



Π Τ Υ Χ Ι Α Κ Η Ε Ρ Γ Α Σ Ι Α

ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

πτυχιακή εργασία της

Δούκα Άννας



Επιβλέπων καθηγητής: Σκεπαστιανός Πέτρος

Καθηγητής Μικροβιολογίας-Αιματολογίας

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2017

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μέσα από αυτή την σελίδα της τελευταίας μου εργασίας στο Τμήμα Ιατρικών εργαστηρίων του Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης, θα ήθελα να σας μεταφέρω τις υπέροχες εμπειρίες και γνώσεις που προσκόμισα. Ένας κύκλος προπτυχιακών σπουδών κλείνει για εμένα, μέσα από κούραση, διάβασμα, επιτυχίες αλλά και αποτυχίες.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου:

- ✓ Τον υπεύθυνο καθηγητή της πτυχιακής μου εργασίας, κύριο Σκεπαστιανό Πέτρο για την επίβλεψη κατά την διάρκεια της εργασίας αλλά και για την παρότρυνση του να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο θέμα
- ✓ Την οικογένεια μου που μέσω της στήριξης και της αγάπης τους κατάφερα να ολοκληρώσω τον κύκλο των σπουδών μου
- ✓ Τους φίλους μου, που περάσαμε μαζί όλα αυτά τα χρόνια με στιγμές γέλιου, αγωνίας, επιτυχίας και με στηρίζανε κατά την εκπόνηση αυτής της εργασίας

Ειλικρινά οι εμπειρίες και οι γνώσεις που μας δόθηκαν θα μείνουν αξέχαστες. Μας καταξίωσαν όχι μόνο σαν τεχνολόγους ιατρικών εργαστηρίων αλλά και σαν ανθρώπους. Μακάρι να μπορούσαμε να τα ζήσουμε όλα από την αρχή.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία επεξηγεί και κατηγοριοποιεί τις αιμολυτικές αναιμίες καθώς και τις νόσους που προκαλούνται από αυτήν. Αρχικά δίνεται μια γενική εικόνα των συστατικών του αίματος για την καλύτερη κατανόηση του «θαυματουργού» αυτού υγρού του σώματος. Δυστυχώς, η λειτουργία του αίματος είναι πιθανό να παρουσιάσει προβλήματα με αποτέλεσμα η αιμοποίηση να μην είναι αποδοτική και να προκαλείται αναιμία. Υπάρχουν διάφορα είδη αναιμιών, όμως κύριος στόχος είναι η ανάλυση των αιμολυτικών αναιμιών δηλαδή των αναιμιών όπου προκαλείται παθολογική καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Λέξεις-κλειδιά: ερυθρό αιμοσφαίριο, αναιμία, αιμόλυση, ίκτερος, σπληνομεγαλία

ABSTRACT

The current project illustrates and classifies hemolytic anemias as well as the diseases that are caused by them. Initially, a general impression of blood and its cells is given, in order to comprehend this “prodigious” liquid of the body. Unfortunately, the function of blood is likely to present problems, consequently hematopoiesis will not be efficient, and as a result anemias are caused. There are several kinds of anemias but the primary aim is the analysis of hemolytic anemias, namely anemias in which pathogenic destruction of red blood cells is caused.

Key words: anemia, red blood cell, haemolysis, jaundice, splenomegaly.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΑΙΜΑ

1.1 ΑΙΜΑ	7
1.1.1 ΠΛΑΣΜΑ	8
1.1.2 ΕΡΥΘΡΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ	8
1.1.3 ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ	9
1.1.4 ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ	11
1.1.5 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ	13
1.2 ΟΜΑΔΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ	13
1.3 ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ	16

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΕΙΔΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

2.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑΙΜΙΩΝ	18
2.1.1 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ	18
2.1.2 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΝΑΙΜΙΩΝ	19
2.1.3 ΠΩΣ ΝΑ ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΕΤΕ ΤΗΝ ΥΠΑΡΞΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ	20
2.1.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ	21
2.1.5 ΠΡΟΛΗΨΗ	21

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	22
3.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΙΜΟΛΥΣΗ	24
3.3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ	24

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

3.3.1 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΒΛΑΒΕΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ	25
3.3.2 ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗ ΝΥΧΤΕΡΙΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΥΡΙΑ	26
3.3.3 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΕΛΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ G6PD	28
3.3.4 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΛΟΓΩ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΑΙΜΗΣ (ΠΟΡΦΥΡΙΑ)	30
3.3.5 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ	31
3.3.5.1 ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΘΕΡΜΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑ	31
3.3.5.2 ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΨΥΧΡΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑ	33
3.3.5.3 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΛΟΓΩ ΑΣΥΜΒΑΤΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ	34
3.3.6. ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΜΗΧΑΝΙΚΑ ΑΙΤΙΑ	38
3.3.7 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΛΟΓΩ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	39
3.4 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	40
3.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ	41
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	42

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΑΙΜΑ

1.1 ΑΙΜΑ

Το *αίμα* είναι ένα εξειδικευμένο σωματικό υγρό που κυκλοφορεί στο αγγειακό σύστημα των ανθρώπων και των ζώων. Αποτελείται από 78% νερό και 22% στερεά συστατικά. Αποτελεί το 7% του συνολικού βάρους του ανθρώπινου σώματος, δηλαδή ένας μέσος ενήλικας έχει συνολικό όγκο αίματος περίπου 5 λίτρα από τα οποία τα 2,7 με 3 λίτρα αποτελούν το πλάσμα και το υπόλοιπο είναι τα έμμορφα στοιχεία που αιωρούνται σε αυτό.

Λόγω της κυκλοφορίας του διαμέσου της καρδιάς, των αρτηριών, των φλεβών και των αγγείων συμβάλλει σε πολλές λειτουργίες του οργανισμού και τον προμηθεύει με απαραίτητα θρεπτικά συστατικά. Τέτοιες λειτουργίες είναι η μεταφορά οξυγόνου, θερμότητας, υδατανθράκων, ορμονών στους ιστούς ενώ παράλληλα απομακρύνει τις άχρηστες ουσίες που παράγονται από τον μεταβολισμό του CO₂. Επιπλέον, προσφέρει άμυνα στον οργανισμό μέσω της δράσης των λευκών αιμοσφαιρίων και των αντισωμάτων που παράγονται.

Το ανθρώπινο αίμα αποτελείται από άμορφα και έμμορφα στοιχεία. Στα άμορφα ανήκει το πλάσμα, μέσα στο οποίο αιωρούνται τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια, δηλαδή τα έμμορφα στοιχεία του αίματος. Περιέχει αέρια όπως οξυγόνο, διοξείδιο του άνθρακα και άζωτο ενώ σε μικρές ποσότητες μεταφέρει υδατάνθρακες, λευκώματα, λίπη, ορμόνες και αζωτούχες ενώσεις.

1.1.1. ΠΛΑΣΜΑ

Το *πλάσμα* είναι το κύριο συστατικό του αίματος καθώς αποτελεί το 55% του συνολικού όγκου του. Αν απομονωθεί από το υπόλοιπο αίμα, είναι ένα υποκίτρινο υγρό που αποτελείται από περίπου 90% νερό και περιλαμβάνει πρωτεΐνες όπως λευκωματίνη, σφαιρίνες και ινωδογόνο, διάφορους διαλύτες, άλατα και ένζυμα. Ο κύριος ρόλος του πλάσματος είναι να μεταφέρει θρεπτικά συστατικά, ορμόνες και πρωτεΐνες σε ιστούς και κύτταρα που τα χρειάζονται.

1.1.2 ΕΡΥΘΡΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ

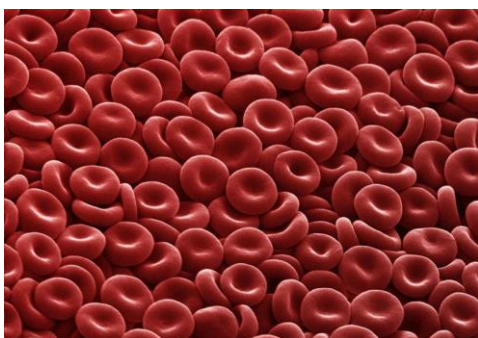
Τα *ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC)* αποτελούν περίπου το 25% του συνόλου των κυττάρων του σώματος. Είναι τα πιο πολυάριθμα κύτταρα σε κυκλοφορία και δίνουν το χαρακτηριστικό κόκκινο χρώμα στο αίμα λόγω της αιμοσφαιρίνης Hb που περιέχουν.

Μορφολογικά, τα ώριμα φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν αμφίκωλο δισκοειδές σχήμα, είναι απύρνηνα και έχουν χάσει αρκετά κυτταρικά οργανίδια. Στο κυτταρόπλασμα τους περιέχουν την αιμοσφαιρίνη, μια πρωτεΐνη που περιέχει σίδηρο και μέσω αυτής γίνεται η δέσμευση του οξυγόνου. Έχουν διάμετρο 7-8μm και όγκο περίπου 90fl. Ερυθροκύτταρα με μέγεθος μικρότερο των 6μm χαρακτηρίζονται μικροκύτταρα ενώ με μέγεθος μεγαλύτερο των 9μm χαρακτηρίζονται μακροκύτταρα. Η εκατοστιαία αναλογία ερυθρών αιμοσφαιρίων ανά μονάδα όγκου ονομάζεται αιματοκρίτης.

Κύρια βιολογική αποστολή είναι να μεταφέρουν οξυγόνο σε όλους τους ιστούς μέσω της ροής αίματος εντός του κυκλοφορικού συστήματος. Συγκεκριμένα, τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεσμεύουν το οξυγόνο από τους πνεύμονες και το μεταφέρουν σε όλους τους ιστούς, και χάρη στην ελαστικότητά τους, μπορούν να εισέλθουν και στα πιο μικρά αγγεία του οργανισμού. Παράλληλα, απομακρύνουν το διοξείδιο του άνθρακα με αντίθετη φορά.

Η παραγωγή τους πραγματοποιείται στο μυελό των οστών μέσω της διαδικασίας της ερυθροποίησης. Από το στάδιο της προερυθροβλάστης ως το ώριμο ερυθροκύτταρο χρειάζονται περίπου 7 ημέρες. Κατά τα διάφορα στάδια της

ωρίμανσής τους ο πυρήνας μικραίνει και τελικά εξαφανίζεται ενώ το κυτταρόπλασμα πλουτίζει σε αιμοσφαιρίνη. Η διαδικασία της ερυθροποίησης ελέγχεται από μια ορμόνη, την ερυθροποιητίνη. Σε έναν υγιή ενήλικα παράγονται περίπου 2.000.000 ερυθρά/δευτερόλεπτο και ο μέσος όρος ζωής τους είναι 120 ημέρες. Τα γηρασμένα ερυθρά αιμοσφαίρια τελικά φαγοκυτταρώνονται από τα μακροφάγα στο ήπαρ, στο σπλήνα και τον ερυθρό μυελό. Στα έμβρυα, η ερυθροποίηση πραγματοποιείται στο ήπαρ.



