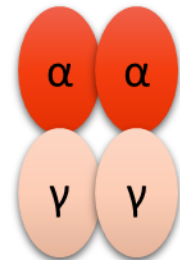
# Normaal (pasgeborenen)



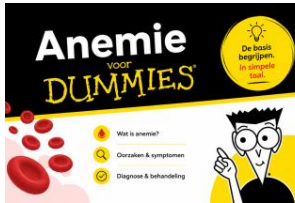
HbA<sub>0</sub>  
20%



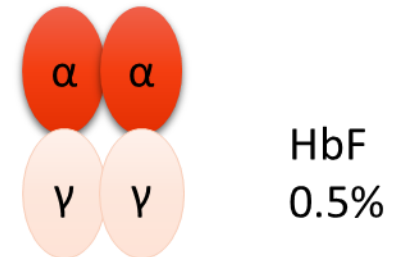
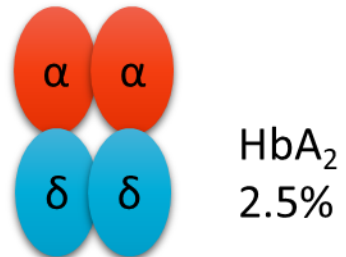
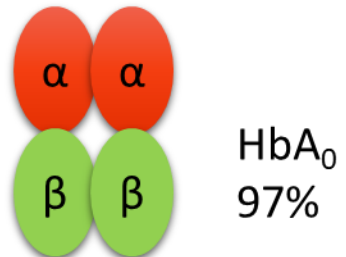
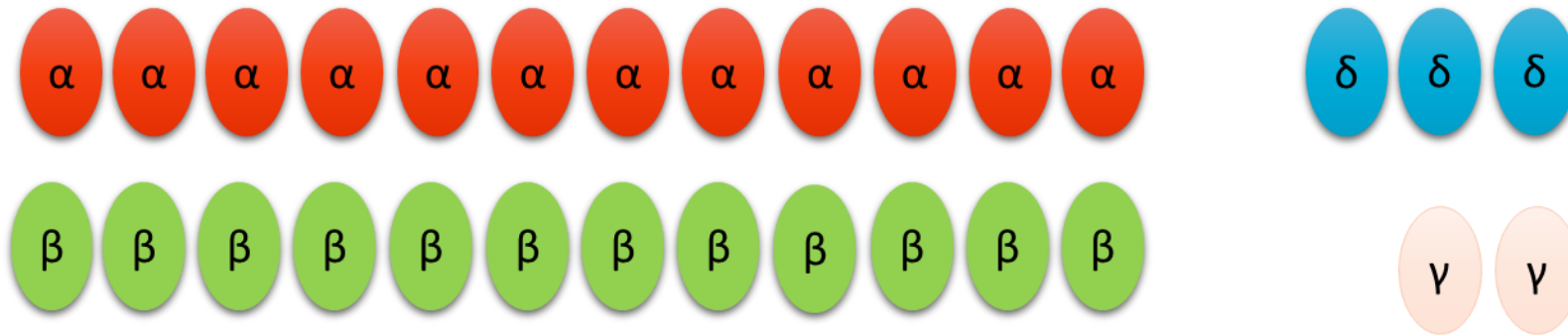
HbA<sub>2</sub>  
<0.5%



HbF  
80%



# Normaal (volwassenenen)



# Man, 63 jaar

Huisarts: moe, bleek, conditie achteruit

Geen maag- of darmklachten

Lab: Hb 6.0

Geen bloedverlies bemerkt



# Welke waarde uit het lab wilt u weten ?

MCV = mean cellular volume

Normaal: 80-100

< 80 = microcytair

80-100 = normocytair

> 100 = macrocytair






# Hemocytometrie parameters

MCV = Mean Cellular Volume = de grootte van de erythrocyt.




MCH = Mean Corpuscular hemoglobin = hoeveelheid hemoglobine per erythrocyt.

MCHC = Mean corpuscular hemoglobin concentration = concentratie hemoglobine in de erythrocyt.






Microcytic (Microcytes)	Normocytic (Normocytes)	Macrocytic (Macrocytes)
		
MCV: <b>&gt;80fL</b>	MCV: <b>80fL – 100fL</b>	MCV: <b>&gt;100fL</b>



Hyperchromic	Normochromic	Hypochromic
		
MCH: <b>&gt;31</b> pg/cell	MCH: <b>27-31</b> pg/cell	MCH: <b>&lt;27</b> pg/cell



Microcytic Hypochromic Anemia	Macrocytic Normochromic Anemia	Microcytic hyperchromic Anemia
		 Spherocytes      Sickle-Cell
MCHC: $<32$ g/dL	MCHC: $32 - 36$ g/dL	MCHC: $>36$ g/dL
Small sized RBCs with a large central pallor with concentration of hemoglobin decreased $\rightarrow$ Hence <b>reduced MCHC</b>	Big sized RBCs with a normal central pallor but concentration of hemoglobin remains $\rightarrow$ Hence <b>MCHC is normal</b>	Small sized RBCs with abnormal/without central pallor $\rightarrow$ increased hemoglobin concentration $\rightarrow$ hence <b>increased MCHC</b>



