



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ & ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΤΟΥ ΤΟΜΕΩΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

II

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ



Απλαστική Αναιμία

Γιάννης Χρ. Μελέτης

1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Με τον όρο απλαστική αναιμία ή μυελική απλασία ονομάζεται ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από πανκυτταροπενία στο περιφερικό αίμα και μείωση ή εξαφάνιση των κυτταρικών σειρών στο μυελό, λόγω ποσοτικής ή ποιοτικής διαταραχής των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, χωρίς την παρουσία στο μυελό κακοήθους νόσου ή ίνωσης. Στην κλασική απλαστική αναιμία δεν συμπεριλαμβάνεται η μυελοκαταστολή από ακτινοβόληση ή/και από κυτταροστατικά φάρμακα, αν και υψηλές δόσεις π.χ. βουσουλφάνης μπορεί να προκαλέσουν βαριά μυελική απλασία. Η απλαστική αναιμία θα πρέπει επίσης να διακρίνεται από τις πανκυτταροπενίες λόγω δυσμυελοποίησης.

2. ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Είναι σπάνια νόσος, προσβάλλει κυρίως νέους άνδρες και άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και των δύο φύλων. Η ετήσια συχνότητα της νόσου κυμαίνεται από 2-25 περιπτώσεις /1.000.000 κατοίκους, με ευρεία διακύμανση στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές. Η συχνότητα της νόσου σχετίζεται κυρίως με την οικονομική ανάπτυξη, τις ιδιαίτερες ασχολίες και συνήθειες των ατόμων και την επίπτωση μερικών λοιμώξεων.

3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Στο 40-70% των περιπτώσεων η απλαστική αναιμία χαρακτηρίζεται σαν ιδιοπαθής. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις τα αίτια είναι κυρίως τοξικά ή λοιμώδη.

3.1. Τοξικά αίτια - Φάρμακα - Ακτινοβολία

Στο 30-80% των περιπτώσεων ενοχοποιούνται διάφο-

ρα φάρμακα ή ουσίες (χλωραμφενικόλη, πυραζολόνης, σουλφοναμίδες, αντιεπιληπτικά, αντιδιαβητικά, αντιθυρεοειδικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, άλατα χρυσού, κυτταροστατικά, βενζόλιο, εντομοκτόνα κ.α.). Άλλο, σπανιότερο αίτιο είναι η ιονίζουσα ακτινοβολία σε περιπτώσεις οξείας δράσης όπως πυρηνικά ατυχήματα, ακτινοθεραπεία, χρήση ισοτόπων και σε περιπτώσεις βιομηχανικής ή επαγγελματικής εκθέσεως, όπως στη μεταλλουργία, τους ατομικούς αντιδραστήρες και τα εργαστήρια βιολογικής έρευνας). Μερικά φάρμακα που στο παρελθόν ήταν από τα κύρια αίτια εμφάνισης απλαστικής αναιμίας, σήμερα ενοχοποιούνται πολύ λιγότερο (όπως π.χ. χλωραμφενικόλη, σουλφοναμίδες).

3.2. Λοιμώδη αίτια

Διάφοροι ιοί είναι άμεσα ή έμμεσα κυτταροτοξικοί για τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (ο ιός του Δάγκειου πυρετού προκαλεί παροδική μυελοκαταστολή, ενώ δεν ισχύει το ίδιο για τους ιούς της ηπατίτιδας και για τους φλαβοϊούς που μπορεί να προκαλέσουν μόνιμη μυελοκαταστολή). Η απλαστική αναιμία μετά από ηπατίτιδα είναι η πιο συχνή και η πιο καλά περιγραφείσα επιπλοκή της λοιμώξεως από τους ιούς αυτής της ομάδας (0.2-5% των αρρώστων με ηπατίτιδα στις Δυτικές χώρες και σε διπλάσια περίπου συχνότητα για τις χώρες της Άπω ανατολής). Συχνά η ηπατίτιδα είναι υποκλινική και συνοδεύεται από ήπια καταστολή του μυελού, ενώ η εμφάνιση απλαστικής αναιμίας είναι σπάνια (0.07% στα παιδιά μέχρι περίπου 2% των περιπτώσεων nonA-nonB ηπατίτιδας) και συνοδεύεται από κακή πρόγνωση (80% θνησιμότητα τον πρώτο χρόνο). Απλαστική αναιμία μπορεί να εμφανιστεί μετά ηπατίτιδα A, B, C, είτε κατά τη διάρκεια της οξείας φάσεως της νόσου ή κατά τη φάση της αποκατάστασης καθώς και μετά από άλλες λοιμώξεις (λοίμωξη από EBV, CMV, απλό έρπητα, ινφλουέντσα, ανεμοβλογιά, ερυθρά, HIV κ.α.). Σπάνια, η απλαστική αναιμία ακο-