Εικόνα: ερυθρά αιμοσφαίρια

1.1.3 ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

Η *αιμοσφαιρίνη (Hb)* αποτελεί μια πρωτεϊνική ένωση του αίματος που αποτελείται από την αίμη δίνοντας έτσι το χαρακτηριστικό κόκκινο χρώμα, και την σφαιρίνη.

Συμμετέχει σε τρεις βασικές λειτουργίες:

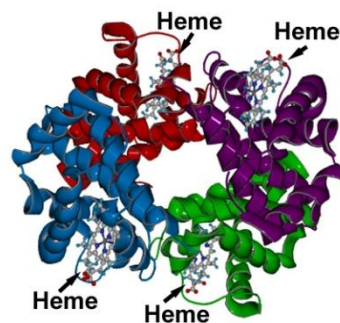
- a) Μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς
- b) Μεταφορά CO₂ από τους ιστούς στους πνεύμονες και
- c) Ρύθμιση οξεοβασικής ισορροπίας.

Όσον αφορά την μορφή της, αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες (δυο αλφα και δυο βήτα αλυσίδες) και τέσσερα μόρια αίμης τα οποία είναι ενωμένα ένα σε κάθε αλυσίδα. Κάθε μόριο αίμης είναι ενωμένο με ένα μόριο σιδήρου. Η παρουσία του σιδήρου παίζει σημαντικό ρόλο καθώς έχει υψηλή πρόσδεση με το O₂ και χαμηλή με το CO₂. Σύμφωνα με αυτό, γίνεται σύνδεση του οξυγόνου με την αιμοσφαιρίνη στους πνεύμονες (όπου έχουμε μεγάλη περιεκτικότητα σε οξυγόνο) και δημιουργείται η *οξυαιμοσφαιρίνη*. Έτσι είναι δυνατή η μεταφορά

οξυγόνου σε όλους τους ιστούς, ακόμη και στα τριχοειδή αγγεία. Αντιθέτως, η απόθεση CO₂ στις πνευμονικές κυψελίδες γίνεται μέσω σύνδεσης του διοξειδίου του άνθρακα που αποβάλλεται από τους πνεύμονες με την Hb. Στην περίπτωση αυτή μιλούμε για *ανθρακοαιμοσφαιρίνη*.

Οι τύποι αιμοσφαιρινών που συναντούμε σε φυσιολογικό άτομο είναι:

- **HbA**: είναι ο κύριος τύπος αιμοσφαιρίνης που συναντούμε κατά την ενήλικη ζωή, αποτελείται από 2 σφαιρίνες τύπου α και 2 σφαιρίνες τύπου β, βρίσκονται σε ποσοστό μεγαλύτερο από 95%
- **HbA₂**: αποτελεί ένα μικρό ποσοστό της συνολικής φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης των ενηλίκων, αποτελείται από 2 σφαιρίνες τύπου α και 2 σφαιρίνες τύπου δ, βρίσκεται σε ποσοστό 1,5-3,5%
- **HbF**: γνωστή και ως εμβρυική αιμοσφαιρίνη, ανευρίσκεται κυρίως κατά την εμβρυική περίοδο της ζωής και σε ελάχιστη ποσότητα στους ενήλικες, αποτελείται από 2 σφαιρίνες τύπου α και 2 σφαιρίνες τύπου γ, στην ενήλικη ζωή υπάρχει σε ποσοστό μικρότερο των 2%.



Εικόνα: τρισδιάστατη μορφή αιμοσφαιρίνης

1.1.4. ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ

Τα *λευκά αιμοσφαίρια (WBC)* είναι άχρωμα ή λευκά εμπύρηννα κύτταρα, σφαιρικά στο σχήμα. Η κύρια βιολογική τους αποστολή είναι να συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού. Ο αριθμός τους είναι μικρότερος από τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και ανέρχεται στα 4,500-11,000/μικρόλιτρο.

Η παραγωγή και η ωρίμανση των λευκών αιμοσφαιρίων γίνεται στο μυελό των οστών. Από το αρχέγονο κύτταρο που ονομάζεται βλάστη διαφοροποιείται στην μυελοβλάστη και τελικά ωριμάζει σε ουδετερόφιλο ή ηωσινόφιλο ή βασεόφιλο, ανάλογα με το αρχικό ερέθισμα

Διακρίνουμε 5 κύριους τύπους λευκών αιμοσφαιρίων:

- Ουδετερόφιλα
- Εωσινόφιλα
- Βασεόφιλα
- Μονοκύρηννα
- Λεμφοκύτταρα

Κάθε τύπος διαδραματίζει το δικό του ρόλο στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.

Τα ουδετερόφιλα αποτελούν τον πιο άφθονο σε αριθμό πληθυσμό των λευκών αιμοσφαιρίων, καθώς ανευρίσκονται σε ποσοστό 50-70%. Σε επίχρισμα περιφερικού αίματος έχουν διάμετρο 12-15μm και καθώς ωριμάζουν, αυξάνονται τα τμήματα του πυρήνα τους. Στα ώριμα ουδετερόφιλα, συναντούμε 3-5 τμήματα πυρήνων. Έχουν μεγάλο χρόνο ζωής και μεγάλη κινητικότητα (αμοιβαδοειδή) η οποία τους επιτρέπει να εισέρχονται σε διάφορα τμήματα των ιστών. Η βασική τους λειτουργία είναι η άμυνα του οργανισμού κατά των μικροβιακών λοιμώξεων, τις οποίες αντιμετωπίζουν με την φαγοκυττάρωση. Επιπλέον, αυξάνονται σε αριθμό κατά τη διάρκεια μια οξείας ή χρόνιας μόλυνσης.

Τα εωσινόφιλα αποτελούν το 1-6% του πληθυσμού των λευκών αιμοσφαιρίων, έχουν διάμετρο 12-17μm και αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της αιμοποίησης στον μυελό των οστών, πριν μεταναστεύσουν στο αίμα. Παραμένουν στην κυκλοφορία του

αίματος για 8-12 ώρες, ενώ μπορούν να επιβιώσουν σε ιστό για 8-10 μέρες χωρίς να υπάρχει κάποια διέγερση. Συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού έναντι των παρασίτων και των αλλεργικών αντιδράσεων. Διαθέτουν πολλά κοκκία εντός του κυτταροπλάσματος, τα οποία περιέχουν χημικές ουσίες όπως ισταμίνες, πρωτεΐνες όπως ριβονουκλεάση, δεοξυριβονουκλεάση, λιπάση.

Οι ουσίες αυτές απελευθερώνονται κατά την ενεργοποίηση των εωσινόφιλων και είναι τοξικές τόσο για τα παράσιτα όσο για τον ξενιστή.

Τα βασεόφιλα σε φυσιολογικές συνθήκες δεν συναντώνται στην κυκλοφορία του αίματος αλλά βρίσκονται σε συνδετικό ιστό. Αναπτύσσονται και ωριμάζουν στον μυελό των οστών. Διαθέτουν πυρήνα με 2 λοβούς και έντονα κοκκία στο κυτταρόπλασμά τους. Μια από τις βασικές τους λειτουργίες είναι η άμυνα του οργανισμού έναντι των παρασίτων και των αλλεργικών αντιδράσεων, όπως των εωσινόφιλων, αλλά έχουν ήπια φαγοκυτταρική δράση. Επίσης, διαθέτουν ηπαρίνη, αντιπηκτικό που εμποδίζει την γρήγορη πήξη του αίματος.

Όσον αφορά τα μονοπύρηνα, ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των φαγοκυττάρων. Αποτελούν το 3-5% των λευκών αιμοσφαιρίων, έχουν μέγεθος 12-20mm και σχήμα σφαιρικό. Παράγονται στον μυελό των οστών και στη συνέχεια απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος όπου εκεί παραμένουν για 1-4 ημέρες. Σε περίπτωση φλεγμονής ή μικροβιακού εισβολέα, εγκαταλείπουν το αίμα, εγκαθίστανται στους ιστούς και μετατρέπονται σε μακροφάγα. Χάρη την φαγοκυτταρική τους ικανότητα και τα υδρολυτικά ένζυμα, προσλαμβάνουν και αδρανοποιούν μικροοργανισμούς, υπολείμματα ή και ολόκληρα κύτταρα. Εκτός από την ικανότητα φαγοκυττάρωσης, συμμετέχουν και στην ειδική ανοσιακή απάντηση καθώς έχουν την ικανότητα να παρουσιάζουν στην επιφάνειά τους τα αντιγόνα.

Τέλος, τα λεμφοκύτταρα, συναντώνται σε ποσοστό 20-40% περίπου. Διακρίνονται σε μικρά και μεγάλα λεμφοκύτταρα. Τα μεγάλα λεμφοκύτταρα που περιέχουν αρκετά κοκκία αποτελούν τα κύτταρα φυσικούς φονείς (NK cells) ενώ τα μικρότερα αποτελούν τα T και B λεμφοκύτταρα. Γενικά ο πυρήνας των λεμφοκυττάρων είναι σφαιρικός και πυκνοχρωματικός ενώ στα T και B κύτταρα παρατηρείται ένας λεπτός δακτύλιος γύρω από τον πυρήνα. Τα NK cells παίζουν σημαντικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού έναντι σε όγκους και ιούς και έχουν την δυνατότητα να

αναγνωρίζουν τα μολυσμένα από τα «υγιή» κύτταρα. Τα T και τα B λεμφοκύτταρα είναι τα κύρια κύτταρα της ανοσολογικής απάντησης.

1.1.5. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Τα αιμοπετάλια είναι μικρότερα από τα ερυθρά και τα λευκά αιμοσφαίρια. Προέρχονται από το κυτταρόπλασμα των μεγακαρυοκυττάρων τα οποία βρίσκονται στο μυελό των οστών. Η παραγωγή των αιμοπεταλίων καθορίζεται από την θρομβοποιητίνη που αποτελεί τον αυξητικό παράγοντα των αιμοπεταλίων. Είναι κύτταρα με δισκοειδή, ωοειδή ή επίμηκη μορφή, χωρίς πυρηνική ουσία και μέγεθος περίπου 2-4μm. Ως επί το πλείστον, έχουν διάρκεια ζωής 8-14 ημέρες ενώ αν δεν ενεργοποιηθούν, καταστρέφονται. Ένα μικρό ποσοστό είναι αποθηκευμένο στο σπλήνα. Ο αριθμός τους στην περιφέρεια του αίματος ανέρχεται σε 140.000-400.000/μl.

