

Ταξινόμηση-διερεύνηση αναιμίας

*Έλενα Σολωμού
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας*

Εργαστηριακή διερεύνηση αναιμίας

- ◆ **Βαρύτητα αναιμίας**
 - Μικρή (Hb >10 gr/dl)
 - Μέτρια (Hb 8-10 gr/dl)
 - Μεγάλη (Hb < 8 gr/dl)
- ◆ **Αναπαραγωγική λειτουργία μυελού**
 - Μειωμένη παραγωγή ερυθρών (χαμηλός αριθμός ΔΕΚ)
 - Αυξημένη καταστροφή ερυθρών (αυξημένος αριθμός ΔΕΚ εφ'όσον ο μυελός μπορεί να παράγει....)

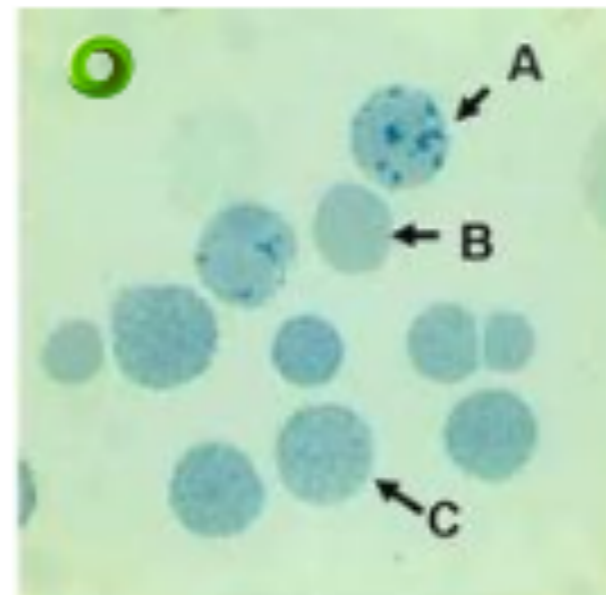
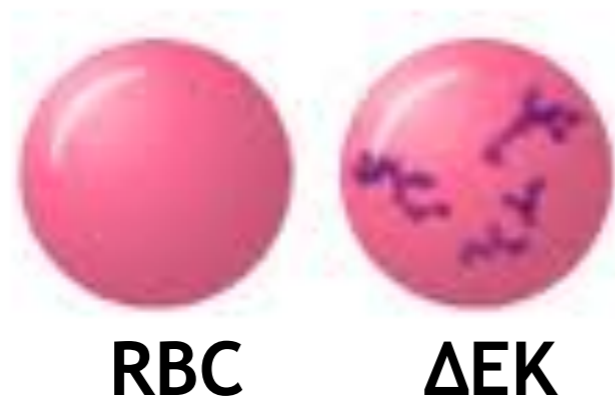
Αναιμία: Μείωση της Hb κάτω από τα όρια που αντιστοιχούν στο φύλο και την ηλικία (<11g/dL γυναίκες, < 13g/dL άνδρες) ή η μείωση του ολικού όγκου των RBC. Τα RBC ζούν 120 μέρες περίπου, ενώ καθημερινά αντικαθίσταται το 1%.

Δείκτες RBC:

- **MCV** (mean corpuscular volume): $Hct/RBC \times 10$ (80-95fl)
- **MCH** (mean corpuscular hemoglobin, μέση περιεκτικότητα): $Hgb/RBC \times 10^6$ (27-37pg)
- **MCHC** (mean corpuscular hemoglobin concentration, μέση πυκνότητα) : $Hgb/Hct \times 0,1$ (30-35g/dL)

