

ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ- ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Σ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

ΒΠΠΚ, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

ΑΝΑΙΜΙΕΣ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

- Διαταραχή ισοζυγίου παραγωγής και καταστροφής ερυθρών αιμοσφαιρίων - αναιμία
- Ελάττωση κάτω του φυσιολογικού, της τιμής της αιμοσφαιρίνης (Hb) και του αιματοκρίτη (Ht).
- Ο όρος αναιμία δεν αναφέρεται σε συνολική μείωση της ποσότητας του αίματος, αλλά αφορά μόνο την ερυθρά σειρά
- Αποτελεί αντικειμενική εκδήλωση ποικίλων νοσημάτων.

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

- Ανάλογα με:
 - MCV (Φ.Τ: 80- 95fl)
 - MCH (Φ.Τ: 27- 30pg)
 - MCHC (Φ.Τ: 31- 33g/dl)
- ✓ Ορθόχρωμη νορμοκυτταρική
(MCH > 27pg, MCHC > 31g/dl, MCV = 80-95fl)
- ✓ Υπόχρωμη μικροκυτταρική
(MCH < 27pg, MCHC < 31g/dl, MCV < 80fl)
- ✓ Ορθόχρωμη μακροκυτταρική
(MCH > 27pg, MCHC > 31g/dl, MCV > 100fl)

ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΟΡΘΟΧΡΩΜΕΣ ΟΡΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ (MCH>27pg, MCHC >31g/dl, MCV=80-95fl)

- **Αναιμία με αύξηση παραγωγής ερυθρών**

- Πρόσφατη απώλεια αίματος
- Οξεία αιμόλυση

- **Αναιμία με μειωμένη απάντηση μυελού**

- Απλαστική αναιμία
- Διήθηση μυελού
- Δυσερυθροποιητικές αναιμίες
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Αναιμία Χρονίας νόσου
- Χ.Ν.Α., ηπατική νόσος
- Εδοκρινικές ανεπάρκειες
- Κακή διατροφή

} Νόσος Μυελού

} Μειωμένη παραγωγή
ερυθροποιητίνης

- **Αιμοαραιώση**

- Κύηση
- Υπερυδάτωση
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Νεφρική ανεπάρκεια

ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΥΠΟΧΡΩΜΕΣ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ (MCH < 27pg, MCHC < 31g/dl, MCV < 80/l)

- **Διαταραχές Μεταβολισμού Fe**
 - Σιδηροπενική αναιμία
 - Αναιμία χρόνιων Λοιμώξεων
 - Αντισώματα κατά του υποδοχέα Τρανσφερρίνης
- **Διαταραχές σύνθεσης Αιμοσφαιρίνης**
 - Θαλασσαιμίες
 - Ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία
 - α-μεσογειακή αναιμία
 - Αιμοσφαιρινοπάθειες
 - Μικροδρεπανοκυτταρική – Δρεπανοκυτταρική
 - Αιμοσφαιρινοπάθειες E, C
- **Ανεπάρκεια σύνθεσης πρωτοπορφυρίνης ή αίμης**
 - Σιδηροβλαστικές αναιμίες

ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΟΡΘΟΧΡΩΜΕΣ ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ

(MCH > 27pg, MCHC > 31g/dl, MCV > 100/L)

- **Με Μεγαλοβλάστωση στον Μυελό**
 - Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 ή φυλλικού οξέος
 - Κληρονομικές διαταραχές σύνθεσης του DNA
 - Ανεπάρκεια σύνθεσης DNA από φάρμακα
 - Ερυθρολευχαιμία
 - Ανθεκτικές αναιμίες
- **Χωρίς Μεγαλοβλάστωση στο μυελό**
 - Οξεία Μεθαιμορραγική αναιμία
 - Απλαστική αναιμία
 - Ανθεκτικές αναιμίες (ΜΔΣ)
 - Υποθυρεοειδισμός
 - ηπατοπάθειες

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

I. ΜΕΙΩΣΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΡΥΘΡΩΝ Ή ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΪΑ

- Έλλειψη απαραίτητων παραγόντων
 - α. Σύνθεση της αίμης: Σιδηροπενική αναιμία
Σιδηροβλαστική αναιμία
 - β. Σύνθεση του DNA: Μεγαλοβλαστικές αναιμίες
 - γ. Πολλαπλοί λόγοι: Αναιμία χρόνιας νόσου
Αναιμία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας
 - δ. Σύνθεση Σφαιρίνης: Θαλασσαιμικά σύνδρομα
- Παθήσεις Μυελού των οστών
 - α. Απλαστική αναιμία
 - β. Πρωτοπαθής βλάβη: Λευχαιμίες – ΜΔΣ Μυελοσκλήρυνση
 - γ. Διήθηση: Λεμφώματα, Πολλαπλούν Μυέλωμα, Συμπαγή νεοπλασμάτα

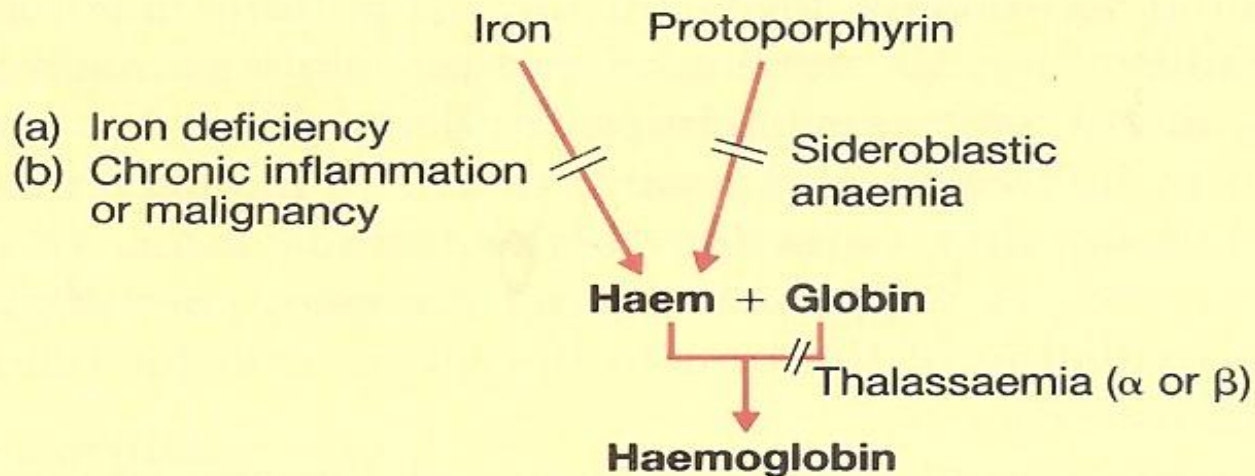
II. ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΕΡΥΘΡΩΝ

1. Αιμορραγίες
2. Αιμολυτικές αναιμίες

Υπόχρωμες μικροκυτταρικές αναιμίες

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Σιδηροπενική αναιμία
- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Θαλασσαιμικά σύνδρομα



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

- Φερριτίνη ορού αντανακλά με σχετική ακρίβεια τα αποθέματα Fe
- Η φερριτίνη αυξάνει σε χρόνια νόσο, ιστική καταστροφή (ηπατοκυτταρική λύση), κακοήθειες
- Φυσιολογικές τιμές φερριτίνης δεν αποκλείουν την σιδηροπενία ιδίως επί περιπτώσεων με ταυτόχρονη παρουσία χρόνιας νόσου