# Man, 63 jaar

Huisarts: moe, conditie achteruit

Lab: Hb 6.0

MCV 71



# Man, 63 jaar

Huisarts: moe, conditie achteruit

Lab: Hb 6.0, MCV 71, ferritine 2

Conclusie: ijzergebreksanemie



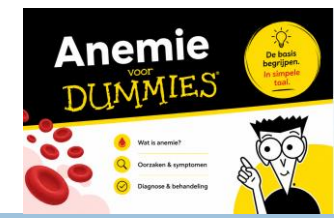
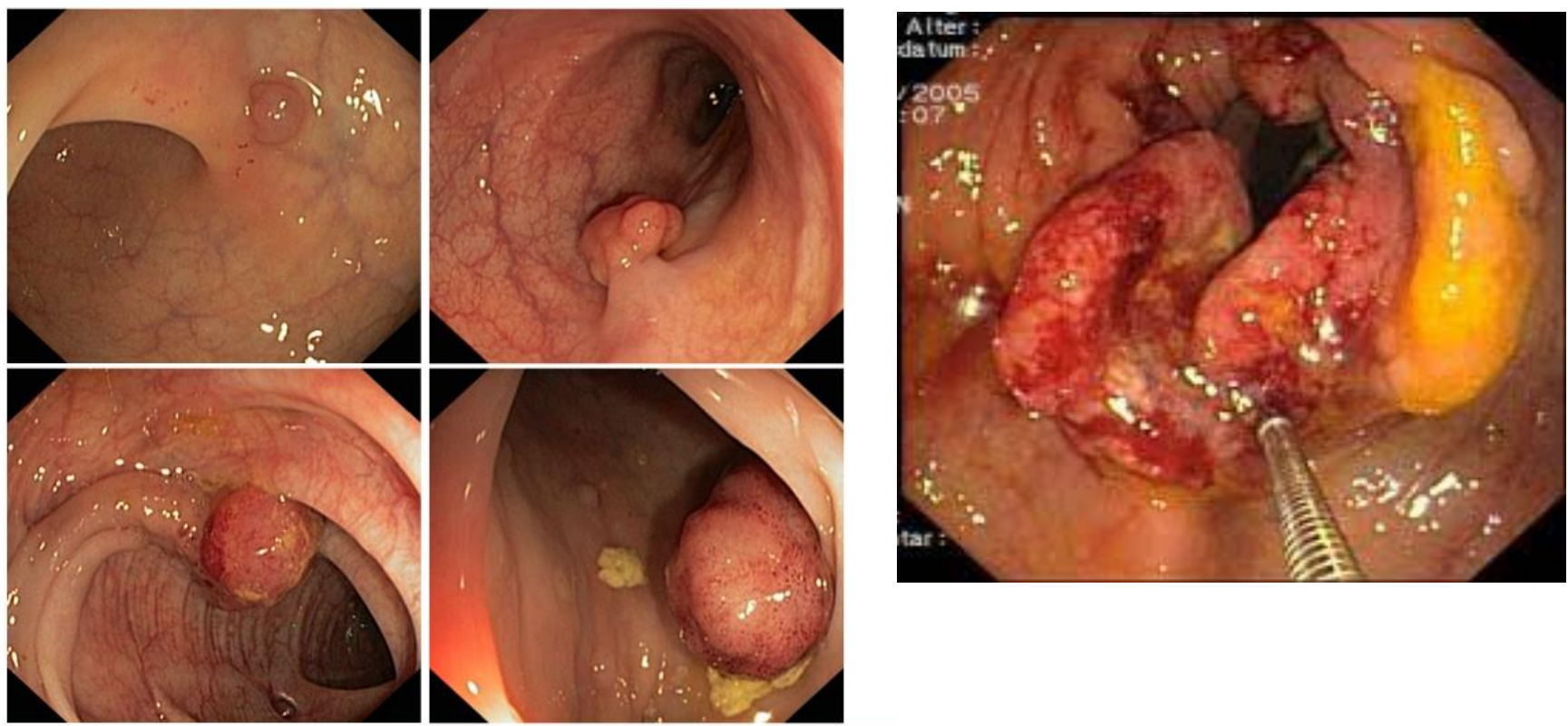
Wat nu ?

# Oorzaken ijzergebreksanemie

1. Te weinig ijzer inname: vegetariërs
2. Te weinig ijzeropname: afwijkingen duodenum/jejunum: coeliakie, Whipple, parasitaire infecties, resectie maag/dundarm
3. IJzerinbouwstoornis
4. IJzerverlies



# Meest voorkomende oorzaak: ijzerverlies



# Man, 63 jaar

Huisarts: moe, conditie achteruit

Lab: Hb 6.0, MCV 71, ferritine 200

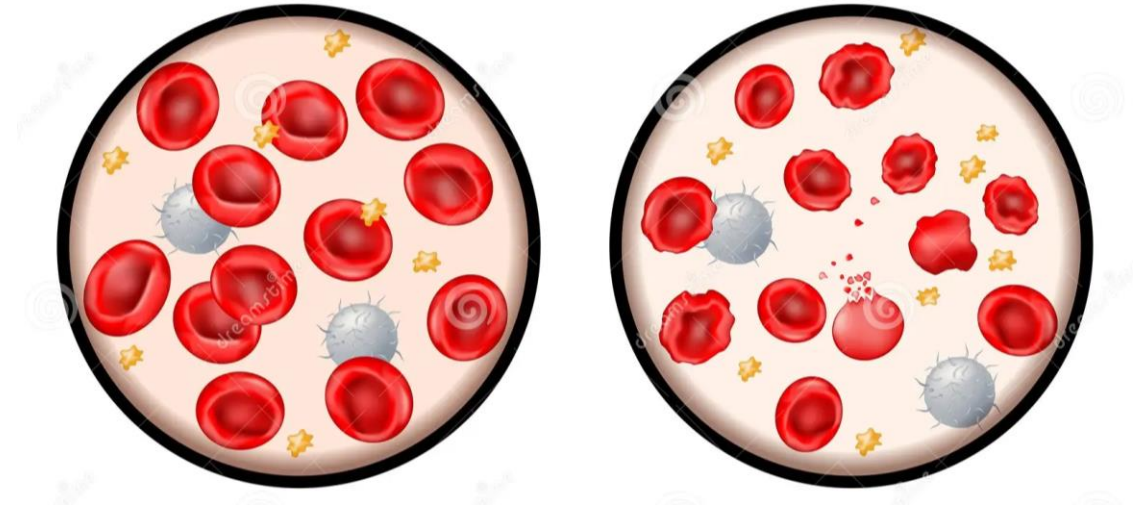
Conclusie: microcytaire anemie zonder ijzergebrek



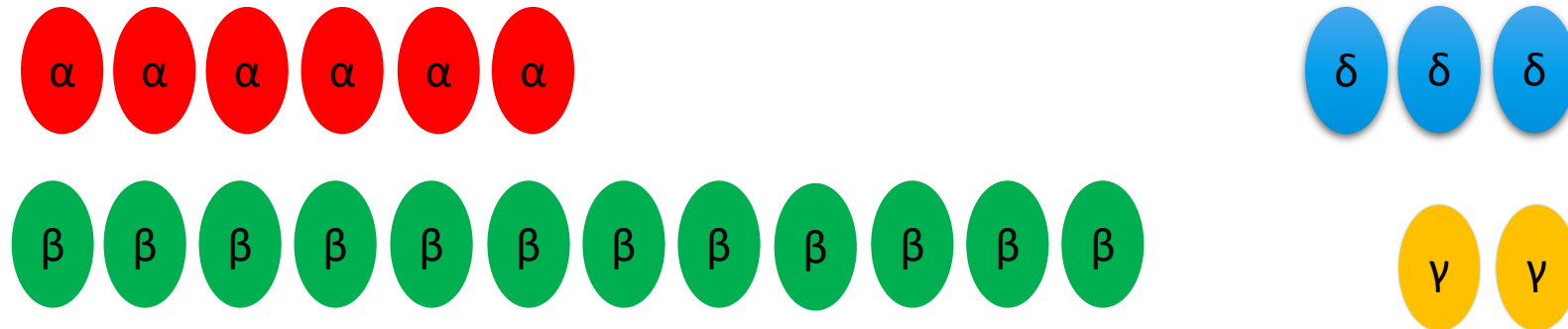
Wat nu ?