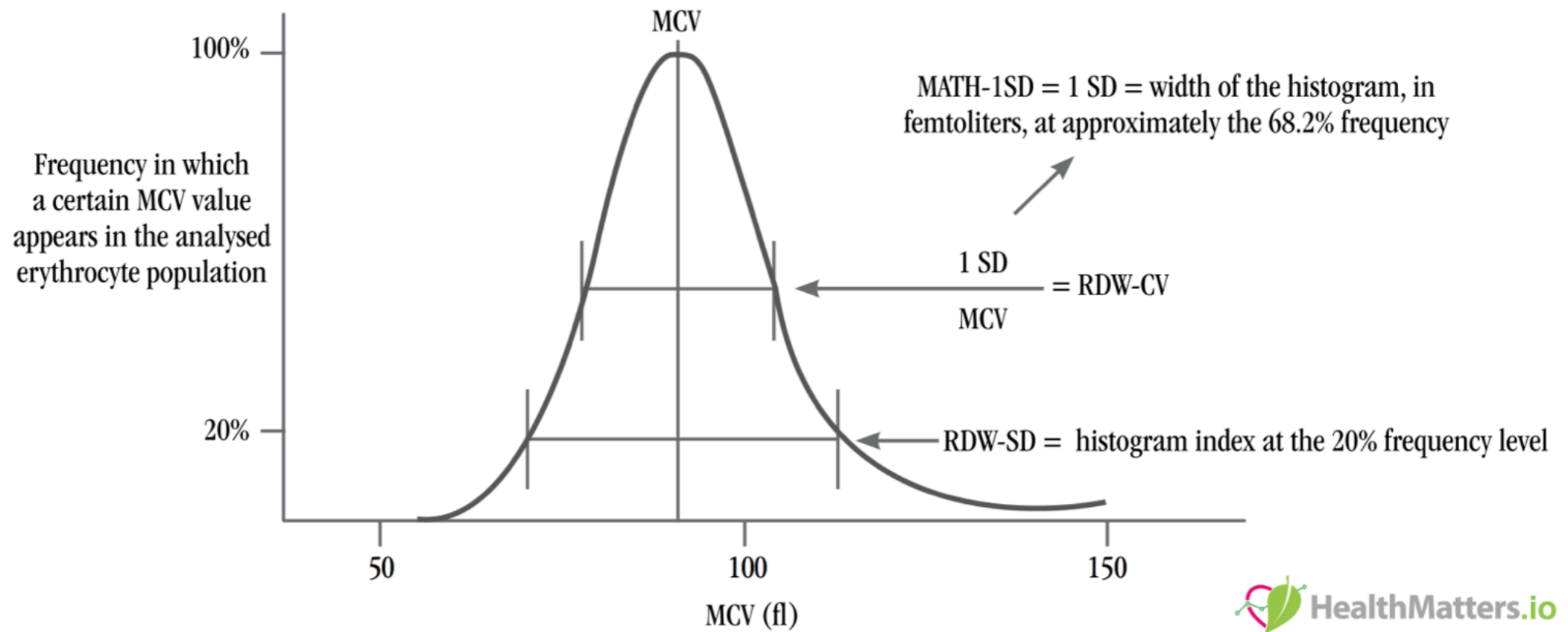
ΔΕΚ (Δικτυοερυθροκύτταρα): Νεαρά RBC τα οποία δεν έχουν πυρήνα αλλά υπολείμματα ριβοσωμιακού RNA. Ζούν 1 ή 2 μέρες σε stress.

- Όταν αυξάνονται τα ΔΕΚ = ο μυελός μπορεί να ανταποκριθεί στην αναιμία
- Διορθωμένος αριθμός ΔΕΚ: $\% \Delta \text{ΕΚ} \times \text{Hct} / 45$
- **RDW:** Δείχνει την ετερογένεια στο μέγεθος των RBC



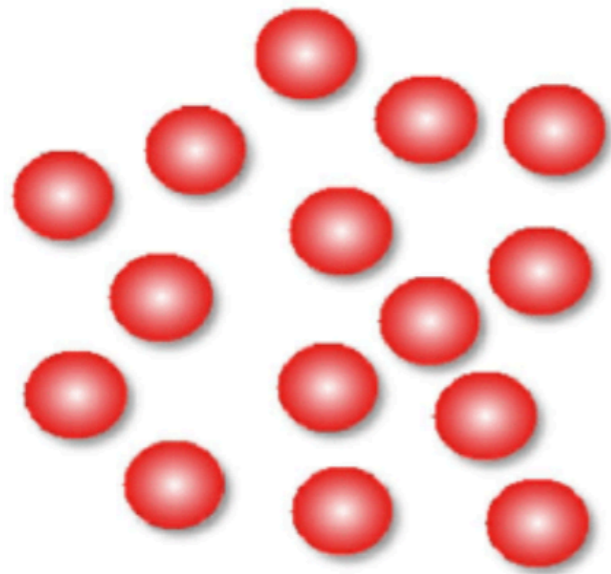
RDW= Red cell distribution width

- Το εύρος κατανομής των ερυθρών δείχνει αν το MCV αντικατοπτρίζει το πραγματικό μέγεθος των RBC
- Επειδή το MCV δίνει το **μέσο όρο** του μεγέθους των RBC, χρησιμοποιώντας το RDW μπορούμε να δούμε αν έχουμε το πραγματικό ή όχι μέγεθος των ερυθρών



