

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Ένας από τους ορισμούς της αναιμίας είναι η παθολογική ελάττωση της πυκνότητας της αιμοσφαιρίνης ή η μείωση του ολικού όγκου των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Στην πράξη όμως, ως αναιμία ορίζεται η τιμή αιμοσφαιρίνης κάτω από 14g/dl ή η τιμή αιματοκρίτη κάτω από 40% για τους άνδρες και η τιμή αιμοσφαιρίνης κάτω από 12g/dl ή η τιμή αιματοκρίτη κάτω από 37% για τις γυναίκες. Τόσο ο αιματοκρίτης, όσο και η αιμοσφαιρίνη εξαρτώνται από την ηλικία, το φύλο και το επίπεδο από την επιφάνεια της θάλασσας.

Η αναιμία αναγνωρίζεται με τον εργαστηριακό προσδιορισμό δεικτών της μάζας των κυκλοφορούντων ερυθρών αιμοσφαιρίων που είναι :

- ο αιματοκρίτης
- Μέσος όγκος ερυθρών (MCV) : 80-95fl
- Μέση περιεκτικότητα σε αιμοσφαιρίνη (MCH) : 27-37pg
- Μέση πυκνότητα σε αιμοσφαιρίνη (MCHC) : 30-35g/dl

Αν και η αναιμία μπορεί να αναγνωρίζεται με την αντικειμενική εξέταση ως ωχρότητα του δέρματος και των επιπεφυκότων, ωχρότητα δεν σημαίνει υποχρεωτικά και αναιμία. Το χρώμα του δέρματος εξαρτάται όχι μόνο απ' την ποσότητα (και την ποιότητα) της αιμοσφαιρίνης που περιέχεται στα αιμοφόρα αγγεία, αλλά και από άλλους παράγοντες, όπως είναι το πάχος της επιδερμίδας, η χρωστική του δέρματος και ο αριθμός και βατότητα των δερματικών αγγείων. Έτσι, καταστάσεις όπως το οίδημα του προσώπου, το μυξοίδημα και η διάχυτη αγγειοσύσπασση (π.χ. σε περιπτώσεις λιποθυμίας ή shock) εκδηλώνονται με ωχρότητα του δέρματος, χωρίς να υπάρχει κατ' ανάγκην αναιμία. Από την άλλη μεριά, στη μακροσφαιριναιμία του Waldenstrom, παρά την παρουσία αναιμίας, το πρόσωπο έχει χαρακτηριστικά ερυθρό χρώμα που οφείλεται στην αυξημένη γλοιότητα του αίματος. Στους ασθενείς που πάσχουν από αναιμία, η ωχρότητα είναι πιο έκδηλη στους επιπεφυκότες, τα χείλη, το στοματικό βλεννογόνο, την κοίτη των νυχιών και τις παλάμες. Ειδικότερα, η ωχρότητα που περιλαμβάνει και τις δερματικές πτυχές των παλαμών υποδηλώνει βαριά αναιμία (Hct 20% ή χαμηλότερο).

### Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Η αναιμία μπορεί να προκληθεί με δύο κυρίως τρόπους :

- Ελάττωση του ρυθμού παραγωγής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (κάτω από 20ml ημερησίως)
- Ελάττωση της μέσης διάρκειας ζωής τους (κάτω από 120 ημέρες).

Η ελάττωση του ρυθμού παραγωγής των ερυθρών μπορεί να προκληθεί από :

1. έλλειψη σιδήρου (δομικού στοιχείου της αιμοσφαιρίνης)
2. έλλειψη βιταμίνης B12 ή φυλλικού οξέος (που συνεπάγεται μειονεκτική σύνθεση DNA και επομένως και αιμοσφαιρίνης)
3. ανεπαρκή παραγωγή ή διαταραχή της διαφοροποίησης των αρχέγονων κυττάρων του μυελού των οστών (απλασία ή δυσπλασία)
4. διήθηση του μυελού των οστών από ξένα κύτταρα (λέμφωμα, μεταστατικός καρκίνος).

Η ελάττωση της μέσης διάρκειας ζωής των ερυθρών μπορεί να προκληθεί :

1. απώλεια αίματος
2. αυξημένη καταστροφή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η αιμόλυση μπορεί να οφείλεται είτε σε εξωερυθροκυτταρικά αίτια (μικροβιακά, φυσικούς παράγοντες, αντισώματα), είτε σε ενδοερυθροκυτταρικά αίτια (παθολογικά ερυθρά, παθολογικές αιμοσφαιρίνες, ενζυμική ανεπάρκεια)

Τέλος η αναιμία μπορεί να προκληθεί και από τον συνδυασμό των παραπάνω δύο μηχανισμών όπως στην περίπτωση της αιμορραγίας όπου έχουμε ελάττωση της μέσης διάρκειας ζωής των ερυθρών, ενώ από την άλλη έχουμε μείωση του ρυθμού παραγωγής τους, λόγω απώλειας σιδήρου που είναι απαραίτητος για την ερυθροποίηση.

*Γενικά συμπτώματα αναιμιών :*

- Αίσθημα κόπωσης
- Δύσπνοια κατά την κόπωση
- Πονοκέφαλος και ζάλη
- Εμβοές στα αυτιά
- Κεφαλαλγία
- Αυξημένη ευαισθησία στο ψύχος

Ενώ πιθανά ενδεχόμενα ιδίως σε ηλικιωμένους ανθρώπους είναι :

1. Η στηθάγχη
2. Η καρδιακή ανεπάρκεια
3. Η διανοητική σύγχυση
4. Οι προκάρδιοι παλμοί

*Γενικά σημεία αναιμιών*

- Ωχρότητα : νύχια, επιπεφυκότες, βλεννογόνοι
- Συχνά παρατηρείται ταχυκαρδία με μεγάλο εύρος σφυγμού
- Συστολικό φύσημα της κορυφής και της εστίας ακρόασης της πνευμονικής
- Πιθανά σημεία καρδιακής κάμψης

### *Μορφολογική ταξινόμηση αναιμιών*

Η μορφολογική ταξινόμηση διακρίνει τις αναιμίες ανάλογα με το μέγεθος των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε :

1. Μικροκυτταρικές
2. Μακροκυτταρικές
3. Ορθοκυτταρικές

Ενώ με βάση την μέση περιεκτικότητα του ερυθρού αιμοσφαιρίου σε αιμοσφαιρίνη οι αναιμίες διακρίνονται σε :

1. Υπόχρωμες
2. Ορθόχρωμες

### *Μακροκυτταρικές αναιμίες*

(Αυτές είναι κυρίως υπόχρωμες)

#### 1. Σιδηροπενική αναιμία

Είναι η συχνότερη αιτία αναιμίας. Οφείλεται σε ελάττωση των αποθεμάτων σιδήρου του οργανισμού που προκαλείται με δυο βασικούς μηχανισμούς : την απώλεια αίματος και την ανεπαρκή απορρόφηση σιδήρου.