# Welke vragen ?

- Afkomst
- Familiaire bloedarmoede
- Hemoglobinopathie
- Aangeboren afwijking in de aanmaak van hemoglobine
- Geeft anemie en kleinere rode bloedcellen



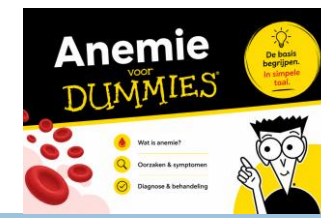
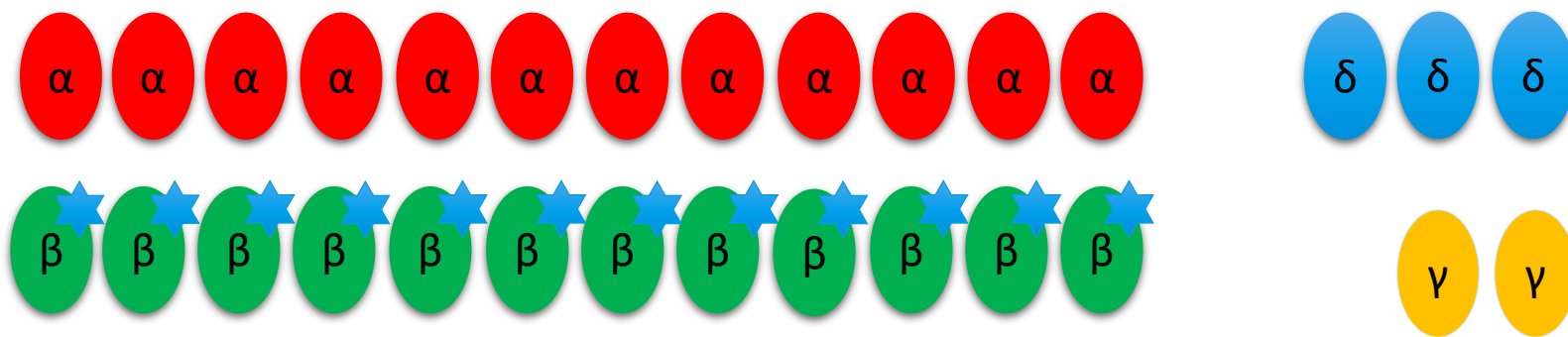
# Hemoglobinopathie



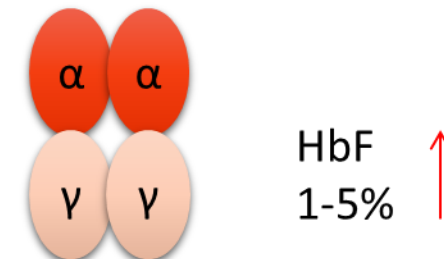
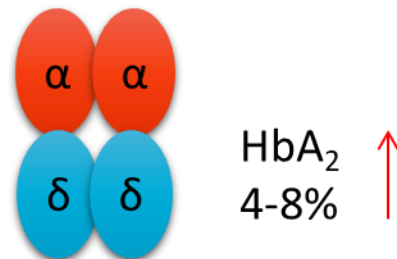
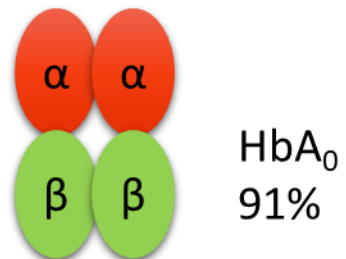
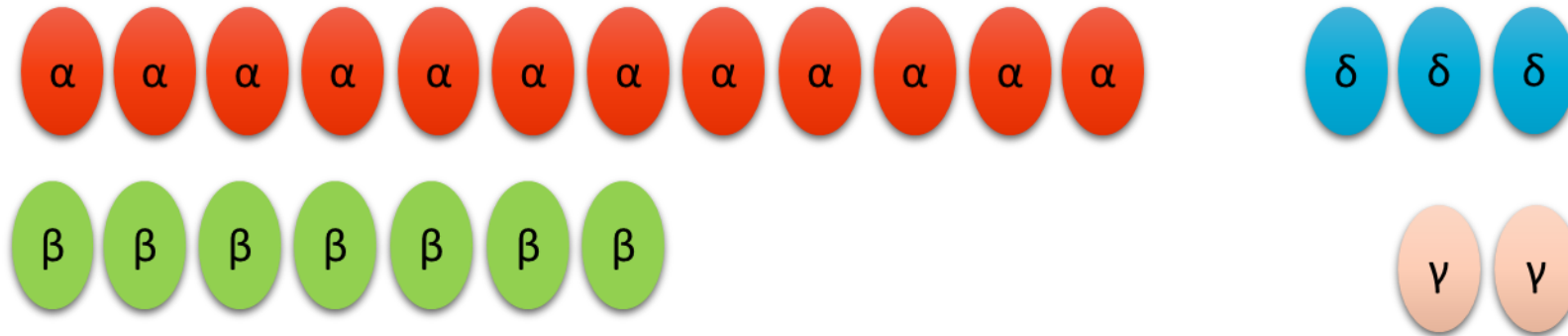
Thalassemie

