

Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

4/5

Π Τ Υ Χ Ι Α Κ Η Ε Ρ Γ Α Σ Ι Α

Θ Ε Μ Α : "Αιτιολογική και Παθογενετική κατάταξη
των διαφόρων αναιμικών συνδρόμων "



ΟΙ ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ

ΣΤΑΣΙΝΟΥ ΘΕΟΔΟΣΙΑ

ΣΤΑΜΑΤΗ ΘΕΟΔΩΡΑ

Π Α Τ Ρ Α : Ν Ο Ε Μ Β Ρ Ι Ο Σ 1 9 8 5

ΑΡΙΘΜΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ

1830

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	
I. Ορισμός αναιμίας	σελ. 1
II. Αιτιολογική και παθογενετική ταξινόμηση των αναιμιών	" 2
B. ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΔΙΑΦΕΡΩΝ ΑΝΑΙΜΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ	
I. Αναιμίες που οφείλονται σε έλλειψη παράγοντα απαραίτητον για ερυθροποίηση	" 3
1. Μεγαλοβλαστικές αναιμίες από έλλειψη βιταμ. B ₁₂	" 3
2. Μεγαλοβλαστικές αναιμίες από έλλειψη του φυλλικού οξέος	" 5
3. Άλλες μεγαλοβλαστικές αναιμίες	" 7
4. Σιδηροπενικές αναιμίες	" 17
5. Σιδηροβλαστικές αναιμίες	" 20
II. Αναιμίες από απώλεια αίματος (Μεθαιμορραγικές αναιμίες)	" 23
1. Οξεία μεθαιμορραγική αναιμία	" 23
2. Χρόνια μεθαιμορραγική αναιμία	" 23
III. Τοξικές αναιμίες	" 24
1. Αναιμία της χρόνιας λοίμωξης	" 24
2. Αναιμία της νεφρικής ανεπάρκειας	" 25
3. Αναιμία νεοπλασιών	" 26
4. Αναιμία σε ενδοκρινική ανεπάρκεια	" 27
5. Αναιμία των ηπατικών παθήσεων	" 28
IV. Απλαστικές αναιμίες	" 29
V. Αιμολυτικές αναιμίες	" 35
A. Αιμολυτικές αναιμίες από εξωερυθροκυτταρικά αίτια	" 36
B. Αιμολυτικές αναιμίες από ενδοερυθροκυτταρικά	" 52
Γ. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΩΝ ΔΙΑΦΕΡΩΝ ΑΝΑΙΜΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ	" 69
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	" 86

Λ. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

I. Ορισμός αναιμίας

Αναιμία καλείται η κατάσταση εκείνη κατά την οποία η τιμή της αιμοσφαιρίνης βρίσκεται κάτω από τα φυσιολογικά όρια.

II. Αιτιολογική και παθογενετική ταξινόμηση των αναιμιών

Οι αναιμίες συνήθως ταξινομούνται είτε με βάση το αίτιο που προκαλεί την αναιμία (αιτιολογική), είτε με βάση την παθογένεια (παθογενετική).

Αιτιολογική κατάταξη των αναιμιών

α) Αναιμίες που οφείλονται σε έλλειψη παράγοντα απαραίτητο για την ερυθροποίηση

1. Μεγαλοβλαστική αναιμία (έλλειψη βιταμίνης B₁₂)
2. Μεγαλοβλαστική αναιμία (έλλειψη φυλλικού οξέος)
3. Σιδηροπενική αναιμία (έλλειψη σιδήρου)
4. Σιδηροβλαστικές αναιμίες
5. Αναιμία από έλλειψη βιταμίνης C
6. Αναιμία από διαταραχή της λειτουργίας της ερυθροποιητικής (έλλειψη αμινοξέων)
7. Αναιμία από έλλειψη μετάλλων (χαλκός, κοβάλτιο)

β) Αναιμίες από απώλεια αίματος (μεθαιμορραγικές αναιμίες)

γ) Τοξικές αναιμίες

Παθογενετική κατάταξη των αναιμιών

α) Ανωμαλίες που προέρχονται από διαταραχή της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων

1. Ολική μυελική ανεπάρκεια (απλασία)
2. Κατάληψη του μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα
3. Φλεγμονώδεις αναιμίες

4. Ανεπάρκεια σύνθεσης σφαιρίνης
5. Ανωμαλίες από χρησιμοποίηση σιδήρου ή μεταφορά FE
6. Αναιμία από παθολογική σύνθεση DNA
7. Συγγενής ανωμαλία των ερυθροκυττάρων (συγγενής δισηρυθρο-
ποιητική αναιμία)

β) Αναιμίες που προέρχονται από αυξημένο ρυθμό (παθολογικό) κα-
ταστροφής ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμολυτικές αναιμίες)

Υπέρ αιμόλυση (όπως)

- α) Σφαιροκυτταρική αναιμία
- β) Οικογενής ελλειπτοκυττάρωση
- γ) Σύνδρομο MICHELI
- δ) Έλλειψη ενζύμου G₆PD
- ε) Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- στ) Θαλασσαιμίες (μεσογειακή αναιμία)
- ζ) Ανοσολογικές αναιμίες (αυτοάνοσες)

Β. ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΑΝΑΙΜΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

Γ. Αναιμίες που οφείλονται σε έλλειψη παράγοντα απαραίτητου για ερυθροποίηση.

Τρεις είναι κυρίως οι παράγοντες των οποίων η έλλειψη προκα-
λεί αναιμία: η βιταμίνη B₁₂, το φυλλικό οξύ και ο σίδηρος.

Οι αναιμίες από έλλειψη βιταμίνης B₁₂, ή φυλλικού οξέος χα-
ρακτηρίζονται από παρουσία μεγαλοβλαστών στο μυελό, γι' αυτό κα-
λούνται και μεγαλοβλαστικές αναιμίες.

Οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες αποτελούν σημαντικά παραδείγματα
διαταραχής της ωρίμανσης της ερυθράς σειράς με χαρακτηριστικό ευ-
ρήματα από το αίμα και το μυελό των οστών. Οι παθήσεις αυτές χα-
ρακτηρίζονται από διαταραχή της σύνθεσης του DNA. Τα κύτταρα που
προσβάλλονται βασικά είναι εκείνα τα οποία έχουν σχετικά ταχύ πολ-
λαπλασιασμό, όπως λ.χ. τα μητρικά κύτταρα του αίματος και τα επι-
θηλία του βλεννογόνου του στομάχου. Έτσι οι μεγαλοβλάστες είναι
μεγάλα κύτταρα με αύξηση της σχέσεως RNA προς DNA.

1. Μεγαλοβλαστικές αναιμίες από έλλειψη βιταμίνης B₁₂

Αιτία έλλειψης βιταμίνης B₁₂

Τα αίτια έλλειψης της βιταμίνης είναι δυνατό να χωριστούν σε
τρεις κατηγορίες: α) έλλειψη της βιταμίνης B₁₂ στην τροφή β) έλ-
λειψη ενδογενούς παράγοντα γ) πλημμελής απορρόφηση βιταμίνης B₁₂
στο λεπτό έντερο.

α) Έλλειψη της βιταμίνης B₁₂ στην τροφή είναι πολύ σπάνια,
Πολύ φτωχές δίαιτες περιέχουν μικρή ποσότητα βιταμίνης B₁₂. Φτω-
χότερες δίαιτες προκαλούν θάνατο από πείνα πριν ή όταν παρατηρη-
θούν σαφείς εκδηλώσεις έλλειψης βιταμίνης B₁₂. Μεγαλοβλαστική
αναιμία παρατηρείται μόνο σε άτομα που τρέφονται αποκλειστικά με
φυτά και τα οποία δε λαμβάνουν καμμία τροφή ζωικής προέλευσης.

β) Έλλειψη ενδογενούς παράγοντα

Έλλειψη ενδογενούς παράγοντα παρατηρείται σε κάθε περίπτωση κακοήθους αναιμίας των ενηλίκων. Αυτοί έχουν γαστρική ατροφία με αχλωρυδρία. Η ανεύρεση, κατά τα τελευταία έτη στον ορό των ασθενών αυτών, σημαντικού ποσοστού αντισωμάτων κατά του ενδογενούς παράγοντα και κατά των τοιχωματικών κυττάρων αποτέλεσε σπουδαίο εύρημα. Σε κακοήθη αναιμία παρατηρούνται αντισώματα εναντίον του ενδογενούς παράγοντα σε ποσοστό 55% των περιπτώσεων και εναντίον των τοιχωματικών κυττάρων 85% αυτών. Το εύρημα ότι τα αντισώματα εναντίον του ενδογενούς παράγοντα δεν ανευρίσκονται σε κάθε περίπτωση κακοήθους αναιμίας, σε συνδιασμό με το γεγονός ότι οι πάσχοντες από την νόσο του θυροειδούς έχουν μεν αντισώματα προς τον ενδογενή παράγοντα χωρίς όμως να παρουσιάζουν έλλειψη βιταμίνης B₁₂, συνηγορούν υπέρ της εκδοχής ότι η ύπαρξη αντισωμάτων δεν είναι η πρωτοπαθής διαταραχή, η οποία προκαλεί την έλλειψη έκκρισης του παράγοντα. Πάντως ενδιαφέρον είναι ότι 50% των υπερθυροειδικών με αντισώματα κατά του ενδογενούς παράγοντα στον ορό έχουν παθολογική απορρόφηση βιταμίνης B₁₂ και χρόνια ατροφική γαστρίτιδα.

γ) Πλημμελής απορρόφηση βιταμίνης B₁₂ στο λεπτό έντερο.

Εφόσον ο ειλεός είναι ο τόπος απορρόφησης της βιταμίνης B₁₂ κάθε νόσος του λεπτού εντέρου που προσβάλλει και τον ειλεό, όπως κοιλιοκάκη, φυματιώδης εντερίτις, νεοπλάσματα, νόσος WHIPPLE, εκτομή τμήματος του εντέρου κλπ. δυνατόν να προκαλέσει πλημμελή απορρόφηση της ουσίας. Συνήθως συνυπάρχουν εκδηλώσεις της κύριας νόσου όπως τροπική στεατόρροια, συνήθως όμως η πρώτη εκδήλωση της νόσου του λεπτού εντέρου είναι η μεγαλοβλαστική αναιμία. Εάν η βλάβη είναι εκτεταμένη συμπεριλαμβάνοντας και τη νήστιδα συνυπάρχει και η έλλειψη φυλλικού οξέος, δεδομένου ότι τα αποθέματα αυτού αρκούν μόνο για 4-6 μήνες, ενώ της βιταμίνης B₁₂ αρκούν για

3-10 έτη.

2. Μεγαλοβλαστικές αναιμίες από έλλειψη του φυλλικού οξέος

Αιτία έλλειψης του φυλλικού οξέος

α) Έλλειψης πρόσληψη β) αυξημένες ανάγκες γ) πλημμελής απορρόφηση δ) αναστολή μεταβολισμού του φυλλικού οξέος

α) Έλλειψης πρόσληψη αν και το φυλλικό οξύ βρίσκεται μέσα σε πολλές τροφές ζωικής και φυτικής προέλευσης, δίαιτες φτωχές σε φυλλικό είναι συχνές. Το μαγείρεμα αποβαίνει συχνή αιτία καταστροφής του φυλλικού, το οποίο είναι υδροδιαλυτό και θερμοευαίσθητο. Αντιοξειδωτικά μέσα, όπως η βιταμίνη C στις τροφές, εμποδίζουν την καταστροφή του φυλλικού. Οι σύγχρονοι μέθοδοι διατήρησης ή κατεργασίας των τροφών, της τρυφερότητας του κρέατος με ένζυμα κ.α. πολύ πιθανόν επιδρούν δυσμενώς στην περιεκτικότητα των τροφών σε φυλλικό οξύ, χωρίς ο μηχανισμός να είναι αρκετά γνωστός. Δίαιτες φτωχές σε κρέας και αποτελούμενες κυρίως από βρασνά λαχανικά με γεώμηλα και ρύζι - συχνές σε φτωχές τάξεις - είναι πολύ φτωχές σε φυλλικό οξύ. Δίαιτες για την απώλεια σωματικού βάρους είναι συχνά φτωχές σε φυλλικό. Οι αλκοολικοί εμφανίζουν συχνά ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, γιατί η κύρια πηγή πρόσληψης θερμίδων είναι τα αλκοολούχα ποτά. Τα οινοπνευματώδη ποτά, που γίνονται με απόσταξη στερούνται τελείως φυλλικού οξέος. Επί πλέον το αλκοόλ ενδέχεται να παρέμβει στο μεταβολισμό του φυλλικού οξέος. Επίσης οι τοξικομανείς έχουν πιθανότητες να εμφανίσουν ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, γιατί δεν τρέφονται καλά. Γενικά τα οικονομικά αδύνατα και τα ηλικιωμένα άτομα που ζούν - βασικά - με κονσέρβες ή τσάι με φρυγανιές είναι πιθανό ότι θα αναπτύξουν ανεπάρκεια φυλλικού οξέος. Η δίαιτα των ηλικιωμένων στα νοσοκομεία και γηροκομεία είναι συνήθως φτωχή σε φυλλικό οξύ και άλλες βιταμίνες.

β) Αυξημένες ανάγκες

Στην κύηση οι ανάγκες σε φυλλικό οξύ είναι πολύ αυξημένες. Κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης η πυκνότητα του φυλλικού οξέος στον ορό βρίσκεται πολλές φορές ελαττωμένη. Η γαλουχία μεγαλώνει τις ανάγκες της γυναίκας. Το γάλα των γυναικών που έχουν έλλειψη φυλλικού οξέος είναι φτωχό στο προιόν αυτό και τα νεογνά που θηλάζουν είναι επίσης φτωχά σε φυλλικό οξύ. Σε φάσεις έντονης ανάπτυξης του σώματος οι ανάγκες του φυλλικού οξέος αυξάνουν. Το γάλα της αίγας φτωχό σε φυλλικό οξύ, όταν είναι επί μήνες αποκλειστική τροφή, προκαλεί αναιμία. Στις χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες η αυξημένη ερυθροποιία προκαλεί μεγαλύτερη κατανάλωση φυλλικού οξέος από το φυσιολογικό με επακόλουθο την έλλειψη αυτού. Το ίδιο συμβαίνει και σε υπερθυρεοειδισμό, κακοήθεις νόσους, ρευματοειδή αρθρίτιδα, λοιμώξεις, κίρρωση ήπατος.

γ) Πλημμελής απορρόφηση

Νόσοι του εντέρου, ιδιοπαθής στεατόρροια συχνά συνοδεύονται από έλλειψη του φυλλικού. Αναιμία από έλλειψη φυλλικού οξέος είναι συχνή σε εντεροπάθεια από γλουτένη, στην οποία μετά τη θεραπεία με φυλλικό οξύ καμμία βελτίωση στις εντερικές διαταραχές δεν παρατηρείται. Στο σύνδρομο τυφλής έλικας αποτόκου εντερικών παθήσεων ή χειρουργικών επεμβάσεων υπάρχει πολλές φορές έλλειψη φυλλικού οξέος. Μικρόβια σε αφθονία παραλαμβάνουν μεγάλη ποσότητα φυλλικού οξέος από το έντερο και έτσι παρατηρείται έλλειψη. Λεμφώματα, νόσος WHIPPLE, μακροσφαιριναιμία λευχαιμία, καρκινώματα λεπτού εντέρου και εκτομές σημαντικού τμήματος του λεπτού εντέρου αποτελούν αίτια έλλειψης φυλλικού. Φάρμακα όπως η διφαινυλυδαντοΐνη δρουν ανασταλτικά στην ενζυμική διάσπαση του πολυγλουταμινικού σε μονογλουταμινική μορφή. Τέλος ανάλογη έλλειψη φυλλικού οξέος παρατηρήθηκε σε γυναίκες που παίρνουν αντισυλληπτικά.

δ) Αναστολή μεταβολισμού φυλλικού

1. Ανταγωνιστές. Η METHOTREXATE προκαλεί αναστολή, γι' αυτό και στην οξεία λευχαιμία μετά τη λήψη του φαρμάκου δημιουργείται πολλές φορές μεγαλοβλαστική αναιμία. Το ανθελονοσιακό DARSPRIM προκαλεί εμφάνιση μεγαλοβλαστών σε καλλιέργειες του μυελού.

2. Το οινόπνευμα. Το οινόπνευμα αναστέλλει το μεταβολισμό του φυλλικού οξέος δημιουργώντας μεγαλοβλαστικό μυελό. Η αναστολή πολύ πιθανόν να γίνεται στο ήπαρ.

3. Άλλες μεγαλοβλαστικές αναιμίες

α) Ιδιοπαθής κακοήθης αναιμία ή αναιμία ADDISON - BIERMER

Είναι η πιο συνηθισμένη μορφή μεγαλοβλαστικής αναιμίας και χαρακτηρίζεται από γαστρική αχυλία και νευρολογικές βλάβες. Η πάθηση μπορεί να χαρακτηριστεί σαν "εξαρτημένη" ανεπάρκεια, υπό την έννοια ότι προέρχεται από αδυναμία του θύλου του στομάχου να εκκρίνει αρκετές ποσότητες ενδογενούς παράγοντα, που να εξασφαλίζουν την εντερική απορρόφηση της προσλαμβανομένης βιταμίνη B₁₂.

Αιτιολογία και παθογένεια

Οι παράγοντες που οδηγούν στη γαστρική ατροφία δεν είναι απόλυτα γνωστοί. Η μεγάλη οικογένης συχνότητα είναι ενδεικτική για το ότι ενδεχομένως η νόσος καθορίζεται γενετικά. Μελέτες γενεολογικών δένδρων έχουν δείξει ότι περίπου το 13% από τους πάσχοντες έχει κάποιο συγγενή με την ίδια πάθηση.

- Υπάρχει επίσης μεγάλη συχνότητα γαστρικών αντοαντισωμάτων σε συγγενές πασχόντων. Ακόμα πιο εντυπωσιακές είναι οι ενδείξεις για κληρονομική βάση της συγγενούς κακοήθους αναιμίας. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις της νόσου σε δύο αδέρφια περιλαμβάνοντας τουλάχιστον μία περίπτωση ταυτόχρονης εμφάνισης σε μονοζυγωτικούς διδύμους. Παρ' όλα αυτά δεν φαίνεται να υπάρχει γενετική συσχέτιση μεταξύ της συγγενούς μορφής και της μορφής των ενηλίκων.

- Πολλές παρατηρήσεις συνηγορούν για το ότι η κακοήθης αναιμία

προκαλείται από αντιοαντισώματα που στρέφονται κατά του βλενογόνου του στομάχου και ότι η τάση σχηματισμού τέτοιων αντισωμάτων καθορίζεται γενετικά. Στο 89% των πασχόντων από κακοήθη αναιμία υπάρχουν αντισώματα έναντι των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου.

- Παρόμοια αντισώματα ανιχνεύονται και στο 50% των πασχόντων από ατροφική γαστρίτιδα χωρίς κακοήθη αναιμία, αλλά είναι ασυνήθιστα στα φυσιολογικά άτομα. Ένα δεύτερο είδος αντισώματος, το οποίο στρέφεται κατ'ευθείαν έναντι του ενδογενούς παράγοντα ανευρίσκεται στο 56% των πασχόντων από γαστρική ατροφία. Η συχνότητα και των δύο αυτών αντισωμάτων είναι μεγαλύτερη στους συγγενείς των πασχόντων από κακοήθη αναιμία από ότι στο γενικό πληθυσμό.

- Υπάρχουν και άλλες παρατηρήσεις που συνηγορούν για το ότι η κακοήθη αναιμία αποτελεί πιθανώς αυτοάνοση πάθηση. Πράγματι η κακοήθης αναιμία συνδιάζεται συχνότερα από ότι θα περίμενε κανείς από τυχαία σύμπτωση με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα του θυροειδούς και με άλλες παθήσεις πιθανώς αυτοάνοσης φύσεως όπως λ.χ. η νόσος του ADDISON (ατροφία των επικεφρεδίων) και ο υποπαραθυρεοειδισμός. Επιπρόσθετα οι χρόνιες φλεγμονώδεις βλάβες του στομάχου οι οποίες παρατηρούνται σε άτομα με κακοήθη αναιμία λέγεται ότι μοιάζουν με εκείνες του θυροειδούς αδένος σε περιπτώσεις θυρεοειδίτιδας του HASHIMOTO.

- Επιπλέον η χορήγηση αδρενοκορτικοστεροειδών ενδέχεται να βελτιώσει την απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ και να προκατέχει αιματολογική ύφεση στην κακοήθη αναιμία. Παρ'όλα αυτά δεν έχει ακόμη αποδειχθεί με βεβαιότητα η σχέση αιτίου και αποτελέσματος μεταξύ των αυτοάνοσων φαινομένων και των γαστρικών βλαβών στην κακοήθη αναιμία. Είναι πιθανό ότι τα αντισώματα είναι η συνέπεια μιας γενετικά καθορισμένης βλάβης του γαστρικού βλενογόνου και

όχι η αιτία της.

β) Μεγαλοβλαστική αναιμία μετά από ολική γαστρεκτομή

Μετά από ολική γαστρεκτομή έλλειψη της βιταμίνης B₁₂ πρέπει να αναμένεται, εφόσον στον άνθρωπο η παραγωγή ενδογενή παράγοντα περιορίζεται στο στομάχι. Εάν οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες είναι σχετικά σπάνιες, αυτό οφείλεται στο ότι μετά από ολική γαστρεκτομή λίγοι ασθενείς ζούν αρκετά χρόνια επειδή η κύρια νόσος για την οποία εκτελείται η γαστρεκτομή είναι το καρκίνωμα του στομάχου. Έτσι αναιμία δεν αναπτύσσεται, δεδομένου ότι τα αποθέματα βιταμίνης B₁₂ που υπάρχουν στο σώμα εξαντλούνται βραδέως.

γ) Μετά από μερική γαστρεκτομή

Μετά από μερική γαστρεκτομή έλλειψη φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B₁₂ είναι συχνή. Η έλλειψη αποδίδεται α) στην κακή απορρόφηση αυτών από το λεπτό έντερο λόγω γρήγορης διόδου, β) σε ατροφία του γαστρικού κολοβώματος και γ) σε ελλιπή λήψη τροφής λόγω του μικρού στομάχου. Πολύ συχνότερη είναι μεικτή έλλειψη σιδήρου και φυλλικού οξέος ή σπανιότερα σιδήρου και βιταμίνης B₁₂.

δ) Μεγαλοβλαστική αναιμία σε καρκίνο του στομάχου

Η αναιμία στη νόσο αυτή είναι κατά κανόμα σιδηροπενική λόγω της χρόνιας απώλειας αίματος. Όταν στον καρκίνο του στομάχου βρεθεί μεγαλοβλαστική αναιμία, αυτό απλώς σημαίνει ότι κακοήθης αναιμία λανθάνουσα ή έκδηλος προήλθε από το καρκίνωμα επιπλοκή που όπως είδαμε δεν είναι σπάνια.

ε) Μεγαλοβλαστική αναιμία μετά από εκτεταμένη εκτομή του λεπτού εντέρου

Η απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂, γίνεται όπως είναι γνωστό στον ειλεό. Παρά το γεγονός αυτό μεγαλοβλαστικές αναιμίες μετά από εκτομή του λεπτού εντέρου θα επέφερε μεγαλοβλαστική αναιμία μόνο αν η εκτομή ήταν εκτεταμένη αλλά στην περίπτωση αυτή διαταραχές απορρόφησης άλλων πολύτιμων ουσιών συντομεύουν τη ζωή πριν

ή όταν δημιουργηθεί μεγαλοβλαστική αναιμία. Γι' αυτό όταν μετά την εκτομή του λεπτού εντέρου δημιουργείται μεγαλοβλαστική αναιμία πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο δημιουργίας συνδρόμου τυφλής έλικας.

στ) Τροφική μεγαλοβλαστική αναιμία

Η αναιμία αυτή αποδίδεται σήμερα στην ελλιπή πρόσληψη του φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B₁₂. Σε αυτή αχλωρυδρία συνήθως δεν παρατηρείται, ο ενδογενής παράγοντας εκκρίνεται από το γαστρικό βλεννογόνο, λείπουν όμως οι εκφυλιστικές αλλοιώσεις του νωτιαίου μυελού.

Η αναιμία αυτή μπορεί να εμφανιστεί σε βρέφη 5-12 μηνών, τα οποία τρέφονται αποκλειστικά με σκόνη γάλακτος πτωχή σε φυλλικό οξύ και βιταμίνης C.

ζ) Μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται στο σύνδρομο τυφλής έλικας.

Ανατομικές ανωμαλίες του λεπτού εντέρου που μπορούν να προκαλέσουν μεγαλοβλαστική αναιμία είναι: στενώματα του λεπτού και του παχέους εντέρου, χειρουργικές αναστομώσεις που προκαλούν τυφλή έλικα, σύριγγα μεταξύ στομάχου - νήστιδος και ειλεοκολικά, χειρουργικές αφαιρέσεις τμήματος του εντέρου και εκκολπωματίτιδα. Η αναιμία αυτή είναι δυνατόν να οφείλεται σε δύο μηχανισμούς: α) σε ελάττωση της απορρόφησης στην τελική μοίρα του ειλεού, λόγω εντερεκτομής ή αναστόμωσης και β) σε ανώμαλη ανάπτυξη μικροοργανισμών, οι οποίοι καταναλώνουν τη βιταμίνη B₁₂.

η) Μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε μόλυνση δια βοθριοκεφάλου του πλατέος.

Η αναιμία αναπτύσσεται σε όσα άτομα ο σκώληκας είναι ψηλά στο λεπτό έντερο και η παρουσία αυτού στο έντερο διαρκεί μεγάλο χρονικό διάστημα. Ο σκώληκας προσλαμβάνει βιταμίνη B₁₂ σε μεγάλες ποσότητες από την τροφή, δημιουργώντας έτσι στον ξενιστή έλλειψη βι-

ταμίνης B₁₂.

θ) Μεγαλοβλαστική αναιμία των ηπατικών παθήσεων

Μεγαλοβλαστικές αναιμίες στις ηπατοπάθειες είναι πολύ σπάνιες. Από άποψη αιτιολογίας πρόκειται α) είτε για έλλειψη φυλλικού οξέος από κακή σίτιση, ή από ανεπαρκή αναγωγή του φυλλικού προς την ενεργό αυτού μορφή, το τετραϋδροφυλλικό, η οποία γίνεται στο ήπαρ, β) είτε για έλλειψη βιταμίνης B₁₂ λόγω υπερβολικής πρόσληψης αυτής από το πάσχον ήπαρ. Η παθογένεια της μακροκυτταρικής αυτής αναιμίας είναι ακόμη σκοτεινή. Πολύ πιθανόν οφείλεται στην ανικανότητα του ηπατικού παρεγχύματος που έχει βλαπτεί για την αποταμίευση της βιταμίνης B₁₂ και του φυλλικού οξέος.