Απώλεια αίματος μπορούμε να έχουμε :

#### **Από το πεπτικό,**

σε πεπτικό έλκος, στην περίπτωση διαβρωτικής γαστρίτιδας, στην διαφραγματοκήλη με οισοφαγίτιδα, στα νεοπλάσματα, στην αγγειοδυσπλασία, στα εκκολπώματα κ.α.

#### **Από το ουρογεννητικό,**

Σε μηνορραγία, σε όγκους και τραύματα

Ενώ ανεπαρκή απορρόφηση σιδήρου μπορεί να έχουμε σε :

Μερική γαστρεκτομή

Σύνδρομο δυσαπορρόφησης

Αυξημένες ανάγκες δηλ στα βρέφη και παιδιά και κατά την διάρκεια της κύησης.

Η έλλειψη σιδήρου έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης σε σύγκριση με τη σύνθεση του DNA. Στην προσπάθεια παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων με καλή περιεκτικότητα σε αιμοσφαιρίνη, ο ερυθροβλάστης διαιρείται περισσότερο, με αποτέλεσμα τη γένεση ερυθρών αιμοσφαιρίων μικρού μεγέθους με μικρή περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης (μικροκυττάρωση και υποχρωμία). Στο μυελό των οστών παρατηρείται αυξημένη παραγωγή ερυθροβλαστών (ερυθροβλαστική αντίδραση) σε συνδυασμό με αυξημένη ενδομυελική καταστροφή τους.

Η σιδηροπενία έχει επίσης, επιπτώσεις στα κύτταρα του καλυπτήριου συστήματος και του βλεννογόνου του πεπτικού συστήματος, που εκδηλώνονται κλινικώς ως κοιλονυχία, συγγειλίτιδα, ατροφία των θηλών της γλώσσας και επώδυνη οισοφαγίτιδα (σύνδρομο Plummer-vinson).

Ο χαμηλός σίδηρος ορού (συνήθως κάτω από 40μg/dl, με φυσιολογικές τιμές 115+50μg/dl) μπορεί να υπάρξει και σε άλλες καταστάσεις κατά τις οποίες δεν υπάρχει πραγματική έλλειψη σιδήρου στον οργανισμό, όπως είναι μερικές λοιμώξεις - κατά την εγκατάστασή τους, οπότε ο σίδηρος στρέφεται προς το ΔΕΣ -, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η νόσος Hodgkin και ορισμένα άλλα χρόνια γενικά νοσήματα, μερικές νεοπλασίες και μέχρις ένα βαθμό η νεφρική ανεπάρκεια.

Η ολική δεσμευτική ικανότητα για σίδηρο του Πλάσματος (συγκέντρωση της τρασφερίνης) είναι υψηλή (κατά κανόνα μεγαλύτερη των 350μg/dl, οι φυσιολογικές τιμές έχουν μεγάλη διακύμανση {170-460μg/dl}). Σαν αποτέλεσμα ο κορεσμός της τρασφερίνης είναι χαμηλός ενώ η συγκέντρωση της φερριτίνης του πλάσματος συνήθως είναι κάτω των 10ng/ml. (Φ.Τ.=20-300ng/ml).

Ο αριθμός και η αναλογία των δικτυοερυθροκυττάρων είναι φυσιολογικά. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων παρουσιάζει αύξηση που υποχωρεί με τη θεραπεία.

Ο μυελός των οστών παρουσιάζει ελαφρά υπερπλασία της ερυθράς σειράς. Η χρώση της αιμοσιδερίνης δείχνει ότι ο σίδηρος των μακροφάγων καθώς και ο εξωκυττάριος σίδηρος μειώνεται ή λείπει.

## **2. Μη σιδηροπενικές μικροκυτταρικές αναιμίες**

Η μεσογειακή αναιμία και ιδιαίτερα η ομόζυγη μορφή β-θαλασσαιμία η οποία εμφανίζεται σε παιδική ηλικία και παρουσιάζεται κλινικώς με σπληνομεγαλία, μογγολοειδές προσώπιο, με αυξημένο σίδηρο ορού χολερυθρίνης και αύξηση της HbF και HbA2 με ανάγκη μετάγγισης.

Μερικές σιδηροβλαστικές αναιμίες (κληρονομούμενη μορφή). Ο όρος σιδηροβλαστικές αναιμίες είναι γενικότερος και αναφέρεται σε καταστάσεις όπου υπάρχει ανώμαλη ερυθροποίηση. Αυτές χαρακτηρίζονται από δακτυλιοειδείς ερυθροβλάστες στο μυελό των οστών και σίδηρο ορού συνήθως υψηλό. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την εναπόθεση σιδήρου στους ιστούς και την παραγωγή μικρών υπόχρωμων αιμοσφαιρίων που θυμίζουν την σιδηροπενική αναιμία.

Στο περιφερικό αίμα βρίσκονται δυο πληθυσμοί ερυθροκυττάρων : ένας φυσιολογικός και ένας υπόχρωμος με μορφολογικές ανωμαλίες.

Τα αίτια ποικίλλουν, τα κυριότερα από αυτά είναι :

1. Η ιδιοπαθής μορφή (συγγενής ή επίκτητη)
2. αναιμίες οφειλόμενες σε τοξικές ουσίες (οινόπνευμα, ισονοαζίδη, κυκλοσερίνη, μόλυβδο)
3. αναιμίες που συνοδεύουν διάφορα μυελουπερπλαστικά σύνδρομα, λευχαιμίες, λεμφώματα, νεοπλάσματα, πολλαπλού μυέλωμα.
4. αναιμίες οφειλόμενες σε πρωτοπαθή ένδεια πυροδοξίνης.

## **Μακροκυτταρικές αναιμίες**

### 1. Μεγαλοβλαστικές αναιμίες

Οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες χαρακτηρίζονται από την παρουσία μεγαλοβλαστών. Μεγαλοβλάστες είναι όρος που χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Ehrlich για να περιγράψει (σε αντιδιαστολή με τους φυσιολογικούς νορμοβλάστες) την παθολογική σειρά των ερυθροβλαστών που απαντούν στην κακοήγη αναιμία και χαρακτηρίζονται από μορφολογικός ανώμαλη ωρίμανση του πυρήνα.

