

ΚΕΦΑΛΑΙΟ

9

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Αιμοποίηση	
Μ. Παπαϊωάννου	645
Αξιολόγηση των αιματολογικών παραμέτρων	
Β. Περιφάνης	646
Σιδηροπενική αναιμία	
Β. Περιφάνης	652
Αναιμία χρόνιας νόσου	
Β. Περιφάνης	654
Μεγαλοβλαστικές αναιμίες	
Γ. Καϊάφα	658
Ποιοτικές διαταραχές της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης – Αιμοσφαιρινοπάθειες	
Ε. Βλαχάκη	665
Ποσοτικές διαταραχές της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης – Θαλασσαιμικά σύνδρομα ή μεσογειακή αναιμία	
Ε. Βλαχάκη	669
Αιμολυτικές αναιμίες	
Γ. Καϊάφα	673
Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία	
Γ. Καϊάφα	675
Ποσοτικές διαταραχές λευκών αιμοσφαιρίων	
Β. Περιφάνης	677
Απλαστική αναιμία	
Μ. Παπαϊωάννου	679
Οξεία λευχαιμία	
Μ. Παπαϊωάννου	681
Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα	
Μ. Παπαϊωάννου	686

Μυελούπερπλαστικά νεοπλάσματα			
B. Γαρυπίδου	690	Μηχανισμός της αιμόστασης	
Χρόνιες λευχαιμίες		B. Γαρυπίδου	733
B. Γαρυπίδου	697	Θρομβοπενίες	
Χρόνια λεμφοκυτταρική ή λεμφογενής ή λεμφική λευχαιμία		B. Γαρυπίδου	740
E. Μανδαλά	701	Διαταραχές της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων	
Νεοπλασίες του λεμφικού ιστού		Σ. Βακαλοπούλου	746
E. Μανδαλά	708	Αιμορροφιλικά σύνδρομα – Αιμορροφιλίες Α και Β	
Λεμφώματα		Σ. Βακαλοπούλου	748
E. Μανδαλά	708	Νόσος Von Willebrand	
Πολλαπλόν μυέλωμα		Σ. Βακαλοπούλου	752
E. Μανδαλά	717	Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη	
Μετάγγιση αίματος		Σ. Βακαλοπούλου	755
E. Βλαχάκη	725	Θρομβοφιλία	
Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΚ)		B. Γαρυπίδου	758
M. Παπαϊωάννου	727	Βιβλιογραφία	
Στοχευμένες θεραπείες στις αιματολογικές κακοήθειες		761
E. Μανδαλά	729		

ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

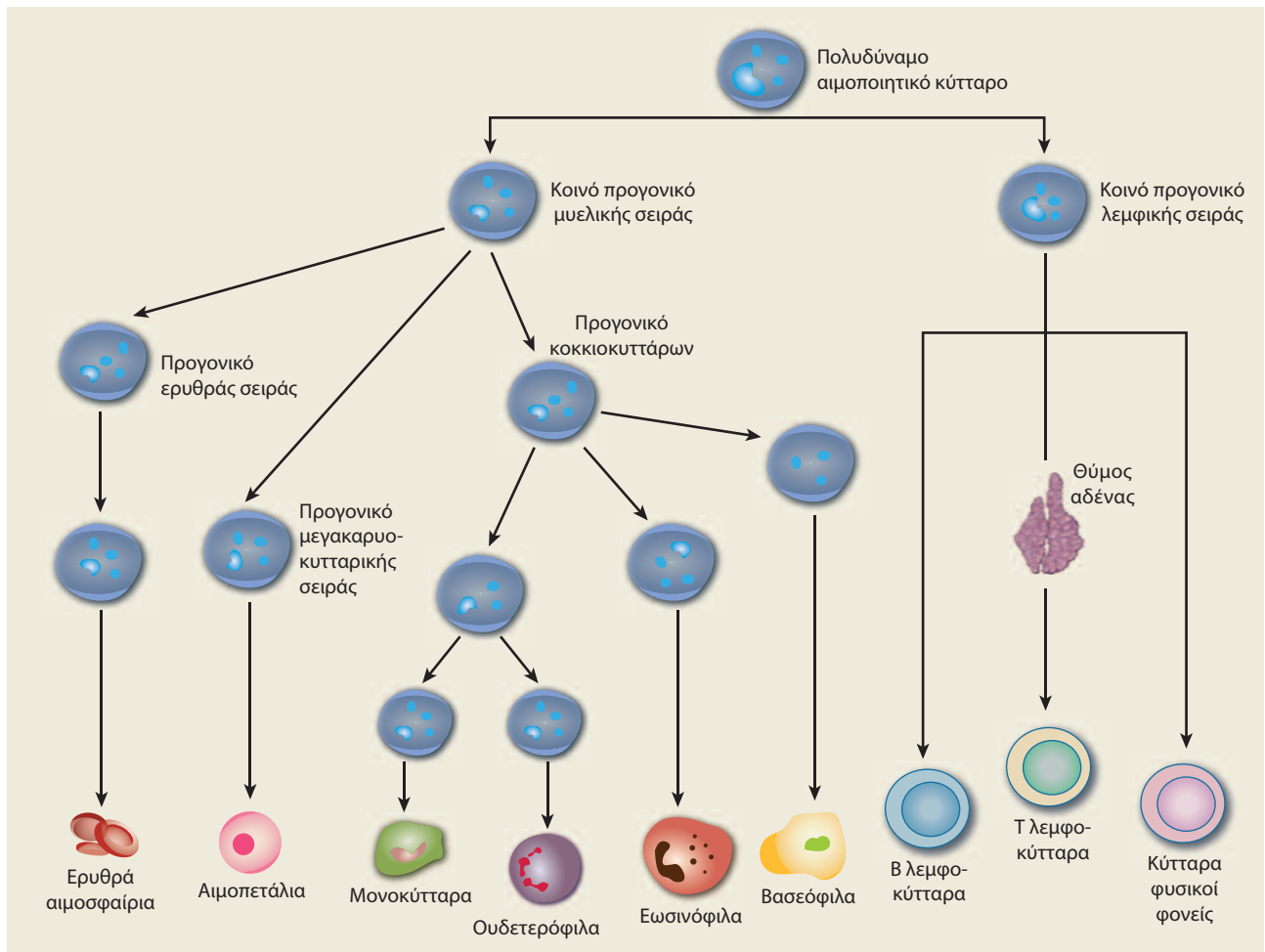
Μ. Παπαϊωάννου

Αιμοποίηση είναι η λειτουργία που εξασφαλίζει τη συνεχή παραγωγή των κυττάρων του αίματος, τα οποία έχουν περιορισμένο χρόνο ζωής και η ανάγκη ανανέωσής τους είναι διαρκής. Στον φυσιολογικό ενήλικα άνθρωπο η αιμοποίηση γίνεται στον μυελό των οστών αρχίζοντας από το **πολυδύναμο στελεχιαίο αιμοποιητικό κύτταρο** (pluripotent haematopoietic stem cell). Το κύτταρο αυτό βρίσκεται στον μυελό σε αναλογία της τάξεως του 1 στα 20 εκατομμύρια κύτταρα, δεν διαθέτει ιδιαίτερα μορφολογικά χαρακτηριστικά και αναγνωρίζεται από τα αντιγόνα που διαθέτει στην επιφάνειά του (CD34, CD41, CD46, c-kit, sca1).

