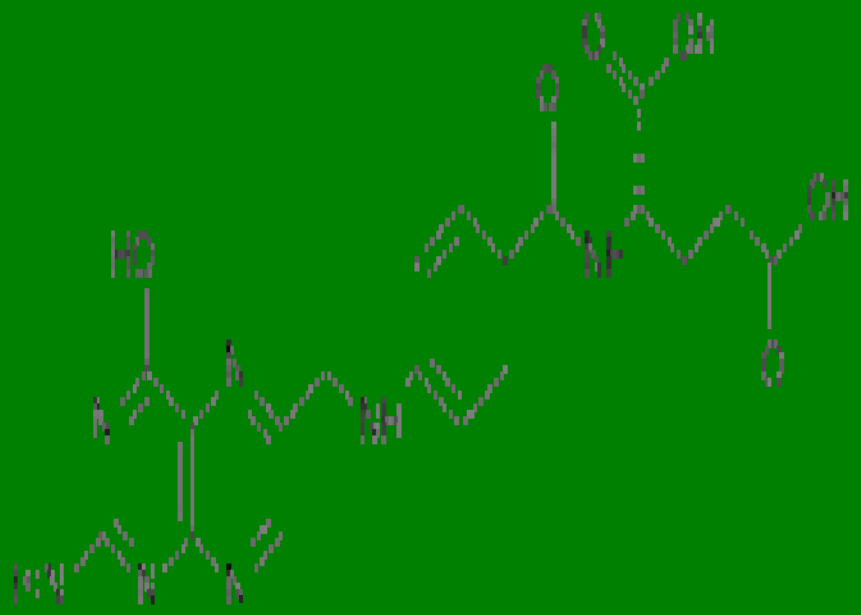
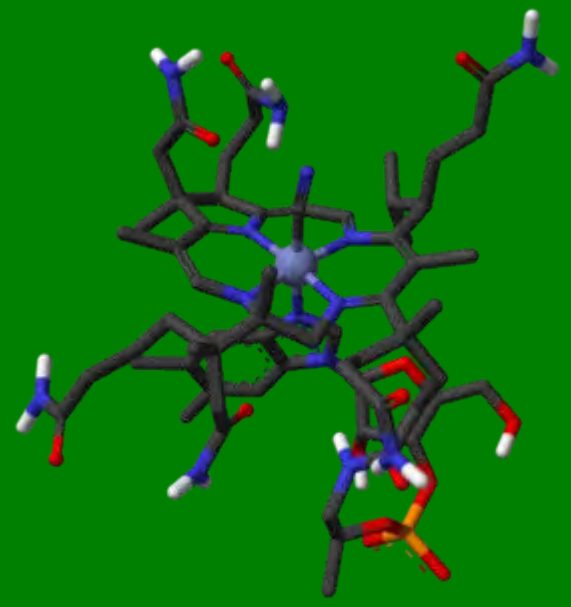
ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ





Σκούρα Μαγδαληνή

Επιμ.Α΄ Αιματολογικού εργαστηρίου «Κωνσταντοπούλειου Γ.Ν.Ν.Ιωνίας»

ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

MCV > 100 fl

Μακροκυτταρικές Μεγαλοβλαστικές αναιμίες

(μεγαλοβλαστικός μυελός)

Μακροκυτταρικές μη μεγαλοβλαστικές αναιμίες

(μη μεγαλοβλαστκός μυελός)

Μεγαλοβλαστικές αναιμίες

Αιτιοπαθογένεια

Διαταραχή σύνθεσης του DNA

(διαταραχή στη σύνθεση των βάσεων πουρίνης ή πυριμιδίνης – αναστολή του πολυμερισμού του)

↓

Αναστολή του πολλαπλασιασμού των κυττάρων

Ανεπαρκή μη αποδοτική ερυθροποίηση

Βασικό χαρακτηριστικό

- Ανεπαρκής σύνθεση DNA (πυρήνας)
- Φυσιολογική σύνθεση RNA (πρωτόπλασμα)

Αποτέλεσμα

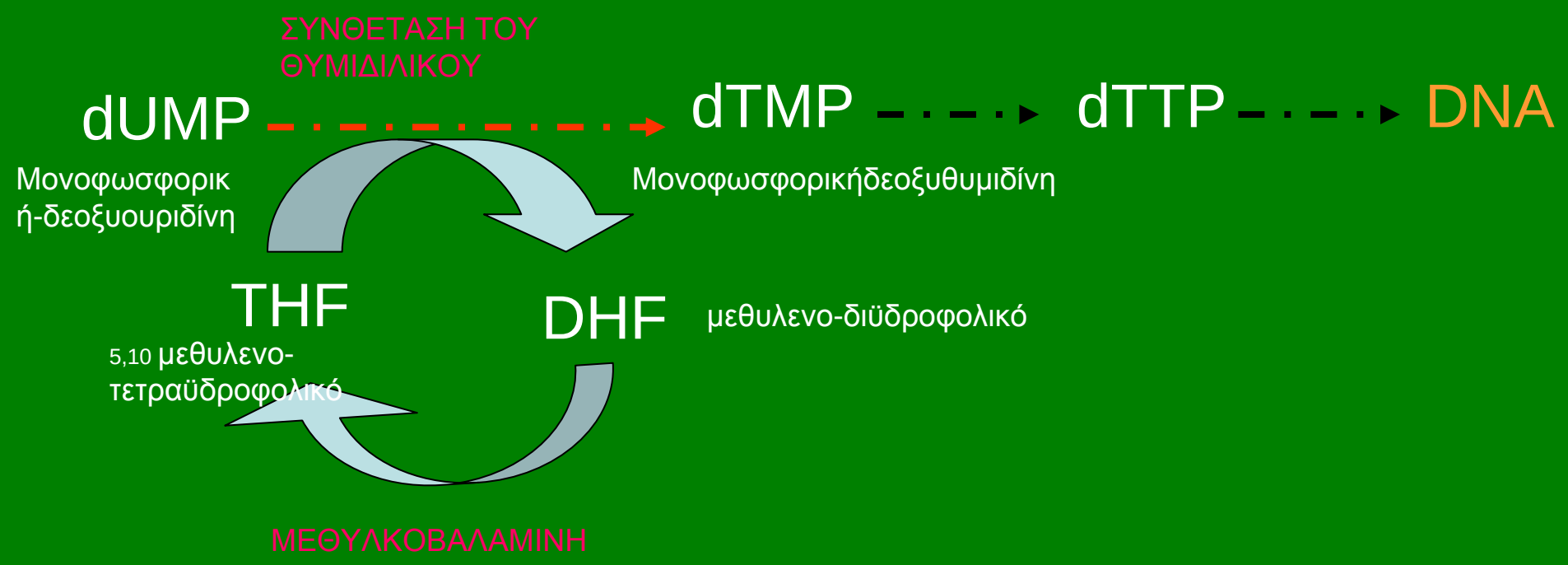
- Επιμήκυνση του χρόνου μεταξύ δύο κυτταρικών διαιρέσεων →Μιτώσεις με αργό ρυθμό
- Τα κύτταρα μεγαλώνουν χωρίς να μπορούν να διαιρεθούν
- Ασυγχρονία ωρίμανσης πυρήνος-πρωτοπλάσματος
- Υπερπλασία ερυθράς σειράς χωρίς να φθάνει στο ώριμο ερυθρό
- Καταστροφή των μεγαλοβλαστών στον μυελό → μη αποδοτική αιμοποίηση
- Βράχυνση του χρόνου επιβίωσης των ερυθρών ,πρόωρη καταστροφή → αιμόλυση

Η διαταραχή της σύνθεσης του DNA αφορά και τις τρεις μυελικές σειρές (κύτταρα με έντονο πολλαπλασιασμό – αίματος,επιθηλιακά κύτταρα πεπτικού)

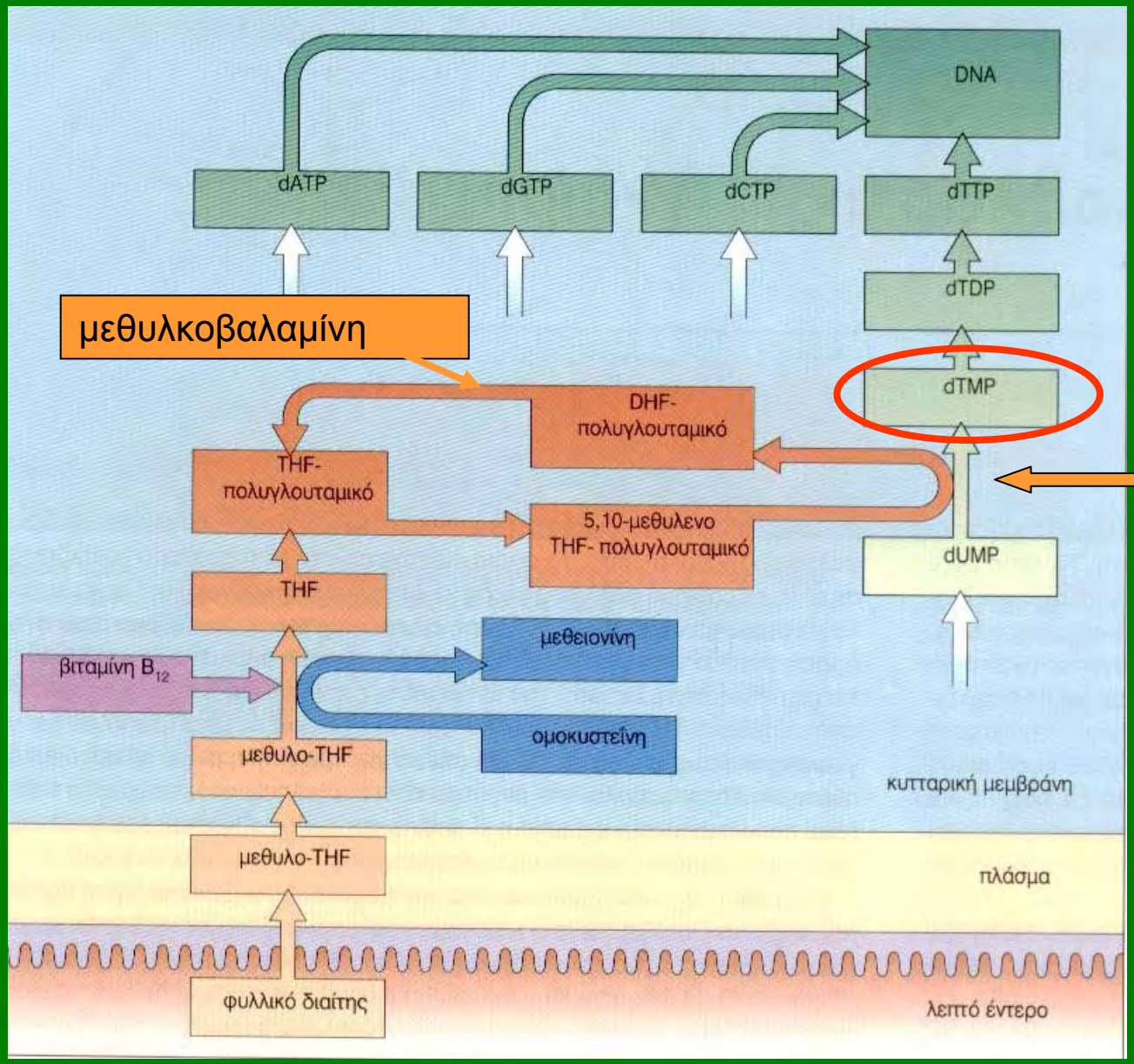
Μεγάλα κύτταρα και στις τρείς μυελικές σειρές

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

1η ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ



Αντίδραση 1η



Συνθετάση θυμιδιλικού

2η ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

Methyleno-THF → DNA

↑

THF

5-methyleno-THF

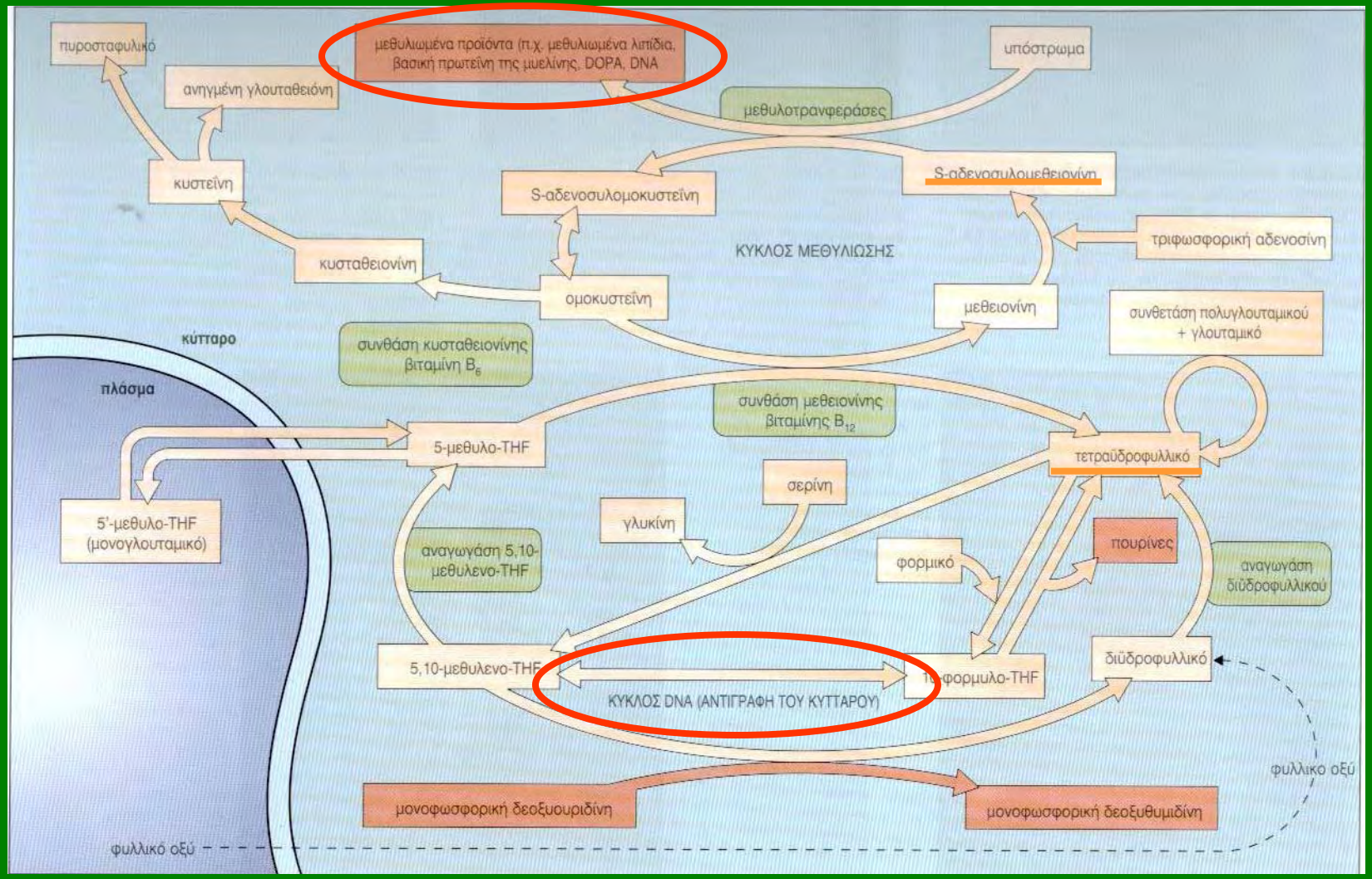
ΟΜΟΚΥΣΤΕΙΝΗ → ΜΕΘΕΙΟΝΙΝΗ

ΑΔΕΝΟΣΥΛΚΟΒΑΛΑΜΙΝΗ

↓

S-ΑΔΕΝΟΣΥΛΜΕΘΕΙΟΝΙΝΗ
(SAM)