Hemoglobinopathie

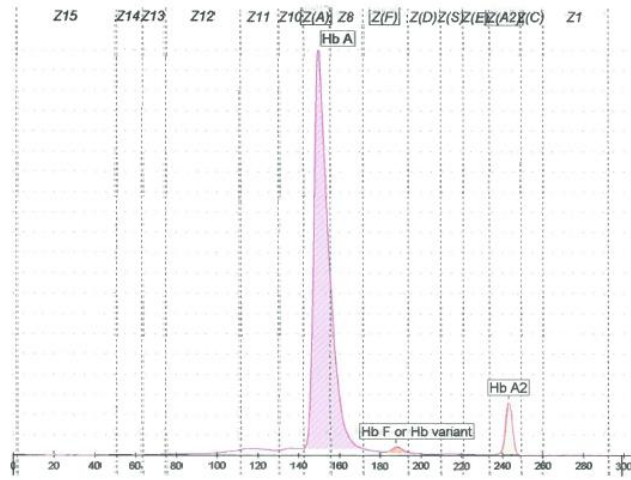
Hb-variant



# Heterozygote $\beta$ -thalassemie

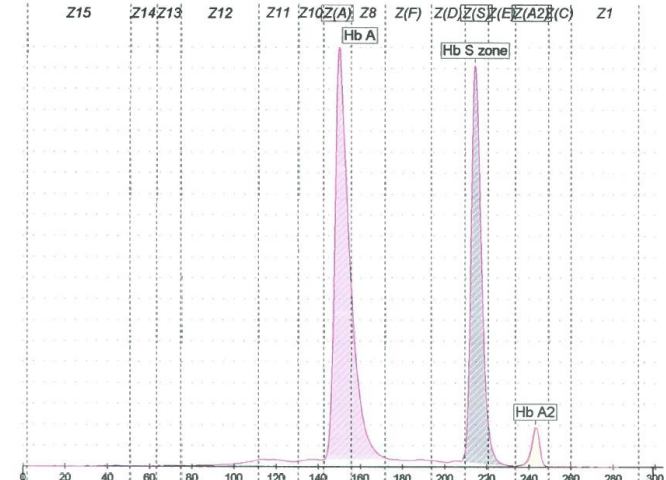
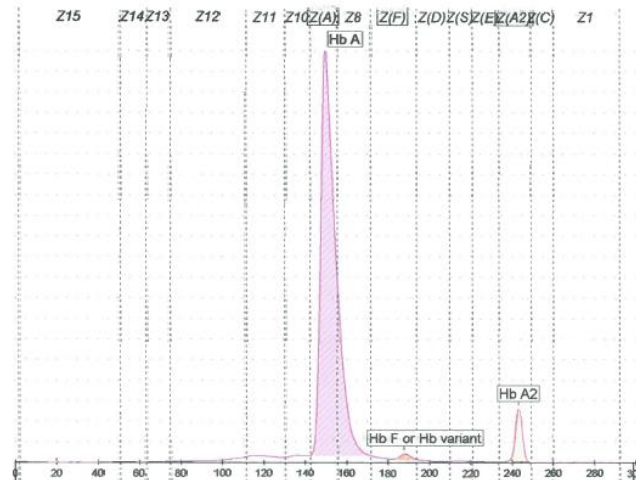


# Hb-electroforese

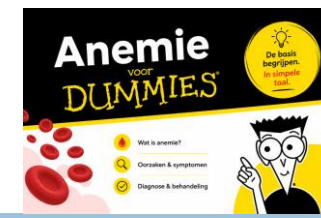
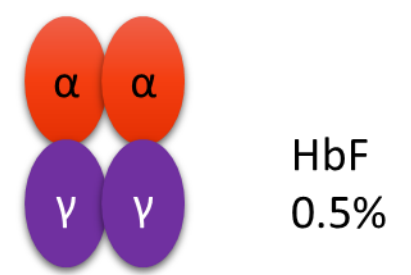
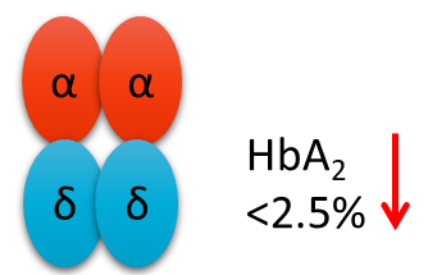
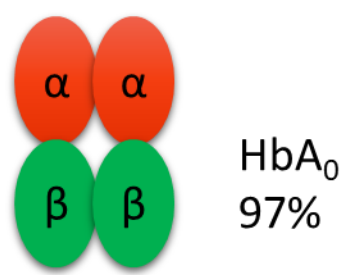
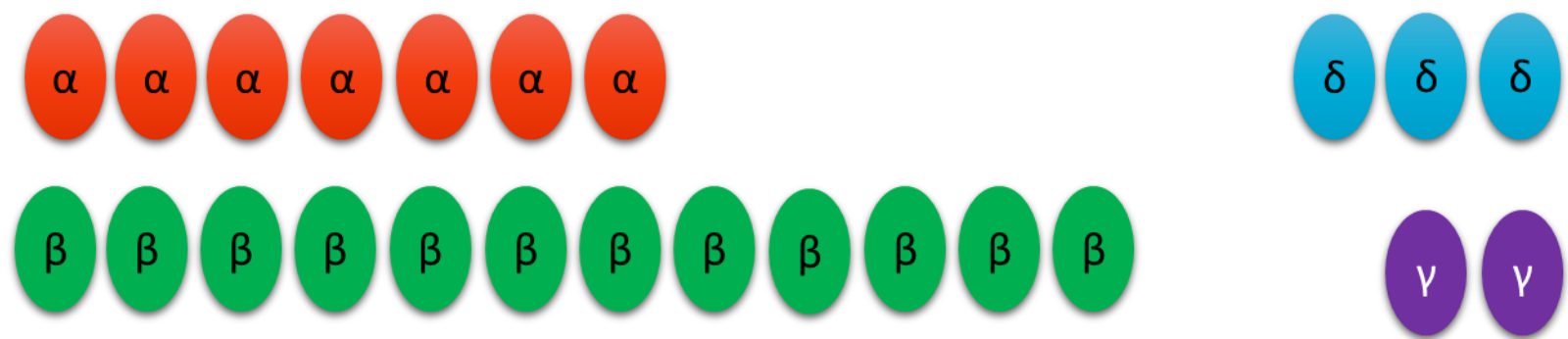


HEMOGLOBINE - ELEKTROFORESE

Fractie	%	Normaal %
Hb A	93,3	96,8 - 97,8
Hb F or Hb variant	0	=< 0,5
Hb A2	5,7	2,0 - 3,2