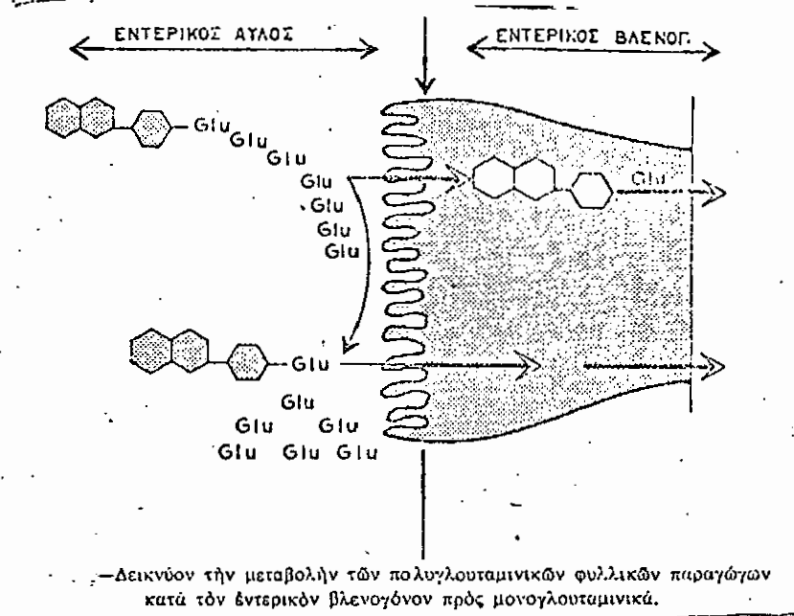
ι) Μεγαλοβλαστική αναιμία μετά από λήψη φαρμάκων

α) Ανταγωνιστές φυλλικού οξέος. Μυελός ασθενών με οξεία λευχαιμία που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αμινοπτερίνη, αμεθοπτερίνη, παρουσιάζει πολλές φορές κύτταρα με χαρακτήρα μεγαλοβλαστών.

β) Αντιεπιληπτικά και βαρβιτουρικά φάρμακα. Έχουν ανακοινωθεί περιπτώσεις μεγαλοβλαστικής αναιμίας σε επιληπτικούς, παίρνοντας ένα από τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, του τύπου της υδαντοΐνης, αλλά και της προμιδόνης. Βαρβιτουρικά χορηγούνται συγχρόνως στους περισσότερους που εμφανίζουν την αναιμία αυτή, αλλά καμμία περίπτωση μεγαλοβλαστικής αναιμίας δεν αναφέρεται σε ασθενείς που παίρνουν μόνο βαρβιτουρικά.

Ο μηχανισμός δεν είναι απόλυτα σαφής, πρόσφατα διευκρινίστηκε ότι πρόκειται για έλλειψη φυλλικού οξέος. Τα παραπάνω φάρμακα διαταράσσουν την απορρόφηση των συνεζωγμένων παραγόντων του φυλλικού οξέος, ενώ δεν διαταράσσουν την απορρόφηση του ελεύθερου, προφανώς λόγω ανασταλτικής δράσης αυτών σε ένζυμα που απεργάζονται την διάσπαση.

(Εικόνα 1).



γ) Άλλα φάρμακα. Η πυριμεθανίνη, φάρμακο κατά της ελονοσίας και της τοξοπλάσμωσης, όχι σπάνια προκαλεί μεγαλοβλαστική αναιμία, η οποία υποχωρεί μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Δρα ως ανταγωνιστής του φυλλικού οξέος. Μεγαλοβλαστική αναιμία έχει επίσης περιγραφεί μετά από λήψη φαινυλοβουταζόνης και νιτροφουραντοΐνης.

δ) Παραμινοσολικιλικό οξύ. Μεγαλοβλαστική αναιμία έχει αναφερθεί σαν σπάνια παρενέργεια της θεραπείας με παραμινοσαλικιλικό οξύ (PAS). Το φάρμακο αυτό εμποδίζει την απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂. Παρόμοια αναστρέψιμη δυσαπορρόφηση έχει παρατηρηθεί και σε πάσχοντες που λαμβάνουν κολχικίνη, υεομικίνη ή οινόπνευμα.

κ) Μεγαλοβλαστική αναιμία από χρήση οινόπνευματος.

Η αιθυλική αλκοόλη σε μεγάλες ποσότητες προκαλεί στον άνθρωπο μορφολογικές μεταβολές των κυττάρων του αιμοποιητικού και άλλων ιστών. Κατά τη χρόνια λήψη μεγάλων δόσεων οινόπνευματος παρατηρείται πολλές φορές μεγαλοβλαστική αναιμία. Η φύση των βιοχημικών βλαβών από οινόπνευμα είναι ασαφής. Αυτό πάντως προκαλεί έλλειψη φυλλικού οξέος. Το οινόπνευμα στο ήπαρ οξειδώνεται σε ακεταλδεΐδη, η οποία μεταβάλλεται σε ακετυλοένζυμο Α, αυτό δε μέσω του κύκλου του KREBS οξειδώνεται τελικά σε CO₂. Το οινόπνευμα

ασκεύει ανασταλτική δράση, στη λειτουργία του συνένζυμου του φυλλικού.

λ) Μεγαλοβλαστική ερυθροποίηση σε χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες

Σε χρόνιες αιμολυτικές καταστάσεις όπως αιμοσφαιρινοπάθειες και θαλασαιμικά σύνδρομα ο μυελός είναι μερικές φορές μεγαλοβλαστικός. Η αυξημένη ερυθροποίηση προκαλεί έλλειψη φυλλικού οξέος, το οποίο είναι το αίτιο της μεγαλοβλάστωσης. Δοξωξη ή πλημμελής τροφή αποτελούν πολλές φορές πρόσθετο αιτιολογικό παράγοντα.

μ) Μεγαλοβλαστικές "Αχρηστικές" αναιμίες

Κατά πάσα πιθανότητα οι "αχρηστικές" μεγαλοβλαστικές αναιμίες οφείλονται όχι σε τροφική έλλειψη ή μη απορρόφηση των αιμοποιητικών παραγόντων, αλλά σε αδυναμία του οργανισμού και του μυελού των οστών να χρησιμοποιήσει αυτούς.

ν) Μεγαλοβλαστική αναιμία της κύησης.

Οφείλεται σε ελαττωμένη πρόσληψη φυλλικού οξέος και σε αυξημένες απαιτήσεις. Στη Δ. Ευρώπη έχει συχνότητα 0,5-1%. Μπορεί να εμφανιστεί σε όλη τη διάρκεια της κύησης, η κατά τη λαχεία είναι δε αρκετά συχνή η συνύπαρξη με σιδηροπενική αναιμία. Η παθογένεια της αναιμίας αυτής παραμένει σκοτεινή. Ίσως υπεύθυνος για τη γέννησή της είναι άγνωστες μέχρι σήμερα μεταβολικές διαταραχές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της κύησης και προκαλούν αδρανολοποίηση του φυλλικού οξέος.

Παθογένεια των μεγαλοβλαστικών αναιμιών

Ο αρχικός τύπος μεγαλοβλαστικής αναιμίας που μελετήθηκε ήταν η ιδιοπαθής κακοήθης αναιμία. Η κακοήθης αναιμία περιγράφηκε πρώτα από τον ADDISON το 1855. Οι ασθενείς πέθαιναν από τη βαρεία αναιμία. Κατά τη νεκροψία η καρδιά παρουσίαζε βαρείες αλλοιώσεις λιπώδους εκφυλίσεως. Τα υπόλοιπα σπλάχνα ήταν χωρά με εστίες εξωμυελικής αιμοποίησης και εναποθέσεως FE, όπως σε αιμοσιδήρωση.

Το 1921 ο WHIPPLE άρχισε μελετώντας τη σημασία του τροφικού παράγοντα κατά την αιμοποίηση. Τα μέσα για τη μελέτη εκείνη την εποχή δεν ήταν ακριβή όπως σήμερα. Σκύλοι υποβάλλονταν σε αφαιμάξεις μέχρις ότου η ΗΒ κατέρχονταν σε χαμηλό αλλά σταθερό επίπεδο. Η ποσότητα του αίματος, η οποία έπρεπε να αφαιρεθεί για να κατέλθει η τιμή της ΗΒ σε ορισμένο, αποτέλεσε δείκτη της παραγωγικότητας του μυελού. Το 1926 οι MINOT και MURPHY στηριζόμενοι στις μελέτες του WHIPPLE χορήγησαν σε πάσχοντες από κακοήθη ^{αναιμία} ήπαρ, είτε ωμό, είτε ελάφρα μαγειρεμένο. Οι ασθενείς αισθάνονταν σημαντική βελτίωση. Μέσα σε λίγες ημέρες το επίπεδο της ΗΒ ανέβαινε. Για τη διατήρηση του επιπέδου αυτού ήταν απαραίτητο, η ημερήσια δόση του χορηγούμενου ήπατος να είναι 250 γραμμάρια περίπου. Παράλληλα έγιναν πολλές προσπάθειες για την εκχύλιση του δραστικού στοιχείου του ήπατος. Υδατικό εκχύλισμα ήπατος ενιέμενο παρεντερικά ήταν 30 φορές δραστικότερο παρά χορηγούμενο από το στόμα. Το γεγονός ότι όλοι οι νοσούντες έπασχαν από αχυλία τράβηξε την προσοχή των ερευνητών στην γαστρική ατροφία, απαραίτητο συνοδό εύρημα της νόσου.

Ο CASTELE (1929) έδειξε ότι μείγμα λειοτριβημένου βδειου κρέατος (εξωγενής παράγοντας) και γαστρικού υγρού φυσιολογικού ανθρώπου (ενδογενής παράγοντας) όταν χορηγηθεί από το στόμα στους πάσχοντες προκαλεί υποχώρηση της αναιμίας. Όταν το βδειο κρέας δίνονταν με γαστρικό υγρό πάσχοντος από κακοήθη αναιμία υποχώρηση της αναιμίας δεν σημειώθηκε. Επίσης δεν σημειώθηκε υποχώρηση της αναιμίας, όταν το κρέας και το γαστρικό υγρό δίνονταν χωριστά.

Με βάση της παρατήρησης αυτής ο CASTELE διατύπωσε τη θεωρία, ότι η ουσία που βρίσκεται στο ήπαρ, η οποία προκαλεί την υποχώρηση κακοήθους αναιμίας παράγεται από το συνδυασμό του εξωγενή και τον ενδογενή παράγοντα που εκκρίνεται από το φυσιολογικό γασ-

στρικό βλενογόνο. Ο συνδυασμός αυτός των δύο παραγόντων και ο σχηματισμός του πελικού παράγωγου γίνεται στο λεπτό έντερο. Το τελικό αυτό παράγωγο όταν απορροφάται από το βλενογόνο εναποθηκεύεται στο ήπαρ, σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση του CASTLE.

Εξωγενής παράγοντας + ενδογενής παράγοντας = αιμοποιητικός παράγοντας.

- Ο ενδογενής παράγων του CASTLE είναι πρωτεΐνη μοριακού βάρους 55.000 και παράγεται από τα τοιχωματικά κύτταρα στον άνθρωπο και τα θηλαστικά. Έχει πλέον αποδείχθει από καιρό ότι ο ενδογενής παράγοντας ενώνεται με την βιταμίνη B₁₂ μεταφέροντος αυτή για απορρόφηση στον ειλεό.

- Η θεωρία αυτή τον CASTLE που διατυπώθηκε το 1929 ικανοποίησε όλους γιατί ερμήνευσε με τρόπο απλό και ικανοποιητικό όλες σχεδόν τις μεγαλοβλαστικές αναιμίες. Έτσι η ιδιοπαθής κακοήθης αναιμία ερμηνευόταν από έλλειψη ενδογενούς παράγοντα, η τροφική μεγαλοβλαστική αναιμία, συχνή στις τροπικές χώρες, από ελλιπή προσαγωγή του εξωγενή παράγοντα και η μεγαλοβλαστική αναιμία της στεατόρροιας από ελλιπή απορρόφηση αυτού. Η μεγαλοβλαστική αναιμία της κύησης αποδίδονται σε αυξημένες ανάγκες και μεγαλοβλαστική αναιμία της κίρρωσης σε αδυναμία του ήπατος να αποθηκεύσει τον αιμοποιητικό παράγοντα.

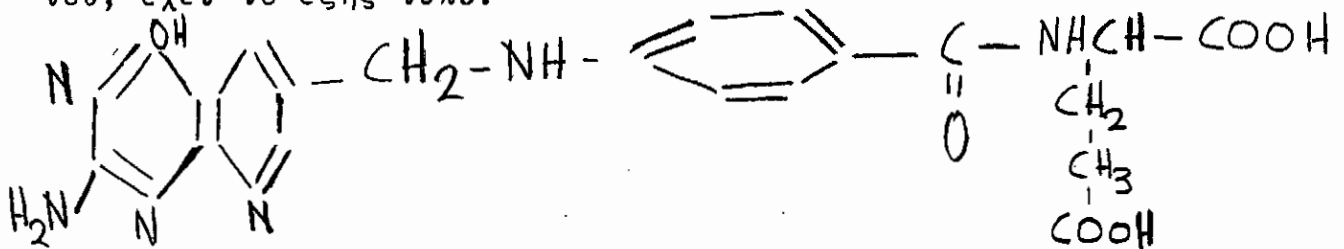
Το πρώτο ρήγμα στη θεωρία του CASTLE δημιουργήθηκε από την WILLS. Αυτή μελετούσε τροφικές μεγαλοβλαστικές αναιμίες στις Ινδίες, διαπίστωσε ότι πολύ συμπυκνωμένα ηπατικά εκχυλίσματα ήταν πολλές φορές ανενεργή στις αναιμίες αυτές ή τουλάχιστον όχι τόσο αποτελεσματικά, όσο σε ιδιοπαθή κακοήθη αναιμία.

- Ανεξάρτητα όμως των παρατηρήσεων της WILLS, υπήρχαν και ορισμένα άλλα σημεία, τα οποία δύσκολα μπορούσαν να ερμηνευτούν με τις θεωρίες του CASTLE. Συγκεκριμένα σε ζώα ολική γαστρεκτομή δεν προκαλεί κακοήθη αναιμία, όπως επίσης δεν ήταν δυνατόν να

προκληθεί αυτή σε ζώα που έπαιρναν για μεγάλο διάστημα τροφή στερημένη από εξωγενή παράγοντα.

- Αργότερα οι ανακαλύψεις του φυλλικού οξέος και της βιταμίνης B₁₂, έδειξαν ότι η θεωρία του CASTLE είναι ανεπαρκής και ότι νέα θεωρία έπρεπε να διατυπωθεί για την ερμηνεία της παθογένειας των μεγαλοβλαστικών αναιμιών.

- Το 1946 ο SPIES με τους συνεργάτες του, ανακάλυψαν ότι το φυλλικό οξύ, ουσία που απομονώθηκε αρκετά από τα σπανάκια και παρασκευάστηκε συνθετικά το 1945 από τον ANGIER και τους συνεργάτες του, έχει το εξής τύπο:



ή πτερυλογλουταμινικό οξύ, φυλλικό οξύ, όταν χορηγείται από το στόμα θεραπεύει τις μεγαλοβλαστικές αναιμίες.

- Η ανακάλυψη του φυλλικού οξέος, αποτέλεσε σοβαρό πλήγμα κατά της θεωρίας CASTLE, γιατί αυτό με κανένα μέλος της εξίσωσης μπορεί να ταυτοποιηθεί. Προφανώς δεν είναι ο εξωγενής παράγοντας εφ'όσον το φυλλικό οξύ είναι αποτελεσματικό από το στόμα σε κακοήθη αναιμία απουσία του ενδογενή παράγοντα. Εξ'άλλου δεν είναι ο αιμοποιητικός παράγοντας του ήπατος εφ'όσον εκχυλίσματα του ήπατος στερημένα τελείως από φυλλικό οξύ δρούν ευνοϊκά στην κακοήθη αναιμία.

Δύο χρόνια αργότερα (1948) η ομάδα του RICKES των ενωμένων πολιτειών της Αμερικής και ο LESTER SINITH της Μεγάλης Βρετανίας ανήγγειλαν ταυτόχρονα και ανεξάρτητα την απομόνωση από το ήπαρ σε κρυσταλλική κατάσταση μιας ερυθράς ουσίας, που χορηγείται παρεντερικά σε καταπληκτικές ελάχιστες δόσεις (1-2γ) προκαλώντας την ίαση της κακοήθους αναιμίας. Μπορούμε να πούμε ότι η B₁₂

δρά παρεντερικά με τον ίδιο τρόπο που δρά και ο αιμοποιητικός παράγοντας του ήπατος του CASTLE. Από τα άτομα δεν δρά εκτός εάν χορηγηθεί σε συνδιασμό με γαστρεντερικό υγρό φυσιολογικού ατόμου. Δηλαδή η B₁₂ παρουσιάζει την εξής ιδιοτυπία εάν επιμένουμε στην εξίσωση του CASTLE: όταν χορηγηθεί από το στόμα δρά σαν εξωγενής παράγοντας, παρεντερικά δρά σαν αιμοποιητικός παράγοντας του ήπατος.

Οι παραπάνω ουσιώδεις ανακαλύψεις του φυλλικού οξέος και της βιταμίνης B₁₂ και η μελέτη του τρόπου δράσης αυτών έδειξαν ότι η θεωρία του CASTLE είναι ανεπαρκής και ότι στη βάση των νέων αυτών δεδομένων πρέπει να δοθεί καινούργια ερμηνεία.

4. Σιδηροπενικές αναιμίες

Το γεγονός ότι η αιμοσφαιρίνη περιέχει σίδηρο ερμηνεύει εύκολα τη δημιουργία αναιμίας από έλλειψη σιδήρου. Οι σιδηροπενικές αναιμίες είναι οι πιο συχνές αναιμίες. Το 95% από τις περιπτώσεις των αναιμιών είναι σιδηροπενικές.

Αιτιολογία και Παθογένεια

Σιδηροπενία είναι δυνατόν να προέλθει είτε από ανεπαρκή πρόσληψη σιδήρου από τις τροφές είτε από αυξημένες ανάγκες του οργανισμού σε σίδηρο, είτε συνέπεια πλημμελούς απορρόφησης αυτού από τον εντερικό βλεννογόνο, είτε λόγω χρησιμοποίησης αυτού, είτε τέλος συνέπεια αυξημένης απώλειας σιδήρου.

α) Ανεπαρκής πρόσληψη σιδήρου από τις τροφές

Πρακτικώς δεν πρέπει να ενοχοποιείται σαν αιτιολογικός παράγοντας για τη δημιουργία υπόχρωμου σιδηροπενικής αναιμίας, διότι είναι τόσο μικρή η ποσότητα του σιδήρου που απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα ώστε ακόμη και άτομα φτωχά σιπιζόμενα προσλαμβάνουν με την τροφή την αναγκαία ποσότητα σιδήρου.

Σιτιογενής (τροφική) σιδηροπενική αναιμία θα προέλθει μόνο όταν

οι ανάγκες του οργανισμού σε σίδηρο είναι αυξημένες.

β) Αυξημένες ανάγκες του οργανισμού σε σίδηρο περιορίζονται κατά κύριο λόγο στις εξής περιπτώσεις:

1. Περίοδος της ταχείας αύξησης των ιστών του σώματος, η περίοδος δηλαδή της βρεφικής, της παιδικής και εφηβικής ηλικίας μερικές φορές δε και η περίοδος ανάρρωσης από βαρείες εγχειρήσεις ή λοιμώξεις. Στα βράφη - ιδιαίτερα όταν αυτά διατρέφονται μόνο με γάλα και ιδιαίτερα αγελάδας, το οποίο είναι φτωχό σε σίδηρο - η υπόχρωμος αναιμία δεν πρέπει να εκπλήσει τον γιατρό, διότι πρέπει να έχει υπόψη του, ότι κατά το πρώτο έτος της ζωής ο συνολικός όγκος του αίματος τριπλασιάζεται και το ποσό της αιμοσφαιρίνης διπλασιάζεται, ενώ παράλληλα αυξάνει και η συνολική μάζα των μυών, άρα και η μυοσφαιρίνη που βρίσκεται στα μυϊκά κύτταρα και περιέχει σίδηρο.

2. Η χρονική περίοδος από την έναρξη της εμμήνου ρύσης μέχρι την εμμηνοπάυση στις γυναίκες. Κατά την περίοδο αυτή οι ημερήσιες ανάγκες σε σίδηρο είναι μεγαλύτερες για την αναπλήρωση του σιδήρου που χάνεται κατά την εμμηνορροσία, ο οποίος κυμαίνεται στις φυσιολογικές γυναίκες μεταξύ 30-50 χλσγρ σε κάθε εμμηνορροσία. Οι ημερήσιες ανάγκες των γυναικών σε σίδηρο είναι σαφώς μεγαλύτερες (διπλάσιες έως τριπλάσιες) από ότι, στους άνδρες.

3. Η περίοδος της κύησης και της γαλουχίας. Αυτό είναι αυτονοήτο, εάν ληφθούν υπόψη οι ανάγκες του εμβρύου, το ποσό του αίματος του πλακούντα και της μήτρας και η αιμορραγία του τοκετού.

γ) Πλημμελής απορρόφηση του σιδήρου.

Το γαστρικό υγρό παίζει σημαντικό ρόλο για τη μετατροπή του τρισθενή σιδήρου σε δισθενή καθώς και ο εντερικός βλεννογόνος για την απορρόφηση του δισθενή σιδήρου. Ακόμη για την καλή απορρόφηση του σιδήρου σημασία έχει η ανατομική και λειτουργική ακε-

ραιότητα του γαστρεντερικού βλεννογόνου. Η συμβολή του υδροχλωρικού οξέος του γαστρικού υγρού στην προεργασία του σιδήρου των τροφών για απορρόφηση αμφισβητείται από πολλούς, συν τοις άλλοις και από τη διαπίστωση της έλλειψης υπόχρωμου αναιμίας σε πολλούς πάσχοντες από υποχλωρυδρία ή και αχλωρυδρία. Το γεγονός όμως της συχνής εμφάνισης υπόχρωμου σιδηροπενικής αναιμίας μετά από γαστρεκτομή, επιβάλλει να δεχτούμε ότι η παρουσία του φυσιολογικού γαστρικού υγρού είναι απαραίτητη για την καλή απορρόφηση του σιδήρου. Μερικοί ενοχοποιούν όχι την έλλειψη του υδροχλωρικού οξέος, αλλά την αύξησή του ποσού της βλέννης η οποία πράγματι αναστέλλει την απορρόφηση του σιδήρου. Εκτός από την γαστρεκτομή και διάφορες παθήσεις του εντέρου (ιδιοπαθής στεατόρροια, κολιλιάκη, χρόνια εντερίτις, φυματίωση του εντέρου, υψηλή εντερεκτομή) μπορούν να προκαλέσουν διαταραχή της απορρόφησης του σιδήρου.

δ) Πλημμελής χρησιμοποίηση του σιδήρου

Παρατηρείται σε λοιμώξεις ρευματοειδής αρθρίτιδας, χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, και νεοπλαστών. Στις παραπάνω νόσους και παθήσεις η προσφορά σιδήρου στο μυελό από το πλάσμα είναι ελαττωμένη, διότι ο σίδηρος δεσμεύεται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και παραμένει αποταμιευμένος στις σιδηροποθήκες με τη μορφή φερριτίνης και αιμοσιδηρίνης.

ε) Αυξημένη απώλεια σιδήρου.

Απώλεια σιδήρου συμβαίνει σε κάθε μορφή αιμορραγιών:

1) Αιμορραγίες από τα γεννητικά όργανα: Ινώματα, καρκινώματα, ενδοκρινικές διαταραχές. Γενικά κάθε φύσεως μητρορραγίες και μηνορραγίες.

2) Αιμορραγίες από το γαστρεντερικό σωλήνα. Έλκος στομάχου και δωδεκαδακτύχου, νεοπλάσματα στομάχου και εντέρου, κίρσοι οισοφάγου, ελκώδη κολίτιδα, αιμορροΐδες. Υπόχρωμος αναιμία είναι επί-

σης συχνή σε διαφραγματούηλες.

3) Βαρείες και επανειλημμένες ρινοραγίες ή αιμοπτώσεις, νόσος των RENDU - OSLER (παθολογική κληρονομική τηλεαγγειεκτασία.).

στ) Σπανιώτερα αίτια απώλειας σιδήρου.

Τα τελευταία έτη αποδείχτηκε ότι απώλειες FE μπορεί να συμβούν και με άλλους λιγώτερο γνωστούς μηχανισμούς.

1) Από το δέρμα χάνονται επιθηλιακά κύτταρα που περιέχουν FE. Σε φυσιολογικές συνθήκες η απόπτωση αυτή προκαλεί απώλεια ελάχιστων ποσοτήτων FE.

Σε παθολογικές όμως περιπτώσεις, όπως γενικευμένη αποφολιδωτική ψωρίαση, η απόπτωση επιδερμικών κυττάρων είναι πολλές φορές 8πλάσια του φυσιολογικού. Οι MARKS και SHUSTER (1968) βρήκαν ότι σε γενικευμένη αποφολιδωτική ψωρίαση η απώλεια σιδήρου είναι 7 MG (24ώρο). Τέτοιες απώλειες μπορούν να προκαλέσουν αναιμία.

2) Από το έντερο. Απώλεια σιδήρου συμβαίνει επίσης με τα αποπίπτοντα κύτταρα στομάχου, λεπτού και παχέος εντέρου. Ο CROSBY με συνεργάτες του υπολόγισε ότι φυσιολογικά χάνονται 4 MG FE ημερησίως με τα αποπίπτοντα αυτά κύτταρα.

Ο CROFT (1970) έδειξε ότι σε πολλές περιπτώσεις ατροφικής γαστρίτιδος ή ιδιοπαθούς στεατόρροιας υπάρχει σημαντική απώλεια σιδήρου.

5. Σιδηροβλαστικές αναιμίες

Οι σιδηροβλαστικές αναιμίες αποτελούν ομάδα νόσων διαφόρου αιτιολογίας, οι οποίες εμφανίζουν σαν κοινό χαρακτηριστικό την πλημμελή χρησιμοποίηση του σιδήρου από το μυελό των οστών για τη σύνθεση της αίμης. Σ' αυτές βρίσκονται στον ορό του αίματος ψηλές τιμές σιδήρου και αυξημένη εναπόθεση κοκκίων αιμοσιδηρίνης στο μυελό και στους ιστούς. Χαρακτηριστική είναι η εναπόθε-

ση κοκκίων αιμοσιδηρίνης μέσα στους ερυθροβλάστες οι οποίοι καλούνται "σιδηροβλάστες".