Οι κύριες λειτουργίες των αιμοπεταλίων είναι η συμμετοχή τους στην αιμόσταση, σχηματίζοντας θρόμβους αίματος, και στην πήξη.

1.2 ΟΜΑΔΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η ταξινόμηση των ομάδων αίματος είναι βασισμένη στην παρουσία ή απουσία αντιγονικών συστατικών που υπάρχουν στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων. Τα συστατικά αυτά είναι κυρίως πρωτεΐνες. Η ομάδα αίματος κληρονομείται και από τους δυο γονείς. Το άτομο έχει την ίδια ομάδα αίματος σε όλη του την ζωή. Σπανίως μπορεί να αλλάξει σε καταστολή ή προσθήκη αντιγόνου λόγω κάποιας λοίμωξης ή κακοήθειας.

Οι ομάδες αίματος καθορίζονται από δύο αντιγονικά συστήματα:

- Σύστημα ομάδων αίματος ABO
- Σύστημα ομάδων αίματος Rhesus

ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ ABO

Είναι το πιο σημαντικό σύστημα ταξινόμησης των ομάδων αίματος. Υποδηλώνει την παρουσία ή απουσία των αντιγόνων Α και Β στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα αντιγόνα αυτά είτε συνυπάρχουν είτε υπάρχει ένα εκ των δύο ή απουσιάζουν και τα δυο. Σε περίπτωση που συνυπάρχουν, τότε η ομάδα αίματος είναι ΑΒ, σε παρουσία μόνο του Α αντιγόνου η ομάδα αίματος είναι Α, σε παρουσία μόνο του Β αντιγόνου η ομάδα αίματος είναι Β και σε απουσία και των δύο μιλούμε για ομάδα αίματος Ο.

Η παρουσία ή όχι των αντιγόνων στα ερυθρά αιμοσφαίρια καθορίζει και την παρουσία των αντίστοιχων αντισωμάτων στο πλάσμα του αίματος.

Οπότε συμπερασματικά έχουμε:

ΟΜΑΔΕΣ	ΑΝΤΙΓΟΝΑ	ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A,B	κανένα
O	κανένα	Anti-A και Anti-B

ΣΥΣΤΗΜΑ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ RHESUS

Είναι το δεύτερο σημαντικότερο σύστημα ταξινόμησης των ομάδων αίματος μετά το σύστημα ABO.

Τα κυριότερα Rhesus αντιγόνα είναι 5: D, C, c, E, e. Το σημαντικότερο αντιγόνο είναι το D καθώς μπορεί να προκαλέσει αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι πρωτεΐνες που φέρουν τα Rhesus αντιγόνα είναι διαμεμβρανικές. Τα αντιγόνα αυτά κωδικοποιούνται από δύο γονιδιακούς τύπους:

- Το γονίδιο RHD το οποίο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη RhD με το αντιγόνο D
- Το γονίδιο RHCE το οποίο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη RhCE με τα αντιγόνα C, c, E, e.

Η ομάδα Rhesus καθορίζεται από την ύπαρξη ή όχι του αντιγόνου D. Έτσι σε παρουσία χαρακτηρίζεται ως Rhesus (+) ενώ σε απουσία ως Rhesus (-).

Οπότε διακρίνονται οι κύριες ομάδες αίματος που έχουν την παρακάτω κατάταξη:

- ✓ Ομάδα A, B, AB, O Rhesus (+)
- ✓ Ομάδα A, B, AB, O Rhesus (-)

Για να μπορέσει να γίνει μετάγγιση αίματος από ένα άτομο σε ένα άλλο, υποχρεωτικά θα πρέπει να υπάρχει συμβατότητα μεταξύ των ομάδων αίματος και του Rhesus. Έτσι τα άτομα της ομάδας A λαμβάνουν αίμα από δότη ομάδας αίματος A και μικρή ποσότητα από O. Άτομα ομάδας αίματος B λαμβάνουν αίμα με ομάδα αίματος B και μικρή ποσότητα O. Άτομα ομάδας αίματος AB λαμβάνουν αίμα με ομάδα αίματος A, B και AB. Τέλος, άτομα με O ομάδα αίματος λαμβάνουν αίμα μόνο από την ίδια ομάδα αίματος.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η συμβατότητα του δότη και του δέκτη ανάλογα την ομάδα αίματος και το Rhesus.

ΤΥΠΟΣ	ΔΙΝΕΙ ΑΙΜΑ ΣΕ:	ΔΕΧΕΤΑΙ ΑΙΜΑ ΑΠΟ:
A ⁺	A ⁺ , AB ⁺	A ⁺ , A ⁻ , O ⁺ , O ⁻
A ⁻	A ⁺ , A ⁻ , AB ⁺ , AB ⁻	A ⁻ , O ⁻
B ⁺	B ⁺ , AB ⁺	B ⁺ , B ⁻ , O ⁺ , O ⁻
B ⁻	B ⁺ , B ⁻ , AB ⁺ , AB ⁻	B ⁻ , O ⁻
AB ⁺	AB ⁺	ΑΠΟ ΟΛΟΥΣ
AB ⁻	AB ⁺ , AB ⁻	AB ⁻ , A ⁻ , B ⁻ , O ⁻
O ⁺	O ⁺ , A ⁺ , B ⁺ , AB ⁺	O ⁺ , O ⁻
O ⁻	ΣΕ ΟΛΟΥΣ	O ⁻

Φυσιολογικά, αντισώματα anti-Rhesus δεν υπάρχουν στον οργανισμό. Αυτά θα παραχθούν εάν εισέλθουν Rhesus θετικά κύτταρα σε Rhesus αρνητικό άτομο είτε λόγω ασύμβατης μετάγγισης είτε λόγω κήσης Rh(+) εμβρύου από Rh(-) μητέρα, μετά τον τοκετό. Η τελευταία περίπτωση ονομάζεται **αιμολυτικός ίκτερος των νεογνών** και μπορεί να αποβεί θανατηφόρος για το νεογνό. Πιο συγκεκριμένα, αυτό συμβαίνει όταν τα Rh(+) κύτταρα του εμβρύου περάσουν μέσω του πλακούντα στην

Rh(-) μητέρα. Έτσι η μητέρα ευαισθητοποιείται και παράγει anti-D αντισώματα. Η ευαισθητοποίηση αυτή γίνεται κυρίως κατά την διάρκεια του τοκετού. Σε πρώτη εγκυμοσύνη, τα αντισώματα σπάνια περνούν στην εμβρυική κυκλοφορία. Σε επόμενες κήσεις σε Rh(+) έμβρυο, γίνεται ταχεία παραγωγή anti-D IgG αντισωμάτων τα οποία περνούν στο έμβρυο, συνδέονται με τα Rh ερυθρά και προκαλούν αιμόλυση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση ικτέρου στο νεογνό, αναιμίας και σε βαρύτερες περιπτώσεις διόγκωση σπλήνα, ήπατος και εμβρυικού ύδρωπα.

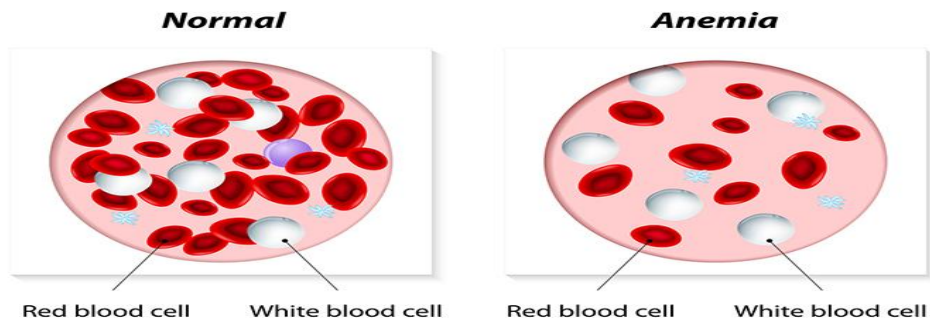
1.3 ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η γενική εξέταση αίματος είναι η πιο σημαντική εργαστηριακή εξέταση καθώς δίνει μια αρχική εικόνα για την ποσοτική και ποιοτική κατάσταση των έμμορφων συστατικών του αίματος (ερυθρά, λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια). Σε αυτήν γίνεται μέτρηση:

- *Ερυθρών αιμοσφαιρίων:*
Τα φυσιολογικά τους επίπεδα είναι 4,5-6,5 εκατομμύρια μl για τους άνδρες και 3,8-5,8 εκατομμύρια μl για τις γυναίκες. Η μέτρησή τους είναι καθοριστική για την παρουσία αναιμίας ή πολυκυτταραιμίας
- *Αιμοσφαιρίνης Hb:*
Κύριο συστατικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Φυσιολογικές τιμές θεωρούνται 13,5-16,5 g/dl στους άνδρες και 11,5-14,5 g/dl στις γυναίκες. Ποσότητα μικρότερη των τιμών αυτών λαμβάνεται ως αναιμία.
- *Αιματοκρίτη Ht :*
Καθορίζει την εκατοστιαία αναλογία του όγκου των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο συνολικό όγκο του αίματος. Αποτελεί χρήσιμο δείκτη σε παρουσία αναιμίας, αφυδάτωσης και απώλειας αίματος.
Φυσιολογικές τιμές στους άνδρες είναι 40-50% και στις γυναίκες 35-47%. Τιμές μικρότερες των φυσιολογικών σημαίνει αναιμία ενώ σε μεγαλύτερες τιμές έχουμε υπερ-ερυθραιμία.

- *Λευκών αιμοσφαιρίων:*
Κυμαίνονται από 5,000 ως 10,000 μl τόσο για τους άνδρες όσο για τις γυναίκες. Ο αριθμός τους διαταράσσεται σε διάφορες λοιμώξεις, φλεγμονές ή λευχαιμία. Ιδιαίτερη σημασία παρουσιάζει ο λευκοκυτταρικός τύπος δηλαδή η εκατοστιαία αναλογία στο αίμα των διαφόρων ειδών λευκών αιμοσφαιρίων.

- *Αιμοπεταλίων:*
Γνωστά και ως θρομβοκύτταρα, φυσιολογικά κυμαίνονται μεταξύ 150,000-400,000. Η αύξησή τους φανερώνει κάποια ασθένεια του μυελού των οστών.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΕΙΔΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

2.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Ως *αναιμία* ορίζεται η παθολογική κατάσταση στην οποία υπάρχει μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων ή μειωμένη ποσότητα αιμοσφαιρίνης. Επίσης, μπορεί να θεωρηθεί και η μειωμένη ικανότητα του αίματος να μεταφέρει οξυγόνο. Συνήθως οι ασθενείς με αναιμία έχουν έντονη κόπωση, χλωμή όψη, αίσθημα παλμών και δυσκολία στην αναπνοή.

