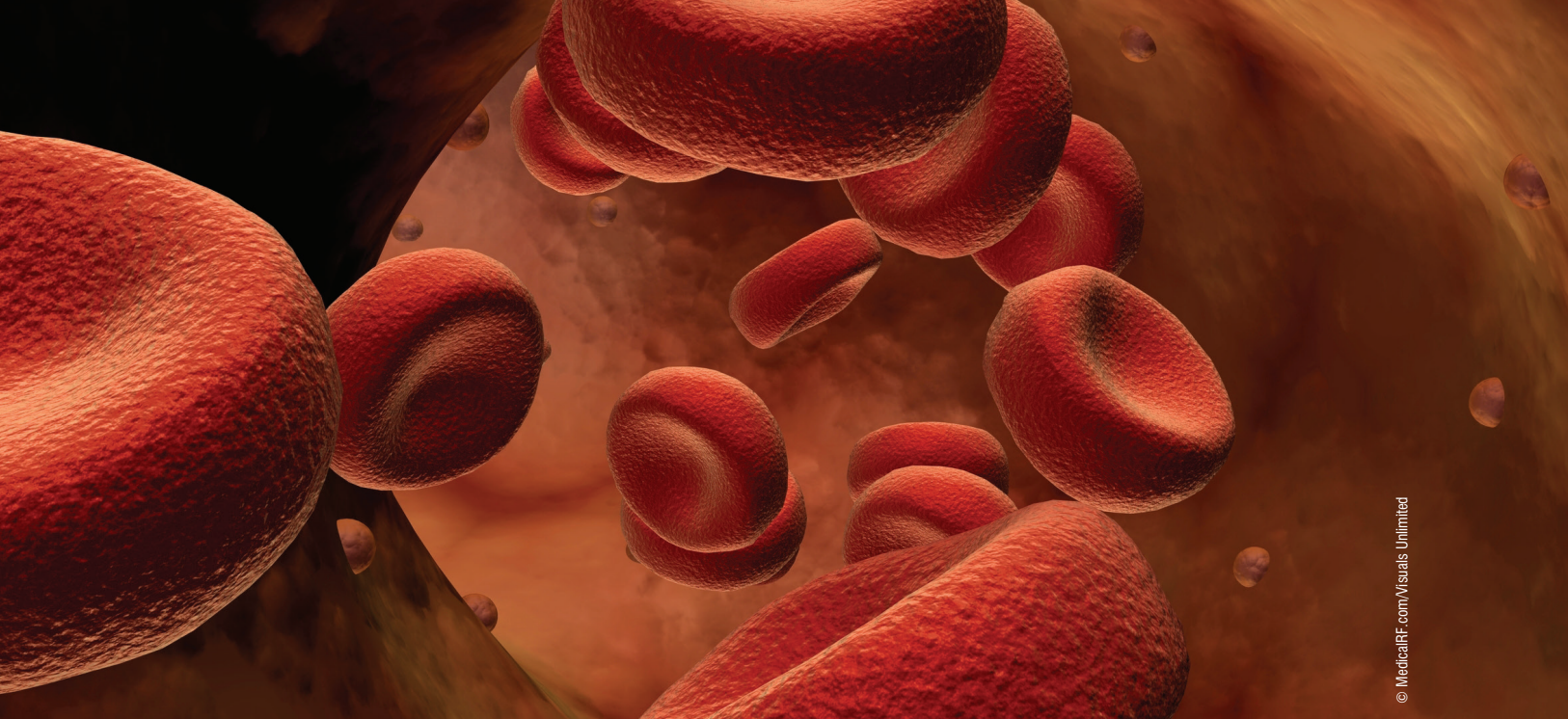




ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Η Λειτουργία της Αιμοποίησης

ΜΑΘΗΣΙΑΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

- Περιγραφή της φυσιολογικής λειτουργίας της αιμοποίησης
- Περιγραφή και σύγκριση των παθήσεων των λευκών αιμοσφαιρίων
- Περιγραφή και σύγκριση των παθήσεων των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Περιγραφή και σύγκριση των παθήσεων των αιμοπεταλίων

ΟΡΟΙ ΚΛΕΙΔΙΑ

αιματοκρίτης	ερυθροκύτταρο	λευκοκύτταρο	πλάσμα
αιμόλυση	θρομβοκύτταρο	λευκοκυττάρωση	πλασμίνη
αιμοποίηση	θρομβοκυττάρωση	λευκοπενία	πολλαπλό μυέλωμα
αιμορροφιλία A	θρομβοπενία	λευχαιμία	πύον
αιμοσφαιρίνη	θρομβοπλαστίνη	λοιμώδης μονοκυρήνωση	
αιμοσφαιρίνη S	θρομβωτική θρομβοπενική	νόσος von Willebrand	
αναιμία	πορφύρα (ΘΘΠ)	ουδετεροπενία	
διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ)	ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (ΙΘΠ)	ουδετερόφιλο	
		παγκυτταροπενία	

Το αίμα είναι το υγρό της ζωής για το ανθρώπινο σώμα και είναι ουσιαστικό για την υγεία και την ομοιόσταση. Τα περίπου 5 λίτρα του αίματος κυκλοφορούν συνεχώς στο σώμα και προσφέρουν θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο στους ιστούς, ενώ ταυτόχρονα βοηθούν στην αποβολή των άχρηστων παραπροϊόντων. Το αίμα αποτελείται από το πλάσμα, τα κύτταρα του αίματος και τα αιμοπετάλια. Όταν τα συστατικά του αίματος είναι πολύ λίγα, υπερβολικά αυξημένα, ή δυσλειτουργικά προκύπτει νόσος. Αυτές οι καταστάσεις μπορούν να προκύψουν από συγγενείς ή γενετικές αιτίες, αλλά μπορεί να είναι και επίκτητες λόγω κάποιας ιατρικής θεραπείας. Οι λειτουργοί της υγείας, ιδιαίτερα το νοσηλευτικό προσωπικό, διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην αναγνώριση των ασθενών σε κίνδυνο και στην αντιμετώπιση αυτών των παθήσεων.

Η Φυσιολογική Λειτουργία της Αιμοποίησης

Το αίμα είναι ταυτόχρονα ιξώδες υγρό και ιστός του οργανισμού. **Αιμοποίηση** ονομάζεται η διαδικασία του σχηματισμού του και αυτή επισυμβαίνει κατά κύριο λόγο στο μυελό των οστών. Τα βλαστοκύτταρα (αρχέγονα κύτταρα) διαφοροποιούνται στα πρόδρομα κύτταρα των διαφόρων κυτταρικών σειρών του αίματος. Το αίμα διαδραματίζει αποτελεσματικά τους ρόλους του μέσω των συστατικών του μερών – του **πλάσματος** (υγρό με πρωτεϊνικό περιεχόμενο), των **λευκοκυττάρων** (λευκά αιμοσφαίρια), των **ερυθροκυττάρων** (ερυθρά αιμοσφαίρια) και των **θρομβοκυττάρων** (αιμοπεταλίων) (**πίνακας 3-1**). Το πλάσμα είναι το μέσο μεταφοράς, που μεταφέρει τα κύτταρα του αίματος, όπως επίσης και αντισώματα, θρεπτικά συστατικά, ηλεκτρολύτες, ορμόνες, λιπίδια και άχρηστα παραπροϊόντα. Τα λευκοκύτταρα είναι βασικοί παίκτες της φλεγμονώδους αντίδρασης και της διαδικασίας της λοίμωξης (δες και κεφάλαιο *Ανοσία*).

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι κύτταρα δισκοειδούς σχήματος, που μεταφέρουν το οξυγόνο στους ιστούς και προσλαμβάνουν το διοξείδιο του άνθρακα από αυτούς, προκειμένου να αποβληθεί τελικά από τον οργανισμό. Τα ερυθροκύτταρα περιέχουν διάφορες πρωτεΐνες και την **αιμοσφαιρίνη**, η οποία συνδέει το οξυγόνο και δίνει στο αίμα το ερυθρό του χρώμα. Όσο πιο φωτεινή είναι η απόχρωση του ερυθρού, τόσο περισσότερο αίμα είναι κορεσμένο σε οξυγόνο. Ο **αιματοκρίτης** αναφέρεται στο ποσοστό του όγκου του αίματος που αποτελείται από τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Τα αιμοπετάλια, σε συνδυασμό με τους παράγοντες της πήξης, ελέγχουν το μηχανισμό της πήξης. Μεταφέρονται παθητικά στο αίμα και η επιφάνειά τους είναι καλυμμένη με ένα κολλώδες υλικό, το οποίο τους επιτρέπει να συγκολλώνονται σε ανώμαλες επιφάνειες. Η πήξη είναι μια ταχεία αλυσιδωτή αντίδραση, η οποία ενεργοποιείται από την απελευθέρωση της **θρομβοπλαστίνης** από τα κατεστραμμένα κύτταρα που επενδύουν εσωτερικά τα αιμοφόρα αγγεία στην περιοχή του τραυματισμού (**εικόνα 3-1, εικόνα 3-2**). Σε συνδυασμό με την έναρξη του καταρράκτη της πήξης (**εικόνα 3-3**), τα αιμοπετάλια, που περιέχουν συσπαστικές πρωτεΐνες βοηθούν στη συμπλησίαση των χειλέων του τραύματος. Οι θρόμβοι του αίματος δεν παραμένουν δια βίου. Αν συνέβαινε αυτό θα προκαλούσαν απόφραξη στο σύνολο του κυκλοφορικού συστήματος. Η **πλασμίνη** είναι το υπεύθυνο ένζυμο, που διασπά τους θρόμβους, όταν επέλθει η επούλωση.

Παθήσεις των Λευκών Αιμοσφαιρίων

Τα λευκοκύτταρα είναι μια ποικιλόμορφη ομάδα κυττάρων, που διεγείρουν τη διαδικασία της φλεγμονής και αντιπαλεύουν τις λοιμώξεις. Τα φυσιολογικά επίπεδα των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) κυμαίνονται μεταξύ 5.000 και 10.000 κυττάρων/mm³ αίματος. Με τον όρο **λευκοκυττάρωση** περιγράφουμε μια κατάσταση κατά την οποία παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα λευκοκυττάρων, ενώ η **λευκοπενία** αναφέρεται σε μειωμένα επίπεδά τους. Η λευκοκυττάρωση είναι ενδεικτική ενεργού λοιμώδους διεργασίας, ενώ η λευκοπενία μπορεί να υποδηλώνει κατάσταση ανοσοανεπάρκειας (π.χ. καταστολή του μυελού των οστών). Το αίμα, μέσω του κυκλοφορικού συστήματος, μεταφέρει λευκοκύτταρα στην περιοχή της λοίμωξης. Όταν αυτά φτάσουν στην περιοχή, διέρχονται μέσω του αγγειακού τοιχώματος στη θέση του τραύματος ή της μικροβιακής εισβολής (**εικόνα 3-4**). Οι περισσότερες διαταραχές των λευκών αιμοσφαιρίων προκύπτουν λόγω ελλείμματος σε μια ή περισσότερες από τις κατηγορίες τους.

Ουδετεροπενία

Συνήθως τα πρώτα κύτταρα του ανοσοποιητικού, που απαντούν στη λοίμωξη και φτάνουν στην περιοχή της μόλυνσης είναι τα **ουδετερόφιλα**. Αυτά προσελκύονται από διάφορα χημικά σήματα, που απελευθερώνονται από το μολυσμένο ιστό (**εικόνα 3-5**). Στη συνέχεια εξέρχονται διαμέσου του αγγειακού τοιχώματος και μεταναστεύουν στη θέση της φλεγμονής. Μόλις φτάσουν, φαγοκυτταρώνουν τους μικροοργανισμούς, αποτρέποντας έτσι την εξάπλωση της λοίμωξης. Καθώς τίθενται σε πλήρη λειτουργία τα λευκοκύτταρα, τα μολυσμένα κύτταρα πεθαίνουν και γίνονται συστατικό στοιχείο της κιτρινόχρους παροχέτευσης της φλεγμονώδους περιοχής, που ονομάζεται **πύον**.

Ουδετεροπενία ονομάζεται η πτώση του αριθμού των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων στο αίμα κάτω από 1.500 κύτταρα/ml (η φυσιολογική τιμή είναι μεταξύ 2.000-7.000 κυττάρων/ml). Όταν είναι διαθέσιμος μειωμένος αριθμός από αυτά τα κύτταρα, το σώμα δεν είναι επαρκώς εξοπλισμένο για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Ο βαθμός στον οποίο ο οργανισμός μπορεί να ανταπεξέλθει σε λοιμώξεις, κυρίως βακτηριακές, σχετίζεται άμεσα με τη βαρύτητα της ουδετεροπενίας.

