

# ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟΝ ΕΝΗΛΙΚΑ

Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
29/9/2014

ΣΙΑΚΑΝΤΑΡΗ ΜΑΡΙΝΑ  
Επίκ. Καθηγήτρια

## ΟΡΙΣΜΟΣ

- Αναιμία είναι η μείωση ενός ή περισσότερων παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων δηλ. αριθμού ερυθρών, Hb , Ht
- Hb (g/dL): η ποσότητα αιμοσφαιρίνης, του κυριάρχου συστατικού του αίματος που μεταφέρει το O<sub>2</sub>
- Ht (%): ποσοστό ερυθρών στο ολικό αίμα
- RBC (εκατομμύρια/μL): αριθμός ερυθρών που περιέχεται σε συγκεκριμένο όγκο αίματος
- Άντρες: Hb<13.5g/dL ή Ht<41%  
Γυναίκες: Hb<12g/dL ή Ht<36%

## ΟΡΙΣΜΟΣ II

- Φυσιολογικά όρια με προϋποθέσεις
  - α. Οξεία αιμορραγία
  - β. Μείωση ενδαγγειακού όγκου
  - γ. Κύηση 3<sup>ου</sup> τριμήνου
- Ειδικές πληθυσμιακές ομάδες
  - α. Άτομα που ζουν σε μεγάλο υψόμετρο
  - β. Καπνιστές (άμεση συσχέτιση της καρβοξυαιμοσφαιρίνης και της Hb)
  - γ. Αφροαμερικανοί 0.5-1g/dL < από καυκάσιους
  - δ. Αθλητές υπό έντονη άσκηση ή χρήση παραγώγων που βελτιώνουν την απόδοση.

## ΟΡΙΣΜΟΣ III

### ➤ Αναιμία στους ηλικιωμένους:

- Η βιβλιογραφία εμφανίζει μεγάλη ποικιλία στα όρια
- Σε μεγάλη καταγραφή κοινότητας (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III, ΗΠΑ):
- 10% των γυναικών και 11% των ανδρών >65 ετών, έχουν αναιμία
- 26% ανδρών και 20% γυναικών >85 ετών
- ~30% αποδίδεται σε διαιτητικούς παράγοντες
- 20% χρόνια φλεγμονή
- 8% ΧΝΑ ως μόνη αιτία
- ~30% χωρίς εξήγηση

## ΑΙΤΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

- Σιδηροπενική Αναιμία στους ηλικιωμένους
- Προσοχή: φερριτίνη αυξάνεται με ηλικία και σε φλεγμονή
- Φερριτίνη <45 µg/L + κορεσμός τρανσφερρίνης <8% ή
- Φερριτίνη <50 µg/L

*Guyatt GH, 1990, Joosten E, 1991*

- Σιδηροπενική αναιμία και καρκίνος πεπτικού
- Διάφορες βλάβες πεπτικού σε ποσοστό 32%

*Joosten E, 1999*

*Elizabeth A. Anemia in the Elderly. In: Price, Disorders of Erythropoiesis, Erythrocytes and Iron Metabolism, Ch 26, 2009*

## ΑΝΑΙΜΙΑ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ

- Η ερυθροποιητίνη παράγεται από τα περισωληναριακά διάμεσα κύτταρα του νεφρού
- 10-20 IU/ml
- Μειωμένη απάντηση σε νεφρική ανεπάρκεια
- Ηλικιωμένοι με κάθαρση  $<30$  ml/min → ανεπάρκεια ερυθροποιητίνης → αναιμία ΧΝΑ

***Ershler WB, 2005***

## ΑΝΑΙΜΙΑ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ

- Ανεξήγητη αναιμία ηλικιωμένων:
  - 17% των ατόμων με Hb <11.5 g/dl
  - Υπογοναδισμός
  - ↓ αριθμός και λειτουργικότητα των προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων
  - Αρχόμενη μυελοδυσπλασία
  
- Αυξημένα επίπεδα ερυθροποιητίνης χωρίς συνοδό αύξηση δεικτών φλεγμονής

## ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Λόγω μειωμένης οξυγόνωσης ιστών
- Στην οξεία απώλεια αίματος, προστίθεται η υποογκαιμία
  - ✓ Η οξυγόνωση των ιστών μπορεί να διατηρηθεί και σε Hb 8-9g/dL
  - ✓ Αύξηση όγκου παλμού και καρδιακής συχνότητας επιτυγχάνει διατήρηση οξυγόνωσης ακόμη και σε Hb 5 g/dL ΣΤΗΝ ΗΡΕΜΙΑ
- Έναρξη συμπτωμάτων όταν η Hb πέσει σε χαμηλότερα επίπεδα, στην άσκηση ή σε καρδιακή νόσο



## ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Δύσπνοια στο μόχθο
- Δύσπνοια στην ηρεμία
- Κόπωση
- Αίσθημα παλμών
- Βόμβος στα αυτιά
- Λήθαργος, σύγχυση
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Αρρυθμίες, στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου

## ΑΙΤΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

- **Μειωμένη παραγωγή ερυθρών**
  - I. Fe, B12, φυλλικό οξύ. (Δίαιτα, δυσαπορρόφηση, απώλεια αίματος)
  - II. Διαταραχή μυελού των οστών: απλαστική αναιμία, ΜΔΣ, διήθηση από ξένα κύτταρα
  - III. Καταστολή μυελού των οστών (ΧΜΘ, ακτινοθεραπεία)
  - IV. Χαμηλά επίπεδα ορμονών (ΕΡΟ, ανδρογόνα, υποθυρεοειδισμός)
  - V. Αναιμία χρόνιας φλεγμονής (μειωμένη διάθεση Fe στο μυελό)  
Ο ΓΕΣ δεν απορροφά Fe, μειωμένη απελευθέρωση Fe από τα μακροφάγα, μειωμένη επιβίωση ερυθρών

## ΑΙΤΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

- **Αυξημένη καταστροφή ερυθρών**

Η αναιμία θα εκδηλωθεί όταν ο μυελός αδυνατεί να αντικαταστήσει >5% της μάζας ερυθρών ημερησίως

- i. Κληρονομικές Αιμολυτικές Αναιμίες (σφαιροκυττάρωση, μεσογειακή αναιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία)
- ii. Επίκτητες Αιμολυτικές Αναιμίες (AAA, TTP, ελονοσία, PNH)