λουθεί τη φυματίωση, ή λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια, ενώ σπανιότερα τη σαλμονέλλωση, τη βρουκέλλωση και την ιστοπλάσμωση.

3.3. Εγκυμοσύνη

Η εμφάνιση ήπιας ή βαριάς απλαστικής αναιμίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι αρκετά σπάνια, ενώ συνήθως η εγκυμοσύνη συνοδεύεται από υπερκυτταρικό μυελό με αύξηση της ερυθροποίησης. Η απλασία αυτή συνήθως υποχωρεί μετά τον τοκετό ή τη διακοπή της κύησης.

Στο πλαίσιο των "δευτεροπαθών" απλαστικών αναιμιών θα πρέπει να αναφερθεί η σπάνια περίπτωση εμφάνισης πανκυτταροπενίας σε παιδιά, που ακολουθείται σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα από εμφάνιση οξείας λεμφοβλαστικής αναιμίας, ενώ τελευταία έχουν αναφερθεί περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας που συνοδεύουν σπάνια νοσήματα (ηωσινοφιλική περιτονεΐτιδα, νόσος του μοσχεύματος κατά του ξενιστή, νευρογενής ανορεξία κ.α.).

3.4. Κληρονομικές

Στο 25% περίπου των περιπτώσεων απλαστικής αναιμίας που εμφανίζονται σε παιδιά και στο 10% των ενηλίκων ασθενών υπόκειται κάποια γενετική διαταραχή. Οι κληρονομικές απλασίες εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 5 και 15 ετών, ενώ πολύ σπάνια μεταξύ 20 και 30 ετών. Ο πιο χαρακτηριστικός τύπος είναι η αναιμία Fanconi (χαρακτηριστικές καρυοτυπικές διαταραχές). Άλλα κληρονομικά νοσήματα που συνοδεύονται από εμφάνιση απλαστικής αναιμίας είναι η κληρονομική δυσκεράτωση, το σύνδρομο Esten-Dameshek, το σύνδρομο Schwachman-Diamond καθώς και η αμεγακαρυοκυτταρική θρομβοπενία, που συνοδεύεται από απλασία στο 40% περίπου των περιπτώσεων.

4. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Οι πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί αφορούν στην ποσοτική (μείωση ή εξαφάνιση) ή στην ποιοτική διαταραχή (παθολογικές ιδιότητες και κινητική) των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, στο παθολογικό μικροπεριβάλλον του μυελού (διαταραχές στρώματος), ή στην παρουσία παθολογικών κυττάρων που ρυθμίζουν την αιμοποίηση ή την καταστολή της φυσιολογικής αιμοποίησης α-

πό κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος ή κυτταροκίνες.