Με άλλα λόγια, όσο χαμηλότερος είναι ο αριθμός των ουδετεροφίλων, τόσο μικρότερη είναι η ικανότητα του

ΠΙΝΑΚΑΣ 3-1

Τα Κύτταρα του Αίματος

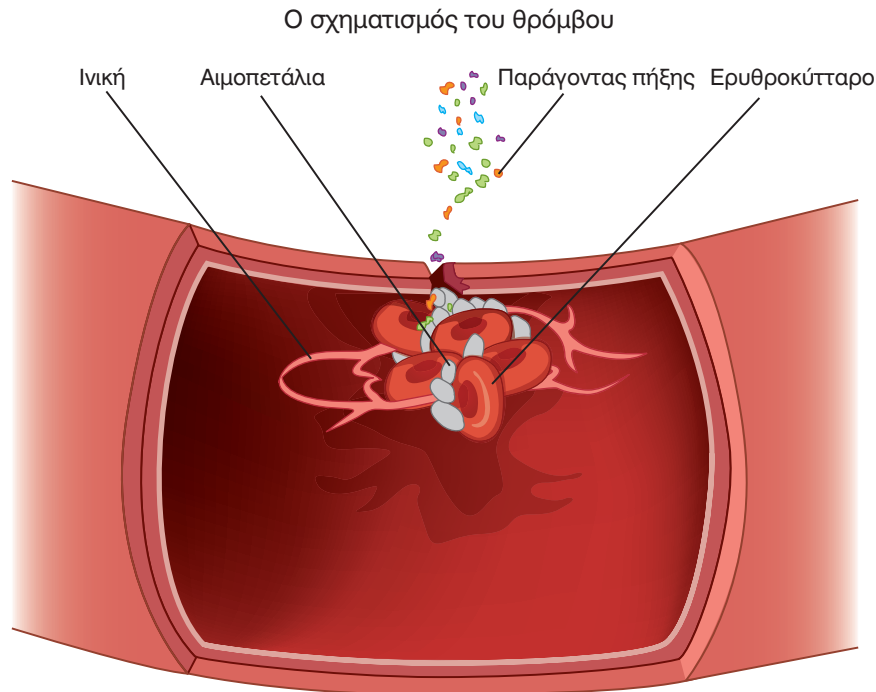
Όνομα	Εμφάνιση στο φωτονικό μικροσκόπιο	Περιγραφή	Συγκέντρωση (αριθμός κυττάρων/mm ³)	Χρόνος ζωής	Λειτουργία
Ερυθροκύτταρα (RBCs)		Αμφίκοιλος δίσκος, απύρηνος	4 έως 6 εκατομμύρια	120 ημέρες	Μεταφορά οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα
Λευκοκύτταρα (WBCs)					
Ουδετερόφιλα		Περίπου διπλάσια σε μέγεθος από τα ερυθρά, πολυλοβωτός πυρήνας, διαυγές κυτταρόπλασμα	3.000 έως 7.000	6 ώρες έως λίγες ημέρες	Φαγοκυττάρωση των βακτηρίων
Ηωσινόφιλα		Περίπου ίδιου μεγέθους με τα ουδετερόφιλα, μεγάλα ηωσινοφιλικά κοκκία, δίοβος πυρήνας	100 έως 400	8 έως 12 ημέρες	Φαγοκυττάρωση ανοσοσυμπλεγμάτων, αντιμετώπιση παρασίτων
Βασεόφιλα		Ελαφρώς μικρότερα από τα ουδετερόφιλα, περιέχουν μεγάλα βασεόφιλα κυτταροπλασματικά κοκκία, δίοβος πυρήνας	20 έως 50	Λίγες ώρες έως λίγες ημέρες	Απελευθέρωση ισταμίνης στη φλεγμονή
Μονοκύτταρα		Μεγαλύτερα από τα ουδετερόφιλα, ελαφρώς βασεόφιλο κυτταρόπλασμα, χωρίς κοκκία, πυρήνας νεφροειδούς σχήματος ή δίκην U	100 έως 700	Αρκετοί μήνες	Φαγοκυττάρωση βακτηρίων, νεκρών κυττάρων και κυτταρίνων ρακών
Λεμφοκύτταρα		Ελαφρώς μικρότερα από τα ουδετερόφιλα, μεγάλος, σχετικά σφαιρικός πυρήνας, που καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του κυττάρου	1.500 έως 3.000	Αρκετά χρόνια	Εμπλέκονται στην ανοσολογική προστασία, είτε επιτιθέμενα άμεσα σε κύτταρα είτε μέσω παραγωγής αντισωμάτων
Αιμοπετάλια		Θραύσματα των μεγακαρυοκυττάρων, εικόνα μικρών σκουρόχρωμων κοκκίων	250.000	5 έως 10 ημέρες	Καίριος ρόλος στην πήξη του αίματος

οργανισμού να αντιμετωπίζει τις διάφορες λοιμώξεις. Οι αιτίες της ουδετεροπενίας περιλαμβάνουν τις παρακάτω καταστάσεις:

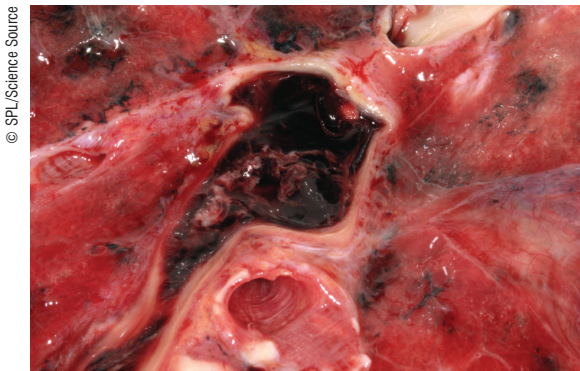
- Αυξημένη χρήση (π.χ. λοίμωξη και φλεγμονή)
- Φαρμακευτική καταστολή (π.χ. ανοσοκατασταλτικά και χημειοθεραπεία)
- Ακτινοθεραπεία
- Συγγενείς διαταραχές (π.χ. περιοδικές ή κυκλικές)
- Κακοήθειες του μυελού των οστών (π.χ. λευχαιμίες και λεμφώματα)
- Καταστροφή στον σπλήνα (π.χ. σύνδρομο Felty)
- Ανεπάρκεια βιταμινών (π.χ. B12 και φυλλικού οξέος)

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ουδετεροπενίας περιλαμβάνουν σημεία και συμπτώματα βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. καταβολή, ρίγη και πυρετός). Η συχνότερη εντόπιση των λοιμώξεων είναι το αναπνευστικό σύστημα. Παράλληλα η εμφάνιση εξελκώσεων στο στόμα, όπως και στο δέρμα, τον κόλπο και το πεπτικό σύστημα, σχετίζονται συχνά με την ουδετεροπενία.

Οι διαγνωστικές δοκιμασίες προσανατολίζονται κυρίως στον προσδιορισμό των επιπέδων των ουδετεροφίλων στον ορό. Επιπλέον, μπορεί να διενεργηθεί οστεομελική βιοψία για τον προσδιορισμό της αιτίας της ουδετεροπενίας. Για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων που εμφανίζονται χρησιμοποιείται αντιβιοτική θεραπεία. Η ταυτοποίηση και θεραπεία της αιτίας που προκαλεί την ουδετεροπενία



ΕΙΚΟΝΑ 3-1 Η δημιουργία του θρόμβου.



ΕΙΚΟΝΑ 3-2 Ο θρόμβος του αίματος.

είναι καίριας σημασίας για την επίτευξη θετικού αποτελέσματος. Η χορήγηση αιμοποιητικού αυξητικού παράγοντα, όπως ο παράγοντας διέγερσης των κοκκιοκυττάρων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διέγερση της ωρίμανσης και της διαφοροποίησης των ουδετεροφίλων.

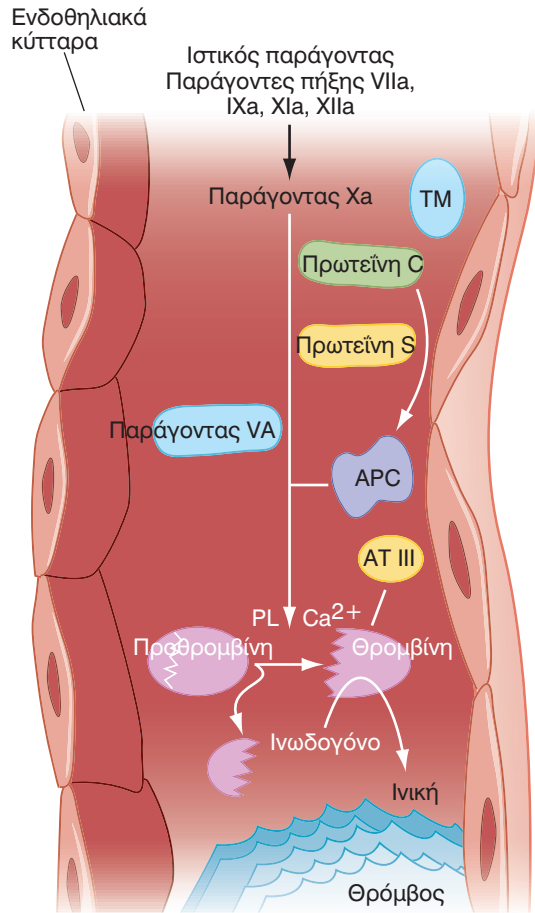
Λοιμώδης Μονοπυρήνωση

Η **λοιμώδης μονοπυρήνωση**, επίσης γνωστή και ως «νόσος του φιλιού», είναι μια λοίμωξη που προκαλείται από τον ιό Epstein-Barr (EBV). Ο EBV είναι πολύ συχνός και ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών. Η λοιμώδης μονοπυρήνωση συχνότερα απαντάται σε εφήβους και νέους ενήλικες. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC, 2014) έως και το 95% των ενηλίκων ηλικίας 35-40 ετών στις ΗΠΑ είναι θετικό για αντισώ-

ματα έναντι του EBV. Οι περισσότεροι άνθρωποι εκτίθενται στον ιό ως παιδιά και εξαιτίας αυτής της έκθεσης αποκτούν ανοσία σε αυτόν. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι περισσότεροι άνθρωποι που εκτίθενται στον EBV να μην αναπτύσσουν λοιμώδη μονοπυρήνωση.

Ο ιός μολύνει τα Β λεμφοκύτταρα και τα σκοτώνει ή ενσωματώνεται στο γονιδίωμά τους. Τα Β κύτταρα που έχουν μολυνθεί παράγουν ετερόφιλα αντισώματα, που μπορούμε να ανιχνεύσουμε για τη διάγνωση της νόσου. Μόλις η νόσος παρέλθει, μικρός αριθμός Β λεμφοκυττάρων διατηρούν τις μεταβολές που επήλθαν λόγω του ιού, καθιστώντας το άτομο φορέα ασυμπτωματικής λοίμωξης εφ' όρου ζωής, ενώ είναι πιθανή η σποραδική μετάδοση του ιού σε άλλους ανθρώπους. Η λοιμώδης μονοπυρήνωση εξαπλώνεται μέσω της στενής επαφής με μολυσμένο άτομο. Παρόλο που ο κύριος τρόπος μετάδοσης είναι μέσω του σάλιου, μπορεί να μεταδοθεί και με το βήχα ή το φτέρνισμα. Τα μικρά σταγονίδια σάλιου ή βλέννης που σχηματίζονται διασπείρονται στον αέρα και εισπνέονται από άλλα άτομα. Ο EBV μπορεί να επιβιώσει αρκετές ώρες εκτός σώματος, έτσι η μετάδοση μπορεί να γίνει και με κοινή χρήση μαχαιροπίρουνων και ποτηριών. Η περίοδος επώασης της λοιμώδους μονοπυρήνωσης είναι 4 έως 6 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της λοίμωξης, ο ασθενής είναι μεταδοτικός τουλάχιστον για λίγες εβδομάδες.

Σύμφωνα με το CDC (2014), ανάλογα με τη μέθοδο ανίχνευσης του ιού που χρησιμοποιείται, το 20 έως 80% των ανθρώπων που έχουν νοσήσει από λοιμώδη μονοπυρήνωση εξακολουθεί να αποβάλλει τον EBV στο σάλιο για χρόνια, λόγω περιοδικής επανενεργοποίησης της ιικής



ΕΙΚΟΝΑ 3-3 Ο καταρράκτης της πήξης. AT-III: Αντι-θρομβίνη III, APC (Activated protein C: ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, TM (thrombomodulin): θρομβομοδουλίνη, PL: φωσφολιπίδια.

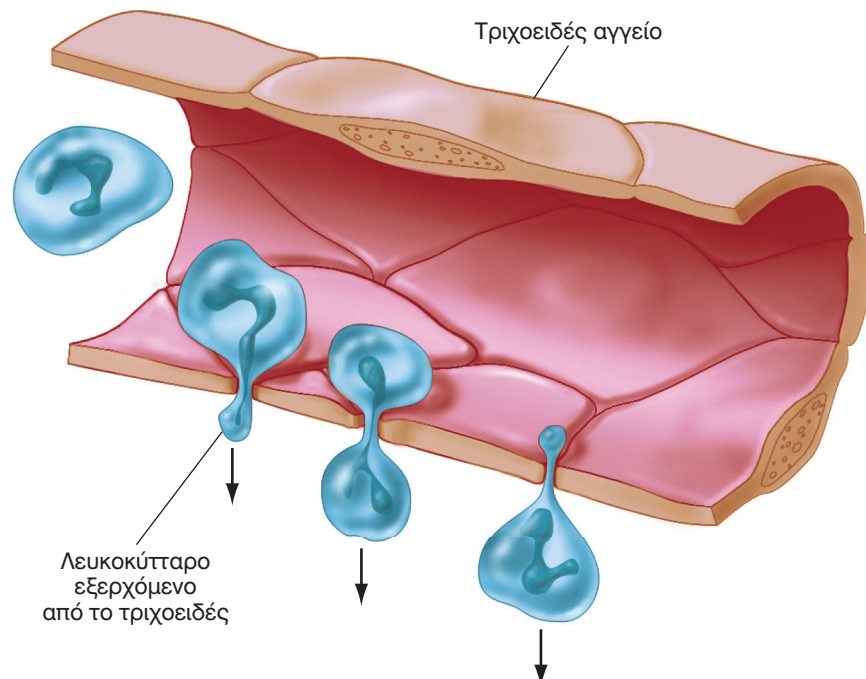
Τροποποιημένο από Dean, L. (2000). Mutations and blood clots: How point mutations in clotting factor genes conspire to increase the risk of thrombosis. In L. Dean, J. McEntyre (Eds.), Coffee break: Tutorials for NCBI tools. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2318>

μόλυνσης. Καθώς ακόμη και υγιείς, ασυμπτωματικοί άνθρωποι μπορούν να αποβάλλουν τον ιό κατά τις περιόδους επανενεργοποίησης, καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους, η απομόνωση όσων έχουν μολυνθεί με τον EBV δεν είναι απαραίτητη. Πιστεύεται πως οι υγιείς φορείς του ιού που εκκρίνουν σωματίδια του EBV είναι η κύρια δεξαμενή για τη μετάδοση της νόσου μεταξύ των ανθρώπων.

Η έναρξη των κλινικών εκδηλώσεων της λοιμώδους μονοπυρήνωσης είναι συνήθως ύπουλη. Οι αρχικές εκδηλώσεις της καταβολής, της ανορεξίας και του ρίγους μπορούν να διαρκέσουν 1-3 ημέρες. Ακολούθως, τα συμπτώματα εντείνονται και περιλαμβάνουν επίσης έντονη φαρυγγαλγία, πυρετό και λεμφαδενοπάθεια. Η οξεία φάση συνήθως διαρκεί 2-3 εβδομάδες. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παραμένουν συμπτωματικοί μέχρι και 2-3 μήνες, ωστόσο οι περισσότεροι άνθρωποι εμφανίζουν ίαση της νόσου χωρίς επιπλοκές. Οι πιθανές επιπλοκές περιλαμβάνουν την ηπατίτιδα, τη ρήξη σπληνός και τη μηνιγγίτιδα.