Από μορφολογική άποψη, οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες ανήκουν στις μακροκυτταρικές αναιμίες. Οι πιο συχνές μεγαλοβλαστικές αναιμίες είναι η αναιμία από ανεπάρκεια βιταμίνης B12 (κοβαλαμίνης), η αναιμία από ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, η αναιμία από την επίδραση χημειοθεραπευτικών παραγόντων και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα. Τα αίτια της ανεπάρκειας της βιταμίνης B12 ταξινομούνται ως εξής :

<b>Ανεπαρκής πρόσληψη</b>	
<b>Ελαττωματική απορρόφηση</b>	
<b>Ανεπάρκεια ενδογενούς παράγοντα</b>	<b>Ανεξάρτητη από τον ενδογενή παράγοντα</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Κακοήθης αναιμία</li> <li>• Γαστρεκτομή</li> <li>• Συγγενής</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Νόσος του Crohn</li> <li>• Εκτομή ειλεού</li> <li>• Κοιλιοκάκη</li> <li>• Τροπική στεατόρροια</li> <li>• Σύνδρομο βακτηριακής υπερανάπτυξης (εκκολπωματώση λεπτού εντέρου, σύνδρομο τυφλής έλικας, συρίγγια)</li> <li>• Λέμφωμα λεπτού εντέρου</li> <li>• Συστηματική σκλήρυνση (σκληρόδερμα)</li> <li>• Παρασιτώσεις (βοθριοκέφαλος ο πλατύς)</li> <li>• Φάρμακα που εμποδίζουν την απορρόφηση της βιταμίνης (κολχικίνη, νεομυκίνη, χλωριούχο κάλιο, Παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ).</li> </ul>

Η βιολογική σημασία της βιταμίνης B12 για την λειτουργία του νευρικού συστήματος ερμηνεύει τις νευρολογικές εκδηλώσεις (παραισθησίες, αδυναμία και αστάθεια κάτω άκρων, διαταραχές της εν τω βάθει αισθητικότητας, αταξία, κατάργηση ή αύξηση τενόντιων αντανακλαστικών, σημείο Babinski, οπτική νευρίτιδα, εξασθένηση μνήμης, ευερεθιστότητα, σύγχυση ή και άνοια) που σε παλαιότερες, τουλάχιστον, σειρές αναφέρονταν μέχρι και στα 80% των ασθενών με κακοήθη αναιμία.

Η ανεπάρκεια του φυλλικού οξέος μπορεί να είναι αποτέλεσμα ελαττωμένης διαιτητικής πρόσληψης, μειονεκτικής απορρόφησης, ανεπαρκούς χρησιμοποίησης, αυξημένων αναγκών ή συνδυασμού των πιο κάτω :

<b>Ανεπαρκής πρόσληψη</b>
<b>Ανεπαρκής απορρόφηση</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Κοιλιοκάκη</li> <li>• Τροπική στεατόρροια</li> <li>• Σύνδρομο βακτηριακής υπερανάπτυξης (εκκολπωματώση λεπτού εντέρου, σύνδρομο τυφλής έλικας, συρίγγια )</li> <li>• Σύνδρομο βραχέος εντέρου</li> </ul>
<b>Ανεπαρκής χρησιμοποίηση</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Φάρμακα που ανταγωνίζονται το φυλλικό οξύ (π.χ. μεθοτρεξάτη)</li> <li>• Ενζυμική ανεπάρκεια</li> </ul>
<b>Αυξημένες ανάγκες</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• κύηση</li> <li>• Νεογνική ηλικία και ανάπτυξη</li> </ul>
<b>Αυξημένος πολλαπλασιασμός κυττάρων</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αιμολυτικές αναιμίες</li> <li>• Αποφολιωτική δερματίτιδα</li> </ul>

- Σύνδρομο Menetrier

## Οινόπνευμα

### Φάρμακα

- Αντιεπιληπτικά (φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοίνη κ.α.)
- Αντισυλληπτικά
- Τριαπτερένη

Ωοειδή κύτταρα που μοιάζουν με μεγαλοβλάστες απαντούν συχνά στα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα.

## Ορθοκυτταρικές αναιμίες

### 1. Αναιμία χρόνιας νόσου

Ορίζεται η αναιμία που συνοδεύει χρόνιες (που διαρκούν πάνω από ένα ή δυο μήνες) λοιμώξεις, φλεγμονώδεις νόσους ή νεοπλασματικές παθήσεις και δεν οφείλεται σε απώλεια αίματος, αιμόλυση ή διήθηση του μυελού. Η αναιμία είναι συνήθως μετρίου βαθμού εκτός των περιπτώσεων της νεφρικής ανεπάρκειας, ενδοκαρδίτιδας ή εμπυήματος. Δεν ανταποκρίνονται σε χορήγηση φαρμάκων.

Εργαστηριακά ευρήματα που συνηγορούν είναι :

- φυσιολογικοί δείκτες
- χαμηλός σίδηρος ορού, αλλά σε αντιδιαστολή με τις σιδηροπενικές αναιμίες υπάρχει ελάττωση της δεσμευτικής ικανότητας για σίδηρο (αύξηση του κορεσμού της τρασφερίνης)
- υψηλή ΤΚΕ
- αύξηση φερριτίνης ορού

Ενώ στο μυελό των οστών μπορούμε να διακρίνουμε :

- ελάττωση ενδοκυττάρου σιδήρου
- αύξηση σιδήρου στα φαγοκύτταρα

### 2. Απλαστική αναιμία

Η αναιμία αυτή χαρακτηρίζεται από την ελάττωση όλων των κυτταρικών σειρών του αίματος (ερυθρών, λευκών και αιμοπεταλίων). Οι αλλοιώσεις αυτές οφείλονται σε υποπλασία του μυελού των οστών χωρίς όμως αυτός να παρουσιάζει ίνωση από κακοήθη κύτταρα.

Τα πιο συχνά συμπτώματα με τα οποία παρουσιάζεται η νόσος είναι οι αιμορραγικές εκδηλώσεις (εκχυμώσεις, πορφύρα και επίσταξη). Παράλληλα παρατηρούνται οι γενικές εκδηλώσεις της αναιμίας (ωχρότητα, εύκολη κόπωση και δύσπνοια). Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστεί μια συστηματική ή τοπική λοίμωξη με πυρετό και στοματίτιδα.

Σε ένα μεγάλο ποσοστό των πασχόντων δεν μπορεί να προσδιοριστεί το αίτιο. Σε άλλες περιπτώσεις η σχετικά σπάνια αυτή αναιμία μπορεί να οφείλεται σε φάρμακα ή να ακολουθεί την εμφάνιση μιας ιοφενούς ηπατίτιδας ή να συνοδεύει ένα θύμωμα ή ακόμη να αποτελεί επακόλουθο ακτινοβολιών. Μερικά παραδείγματα φαρμάκων που προκαλούν απλαστική αναιμία είναι η χλωραμφαινικόλη, η φαινολβουταζόνη, τα κυτταροστατικά, ο χρυσός, το βενζέλιο και παράγωγα του, το λίθιο, η προπυλθειουρακίλη, η κινιδίνη, οι σουλφοναμίδες κ.α.

