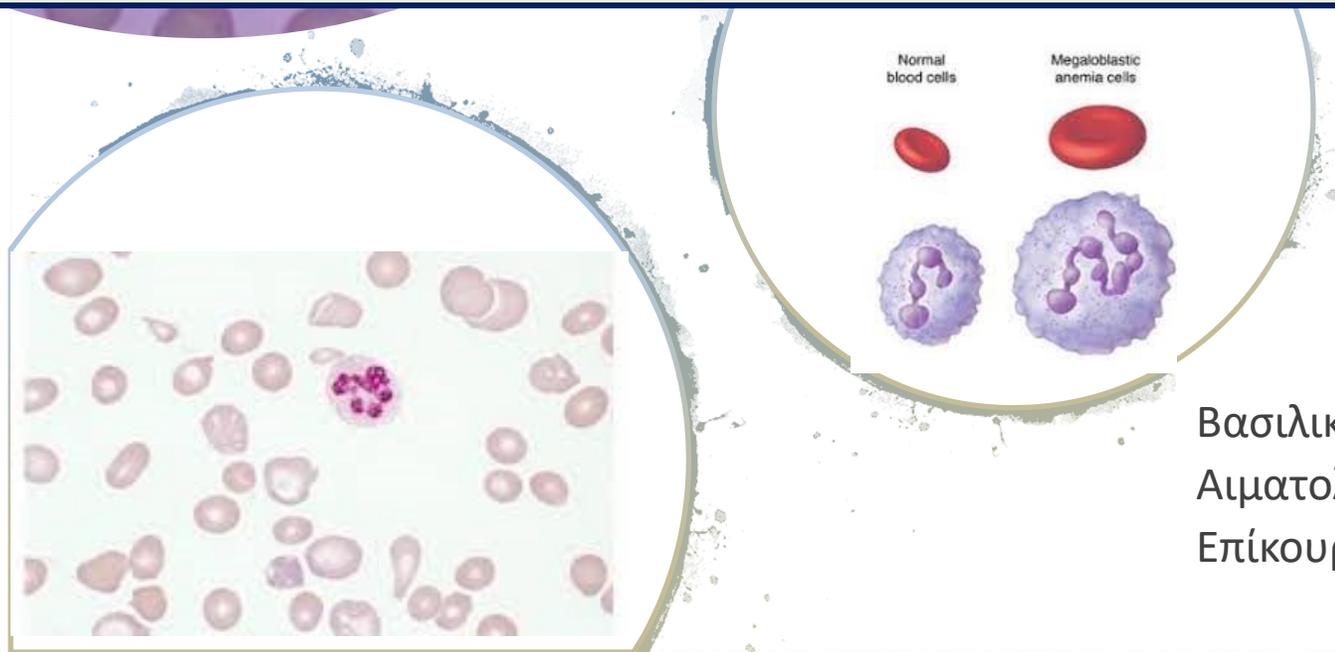


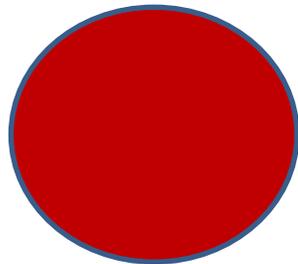
# «Ασθενής με μακροκυτταρική αναιμία»



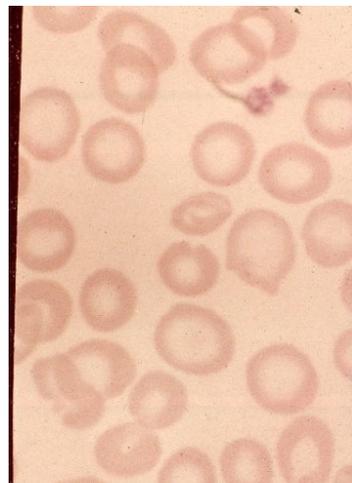
Βασιλική Λαμπροπούλου  
Αιματολόγος  
Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας

# Αναιμία - μορφολογική ταξινόμηση

microcytic

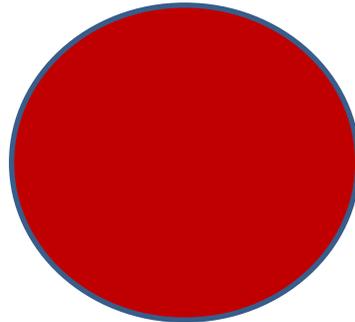


MCV<80

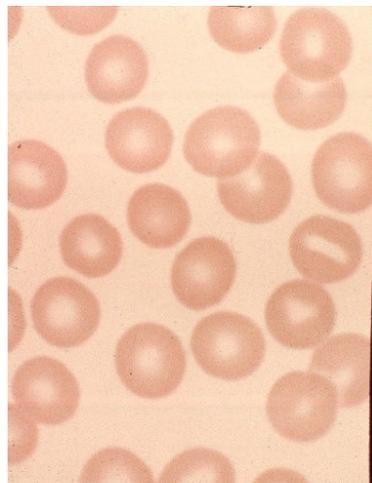


Microcytic anemia

normocytic

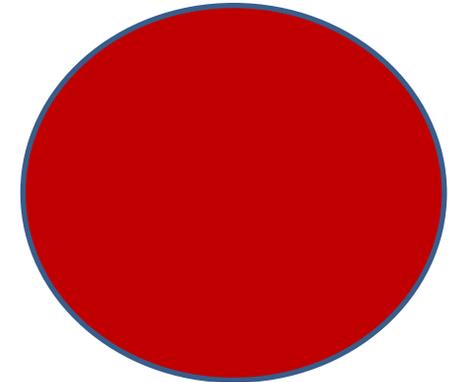


MCV: 85-98



Normal red blood cells

macrocytic

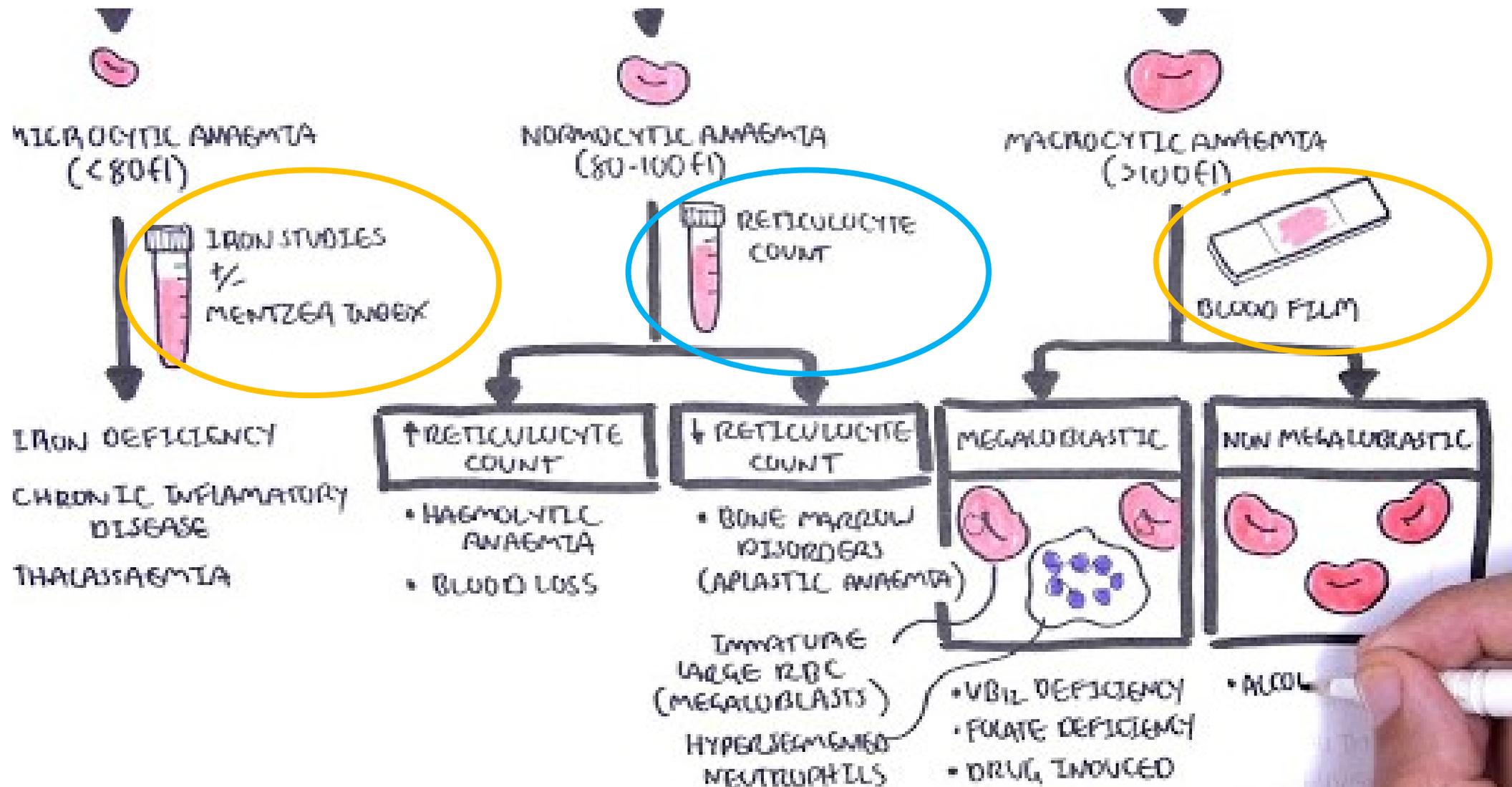


MCV>100



macrocytic red cells

# Αναιμία- μορφολογική ταξινόμηση



# Μακροκυττάρωση

Μακροκυττάρωση: μορφολογική διαταραχή των ερυθρών αιμοσφαιρίων με αυξημένο μέσο όγκο (Mean Corpuscular Volume, MCV), **MCV > 100fL**