Το στελεχιαίο αιμοποιητικό κύτταρο (ΣΑΚ) έχει δύο καθοριστικές για την αιμοποίηση ιδιότητες: την *αυτοανανέωση* (που εξασφαλίζει τη διαρκή παρουσία του) και τη *διαφοροποίηση* (που οδηγεί στη γένεση όλων των

κυττάρων του αίματος ανάλογα με τις ανάγκες). Ένα στελεχιαίο αιμοποιητικό κύτταρο μετά από σειρά διαιρέσεων (περίπου 20) και διαφοροποίηση μπορεί να παράγει 10^6 ώριμα κύτταρα (ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια, λεμφοκύτταρα).

Στην πλειονότητά τους, τα στελεχιαία αιμοποιητικά κύτταρα βρίσκονται στη φάση ηρεμίας (G₀) του κυτταρικού κύκλου και είναι εγκατεστημένα σε ειδικά διαμορφωμένες περιοχές του μυελού, που αποκαλούνται «φωλιές» (niches), για να επιβιώνουν προστατευόμενα από βλαπτικούς παράγοντες. Οι «φωλιές» σχηματίζονται από τα κύτταρα του στρώματος και ένα μικροαγγειακό δίκτυο, ανάμεσα στους οστεοβλάστες και τις οστικές δοκίδες. Τα κύτταρα του στρώματος περιλαμβάνουν ένα πλήθος λιποκυττάρων, ινοβλαστών, ενδοθηλιακών κυττάρων και μακροφάγων, τα οποία εκκρίνουν ουσίες που σχηματίζουν ένα εξωκυττάριο δίκτυο στήριξης. Επιπλέον, τα ίδια κύτταρα εκκρίνουν αυξητικούς και άλλους παράγοντες που υποστηρίζουν την επιβίωση και λειτουργία των στελεχιαίων κυττάρων στις φωλιές. Τα στελεχιαία



Εικόνα 9.1. Σχηματική παράσταση αιμοποίησης.

αιμοποιητικά κύτταρα δεν είναι μόνιμα προσκολλημένα στον μυελό, αλλά μπορούν να **κιντοποιηθούν** με διάφορες κυτταροκίνες και να διακινηθούν μέσα στην κυκλοφορία. Η επανεγκατάστασή τους στις νέες τους θέσεις (**homing**) γίνεται με τη δράση άλλων κυτταροκινών και μορίων προσκόλλησης.

Τα ΣΑΚ στη διαδικασία πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης παράγουν αρχικά **πολυδύναμα προγονικά κύτταρα**, τα οποία διαφοροποιούνται προς **μονοδύναμα προγονικά κύτταρα** για κάθε κυτταρική σειρά (ερυθρά, κοκκιοκυτταρική, μεγακαρυοκυτταρική, λεμφική) που θα διαφοροποιηθούν στη συνέχεια στα ώριμα κύτταρα του αίματος (**Εικόνα 9.1**).

Η διαδικασία της αιμοποίησης ρυθμίζεται από:

1. **Μεταγραφικούς παράγοντες** που είτε καθορίζουν την επιβίωση των στελεχειαίων κυττάρων (όπως, π.χ., SLC, GATA-2, NOTCH-1) είτε τη διαφοροποίησή τους (π.χ., PU.1 και CEBP που καθορίζουν τη διαφοροποίηση προς τη μυελική σειρά, ενώ οι GATA-2, GATA-1 και FOG-1 καθορίζουν τη διαφοροποίηση προς την ερυθρά ή την μεγακαρυοκυτταρική σειρά).
2. **Αυξητικούς παράγοντες** που είναι γλυκοπρωτεϊνικές ορμόνες και ρυθμίζουν τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων και τη λειτουργία των ώριμων κυττάρων του αίματος. Τα κύτταρα του στρώματος αποτελούν την κύρια πηγή αυξητικών παραγόντων εκτός από την ερυθροποιητίνη που παράγεται κατά 90% στους νεφρούς και τη θρομβοποιητίνη που συντίθεται κυρίως στο ήπαρ. Οι αυξητικοί παράγοντες δρουν μέσω των υποδοχέων τους που εκφράζονται κατά κύματα στη μεμβράνη των εξελισσόμενων κυτταρικών σειρών.

Με βάση τα παραπάνω τα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος διακρίνονται σε τέσσερις ομάδες:

1. Τα πολυδύναμα αιμοποιητικά κύτταρα (stem cells).
2. Τα δεσμευμένα (μονοδύναμα) προγονικά κύτταρα (progenitors) για κάθε σειρά.
3. Τα κύτταρα του μυελού που αναγνωρίζονται μορφολογικά και ανήκουν σε διάφορα στάδια διαφοροποίησης για κάθε σειρά (π.χ., προμυελοκύτταρα, μυελοκύτταρα, ερυθροβλάστες, κλπ.).

4. Τα ώριμα κύτταρα του αίματος (ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια).

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ

Β. Περιφάνης

ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η μέτρηση του αριθμού των ερυθροκυττάρων, της αιμοσφαιρίνης, των λευκών και των αιμοπεταλίων, καθώς και ο καθορισμός των αιματολογικών δεικτών και ο τύπος των λευκών, είναι οι συχνότερα ζητούμενες εξετάσεις από τον κλινικό ιατρό. Οι μετρήσεις αυτές επιτυγχάνονται με τη βοήθεια αυτόματων αναλυτών διαφορετικής τεχνολογίας, ώστε να αποφεύγονται σε μεγαλύτερο ποσοστό τα εργαστηριακά λάθη. Ειδικότερα, με τον προσδιορισμό του αριθμού των ερυθροκυττάρων και της αιμοσφαιρίνης, υπολογίζονται οι διάφορες παράμετροι, όπως ο μέσος όγκος ερυθροκυττάρων (Mean Corpuscular Volume, MCV), η μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης (Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration, MCHC) και η μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης κατά ερυθροκύτταρο (Mean Corpuscular Haemoglobin, MCH). Ωστόσο, έχει μεγάλη σημασία για τον κλινικό ιατρό να γνωρίζει ότι σε ορισμένες καταστάσεις με τη χρήση των αναλυτών αυτών μπορεί να έχουμε ψευδή αποτελέσματα. Μερικές από αυτές αναφέρονται στον **Πίνακα 9.1**. Οι φυσιολογικές τιμές των κοινών αιματολογικών παραμέτρων στους ενήλικες αναφέρονται στον **Πίνακα 9.2**.

Εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος – Μορφολογία ερυθροκυττάρων

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, με τη βοήθεια των αυτόματων αναλυτών επιτυγχάνεται ο προσδιορισμός των αιματολογικών παραμέτρων που είναι χρήσιμες για την κατάταξη μιας αναιμίας και γενικότερα, για την εκτίμηση της αιματολογικής κατάστασης ενός ατόμου. Η μικροσκοπική επισκόπηση του επιχρίσματος περιφερικού αίματος, μετά από χρώση με τη χρωστική Giemsa, προσφέρει μεγάλη βοήθεια για την εξέταση της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων και για την κατάταξη των α-

Πίνακας 9.1. Αίτια αμφίβολων αποτελεσμάτων της γενικής εξέτασης αίματος από αυτόματο αναλυτή

Αυξημένη αιμοσφαιρίνη	Λιπαιμία, ίκτερος, πολύ υψηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων
Ελαττωμένη αιμοσφαιρίνη	Ατελής μίξη δείγματος αίματος με το αντιπηκτικό, αιμοληψία από φλέβα μέσω της οποίας χορηγείται ορός
Αυξημένος MCV	Ψυχροσυγκολλητίνες, μη κετωτική υπερωσμοτικότητα
Αυξημένος αριθμός WBC	Εμπύρνη ερυθρά αιμοσφαίρια
Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων	Θρόμβοι στο δείγμα, συγκόλληση αιμοπεταλίων