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

1. Εάν βρεθεί τιμή φερριτίνης μικρότερη του φυσιολογικού τότε η διάγνωση της σιδηροπενίας τίθεται με βεβαιότητα σχεδόν 100%
2. Σε χρόνια νόσο τιμές φερριτίνης εντός των φυσιολογικών (50 – 100) δεν δύναται να αποκλείσουν ταυτόχρονη παρουσία σιδηροπενίας
3. Επί συνύπαρξης χρόνιας νόσου χρήσιμη η μέτρηση του διαλυτού υποδοχέα τρανσφερρίνης
4. Μυελόγραμμα: χρώση για σίδηρο

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

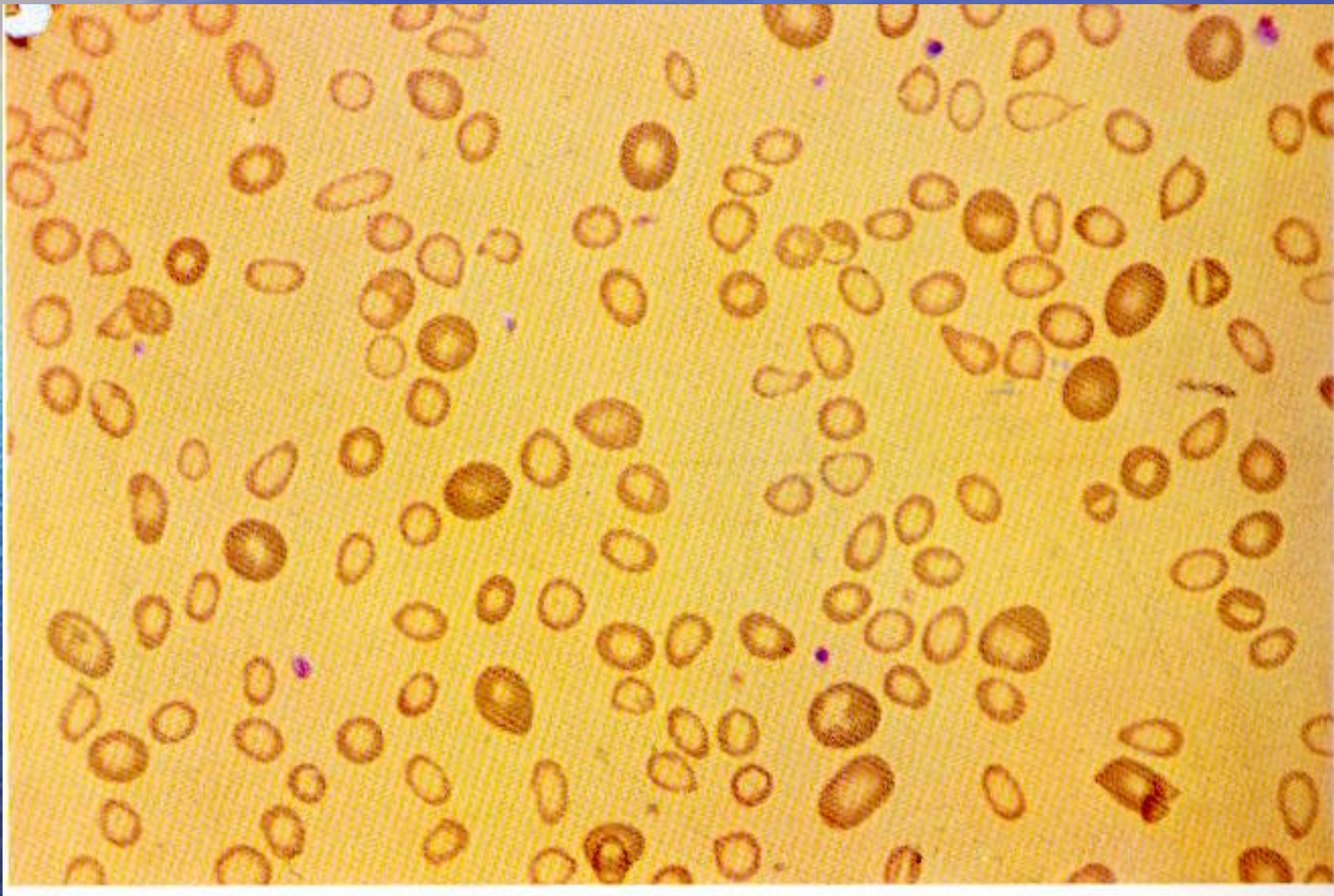
- **Αιματολογικός αναλυτής**

- ✓ Αύξηση εύρους κατανομής ερυθρών (RDW)
- ✓ Μείωση των δεικτών MCV, MCH, MCHC

- **Μικροσκόπηση επιχρίσματος περιφερικού αίματος**

- ✓ Μικροκυττάρωση
- ✓ Ανισοκυττάρωση
- ✓ Υποχρωμία
- ✓ Ανισοχρωμία

ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Δείκτες μεταβολισμού Fe	Σιδηροπενική αναιμία	Αναιμία χρόνιας νόσου	Σιδηροπενική και αναιμία χρόνιας νόσου
Σίδηρος ορού	↓↓	↓	↓↓
Τρανσφερρίνη	↑	↓	↑, ↓, κφ
Κορεσμός τρανσφερρίνης	↓↓	↓	↓↓
Υποδοχείς τρανσφερρίνης	↑	κφ	↑
Φερριτίνη	↓↓	κφ, ↑	↓, κφ

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

**Ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη σιδήρου:
σπάνιο αίτιο στον δυτικό κόσμο**

- ✓ **Φανατικοί χορτοφάγοι**
- ✓ **Κύηση , θηλασμός**
- ✓ **Παιδιά και βρέφη σε φάσεις έντονης
σωματικής ανάπτυξης**

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Δυσαπορρόφηση σιδήρου παρατηρείται σε:

- ✓ **Κοιλιοκάκη** (δυνατόν να εκδηλωθεί με σιδηροπενία σε απουσία εντερικών συμπτωμάτων)
- ✓ **Ασθενείς με ολική ή μερική γαστρεκτομή** (μείωση γαστρικής οξύτητας, ταχεία διέλευση τροφών, παράκαμψη 12δακτύλου κλπ)
- ✓ **Αλλοτριοφαγία** (η λήψη πχ χώματος εμποδίζει την απορρόφηση σιδήρου)

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Απώλεια αίματος με την έμμηνο ρύση αποτελεί την συχνότερη αιτία σιδηροπενικής αναιμίας

- ✓ Η απώλεια αίματος με την έμμηνο ρύση κυμαίνεται ευρέως από 35ml μέχρι και περισσότερο από 80ml
- ✓ Πλειοψηφία γυναικών με απώλεια > 80ml αδυνατεί να καλύψει τις ανάγκες σε Fe με την συνήθη διαίτα
- ✓ Η εκτίμηση των απωλειών είναι δύσκολο να εκτιμηθεί

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Απώλεια αίματος απο το πεπτικό

Οισοφαγίτιδα

Κιρσοί οισοφάγου

Διαφραγματοκήλη

Πεπτικό έλκος

Καρκίνος στομάχου

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Μεκέλειος απόφυση

Αγγειοδυσπλασίες

Εκκολπωμάτωση

Αδενωματώδεις πολύποδες

Καρκίνος παχέος εντέρου

Ισχαιμική κολίτιδα

Αιμορροΐδες

Παρασιτώσεις

(Αγκυλόστομα, σχιστόσωμα κλπ)

ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Απώλεια αίματος από το πεπτικό αποτελεί την δεύτερη σε συχνότητα αιτία σιδηροπενίας

- Καθημερινή απώλεια 4-6ml αίματος αρκεί για να προκαλέσει σιδηροπενική αναιμία
- Σε κάθε άνδρα > 45 ετών ή μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα απαιτείται λεπτομερής έλεγχος πεπτικού για τον αποκλεισμό καρκίνου
- Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου δυνατόν να οδηγήσει σε ίαση της νόσου



ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

Ιατρογενείς απώλειες αίματος ικανές να προκαλέσουν Φεπενική αναιμία

- ✓ Συχνή εθελοντική αιμοδοσία
- ✓ Συχνή αιμοληψία σε επί μακρόν νοσηλευόμενους ασθενείς
- ✓ Η αιμοδιύλιση σε νεφροπαθείς τελικού σταδίου

ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ

- Ενδοκυψελιδικές αιμορραγίες όπως π.χ στο σύνδρομο της ιδιοπαθούς πνευμονικής αιμοσιδήρωσης
- Απώλεια αίματος από το ουροποιητικό
- Συχνά επεισόδια αιμοσφαιρινουρίας
 - ✓ Παροξυντική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
 - ✓ Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
- Αναιμία δρομέων μεγάλων αποστάσεων

ΑΝΑΙΜΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ (ΑΧΝ) - ΟΡΙΣΜΟΣ

- Αναιμία παρατηρούμενη σε χρόνιες λοιμώξεις, φλεγμονώδεις και νεοπλασματικές παθήσεις.
- Δεν οφείλεται σε αιμορραγία, αιμόλυση και διήθηση του μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα.
- Δεν περιλαμβάνει αναιμίες από ενδοκρινικές, νεφρικές ή ηπατικές παθήσεις.
- Χαρακτηρίζεται από μειωμένο σίδηρο ορού (Fe), μειωμένη σιδηροδεσμευτική ικανότητα (TIBC) και φυσιολογικό ή αυξημένο σίδηρο στις αποθήκες Fe (Φεριττίνη – αποθήκες μυελού των οστών).

ΑΧΝ: ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Χρόνιες λοιμώξεις:

- Εμπύημα, πνευμονικό απόστημα
- Ενδοκοιλιακά αποστήματα, χρόνια περιτονίτις
- Σηπτική αρθρίτις, χρόνια οστεομυελίτις
- Ενδοκαρδίτις, AIDS;

Χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα:

- Ρευματοειδής αρθρίτις, νεανική χρ. Αρθρίτις
- Σ.Ε.Λ, οζώδης πολυαρθρηρίτις, ρευματική πολυμυαλγία
- Γιγαντοκυτταρική αρθρίτις
- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Κακοήθη νοσήματα:

- Νόσος Hodgkin, Μη-Hodgkin λεμφώματα
- Πολλαπλούν μυέλωμα, Χ.Λ.Λ.
- Συμπαγή νεοπλασμάτα

ΑΧΝ: ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

- Η παθοφυσιολογία της ΑΧΝ παραμένει ασαφής και η αιτιολογία της είναι πολυπαραγοντική.
- 1966 Cartwright G.E: ΑΧΝ και χρόνιες λοιμώξεις. Μη αποδοτική χρησιμοποίηση του Fe από τα ερυθροκύτταρα.
 - 1) Διαταραχή του μεταβολισμού του Fe.
 - 2) Ελάττωση της ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
 - 3) Αναστολή της ερυθροποίησης.
 - 4) Σχετική ένδεια της Ερυθροποιητίνης (EPO).
- Τέλη της δεκαετίας του '80: Ο ρόλος των κυτταροκινών. ΑΧΝ ξεχωριστή παθοφυσιολογική οντότητα.

ANX: ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Ορθόχρωμη-ορθοκυτταρική αναιμία.
- ΔΕΚ: αναλογικά ελαττωμένα.
- Λευκά αιμοσφαίρια + αιμοπετάλια φυσιολογικά.
- Fe ορού και τρανσφερρίνη ελαττωμένα.
- Φερριτίνη φυσιολογική ή αυξημένη.
- Αποθήκες Fe του ΔΕΣ φυσιολογικές ή αυξημένες.
- Μυελόγραμμα: Συνήθως χωρίς παθολογικά ευρήματα.

ΑΧΝ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ Δ.Δ.

- Διάγνωση κυρίως δι' αποκλεισμού, συχνά δύσκολη.
- Μειωμένος Fe ορού και τρανσφερρίνη και αυξημένη φερριτίνη στα πλαίσια συστηματικής νόσου.
- Έρευνα για την υπάρχουσα υποκείμενη νόσο.
- Διαφορική διάγνωση από:
 - Σιδηροπτενική αναιμία
 - Αιμολυτική αναιμία
 - Πλασματική αναιμία από αύξηση του όγκου του πλάσματος (παραπρωτεΐναιμίες)
 - Διήθηση μυελού των οστών από νεοπλασματικά κύτταρα.

ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ-ΟΡΙΣΜΟΣ

- Ασυγχρονία ωρίμανσης πυρήνα-πρωτοπλάσματος
- Παρουσία μεγαλοβλαστών στο Μ.Ο και μακροκυττάρων στο περιφερικό αίμα
- Ελαττωματική σύνθεση DNA
- Φυσιολογική εξέλιξη της σύνθεσης RNA και πρωτεϊνών

ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ- ΑΙΤΙΑ

- *Ανεπάρκεια βιταμίνης B12*
- *Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος*
- *Φάρμακα*
- *Συγγενείς διαταραχές στη σύνθεση του DNA*

ΑΙΤΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ Β12 (I)

■ *Ανεπαρκής πρόσληψη*

- Απόλυτα χορτοφάγοι
- Θηλάζοντα βρέφη από απόλυτα χορτοφάγες μητέρες
- Χρόνιος αλκοολισμός (σπάνια)

ΑΙΤΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ Β12 (ΙΙ)

- *Ανεπαρκής απορρόφηση*
- Απουσία ενδογενούς παράγοντα, IF (κακοήθης αναιμία Biermer)
- Μη διαχωρισμός της Β12 από τις πρωτεΐνες των τροφών
- Ολική γαστρεκτομή
- Ανεπάρκεια εξωκρινούς μοίρας παγκρέατος
- Κοιλιοκάκη
- Νόσος Crohn, εντερεκτομή
- Αύξηση μικροβιακής χλωρίδας εντέρου (τυφλή έλικα)
- Βοθριοκέφαλος πλατύς (σπάνια στη χώρα μας)

ΑΙΤΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ B12 (III)

- *Διαταραχή στην ενδοκυττάρια χρήση της B12*
 - Πρωτοξείδιο του αζώτου (NO)
- *Συγγενείς διαταραχές*
 - Αμιγής έλλειψη ενδογενούς παράγοντα
 - Έλλειψη τρανσκοβαλαμίνης II

ΑΙΤΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΦΥΛΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

■ *Ανεπαρκής πρόσληψη*

αλκοολισμός, παρεντερική διατροφή

■ *Αυξημένες ανάγκες*

συχνές και πολλές εγκυμοσύνες, παιδιά και έφηβοι με έντονη σωματική ανάπτυξη, χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες, νεοπλασματικά νοσήματα, ψωρίαση