# α-thalassemie

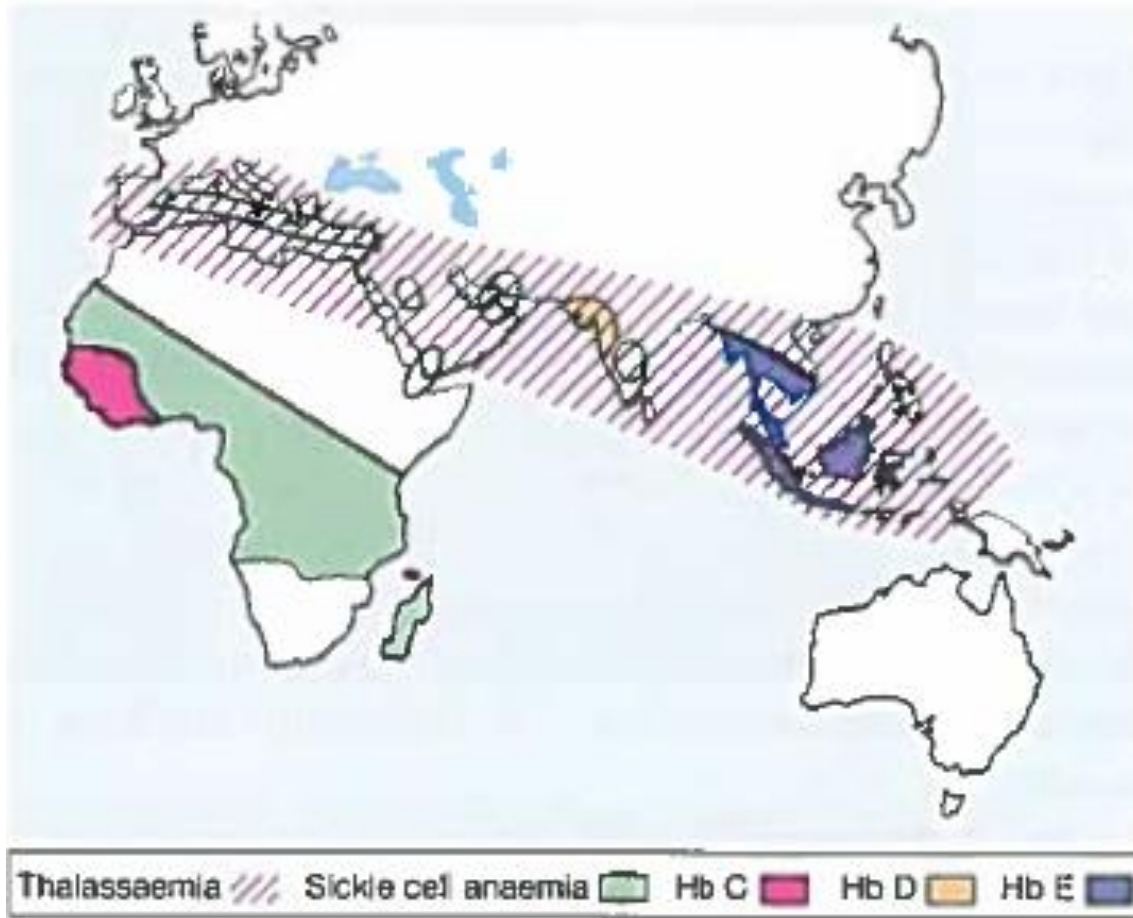


# $\alpha$ -thalassemie (PCR)

- $\alpha$ -thalassemie wordt veroorzaakt door deleties en puntmutaties in de vier  $\alpha$ -genen.
- De vijf meest voorkomende varianten in Nederland zijn; 3.7, 4.2, 20.5, SEA en MED.
- Onze test pikt 21 mutaties op waaronder de meest voorkomende varianten.

Position	Sequence alteration	Test strip
$-\alpha^{3.7}$	single gene deletion	A
$-\alpha^{4.2}$	single gene deletion	A
$-(\alpha)^{20.5}$	double gene deletion	A
--MED-1	double gene deletion	A
--SEA	double gene deletion	A
--THAI	double gene deletion	A
--FIL	double gene deletion	A
$\alpha 1$ cd 14	G>A	A
$\alpha 1$ cd 59	G>A (Hb Adana)	A
$\alpha\alpha\alpha^{med-3.7}$	gene triplication	B
$\alpha 2$ initiation cd	ATG>ACG	B
$\alpha 2$ cd 19	-G	B
$\alpha 2$ IVS1	5bp deletion	B
$\alpha 2$ cd 59	G>A	B
$\alpha 2$ cd 125	T>C (Hb Quong Sze)	B
$\alpha 2$ cd 142	T>C (Hb Constant Spring)	B
$\alpha 2$ cd 142	T>A (Hb Icaria)	B
$\alpha 2$ cd 142	A>T (Hb Pakse)	B
$\alpha 2$ cd 142	A>C (Hb Koya Dora)	B
$\alpha 2$ polyA-1	AATAAA>AATAAG (Saudi type)	B
$\alpha 2$ polyA-2	AATAAA>AATGAA (Turkish type)	B

# Geografische spreiding



$\alpha$ -thalassemie: Verre Oosten

$\beta$ -thalassemie: Middellandse Zeegebied



# RTA Hemoglobinoopathiescreening

Basispakket:

*Hb-typering op Hb-varianten en bèta-thalassemie*

*Hb, Erythrocyten, MCV*

*CRP, ferritine, ijzer, transferrine, transferrine verzadiging*

*op indicatie DNA op alfa-thalassemie*

*HbP diagnostiek regionaal afgestemd tussen laboratoria Catharina Ziekenhuis, Máxima MC, Anna Ziekenhuis en Diagnostiek voor U.*



# Samengevat oorzaken microcytaire anemie

1. IJzergebrek
2. Aangeboren afwijkingen (thalassemie)



# Man, 63 jaar

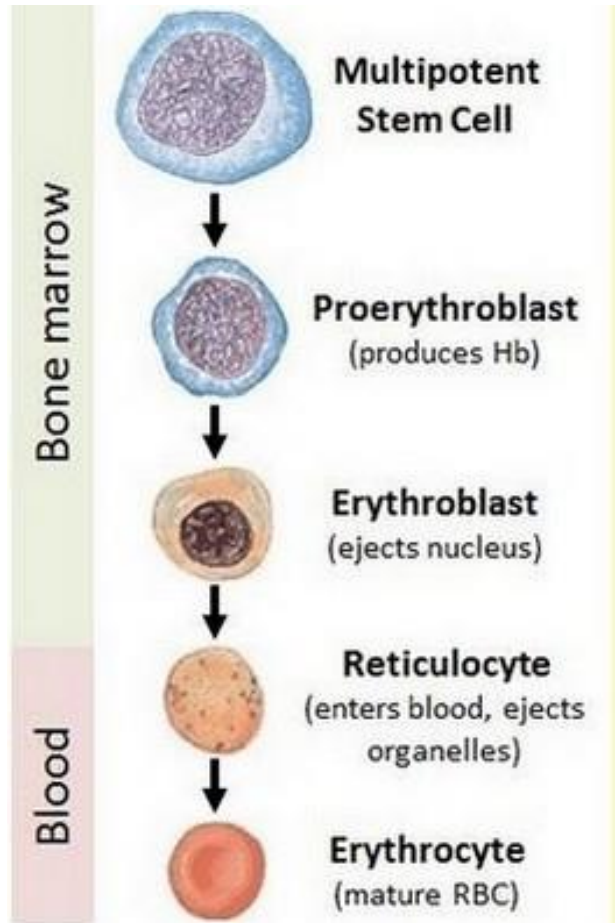
Huisarts: moe, bleek, conditie achteruit

Lab: Hb 6.0, MCV 91

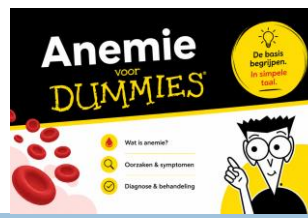
Hoe gaat u verder ?