Η διαφορική διάγνωση της απλαστικής αναιμίας γίνεται από άλλες καταστάσεις που μπορεί να συνοδεύονται από παγκυτταροπενία όπως είναι :

α) η κατάληψη του μυελού των οστών (οξεία λευχαιμία, μεταστατικός καρκίνος, πολλαπλούν μυέλωμα, μυελοσκλήρυνση, οστεοπέτρωση, νόσος Hodgkin, λέμφωμα κ.α.)

β) ο υπεροπληνισμός (συμφορητικός σπλήνας, νόσος Hodgkin, λεμφώματα, λευχαιμία, νόσος Gaucher, νόσος Niemann Pick, καλά αζαρ σαρκοείδωση κ.α.)

γ) ορισμένες λοιμώξεις (κεγχροειδής φυματίωση, γενικευμένη μυκητίαση, μερικές σηψαιμίες, ελονοσία)

δ) έλλειψη φυλλικού οξέος και βιταμίνης B12

ε) παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία

### 3. Διήθηση μυελού των οστών

Σε περιπτώσεις όπως :

μυελοσκλήρυνση, λευχαιμία, μυελόματα, λεμφώματα, μεταστατικός καρκίνος

### 4. Οξεία απώλεια αίματος

Όπου η διάγνωση είναι προφανής

### 5. Ενδοκρανική αιτιολογία

Στο μυξοίδημα, στην υποφυσιακή και επινεφριδική ανεπάρκεια.

Η αναιμία του μυξοιδήματος μπορεί να είναι μακροκυτταρική. Στην περίπτωση αυτή υπάρχουν οι εκδηλώσεις των διαφόρων ενδοκρिनοπαθειών.

### 6. Αιμολυτικές αναιμίες

Οι αιμολυτικές αναιμίες είναι αναιμίες που προκαλούνται από ελάττωση της επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, μεγαλύτερη από αυτήν που μπορεί να αντισταθεί η αύξηση του ρυθμού παραγωγής τους. Η πρόωρη αυτή καταστροφή μπορεί να οφείλεται στην επίδραση παραγόντων του μικροπεριβάλλοντος των ερυθρών (εξωερυθροκυτταρικών παραγόντων) ή σε μειονεκτικότητα των ίδιων των ερυθροκυττάρων. Η τελευταία είναι γενετικός προκαθορισμένη και όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, μπορεί να αφορά την κυτταρική μεμβράνη, την αιμοσφαιρίνη ή ενδοερυθροκυτταρικά ένζυμα. Η αιμόλυση διακρίνεται σε εξωαγγειακή, που συμβαίνει στο σπλήνα και το ήπαρ με το μηχανισμό της φαγοκυττάρωσης από μακροφάγα και ενδοαγγειακή, που συμβαίνει μέσα στην κυκλοφορία ως αποτέλεσμα τραυματισμού, μηχανισμού ανοσίας ή επίδραση ενδογενών τοξικών παραγόντων.

Ως υπερσπληνισμός αναφέρεται η παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από αυξημένη καταστροφή ερυθροκυττάρων και άλλων έμμορφων στοιχείων του αίματος κατά την διέλευσή τους από το σπλήνα.

Υπερσπληνισμός μπορεί να αναπτυχθεί όταν το μέγεθος του σπλήνα αυξάνει από οποιαδήποτε αιτία. Ενδοαγγειακή αιμόλυση από τραυματική βλάβη των ερυθρών αιμοσφαιρίων παρατηρείται στην **μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία**.

Η αναιμία αυτή συνδέεται με τρεις διαφορετικές καταστάσεις :

- "την καρδιακή αιμόλυση", που μπορεί να προκληθεί από ποικίλες καρδιακές βλάβες που συνεπάγονται αιμοδυναμικές μεταβολές(π.χ. προσθετικές βαλβίδες).
- την αιμόλυση που οφείλεται σε **παθολογική μικροκυκλοφορία**, με κύριους εκπροσώπους την θρομβωτική θρομβωπαινική πορφύρα (σύνδρομο του Moschowitz). Περί αυτού θα μιλήσει κανείς όταν έχει να αντιμετωπίσει ασθενή με πυρετό, αναιμία, θρομβοπενία, νευρολογικές εκδηλώσεις (παραλύσεις, ψυχικές διαταραχές, σπασμοί και κώμα) καθώς και συμμετοχή των νεφρών (πρωτεϊνουρία ή και νεφρική ανεπάρκεια) και το ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο.
- την αιμόλυση που προκαλείται από ανωμαλίες του τοιχώματος των αγγείων (π.χ. κακοήθη υπέρταση, εκλαμψία κ.α.)

Άλλα γενικά χαρακτηριστικά των αιμολυτικών αναιμιών είναι :

- Αναιμία σε συνδυασμό με αύξηση της έμμεσης (ασύνδετης) χολερυθρίνης.
- Αύξηση δικτυοερυθροκυττάρων.
- Στο μυελό των οστών παρατηρείται υπερπλασία της ερυθράς σειράς.
- Ο σίδηρος ορού συχνά είναι αυξημένος.
- Η απποσφαιρίνη ορού ελαττώνεται ή εξαφανίζεται.
- Ενδεχομένως μπορούμε να έχουμε αιμοσφαιρινουρία κυρίως σε ενδοαγγειακούς τύπους αιμόλυσης.
- Το LDH ορού αυξάνει καθώς επίσης και η αιμοσιδηρίνη ούρων.

Οι αιμολυτικές αναιμίες που αναπτύσσονται με μηχανισμό ανοσίας (ανοσοαιμολυτικές αναιμίες) προκαλούνται από την σύνδεση αντισωμάτων και ή συμπληρώματος με τη μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα αντισώματα που προκαλούν αιμόλυση διακρίνονται σε θερμά και ψυχρά, ανάλογα με την άριστη θερμοκρασία στην οποία αντιδρούν με τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Αιμολυτική αναιμία από θερμά αντισώματα μπορεί να εμφανιστεί ως ιδιοπαθής, να αναπτυχθεί σε έδαφος ποικίλων παθολογικών καταστάσεων, όπως λεμφώματος, χρόνιας λεμφογενούς λευχαιμίας, πολλαπλού μυελώματος, συστηματικού ερυθρηματώδους λύκου και άλλων νοσημάτων του συνδετικού ιστού ή να είναι φαρμακογενής.