- **Αιμορραγία**

# ΑΙΤΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

## Μορφολογική ταξινόμηση

- **Μακροκυτταρική Αναιμία**

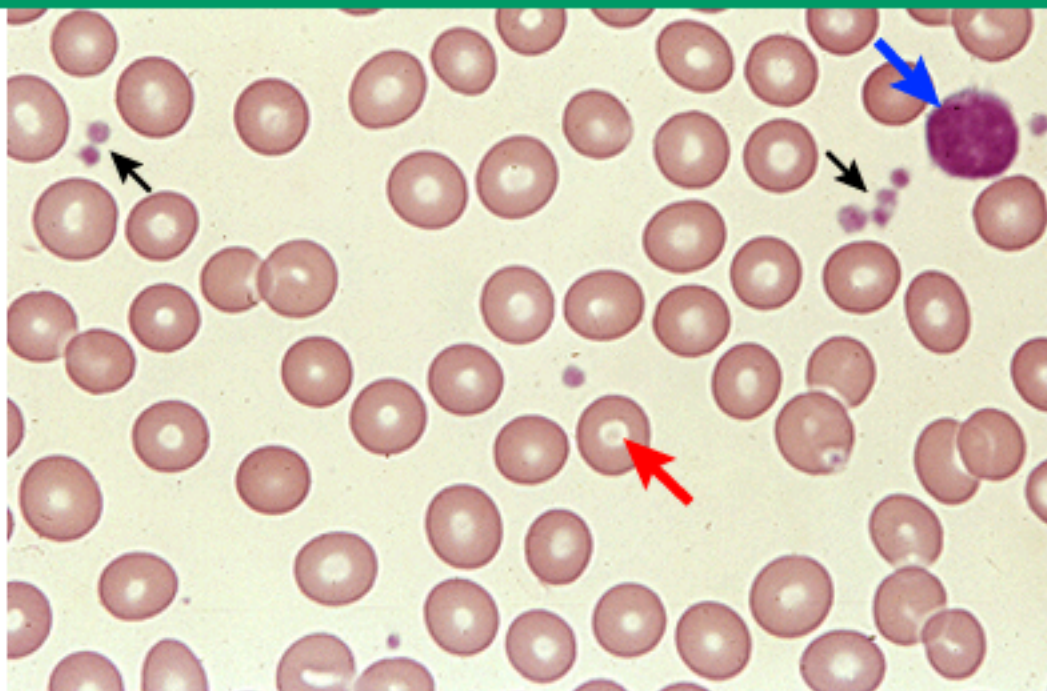
- i. ↑ ΔΕΚ

- i. Διαταραχή μεταβολισμού νουκλεϊνικού οξέος πρόδρομων κυττάρων των ερυθρών (Β12, φυλλικό οξύ, φάρμακα)

- i. Ανώμαλη ωρίμανση ερυθρών (ΜΔΣ, οξείες λευχαιμίες, T-LGL)

- i. Αλκοόλ, ηπατική νόσος, υποθυρεοειδισμός

## Normal peripheral blood smear

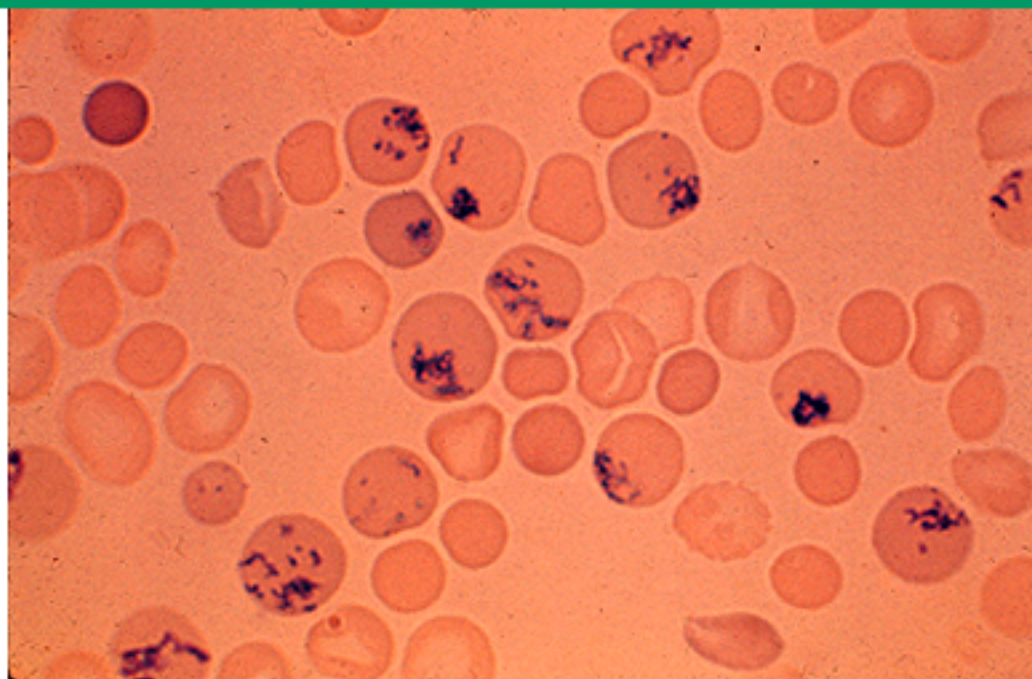


High power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (black arrows) and a normal lymphocyte (blue arrow) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (red arrow) should equal one-third of its diameter.

*Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).*

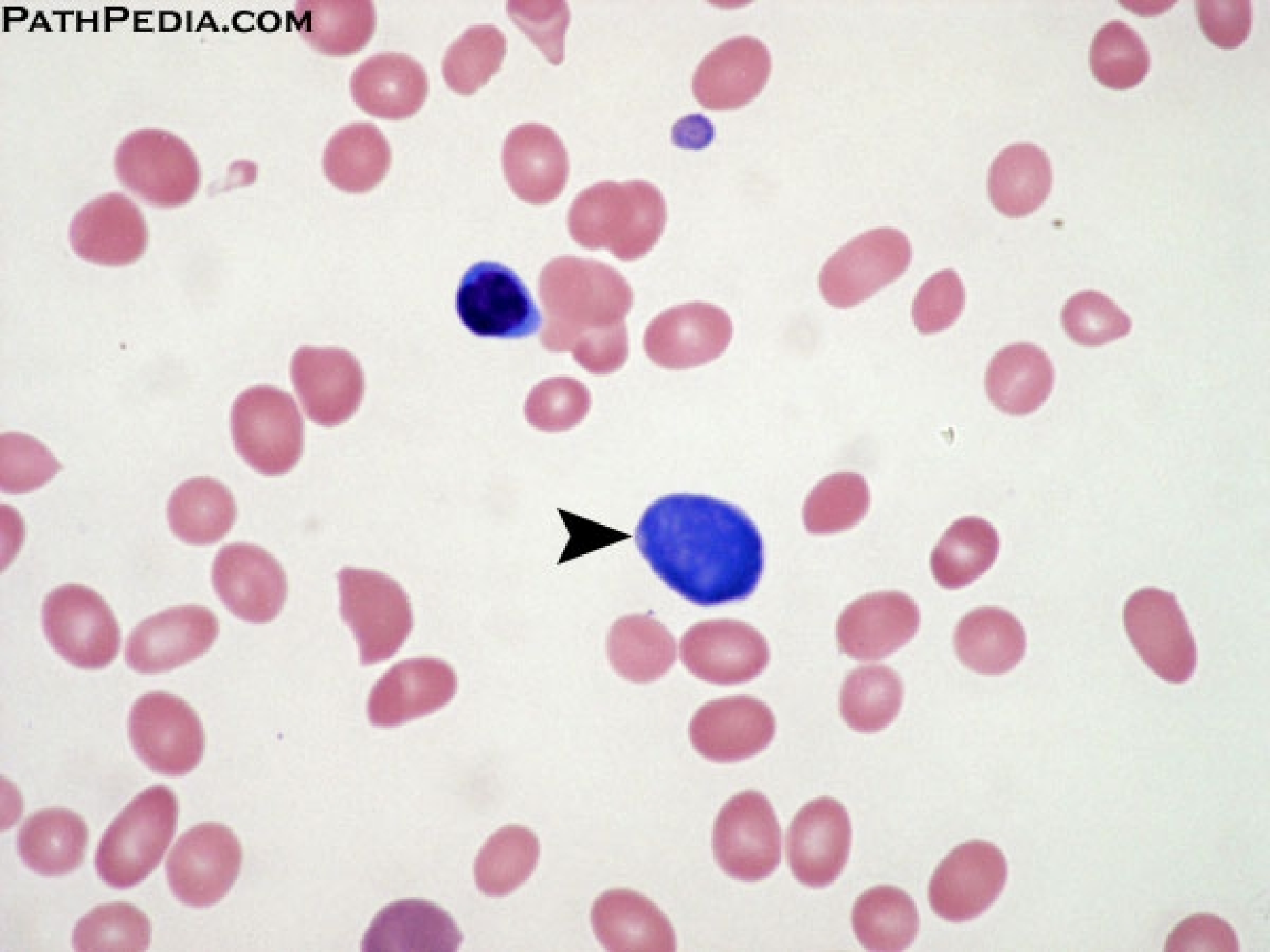
## Reticulocytes after supravital staining