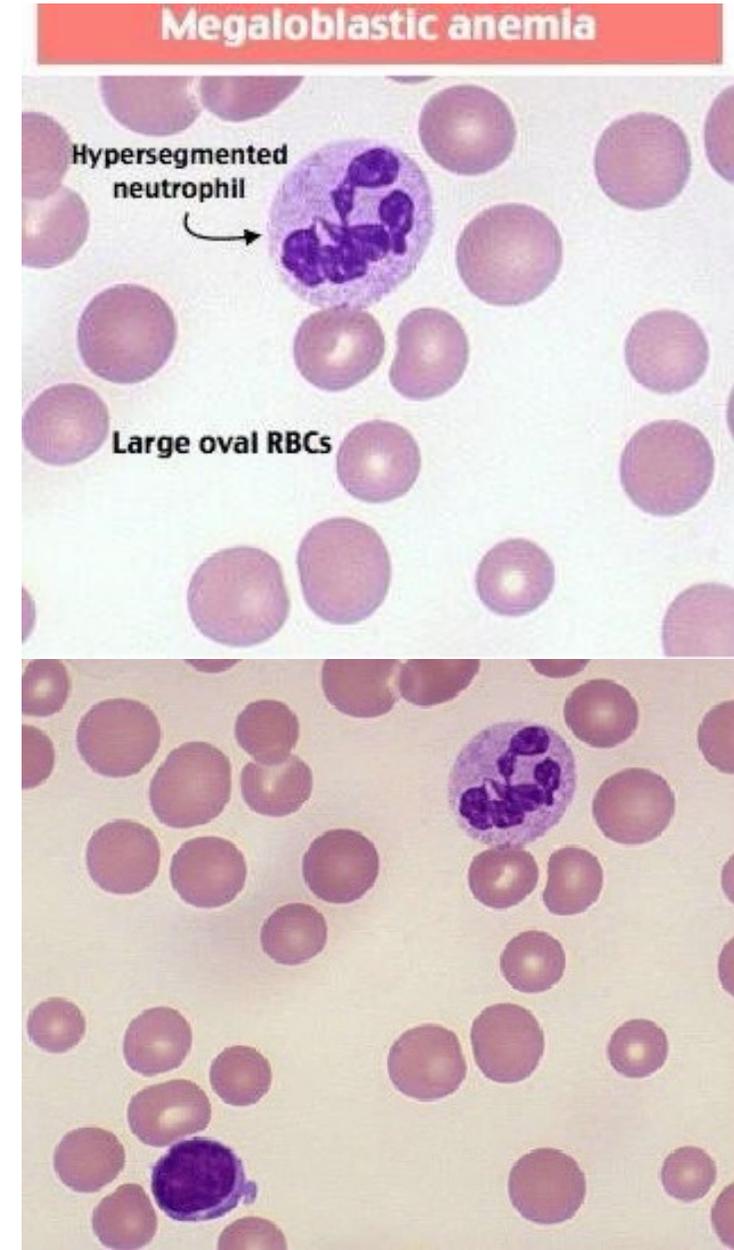
Φυσιολογική τιμή στους ενήλικες 85-98fL

**MCV = Ht/RBC**

$MCV (fL) = [Αιματοκρίτης (\%) \times 10] / [ερυθροκύτταρα (10^6 / \mu L)]$

Στα τελειόμηνα νεογνά  $106 \pm 4$  fL, >6 μήνες στο 77fL → επίπεδα ενηλίκων μετά την ηλικία 18 ετών

Σε άτομα <18 ετών μακροκυττάρωση εάν  $MCV > 90$  fL



# Μακροκυτταρική αναιμία

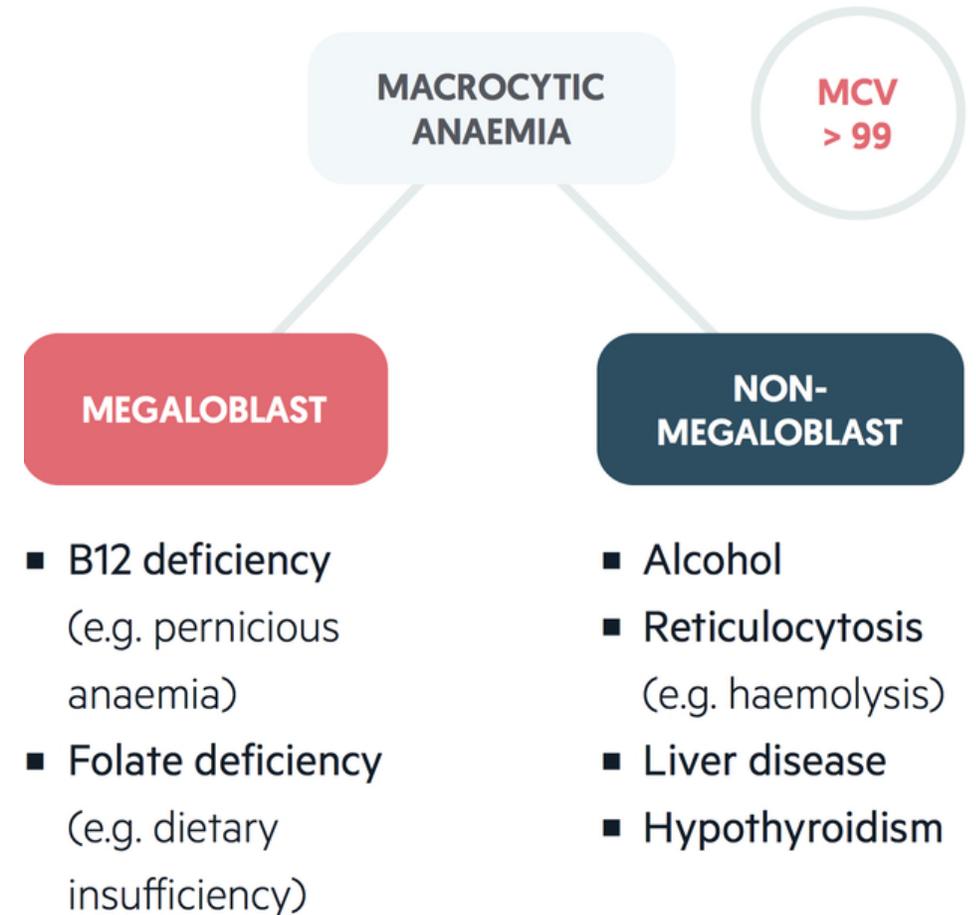
Μακροκυτταρική αναιμία ορίζεται η παρουσία μακροκυττάρωσης  
 $MCV > 100$  fL με συνοδό αναιμία

- **Αιμοσφαιρίνη  $< 12$  g/dL ή Hct  $< 36\%$**  σε μη εγκυμονούσες γυναίκες,
- **Αιμοσφαιρίνη  $< 11$  g/dL** σε εγκυμονούσες γυναίκες,
- **Αιμοσφαιρίνη  $< 13$  g/dL or Hct  $< 41\%$**  σε άνδρες

# Μακροκυτταρική αναιμία

Οι μακροκυτταρικές αναιμίες διαχωρίζονται σε δύο κύριες ομάδες:

- **μεγαλοβλαστικές αναιμίες**, δημιουργούνται από **διαταραχές της σύνθεσης του DNA** με ιδιαίτερες μορφολογικές αλλοιώσεις κυττάρων περιφερικού αίματος και μυελού οστών
  - ασυγχρονία ωρίμανσης πυρήνα/κυτταροπλάσματος,
  - διαταραχή κυτταρικής διαίρεσης,
  - μη αποδοτική ερυθροποίηση και
  - ενδομυελική αιμόλυση
- **μη μεγαλοβλαστικές**, δεν συνοδεύονται από μεγαλοβλαστοειδείς αλλοιώσεις, έχουν ετερογενή αίτια και οφείλονται κυρίως σε **κατάχρηση αλκοόλ, ηπατική νόσο, υποθυρεοειδισμό** και διάφορες σπανιότερες καταστάσεις



# Μακροκυττάρωση

## Επιδημιολογία Αιτιολογία

- Μακροκυττάρωση αναγνωρίζεται στο **2% - 4% του πληθυσμού**, **60% παρουσιάζει αναιμία**.
- **Η κατάχρηση αλκοόλ είναι η συχνότερη αιτία** μακροκυτταρικής αναιμίας και ακολουθούν σε συχνότητα η **έλλειψη βιταμίνης B12, φυλλικού οξέος και τα φάρμακα**
- **Αυτοάνοσα αίτια είναι πιο συχνά σε γυναίκες μέσης ηλικίας**.
- **Υποθυρεοειδισμός, πρωτοπαθή σύνδρομα μυελικής ανεπάρκειας και η έλλειψη βιταμίνης B12 είναι τα πιο συχνά αίτια** μακροκυτταρικής αναιμίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Table 1. Common causes of macrocytosis

Drugs
Alcoholism
Reticulocytosis
Nonalcoholic and alcoholic liver disease
Hypothyroidism
Vitamin B12 deficiency
Folate deficiency
Multiple myeloma
Myelodysplastic syndromes
Aplastic anemia
Acute leukemia

## Μακροκυτταρική αναιμία

### Μεγαλοβλαστική αναιμία

- Έλλειψη B<sub>12</sub> ή φυλλικού οξέος
- Διαταραχές μεταβολισμού B<sub>12</sub> ή φυλλικού οξέος
- Κληρονομικές ή επίκτητες διαταραχές σύνθεσης νουκλεοτιδίων

**Φάρμακα που προκαλούν  
μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω  
διαταραχής σύνθεσης του DNA**

### Μη μεγαλοβλαστική αναιμία

#### Αυξημένα ΔΕΚ

- Αιμορραγία
- Αιμόλυση

#### Ελαττωμένα ή φυσιολογικά ΔΕΚ

##### Αίτια:

- Αλκοόλ
- Υποθυρεοειδισμός
- Παθήσεις ήπατος
- Αναιμία της κύησης
- Απλαστική αναιμία ή αμιγής απλασία ερυθράς σειράς
- Συγγενείς δυσερυθροποιητικές αναιμίες

# Φάρμακα που προκαλούν μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω διαταραχής σύνθεσης του DNA

## Φάρμακα που αναστέλλουν την σύνθεση πουρινών

- **Immunosuppressants**, eg, azathioprine and mycophenolate mofetil
- **Chemotherapeutics**, eg, purine analogues (fludarabine, cladribine, and thioguanine)
- **Allopurinol**, a xanthine oxidase inhibitor

## Φάρμακα που αναστέλλουν την σύνθεση πυριμιδινών

- **Immunomodulatory drugs**, eg, leflunomide and teriflunomide
- **Chemotherapeutics**, eg, cytarabine, gemcitabine, and fluorouracil
- **Methotrexate**, an immunosuppressant and chemotherapeutic
- **Sulfa drugs** and **trimethoprim**.