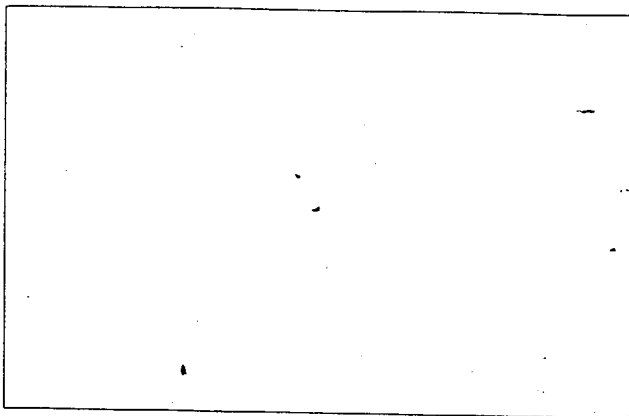
5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η έναρξη της νόσου είναι συνήθως ύπουλη με εμφάνιση προοδευτικής καταβολής των δυνάμεων, εύκολη κόπωση και αδυναμία λόγω της σχετικά προοδευτικής ταχείας εγκαταστάσεως της αναιμίας. Σε αρκετές περιπτώσεις συνοδεύεται από εμφάνιση αιμορραγικών εκδηλώσεων, ιδιαίτερα από το δέρμα και τους βλεννογόνους (πετέχιες, ουλορραγία, επίσταξη, μηνορραγία ή αιματοουρία και αιμορραγίες στον αμφιβληστροειδή ή σπανιότερα στο ΚΝΣ), λόγω της συνυπάρχουσας θρομβοπενίας. Η εμφάνιση λοιμώξεων κατά την έναρξη της νόσου είναι σπάνια, παρά την ύπαρξη συνήθως βαριάς λευκοπενίας και ουδετεροπενίας. Αντίθετα, οι λοιμώξεις αποτελούν το κύριο πρόβλημα κατά την πορεία και την εξέλιξη της νόσου και ευθύνονται για σημαντικό ποσοστό της νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει συνήθως ωχρότητα, ανάλογη με τον βαθμό της αναιμίας και πετέχιες ή εκχυμώσεις, αν και αυτές δεν είναι ανάλογες με τη βαρύτητα της θρομβοπενίας. Οι άρρωστοι κατά την έναρξη της νόσου συνήθως δεν εμφανίζουν πυρετό, ούτε διόγκωση λεμφαδένων, ήπατος ή σπληνός.

6. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η διάγνωση βασίζεται στην ανεύρεση πανκυτταροπενίας χωρίς διήθηση του μυελού από ξένα κύτταρα και χωρίς στοιχεία δυσμυελοποίησης. Η πανκυτταροπενία υπάρχει σχεδόν πάντα ήδη κατά την πρώτη εξέταση του αρρώστου, αν και σπανιότερα, σε ένα μικρό ποσοστό, οι άρρωστοι δεν εμφανίζουν βαριά ουδετεροπενία ή θρομβοπενία. Η βαρύτητα της αναιμίας ποικίλει ανάλογα με τον χρόνο προσελεύσεως του αρρώστου ή με την λήψη μεταγγίσεων. Η αναιμία είναι κλασσικά ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική ή ελαφρά μακροκυτταρική. Η απουσία των παραπάνω χαρακτηριστικών δεν θα πρέπει να αποκλείει τη διάγνωση της νόσου, όταν ο άρρωστος έχει εκ των προτέρων κάποιους λόγους να εμφανίζει μακροκυττάρωση, ή υποχρωμία και μικροκυττάρωση (Εικόνα 1, 2). Χαρακτηριστική είναι η απουσία ή ο μειωμένος αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων (ΔΕΚ) (<50.000/μl). Η βαρύτητα της ουδετεροπενίας ποικίλει σημαντικά (πολυμορφοπύ-



Εικόνα 1. Μακροκυττάρωση, ανισοκυττάρωση, λεπτοκυττάρωση, υποχρωμία, ανισοχρωμία, ποικιλοκυττάρωση. Απλαστική αναιμία - νυκτερινή παροξυντική αιμοσφαιρινουρία.

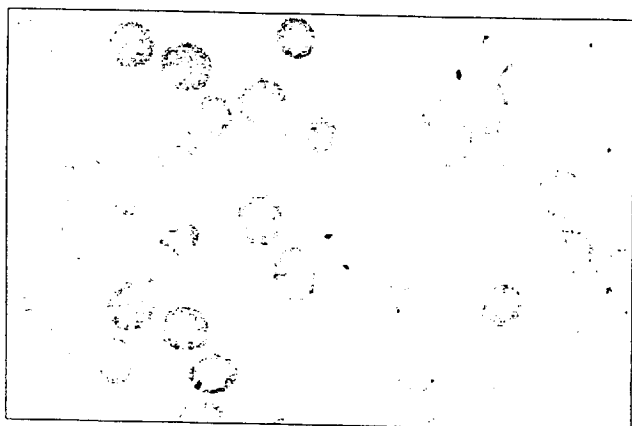


Εικόνα 3. Λιπώδης υποκυτταρικός μυελός. Διακρίνονται πλασματόκυτταρα και λεμφοκύτταρα, ενώ απουσιάζουν τα κυτταρικά στοιχεία των μυελικών σειρών. Απλαστική αναιμία.