---



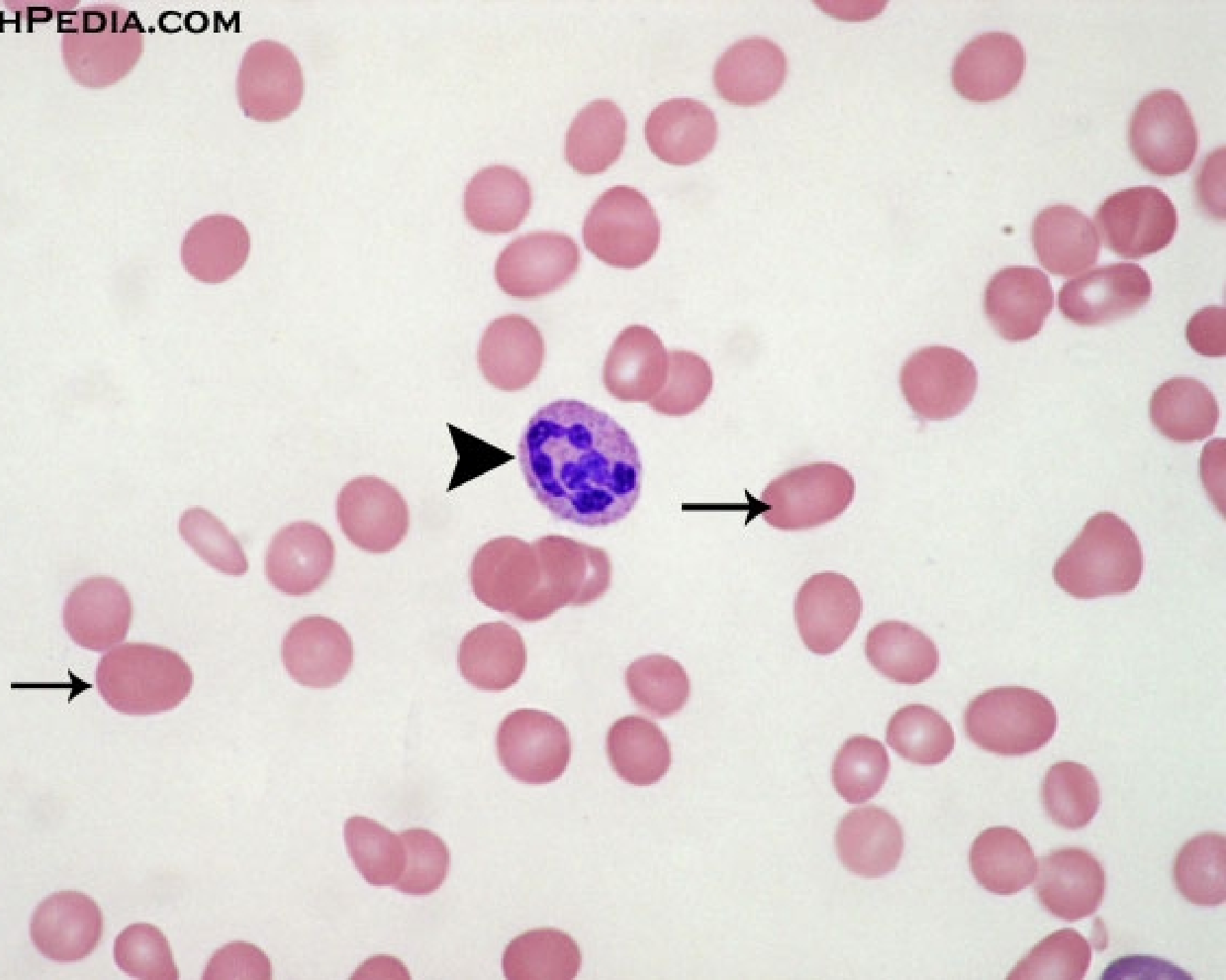
Supravital stain of a peripheral blood smear shows blue-stained residual reticulin (ribosomal RNA) in reticulocytes.  
*Courtesy of Stanley L Schrier, MD.*













# ΑΙΤΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

## Μορφολογική ταξινόμηση

- **Μικροκυτταρική Αναιμία**

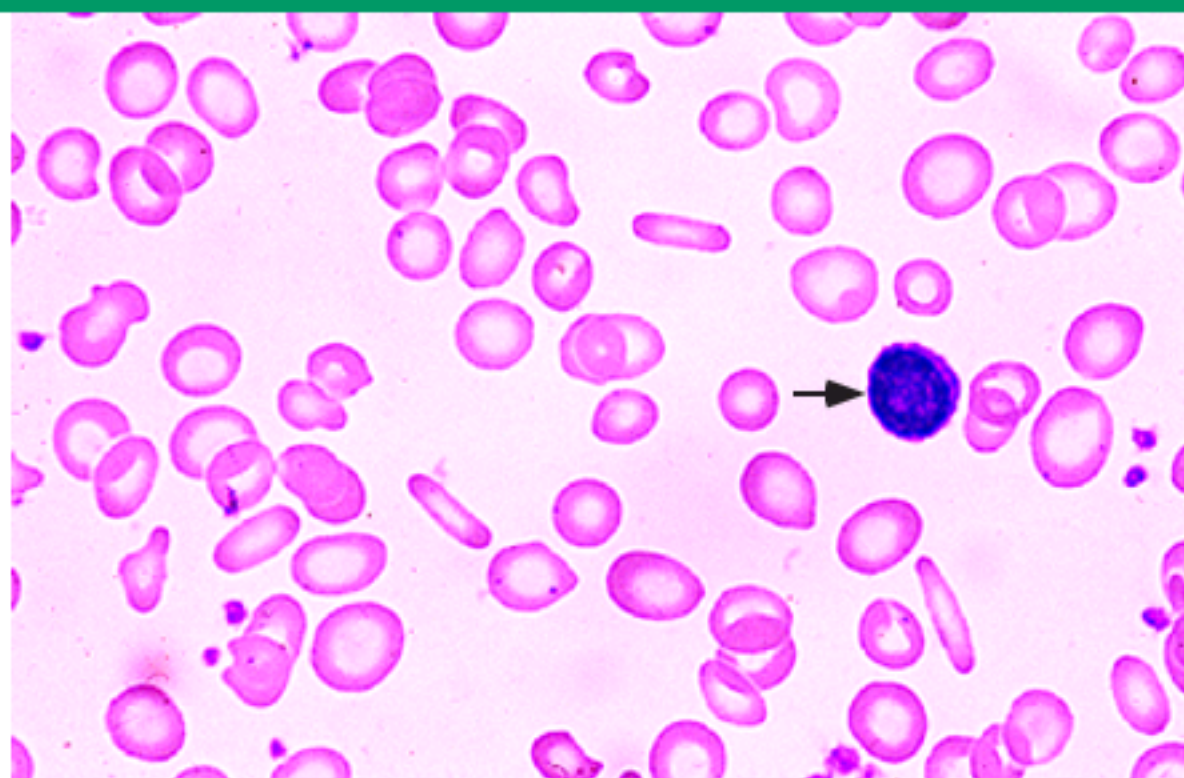
- i. Από μειωμένη διάθεση Fe

- i. Μείωση σύνθεσης αίμης (μόλυβδος, συγγενείς ή επίκτητες σιδηροβλαστικές αναιμίες)