Mathematically, the **RDW-CV** is calculated with the following formula:

Normal RDW



Inflammation

Ageing

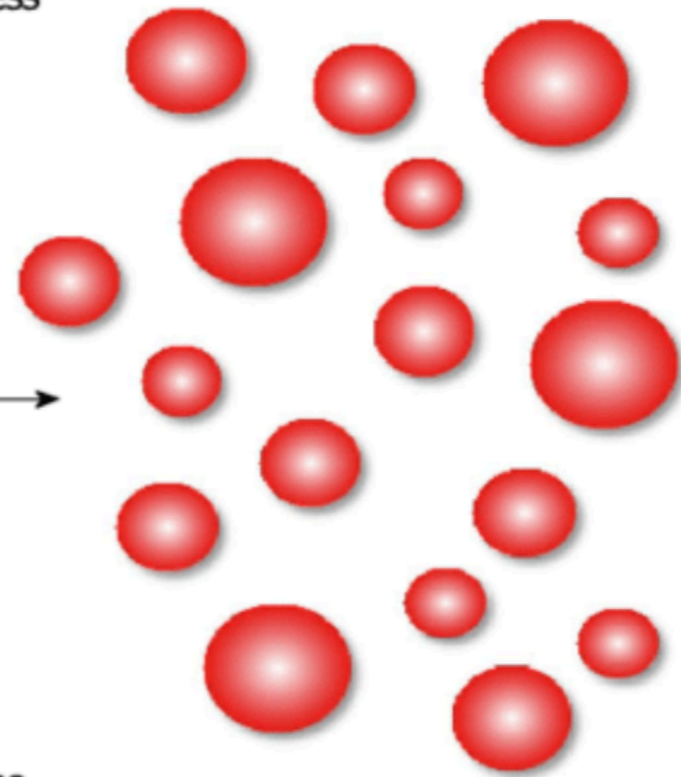
Oxidative stress



