



Ταξινόμηση-διερεύνηση αναιμίας

Ευγενία Βερίγου
Αιματολόγος - επικουρική επιμελήτρια
αιματολογικού τμήματος ΠΓΝΠ
Απαρτιωμένη διδασκαλία Αιματολογίας 2023

Αναιμία:

Μείωση της Hb κάτω από τα όρια που αντιστοιχούν στο φύλο και την ηλικία [$<12\text{g/dL}$ γυναίκες ($<11\text{g/dl}$ κατά την κύηση), $<13\text{g/dL}$ άνδρες] ή η μείωση του ολικού όγκου των RBC.

Τα RBC ζούν 120 μέρες περίπου, ενώ καθημερινά αντικαθίσταται το 1%.

“Erythropoiesis normally maintains the steady state of an individual’s red cell mass, producing 10^{11} – 10^{12} new cells per day to replace those that are lost through senescence or premature destruction. Furthermore, erythropoiesis must be able to respond rapidly to erythroid stress such as haemorrhage and haemolysis. Perhaps unsurprisingly, this system is remarkably sensitive to systemic disease, with anaemia being a common manifestation of a wide range of inherited and acquired clinical disorders”

Edited by

A VICTOR HOFFBRAND

DOUGLAS R HIGGS

DAVID M KEELING

ATUL B MEHTA

Seventh Edition

**Postgraduate
Haematology**

Εργαστηριακή διερεύνηση αναιμίας

◆ Βαρύτητα αναιμίας

- Ήπια (Hb >10 gr/dl)
- Μέτρια (Hb 8-10 gr/dl)
- Σοβαρή (Hb < 8 gr/dl)