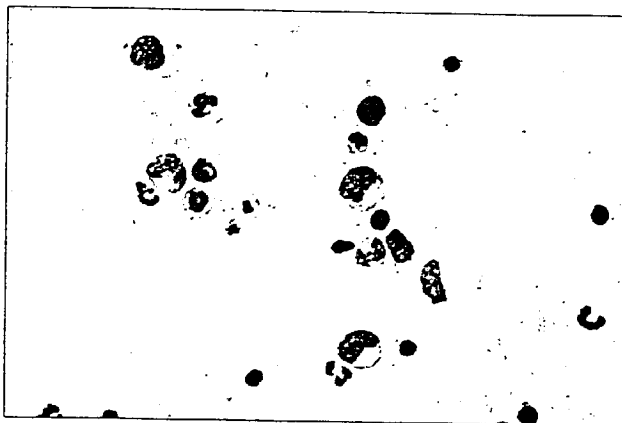
ρηνα 0-1.500/μl), ενώ παράλληλα είναι μειωμένα τα μονοκύτταρα και τα ηωσινόφιλα. Τα λεμφοκύτταρα είναι συνήθως φυσιολογικά ή αυξημένα (έντονη λεμφοπενία στη βαριά νόσο). Τα αιμοπετάλια είναι σχεδόν πάντοτε <50.000/μl (συνήθως <25.000/μl) το μέγεθος, όμως, και η λειτουργικότητά τους παραμένουν φυσιολογικά. Ο έλεγχος της πήξεως είναι φυσιολογικός, ενώ μόνο ο χρόνος ροής είναι παρατεταμένος. Ο σίδηρος και η φερριτίνη είναι φυσιολογικά και ο ισοτοπικός έλεγχος με ^{59}Fe δείχνει πρόωρη καθήλωση του ισότοπου στο ήπαρ, μείωση της καθάρσεως και της ενσωματώσεώς του στο μυελό (μείωση ερυθροποίησης).

Η αναρρόφηση του μυελού συνήθως είναι ανεπιτυχής ή το υλικό περιέχει πολύ λίγα μυελικά κύτταρα και αρκετά κύτταρα του στρώματος (ιδιαίτερα λιποκύτταρα), λεμφοκύτταρα και πλασματόκυτταρα. Ουσιαστική για τη διάγνωση της νόσου είναι η τέλεση βιοψίας μυελού ή κα-

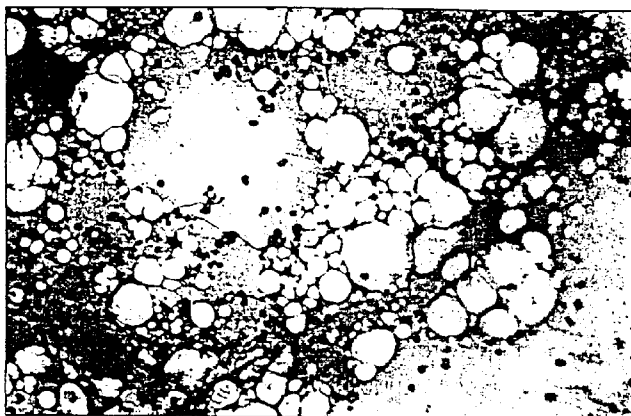
λύτερα βιοψιών σε διαφορετικές θέσεις, λόγω της πιθανότητας υπάρξεως κατά τόπους εστιών αιμοποίησης, με επιβεβαίωση της υπάρξεως κενού μυελού και αποκλεισμό διηθήσεως από βλαστικά κύτταρα (λευχαιμία ή λέμφωμα) ή από κακοήθη κύτταρα, μυελοϊνώσεως, δυσμυελοποίησης ή φυματιώδους προσβολής του μυελού (Εικόνα 3, 4 και 5). Σημαντική επίσης είναι η ανεύρεση ή η απουσία στη βιοψία διαταραχών κατανομής ή και βλαβών των κυττάρων του στρώματος καθώς και η ανεύρεση εστιών παραμένουσας μυελοποίησης ή και αναγέννησης που επηρεάζουν σημαντικά την πορεία και την πρόγνωση της νόσου. Η διάγνωση βασίζεται στην ανεύρεση της κλασσικής τριάδας: αναιμία, ουδετεροπενία και θρομβοπενία στο περιφερικό αίμα και στην απουσία και των τριών σειρών στον μυελό. Ο υποπλαστικός μυελός



Εικόνα 2. Μακροκυττάρωση, ανισοκυττάρωση. Απλαστική αναιμία.