Nutritional deficiencies

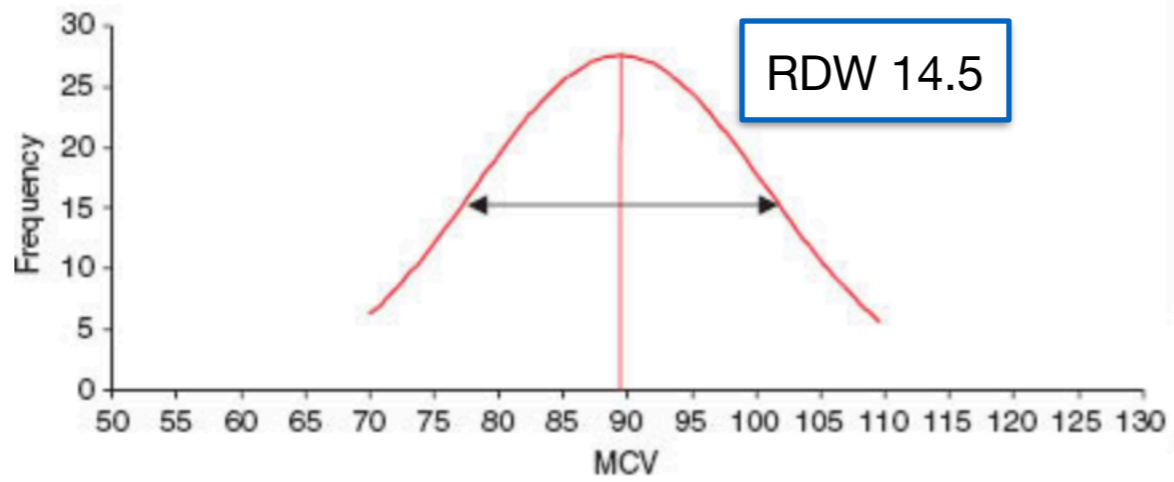
Kidney disease

Increased RDW

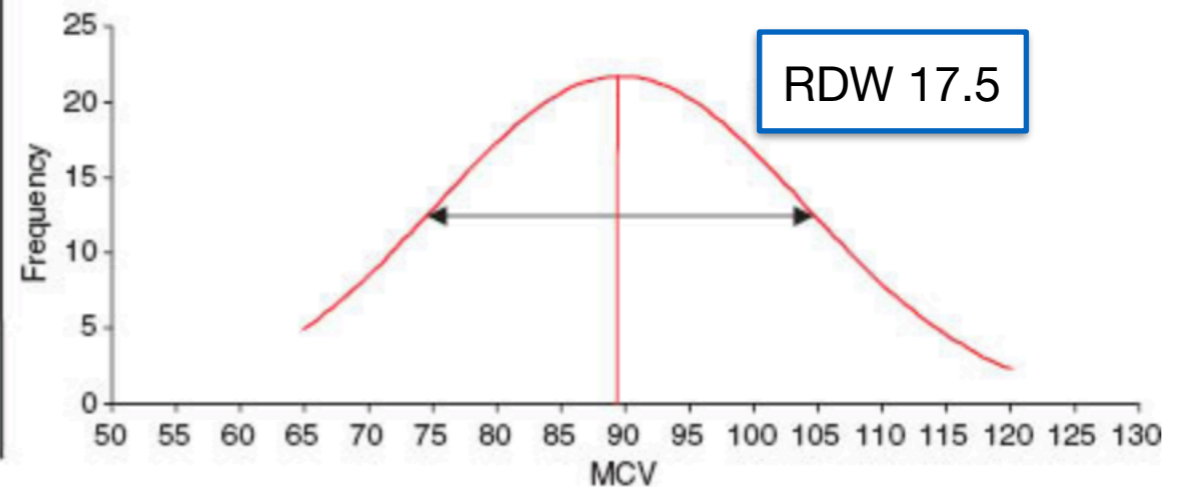
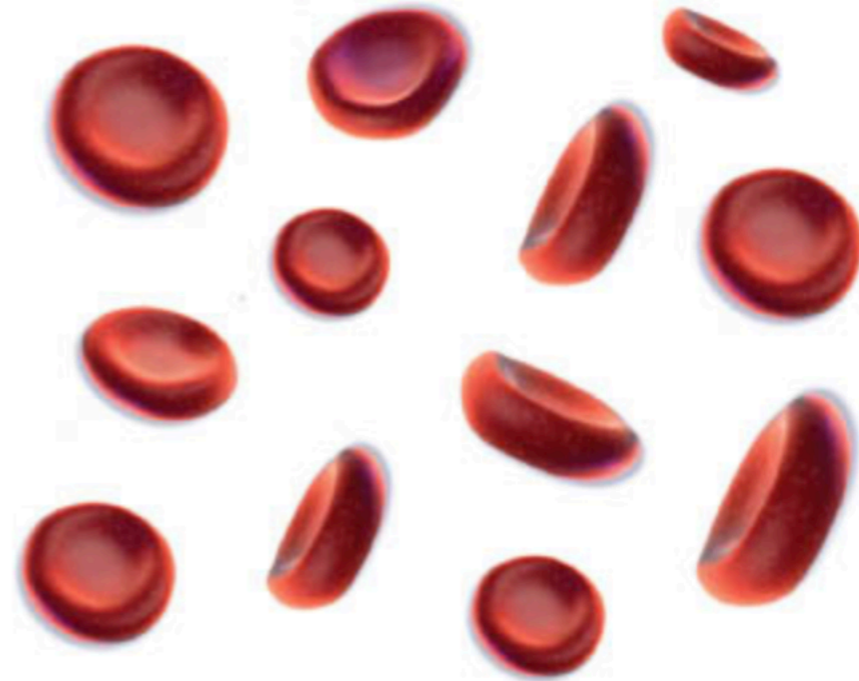