■ *Δυσασπορρόφηση*

δωδεκαδακτυλίτιδα, αναστόμωση, χρόνια διαρροϊκά σύνδρομα [κοιλιοκάκη, τροπικό sprue]

■ *Φάρμακα*

ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ (I)

- *Μεταβολισμός φυλλικών*
- Μεθοτρεξάτη (αναστολή DHFR)
- Πυριμεθαμίνη, τριαμετερένη, τριμεθοπρίμη, πενταμιδίνη (αναστολή DHFR)
- Αντιεπιληπτικά (αναστολή απορρόφησης)
- Αντισυλληπτικά (διαταραχή απορρόφησης)
- Αλκοόλη (ανταγωνισμός απορρόφησης και δράσης)

ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ (ΙΙ)

■ *Μεταβολισμός B12*

- Κολχικίνη, PAS, νεομυκίνη, μετφορμίνη (δυσασπορρόφηση B12)
- Πρωτοξειδίο αζώτου (αδρανοποίηση μεθυλοκοβαλαμίνης)

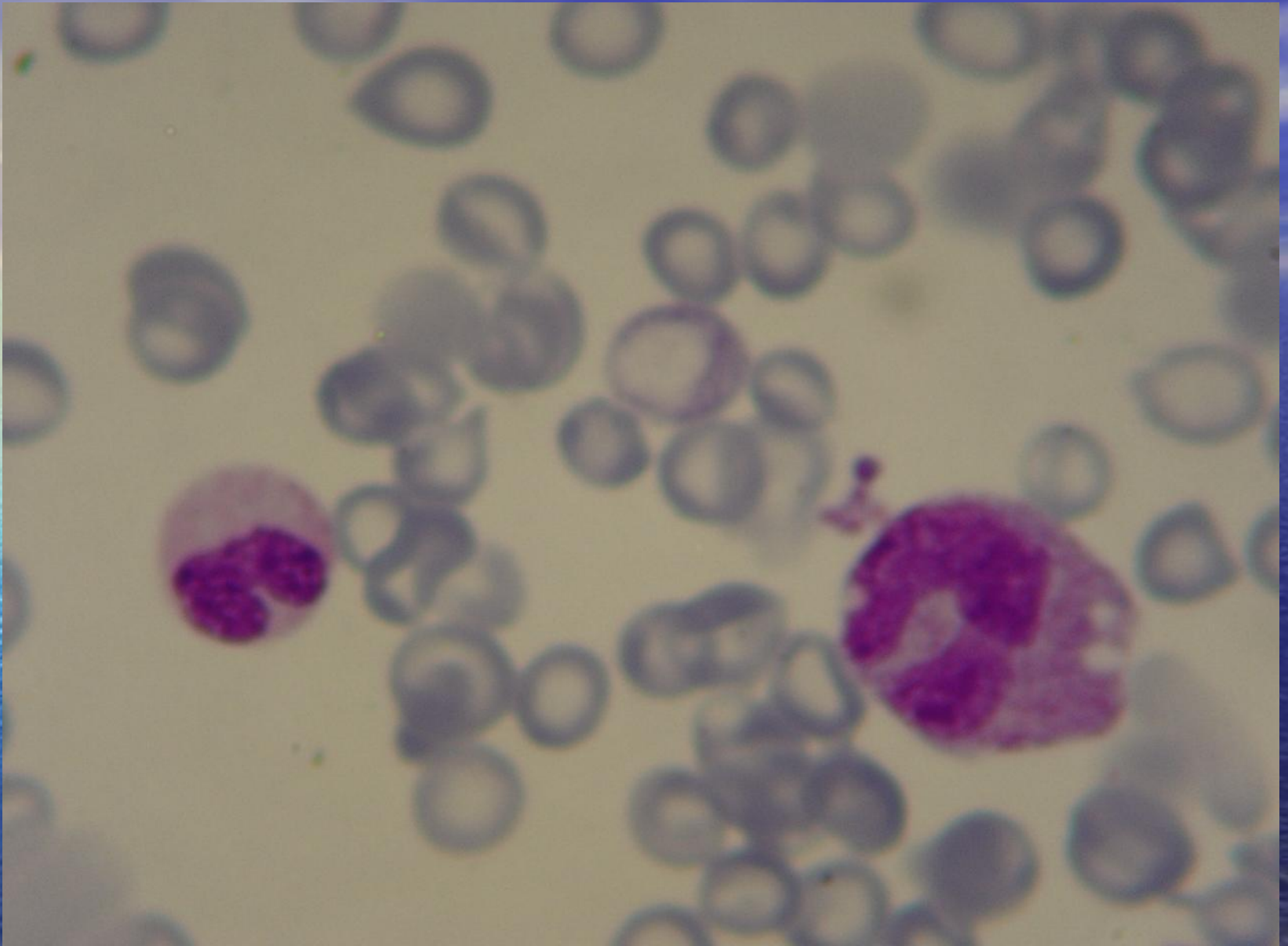
■ *Σύνθεση του DNA*

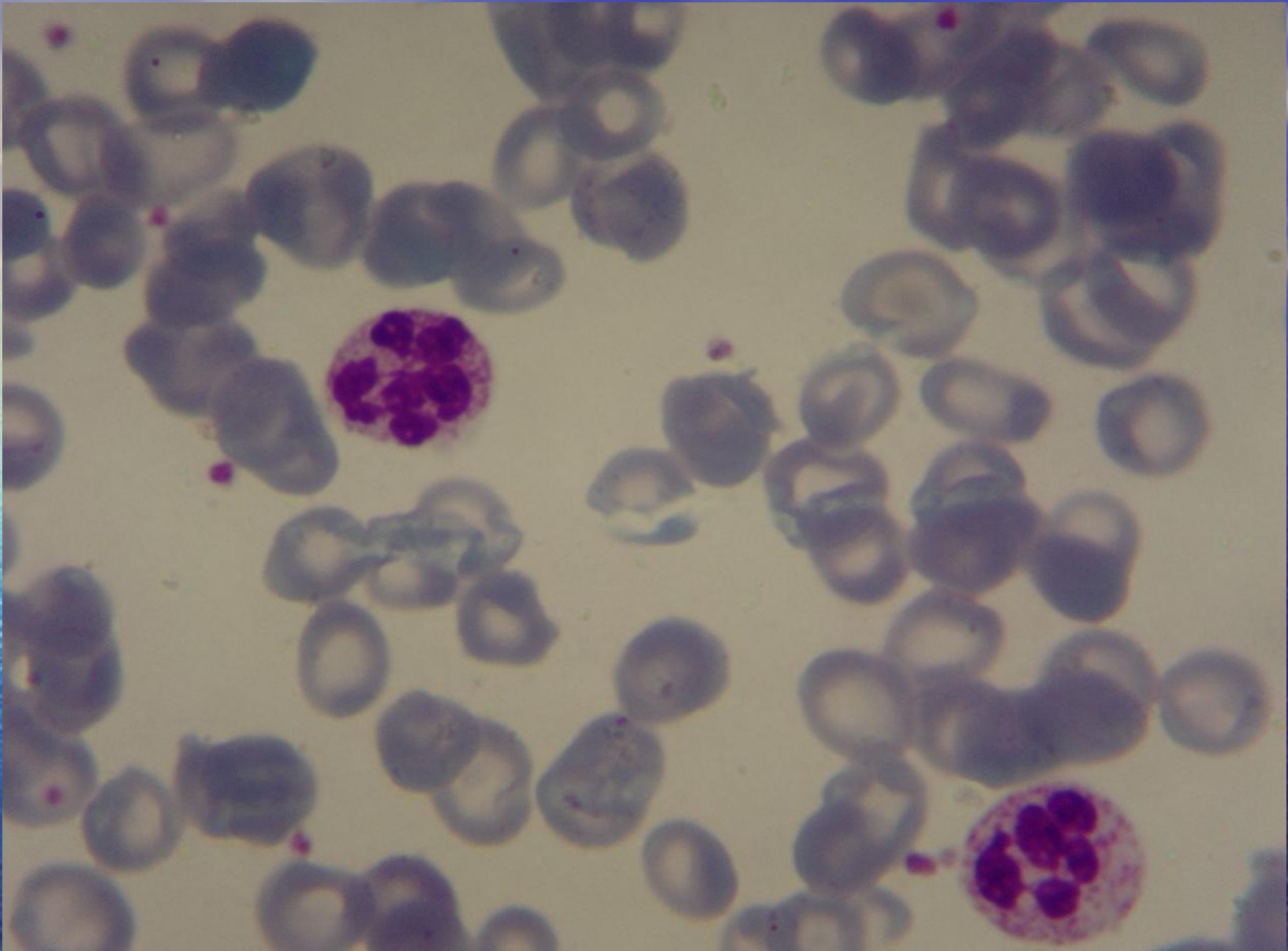
- 5-φθοριουρακίλη, αρασυτίνη (αναστολή ριβονουκλεοτιδικής ρεδουκτάσης και DNA πολυμεράσης)
- Υδροξουρία (διαταραχή στη σύνθεση πουρινών και πυριμιδινών)