Τα αίτια που προκαλούν την αναιμία είναι ποικίλες, αν σκεφτούμε πόσο περίπλοκη είναι η διαδικασία παραγωγής και ρύθμισης των ερυθρών αιμοσφαιρίων αλλά και της αιμοσφαιρίνης. Τα πιο συχνά αίτια αναιμιών είναι:

- i. Μειωμένη παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων
- ii. Αυξημένη καταστροφή ερυθρών αιμοσφαιρίων
- iii. Απώλεια αίματος
- iv. Μειωμένη παραγωγή φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης

2.1.1 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Οι αναιμίες, ανάλογα με το αίτιο που τις προκαλεί, μπορούν να καταταχθούν σε Αναιμίες Κεντρικού τύπου και σε Αναιμίες Περιφερικού τύπου.

✓ Αναιμίες Κεντρικού τύπου:

Οφείλονται στην ανεπαρκή παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων

Αυτό μπορεί να συμβαίνει λόγω μετάλλαξης του προγονικού γονιδίου, σε έλλειψη απαραίτητων ουσιών για την σύνθεση της αιμοσφαιρίνης ή σε αυξημένη απόπτωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών.

Τέτοιου τύπου αναιμίες είναι:

Απλαστικές αναιμίες

Συγγενής σιδηροβλαστική αναιμία

Σιδηροπενική αναιμία

Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

Μεγαλοβλαστική αναιμία

✓ Αναιμίες Περιφερικού τύπου:

Οι αναιμίες αυτές μπορούν να οφείλονται σε καταστροφή ερυθρών αιμοσφαιρίων, δηλαδή αιμόλυση, σε απώλεια ερυθροκυττάρων ή σε αραίωση του αίματος, όπου έχουμε ψευδοαναιμία.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν:

Αιμολυτικές αναιμίες

Οξεία μεθαιμορραγική αναιμία

Είναι πιθανό να υπάρχει συνδυασμός δύο ή περισσότερων αναιμιών, οπότε τότε μιλούμε για αναιμίες μικτού τύπου.

2.1.2 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Λόγω μειωμένου αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων, υπάρχει πτωχή οξυγόνωση των ιστών. Για το λόγο αυτό, εμφανίζονται συμπτώματα από διάφορα όργανα. Αν η αναιμία είναι ήπιου βαθμού, τότε ίσως να μην εμφανίζονται συμπτώματα. Αν η αναιμία είναι χρόνια δηλαδή εξελίσσεται σταδιακά, τότε ο οργανισμός έχει συνηθίσει σε αυτή την κατάσταση, έχει προσαρμοστεί και μπορεί να αντισταθμίσει την αλλαγή.

Τα κύρια συμπτώματα των αναιμιών είναι τα εξής:

- Κούραση
- Εξάντληση
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Αίσθημα παλμών

Ο οργανισμός για να μπορέσει να ανταπεξέλθει στις αλλαγές αυτές και να εξασφαλίσει το απαραίτητο οξυγόνο για τους ιστούς, κάνει ανακατάταξη του αίματος προκαλώντας αγγειοσύσπαση του δέρματος. Λόγω αυτού, ο ασθενής με αναιμία εμφανίζει ωχρο δέρμα και αίσθημα ψύχους.

2.1.3 ΠΩΣ ΘΑ ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΕΤΕ ΤΗΝ ΥΠΑΡΞΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Για την διάγνωση της αναιμίας, βασική εξέταση αποτελεί η γενική αίματος. Η μεταβολή των τιμών της ερυθράς σειράς δίνουν μια πρώτη εικόνα για την ύπαρξη αναιμίας. Πιο συγκεκριμένα, η γενική εξέταση αίματος ανθρώπων με αναιμία έχει τις παρακάτω μεταβολές:

- Χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης Hb
Η τιμή της αιμοσφαιρίνης είναι μικρότερη του 13,5 gr/dl στους άντρες και 12gr/dl στις γυναίκες
- Χαμηλή τιμή αιμοτοκρίτη Ht
Ελάττωση κάτω από 40% στους άντρες και 36% στις γυναίκες
- Μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων
Τιμή μικρότερη των 5.500.000 στους άντρες και 4.000.000 στις γυναίκες.

Ως συμπληρωματική εξέταση για την ύπαρξη αναιμίας αποτελεί και η μέτρηση των αποθηκών σιδήρου στον οργανισμό, δηλαδή την μέτρηση φερριτίνης. Οι φυσιολογικές τιμές της φερριτίνης ορού είναι 12- 130ng/ml. Σε χαμηλότερη τιμή σημαίνει ότι υπάρχει λίγα αποθέματα σιδήρου στον οργανισμό, άρα πιθανή αναιμία.

Άλλες εξετάσεις που μπορούν να βοηθήσουν στην διάγνωση είναι:

- Επίχρισμα περιφερικού αίματος για μελέτη του μεγέθους και σχήματος των ερυθροκυττάρων
- Βιοψία του μυελού των οστών
- Μέτρηση συγκεντρώσεων της Βιταμίνης B₁₂, φολλικού οξέως, χολερυθρίνης στο αίμα

2.1.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της αναιμίας εξαρτάται από το αίτιο που την προκαλεί. Η κύρια αντιμετώπιση είναι η λήψη σιδήρου και φυλλικού οξέως από το στόμα. Για την καλύτερη απορρόφηση του σιδήρου συστήνεται να λαμβάνεται με άδειο στομάχι και με παρουσία βιταμίνης C (π.χ. χυμός πορτοκάλι) καθώς μπορεί να διπλασιάσει ή να τριπλασιάσει την απορρόφηση του σιδήρου. Σε σοβαρότερες μορφές αναιμιών, γίνεται μετάγγιση αίματος, μετάγγιση αιμοπεταλίων και χορήγηση O₂. Τέλος, για να μπορέσει ο ασθενής να επανέλθει, σημαντικό ρόλο παίζει και η ξεκούρασή του.

2.1.5 ΠΡΟΛΗΨΗ

Η πρόληψη της νόσου ξεκινά με τακτικές αιματολογικές εξετάσεις που θα οδηγήσουν στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της νόσου. Σημαντικό ρόλο παίζει η διατροφή του ατόμου. Η κατανάλωση τροφών πλούσιες σε σίδηρο όπως κόκκινο κρέας, φυλλώδη λαχανικά, όσπρια μειώνουν την περίπτωση εμφάνισης αναιμίας. Επιπλέον, η λήψη τροφών με βιταμίνη C βοηθά στην καλύτερη απορρόφηση του σιδήρου. Καλό είναι να αποφεύγεται η υπερβολική κατανάλωση καφέ, γάλα, σόγια τα οποία παρεμποδίζουν την σωστή απορρόφηση σιδήρου.

Σε περιπτώσεις που μια γυναίκα είναι έγκυος ή έχει αυξημένη απώλεια αίματος κατά την έμμηνου ρύση, συνίσταται η λήψη συμπληρώματος σιδήρου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

3.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Αιμολυτικές ονομάζονται οι αναιμίες που οφείλονται σε πρόωρη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων(αιμόλυση) και αναπτύσσονται εάν ο μυελός των οστών δεν μπορεί να αντισταθμίσει την αυξημένη απώλεια των ερυθροκυττάρων.

3.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΙΜΟΛΥΣΗ

Αιμόλυση είναι η καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Διακρίνεται σε εξωαγγειακή αιμόλυση, η οποία συμβαίνει κυρίως στο σπλήνα, και σε ενδαγγειακή αιμόλυση, η οποία πραγματοποιείται στα αγγεία.

A. Φυσιολογική αιμόλυση:

Τα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια στερούνται την δυνατότητα πρωτεϊνσύνθεσης. Οπότε τα ένζυμά τους προέρχονται από τις άωρες μορφές τους, δηλαδή τις ερυθροβλάστες. Τα ένζυμα αυτά εξαντλώνται με αποτέλεσμα να μην είναι εφικτή η κάλυψη των ενεργειακών αναγκών τους. Η έλλειψη ενέργειας προκαλεί κάποιες αλλαγές στο ερυθροκύτταρο:

- Χάνονται λιπίδια από την κυτταρική μεμβράνη και υπάρχει μεταβολή στο σχήμα από δισκοειδές σε σφαιρικό.
- Υπολειτουργία αντλίας K^+/Na^+ με αποτέλεσμα την εξοίδηση του κυττάρου
- Οξείδωση πρωτεϊνών

Οι αλλαγές αυτές προκαλούν την καταστροφή του γηρασμένου ερυθροκυττάρου. Ο χρόνος ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι 120 ημέρες. Η φυσιολογική αιμόλυση των γηρασμένων ερυθροκυττάρων πραγματοποιείται κυρίως στο σπλήνα (εξωαγγειακή) όπου εκεί φαγοκυτταρώνονται από τα μακροφάγα. Από την καταστροφή αυτή απελευθερώνεται αιμοσφαιρίνη η οποία διασπάται σε αίμη και σφαιρίνη.

Η σφαιρίνη διασπάται σε αμινοξέα, τα οποία ξαναχρησιμοποιούνται. Κατά την διάσπαση της αίμης :

- Παράγεται έμμεση χολερυθρίνη
- Απελευθερώνεται σίδηρος ο οποίος μέσω της τρανσφερρίνης μεταφέρεται στο μυελό των οστών
- Απελευθερώνεται CO

B. Παθολογική αιμόλυση:

Παθολογική ονομάζεται η αιμόλυση των μη γηρασμένων ερυθροκυττάρων. Μπορεί να συμβεί ενδαγγειακά και εξωαγγειακά.

i. *Εξωαγγειακή αιμόλυση:*

Στην παθολογική εξωαγγειακή αιμόλυση παρατηρείται αύξηση της φυσιολογικής αιμόλυσης λόγω αυξημένης καταστροφής μη γηρασμένων ερυθρών, κατά συνέπεια έχουμε αποδόμηση μεγάλης ποσότητας αιμοσφαιρίνης. Αποτέλεσμα αυτού είναι η ποσοτική αύξηση της άμεσης και κυρίως της έμμεσης χολερυθρίνης, του ουροχολινογόνου και κοπροχολινογόνου στα ούρα και κόπρανα αντίστοιχα.

ii. *Ενδαγγειακή αιμόλυση:*

Σε σχέση με την εξωαγγειακή, η ενδαγγειακή αιμόλυση είναι πάντοτε παθολογική. Από την καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, απελευθερώνεται αιμοσφαιρίνη και ένα ενδαγγειακό ένζυμο, η LDH. Η αιμοσφαιρίνη που απελευθερώνεται αλληλεπιδρά με την απτοσφαιρίνη και έτσι δημιουργείται σύμπλεγμα αιμοσφαιρίνης-απτοσφαιρίνης. Λόγω του μεγέθους του συμπλέγματος, δεν διηθείται στο σπείραμα αλλά εισέρχεται στην κυκλοφορία όπου εκεί αποδομείται από τα μακροφάγα. Καθώς η ποσότητα της

αιμοσφαιρίνης είναι πολύ αυξημένη, δεν μπορεί να δεσμευτεί όλη από την απτοσφαιρίνη. Έτσι, ένα μέρος της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης διηθείται στο σπείραμα με αποτέλεσμα την αιμοσφαιρινουρία, και ένα άλλο μέρος της διασπάται σε αίμη, σίδηρο και σφαιρίνη.