- i. Μειωμένη σύνθεση σφαιρινών (θαλασσαιμίες, αιμοσφαιρινοπάθειες)

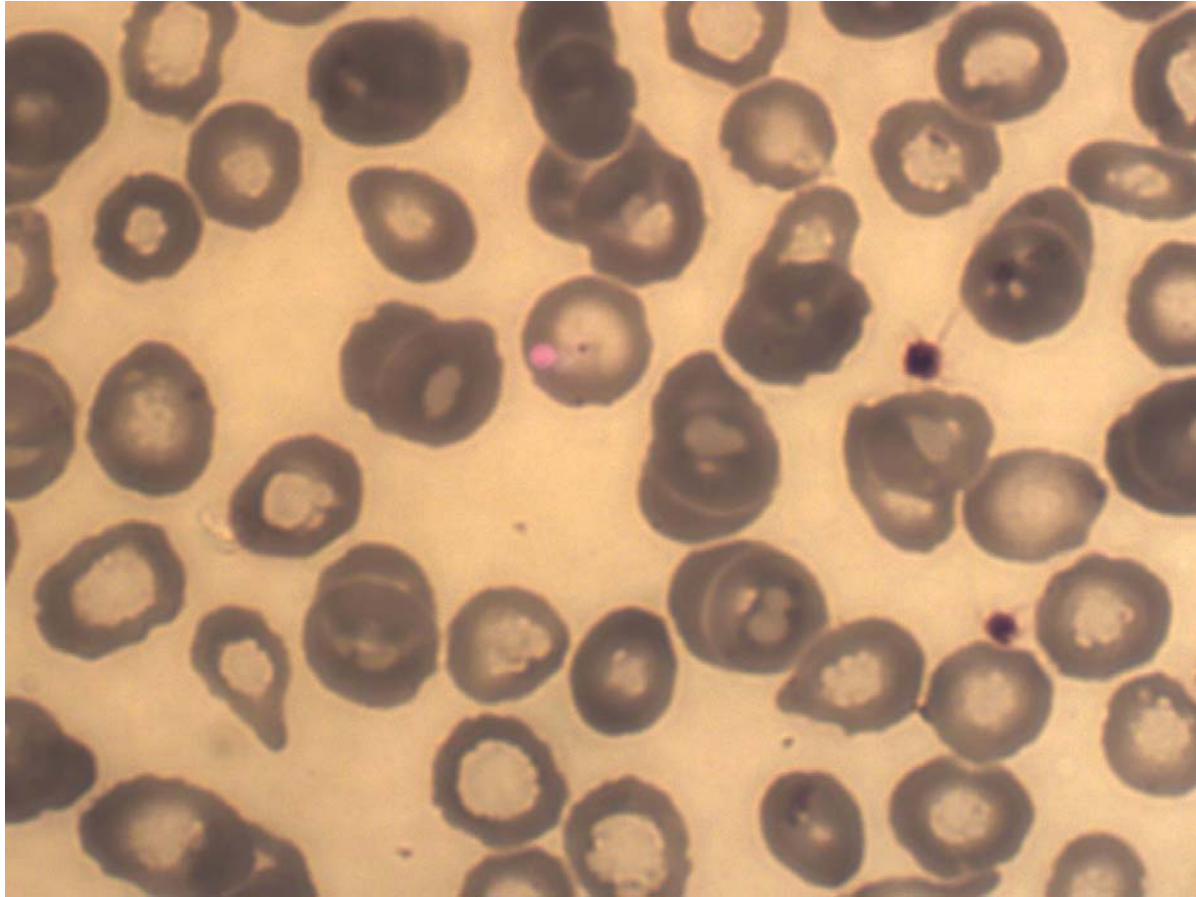
Στην κλινική πράξη, οι πιο συχνές μικροκυτταρικές αναιμίες είναι η σιδηροπενική και η ετερόζυγος α και β μεσογειακή αναιμία

## Microcytic hypochromic red cells in iron deficiency anemia



Peripheral smear from a patient with iron deficiency shows pale small red cells with just a scant rim of pink hemoglobin; occasional "pencil" shaped cells are also present. Normal red cells are similar in size to the nucleus of a small lymphocyte (arrow); thus, many microcytic cells are present in this smear. *Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).*

# ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΑΙΜΑΤΟΣ



# ΑΙΤΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

## Μορφολογική ταξινόμηση

- **Ορθοκυτταρική Αναιμία (MCV 80-100fL)**
  - i. Οξεία απώλεια αίματος
  - ii. Αναιμία χρόνιας νόσου
  - iii. Διήθηση μυελού
  - iv. Απλαστική αναιμία
  - v. ΧΝΑ
  - vi. Υποθυρεοειδισμός, υποφυσιακή ανεπάρκεια

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Ιστορικό**
  - i. Έναρξη συμπτωμάτων (πρόσφατη υποδηλώνει επίκτητη νόσο ≠ μακροχρόνια συνήθως συγγενή νόσο)
  - ii. Συνοδές χρόνιες παθήσεις (ΧΝΑ, ΡΑ)
  - iii. Φάρμακα
  - iv. Καταγωγή, εθνικότητας ασθενούς
    - I. Ιστορικό μεταγγίσεων
    - II. Πιθανός τοξικός περιβαλλοντικός παράγων



## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Φυσική Εξέταση**
  - i. Έλεγχος ζωτικών σημείων και ορθοστατικής υπότασης
  - i. Παρουσία αιμορραγικών σημείων (πετέχειες, εκχυμώσεις)
  - i. Δακτυλική εξέταση για έλεγχο αίματος και Mayer κοπράνων
  - i. Αναζήτηση ηπατοσπληνομεγαλίας, λεμφαδενοπάθειας, στερνικού άλγους, εντοπισμένου οστικού άλγους

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Αρχικός Εργαστηριακός Έλεγχος**

Γενική αίματος, ερυθροκυτταρικοί δείκτες, τύπος λευκών και ΔΕΚ

ΑΝΑΙΜΙΑ ΜΕ ΥΨΗΛΑ ΔΕΚ



Αυξημένη απάντηση του μυελού σε συνεχιζόμενη  
ΑΙΜΟΛΥΣΗ  
Η΄  
ΑΠΩΛΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΑΝΑΙΜΙΑ ΜΕ ΧΑΜΗΛΑ ΔΕΚ



ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΜΥΕΛΟ

ΠΑΝΚΥΤΤΟΠΕΝΙΑ ΜΕ ΧΑΜΗΛΑ ΔΕΚ



ΑΠΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Εκτίμηση RDW και MCV**
- **Normal RDW and low MCV** is associated with the following conditions:
  - Anemia of chronic disease
  - Heterozygous thalassemia
- **Elevated RDW and low MCV** is associated with the following conditions:
  - Iron deficiency
  - Sickle cell/ $\beta$ -thalassemia