Πίνακας 9.2. Φυσιολογικές τιμές αιματολογικών παραμέτρων

	Γυναίκες	Άνδρες
Hb g/dl	12-15	13,5-17,5
Hct %	37-47	40-52
RBC $\times 10^{12}/l$	3,8-5,8	4,5-6
MCV fl	80-100	80-100
MCH pg	27-32	27-32
MCHC g/dl	31-36	31-36
Αιμοπετάλια $\times 10^9/l$	150-400	150-400
Λευκά αιμοσφαίρια $\times 10^9/l$	4,0-11,0	4,0-11,0
Λευκοκυτταρικός τύπος		
Ουδετερόφιλα	$2,0-7,5 \times 10^9/l$ (40-75%)	
Λεμφοκύτταρα	$1,5-4,0 \times 10^9/l$ (20-45%)	
Μονοκύτταρα	$0,2-0,8 \times 10^9/l$ (2-10%)	
Ηωσινόφιλα	$0,04-0,4 \times 10^9/l$ (1-6%)	
Βασεόφιλα	$0,01-0,1 \times 10^9/l$ (0-1%)	
Δικτυοερυθροκύτταρα	$10-100 \times 10^9/l$ (0,2-2%)	

ναϊμών στη συνέχεια. Ταυτόχρονα, στο ίδιο επίχρισμα μπορούμε να εκτιμήσουμε χονδροειδώς τον αριθμό των λευκοκυττάρων, τον τύπο τους σε εκατοστιαία αναλογία, όπως ακόμα τον αριθμό και τη μορφολογία των θρομβοκυττάρων. Η εξέταση των ερυθροκυττάρων αφορά:

1. Το μέγεθος της επιφάνειάς τους.
2. Το σχήμα τους.
3. Την ένταση και την ομοιογένεια της κατανομής του χρώματός τους.

Το χρώμα των ερυθροκυττάρων με τη χρωστική Giemsa αφορά μόνο την αιμοσφαιρίνη που περιέχουν. Με βάση τα παραπάνω χαρακτηριστικά περιγράφονται οι εξής τύποι των ερυθροκυττάρων (Εικόνα 9.2).

Μακροκύτταρο

Είναι μεγαλύτερο του φυσιολογικού ερυθροκυττάρου (νορμοκυττάρου). Παρατηρείται στη μεγαλοβλα-

στική αναιμία (ωσειδές μακροκύτταρο), στα ηπατικά νοσήματα, μετά από σπληνεκτομή και σε περιπτώσεις αυξημένης παραγωγής ερυθροκυττάρων, όπου λόγω της αυξημένης παραγωγής αποδίδονται στην περιφέρεια περισσότερα νεαρά ερυθροκύτταρα που είναι και μεγαλύτερα (οξεία αιμορραγία ή αιμόλυση).

Μικροκύτταρο

Είναι μικρότερο του φυσιολογικού ερυθροκυττάρου. Παρατηρείται στη σιδηροπενική αναιμία, στη μεσογειακή αναιμία και στην αναιμία χρόνιας νόσου.

Στοχοκύτταρο

Υπόχρωμο ερυθροκύτταρο με κεντρική συσώρευση του χρώματος (αιμοσφαιρίνης), που μοιάζει με σκοπευτικό στόχο. Παρατηρείται σε περιπτώσεις υπόχρωμης αναιμίας, όπως και μετά από σπληνεκτομή, σε αποφρακτικό ίκτερο και στη δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Υπόχρωμο ερυθροκύτταρο

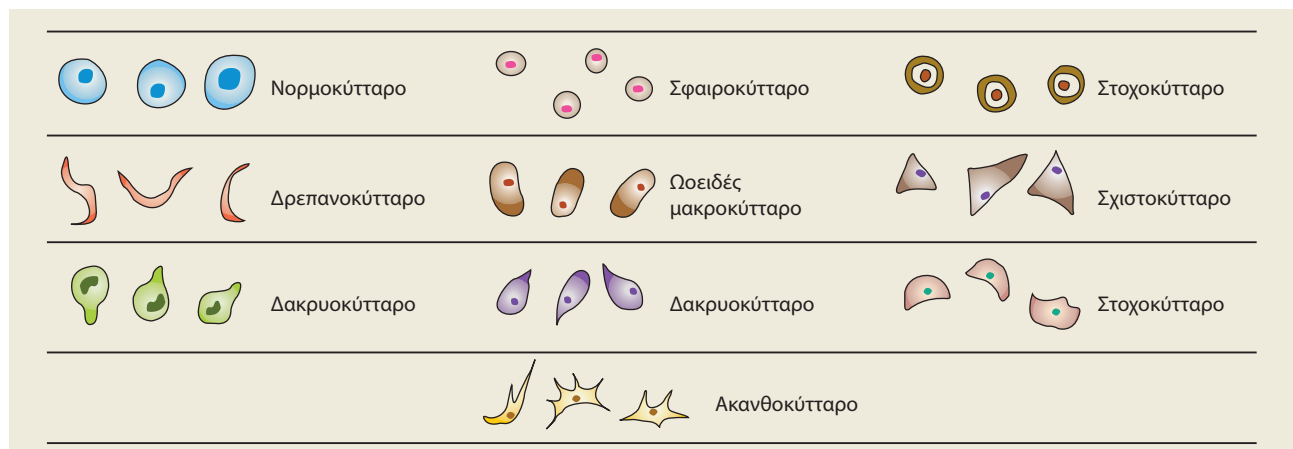
Είναι συνήθως μικροκύτταρο με άλλοτε άλλου βαθμού αύξηση της κεντρικής διαύγασης, εξαιτίας περιορισμού του χρώματος στην περιφέρεια του ερυθροκυττάρου. Παρατηρείται στη σιδηροπενική αναιμία, στη μεσογειακή αναιμία, στην αναιμία χρόνιας νόσου και στη σιδηροβλαστική αναιμία.

Σφαιροκύτταρο

Έχει σφαιρικό σχήμα, είναι ολόκληρο έντονα κεχωρισμένο και συνήθως είναι μικρότερο του φυσιολογικού ερυθροκυττάρου. Παρατηρείται στην οικογενή σφαιροκυττάρωση και στις επίκτητες αιμολυτικές αναιμίες ανοσολογικής αιτιολογίας.

Δρεπανοκύτταρο

Ερυθροκύτταρο που έχει σχήμα δρεπάνου και δημιουργείται όταν η παθολογική αιμοσφαιρίνη (HbS) χάσει το οξυγόνο της. Παρατηρείται στη δρεπανοκυτταρική αναιμία.



Εικόνα 9.2. Μορφολογία ερυθροκυττάρων.

Σχιστοκύτταρο

Είναι μικρότερο από το φυσιολογικό ερυθροκύτταρο και αποτελεί ένα τμήμα του. Προέρχεται από ερυθροκύτταρο που σχίζεται, στην κυριολεξία, στην προσπάθειά του να περάσει διαμέσου μικροσκοπικών συμφύσεων από ινική. Το νέο σχήμα που εμφανίζει είναι τριγωνικό ή σαν περικεφαλαία. Παρατηρείται στη μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, στη θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, στη διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, στο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, στα σοβαρά εγκαύματα, στις προσθετικές ή επασβεστωμένες καρδιακές βαλβίδες. Σχιστοκύτταρα επίσης παρατηρούνται σε αναιμίες που τα ερυθροκύτταρα εμφανίζουν αυξημένη μηχανική ευθραυστότητα (μεσογειακή αναιμία, κακοήθης αναιμία).