<i>Chemotherapeutic agents</i>	<i>Antimicrobials</i>
Cyclophosphamide	Pyrimethamine
Hydroxyurea	Sulfamethoxazole
Methotrexate	Trimethoprim
Azathioprine	Valacyclovir
Mercaptopurine	
Cladribine	<b>Diuretics</b>
Cytosine arabinoside	Triamterene
5-Fluouracil	
<b>Antiretroviral</b>	<b>Anticonvulsant agents</b>
Zidovudine	Phenytoin
Stavudine	Primidone
	Valproic acid
<b>Hypoglycemic</b>	<b>Anti-inflammatory</b>
Metformin	Sulfasalazine
	<b>Other</b>
	Nitrous oxide

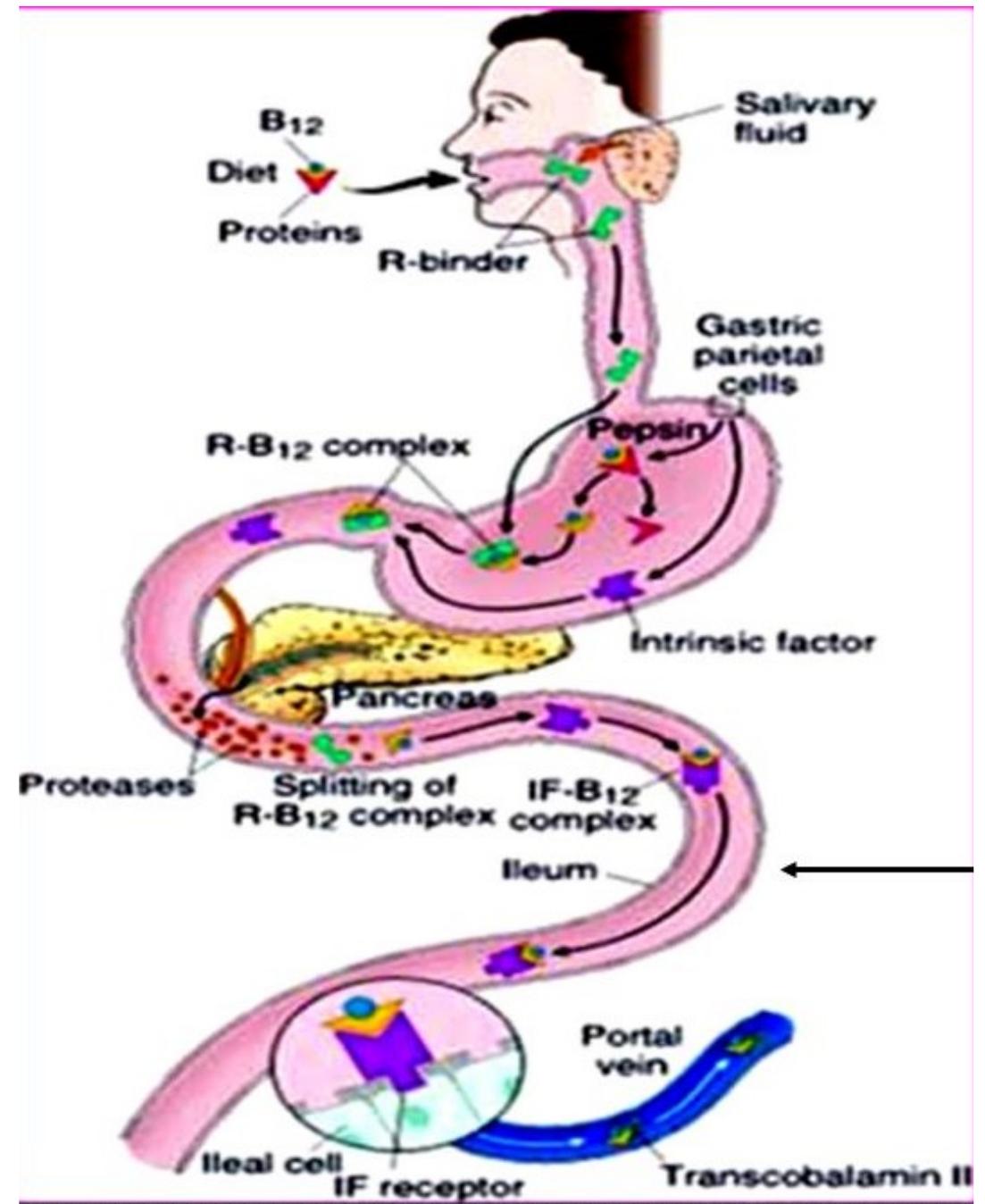
# Έλλειψη βιταμίνης B12

- Η βιταμίνη B12 (κυανοκοβαλαμίνη) δεν παράγεται στον ανθρώπινο οργανισμό και **μοναδική πηγή** της είναι η **διατροφή** (κρέας, ψάρι, αυγό, γαλακτοκομικά).
- **Αποθηκεύεται στο ήπαρ** όπου τα αποθέματα της στους ενήλικες φτάνουν τα **3-5mg** και απαιτούνται 2-5 έτη έλλειψης για την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων.
- Η φυσιολογική διαίτα περιέχει 10-15  $\mu\text{g}$  ημερησίως, ενώ οι **ημερήσιες ανάγκες είναι 1  $\mu\text{g}$ .**



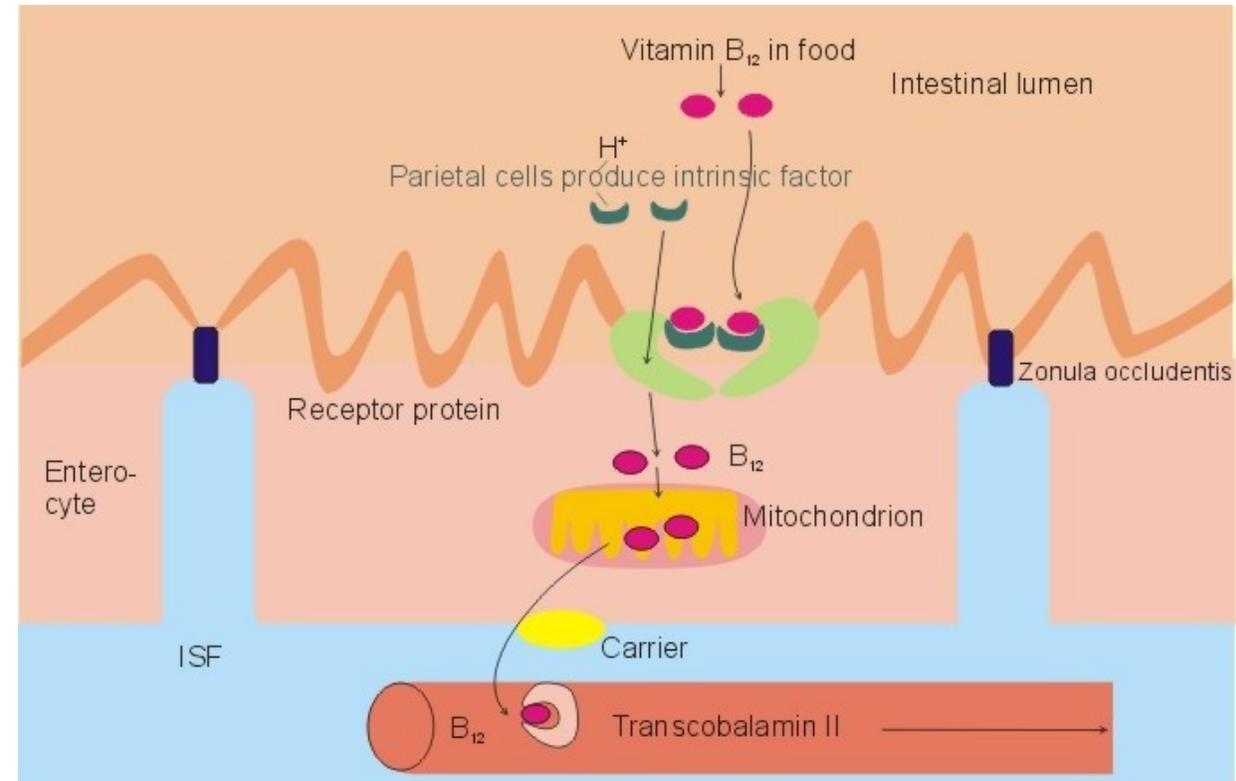
# Η απορρόφηση της βιταμίνης B12

- Η βιταμίνη B12 που βρίσκεται στην τροφή ενωμένη με πρωτεΐνες μεταφοράς εισέρχεται στο στόμαχο όπου υπό την επίδραση του όξινου γαστρικού pH αποδεσμεύεται από αυτές και ενώνεται με τις R-δεσμεύουσες πρωτεΐνες.
- Στο δωδεκαδάκτυλο πρωτεολυτικά ένζυμα που εκκρίνονται από το πάγκρεας αποδομούν τις R-δεσμεύουσες πρωτεΐνες και η βιταμίνη B12 συνδέεται κατόπιν με τον ενδογενή παράγοντα ο οποίος παράγεται από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου.
- Το σύμπλεγμα ενδογενούς παράγοντας-βιταμίνη B12 φτάνει μέχρι τον τελικό ειλεό, όπου δεσμεύεται από ειδικούς υποδοχείς των κυττάρων του εντερικού επιθηλίου.



# Η απορρόφηση της βιταμίνης B12

- Εντός των εντερικών κυττάρων η **B12 συνδέεται με την τρανσκοβαλαμίνη II** και εξέρχεται με αυτήν τη μορφή στην αιματική κυκλοφορία.
- **1% από μεγάλες δόσεις βιταμίνης B12, που παίρνουμε από το στόμα, απορροφάται με ένα μηχανισμό ανεξάρτητο από τον ενδογενή παράγοντα** και από την ακεραιότητα του τελικού ειλεού.
- Ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 μπορεί να συμβεί επομένως είτε **λόγω μειωμένης πρόσληψης** είτε **λόγω διαταραχής απορρόφησής της** σε κάποιο από τα προαναφερθέντα στάδια.