Η διάγνωση της λοιμώδους μονοπυρήνωσης μπορεί να επιβεβαιωθεί με τη δοκιμασία των ετερόφιλων αντισωμάτων (Monospot test) 2-3 εβδομάδες μετά την έκθεση στον ιό. Σε αυτό το χρονικό διάστημα είναι παρόντες στο αίμα αυξημένοι πληθυσμοί λεμφοκυττάρων, μονοκυττάρων και άτυπων T λεμφοκυττάρων (διογκωμένων) και μπορούν να ανιχνευθούν από το τεστ. Επίσης μπορούν να διενεργηθούν άλλες εργαστηριακές δοκιμασίες για να αποκλειστούν άλλες διαταραχές, με παρόμοια κλινική εικόνα με τη λοιμώδη μονοπυρήνωση (π.χ. στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα). Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί επίσης να αυξηθεί όταν ένας άνθρωπος έχει λοιμώδη μονοπυρήνωση.

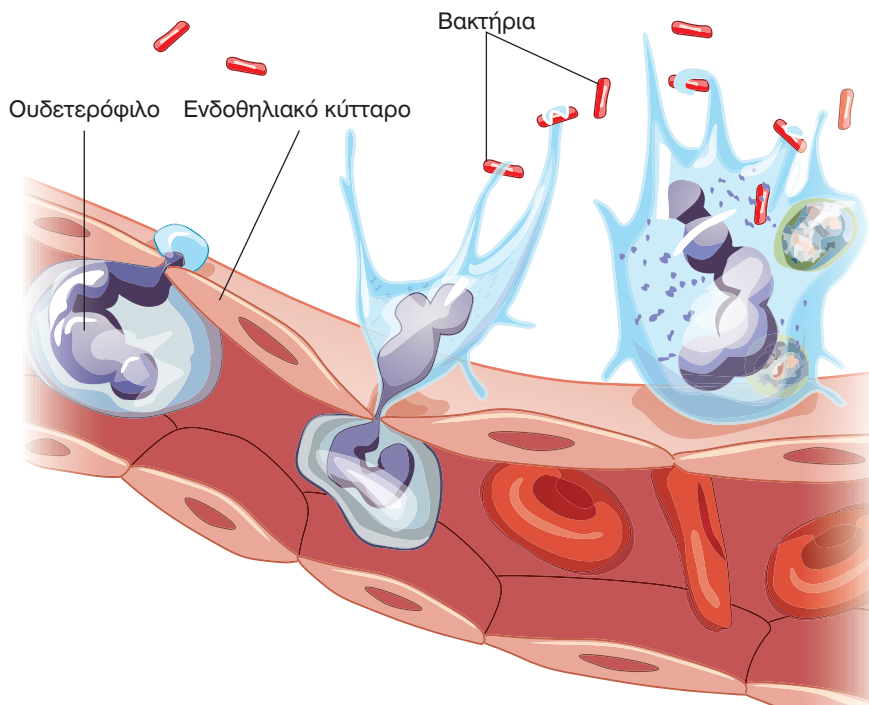
Η θεραπεία της νόσου είναι κυρίως συμπτωματική και υποστηρικτική. Οι στρατηγικές αντιμετώπισης περιλαμβά-



ΕΙΚΟΝΑ 3-4 Η μετανάστευση των λευκοκυττάρων.

1. Οι ξένοι εισβολείς δίνουν σήμα στα ουδετερόφιλα ώστε να συμπίεστούν διαμέσου των ενδοθηλιακών κυττάρων που επενδύουν το αγγείο και να εισέλθουν στο μολυσμένο ιστό.

2. Μέσω μιας διαδικασίας πέψης των κυττάρων, γνωστή ως φαγοκυττάρωση, το ουδετερόφιλο εγκλωπώνει τα βακτήρια και απελευθερώνει τοξικές ουσίες που τα σκοτώνουν.



ΕΙΚΟΝΑ 3-5 Ο ρόλος των ουδετερόφιλων.

νουν τον κλινοστατισμό, την καλή ενυδάτωση και τη χορήγηση αναλγητικών, κορτικοστεροειδών και αντιπυρετικών. Η έντονη άθληση πρέπει να αποφεύγεται στην οξεία φάση και στη φάση αποδρομής της νόσου, λόγω του κινδύνου ρήξης του σπληνός.

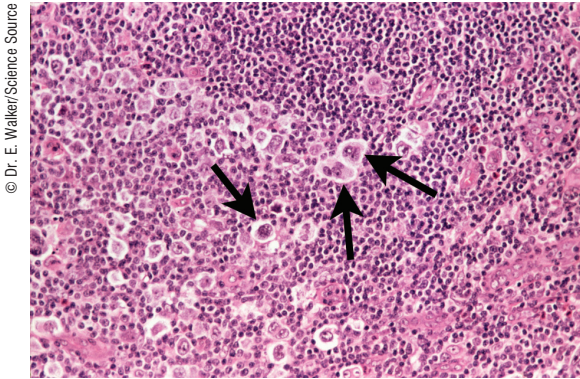
Λεμφώματα

Τα λεμφώματα είναι κακοήθειες, οι οποίες εξορμώνται από τα λεμφοκύτταρα. Είναι οι συχνότερες κακοήθειες του αίματος (Εθνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο [NCI], 2014a). Σύμφωνα με το CDC (2013), το λέμφωμα είναι η όγδοη συχνότερη κακοήθεια στους ενήλικες και η πέμπτη συχνότερη στα παιδιά. Υπάρχουν πολλοί υπότυποι λεμφώματος, αλλά οι δύο κύριες κατηγορίες λεμφωμάτων είναι το Hodgkin και το Non-Hodgkin λέμφωμα. Το Non-Hodgkin λέμφωμα είναι μακράν συχνότερο από τη νόσο του Hodgkin. Οι παράγοντες κινδύνου και για τους δύο τύπους λεμφώματος περιλαμβάνουν τη λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή τον EBV. Επιπλέον παράγοντες κινδύνου είναι (1) η παρουσία κληρονομικής ανοσολογικής ή αυτοάνοσης διαταραχής, (2) η μόλυνση με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ή τον ιό HTLV-1 και (3) η έκθεση σε εντομοκτόνα.

Λέμφωμα του Hodgkin

Το λέμφωμα του Hodgkin μπορεί να εμφανιστεί σε οποιονδήποτε λεμφαδένα του λεμφικού συστήματος, αλλά συνήθως εξορμάται από λεμφαδένες του άνω ημίσεος του σώματος (π.χ. τράχηλος, θώρακας και άνω άκρα). Ο παθολογικός λεμφαδένας διογκώνεται και συμπιέζει τους περιβάλλοντες ιστούς. Τα καρκινικά κύτταρα διασπείρονται από τον έναν λεμφαδένα στον επόμενο μέσω των λεμφαγγείων. Σε σπάνιες περιπτώσεις η νόσος επεκτείνεται μέσω των αιμοφόρων αγγείων και σε άλλες δομές, μια διαδικασία η οποία συνεχίζεται μέχρι τα τελευταία στάδια της νόσου. Τα καρκινικά κύτταρα του λεμφώματος Hodgkin είναι μοναδικά. Ονομάζονται κύτταρα Reed-Sternberg (ή κύτταρα Hodgkin) (εικόνα 3-6). Αποτελούν μια μη φυσιολογική μορφή Β λεμφοκυττάρων, που είναι πολύ μεγαλύτερα από τα φυσιολογικά Β λεμφοκύτταρα. Τα Τ λεμφοκύτταρα επίσης εμφανίζουν δυσλειτουργία και ο συνολικός αριθμός των λεμφοκυττάρων εμφανίζεται μειωμένος.

Οι δύο κύριοι τύποι του λεμφώματος Hodgkin είναι η κλασική νόσος του Hodgkin (που διαθέτει πολλούς υπότυπους) και ο οζώδης λεμφοεπικρατητικός τύπος της νόσου. Αυτοί οι δύο κύριοι τύποι διαφέρουν μεταξύ τους στην εμφάνιση των κυττάρων στο μικροσκόπιο. Η ταυτοποίηση



ΕΙΚΟΝΑ 3-6 Κύτταρα Reed-Sternberg που σχετίζονται με το λέμφωμα Hodgkin.

του τύπου του λεμφώματος του ασθενούς είναι σημαντική, καθώς αυτοί οι δύο τύποι εξελίσσονται και επεκτείνονται με διαφορετικούς τρόπους και συχνά έχουν διαφορετική θεραπεία. Η κλασική νόσος του Hodgkin περιγράφεται εκτενέστερα παρακάτω, καθώς αποτελεί περίπου το 95% όλων των περιπτώσεων της νόσου.

Παρόλο που η συχνότητα εμφάνισης της νόσου περιορίζεται συνεχώς, το CDC (2013) αναφέρει ότι η νόσος του Hodgkin παρατηρείται συχνότερα σε ενήλικες ηλικίας 20-40 ετών, με ίση κατανομή στα δύο φύλα. Μια δεύτερη αύξηση της συχνότητας εμφάνισης παρατηρείται σε άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών. Χάρη στη βελτίωση της θεραπείας, η θνησιμότητα έχει μειωθεί περίπου 50% τα τελευταία 25 χρόνια. Την ίδια χρονική περίοδο, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου έμεινε σχεδόν σταθερή. Η πρόγνωση βελτιώνεται ακόμη περισσότερο όταν η νόσος είναι εντοπισμένη και γίνεται έγκαιρη έναρξη της θεραπείας, με πολλές περιπτώσεις να θεωρείται ότι έχουν ιαθεί πλήρως. Παρόλο που η πρόγνωση είναι πολύ καλή, αυτοί που θεραπεύονται με ακτινοθεραπεία εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικού και παροδικού ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (DeBruin et al., 2019).

Η νόσος του Hodgkin εμφανίζει τις ακόλουθες κλινικές εκδηλώσεις:

- Διογκωμένοι, ανώδυνοι λεμφαδένες
- Απώλεια βάρους
- Εμμένουσα πυρετική κίνηση
- Νυχτερινή εφίδρωση
- Γενικευμένος κνησμός
- Βήχας, δυσχέρεια αναπνοής ή θωρακαλγία
- Καταβολή
- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις
- Σπληνομεγαλία

Η διαγνωστική διαδικασία κατά κύριο λόγο εστιάζει στη βιοψία του παθολογικού λεμφαδένα. Τα δείγματα που λαμβάνονται κατά τη βιοψία αποκαλύπτουν την ύπαρξη κυττάρων Reed-Sternberg. Άλλες διαγνωστικές δοκιμασίες περιλαμβάνουν τη φυσική εξέταση, τη γενική αίμα-

τος και τις ακτινογραφίες θώρακα.

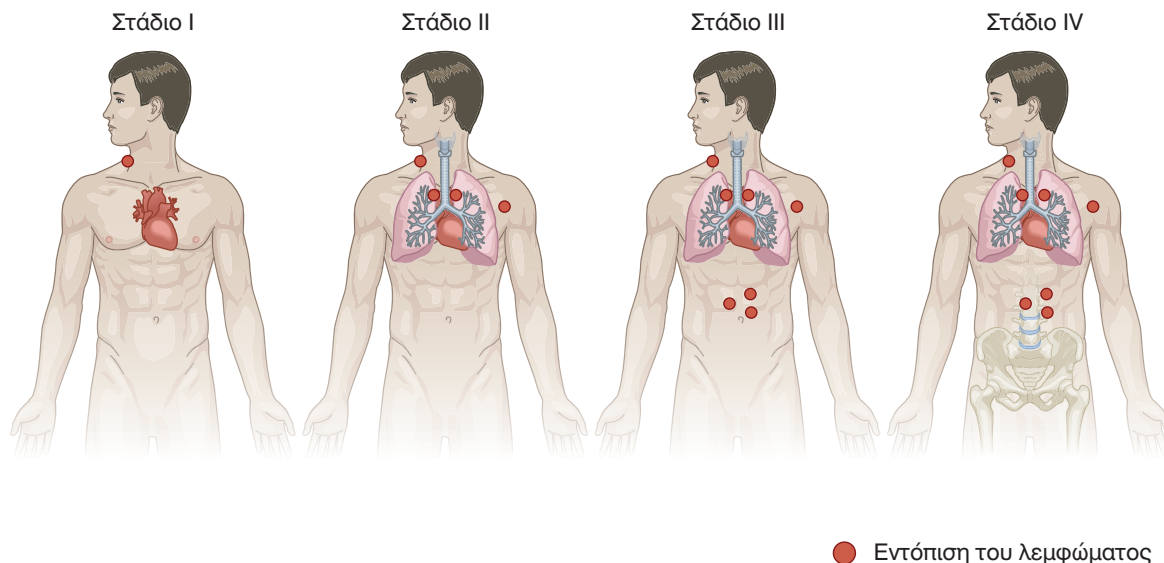
Υπάρχει σύστημα σταδιοποίησης για την αξιολόγηση της βαρύτητας και της εξέλιξης της νόσου (**εικόνα 3-7**):

- **Στάδιο I:** Τα κύτταρα του λεμφώματος εντοπίζονται σε μία λεμφαδενική ομάδα (όπως στον τράχηλο ή τη μασχάλη) ή αν δεν εντοπίζονται σε λεμφαδένες, υπάρχουν μόνο σε έναν ιστό ή όργανο (π.χ. στον πνεύμονα).
- **Στάδιο II:** Τα κύτταρα του λεμφώματος ανευρίσκονται σε τουλάχιστον δύο λεμφαδενικές ομάδες στην ίδια πλευρά του διαφράγματος (άνωθεν ή κάτωθεν αυτού) ή σε ένα όργανο και τους περιφερικούς του λεμφαδένες (στην ίδια πλευρά του διαφράγματος). Τα κύτταρα του λεμφώματος μπορεί να βρίσκονται σε διαφορετικές λεμφαδενικές ομάδες, στην ίδια πλευρά του διαφράγματος.
- **Στάδιο III:** Τα κύτταρα του λεμφώματος ανευρίσκονται σε λεμφαδένες και στις δύο πλευρές του διαφράγματος. Μπορεί επίσης να είναι παρόντα σε κάποιον ιστό ή όργανο (π.χ. ήπαρ, πνεύμονας ή οστά) πλησίον των λεμφαδένων αυτών. Επίσης μπορεί να υπάρχει προσβολή του σπληνός.
- **Στάδιο IV:** Τα λεμφωματικά κύτταρα ανευρίσκονται σε διάφορα τμήματα διαφόρων ιστών ή οργάνων ή εντοπίζονται σε ένα όργανο (π.χ. ήπαρ, πνεύμονας, οστά) και σε απομακρυσμένους λεμφαδένες.
- **Υποτροπιάζουσα νόσος:** Η νόσος επανεμφανίζεται μετά από θεραπεία.