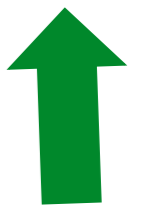
{ 1. Hb }



◆ Αναπαραγωγική λειτουργία μυελού

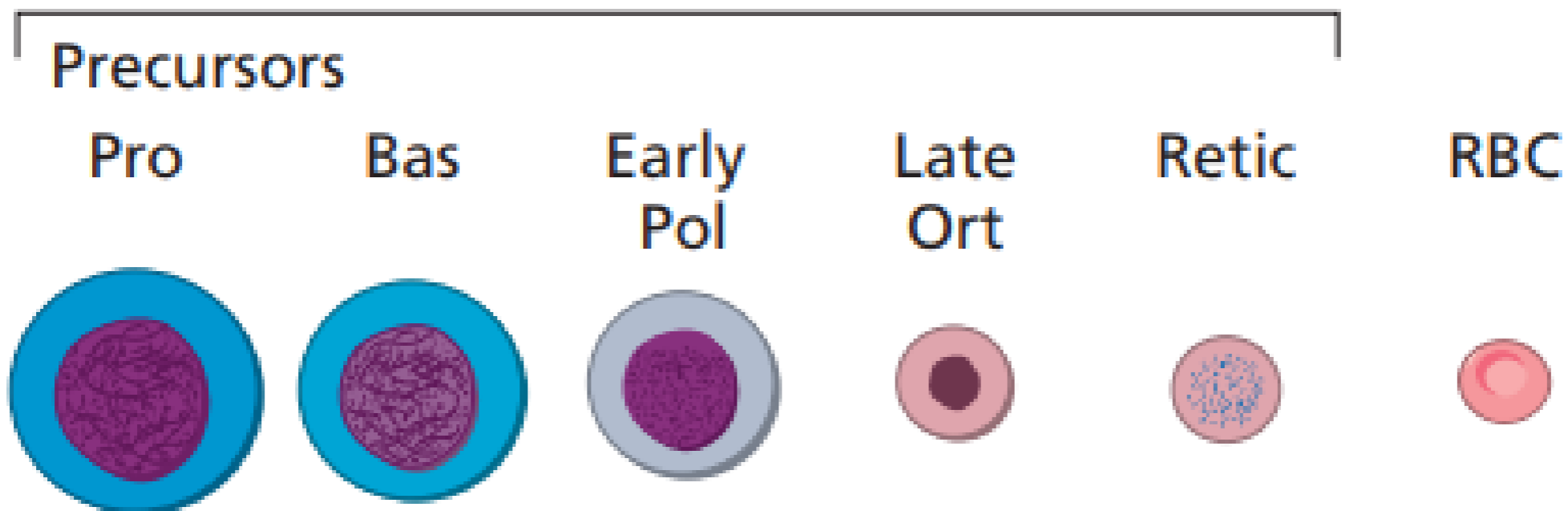
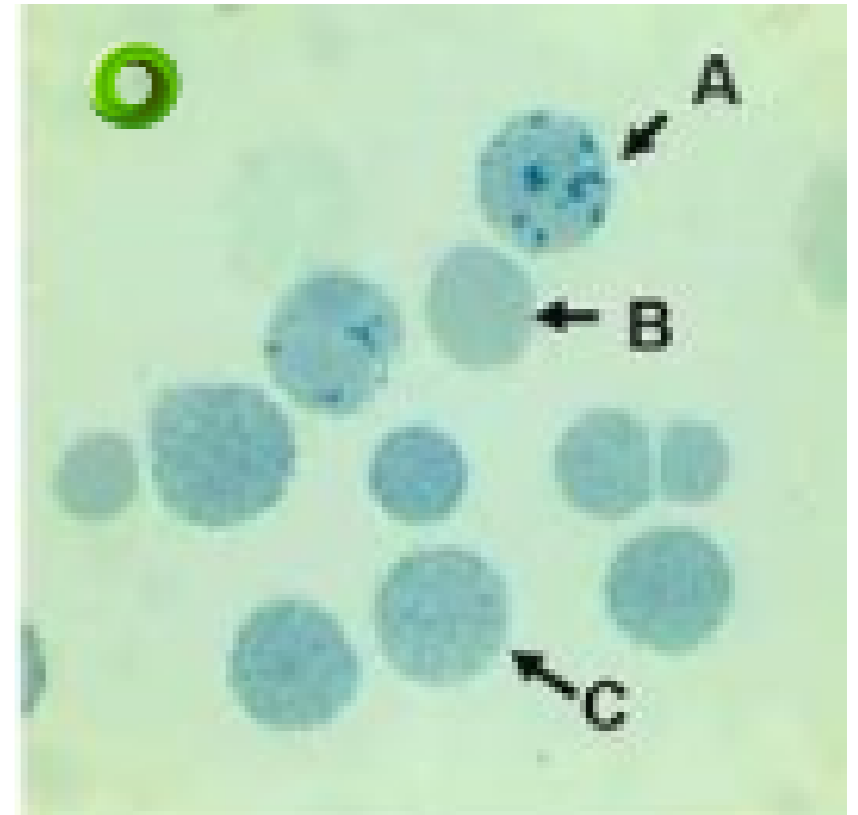
- Μειωμένη παραγωγή ερυθρών
 - (χαμηλός αριθμός ΔΕΚ)
- Αυξημένη καταστροφή ερυθρών
 - (αυξημένος αριθμός ΔΕΚ - εφ'όσον ο μυελός μπορεί να παράγει....)

{ 2. ΔΕΚ }



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



3. Απόλυτη τιμή και Δείκτες RBC:

- **RBC** (απόλυτη τιμή ερυθροκυττάρων): άνδρες 4.7 - 6.1 *10⁶/μl/ γυναίκες 4.2 to 5.4 *10⁶/μl)
- **MCV** (mean corpuscular volume/μέσος όγκος ερυθροκυττάρων): **Hct/RBC x 10 (88 ± 7 fl)**
- **MCH** (mean corpuscular hemoglobin, μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης): **Hgb/RBC x 10⁶ (29.5 ± 2.5 pg)**
- **MCHC** (mean corpuscular hemoglobin concentration, μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης) : **Hgb/Hct x 0,1 (32.5 ± 2.5 g/l)**