Στους πάσχοντες από σιδηροβλαστική αναιμία αυξάνει τόσο το μέγεθος όσο και ο αριθμός αυτών των σιδηρούχων κοκκίων, τα οποία τείνουν να σχηματίσουν ένα δακτύλιο γύρω από τον πυρήνα. Τα κοκκία αυτά παριστάνουν εκτεταμένες εναποθέσεις σιδήρου στα μιτοχόνδρια, με αποτέλεσμα να παραβλάπτεται η λειτουργία των μιτοχονδρίων και επομένως η σύνθεση της αίμης και της αιμοσφαίρινης.

Ταξινόμηση σιδηροβλαστικών αναιμιών

1) Συγγενείς. Είναι πολύ σπάνιες. Τα περισσότερα άτομα με κληρονομική ή συγγενή σιδηροβλαστική αναιμία είναι άνδρες. Ο μηχανισμός της διαταραχής δεν είναι γνωστός. Η ευνοϊκή δράση, τουλάχιστον σε πολλές περιπτώσεις, της πυριδοξίνης συνηγορεί υπέρ της γενετικά καθοριζόμενης ανωμαλίας της ALA - συνθετάσης, οδηγώντας σε πλημμελή σύνθεση της αίμης και υπερφόρτωση από σίδηρο των κυττάρων της ερυθράς σειράς.

Οι περισσότεροι ασθενείς με κληρονομική σιδηροβλαστική αναιμία ανταποκρίνονται στη θεραπεία με πυροδοξίνη (B_6). Η βελτίωση δεν πρέπει να οφείλονται σε έλλειψη πυριδοξίνης για τους εξής λόγους: 1) το ποσό της πυριδοξίνης που απαιτείται υπερβαίνει κατά πολύ τις καθημερινές διατροφικές ανάγκες, 2) η θεραπευτική ανταπόκριση είναι συνήθως ατελής, διότι η αναιμία δεν διορθώνεται τελείως και οι μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθροκυττάρων επιμένουν, 3) όταν διακοπεί η θεραπεία γίνεται γρήγορα υποτροπή και 4) δεν βρίσκονται νευρολογικά σημεία από έλλειψη βιταμίνης B_6 . Ο μηχανισμός της θεραπευτικής ανταπόκρισης μερικών ασθενών στη βιταμίνη B_6 δεν είναι απόλυτα γνωστός. Η χορήγηση φαρμακολογικών δόσεων πυριδοξίνης ενδέχεται να υπερνικήσει την αναστολή της σύνθεσης δ-αμινολεβουλινικού οξέος. Πρόκειται

για μια αντίδραση που γίνεται στα μιτοχόνδρια και που απαιτεί
σε βοηθητικό παράγοντα τη φωσφορική πυριδοξάλη.

2) Επικτήτος σιδηροβλαστική αναιμία. Διακρίνεται σε πρωτοπαθή
και δευτεροπαθή.

α) Πρωτοπαθής σιδηροβλαστική αναιμία. Φαίνεται ότι οφείλεται
σε διαταραχή της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης, η οποία οφείλεται
σε ανωμαλία του μεταβολισμού της πυριδοξίνης. Έτσι ένα σημαντικό
ποσοστό αυτών απαντά ικανοποιητικά στη θεραπεία της πυριδοξί-
νης (βιταμίνη B₆). Ως προς το μηχανισμό πρόκειται περί διαταρα-
χής αρχικών σταδίων βιοσύνθεσης των πορφυρινών.

β) Δευτεροπαθής σιδηροβλαστική αναιμία. Έχει παρατηρηθεί σε
συνδυασμό με διάφορα νοσήματα. Τα νοσήματα αυτά είναι διάφορες
κακοήθεις παθήσεις όπως π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα. Έχει επί-
σης αναφερθεί ότι ορισμένα φάρμακα ή τοξικές ουσίες όπως αιθα-
νόλη, μόλυβδος, αντιφυματικά φάρμακα (ισονιαζίδη, κυκλοσερίνη),
χλωραμφαινικόλη, αντινεοπλασματικά φάρμακα προκαλούν σιδηροβλα-
στική αναιμία, παρεμβαίνοντας προφανώς στο μεταβολισμό της βι-
ταμίνης B₆.

Ο μόλυβδος όπως είναι γνωστό, παρεμβαίνει στη σύνθεση της αι-
μης και προκαλεί αναστρέψιμη σιδηροβλαστική αναιμία σε ανθρώ-
πους και ζώα. Έχει αποδειχθεί ότι ο μόλυβδος παρεμβαίνει ανα-
σταλτικά: στη σύνθεση της αίμης και ιδιαίτερα της ALA-συνθετάσης.
της ALA-δεϋδρατάσης και της συνθετάσης της αίμης. Τα σύνδρομα
που προκαλούνται από τα φάρμακα διορθώνονται είτε με τη χορή-
γηση της B₆ είτε με τη διακοπή της βλαπτικής ουσίας.

II. Αναιμίες από απώλεια αίματος (Μεθαιμορραγικές αναιμίες)

1. Οξεία μεθαιμορραγική αναιμία

Η αιφνίδια απώλεια αίματος μπορεί να οδηγήσει σε οξεία μεθαιμορραγική αναιμία. Η αναιμία αυτή μπορεί να προέλθει από τραύμα, ρήξη αγγείου, ρήξη σπληνός, εντερορραγία σε τυφοειδή πυρετό ή αιμορραγία σε κάποια αιματολογική νόσο (αιμορροφιλία, θρομβοκυττοπενική πορφύρα, οξεία λευχαιμία, μυελική απλασία).

Όταν η απώλεια του αίματος είναι οξεία και πρόσφατη το περιφερικό αίμα ενδέχεται να μη δείξει σημαντική ελάττωση του αιμοκρίτη επειδή υπάρχει παράλληλη απώλεια ερυθρών και πλάσματος. Μόνο μετά από 24-28 ώρες από την αιμορραγία και αποκατάσταση του ολικού όγκου του αίματος, με την είσοδο υγρών από τον εξωκυττάριο χώρο, διαπιστώνεται ανάλογος βαθμός αναιμίας. Συχνά παρατηρείται λευκοκυττάρωση, θρομβοκυττάρωση παρατηρείται τόσο στην οξεία όσο και τη χρόνια απώλεια αίματος. Επίσης παρατηρείται αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων. Οι ανωμαλίες αυτές οφείλονται στην αύξηση του καταβολισμού της αίμης στα εξαγγειωθέντα ερυθρά αιμοσφαίρια.

2. Χρόνια μεθαιμορραγική αναιμία.

Η χρόνια απώλεια αίματος συνήθως σε βλάβες του γαστρεντερικού σωλήνα ή της μήτρας όπως έλκος του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου, σε νεδπλασμα του στομάχου ή του εντέρου, σε αιμορροΐδες, σε μηνορραγίες ή μητρορραγίες.

Οι καταστάσεις αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε αναιμία, διότι λόγω της συνεχούς υπερπαραγωγής ερυθρών, προκαλείται εξάντληση των αποθηκών σιδήρου του οργανισμού και έτσι σιδηροπενική αναιμία.

III. Τοξικές αναιμίες

1. Αναιμία της χρόνιας λοίμωξης

Σε οποιαδήποτε σχεδόν φλεγμονώδη πάθηση, που διαρκεί αρκετούς μήνες ή και περισσότερο, παρατηρείται αναιμία σε συνδυασμό με υποσιδηραιμία και σιδήρωση του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Παραδείγματα είναι η υποξεία μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα, η φυματίωση, το εμπύημα, οι χρόνιες μυκητιάσεις, το πνευμονικό απόστημα, η πνευμονοφρίτιδα, η ρευματοειδή αρθρίτιδα, ο ρευματικός πυρετός και άλλες παθήσεις του κολλαγόνου. Ο τύπος αυτός της αναιμίας μπορεί να εμφανιστεί και σε κακοήθεις παθήσεις, συμπεριλαμβανοντας και τη νόσο του HODGKIN, τη λευχαιμία και συμπαγείς όγκους όπως π.χ. καρκίνος του πνεύμονα και του μαστού.

Παθογένεια

Μελέτες που έχουν γίνει με διασταυρωμένες μεταγγίσεις δείχνουν ότι η βράχυνση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων οφείλεται σε εξωερυθροκυτταρικό μηχανισμό και όχι σε βλάβες αυτού του ιδίου του ερυθρού αιμοσφαιρίου. Η φύση του εξωερυθροκυτταρικού αιτίου είναι άγνωστη μπορεί όμως να σχετίζεται με μια μη ειδική αύξηση της φαγοκυτταρικής ικανότητας του δ.ε.σ. Δεδομένου ότι η κυτταρικότητα του μυελού είναι φυσιολογική ή αυξημένη και ότι ο μυελός αντιδρά στην ερυθροποιητίνη, η αδυναμία του να αυξήσει την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε τέτοιο βαθμό, ώστε να αντισταθμιστεί η βράχυνση του χρόνου επιβιώσεως των ερυθροκυττάρων είναι περιέργη. Ο μηχανισμός έκκρισης της ερυθροποιητίνης είναι φυσιολογικός, εν τούτοις όμως η στάθμη της δεν είναι αυτή που περιμέναμε για το βαθμό αυτό της αναιμίας.

Πιστεύετε επομένως ότι η χρόνια συστηματική νόσος προκαλεί, κατά κάποιο τρόπο, κάποια αλλοίωση στο μηχανισμό έκκρισης της ερυθροποιητίνης με αποτέλεσμα ο "θερμοστάτης", ο οποίος ρυθμίζει

την παραγωγή της, να εργάζεται σε μειωμένη στάθμη. Ο παράδοξος συνδυασμός υποσιδηραιμίας και αύξησης των αποθεμάτων του σιδήρου στο δ.ε.σ. είναι ενδεικτικός για το ότι υπάρχει ένας φραγμός στη φυσιολογική ροή του σιδήρου από το δ.ε.σ. προς το πλάσμα. Η υπόθεση αυτή ενισχύεται και από μελέτες επαναχρησιμοποίησις του σιδήρου της αιμοσφαιρίνης ή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, που έγιναν με τη βοήθεια σημασμένου σιδήρου. Η φύση του φράγματος ή ο μηχανισμός παραγωγής του δεν είναι γνωστός.

2. Αναιμία της νεφρικής ανεπάρκειας

Σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια με κατακράτηση αζώτου παρουσιάζεται κατά κανόνα αναιμία. Η αναιμία είναι άσχετη προς το αίτιο της νεφρικής ανεπάρκειας και ως προς τη συνύπαρξη υπέρτασης ή ουραιμίας. Ο βαθμός της αναιμίας είναι ανάλογος με τη βαρύτητα της νεφρικής ανεπάρκειας. Η ROSCOE έδειξε ότι κατά την άνοδο της ουρίας από το 50 ως 250 MG O/O η τιμή της αιμοσφαιρίνης πέφτει κατά 2 γρ/100 κ.εκ. ανά 50 MG αύξησης της τιμής της ουρίας.

Ως προς το μηχανισμό, δύο παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί: α) αναστολή της ερυθροποίησης β) αυξημένη αιμόλυση.

Ο πρώτος παράγοντας φαίνεται ότι είναι και ο σπουδαιότερος. Άλλοτε γινόταν δεκτό ότι κατακρατούμενο μεταβολικό προϊόν δρα τοξικά στο μυελό. Γίνεται δεκτό ότι η αναιμία οφείλεται κυρίως σε ανεπαρκή προσφορά ερυθροποιητικού παράγοντα, που παράγεται στο νεφρό. Πλάσμα ή ούρα ουραιμικού αναιμικού δεν παρουσιάζουν τις αυξημένες τιμές ερυθροποιητίνης οι οποίες βρίσκονται σε άλλες αναιμίες ίσης βαρύτητας. Αντίθετα οι τιμές που βρίσκονται είναι πολύ χαμηλές.

Ως προς τον αιμολυτικό παράγοντα έχει σήμερα αποδειχθεί ότι αυτός συμμετέχει κατά το βαρύτερα στάδια της νεφρικής ανεπάρκειας. Οι CHARLIN και MOBBISON πρώτοι έδειξαν, ότι σε οξεία ουραιμία

κατά φύση, κατά την οποία η ουρά του αίματος ανέρχεται ταχέως, ερυθροκύτταρα υγιούς, μεταγγιζόμενα στον πάσχοντα καταστρέφονται γρήγορα, αποδεικνύοντας έτσι την ύπαρξη εξωερυθροκυτταρικού αιμολυτικού μηχανισμού. Αιματοουρία σε μερικές περιπτώσεις όπως και λοίμωξη συμβάλλουν στην πρόκληση αναιμίας.

Ο PLATT είχε διατυπώσει τη γνώμη ότι η αναιμία των ουραιμικών ανεξάρτητα από το μηχανισμό, είναι φαινόμενο προσαρμογής, δεδομένου ότι η ελάττωση του αιμοκρίτη αυξάνει το διηθούμενο πλάσμα στους νεφρούς. Η γνώμη αυτή φαίνεται υπερβολική. Γεγονός όμως είναι ότι η σημαντική αύξηση του αιμοτοκρίτη σε ουραιμικό με αναιμία επιφέρει πολλές φορές αύξηση της τιμής της ουβίας του αίματος, διότι η διηθουμένη ποσότητα του πλάσματος στο σπείραμα των μολπιγγιανών σωματίων μειώνεται σημαντικά.

Το αιμολυτικό στοιχείο της αναιμίας των νεφροπαθών ποικίλλει. Μερικοί ασθενείς έχουν μέτρια μόνο ελάττωση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ενώ σε άλλους αιμολύονται με μεγάλο ρυθμό. Η τελευταία αυτή ομάδα έχει πιθανώς κάποια βλάβη στον κύκλο της μονοφωσφορικής εξόζης, η οποία κάνει τα ερυθρά αιμοσφαίρια ευάλωτα στο σχηματισμό σωματίων HEINZ. Η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα μπορεί να συνοδεύεται από σημαντική νεφρική ανεπάρκεια.

3. Αναιμίες νεοπλασιών

Κακοήθη νεοπλάσματα συχνά συνοδεύονται από αναιμία. Το γεγονός ότι αναιμία και ιδιαίτερα βαριά εμφανίζεται σε νεοπλάσματα του πεπτικού σωλήνα, συχνότερα από κάθε άλλο όργανο ή σύστημα, φανερώνει ότι το κύριο αίτιο της αναιμίας των νεοπλασμάτων είναι η απώλεια αίματος.

Άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες είναι οι παρακάτω:

α) Δευτεροπαθείς μεταστάσεις στομυελό των οστών. Αυτές συμβαίνουν σε 20% των κακοήθων νεοπλασμάτων κατά τα τελικά στάδια. Η αναι-

μία είναι κατά κανόνα λευκοερυθροβλαστικού τύπου και χαρακτηρίζεται από παρουσία στο περιφερικό αίμα εμπύρηνων ερυθρών και άορων κυττάρων της μυελικής σειράς. Επακόλουθο λευκοερυθροβλαστική εικόνα στο περιφερικό αίμα σε πάσχοντα από κακοήγη νεοπλασία είναι ενδεικτική οστικών μεταστάσεων.

β) Φλεγμονή. Βρογχογενή καρκινώματα με βρογχική απόφραξη, ή καρκινώματα μήτρας ή ουροδόχου κύστης συχνά επιπλέκονται από νέκρωση και διαπύκνωση οπότε η χρόνια φλεγμονή δρα σαν πρόσθετος αιτιολογικός παράγοντας αναιμίας.

γ) Διαταραχή θρέψης. Ανορεξία, έμμετοι, δυσφαγία, διάρροια κλπ. συχνά συνοδεύοντας κακοήγη νεοπλάσματα, δυνατόν να επιφέρουν αναιμία λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης ή απορρόφησης παραγόντων απαραίτητων για την ερυθροποίηση.

δ) Αιμόλυση. Ορισμένα νεοπλάσματα συνοδεύονται μερικές φορές από βαριά αιμόλυση. Δερμοειδείς κύστεις και τερατώματα της ωοθήκης είναι τα συχνότερα νεοπλάσματα.

Κατά την μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, καρκινωματώδη κύτταρα που ελευθερώνονται από τον πρωτοπαθή όγκο και μεταφέρονται κατά μήκος του ενδοθηλίου των τριχοειδών και των αρτηριδίων προκαλούν λύση των ερυθροκυττάρων.

ε) Αναιμία σε κακοήγη νεοπλασμα δυνατόν να είναι το αποτέλεσμα θεραπευτικής αγωγής όπως ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, κυτταροστατικά φάρμακα.

στ) Τέλος σε κακοήγη νεοπλάσματα η αναιμία δυνατόν να οφείλεται σε αποκλεισμό του Δ.Ε.Σ. εξαιτίας του οποίου ο ΕΕ δεσμεύεται στα κύτταρα του Δ.Ε.Σ. μη μπορώντας να απελευθερωθεί.

4) Αναιμία σε ενδοκρινική ανεπάρκεια

Σε πολλές ενδοκρινικές ανεπάρκειες παρατηρείται ελαφρά μέχρι νορμόχρωμη-νορμοκυτταρική αναιμία, όπως λ.χ. στον υποθυρεοειδί-

σμό, υπογοναδισμό, νόσο του ADDISON και πανυποφυσισμό. Είναι πιθανό ότι η αναιμία του υποθυρεοειδισμού και του υποϋποφυσισμού σχετίζεται με τις μειωμένες ανάγκες μεταφοράς οξυγόνου, δεδομένου ότι η κατανάλωση οξυγόνου είναι ελαττωμένη όταν λείπει η θυρεοειδική ή η αυξητική ορμόνη. Η αναιμία του μυξοιδήματος είναι συνήθως μέτριου βαθμού. Η ανεύρεση μακροκυττάρωσης θα πρέπει να μας κινήσει την υποψία μεγαλοβλαστικής αναιμίας.

5. Αναιμία των ηπατικών παθήσεων

Αναιμία με ποικίλη βαρύτητα εμφανίζεται συχνά στους πάσχοντες από αλκοολική ηπατοπάθεια. Πολλοί παράγοντες μπορεί να συμβάλουν στην ανάπτυξη της αναιμίας. Το οινόπνευμα είναι άμεσο κατασταλτικό της ερυθροποίησης. Στα άτομα αυτά υπάρχει πολλές φορές μειωμένη πρόσληψη φυλλικού οξέος από τις τροφές καθώς και μειωμένη χρησιμοποίησή του. Επί πλέον οι αλκοολικοί εμφανίζουν συχνά αιμορραγίες από γαστρίτιδα, κίρσους του οισοφάγου, ή δωδεκαδακτυλικό έλκος. Ο κίνδυνος αιμορραγίας από τον πεπτικό σωλήνα αυξάνει όταν υπάρχει θρομβοκυτοπενία ή ελάττωση των διαλυτών παραγόντων της πήξεως. Παρά το γεγονός ότι οι αλκοολικοί έχουν συνήθως αποθέματα σιδήρου, μπορεί να γίνουν σιδηροπενικοί μετά από παρατρινομένη αιμορραγία από τον πεπτικό σωλήνα. Ακόμα και αν δεν εμφανιστούν οι παραπάνω επιπλοκές, οι πάσχοντες από χρόνια ηπατοπάθεια εμφανίζουν ελαφρά μέχρι μέτρια αναιμία. Ο μυελός των οστών δεν μπορεί να αντισταθμίσει μια μέτρια βράχυνση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σπάνια οι πάσχοντες από κίρρωση αναπτύσσουν βαριά αιμολυτική αναιμία, η οποία συνοδεύεται από δύσκαμπτα ερυθρά αιμοσφαίρια τα οποία ονομάζονται ακανθοκύτταρα.

IV.- Α π λ α σ τ ι κ έ ς α ν α ι μ ί ε ς

Οι απλαστικές αναιμίες διακρίνονται:

- α) Σε δευτεροπαθείς, στις οποίες κάποιο αίτιο επέδρασε βλαπτικά στο μυελό των οστών ή ο μυελός των οστών αντικαταστάθηκε από κύτταρα παθολογικής εξεργασίας (συνήθως νεοπλασματικής φύσης) και
- β) σε ιδιοπαθείς ή πρωτοπαθείς κατά τις οποίες η ερήμωση του μυελού επέρχεται χωρίς να έχει προηγηθεί κάποια βλαπτική επίδραση σ'αυτόν.

Τα αίτια των δευτεροπαθών, απλαστικών αναιμιών μπορούμε να τα διακρίνουμε σε δύο κατηγορίες:

Στην πρώτη κατηγορία υπάγονται εκείνα τα οποία θα προκαλέσουν οπωσδήποτε μυελική απλασία (συνήθως ολική, που αφορούν και τις τρεις σειρές) εφ'όσον χορηγηθούν σε ικανή δόση. Σ'αυτά ανήκουν το βενζόλιο και τα παράγωγα αυτού, τα κυτταροστατικά φάρμακα (αζωθυπερίτη, τριαθυλενομελαμίνη, αρεθάνη MYLE - RAN, LEUKERAN) οι αντιμεταβολίτες (ανταγωνιστές φυλλικού οξέος, σ-μερκαπτοπουρίνη κ.λ.π.) τα ανόργανα αρσενικούχα, οι ακτίνες RONTGEN, τα ραδιενεργά ισότοπα κ.λ.π.

Στην δεύτερη κατηγορία υπάγονται εκείνα τα οποία θα προκαλέσουν μυελική απλασία (ολική ή μερική και αφορούν τη λευκή σειρά), η οποία δεν εξαρτάται τόσο από την δόση, όσο από την ειδική ευαισθησία και προδιάθεση του ατόμου. Σ'αυτά ανήκουν διάφορα φάρμακα, από τα οποία τα κυριώτερα είναι η χλωραμφαινικόλη, τα οργανικά αρσενικούχα, η μεσαντρίνη, ο χρυσός, η φαινυλβουτανόζη, τα αντιδιαβητικά δίσκια, οι φαινοθειαζίνες, οι σουλφοναμίδες, τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα και τα παρασιτοκτόνα.

Για το μηχανισμό της απλαστικής αναιμίας από φάρμακα μεγά-

λη βοήθεια πρόσφεραν οι IN VITRO καλλιέργειες. Η απλαστική αναιμία η βαριά, μη ανατρέψιμη της χλωραμφενικόλης οφείλεται όπως αναφέραμε και πιο πάνω στην ιδιοσυγκρασία του ατόμου σ' αυτή και είναι άσχετη με τη δόση. Σ' άλλες περιπτώσεις η τοξική δράση του φαρμάκου οφείλεται σε παθολογικό μεταβολισμό του φαρμάκου οδηγώντας σε τοξικούς μεταβολίτες. Αυτό φαίνεται ότι ισχύει για περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας από φαινυλοκουταζόνη. Στους ασθενείς αυτούς παρατηρείται μειωμένη οξειδωση του ακετανιλιδίου, εύρημα, που συνηγορεί υπέρ της εκδοχής ότι ο μεταβολισμός της φαινυλοβουταζόνης είναι παθολογικός. Σε άλλες περιπτώσεις η IN VITRO μελέτη ενοχοποιεί αντίσφμα κατά του φαρμάκου το οποίο δρα και στα αιμοποιητικά κύτταρα.

Όπως είδαμε και πιο πάνω οι δευτεροπαθείς απλαστικές αναιμίες μπορεί να προέλθουν από απώθηση αιμοποιητικού ιστού από ξένα κύτταρα που διηθούν το μυελό και ιδιαίτερα από νεοπλασματικά κύτταρα.

Οι απλαστικές αυτές αναιμίες καλούνται και λευκοερυθροβλαστικές ή μυελοπαθητικές αναιμίες και εμφανίζονται σε διήθηση του μυελού από καρκινηματώδη κύτταρα (καρκίνοι μαστού, προστάτου, πνευμόνων, επινεφριδίων, θυροειδούς) σε πολλαπλό μύελωμα, κακοήγη λεμφοκοκκιωμάτωση (νόσου HODGKIN) οστεομαρμάρωση ή νόσο των ALBERS-SCHONBERG (κατά την οποία η μυελική κοιλότητα αντικαθίσταται από αποτυτανόμενο χόνδρο) αποταμειωτικοί νόσοι (νόσοι GAUCHER NIEMANN-PICK SCHULLER - CHRISTIAN-HAND) και σε μυελοσκλήρυνση. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί των μυελοπαθητικών αναιμιών εξηγείται εύκολα με την παραδοχή της απόθησης και υποπλασίας αιμοποιητικού μυελού από τα "ξέ-

να^ο εισβάλλοντα κύτταρα. Παραμένει όμως τελείως σκοτεινός ο μηχανισμός, με τον οποίο εξέρχονται στην περιφέρεια οι ερυθροβλάστες και τα άκρα κύτταρα λευκής μυελικής σειράς. Η κατάληψη του μυελού από κακοήθη κύτταρα ή κοκκιώματα εμποδίζει τόσο την ερυθροποίηση όσο και την θρομβοποίηση.

Ιδιοπαθείς ή πρωτοπαθείς απλαστικές αναιμίες

Στις ιδιοπαθείς κατατάσουμε τις απλαστικές εκείνες αναιμίες κατά τις οποίες παρά την προσεκτική έρευνα δεν βρίσκεται κάποιο αίτιο. Οι ιδιοπαθείς καλύπτουν το 50% των απλαστικών αναιμιών και είναι συχνές σε νέα ανήλικα άτομα. Ημαιοιολογία και παθογένεια των ιδιοπαθών απλαστικών αναιμιών είναι τελείως σκοτεινές. Ίσως αυτές να οφείλονται σε έλλειψη άγνωστου μέχρι σήμερα κάποιου παράγοντα απαραίτητο για την αιμοποίηση ή ίσως να ευθύνεται αυτοανασοποιητικός μηχανισμός, δεδομένου ότι για την έναρξη πολλών απ' αυτών προηγείται εμπύρετος λοίμωξη άγνωστης αιτιολογίας.

Στις ιδιοπαθείς απλαστικές αναιμίες υπάγεται και το σύνδρομο FANCONI το οποίο απαντά σε βρέφη και παιδιά και μεταβιβάζεται κληρονομικά δια του υπολειπομένου σωματικού γονιδίου και κατά το οποίο εκτός από τη μυελική απλασία και την παγκυτταροπενία που περιφερειακού αίματος συνυπάρχουν και ποικίλες συγγενείς διαταραχές (νανισμός, υπογεννητισμός, μικροκεφαλία, στραβισμός, μικροφθαλμία, διανοητική καθυστέρηση, εναπόθεση μελανίνης στο δέρμα) που οφείλονται πολύ πιθανόν σε χρωμοσωμιακές ανωμαλίες.