Αντίδραση 2η

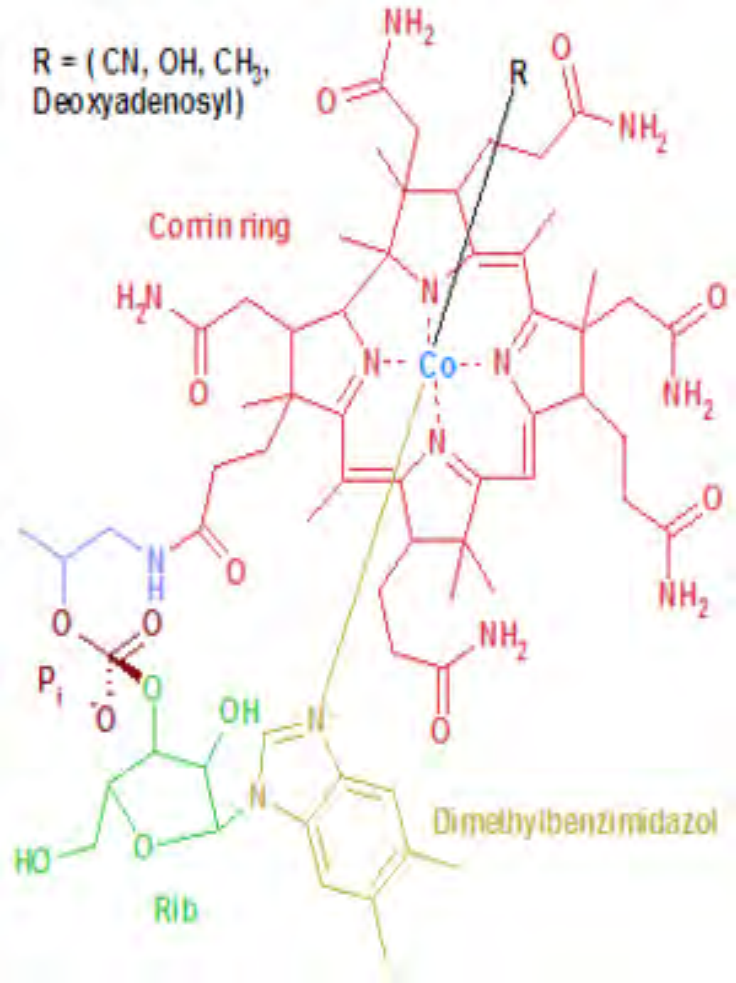


Βιταμίνη B_{12}

- Κοβαλαμίνες με μορφή πορφυρίνης
- Κυανοκοβαλαμίνη→συνθετική μορφή B_{12}
- Δεν παράγεται από τον ανθρώπινο οργανισμό

➢ Παράγεται από ωρισμένα είδη βακτηρίων που περιέχουν τα απαραίτητα ένζυμα

➢ Ζωικές τροφές (κυρίως κρέας και γαλακτοκομικά)



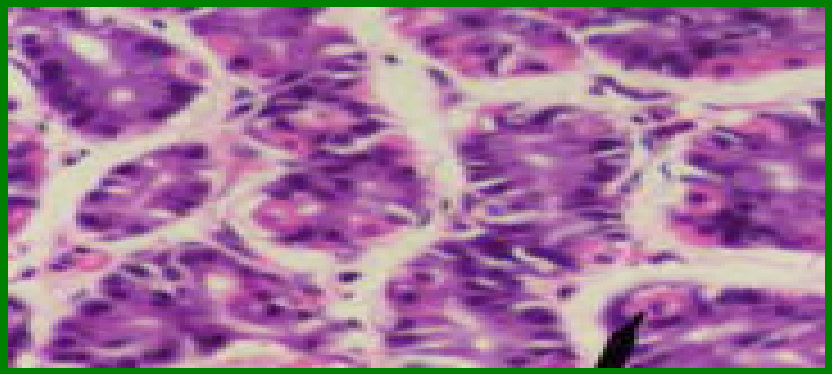
Βιταμίνη B_{12}

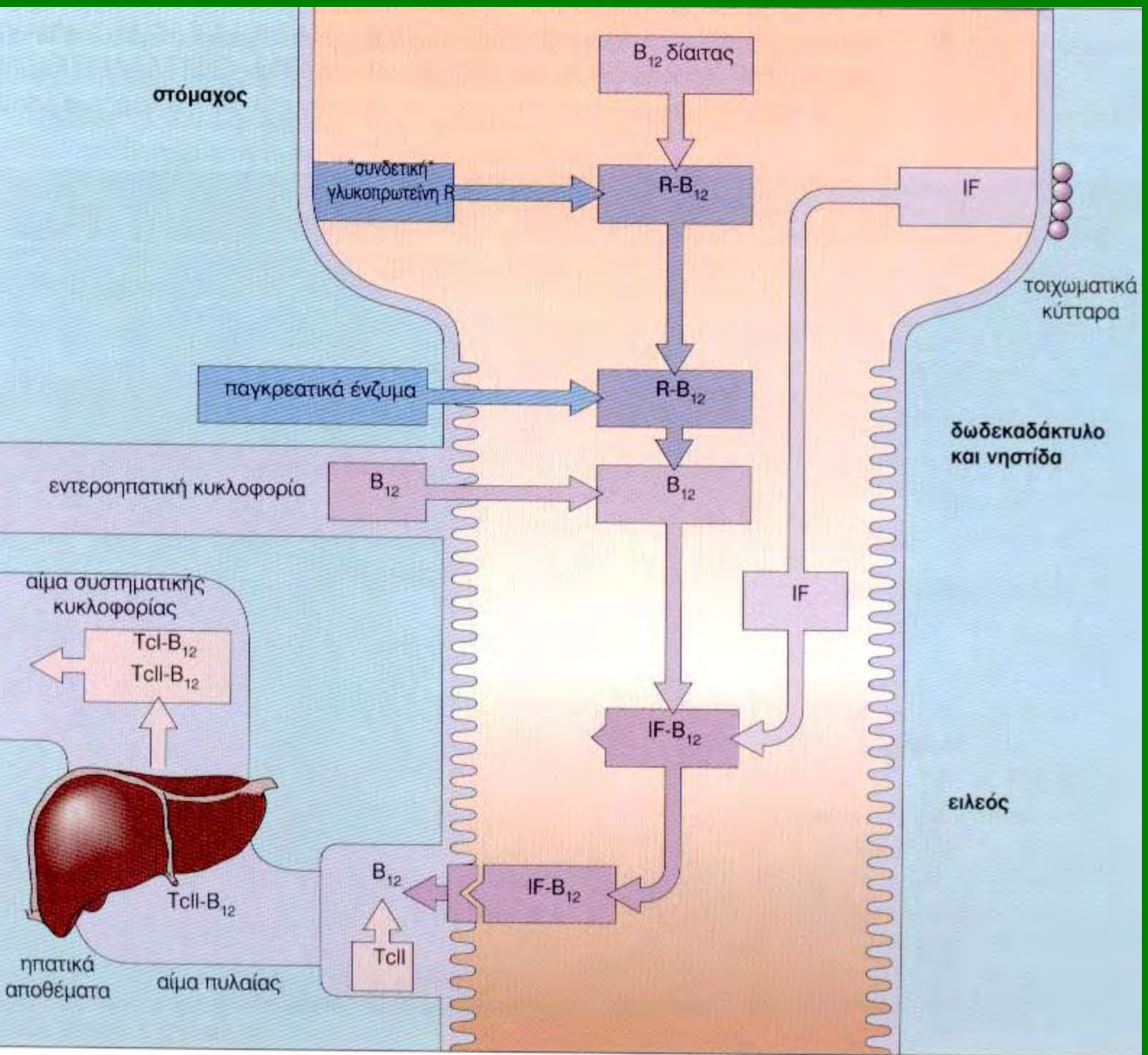
- Απορρόφηση στο τελικό τμήμα του ειλεού

❖ Συντίθεται και στην εντερική χλωρίδα του παχέος εντέρου χωρίς να απορροφάται

Απορρόφηση B_{12}

- Τελικό τμήμα ειλεού αλλά απαραίτητη προϋπόθεση η παρουσία φυσιολογικού γαστρικού υγρού στο στομάχι που περιέχει υδροχλωρικό οξύ και ενδογενή παράγοντα [Castle](έκκριση από τα τοιχωματικά κύτταρα)





Μετά την απορρόφησή της μεταφέρεται με πρωτεΐνες μεταφοράς (τρανσκοβαλαμίνες)

- TcI : απτοκορρίνη

(τύπος αποθήκευσης)

- TcII : μεταφορέας

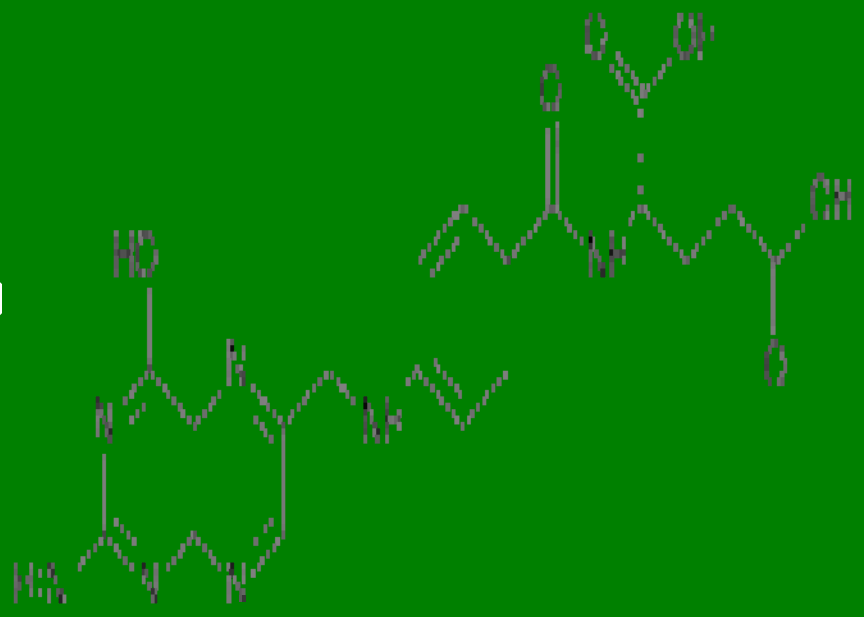
- TcIII : απομάκρυνση μη φυσιολογικών στο ήπαρ

B_{12} ελεύθερη 75%

B_{12} + TcII 25%

Φυλλικό οξύ

- PGA πτεροϋλογλουταμινικό οξύ (5 ,10-methyleno-THF)
- Φρούτα, λαχανικά,πράσινα χόρτα,δημητριακά,γαλακτοκομικά,ήπαρ
- Καταστρέφεται με το μαγείρεμα
- Απορρόφηση από το αρχικό τμήμα νήστιδος



Μακροκυτταρικές Μεγαλοβλαστικές αναιμίες

Αίτια

- Έλλειψη B_{12}
- Έλλειψη φυλλικού οξέος
- Έλλειψη B_{12} και φυλλικού οξέος
- Διαταραχές μεταβολισμού B_{12} και φυλλικού οξέος
- Διαταραχές σύνθεσης DNA

Έλλειψη (ανεπάρκεια) B_{12}

- Ελαττωμένη πρόσληψη (Χορτοφάγοι,πτωχή δίαιτα)
- Διαταραχές απορρόφησης

➢ Έλλειψη ενδογενούς παράγοντα-IF
(κακοήθης αναιμία, ολική ή μερική γαστρεκτομή)

➢ Εντερική νόσος(εντερεκτομή,νόσος Crohn,διήθηση από λέμφωμα)

➢ Παράσιτα (διφυλλοβόθριο το πλατύ, λαμβλίαση,βακτήρια)

➢ Σύνδρομο τυφλής έλικας (Στένωση,συρίγγια,εκκολπωμάτωση)

➢ Φάρμακα (PAS, νεομυκίνη)

Έλλειψη (ανεπάρκεια) Φυλλικού οξέος

- Ελαττωμένη πρόσληψη (πτωχή ή ειδική δίαιτα σε φρούτα ,λαχανικά-ιδρυματικοί ασθενείς)
- Διαταραχές απορρόφησης(εντεροπάθεια από γλουτένη,τροπικό sprue,εκτομή νήστιδος,διήθηση από λέμφωμα ή νεόπλασμα)
- Αυξημένες απώλειες

(αιμοκάθαρση,συμφορητική καρδ.ανεπάρκεια)

- Αυξημένες ανάγκες

(κύηση,νεογνά,αιμοσφαιρινοπάθειες,αιμολυτικές αναιμίες, κακοήθη νοσήματα,φλεγμονώδη νοσήματα)

- Φάρμακα(αντισυλληπτικά,αντιεπιληπτικά→ αναστολή διάσπασης φυλλικού)

Άλλα αίτια Μεγαλοβλαστικής αναιμίας

Διαταραχές

Μεταβολισμού της βιταμίνης B_{12}	Σύνθεσης του DNA
Συγγενείς: ανεπάρκεια ομοκυστεϊνουρία με αποβολή μεθυλομαλονικού οξέος στα ούρα Επίκτητες: αναισθησία με οξείδιο του αζώτου	Συγγενείς: οροτική οξυουρία σύνδρομο Lesch-Nyhan δυσερυθροποιητική αναιμία αναιμία που απαντά στη θειαμίνη κλπ.
Μεταβολισμός των φυλλικών	Επίκτητες: φάρμακα (π.χ. υδροξυουρία, κυτοσίνη αραβινοσίδη, 6-μερκαπτοπουρίνη, 5-αζακυτιδίνη)
Συγγενείς: κληρονομικές διαμαρτίες του μεταβολισμού (π.χ. ανεπάρκεια τρανσφεράσης του 5 μεθυλοτετραϋδροφυλλικού) Επίκτητες: φάρμακα που ανταγωνίζονται τα φυλλικά (π.χ. μεθοτρεξάτη, πυριμεθαμίνη)	