Εικόνα 4. Υποκυτταρικός μυελός, διακρίνονται βλαστικά κύτταρα και άωρα κύτταρα της κοκκιώδους σειράς με δυσκοκκιοποίηση, ενώ τα υπόλοιπα κύτταρα είναι λεμφοκύτταρα και πλασματόκυτταρα. Απλαστική αναιμία.



Εικόνα 5. Υποκυτταρικός μυελός, με άφθονο λίπος. Υποπλαστική αναιμία φαρμακευτικής αιτιολογίας.

μπορεί να αξιολογηθεί επίσης και με την μαγνητική τομογραφία. Τελικά, θα πρέπει να αξιολογούνται κατάλληλα όλα τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα και η διάγνωση της απλαστικής αναιμίας να τίθεται με τον αποκλεισμό όλων των άλλων περιπτώσεων που συνοδεύονται από πανκυτταροπενία. Η βαρύτητα της απλαστικής αναιμίας έχει πολύ μεγάλη κλινική και προγνωστική σημασία και πρέπει πάντα να διερευνάται αν πληρούνται τα κριτήρια της βαριάς απλαστικής αναιμίας (ΔΕΚ < 1%, Π < 500/μl, ΑΜΠ < 20.000/μl, πολύ ή μέτρια υποπλαστικός μυελός), η οποία απαιτεί ιδιαίτερη θεραπευτική αντιμετώπιση.

7. ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση της απλαστικής αναιμίας θα πρέπει να γίνεται από όλες τις καταστάσεις που συνοδεύονται από πανκυτταροπενία (δίληψη του μυελού από οξεία ή χρόνια λευχαιμία, λέμφωμα, λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα, μελώμα, μεταστάσεις συμπαγών όγκων, νευροβλάστωμα, μυελοσκληρίωση, οστεοπέτρωση, υπερσπληνισμό και θησαυρισμώσεις [βιοψία και σπινθηρογράφημα μυελού, απουσία σπληνομεγαλίας], ανεπάρκεια αιμοποιητικών παραγόντων όπως βιταμίνης Β₁₂ ή φυλλικού οξέος ή και από πανκυτταροπενία ανοσολογικής αρχής (πλούσιος μυελός). Συχνά υπάρχουν δυσκολίες στη διαφορική διάγνωση της νυκτερινής παροξυντικής αιμοσφαιρινουρίας (ΝΠΑ), που στην πορεία της μπορεί να επιπλακεί με εμφάνιση μυελικής απλασίας (διάκριση με τη δοκιμασία σουκρόζης και τη δοκιμασία Ham-Dacie ή με την ανίχνευση της έλλειψης του DAF (CD55) και του MIRC (CD59) από την επιφάνεια των ερυ-

θρών). Δυσκολία υπάρχει επίσης στη διάκριση από τα υποπλαστικά μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (δυσμυελοποίηση, χρωμοσωματικές διαταραχές, παθολογική ανάπτυξη των *in vitro* αποικιών των αρχέγονων κυττάρων και συχνά αύξηση των βλαστικών κυττάρων). Τα παραπάνω τονίζουν την ανάγκη λήψεως λεπτομερούς ιστορικού και διερευνήσεως των ατομικών συνηθειών, της επαγγελματικής έκθεσης, των ασχολιών, ιδιομορφιών, προσφύλων ενασχολήσεων κλπ, καθώς και την ανάγκη καλής αξιολογήσεως όλων των κλινικών ευρημάτων και των παρακλινικών εξετάσεων. Με τον συγκερασμό όλων των παραπάνω στοιχείων και ευρημάτων, η διάγνωση της απλαστικής αναιμίας είναι σχετικά εύκολη.