Δακρυοκύτταρο

Συνήθως είναι μικρότερο του φυσιολογικού ερυθροκυττάρου, υπόχρωμο και έχει σχήμα σταγόνας την ώρα που πέφτει ή ακλαδιού. Παρατηρείται στη μυελοϊνώση με μυελική μεταπλασία, στη β-μεσογειακή αναιμία, στη φυματίωση, στο μεταστατικό νεόπλασμα και σε άλλες αιτίες εξωμυελικής αιμοποίησης.

Ακανθοκύτταρο

Παρουσιάζει μία ή περισσότερες ακανθώδεις προσεκβολές στην περιφέρειά του. Παρατηρείται στη βαριά νεφρική ανεπάρκεια με αζωθαιμία, στις ηπατοπάθειες με αιμολυτική αναιμία, και μετά από σπληνεκτομή.

Βασεόφιλη στίξη

Σε ορισμένες περιπτώσεις βρίσκεται μέσα στα ερυθροκύτταρα βασεόφιλο υλικό (υπολείμματα RNA) με τη μορφή κοκκίων. Παρατηρείται σε δηλητηρίαση από μόλυβδο, σε μυελοϊνώση, σε μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, σε συγγενείς αιμολυτικές αναιμίες και ιδιαίτερα στη μεσογειακή αναιμία.

Σωματίδια Howell-Jolly

Είναι μικρά σωματίδια (2-3 μl) μέσα στο ερυθροκύτταρο, ιωδέρυθρου χρώματος και θεωρούνται υπολείμματα του πυρήνα. Ερυθροκύτταρα με τα σωματίδια αυτά βρίσκονται στο περιφερικό αίμα μετά από σπληνεκτομή, στη μεγαλοβλαστική αναιμία, σε αιμολυτικές αναιμίες και μπορεί να υποδηλώνουν έντονη ερυθροποίηση. Στις ίδιες αιματολογικές διαταραχές παρατηρούνται και ερυθροκύτταρα με δακτυλίους του Cabot, που πιθανόν να αποτελούν υπολείμματα της πυρηνικής μεμβράνης των ερυθροβλαστών.

Υπαρξη εμπύρνων ερυθροκυττάρων (ερυθροβλατών) στο περιφερικό αίμα

Αποτελεί παθολογικό εύρημα μετά τις δύο πρώτες ημέρες της ζωής, και παρατηρείται σε πολλά νοσήματα

όπως σε αντιρροπιστικά αυξημένη ερυθροποίηση (αιμολυτικές αναιμίες, μετά από μεγάλη αιμορραγία), σε κακοήγη αναιμία, σε καρδιοαναπνευστικά νοσήματα, μετά από επίδραση στον μυελό ακτινοβολίας ή τοξικών ουσιών, σε μυελοφθισικές αναιμίες (δίθνηση του μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα, πολλαπλούν μύελωμα, λευχαιμίες, νεοπλασματικές μεταστάσεις στα οστά, κ.ά.), σε πολυκυτταραιμία, όπως και σε μυελοϊνώση. Πρέπει να σημειωθεί ότι η ανεύρεση εμπύρνων ερυθροκυττάρων στο επίχρισμα υποκρύπτει σοβαρό νόσημα.

Ανισοκυττάρωση – Ποικιλοκυττάρωση

Χαρακτηρίζεται η κατάσταση στην οποία παρατηρούνται στο επίχρισμα του περιφερικού αίματος διαφορές του μεγέθους των ερυθροκυττάρων, χωρίς όμως μεταβολή του σχήματός τους (παρατηρούνται μικροκύτταρα, νορμοκύτταρα, μακροκύτταρα). Η ποικιλοκυττάρωση υποδηλώνει ότι το σχήμα των ερυθροκυττάρων που παρατηρούνται στο επίχρισμα είναι ποικίλο και συνήθως η κατάσταση αυτή συνυπάρχει με ανισοκυττάρωση. Μεγάλου βαθμού ποικιλοανισοκυττάρωση παρατηρείται στη μεσογειακή αναιμία, στη μεγαλοβλαστική αναιμία, στη μυελοϊνώση και γενικά σε καταστάσεις δυσερυθροποίησης (δηλαδή παραγωγής ελαττωματικών ερυθροκυττάρων). Τέλος, συχνά στις αναιμίες παρατηρείται ανισοχρωμία, δηλαδή διαφορετική ένταση του χρώματος των ερυθροκυττάρων, εξαιτίας της διαφορετικής περιεκτικότητάς τους σε αιμοσφαιρίνη ή και του διαφορετικού πάχους.

Απ' όλα αυτά που αναφέρθηκαν φαίνεται η μεγάλη αξία της παρατήρησης του επιχρίσματος στο κοινό μικροσκόπιο και κυρίως ότι η απλή αυτή εξέταση αίματος δεν πρέπει να αντικαθίσταται από την προηγμένη τεχνολογία των αυτόματων αναλυτών. Η διασταύρωση άλλωστε των πληροφοριών που προέρχονται από την κοινή μικροσκόπηση και τους αυτόματους αναλυτές γίνεται αιτία αποφυγής λαθών του εργαστηρίου που θα μπορούσαν να ανατρέψουν την κλινική διάγνωση.

ΕΞΕΤΑΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Η εξέταση του μυελού των οστών στους ενήλικες γίνεται μετά τη λήψη μυελού από το στέρνο ή την οπίσθια λαγόνιο ακρολοφία. Εκτός από τη λήψη μυελού των οστών, που γίνεται με ειδική βελόνη στην οπίσθια λαγόνιο ακρολοφία, από την ίδια θέση γίνεται και βιοψία οστού που δίνει περισσότερο αντιπροσωπευτικές πληροφορίες σε ό,τι αφορά την κυτταροβρίθεια του μυελού και τη διήθησή του από άλλο κυτταρικό πληθυσμό ή ιστό. Το μυελόγραμμα δεν εξετάζεται μόνο για τις μορφολογικές ανωμαλίες του, αλλά γίνονται επίσης μελέτες των κυτταρικών δεικτών, του καρυότυπου, και μελέτες σε επίπεδο

Πίνακας 9.3. Κύριες ενδείξεις που απαιτούν εξέταση του μυελού των οστών

Διήθηση του μυελού	Λευχαιμίες/Λεμφώματα Μετάσταση νεοπλασμάτων Μυελοίνωση
Κυτταροπενία	Ουδετεροπενία Θρομβοκυτταροπενία Αναιμία αμφίβολης διάγνωσης
Μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα	

μοριακής βιολογίας. Με τον τρόπο αυτό διευκολύνεται ή και επιτυγχάνεται αρκετές φορές η ακριβής διάγνωση, κυρίως κακοήθων νοσημάτων του αιμοποιητικού συστήματος (Πίνακας 9.3). Ο μυελός των οστών μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμα και για την καλλιέργεια κυτταρικών πληθυσμών ή λοιμογόνων αιτιών παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες. Η αξιολόγηση του μυελογράμματος προϋποθέτει τη γνώση των φυσιολογικών τιμών των διαφόρων κυτταρικών σειρών στα στάδια εξέλιξής τους. Η αριθμητική εκτίμηση πρέπει να γίνεται σε πολλά οπτικά πεδία και να μετρώνται ≥ 1.000 κύτταρα. Οι ενδεικτικές τιμές των κυτταρικών σειρών είναι: Ερυθρά σειρά 25% (εύρος 18-34%), Λεμφική σειρά 16% (εύρος 11-23%), Μυελική (μυελοβλάστες, προμυελοκύτταρα, μυελοκύτταρα μεταμυελοκύτταρα, ραβδοκύτταρα μαζί με εωσινόφιλα και βασεόφιλα) και Μονοκυτταρική σειρά 57% (εύρος 51-72%), πλασματοκύτταρα 1,5% (εύρος 0,5-4%) και Μεγακαρυοκυτταρική σειρά 0,5% (0-1%). Οι αυξήσεις ή οι μειώσεις των σειρών αλλά και των επιμέρους κυτταρικών στοιχείων δύναται να οδηγήσει σε αρχικά συμπεράσματα για διάφορα αιματολογικά νοσήματα. Η σχέση Μυελικής προς Ερυθρά σειρά είναι περίπου 2,3 (εύρος 1,5-3,3).