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Εκτίμηση RDW και MCV**
- **Normal RDW and high MCV:**
  - Aplastic anemia
  - Chronic liver disease
  - Chemotherapy/antivirals/alcohol
- **Elevated RDW and high MCV :**
  - Folate or vitamin B12 deficiency
  - Immune hemolytic anemia
  - Chemotherapy
  - Chronic liver disease
  - Myelodysplastic syndrome

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Εκτίμηση RDW και MCV**
- **Normal RDW and normal MCV:**
  - Anemia of chronic disease
  - Acute blood loss or hemolysis
  - Anemia of renal disease
- **Elevated RDW and normal MCV:**
  - Early iron, vitamin B12, or folate deficiency
  - Dimorphic anemia (for example, iron and folate deficiency)
  - Sickle cell disease
  - Chronic liver disease
  - Myelodysplastic syndrome

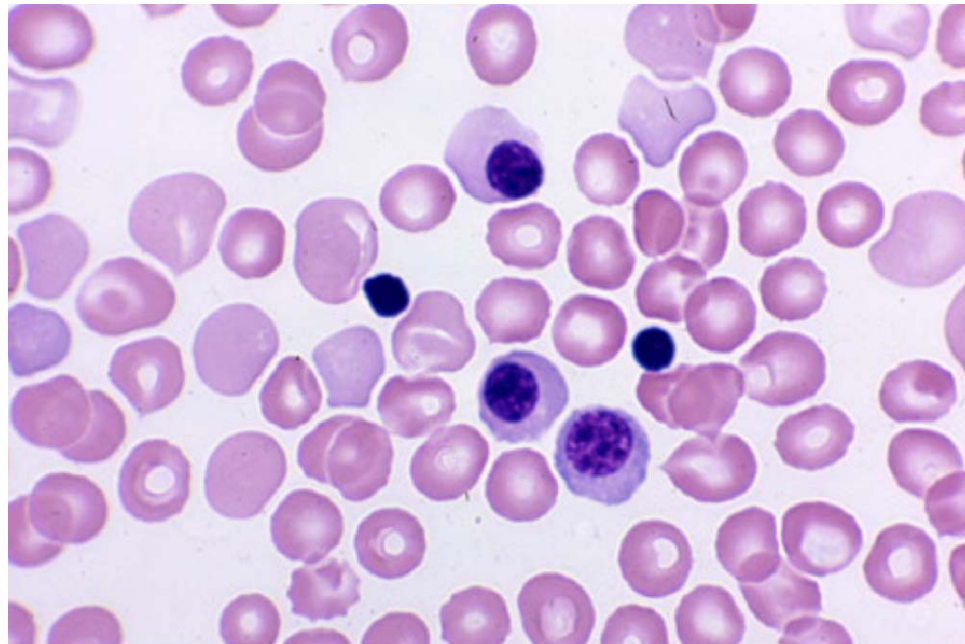


# ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ ΑΙΜΑΤΟΣ**
  - i. Σφαιροκύτταρα, μικροσφαιροκύτταρα, σχιστοκύτταρα
  - ii. Δρεπανοκύτταρα, δακρυοκύτταρα και εμπύρηννα ερυθρά στο αίμα
  - iii. Ερυθρά 'φαντάσματα' και 'φαγωμένα'

**From: G. Red Cell Alterations in Non-Clonal Hematological Disorders**

Lichtman's Atlas of Hematology, 2007



Source: Lichtman MA, Shafer MS, Felgar RE, Wang N:  
*Lichtman's Atlas of Hematology*: <http://www.accessmedicine.com>  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Αλλοάνοση αιμολυτική αναιμία από ασυμβατότητα Rh. Πολυχρωματόφιλα μακροκύτταρα (ΔΕΚ), εμπύρρινα ερυθρά, πυρήνες ερυθροβλαστών. Σφαιροκύτταρα παρόντα.

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Εκτίμηση Λευκών Αιμοσφαιρίων**

- i. Υψηλός αριθμός πολυμορφοπυρήνων→λοίμωξη, κορτικοειδή
- ii. Υψηλός αριθμός μονοκυττάρων→ΜΔΣ, φυματίωση, κακοήθεια
- iii. Υψηλός αριθμός λεμφοκυττάρων→ίωση, κακοήθεια λεμφικού ιστού
- iv. Υψηλός αριθμός ηωσινοφίλων→ορισμένες παρασιτικές λοιμώξεις
- v. Ουδετεροπενία→τοξικότης από ΧΜΘ, T-LGL, ΟΛ
- vi. Λεμφοπενία→HIV, ΣΕΛ, λέμφωμα, κορτικοειδή

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Εκτίμηση Αιμοπεταλίων**
  - i. Θρομβοπενία→υπερσπληνισμός, διήθηση μυελού, αυτοάνοση θρομβοπενία, φάρμακα, σήψη, έλλειψη B12-φυλλικού οξέος
  - i. Υψηλός αριθμός αιμοπεταλίων→μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα, χρόνια σιδηροπενία, χρόνιες φλεγμονές, αγγειίτιδες, κακοήθειες
  - i. Μορφολογία αιμοπεταλίων→ΜΔΣ

## Laboratory tests in iron deficiency of increasing severity

	Normal	Iron deficiency without anemia	Iron deficiency with mild anemia	Severe iron deficiency with severe anemia
Marrow reticulo-endothelial iron	<b>2+ to 3+</b>	None	None	None
Serum iron (Fe), mcg/dL	60 to 150	60 to 150	<b>&lt;60</b>	<b>&lt;40</b>
Serum iron (Fe), microM/L	10.7 to 26.7	10.7 to 26.7	<b>&lt;10.7</b>	<b>&lt;7.1</b>
Total iron binding capacity (transferrin, TIBC), µg/dL	300 to 360	300 to 390	350 to 400	<b>&gt;410</b>
Total iron binding capacity, microM/L	53.7 to 64.4	53.7 to 69.8	62.6 to 71.6	<b>&gt;73.4</b>
Transferrin saturation (Fe/TIBC), percent	20 to 50	30	<b>&lt;15</b>	<10
Hemoglobin, g/dL	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>9 to 12</b>	<b>6 to 7</b>
Hemoglobin, g/L	<b>Normal</b>	<b>Normal</b>	<b>90 to 120</b>	<b>60 to 70</b>
Red cell morphology	Normal	Normal	Normal or slight hypochromia	Hypochromia and microcytosis
Plasma or serum ferritin, ng/mL or microg/L	40 to 200	<b>&lt;40</b>	<20	<10
Plasma or serum ferritin, picoM/L	89.9 to 449	<b>&lt;89.9</b>	<45	<22.5
Erythrocyte protoporphyrin, ng/mL RBC	30 to 70	30 to 70	<b>&gt;100</b>	100 to 200
Other tissue changes	None	None	None	Nail and epithelial changes