8. ΠΟΡΕΙΑ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η άμεση πρόγνωση έχει σχέση με την κλινική και εργαστηριακή βαρύτητα της νόσου κατά το πρώτο τρίμηνο. Συνήθως η βαριά νόσος εμφανίζεται ήδη από τη διάγνωση και μπορεί αργότερα να επιδεινωθεί περαιτέρω (βαριά λοίμωξη, επιπλοκές θεραπείας). Ανάλογα με την πορεία, η νόσος χαρακτηρίζεται κλινικά σαν οξεία, υποξεία και χρόνια. Βαρύτερη πορεία και πιθανή κακή έκβαση εμφανίζουν οι περιπτώσεις με οξεία έναρξη, έντονη αιμορραγική διάθεση και λοιμώξεις που εξαρτούνται από το βαθμό της κυτταροπενίας. Η πρόγνωση εξαρτάται από την ηλικία (οι ακραίες ηλικίες εμφανίζουν χειρότερη κλινική πορεία, οι νέοι επειδή συνήθως εμφανίζουν βαρύτερη νόσο και οι ηλικιωμένοι γιατί είναι πιο ευαίσθητοι στην εμφάνιση επιπλοκών), την αιτιολογία (κακή πρόγνωση μετά από ηπατίτιδα), τον βαθμό της ουδετεροπενίας (πολύ βαριά: Π < 200/μl, βαριά: Π 200-400/μl, όχι διαφορές στην πορεία όταν τα Π είναι περί τα 1.000/μl), λιγότερο από τον βαθμό της θρομβοπενίας (καλύτερη πρόγνωση αν ΑΜΠ > 50.000/μl) και τα ευρήματα της βιοψίας μυελού (καλύτερη πρόγνωση σε περιπτώσεις ανευρεώσεως παραμενουσών εστιών αιμοποίησης).

Η αξιολόγηση στο τέλος του 2^{ου} έτους και στην περίοδο μέχρι 10 έτη από τη διάγνωση, έδειξε ότι επιβιώνει περίπου το 30% των αρρώστων και ότι κακή κατάληξη είχαν οι αρρώστοι που δεν παρουσίασαν βελτίωση ή που υποτροπίασαν μετά τη θεραπεία (περίπου 45%). Γενικά η επιβίωση μετά τον 3^ο μήνα είναι καλύτερη στους αρρώστους με μέτρια αρχική βαρύτητα της νόσου, χωρίς περαιτέρω επιβάρυνση και με αρχικά βαριά νόσο που όμως εμφάνισαν βελτίωση με τη θεραπεία. Τα αποτελέσματα είναι χειρότερα στην περίπτωση βαριάς αρχικά νόσου

που δεν παρουσίασε βελτίωση με τη θεραπεία ή εμφάνισε επιβάρυνση.

9. ΒΑΣΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

9.1. Γενικά μέτρα-Υποστηρικτική θεραπεία

Ουσιαστική είναι η φροντίδα για την απομάκρυνση και διακοπή κάθε πιθανού υπεύθυνου τοξικού παράγοντα. Από την αρχή θα πρέπει να γίνεται τυποποίηση των νέων σε ηλικία αρρώστων στο σύστημα ABO και στο σύστημα HLA, καθώς και των μελών της οικογένειάς τους, με τον σκοπό την ανεύρεση ενός πιθανού συμβατού δότη για μεταμόσχευση μυελού. Η υποστηρικτική θεραπεία αποσκοπεί στην πρόληψη και την αντιμετώπιση των λοιμώξεων και στη διατήρηση ικανοποιητικών επιπέδων αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων.

9.2. Φαρμακευτική αγωγή

Στα διάφορα ανοσοκατασταλτικά σχήματα απαντά συνήθως το 30-80% των αρρώστων (ανάλογα με τον υποκείμενο μηχανισμό). Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι η αντιλεμφοκυτταρική (ALG) και η αντιθιμοκυτταρική σφαιρίνη (ATG), τα κορτικοειδή (μικρές ή μεγάλες δόσεις) και η κυκλοσπορίνη (μόνα τους ή σε πρωτόκολλα με συνδυασμούς τους και προσθήκη αυξητικών παραγόντων). Η κλινική ανταπόκριση είναι συνήθως αργή και συχνά ατελής, φαίνεται όμως ότι η θεραπεία αυτή είναι αρκετά αποτελεσματική.