Η σταδιοποίηση πραγματοποιείται μέσω της διενέργειας αξονικής τομογραφίας, μαγνητικής τομογραφίας, τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και οστεομυελικής βιοψίας. Άλλες διαδικασίες για τη σταδιοποίηση περιλαμβάνουν τη βιοψία διαφόρων λεμφαδένων, του ήπατος ή άλλου ιστού. Μετά τη διάγνωση ακολουθεί αντικαρκινική θεραπεία (συνδυασμός χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας και χειρουργικής).

Non-Hodgkin Λέμφωμα

Το non-Hodgkin λέμφωμα μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε ηλικία και σε οποιονδήποτε λεμφαδένα. Είναι νόσος που προσβάλλει συχνότερα την Καυκάσια φυλή σε σύγκριση με άλλες εθνικές ομάδες. Υπάρχουν πολλοί και διαφορετικοί ιστολογικοί τύποι, οι οποίοι ταξινομούνται σε επιθετικούς (ταχεία εξέλιξη) και μη επιθετικούς (βραδεία εξέλιξη). Μπορούν να προκύψουν τόσο από B λεμφοκύτταρα (80% των περιπτώσεων) όσο και από T λεμφοκύτταρα. Το non-Hodgkin λέμφωμα έχει παρόμοια κλινική εικόνα με τη νόσο του Hodgkin, καθώς επίσης παρόμοια σταδιοποίηση και θεραπεία. Οι διαφορές εντοπίζονται στην επέκταση της νόσου και στη διάγνωση. Το non-Hodgkin λέμφωμα εμπλέκει πολλαπλούς και διασκορπισμένους σε όλο το σώμα λεμφαδένες και μεθίσταται με ανοργάνωτο τρόπο. Συχνά κατά τη διάγνωση εντοπίζονται ήδη μεταστάσεις.



ΕΙΚΟΝΑ 3-7 Σταδιοποίηση του λεμφώματος Hodgkin.

Δεν ανευρίσκονται κύτταρα Reed-Sternberg. Τέλος, η θεραπεία του non-Hodgkin λεμφώματος είναι δύσκολη. Η πρόγνωση των ασθενών είναι φτωχή, ωστόσο παρουσιάζει σταδιακή βελτίωση.

Λευχαιμίες

Η **λευχαιμία** αποτελεί τον καρκίνο των λευκών αιμοσφαιρίων. Σε αυτή τη νόσο ο μυελός των οστών παράγει μη φυσιολογικά λευκά αιμοσφαίρια, ή λευχαιμικά κύτταρα. Σε αντίθεση με τα φυσιολογικά λευκοκύτταρα, τα κύτταρα της λευχαιμίας δεν αποπίπτουν όταν πρέπει και συχνά πλημμυρίζουν τους πληθυσμούς των φυσιολογικών λευκοκυττάρων, ερυθροκυττάρων και θρομβοκυττάρων. Αυτό το φαινόμενο προκαλεί δυσχέρεια στη λειτουργία των φυσιολογικών κυττάρων του αίματος. Η ακριβής αιτία που προκαλεί τη λευχαιμία δεν είναι γνωστή.

Σύμφωνα με το NCI (2014a), η λευχαιμία είναι η δεύτερη συχνότερη κακοήθεια του αίματος. Παρόλο που προσβάλλει 10 φορές συχνότερα τους ενήλικες συγκριτικά με τα παιδιά, είναι ο συχνότερος καρκίνος της παιδικής ηλικίας. Οι δείκτες επιπολασμού έχουν παραμείνει σχετικά σταθεροί τα τελευταία 20 χρόνια, οι δείκτες θνησιμότητας ωστόσο παρουσιάζουν κάμψη. Οι άνδρες έχουν περισσότερες πιθανότητες να νοσήσουν από λευχαιμία συγκριτικά με τις γυναίκες. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την έκθεση σε χημικές ουσίες, ιούς και ακτινοβολία, το κάπνισμα, τη χημειοθεραπεία, κάποιες νόσους (π.χ. σύνδρομο Down) και την ανοσοανεπάρκεια.

Οι λευχαιμίες ταξινομούνται σε οξείες και χρόνιες. Οι τέσσερις συχνότεροι τύποι είναι οι ακόλουθοι:

- **Οξεία λεμφογενής λευχαιμία (ΟΛΛ):** Προσβάλλει κυρίως παιδιά (ανέρχεται στο 75% περίπου των παιδικών λευχαιμιών). Ανταποκρίνεται καλά στη θεραπεία και έχει καλή πρόγνωση.

- **Οξεία μυελογενής λευχαιμία (ΟΜΛ):** Προσβάλλει κυρίως ενήλικες. Ανταποκρίνεται αρκετά καλά στη θεραπεία και έχει ελαφρώς χειρότερη πρόγνωση από την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.
- **Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία (ΧΛΛ):** Επηρεάζει κατά κύριο λόγο ενήλικες. Δεν εμφανίζει καλή ανταπόκριση στη θεραπεία, ωστόσο οι ασθενείς ζούνε πολλά χρόνια μετά τη διάγνωση.
- **Χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ):** επηρεάζει κυρίως του ενήλικες. Εμφανίζει φτωχή ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, αλλά η πρόγνωση έχει βελτιωθεί με την αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Η λευχαιμία έχει τις ακόλουθες κλινικές εκδηλώσεις:

- Λευκοπενία (συχνές λοιμώξεις)
- Αναιμία (ωχρότητα, κόπωση, δύσπνοια και μειωμένη αντοχή στην άσκηση)
- Θρομβοπενία (πετέχειες, ουλορραγία, αιματουρία, παρατεταμένος χρόνος ροής)
- Λεμφαδενοπάθεια
- Οίδημα των αρθρώσεων
- Οστικά άλγη
- Απώλεια βάρους
- Ανορεξία
- Ηπατομεγαλία
- Σπληνομεγαλία
- Δυσλειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος

Η διαγνωστική διαδικασία περιλαμβάνει τη λήψη ιστορικού, την κλινική εξέταση, το επίχρισμα περιφερικού αίματος, τη γενική αίματος και την οστεομυελική βιοψία. Η χημειοθεραπεία είναι η βάση της αντιμετώπισης της λευχαιμίας και μπορεί να χρειαστούν πολλοί κύκλοι θεραπείας μέχρι την πλήρη εκρίζωση της νόσου. Η χημειοθεραπεία

είναι πιο αποτελεσματική στις οξείες μορφές της νόσου συγκριτικά με τις χρόνιες. Σε περίπτωση αποτυχίας μπορεί να διενεργηθεί μεταμόσχευση μυελού των οστών. Άλλα θεραπευτικά σχήματα περιλαμβάνουν τη στοχευμένη θεραπεία, την ακτινοθεραπεία, τη βιολογική θεραπεία, τη χειρουργική και την έγχυση λεμφοκυττάρων από δότη.

Πολλαπλό Μυέλωμα

Το πολλαπλό μυέλωμα είναι κακοήθεια των πλασματοκυττάρων και κατά κύριο ρόλο προσβάλλει ασθενείς μεγάλης ηλικίας. Η νόσος χαρακτηρίζεται από την παρουσία μεγάλου αριθμού μη φυσιολογικών πλασματοκυττάρων στο μυελό των οστών, που πλημμυρίζουν τους φυσιολογικούς κυτταρικούς πληθυσμούς και οδηγούν σε αποβολή πρωτεϊνών Bence Jones στα ούρα. Εμφανίζονται πολλές παθολογικές εστίες στα οστά και επισυμβαίνει οστική καταστροφή, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπερασβεσταιμίας και παθολογικών καταγμάτων. Η υπερασβεσταιμία οδηγεί σε νεφρική βλάβη και νευρομυϊκά προβλήματα. Τα κακοήγη κύτταρα μπορούν να επεκταθούν μέσω των λεμφαδένων και να διηθήσουν διάφορα όργανα.

Σύμφωνα με το NCI (2014b), το πολλαπλό μυέλωμα είναι η τρίτη συχνότερη αιματολογική κακοήθεια. Τα τελευταία 20 χρόνια ο επιπολασμός και η θνησιμότητα έχουν παραμείνει σε σταθερά επίπεδα. Η νόσος εμφανίζεται συχνότερα σε άνδρες παρά σε γυναίκες. Επιπλέον οι Αφροαμερικανοί έχουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης πολλαπλού μυελώματος συγκριτικά με την Καυκάσια φυλή.

Η έναρξη των συμπτωμάτων είναι συνήθως ύπουλη και η κακοήθεια είναι συνήθως προχωρημένου σταδίου, όταν τίθεται η διάγνωση. Οι κλινικές εκδηλώσεις του πολλαπλού μυελώματος περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- Αναιμία (ωχρότητα, κόπωση, δύσπνοια και μειωμένη ανοχή στην άσκηση)
- Θρομβοπενία (πετέχειες, ουλорραγία, αιματοουρία, παρατεταμένος χρόνος ροής)
- Λευκοπενία (συχνές λοιμώξεις)
- Μείωση της οστικής πυκνότητας
- Οστικά άλγη
- Υπερασβεσταιμία (νευρομυϊκές διαταραχές)
- Νεφρική προσβολή

Η διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος συνήθως τίθεται τυχαία κατά την εξέταση αίματος ρουτίνας για άλλες καταστάσεις. Για παράδειγμα, η παρουσία αναιμίας και υψηλής συγκέντρωσης πρωτεϊνών στο πλάσμα μπορεί να υποδηλώνουν ότι είναι αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση. Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει τη μέτρηση των πρωτεϊνών σε αίμα και ούρα, το ασβέστιο, τις διαγνωστικές δοκιμασίες της νεφρικής λειτουργίας, γενική αίματος, βιοψία, ακτινογραφίες, αξονική και μαγνητική τομογραφία.

Το πολλαπλό μυέλωμα δεν είναι ιάσιμο, αλλά η χημειοθεραπεία βελτιώνει το ποσοστό της ύφεσης. Επιπλέον θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τη χορήγηση κορτικοστεροειδών, αναστολέων της αγγειογένεσης, στο-

χευμένες θεραπείες, μεταμόσχευση μυελού των οστών, βιολογική θεραπεία, ακτινοθεραπεία και υποστηρικτική αγωγή. Η μέση επιβίωση ανέρχεται σε 3 χρόνια. Για τη θεραπεία των οστικών αλγών χρησιμοποιούνται αναλγητικά. Παράλληλα αντιμετωπίζονται κατάλληλα οι αιματολογικές δυσκρασίες, η υπερασβεσταιμία και η νεφρική βλάβη.

Παθήσεις των Ερυθρών Αιμοσφαιρίων

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι τα πιο πολυάριθμα κύτταρα του αίματος που απαντώνται στο ανθρώπινο σώμα – μια σταγόνα αίματος περιέχει εκατομμύρια (η φυσιολογική τιμή ανέρχεται σε 4,2-5,9 εκατομμύρια κύτταρα/μL). Η πρωταρχική λειτουργία αυτών των κυττάρων είναι η μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς και των παραπροϊόντων από αυτούς για να αποβληθούν. Οι περισσότερες παθήσεις των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBCs) σχετίζονται με την ποσότητα ή ποιότητά τους.

Αναιμία

Η αναιμία αποτελεί συχνή επίκτητη ή κληρονομική διαταραχή των ερυθροκυττάρων, που επηρεάζει τη συνολική χωρητικότητα του αίματος σε οξυγόνο. Αυτή η κατάσταση προκύπτει από (1) μείωση της ποσότητας των κυκλοφορούντων ερυθροκυττάρων (π.χ. απώλεια αίματος ή μειωμένη παραγωγή), (2) μείωση του περιεχομένου των ερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη ή (3) την παρουσία μη φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης. Μερικές αναιμίες θεραπεύονται εύκολα, ενώ άλλες προκαλούν προβλήματα εφ' όρου ζωής. Οι κλινικές εκδηλώσεις της αναιμίας αντικατοπτρίζουν τη μειωμένη χωρητικότητα του αίματος σε οξυγόνο, ανεξάρτητα από την αιτία που την προκαλεί και περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Αδυναμία
- Καταβολή
- Ωχρότητα
- Συγκοπή
- Δύσπνοια
- Ταχυκαρδία

Η αναιμία διαγιγνώσκεται όταν ο αιματοκρίτης πέσει σε επίπεδα χαμηλότερα από 41% στους άνδρες και 37% στις γυναίκες, ή η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μειωθεί σε επίπεδα μικρότερα από 13,5 g/dl στους άνδρες και 12 g/dl στις γυναίκες. Η θεραπεία είναι ανάλογη του ειδικού τύπου της αναιμίας που καλούμαστε να αντιμετωπίσουμε.

Σιδηροπενική Αναιμία

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2016) η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί την πιο διαδεδομένη μορφή αναιμίας παγκοσμίως. Αυτή συναντάται κυρίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, παιδιά μικρότερα των 2 ετών και στους ηλικιωμένους. Η σιδηροπενική

**ΕΙΚΟΝΑ 3-8 Σιδηροπενική αναιμία.**

αναιμία εμφανίζεται όταν υπάρχει ανεπαρκής προμήθεια του απαραίτητου σιδήρου για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης. Μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη πρόσληψη σιδήρου, ελαττωμένη απορρόφηση, ή αυξημένη αιμορραγία (όπως αυτή που παρατηρείται κατά την έμμηνο ρύση ή σε ορισμένες μορφές καρκίνου). Ο σίδηρος προσλαμβάνεται από ζωικές και φυτικές τροφές. Παρόλο που ο μέσος Αμερικανός προσλαμβάνει 10 mg σιδήρου ημερησίως, ποσό που κυμαίνεται εντός της προτεινόμενης ημερήσιας δόσης, στην πραγματικότητα απορροφάται μόνο το 10% περίπου. Όταν εμφανιστεί σιδηροπενική αναιμία, τα ερυθροκύτταρα γίνονται ωχρά (υπόχρωμα) και μικρά (μικροκυτταρικά) (**εικόνα 3-8**).