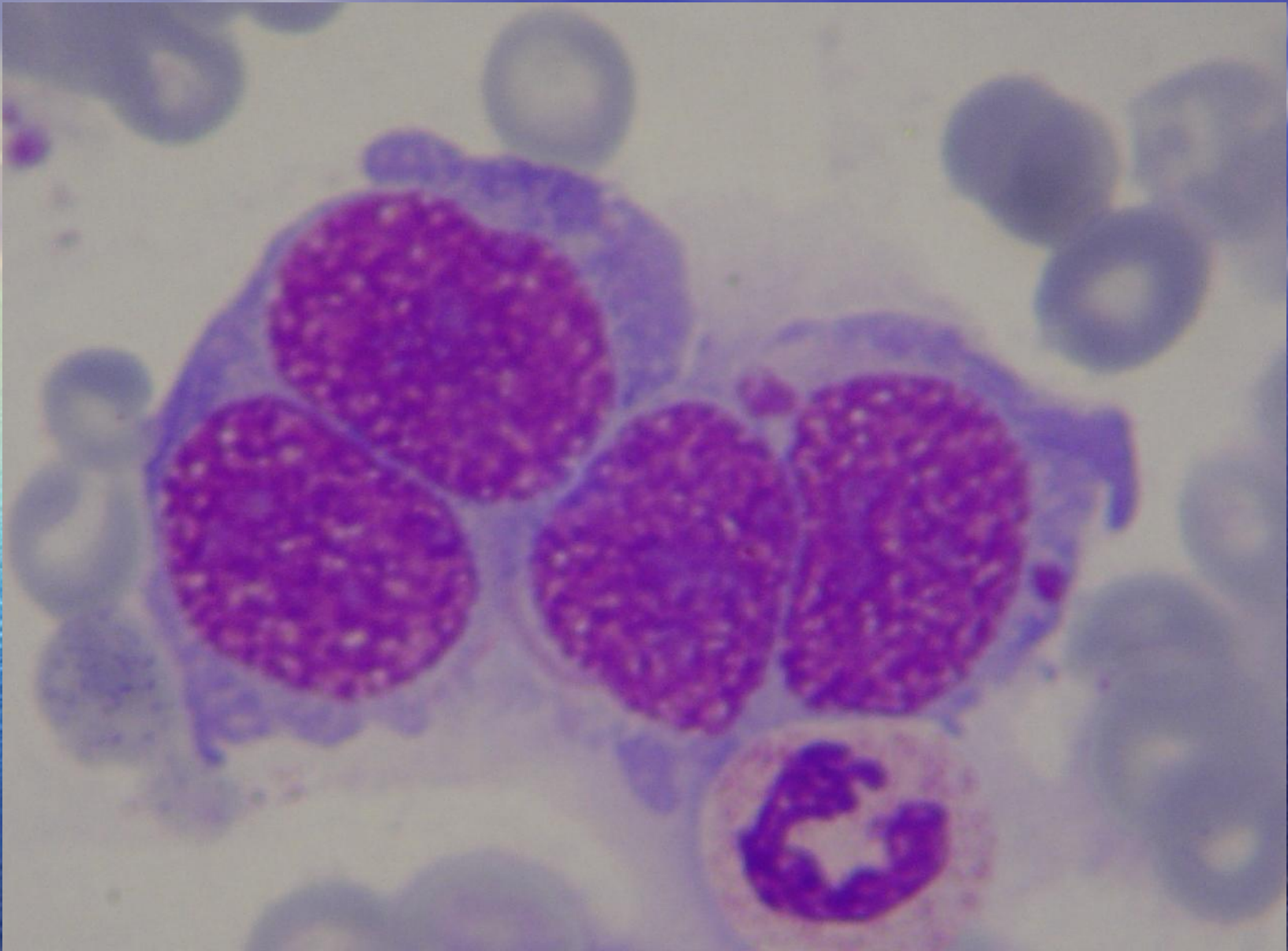
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (I)

■ *Περιφερικό αίμα*

- Αναιμία (ορθόχρωμη μακροκυτταρική, $MCV > 100\text{fl}$)
- ΔΕΚ: κ.φ
- Λευκοπενία, ουδετεροπενία
- Υπερκατάτμητα πολυμορφοπύρρηνα ($>5-6$ λοβούς)
- Θρομβοπενία (μικρού βαθμού)
- Βασεόφιλη στίξη, σωμάτια Howell-Jolly, δακτύλιοι Cabot







ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (ΙΙ)

■ Βιοχημικά

- Έμμεση υπερχολερυθριναιμία
- Αύξηση LDH (εκσεσημασμένη)
- Fe ορού: κ.φ ή αυξημένος
- Άμεση Coombs: + (15-20%)

**ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ
ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΘΑ
ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΙΝΕΤΑΙ ΠΑΝΤΑ ΠΡΙΝ
ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΟΠΟΙΑΣΔΗΠΟΤΕ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ**

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

- Β12 ορού (Φ.Τ: 200-400 ng/l)
- Φυλλικό ορού (Φ.Τ: 5-10μg/l), φυλλικό ερυθρών (Φ.Τ:>200μg/l)
- MMA, HCYS ορού
- Δοκιμασία καταστολής δεσοξουριδίνης (dU suppression test)
- Scilling test, egg yolk cobalamin absorption test EYCAT
- Αντισώματα έναντι τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου και έναντι του IF
- Γαστροσκόπηση

Διαφορική διάγνωση με βάση τα επίπεδα της B12 και του Φυλλικού οξέος

B12	Φυλλικό	Πιθανή διάγνωση	Έλεγχος μεταβολιτών
>300	>4	Ένδεια B12 /Φυλλικού Απίθανη	όχι
<200	>4	Ένδεια B12	όχι
200- 300	>4	Αποκλείεις την ένδεια B12	ναι
>300	<2	Ένδεια Φυλλικού	όχι
<200	<2	Συμβατές με: 1)ένδεια B12 και φυλλικού, ή ένδεια μόνο φυλλικού	ναι
>300	2-4	Συμβατές με: 1) ένδεια φυλλικού, ή αναιμία άλλης αιτίας	ναι