4. Αιματοκρίτης

= αριθμός ερυθροκυττάρων x μέσος όγκος ερυθροκυττάρου

$$\mathbf{Ht = RBCs \times MCV}$$

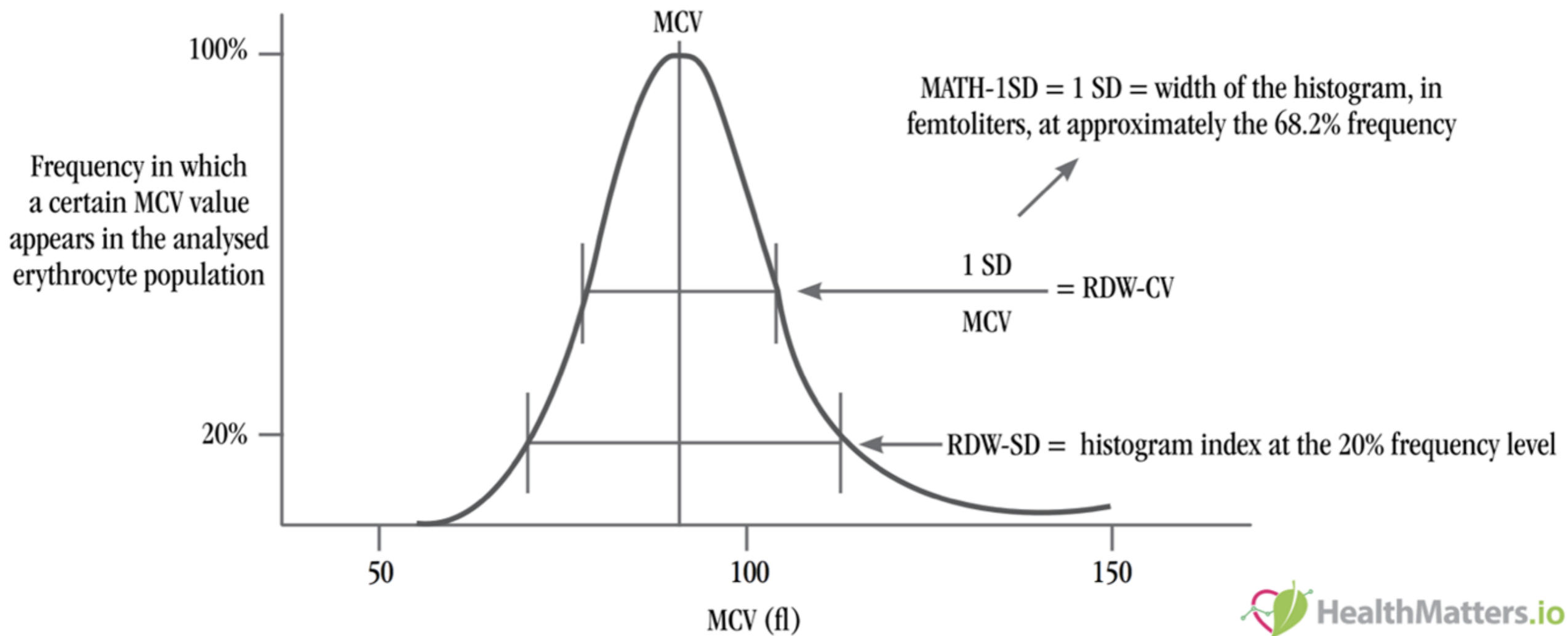
εύρος τιμών (~Hb x 3): **γυναίκες 42% ± 6**