Anisocytosis

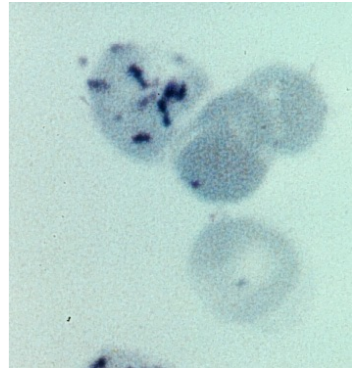
Low anisocytosis



High anisocytosis



Δικτυοερυθροκύτταρα: νεαρά ερυθρά που δεν έχουν πυρήνα, έχουν υπολείμματα ριβοσωμιακού RNA



- ◆ **Διορθωμένος αριθμός ΔΕΚ = % ΔΕΚ x $\frac{\text{Ht ασθενούς}}{45}$**
- ◆ **Απόλυτος αριθμός ΔΕΚ = % ΔΕΚ x αριθμός ερυθρών / μl**
- ◆ **Απόλυτος αριθμός ΔΕΚ: λιγότερα από 25000/μl => Υποπλασία ερ.σειράς**
Περισσότερα από 100000/μl => Υπερπλασία ερ.σειράς

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες (τιμές από τους αυτόματους αναλυτές)

- g **MCV** (Mean Cell Volume) **88 ± 7 fl**
(Μέσος όγκος ερυθρών)
- g **MCH** (Mean Cell Hemoglobin) : **29.5 ± 2.5 pg**—
(Μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης)
- g **MCHC** (Mean Cell Hemoglobin Concentration): **32.5 ± 2.5 g/l**
(Μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης)
- g **RDW** (Red cell Distribution Width) : **12 ± 2**
% (περίπου 15)
(Εύρος κατανομής ερυθροκυττάρων)—
Δείχνει την ετερογένεια στο μέγεθος των ερυθρών

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΥΤΟΜΑΤΩΝ ΑΝΑΛΥΤΩΝ

- Λάθη στην μέτρηση των ερυθρών] **Εσφαλμένο**
- Λάθη στην μέτρηση του MCV] **αποτέλεσμα Ht**
- Λάθη στην μέτρηση της Hb] **Ψευδώς χαμηλή Hb**
- Λάθη στην μέτρηση των αιμοπεταλίων
 - **Ψευδής θρομβοπενία**
 - **Ψευδής θρομβοκυττάρωση**

**Αναγκαία πάντα η μικροσκοπική
εκτίμηση του περιφερικού αίματος**

Πώς μπορούμε να
κατατάξουμε τις αναιμίες

Αναιμία: Παρά το ότι μπορεί να υπάρχει αλληλοεπικάλυψη

Μπορεί να γίνει κατάταξη βάση παραγωγής/ καταστροφής ερυθρών

- **Αυξημένη καταστροφή RBC** (αιμολυτικές αναιμίες)
- **Μειωμένη παραγωγή RBC** (μειωμένη ερυθροποίηση) π.χ. Σιδηροπενική, μεγαλοβλαστική, απλαστική αναιμία, αναιμία χρόνιας νόσου

Μπορεί όμως να γίνει επίσης κατάταξη βάση του MCV και των ΔΕΚ

- Μειωμένο MCV - Μειωμένα ΔΕΚ
- Αυξημένο MCV - Μειωμένα ΔΕΚ
- Φυσιολογικό MCV - Μειωμένα ΔΕΚ
- Αυξημένα ΔΕΚ

- Μειωμένο MCV = Μικροκυτταρική αναιμία
- Αυξημένο MCV = Μακροκυτταρική Αναιμία

Κυρίαρχο κλινικό εύρημα της αναιμίας: **ωχρότητα**



Αναιμία με Μειωμένο MCV - Μειωμένα ΔΕΚ

- Σιδηροπενική αναιμία
- Σιδηροβλαστική αναιμία
- Θαλασσαιμικά σύνδρομα- Αιμοσφαιρινοπάθειες
- Αναιμία χρόνιας νόσου (στα αρχικά στάδια μπορεί φυσιολογικό MCV)
- # όταν υπάρχει πολύ χαμηλό MCV συνήθως δεν είναι αναιμία χρόνιας νόσου ή σιδηροβλαστική

Αναιμία με Μειωμένο MCV - Μειωμένα ΔΕΚ



- Εργαστηριακή διερεύνηση
- Μορφολογία ερυθρών
- Fe - TIBC – Κορεσμός τρανσφερρίνης - Φερριτίνη
- Διερεύνηση χρόνιου συστηματικού νοσήματος
- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης
- Λιγότερο συχνά μπορεί να χρειαστεί Μυελόγραμμα - Fe μυελού