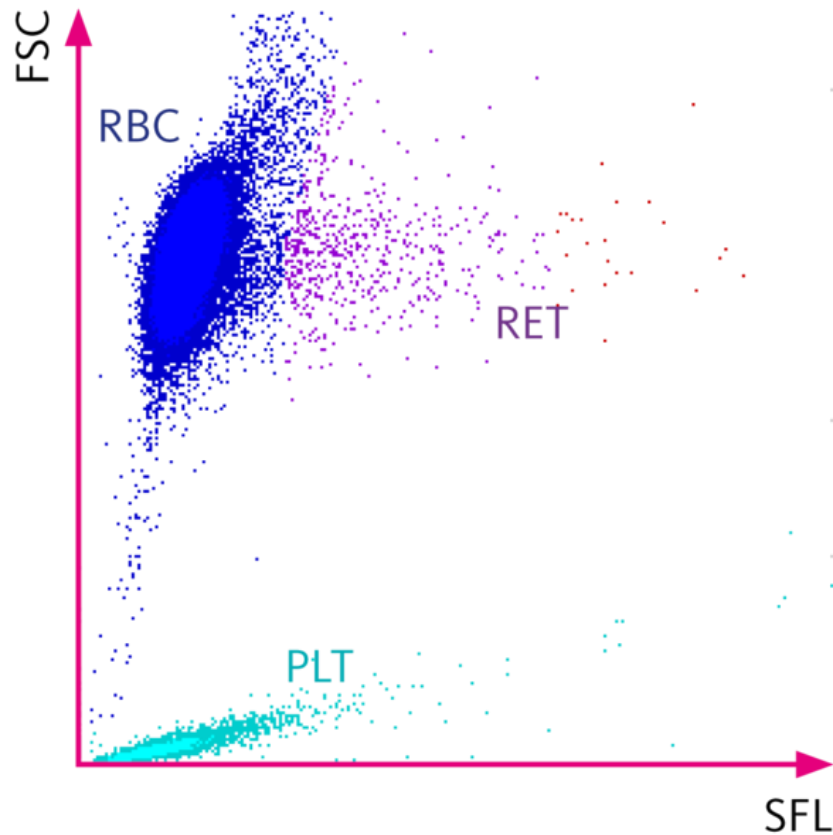
# Erythropoiese



Nucleair DNA	Ja	Nee	Nee
RNA in cytoplasma	Ja	Ja	Nee
Beenmerg	Ja	Ja	Ja
Bloed	Nee	Ja	Ja



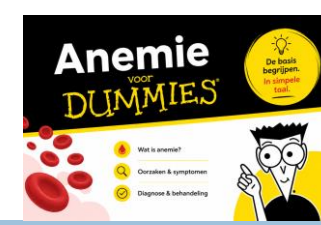
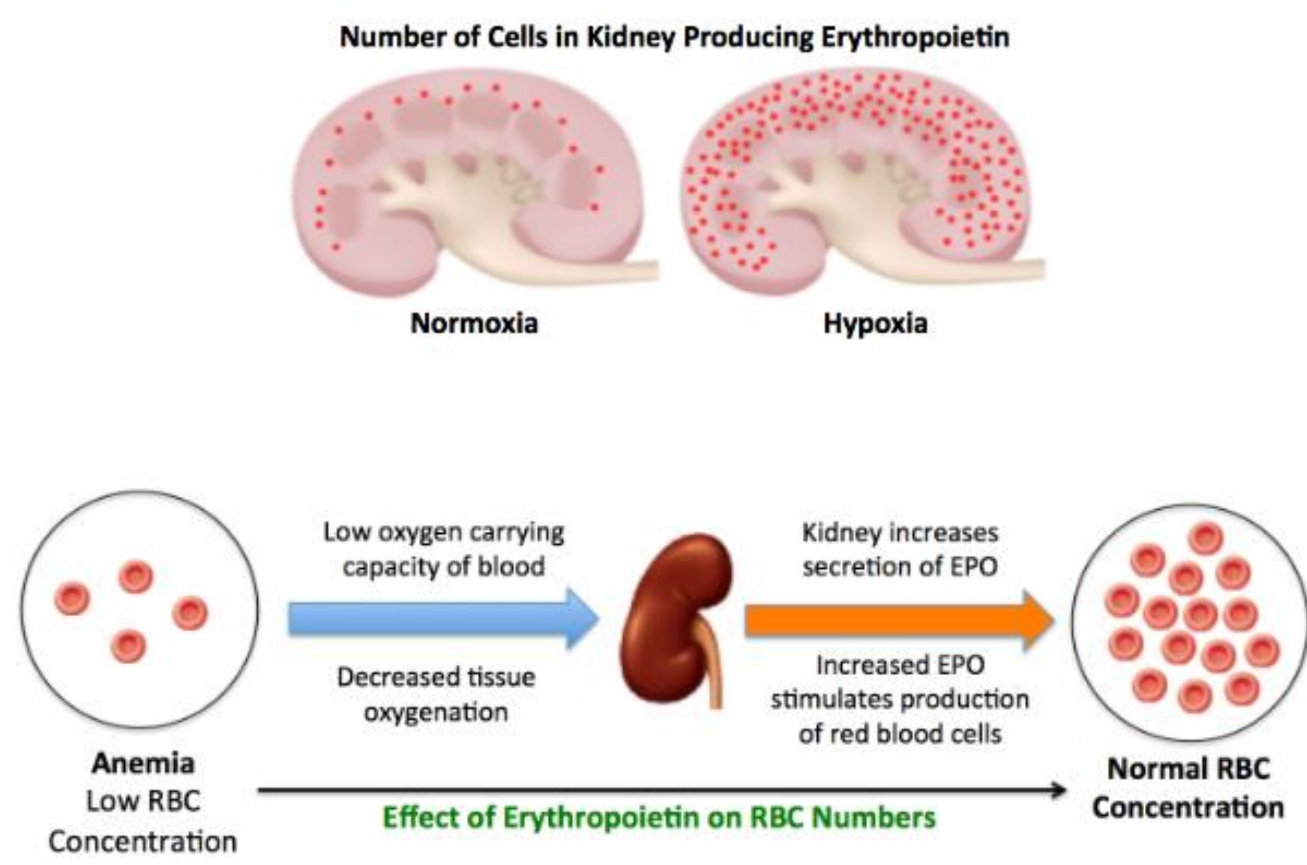
# Reticulocyten met fluorescentie flowcytometrie



Reticulocyten vertonen een hoger fluorescentiesignaal dan rijpe rode bloedcellen, die geen RNA meer bevatten. Door voornamelijk het fluorescentiesignaal voor differentiatie te gebruiken, kunnen reticulocyten samen met het voorwaarts verstrooide licht gescheiden worden van rijpe rode bloedcellen.