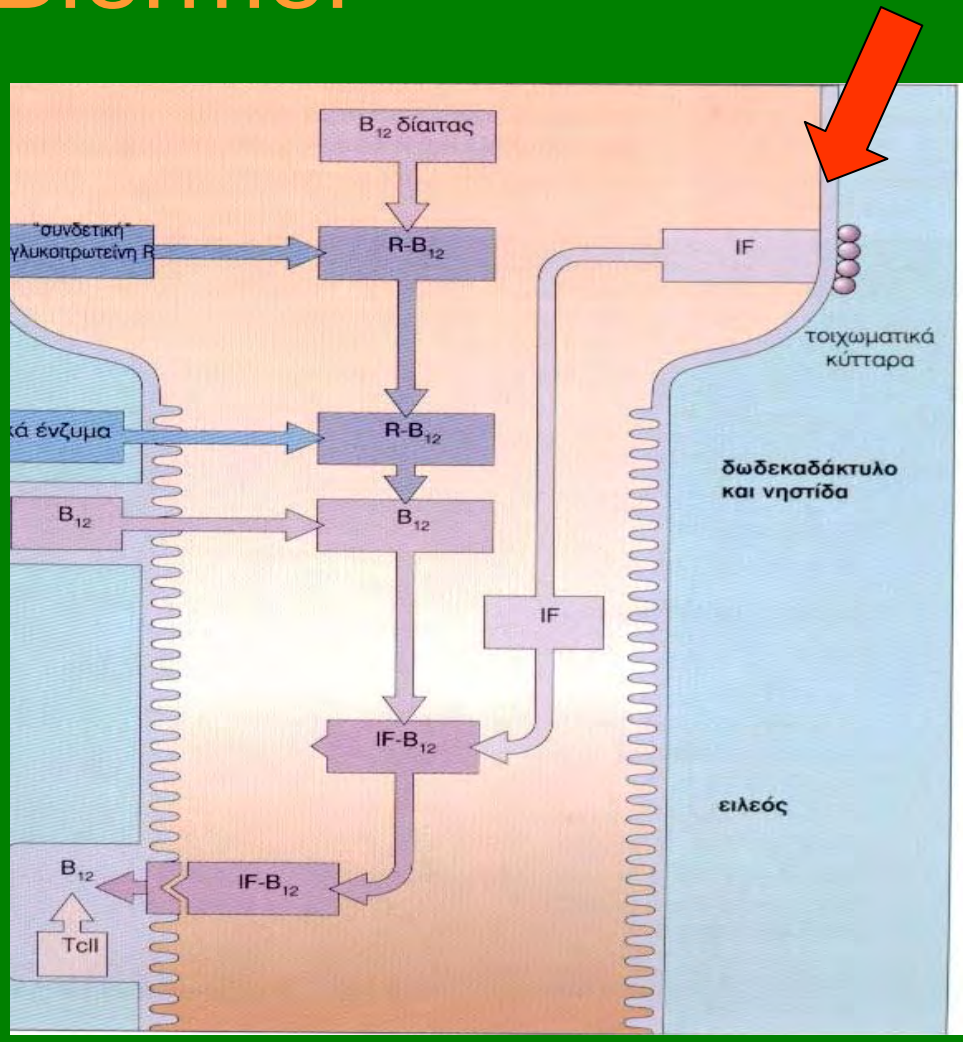
Δράση φαρμάκων

- Αντιμεταβολίτες-ανταγωνιστές φυλλικού
  (μεθοτρεξάτη)
- Αντιμεταβολίτες-ανταγωνιστές πουρινών
  (6-μερκαπτοπουρίνη,6-θειογουανίνη)
- Αντιμεταβολίτες-ανταγωνιστές πυριμιδινών
  (κυτοσίνη-αραβινοσίδη)
- Παρεμβαίνουν στον μεταβολισμό του φυλλικού
  (καρβαμαζεπίνη,διφαινυλυδαντοΐνη,πυριμεθαμίνη)
- Παρεμβαίνουν στην σύνθεση του DNA
  (υδροξυουρία,αζιντοθυμιδίνη)

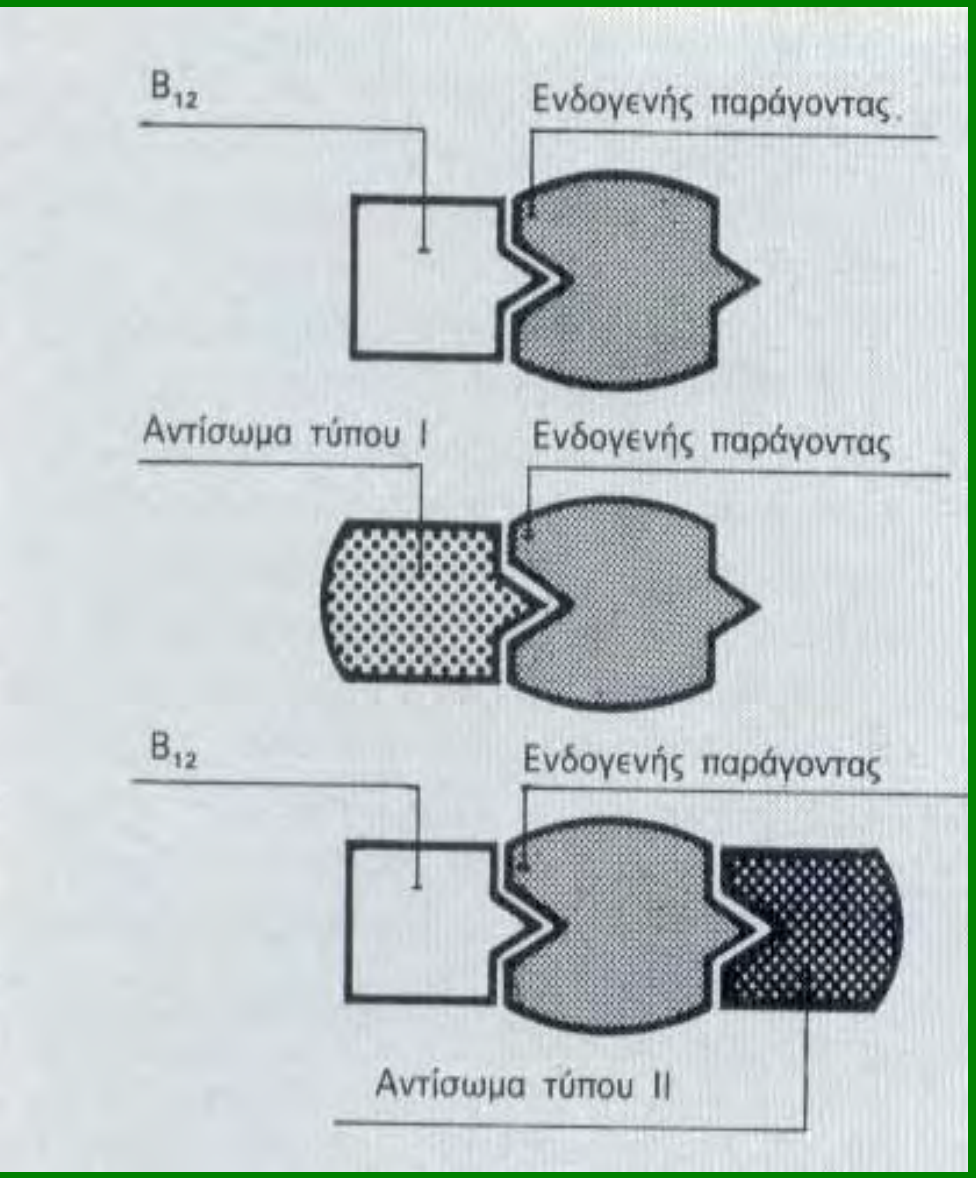
- Αποθέματα B_{12} μεγάλα → εκδήλωση ανεπάρκειας μετά από χρόνια (3 έτη)
- Αποθέματα Φυλλικού οξέος μικρά → εκδήλωση ανεπάρκειας μέσα σε ολίγες εβδομάδες

Ιδιοπαθής κακοήθης αναιμία ή Νόσος Biermer

- Μιά μορφή Μεγαλοβλαστικής αναιμίας
- Αυτοάνοση γαστρίτιδα→ καταστροφή των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου→ αδυναμία έκκρισης ενδογενούς παράγοντα (IF)
- Ανευρίσκονται αντισώματα έναντι του IF



Αντισώματα έναντι του ενδογενούς παράγοντα (IF)



Φυσιολογική λειτουργία

Αντισώματα (IgG,IgA)

1.Δεσμευτικά (blocking) εμποδίζουν την δέσμευση της B_{12} από τον IF

2. Συνδετικά (binding) συνδέονται με τον IF και το σύμπλεγμα IF/B_{12} εμποδίζοντας την απορρόφηση B_{12} από τον ειλεό

Ενδογενής παράγων

- Φυσιολογική έκκριση περίπου
  2000 μονάδες IF / ώρα

1 μονάδα IF συνδέει 1 ng B_{12}

Σε φυσιολογική απορρόφηση B_{12} απαιτούνται 500 μονάδες IF / ώρα

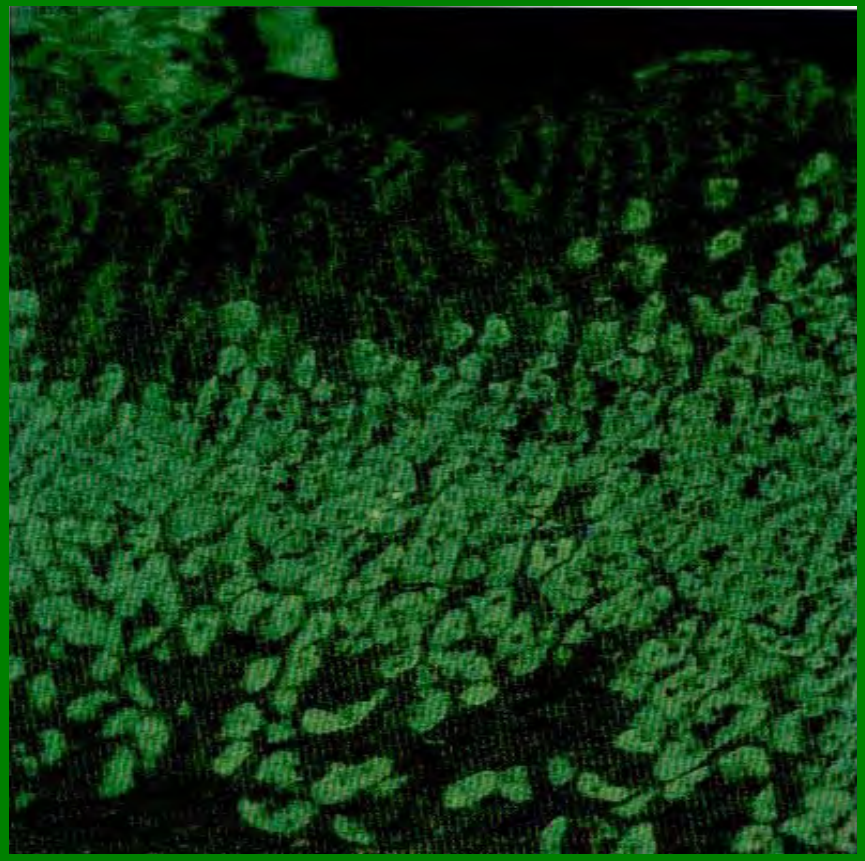
Αντισώματα έναντι των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου

- APCA –antiparetial cell antibodies ή GPA-gastric paretial antibodies
- HLA-A3 και HLA-B7 κυρίως στην κακοήθη αναιμία

- Όχι διαγνωστική της κακοήθους αναιμίας
- Απλή ατροφική γαστρίτις,χρόνια ηπατίτις,παθήσεις θυρεοειδούς,νόσο Addison, διαβήτη,ρευματοειδή αρθρίτις

Αντισώματα έναντι των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου

- 95% σε ασθενείς με κακοήθη αναιμία
- 30% σε σιδηροπενική
- 10-15% σε ηλικιωμένους
- Επίσης ανευρίσκονται και σε θυρεοειδοπάθεια



➢ Όχι ειδικά

Κλινική εικόνα

- Αιμοποιητικό : μέτρια ή έντονη αναιμία με καλή αντιρρόπηση.
- Πεπτικό : γλωσσίτις
- Νευρικό : διαταραχές της εν τω βάθει αισθητικότητος,παραισθησίες(επώδυνες),
  δυσκολίες βάδισης (εκφύλιση πλαγίων και οπισθίων δεματίων νωτιαίου μυελού)
- Ψυχιατρικές διαταραχές : εξασθένηση μνήμης, ευερεθιστότητα,σύγχιση,κατάθλιψη,παράνοια

Αντικειμενική εξέταση

- Ωχρότης (λεμονοκιτρίνη χροιά δέρματος)
- Υπικτερική χροιά επιπεφυκότων
- Γλώσσα εξέρυθρη,γωνιακή χειλίτις
- Νευρολογικά : αύξηση αντανακλαστικών,Babinski +, απώλεια της αισθήσεως της θέσεως των μελών (λόγω απομυελίνωσης των οπισθίων και πλαγίων δεματίων του νωτιαίου μυελού)

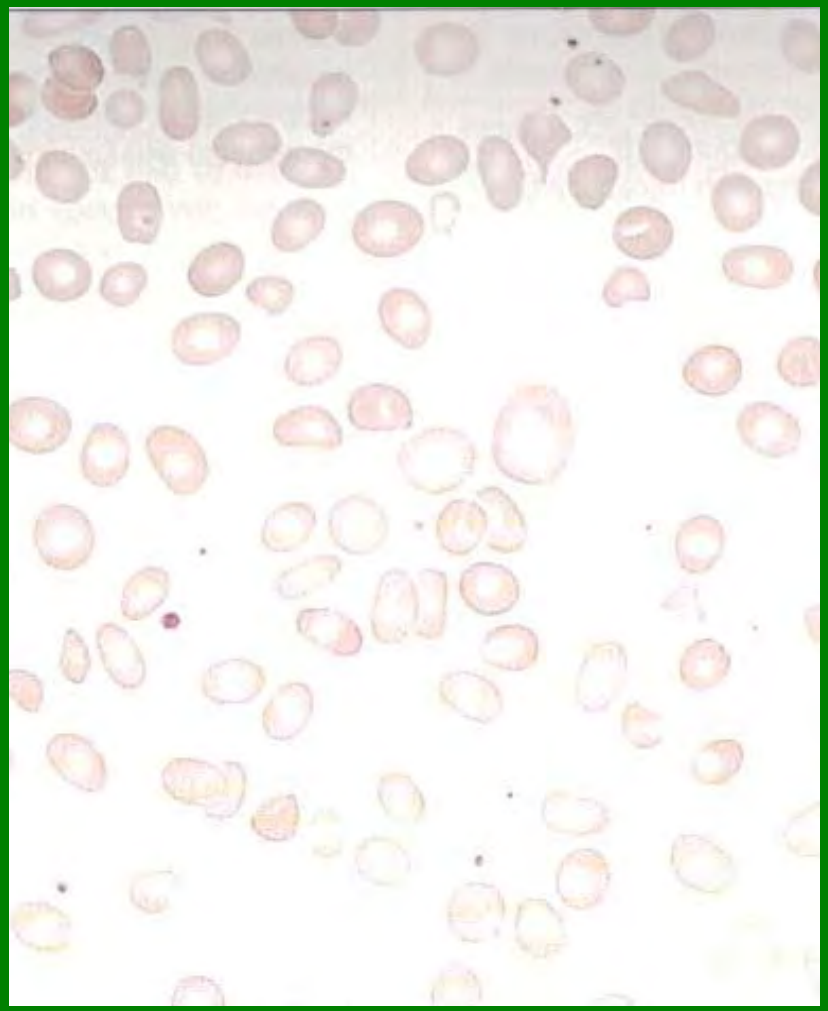
Εργαστηριακή εικόνα

- Πανκυτταροπενία

(Αναιμία, Λευκοπενία, Θρομβοπενία)

Ερυθρά σειρά

- Αναιμία (↓ Hb , ↓Hct)
- RBC ελαττωμένα
- MCV αυξημένος > 100 fl
- MCH αυξημένος
- MCHC φυσιολογικός
- RDW αυξημένο
- Μακροκυττάρωση (ωοειδή)
- Ανισοποικιλοκυττάρωση
- Βασεόφιλη στίξη
- Δακτύλιοι Cabot
- Ερυθροβλάστες
- ΔΕΚ ελαττωμένα