Πέρα από τα ανωτέρω αναφερόμενα σημεία και συμπτώματα της αναιμίας, οι ακόλουθες εκδηλώσεις συσχετίζονται με τη σιδηροπενική αναιμία:

- Κυάνωση (μπλε απόχρωση) του σκληρού χιτώνα των οφθαλμών
- Εύθραυστα νύχια
- Μειωμένη όρεξη (ειδικότερα σε παιδιά)
- Κεφαλαλγία
- Ευερεθιστότητα
- Στοματίτιδα
- Ασυνήθιστες διατροφικές συνήθειες-αλλοτριοφαγία (pica)
- Καθυστέρηση της επούλωσης

Η διαγνωστική προσέγγιση για τη σιδηροπενική αναιμία περιλαμβάνει τη γενική αίματος, τη φερριτίνη, το σίδηρο ορού και τον κορεσμό τρανσφερίνης. Μπορούν να διενεργηθούν επιπλέον δοκιμασίες για την ανεύρεση της αιτίας (π.χ. εξέταση για μικροαιμορραγία στα κόπρανα) (**δες εικόνα 3-9**).

Η θεραπεία περιλαμβάνει την αναγνώριση και αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας της σιδηροπενίας. Άλλες στρατηγικές για την αύξηση των επιπέδων του σιδήρου στον οργανισμό περιλαμβάνουν την αυξημένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε σίδηρο (π.χ. ήπαρ, κόκκινο κρέας,

ψάρι, φασόλια, σταφίδες, και πράσινα φυλλώδη λαχανικά) ή την πρόσληψη συμπληρωμάτων σιδήρου. Επιπλέον, πρέπει να αυξάνεται η κατανάλωση τροφών και συμπληρωμάτων πλούσιων σε βιταμίνη C, γιατί βοηθάει στην απορρόφηση του σιδήρου.

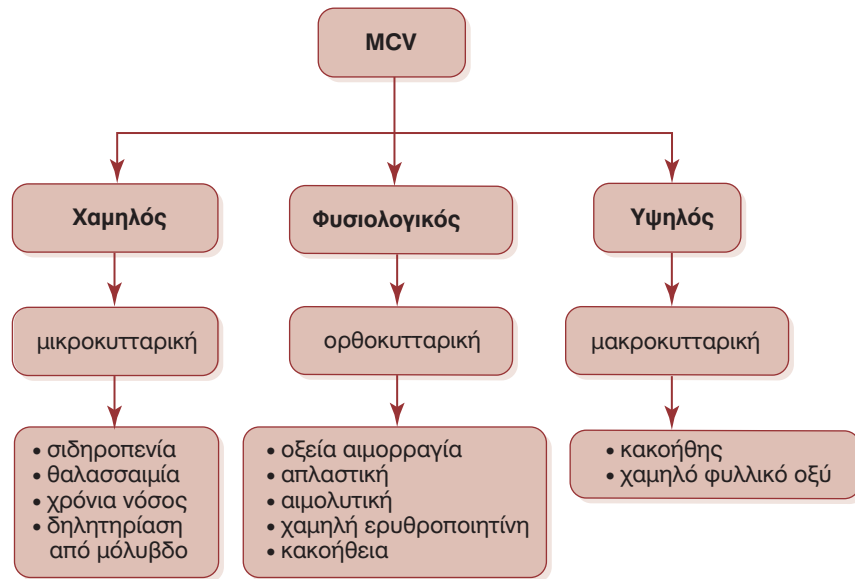
Κακοήθης αναιμία

Η κακοήθης αναιμία είναι επίσης γνωστή ως ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 ή μεγαλοβλαστική αναιμία. Αυτός ο τύπος αναιμίας χαρακτηρίζεται από μεγάλα (μακροκυτταρικά), ανώριμα ερυθροκύτταρα (**εικόνα 3-10**). Η κακοήθης αναιμία συνήθως προκύπτει από ανεπάρκεια της κυανοκοβαλαμίνης (βιταμίνης B12). Αυτή επέρχεται σταδιακά λόγω έλλειψης του ενδογενούς παράγοντα. Ο ενδογενής παράγοντας είναι μια πρωτεΐνη, που παράγεται από τον στόμαχο και η οποία είναι απαραίτητη για την απορρόφηση της B12. Η έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα οφείλεται στη δράση αυτοαντισωμάτων και η επακόλουθη ανοσολογική αντίδραση οδηγεί σε ατροφία του γαστρικού βλεννογόνου και των αδένων του.

Η βιταμίνη B12 είναι απαραίτητη για τη σύνθεση του DNA και η απώλειά της οδηγεί σε μειωμένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και ωρίμανση. Η μεγάλη έλλειψη οδηγεί σταδιακά στην εμφάνιση νευρολογικών διαταραχών, λόγω διάσπασης της μυελίνης. Αυτές οι νευρολογικές επιδράσεις μπορεί να γίνουν ορατές ακόμη και πριν τη διάγνωση της αναιμίας. Εκτός από τα συνήθη σημεία και συμπτώματα της αναιμίας, η κακοήθης αναιμία σχετίζεται με τις ακόλουθες κλινικές εκδηλώσεις:

- Ουλορραγία
- Διάρροια
- Διαταραχή της όσφρησης
- Απώλεια των εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών
- Ανορεξία
- Αλλαγές προσωπικότητας ή μνήμης
- Θετικό σημείο Babinski (παθολογικό αντανακλαστικό, στο οποίο παρατηρείται έκταση του μεγάλου δακτύλου του άκρου ποδός με ταυτόχρονη κάμψη των υπολοίπων δακτύλων, όταν ερεθίζεται με αιχμηρό αντικείμενο η εξωτερική επιφάνεια του πέλματος)
- Στοματίτιδα
- Παραισθησίες των χεριών και των ποδιών
- Ασταθές βάδισμα, ιδιαίτερα στο σκοτάδι

Οι διαγνωστικές δοκιμασίες για την κακοήθη αναιμία περιλαμβάνουν τη μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης B12, τη δοκιμασία Schilling (μέτρηση της απορρόφησης της B12), γενική αίματος, γαστρική ανάλυση και οστεομυελική βιοψία. Η θεραπεία της κακοήθους αναιμίας περιλαμβάνει ενέσεις βιταμίνης B12, αν δεν παράγεται ο ενδογενής παράγοντας. Μπορεί να χορηγηθεί B12 και από του στόματος σε άτομα με φυσιολογική παραγωγή ενδογενούς παράγοντα.



ΕΙΚΟΝΑ 3-9 Οι αλλαγές του μέσου όγκου των ερυθρών στην αναιμία. MCV: μέσος όρος ερυθρών

Απλαστική Αναιμία

Η απλαστική αναιμία είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή μορφή αναιμίας, που οφείλεται σε αδυναμία του μυελού των οστών να παράγει αρκετά κύτταρα του αίματος. Αυτή η έλλειψη ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων αναφέρεται ως **παγκυτταροπενία**. Η έλλειψη των κυττάρων του αίματος οδηγεί σε μια σειρά επιπλοκών (π.χ. λοιμώξεις, αιμορραγία, υποξία, λιπώδης διήθηση και αντικατάσταση του μυελού των οστών και θάνατος). Η απλαστική αναιμία μπορεί να είναι προσωρινή ή μόνιμη. Οι αιτίες της περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- Ιδιοπαθείς αιτίες
- Αυτοάνοσες διαταραχές (π.χ. συστηματικός ερυθματώδης λύκος και ρευματοειδής αρθρίτιδα)
- Φαρμακευτική αγωγή (π.χ. χημειοθεραπεία και ακτινοβολία)
- Ιοί
- Τοξίνες (π.χ. εντομοκτόνα, αρσενικό και βενζόλιο)
- Γενετικές ανωμαλίες (π.χ. μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο)
- Λοιμώδεις ασθένειες (π.χ. EBV, κυτταρομεγαλοϊός, παρβοϊός και HIV)
- Εγκυμοσύνη (συνήθως υποχωρεί μετά τον τοκετό)
- Καρκίνος

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν γενικά σημεία και συμπτώματα της αναιμίας (π.χ. αδυναμία, ωχρότητα και δύσπνοια), λευκοπενίας (π.χ. υποτροπιάζουσες λοιμώξεις) και θρομβοπενίας (π.χ. αιμορραγία). Καθώς τα επίπεδα των κυττάρων στο αίμα μειώνονται, οι κλινικές εκδηλώσεις επιδεινώνονται. Οι διαγνωστικές δοκιμασίες για την απλαστική αναιμία περιλαμβάνουν τη γενική αίματος και την οστεομελική βιοψία. Η άμεση θεραπεία των υποκείμενων αιτιών και των επιπλοκών που εμφανί-

ζονται είναι καίριας σημασίας για την επίτευξη θετικού αποτελέσματος. Η θεραπεία της υποκείμενης νόσου που οδηγεί σε απλασία μπορεί να απαιτεί τη διακοπή κάποιων φαρμάκων. Η θεραπεία των επιπλοκών περιλαμβάνει τα ακόλουθα μέτρα:

- Οξυγονοθεραπεία
- Μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων (π.χ. πλύσιμο χεριών, αποφυγή συγχρωτισμού και λουλουδιών)
- Θεραπεία των λοιμώξεων (π.χ. αντιβιοτικά)
- Πρόληψη των αιμορραγιών (π.χ. χρήση μηχανής αντί ξυραφιών, μαλακή οδοντόβουρτσα και πρόληψη των τραυματισμών)
- Διέγερση της αιμοποίησης (π.χ. ερυθροποιητίνη και παράγοντας διέγερσης των λευκών αιμοσφαιρίων)
- Ανοσοκατασταλτική θεραπεία (π.χ. κυκλοσπορίνη και μεθυλπρεδνιζολόνη)
- Αντιμικροβιακά (π.χ. αντιβιοτικά και αντιικά φάρμακα)
- Μεταγγίσεις αίματος
- Μεταμόσχευση μυελού των οστών

Αιμολυτική Αναιμία

Η αιμολυτική αναιμία οφείλεται σε αυξημένη καταστροφή, ή **αιμόλυση**, των ερυθροκυττάρων. Οι αιτίες της αιμολυτικής αναιμίας μπορεί να είναι ιδιοπαθείς, αυτοάνοσες, γενετικές, διάφορες λοιμώξεις (π.χ. ελονοσία), η αντίδραση σε μετάγγιση αίματος, και η ασυμβατότητα αίματος στο νεογνό. Υπάρχουν διάφοροι τύποι αιμολυτικής αναιμίας, συμπεριλαμβανομένης της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, της θαλασσαιμίας και της εμβρυϊκής ερυθροβλάστωσης. Κάθε τύπος αναιμίας έχει διαφορετικά χαρακτηριστικά ως προς την παθογένεση, τις κλινικές εκδηλώσεις, τη διάγνωση και τη θεραπεία.

Εφαρμογή και εξάσκηση

Η κυρία Williams είναι γυναίκα 45 ετών, Καυκάσιας φυλής, και προσήλθε ζητώντας ιατρική βοήθεια λόγω της κόπωσης που νιώθει τον τελευταίο μήνα. Δεν ανέφερε στηθαγχικό άλγος, αλλά νιώθει ελαφρά δύσπνοια κατά την κόπωση, όπως μετά την άνοδο μιας σκάλας. Δεν διαπίστωσε αιμορραγία από το ορθό, αλλά είχε έντονη εμμηνορυσία κατά το τελευταίο έτος. Στο ατομικό ιατρικό της ιστορικό αναφέρει θεραπεία αναιμίας προ δεκαετίας μετά την τρίτη εγκυμοσύνη της. Δεν λαμβάνει φάρμακα κατ' οίκον. Στο οικογενειακό ιστορικό αναφέρει ότι οι γονείς της είχαν γεννηθεί στην Ιταλία και πέθαναν όταν

η ασθενής ήταν σε σχολική ηλικία. Δεν γνωρίζει περαιτέρω πληροφορίες για το ιατρικό τους ιστορικό.

Η φυσική εξέταση της ασθενούς αποκαλύπτει ωχρότητα, χωρίς περαιτέρω ευρήματα. Τα ζωτικά σημεία ήταν: αρτηριακή πίεση 125/90 mmHg, καρδιακός ρυθμός 118 σφύξεις ανά λεπτό και αναπνοές 26 ανά λεπτό. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη μέτρηση της πίεσης σε ύπτια και όρθια θέση. Άλλα ευρήματα περιλαμβάνουν ωχρότητα των επιπεφυκότων του ματιού και υγρούς βλεννογόνους χωρίς εξελκώσεις. Δεν διαπιστώνεται λεμφαδενοπάθεια ή ηπατοσπληνομεγαλία. Το

αναπνευστικό ψιθύρισμα είναι φυσιολογικό κατά την ακρόαση και ο καρδιακός ρυθμός είναι περιοδικός με παρουσία φυσήματος. Η κοιλιά είναι μαλακή, μη διατεταμένη και χωρίς ευαισθησία. Η δακτυλική εξέταση του ορθού δεν κατέδειξε την παρουσία μάζας και τα κόπρανα είναι καφεοειδούς χρώματος, μη ενδεικτικά αιμορραγίας. Επιπλέον, η ασθενής αναφέρει ότι λαμβάνει ασπιρίνη σε δόση 81 mg ημερησίως, είναι χορτοφάγος και καταναλώνει πολλά δημητριακά, ενώ δεν έχει την ανάγκη να τρώει πάγο.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις ανέδειξαν τα ακόλουθα ευρήματα:

Γενική αίματος	Αποτέλεσμα	Φυσιολογικό εύρος τιμών
WBC	$8,2 \times 10^3/\text{mL}$	$4,8-10,8 \times 10^3/\text{mL}$
Hgb	8,0 g/dL	12–15,6 g/dL
Hct	24%	35–46%
RBC	$4,0 \times 10^6/\mu\text{L}$	$3,8-5 \times 10^6/\mu\text{L}$
MCV	60 $\mu\text{L/red cell}$	80–96,1 $\mu\text{L/red cell}$
MCH	20 pg/red cell	27,5–33,2 pg/red cell
MCHC	33 g/L	33,4–35,5 g/L
RDW	16,5	11,5–14,5
αιμοπετάλια	500.000/ μL	150–400.000/ μL
ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων	3%	0,5–1,7%
απόλυτος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων	40.000/ μL	25.000–75.000/ μL
LDH	210 U/L	0–304 U/L

WBC = λευκά αιμοσφαίρια, Hgb = αιμοσφαιρίνη, Hct = αιματοκρίτης, RBC = ερυθρά αιμοσφαίρια, MCV = μέσος όγκος ερυθρών, MCH = μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, MCHC = μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό, RDW = κατανομή του όγκου των ερυθρών, LDH = γαλακτική αφυδρογονάση.