Απλαστική αναιμία σε συνδιασμό με ηπατίτιδα

Περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας έχουν αναφερθεί μετά από

λοιμώδη ηπατίτιδα που προηγήθηκε, δεν διακρίνεται για τη βαρύτητά της και η απλαστική αναιμία εμφανίζεται κατά την αποδρομή της νόσου. Ατυχώς απλασία έχει τάση να είναι βαριά και συχνά θανατηφόρα. Η πιθανότερη εξήγηση της συσχέτισης των δύο παθήσεων είναι η άμεση τοξική επίδραση του ιού τόσο στο ήπαρ όσο και στο μυελό των οστών. Σε πολλές από τις "ιδιοπαθείς" λεγόμενες περιπτώσεις προηγείται κάποια φαινομενικά καλοήθους λογενής αναπνευστική λοίμωξη.

Ο μηχανισμός αυτής της πλαστικής αναιμίας παραμένει σκοτεινός

Περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας έχουν αναφερθεί και σε συνδιασμό με άλλες παθήσεις όπως παροξυντική αιμοσφαιρινουρία, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, παγκρεατίτιδα, κεχραιοδής φυματίωση, νόσος SIMMOND, ιώσεις. Η απλαστική αναιμία, η οποία εμφανίζεται σε μερικές περιπτώσεις εγκυμοσύνης, μπορεί να υποχωρήσει μετά τον τοκετό.

Ο μηχανισμός παραμένει σκοτεινός.

Αναιμία από μυελόλυση ή μυελοσκληρύωση

Μυελοσκληρύωση ονομάζουμε την παθολογική εκείνη κατάσταση κατά την οποία επέρχεται ανάπτυξη συνδετικού ιστού εντός της σπογγώδους ουσίας των οστών με αποτέλεσμα την εκδήλωση προοδευτικά επιτεινόμενης αναιμίας λόγω μυελικής απλασίας και την εγκατάσταση προοδευτικά αυξανόμενης μεγαλοσπληνίας λόγω ανάπτυξης στο σπλήνα εξωμυελικών αιμοποιητικών εστιών.

Η ακόλουθη τριάδα είναι χαρακτηριστική της νόσου:

- α) Ερήμωση του μυελού και αντικατάσταση αυτού από ινώδη ιστό
- β) Διόγκωση του σπλήνα (λόγω μυελοειδούς μεταπλασίας αυτού)
- γ) Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση στο αίμα.

Στα αρχικά στάδια της πάθησης ο μυελός των οστών είναι συχ -

νά υπερπλαστικός με αύξηση της δραστηριότητας της κοκκιδώδους και μεγακαρυωτικής σειράς, ενώ η ένωση είναι σχετικά μικρή.

Με την πρόοδο της νόσου παρατηρείται αυξανόμενη εξωμυελική σιμοποίηση (μυελοειδής μετάπλαση) ειδικά στο σπλήνα και το ήπαρ. Τα όργανα αυτά συμμετέχουν στην αιμοποίηση του εμβρύου και διατηρούν τη δυνατότητα επανάληψης της λειτουργίας αυτής σε ορισμένες αιματολογικές παθήσεις, στις οποίες περιλαμβάνονται ορισμένες βαριές αιμολυτικές αναιμίες (ιδιαίτερα η β-θαλασσαιμία),

Ενώ άλλοτε η μυελοειδής μεταπλασία σπληνός και άλλων οργάνων που αναπτύσσεται κατά τη νόσο, θεωρούνταν ως αντισταθμιστική εκδήλωση της ερήμωσης του μυελού, η γνώμη αυτή δεν υποστηρίζεται πλέον σήμερα. Αντίθετα γίνεται δεκτό ότι κατά τη νόσο τα φυσιολογικά κατά την μετεμβρυϊκή ζωή αδρανές αρχέγονο πολυδύναμο κύτταρο του μεσεγχύματος ερεθίζεται, άγνωστο πως, και από την αδρανή μορφή γίνεται πολυδύναμο διαφοροποιούμενο είτε προς ινοβλάστη (με αποτέλεσμα την ανάπτυξη του ινώδους ιστού), είτε προς άλλα κύτταρα του αίματος (λευκής, ερυθράς ή μεγακορυοκυτταρικής σειράς) μεταπίπτοντας αργότερα σε ινοβλάστη.

Αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς

Η αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς συνίσταται σε εκλεκτική έκπτωση της παραγωγής των κυττάρων της σειράς αυτής στο μυελό των οστών. Η παραγωγή των κυττάρων της κοκκιδώδους και μεγακυτταρικής σειράς παραμένει φυσιολογική.

Ο μυελός χαρακτηρίζεται από πραγματική απουσία κάθε πρόδρομης μορφής της ερυθράς σειράς, ενώ τα υπόλοιπα κυτταρικά στοιχεία του μυελού είναι φυσιολογικά.

Η απλασία της ερυθράς σειράς διαφέρει τόσο από την απλαστική αναιμία, όπου υπάρχει έκπτωση του πολυδύναμου αρχέγο-

νου κυττάρου, όσο και από τη μερική έκπτωση της ευθρόποιωσης που παρατηρείται σε χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις.

Διακρίνεται σε:

- I) συγγενή μορφή, η οποία εμφανίζεται είτε από τη γέννηση είτε κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής. Η παρουσία της πάθησης σε περισσότερο από ένα παιδί της ίδιας οικογένειας δηλώνει γενετική αδυναμία, Η πάθηση είναι άγνωστης αιτιολογίας.
- 2) Επίκτητο μορφή. Αυτή είτε εμφανίζεται σαν οξύ παροδικό επεισόδιο σε παιδιά με συγγενή αιμολυτική αναιμία, είτε σε ενήλικες. Από τους ασθενείς 40-50% παρουσιάζουν συγχρόνως θύμωμα. Η αναιμία αυτή θεωρείται ότι έχει ανασολογική βάση με πιθανή συμμετοχή διαταραχής κυτταρικής και χημικής ανοσίας.

V.- Αιμολυτικές αναιμίες

Αιμολυτικές καλούνται οι αναιμίες που οφείλονται σε αυξημένη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Κατά τις αιμολυτικές αναιμίες η ζωή των ερυθροκυττάρων βραχύνεται, πολλές φορές αυτά έχουν ζωή μόνο 2-3 ημέρες.

Αιτιολογική κατάταξη των αιμολυτικών αναιμιών

A.- Αιμολυτικές αναιμίες από εξωερυθροκυτταρικά αίτια.

I.- Αιμολυτικές αναιμίες από εξωερυθροκυτταρικά αίτια.

I.- Από χημικές ουσίες και φάρμακα, ζωικά και φυτικά δηλητήρια, υψηλή θερμοκρασία (εγκαύματα) κ.λ.π.

2.- Από λοιμώξεις

3.- Από ψύχος (παραξυσμική αιμοσφαιρινουρία από ψύχος).

II.- Από εξωερυθροκύτταρικά - ενδοσωματικά αίτια

I.- Χρόνια αιμολυτική αναιμία από ψυχροσυγκολλητίνες.

2.- Από μηχανικά αίτια εντός της κυκλοφορίας

α) σε τεχνικές βαλβίδες της καρδιάς

β) σε μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία

3.- Αιμολυτική νόσος των νεογνών

4.- Αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες

5.- Υπερσπληνισμός

B.- Αιμολυτικές αναιμίες από ενδοερυθροκυτταρικά αίτια

I.- ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

I.- Από διαταραχή της κυτταρικής μεμβράνης. Οικογενής σφαιροκυττάρωση.

2.- Άγνωστης αιτιολογίας κληρονομική ελλειπωκυττάρωση με αιμολυτική αναιμία.

3.- Από ενζυμικές ενδοερυθροκυτταρικές διαταραχές (κληρονομικές ενζυμοπάθειες). Μη σφαιροκυτταρικές συγγενείς αιμολυτικές αναιμίες.

4.- Αιμοσφαιρινοπάθειες. Θαλασσαιμικά σύνδρομα.
Μεικτά σύνδρομα.

II.- Ε π ί κ τ η τ ε ς

1.- Χρόνια αιμολυτική αναιμία με νυκτερινή παραξυντική αιμοσφαιρινουρία (MICHELI).

2.- Ακανθοκυτταρική αναιμία

A.I.

I.- Αιμολυτικές αναιμίες από χημικές ουσίες και φάρμακα ζωικά και φυτικά δηλητήρια, υψηλή θερμοκρασία.

Οι χημικές ουσίες και φάρμακα που προκαλούν αιμολυτική αναιμία διακρίνονται σε τρεις ομάδες:

α) Ουσίες που προκαλούν αιμολυτική αναιμία

β) Ουσίες που προκαλούν σπάνια αιμολυτική, λόγω ενζυμικής διαταραχής των ερυθροκυττάρων.

γ) Ουσίες που προκαλούν σπάνια αιμολυτική αναιμία, λόγω ανάπτυξης αυτοάνοσου αιμολυτικού μηχανισμού,

α) Ουσίες που προκαλούν συχνά αιμολυτική αναιμία

Φ ά ρ μ α κ α : Αιμολυτικές αναιμίες από φαιλυδραζίνη και ακετυλόφαιλυδραζίνη σπάνια συμβαίνουν, διότι αυτές δεν χρησιμοποιούνται πλέον για τη θεραπεία της πολυκυτταραιμίας. Σουλφόνες, όπως η προμίνη και η δαπσόνη που χρησιμοποιούνται κατά της λέπρας, προκαλούν όχι σπάνια αιμολυτική αναιμία, γι' αυτό και χορηγούνται με προσοχή και σε μικρές δόσεις. Φαινε-

κετίνη σε μεγάλες δόσεις προκαλεί μερικές φορές αιμολυτική αναιμία.

Βιομηχανικές ουσίες : όπως δινιτροβενζόλιο, τρινιτροτολουόλιο, αρσίνη ή αρσενικούχο υδρογόνο. Το νερό που εισέρχεται στην κυκλοφορία είτε λόγω τραύματος κατά την πλύση της ουροδόχου κύστης, είτε κατά τον πνισμό προκαλεί βαρειά αιμόλυση. Το ίδιο ισχύει και για το υπερβαρικό 100% οξυγόνο (αστροναύτες).

Εργάτες εκτεθειμένοι σε μόλυβδο παρουσιάζουν όχι σπάνια αναιμία ήπιου ή μέτριου βαθμού με Hb σπάνια κάτω από 9 γραμ. Δηλητηρίαση από Pb εμφανίζεται σε εργαζόμενους στα εργοστάσια κατασκευής συσσωρευτών αυτοκινήτων μερικές φορές δε και σε ζωγράφους. Εξω βιομηχανική αναιμία από μόλυβδο παρουσιάζεται μερικές φορές σε παιδιά που χρησιμοποιούν αντικείμενα επαλλημένα με χρώμα που περιέχουν Pb . Πολλοί μηχανισμοί φαίνεται ότι παρεμβαίνουν για τη δημιουργία αναιμίας κατά τη δηλητηρίαση από μόλυβδο. Πάντως ο κύριος παράγοντας είναι η αναστολή της σύνθεσης αέμης λόγω διαταραχής του μεταβολισμού των πορφυρινών, στην οποία παρατηρείται αυξημένη αποβολή κοπροπορφυρίνης και δ-ALA δια των όρων και αυξημένη κοπροπορφυρίνη στον ορό. Συνυπάρχει πλέον διαταραχή της ωρίμανσης των μητρικών κυττάρων της ερυθράς σειράς.

β) Αιμολυτικές αναιμίες από ζωικά και φυτικά δηλητήρια

Δηλητήρια ζώων : Ο ιός (δηλητήριο) του φιδιού δρα: 1) στο κεντρικό νευρικό σύστημα οπότε επέρχεται παράλυση της αναπνοής, 2) στο ενδοθήλιο των αγγείων οπότε επιφέρει αιμοφραγήα. 3) στα ερυθροκύτταρα, οπότε προκαλεί αιμόλυση. Το δηλητήριο των φιδιών περιέχει λεκιθινάση που έχει ιδιότητες ισχυρής λυσίνης.

Επίσης ιός μέλισσας και σκορπιού μπορεί να προκαλέσουν αιμόλυση.

Δηλητηρία φυτών : Όπως σαπωνίνες. Στην πράξη βαρεία αιμολυτική επεισόδια συμβαίνουν σε δηλητηρίαση μετά από βρώση μυκήτων. Επίσης το ανθελμινθικό αρρενοπτέρις σε σπάνιες περιπτώσεις έχει προκαλέσει αιμολυτική κρίση.

γ) Αιμολυτικές αναιμίες από έγκαύματα

Σε βαθύ έγκαυμα τα ερυθροκύτταρα διερχόμενα από τις περιοχές που έχουν πάθει έγκαυμα βλάπτονται και τέλος καταστρέφονται εντός των αγγείων με αποτέλεσμα αιμοσφαιριναιμία και αιμοσφαιρινουρία.

2.- Αιμολυτικές αναιμίες από λοιμώξεις εμφανίζονται :

α) Σε σηψαιμία από στρεπτόκοκκο, σταφυλόκοκκο, κολοβακτηρίδιο κ.λ.π. Στις περι σότερες περιπτώσεις σηψαιμιών, η αναιμία δεν προέρχεται από αυξημένη αιμόλυση αλλά από τη δράση των τοξινών στο μυελό.

β) Σε λοίμωξη από το βακτηρίδιο του WELCHII.

γ) Σε μηνιγγίτιδα από HAEMOPHILUS INFLUENZAE. Η αναιμία αυτή αναπτύσσεται όχι σπάνια σε παιδιά κατά τη διαδρομή της μηνιγγίτιδας. Στις επίκτητες αιμολυτικές αναιμίες από μικρόβια ο λυτικός παράγοντας είναι πιθανώς η παραγόμενη α-λεκιθινάση από τους παθογόνους μικροοργανισμούς, η οποία δρα βλαπτικά στις λιποπρωτεΐνες της μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

δ) Σε ελονοσία. Το πλασμάδιο της ελονοσίας καταστρέφει τα ερυθροκύτταρα, στα οποία αναπτύσσεται. Μετά την καταστροφή των ερυθροκυττάρων, το πλασμάδιο μετοικεί σε άλλα ερυθροκύτταρα στα οποία καταστρέφει κ.ο.κ. Έτσι η αναιμία είναι αναλογη προς τη βαρύτητα και τη διάρκεια της λοίμωξης.

ε) Σε σύφιλη.

στ) Σε πυρετό της ΟΡΟΥΑ

3.- Παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία από ψύχος

Είναι σπάνια πάθηση. Προέρχεται από το σχηματισμό του αντισώματος DONATH-LANDSTEINER, του αντισώματος IgG, το οποίο στρέφεται εναντίον του αντιγόνου P της επιφάνειας των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σύμφωνα μ' αυτή την έκθεση σε ψύχος τοπική ή γενική επιφέρει απότομα αιμοσφαιρινουρία συνοδευόμενη από γενικά φαινόμενα. Στα άτομα αυτά έχουν αναπτυχθεί αιμολυσίνες που δρουν σε χαμηλή θερμοκρασία. Μετά από έκθεση σε ψύχος τοπική ή γενική ο ασθενής μέσα σε λίγα λεπτά ή ώρες εμφανίζει οσφυαλγία, κεφαλαλγία, πόνους στην κοιλιά, ρίγος και υψηλό πυρετό. Τα ούρα είναι σκοτεινού χρώματος και περιέχουν άφθονη αιμοσφαιρίνη. Μερικές φορές εμφανίζεται ίκτερος. Ο σπλήνας όχι σπάνια διογκώνεται κατά την κρίση.

II.- Αιμολυτικές αναιμίες από εξωερυθροκυτταρικά ενδοσωμικά αίτια.

I.- Χρόνια αιμολυτική αναιμία από ψυχροσυγκολλητινές.

Πρόκειται πολύ σπάνια κατάσταση, η οποία εμφανίζεται αποκλειστικά σε άτομα που υπερβαίνουν το 50ο έτος.

Η αιμολυτική αναιμία είναι χρόνια, επιτείνεται όμως κατά τους χειμερινούς μήνες κατά τους οποίους συμβαίνουν κρίσεις αιμοσφαιρινουρίας. Οφείλεται στην παρουσία ψυχροσυγκολλητινών. Τα ερυθροκύτταρα συγκολλώνται με τον ορό του πάσχοντος σε θερμοκρασία 15-30°, ενώ καμιά συγκόλληση δεν εμφανίζεται στους 37° C. Συγκόλληση συμβαίνει με υψηλή αραιώση του ορού.

Π α θ ο γ έ ν ε ι α :

Η αιτιολογία γέννησης του αντισώματος είναι άγνωστη. Φαίνεται ότι ασκεί την αιμολυτική του επίδραση όχι με αυτή καθ'αυτή τη συγκόλληση, αλλά μάλλον με την καθήλωση του C3 στην επιφάνεια του ερυθρού αιμοσφαιρίου. Το ήπαρ είναι ιδιαίτερα δραστικό όργανο στην ανίχνευση ερυθρών αιμοσφαιρίων με C3, υπό τη μορφή του C3b το οποίο και εκτοπίζει από την κυκλοφορία. Ένα ένζυμο του πλάσματος ο αδρανοποιητής του C3 είναι ικανό να διασπάσει το C3b σε ένα μικρό τμήμα (C3c) το οποίο εγκαταλείπει την επιφάνεια του κυττάρου και εισέρχεται πάλι στο πλάσμα και το C3d το οποίο προσκολλάται στην επιφάνεια του ερυθρού αιμοσφαιρίου όπου αναγνωρίζεται σαν C3 αλλά όχι σαν C3 από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.

Η παρουσία του C3d στην επιφάνεια του ερυθρού αιμοσφαιρίου ελαττώνει την ικανότητα της ανοσοσφαιρίνης IgM αντί- I να αρχίσει πάλι τη διαδοχική ενεργοποίηση του συμπληρώματος με την οποία ανασυγκροτηθεί το C3b στην επιφάνεια του ερυθρού αιμοσφαιρίου. Εξαιτίας αυτού ερυθρά αιμοσφαίρια τα οποία έχουν παραμείνει στην κυκλοφορία επί ένα χρονικό διάστημα "προφυλάσσονται", ενώ τα νεαρότερα κύτταρα βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο.

2.- Αιμολυτική αναιμία από μηχανικά αίτια εντός της κυκλοφορίας

α) Σε τεχνητές βαλβίδες της καρδιάς :

Κατά τα τελευταία έτη αναφέρθηκαν πολλές περιπτώσεις χρόνιας αιμολυτικής αναιμίας σε ασθενείς με τεχνητή αορτική βαλβίδα και λιγώτερο σε ασθενείς με τεχνητή μητροειδή βαλβίδα, όπως επίσης και σε ασθενείς με πλαστικό μόσχευμα για τη διόρθωση μεσοκολπικού λ.χ. κρήματος.

Αιμόλυση που συνοδεύεται από κατακερματισμένα ερυθρά αιμοσφαίρια συμβαίνει περίπου στο 10% των ασθενών με τεχνητή

αορτική βαλβίδα. Η συχνότητα αυτής είναι κάπως μεγαλύτερη όταν οι βαλβίδες έχουν σύστημα σύγκλησης από στελλίτη, συγκριτικά με το σιλαστικό ομοίως είναι μεγαλύτερη από μικρές βαλβίδες συγκριτικά με τις μεγάλες κ' μεγαλύτερη όταν οι βαλβίδες έχουν υφασμάτινη επένδυση. Η τραυματική αιμόλυση είναι πολύ σπανιότερη σε άτομα που φέρουν βαλβίδες που προέρχονται από χοίρο.

Π α θ ο γ έ ν ε ι α :

Αρκετοί παράγοντες συνδιάζονται για να προκαλέσουν κατακερματισμό και καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στην πάθηση αυτή: άμεσος μηχανικός τραυματισμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων τη στιγμή της τοποθέτησης του συστήματος σύγκλησης της προσθετικής βαλβίδας, η εναπόθεση ινικής στα σημεία ρήξης των συρραφών, κυρίως όμως η δύναμη ρήξης την οποία ασκεί η στροβιλώδης ροή του αίματος.

Το τελευταίο αυτό εξηγεί την υψηλότερη συχνότητα αιμόλυσης σε ασθενείς οι οποίοι έχουν παραβαλβιδική διαρροή και επομένως μεγαλύτερη ταχύτητα ροής του αίματος δια μέσου του αορτικού στομίου κατά τη διάρκεια συστολής των κοιλιών.

β) Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία

Αυτή χαρακτηρίζεται από αιμολυτική αναιμία με χαρακτηριστικές μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθροκυττάρων, παραμόρφωσης και κατάτμησης αυτών σε συνδιασμό με αιμορραγικές εκδηλώσεις και κατά κανόνα βαριά νεφρική ανεπάρκεια.

Στην προκειμένη περίπτωση η καταστροφή των ερυθροκυττάρων είναι αποτέλεσμα της τριβής αυτών σε ανώμαλη εσωτερική επιφάνεια αρτηριδίων και τριχοειδών.

Οι αλλοιώσεις των μικρών αγγείων που προκαλούν ανώμαλη εσωτερική επιφάνεια συνίστανται σε ινιδώδη νέκρωση, σχηματι-

σμό πολλαπλών θρομβιδίων, εναπόθεση ινικής και αιμοπεταλίων. Έτσι η αλυσίδα των φαινομένων μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας είναι: ενδοαγγειακή πήξη,

κατανάλωση των παραγόντων πήξης κ' των
αιμοπεταλίων,

αιμοραγικές εκδηλώσεις.

Παράλληλα η ρήξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων στη μη ομαλή επιφάνεια του επισπώματος από ινική και αιμοπετάλια, το οποίο έχει σχηματισθεί στην εσωτερική επιφάνεια των αρτηριδίων και των τριχοειδών προκαλεί αιμολυτική αναιμία.

Ο μηχανισμός της ενδοαγγειακής πήξης εξαρτάται από τον πρωταρχικό αίτιο το οποίο δεν είναι πάντοτε το ίδιο. Αν η πρωταπαθής ανωμαλία οφείλεται σε αλλοίωση του ενδοθηλίου των αγγείων όπως σε κακοήγη υπέρταση ή οζώδη πολυαρτηρίτιδα, η τραχεία παθολογική επιφάνεια αποτελεί το έναυσμα της ενδοαγγειακής πήξης και της καταστροφής των ερυθροκυττάρων. Σε άλλες περιπτώσεις το βασικό μηχανισμό αποτελεί αυτοάνοσος μηχανισμός του οποίου αποτέλεσμα είναι ενδοαγγειακή πήξη.

Πειραματική απόδειξη αυτής της εκδοχής αποτελούν πειράματα σε κόνικλους, στα οποία η αντίδραση αντιγόνου αντισώματος προκαλεί ενδοαγγειακή πήξη και σπειραματική θρόμβωση. Άλλοτε η επιφάνεια που έχει πάθει βλάβη προκαλεί πρωταρχική καταστροφή των ερυθροκυττάρων, στη συνέχεια απελευθέρωση και κατεστραμμένα ερυθρά, θρομβοπλαστινικών ουσιών με επακόλουθη πήξη. Άλλοτε πάλι η βασική νόσος είναι νεόπλασμα. Σε νεόπλασμα ή εξέρχονται απ' αυτό θρομβοπλαστινικές ουσίες οι οποίες επιφέρουν ενδοαγγειακή πήξη ή νεοπλασματικά κύτταρα σε αφθονία, τα οποία μεταναστεύουν με τα αμαγγελα σχηματί-

ζούν στο ενδοθήλιο αυτών θρομβίδια, δημιουργώντας ανώμαλη επιφάνεια, στην οποία τα ερυθροκύτταρα κατακερματίζονται. (Βλέπε σελίδα 43 α).

3.- Αιμολυτική νόσος των νεογνών

Η αιμολυτική νόσος του νεογνού η οποία παλιότερα καλούνταν και εμβρυϊκή ερυθροβλάστωση είναι βαριά κατά κανόνα αιμολυτική αναιμία, η οποία αναπτύσσεται στο έμβρυο από την ενδομήτριο ζωή και εκδηλώνεται στο νεογμό κατά τις πρώτες μέρες της ζωής του με αθρόα καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων του. Η αιμολυτική νόσος του νεογνού οφείλεται στην ανάπτυξη και κυκλοφορία εντός του μητρικού αίματος αντισωμάτων λόγω αντιγονικής διαφοράς μεταξύ ερυθρών αιμοσφαιρίων εμβρύου και μητέρας. Τα αντισώματα αυτά διοχετεύονται από τη μητρική στην εμβρυϊκή κυκλοφορία, προσβάλλουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια του εμβρύου και προκαλούν ραγδαία καταστροφή αυτών. Η ασυμβατότητα μεταξύ ερυθρών αιμοσφαιρίων εμβρύου και μητέρας αφορά κυρίως τον παράγοντα RHESUS και πολύ σπανιότερα το αντιγονικό σύστημα ABO. Διακρίνομε την αιμολυτική νόσο του νεογνού από ασυμβατότητα RHE. SUS και από ασυμβατότητα των ομάδων ABO.

Αιμολυτική νόσος από ασυμβατότητα RHESUS

Το αντιγόνο D έχει τη μεγαλύτερη αντιγονική ικανότητα και αυτό είναι κυρίως υπεύθυνο στις περισσότερες περιπτώσεις (95%) της αιμολυτικής νόσου του νεογνού από ασυμβατότητα RHESUS. Ειδικότερα τώρα στο ότι αφορά τον παράγοντα (αντιγόνο) D το τέκνο λαμβάνει και από τους δύο γονείς θετικό (D) ή αρνητικό (d) παράγοντα αναλόγως δε του γονότυπου των γονέων τα σωματικά κύτταρα των απογόνων θα εμφανίζουν ένα από τους τρεις συνδιασμούς: DD, Dd, dd. Επειδή ο παράγοντας D είναι ο επικρατές και οι ομοζυγώτες DD και οι ετεροζυγώ-

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται παθολογικές καταστάσεις που συνοδεύονται από Μ.Α.Α. Στον πίνακα παρέχεται και ο μηχανισμός πρόκλησης αυτής σε κάθε παθολογική κατάσταση.

Πίνακας αιτιών Μ.Α.Α.