- Λευκή σειρά

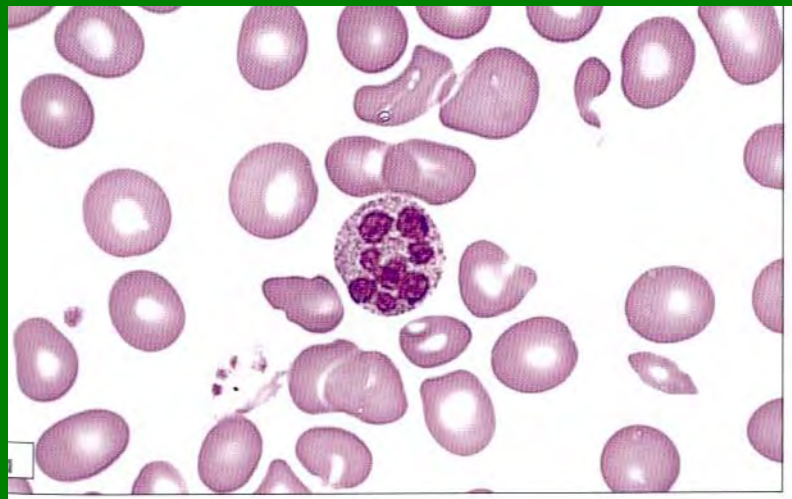
Λευκοπενία

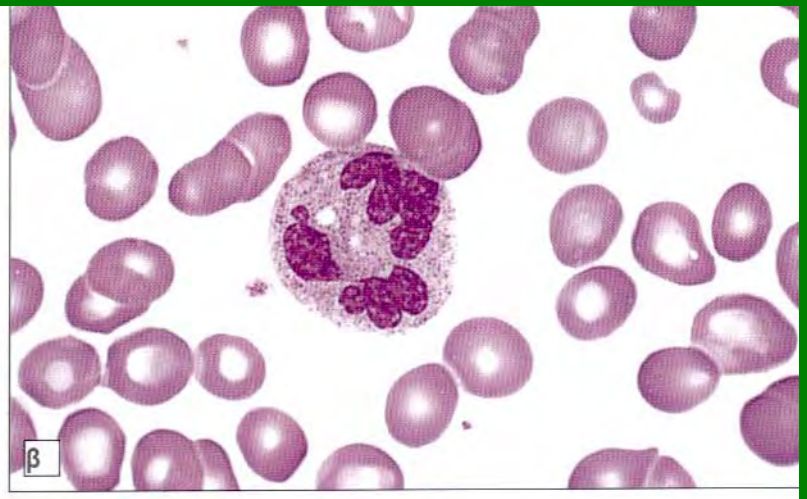
Υπερκατάτμητα ουδετερόφιλα > 5 λοβούς

- Αιμοπετάλια

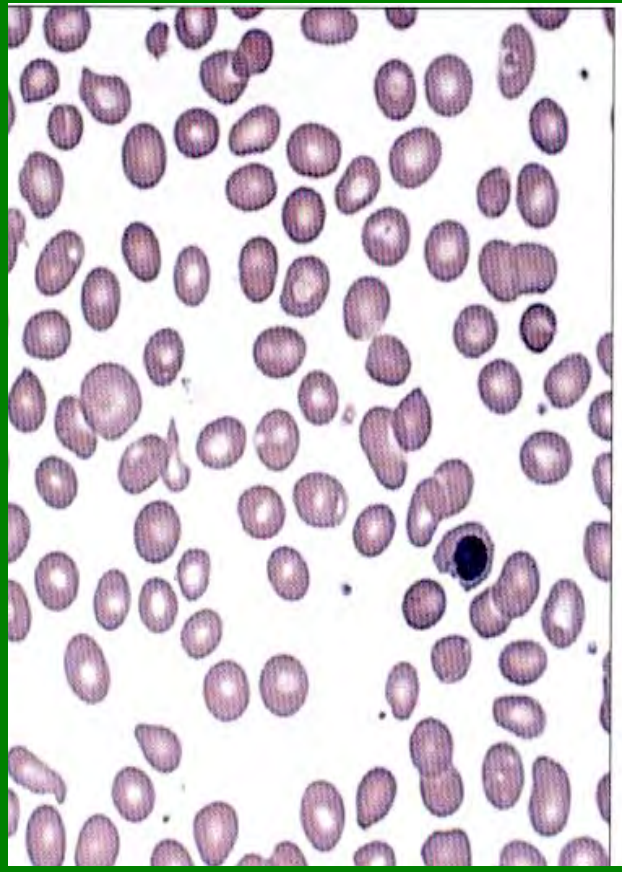
Θρομβοπενία

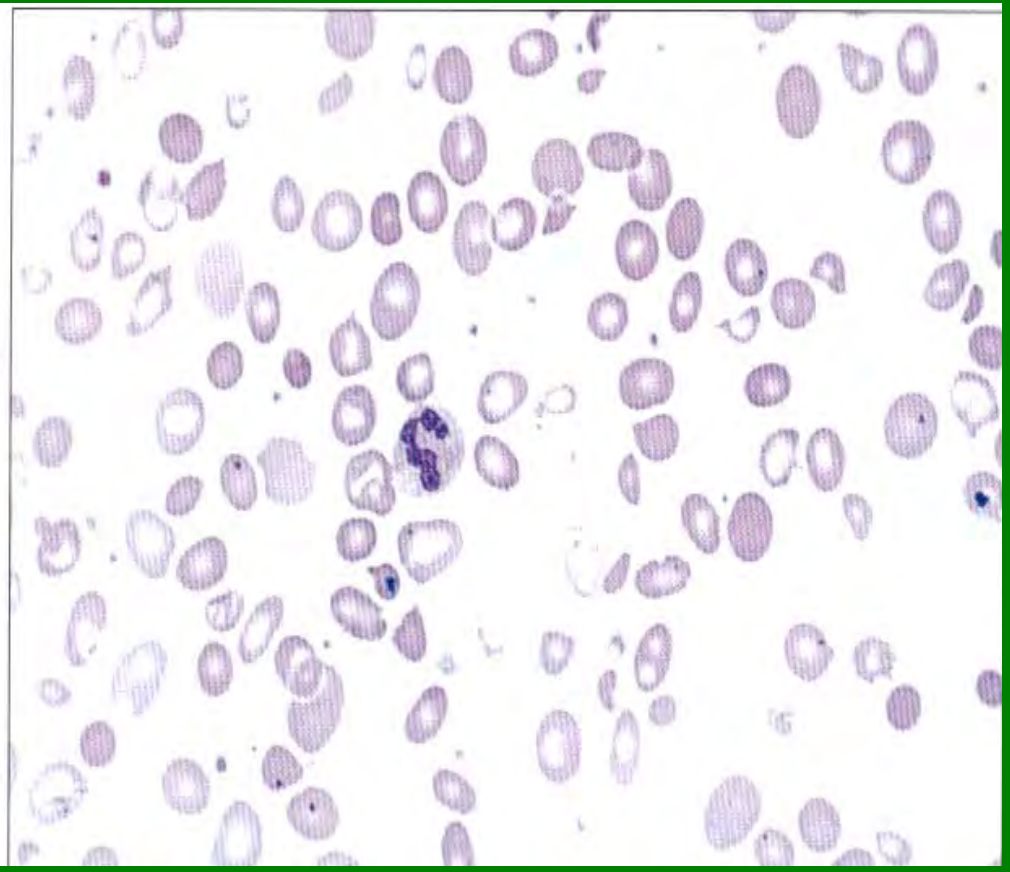
Γιγάντια αιμοπετάλια



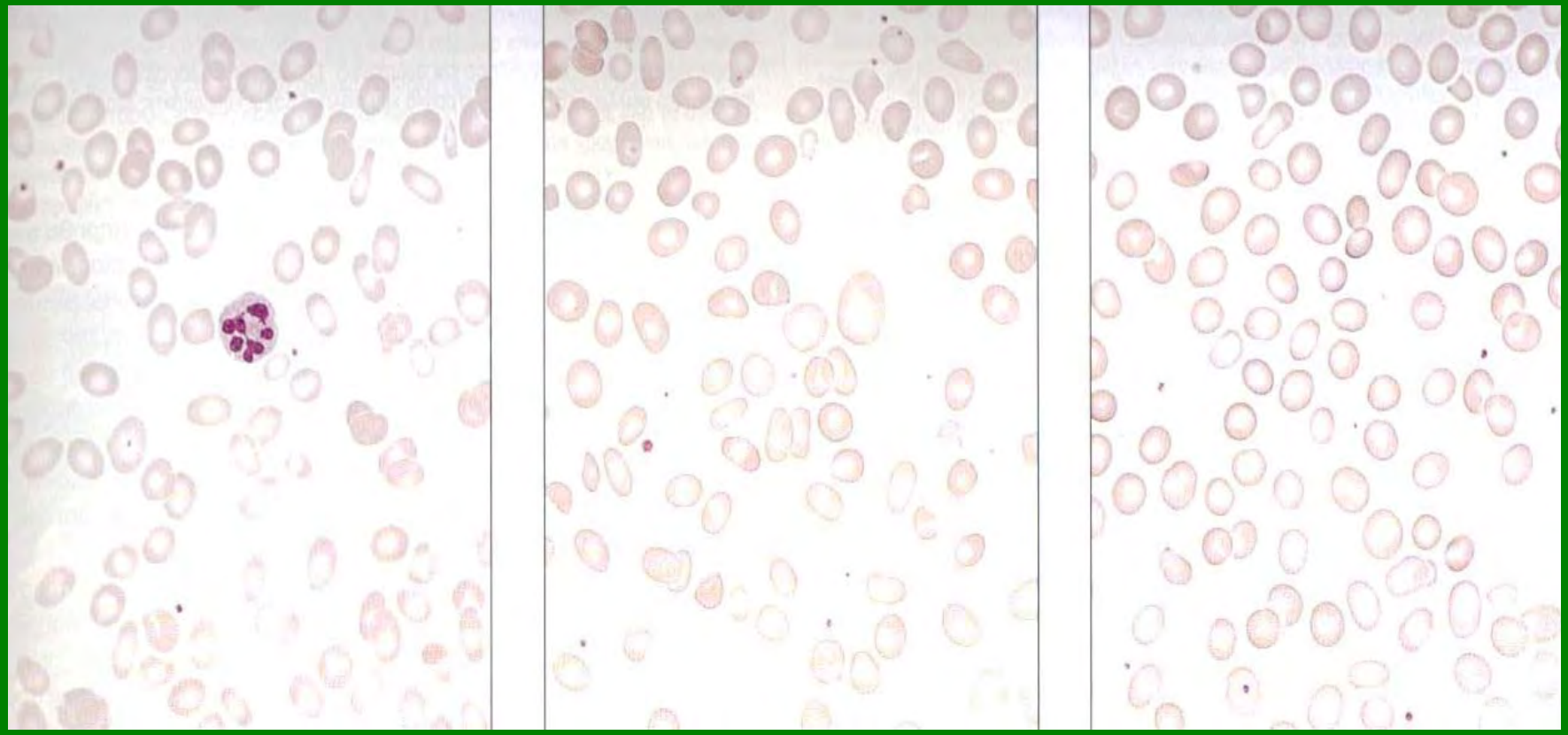


Επίχρισμα περιφερικού αίματος





Επίχρισμα περιφερικού αίματος



Βιοχημικές εξετάσεις

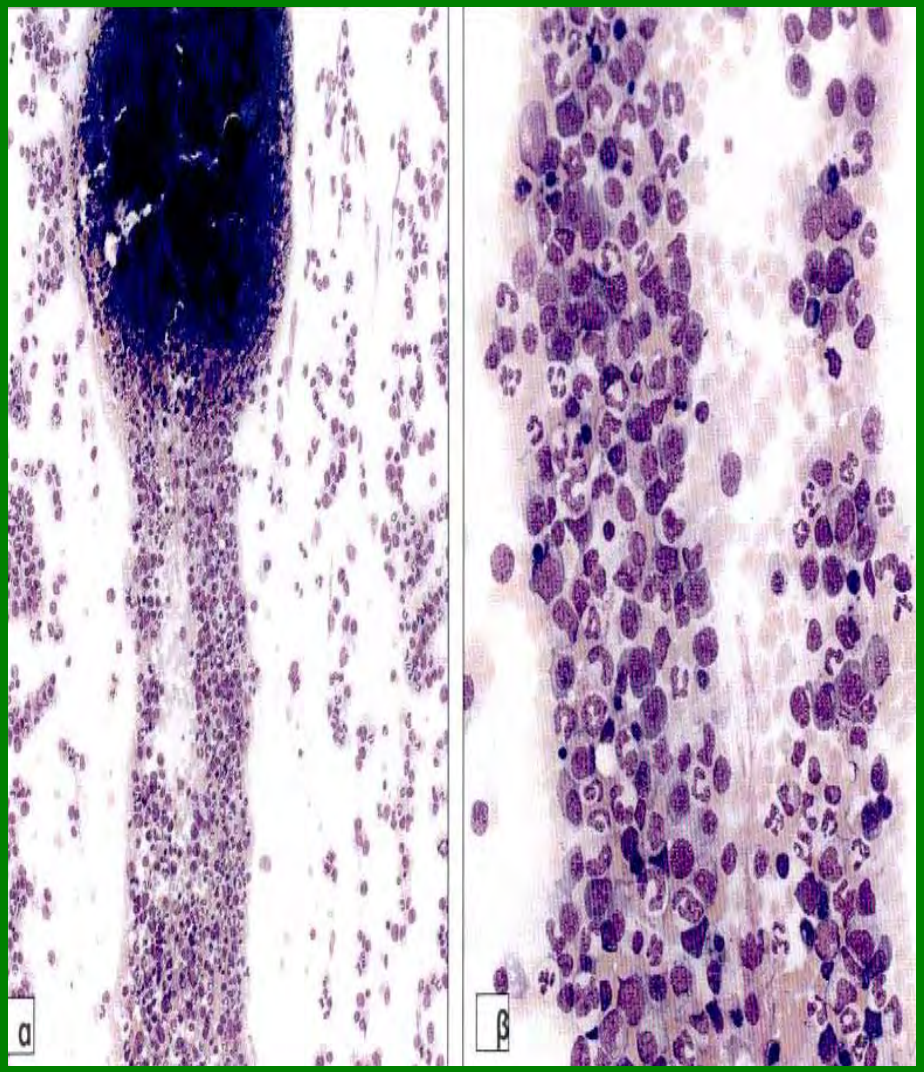
Ευρήματα αιμολυτικής αναιμίας

- Έμμεση χολερυθρίνη : αυξημένη
- Σίδηρος ορού : αυξημένος
- LDH : αυξημένη
- Ουρικό οξύ : αυξημένο
- K^+ : αυξημένο
- Απτοσφαιρίνες : Μειωμένες

Μυελός των οστών

- Υπερπλαστικός, ερυθροβλαστικός
- Διαταραχές ωρίμανσης πυρήνος – πρωτοπλάσματος σε όλες τις σειρές

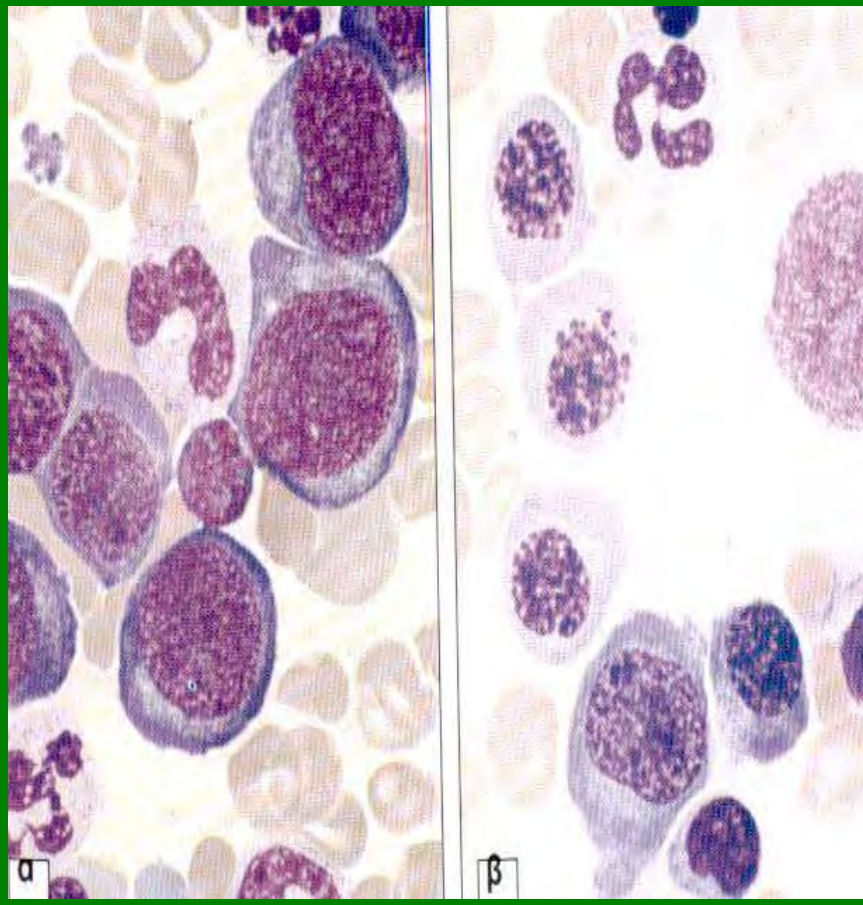
- Ερυθρά σειρά με μεγαλοβλαστική εκτροπή Μεγαλοβλάστες σε ποσοστό ≥ 50 %