Αιμόλυση από ψυχρά αντισώματα εμφανίζεται είτε ως ιδιοπαθής αιμολυτική αναιμία, είτε σε συνδυασμό με λεμφώματα, λοίμωξη από μυκόπλασμα ή λοιμώδη μονοπυρήνωση. Με εξαίρεση ορισμένες ανοσοαιμολυτικές αναιμίες από φάρμακα, οι αιμολυτικές αυτές αναιμίες προκαλούνται από αυτοαντισώματα, δηλαδή, αντισώματα που κατευθύνονται εναντίον των ερυθρών



αιμοσφαιρίων του ίδιου του οργανισμού (**αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες**). Αντιθέτως στην αιμολυτική νόσο του νεογνού από ασυμβατότητα Rhesus και κατά τη μετάγγιση ασύμβατου αίματος, η Αιμόλυση προκαλείται από ισοαντισώματα, δηλαδή, αντισώματα που κατευθύνονται εναντίον αντιγόνων άλλου οργανισμού (των ερυθρών του εμβρύου ή του μεταγγιζόμενου αίματος). Αιμόλυση από άμεση τοξική επίδραση προκαλείται από ποικίλες παρασιτικές και βακτηριακές λοιμώξεις (ελονοσία, κλωστηρίδια), δηλητήρια φιδιών και εκτεταμένα εγκαύματα.

**Η κληρονομική σφαιροκυττάρωση** είναι η τυπικότερη μορφή κληρονομικής αιμολυτικής αναιμίας που οφείλεται σε ελάττωμα της μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία σφαιροκυττάρων που λόγω της ελαττωμένης επιφάνειας της μεμβράνης τους, είναι ωσμωτικώς εύθραυστα και έτσι παγιδεύονται και καταστρέφονται στον σπλήνα, που είναι συνήθως διογκωμένος. Η συνηθέστερη ενζυμική ανεπάρκεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η **ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης**. Η συγγενής αυτή ανεπάρκεια εκδηλώνεται κλινικώς με οξεία αιμολυτικά επεισόδια μετά από έκθεση σε φάρμακα ή άλλες ουσίες, μετά από βρώση κουκιών ή και σε έδαφος λοιμώξεων, διαβητικής οξέωσης ή ουραιμίας. Στη χώρα μας, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης είναι μεγαλύτερος στους πληθυσμούς ορισμένων περιοχών, όπως της Χαλκιδικής, της Αμαλιάδας και της Άρτας.

Οι **θαλασσαιμίες** (ή θαλασσαιμίες κατά την ατυχή ξενόγλωσση εκδοχή) είναι ομάδα κληρονομικών αναιμιών που προκαλούνται από ελαττωματική σύνθεση αιμοσφαιρίνης που συνεπάγεται την παραγωγή μικρών και υπόχρωμων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ανάλογα με το αν υπολείπεται η σύνθεση των αλύσων α ή των αλύσων β της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης Α, οι θαλασσαιμίες διακρίνονται σε θαλασσαιμία α και θαλασσαιμία β. Η θαλασσαιμία α χαρακτηρίζεται γενετικά από απάλειψη (deletion) γονιδίων των αλύσων α και η κλινική της εκδήλωση ποικίλει, ανάλογα με τον αριθμό των απαλείψεων, από την κατάσταση του σιωπηλού φορέα μέχρι τον εμβρικό ύδρωπα. Η γενετική βάση της θαλασσαιμίας β χαρακτηρίζεται από μεταλλάξεις που οδηγούν σε μάτισμα (splicing) του αγγελιαφόρου RNA μάλλον, παρά σε απαλείψεις γονιδίων. Η ομόζυγη μορφή ή μείζων θαλασσαιμία β (Μεσογειακή αναιμία, αναιμία του Cooley) εκφράζεται κλινικά με ηπατική και σπληνική διόγκωση και με χαρακτηριστική προβολή των ζυγωματικών τόξων που οφείλεται σε υπερπλασία του μυελού των οστών.

Στην ετερόζυγη ή ελάσσονα θαλασσαιμία β, η νόσος μπορεί να είναι κλινικώς σιωπηλή ή να εκδηλώνεται μόνο με μεγαλοσπληνία, ενώ στην ενδιάμεση θαλασσαιμία β υπάρχουν παρόμοιες, αλλά ηπιότερες κλινικές εκδηλώσεις, σε σύγκριση με αυτές που απαντούν στην ομόζυγη μορφή. Στην ομόζυγη θαλασσαιμία β, το μεγαλύτερο μέρος της αιμοσφαιρίνης είναι εμβρική αιμοσφαιρίνη (αιμοσφαιρίνη F), ενώ στην ετερόζυγη μορφή, χαρακτηριστική είναι η αύξηση της αιμοσφαιρίνης A2.

Η πιο συχνή αιμοσφαιρινοπάθεια είναι η **δρεπανοκυτταρική νόσος** που προέρχεται από παραλλαγή της αλύσου β. Η παθολογική αιμοσφαιρίνη που προκύπτει από την παραλλαγή αυτή (αιμοσφαιρίνη S) έχει ανώμαλες φυσικοχημικές ιδιότητες και για το λόγο αυτό πολυμερίζεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια, παραμορφώνοντας τα, με αποτέλεσμα να αποκτούν σχήμα δρεπάνου (δρεπανοκύτταρα), να γίνονται δύσκαμπτα και να δυσκολεύονται να περάσουν από τα τριχοειδή. Η δρεπανοκυτταρική νόσος εκδηλώνεται ως χρόνια αιμολυτική κατάσταση με χρόνια βλάβη οργάνων από απόφραξη αγγείων και με παρεμβολή οξειών κρίσεων αιμόλυσης, απόφραξης αγγείων και ιστικής ισχαιμίας (δρεπανοκυτταρικών κρίσεων). Τα επανειλημμένα σπληνικά έμφρακτα οδηγούν σε λειτουργική σπληνεκτομή. Οι ετεροζυγώτες είναι συνήθως ασυμπτωματικοί εκτός αν εκτεθούν σε περιβάλλον με χαμηλές τάσεις οξυγόνου (μεγάλο υψόμετρο, νάρκωση κ.λ.π). Η **νυκτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία** είναι επίκτητη κληνική νόσος που αφορά το αρχέγονο αιμοποιητικό κύτταρο και έχει ως συνέπεια την ευπάθεια των προερχόμενων από αυτό κυτταρικών σειρών στην παρουσία συμπληρώματος. Η κλινική της εικόνα περιλαμβάνει επεισόδια αιμόλυσης με σκουρόχρωμα ούρα κατά την πρωινή ούρηση, θρομβώσεις και συχνές λοιμώξεις.

Όταν η αιμόλυση είναι βαριά και απότομη, μπορεί να εκδηλωθεί κλινικώς ως οξεία αιμολυτική κρίση. Η οξεία αιμολυτική κρίση περιλαμβάνει ίκτερο (που είναι μεν αχολουρικός, αλλά μπορεί να συνοδεύεται από υπέρχρωση ούρων λόγω αιμοσφαιρινουρίας), πυρετό, ραχιαλγία και καρδιαγγειακά συμπτώματα που οφείλονται στην ίδια την αναιμία.