# Regulatie erythrocyten aanmaak



# Samengevat oorzaken normocytaire anemie

1. Remming bij chronische ziekten of infectie (reticulocyten)
2. Nierfunctiestoornissen (creatinine, urinesediment, erythropoëtine)
3. Hemolyse (bilirubine, LDH, haptoglobine, reticulocyten)
4. Beenmergziekten: verdringing door invasie beenmerg, MDS/AML, beenmergziekten als myelofibrose (reticulocyten, diff, trombopenie, leukopenie, beenmergbiopt)



# Man, 63 jaar

Huisarts: moe, bleek, conditie achteruit

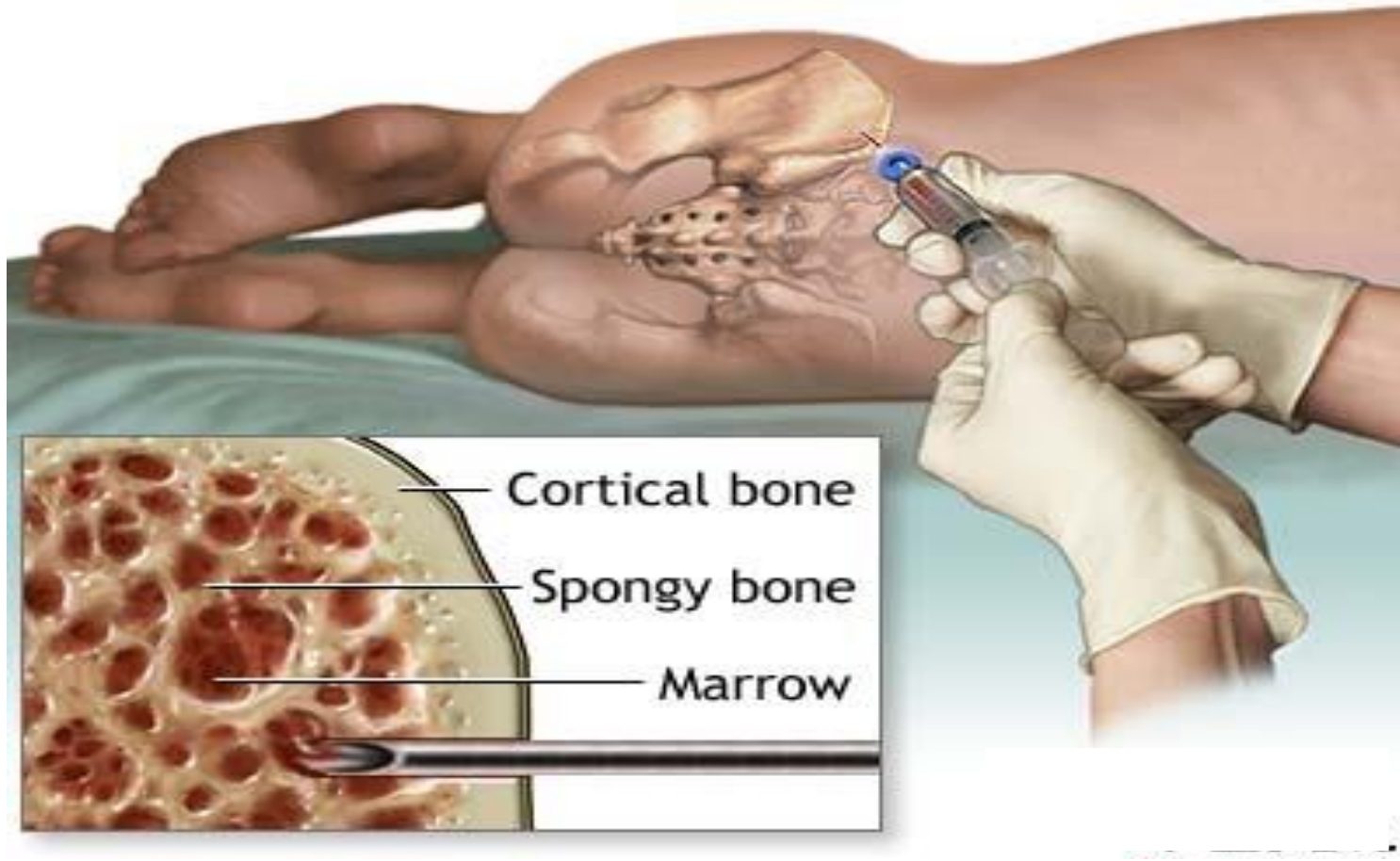
Hb 6.0, MCV 91

reticulocyten 40, epo 300, kreat 90

leukocyten 2.0, trombocyten 55



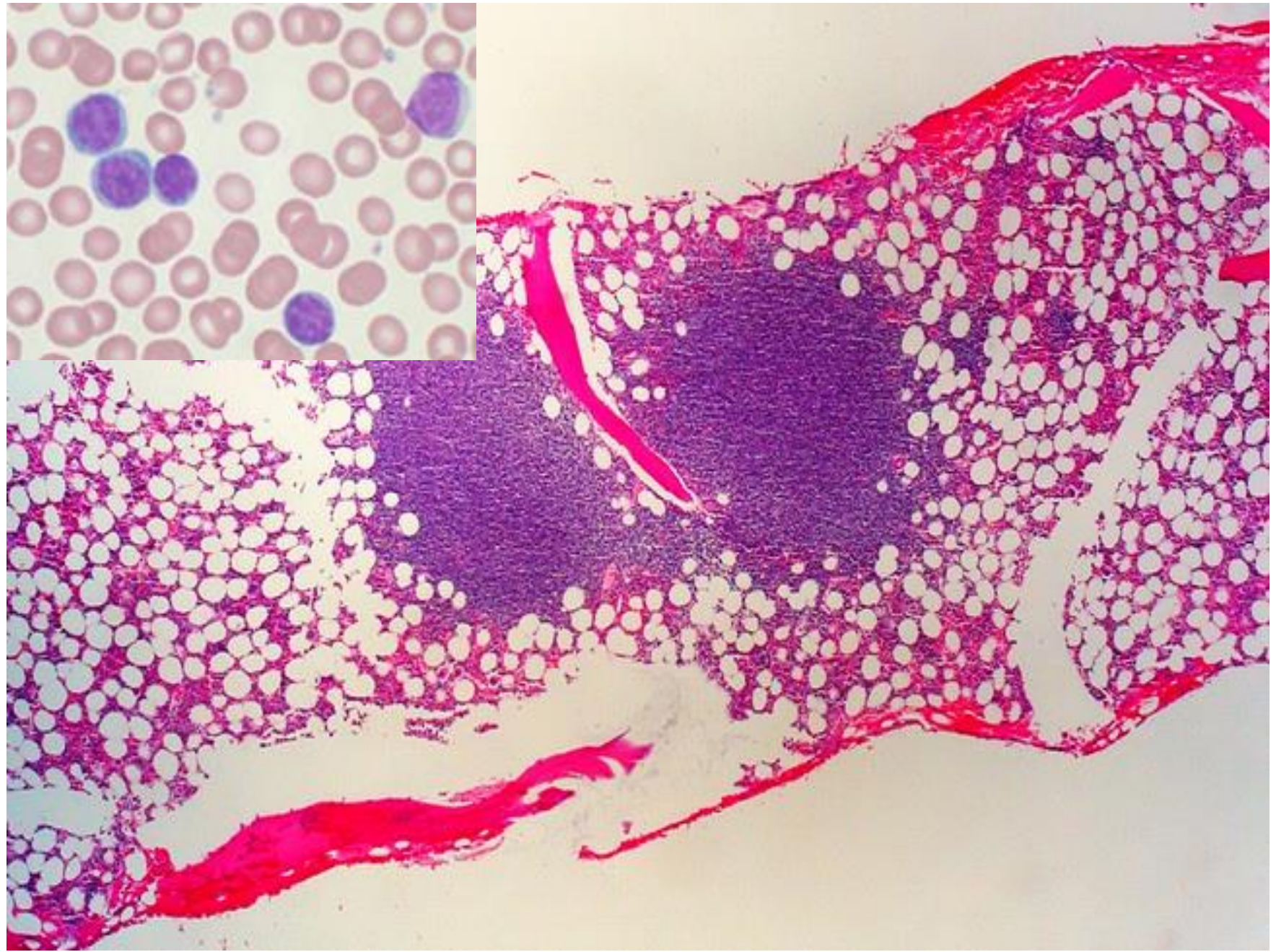
# Beenmergpunctie



**Anemie**  
VOOR  
**DUMMIES**

De basis begrepen in eenvoudige taal.

- Wat is anemie?
- Oorzaken & symptomen
- Diagnose & behandeling



**Anemie**  
VOOR  
**DUMMIES**

De basis  
begrijpen  
in eenvoudige  
taal.

- ⚡ Wat is anemie?
- 👂 Oorzaken & symptomen
- ✅ Diagnose & behandeling