# Αίτια ανεπάρκειας βιταμίνης B12

**1. Μειωμένη πρόσληψη:** υποσιτισμός, χορτοφαγική διαίτα

**2. Διαταραχές της απορρόφησης:**

α) **Στόμαχος:** ανεπαρκής αποδέσμευση της βιταμίνης B12 της διατροφής από τις πρωτεΐνες μεταφοράς λόγω μειωμένης γαστρικής οξύτητας, ανεπαρκής έκκριση του ενδογενούς παράγοντα (κακοήθης αναιμία), λοίμωξη από *H. pylori*, γαστρεκτομή, συγγενής έλλειψη ενδογενούς παράγοντα

β) **Παγκρεατική ανεπάρκεια**

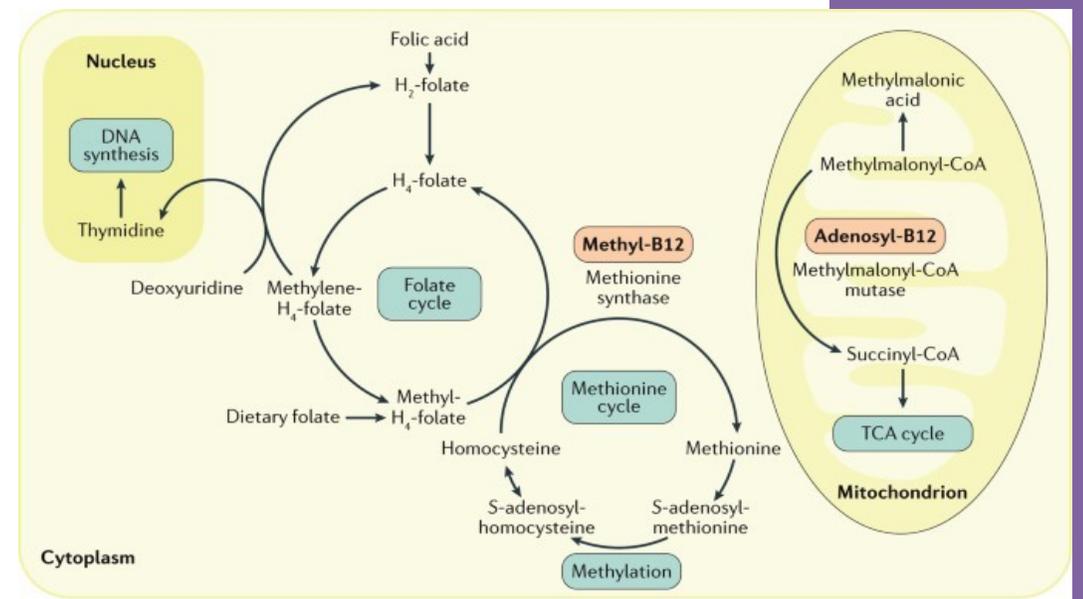
γ) **Λεπτό έντερο:** φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (v. Crohn), σύνδρομο δυσαπορρόφησης (κοιλιοκάκη), λέμφωμα, αμυλοείδωση, σύνδρομο τυφλής έλικας, εκτομή ειλεού, βακτηριακή υπερανάπτυξη, παρασιτικές λοιμώξεις (λάμβλιες, βοθριοκέφαλος ο πλατύς)

**3. Ενδογενείς διαταραχές μεταφοράς και μεταβολισμού της B12:** έλλειψη ή ανωμαλία της τρανσκοβαλαμίνης II, σύνδρομο Imerslund-Grasbeck, διαταραχή σύνθεσης μεθυλκοβαλαμίνης

**4. Φάρμακα:** αναστολείς αντλίας πρωτονίων και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub> υποδοχέων ισταμίνης, μετφορμίνη, νιτρικά άλατα, ασπιρίνη, χολεστυραμίνη, νεομυκίνη, ζιδοβουδίνη.

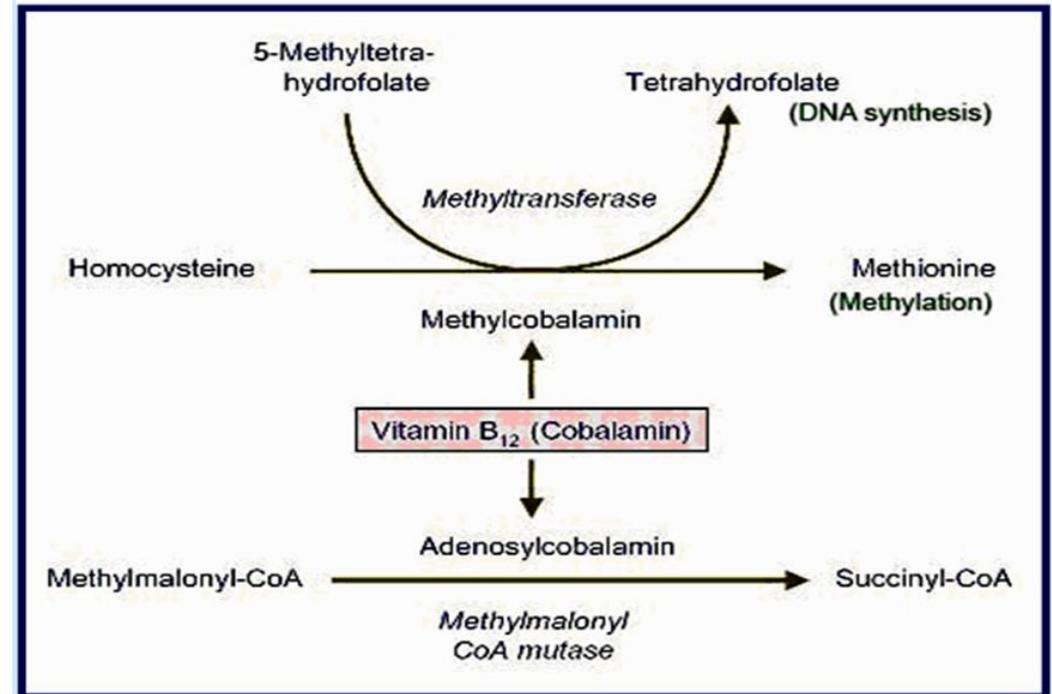
# Ο ρόλος της B12 στην αιμοποίηση

- Η βιταμίνη **B12** είναι συνένζυμο της συνθετάσης της μεθειονίνης, απομεθυλίωση του 5-μεθυλοτετραϋδροφυλλικού οξέος (methyl-THF), της μορφής με την οποία βρίσκεται το φυλλικό οξύ στο πλάσμα.
- Το φυλλικό οξύ είναι βασικό συνένζυμο για την σύνθεση της μονοφωσφορικής θυμιδίνης και επομένως του DNA.
- Η έλλειψη βιταμίνης B12 οδηγεί σε έλλειψη ενεργού φυλλικού οξέος.
- Η βιταμίνη **B12** είναι αναγκαίο συνένζυμο στη μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε μεθειονίνη, του μεθυλτετραϋδροφυλλικού οξέος σε τετραϋδροφυλλικό οξύ και του μεθυλμαλονυλ-CoA σε σουκινυλ-CoA.



Nature Reviews | Disease Primers

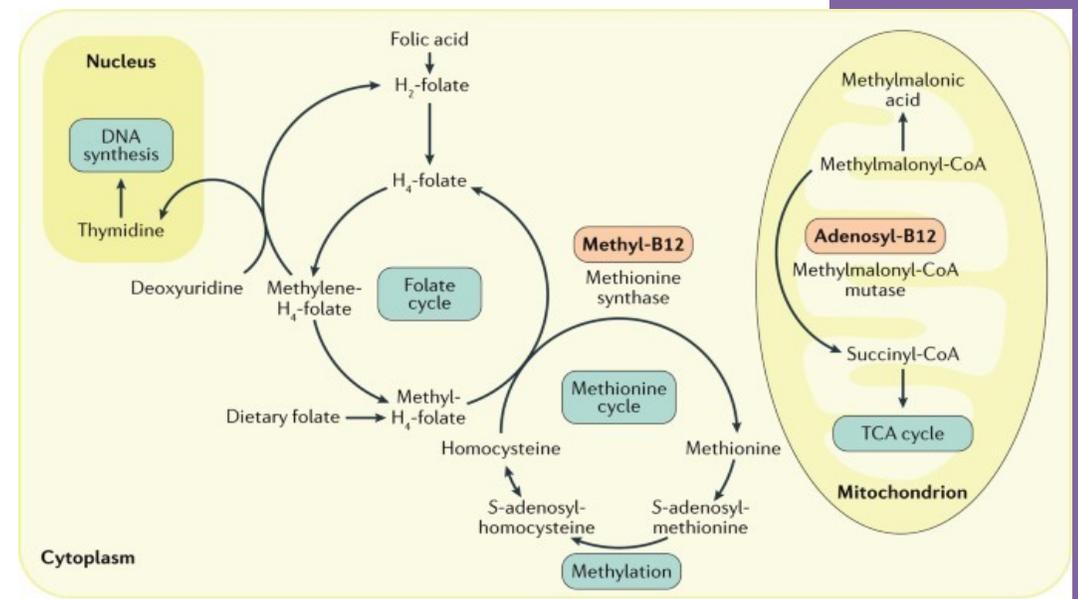
Figure 1: The Biochemical Role of Cobalamin