Πολλά φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν αναιμία με ποικίλους μηχανισμούς. Ίσως η πιο συχνή μορφή φαρμακογενούς αναιμίας είναι η **σιδηροπενική αναιμία** που προκαλείται από χρόνια απώλεια αίματος από το πεπτικό, σε ασθενείς που παίρνουν ασπιρίνη ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Πολλά φάρμακα προκαλούν αιμολυτική αναιμία ανοσιακής αρχής (από θερμά αντισώματα). Ανάλογα με τον ειδικότερο μηχανισμό με τον οποίο προκαλείται η αιμόλυση, η φαρμακογενής αυτή **ανοσοαιμολυτική αναιμία** διακρίνεται σε τρεις τύπους : τον αυτοάνοσο τύπο, τον τύπο του "αθώου παρισταμένου" ή "αθώου παρατηρητή" (innocent bystander) και τον τύπο της ανοσοαιμολυτικής αναιμίας που προάγεται από απτίνη (hapten-induced). Τυπική αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία είναι η αναιμία που προκαλείται από την μεθυλντόπα. Το αντίσωμα είναι της τάξης της ανοσοσφαιρίνης IgG και είναι όμοιο με το αυτοαντίσωμα που απαντά στην ιδιοπαθή αιμολυτική αναιμία. Ο τύπος του "αθώου παρισταμένου" ή "αθώου παρατηρητή" είναι ο λιγότερο συχνός. Σε αυτόν, το φάρμακο ενώνεται με αντίσωμα IgG ή IgM και το ανοσοσύμπλεγμα που προκύπτει προσκολλάται στην επιφάνεια του ερυθρού αιμοσφαιρίου και, μερικές φορές, καθλώνει και συμπλήρωμα. Ο "αθώος παριστάμενος" ή "αθώος παρατηρητής" είναι, στην προκειμένη περίπτωση, το ερυθρό αιμοσφαίριο, αφού δεν συμμετέχει στην ανοσιακή αντίδραση ως αντιγόνο. Μεταξύ των φαρμάκων που μπορούν να προκαλέσουν αιμόλυση με τέτοιο μηχανισμό περιλαμβάνονται η ισονιαζίδη, η κινιδίνη και οι σουλφοναμίδες. Στον τρίτο τύπο φαρμακογενούς αιμόλυσης με μηχανισμό ανοσίας, το φάρμακο δρα ως απτίνη, δηλαδή προκειμένου να γίνει ανοσογόνο πρέπει να ενωθεί με μακρομοριακή ουσία (λευκωμα του πλάσματος). Ανοσοαιμολυτική αναιμία αυτού του τύπου μπορεί να προκληθεί μια έως δύο εβδομάδες μετά την έναρξη θεραπείας με μεγάλες ενδοφλέβιες δόσεις πενικιλίνης ή άλλων αντιβιοτικών της ίδιας ομάδας.

Η πριμακίνη και άλλα ανθελονοσιακά φάρμακα, η κοτριμεθοξαζόλη και άλλες σουλφοναμίδες, τα σαλικυλικά, η παρακεταμόλη, η ισονιαζίδη, η κινιδίνη, οι υδατοδιαλυτές μορφές της βιταμίνης Κ και άλλα φάρμακα προκαλούν αιμόλυση σε άτομα με ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης. Πολλά φάρμακα εμποδίζουν την απορρόφηση της βιταμίνης Β12 από τον έντερο (νεομυκίνη, μεθορμίνη, αντιεπιληπτικά), αλλά σπάνια προκαλούν έκδηλη **μεγαλοβλαστική αναιμία**. Η μεθοτρεξάτη και η κυταραβίνη είναι κυταροστατικά φάρμακα με ιδιότητα ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος. Πολλά αντιεπιληπτικά φάρμακα (φαινοτοίνη, πριμιδόνη, βαρβιτουρικά) προκαλούν, επίσης ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, ενώ η τριμεθοπρίμη (που περιέχεται στην κοτριμεθοξαζόλη) αναστέλλει τη διυδροφυλλική αναγωγή. Τα φάρμακα αυτά, χορηγούμενα σε μεγάλες δόσεις για αρκετό χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσουν μεγαλοβλαστική αναιμία, ιδίως σε ασθενείς με ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη φυλλικού οξέος. Ποικίλοι φαρμακευτικοί παράγοντες έχουν περιγραφεί ως αιτία **απλαστικής αναιμίας**. Ενδεικτικά αναφέρονται εδώ τα αντινεοπλασματικά φάρμακα, η κινιδίνη, η κολχικίνη, οι υδαντοίνες, οι σουλφοναμίδες, η χλωραμφενικόλη, η D-πενικιλλαμίνη και ο χρυσός. Σε αντίθεση με την απλαστική αναιμία, η αμιγής απλασία των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι σπάνια.

# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΝΑΙΜΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

## Κλινικές πληροφορίες

Αν και το εργαστήριο είναι απαραίτητο, αξιόλογη βοήθεια στο διαγνωστικό προσανατολισμό μπορούν συχνά να προσφέρουν οι πληροφορίες από το ιστορικό και την αντικειμενική εξέταση. Οι κλινικές πληροφορίες μπορεί να αφορούν συνθήκες ή υποκείμενα νοσήματα συνδεδεμένα αιτιολογικά με την αναιμία ή εκδηλώσεις που χαρακτηρίζουν συγκεκριμένες μορφές αναιμίας. Έτσι, από την λήψη του ιστορικού του αρρώστου μπορεί να γίνεται σαφές το αίτιο που οδήγησε στην αναιμία (π.χ. αιμορραγία) ή να προκύπτουν ενδείξεις για την ύπαρξη κάποιου πρωτοπαθούς νοσήματος στο οποίο μπορεί να αποδοθεί η αναιμία (π.χ. χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, νοσήματος του συνδετικού ιστού καρκίνου κ.λπ.). Κατά τη λήψη του ιστορικού, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην αναζήτηση πληροφοριών σχετικών με τη χρήση φαρμακευτικών ουσιών, τις συνθήκες διατροφής, την κατανάλωση οινόπνευματων ποτών και την έκθεση σε ύποπτες χημικές ουσίες, όπως χρωστικές βαφές των μαλλιών, οργανικούς διαλυτές, εντομοκτόνα, ναφθαλίνη, βενζόλιο κ.λπ. Πληροφορία κατ' εξοχήν χρήσιμη στη διαγνωστική προσέγγιση μπορεί να προκύψει από την αναζήτηση παλαιότερων εξετάσεων αίματος του αρρώστου. Η τελευταία ημερομηνία κατά την οποία η γενική εξέταση αίματος δεν είχε δείξει αναιμία μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση της διάρκειας του προβλήματος και την αναζήτηση γεγονότων που ενδεχομένως παρεμβλήθηκαν και ευθύνονται για την ελάττωση της μάζας των ερυθρών. Δοθέντος του μεγάλου εύρους των παθολογικών καταστάσεων που περιλαμβάνουν στην κλινική τους εικόνα ως δυνητική εκδήλωση την αναιμία, όλα τα συνοδά συμπτώματα (απώλεια σωματικού βάρους, ανορεξία, κοιλιακός πόνος, οστικά άλγη, διαταραχές των κενώσεων κ.λπ.) και τα αντικειμενικά ευρήματα (λεμφαδενική διόγκωση, ηπατική διόγκωση, μεγαλοσπληνία, ψηλαφητή κοιλιακή μάζα κ.λπ.) πρέπει να αξιολογούνται καταλλήλως. Είναι ευνόητο, ότι αποτελεί ιατρικό λάθος η θεραπευτική αντιμετώπιση της αναιμίας με σκευάσματα σιδήρου ή βιταμινών πριν από την αιτιολογική της διάγνωση.