# Man, 63 jaar

Huisarts: moe, bleek, conditie achteruit

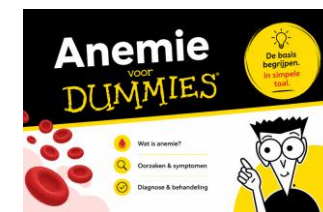
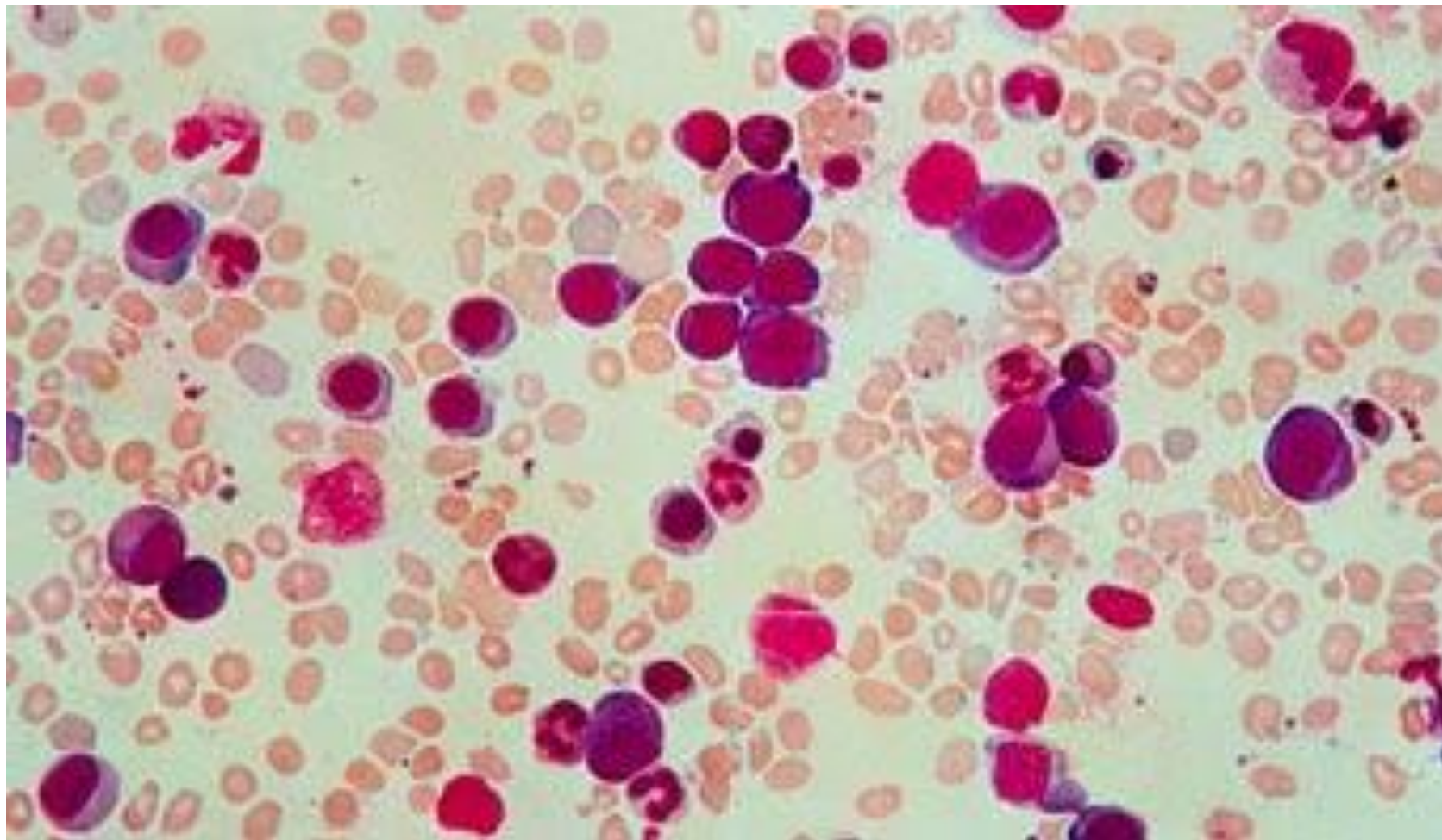
Hb 6.0, MCV 120

reticulocyten 40, epo 300, kreat 90

leukocyten 2.5, trombocyten 80



# Wat ziet u?



# Oorzaken macrocytaire anemie

Vitamine B12 deficiëntie

Foliumzuur deficiëntie

Cytostatica, hemolyse

MDS

Alcohol



# Samengevat oorzaken anemie

## Microcytair:

IJzergebrek, aangeboren afwijkingen (thalassemie)

## Normocytair:

Remming, infectie, nierfunctiestoornissen, hemolyse, MDS/AML, verdringing door beenmergziekten

## Macrocytair:

Vitamine B12 deficiëntie, foliumzuur deficiëntie, cytostatica, hemolyse, MDS, alcohol



44.

Marten Nijziel  
Internist-hematoloog  
Catharina Ziekenhuis

Nadine Mattheij  
Klinisch Chemicus  
Máxima MC

Sandra Kievit-van  
Keulen  
Huisarts  
Huisartsenpraktijk  
Kievit en Co

# Anemie

voor

## DUMMIES®



De basis  
begrijpen.  
In simpele  
taal.



Wat is anemie?

---



Oorzaken & symptomen

---



Diagnose & behandeling