# Ο ρόλος της B12 στην αιμοποίηση

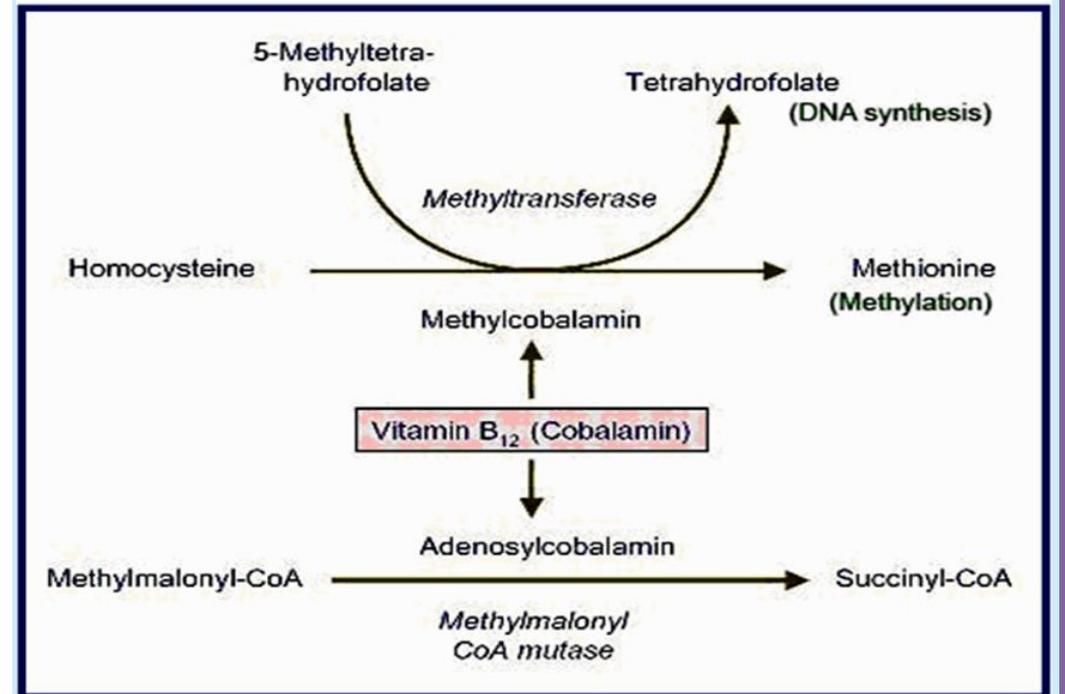
Η έλλειψη φυλλικού οξέος ή B12 έχει ως αποτέλεσμα

- την αναστολή σύνθεσης DNA → επιπτώσεις εμφανείς στους ταχέως πολλαπλασιαζόμενους ιστούς.
- αθροίζονται οι πρόδρομες ουσίες με συνέπεια την εμφάνιση κλινικής συμπτωματολογίας από
  - το αιμοποιητικό σύστημα (αναιμία, μακροκυττάρωση, υπερκατάτμηση του πυρήνα των ουδετερόφιλων),
  - το νευρικό (παραισθησίες, αταξία) και τη
  - ψυχική σφαίρα (αλλαγή της προσωπικότητας, κατάθλιψη, ψύχωση)



Nature Reviews | Disease Primers

Figure 1: The Biochemical Role of Cobalamin

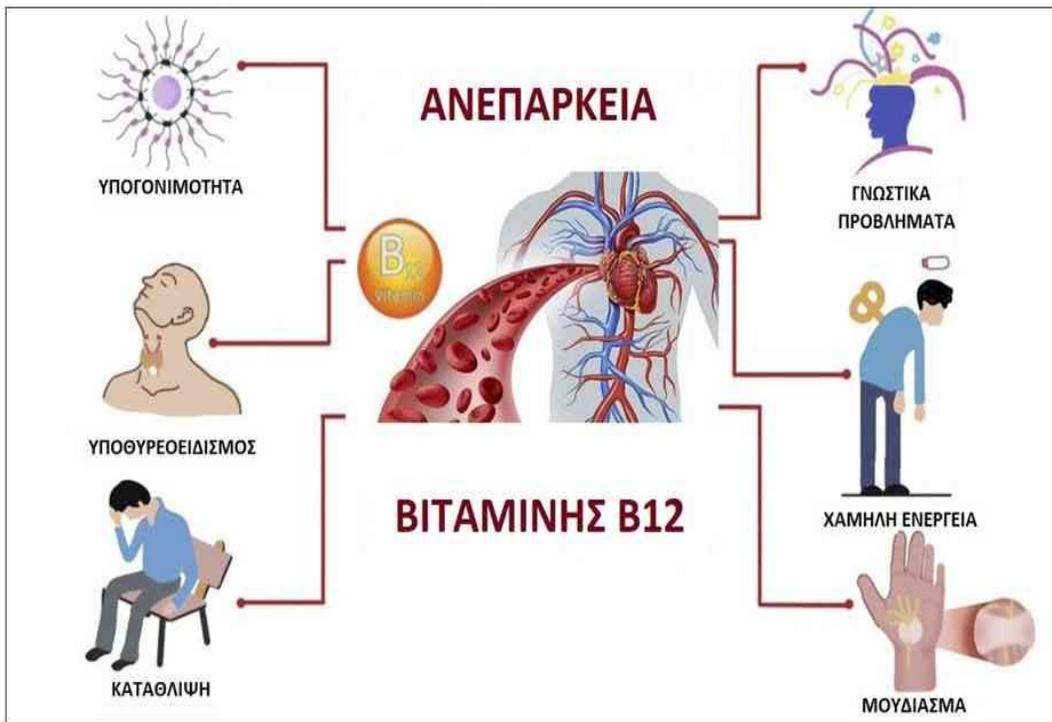




# Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος

**Ανεπάρκεια μέσα σε λίγες εβδομάδες** όταν υπάρχουν διαταραχές:

- **Ανεπαρκής πρόσληψη:** ηλικιωμένοι, τρόφιμοι ιδρυμάτων, αλκοολισμός, παρεντερική διατροφή
- **Δυσαπορρόφηση:** κοιλιοκάκη, εντερικές αναστομώσεις, χρόνια διάρροια
- **Αύξηση αναγκών:** κύηση, παιδιά, έφηβοι, χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες, χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις
- **Αυξημένες απώλειες:** χρόνια αιμοκάθαρση
- **Ανταγωνιστές φυλλικού οξέος:** αντιεπιληπτικά (υδαντοΐνες, βαρβιτουρικά), τριαμπερένη, αντιμεταβολίτες, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη



# Κλινικές εκδηλώσεις μεγαλοβλαστικής αναιμίας

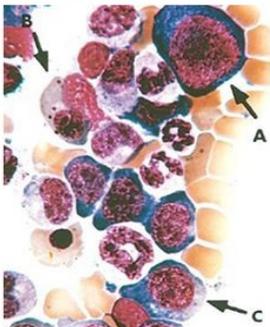
- Προοδευτική εγκατάσταση αναιμίας (αδυναμία- δύσπνοια)
- Αιμολυτικός ίκτερος (ενδομυελική αιμόλυση)
- Λεμονοειδής χροιά δέρματος
- Γλωσσίτις-γωνιακή χειλίτις
- Συμπτώματα ατροφίας επιθηλίου ΓΕΣ (ξηρότητα στόματος, καύσος γλώσσας, δυσφαγία, διάρροια)
- Νευρολογικές εκδηλώσεις (10%, κυρίως στην έλλειψη B12)
  - Παραισθησία κάτω άκρων (40%)
  - Διαταραχές εν τω βάθει αισθητικότητας (αίσθημα ότι βαδίζει ο ασθενείς πάνω σε βαμβάκι)
  - Οπτικές-ψυχιατρικές διαταραχές



γλωσσίτιδα



λεμονοειδής χροιά δέρματος



Megaloblastic anemia (bone marrow aspirate). A to C, Megaloblasts in various stages of differentiation



Πολυκατάτμητα (υπερκατάτμητα) πολυμορφοπύρρηνα

# Εργαστηριακά ευρήματα

Ορθόχρωμη,  
μακροκυτταρική αναιμία

Επίχρισμα:  
μακροκυττάρωση,  
ανισοκυττάρωση,  
πολυχρωματοφιλία,  
βασεόφιλη στίξη, σωματίια  
HowellJolly

Λευκοπενία ή και  
ουδετεροπενία με  
υπερκατάτμητα  
πολυμορφοπύρρηνα

Θρομβοπενία - μεγάλα  
αιμοπετάλια

Fe: φυσιολογικός ή  
αυξημένος (μειωμένος, αν  
πρόκειται για μικτή  
στερητική αναιμία)

Αύξηση LDH και έμμεσης  
χολερυθρίνης, χωρίς  
αύξηση των ΔΕΚ  
Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης  
B12 ή φυλλικού οξέος

# Θεραπεία

- **Υδροξυκοβαλαμίνη 1mg** ενδομυϊκά, αρχικά κάθε ημέρα για 7 ημέρες, μετά κάθε εβδομάδα για 4 εβδομάδες και τέλος κάθε μήνα εφ'όρου ζωής.
- **Φυλλικό οξύ per os 5-10 mg** ημερησίως
- **Υποκαλιαιμία** λόγω αθρόας αιμοποίησης και εισόδου K<sup>+</sup> ενδοκυττάρια => Επαγρύπνηση – διόρθωση
- Δυνατόν να εμφανιστεί δευτερογενής έλλειψη σιδήρου

## Μακροκυτταρική αναιμία

### Μεγαλοβλαστική αναιμία

- Έλλειψη B<sub>12</sub> ή φυλλικού οξέος
- Διαταραχές μεταβολισμού B<sub>12</sub> ή φυλλικού οξέος
  - Κληρονομικές ή επίκτητες διαταραχές σύνθεσης νουκλεοτιδίων

### Μη μεγαλοβλαστική αναιμία

#### Αυξημένα ΔΕΚ

- Αιμορραγία
- Αιμόλυση

#### Ελαττωμένα ή φυσιολογικά ΔΕΚ

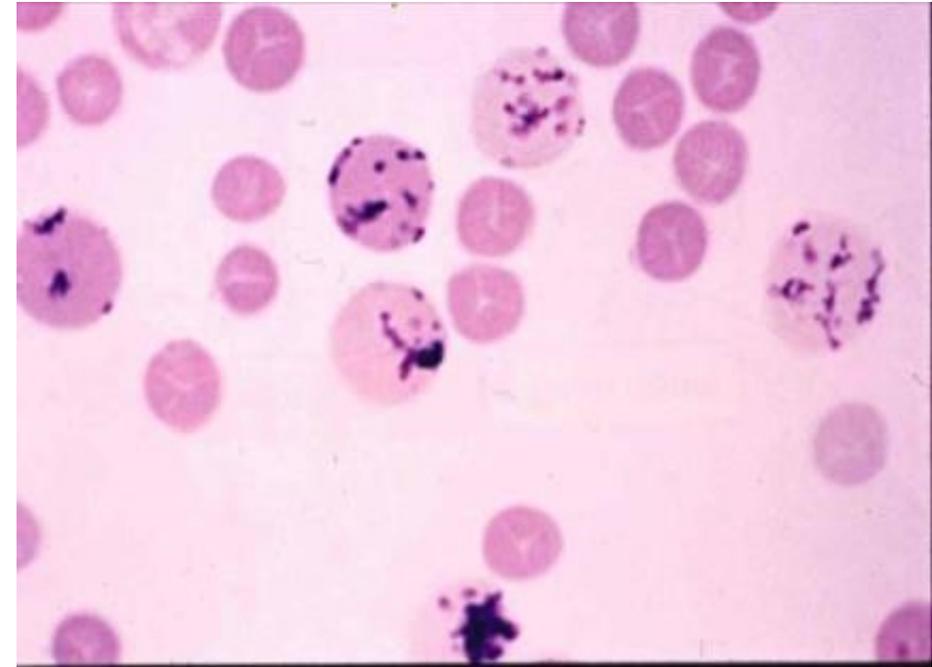
Αίτια:

- Αλκοόλ
- Υποθυρεοειδισμός
- Παθήσεις ήπατος
- Αναιμία της κύησης
- Απλαστική αναιμία ή αμιγής απλασία ερυθράς σειράς
- Συγγενείς δυσερυθροποιητικές αναιμίες

# Αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων

- **Αυξημένα ΔΕΚ (> 10%) → αιμόλυση ή οξεία αιμορραγία**
- Τα ΔΕΚ λόγω του αυξημένου μεγέθους τους οδηγούν σε υψηλή τιμή του MCV
- Υπόνοια αιμόλυσης στο επίχρισμα: **αυξημένα πολυχρωματόφιλα, εμπύρηννα ερυθρά, σφαιροκύτταρα ή σχιστοκύτταρα → απαραίτητος ο προσδιορισμός των ΔΕΚ**

Οξεία απώλεια αίματος ή  
αιμόλυση



## Αίτια μη μεγαλοβλαστικής μακροκυττάρωσης με φυσιολογικά ή χαμηλά ΔΕΚ

- Αλκοόλ
- Ηπατοπάθειες
- Υποθυρεοειδισμός
- Νόσος ψυχροσυγκολλητινών
- Πολλαπλούν μυέλωμα
- Μακροσφαιριναιμία Waldenström
- Σύνδρομο μυελικής ανεπάρκειας
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Απλαστική αναιμία
- Αμιγής απλασία ερυθράς σειράς
- Οξεία λευχαιμία
- Φυσιολογικά νεογνά, κύηση (κυρίως 3ο τρίμηνο)
- Αποκατάσταση ερυθροποίησης μετά χημειοθεραπεία
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια: υποξαιμία => ερυθροποιητικό stress
- Σπληνεκτομή

# Μακροκυτταρική αναιμία και ηπατική νόσος



- Οι πιο συχνές αιτίες μη μεγαλοβλαστικής μακροκυτταρικής αναιμίας είναι η **ηπατική νόσος και η κατάχρηση αλκοόλ.**
- Οι διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπιδίων → μεταβολές στο μέγεθος και το σχήμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Τα μόρια χοληστερόλης της ερυθροκυτταρικής μεμβράνης → **περιορισμό των κινήσεων των διαμεμβρανικών πρωτεϊνών.**
- Η αυξημένη εναπόθεση μορίων χοληστερόλης → **δύσκαμπτα στο πέρασμά τους από τη μικροκυκλοφορία του σπληνός → παραμόρφωση σε ακανθοκύτταρα.**

# Μακροκυτταρική αναιμία και αλκοόλ



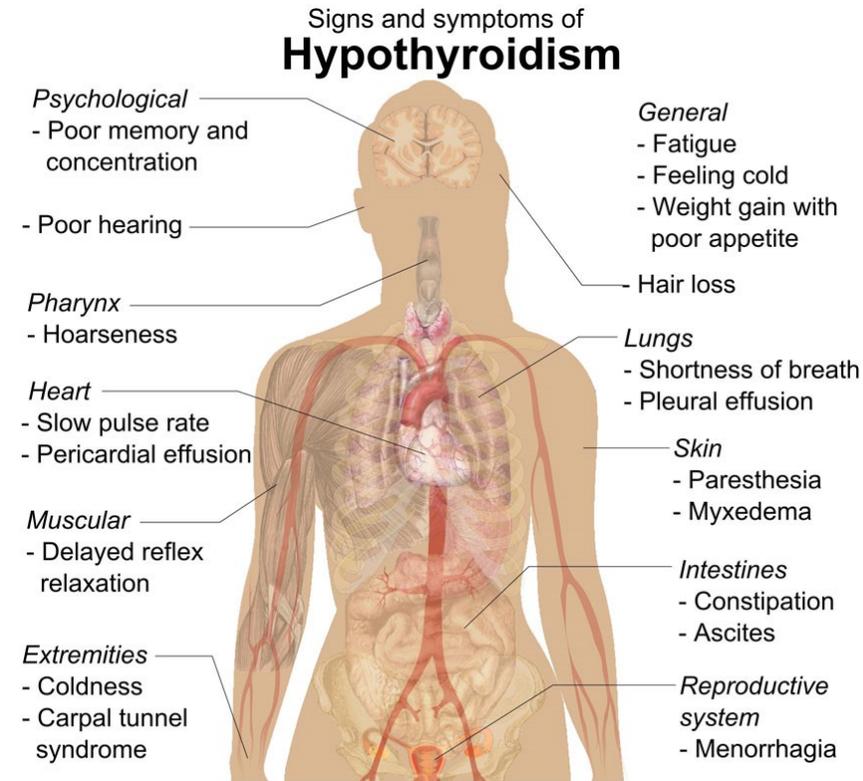
Η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί συχνά σε μακροκυττάρωση με MCV 100 – 110fl.

- Απευθείας τοξική δράση του αλκοόλ στο μυελό των οστών
- Ανταγωνιστική δράση της αιθανόλης έναντι του φυλλικού οξέος
- Χαμηλή πρόσληψη φυλλικού οξέος με την τροφή

Η αποχή από το αλκοόλ διορθώνει MCV σε χρονικό διάστημα περίπου μιας εβδομάδας.

# Μακροκυτταρική αναιμία και Υποθυρεοειδισμός

- Περίπου 20 – 60% των ατόμων με υποθυρεοειδισμό εμφανίζουν αναιμία μικροκυτταρική, ορθοκυτταρική ή μακροκυτταρική.
- **Αναιμία από έλλειψη B12** στον υποθυρεοειδισμό είναι **20 φορές συχνότερη από το γενικό πληθυσμό.**
- Στους υποθυρεοειδικούς ασθενείς μπορεί να υπάρχει μακροκυττάρωση χωρίς να συνοδεύεται με αναιμία σε ποσοστό έως 55% που οφείλεται στην ανεπάρκεια των θυρεοειδικών ορμονών



# Διερεύνηση της μακροκυτταρικής αναιμίας

- Λεπτομερές ιστορικό και φυσική εξέταση



ανάδειξη σημείων και συμπτωμάτων μιας υποκείμενης, οξείας ή χρόνιας πάθησης

- Εργαστηριακό έλεγχο (γενική εξέταση αίματος, βιοχημικές παράμετροι, ΔΕΚ, B12, φυλλικό, φερριτίνη, Fe/TIBC )



**Φάρμακα** όπως **αντιμικροβιακά, χημειοθεραπευτικά ή αντιεπιληπτικά** είναι αίτια μακροκυττάρωσης

- Εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος

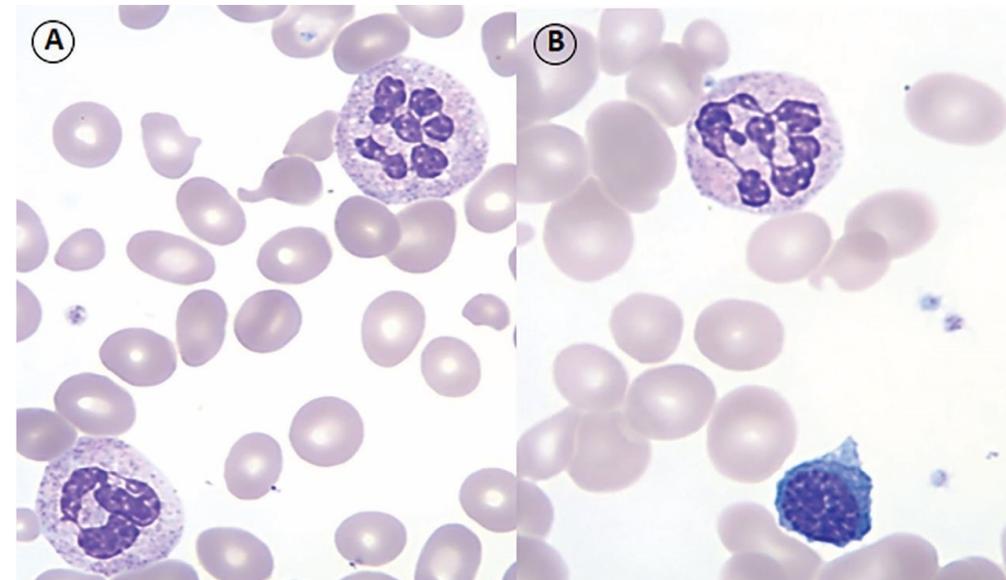
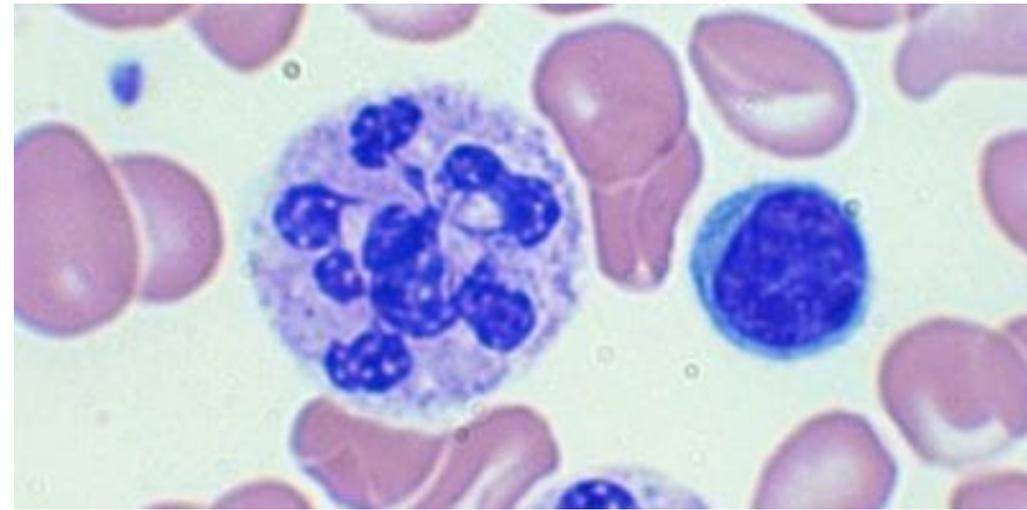
- Διενέργεια μυελογράμματος ή άλλων εξειδικευμένων αιματολογικών εξετάσεων.