Ορισμένες μορφές αναιμίας εκδηλώνονται με ιδιαίτερα συμπτώματα ή φυσικά σημεία, των οποίων η επισήμανση συμβάλλει αποφασιστικά στη διαφορική διάγνωση. Έτσι, δυσφαγία και στοματίτιδα (σύνδρομο Plummer-Vinson), καθώς και χαρακτηριστική κοιλονυχία παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία, ενώ απώλεια εν τω βάθει αισθητικότητας, ελάττωση ή αύξηση των τενόντιων αντανακλαστικών, θετικό σημείο Romberg ή σημείο Babinski και άλλες νευρολογικές εκδηλώσεις μπορεί να συνοδεύουν την κακοήθη αναιμία.

Ίκτερος (άλλοτε ήπιος και άλλοτε έντονος) και, μερικές φορές, πυρετός με ρίγος και μυαλγίες (κατά τις αιμολυτικές κρίσεις) χαρακτηρίζουν τις αιμολυτικές αναιμίες. Έντονες αρθραλγίες, οξύς κοιλιακός πόνος, χρόνια άτονα έλκη των κνημών ή και οστικές παραμορφώσεις παρατηρούνται στη δρεπανοκυτταρική νόσο, ενώ το μογγολοειδές προσωπείο είναι τυπικό της μείζονος θαλασσαιμίας.

Η αναιμία είναι ένα από τα συχνότερα προβλήματα υγείας των ηλικιωμένων ατόμων. Αν και η αναιμία δεν πρέπει να θεωρείται ως φυσιολογικό επακόλουθο της προχωρημένης ηλικίας, η γήρανση του αιμοποιητικού συστήματος φαίνεται ότι καθιστά τα ηλικιωμένα άτομα ευπαθέστερα στις καταστάσεις που μπορούν να προκαλέσουν αναιμία. Η σιδηροπενική αναιμία, οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες από ανεπάρκεια βιταμίνης Β12 και/ή φυλλικού οξέος και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα αποτελούν τις συχνότερες μορφές αναιμίας σε αυτή τη ομάδα ηλικιών.

## Παρακλινικός έλεγχος

Η μορφολογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων αποτελεί τη βάση της εργαστηριακής διαγνωστικής διαδικασίας. Η μικροσκοπική εξέταση του αίματος μετά από κατάλληλη επίστρωση και χρώση επιτρέπει, π.χ. την αναγνώριση της μικροκυττάρωσης και της υποχρωμίας που χαρακτηρίζουν τη σιδηροπενική αναιμία ή της πολυχρωματοφιλίας που είναι ενδεικτική αιμόλυση. Η μακροκυττάρωση, ιδίως όταν συνοδεύεται από ουδετεροπενία, υπερκατάτμηση των ουδετεροφίλων, σχετική λεμφοκυττάρωση και μερικές φορές, θρομβοκυτοπενία, υποδηλώνει μεγαλοβλαστική αναιμία. Η παρουσία σχιστοκυττάρων (παραμορφωμένων, τριγωνικών ή κατατμημένων ερυθρών) είναι χαρακτηριστική της μικροαγγειοπαθητικής αναιμίας, ενώ στοχοκύτταρα (υπόχρωμα ερυθρά με κεντρική συσσώρευση της χρωστικής που τους δίνει σχήμα στόχου) απαντούν στη θαλασσαναιμία και εμφανίζονται και μετά από σπληνεκτομή. Η παρουσία δρεπανοκυττάρων (με σχήμα δρεπάνου) στις συνήθεις επιστρώσεις αίματος κάνει τη διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής νόσου πολύ πιθανή. Τα σφαιροκύτταρα (σφαιρικά ερυθρά, συνήθως μικρά, αλλά όχι υπόχρωμα) χαρακτηρίζουν την κληρονομική σφαιροκυττάρωση.

Ιδιαίτερα χρήσιμη στη διαφορική διάγνωση είναι η αρίθμηση των δικτυοερυθροκυττάρων του αίματος. Τα δικτυοερυθροκύτταρα χρωματίζονται με ειδικές χρωστικές (στίλβον κυανού του κρεζυλίου, ουδέτερο ερυθρό κ.λ.π.) και ονομάζονται έτσι λόγω της παρουσίας στο πρωτόπλασμα τους λεπτού δικτύου με κατά τόπους κόμβους. Τα κύτταρα αυτά έχουν ηλικία 1-2 ημερών και ο αριθμός τους στην περιφέρεια εκφράζει το ρυθμό ερυθροποίησης. Επειδή η παραγωγή δικτυοερυθροκυττάρων αποτελεί φυσιολογική απάντηση στην ελάττωση του αιματοκρίτη, ο βαθμός αύξησης του ρυθμού ερυθροποίησης μπορεί να εκτιμηθεί καλύτερα αν ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων εκφραστεί ως σχέση προς τον αιματοκρίτη. Η σχέση αυτή αναφέρεται ως δικτυοερυθροκυτταρικός δείκτης (ΔΕΚ δείκτης) και υπολογίζεται με τον ακόλουθο τύπο, όπου ΔΕΚ η εκατοστιαία αναλογία των δικτυοερυθροκυττάρων στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος, HCT η τιμή του αιματοκρίτη του αρρώστου και το 45 αντιστοιχεί στη μέση τιμή του φυσιολογικού αιματοκρίτη :  $\Delta\text{ΕΚ δείκτης} = \Delta\text{ΕΚ} \times \text{HCT} / 45$