Μεγαλοβλαστική ερυθροβλάστη

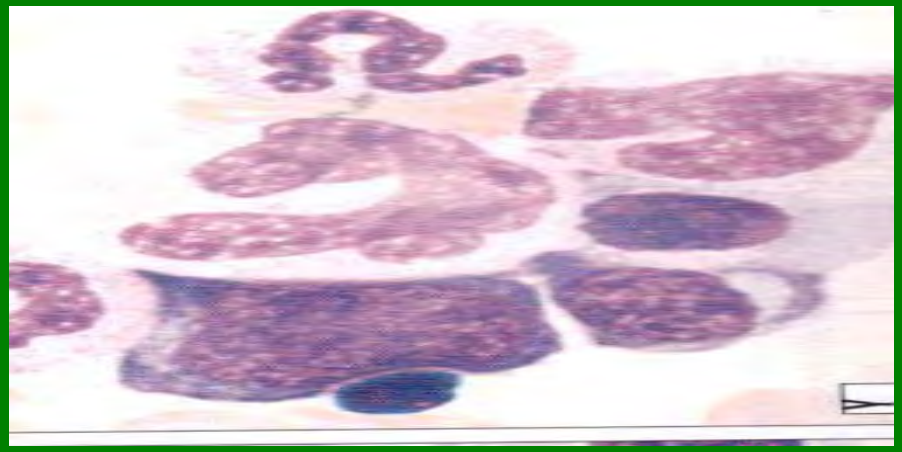
- Μεγαλύτερη
- Πρωτόπλασμα αφθονώτερο ,έντονα βασεόφιλο (↑ RNA)
- Πυρήνας αραιοχρωματικός με μικρές συγκεντρώσεις χρωματίνης

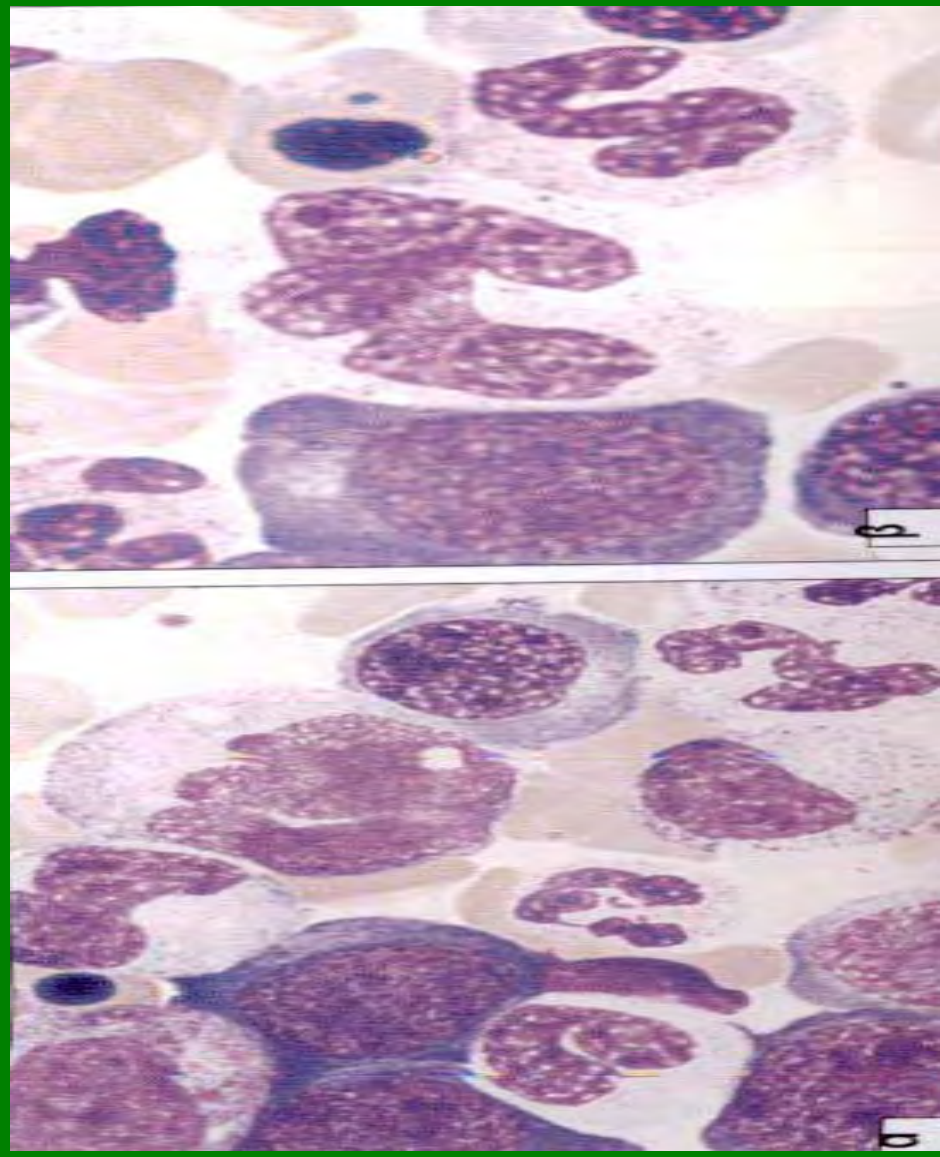
(χαρακτηριστικό στις ώριμες ερυθροβλάστες)



Μυελική σειρά

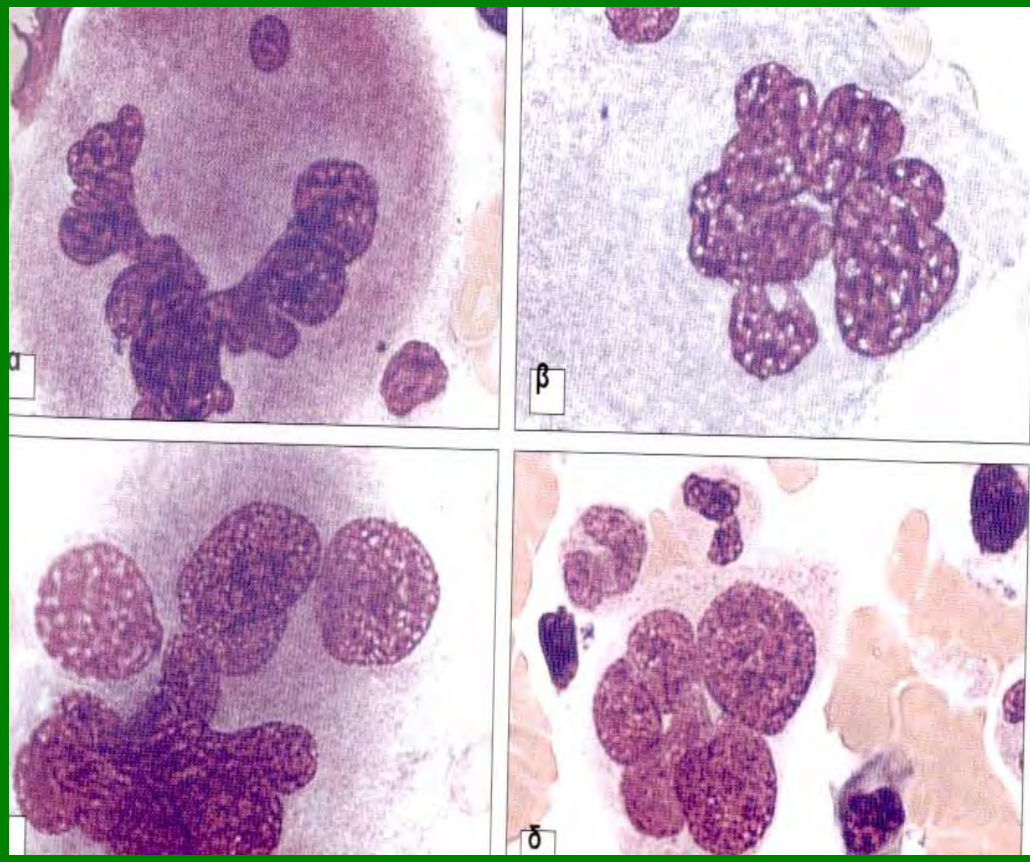
- Γιγάντια μεταμυελοκύτταρα και ραβδοπύρηνα
- Πολύτμητα ουδετερόφιλα





Μεγακαρυοκυτταρική σειρά

- Γιγάντια
- Πολύλοβος πυρήνας
- Διαταραχές κοκκίωσης



Εργαστηριακός έλεγχος

- B12 ,Φυλλικό οξύ ορού

Ανοσοενζυμική(Elisa),Χημειοφωταύγεια,ανοσοφθορισμός,μικροσωματιδιακή ανοσοενζυμική , Ραδιοανοσομετρική (RIA ,IRMA)

- Φυλλικό ερυθρών
- Schilling test
- Αναζήτηση των ειδικών αντισωμάτων

(anti-IF,APCA)

- Αναζήτηση γαστρικής ισταμινάντοχης αχλωρυδρίας
- Άμεση Coombs

Περιορισμοί μετρήσεων φυλλικού

- Στον ορό : παρούσες διαιτητικές συνήθειες
  - Λήψη αλκοόλ : χαμηλά επίπεδα
  - Γεύμα χορταρικών : ομαλοποιεί τα επίπεδα του φυλλικού
- Στα ερυθρά: πραγματικό ποσό φυλλικού που μεταφέρει το ερυθρό (αντικατοπτρίζει το φυλλικό των ιστών)

ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΗ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ ΧΩΡΙΣ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΟ ΜΥΕΛΟ

ΔΙΑΚΡΙΝΟΝΤΑΙ ΣΕ

1. ΑΠΟΔΟΤΟΚΕΣ (↑ ΔΕΚ)
2. ΜΗ ΑΠΟΔΟΤΙΚΕΣ (↓ ΔΕΚ)

ΜΑΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΜΗ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Φυσιολογικά ΔΕΚ

- Αλκοολική κίρρωση
- Ηπατοπάθειες
- Υποθυρεοειδισμός
- Υπερθυρεοειδισμός
- ΜΔΣ - σύνδρομο 5q-
- Απλαστική αναιμία
- Σπληνεκτομή

Αυξημένα ΔΕΚ

- Αιμολυτική αναιμία
- Οξεία αιμορραγία

1. ΑΠΟΔΟΤΙΚΕΣ (⇧ΔΕΚ)

- ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΛΥΣΗ
- ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΩΡΗ ΕΞΟΔΟ ΑΩΡΩΝ ΕΡΥΘΡΩΝ (ΔΕΚ) ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ

2. ΜΗ ΑΠΟΔΟΤΙΚΕΣ (κ.φ. ή ⬇ ΔΕΚ)

- Ηπατοπάθειες (αλκοολική κίρρωση, ηπατίτις)

❖ άμεση τοξική δράση αλκοόλ στο μυελό,κακή διατροφή,δυσαπορρόφηση B_{12} και φυλλικού οξέος

❖ Μακροκυττάρωση / Μικροκυττάρωση / Στοχοκυττάρωση

- Παθήσεις θυρεοειδούς (υποθυρεοειδισμός,θυρεοειδίτις Hashimoto)

❖Αναιμία σε 20-60% ασθενών με υποθυρεοειδισμό (πρώτο σημείο)

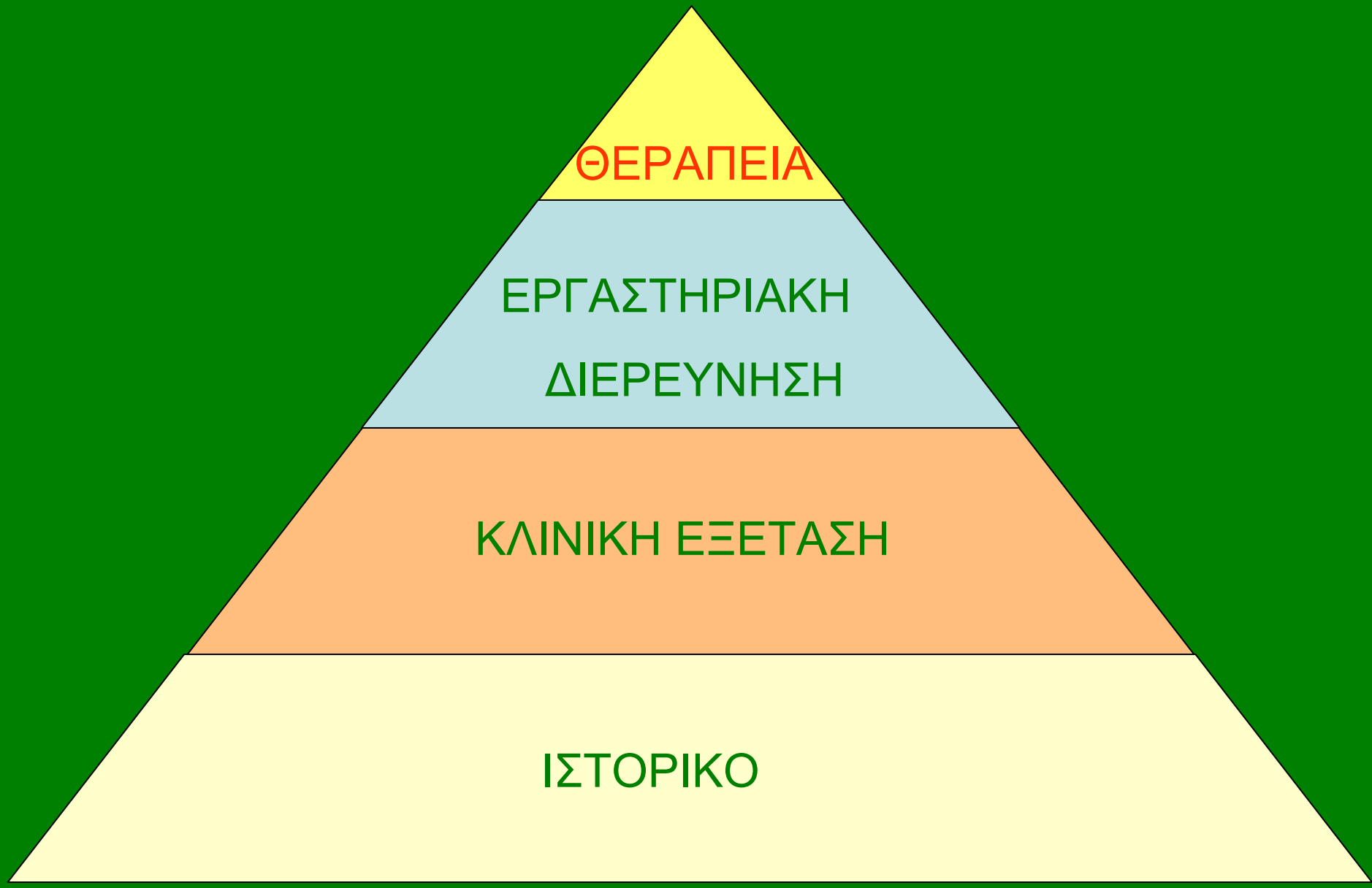
Δυσαπορρόφηση B_{12} και φυλλικού

❖10% αυτοάνοσος μηχανισμός

- ΜΔΣ (δυσερυθροποίηση)
- Απλαστική αναιμία (αργός ρυθμός μιτώσεων)
- Μετά σπληνεκτομή (παραμονή ερυθρών περισσότερο στην κυκλοφορία)