Αναιμία με Αυξημένο MCV - Μειωμένα ΔΕΚ

- Αυξημένο MCV = Μακροκυτταρική αναιμία
- Μεγαλοβλαστική αναιμία
 - **Ανεπάρκεια B12**
 - **Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος**
 - **Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα**
 - **Αναιμία από φαρμακευτική μυελοκαταστολή**

Μή μεγαλοβλαστική αναιμία

- **Ηπατοπάθεια**
- **Υποθυρεοειδισμός, υπεραπαραθυρεοειδισμός**
- **Δικτυοερυθροκυττάρωση (δευτεροπαθώς μετά από αιμόλυση)**

Αναιμία με Αυξημένο MCV - Μειωμένα ΔΕΚ

- Εργαστηριακή διερεύνηση:
- B12, φυλλικό οξύ ορού
- Μικροσκοπική εκτίμηση επιχρίσματος
- Έλεγχος ηπατικής, θυρεοειδικής λειτουργίας
- Μυελόγραμμα

Αναιμία με Φυσιολογικό MCV - Μειωμένα ΔΕΚ

Πρωτοπαθής ανεπάρκεια μυελού (μπορεί να υπάρχει και λίγο αυξημένο MCV)

Απλαστική αναιμία

Συγγενής απλασία ερυθράς σειράς

Επίκτητη απλασία ερυθράς σειράς

Διήθηση μυελού από αιματολογικά και μη (μυελόφθιση) νοσήματα
(λευχαιμία, λεμφωμα, μεταστατικός καρκίνος, κοκκιωματώδη νοσήματα)

Άλλα αίτια

Ουραιμία

Ενδοκρινοπάθεια

HIV λοίμωξη

Αναιμία χρόνιας νόσου (στα αρχικά στάδια)

Αναιμία με Φυσιολογικό MCV - Μειωμένα ΔΕΚ

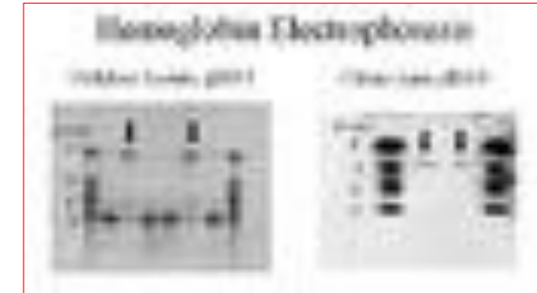
- Εργαστηριακή Διερεύνηση
- Fe - TIBC, Κορεσμός τρανσφερρίνης, Φερριτίνη
- Μικροσκοπική εκτίμηση επιχρίσματος
- ΤΚΕ, Πρωτεϊνόγραμμα, CRP, πρωτεΐνες οξείας φάσεως
- Έλεγχος σακχάρου, νεφρικής, ηπατικής, θυρεοειδικής, επινεφριδιακής λειτουργίας.
- Επίπεδα ερυθροποιητίνης
- Μυελόγραμμα, οστεομυελική βιοψία

Νορμοκυτταρική αναιμία με Αυξημένα ΔΕΚ

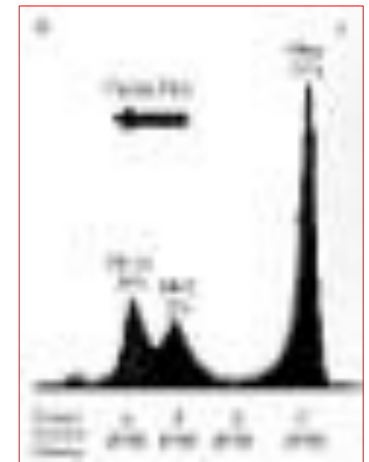
- Οξεία αιμορραγία
- Εγκλωβισμός στον σπλήνα
- Αιμόλυση * Ανοσολογικής αρχής (Αυτο- Ισο- Άλλο-αντίσωμα)
 - * Μηχανική (βαλβίδες, stents, ξένα σώματα, ανευρύσματα)
 - * Κληρονομικά νοσήματα
 - Αιμοσφαιρινοπάθεια
 - Ενζυμοπάθεια
 - Μεμβρανοπάθεια
 - * Επίκτητη μεμβρανοπάθεια
 - * Μικροαγγειοπαθητική
 - * Αιμόλυση λόγω λοίμωξης
 - * PNH