Έτσι, σε ένα άρρωστο με δικτυοερυθροκύτταρα 6% και αιματοκρίτη 26%, ο δικτυοερυθροκυτταρικός δείκτης θα είναι 4%. Σε περιπτώσεις μεγάλης διέγερσης του μυελού των οστών, τα δικτυοερυθροκύτταρα βγαίνουν στην περιφέρεια σε αωρότερη φάση και έτσι η διάρκεια της ζωής τους στην κυκλοφορία διπλασιάζεται. Γι' αυτό το λόγο, όταν στο αίμα υπάρχουν ορθοβλάστες (που εκφράζουν και αυτοί την πρώιμη έξοδο της ερυθροκυτταρικής σειράς στην κυκλοφορία), ο δικτυοερυθροκυτταρικός δείκτης πρέπει να διαιρείται δια δυο. (Στο πιο πάνω παράδειγμα ο διορθωμένος ερυθροκυτταρικός δείκτης θα είναι 2%). Ο διορθωμένος δικτυοερυθροκυτταρικός δείκτης θεωρείται ότι είναι αυξημένος όταν είναι πάνω από 3%.

Η αύξηση του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων στο αίμα είναι ενδεικτική αυξημένης απώλειας (οξεία μεθαιμορραγική αναιμία) ή αυξημένης καταστροφής ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμολυτικές αναιμίες). Μεγάλη αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων (δικτυοερυθροκυτταρική κρίση) παρατηρείται, επίσης, μια περίπου εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας με βιταμίνη B12, σε περιπτώσεις κακοήθους αναιμίας. Οι αιμολυτικές αναιμίες, εκτός από τη δικτυοερυθροκυττάρωση, χαρακτηρίζονται και από άλλες μορφολογικές μεταβολές των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως πολυχρωματοφιλία, ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση ή και παρουσία ορθοβλαστών στο αίμα.

Όπως αναφερθήκαμε πιο πάνω (Αίτια Αναιμίας), η μορφολογία των ερυθρών χρησιμοποιείται συχνά για την αιτιολογική διάγνωση των αναιμιών. Στο Σχήμα I, η προτεινόμενη στρατηγική διαγνωστικής προσέγγισης των αναιμιών βασίζεται στη μορφολογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων και ειδικότερα, στο μέγεθος και την περιεκτικότητά τους σε αιμοσφαιρίνη.

Εάν η αναιμία είναι **υπόχρωμη, μικροκυτταρική**, η πρώτη ενέργεια θα πρέπει να είναι η διερεύνηση του ενδεχομένου της σιδηροπενικής αναιμίας. Για το σκοπό αυτό αναζητούνται δείκτες

των αποθηκών σιδήρου του οργανισμού. Απ' αυτούς, ο λιγότερο αξιόπιστος είναι ο σίδηρος του ορού : Αν και συχνά είναι ελαττωμένος (κάτω από 50μg/dl) στη σιδηροπενική αναιμία, μπορεί να είναι φυσιολογικός, ακόμα και σε περιπτώσεις ικανού βαθμού σιδηροπενίας. Απ' την άλλη μεριά, ο σίδηρος του ορού είναι συχνά ελαττωμένος σε νεοπλασματικά νοσήματα, σε φλεγμονώδεις παθήσεις και στην ισχαιμία του μυοκαρδίου, ακόμα και όταν δεν υπάρχει σιδηροπενία, ενώ αυξάνει μετά από χημειοθεραπεία και αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας με σίδηρο. Η εξέταση του μυελού των οστών για αποθηκευμένο σίδηρο (με τη μορφή της αιμοσιδερίνης) είτε διαγνωστική της σιδηροπενίας, με την προϋπόθεση ότι η στερνική παρακέντηση θα προσφέρει επαρκές υλικό. Επιπλέον, ο προσδιορισμός της φερριτίνης του ορού είναι ιδιαίτερα χρήσιμος στη διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας, δοθέντος ότι η φερριτίνη του ορού συσχετίζεται ικανοποιητικά με τις αποθήκες σιδήρου του οργανισμού. Επίπεδα φερριτίνης ορού κάτω από 10μg/l σημαίνουν σιδηροπενία, ενώ η διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας αμφισβητείται όταν η φερριτίνη του ορού είναι πάνω από 50μg/l, ακόμα και όταν υπάρχει νεοπλασματική, φλεγμονώδης ή ηπατοκυτταρική νόσος, που από μόνες τους μπορούν να προκαλέσουν σχετική αύξηση της φερριτίνης του ορού. Τέλος, στη σιδηροπενική αναιμία, η σιδηροδεσμευτική ικανότητα είναι αυξημένη και ο κορεσμός της τρανσφερρίνης κάτω από 15%.

Η διαπίστωση σιδηροπενίας επιβάλλει την διερεύνηση της αιτίας της. Μέχρι αποδείξεως του εναντίου, σιδηροπενία σημαίνει απώλεια αίματος, συνήθως από το πεπτικό ή στη γυναίκα, από το γεννητικό σύστημα. Μικροκυττάρωσης και υποχρωμία σε συνδυασμό με φυσιολογικές αποθήκες σιδήρου χαρακτηρίζουν τη θαλασσαιμία και τις αιμοσφαιρινοπάθειες. Η ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης και η χαρακτηριστική μορφολογία των ερυθρών στο αίμα θα επιτρέψουν την ειδικότερη διάγνωση αυτών των αναιμιών. Χαμηλός σίδηρος ορού σε συνδυασμό με χαμηλό κορεσμό τρανσφερρίνης, αλλά και ελαττωμένη σιδηροδεσμευτική ικανότητα χαρακτηρίζουν την αναιμία χρόνιας νόσου. Στην περίπτωση αυτή, ο χαμηλός σίδηρος αποδίδεται σε ελαττωμένη κινητοποίηση σιδήρου από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα προς την κυκλοφορία. Στη σιδηροβλαστική αναιμία, μεγάλο μέρος των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος είναι υπόχρωμα μικροερυθροκύτταρα, ενώ τα επίπεδα του σιδήρου στον ορό είναι αυξημένα και υπάρχει άφθονη εναπόθεση σιδήρου στους ιστούς και τα μιτοχόνδρια των κυττάρων της ερυθράς σειράς στο μυελό (σιδηροβλάστες).

Όταν υπάρχει σιδηροπενική αναιμία, η ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης για την διερεύνηση του ενδεχομένου της συνύπαρξης ετερόζυγη θαλασσαιμίας, πρέπει να γίνεται μετά την αποκατάσταση του ελλείμματος σιδήρου, επειδή αν δεν υπάρχει σίδηρος, η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης A<sub>2</sub> θα υπολείπεται και η αύξηση του ποσοστού της (που χαρακτηρίζει τη μορφή αυτής της νόσου) δεν θα είναι στην ηλεκτοφόρηση.