άνδρες 45% ± 5

**Συχνά δεν είναι μετρήσιμη παράμετρος - υπολογίζεται από άλλες μετρήσιμες παραμέτρους*

5. RDW= Red cell distribution width

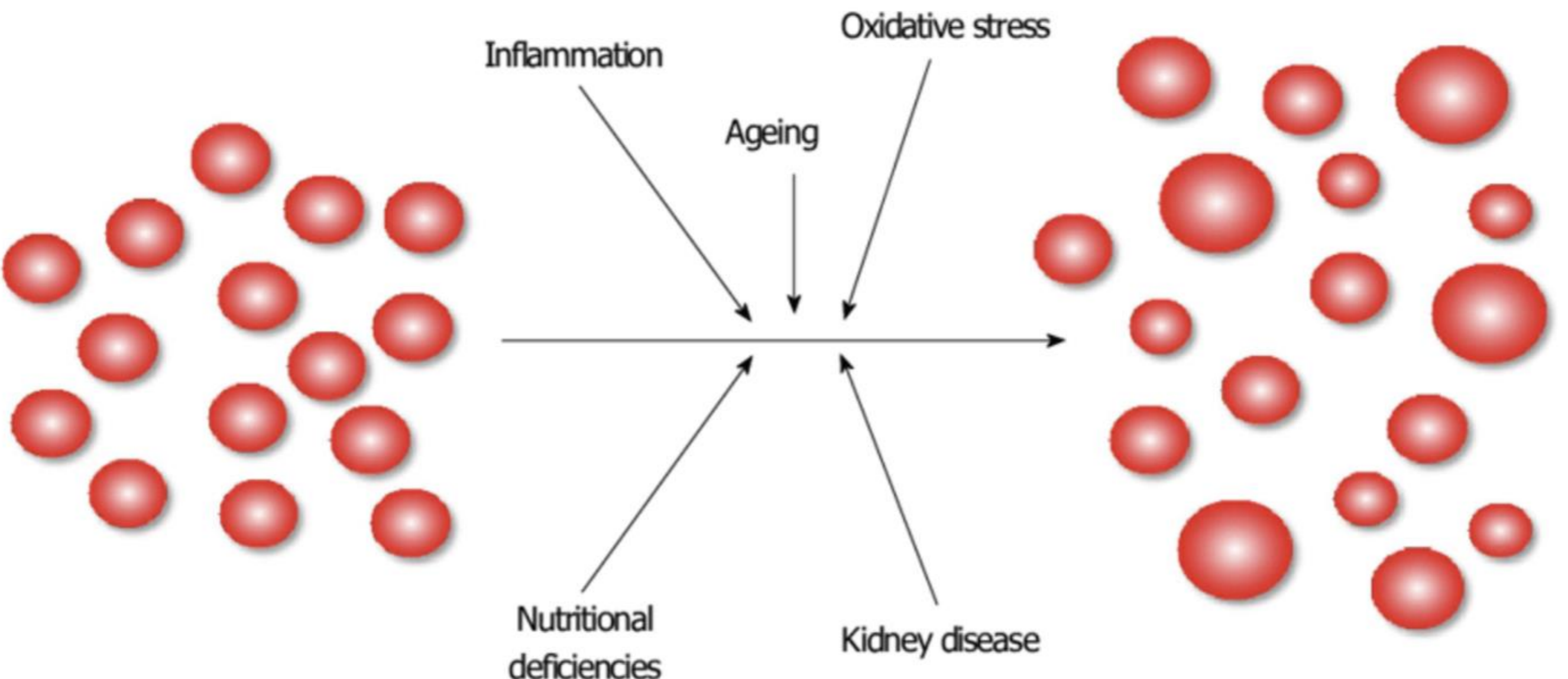
- Το εύρος κατανομής του μεγέθους των ερυθρών δείχνει **αν το MCV αντικατοπτρίζει το πραγματικό μέγεθος των RBC (φ.τ.~12%-15%)**
- Επειδή το MCV δίνει το **μέσο όρο** του μεγέθους των RBC, χρησιμοποιώντας το RDW μπορούμε να υπολογίσουμε τον **βαθμό ανισοκυττάρωσης** που παρουσιάζουν τα ερυθρά του δείγματος