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αναιμία

Ως αναιμία χαρακτηρίζεται η πτώση της τιμής της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη κάτω από τα επίπεδα που θεωρούνται φυσιολογικά, με την προϋπόθεση ότι ο όγκος του αίματος παραμένει σταθερός. Φυσικά, οι φυσιολογικές τιμές της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη κάθε ασθενή συχνά δεν είναι γνωστές. Για τον λόγο αυτό, είναι ορθότερο να εκτιμάται ο βαθμός αναιμίας του ασθενή, έχοντας υπόψη τις προηγούμενες φυσιολογικές τιμές αυτού, όπως ακόμα και να γίνεται σύγκριση με τιμές υγιών ατόμων της ίδιας ηλικίας, γένους και φυλής και κάτω από παρόμοιες συνθήκες περιβάλλοντος. Τα προηγούμενα αναφέρονται για την αποφυγή «ιατρογενών νοσημάτων». Άλλωστε, ορισμένα ελαφρώς αναιμικά άτομα είναι δυνατόν να εξακολουθούν να έχουν τιμές αιμοσφαι-

Πίνακας 9.4. Συμπτώματα και σημεία αναιμίας

Συμπτώματα	Σημεία
Ατονία	Ωχρότητα δέρματος,
Κόπωση	επιπεφυκότων και παλαμών
Δύσπνοια με την κόπωση	Ταχυκαρδία
Αίσθημα παλμών	Συστολικό φύσημα
Ίλιγγος, ζάλη	Οίδημα
Κεφαλαλγία	
Εμβοές ώτων	
Αϋπνία	
Στηθάγχη	

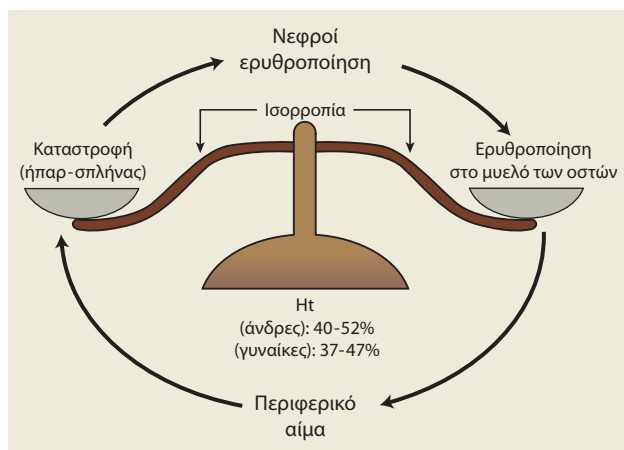
ρίνης ή αιματοκρίτη μέσα σε «φυσιολογικά» όρια. Στις περιπτώσεις αυτές, η αναγνώριση της αναιμίας τους θα γίνει από το ιστορικό, την εξέταση του επιχρίσματος του περιφερικού αίματος και τη μελέτη των αιματολογικών παραμέτρων (MCV, MCHC, MCH). Οι άνδρες έχουν επίπεδα αιμοσφαιρίνης περί τα 2 g/dl υψηλότερα από τις γυναίκες και αυτό εξηγείται από τη διεγερτική δράση των ανδρογόνων στην ερυθροποίηση. Επίπεδα αιμοσφαιρίνης 12 g/dl σε άνδρα αποτελούν ένδειξη αναιμίας, ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο για μία γυναίκα.

Η παρουσία συμπτωμάτων αναιμίας σε άτομα που δεν έχουν άλλο πρόβλημα υγείας εξαρτάται όχι μόνο από τον βαθμό της αναιμίας, αλλά και από την ταχύτητα της εγκατάστασής της. Ένας ασθενής που παρουσίασε μείωση της αιμοσφαιρίνης από 13 σε 8 g/dl μέσα σε μία εβδομάδα μπορεί να έχει σοβαρά συμπτώματα αναιμίας, ενώ ένας άλλος ασθενής που παρουσίασε την ίδια μείωση αιμοσφαιρίνης σε διάστημα μηνών μπορεί να είναι ασυμπτωματικός. Κάθε ασθενής που πάσχει από αναιμία, ανεξάρτητα από την αιτία που την προκαλεί, μπορεί να εμφανίσει τα παρακάτω συμπτώματα και σημεία που αναφέρονται στον Πίνακα 9.4.

Μηχανισμοί ανάπτυξης αναιμίας

Ο χρόνος επιβίωσης των ερυθροκυττάρων είναι περίπου 120 ημέρες. Σε ένα υγιές άτομο περίπου 1% από τα γηρασμένα ερυθροκύτταρα που κυκλοφορούν καταστρέφονται καθημερινά και ο μυελός των οστών φυσιολογικά συνεχίζει την παραγωγή τους, ώστε να αποδίδει στην περιφέρεια ώριμα υγιή ερυθροκύτταρα και να αναπληρώνεται με αυτόν τον τρόπο η φυσιολογική απώλεια.

Η παραγωγή των ώριμων ερυθροκυττάρων απαιτεί τη διέγερσή της από την ερυθροποιητίνη, την εξασφάλιση θρεπτικών παραγόντων (σίδηρος, βιταμίνη B₁₂, φυλλικό οξύ) και τη φυσιολογική γενετική επόπτευση όλων των διεργασιών που την αφορούν. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνονται σταθερά επίπεδα αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης, εφόσον βέβαια υπάρχει ισορροπία μεταξύ παρα-



Εικόνα 9.3. Ισορροπία παραγωγής και καταστροφής ερυθροκυττάρων με αποτέλεσμα τη διατήρηση του Ht σε φυσιολογικά επίπεδα.

γωγής και καταστροφής των ερυθροκυττάρων (Εικόνα 9.3). Όταν διαταράσσεται αυτή η ισορροπία, αναπτύσσεται αναιμία. Η παθολογική αυτή κατάσταση μπορεί να οφείλεται σε μια πρωτοπαθή αιματολογική νόσο, η οποία να αφορά τον τόπο παραγωγής των ερυθροκυττάρων (μυελός των οστών) ή να αφορά απώλεια ή καταστροφή των προϊόντων του μυελού στην περιφέρεια. Ακόμα, είναι δυνατός ο συνδυασμός και των δύο μηχανισμών.

Πρέπει να σημειωθεί ότι πάρα πολλά συστηματικά νοσήματα μπορούν να διαταράξουν την ισορροπία «παραγωγής-καταστροφής» και να προκαλέσουν αναιμία. Στις περιπτώσεις αυτές, η αναιμία παίζει τον ίδιο ρόλο με την ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων, δηλαδή αποτελεί απλώς έναν «δείκτη» νόσησης του ατόμου γε-

νικά και όχι ένδειξη «αιματολογικού νοσήματος». Η λεπτομερής εξέταση του ασθενή στο σύνολο και όχι περιορισμένα στο αιμοποιητικό σύστημα θα βοηθήσει στην ορθή διάγνωση.