Ο σίδηρος απεκκρίνεται στα ούρα ως αιμοσιδηρίνη (αιμοσιδηρινουρία).

Η αίμη συνδέεται είτε με την αλβουμίνη σχηματίζοντας την μεθαιμαλβουμίνη (προσδίδει σοκολατί χρώμα στο πλάσμα) είτε με την αιμοπηξίνη.

Η σφαιρίνη ανταγωνίζεται την αιμοσφαιρίνη για τον σχηματισμό συμπλέγματος με την απτοσφαιρίνη.

3.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Οι αιμολυτικές αναιμίες μπορούν να είναι είτε επίκτητες είτε κληρονομικές. Τα αίτια που τις προκαλούν χωρίζονται σε ενδογενή και εξωγενή αίτια.

ΕΝΔΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ

- Βλάβες στην παραγωγή της κυτταρικής μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Ποσοτικές και ποιοτικές διαταραχές αιμοσφαιρίνης
- Διαταραχή στη σύνθεση αίμης
- Διαταραχές στο μεταβολισμό των κυττάρων (π.χ. ανεπάρκεια G6PD)

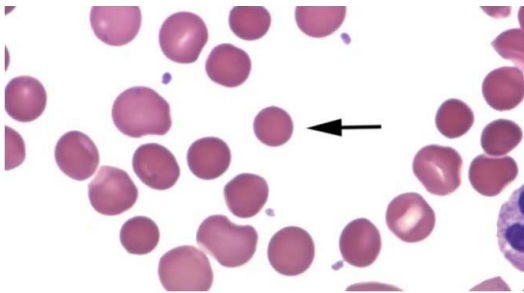
ΕΞΩΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ

- Ανοσολογικού τύπου
- Φυσικά και χημικά αίτια (π.χ. δηλητήρια, ορισμένα φάρμακα)
- Λοιμώξεις από βακτήρια και παράσιτα
- Μηχανικά αίτια

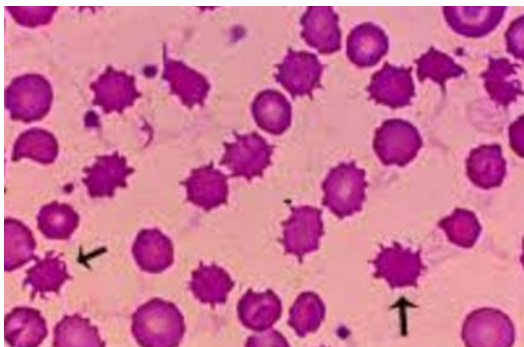
3.3.1 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΒΛΑΒΕΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Στις αναιμίες αυτές παρατηρείται ανωμαλία στο σχήμα των ερυθρών όπως π.χ. κληρονομική σφαιροκυττάρωση, στοματοκυττάρωση, ακανθοκυττάρωση. Λόγω του διαφορετικού σχήματος των ερυθρών αιμοσφαιρίων, δεν είναι εύκολη η διάδοσ και η καταστροφή τους στον σπλήνα. Αποτέλεσμα αυτής της ανωμαλίας είναι η αιμόλυση τους.

Χαρακτηριστικό αποτελεί το επίχρισμα του περιφερικού αίματος όπου παρατηρούνται σφαιροκύτταρα, στοματοκύτταρα, ακανθοκύτταρα.



Εικόνα: σφαιροκύτταρο σε επίχρισμα αίματος



Εικόνα: ακανθοκύτταρα σε επίχρισμα αίματος

Διερεύνηση διαταραχών της κυτταρικής μεμβράνης:

Κυρίως τα σφαιροκύτταρα όταν βρεθούν σε ένα υπότονο διάλυμα προσλαμβάνουν μικρότερη ποσότητα νερού σε σχέση με τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα. Έτσι, για την διάγνωση της κληρονομικής σφαιροκυττάρωσης χρησιμεύει η δοκιμασία

ωσμωτικής ευθραυστότητας. Η δοκιμασία αυτή παρέχει τον λόγο της επιφάνειας προς τον όγκο των ερυθροκυττάρων.

3.3.2 ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗ ΝΥΧΤΕΡΙΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΥΡΙΑ

Η παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαιρινουρία αποτελεί ένα επίκτητο νεοπλασματικό νόσημα του αίματος που χαρακτηρίζεται από ενδαγγειακή αιμόλυση λόγω ευαισθησίας των ερυθρών αιμοσφαιρίων στη δράση του συμπληρώματος.

Η κύρια βλάβη στην νόσο αυτή αφορά μεταλλάξεις του γονιδίου PIG-A. Οι μεταλλάξεις αυτές αναστέλλουν στην σύνθεση GPI πρωτεϊνών, που λειτουργούν ως «άγκυρα» για την πρόσδεση αρκετών πρωτεϊνών στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Αποτέλεσμα αυτού είναι η πλήρης ή μερική έλλειψη των πρωτεϊνών αυτών από την επιφάνεια των ερυθροκυττάρων.

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν στην επιφάνεια τους μόρια CD55 και CD59 τα οποία προσδένονται σ' αυτά μέσω των GPI πρωτεϊνών και προστατεύουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια από την δράση του συμπληρώματος. Σε οποιαδήποτε ελάττωση του pH (λοίμωξη, έντονη άσκηση) ενεργοποιείται το συμπλήρωμα. Τα άτομα με παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαιρινουρία δε διαθέτουν το μηχανισμό απενεργοποίησής του (GPI πρωτεΐνες) με αποτέλεσμα τα ερυθροκύτταρα να γίνονται εύαλωτα και τελικά επέρχεται αιμόλυση.

Στις εξετάσεις αίματος ασθενούς παρατηρούνται αλλαγές αιμολυτικής αναιμίας, δηλαδή:

- μειωμένη αιμοσφαιρίνη
- αυξημένη LDH
- αυξημένη χολερυθρίνη
- μειωμένα επίπεδα απτοσφαιρίνης

Είναι πιθανή η εύρεση δικτυοερυθροκυττάρων σε περίπτωση που δεν υπάρχει έλλειψη σιδήρου (αποτελούν άωρες μορφές ερυθρών αιμοσφαιρίων και

απελευθερώνονται από τον μυελό των οστών σε περίπτωση καταστροφής των ερυθροκυττάρων). Τέλος, η δοκιμασία άμεσης Coombs είναι αρνητική.

Ως θεραπεία, σε οξεία κατάσταση ίσως χρειαστεί μετάγγιση αίματος. Η μετάγγιση από την μία θα διορθώσει την αναιμία και από την άλλη θα καταστείλει την παθολογική παραγωγή κυττάρων από τον μυελό των οστών και κατ'επέκταση την σοβαρότητα της αιμόλυσης. Θα παρατηρηθεί έλλειψη σιδήρου με την πάροδο του χρόνου, όμως η λήψη σιδήρου ίσως χειροτερέψει την αιμόλυση καθώς θα συνεχίσουν να παράγονται παθολογικά κύτταρα από τον μυελό των οστών.

Σε μια μακροπρόθεσμη κατάσταση, το πρόβλημα παρακολουθείτε με Κυτταρομετρία ροής κάθε 6 μήνες. Καθώς υπάρχει υψηλός κίνδυνος θρόμβωσης, δίνεται προληπτική αγωγή με βαρφαρίνη ή παρόμοια φάρμακα, η οποία μπορεί να συνεχιστεί μακροπρόθεσμα μετά από ένα επεισόδιο θρόμβωσης.

3.3.3 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΕΛΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΓΛΥΚΟΖΗ-6-ΦΩΣΦΟΡΙΚΗ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗ (G6PD)

Η ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD είναι κληρονομική κατάσταση στην οποία παρατηρείται αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων όταν αυτά έρθουν σε επαφή με κάποια φάρμακα ή ουσίες όπως ασπιρίνη, ναφθαλίνη και κουκιά.

Το ένζυμο G6PD συμμετέχει στον φωσφογλυκονικό δρόμο, η σωστή λειτουργία του οποίου είναι σημαντική για την επιβίωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Μέσω του δρόμου αυτού, τα ερυθροκύτταρα εξασφαλίζουν την αναγωγική τους δύναμη.

Πρωταρχικό ρόλο στην αναγωγική δύναμη των ερυθρών αιμοσφαιρίων παίζει η γλουταθειόνη καθώς:

- Ανάγει την μεθαιμοσφαιρίνη σε αιμοσφαιρίνη
(η μεθαιμοσφαιρίνη αποτελεί προϊόν οξείδωσης της αιμοσφαιρίνης, δηλαδή μετατροπή του δισθενούς σιδήρου Fe^{2+} σε τρισθενή Fe^{3+} , είναι δυσδιάλυτη και δεν μπορεί να μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς)
- Βοηθά στον καταβολισμό του H_2O_2 στα ερυθρά

Οι διάφορες χημικές ουσίες και φάρμακα όπως η ναφθαλίνη επιδρούν στην αιμοσφαιρίνη και σχηματίζουν σύμπλοκο αιμοσφαιρίνης με H_2O_2 το οποίο διασπάται από την γλουταθειόνη.

Σε άτομα με έλλειψη του ενζύμου G6PD η αναγωγική δύναμη της γλουταθειόνης δεν λειτουργεί φυσιολογικά. Η δυσλειτουργία αυτή σε συνδυασμό με την περίσσεια H_2O_2 που δεν μπορεί να καταβλησθεί από το ερυθρό αιμοσφαίριο οδηγεί σε αιμόλυση των ερυθροκυττάρων.