Απαραίτητο επίσης είναι να γνωρίζουμε τις **διατροφικές συνήθειες** του ασθενούς καθώς και τη **λήψη ή όχι αλκοόλ.**

# Επίχρισμα αίματος

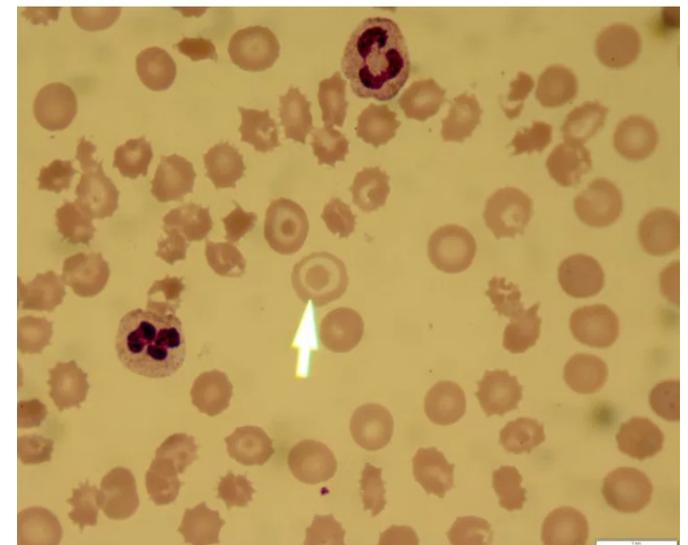
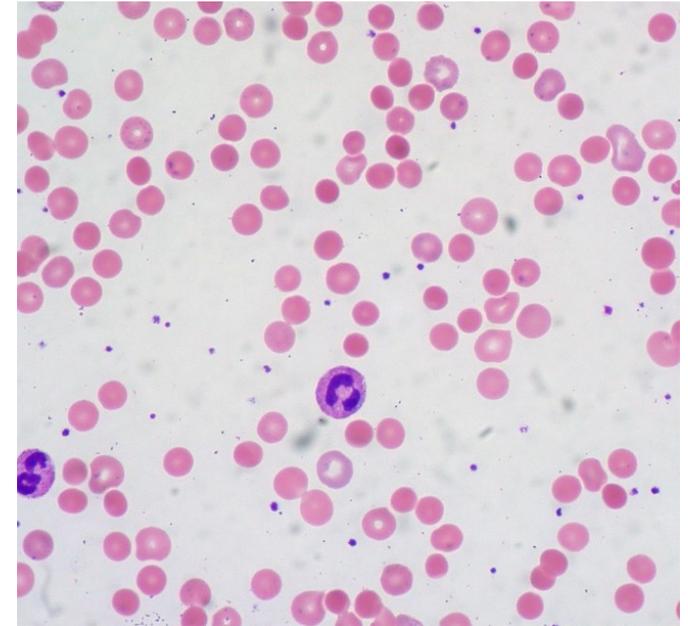
- Το επίχρισμα αίματος αποτελεί την **πλέον σημαντική εξέταση** στον προσδιορισμό της **αιτίας της μακροκυττάρωσης**.
- Η παρουσία **μακροκυττάρων και οβαλοκυττάρων με  $MCV > 115 \text{ fl}$** , ανισοκυττάρωσης, ποικιλοκυττάρωσης και **υπερκατάτμητων ουδετερόφιλων** υποδεικνύει μια **μεγαλοβλαστική διαταραχή** οφειλόμενη σε **έλλειψη φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B12**.



# Επίχρισμα αίματος

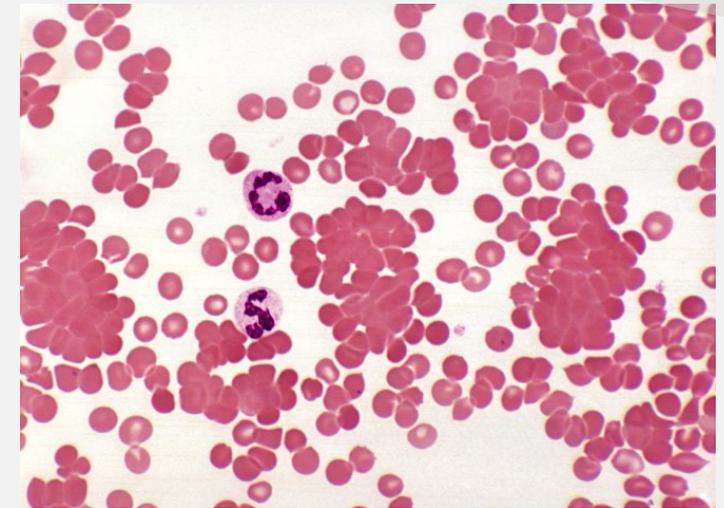
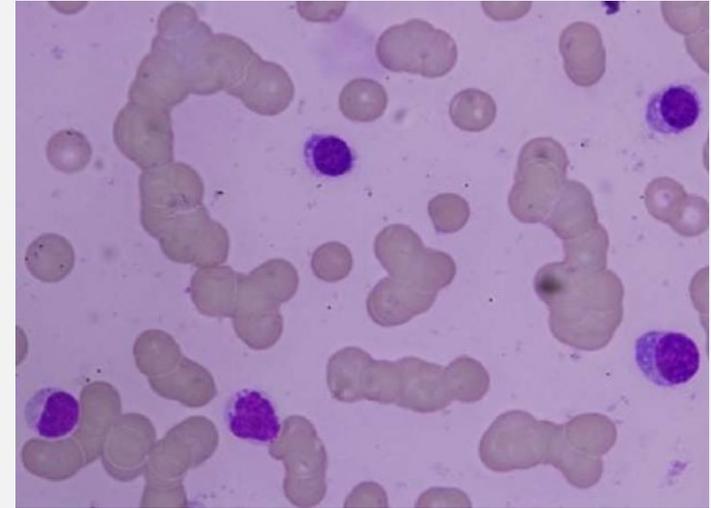
---

- Σφαιροκύτταρα → αιμολυτικές νόσοι
- Τα στοχοκύτταρα → ηπατική νόσος  
όπως ηπατίτιδα, αποφρακτικός ίκτερος  
ή χρόνιας αλκοολισμός



# Επίχρισμα αίματος

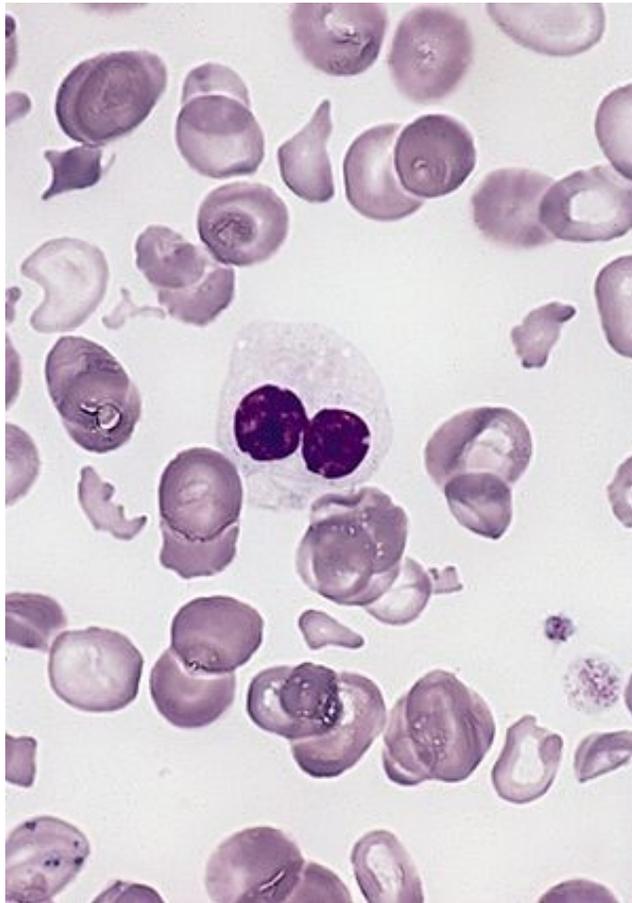
Η ύπαρξη ψυχροσυγκολλητινών και νόσοι που συνοδεύονται από αυξημένη συγκόλληση ερυθρών αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες, πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες συχνά προκαλούν ψευδώς αυξημένο MCV.