Δύο κυρίως μηχανισμοί ενοχοποιούνται για τη δημιουργία αναιμίας:

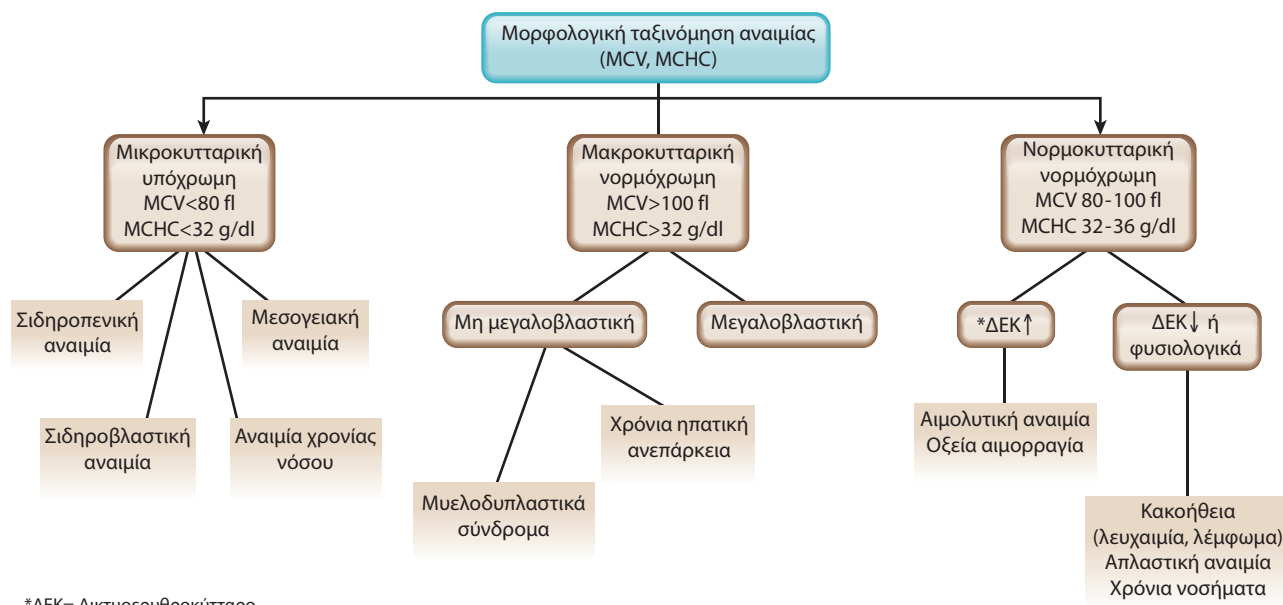
1. Η ελαττωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων που οδηγεί σε ελάττωση της αποδοτικής ερυθροποίησης (απλαστική αναιμία) ή σε αύξηση της μη αποδοτικής ερυθροποίησης (έλλειψη B_{12} ή φυλλικού οξέος, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα).
2. Η αυξημένη καταστροφή (αιμόλυση) ή απώλεια αίματος (αιμορραγία), παρά την κανονική ή και αυξημένη ακόμη παραγωγή και απόδοση από το μυελό ερυθροκυττάρων.

Ερυθροποίηση

Η ερυθροποίηση είναι σειρά διαδικασιών που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ερυθροκυττάρων. Διακρίνεται σε αποδοτική και μη αποδοτική. Η αποδοτική ερυθροποίηση έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ώριμων διαφοροποιημένων ερυθροκυττάρων που αποδίδονται από τον μυελό στην κυκλοφορία και αποτελούν το 90% των παραγομένων. Η μη αποδοτική ερυθροποίηση αφορά το υπόλοιπο 10% του ερυθροκυτταρικού πληθυσμού που καταστρέφεται στον μυελό των οστών (εν τω γεννάσθαι) ή αμέσως μετά την απόδοση στην περιφέρεια.

Ταξινόμηση αναιμιών

Η μορφολογία των ερυθροκυττάρων και η παθοφυσιολογία τους βοηθούν κατά κύριο λόγο στην ταξινόμηση των αναιμιών.



Εικόνα 9.4. Μορφολογική ταξινόμηση αναιμίας με κριτήρια τον MCV και τη MCHC.

Πίνακας 9.5. Παθοφυσιολογική ταξινόμηση αναιμιών**Αναιμία που οφείλεται σε ελαττωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων**

Διαταραχές στον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση του αρχέγονου αιμοποιητικού κυττάρου: απλαστική αναιμία
 Διαταραχές στη σύνθεση του DNA: μεγαλοβλαστική αναιμία
 Διαταραχές στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης: σιδηροπενική αναιμία, μεσογειακή αναιμία
 Διαταραχές στον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των προγονικών μορφών των ερυθροκυττάρων: αναιμία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, αναιμία ενδοκρινικών διαταραχών
 Άγνωστου μηχανισμού: αναιμία χρόνιας νόσου, αναιμία μετά από διήθηση του μυελού, σιδηροβλαστική αναιμία

Αναιμία που οφείλεται σε αυξημένη καταστροφή ή σε απώλεια**Ενδοκυτταρική διαταραχή**

Βλάβη μεμβράνης: κληρονομική σφαιροκυττάρωση, κληρονομική ελλειπτοκυττάρωση
 Ενζυμική ανεπάρκεια: γλυκοζο-6-φωσφορικής δεϋδρογενάσης, πυρουβικής κινάσης
 Διαταραχή σύνθεσης της σφαιρίνης: αιμοσφαιρινοπάθειες (π.χ., HbSS)
 Παροξυντική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία

Εξωκυτταρική διαταραχή

Μηχανική: μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία (θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο)
 Λοίμωξη: αιμολυτική αναιμία που οφείλεται σε λοίμωξη, όπως ελονοσία, babesia bartonella
 Χημικοί και φυσικοί παράγοντες: φάρμακα, τοξίνες, εγκαύματα
 Αντισώματα: επίκτητη αιμολυτική αναιμία
 Απώλεια αίματος: αναιμία από οξεία απώλεια αίματος

- A. Με τη μορφολογική ταξινόμηση, χρησιμοποιώντας τις αιματολογικές παραμέτρους και κυρίως τον μέσο όγκο ερυθροκυττάρων (MCV), τη μέση πυκνότητα ή την περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης (MCHC, MCH), και τη μελέτη του επιχρίσματος αίματος, οι αναιμίες κατατάσσονται σε τρεις μεγάλες ομάδες: νορμοκυτταρικές νορμόχρωμες, μικροκυτταρικές υπόχρωμες και μακροκυτταρικές νορμόχρωμες αναιμίες (Εικόνα 9.4).
- B. Η παθοφυσιολογική ταξινόμηση των αναιμιών βασίζεται στους δύο μηχανισμούς που, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ενοχοποιούνται για τη δημιουργία αναιμίας.
1. Αναιμίες που οφείλονται σε ελαττωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων.
 2. Αναιμίες που οφείλονται σε αυξημένη καταστροφή ή απώλεια ερυθροκυττάρων.

A. Μορφολογική ταξινόμηση

Η νορμοκυτταρική νορμόχρωμη αναιμία έχει φυσιολογικό MCV (80-100 fl) και φυσιολογικό MCHC (32-36%). Οι νορμοκυτταρικές αναιμίες συνήθως οφείλονται σε αιμόλυση, οξεία αιμορραγία, κακοήθεια (λευχαιμία, λέμφωμα, νεόπλασμα), υπερσπληνισμό, τοξική καταστροφή ερυθροκυττάρων (ακτινοβολία, κυτταροτοξικά φάρμακα), χρόνια νοσήματα, λοιμώξεις, ρευματοειδή αρθρίτιδα και νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Τα χρόνια νοσήματα, τα νεοπλάσματα, ο υπερσπληνισμός και οι τοξικοί παράγοντες είναι δυνατό να προκαλέσουν και μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία.