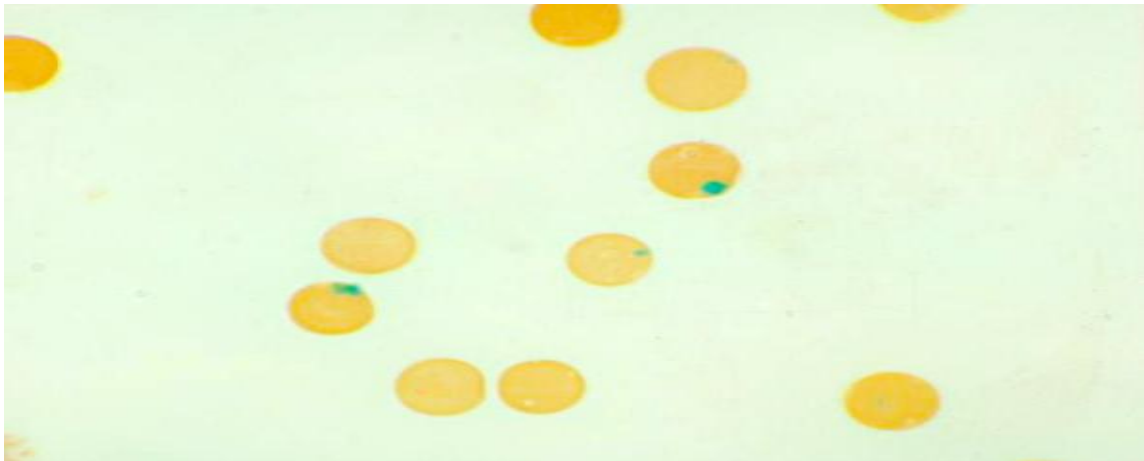
Οι ασθενείς δεν εμφανίζουν συμπτώματα μέχρι την στιγμή που τα ερυθροκύτταρα τους έρθουν σε επαφή με κάποια από τα φάρμακα ή τις ουσίες που προκαλούν αιμόλυση. Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι η κούραση, η διογκωμένη σπλήνα, παρατηρούνται σκουρόχρωμα ούρα και κίτρινο δέρμα (ίκτερος).

Η έλλειψη του ενζύμου G6PD σχετίζεται και με τον κυαμισμό, μια διαταραχή όπου προκαλείται οξεία ενδαγγειακή αιμόλυση μετά από βρώση κουκιών. Τα άτομα αυτά

έχουν μεγάλο κίνδυνο οξειδωτικού στρες και αιμόλυσης, σε σημείο που μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο. Τα κουκιά περιέχουν κάποιες ουσίες οι οποίες είναι οξειδωτικές, όπως βικίνη.

Η ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD μπορεί εύκολα να ανιχνευτεί με τη βοήθεια δοκιμασιών ελέγχου. Οι δοκιμασίες αυτές βασίζονται στην ανικανότητα των κυττάρων των ατόμων με ανεπάρκεια να ανάγουν το NADP στην αναχθείσα μορφή του, δηλαδή σε NADPH. Η πιο διαδεδομένη δοκιμασία ελέγχου για ανεπάρκεια είναι με φθορισμό.

Η δοκιμασία αυτή προτάθηκε από τους Beutler και Mitchell. Η αρχή της μεθόδου βασίζεται στην ικανότητα φθορισμού του NADPH, που σχηματίζεται από το G6PD, κάτω από υπεριώδες φως. Σε ανεπάρκεια του ενζύμου υπάρχει ανικανότητα παραγωγής επαρκούς ποσότητας NADPH οπότε δεν παρατηρείται φθορισμός και το αποτέλεσμα είναι θετικό. Πιθανή είναι η ύπαρξη ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, σε περίπτωση που η διαδικασία διενεργείται μετά από αιμολυτικό επεισόδιο.



Οι μπλε κηλίδες αίματος προσδιορίζουν τον φθορισμό.

Επειδή το αποτέλεσμα της δοκιμασίας εξαρτάται από την οπτική παρατήρηση του φθορισμού, είναι αναγκαίο να επιλέγεται ο χρόνος επώασης ανάλογα με την θερμοκρασία του περιβάλλοντος καθώς η παραγωγή του NADPH αποτελεί συσσωρευτική διαδικασία. Οπότε αν αφήσουμε ένα δείγμα με ανεπάρκεια G6PD για αρκετό χρόνο, τελικά θα υπάρξει φθορισμός.

3.3.4. ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΛΟΓΩ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΑΙΜΗΣ (ΠΟΡΦΥΡΙΑ)

Οι πορφυρίες είναι μια ομάδα ασθενειών όπου προκαλούνται από την συσσώρευση πορφυρινών μέσα στο σώμα σε πολύ υψηλά επίπεδα. Μπορεί να προσβάλλει το δέρμα, το νευρικό σύστημα ή και τα δύο.

Σε φυσιολογικές συνθήκες, οι πορφυρίνες παράγονται κατά τη βιοσύνθεση της αίμης σε μικρές ποσότητες. Η αίμη αποτελεί το βασικό συστατικό της αιμοσφαιρίνης, φέρει ένα άτομο δισθενούς σιδήρου και είναι υπεύθυνη για την μεταφορά οξυγόνου σε όλο τον οργανισμό. Η βιοσύνθεση της αίμης περιλαμβάνει μια σειρά από αντιδράσεις οι οποίες ελέγχονται από 8 ένζυμα. Σε περίπτωση που ένα από τα 8 ένζυμα είναι ελαττωματικό, τότε είτε αυξάνονται οι πορφυρίνες είτε οι πρόδρομες ουσίες τους, οι οποίες συσσωρεύονται στον οργανισμό σε τοξικά επίπεδα.

Ο πιο κοινός τύπος πορφυρίας είναι η *βραδεία δερματική πορφυρία*. Εμφανίζεται κυρίως σε μεγάλη ηλικία και επηρεάζει το δέρμα στα σημεία που έρχονται επαφή με το ηλιακό φως δημιουργώντας φουσκάλες γεμάτες υγρό. Με την πάροδο του χρόνου το δέρμα γίνεται φαιό και εύθραυστο. Παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει στην δερματική πορφυρία είναι η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ.

Σοβαρή περίπτωση αποτελεί και η ερυθροποιητική πρωτοπορφυρία. Αποτελεί κληρονομική ασθένεια καθώς εμφανίζεται από την παιδική ηλικία. Τα πάσχοντα παιδιά παρουσιάζουν υπερευαισθησία στο δέρμα με την επίδραση του ηλιακού φωτός. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται η έντονη φαγούρα, πόνος εγκαύματος, ερυθρότητα και οίδημα τα οποία εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά μετά την έκθεση στον ήλιο. Παρ'ολ'αυτά οι μόνιμες κηλίδες στο δέρμα είναι ασυνήθιστες. Ένα μικρό ποσοστό των προσβεβλημένων παιδιών μπορούν να εμφανίσουν χολόλιθους και ηπατοπάθεια. Συνίσταται η αποφυγή του ήλιου και σε σπάνιες περιπτώσεις γίνεται μετάγγιση αίματος.



Εικόνες: χαρακτηριστικές φουσκάλες δερματικής πορφύρας

3.3.5 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Στις αναιμίες αυτές ανήκουν:

1. Αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες στις οποίες αναπτύσσονται αντισώματα έναντι των αντιγόνων της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων του ίδιου ατόμου και διακρίνονται σε αιμολυτικές αναιμίες από θερμό αντίσωμα και σε αιμολυτικές αναιμίες από ψυχρό αντίσωμα.
2. Αλλοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες στις οποίες αναπτύσσονται αντισώματα έναντι μεμβρανικών αντιγόνων ξένων ερυθροκυττάρων. Σε αυτές ανήκουν οι αιμολυτικές αναιμίες ασύμβατης μετάγγισης και η αιμολυτική νόσος των νεογνών.

3.3.5.1 ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΘΕΡΜΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑ

Είναι η πιο κοινή μορφή αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας και συμβαίνει σε θερμοκρασία σώματος, δηλαδή 37 °C.

Το πιο συνηθισμένο αντίσωμα στις αιμολυτικές αναιμίες από θερμό αντίσωμα είναι το IgG. Τα αντισώματα IgG συνδέονται με το ερυθρό αιμοσφαίριο αφήνοντας το FC τμήμα τους εκτεθειμένο με μέγιστη αντιδραστικότητα στους 37 °C. Η περιοχή FC αναγνωρίζεται από την αντίστοιχη περιοχή των μακροφάγων και των μονοκυττάρων που βρίσκονται στο σπλήνα. Τα κύτταρα αυτά απομακρύνουν τμήμα της κυτταρικής μεμβράνης των ερυθροκυττάρων με αποτέλεσμα να μεταβάλλεται το σχήμα τους προς σφαιρικό. Τα σφαιροκύτταρα γίνονται στόχος προς καταστροφή στο σπλήνα, στον οποίο παγιδεύονται και προκαλούν αύξηση του μεγέθους του σπλήνα. Γι αυτό στους ασθενείς συχνά παρατηρείται σπληνομεγαλία.

Τα αίτια που την προκαλούν μπορούν να είναι:

- Πρωτογενή, χωρίς να υπάρχει κάποιο γνωστό αίτιο πρόκλησης της νόσου και
- Δευτερογενή, όπου έχει προηγηθεί μια άλλη νόσος όπως συστηματικός ερυθματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα ή χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία.

Επιπλέον, ορισμένα φάρμακα έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη αιμολυτικής αναιμίας από θερμό αντίσωμα. Η δράση τους αφορά είτε την παραγωγή αυτοαντισωμάτων έναντι ρέζους (Rh) αντιγόνων είτε διεγείρουν την παραγωγή αυτοαντισωμάτων έναντι του συμπλόκου μεταξύ αντιβιοτικού και της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων.

Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν στοιχεία σοβαρής αναιμίας, αυξημένο MCV λόγω παρουσίας δικτυοερυθροκυττάρων και πολύ αυξημένη χολερυθρίνη λόγω αυξημένης καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (υπερχολερυθριναιμία). Η δοκιμασία άμεσης Coombs έχει θετικό αποτέλεσμα, η οποία βοηθά και στην διάγνωση της νόσου. Το θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύει συγκόλληση ανοσοσφαιρίνης ή συμπληρώματος με τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Μπορούν να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα εάν η πυκνότητα των αντισωμάτων είναι πολύ χαμηλή ή εάν τα αυτοαντισώματα είναι IgG ή IgA.

Όσον αφορά την θεραπεία, οι ανοσοσφαιρίνες και τα κορτικοειδή είναι δύο συνήθεις θεραπευτικές αγωγές για το θερμό αντίσωμα. Αρχικά, γίνεται λήψη πρεδνιζόνης από τον ασθενή αλλά αν δεν είναι αποτελεσματική, τότε η άμεση λύση είναι η σπληνεκτομή. Η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρινών μπορεί να είναι αποτελεσματική στον έλεγχο της αιμόλυσης, όμως τα αποτελέσματα διαρκούν για μικρό χρονικό διάστημα (1-4 βδομάδες) και το κόστος είναι πολύ υψηλό.

3.3.5.2. ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΨΥΧΡΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑ

Πρόκειται για μια σπάνια αυτοάνοση διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από πρόωρη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων από τα αυτοαντισώματα τα οποία αντιδρούν σε θερμοκρασίες μικρότερες των 37 °C. Τα αυτοαντισώματα είναι IgM.