9.3. Μεταμόσχευση μυελού

Σε νέα άτομα με βαριά απλαστική αναιμία (ιδιαίτερα μετά από ηπατίτιδα), θεραπεία εκλογής είναι η μεταμόσχευση μυελού των οστών (μετά θεραπεία προετοιμασίας με υψηλές δόσεις κυκλοφωσφαμίδης ή και ολόσωμη ακτινοβολήση) με δότη έναν HLA-απόλυτα συμβατό αδερφό ή αδερφή, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την πλήρη ύφεση της νόσου και μακρά επιβίωση ή και ίαση, που μπορεί να φτάσει και στο 80-90% περίπου των περιπτώσεων. Η επιτυχία της μεταμοσχεύσεως και η πιθανότητα επιβιώσεως μειώνεται σημαντικά όταν ο δότης και ο

δέκτης είναι ασύμβατοι για δύο ή περισσότερους τύπους στο HLA.

10. ΕΞΕΛΙΞΗ

Η εξέλιξη της νόσου, αν δεν εμφανιστούν βαριές επιπλοκές (λοιμώξεις ή αιμορραγίες), μπορεί να είναι χρόνια. Κατά την πορεία της νόσου, ακόμα και αν παρατηρηθεί βελτίωση μετά τη θεραπεία, υπάρχει ο κίνδυνος υποτροπής. Αν με οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή η νόσος υπερβεί τους 6 μήνες, η πρόγνωση της εξαρτάται από τον βαθμό απαντήσεως στην θεραπεία. Συνήθως μετά την κλασική θεραπεία εμφανίζεται βελτίωση αρχικά της ερυθράς σειράς (μείωση/διακοπή μεταγγίσεων) και ακολουθεί η αποκατάσταση των πολυμορφοκυττάρων και των αιμοπεταλίων. Συχνά η βελτίωση της αιματολογικής εικόνας δεν είναι πλήρης και συνήθως παραμένουν τόσο ποσοτικές αλλά και ποιοτικές διαταραχές της αιμοποίησης (κυτταροπενία με υπερπλαστικό μυελό). Σπάνιες απώτερες επιπλοκές είναι η εμφάνιση ΝΠΑ (10-57%), μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (10%), λευχαιμίας ή λεμφώματος (5%) καθώς και διάφορες επιπλοκές της θεραπείας (οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, καταρράκτης κλπ). Οι άρρωστοι που αντιμετωπίζονται επιτυχώς με μεταμόσχευση μυελού μπορεί να εμφανίζουν τις όψιμες και απώτερες επιπλοκές της αλλογενούς μεταμόσχευσης, με ανάλογα προβλήματα (οξεία και χρόνια αντίδραση μοσχεύματος κατά ξενιστή, απόρριψη, πνευμονίτιδα, παρατεταμένη ανοσολογική ανεπάρκεια, πνευμονική ίνωση, ευκαιριακές λοιμώξεις, στείρωση κλπ) που μπορεί να επηρεάσουν τη δραστηριότητα των μεταμοσχευμένων αν και οι περισσότεροι άρρωστοι εμφανίζουν πλήρη ίαση και έχουν μια φυσιολογική ατομική και κοινωνική δραστηριότητα.

Βιβλιογραφία

1. Μελέτης Ι. Απλαστική αναιμία. Εκδόσεις "Ζήτα", Αθήνα, 1998
2. Young NS, Bessler M, Gaspar JT, Liu J. Biology and therapy of aplastic anemia. *Hematology-1996. Educational program of ASH.* 1996, p.1-20.
3. Young NS. Acquired aplastic anaemia. *JAMA* 1999; 282(3): 271.
4. Μελέτης Ι. Από το αιματολογικό εύρημα στη διάγνωση. Εκδόσεις "Νηρέας", 5η έκδοση, Αθήνα 2000.
5. Μελέτης Ι. Άτλας Αιματολογίας. Εκδόσεις "Νηρέας", Αθήνα 2000.