Οι μικροκυτταρικές, υπόχρωμες αναιμίες χαρακτηρίζονται από MCV <80 fl και MCHC <32%. Οι αναιμίες αυτές γενικά οφείλονται σε μη επαρκή σύνθεση της αιμοσφαιρίνης (σιδηροπενική αναιμία, αναιμία χρόνιας νόσου), ανεπάρκεια σύνθεσης της αίμης (σιδηροβλαστική αναιμία) ή ανεπάρκεια σύνθεσης της σφαιρίνης (μεσογειακή αναιμία).

Οι μακροκυτταρικές νορμόχρωμες αναιμίες χαρακτηρίζονται από MCV >100 fl και MCHC >32%. Είναι δυνατό να είναι μεγαλοβλαστικές (ωειδή μακροκύτταρα στην εξέταση επιχρίσματος) ή μη μεγαλοβλαστικές (μακροκύτταρα). Μακροκυτταρικές αναιμίες, εκτός από τις κλασικές μεγαλοβλαστικές αναιμίες (έλλειψη βιταμίνης B₁₂ και φυλλικού οξέος), παρατηρούνται σε χρόνια ηπατική ανεπάρκεια, υποθυρεοειδισμό, χρόνια αιμολυτική αναιμία με υψηλό αριθμό ΔΕΚ, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα. Επίσης, η μακροκυττάρωση μπορεί να οφείλεται σε φάρμακα (υδροξυουρία, μεθοτρεξάτη, κυκλοφωσφάμιδη κλπ.), ενώ μπορεί να είναι και ψευδής (ψυχροσυγκολλητίνες, υπεργλυκαιμία).

B. Παθοφυσιολογική ταξινόμηση

Η παθοφυσιολογική ταξινόμηση προέρχεται από τον συνδυασμό της αιτιολογίας και του μηχανισμού ανάπτυξης της αναιμίας και βοηθάει περισσότερο τον κλινικό ιατρό στην κατανόηση και προσέγγιση της νόσου. Στην ταξινόμηση αυτή, οι αναιμίες που οφείλονται σε ελαττωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων (όπως, π.χ., ελλειψή σύνθεση του DNA) διαχωρίζονται από εκείνες που οφεί-

λονται σε αυξημένη καταστροφή ερυθροκυττάρων (από ενδο- ή εξωερυθροκυτταρικά αίτια) ή σε απώλεια αίματος (Πίνακας 9.5).

ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Β. Περιφάνης

Η αναιμία αυτή οφείλεται στην έλλειψη σιδήρου, που είναι αναπόσπαστο δομικό στοιχείο της αιμοσφαιρίνης. Η σιδηροπενία είναι η συνηθέστερη αιτία αναιμίας και περίπου 500 ως 600.000.000 ατόμων παγκοσμίως πάσχουν από αυτή.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Σιδηροπενική αναιμία αναπτύσσεται όταν επί μεγάλο χρονικό διάστημα οι απαιτήσεις του οργανισμού σε σίδηρο υπερβαίνουν την προσλαμβανόμενη ποσότητα (είτε φυσιολογικά λόγω ανάπτυξης του οργανισμού όπως και στη κύηση, είτε λόγω περιορισμένης διατροφικής πρόσληψης ή απορρόφησης) αλλά και λόγω αυξημένων αναγκών σαν αποτέλεσμα χρόνιας απώλειας αίματος. Αρχικά, παρατηρείται μείωση του σιδήρου στις αποθήκες του, που εκφράζεται με πτώση της φερριτίνης στον ορό, η οποία αποτελεί πρώιμο σημείο αρχόμενης σιδηροπενίας. Ακολουθεί κινητοποίηση του σιδήρου των αποθηκών, αύξηση της τρανσφερρίνης και αύξηση της ολικής σιδηροδεσμευτικής ικανότητας του ορού. Στη συνέχεια, παρατηρείται πτώση του σιδήρου του ορού, του κορεσμού της τρανσφερρίνης και των κοκκίων αιμοσιδηρίνης στον μυελό. Σε πιο προχωρημένα στάδια εμφανίζεται αναιμία, αρχικά μικροκυτταρική και αργότερα υπόχρωμη, εξαιτίας της μειωμένης παραγωγής της αιμοσφαιρίνης. Η απελευθέρωση σιδήρου από τα κύτταρα που περιέχουν φερριτίνη ρυθμίζεται από την εψιδίνη. Η εψιδίνη παράγεται κυρίως στο ήπαρ και αναστέλλει την απελευθέρωση σιδήρου από τα εντεροκύτταρα και τα μακροφάγα. Η εψιδίνη είναι αυξημένη σε αναιμία χρόνιας νόσου.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

1. Απώλεια αίματος

Είναι η συχνότερη αιτία σιδηροπενικής αναιμίας και προέρχεται κυρίως από τον γαστρεντερικό σωλήνα, το γεννητικό σύστημα (μηνορραγία και μητρορραγία) και σπανιότερα από το αναπνευστικό (ιδιοπαθής πνευμονική αιμοσιδήρωση) ή το ουροποιητικό (χρόνια αιματοουρία) ή μετά από συχνές αιμοδοσίες. Το πεπτικό έλκος και η διαφραγματοκλήρη είναι οι συνηθέστερες αιτίες χρόνιας αιμορραγίας. Άλλα αίτια είναι τα νεοπλάσματα του πεπτικού, η νόσος του Crohn, οι αγγειοδυσπλασίες, οι αιμορροΐδες και η χρόνια λήψη σαλικυλικών. Απαιτείται

προσεκτική λήψη ιστορικού (λήψη φαρμάκων, παρουσία αίματος στα κόπρανα, πεπτικά ενοχλήματα), δακτυλική εξέταση και συχνά πλήρης έλεγχος πεπτικού και γεννητικού συστήματος. Ο επαναλαμβανόμενος έλεγχος κοπράνων για ύπαρξη αιμοσφαιρίνης δεν είναι πάντα διαφωτιστικός.

2. Πλημμελής απορρόφηση του σιδήρου

Μπορεί να παρατηρηθεί μετά από γαστρεκτομή (μείωση της έκκρισης του HCl που ανάγει το σίδηρο στη διασπαστή μορφή του) και ταχεία διέλευση των τροφών με παράκαμψη του τμήματος του εντέρου που απορροφάται ο σίδηρος. Η αχυλία, η εντερεκτομή (ιδιαίτερα του δωδεκαδακτύλου και του αρχικού τμήματος της νήστιδας), οι χρόνιες διάρροιες και η κοιλιοκάκη (ιδιαίτερα η εντεροπάθεια από γλουτένη) αποτελούν επίσης αιτίες δυσαπορρόφησης του σιδήρου. Αναφέρεται επίσης συσχέτιση της λοίμωξης από *H. Pylori* και ανάπτυξης σιδηροπενικής αναιμίας.

3. Αυξημένες απαιτήσεις του οργανισμού σε σίδηρο

Εμφανίζονται σε περίοδο ανάπτυξης (παιδιά, έφηβοι), στις γυναίκες με αυξημένη έμμηνου ρύση, στην κύηση και στον θηλασμό.

4. Ανεπαρκής πρόσληψη

Είναι δυνατό να παρατηρηθεί σε ηλικιωμένα ή φτωχά άτομα που στερούνται το κρέας, σε άτομα με μονομερείς δίαιτες (αποκλειστικά χορτοφάγοι) και σε βρέφη που θηλάζουν επί μακρό χρονικό διάστημα.