1. Ποιον τύπο αιματολογικής διαταραχής υποπτενύμαστε στη βάση του ιστορικού, της κλινικής εξέτασης και των εργαστηριακών ευρημάτων;

- A. Λοιμώδη μονοπυρήνωση
- B. Σιδηροπενική αναιμία
- Γ. Κακοήθη αναιμία
- Δ. Θαλασσαιμία

2. Ποια από τα κλινικά σημεία της ασθενούς αντικατοπτρίζει την προσπάθεια του οργανισμού να αντιρροπήσει τη χαμηλή ικανότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων

Εφαρμογή και εξάσκηση (συνέχεια)

της να μεταφέρουν οξυγόνο;

A. Καρδιακός ρυθμός 118 σφύξεις το λεπτό και ρυθμός αναπνοής 26 αναπνοές το λεπτό

B. Αιματοκρίτης 24% και αιμοσφαιρίνη 8 g/dl

Γ. Αρτηριακή πίεση 125/90

Δ. Μόνιμη κόπωση

Στην ασθενή έγινε έναρξη χορήγησης συμπληρωμάτων σιδήρου. Η αιμοσφαιρίνη αναμενόταν να επανέλθει στα φυσιολογικά όρια μετά από περίπου 8 εβδομάδες σιδηροθεραπείας, αυξανόμενη με ρυθμό περίπου 1 g/dl την εβδομάδα. Ωστόσο μετά από 8 εβδομάδες η αιμοσφαιρίνη ήταν 9,5 g/dl.

Ύστερα από αυτά τα αποτελέσματα, η ασθενής ρωτήθηκε αν λάμβανε το συμπλήρωμα σιδήρου όπως έπρεπε και αν μπορούσε να το ανεχθεί. Παράλληλα, ρωτήθηκε αν παρατήρησε σκούρα, δίκην πίσσας κόπρανα, τα οποία θα ήταν ενδεικτικά γαστρεντερικής αιμορραγίας. Η ασθενής ανέφερε ότι έλαβε το συμπλήρωμα μόνο για 2 εβδομάδες, καθώς της προκαλούσε ναυτία και δυσκοιλιότητα. Της συνεστήθη να λαμβάνει το συμπλήρωμα σιδήρου μαζί με μικρή ποσότητα υδατάνθρακα, όπως μπισκότα ή τوست, για να μειωθεί η ναυτία και να λάβει επίσης μέτρα πρόληψης της δυσκοιλιότητας (π.χ. αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών και νερού). Μετά από αυτά τα μέτρα

και τη λήψη του συμπληρώματος όπως έπρεπε για 8 εβδομάδες, η αιμοσφαιρίνη της ασθενούς επέστρεψε εντός φυσιολογικών ορίων.

3. Εκτός από το συμπλήρωμα σιδήρου, τι είδους τροφές συνιστάται να καταναλώνει η ασθενής;

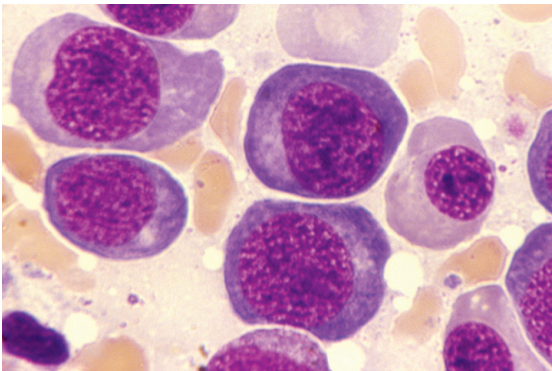
A. Γάλα, τυρί, σόγια, μπρόκολα και αμύγδαλα

B. Πράσινα φυλλώδη λαχανικά και αβοκάντο

Γ. Χυμό πορτοκάλι, σταφίδες, μπανάνες, πεπόνι και ψάρι

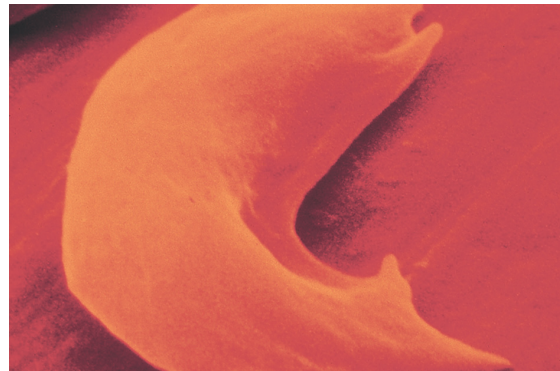
Δ. Ήπαρ, κόκκινο κρέας, αυγά, σκούρα φυλλώδη λαχανικά, φιστίκια και όσπρια

© Michael Abbey/Science Source



ΕΙΚΟΝΑ 3-10 Κακοήθης αναιμία.

© Dr. Stanley Flegler/Visuals Unlimited, Inc.



ΕΙΚΟΝΑ 3-11 Δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Δρεπανοκυτταρική Αναιμία

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελεί γενετικό τύπο αιμολυτικής αναιμίας, στον οποίο τα ερυθροκύτταρα λαμβάνουν ανώμαλο ημισελήνοειδές ή δρεπανοειδές σχήμα (**εικόνα 3-11**). Προκαλείται από μια ανώμαλη μορφή αιμοσφαιρίνης, που ονομάζεται **αιμοσφαιρίνη S**. Αυτή διαταράσσει το σχήμα των ερυθροκυττάρων, ειδικά όταν η παροχή του οξυγόνου προς τον οργανισμό είναι χαμηλή. Αυτά τα εύθραυστα δρεπανοειδή κύτταρα μεταφέρουν λιγότερο οξυγόνο στους ιστούς. Επίσης αποφράσσουν εύκολα τα μικρά αγγεία και διασπώνται σε τεμάχια που διαταράσσουν την αιματική ροή.

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελεί κληρονομούμενη διαταραχή, που δεν είναι ούτε υπολειπόμενη ούτε επικρατής (δες και κεφάλαιο *Κυτταρική Λειτουργία*). Το

αλλήλιο για το γονίδιο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας είναι συνεπικρατές – γεγονός που σημαίνει ότι αν κάποιο άτομο το κληρονομήσει από έναν γονέα, ενώ από τον άλλο γονέα κληρονομήσει το φυσιολογικό, θα εκφραστούν και τα δύο. Κάποιος, ο οποίος κληρονομεί το γονίδιο της αιμοσφαιρίνης S από τον ένα γονέα και το φυσιολογικό γονίδιο της αιμοσφαιρίνης A από τον άλλον, δηλαδή είναι ετεροζυγώτης, θα έχει στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Τα άτομα με στίγμα δεν εμφανίζουν συμπτώματα της νόσου, καθώς λιγότερα από τα μισά ερυθροκύτταρα έχουν δρεπανοειδές σχήμα. Τα άτομα που κληρονομούν και από τους δύο γονείς το αλλήλιο της αιμοσφαιρίνης S, όντας ομοζυγώτες, εμφανίζουν δρεπανοκυτταρική αναιμία. Σε αυτούς η νόσος εμφανίζει βαριά εικόνα καθώς σχεδόν όλα τα ερυθροκύτταρα έχουν δρεπανοειδές σχήμα. Η νόσος είναι πολύ συχνότερη σε άτομα αφρικανικής και μεσογει-

ακής καταγωγής (1 στις 500 γεννήσεις). Επίσης παρατηρείται σε ανθρώπους από τη νότια και κεντρική Αμερική, την Καραϊβική και τη Μέση Ανατολή.

Οι κλινικές εκδηλώσεις συνήθως δεν εμφανίζονται στα νεογνά, γιατί η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη προστατεύει τα ερυθροκύτταρα από τη δρεπάνωση. Αυτή η αιμοσφαιρίνη ωστόσο αντικαθίσταται από την αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων στην ηλικία των 4 έως 5 μηνών. Η εμφάνιση οιδήματος στα χέρια και στα πόδια, συχνά σε συνδυασμό με πυρετό, είναι συνήθως το πρώτο σύμπτωμα. Το οίδημα οφείλεται στην απόφραξη που προκαλείται από τα δρεπανοκύτταρα στα αιμοφόρα αγγεία και την παρεμπόδιση της αιματικής ροής από και προς τα άκρα. Οι περισσότεροι ασθενείς βιώνουν επώδυνα επεισόδια, ή κρίσεις, που διαρκούν από λίγες ώρες μέχρι ημέρες. Ο πόνος οφείλεται στην απόφραξη των μικρών αγγείων από τα δρεπανοκύτταρα και στην προκαλούμενη ισχαιμία και νέκρωση. Οι επιπλοκές αυτών των αποφράξεων εξαρτώνται από την ανατομική τους εντόπιση (**πίνακας 3-2**). Οι αριθμός και η βαρύτητα των κρίσεων ποικίλλει μεταξύ των ασθενών και τα επεισόδια πυροδοτούνται συνήθως από την αφυδάτωση, το στρες, το υψηλό υψόμετρο, τον πυρετό και τις ακραίες θερμοκρασίες. Εξαιτίας της καλύτερης κατανόησης και αντιμετώπισης της νόσου συγκριτικά με το παρελθόν, οι περισσότεροι ασθενείς επιβιώνουν τουλάχιστον μέχρι τα 50 έτη.

Οι κλινικές εκδηλώσεις αντικατοπτρίζουν την υποξία και την ισχαιμία των ιστών, που συμβαίνει στη νόσο και οι επιπλοκές που συμβαίνουν από την ελλιπή αιμάτωση είναι οι εξής:

- Κοιλιακό άλγος
- Οστικά άλγη
- Δύσπνοια
- Καθυστέρηση της ανάπτυξης
- Κόπωση
- Πυρετός
- Ίκτερος (κίτρινη χροιά του δέρματος)
- Ωχρότητα
- Ταχυκαρδία
- Δερματικά έλκη στις κνήμες
- Στηθάγχη
- Εξεσημασμένη δίψα
- Συχνή διούρηση
- Επώδυνη και παρατεταμένη στύση (πριαπισμός)
- Διαταραχή της όρασης
- Συχνές λοιμώξεις
- Οξύ θωρακικό σύνδρομο (δυσνητικά επικίνδυνη για τη ζωή κατάσταση, που προκαλεί θωρακικό άλγος, βήχα, δύσπνοια και πυρετό)
- Σπληνικός εγκλωβισμός (δυσνητικά επικίνδυνη για τη ζωή κατάσταση, που προκαλεί αιφνίδια αδυναμία, ωχρότητα των χειλέων, ταχύπνοια, υπερβολική δίψα, άλγος στο αριστερό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας και ταχυκαρδία)
- Έλκη των κάτω άκρων
- Εγκεφαλικό

Οι φορείς του παθολογικού γονιδίου μπορούν να ανιχνευθούν μέσω ηλεκτροφόρησης της αιμοσφαιρίνης, που είναι μια απλή αιματολογική εξέταση. Επιπλέον, η δοκιμασία δρεπάνωσης μπορεί να προσδιορίσει κατά πόσον η αιμοσφαιρίνη είναι φυσιολογική ή παθολογική. Η γενική αίματος και η μέτρηση της χολερυθρίνης είναι επίσης χρήσιμες για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της εξέλιξης.

Δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη θεραπεία για όλους τους πάσχοντες από δρεπανοκυτταρική αναιμία. Η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων είναι μια θεραπευτική επιλογή. Διάφορα φάρμακα κυκλοφορούν (π.χ. Hydrea [υδροξυουρία]) για τη μείωση της συχνότητας των κρίσεων. Η αποφυγή των παραγόντων που οδηγούν σε δρεπάνωση είναι σημαντική. Άλλες στρατηγικές περιλαμβάνουν τα ακόλουθα μέτρα:

- Οξυγονοθεραπεία
- Ενυδάτωση
- Διαχείριση του πόνου (π.χ. οπιοειδή, τεχνικές χαλάρωσης, απόσταση)
- Μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων
- Εμβολιασμοί
- Μεταγγίσεις αίματος
- Μεταμόσχευση μυελού των οστών
- Γενετική συμβουλευτική για τα άτομα με στίγμα

Θαλασσαιμία

Η θαλασσαιμία είναι ένας άλλος γενετικός τύπος αναιμίας, ο οποίος οδηγεί σε παραγωγή μη φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης. Αυτή η νόσος ακολουθεί μοτίβο αυτοσωματικής επικρατούσας κληρονομικότητας (δες και κεφάλαιο *Κυτταρική Λειτουργία*). Αυτή η μη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη είναι αποτέλεσμα της έλλειψης μιας από τις δύο πρωτεΐνες που συλλογικά συνθέτουν τη δομή της αιμοσφαιρίνης (άλφα και βήτα σφαιρίνη). Η θαλασσαιμία συναντάται συχνότερα σε άτομα μεσογειακής καταγωγής. Άλλες εθνικές ομάδες που επηρεάζονται από τη θαλασσαιμία είναι οι Ασιάτες, οι Ινδοί και οι Αφρικανοί. Οι βαριές περιπτώσεις μπορούν να οδηγήσουν στο θάνατο στην παιδική ηλικία. Οι ασθενείς με μέτριας βαρύτητας νόσο και αυτοί που αντιμετωπίζονται κατάλληλα ζούνε μέχρι την τρίτη δεκαετία της ζωής.