Σε χαμηλές θερμοκρασίες, στο αίμα των ασθενών, τα IgM αντισώματα που φυσιολογικά επιτίθενται έναντι βακτηρίων, αρχίζουν να προσκολλώνται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα αντισώματα ενεργοποιούν το συμπλήρωμα και έτσι προκαλούνται μεταβολές στην μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Αποτέλεσμα αυτού είναι η διάσπαση της εξωτερικής μεμβράνης τους και η απομάκρυνσή τους από την κυκλοφορία μέσω των μακροφάγων.

Στις περισσότερες περιπτώσεις είναι πρωτογενής διαταραχή και εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες, δηλαδή 50-60 ετών. Μπορεί όμως να εμφανιστεί και σαν δευτεροπαθής διαταραχή με παράλληλη ύπαρξη διαφορετικών διαταραχών όπως μόλυνση από κυτταρομεγαλοϊό, μόλυνση με μυκόπλασμα, λεμφοκυτταρική λευχαιμία.

Η σοβαρότητα της αναιμίας καθορίζεται από την χρονική επιβίωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και τον ρυθμό παραγωγής νέων ερυθροκυττάρων από το μυελό των οστών.

Στους ασθενείς συχνά εμφανίζεται αδυναμία, ζάλη και κόπωση ενώ δεν λείπουν οι εμβοές στα αυτιά. Σε προσβεβλημένα θηλυκά άτομα πιθανή είναι η απουσία εμμηνορρυσιακών κύκλων. Εμφανίζονται στοιχεία αναιμίας με μειωμένο αριθμό

ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τέλος, παρατηρείται σπληνομεγαλία και κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού μέρους των ματιών (ίκτηρος).

Αρχικά, για να διαπιστωθεί ότι επρόκειτο για αιμολυτική αναιμία, απαραίτητο είναι το επίχρισμα αίματος για να μετρηθούν τα άωρα ερυθροκύτταρα. Επίσης, γίνεται εξέταση του σπλήνα και του ήπατος για πιθανή διόγκωση. Για την εξακρίβωση της αιμολυτικής αναιμίας από ψυχρό αντίσωμα απαραίτητη είναι η δοκιμασία άμεσης Coombs όπου βγαίνει σχεδόν πάντα θετική για το αντίσωμα M (IgM).

Η θεραπεία που ακολουθείται είναι η ίδια με την αιμολυτική αναιμία θερμού αντισώματος. Αρχικά γίνεται λήψη πρεδνιζόνης αλλά σε περίπτωση που ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται, γίνεται σπληνεκτομή. Όταν η αιμόλυση συνεχιστεί και μετά την σπληνεκτομή, τότε πιθανή είναι η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Σε περίπτωση που αποτύχουν οι θεραπείες, πραγματοποιείται πρασμαφαίρεση για απομάκρυνση αντισωμάτων. Σε σοβαρές περιπτώσεις αιμόλυσης, κρίνεται απαραίτητη η μετάγγιση αίματος. Όμως χρειάζεται μεγάλη προσοχή στις μεταγγίσεις λόγω ευαισθησίας που σχετίζεται με την θερμοκρασία.

3.3.5.3. ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΛΟΓΩ ΑΣΥΜΒΑΤΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

Η μετάγγιση αίματος είναι μια διαδικασία μεταφοράς αίματος ή παραγώγων του από ένα άτομο που ονομάζεται δότης στην κυκλοφορία ενός άλλου ατόμου που ονομάζεται λήπτης. Έχει ως στόχο την αύξηση του συνολικού όγκου και αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων και κατ'επέκταση την καλύτερη οξυγόνωση των ιστών.

Για την σωστή μετάγγιση του αίματος, ο λήπτης και ο δότης είναι απαραίτητο να έχουν συμβατές ομάδες αίματος.

Όταν πρόκειται για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων:

	Δότης
Λήπτης	
O	O
A	A και O

B	B και O
AB	AB, A, B, O

Παρ' ολ' αυτά, σε περίπτωση ασύμβατης μετάγγισης αίματος ή παραγώγων του, παρατηρούνται κάποιες αντιδράσεις μετά την μετάγγιση. Η συχνότητά τους υπολογίζεται στο 2-5% των συνολικών μεταγγίσεων και η πλειονότητά τους είναι ήπιες.

Μια άμεση αντίδραση αποτελεί η *οξεία αιμολυτική αντίδραση*. Πρόκειται για μια βαριά περίπτωση η οποία προκαλείται από ασύμβατη μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων στο σύστημα ABO. Προκαλείται από αντίδραση των anti-A ή anti-B αντισωμάτων του δέκτη με τα αντίστοιχα αντιγόνα των μεταγγιζόμενων ερυθρών. Τα αντισώματα IgM ενεργοποιούν το συμπλήρωμα και αυτό με τη σειρά του προκαλεί ταχεία ενδαγγειακή λύση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα κύρια συμπτώματα που παρατηρούνται είναι:

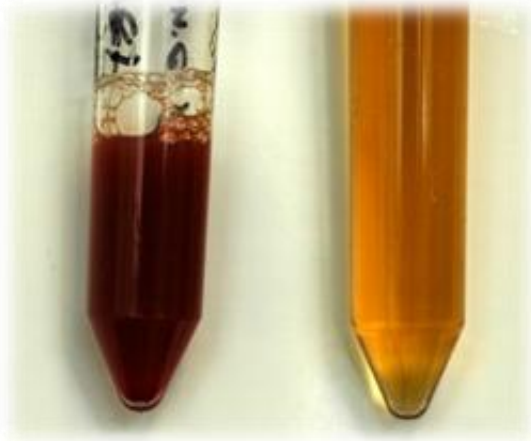
- ✓ Ρίγος, πυρετός
- ✓ Ναυτία, διάρροια
- ✓ Ταχυκαρδία, δύσπνοια
- ✓ Χαμηλή πίεση
- ✓ Σκουρόχρωμα ούρα
- ✓ Πιθανή ολιγουρία

Τα εργαστηριακά ευρήματα της κατάστασης αυτής:

- ✓ αιμοσφαιριναιμία
- ✓ αιμοσφαιρινουρία
- ✓ αυξημένη χολερυθρίνη
- ✓ μειωμένα επίπεδα απτοσφαιρίνης
- ✓ αύξηση της LDH



Εικόνα: αιμόλυση ερυθρών αιμοσφαιρίων



Εικόνα: φυσιολογικό δείγμα ούρων στα δεξιά και παθολογικό δείγμα ούρων με αιμοσφαιρίνη στα αριστερά

Αποτελεί μια πολύ σοβαρή κατάσταση καθώς 10-15ml ερυθρών αιμοσφαιρίων αρκούν για να προκληθεί αντίδραση. Για να αντιμετωπιστεί, κυρίως η υπόταση και η ολιγουρία είναι απαραίτητη η διακοπή της μετάγγισης. Στη συνέχεια, γίνεται χορήγηση υγρών και διουρητικών.

Εκτός από τα άμεσα αποτελέσματα που υπάρχουν μετά από μια ασύμβατη μετάγγιση, υπάρχουν και αυτά που χρειάζεται χρόνος για να εκδηλωθούν. Στα απώτερα αποτελέσματα ανήκει η αλλοανοσοποίηση.

Αλλοανοσοποίηση ουσιαστικά σημαίνει ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι αντιγόνων της επιφάνειας των ερυθρών, λευκών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων όταν αυτά εισέλθουν στην κυκλοφορία του λήπτη μετά την μετάγγιση. Ο κίνδυνος εμφάνισης αλλοαντισωμάτων έναντι των ερυθρών αιμοσφαιρίων σχετίζεται με πολλούς παράγοντες όπως την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς, την ύπαρξη κάποιου νοσήματος ή την γενετική προδιάθεση. Η εμφάνιση αλλοαντισωμάτων έναντι των αιμοπεταλίων μπορεί να οδηγήσει σε μη αποδοτική μετάγγιση ή την εμφάνιση

πορφύρας ενώ έναντι των λευκών αιμοσφαιρίων, κυρίως των πολυμορφοπύρηνων, μπορεί να προκαλέσει εμπύρετη αιμολυτική αντίδραση.

Επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση:

Είναι απώτερο αποτέλεσμα ασύμβατης μετάγγισης καθώς εμφανίζεται περίπου 7 μέρες μετά την μετάγγιση. Συμβαίνει καταστροφή ερυθρών με παρουσία πυρετού, ελάχιστο ρίγος, παροδικός ίκτερος ενώ δεν εμφανίζει ιδιαίτερη θνησιμότητα.

Η αντίδραση συμβαίνει όταν αλλοαντισώματα χαμηλού τίτλου (τα οποία δεν ανιχνεύονται στον έλεγχο πριν την μετάγγιση) ενισχύονται λόγω δευτεροπαθούς απάντησης στα μεταγγιζόμενα ερυθροκύτταρα του δότη που έχουν το αντίστοιχο αντιγόνο. Τα ερυθρά διεγείρουν αναμνηστικά Β-κύτταρα τα οποία με τη σειρά τους διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα. Τα πλασματοκύτταρα παράγουν νέα αντισώματα (IgG) τα οποία αντιδρούν με τα ερυθρά του δότη που φέρουν το αντίστοιχο αντιγόνο. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η ταχεία εξωαγγειακή αιμόλυση που συμβαίνει στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.

Εργαστηριακά ευρήματα:

- ✓ θετική έμμεση Coombs
- ✓ θετική άμεση Coombs μετά την μετάγγιση, το θετικό αποτέλεσμα διαρκεί μέχρι την καταστροφή των μεταγγισμένων ερυθρών
- ✓ Αύξηση LDH
- ✓ Αύξηση δικτυοερυθροκυττάρων
- ✓ Πτώση επιπέδων αιμοσφαιρίνης
- ✓ Παρουσία σφαιροκυττάρων
- ✓ Αιμοσφαινουρία

Συνήθως στην συγκεκριμένη αντίδραση δεν απαιτείται θεραπεία, εκτός και αν η αναιμία είναι σοβαρή. Στις περιπτώσεις αυτές, γίνεται μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων με φαινοτυπικά όμοια ερυθρά αιμοσφαίρια του ασθενούς.