NOTE: Test results outlined in bold type are the ones most likely to define the

## ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

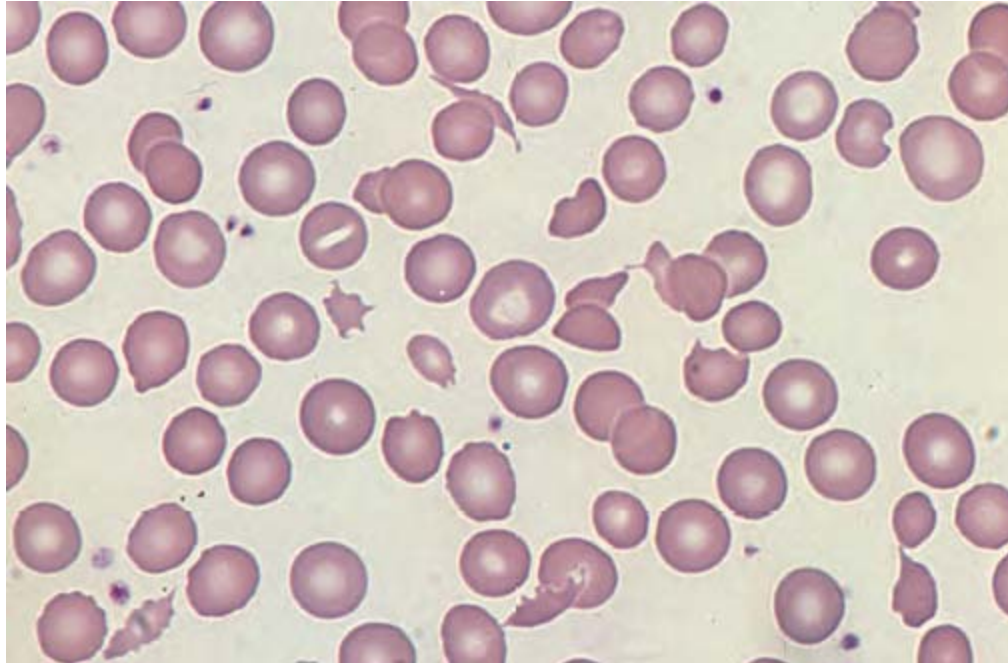
- **Ενδαγγειακή Αιμόλυση** (σοβαρή βλάβη ερυθροκυττάρου, που οδηγεί σε άμεση καταστροφή εντός της κυκλοφορίας)
  - i. Θερμική βλάβη (έγκαυμα)
  - ii. Βλάβη προσθετικών βαλβίδων
  - iii. Λύση μέσω συμπληρώματος (PNH)
  - iv. Βακτηριακές τοξίνες (σήψη από κλωστηρίδιο)
  - v. ABO ασυμβατότης

Αιμοσφαιριναιμία, κατανάλωση απτοσφαιρινών, αιμοσφαιρινουρία, αιμοσιδηρίνη στα ούρα

## Αιμοσφαιριναιμία-Ενδαγγειακή αιμόλυση



## Αιμόλυση-Προσθετικές Βαλβίδες



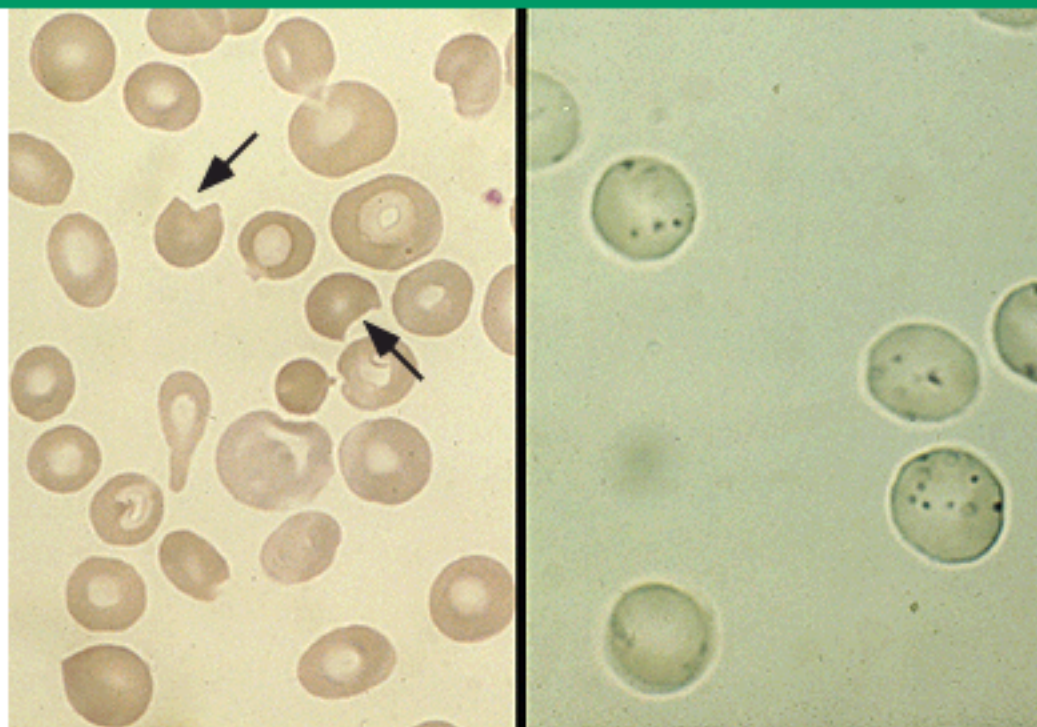
*Atlas of Hematology. Copyright © 2012 The McGraw-Hill Companies, Inc.*



## ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Εξωαγγειακή Αιμόλυση** (καταστροφή ερυθροκυττάρου στο σύστημα μονοκυττάρων-μακροφάγων του ήπατος, σπληνός, μυελού)
  - i. Λόγω ανοσολογικού μηχανισμού (AAA, αντιδράσεις σε μετάγγιση)
  - ii. Αιμοσφαιρινοπάθειες
  - iii. Αναιμίες με σωμάτια Heinz
  - iv. Διαταραχές της μεμβράνης των ερυθρών (κληρονομική σφαιροκυττάρωση)
  - v. Ανεπάρκεια ενζύμων των ερυθρών
  - vi. Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
  - vii. Υπερσπληνισμός

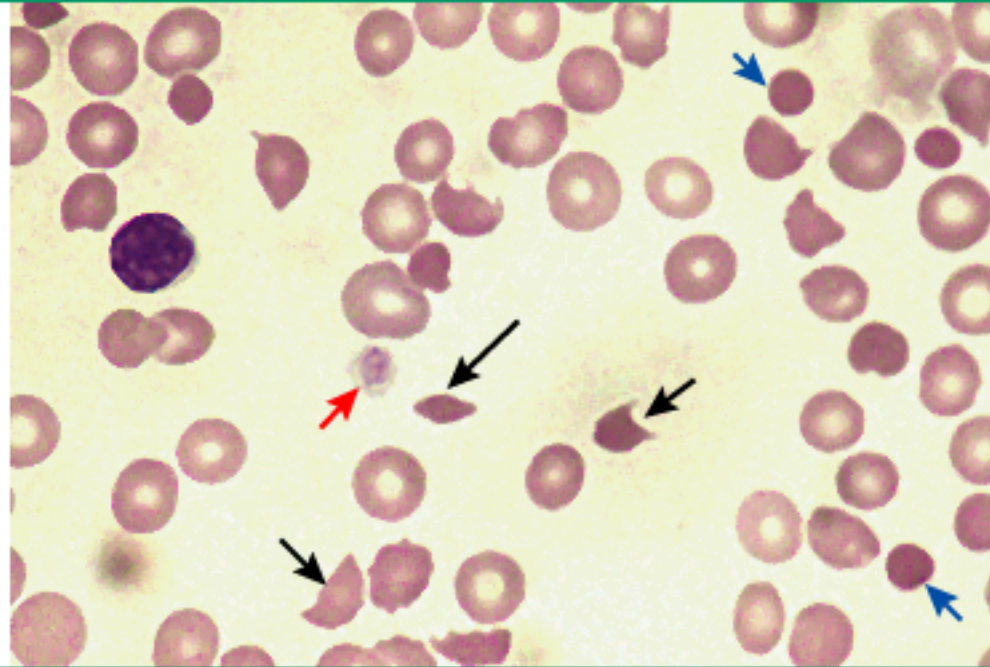
## Peripheral smear in Heinz body hemolytic anemia showing Heinz bodies and bite cells



Split screen view of a peripheral smear from a patient with Heinz body hemolytic anemia. Left panel: red cells with characteristic bite-like deformity (arrows). Right panel: Heinz body preparation which reveals the denatured hemoglobin precipitates.

*Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).*

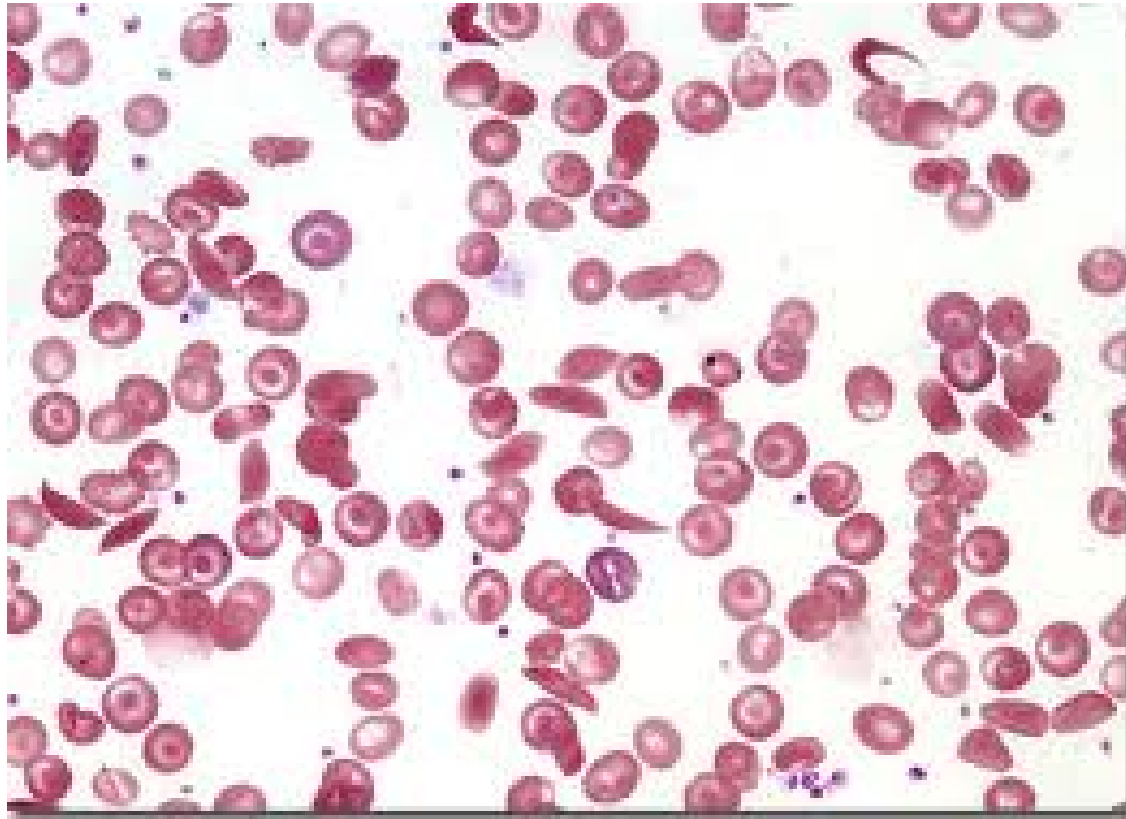
## Peripheral smear in microangiopathic hemolytic anemia showing presence of schistocytes



Peripheral blood smear from a patient with a microangiopathic hemolytic anemia with marked red cell fragmentation. The smear shows multiple helmet cells (small black arrows), other fragmented red cells (large black arrow); microspherocytes are also seen (blue arrows). The platelet number is reduced; the large platelet in the center (red arrow) suggests that the thrombocytopenia is due to enhanced destruction.

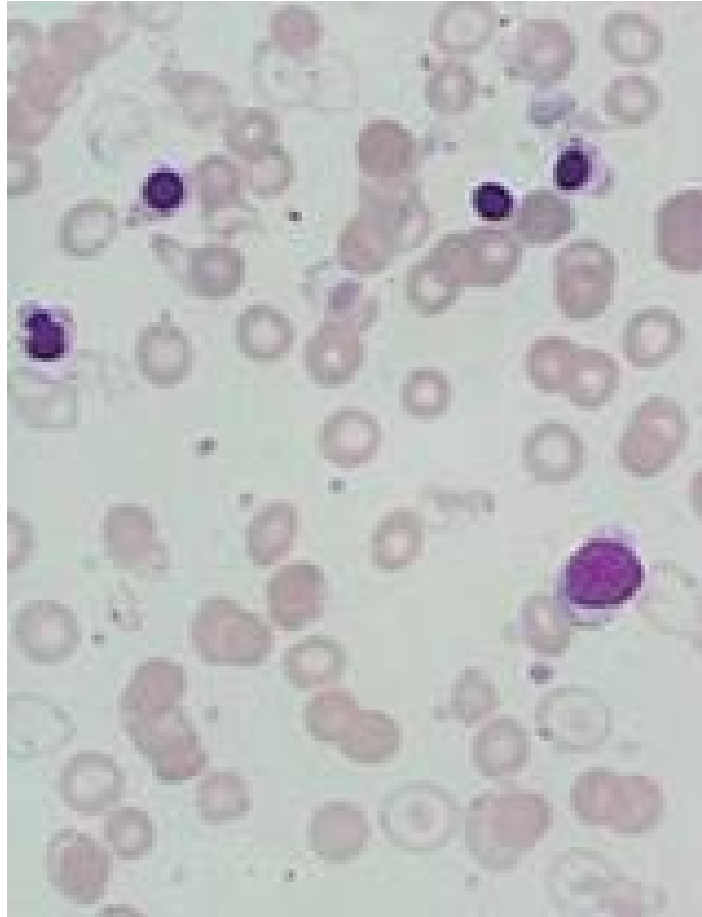
*Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).*