Μακροκυτταρικές μη μεγαλοβλαστικές MCV < 115fl

Μακροκυτταρικές Μεγαλοβλαστικές MCV >120fl


ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
ΙΣΤΟΡΙΚΟ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Θεραπεία

- 1mg υδροξυκοβαλαμίνης ή κυανοκοβαλαμίνης / 24ώρο επί 10 ημέρες

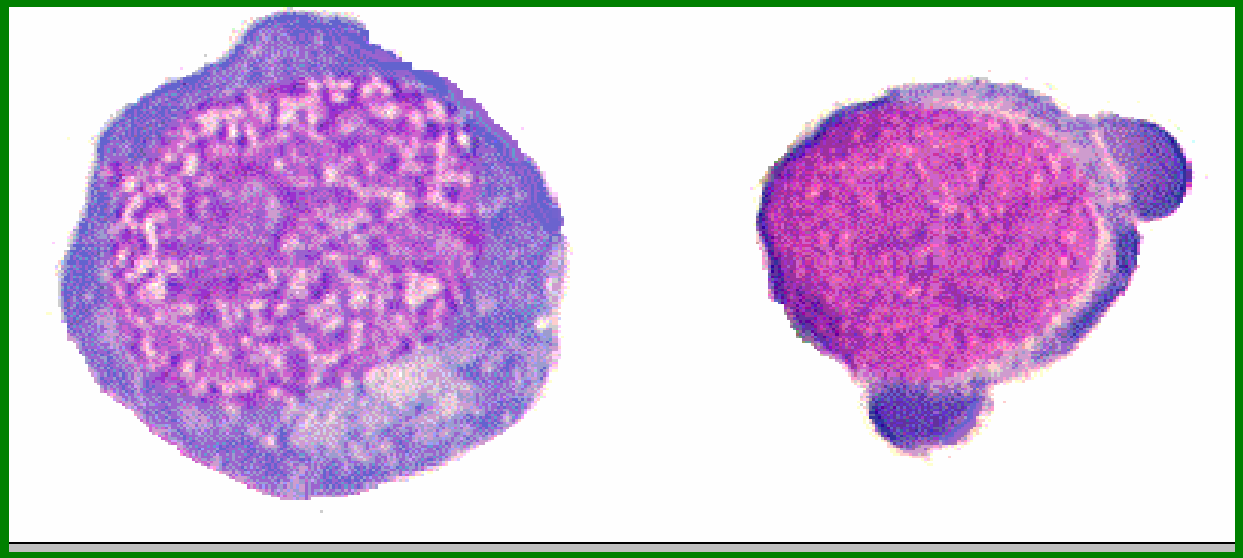
ή

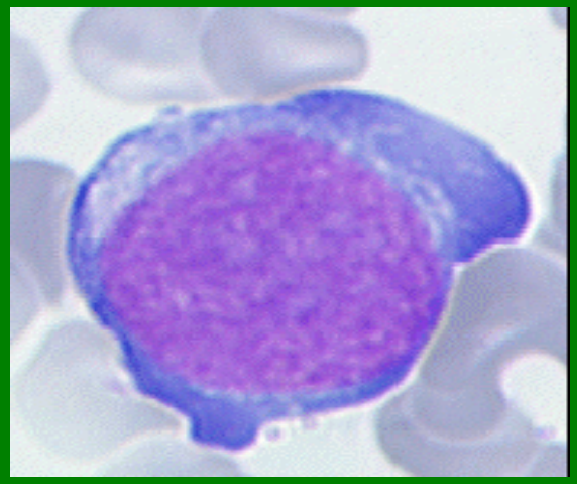
- 1mg υδροξυκοβαλαμίνης ή κυανοκοβαλαμίνης / εβδομάδα επί 5 εβδ

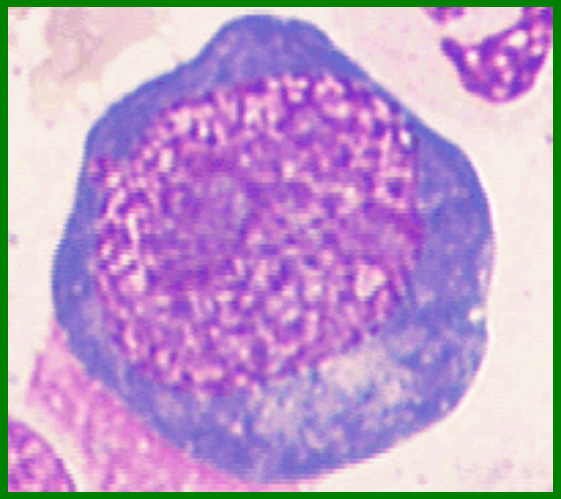
- 1mg / 1 ή 2 μήνες δια βίου

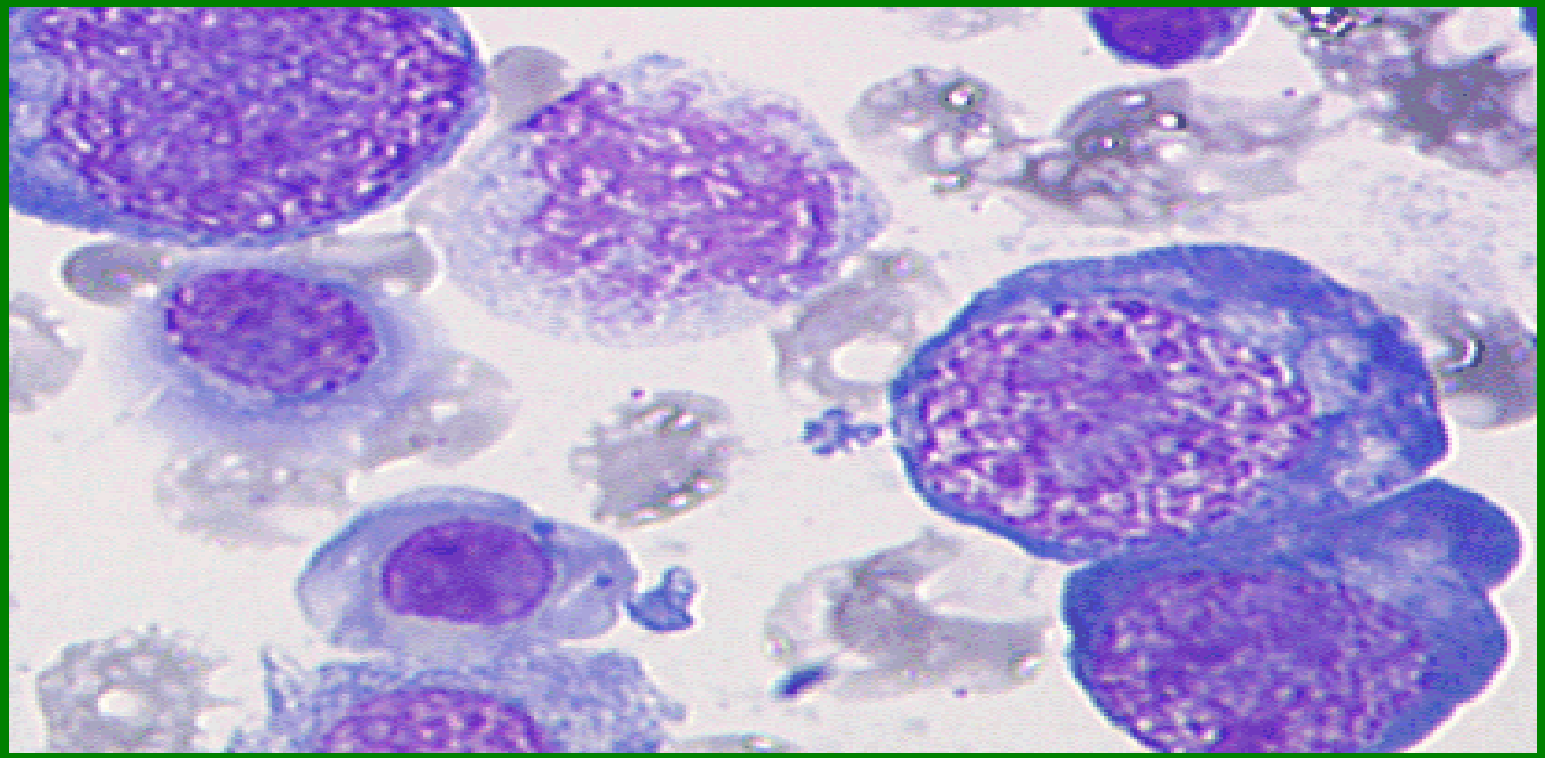
Θεραπεία

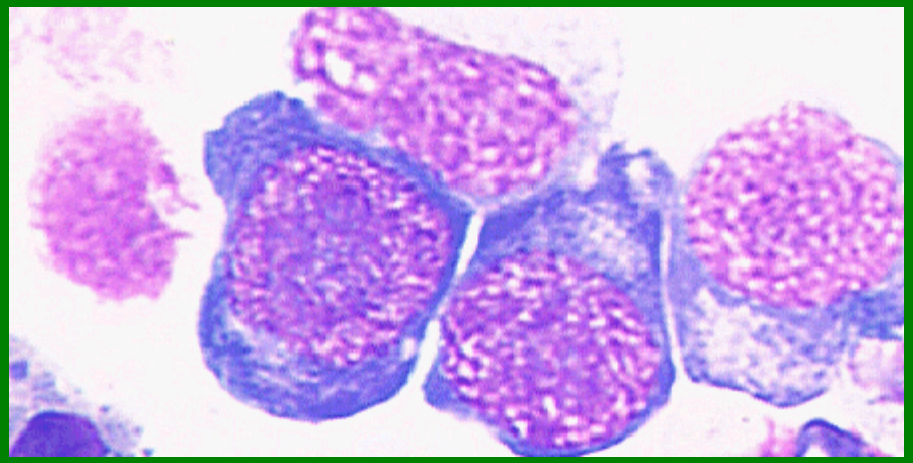
- Αποκατάσταση μυελού
  - ερυθράς σε 1-2 ημέρες
  - Κοκκιώδους 12 ημέρες
- ↑ ΔΕΚ $6^{η}$-$8^{η}$ ημέρα (Δικτυοερυθροκυτταρική κρίση)
- Διόρθωση θρομβοπενίας,ουδετεροπενίας (1 εβδομάδα)
- Εξαφάνιση πολύτμητων (2 εβδομάδες)
- Αποκατάσταση Hb (2 μήνες)
- Αποκατάσταση MCV (3-4 μήνες)