Παθολογική κατάσταση	Μηχανισμός
1. Αιμολυτικό ουραμικό σύνδρομο	Είναι το αποτέλεσμα ατελούς απάντησης με επακόλουθο σχηματισμό άνοσων συμπλεγμάτων και επακόλουθο εναπόθεση ινικής στα τριχοειδή του νεφρού.
2. Νέκρωση του φλοιού των νεφρών	Νεκρωτική αρτηρίτιδα
3. Οξεία σπειραματονεφρίτιδα	" "
4. Εκλαμψία	
5. Κακοήθη υπέρταση	Ινιδώδη νέκρωση - υπερπλασία των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων του νεφρού.
6. Διάχυτη καρκινωμάτωση (κυρίως καρκίνου που παράγει βλέννη, όπως καρκίνωμα στομάχου, πνεύμονος, μαστού, παγκρέατος).	Σύνθετος. Τα νεοπλασματικά κύτταρα παράγουν βλέννη, εκκρίνουν θρομβοπλαστινικά παράγωγα και προκαλείται ενδοαγγειακή πήξη.
7. Οξεία πολυαρτηρίτιδα	Αρτηρίτιδα.
8. Κοκκιωμάτωση WEGENER	"
9. Γενικευμένος ερυθματώδης λύκος	"
10. Απώριψη μοσχεύματος νεφρού - ήπατος.	Μικροθρομβία στο μεταμοσχευθέν όργανο
11. Μηνιγγοκοκκικές και άλλες σφαιμίες	Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.

τες Dd είναι φαινοτυπικώς RHES. US (+) μόνον δε οι ομοζυγώτες dd είναι φαινοτυπικώς RH (-). Για την εκδήλωση αιμολυτικής νόσου του νεογνού απαιτείται η ύπαρξη μητέρας RH(-), και εμβρύου RH(+). Η συχνότητα εμφάνισης παιδιού RH(+) σε μητέρα RH(-) εξαρτάται απόλυτα από το γονότυπο του πατέρα. Έτσι σε ομοζυγώτη DD , πατέρα και ομοζυγώτη μητέρα dd όλα τα παιδιά θα είναι ετεροζυγώτες Dd , φαινοτυπικώς RH(+). - Εάν όμως ο πατέρας είναι ετεροζυγώτης Dd , φαινοτυπικά μόνο RH(+), τότε τα 50% των παιδιών θα είναι ετεροζυγώτης Dd , δηλαδή RH(+), ενώ τα υπόλοιπα 50% θα είναι ομοζυγώτες dd δηλαδή RH (-). -

Κατά την ύπαρξη RH(-) μητέρας και RH(+) νεογνού η RH αρνητική μητέρα ευαισθητοποιείται από τα κύτταρα του RH θετικού εμβρύου.

Οι αντι-RHESUS συγκολλητίνες από την ευαισθητοποίηση που παράγονται από την μητέρα διέρχονται από τον πλακούντα, εισβάλλουν στην κυκλοφορία του εμβρύου και καταστρέφουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Εάν η RH(-) μητέρα δεν έχει ευαισθητοποιηθεί από προηγούμενη μετάγγιση ή ενδομυϊκή έγχυση RH(+) αίματος, απαιτείται κατά κανόνα μία τουλάχιστον κύηση για να επέλθει ευαισθητοποίηση αυτής και παραγωγή αντι-RH συγκολλητινών. Γι' αυτόν τον λόγο το πρώτοσυνήθως ή και το δεύτερο παιδί που προέρχεται από διασταύρωση RH(+) πατέρα και RH(-) μητέρας είναι φυσιολογικό εφ' όσον βεβαίως δεν έχει προηγηθεί ευαισθητοποίηση της μητέρας από μετάγγιση RH(+) αίματος, διότι έχει αποδειχθεί ότι και μία μόνο μετάγγιση RH(+) αίματος σε RH(-) θηλυκό ακόμη και κατά την παιδική ηλικία, αρκεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση η οποία διαρκεί σε όλη τη ζωή.

Ο μηχανισμός κατά τον οποίο προστατεύεται η μητέρα από την ευαισθητοποίηση παραμένει σκοτεινός αναμφισβήτητα όμως πρω-

τεύοντα ρόλο έχει η παρεμβολή του πλακούντα με τις κυκλοφορικές εμβρύου και μητέρας. Δεν είναι επίσης απόλυτα γνωστό με ποια μορφή εισέρχονται τα αντιγόνα στη μητρική κυκλοφορία εάν δηλαδή αυτά εισέρχονται με ακέραια ερυθροκύτταρα ή κατατετημημένα ή διάλυμένα ή ακόμη με τεμάχια πλακούντα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι κατά την πρώτη ευαισθητοποίηση της μητέρας στην κύηση, η αρχική εμφάνιση αντισωμάτων σημειώνεται μετά τον έκτο μήνα της κύησης ή και αργότερα. Εάν όμως έχει προηγηθεί ευαισθητοποίηση της μητέρας τα αντισώματα εμφανίζονται νωρίτερα ή και από την αρχή της κύησης.

Αιμολυτική νόσος από ασυμβατότητα των ομάδων ABO

Ο ίκτερος είναι συχνότερος από τον προηγούμενο αλλά ηπιώτερος. Συνήθως συμβαίνει όταν η μητέρα είναι ομάδας O και το νεογνό A ή B, πολύ σπάνια μπορεί να συμβεί και όταν η μητέρα είναι ομάδας A ή B και το νεογνό αντίστοιχα B ή A. Η αιμόλυση στο νεογνικό ίκτερο αυτού του είδους συμβαίνει από τις ανοσοσυγκολλητίνες α και β της μητέρας (ομάδας O) που μπορεί να μπου στην κυκλοφορία του εμβρύου και να συγκολλήσουν ερυθρά (ομ. A ή B).

Επομένως σ' αυτή την περίπτωση δεν απαιτείται προηγούμενα ευαισθητοποίηση της μητέρας και ίκτερος μπορεί να εμφανισθεί και στο πρώτο παιδί.

Ο ίκτερος ^{παρατηρείται} συνήθως στο δεύτερο 24ωρο και σε μερικές μόνο περιπτώσεις είναι βαρύς ώστε να χρειάζεται αφαιμαξομετάγγιση.

4.- Αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες

Σύμφωνα με αυτή την αναιμία ο οργανισμός παράγει αντισώματα εναντίον των ψιδίων αυτού φυσιολογικών ερυθροκυττάρων.

Οι αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες ταξινομούνται σε θερμού και ψυχρού τύπου, ανάλογα της ΟPRIMUM θερμοκρασίας στην οποία δρα το αντίσωμα. Οι δεύτερες πολύ σπανιότερες, έχουν περιγραφεί σαν νόσος ψυχρών συγκολλητινών. Σ' αυτές το αντίσω-

μα είναι I GM τύπου αντιδρώντας με τα ερυιροκύτταρα σε χαμηλή θερμοκρασία. Παρεμβαίνει κατά κανόνα το συμπλήρωμα και αποκαλύπτεται σε σύστημα ισότονου διαλύματος NaCl.

Οι AAA θερμού τύπου δεν είναι ιδιαίτερα σπάνιες. Υπολογίζεται μία περίπτωση σε 80.000 άτομα το χρόνο. Η AAA θερμού τύπου ταξινοκείται σε δευτεροπαθή και πρωτοπαθή ανάλογα με τη συνύπαρξη κάποιας νόσου ή όχι. Σε 30% των περιπτώσεων υποκείμενη νόσος δεν παρατηρείται οπότε μιλάμε για πρωταπαθή AAA.

Στις περισσότερες περιπτώσεις AAA υπάρχει υποκείμενη νόσος κυρίως λέμφωμα, χρόνια λεμφογενής λευχαιμία ή γενικευμένος ερυθηματώδης λύκος. Σπάνια AAA συνοδεύει θύμωμα, καλοήθεις κύστεις και όγκους ωοθήκης, νόσους θυροειδή ή λοιμώδη νοσήματα, χρόνια ενεργό ηπατίτιδα, ρευματοειδή αρθρίτιδα, βαρειά μυασθένεια όπως και κατά τη χορήγηση μερικών φαρμάκων.

Παθογένεια AAA : Δύο είναι τα προβλήματα:

1ον.- Ποιος είναι ο μηχανισμός παραγωγής των αντισωμάτων. Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί:

- α) αυξημένη ικανότητα για την παραγωγή αυτοαντισωμάτων όπως σε AAA συνοδευόμενη από ερυθηματώδη λύκο.
- β) Παραγωγή αυτοαντισωμάτων από ανάπτυξη "απαγορευμένων" κλώνων, ή κλώνων παθολογικών κυττάρων του λεμφοδικτυωτού συστήματος, όπως σε λεμφώματα και χρόνια λεμφογενή λευχαιμία.
- γ) Σε άλλες περιπτώσεις η AAA αποτελεί εκδήλωση γενικότερης ανοσολογικής διαταραχής του οργανισμού, όπως και σε πρωτοπαθή αυτοάνοσο αιμολυτική αναιμία.

2ον.- Πως η ανοσολογική αντίδραση προκαλεί αιμόλυση. Τα IgG αντισώματα αντιδρούν με αντιγόνο της επιφάνειας του ερυθροκυττάρου. Περιοχή της βαρειάς αλυσίδας του αστισώματος αντιδρά

με υποδοχείς φαγοκυττάρων. Η μεμβράνη του ερυθροκυττάρου υφίσταται βλάβη και αυτό μεταβάλλεται σε σφαιροκύτταρο. Μέσα στο σπλήνα αυτό διέρχεται από λεπτούς πόρους διαμέτρου 2-4 μ εκεί λόγω της δυσκαμψίας η οποία χαρακτηρίζει το σφαιροκύτταρο παραμένει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε επαφή με τα μακροφάγα. Αλλά και μετά την αφαίρεση του σπλήνα, τα ερυθροκύτταρα μπορεί να καταστρέφονται σε άλλες περιοχές του φαγοκυτταρικού συστήματος όταν τα αντισώματα είναι άφθονα.

Έτσι το αντίσωμα μόνο, αρκεί πολλές φορές για την καταστροφή των ερυθροκυττάρων σε AAA του τύπου των θερμών συγκολλητινών Ig G. Σε πολλές όμως περιπτώσεις εκτός από το αντίσωμα συμμετέχει και το συμπλήρωμα.

Μικρή ανασκόπηση σχετικά με τη δράση του συμπληρώματος στο φαινόμενο της αυτοάνοσης αιμόλυσης θεωρείται σκόπιμη. Η δέσμευση του συμπληρώματος εξαρτάται από την πυκνότητα των μορίων των αντισωμάτων στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων. Για τη δέσμευση του πρώτου στοιχείου του συμπληρώματος (C1), η απόσταση δύο μορίων Ig G στην επιφάνεια του ερυθροκυττάρου έχει σημασία. Έχει υπολογισθεί ότι αυτή πρέπει να είναι της τάξης 250-400^o Å. Έτσι όταν τα μόρια της Ig G στην επιφάνεια του ερυθροκυττάρου είναι λίγα, η μεταξύ αυτών απόσταση είναι μεγάλη και δέσμευση συμπληρώματος δεν συμβαίνει. Σχετικά με την Ig M η μεταξύ των μορίων αυτής απόσταση είναι μικρή και δέσμευση συμπληρώματος συμβαίνει πάντοτε. Στην ανοσοαιμολυτική νόσο των νεογνών από RH αντισώματα, η απόσταση μεταξύ των μορίων της Ig G στην επιφάνεια είναι μεγάλη, γι' αυτό και το συμπλήρωμα δε μετέχει στην αιμόλυση.

Λεπτομέρειες για τη δράση του συστήματος του συμπληρώματος αναφέρονται παρακάτω. -

Η ομάδα αναγνώρισης ακολουθείται από την ομάδα ενεργοποίησης η οποία μερικές φορές ακολουθείται από την ομάδα προβολής της μεμβράνης. Μεγάλη ποσότητα CΙ απαιτείται για την παραγωγή της μονάδας προσβολής της μεμβράνης η οποία ανοίγει οπές στην επιφάνεια του ερυθροκυττάρου και προκαλεί άμεση αιμόλυση. Αυτό σπάνια συμβαίνει στις αυτοάνοσες αιμολυτικές αναιμίες πάνω στις οποίες το συμπλήρωμα φθάνει μόνο μέχρι την ομάδα ενεργοποίησης, η οποία αφήνει πάνω στην επιφάνεια το κλάσμα C3b . Το κλάσμα αυτό προκαλεί επίσης βλάβη του κυττάρου με την παρέμβαση των μακροφάγων.

Τα μακροφάγα έχουν τουλάχιστον δύο ειδικούς υποδοχείς πάνω στην επιφάνειά τους, ενώ για το FC κλάσματης IgG και άλλο για το κλάσμα C3b του συμπληρώματος. Η δραστηριότητα των υποδοχέων είναι αξιόλογη προκειμένου για τις IgG1 και IgG3, μικρή για την IgG₂, λείπει τελείως για την IgG4 και την IgA. Ανασοσφαιρίνη uα₁/C3b στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων φέρνουν αυτό κοντά στο μακροφάγο μέσω των υποδοχέων αυτού. Το μακροφάγο σιγά-σιγά τρώει το ερυθροκύτταρο.

Σε μερικές περιπτώσεις η διέγερση μόνο (χωρίς την παρέμβαση των ανοσοσφαιρινών) οδηγεί στην καταστροφή των ερυθροκυττάρων με άμεσο τραυματισμό της μεμβράνης και λύσης αυτών. Αυτό συμβαίνει με τα τελευταία στοιχεία του συμπληρώματος (C5 - C9).

Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία από φάρμακα

ΑΑΑ με θετική την άμεση δοκιμασία COOMBS προκαλούν πολλά φάρμακα από τα οποία τα πιο συνηθισμένα είναι α-μεθυλ-DOPA, η πενικιλίνη, η φαινακετίνη και πολύ σπάνια οι κεφαλοσπορίνες.-

Έχουν περιγραφεί τέσσεροι μηχανισμοί:

Ομάδα Α': Το φάρμακο όταν ενώνεται με πρωτεΐνη γίνεται αντιγονικό και προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων. Δ' αυτά ανήκουν η κινίνη, η κινιδίνη κ.α.

Ομάδα Β': Το φάρμακο δεσμεύεται στην επιφάνεια του ερυθροκυττάρου και εκεί αντιδρά με αντίσωμα εναντίον του φαρμάκου. Εδώ ανήκει η πενικιλλίνη όταν παίρνεται σε μεγάλες δόσεις και για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Ομάδα Γ': Το φάρμακο προκαλεί μεταβολή της μεμβράνης του ερυθροκυττάρου επιτρέποντας τη μη ανοσολογική απορρόφηση πρωτεϊνών. Εδώ ανήκει η κεφαλοθίνη.

Ομάδα Δ': Φάρμακα που παράγουν αυτοαντισώματα κατά των ερυθροκυττάρων. Εδώ ανήκει το αντιυπερτατικό METHYLDOPA και η I-DOPA. Πραγματική αιμολυτική αναιμία εμφανίζουν μόνο 0,8% από αυτούς που παίρνουν METHYLDOPA, ενώ 35% από αυτούς που παίρνουν το φάρμακο με δόση ανώτερη από 2G ημερησίως για διάστημα μεγαλύτερο από 3 μήνες εμφανίζουν θετική την αντίδραση COOMBS, ενώ όταν η δόση είναι κατώτερη από 1gG μόνο τα 10% εμφανίζουν θετική την αντίδραση.

5.- Υπερσπληνισμός

Σαν υπερσπληνισμός θα μπορούσε να ορισθεί το σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από ελάττωση ενός ή περισσότερων έμμορφων στοιχείων του αίματος που οφείλεται σε υπερλειτουργία του σπλήνα και συνοδεύεται κατά κανόνα από χρόνια διόγκωση του οργάνου.

Αιτιολογική ταξινόμηση υπερσπληνισμού

Διακρίνουμε τον πρωταπαθή υπερσπληνισμό κατά τον οποίο έχουμε διόγκωση του σπλήνα χωρίς αυτός να πάσχει από κάποια

νόσο και τον δευτεροπαθή υπερσπληνισμό κατά τον οποίο ο σπλήνας πάσχει από συγκεκριμένη νόσο όπως αναφέρουμε στη συνέχεια.

A: Δευτεροπαθής υπερσπληνισμός

1.- Συμφορητική σπληνομεγαλία

- α) Κίρρωση ήπατος
- β) Απόφραξη ηπατικής φλέβας
- γ) Δνεύροσμα σπληνικής αρτηρίας

2.- Φλεγμονές

- α) Οξείες φλεγμονές
- β) χρόνιες φλεγμονές: φυματίωση, σύφιλη, ελονοσία, KALIA-AZAR ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ.

3.- Κακοήθη λεμφώματα

- α) Λεμφοσάρκωμα
- β) Λεμφοκοκκίωμα

4.- Μυελούπερπλαστικές καταστάσεις

Χρόνια μυελογενής λευχαιμία - Μυελοσκλήρυνση

5.- Διαταραχές μεταβολισμού λιπιδίων (CAUCHER, NIEMMANN-PICK)

6.- Σαρκοείδωση

7.- Ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σύνδρομο FELTY

8.- θαλασσαιμίες - Αιμοσφαιρινοπάθειες.

B' Πρωτοπαθής υπερσπληνισμός

Αυτός φέρεται με διάφορα ονόματα όπως (σπληνική αναιμία, πρωτοπαθής σπληνική ουδετεροπενία κ.α.).

Ο DACIE διατύπωσε την υπόθεσή ότι ο πρωτοπαθής μη τροπικός υπερσπληνισμός είναι πιθανώς προλεμφματική κατάσταση και προσβάλλει κυρίως το σπλήνα. Η υπόθεση του DACIE αποδείχθηκε ορθή.-

Με την πάροδο των ετών πολλοί από τους κλιβικούς συναντούν ασθενείς συνήθως νέους με σπληνομεγαλία, αναιμία χωρίς ή με θρομβοπενία ή λευκοπενία και φυσιολογικό μυελό. Εξέταση του σπλήνα δείχνει απλά υπερπλάσια του λεμφοδικτυωτού ιστού. Μέσα από διάστημα μηνών και 2 ετών ο ασθενής εμφανίζει τυπική εικόνα λεμφώματος.

Ως προς τον πρωτοπαθή υπερσπληνισμό δίνεται η ερμηνεία ότι πιθανώς προηγείται χρόνια λοίμωξη και συγκεκριμένα "ελονοσία".-

Π α θ ο γ έ ν ε ι α

Ως προς το μηχανισμό πρόκλησης υπερσπληνισμό υπάρχουν δύο θεωρίες. Κατά τη μία, κάποια ορμόνη από το σπλήνα δρα ανασταλτικά στο μυελό, παρεμποδίζοντας την έξοδο των ώριμων κυττάρων από το μυελό ή την ωρίμανση αυτών. Τα πειραματικά δεδομένα για αυτή τη θεωρία είναι λίγα και όχι πειστικά.

Κατά την άλλη ο σπλήνας που υπερλειτουργεί καταστρέφει τα κύτταρα του αίματος στο σπληνικό πολφό.

Ο σπλήνας έχει αναπτυγμένη την ικανότητα να παγιδεύει και να καταστρέφει τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα οποία έχουν μικρές ανωμαλίες, που είναι συχνά τόσο ελαφρές, ώστε δεν αποκαλύπτονται με τις συνηθισμένες τεχνικές IN VITRO. Η μοναδική αυτή ιδιότητα του σπλήνα να διηθεί τα ερυθρά αιμοσφαίρια που έχουν βλαβεί ελαφρά, προέρχεται από την ασυνήθιστη κατασκευή των αγγείων του.

Όλο σχεδόν το αίμα που κυκλοφορεί στο σπλήνα διέρχεται κατευθείαν από το αρτηριόλια του λευκού πολφού στους φλεβώδεις κόλπους του ερυθρού πολφού και μετά το φλεβικό σύστημα.

Αντίθετα ένα μικρό ποσοστό (φυσιολ. 1-2 %) του αίματος^{του} κυκλοφορεί εγκαταλείπει τα αρτηρίδια του λευκού πλφου για να εισέλθει σε μια περιοχή του σπλήνα, που δεν έχει ενδοθηλιακά κύτταρα. Με την έννοια αυτή, το τμήμα αυτό είναι εξωαγγειακό παρά το γεγονός ότι ο σπλήνας θεωρείται σαν εξειδικευμένο τμήμα του αγγειακού συστήματος. Το αίμα αυτό διέρχεται προς μία "οριακή ζώνη" του λεμφικού λευκού πλφου.

Παρά το ότι τα δικτυενδοθηλιακά κύτταρα, τα οποία καταλαμβάνουν τη ζώνη αυτή, δεν έχουν φαγοκυτταρικές ιδιότητες, εντούτοις χρησιμεύουν σαν μηχανικό φίλτρο που εμποδίζει την διόδo των βλαμμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Καθώς τα ερυθρά αιμοσφαίρια εγκαταλείπουν αυτή τη ζώνη για να εισέλθουν στον ερυθρό πλφ, διέρχονται από στενές δοκίδες, οι οποίες καταλήγουν τυφλά, αλλά επικοινωνούν με τους φλεβώδεις κόλπους δια μέσου οπών που βρίσκονται ανάμεσα στα κύτταρα του έσω χιτώνα των φλεβωδών κόλπων. Οι οπές αυτές, που έχουν μέση διάμετρο 3μM ελέγχουν την ικανότητα του ερυθρού αιμοσφαιρίου να υποστεί αλλοίωση του σχήματός του. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα οποία αποτυγχάνουν σ' αυτή την αυστηρή δοκιμασία του σπληνικού ηθμού, φαγοκυτταρώνονται και καταστρέφονται. Ο φυσιολογικός σπλήνας δεν αποτελεί "απειλή", για τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα.

B.I. Σ υ γ γ ε ν ε ί ς

A.- Από διαταραχή της κυτταρικής μεμβράνης

Οικογενής σφαιροκυττάρωση, πρόκειται για μια πάθηση που μεταβιβάζεται κατά το σωματικό επικρατούντα τύπο και στην οποία ερυθροκύτταρα, τα οποία εμφανίζουν μια σύμφυτη διαταραχή της μεμβράνης καταστρέφονται σε έναν φυσιολογικό σπλήνα.

Γίνεται σήμερα δεκτό ότι η βασική διαταραχή στη νόσο

αυτή εντοπίζεται στην κυτταρική μεμβράνη και οφείλεται σε αυξημένη είσοδο νατρίου στο ερυθροκύτταρο. Αυτή αυξάνει τη γλυκόλυση στο ερυθροκύτταρο και τη δραστηριότητα της αντλίας Na για την απομάκρυνση αυτού. Ο JENDI παρομοίωσε το ερυθροκύτταρο της οικογενούς σφαιροκυττάρωσης με διάτρητο πλοίο του οποίου οι αντλίες που απομακρύνουν το νερό πρέπει να εργάζονται αδιάκοπα για τη διατήρηση του σκάφους στην επιφάνεια. Αυξημένη γλυκόλυση και αυξημένη λειτουργία της αντλίας του Na είναι και τα δύο αναγκαία στη νόσο για να διατηρηθεί το κύτταρο στη ζωή.

Η παθολογική διαπερατότητα της μεμβράνης στα ιόντα Na^+ , συνεπάγεται αυξημένη είσοδο νερού στο κύτταρο, το οποίο διογκώνεται και τελικά καταστρέφεται. Η αυξημένη δράση της αντλίας για την απομάκρυνση του περισευδμένου νατρίου που εισήλθε, επιφέρει αύξηση του ρυθμού υδρόλυσης της ATP. Αυτό διεγείρει την γλυκόλυση, γι' αυτό και η κατανάλωση γλυκόζης και η παραγωγή γαλακτικού οξέος είναι αυξημένες στη σφαιροκυττάρωση. Ο αυξημένος ρυθμός αυτοαιμόλυσης, χαρακτηριστικός της οικογενούς αφαιροκυττάρωσης στην *IN VITRO* επώαση, είναι αποτέλεσμα εισόδου περισσότερου Na χωρίς ταυτόχρονης απώλειας K. Έλλειψη γλυκόζης επιταχύνει την αιμόλυση γιατί η πυκνότητα της ATP εξαντλείται γρήγορα και το ερυθροκύτταρο δεν είναι σε θέση να συνεχίσει την ενεργό αποβολή του Na. Μέσα στο σπλήνα τα σφαιροκύτταρα πιθανόν διογκώνονται λόγω της χαμηλής πυκνότητας γλυκόζης, την οποία υφίσταται το όργανο αυτό συνέπεια του υψηλού αιμοτοκρίτη. Κατά την επώαση, προσθήκη γλυκόζης στο διάλυμα αναστέλλει την αυτοαιμόλυση, γιατί ελαττώνει την υπερβολική είσοδο νατρίου. Πάντως υπάρχουν ακόμη πολλά κενά σχετικά με την ερμηνεία της παθογένειας της οικογενούς σφαιροκυττάρωσης.-

2.- Κληρονομική ελλειπτοκυττάρωση με αιμολυτική αναιμία

Τα ελλειπτοκύτταρα μπορεί να βρίσκονται σε διάφορες αναίμίες μέχρι αναλογία 10%. Μιλάμε για συγγενή όταν η αναλογία ωοειδούς ή ελλειψοειδούς σχήματος ερυθροκυττάρων του περιφερειακού αίματος υπερβαίνει το 50%. Η συγγενής αυτή αβωμαλία είναι πολύ σπάνια και μεταβιβάζεται με τον επικρατούντα χαρακτήρα. Οι νορμοβλάστες του ελλειπτοκυττάρου έχουν στρογγυλό φυσιολογικό σχήμα.

Αξιόλογη είναι η παρατήρηση ότι τα ερυθροκύτταρα στο μυελό των οστών έχουν κανονικό σχήμα το ωοειδές σχήμα εμφανίζεται κατά την έξοδο αυτών στην περιφέρεια.

Γιατί η ελλειπτοκυττάρωση εμφανίζεται άλλοτε σαν απλό εργαστηριακό εύρημα, άλλοτε σαν αιμολυτική αναιμία παραμένει σκοτεινό. Έχουν υποστηριχθεί οι εξής εκδοχές. α) ότι πρόκειται για δύο διαφορετικές καταστάσεις. β) ότι πρόκειται για μια σχέση ετερόζυγου κατάστασης προς ομόζυγο. γ) ότι σημασία έχει η εκφραστικότητα του γονυλλίου και δ) ότι σε όσες περιπτώσεις υπάρχει αιμολυτική αναιμία πρόκειται για συνδιασμό του γονυλλίου της ελλειπτοκυττάρωσης με άλλο ποθολογικό γονύλλιο.

Ποιος μηχανισμός είναι υπεύθυνος για την αλλαγή του σχήματος από στρογγυλό σε ελλειπτικό δεν γνωρίζουμε. Πιστεύεται πως είναι όμοιος με εκείνον της κληρονομικής σφαιροκυττάρωσης.

3.- Αναιμίες από ενζυμικές ενδρερυθροκυτταρικές διαταραχές

Κληρονομικές ενζυμοπάθειες των ερυθροκυττάρων

Έλλειψη γλυκοζο-σ-φωσφορικής αφυδρογονάσης.