Διαφορική διάγνωση με βάση τα επίπεδα του MMA και HCYS

MMA	HCYS	Διάγνωση
(ΦΤ:70-270nM) αυξημένα	(ΦΤ:5-14μM) αυξημένα	ένδεια B12 επιβεβαιώνεται, ένδεια φυλλικού πιθανή
κ.φ	αυξημένα	ένδεια φυλλικού πιθανή, <5% ένδεια B12
κ.φ	κ.φ	ένδεια B12 αποκλείεται

ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ

- Αυξημένο μέγεθος ερυθρών ($\delta > 8-8.5\mu\text{m}$)
- $\text{MCV} > 100\text{fl}$
- Μπορεί να συνδυάζεται με αναιμία
- **Η ανεύρεση μεμονωμένης μακροκυττάρωσης έχει την ίδια σημασία με την ανεύρεση μακροκυτταρικής αναιμίας**

ΑΙΤΙΑ ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ

- Δικτυοερυθροκυττάρωση (αιμολυτική αναιμία, αιμορραγία)
- Ηπατική νόσος
- Απλαστική αναιμία
- Αλκοολισμός
- Υποθυρεοειδισμός
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Διήθηση μυελού από νεόπλασμα
- Χρόνια αποφρακτική ανεπάρκεια
- Πολλαπλούν μυέλωμα
- Κυτταροστατικά φάρμακα
- Φυσιολογικά (νεογνά, εγκυμοσύνη)

Διαγνωστική διερεύνηση μακροκυττάρωσης

MCV > 100 fl

**ΙΣΤΟΡΙΚΟ, ΑΝΤΙΚ. ΕΞΕΤΑΣΗ,
ΦΑΡΜΑΚΑ**

**Γενική αίματος
ΔΕΚ, Περ. Αίμα**

**Απουσία Μακροκυττάρωσης
ΔΕΚ: κφ**

- **Artifact**
- **Ψευδής μακροκυττάρωση (ψυχρές συγκολλητίνες)**
- **Υπεργλυκαιμία**
- **Υπερνατριαιμία**
- **Λευκοκυττάρωση**

**Απουσία Μακροκυττάρωσης
ΔΕΚ: Αυξημένα**

- **Αιμόλυση**
- **Αιμορραγία**

**Παρουσία
Μακροκυττάρωσης**

**Στρογγυλά
μακροκύτταρα**

**Ωοειδή
μακροκύτταρα**

- **Ηπατική λειτουργία**
- **Θυρεοειδής**
- **Αλκοολισμός**
- **Διατ. λιπιδίων**

B12, ΦΥΛΛΙΚΟ

Μειωμένα κ.φ.

**Περαιτέρω Άλλα αίτια
διερεύνηση ΜΔΣ**

ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Αναιμία με κύριο παθογενετικό μηχανισμό την βράχυνση της επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων



Σταθερή Hb

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΕΝΔΟΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΚΑΙ ΕΞΩΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Α. Ενδοερυθροκυτταρικά αίτια

- ✓ Διαταραχές μεμβράνης ερυθρών
- ✓ Ανεπάρκεια ερυθροκυτταρικών ενζύμων
- ✓ Διαταραχές σύνθεσης αιμοσφαιρίνης
- ✓ Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΕΝΔΟΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΚΑΙ ΕΞΩΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Β. Εξωερυθροκυτταρικά αίτια

- ✓ Μηχανική βλάβη (αιμοσφαιρινουρία από βάδιση, τεχνητές βαλβίδες, ανευρύσματα, αιμαγγειώματα, μικροαγγειοπάθειες)
- ✓ Χημικά ή φυσικά αίτια
- ✓ Λοιμώξεις
- ✓ Ανοσοι αιμολυτικές αναιμίες
- ✓ Υπερσπληνισμός

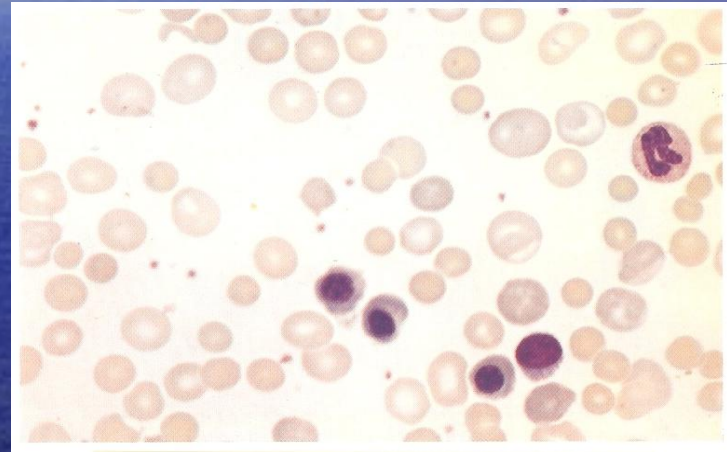
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΕΡΥΘΡΩΝ

- ✓ Πτώση Αιμοσφαιρίνης
- ✓ Μείωση αποσφαιρινών
- ✓ Αυξημένος καταβολισμός αίμης
 - ↑ έμμεση χολερυθρίνη
 - ↑ ενδογενές CO
 - ↑ ουροχολινογόνο
- ✓ Μείωση χρόνου επιβίωσης ερυθρών αιμοσφαιρίων
- ✓ Μορφολογικές διαταραχές ερυθρών
- ✓ Στοιχεία ενδαγγειακής αιμόλυσης
- ✓ Αυξηση LDH

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΝΤΙΣΤΑΘΜΙΣΤΙΚΗ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ

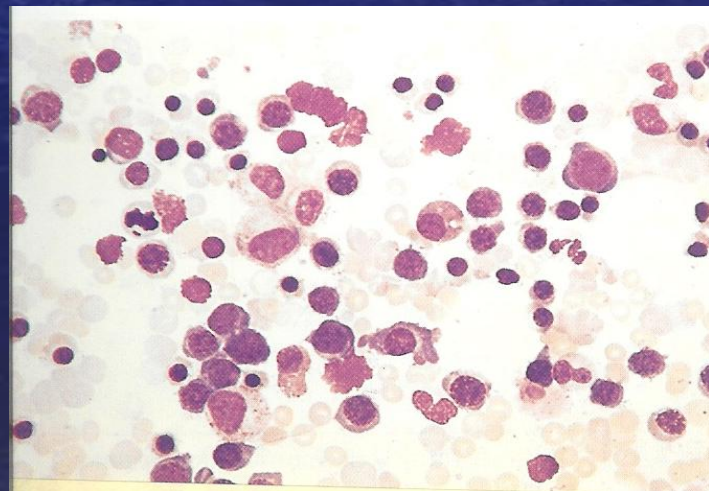
Από το περιφερικό αίμα:

- Δικτυοερυθροκυττά -ρωση
- Μακροκυττάρωση
- Παρουσία ερυθροβλαστών
- Λευκοκυττάρωση
- Θρομβοκυττάρωση



Από το μυελό:

- Υπερπλασία ερυθράς σειράς



ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΟΥΝ ΤΗΝ ΑΙΜΟΛΥΣΗ

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ	ΕΞΩΑΓΓΕΙΑΚΗ ΗΠΙΑ Η ΜΕΤΡΙΑ	ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΒΑΡΕΙΑ
Αιμοσφαιρίνη πλάσματος	Φυσιολογική	Αυξημένη
Αιμοσφαιρίνη ούρων	Δεν υπάρχει	Αυξημένη
Απτοσφαιρίνες	Ελαττωμένες	Ελαττωμένες
Μεθαιμοσφαιρίνη	Φυσιολογική	Αυξημένη
Χολερυθρίνη	Φυσιολογική	Αυξημένη
Ουροχολινογόνο κοπράνων	Αυξημένο	Αυξημένο
Ουροχολινογόνο ούρων	Αυξημένο	Αυξημένο
Αιμοσιδηρίνη ούρων	Απουσιάζει	Παρούσα

ΑΝΟΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Αιμόλυση με μηχανισμό
αντιερυθροκυτταρικών αντισωμάτων



ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ

Αυτοαντίσωμα

- ✓ Ιδιοπαθής
- ✓ Δευτεροπαθής



ΑΛΛΟΑΝΟΣΗ

Αλλοαντίσωμα

- ✓ Αιμολυτική νόσος νεογνού
- ✓ Αιμολυτική αντίδραση
από μετάγγιση

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

✓ ΘΕΡΜΟΥ ΤΥΠΟΥ

Αντίσωμα IgG με μέγιστη δραστικότητα στους 37°C

✓ ΨΥΧΡΟΥ ΤΥΠΟΥ

Αντίσωμα IgM με μέγιστη δραστικότητα σε θερμοκρασία <30°C.

✓ ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΥΡΙΑ ΕΚ ΨΥΧΟΥΣ

Αντίσωμα IgG που συνδέεται σε χαμηλή θερμοκρασία και ενεργοποιείται στους 37°C

✓ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Αντίσωμα IgG για τη δράση του οποίου απαιτείται ενίοτε η παρουσία φαρμάκου

ΑΙΤΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΘΕΡΜΟΥ ΤΥΠΟΥ

Νοσήματα κολλαγόνου

- Ρευματοειδής αρθ.
- ΣΕΛ
- Σκληροδερμία
- Οζώδης πολυαρθρίτις
- Ορονοσία
- Σ. Sjogren

Λεμφοϋπερπλαστικά σύνδρομα

- Χρόνια λεμφική λευχαιμία
- Νόσος Hodgkin
- Πολλαπλούν Μυέλωμα
- Σπογγοειδής μυκητίαση

ΑΙΤΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΘΕΡΜΟΥ ΤΥΠΟΥ

Άλλες κακοήθειες

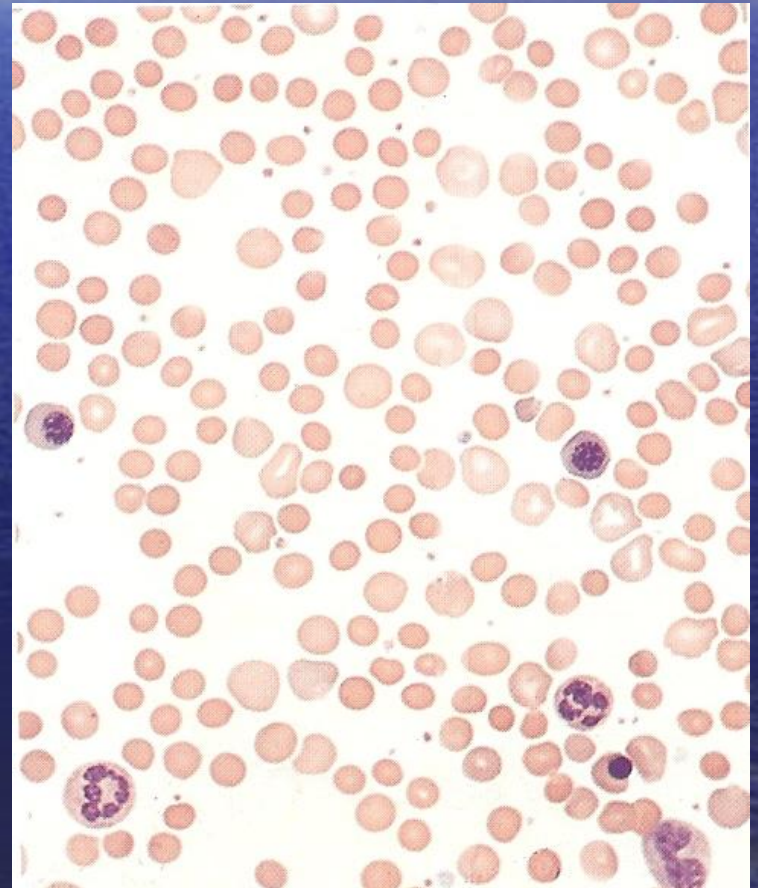
- Οξεία λευχαιμία
- Μυελοσκληρύρωση
- Θύμωμα
- Καρκίνος
παχ.εντέρου,
νεφρού ωοθηκών,
πνεύμονα

Άλλα νοσήματα

- Ελκώδης κολίτις
- Νοσήματα θυρεοειδή
- Κύστεις ωοθηκών
- Σ. Evans
- N.Kawasaki
- AIDS
- Guillain Barre
- Πρωτοπαθής χολική
κίρρωση

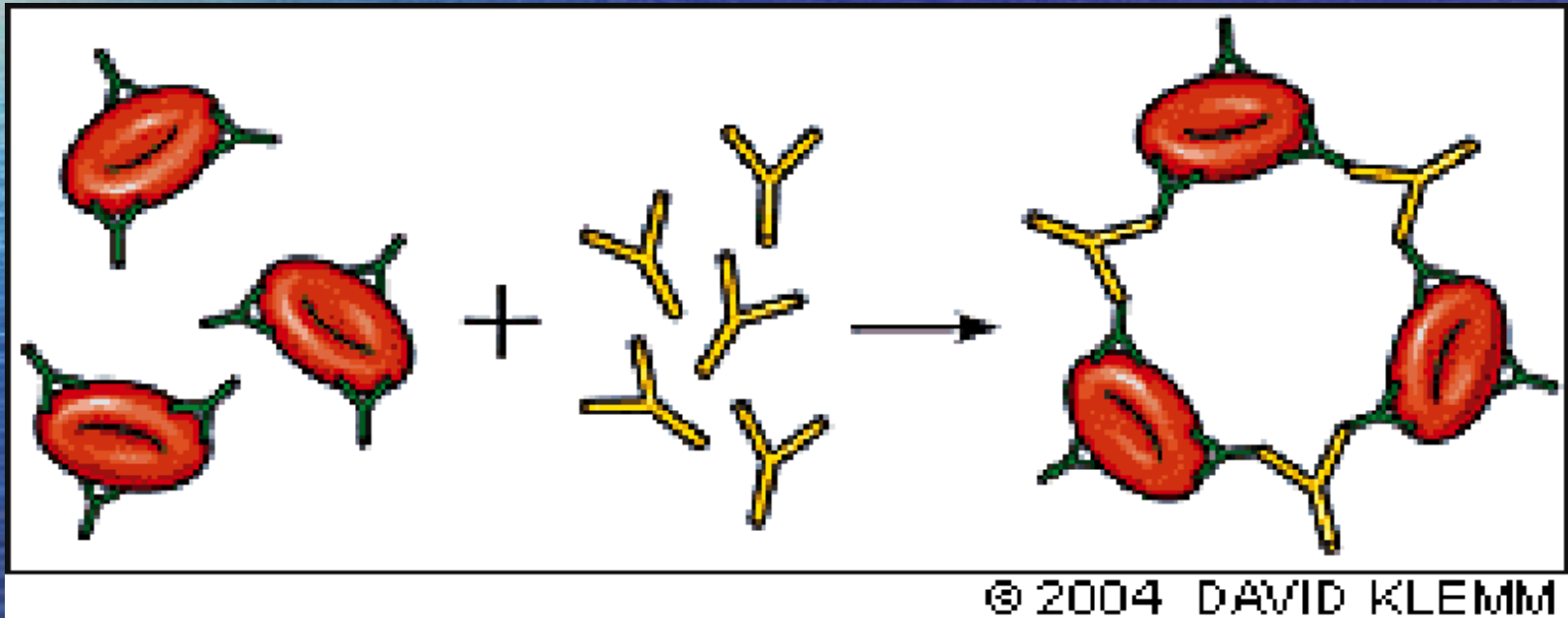
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΘΕΡΜΟΥ ΤΥΠΟΥ