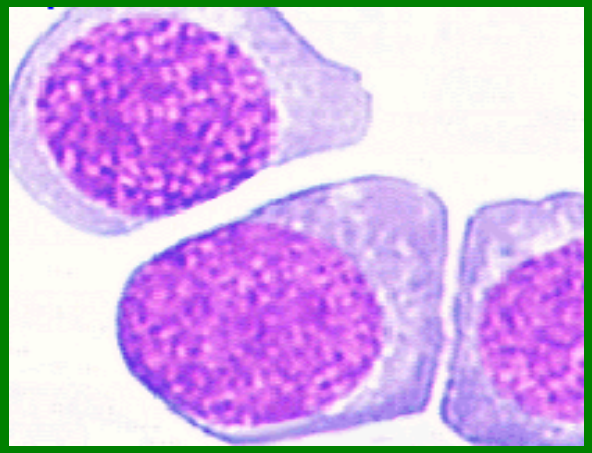


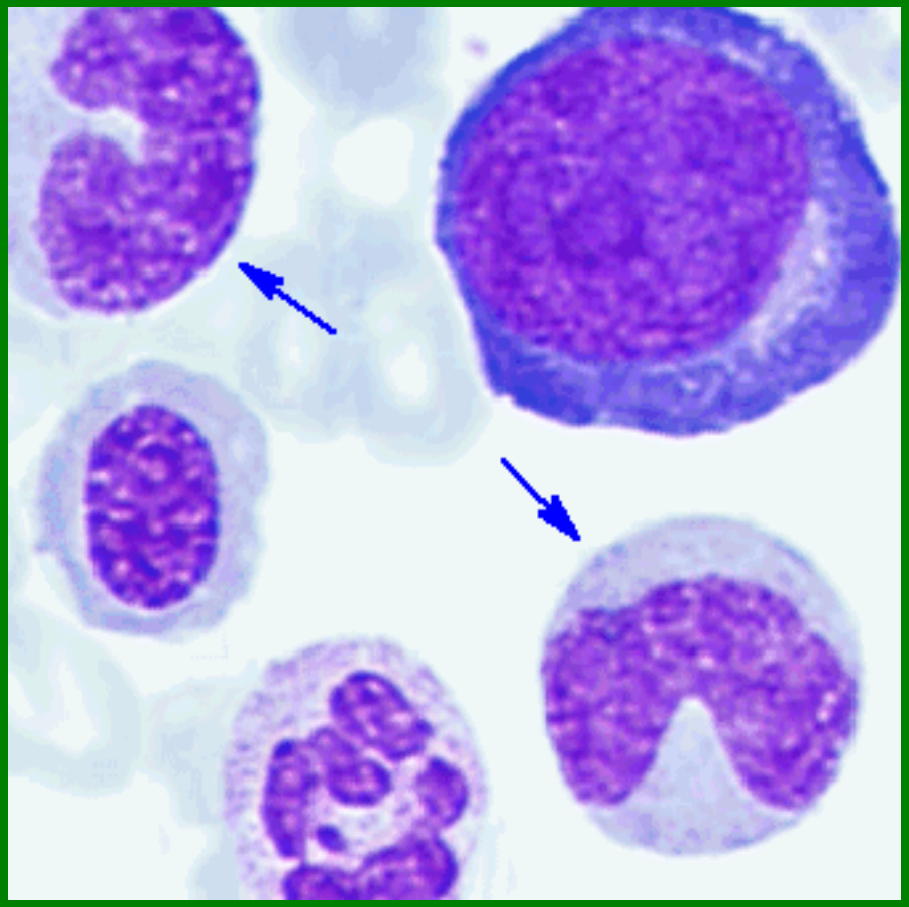


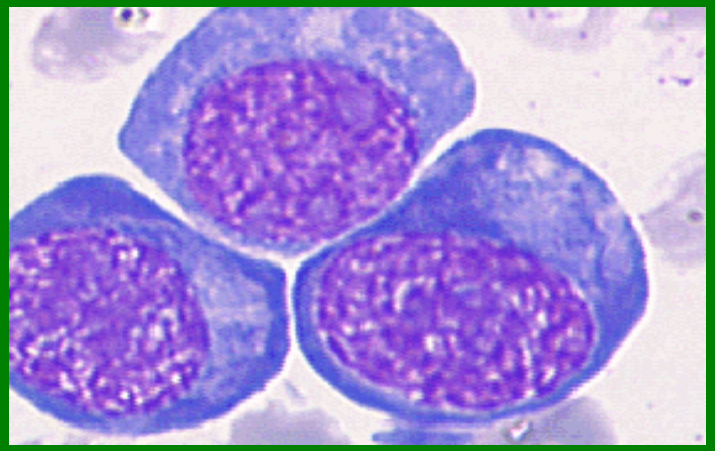


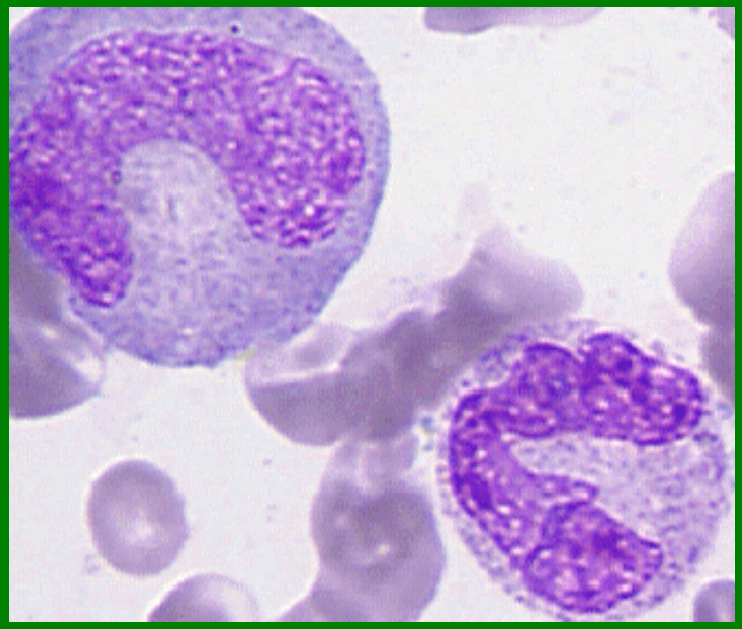


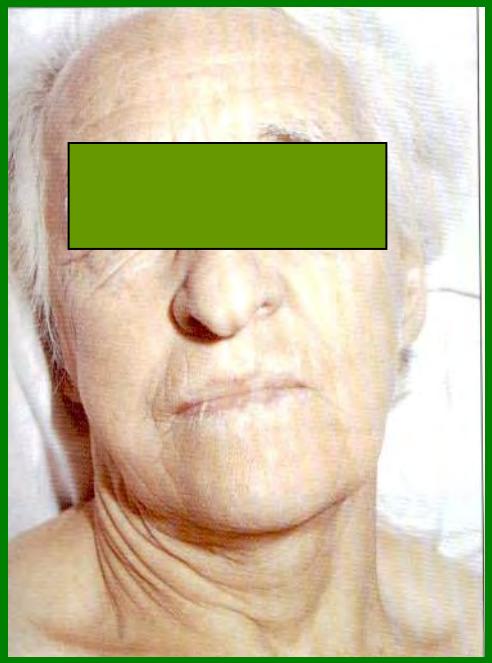


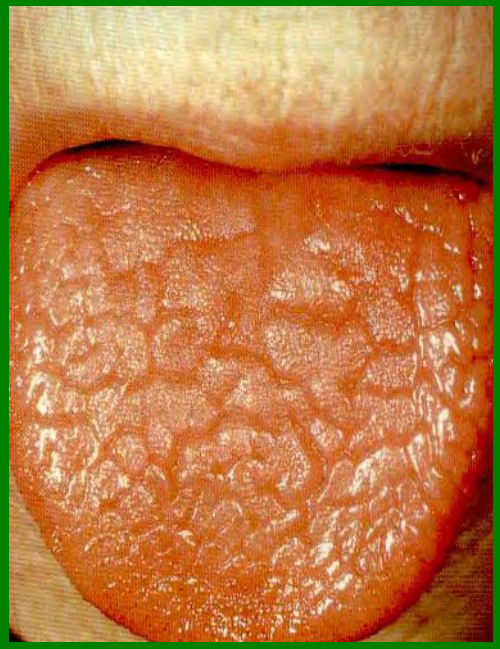


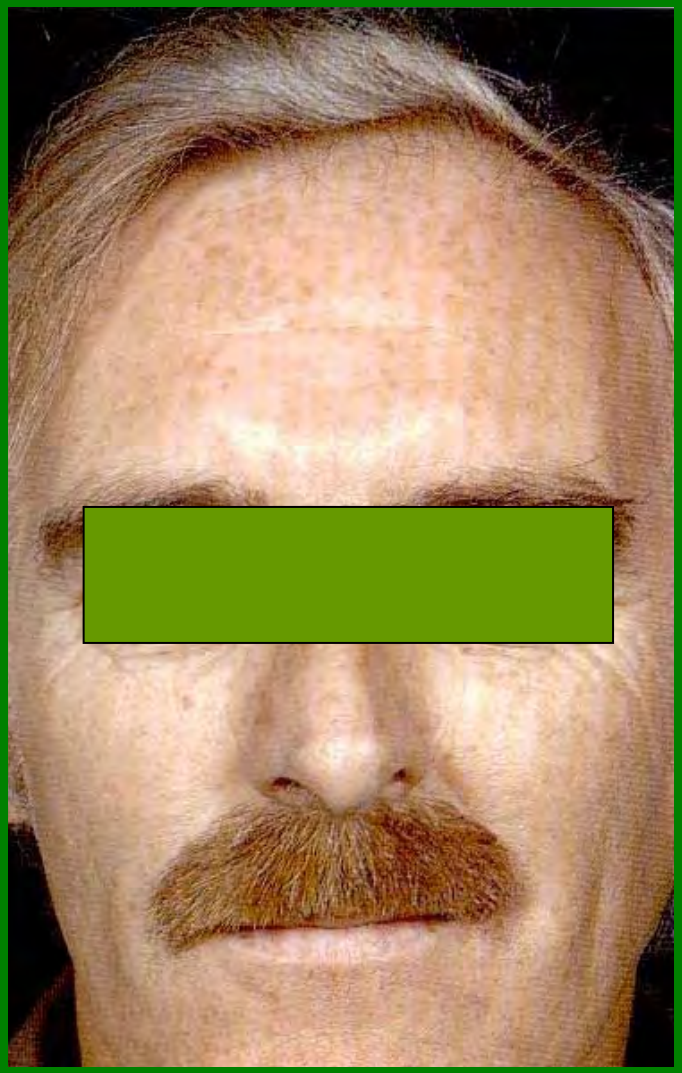




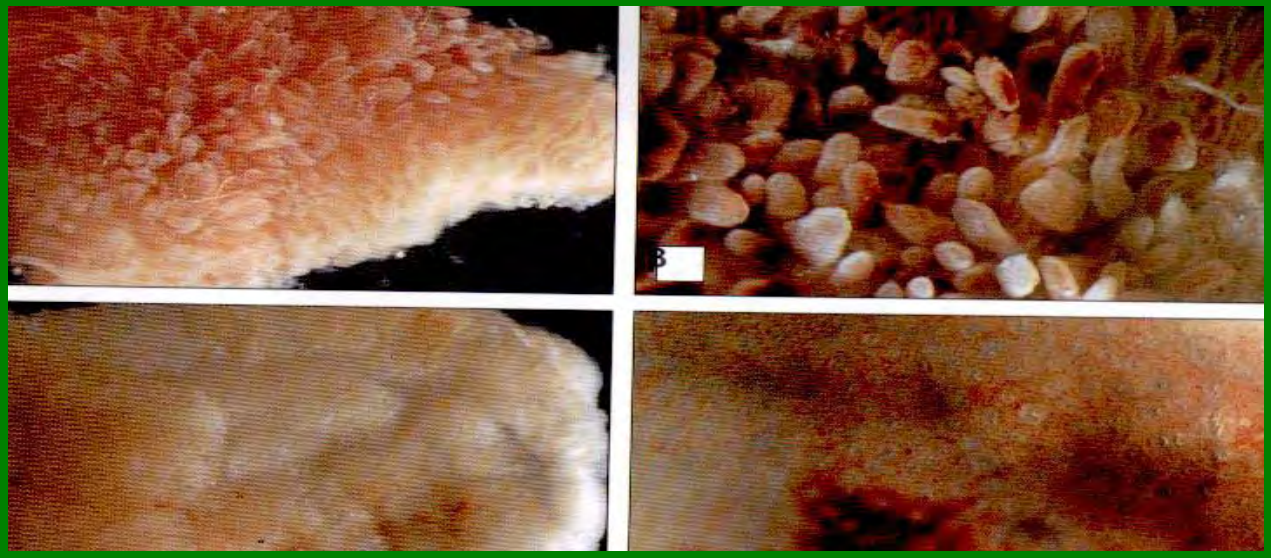






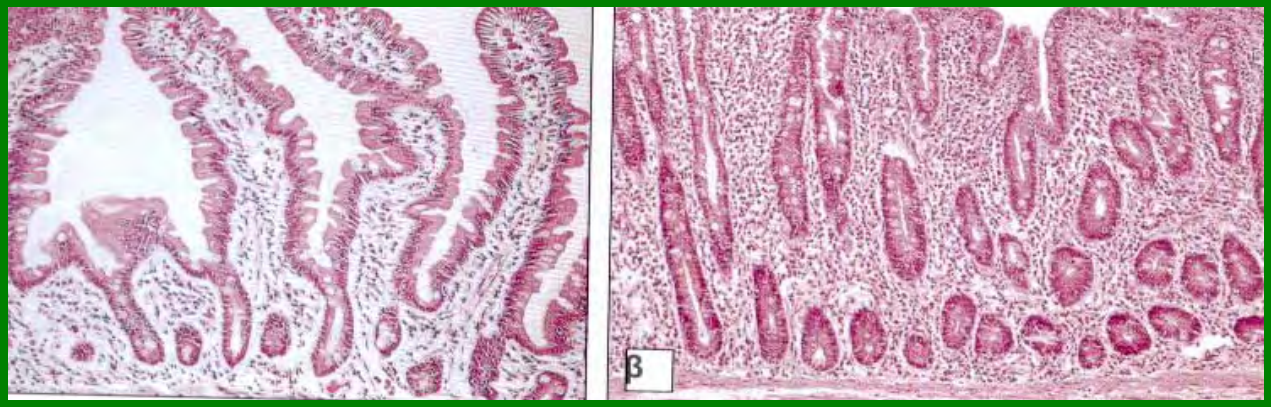


α
β



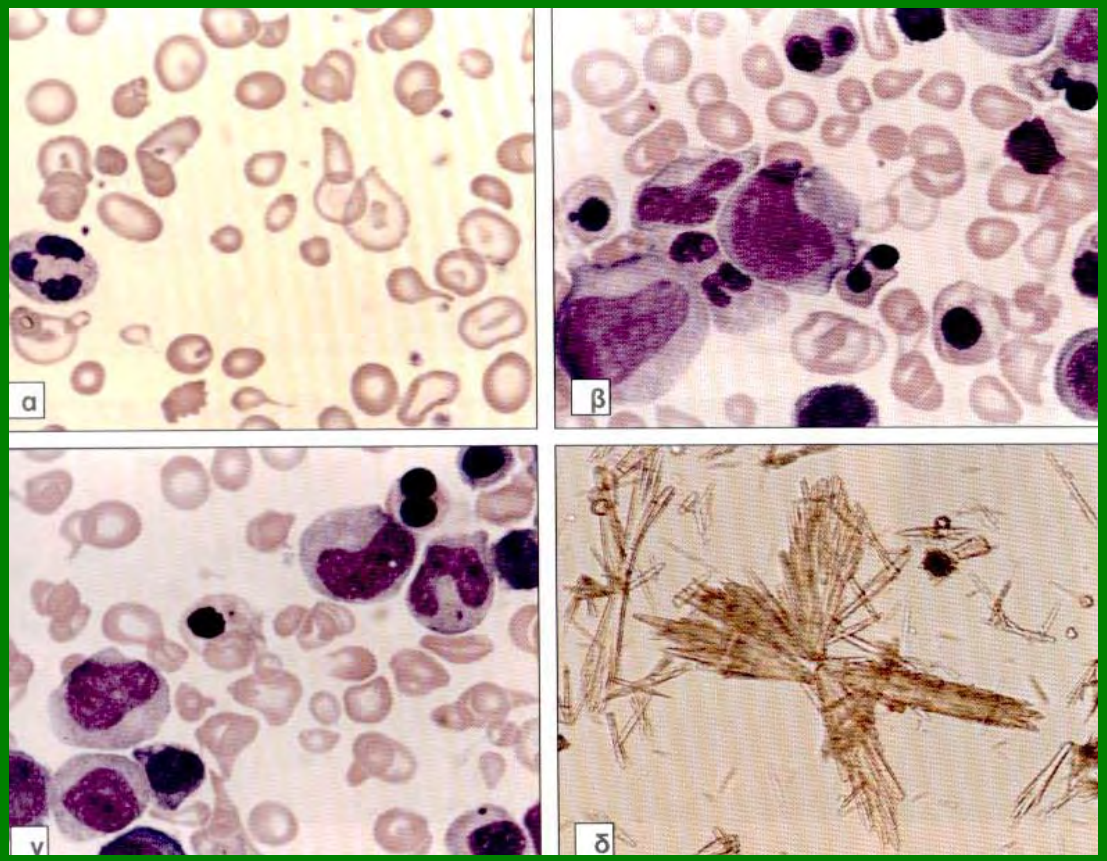
Φυσ. νήστιδα

Κοιλιοκάκη
(νήστιδα)



Βιοψία

Ανεπάρκεια TcII



Οροτική οξυουρία

Περιστατικό

- ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ:

  Ασθενής ,άνδρας ,ηλικίας 73 ετών,προσέρχεται στα ΤΕΠ σε συγχυτική κατάσταση
- Φυσική εξέταση :

Ωχρότης,

ΑΠ : 110-70 mmHg,

Σφίξεις 110/min

Ηπαρ,σπλήνας δεν ψηλαφώνται

- Α/Α: Χρόνιος αλκοολισμός.