Από παλιά ήταν γνωστό ότι μερικές ουσίες, ενώ στα περισσότερα άτομα δεν επιφέρουν καμιά αιματολογική βλάβη, σε μερικά προκαλούν αιμολυτική κρίση και μερικές φορές βαρεία.

Πέποιες ουσίες είναι :

- 1.- Ανθελονοσιακά φάρμακα (πριμακίνη, παμακίνη, χλωροκίνη, πεντακίνη, πλασμακίνη, κινίνη, κιννακρίνη).
- 2.- Σουλφοναμίδες (σουλφανιλαμίδα, σουλφιζοξαζόλη, ακετυλσουλφανιλαμίδα, σουλφαθειαζόλη, σουφλακεταμίδα, σουλφαδιαζίνη, σαλικυλαζοσουλφαπιριδίνη).
- 3.- Σουλφόνες (σουλφοξόνη, θειαζοσουλφονη)
- 4.- Αντιπυρετικά φάρμακα (αντιπυρίνη, αμινοπυρίνη, φαινακετίνη, ακετανιλίδα, ακετυλοσαλικολικό οξύ "ASPIRIN" .
- 5.- Νιτροφουράνια (νιτροφουραντοίνη, νιτροφουραζόνη).
- 6.- Φυτά (κύαμοι, μανιτάρια)
- 7.- Διάφορες άλλες ουσίες (ναφθαλίνη, φαινυλυδραζίνη, κυανούν του μεθυλενίου, βιταμίνη Κ, παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ, προβενεκίδα, ΒΑΙ, κινιδίνη, υδροκινιδίνη, ακιλίνη, τολβουταμίδα, τρινοτροτολούδη, χλωρομφαινικόλη).

Ο κυαμισμός είναι η περισσότερο γνωστή έκφραση της διαταραχής αυτής και είναι αθτός αιμολυτική συνδρομή η οποία προκαλείται από τη βρώση νωπών ή και ξηρών κυάμων, ακόμη και με την εισπνοή ουσιών από τα ανθισμένα φυτά. Ο μηχανισμός της αιμόλυσης κατά την κυάμωση δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί. Έλλειψη του ενζύμου υπάρχει πάντοτε, αλλ' αντίθετα όλα τα άτομα με έλλειψη δεν προσβάλλονται από κυάμωση. Ενδιαφέρον είναι ότι οι κύαμοι είναι πολύ πλούσιοι σε I-DOPA, το αμινοξύ, το οποίο από μερικά έτη χρησιμοποιείται στη θεραπεία του παρκινσονισμού. Κατά μερικούς η I-DOPA σε υψηλές πυκνότητες ευνοεί καταλυτικά την καταστροφή της αναχθείσης γλουταθειδίνης των ερυθροκυττάρων.

Νεογνικός ίκτερος. Από μερικά έτη παρατηρήθηκε ότι σε χώρες στις οποίες η έλλειψη του ενζύμου είναι συχνή, ικανός

αριθμός περιπτώσεων νεογνικού λιτέρου και ιδιαίτερα σε πρόωρα οφείλεται στην έλλειψη του ενζύμου . Σαν πρόσθετοι παράγοντες που ευνοούν την αιμόλυση παρεμβαίνουν πολύ πιθανόν η υδροδιαλυτή βιταμίνη Κ ή η ναφθαλίνη που εισπνέεται από τα σπάργανα.

Άτομα που πάσχουν από έλλειψη του ενζύμου κατά την διάρκεια μικροβιακών λοιμώξεων, λογενούς ηπατίτιδας, διαβητικής οξέωσης, εμφανίζουν απότομα βαρεία αναιμία, με αιμολυτικούς χαρακτήρες και ύστερο χωρίς φυσικά να έχουν έρθει σε επαφή με τις ένοχες ουσίες που έχουν αναφερθεί.

Π α θ ο γ έ ν ε ι α :

Το ένζυμο G-6-PD θέτει σε κίνηση του εξωζομονοφωσφορικό κύκλο κατά τον οποίο γεννιέται NADPH, η κύρια αναγωγική ουσία η οποία συντίθεται από τα ερυθροκύτταρα και η οποία εμποδίζει την οξειδωση της αναχθείσης γλουταθειόνης. Έτσι ερυθρά που λείπει το ένζυμο μπορούν να πάθουν βλάβη από διάφορους παράγοντες. Όπως είναι γνωστό αρχικά σιδηροαιμοσφαιρίνη σε σιδηροαιμοσφαιρίνη (μεθαιμοσφαιρίνη)• στη συνέχεια η γλουταθειόνη η οποία βρίσκεται μέσα στα ερυθρά σε ικανές ποσότητες οξειδώνεται. Λόγω της απώλειας της ποσότητας κανονιστικής ουσίας, της αναχθείσης γλουταθειόνης, τα ερυθροκύτταρα είναι πολύ επιρρεπή σε οξειδωτικές αντιδράσεις. Σουλφοδρυλικές ομάδες της σφαιρίνης οξειδώνονται με αποτέλεσμα μετουσίωση των αλυσίδων αυτής σε ίζημα, τα σωματία HEINZ. Τα ίζηματα αυτά προσκολλώνται στην έσω επιφάνεια της μεμβράνης του ερυθροκυττάρου.

Έτσι, η ικανότητα του κυττάρου προς μεταβολή

του σχήματός του μειώνεται και επέρχεται καταστροφή αυτού.

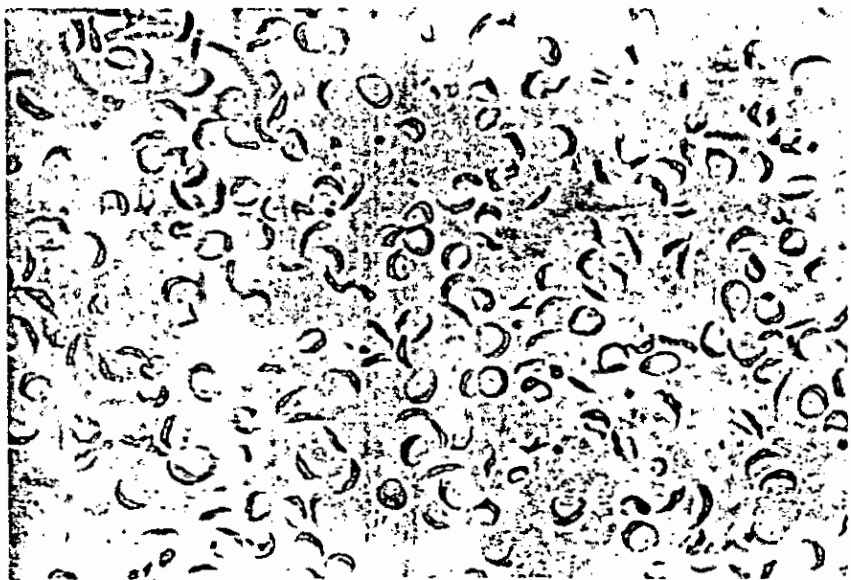
Αιμολυτική αναιμία μπορεί να προκληθεί και από την έλλειψη άλλων ενζύμων όπως πυροσταφυλική κινάση και μερικά άλλα ενδοερυθροκυτταρικά ένζυμα του γλυκολυτικού συστήματος όπως (εξοκινάση, γλυκοσφωφορική, ισομεράση κλπ.) και μη γλυκολυτικά όπως ΑΤΡάση, αδενυλική κινάση κλπ.

4.- Αιμοσφαιρινοπάθειες

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Το φαινόμενο της δρεπάνωσης οφείλεται στην παρουσία εντός των ερυθροκυττάρων της παθολογικής αιμοσφαιρίνης S, η οποία πέρχεται με αντικατάσταση γλουταμινικού οξέος, στην 6η θέση της β-αλυσίδας από βαλίνη.

Ο MARAYAMA διατύπωσε ότι η αντικατάσταση του υδρόφιλου αμινοξέος γλουταμινικού οξέος στη β-θέση από βαλίνη προκαλεί κυκλικό δεσμό μεταξύ των δύο υδρόφοβων βαλινών της 1ης και 6ης θέσης. Στην αναχθείσα μορφή της Hb S οι δύο βαλίνες στην επιφάνεια των β-αλυσίδων σχηματίζουν ενδομοριακούς δεσμούς με α-αλυσίδα γειτονικού μορίου. Αποτέλεσμα αυτού είναι η συσώρευση των μορίων σε τακτοειδή και το δρεπανοειδές σχήμα των ερυθροκυττάρων.



Δρεπανωμένα ερυθροκύτταρα μετά δοκιμασία δρεπανώσεως σε αιμοσφαιρινοπάθεια S

Π α θ ο γ έ ν ε ι α

Ενώ η αναχθείσα μορφή της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης του ενήλικα (HbA) έχει διαλυτότητα λίγο μόνο μικρότερη από την αντίστοιχη οξυαιμοσφαιρίνη, η αναχθείσα μορφή της HbS είναι σημαντικά λιγώτερο διαλυτή από την οξυαιμοσφαιρίνη S. Στους ιστούς, στους οποίους η τάση του O₂ είναι ταπεινή και η οξυαιμοσφαιρίνη μεταβάλλεται στην αναχθείσα αιμοσφαιρίνη, η αναχθείσα μορφή της αιμοσφαιρίνης S καθιζάνει παρασύροντας τα ερυθροκύτταρα στο να λάβουν το δρεπανοειδές σχήμα.

Το περίεργο σχήμα των ερυθροκυττάρων έχει σαν αποτέλεσμα την κατακράτηση μαζών μέσα στα τριχοειδή διαφόρων οργάνων κ' την υπέρμετρο καταστροφή αυτών. Η αυξημένη αιμόλυση στην δρεπανοκυτταρική αναιμία πρέπει να αποδοθεί, στην λίμνωση του αίματος λόγω της βραδείας κυκλοφορίας και στην μηχανική καταστροφή των δρεπανοκυττάρων, όσο χρόνο το γλοιώδες αίμα με την αυξημένη εθραστότητα των ερυθροκυττάρων διέρχεται από τα τριχοειδή και τις φλέβες. Οι εκτεταμένες θρομβώσεις και εμφράξεις οι οποίες βρίσκονται μετά το θάνατο μαρτυρούν υπέρ του παράγοντα της λίμνωσης του αίματος (ερυθροστασία).

Έκλυση αιμολυτικής κρίσης έχει παρατηρηθεί στη διάρκεια λοίμωξης. Η αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου από τους ιστούς και η αύξηση της γλοιότητας του πλάσματος καθώς και της ταχύτητας καθιζήσεως ερυθρών λόγω της λοίμωξης δυνατόν να αποτελέσει την απαρχή φαύλου κύκλου, κατά τον οποίο δημιουργείται ανομαιξία και δρεπανοκυττάρωση.

Μεσογειακή αναιμία ή θαλασσαιμία

Η μεσογειακή αναιμία χαρακτηρίζεται βασικά από διαταραχή της σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης A με την έννοια της ελάττωσης

ή της αναστολής της παραγωγής της. Έτσι διακρίνουμε δύο ομάδες ή τύπους μεσογειακής αναιμίας την α-μεσογειακή και τη β-μεσογειακή αναιμία ανάλογα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, της οποίας διαταράσσεται η σύνθεση.

Η πιο συχνή μορφή Μεσογειακής αναιμίας στον ελληνικό χώρο είναι η β-μεσογειακή αναιμία που η ομόζυγη μορφή της είναι η γνωστή νόσος του (COOLEY).

α - μεσογειακή αναιμία

Ομόζυγος α- μεσογειακή αναιμία. Χαρακτηρίζεται από πλήρη έλλειψη των α-πολυπεπτιδικών αλυσίδων. Ο τύπος αυτός της αναιμίας δεν συναντάται γιατί τα έμβρυα που πάσχουν από αυτή ή πεθαίνουν μέσα στη μήτρα μεταξύ της 30ης-32ης εβδομάδας της κύησης ή γεννιούνται θνησιγενή νεογνά με βαρύ έμβρυικό υδρωπά. Τα ερυθροκύτταρα αυτών περιέχουν αποκλειστικά αιμοσφαιρίνη που αποτελείται από τέσσερες γ-πολυπεπτιδικές αλυσίδες καθόλου δε αιμοσφαιρίνη F ή A₂. Αυτό εξηγείται εύκολα, αν ληφθεί υπόψη ότι οι α-πολυπεπτιδικές αλυσίδες των αιμοσφαιρινών A, A₂ και F είναι κοινές, επομένως στην ομόζυγο α-μεσογειακή αναιμία η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης επηρεάζεται από την ενδομήτριο ζωή.

Ετερόζυγος α-μεσογειακή αναιμία

Ο τύπος αυτός της αναιμίας είναι δύσκολο να διαπιστωθεί. Η περιεκτικότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε αιμοσφαιρίνη A₂ και F είναι περίπου φυσιολογική.

Η αναγνώριση των πασχόντων από ετερόζυγο α-μεσογειακή αναιμία γίνεται με την ανεύρεση μερικές φορές ερυθροκυττάρων με έγκλειστα αιμοσφαιρίνης H₃, κατόπιν επώασης του αίματος

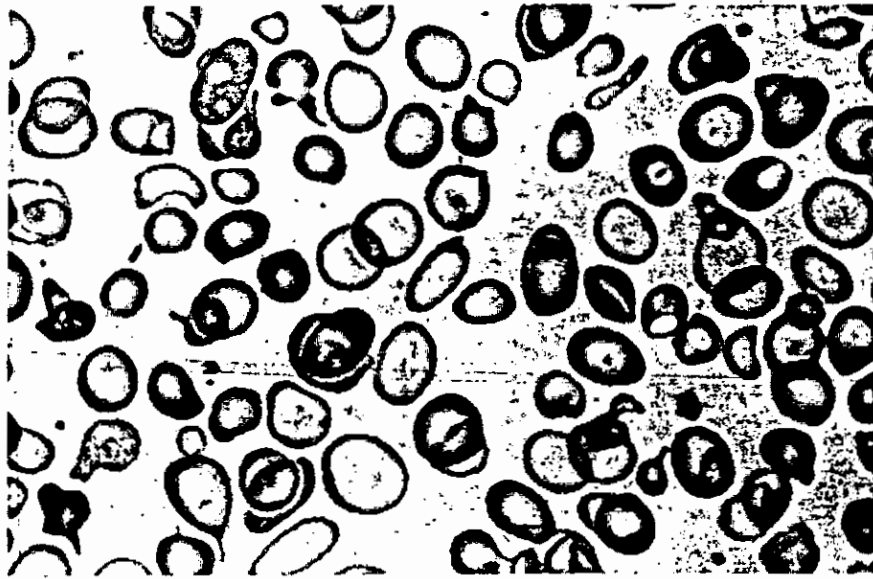
δια στίλβονος κυμαού του κρεζυλλίου. Αυτό συμβαίνει, γιατί λόγω της περιορισμένης παραγωγής των α αλυσίδων επέρχεται ελάττωση της παραγόμενης αιμοσφαιρίνης A, και η περίσσεια των φυσιολογικών σχηματιζομένων β πολυπεπτιδικών αλυσίδων οδηγεί σε σχηματισμό τετραμερών μορίων β ή β_4 αιμοσφαιρίνης, η οποία είναι ανώμαλη (παθολογική) αιμοσφαιρίνη H.

β -μεσογειακή αναιμία

Σ' αυτή την αναιμία η διαταραχή αφορά την παραγωγή των β πολυπεπτιδικών αλυσίδων, με αποτέλεσμα την ελάττωση του συνολικού ποσού της αιμοσφαιρίνης που περιέχεται εντός των ερυθροκυττάρων και επομένως τη δημιουργία βαρείας υποχρωμίας. Συνέπεια της μειωμένης παραγωγής των β αλυσίδων επέρχεται κατά κανόνα αύξηση της παραγωγής των γ ή δ αλυσίδων με αποτέλεσμα την αύξηση των ποσοτήτων των F($\alpha_2\gamma_2$) ή και A2($\alpha_2\delta_2$) αιμοσφαιρινών, που περιέρχονται εντός των ερυθροκυττάρων. Έτσι η β -μεσογειακή αναιμία, η οποία είναι και συχνότερη παρατηρείται αύξηση της αιμοσφαιρίνης F ή και A2.

Ομόζυγος β -μεσογειακή αναιμία ή νόσος του COOLEY

Οι πάσχοντες κληρονομούν και από τους δύο γονείς τα υπεύθυνα για τη β -μεσογειακή αναιμία γονίδια, διαταράσσεται σημαντικά η παραγωγή των β -πολυπεπτιδικών αλυσίδων και προέρχεται βαριά αναιμία η οποία εκδηλώνεται μεταξύ 3ου και 6ου μήνα της βρεφικής ηλικίας, όταν παύει φυσιολογικά η σύνθεση των γ -αλυσίδων. Σ' αυτή τη μορφή το ποσό της αιμοσφαιρίνης F του περιφερικού αίματος είναι πολύ αυξημένο και κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 40 και 95%.

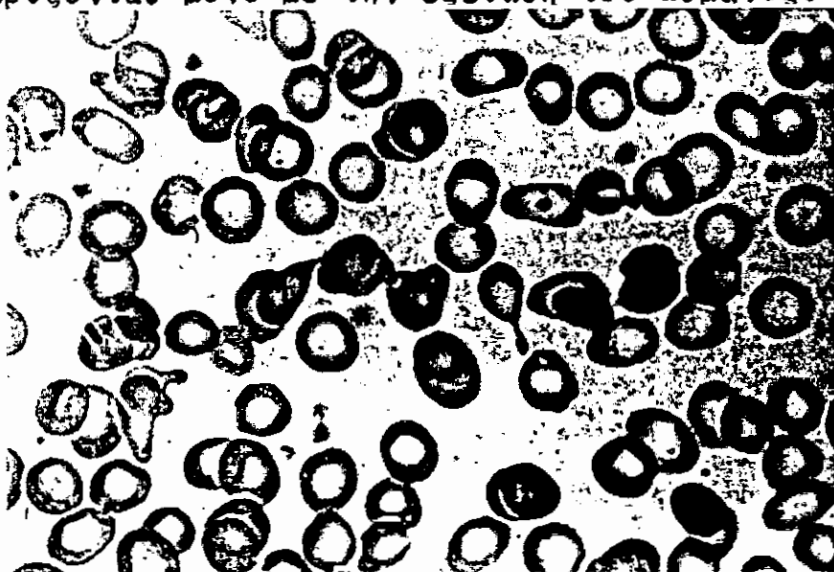


Ερυθροκύτταρα πάσχοντος από ομόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία (νόσο Κούλεϋ).

Ετερόζυγος β-μεσογειακή αναιμία

Στον τύπο αυτό της αναιμίας η διαταραχή που επέρχεται όσον αφορά την παραγωγή β-πολυπεπτιδικών αλυσίδων είναι μικρότερη, γι' αυτό και το ποσοίης αιμοσφαιρίνης F κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 2-20%. Άλλο χαρακτηριστικό της μορφής αυτής της μεσογειακής αναιμίας είναι η παρουσία αυξημένων ποσοτήτων αιμοσφαιρίνης A2 στο περιφερικό αίμα. Η αύξηση της A2 αιμοσφαιρίνης αποτελεί σήμερα το κυριότερο χαρακτηριστικό ευρήμα σ' αυτούς που φέρουν το στίγμα της β-μεσογειακής αναιμίας.

Τα άτομα με ετεροζυγα μεσογειακή αναιμία δεν έχουν κανένα σύμπτωμα ή ενόχλημα. Είναι γερά άτομα. Απλώς είναι φορείς της κληρονομικής ανωμαλίας της Μεσογειακής αναιμίας και αναγνωρίζονται μόνο με την εξέταση του αίματος.



Ερυθροκύτταρα ατόμου με ετερόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία.

Παθολογία

Σαν συνέπεια της μη ισορροπής σύνθεσης των αλυσίδων της σφαιρίνης οι θαλασσαιμίες εμφανίζουν άλλοτε άλλο βαθμό μη αποδοτικής ερυθροποίησης όπως και αιμόλυση.

Στη β-θαλασσαιμία υπάρχει σχετική περίσσεια στην παραγωγή των α-αλυσίδων. Οι ελεύθερες α-αλυσίδες έχουν μειωμένη διαλυτότητα και σχηματίζουν αδιάλυτες αθροίσεις ή έγκλειστα στις πρόδρομες μορφές των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών. Έτσι στη θαλασσαιμία τα έγκλειστα αυτά προκαλούν ανωμαλίες στην κυτταρική μεμβράνη καθώς και παγίδευση και καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων από το σύστημα μονοκύτταρων - φαγοκυττάρων. Κατά συνέπεια η β-θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται τόσο από ενδομυελική καταστροφή των κυττάρων της ερυθράς σειράς όσο και από μεγάλη βράχυνση του χρόνου ζωής των κυκλοφορούντων ερυθρών αιμοσφαιρίων, τα οποία εξέρχονται από το μυελό των οστών. Έτσι οι ασθενείς αυτού εμφανίζουν τις χαρακτηριστικές παραμέτρους τόσο της μη αποδοτικής ερυθροποίησης όσο και της περιφερειακής αιμόλυσης. Επειδή τα ερυθρά αιμοσφαίρια βρίσκονται σε διπλό κίνδυνο, υπάρχει πολύ ισχυρό ερέθισμα για ερυθροποίηση, πράγμα το οποίο έχει σαν συνέπεια τόσο την επέκταση του ερυθρού μυελού όσο και την εξωμυελική αιμοποίηση στο σπλήνα και το ήπαρ.

Η μη ισορροπη παραγωγή των αλυσίδων στη β-θαλασσαιμία μετριάζεται σε άλλοτε άλλο βαθμό από την "αντισταθμιστική" παραγωγή γ-αλυσίδων, οι οποίες μπορούν να συνδεθούν με την περίσσεια των ελεύθερων α-αλυσίδων και να σχηματίσουν ένα σταθερό τετραμερές (HbF). Οι ^{κακίοντες} από αναιμία του GOOLEY, οι οποίοι εμφανίζουν σχετικά υψηλό ρυθμό παραγωγής γ-αλυσίδων έχουν λιγότερο βαριά κλινική πορεία. Άτομα με ελάχιστο β-θαλασσαιμία δεν έχουν μη αποδοτική αιμοποίηση και αιμόλυση

ή τα έχουν σε μικρό βαθμό, όπως αποδεικνύεται από μια ελαφρά αύξηση του, κατ'εξοχήν, σε μερικούς ασθενείς και από μια μικρή βράχυνση του χρόνου επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Στην α-θαλασσαιμία η σχετική περίσσεια μη -α-αλυσίδων αποκαλύπτεται από το σχηματισμό της H_β(γ4) στα νεογνά ή τα νήπια και τη H_βH(β4) στα παιδιά και στους ενήλικες. Αντίθετα με τα έγκλειστα των α-αλυσίδων, τα οποία βρίσκονται στην α-θαλασσαιμία, τα σωματία HEINZ, που οφείλονται στην H_βH, είναι πιο σταθερά, τα δε κύτταρα αναπτύσσονται σε ώριμα, κύκλοφορούντα ερυθρά. Κατά συνέπεια η αιμοσφαιρινοπάθεια H είναι βασικά μια αιμολυτική πάθηση χωρίς σημαντικό βαθμό μη αποδοτικής ερυθροποίησης.

Μικτή Δρεπανοκυτταρική θαλασσαιμία (Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία)

Είναι αιμολυτικό σύνδρομο ή αιμολυτική αναιμία, η οποία μοιάζει κλινικά με την αμιγή δρεπανοκυτταρική αναιμία, αλλά προέρχεται από το συνδυασμό ενός ατόμου με στίγμα της δρεπανοκυτταρικής και ενός ατόμου με στίγμα της μεσογειακής αναιμίας.

Όπως είδαμε, από τις δύο μορφές θαλασσαιμίας (α- και β-) είναι πολύ συχνότερη η β-θαλασσαιμία, κατά την οποία περιορίζεται ποσοτικά η σύνθεση της β-αλυσίδας. Στη μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία υπάρχει μικτή ετεροζυγωτία και συγκεκριμένα συνδυασμός ενός γονυλλίου S και ενός γονυλλίου β-θαλασσαιμίας (H_βS/β-θαλασσαιμίας). Στις συνθήκες αυτές εκδηλώνεται το φαινόμενο της αλληλεπίδρασης. Έτσι ερμηνεύεται, γιατί στη μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία το ποσοστό της H_βS υπερβαίνει το 65-95% του συνόλου της αιμοσφαιρίνης, παρά το γεγονός ότι υπάρχει ένα μόνο γονύλλιο S, ενώ στην απλή S ετεροζυγω-

τρία το ποσοστό της HbS είναι κάτω από 50% του ολικού ποσού της αιμοσφαιρίνης. Τα ακόλουθα είναι επαρκή για την κατανόηση του φαινομένου.

Σε ετερόζυγο HbS κατάσταση (HbS/HbA) το φυσιολογικό γονύλλιο (β^A) το οποίο εφορεύει τη σύνθεση της φυσιολογικής β-αλυσίδας της HbA, παράγει ικανή ποσότητα φυσιολογικής β-αλυσίδας, γι' αυτό και το περισσότερο της αιμοσφαιρίνης είναι HbA. Αντίθετα, σε δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbS/H β-θαλασσαιμίας) φυσιολογικό β^A γονύλλιο δεν υπάρχει, αλλά με μετάλλαξη έχει αυτό αντικατασταθεί από το β-θαλασσαιμιακό γονύλλιο προκαλώντας ελλιπή ποσοστικά παραγωγή φυσιολογικών β-αλυσίδων, εφόσον στα θαλασσαιμιακά σύνδρομα πρόκειται για ποσοτική μόνο διαταραχή. Έτσι στη μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία το περισσότερο από τις β-αλυσίδες παράγεται από το β^S γονύλλιο, έτσι ερμηνεύεται, γιατί σ' αυτή, αν και ετερόζυγη ως προς το γονύλλιο S, η HbS αποτελεί το 65-95 % του συνόλου της αιμοσφαιρίνης.

Επομένως πρόκειται για αλληλεπίδραση -"ποιοτικής-" αιμοσφαιρινοπάθειας που αφορά την β-αλυσίδα και β-θαλασσαιμία. Αντίθετα στη μικτή ετεροζυγωτία HbS και α-θαλασσαιμία, το α-θαλασσαιμιακό γονύλλιο αναστέλλει την παραγωγή της α-αλυσίδας και της HbA και της HbS, όπως ήδη έχει αναφερθεί, η ανωμαλία βρίσκεται στην β-αλυσίδα. Για το λόγο αυτό σε μικτή ετεροζυγωτία HbS/α-θαλασσαιμία το ποσοστό της HbS είναι κάτω από 50% ακριβώς όπως και στην ετερόζυγο S κατάσταση (HbS/HbA).