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

Normal RDW

Increased RDW



Inflammation

Oxidative stress

Ageing

Nutritional deficiencies

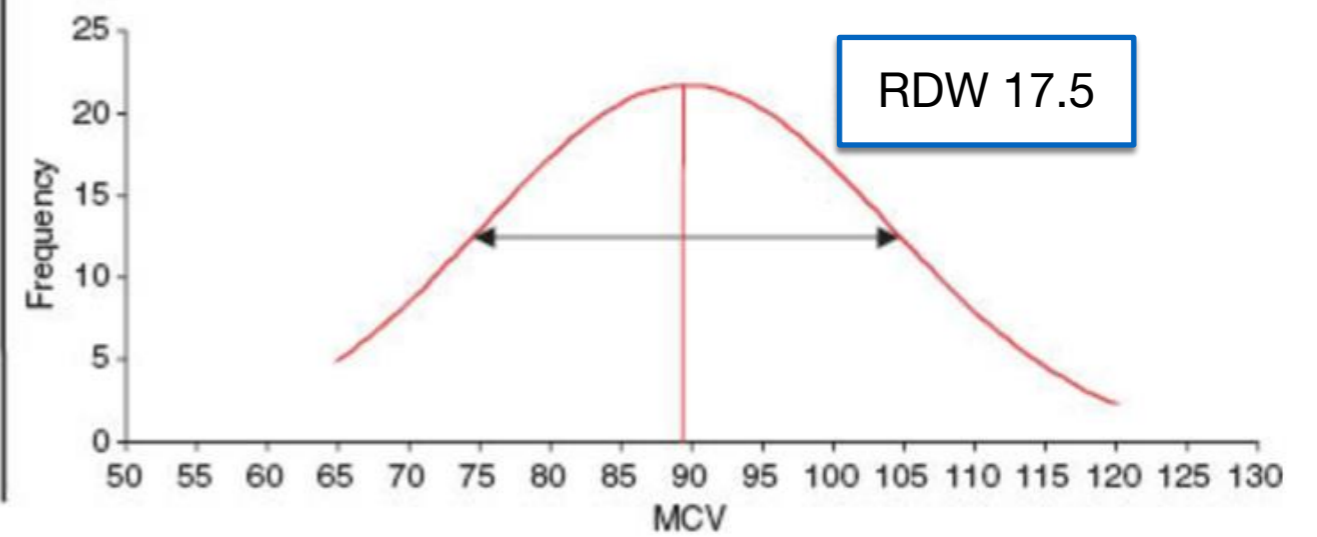
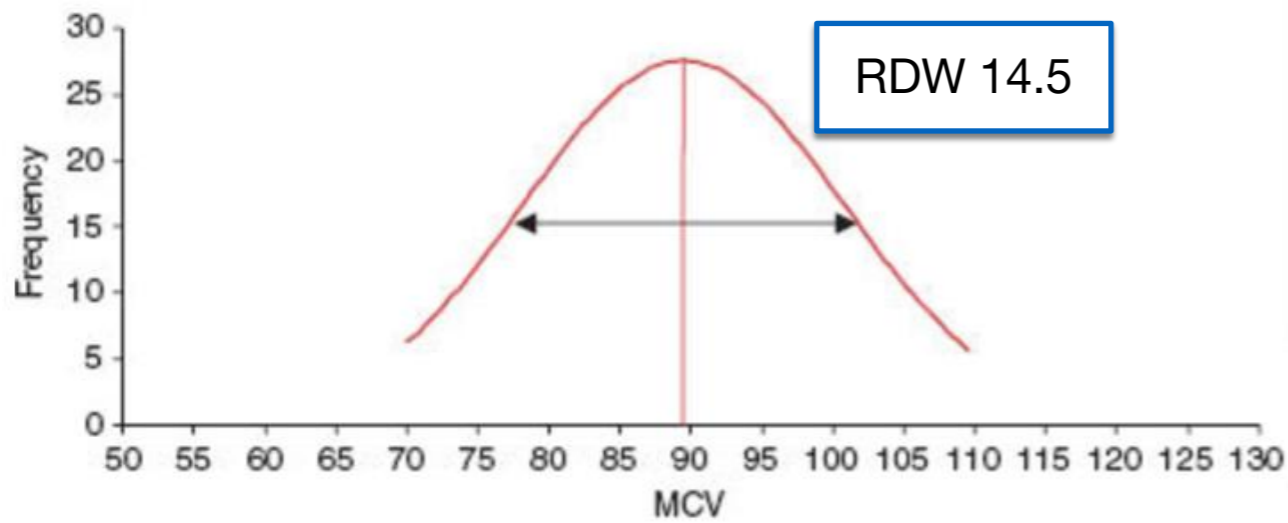
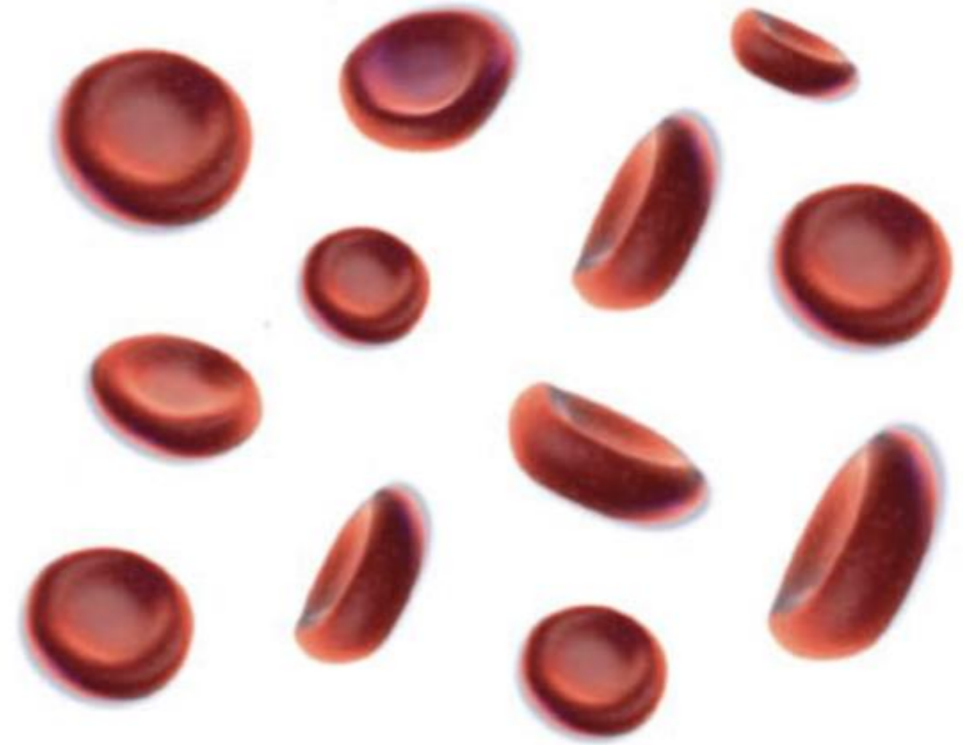
Kidney disease