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΑΙΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ		Ευρεθ.Τιμή		Τιμές Αν.	ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΕΡΥΘΡΩΝ	
WBC	Λευκά αιμοσφαίρια	10,58	χιλ./μl	4,8 - 10,8	Ανισοκυττάρωση	+++
RBC	Ερυθρά αιμοσφαίρια	**1,14**	εκατ./μl	4,2 - 5,4	Μικροκυττάρωση	
HGB	Αιμοσφαιρίνη	**5,1**	g/dl	12 - 16	Μακροκυττάρωση	+++
HCT	Αιματοκρίτης	**16,6**	%	37 - 47	Ποικιλοκυττάρωση	
MCV	Μέσος όγκος ερυθρών	**145,1**	fl	81 - 99	Υπερχρωμία	
MCH	Μέση περιεκτικότητα Hb	**44,4**	pg	27 - 31	Υποχρωμία	+++
MCHC	Μέση συγκέντρωση Hb	**30,6**	g/dl	33 - 37	Ανισοχρωμία	
CH	Άμεση περιεκτικότητα Hb	**44,4**			Πολυχρωματοφιλία	
RDW	Εύρος κατανομής ερυθρών	**23,6**	fl	11,5 - 14,5	Βασεόφιλη στίξη	
HDW	Εύρος κατανομής Αιμοσφαιρίνης	3,14	g/dl	2,2 - 3,2	Στοχοκυττάρωση	
PLT	Αιμοπετάλια	216	χιλ./μl	130 - 400	Εμπυρ.ερύθρα /100 λευκά	2
MPV	Μέσος όγκος Αιμοπεταλίων	7,5	fl	7,2 - 11,1		
PCT	Εύρος κατανομής Αιμοπεταλίων	0.16*	%			
PDW	Αιμοπεταλιοκρίτης	43.9*	%			

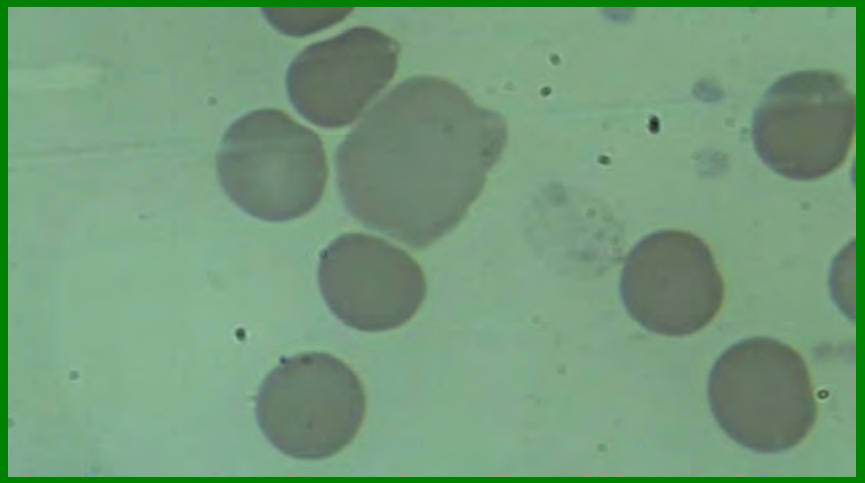
ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

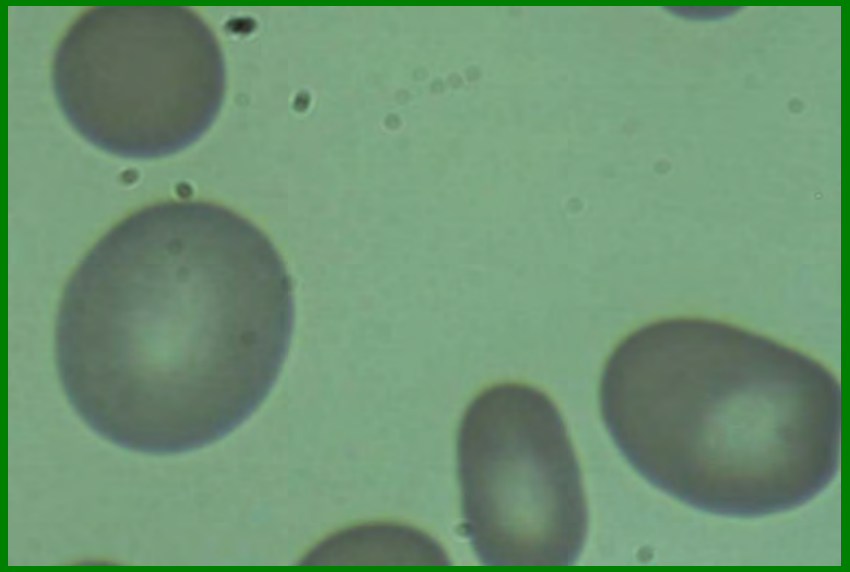
Ουδετερόφιλα %	**75**	40 - 74	Ουδετερόφιλα #	**8,47**	χιλ./μl	1,9 - 8
Λεμφοκύτταρα %	20	19 - 48	Λεμφοκύτταρα #	1,60	χιλ./μl	0,9 - 5,2
Μονοκύτταρα %	4	3,4 - 9	Μονοκύτταρα #	0,34	χιλ./μl	0,16 - 1
Ηωσινόφιλα %	1	0 - 7	Ηωσινόφιλα #	0,07	χιλ./μl	0 - 0,8
Βασεόφιλα %	0	0 - 1,5	Βασεόφιλα #	0,02	χιλ./μl	0 - 0,2
M.M.K.K.%	0	0 - 4	M.M.K.K. #	0,09	χιλ./μl	0 - 0,4
LI	1,83					
MPXI	22,9					

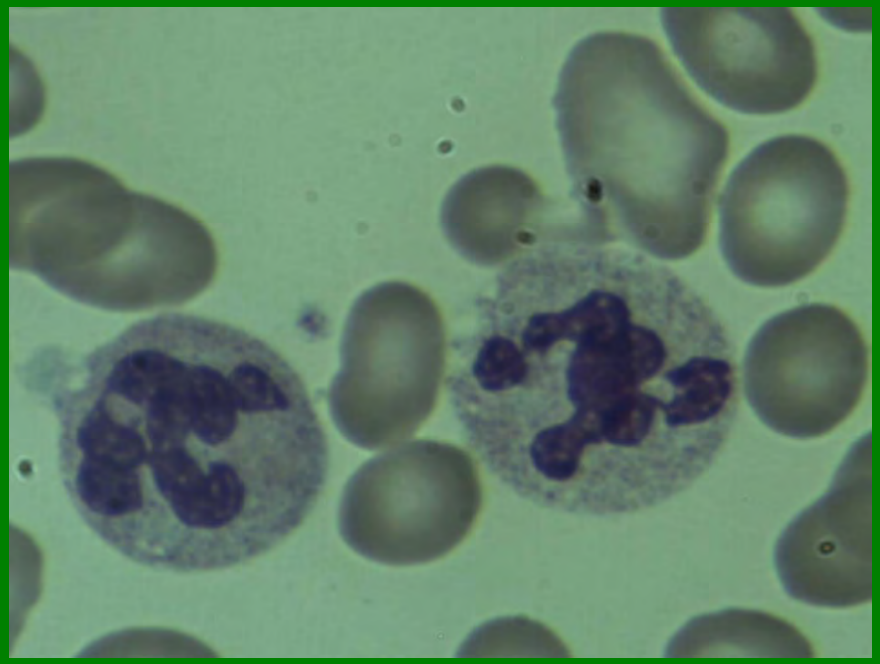
Άτυπα	Μεταμυελοκύτταρα		ΔΕΚ %	%	2,2 - 3,2
Βλάστες	Μυελοκύτταρα		CHr	pg	25 - 30
Άτυπα λεμφ.	Προμυελοκύτταρα				
	Αρ.Στροφή	++	Τ.Κ.Ε.	mm/1 h	0 - 20

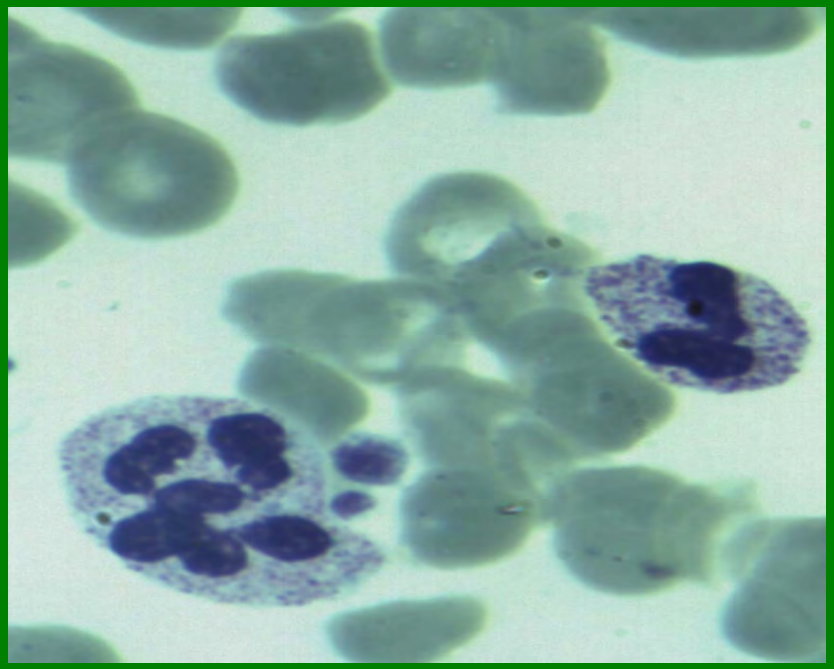
ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ :

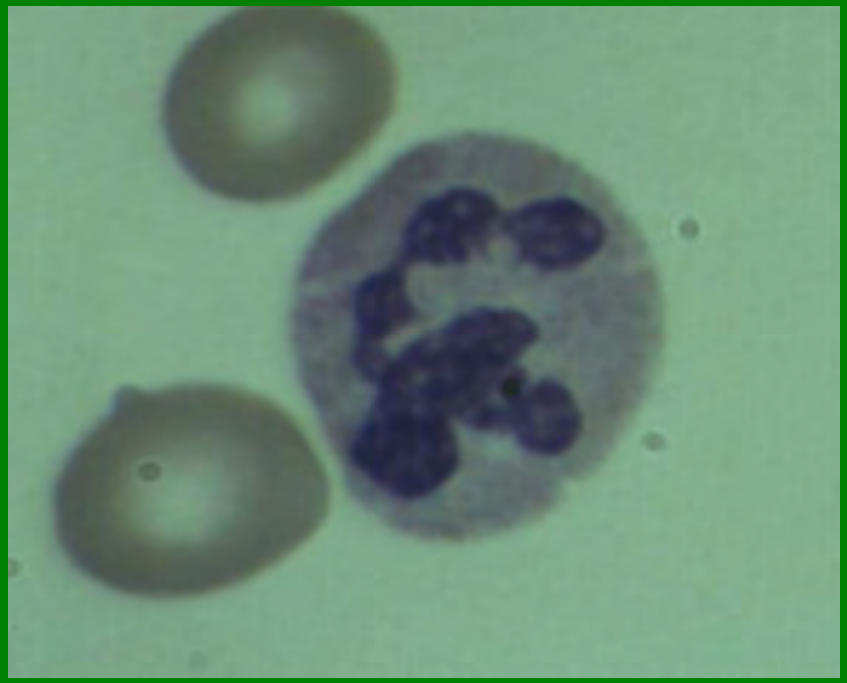
Μακροκυττάρωση , ανισο-ποικιλοκυττάρωση , πολύτμητα ουδετερόφιλα.

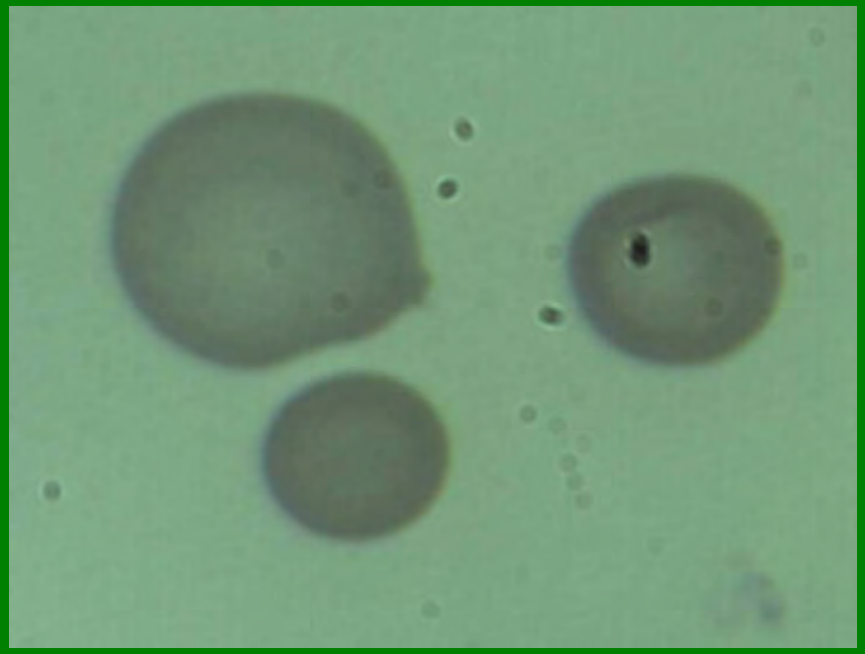












- ΛΟΙΠΕΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ :

  ↓ βιτ.Β12 και φυλλικού οξέος

  Φερριτίνη , Fe (ορού) : κ.φ

- ΘΕΡΑΠΕΙΑ : Μετάγγιση , χορήγηση Β12 και φυλλικού οξέος

Ερωτήσεις

Στις μακροκυτταρικές αναιμίες η διαταραχή αφορά

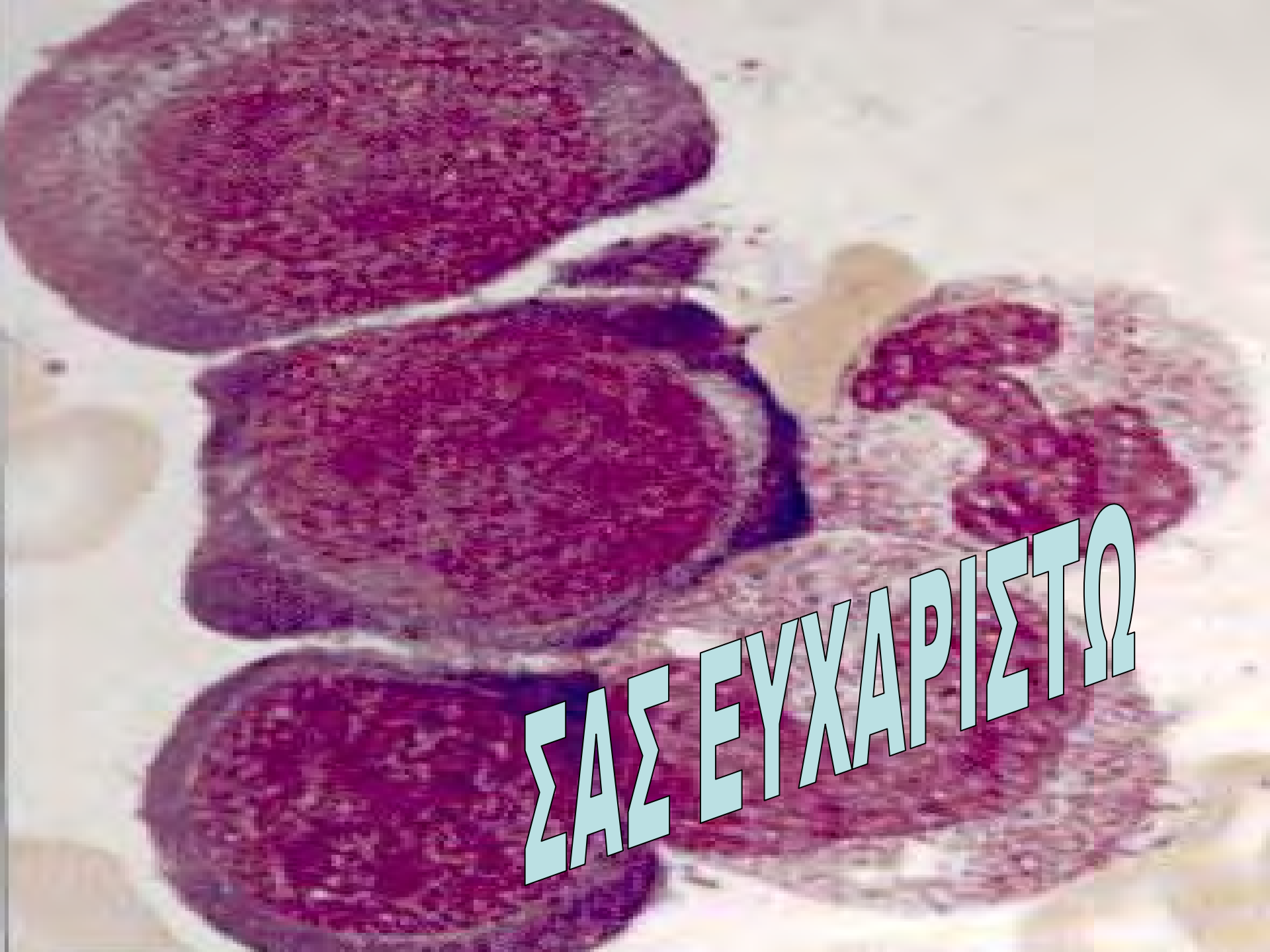
1. **Μόνο την Ερυθρά σειρά**
2. **Μόνο την Λευκή σειρά**
3. **Μόνο την Μεγακαρυοκυτ.σειρά**
4. **Όλες τις σειρές**

Αξιόπιστη μέτρηση φυλλικού οξέος

1. **Στον ορό**
2. **Στα ερυθρά**

Κύρια χαρακτηριστικά

1. **MCV > 100fl**
2. **MCH < 27 pg**
3. **MCHC κ.φ.**


ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