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΔΕΚ

Εργαστηριακή διερεύνηση



- ◆ Εκτίμηση μορφολογίας ερυθρών
- ◆ Άμεση και έμμεση Coombs
- ◆ Φαινότυπος ερυθρών και panel αντι-RBC αντισωμάτων
- ◆ Δείκτες αιμόλυσης (έμμεση χολερυθρίνη, LDH, αποσφαιρίνες)
- ◆ Έλεγχος ούρων για αιμοσφαιρίνη
- ◆ Αναζήτηση ερυθροκυτταρικών εγκλείστων
- ◆ Ψυχροσυγκολλητίνες (τίτλος), κρυοσφαιρίνες
- ◆ Αιμοσιδηρίνη ούρων
- ◆ Μέτρηση ερυθροκυτταρικών ενζύμων
- ◆ Ειδικές εξετάσεις - **Ηλεκτροφόρηση Hb, Ισοηλεκτρική εστίαση**
 - **Ωσμωτική αντίσταση, αυτοαιμόλυση**
 - **Βιοσύνθεση αλύσεων Hb, μελέτη γονιδίων αλυσίδων Hb**



ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟΣ ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ◆ Υπερηχογραφική και σπινθηρογραφική απεικόνιση σπληνός
- ◆ Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού
- ◆ Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ερυθροκυτταρικής μεμβράνης
- ◆ Δοκιμασίες ασταθών αιμοσφαιρινών
- ◆ Κυτταρομετρία ροής έλεγχος έκφρασης CD55-CD59
(Δοκιμασία σουκρόζης, Ham test)
- ◆ Προσδιορισμός FEP, τρανσφερρίνης
- ◆ Χρόνος επιβίωσης ερυθροκυττάρων
- ◆ Σπινθηρογράφημα αιμοποίησης – Σιδηροκινητική μελέτη
- ◆ Καλλιέργειες προγονικών ερυθροποιητικών κυττάρων
- ◆ Υποπληθυσμοί T-λεμφοκυττάρων

Ταξινόμηση αναιμίας με βάση ΔΕΚ, MCV και MCH

MCV κφ: ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία

MCV αυξημένο : ορθόχρωμη, μακροκυτταρική αναιμία

MCV μειωμένο : υπόχρωμη, μικροκυτταρική αναιμία

ΔΕΚ χαμηλά, MCV χαμηλό

- Σιδηροπενική αναιμία
- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Σιδηροβλαστική αναιμία
- Άλλες σπάνιες αναιμίες

ΔΕΚ αυξημένα , MCV μειωμένο =>
ετερόζ. Β-θαλασσαιμία

ΔΕΚ χαμηλά, MCV αυξημένο

- Μεγαλοβλαστική αναιμία
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Ενζυμοπάθεια
- Ηπατική νόσος
- Υποθυροειδισμός

ΔΕΚ χαμηλά, MCV

φυσιολογικό

- Απλαστική αναιμία (κάποιες φορές αυξημ MCV)
- Ενδοκρινοπάθειες
- Τοξική επίδραση φαρμάκων
- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Διηθητική νόσος μυελού

ΔΕΝ ΞΕΧΝΑΜΕ !

- Η αναιμία είναι τις περισσότερες φορές **σύμπτωμα** όχι νόσος
- Η εργαστηριακή διερεύνηση της αναιμίας κατευθύνεται από την μορφολογία των ερυθρών και κινείται από τις απλούστερες και οικονομικότερες εξετάσεις προς τις πλέον σύνθετες και ακριβότερες
- Καμιά αναιμία δεν θεραπεύεται εμπειρικά, πριν να διευκρινιστεί πλήρως η αιτία της ή η υποκείμενη νόσος
- Ακόμα κι αν δεν αναδειχθεί υποκείμενη νόσος ο άρρωστος που είχε αναιμία μη διευκρινισθείσης αιτιολογίας πρέπει να παρακολουθηθεί προσεκτικά για ένα διάστημα έστω και μετά την διόρθωση της αναιμίας