Anisocytosis

Low anisocytosis

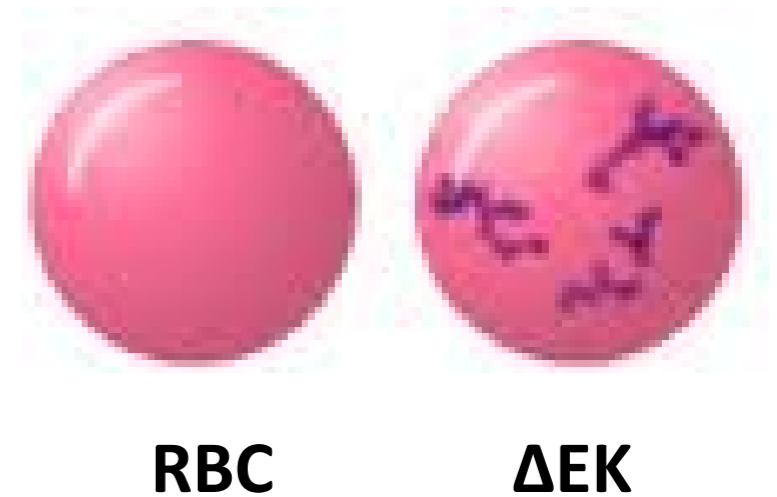


High anisocytosis



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

- ◆ **Διορθωμένος αριθμός ΔΕΚ =**
 - $\% \text{ ΔΕΚ} \times \text{Ht ασθενούς} / 45$
- ◆ **Απόλυτος αριθμός ΔΕΚ =**
 - $\% \text{ ΔΕΚ} \times \text{αριθμός ερυθρών} / \mu\text{l}$



- ◆ **Απόλυτος αριθμός ΔΕΚ:**
 - < **25.000/μl** => **Υποπλασία ερ.σειράς**
 - > **100.000/μl** => **Υπερπλασία ερ.σειράς**

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;

Κατάταξη βάση παραγωγής/ καταστροφής RBC

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

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

- **↓** MCV = Μικροκυτταρική αναιμία
- **↑** MCV = Μακροκυτταρική Αναιμία
- κφ MCV = Ορθοκυτταρική Αναιμία
- **↓** MCH = Υπόχρωμη
- Κφ MCH = Ορθόχρωμη

**Μειωμένο MCV -
Μειωμένα ΔΕΚ**

**Αυξημένο MCV -
Μειωμένα ΔΕΚ**

**Φυσιολογικό MCV
-Μειωμένα ΔΕΚ**

Αυξημένα ΔΕΚ (συχνότερα = αιμόλυση και αυξημένο MCV)

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 τρανσφερίνης - Φερριτίνη**
- Διερεύνηση χρόνιου συστηματικού νοσήματος
- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης
- Σπανιότερα 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

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

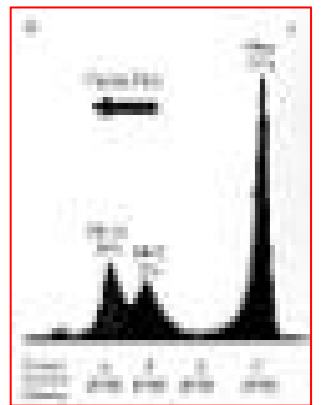
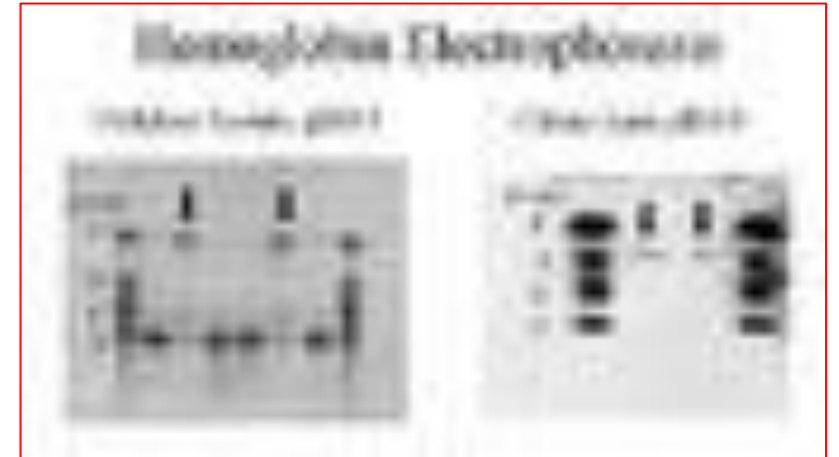
Νορμοκυτταρική αναιμία με Αυξημένα ΔΕΚ

- 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, απτοσφαιρίνες)
- ◆ 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 FER, 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