Μπορούμε έτσι να καταλάβουμε, γιατί στην HbS/α-θαλασσαιμία δεν υπάρχει αλληλεπίδραση.

II.- Ε π ί κ τ η τ ε ς

I.- Χρόνια αιμολυτική αναιμία με νυκτερινή παροξυντική αιμοσφαιρινουρία (σύνδρομο MARCHIAFAVA-MICHELI)

Σπάνια πάθηση που χαρακτηρίζεται από χρόνια αιμολυτική αναιμία με διαλείπουσα αιμοσφαιρινουρία και μόνιμη αιμοσιδηρινουρία.

Η βασική ανωμαλία αφορά, την επίκτητο ανωμαλία του ερυθροκυττάρου, καθιστώντας αυτό ευαίσθητο σε ουσίες που βρίσκονται στο φυσιολογικό ορό του αίματος και ειδικά παράγοντας που ανήκει στο σύμπλεγμα του συμπληρώματος της αιμόλυσης που ενισχύεται από την προπερδίνη.

Η εμφάνιση της νόσου στους ενήλικες και η έλλειψη οικογενή χαρακτήρα φανερώνουν ότι η νόσος είναι επίκτητη. Παρά την εντατική έρευνα πάνω στο θέμα αυτό, πολλά σημεία παραμένουν σκοτεινά.

Η νόσος οφείλεται σε επίκτητο διαταραχή του αιμοποιητικού αρχεγονοκυττάρου. Το χαρακτηριστικό της νόσου είναι η αυξημένη ευαισθησία των ερυθρών αιμοσφαιρίων στη λυτική δράση του τρίτου στοιχείου του συμπληρώματος (C3), λιμπαπετάλια και λευκά αιμοσφαίρια είναι επίσης επιρρεπή σε βλάβη από το συμπλήρωμα, αλλά η βλάβη αυτών δεν οδηγεί σε βράχυνση του βίου των. Έτσι η νόσος αποτελεί παμυελοπάθεια σε συνδιασμό με αυξημένη καταστροφή των κυττάρων του αίματος.

Στη νόσο η παθολογική ευαισθησία στη λυτική δράση του συμπληρώματος δεν αφορά όλα τα ερυθροκύτταρα. Διακρίνονται τρεις πληθυσμοί. α) Ερυθροκύτταρα 25-30άκις περισσότερο επιρρεπή από το φυσιολογικό στη λύση, β) ερυθροκύτταρα 3-5άκις περισσότερο επιρρεπή και γ) ερυθροκύτταρα φυσιολογικής ευαισθησίας. Η βαρύτητα της αιμόλυσης εξαρτάται από το μέγεθος

του πληθυσμού των ερυθροκυττάρων που είναι πολύ ευαίσθητα στο συμπλήρωμα. Το μέγεθος αυτό κυμαίνεται όχι μόνο από ασθενή σε ασθενή, αλλά και στον ίδιο ασθενή κατά τη διαδρομή της νόσου.

Η διέγερση του συμπληρώματος, που προκαλεί τη λύση γίνεται κυρίως από την οδό του συστήματος της προπερδίνης, το οποίο δεν απαιτεί ούτε αντίσωμα ούτε το Ιον 2ον και 4ον στοιχείο του συμπληρώματος. Με την οδό αυτή διεγείρεται κατευθείαν το C3. Η δραστηριότητα αυτής της οδού εξαρτάται από το PH, τη θερμοκρασία και την πυκνότητα του Hg^{++} . Η ενεργοποίηση της ετέρας οδού της διέγερσης του συμπληρώματος με την ελάττωση του PH αποτελεί τη βάση της δοκιμασίας HAM.

Εκτός από την αυξημένη ευαισθησία των ερυθροκυττάρων για λύση από το συμπλήρωμα, τα κύτταρα αυτά παρουσιάζουν και τις εξής επιπλέον ανωμαλίες: α) ελαττωμένη δραστηριότητα του ενζύμου ακετυλοχοληστερινάσης, β) μορφολογικές αλλοιώσεις που γίνονται αντιληπτές όχι με το κοινό, αλλά με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Ως προς τη θεμελιώδη διαταραχή της νόσου φαίνεται ότι αυτή συνίσταται σε ανωμαλία των πρωτεϊνών της μεμβράνης εξαιτίας της οποίας τα ερυθροκύτταρα υφίστανται τη λυτική δράση του C3. Η διαταραχή αυτή είναι όπως ειπώθηκε επίκτητη. Αυτή οφείλεται σε "σωματική μετάλλαξη".

Διάφορα βλατικοί παράγοντες δρώντας στο μυελό προκαλούν βλάβη αυτού με συνέπεια την ανάπτυξη ανώμαλων αρχηγόνων κυττάρων και την παραγωγή απ' αυτούς παθολογικών ερυθροκυττάρων κοκκινοκυττάρων και αιμοπεταλίων.

Δεν έχει διευκρινισθεί ακόμη ο μηχανισμός του νυκτερινού χαρακτήρα της αιμοσφαιρονουρίας. Καμμια μεταγενέστερη υπόθεση δεν αντικατέστησε την αρχική υπόθεση του HAM, ότι μεγα-

λύτερη άθροιση CO₂ κατά τη νύχτα με την ελάττωση του PH του αίματος ευνοεί τη λύση των ερυθροκυττάρων. Η αιμόλυση είναι ενδοαγγειακή. Έχει αποδειχθεί εξάλλου ότι τα δικτυερυθροκύτταρα στη νόσο είναι ευάλεστα προς λύση, γι' αυτό και στην κρίση η αιμόλυση δεν σταματά με την αύξηση του αριθμού των νεαρών ερυθροκυττάρων, όπως συμβαίνει σε άτομα με έλλειψη G. 6PD.

Ο παράγοντας ο οποίος αποτελεί φραγμό της αιμόλυσης είναι ο πληθυσμός των υγιών ανθεκτικών ερυθροκυττάρων, εφ' όσον στη νόσο υπάρχει εκτός από τον πληθυσμό των παθολογικών ερυθροκυττάρων και πληθυσμός υγιών. Η βαθύτερη φύση της διαταραχής στη νόσο διαφεύγει ακόμη.

2. Ανκανθοκυτταρική αναιμία

Αιμολυτική αναιμία με ερυθρά αιμοσφαίρια με παράδοξο σχήμα εμφανίζουν προσεκβολές σαν σπιηρόδεντα. Εμφανίζονται και σε μερικούς ασθενείς με βαριά ηπατοκυτταρική πάθηση. Οι περισσότεροι ασθενείς με ακανθοκυτταρική αναιμία πάσχουν από προχωρημένη μορφή κίρρωσης τύπου LAENNEC.

Η αιμολυτική αυτή πάθηση εμφανίζεται και στο 5% περίπου από τους πάσχοντες οι οποίοι εμφανίζουν άλλες εκδηλώσεις βαριάς κίρρωσης, όπως λ.χ. ασκίτη, έκτερο και ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Ακανθοκυτταρική αναιμία έχει επίσης περιγραφεί σε νεογνική ηπατίτιδα.

Π α θ ο γ έ γ ε κ α : Η επιφάνεια της μεμβράνης των ακανθοκυτταρων περιέχει 50-70% περίσσεια χοληστερίνης, αλλά η ολική περιεκτικότητα σε φωσφολιποειδή είναι φυσιολογική. Από την άποψη αυτή τα ακανθοκύτταρα διαφέρουν από τα συνηθισμένα στοχοκύτταρα των ηπατοπαθών, στα οποία υπάρχει περίσσεια τόσο της χοληστερίνης όσο και των φωσφολιποειδών. Όταν υπάρχει περίσσεια χοληστερίνης σε σχέση με τα φωσφολιποειδή,

ελαττώνεται η ρευστότητα της μεμβράνης του ερυθρού αιμοσφαιρίου, οπότε συνυπάρχει μειωμένη δυνατότητα παραμόρφωσης του ακανθοκυττάρου. Φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια, όταν επωασθούν με τον ορό πασχόντων, αποκτούν σχήμα ακανθοκυττάρου. Αυτό οφείλεται στην παρουσία μιας χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης στον ορό του πάσχοντος μαζί με μια αυξημένη μοριακή σχέση ελεύθερης χοληστερίνης προς τα φωσφολιποειδή. Έτσι τα ερυθρά αιμοσφαίρια στην ακανθοκυτταρική αναιμία μπορεί να θεωρηθούν "αθώοι παρατηρητές".

Αυτά τα δύσκαμπτα, φορτωμένα με χοληστερίνη ερυθρά αιμοσφαίρια, "ανιχνεύονται" από το σπλήνα, με τη βοήθεια και της συμφορητικής σπληνομεγαλίας της κίρρωσης. Αντίθετα με τα κυκλοφορούντα ακανθοκύτταρα, φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια, στα οποία έχει προστεθεί χοληστερίνη IN VITRO έχουν αυξημένο εμβαδό επιφάνειας και μειωμένη ωσμωτική ευθραστότητα για αυτό και εμφανίζουν, ομαλό τύπο σχηματισμού ακανθοειδών προσεκβολών.

Το ίδιο συμβαίνει IN VITRO και για τα φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια κατά την διάρκεια των πρώτων 24 ωρών της κυκλοφορίας τους. Παρ' όλα αυτά με τη συνέχιση της κυκλοφορίας τους IN VITRO και με την παρουσία του σπλήνα, αυτά τα πλούσια με χοληστερίνη ακανθοκύτταρα χάνουν εμβαδό επιφάνειας και μεταμορφώνονται προς τον ακανόνιστο τύπο σχηματισμού ακανθοειδών προσεκβολών, ο οποίος συνδυάζεται με ακανθοκυττάρωση. Η "προεργασία" της μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων από το σπλήνα συνεχίζεται και το κύτταρο καταστρέφεται τελικά από το όργανο αυτό.-

Γ. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΩΝ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΑΝΑΙΜΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

Εκτός από λίγες περιπτώσεις, όπως η τροφική αναιμία και η λευχαιμία, οι ασθένειες του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων είναι χρόνιες και οι ασθενείς αυτοί σπάνια θεραπεύονται. Καταλαβαίνουμε λοιπόν τη σπουδαιότητα του ρόλου της νοσηλεύτριας τόσο στην πρόληψη και τη θεραπευτική αγωγή των ασθενειών αυτών, όσο και στην ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών και των οικείων τους.

α) Πρόληψη. Όσον αφορά τις αναιμίες που οφείλονται σε έλλειψη κάποιου ερυθροποιητικού παράγοντα (βιταμίνης Β₁₂, φυλλικού οξέος και σιδήρου) για την πρόληψη των αναιμιών αυτών, η νοσηλεύτρια πρέπει να ενημερώνει το κοινό για τη λήψη τροφών που περιέχουν τα συστατικά που αναφέραμε. Τέτοιες τροφές είναι το κρέας, το συκώτι, τα νωπά πράσινα λαχανικά, η ζυθοζύμη, τα αυγά, τα φρούτα, τα φάρια και τα όσπρια. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον πρέπει να δοθεί στη λήψη τροφών που περιέχουν σίδηρο, για τις γυναίκες που βρίσκονται στην περίοδο της εγκυμοσύνης, της γαλουχίας και της εμμήνου ρύσης, γιατί σ' αυτές η απώλεια σιδήρου είναι μεγάλη. Επίσης για την πρόληψη σιδηροπενικής αναιμίας συνιστάται να δίνονται σιδηρούχα σκευάσματα από το στήμα, από τον πρώτο μήνα ιδίως στα πρόωρα βρέφη. Στα τελειόμηνα βρέφη, εφόσον στο διαιτολόγιό τους προστέθει αυγό και κρέας από τον 4-6ο μήνα, η προφυλακτική χορήγηση σιδήρου δεν είναι απαραίτητη.

Η συχνότητα των παθολογικών γόνων της Μεσογειακής και της Δρεπανοκυτταρικής αναιμίας στη χώρα μας και η βαρύτητα των αναιμιών αυτών και ακόμη ότι δεν υπάρχει ειδική θεραπεία, τουλάχιστον μέχρι σήμερα μας υποχρεώνει να συνειδητοποιήσουμε ότι ο μόνος τρόπος για την αντιμετώπιση του προβλήματος είναι η πρόληψη, δηλαδή να αποφύγουμε τη γέννηση παιδιών με τις κληρονομικές αυτές αναι-

μίες.

Για να πετύχουμε αυτό η νοσηλεύτρια καλείται να διαφωτίσει τα άτομα που είναι ετερόζυγα της β. Μεσογειακής αναιμίας και ετερόζυγα για την αιμοσφαιρίνοπάθεια 5 στα παρακάτω βασικά σημεία:

Α. Τα άτομα με ετερόζυγη β. Μεσογειακή αναιμία πρέπει να γνωρίζουν ότι:

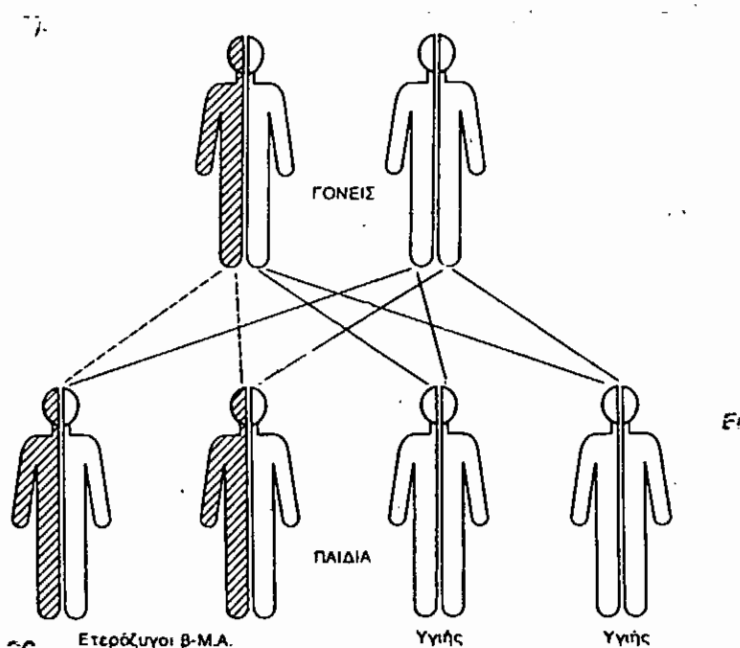
- 1) Δεν υπάρχει πρόβλημα στην υγεία τους
- 2) Αν έχουν ένα μικρό βαθμό αναιμίας αυτός είναι απλώς η έκφραση της γενετικής ανωμαλίας και δεν απαιτεί καμιά θεραπεία.
- 3) Η γενετική ανωμαλία δεν διορθώνεται ούτε εξαλείφεται με τίποτα.
- 4) Ξυνατόν να μεταβιβάσουν τη γενετική ανωμαλία στα παιδιά τους.

Συγκεκριμένα για τη μεταβίβαση της γενετικής ανωμαλίας θα πρέπει να γνωρίζουν ότι αυτή ακολουθεί τους κλασικούς νόμους της γενετικής.

Επομένως σ' ένα ζευγάρι

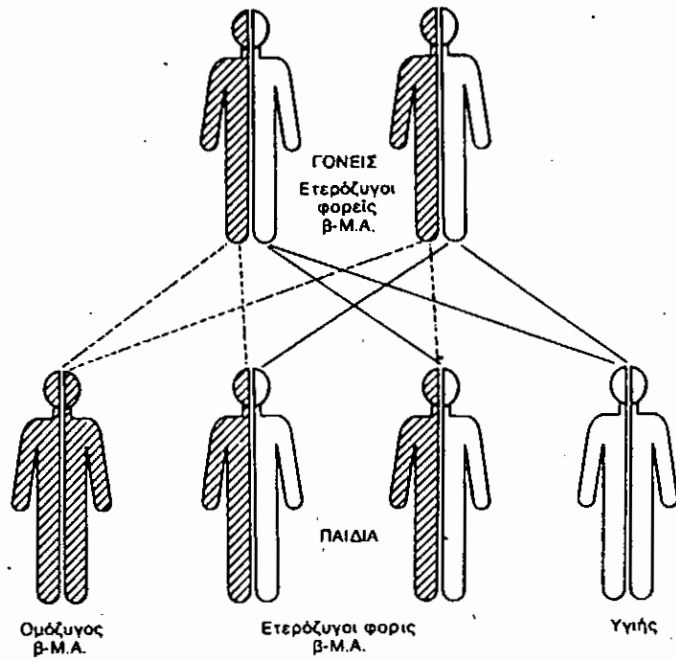
(α) όταν ο ένας είναι ετερόζυγος για β. Μεσογειακή αναιμία και ο άλλος όχι, τότε τα παιδιά τους θα είναι γερά και σε ποσοστό 50% θα είναι ετερόζυγα για β. Μεσογειακή αναιμία όπως ο ένας γονιός

(Εικόνα 5)



(β) όταν και οι δύο γονείς είναι ετερόζυγοι β. Μεσογειακής αναιμίας τότε υπάρχει κίνδυνος να γεννηθεί άρρωστο παιδί με ομόζυγη β. Μεσογειακή αναιμία σε ποσοστό 25%, ετερόζυγοι φορείς β-M.A. 50% και υγιής ποσοστό 25%.

(Εικόνα 6)



Το να γεννηθεί ένα παιδί με ομόζυγη β. Μεσογειακή αναιμία δεν ακολουθεί καμιά σειρά στα παιδιά. Δηλαδή δεν μπορεί να ξέρει κανείς αν, θα είναι άρρωστο το πρώτο ή το δεύτερο ή το τελευταίο παιδί ή όλα ή και κανένα. Είναι θέμα τύχης. Το ποσοστό 25% δίνεται από τους πιθανούς ^{συνδυασμούς} στις στατιστικές αναλύσεις. Ισχύει ο ίδιος κίνδυνος για κάθε εγκυμοσύνη και η ύπαρξη υγιούς παιδιού δε σημαίνει ότι αποκλείεται να γεννηθεί ένα άρρωστο παιδί σ' επόμενη γέννα. Ούτε η ύπαρξη ενός άρρωστου παιδιού μειώνει τις πιθανότητες στα επόμενα.

Τα ζευγάρια που έχουν αυτόν τον κίνδυνο θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η ομόζυγη β. Μεσογειακή αναιμία είναι μια βαριά αναιμία με σοβαρές συνέπειες σ' όλο τον οργανισμό.

Β. Όσον αφορά τους φορείς της παθολογικής αιμοσφαιρίνης S πρέπει

να γνωρίζουν ότι:

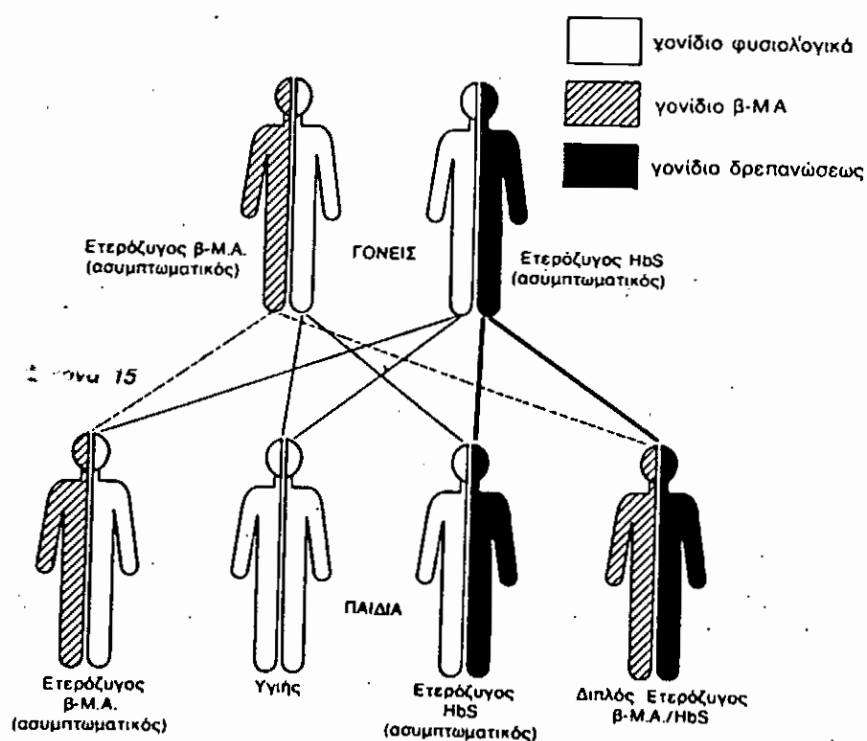
1. Δεν υπάρχει πρόβλημα υγείας από την ανωμαλία που φέρουν και ότι αναγνωρίζονται μόνο με εξέταση αίματος.
2. Η γενετική ανωμαλία δε διορθώνεται ούτε εξαλείφεται.
3. Δυνατό να μεταβιβάσουν τη γενετική ανωμαλία στα παιδιά τους, τα οποία επίσης θα είναι γερά εφόσον ο άλλος γονίδος είναι φυσιολογικός.
4. Κίνδυνος για τα παιδιά του υπάρχει:

(α) Όταν και οι δύο γονείς είναι ετερόζυγοι (φορείς) της αιμοσφαιρινοπάθειας β . Τότε υπάρχει πιθανότητα 25% να γεννηθεί παιδί με ομόζυγη μορφή αιμοσφαιρινοπάθειας S ή Δρεπανοκυτταρική αναιμία.

(β) Όταν ο ένας γονίδος είναι ετερόζυγος για την αιμοσφαιρινοπάθεια S και ο άλλος ετερόζυγος για τη β . Μεσογειακή αναιμία τότε υπάρχει κίνδυνος να γεννηθεί παιδί που θα φέρει και τις δύο αυτές ανωμαλίες.

Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται σαν Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία.

(Εικόνα 7).



Τα ζευγάρια που έχουν κίνδυνο να αποκτήσουν παιδιά με Δρεπανοκυτταρική ή Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, πρέπει να γνωρίζουν ότι και οι δύο αυτές καταστάσεις αποτελούν σοβαρά νοσήματα. Η βαρύτητα των καταστάσεων αυτών δεν οφείλονται τόσο στο βαθμό αναιμίας που παρουσιάζουν τα πάσχοντα άτομα, όσο στον κίνδυνο να εμφανίσουν σε ανύποπτο χρόνο και συχνά δυνατούς πόνους στις αρθρώσεις ή και σε άλλα μέρη του σώματος. Ακόμη πρέπει να σημειωθεί ότι σε κάθε κρίση δρεπανώσεως παραμονεύουν σοβαροί κίνδυνοι για τον άρρωστο.

Όπως τονίστηκε οι ετεροζυγοί, φορείς δηλαδή αυτών των ανωμαλιών δεν έχουν κανένα σύμπτωμα ή εκδήλωση και διαπιστώνονται μόνο με ειδικό έλεγχο στο αίμα. Επομένως η πρόληψη πρέπει να βασίζεται στην αναγνώριση των φορέων. Όλα τα άτομα και ιδιαίτερα τα νεαρά σε ηλικία γάμου, ενημερωμένα σχετικά με το πρόβλημα "Μεσογειακή, Δρεπανοκυτταρική" θα πρέπει να ζητούν τον ειδικό έλεγχο ώστε να γνωρίζουν αν είναι φορείς ή όχι μιας από αυτές τις ανωμαλίες και τι κίνδυνος υπάρχει για τα παιδιά τους.

Συχνά τίθεται το ερώτημα: τι θα πρέπει να κάνει ένα ζευγάρι όταν διατρέχει τον κίνδυνο να αποκτήσει παιδί με σοβαρά προβλήματα αναιμίας;

Να μην προχωρήσουν σε γάμο;

Να μην κάνουν παιδιά;

Να κάνουν παιδιά αφήνοντας το πρόβλημα στην τύχη;

Αυτό θα πρέπει να το αποφασίσουν οι ίδιοι σαν υπεύθυνα και ώριμα άτομα με την προϋπόθεση ότι είναι και σωστά ενημερωμένα.

Οποσδήποτε η τελευταία εκλογή είναι η πιο τολμηρή. Δεν πρέπει να ξεχνούμε άλλωστε ότι η πιθανότητα 25% να γεννηθεί άρρωστο παιδί από ένα τέτοιο ζευγάρι δεν είναι ~~αμελητέα~~ και δεν ακολουθεί καμία σειρά. Είναι θέμα τύχης. Η πρόοδος της γενετικής επιστήμης δίνει στα ζευγάρια αυτά μία λύση, αλλά λύση ανάγκης: Την προγεννητική εξέταση.

Η προγεννητική εξέταση έχει διαγνωστική αξία και όχι θεραπευτική. Γίνεται στον 4ο μήνα της κύησης και στηρίζεται στην εξέταση του αίματος του εμβρύου που παύρνεται με παρακέντηση από τον πλακούντα. Η εξέταση δεν είναι απλή και γίνεται σε ειδικό για αυτήν κέντρο.

Σαν συμπέρασμα εξάγεται ότι η πρόληψη πρέπει κυρίως να στηρίζεται:

(α) στην ενημέρωση και

(β) στον έλεγχο του πληθυσμού για την αναγνώριση των φορέων στους οποίους θα δίνονται και οι καταλλήλες γενετικές συμβουλές.

Οι σύγχρονες έρευνες γύρω από τη Μεσογειακή αναιμία και Δρεπανοκυτταρική αναιμία δίνουν πολλές ελπίδες για πιο αποτελεσματική ή και ριζική θεραπεία. Ωστόσο όμως είναι πολύ νωρίς για να δείξουμε από τώρα ενθουσιασμό.

Ενημέρωση πρέπει επίσης να γίνει σε άτομα που έχουν έλλειψη ορισμένων ενζύμων στο αίμα, για την αποφυγή μερικών ουσιών, φαρμάκων και τροφών όπως (ναφθαλίνη, σουλφοναμίδες, κοκκιά) που μπορεί να προκαλέσουν αιμόλυση.

Επίσης στους RHESUS αρνησικές μητέρες πρέπει να γίνει η καταλληλή διαφώτιση σχετικά με τη χορήγηση στη μητέρα γ-σφαιρίνης (εντός 48 ωρών) μετά τον πρώτο τοκετό. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να προηφθεί αποτελεσματικά η ανοσοποίηση της μητέρας. Τέλος για την πρόληψη μιας εκτεταμένης αιμόλυσης από μετάγγιση αίματος, η νοσηλεύτρια καλείται να προβεί σε πλήρη έλεγχο για τη συμβατότητα του αίματος του δότη με το αίμα του λήπτη πριν από την εφαρμογή αυτού. Για την πρόληψη μιας εκτεταμένης αιμόλυσης από μετάγγιση αίματος βοηθάει η νοσηλεύτρια με τη στενή παρακολούθηση του ασθενούς στον οποίο μεταγγίζεται το αίμα.

Επομένως η πρόληψη είναι η πιο θετική και σωστή ενέργεια.