Η θαλασσαιμία παρουσιάζει τις ακόλουθες κλινικές εκδηλώσεις:

- Αποβολές
- Καθυστέρηση της ανάπτυξης
- Καταβολή
- Δύσπνοια
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Ηπατομεγαλία
- Σπληνομεγαλία
- Οστικές παραμορφώσεις
- Ίκτερος

Κατά την εξέταση τα ερυθροκύτταρα εμφανίζονται μι-

ΠΙΝΑΚΑΣ 3-2**Επιπλοκές από την Απόφραξη των Αγγείων στη Δρεπανοκυτταρική Αναιμία**

Περιοχή της απόφραξης	Αποτέλεσμα
Οστά	Ευπάθεια σε οστεομυελίτιδα από σταφυλόκοκκο
Θηλές του μυελού των νεφρών	Μακροσκοπική αιματοουρία Διαταραχές στη συμπίκνωση των ούρων στα νεφρικά σωληνάκια
Οφθαλμοί	Αμφιβληστροειδοπάθεια Τύφλωση
Φλεβώδεις Κόλποι	Εγκεφαλικό
Σπλήνας	Υποσπληνισμός Ευαισθησία σε λοιμώξεις
Ήπαρ	Ήκτερος Ηπατομεγαλία
Διάφορα	Καρδιομεγαλία Αργή επούλωση των ελκών στις κνήμες

κροκυτταρικά και υπόχρωμα και ποικίλουν σε μέγεθος. Τα επίπεδα του σιδήρου πιθανόν να είναι αυξημένα. Η γενική αίματος είναι επίσης χρήσιμη στη διάγνωση (χαμηλός μέσος όγκος ερυθρών [MCV] και μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης [MCHC]). Η θεραπεία μπορεί να μην είναι απαραίτητη σε ήπιες περιπτώσεις. Οι βαριές περιπτώσεις, ωστόσο, μπορούν να προκαλέσουν πρόωμο θάνατο λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, συνήθως μεταξύ των ηλικιών 20 έως 30 ετών. Αν απαιτείται θεραπεία περιλαμβάνει μεταγίσεις αίματος, θεραπεία με χηλικές ενώσεις, μεταμόσχευση μυελού των οστών και σπληνεκτομή.

Αληθής Πολυκυτταραιμία

Η αληθής πολυκυτταραιμία είναι μια διαταραχή κατά την οποία ο μυελός των οστών παράγει υπερβολικές ποσότητες κυττάρων του αίματος. Αυτή η σπάνια πάθηση θεωρείται νεοπλασία εξαιτίας του ανεξέλεγκτου κυτταρικού πολλαπλασιασμού από τον οποίο χαρακτηρίζεται. Η ακριβής αιτία που προκαλεί τη νόσο, η οποία εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες, δεν είναι γνωστή. Καθώς αυξάνεται ο αριθμός των κυττάρων του αίματος, αυξάνονται παράλληλα ο όγκος και το ιξώδες του. Τα αιμοφόρα αγγεία διατείνονται και η ροή του αίματος επιβραδύνεται. Μπορεί να εμφανιστούν οι ακόλουθες επιπλοκές:

- Ιστική ισχαιμία και νέκρωση
- Θρόμβωση
- Υπέρταση
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιμορραγία
- Σπληνομεγαλία
- Ηπατομεγαλία
- Οξεία μυελογενής λευχαιμία

Οι κλινικές εκδηλώσεις της αληθούς πολυκυτταραιμίας περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Κυανωτικό ή πληθωρικό (ερυθρό) δέρμα
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Ταχυκαρδία
- Δύσπνοια
- Κεφαλαλγία
- Διαταραχές της όρασης

Η διαγνωστική διαδικασία για την αληθή πολυκυτταραιμία περιλαμβάνει τη γενική αίματος, την οστεομυελική βιοψία και τα επίπεδα του ουρικού οξέος. Η θεραπευτική στρατηγική περιλαμβάνει τη χημειοθεραπεία (κυρίως χορήγηση υδροξυουρίας), την ακτινοβολία και την αφαίμαξη (αφαίρεση αίματος). Παράλληλα είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των διαταραχών της υπερπηκτικότητας ή αιμορραγίας που μπορεί να εμφανιστούν.

Παθήσεις των Αιμοπεταλίων

Τα αιμοπετάλια είναι ζωτικής σημασίας συστατικά στοιχεία του μηχανισμού της πήξης. Τα φυσιολογικά τους επίπεδα κυμαίνονται μεταξύ 150.000 έως 350.000 κύτταρα/mm³. Η **θρομβοκυττάρωση** περιγράφει τα αυξημένα επίπεδα των αιμοπεταλίων, ενώ η **θρομβοπενία** τα μειωμένα τους επίπεδα. Η θρομβοκυττάρωση αυξάνει τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβων, ενώ η θρομβοπενία αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας και λοιμώξεων.

Τα τριχοειδή είναι ευαίσθητες δομές, οι οποίες παρουσιάζουν διαρροή ακόμη και ύστερα από μικρό τραυματισμό. Ευτυχώς, τα αιμοπετάλια σε συνεργασία με το μηχανισμό της πήξης περιορίζουν γρήγορα αυτή τη διαρροή. Οι παθή-

σεις των αιμοπεταλίων περιλαμβάνουν προβλήματα τόσο της ποσότητας όσο και της ποιότητάς τους.

Αιμορροφιλία Α

Η **αιμορροφιλία Α**, ή κλασσική αιμορροφιλία, αποτελεί Χ φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή (δες και κεφάλαιο *Κυτταρική Λειτουργία*). Οφείλεται σε έλλειψη ή μη φυσιολογική λειτουργία του παράγοντα VIII της πήξης. Η βαρύτητα της διαταραχής εξαρτάται από την ποσότητα του παράγοντα VIII που υπάρχει στο αίμα.

Οι βαριές μορφές της αιμορροφιλίας Α γίνονται αντιληπτές σε μικρή ηλικία. Το βασικό σύμπτωμα είναι η αιμορραγία και μερικές φορές, αν και όχι πάντα, συμβαίνει κατά την περιτομή του βρέφους. Επιπλέον προβλήματα με την εμφάνιση αιμορραγιών μπορούν να παρουσιαστούν όταν το βρέφος αρχίζει να μπουσουλάει και να περπατάει. Οι ήπιες περιπτώσεις μπορεί να μην γίνουν αντιληπτές μέχρι πολύ αργότερα, όταν και διαγιγνώσκονται κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης ή τραυματισμού. Μπορεί να επισυμβεί εσωτερική αιμορραγία οπουδήποτε στο σώμα και η αιμορραγία εντός των αρθρώσεων, ή αίμαθρο, είναι συχνή εκδήλωση. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τις πετέχειες, τους μώλωπες, τη γαστρεντερική αιμορραγία και την αιματουρία.

Η διάγνωση της αιμορροφιλίας Α περιλαμβάνει δοκιμασίες που αφορούν την αιμορραγία. Ο χρόνος ροής και ο χρόνος προθρομβίνης είναι συνήθως φυσιολογικοί, αλλά ο χρόνος μερικής προθρομβοπλαστίνης, ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής προθρομβοπλαστίνης και ο χρόνος πήξης είναι παρατεταμένοι. Τα επίπεδα του παράγοντα VIII στον ορό είναι επίσης χαμηλά.

Η θεραπευτική στρατηγική περιλαμβάνει την αντικατάσταση των παραγόντων πήξης μέσω μεταγγίσεων και τη χορήγηση του Advate (αντιαιμορροφιλικός παράγοντας, προϊόν ανασυνδυασμένου DNA). Για την αποφυγή αιμορραγικών κρίσεων, οι ασθενείς διδάσκονται στην αυτοχορήγηση συμπτωκωμένου παράγοντα VIII μόλις εμφανιστούν τα πρώτα σημεία της αιμορραγίας. Οι ασθενείς με βαριά μορφή της νόσου μπορεί να χρειάζονται τακτική προφυλακτική αγωγή. Η ήπια αιμορροφιλία επίσης μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χορήγηση δεσμοπρεσίνης (DDAVP), που βοηθάει τον οργανισμό να απελευθερώσει τον παράγοντα VIII, που είναι αποθηκευμένος στο εσωτερικό τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων. Επιπλέον πρέπει να λαμβάνονται μέτρα πρόληψης των αιμορραγιών (π.χ. ηλεκτρική μηχανή αντί για ξυράφι, μαλακή οδοντόβουρτσα και αποφυγή των τραυματισμών).

Νόσος von Willebrand

Η νόσος von Willebrand είναι η συχνότερη κληρονομική αιμορραγική διαταραχή. Οφείλεται σε έλλειψη του παράγοντα von Willebrand, ο οποίος φυσιολογικά προκαλεί τη συσσωμάτωση και συγκόλληση των αιμοπεταλίων στα αγγειακά τοιχώματα κατά τη διάρκεια ενός τραυματισμού.

Είναι διακριτές πολλές μορφές της νόσου von Willebrand:

- Ο **τύπος Ι** είναι η συχνότερη (70-80%) και ηπιότερη μορφή. Ακολουθεί αυτοσωματική επικρατή κληρονομικότητα (δες και κεφάλαιο *Κυτταρική Λειτουργία*). Τα επίπεδα του παράγοντα von Willebrand στο αίμα εμφανίζονται μειωμένα. Επειδή συνήθως αυτή η μορφή της νόσου είναι πολύ ήπια, οι περισσότερες περιπτώσεις δεν διαγιγνώσκονται. Ο τύπος Ι συνήθως δεν προκαλεί αυτόματες αιμορραγίες, αλλά μπορεί να παρουσιαστεί σημαντική αιμορραγία κατά τη διάρκεια ενός τραυματισμού ή χειρουργικής επέμβασης.
- Ο **τύπος ΙΙ** εμφανίζεται στο 15-20% των περιπτώσεων. Μπορεί να είναι είτε αυτοσωματικός επικρατής είτε υπολειπόμενος και διαθέτει 5 υποτύπους. Στον τύπο ΙΙ, οι πολυμερείς δομικές μονάδες του παράγοντα von Willebrand είναι μικρότερες από το φυσιολογικό και διασπώνται εύκολα.
- Ο **τύπος ΙΙΙ** ακολουθεί μοτίβο αυτοσωματικής υπολειπόμενης κληρονομικότητας. Σχετίζεται με την εμφάνιση σοβαρών αιμορραγιών εξαιτίας της απουσίας μετρήσιμης ποσότητας παράγοντα von Willebrand ή παράγοντα VIII.
- Ο **επίκτητος τύπος** εμφανίζεται σε άτομα με όγκο του Wilms', συγγενείς καρδιοπάθειες, συστηματικό ερυθματώδη λύκο και υποθυρεοειδισμό.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου von Willebrand περιλαμβάνουν τη μη φυσιολογική αιμορραγική διάθεση. Η διάγνωση προϋποθέτει τη διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων της αιμόστασης (π.χ. χρόνος ροής, χρόνος προθρομβίνης, χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης) και τη μέτρηση του παράγοντα VIII. Η θεραπεία, αν είναι αναγκαία, περιλαμβάνει εγχύσεις κρυοϊζήματος ή τη χορήγηση δεσμοπρεσίνης (DDVAP). Η δεσμοπρεσίνη αυξάνει την απελευθέρωση του παράγοντα von Willebrand και του παράγοντα VIII. Επιπλέον μέτρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο των αιμορραγιών και την πρόληψη των τραυματισμών (π.χ. πιεστικοί επίδεσμοι).

Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη

Η **διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ)** αποτελεί διαταραχή επικίνδυνη για τη ζωή, που επισυμβαίνει ως επιπλοκή άλλων ασθενειών και καταστάσεων (π.χ. σοβαρές οξείες λοιμώξεις). Φυσιολογικά κατά τον τραυματισμό, οι παράγοντες της πήξης (**εικόνα 3-3**) ενεργοποιούνται και ταξιθεύουν στην περιοχή του τραύματος για να βοηθήσουν στη διακοπή της αιμορραγίας. Ωστόσο σε ασθενείς με ΔΕΠ αυτοί οι παράγοντες ενεργοποιούνται με μη φυσιολογικό τρόπο. Στην πραγματικότητα ενεργοποιούνται ως μέρος μιας ακατάλληλης ανοσιακής απάντησης του οργανισμού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό μικρών θρόμβων εντός των αγγείων και ορισμένοι από αυτούς αποφράσ-

σουν την αιματική παροχή σε ιστούς και όργανα. Με την πάροδο του χρόνου οι παράγοντες πήξης καταναλώνονται. Όταν συμβεί αυτό, ο ασθενής αντιμετωπίζει κίνδυνο σοβαρών αιμορραγιών, ακόμη και από μικροτραυματισμό.

ΔΙΔΑΓΜΑ

Στη ΔΕΠ η διαταραχή της υπερπηκτικότητας οδηγεί σε κατανάλωση όλων των παραγόντων πήξης. Μόλις αυτοί χρησιμοποιηθούν πλήρως, ο ασθενής αρχίζει να αιμορραγεί ακατάσχετα. Με άλλα λόγια ο ασθενής θρομβώνει και μετά αιμορραγεί!

Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο γιατί ορισμένες διαταραχές οδηγούν στην εμφάνιση της ΔΕΠ, ωστόσο οι τυπικές καταστάσεις που την προκαλούν περιλαμβάνουν τις ακόλουθες:

- Αντίδραση σε μετάγγιση αίματος
- Καρκίνος (π.χ. λευχαιμία, απλαστική αναιμία και μεταστατικός καρκίνος)
- Σηψαιμία από βακτήρια ή μύκητες
- Επιπλοκές της κύησης (π.χ. παραμονή του πλακούντα μετά τον τοκετό, αποκόλληση πλακούντα και εκλαμψία)
- Πρόσφατο χειρουργείο ή αναισθησία
- Σήψη (βαριά λοίμωξη)
- Σοβαρή ηπατική νόσος
- Σοβαρή ιστική βλάβη (π.χ. εγκαύματα και κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις)
- Καρδιακή ανακοπή
- Δήγμα από δηλητηριώδες φίδι

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΔΕΠ περιλαμβάνουν σημεία και συμπτώματα της ισχαιμίας των ιστών και των οργάνων (π.χ. στηθάγχη, σύγχυση και δύσπνοια) και σημεία παθολογικής αιμορραγίας (π.χ. πετέχειες, επίσταξη και αιματουρία). Επιπλέον είναι αναγνωρίσιμες και διάφορες ενδείξεις των επιπλοκών που εμφανίζονται, όπως το σοκ και η πολυοργανική ανεπάρκεια.