5. Σπανιότερα αίτια

Η παροξυντική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία (μέσω ενδαγγειακής αιμόλυσης), η θεραπεία με ερυθροποιητίνη σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, η αναιμία σε αθλητές υψηλών αποδόσεων, τα βαριατρικά χειρουργεία, η αναιμία της παχυσαρκίας (λόγω υψηλής εψιδίνης) και η λήψη ασπιρίνης ή αντιπηκτικών αποτελούν σπανιότερα αίτια σιδηροπενίας. Επίσης, μία πολύ σπάνια γενετική διαταραχή που είναι αποτέλεσμα μετάλλαξης στο γονίδιο της ματριπτάσης (που ρυθμίζει αρνητικά την έκφραση εψιδίνης) ονομάζεται IRIDA (σιδηροπενική αναιμία ανθεκτική στη θεραπεία με σίδηρο).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

1. Η αναιμία μπορεί να αποκαλυφθεί τυχαία ή μπορεί να εκδηλωθεί με τα συμπτώματα της υποκειμένης νόσου.
2. Μπορεί να εμφανισθεί:
 - α) με ωχρότητα, εύκολη κόπωση, δύσπνοια με την κόπωση, αίσθημα παλμών, στηθαγικά ενοχλήματα σε ηλικιωμένα άτομα, ευερεθιστότητα και μειωμένη πνευματική απόδοση ή

β) με τα ειδικά συμπτώματα της σιδηροπενίας από τα επιθηλιακά κύτταρα των βλεννογόνων και του δέρματος (ευθραυστότητα νυχιών, επιπεδονυχία-κοιλονυχία, τριχόπτωση, ατροφία των θηλών γλώσσας και γωνιακή χειλίτιδα). Είναι δυνατό να υπάρχει επώδυνη δυσκαταποσία, εξαιτίας ατροφικών αλλοιώσεων του βλεννογόνου του στόματος και του οισοφάγου (σιδηροπενική δυσφαγία, σύνδρομο Plummer-Vinson), το οποίο θεωρείται προκαρκινωματώδης κατάσταση και απαιτεί συνήθως μηχανική διαστολή της εστενωμένης περιοχής. Τόσο η γαστρική ατροφία όσο και η μνηορραγία μπορεί να είναι η αιτία, αλλά και το αποτέλεσμα της σιδηροπενικής αναιμίας. Ένα περίεργο σύμπτωμα είναι η αλλοτριοφαγία (pica) —παράλογη επιθυμία για λήψη αργίλου (γεωφαγία), αμύλου (αμυλοφαγία) ή πάγου (παγοφαγία)— που αποδίδεται σε διαταραχές της συμπεριφοράς.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

1. Αναιμία ποικίλλουσας βαρύτητας.
2. Η μέση πυκνότητα της αιμοσφαιρίνης (MCHC) είναι συνήθως <30%, η μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό (MCH) είναι μικρότερη από 27 pg και ο μέσος όγκος των ερυθρών (MCV) είναι μικρότερος από 80 fl.
3. Ο σίδηρος (Fe) του ορού είναι χαμηλός (<10 μmol/l). (Προσοχή 24ωρη διακύμανση, διαφορετικά επίπεδα ανάλογα με το φύλο).
4. Η ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα του ορού είναι αυξημένη, TIBC >410 μg/dl (φ.τ. 300-360 μg/dl).
5. Ο συντελεστής κορεσμού της τρανσφερίνης είναι χαμηλός, Fe/TIBC <15% (φ.τ. 20-45%).
6. Η φερριτίνη του ορού είναι χαμηλή (<10 μg/l, φ.τ. 15-140 μg/l). (Προσοχή η φερριτίνη ως πρωτεΐνη οξείας φάσης μπορεί να είναι ψευδώς φυσιολογική σε ηπατική καταστροφή, νεοπλασίες, χρόνιες λοιμώξεις ή φλεγμονώδεις καταστάσεις).
7. Η πρωτοπορφυρίνη των ερυθρών είναι αυξημένη (φ.τ. <50 μg/dl ερυθροκυττάρων).
8. Ο διαλυτός υποδοχέας της τρανσφερίνης (sTfR) είναι αυξημένος >14 (φ.τ. 4-7 μg/l) στη σιδηροπενική αναιμία (αλλά φυσιολογικός σε παθήσεις με αυξημένη ΤΚΕ).

Στο επίχρισμα του περιφερικού αίματος παρατηρείται μικροκυττάρωση και υποχρωμία, ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, στοχοκυττάρωση. Χαρακτηριστικά επίσης είναι τα pencil cells (ερυθρά δίκην γραφίδος). Ο δείκτης κατανομής ερυθρών (RDW – Red cell Distribution Width) είναι αυξημένος (σε αντίθεση με φυσιολογι-

κό στην ελάσσονα θαλασσαιμία). Τα υπόλοιπα στοιχεία του αίματος είναι φυσιολογικά (πλην μερικές φορές μιας αύξησης των αιμοπεταλίων σε συνάρτηση με αιμορραγία) και ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων φυσιολογικός ή ελαττωμένος. Η εξέταση του μυελού (όχι απαραίτητη δοκιμασία) δείχνει ερυθροειδή υπερπλασία με επικράτηση των ώριμων μορφών των ερυθροβλαστών χωρίς κοκκία αιμοσιδηρίνης (χρώση Perls).

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Από άλλες μικροκυτταρικές αναιμίες:

1. Αναιμία χρόνιας νόσου (χαμηλή τιμή σιδήρου του ορού, χαμηλή TIBC, φυσιολογικός συντελεστής κορεσμού τρανσφερίνης και φυσιολογική φερριτίνη στον ορό). Ενδεχομένως η υψηλή τιμή εφιδίνης στην αναιμία χρόνιας νόσου σε αντίθεση με την χαμηλή αντίστοιχη σε σιδηροπενική αναιμία να αποτελέσει νέο διαφοροδιαγνωστικό κριτήριο, αν και ο εργαστηριακός προσδιορισμός της είναι ακόμη δυσχερής.
2. Διαταραχές της σύνθεσης της σφαιρίνης (θαλασσαιμίες και λοιπές αιμοσφαιρινοπάθειες), όπου τα εργαστηριακά ευρήματα (σίδηρος, φερριτίνη) είναι φυσιολογικά ή και αυξημένα και είναι απαραίτητη η ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης.
3. Διαταραχές στη σύνθεση της αίμης. Συγγενής ή επίκτητη σιδηροβλαστική αναιμία (ιδιοπαθής ή δευτεροπαθής από τοξικά αίτια, όπως ο οξύς αλκοολισμός, η μολυβδίαση, η λήψη ισονιαζίδης). Διακρίνονται από υψηλά επίπεδα σιδήρου και φερριτίνης στον ορό και ύπαρξη δακτυλιοειδών σιδηροβλαστών στον μυελό (χρώση σιδήρου).

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση είναι πολύ καλή μετά από σωστή θεραπεία με σίδηρο, εκτός αν η αιτία που προκάλεσε την αναιμία είναι κακοήθης.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Διερεύνηση και αντιμετώπιση του αιτίου που προκάλεσε την αναιμία, όταν αυτό είναι δυνατό.
2. Μετάγγιση ερυθρών. Γίνεται σπάνια, όταν η αναιμία είναι σοβαρή και προκαλεί συμπτώματα, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα με καρδιοπάθειες.
3. Σιδηροθεραπεία. Χορηγείται από του στόματος δισθενής σίδηρος με τη μορφή άλατος (γλυκονικός, θειικός, φουμαρικός, ασκορβικός, πρωτεϊνοηλεκτρικός) ή παρεντερικά δεξτρανικός σίδηρος, σουκροζικός και καρβοξυμαλτοζικός. Χορήγηση του σιδήρου από του στόματος είναι η ενδεικνυόμενη θεραπευτική αγωγή, σε δόση 150-200 mg/24ωρο στοιχειακού σιδήρου, κατά προτίμηση με κενό στομάχι. Η απάντηση