- ✓ ΑΝΑΙΜΙΑ
- ✓ ΑΥΞΗΣΗ ΔΕΚ
- ✓ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ
- ✓ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ → Σ. EVANS
- ✓ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΙΜΟΛΥΣΗΣ
- ✓ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ
ΠΕΡ.ΑΙΜΑΤΟΣ →
ΣΦΑΙΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΘΕΡΜΟΥ ΤΥΠΟΥ

Άμεση Αντίδραση Coombs



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

ΘΕΤΙΚΗ ΕΜΜΕΣΗ COOMBS



Αυτοαντίσωμα

Συνήθως
πανσυγκολλητίνη

Σπάνια ειδικότητα



Αλλοαντίσωμα

Παρουσιάζουν
ειδικότητα

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΨΥΧΡΟΥ ΤΥΠΟΥ

ΑΙΤΙΑ

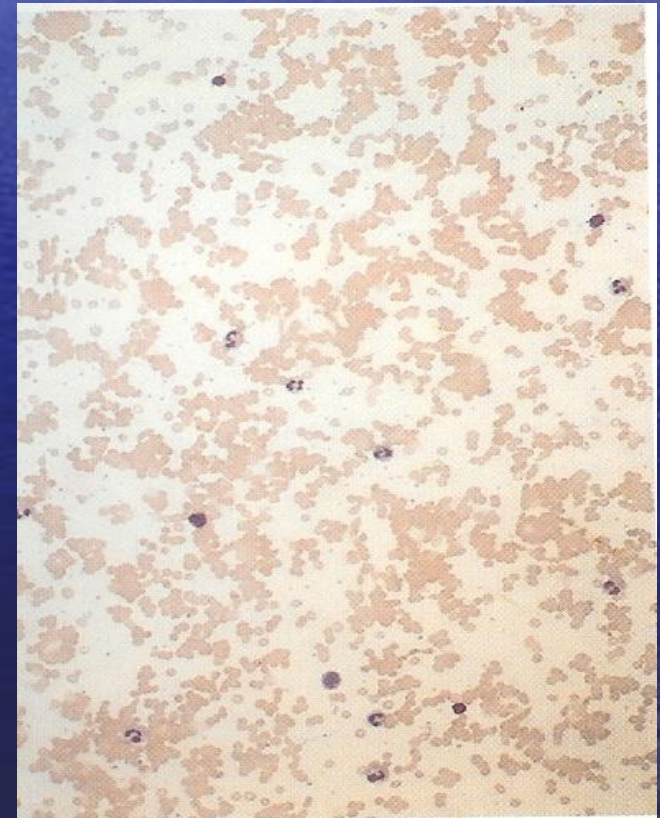
ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ (20-30%)

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ

- ✓ Λοιμώξεις : Μυκόπλασμα, λοιμώδης μονοπυρήνωση (50%)
- ✓ Κακοήθη λεμφώματα (35-40%)
- ✓ Παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία εκ ψύχους

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΨΥΧΡΟΥ ΤΥΠΟΥ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- ✓ Αναιμία με ψευδείς τιμές MCV, MCH, MCHC και διάσταση τιμών Hct, Hb όταν το δείγμα δεν διατηρείται στους 37°C
- ✓ Δικτυοερυθροκυττάρωση και αυτοσυγκόλληση των ερυθρών στο περιφερικό αίμα
- ✓ Εργαστηριακά ενδαγγειακής αιμόλυσης
- ✓ Μυελός με υπερπλασία της ερυθράς και στη δευτεροπαθή συμβατός με το υποκείμενο νόσημα

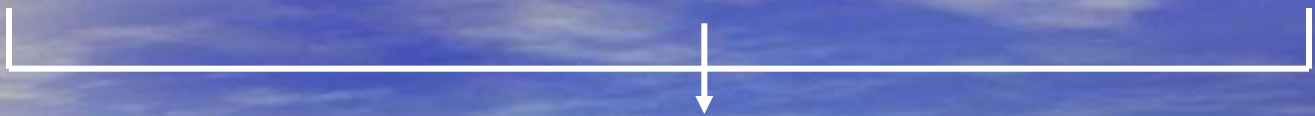


ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Έμμεση Υπερχολερυθριναιμία

Αναιμία

↑ ΔΕΚ



Έλεγχος Αιμόλυσης
Προσδιορισμός LDH, Απποσφαιρινών
Μορφολογία Περιφ. Αίματος

Θετικά

Σφαιροκύτταρα
Άμεση Coombs +

Αυτοάνοση
Αιμολυτ. αναιμία

Σφαιροκύτταρα
Άμεση Coombs -

Οικογενειακό
ιστορικό
Κληρονομική
Σφαιροκυττάρωση

Σχιστοκύτταρα

Μικροαγγειοπαθητική
αιμολ. αναιμία

PT/PTT, νεφρική
λειτουργία, ηπατική
λειτουργία. Αρτ.
υπέρταση

ΘΘΠ, ΑΟΣ, ΔΕΠ.
Εκλαμψία, Κακοήθης
υπέρταση, Προσθετική
βαλβίδα

Υπόχρωμη
Μικροκυτ. Αναιμία

Θαλασσαιμία

Ηλεκτροφόρηση Hb

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

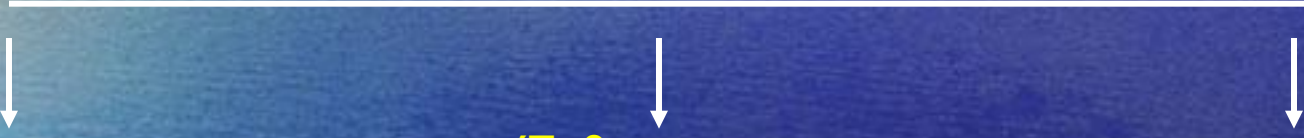
Έμμεση Υπερχολερυθριναιμία

Αναιμία

↑ ΔΕΚ



Έλεγχος Αιμόλυσης
Προσδιορισμός LDH, Απποσφαιρινών
Μορφολογία Περιφ. Αίματος



Δρεπανοκύτταρα

Έκθεση σε
φάρμακα

Πυρετός



Δρεπανοκυτταρική
νόσος

Προσδιορισμός G6PD
Σωματία Heinz

Έλεγχος παχείας
σταγόνας. Έλεγχος
βαβεσίωσης.
Αιμοκαλλιέργεια.



Ηλεκτροφόρηση Hb