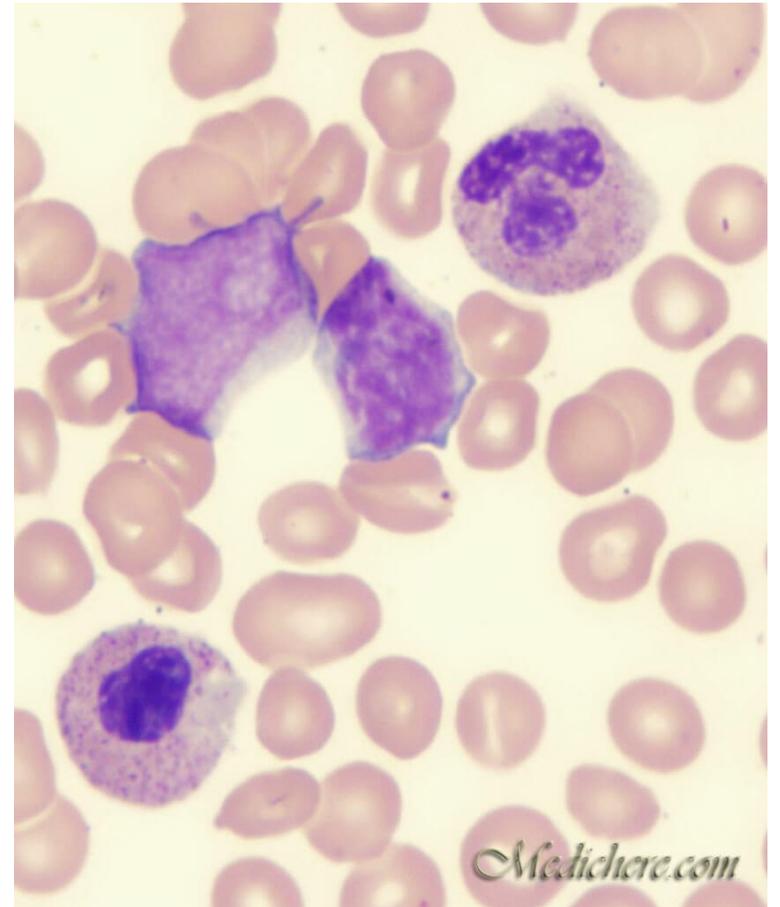
# Επίχρισμα αίματος

Διαταραχή της ωρίμανσης,  
υποκατάτμητα και υποκοκκιώδη  
ουδετερόφιλα και  
κυτταροπενίες → εξέταση του  
μυελού των οστών είναι  
απαραίτητη για να αποκλείσει ή  
να επιβεβαιώσει μια πρωτοπαθή  
διαταραχή όπως το  
μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο

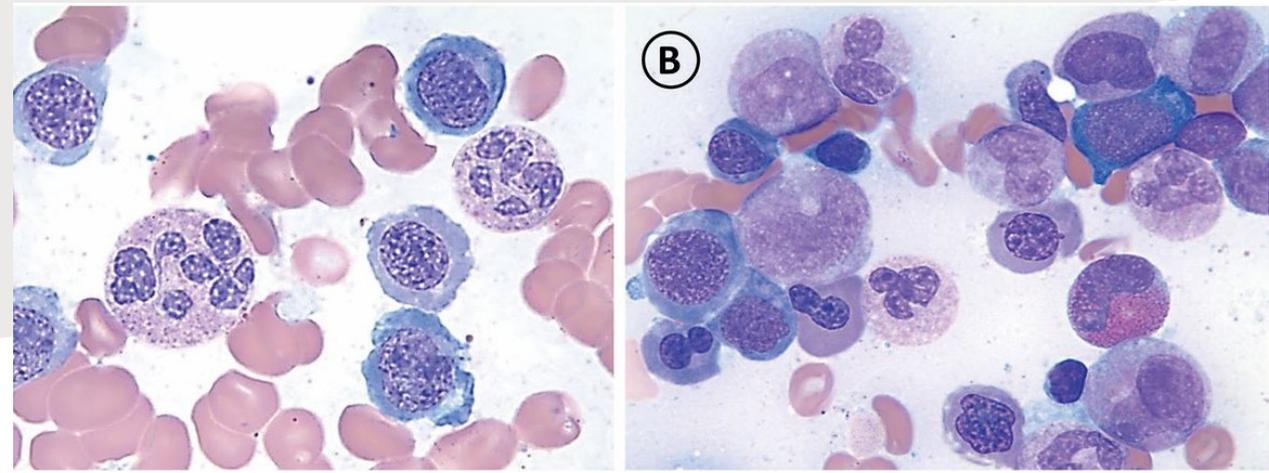
MDS



AML



# Εξέταση μυελού των οστών



- Στις μεγαλοβλαστικές αναιμίες η **κυτταροβρίθεια** είναι **αυξημένη** με διαταραχές πολλαπλασιασμού και ωρίμανσης **όλων των κυτταρικών σειρών του μυελού**.
- Η **ερυθρά σειρά** χαρακτηρίζεται από **ερυθροβλάστες μεγάλου μεγέθους με μεγαλοβλαστοειδή ωρίμανση**, η **κοκκιώδης σειρά** εμφανίζει **γιγάντια μεταμυελοκύτταρα**
- Σοβαρότερου βαθμού διαταραχές **ωρίμανσης και πολλαπλασιασμού** των προγονικών προβαθμίδων του αίματος παρατηρούνται στα **μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα** και στις **οξείες μυελογενείς λευχαιμίες**.
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν **μακροκυττάρωση** χωρίς όμως αναιμία ή άλλες αλλοιώσεις στο επίχρισμα **δε χρήζουν εξέτασης μυελού των οστών**.

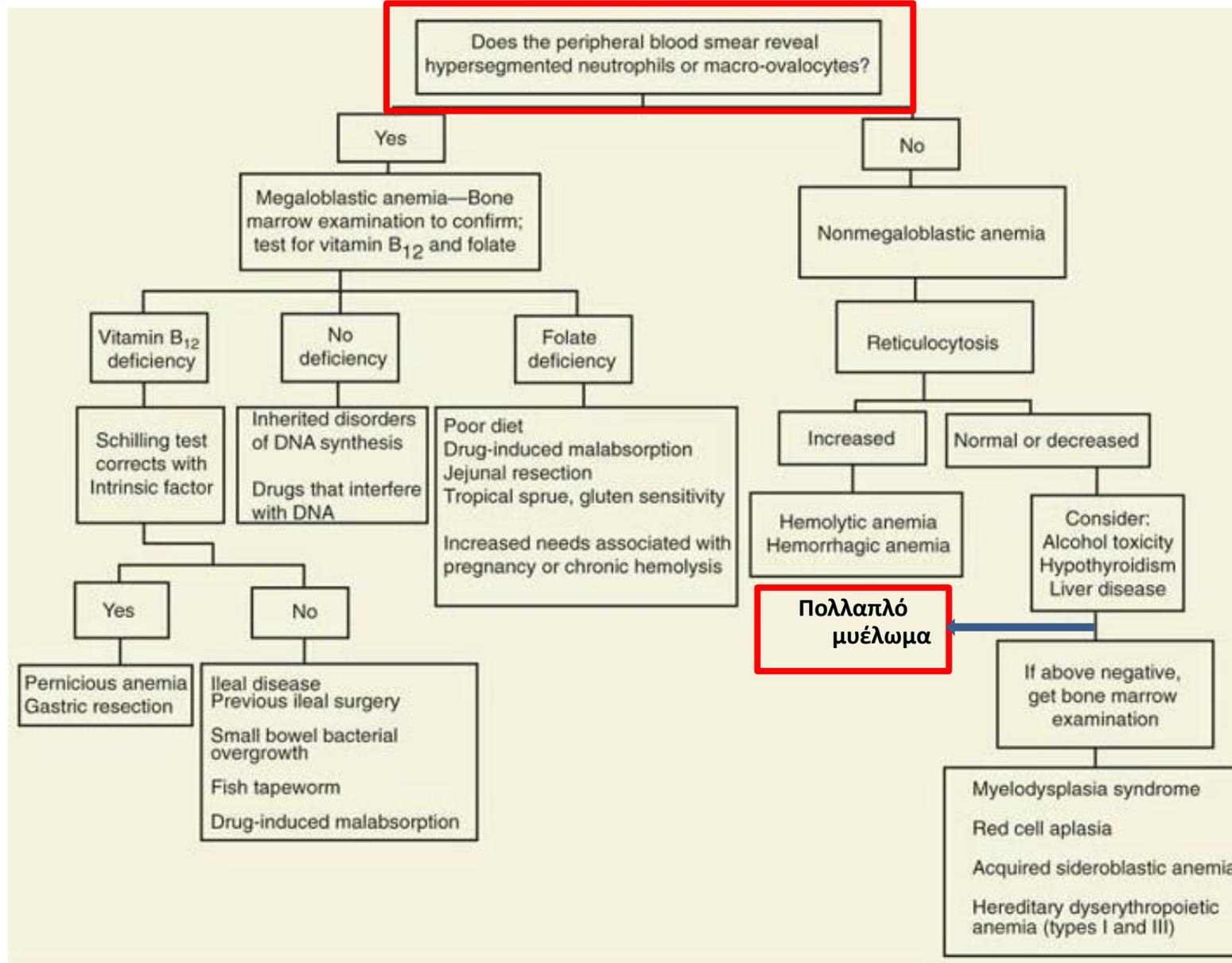
# Μακροκυτταρική αναιμία

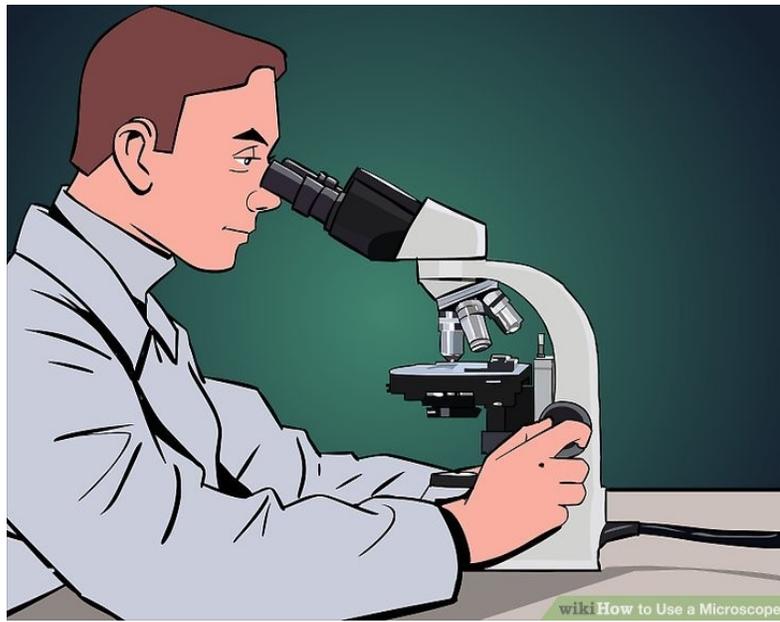
- Έλλειψη βιταμίνης B12
- Έλλειψη φυλλικού
- Ηπατική νόσος
- Αλκοολισμός
- Υποθυρεοειδισμός
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση κακοηθειών, επιληπτικών κρίσεων και αυτοάνοσων διαταραχών
- Αυξημένη παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων στα πλαίσια απώλειας αίματος ή αιμόλυσης
- Υποκείμενο σύνδρομο μυελικής ανεπάρκειας

## Take Home Messages



# Αλγόριθμος διερεύνησης μακροκυτταρικής αναιμίας





Διάγνωση



...ερωτήσεις? .....διευκρινήσεις?