Η διαγνωστική διαδικασία για τη ΔΕΠ περιλαμβάνει τη γενική αίματος και μελέτες της αιμορραγικής διάθεσης (π.χ. επίπεδα ινωδογόνου, χρόνος προθρομβίνης, χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης και προϊόντα αποδόμησης του ινωδογόνου). Η αντιμετώπιση της ΔΕΠ είναι περίπλοκη και ξεκινάει με την αναγνώριση και αντιμετώπιση του υποκείμενου αιτίου. Η θεραπεία για τη ΔΕΠ αυτή καθ' εαυτή βασίζεται σε μια λεπτή ισορροπία πρόληψης των θρομβώσεων και αντιμετώπισης των αιμορραγιών (εικόνα 3-12).

Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα

Η ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (ΙΘΠ) είναι μια κατάσταση μειωμένης πηκτικότητας, που οφείλεται σε καταστροφή των αιμοπεταλίων από το ανοσοποιητικό σύστημα. Η κυκλοφορούσα ανοσοσφαιρίνη G αντιδρά με τα

αιμοπετάλια, τα οποία στη συνέχεια καταστρέφονται στο σπλήνα και στο ήπαρ.

Η ΙΘΠ μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια. Η οξεία μορφή είναι συχνότερη στα παιδιά. Συνήθως έχει αιφνίδια έναρξη και είναι αυτοπεριοριζόμενη. Η χρόνια μορφή είναι συχνότερη στους ενήλικες ηλικίας 20-50 ετών και στις γυναίκες. Η πρόγνωση συνήθως είναι καλή τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια μορφή.

Οι αιτίες της ΙΘΠ περιλαμβάνουν τα κάτωθι:

- Ιδιοπαθείς αιτίες
- Αυτοάνοσες διαταραχές
- Ανοσοποίηση μέσω εμβολιασμού με ζώντα μικροοργανισμό
- Ανοσοανεπάρκεια (π.χ. AIDS)
- Ιογενείς λοιμώξεις

Οι κλινικές εκδηλώσεις παίρνουν τη μορφή της παθολογικής αιμορραγικής διάθεσης (π.χ. πετέχειες, επίσταξη και αιματουρία). Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει τη γενική αίματος, την οστεομυελική βιοψία και τις δοκιμασίες ανίχνευσης αντισωμάτων. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων συχνά πέφτει κάτω από 20.000/ml.

Οι ακόλουθες θεραπευτικές στρατηγικές ακολουθούνται για την αντιμετώπιση της οξείας ΙΘΠ:

- Γλυκοκορτικοστεροειδή στεροειδή (αποτρέπουν την περαιτέρω καταστροφή των αιμοπεταλίων)
- Ανοσοσφαιρίνες (αποτρέπουν την περαιτέρω καταστροφή των αιμοπεταλίων)
- Πλασμαφαίρεση
- Αιμοπεταλιαφαίρεση

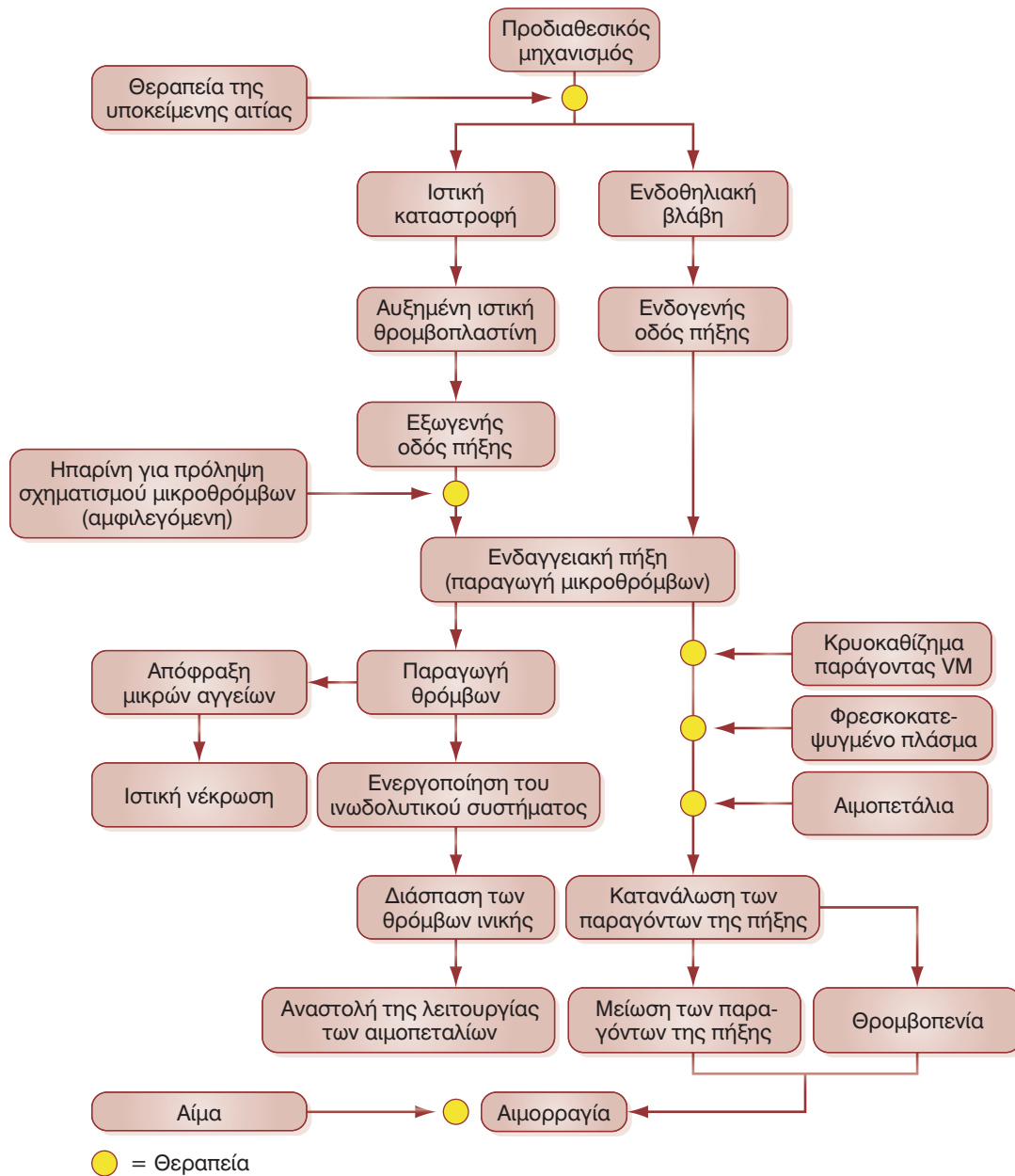
Οι θεραπευτικές στρατηγικές που αφορούν τη χρόνια ΙΘΠ περιλαμβάνουν τα ακόλουθα μέτρα:

- Γλυκοκορτικοστεροειδή
- Ανοσοσφαιρίνες
- Σπληνεκτομή
- Μεταγγίσεις αίματος
- Ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα

Η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (ΘΘΠ) αποτελεί διαταραχή της πήξης, που οφείλεται στην έλλειψη ενός ενζύμου που είναι απαραίτητο για τη διάσπαση του παράγοντα von Willebrand. Αυτό το ενζυμικό έλλειμμα οδηγεί σε αυξημένη εμφάνιση θρομβώσεων, διαδικασία η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Ο μειωμένος αριθμός τους οδηγεί σε υποδερματικές αιμορραγίες και ιώδεις κηλίδες στο δέρμα, που ονομάζονται πορφύρα. Για το λόγο αυτό η ΘΘΠ χαρακτηρίζεται από την παρουσία θρόμβων, θρομβοπενία και αιμορραγία. Η ΘΘΠ προκαλείται από τις ακόλουθες καταστάσεις:

- Ιδιοπαθείς αιτίες
- Κληρονομικότητα
- Μεταμόσχευση μυελού των οστών

**ΕΙΚΟΝΑ 3-12** Κατανόηση και θεραπεία της ΔΕΠ.

- Καρκίνος
- Φάρμακα (π.χ. αντισταθμιστικά, ανοσοκατασταλτικά και ορμονική υποκατάσταση)
- Εγκυμοσύνη
- HIV

Η ΘΘΠ χαρακτηρίζεται από τις ακόλουθες κλινικές εκδηλώσεις:

- Πορφύρα
- Αλλαγές του επιπέδου συνείδησης
- Σύγχυση
- Καταβολή
- Πυρετός
- Κεφαλαλγία

- Ταχυκαρδία
- Ωχρότητα
- Δύσπνοια κόπωσης
- Αλλαγές ομιλίας
- Αδυναμία
- Ίκτερος

Η διαγνωστική διαδικασία για τη ΘΘΠ περιλαμβάνει τη λήψη ιστορικού, την κλινική εξέταση, τη γενική αίματος, επίχρισμα περιφερικού αίματος και τα επίπεδα της γαλακτικής αφυδρογονάσης. Η πλασμαφαίρεση καταλαμβάνει κεντρική θέση στη θεραπεία της ΘΘΠ. Επιπλέον η σπληνεκτομή και η χορήγηση στεροειδών μπορεί να είναι αναγκαία.

Εφαρμογή και εξάσκηση

Τώρα που μάθαμε για τις αιματολογικές δυσκρασίες, ας βάλουμε αυτή τη γνώση σε εφαρμογή. Κατά την αλλαγή βάρδιας ενημερωνόμαστε για τους παρακάτω ασθενείς. Ποιον πρέπει να εξετάσουμε πρώτο;

- Έναν 32χρονο ασθενή με κακοήγη αναιμία, που χρειάζεται να λάβει ένεση βιταμίνης B12
- Ένας 40χρονο ασθενή σε σιδηροπενική αναιμία που χρειάζεται να λάβει ένεση σιδήρου
- Έναν 67χρονο ασθενή με οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) που εμφανίζει πετέχειες στα πόδια του
- Έναν 81χρονο ασθενή με θρομβοπενία και αυξημένη περιφέρεια κοιλίας

Πρέπει να αναλογιστούμε με το συνήθη τρόπο – ποιος θα πέθαινε πρώτος, οξεία έναντι χρόνιας κατάστασης, ιεραρχία αναγκών του Maslow και ασφάλεια του ασθενούς. Ξεκινώντας με τον ασθενή με την κακοήγη αναιμία, η βιταμίνη B12 είναι η κορωνίδα της θεραπείας, αλλά η λήψη της δεν είναι ζήτημα ζωής ή θανάτου. Το ίδιο ισχύει και για τον ασθενή με τη σιδηροπενική αναιμία. Επιπλέον και οι δύο περιπτώσεις είναι χρόνιες.

Ο ασθενής με την ΟΜΛ και τις πετέχειες χρειάζεται προσοχή, γιατί η κατάστασή του είναι οξεία και υπάρχει ήπια αιμορραγία – ωστόσο πρέπει να αναλογιστούμε και τον τελευταίο

ασθενή με τη θρομβοπενία και την κοιλιακή διάταση. Ποια μπορεί να είναι η αιτία της αυξημένης κοιλιακής περιφέρειας; Πρέπει να σκεφτούμε ότι ο ασθενής ίσως αιμορραγεί εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας.

Αυτή η ενεργός αιμορραγία είναι πιθανό να είναι χειρότερη από την ήπια αιμορραγική διάθεση του ασθενούς με την ΟΜΛ. Έτσι, πρώτα πρέπει να αξιολογήσουμε τον 81χρονο ασθενή για άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις, που υποδηλώνουν εσωτερική αιμορραγία (π.χ. υπόταση και ταχυκαρδία), ώστε να λάβουμε άμεσα μέτρα (π.χ. ενημέρωση του ιατρού και χορήγηση παραγώγων αίματος).

ΣΥΝΟΨΗ ΤΟΥ ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ

Το αίμα διαδραματίζει πολλούς σημαντικούς ρόλους στο σώμα μας. Αν αυτό το ζωτικό υγρό δεν λειτουργεί φυσιολογικά, ο οργανισμός δεν μπορεί να διατηρήσει την υγεία και την ομοιότητα. Γι' αυτό το λόγο διαταραχές σε οποιονδήποτε τύπο κυττάρων του αίματος οδηγούν σε εκτεταμένα και απειλητικά για τη ζωή προβλήματα. Οι αιματολογικές παθήσεις μπορεί να προκύπτουν από μια πληθώρα παραγόντων και οδηγούν σε μη φυσιολογικό αριθμό κυττάρων του αίματος ή μη φυσιολογική λειτουργία τους. Η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία αυτών των παθήσεων είναι ζωτικής σημασίας για την επίτευξη θετικού θεραπευτικού αποτελέσματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2013). United States cancer statistics. Retrieved from <https://nccd.cdc.gov/uscs/toptencancers.aspx>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). Epstein-Barr virus and infectious mononucleosis. Retrieved from <http://www.cdc.gov/epstein-barr/>
- Chiras, D. (2011). *Human biology* (7th ed.). Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning.
- Copstead, L., & Banasik, J. (2014). *Pathophysiology* (5th ed.). St. Louis, MO: Elsevier.
- Dean, L. (2006, April 26). Mutations and blood clots: How point mutations in clotting factor genes conspire to increase the risk of thrombosis. In L. Dean & J. McEntyre (Eds.), *Coffee break: Tutorials for NCBI tools*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2318>
- DeBruin, M., Dorresteijn, L., van't Veer, M., van der Pal, H., Kappelle, A., Alman, B., & van Leeuwen, F. (2009). Increased risk of stroke and transient ischemic attack in 5-year survivors of Hodgkin lymphoma. *Journal of National Cancer Institute*, 101(13), 928–937.
- Elling, B., Elling, K., & Rothenberg, M. (2004). *Anatomy and physiology*. Sudbury, MA: Jones and Bartlett.
- National Cancer Institute (NCI). (2014a). A snapshot of leukemia. Retrieved from <http://www.cancer.gov/researchandfunding/snapshots/leukemia>
- National Cancer Institute (NCI). (2014b). A snapshot of myeloma. Retrieved from <http://www.cancer.gov/researchandfunding/snapshots/myeloma>
- Porth, C. (2011). *Essentials of pathophysiology* (6th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Professional guide to pathophysiology* (3rd ed.). (2010). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Schick, P. K. (2006). Anemia. Retrieved from <http://teachingcases.hematology.org/schick06/index.cfm>
- World Health Organization. (2016). Micronutrient deficiencies. Retrieved from <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/index.html>