β) Θεραπευτική αγωγή

Μεγαλοβλαστικές αναιμίες

Ο ασθενής με μεγαλοβλαστική αναιμία χρειάζεται νοσοκομειακή περίθαλψη και πρέπει να τεθεί σε αυστηρή ανάπαυση, μέχρι ότου επιτευχθεί η διδωθωση της αναιμίας. Επιτρέπεται η έγερση από το κρεβάτι εκτός αν τα συμπτώματα από το νευρικό σύστημα δεν το επιτρέπουν.

Σε έντονες διαταραχές από το νευρικό σύστημα, συνιστάται η λήψη μέτρων για την αποφυγή υποποδίας και για την ασφάλεια του ασθενούς. Σε αισθητικές διαταραχές και σε περίπτωση εφαρμογής θερμών επισπαστικών, συνιστάται η λήψη μέτρων για την προφύλαξη του ασθενούς από τα εγκαύματα. Η άμεσος και συχνή παρακολούθηση του ασθενούς από την αδελφή αποτελεί καταφανή ανάγκη.

Σε νευρογενή ατονία του γαστρεντερικού σωλήνα, εμφανίζονται συμπτώματα, όπως μετεωρισμός κοιλίας, δυσκοιλιότητα κ.α. συνιστάται η λήψη κάθε νοσηλευτικού μέτρου για την ανακούφιση του ασθενούς απ' αυτά. Εφόσον η βιταμίνη B₁₂ και το φυλλικό οξύ λαμβάνεται από τις τροφές, συνιστάται η επιλογή τροφίμων οι οποίες περιέχουν αυτά και ενημέρωση του πάσχοντα και των συγγενών αυτού για την ανάγκη επιλογής αυτών. Ο τρόπος παρασκευής των τροφών δεν θα πρέπει να αποτελεί ερέθισμα, σε περίπτωση κατά την οποία υφάρχει ατροφία του βλεννογόνου του στομάχου.

Η ακριβή τήρηση της καθοριζόμενης θεραπείας από το γιατρό αποτελεί βασικό καθήκον της αδελφής. Στον άρρωστο χορηγείται παρεντερικά βιταμίνη B₁₂ και παίρνει αυτή σε όλη του ζωή. Οι ενέσεις πρέπει να γίνονται βαθιά, γιατί οι βιταμίνες είναι δυσαπορρόφητες ουσίες. Ο ασθενής δεν πρέπει να εφαρμόζει τις ενέσεις μόνος του, αλλά η ευθύνη χορήγησης αναλαμβάνεται πάντοτε από το γιατρό και αυτό για την πρόληψη του κινδύνου της υποτροπής.

Ο ασθενής κατά τη λανθάνουσα φάση της υποτροπής αισθάνεται καλά, με την εκδήλωση όμως της υποτροπής, επηρεάζεται τόσο πολύ το νευρικό του σύστημα, ώστε αδυνατεί να ζητήσει τη βοήθεια του γιατρού. Επιβάλλεται η συχνή λήψη των ζωτικών σημείων όπως θερμοκρασίας, σφυγμών, αναπνοών και αρτηριακής πίεσης του αίματος του ασθενούς.

Σε δυσπεπτικά συμπτώματα, χορηγείται στον άρρωστο αραιό διάλυμα υδροχλωρικού οξέος (λόγω της αχυλίας). Συνιστώνται συχνές πλύσεις της στοματικής κοιλότητας με αντισηπτικά διαλύματα, για την πρόληψη γλωσσίτιδας ή θεραπεία κατά την εμφάνιση αυτής.

Τέλος με τις νοσηλευτικές παρατηρήσεις και την εφαρμογή των νοσηλευτικών μέτρων, βοηθάται η προσπάθεια της έγκαιρης ιατρικής διάγνωσης.

Η νοσηλευτική φροντίδα κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης, η οποία αρχίζει τρεις τουλάχιστον εβδομάδες από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής συνίσταται στην αύξηση των δραστηριοτήτων του ασθενούς. Κατά την ύπαρξη χαλαρής παράλυσης, συνιστάται φυσικοθεραπεία συμπεριλαμβάνοντας το "μασάζ", τις παθητικές κινήσεις και ένα πλήρη προγραμματισμό προδευτικής μουικής επανεκπαίδευσης.

Σιδηροπενική αναιμία

Ο ασθενής με σιδηροπενική αναιμία πρέπει να αποφεύγει την κόπωση, γιατί η κόπωση αυξάνει τις ανάγκες του οργανισμού σε οξυγόνο (O_2), η μείωση του οποίου από την πτώση της αιμοσφαιρίνης, οδηγεί σε αίσθημα καμάτου και δύσπνοιας. Κατά την εμφάνιση δύσπνοιας ανακουφίζεται ο ασθενής με τη χορήγηση μικρής ποσότητας οξυγόνου και την τοποθέτηση αυτού σε ανάρροποθέση. Στις σιδηροπενικές αναιμίες εμπλουτίζεται η περιεκτικότητα του διαιτολογίου του ασθενούς σε σίδηρο με τη χρησιμοποίηση τροφών οι οποίες περιέχουν αυτό. Όπως είναι γνωστό, ο βλεννογόνος του πεπτικού συστήματος

του σιδηροπενικού ασθενούς είναι αρκετά επιβαρημένος, γι' αυτό συνιστάται ο τρόπος παρασκευής των τροφών να είναι τέτοιος ώστε να διευκολύνεται η πέψη και η απορρόφηση αυτών.

Η ανοραξία, όχι σπάνια, συνοδεύει την αναιμία, γι' αυτό επιβάλλεται η προσφερομένη στον ασθενή τροφή να είναι ελκυστική σε εμφάνιση, εύγεστη, εύοσμη και να παύεται σε ποικιλία. Ο χορηγούμενος σίδηρος από την πεπτική οδό αποτελεί έρεθισμα του βλεννογόνου αυτού γι' αυτό συνιστάται να χορηγείται μετά τη λήψη τροφής. Τα άλατα που σχηματίζονται στο έντερο, μεταβάλλουν το κανονικό χρώμα των κοπράνων σε μέλαν. Γι' αυτό πρέπει ο ασθενής να είναι εμήμερωμένος για την αποφυγή ανησυχίας.

Η γνώση της αδελφής, ότι τα άλατα σιδήρου εναπιθθονται στα δόντια και τα ούλα, μεταβιβάζεται στους ασθενείς οι οποίοι παίρνουν σίδηρο από την πεπτική οδό, για τη λήψη μέτρων αποφυγής ή μείωσης αυτού. Τέτοια μέτρα είναι οι συχνές πλύσεις της στοματικής κοιλότητας και των δοντιών. Ο σίδηρος συνήθως χορηγείται από την πεπτική οδό. Προκειμένου όμως να καλυφθούν μεγάλες ανάγκες του οργανισμού χορηγείται και παρεντερικά παρά τον κίνδυνο δευτεροπαθούς αιματοχρωμάτωσης, καθ' ότι ο οργανισμός δεν μπορεί να απαλλαγεί από το σίδηρο εκτός σε περίπτωση αιμορραγίας.

Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση παρακολουθείται ο ασθενής για εμφάνιση αλλεργικής αντίδρασης καθώς και για τυχόν διαρροή διαλύματος υποδορίως. Στη δεύτερη περίπτωση συνιστώνται θερμά επιθέματα, για την επιτάχυνση απορρόφησης του διαλύματος.

Γενικά, παρεντερική χορήγηση σιδήρου ενδεικνύεται μόνο στις περιπτώσεις εκείνες, όπου το άτομο δεν ανέχεται το σίδηρο από το στόμα, ή δεν μπορεί να απορροφήσει αυτό από το γαστρεντερικό σωλήνα. Πολλές φορές η μετάγγιση αίματος αποτελεί μέσο αντιμετώπισης βαρείας μορφής σιδηροπενικής αναιμίας. Οι συχνές μεταγγίσεις

μπορεί να αποτελέσουν αίτιο της δευτεροπαθούς αιμοχρωμάτωσης, η οποία καλείται και αιμοσιδήρωση σε αντίθεση με την ιδιοπαθή αιμοχρωμάτωση η οποία αποτελεί "γενετικό έλάττωμα".

Τέλος σε περίπτωση βαρείας μορφής αναιμίας για την αποφυγή κόπωσης του ασθενούς, βοηθάται ο ασθενής, για την κάλυψη των αναγκών της ατομικής του καθαριότητας, κατά τη λήψη τροφής, παρέχεται στον ασθενή αναπαυτική θέση στην κλίνη και αποφεύγονται οι συγκινήσεις.

Αιμολυτικές αναιμίες

Κληρονομική σφαιροκυττάρωση. Η αναιμία αυτή που εκδηλώνεται με ωχρότητα του δέρματος και κόπωση αντιμετωπίζεται νοσηλευτικά όπως αναφέραμε παραπάνω. Ειδικά στη φάση της κρίσης της νόσου η νοσηλεύτρια έχει καθήκον να ανακουφίζει τον ασθενή από τα συμπτώματα που έχουν ποικίλη ένταση. Ξφύσον σαν μοναδική θεραπεία αναφέρεται η οπληνοεκτομή στα νοσηλευτικά καθήκοντα περιλαμβάνεται η προετοιμασία του αρρώστου για την εγχείρηση, με την προφύλαξη του πάσχοντος από τις μολύνσεις και την ψύξη, γιατί η άμυνα του οργανισμού κατά τα εισερχόμενα μικρόβια μειώνεται λόγω επιβάρυνσης της σπληνικής λειτουργίας. Για το λόγο αυτό η προφύλαξη από τις μολύνσεις επιβάλλεται να γίνεται και μεταχειρητικά.

Ανεπάρκεια ερυθροκυτταρικών ενζύμων

Από νοσηλευτικής πλευράς η νοσηλεύτρια καλείται να βοηθήσει στην ανεύρεση ατόμων τα οποία εμφανίζουν ανεπάρκεια ή πλήρη έλλειψη των ενζύμων (G6PD, πυρουβική κινάση, εξοκινάση). Σ' αυτό θα βοηθήσουν η γνώση ότι η κληρονομική αυτή νόσος δεν είναι σπάνια στη χώρα μας και η γνώση των συμπτωμάτων, τόσο της χρόνιας, όσο και της οξείας εκδήλωσης της νόσου. Η νοσηλεύτρια, με επαρκείς γνώσεις θα δώσει στον πάσχοντα την κατάλληλη κατεύθυνση για ^{να} μεταβεί σε αιματολογικό κέντρο, θα ανακουφίσει τον ασθενή από τα οξέα και

χρόνια συμπτώματα της νόσου, και θα συστήσει την μετάγγιση αίματος. Επίσης θα ενημερώσει τον πάσχοντα για τη φύση της νόσου και την ανάγκη αποφυγής ορισμένων ουσιών, τις οποίες αναφέραμε παραπάνω. Ακόμη δίνονται πληροφορίες, για τα ύποπτα συμπτώματα της χρόνιας αιμόλυσης, και την έγκαιρο καταφυγή στο θεράποντα γιατρό.

Ο κίνδυνος της αναιμίας και της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στην οξεία φάση της νόσου προβληματίζουν την νοσηλεύτρια, η οποία νοσηλεύει πάσχοντα με αιμόλυση. Γι' αυτό πρέπει να κάνει ακριβή μέτρηση των ούρων, παρακολούθηση του ασθενούς για καθακράτηση υγρών, παρατήρηση του χρώματος των βλεννογόνων και του δέρματος και εξακρίβωση των υποκειμενικών συμπτωμάτων όπως καταβολή δυνάμεων, δύσπνοια κ.α.

Αιμοσφαιρινοπάθειες

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Η νοσηλευτική φροντίδα του πάσχοντος από δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι συμπτωματική και περιλαμβάνει προσπάθεια πρόληψης και ανακούφισης του ασθενούς από τα συμπτώματα της νόσου και ιδιαίτερα του έντονου πόνου των οστών και των πνευμόνων, στις επώδυνες κρίσεις.

Για την πρόληψη των επώδυνων κρίσεων, συνιστάται ο άρρωστος να μην επισκέπτεται περιοχές με χαμηλή ατμοσφαιρική πίεση (ορεινές περιοχές, αεροπορικές πτήσεις). Κατά την απώλεια υγρών (διαρροϊκό σύνδρομο, έμμετοι, εφίδρωση κ.α.) γίνεται έγκαιρη και καταλλήλη ενυδάτωση του πάσχοντος για την αποφυγή αιμοσυμπύκνωσης και εξασφάλιση αυξημένης διούρησης. Αποφεύγονται οι βίαιες και απότομες κινήσεις του πάσχοντα, για τη μείωση της πιθανότητας καταγμάτων, λόγω άσηπτης νέκρωσης των οστών.

Προσπάθεια καταβάλλεται για την ενίσχυση της περιφερικής αιμάτωσης και έτσι πρόληψη δημιουργίας άτονων ελκών των κνημών.

Λόγω του μεγάλου κινδύνου από τις λοιμώξεις, στον οποίο υπόκειται ο άρρωστος, συνιστάται με κάθε λεπτομέρεια περιποίηση του δέρματος, αντισηψία του ρινοφάρυγγα, προφύλαξη από τις μολύνσεις, από το ψύχος κλπ. Η τροφή του πάσχοντος εμπλουτίζεται σε λευκώματα. Η σπουδαιότητα της λήψης των παραπάνων μέτρων πρέπει να γίνει γνωστή στον πάσχοντα και να διδάσκεται για τον τρόπο προφύλαξης του εαυτού του από τις δυσμενείς συνέπειες της νόσου.

Τέλος, εφόσον η μετάγγιση αποτελεί το μόνο θεραπευτικό μέτρο κατά την εφαρμογή η νοσηλεύτρια παίρνει κάθε ενδεικνυόμενο μέτρο για την ακίνδυνη εκτέλεσή της. Έχοντας υπόψη της η νοσηλεύτρια ότι η νόσος είναι κληρονομική, συνιστά να γίνει αιμολιτικός έλεγχος στους συγγενείς του πάσχοντα για την ενίχνευση της αναιμίας ή του δρεπανοκυτταρικού στίγματος στα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας.

Θαλασσαιμικά Σύνδρομα

Τα νοσηλευτικά μέτρα που παίρνονται αναφέρονται:

1. Στην ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα : α) της βαρείας αναιμίας τα οποία είναι δύσπνοια, αίσθημα κόπωσης β) του έκτερου και της αιμοσιδήρωσης: κνησμός, ξηρότητα δέρματος.
2. Στην πρόληψη εμφάνισης στοματίτιδας, με την κατάλληλη περιποίηση της στοματικής κοιλότητας.
3. Στην προφύλαξη από τις μολύνσεις.

Εφόσον η μετάγγιση αποτελεί το μόνο εφαρμοζόμενο θεραπευτικό μέτρο, καλείται η αδελφή να λάβει κάθε μέτρο για την πρόληψη τυχόν αντίδρασης απ' αυτή. Για την πρόληψη της αιμοσιδήρωσης χορηγείται DESFERAL, το οποίο δεσμεύει το σίδηρο του αίματος και απεκκρίνεται από τα νεφρά. Χορηγείται ακόμη φυλλικό οξύ για την κάλυψη των αυξημένων αναγκών και την αποφυγή της μεγαλοβλαστικής εκτροπής.

Αιμολυτικές αναιμίδες από εξωκυτταρικά αίτια

Όπως αναφέραμε παραπάνω υπάρχουν διάφοροι παράγοντες οι οποίοι καταστρέφουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια του πάσχοντα, τέτοιοι είναι οι λοιμώξεις, χημικές και φαρμακευτικές ουσίες, εγκαύματα, ερυθροκυτταρικά αντισώματα τα οποία είναι ετερο-ισοαντισώματα (αιμολυτική νόσος των νεογνών) και αυτοαντισώματα (άγνωστης προέλευσης).

Νοσηλευτικά μέτρα: Εάν η νοσηλεύτρια γνωρίζει την ύπαρξη εξωκυτταρικών παραγόντων και τη φύση αυτών στην εμφάνιση αιμολυτικών αναιμιών μπορεί να παρακολουθεί τον άρρωστο για εμφάνιση αυτών και να επισημάνει τα πρώτα συμπτώματα, τα οποία δηλώνουν αιμόλυση. Η μετάγγιση αίματος όπως έχει αναφερθεί μερικές φορές αποτελεί την αιτία αιμολυτικής αναιμίας.

Τα πρώτα πιθανά συμπτώματα αιμόλυσης όπως γενική κακουχία, ρίγη, απότομη ωχρότητα ή ερυθρότητα του προσώπου, οσφυαλγία, κεφαλαλγία πρέπει να οδηγήσουν τη νοσηλεύτρια στην άμεση διακοπή της μετάγγισης. Σε συνεργασία με το γιατρό χορηγούνται καρδιοτονωτικά και αναλγητικά φάρμακα. Για την αποφυγή ή τη μείωση της ανουρίας χορηγούνται στον ασθενή υγρά σε επαρκή ποσότητα για την αραίωση των ούρων και την ελάττωση, όσο είναι δυνατόν, της πυκνότητας της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης, η οποία μπορεί να προκαλέσει βαριές νεφρικές βλάβες. Η ακριβής μέτρηση των ούρων έχει μεγάλη σημασία για την εκτίμηση της σοβαρότητας της κατάστασης του ασθενούς.

Η έγχυση ενδοφλεβίως ασύμβατου αίματος σε ποσότητα μεγαλύτερη από 50-60ml προκαλεί βαρεία φαινόμενα, που μπορούν να επιφέρουν το θάνατο. Στις περιπτώσεις αυτές, εκτός από τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν, εμφανίζεται απότομα γενική κυάνωση με κολλώδη ιδρώτα, μικρός σφυγμός, που γίνεται αφηλάφητος και πτώση της αρτηριακής πίεσης. Ο άρρωστος, αν δεν πεθάνει από βαρύ COLLAPSUS, διατρέχει

τον κίνδυνο θανάτου απόνεφρική ανεπάρκεια.

Απλαστικές αναιμίες

Βασικοί τομείς παροχής νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου με απλαστική αναιμία είναι:

- α) Ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα της αναιμίας.
- β) Πρόληψη των μολύνσεων γι' αυτό συνιστάται ο ασθενής να νοσηλεύεται σε δωμάτιο μόνος. Η νοσηλεύτρια πρέπει να παρέχει σ' αυτόν τη νοσηλευτική φροντίδα της με καθαρά χέρια και ανβικεέμενα και να αποφεύγει την επικοινωνία με ασθενείς οι οποίοι έχουν φλεγμονή. Μερικές φορές ενισχύεται η ιδέα της χρησιμοποίησης μάσκας από μέρος του γιατρού και της ταδελεφής όταν νοσηλεύουν ασθενή με βαριά μορφή απλαστικής αναιμίας, ιδιαίτερα όταν αυτοί φέρουν ιούς ή μικρόβια στο ρινοφάρυγγα. Για τη μείωση ή την πρόληψη των λοιμώξεων προφυλάσσεται ο ασθενής από το ψύχος και τα ρεύματα αέρος.
- γ) Η φροντίδα της στοματικής κοιλότητας πρέπει να γίνεται με επιμέλεια. Όταν η στοματική κοιλότητα έχει φλεγμονές η φροντίδα γίνεται με τη βοήθεια χλιαρού νερού και χλωριούχου νατρίου.
- δ) Παρακαλούθηση του ασθενούς για την αιμορραγία. Εφόσον οι αιμορραγίες αποτελούν σύμπτωμα της νόσου, πρέπει η νοσηλεύτρια να παρακολουθεί την κένωση, τα ούρα, τους βλεννογόνους και το δέρμα για τυχόν σημεία αιμορραγίας. Η παρατήρηση σημείων αιμορραγίας, απαιτεί την έγκυρο ενημέρωση του γιατρού και τη λήψη των απαιτούμενων μέτρων, όπως σε περίπτωση ρινορραγίας συνιστάται πωματισμός του ρώθωνα που αιμορραγεί. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των σφυγμών βοηθάει στην έγκαιρο ανεύρεση εσωτερικής αιμορραγίας.
- ε) Η φαρμακευτική αγωγή (αντιπυρετικά - αναλγητικά - ηρεμιστικά) πρέπει να εφαρμόζεται με κάθε ακρίβεια για την ανακούφιση του αρρώστου από τον πυρετό και την ανησυχία όπως και κάθε θεραπευτικό μέσο το οποίο θα καθορίσει ο γιατρός.

στ) Το διαιτολόγιο πρέπει να εμπλουτίζεται με λευκώματα και συνιστάται να έχει μεγάλη θερμιδική αξία.

ζ) Η νοσηλεύτρια προετοιμάζει και βοηθά το γιατρό για την εκτέλεση της στερνικής παρακέντησης.

Μεθαιμορραγικές αναιμίες

Στην εκδήλωση οξείας αιμορραγίας η πρώτη ενέφγειά μας είναι η χορήγηση χλωριονατριοϋχου ορού ή διάλυμα RINGER μέχρι να γίνουν οι δοκιμασίες διασταύρωσης για μετάγγιση αίματος.

Η μέτρηση των ζωτικών σημείων και της κεντρικής φλεβικής πίεσης είναι χρήσιμοι δείκτες του όγκου των υγρών που θα απαιτηθούν. Εάν η αιμορραγία προέρχεται από πολλά μέρη (δέρμα, βλεννογόνους, ούρα κλπ.) θα πρέπει να γίνει γρήγορα έλεγχος τυχόν αιμορραγικής διάθεσης.

Κατά την χρόνια απώλεια αίματος που οφείλεται σε βλάβη του γαστρεντερικού σωλήνα ή της μήτρας, ο έλεγχος των κοπράνων για την αναζήτηση λανθάνουσας αιμορραγίας είναι ουσιώδης αν και συχνά παραλείπεται. Το κρέας μερικές φορές περιορίζεται για 24 ή 48 ώρες μέχρι που να συλλεγεί το δείγμα της κένωσης και πρέπει να εξηγηθεί στον ασθενή ο λόγος αυτού του περιορισμού. Τα ούρα θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία αίματος. Καθαρό αίμα στα ούρα συνήθως παρατηρείται από τον ασθενή, αλλά τα θολά ούρα που δημιουργούνται από μικρότερες ποσότητες αίματος, μπορούν να περάσουν απαρατήρητα. Όταν πρόκειται για εξωτερική αιμορραγία σκεύεται πίεση στο σημείο που αιμορραγεί και τοποθετείται ψυχρό επίθεμα, εφόσον αυτό ενδεικνύεται.

γ) Ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς και των οικείων του

Ο ρόλος της νοσηλεύτριας δε σταματά στα καθαυτό νοσηλευτικά καθήκοντα (χορήγηση φαρμάκων - εφαρμογή μιας δίαιτας - προφύλαξη από λοιμώξεις κλπ) αλλά επεκτείνεται και στην ηθική συμπαράσταση

του αρρώστου και των οικείων του. Κάθε ασθενής, με χρόνιο νόσημα του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων, αντιδρά ατομικά, ανάλογα με τη γνώση για τη χρόνια ασθένειά του. Μερικοί απογοητεύονται αποθαρρύνονται και αφήνονται στην αναπηρία τους, ενώ άλλοι αντιμετωπίζουν τα προβλήματά τους και την καθημερινή ζωή με μεγάλο θάρρος από μέρα σε μέρα.

Όταν ο ασθενής είναι στο νοσοκομείο ή νοσηλεύτρια μπορεί να τον βοηθήσει με το να τον ακούει όταν αποθαρρύνεται δίνοντάς του την προσοχή και την φροντίδα όταν χρειάζεται, και να τον βοηθά να αντιμετωπίζει την πραγματικότητα συζητώντας τις ανάγκες του.

Επίσης η νοσηλεύτρια πρέπει να ενημερώνει τους οικείους του σχετικά με την κατάσταση του ασθενούς και θα πρέπει να τους βοηθά κατάλληλα, δηλαδή, με το να τους ακούει, να κάνει παρατηρήσεις και να απαντά στις ερωτήσεις τους. Ο ασθενής είναι ευερέθιστος, αποθαρρυσμένος και μη συνεργάσιμος. Η νοσηλεύτρια πρέπει να δέχεται τις αντιφράσεις του και να αντιλαμβάνεται την ανάγκη του για αγάπη και προσοχή από την οικογένειά του.

Όταν κατά τη διάρκεια μιας ύφεσης της νόσου ο ασθενής βρίσκεται στο σπίτι, η νοσηλεύτρια διδάσκει στην οικογένεια τη φροντίδα που χρειάζεται έτσι ώστε ο ασθενής να προφυλαχθεί από φλεγμονές, λοιμώξεις και χτυπήματα, αλλά να τον αφήσουν να ζήσει όσο πιο φυσιολογικά γίνεται.

Επίσης καλείται να βοηθήσει τον ασθενή να υιοθετήσει την ανάγκη για συνεχή ιατρική παρακαλούθηση και θεραπεία, παρά την καταφανή έλαση. Πρέπει να τονιστούν στον ασθενή οι κίνδυνοι από την παραμέληση της συνεχούς θεραπείας. Είναι απαραίτητο να βεβαιώσουμε τον ασθενή ότι η πρόγνωση είναι πολύ καλή, όταν η θεραπεία είναι επαρκής και συνεχής.

Καλό είναι να γνωρίσει και πιστέψει ο ασθενής, ότι η έγκαι-

ρη και χωρίς διακοπές θεραπεία δίνει βεβαιότητες σ' αυτόν για μια φυσιολογική ζωή και απόλαυση θαυμασίας υγείας σαν να μην έπασχε από αναιμία.

././.

Β Ι Β Λ Ι Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α

Γαρδίκας Κ. Ειδική Νοσολογία. Δ΄ Έκδοση - Β΄ τόμος.
Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιάνος - Αθήνα 1984.

Γαρδίκας Κ. Αιματολογία. Γ΄ Έκδοση. Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιάνος. Αθήνα 1973.

HARRISON . Εσωτερική Παθολογία. 8η Έκδοση. Τόμος Γ΄
Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιάνος. Αθήνα 1982.

MARCUS A KRUPP - MILTON J. CHATTON. Σύγχρονος Διαγνωστική και θεραπευτική . Τόμος Ι. Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιάνος. Αθήνα 1979.

RICHARD - W - ELLIS. Νοσήματα της βρεφικής και παιδικής ηλικίας. Ιατρικές Εκδόσεις Γρηγόριος Παρισιάνος. Αθήνα 1963

Αγγελόπουλος Β. Λειτουργική Παθολογία. Επιστημονικές Εκδόσεις. Αθήνα 1971.

Μόρφης Λ. Παιδιατρική . Αθήνα 1985.

Μαλγαρινού Μ. - Κωνσταντινίδου Σ. Βασικές αρχές Παθολογικής-Χειρουργικής. Τόμος Β΄. Αθήνα 1984.