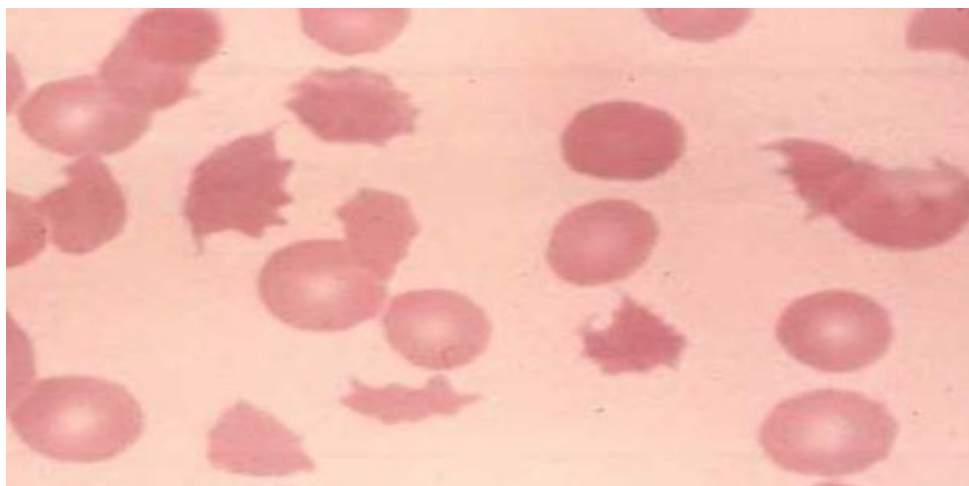
Μια σπάνια επιπλοκή αποτελεί η **πορφύρα**. Εμφανίζεται μετά την μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του που περιέχουν αιμοπετάλια. Πρόκειται για θρομβοπενία ανοσολογικού τύπου, η οποία προκαλείται από αντιαιμοπεταλιακά αντισώματα που παράγονται μετά από αλλοανοσοποίηση του λήπτη. Συμβαίνει κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά από μετάγγιση και είναι αποτέλεσμα παρουσίας «ξένων» αιμοπεταλίων στην κυκλοφορία. Σε νέα μετάγγιση, παράγονται τα αλλοαντισώματα και καταστρέφουν τα αιμοπετάλια, τόσο τα μεταγγιζόμενα όσο και του ίδιου του οργανισμού. Η εκδήλωση της πορφύρας γίνεται με αιφνίδια θρομβοπενία 2-10 μέρες μετά την μετάγγιση. Παρατηρούνται αιμορραγικές εκδηλώσεις σε δέρμα και βλεννογόνους. Συνήθως υπάρχει αυτοϊαση μετά από 20 ημέρες, ενώ η πλασμαφαίρεση βοηθά σημαντικά.

3.3.6 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΑΠΟ ΜΗΧΑΝΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Πρόκειται για ενδαγγειακή καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω πρόσκρουσής τους σε κάποιο «ξένο» αντικείμενο που δεν ανήκει στην φυσιολογική κυκλοφορία όπως θρόμβους αίματος, βαλβίδες.

Χαρακτηριστικό εργαστηριακό εύρημα στις αναιμίες αυτές είναι:

- ✓ Η ύπαρξη σχιστοκυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος
- ✓ Διαταραχές αιμόστασης



Εικόνα:

σχιστοκύτταρα σε επίχρισμα περιφερικού αίματος

3.3.7 ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η αιμολυτική αναιμία που προκαλείται από φάρμακα είναι μια πολύ σπάνια νόσος. Αφορά την καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων από την ύπαρξη φαρμάκων. Ορισμένα φάρμακα έχουν την ικανότητα να ενεργοποιήσουν το ανοσιακό μας σύστημα το οποίο θα «μπερδέψει» τα δικά του ερυθροκύτταρα με αντιγόνα, οπότε θα παράγει αντισώματα για να τα καταστρέψει. Τα αντισώματα συγκολλούνται με τα ερυθρά αιμοσφαίρια προκαλώντας την λύση τους.

Φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν αιμολυτική αναιμία είναι:

- ✓ Κεφαλοσπορίνες
- ✓ Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- ✓ Πενικιλίνη
- ✓ Μεθυλ-ντόπα

Η αντίδραση αυτή μπορεί να συμβεί είτε αμέσως είτε να χρειαστούν μερικές μέρες μέχρι να εμφανιστούν τα συμπτώματα. Μετά την λήψη του φαρμάκου τα πιο κοινά συμπτώματα είναι:

- ✓ Κούραση
- ✓ Σκουρόχρωμα ούρα
- ✓ Ταχυκαρδία
- ✓ Δύσπνοια
- ✓ Κιτρίνισμα δέρματος και του λευκού μέρους των ματιών (ίκτηρος)

Για την διάγνωση της κατάστασης αυτής, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή εξετάσεων. Αρχικά γίνεται φυσική εξέταση όπου γίνεται ψηλάφηση του σπλήνα. Οι ασθενείς συνήθως έχουν σπληνομεγαλία καθώς ο σπλήνας προσπαθεί να απομακρύνει τα κατεστραμμένα ερυθροκύτταρα. Στη συνέχεια γίνεται εργαστηριακός έλεγχος αίματος και ούρων. Στις εξετάσεις περιλαμβάνονται:

1. Άμεση και έμμεση δοκιμασία Coombs
2. Μέτρηση του αριθμού δικτυοερυθροκυττάρων
3. Επίπεδα χολερυθρίνης (έμμεσης)
4. Αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων

5. Επίπεδα αιμοσφαιρίνης στα ούρα
6. Μέτρηση επιπέδων απτοσφαιρίνης ορού

Σε περίπτωση διαπίστωσης ότι κάποιος είναι ασθενής, συνίσταται η άμεση διακοπή του φαρμάκου που προκαλεί αιμόλυση. Είναι πιθανή η λήψη πρεδνιζόνης όπου σταματά την επίθεση του ανοσοποιητικού συστήματος στα δικά του ερυθρά αιμοσφαίρια. Σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστούν μεταγγίσεις αίματος. Έχουν σημειωθεί σπάνιες περιπτώσεις όπου επήλθε θάνατος λόγω σοβαρής αναιμίας.

3.4 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Τόσο η εξωαγγειακή όσο και η ενδαγγειακή αιμόλυση οδηγούν σε αναιμία. Τα ευρήματα για την διαπίστωση αιμολυτικής αναιμίας στηρίζονται στην γενική αίματος για το επίχρισμα περιφερικού αίματος.

Γενική αίματος :

Συνήθως παρατηρείται ορθόχρωμη και ορθοκυτταρική αναιμία δηλαδή MCV και MCH φυσιολογικά.

Επίχρισμα περιφερικού αίματος:

- Θραύσματα ερυθρών αιμοσφαιρίων (σχιστοκύτταρα)
- Παρουσία σφαιροκυττάρων
- Αυξημένος αριθμός δικτυοκυττάρων
- Σε έλλειψη του ενζύμου G6PD υπάρχουν κύτταρα Heinz
- Ανισοκυττάρωση
- Ποικιλοκυττάρωση
- Πολυχρωματοφιλία

Επιπλέον, τα επίπεδα της έμμεσης χολερυθρίνης είναι αυξημένα οπότε μπορεί αυτό να οδηγήσει σε ίκτερο. Παρατηρείται αυξημένη LDH και μειωμένη ποσότητα απτοσφαιρίνης. Η παρουσία αιμοσιδηρίνης στα ούρα δείχνει χρόνια ενδαγγειακή αιμόλυση. Σημαντικό ρόλο παίζει και η δοκιμασία της άμεσης Coombs, η οποία αν βγει θετική τότε πρόκειται για αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία.

3.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΩΝ ΑΝΑΙΜΙΩΝ

Η θεραπεία που θα δοθεί εξαρτάται από την αιτία που οδήγησε σε αναιμία. Συμπερασματικά, λύση αποτελεί η μετάγγιση αίματος όταν πρόκειται για σοβαρή περίπτωση αναιμίας. Μερικές φορές, η σπληνεκτομή κρίνεται απαραίτητη και χρήσιμη όταν υπάρχει εξωαγγειακή αιμόλυση. Σε αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες η λήψη στεροειδών φαρμάκων βοηθά αρκετά. Τέλος, η αναιμία αν οφείλεται σε έλλειψη βιταμίνης Ε (κυρίως σε μωρά) τότε η θεραπεία που ακολουθείται είναι η λήψη βιταμίνης Ε σε υδατοδιαλυτή μορφή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική βιβλιογραφία:

1. Σεραφειμίδου Ουρανία και Παντζιαρέλα Ευαγγελία, Εργαστηριακή προσέγγιση στη γενική αίματος, Εκδόσεις Αλτιντζή, Α' Έκδοση, Θεσσαλονίκη 2008
2. Ελένη Βαγδατλή, Έμμορφα στοιχεία του αίματος, Εκδόσεις Αθανασίου Αλτιντζή, Β Έκδοση 2014
3. Ελένη Βαγδατλή, Εργαστηριακή Αιματολογία, Νεοπλασίες του αίματος, Αιμόσταση, Έλεγχος Ποιότητας, Εκδόσεις Αλτιντζή, Θεσσαλονίκη 2012
4. Δρ. Χρήστος Πέτρου, Δρ. Φαίδρα Ελευθερίου, ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ, University Studio Press, Α Έκδοση, Θεσσαλονίκη 2007
5. DACIE AND LEWIS, Πρακτική Αιματολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, 11^η Έκδοση

Διαδίκτυο:

1. <https://medlook.net/%CE%91%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%AF%CE%B5%CF%82/751.html>
2. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%AF%CE%BC%CE%B1>
3. <https://medlook.net/%CE%91%CE%B9%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1/751.html>
4. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=160&ContentID=37>
5. <http://www.medicinenet.com/hemoglobin/article.htm>
6. <https://en.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin>
7. <http://www.iatronet.gr/iatriko-lexiko/aimosfairini.html>
8. <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=15491>
9. <https://en.wikipedia.org/wiki/Anemia>
10. <http://www.healthyliving.gr/2013/03/05/anaemia-antimetopish-symptomata-uerapeia-aities/>
11. <http://www.neahygeia.gr/page.asp?p=522>

12. <http://www.emedi.gr/%CE%BA%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%B9%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE/%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1/item/2048-%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%BF%CE%BB%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%AF%CE%B1.html#.WR8EiPmLTIV>
13. <http://www.healthyliving.gr/2015/05/12/porfyries/>
14. <http://www.iatropedia.gr/ygeia/aneparkeia-enzymou-g6pd-ti-e-inai-poiio-kindynevoun-aities-ka-i-symptomata/50398/>
15. <http://www.labtestsonline.gr/condition/porphyria.html>
16. https://en.wikipedia.org/wiki/Paroxysmal_nocturnal_hemoglobinuria#Pathophysiology
17. <http://emedi.gr/%CE%BA%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%B9%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE/%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1/item/4195-%CE%B1%CF%85%CF%84%CE%BF%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%B7-%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%BF%CE%BB%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%AF%CE%B1.html#.WR8EsPnyjIV>
18. https://en.wikipedia.org/wiki/Warm_antibody_autoimmune_hemolytic_anemia

19. <https://rarediseases.org/rare-diseases/anemia-hemolytic-cold-antibody/>
20. https://en.wikipedia.org/wiki/Hemolytic_disease_of_the_newborn
21. <https://medlineplus.gov/ency/article/000578.htm>