## Δρεπανοκυτταρική Αναιμία



*Williams Hematology, 7th edition, M Lichtman et al (eds), 2005*

## Β-Μεσογειακή Αναιμία



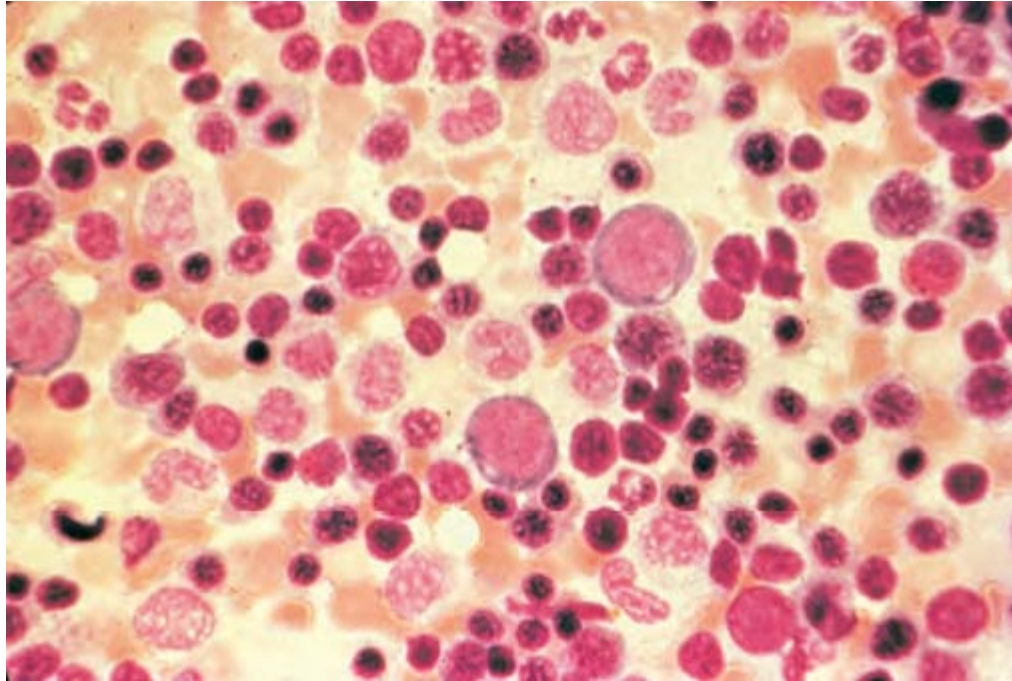
# ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

- **Κλινικά και Εργαστηριακά Ευρήματα**
  - i. Αιφνίδια ωχρότης-ίκτερος
  - ii. Σπληνομεγαλία
  - iii. Αναιμία, αύξηση έμμεσης χολερυθρίνης, ΔΕΚ, LDH, ελάττωση απτοσφαιρινών
  - iv. Άμεσος coombs θετική
  - v. Αιμοσφαιριναιμία, αιμοσφαιρινουρία, αιμοσιδηρίνη ούρων

## ΔΙΕΥΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

- **Εξέταση μυελού των Οστών**
  - i. Πανκυττοπενία
  - ii. Παθολογικά κύτταρα στο επίχρισμα αίματος
  - iii. Ενδείξεις μυελοδυσπλασίας ή μυελοϋπερπλασίας

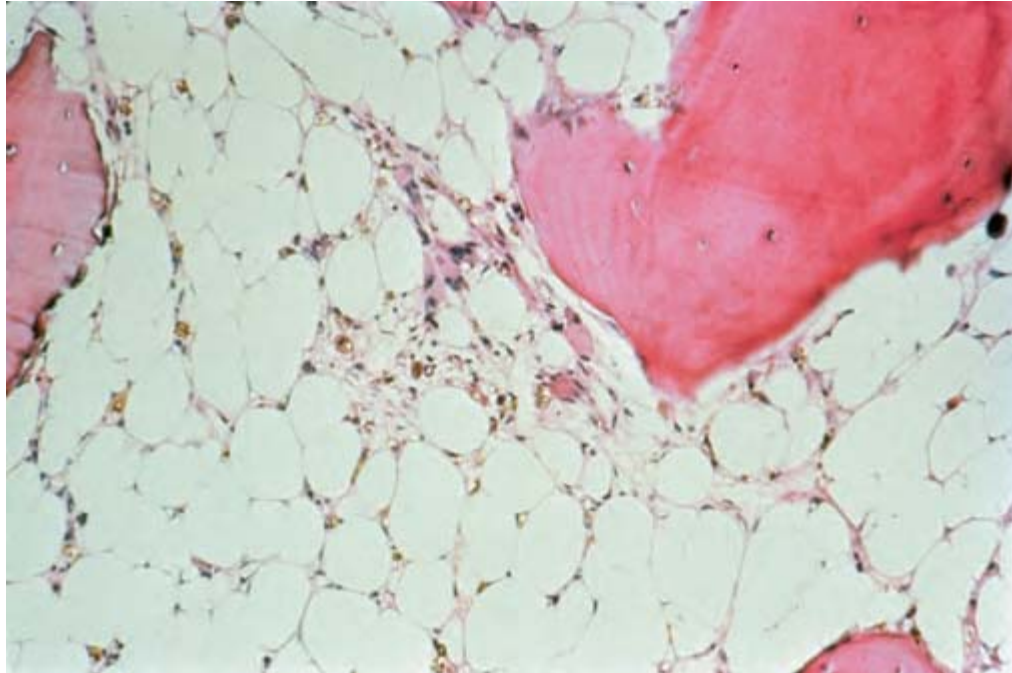
## Επίχρισμα μυελού με υπερπλασία ερυθράς σειράς



*Atlas of Hematology. Copyright © 2012 The McGraw-Hill Companies, Inc.*

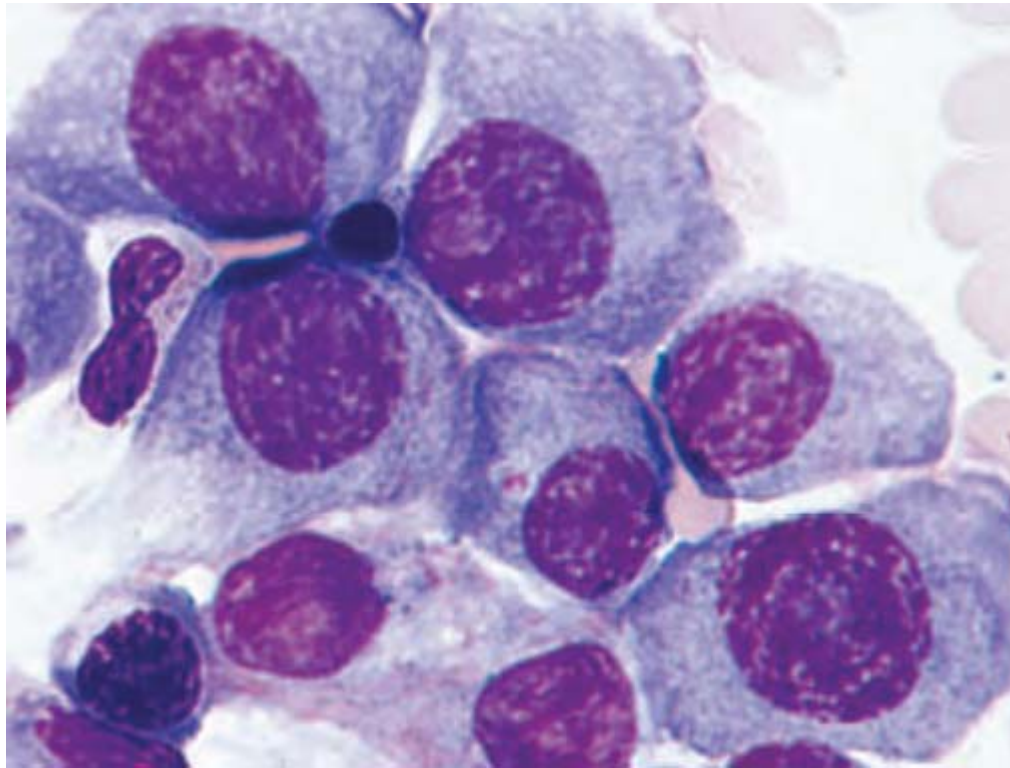


## Απλαστική Αναιμία



*Atlas of Hematology. Copyright © 2012 The McGraw-Hill Companies, Inc.*

## Διήθηση από παθολογικά κύτταρα-Πολλαπλούν Μυέλωμα



*Atlas of Hematology. Copyright © 2012 The McGraw-Hill Companies, Inc.*