

Αναιμία στην τρίτη ηλικία Διερεύνηση και θεραπεία

Δρ Νίκη Βυρίδη MD PhD
Κλινική Βυρίδη



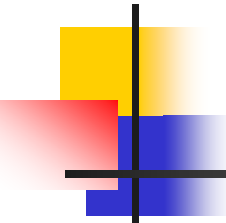
Συχνότητα

- Η αναιμία αποτελεί συχνό εύρημα στους ηλικιωμένους και η επίπτωσή της αυξάνεται με την ηλικία.
- Ωστόσο δεν αποτελεί φυσικό επακόλουθο της μεγάλης ηλικίας αφού στις περισσότερες περιπτώσεις οφείλεται σε παθολογικά αίτια.
- Στις ΗΠΑ σήμερα πάνω από 3 εκατομμύρια άνθρωποι ηλικίας άνω των 65 ετών έχουν αναιμία.
- Η αναιμία δε αυτή οδηγεί στην:
 - έκπτωση της λειτουργικής τους ικανότητας
 - αύξηση της θνησιμότητας με οπωσδήποτε
 - σοβαρές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις.



Αιτιολογία αναιμίας

- Οι αιτίες της αναιμίας στα ηλικιωμένα άτομα ποικίλλουν ανάλογα με τις συνυπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις των ηλικιωμένων.
- Μπορούν να χωριστούν σε 4 κατηγορίες:
 - I. Αναιμία από έλλειψη αιματινικών παραγόντων (Fe, VitB12, Folic acid)
 - II. Αναιμία χρόνιας νόσου (Χρόνιες φλεγμονές, ΧΝΑ, ΣΔ, Καρδιακή ανεπάρκεια, Αυτοάνοσα νοσήματα)
 - III. Αναιμία κεντρικής αιτιολογίας (νοσήματα με διήθηση του μυελού και Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα)
 - IV. Αναιμία αταξινόμητη (Πιθανό Non Yet MDS)



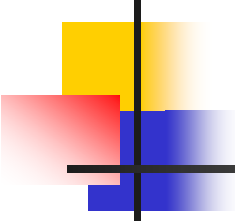
Ι. Αίτια ελλείψεως αιματινικών παραγόντων 1) Σιδήρου

- **Ελαττωμένη πρόσληψη- Κακή διατροφή**
 - λόγοι κοινωνικο-οικονομικοί (δίαιτα φτωχή σε σίδηρο)
 - κακή οδοντιατρική κατάσταση (αποχή από κρέας)
 - απώλεια όρεξης (κατάθλιψη, γαστρεντερικά ενοχλήματα)
- **Αυξημένες απώλειες**
 - χρόνια λήψη ασπιρίνης
 - νεοπλάσματα του πεπτικού (κυρίως παχύ έντερο)
 - αιμορροϊδοπάθεια
 - αιματουρία (θηλώματα, καρκίνος)
- **Ελαττωμένη απορρόφηση σιδήρου**
 - Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
 - Ατροφική γαστρίτιδα
 - Καρδιακή ανεπάρκεια
 - προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση στο πεπτικό



Ι. Αίτια ελλείψεως αιματινικών παραγόντων 2) Βιταμίνης Β12

- Ανεπαρκής λήψη με την τροφή
 - φυτοφάγοι
 - οικονομικοί λόγοι
 - αδυναμία μάσησης κρέατος
- Αναιμία Addison Biermer (κακοήθης αναιμία)
- Χειρουργικές επεμβάσεις στο πεπτικό (γαστροειλεοεκτομή)
- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
- Παρασιτώσεις



I. Αίτια ελλείψεως αιματινικών παραγόντων 3) Φυλλικού οξέος

- Ανεπαρκής λήψη (κοινωνικοοικονομικοί λόγοι)
- Χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα
- Φάρμακα που ανταγωνίζονται το φυλλικό οξύ
- Χειρουργικές επεμβάσεις στο πεπτικό (σύνδρομο τυφλής έλικας)
- Αλκοολισμός
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Ομοκυστεϊναιμία



II. Αίτια αναιμίας χρόνια νόσου

- Χρόνιες φλεγμονές
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Νεοπλασματικά νοσήματα
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Καρδιακή ανεπάρκεια

III. Αναιμία κεντρικής αιτιολογίας

- **Διήθηση του μυελού**

1. από ξένα κύτταρα (μεταστάσεις από συμπαγείς όγκους)
2. από κακοήθη κύτταρα του αίματος (λευχαιμίες λεμφώματα)

- **Εξασθένηση του μυελού-Μυελοδυσπλασία**

Είναι κλωνική νόσος - πάσχει το αρχέγονο προγονικό κύτταρο
Χαρακτηρίζεται από διαταραχές της ωρίμανσης του πυρήνα των κυττάρων και σε μεγάλο ποσοστό μετατρέπονται σε ΟΛ

1. ιδιοπαθής- De novo MDS
2. δευτεροπαθής – treatment related MDS (μετά από ΧΜΘ)



IV. Αταξινόμητες αναιμίες

- Early-MDS ή Not Yet MDS

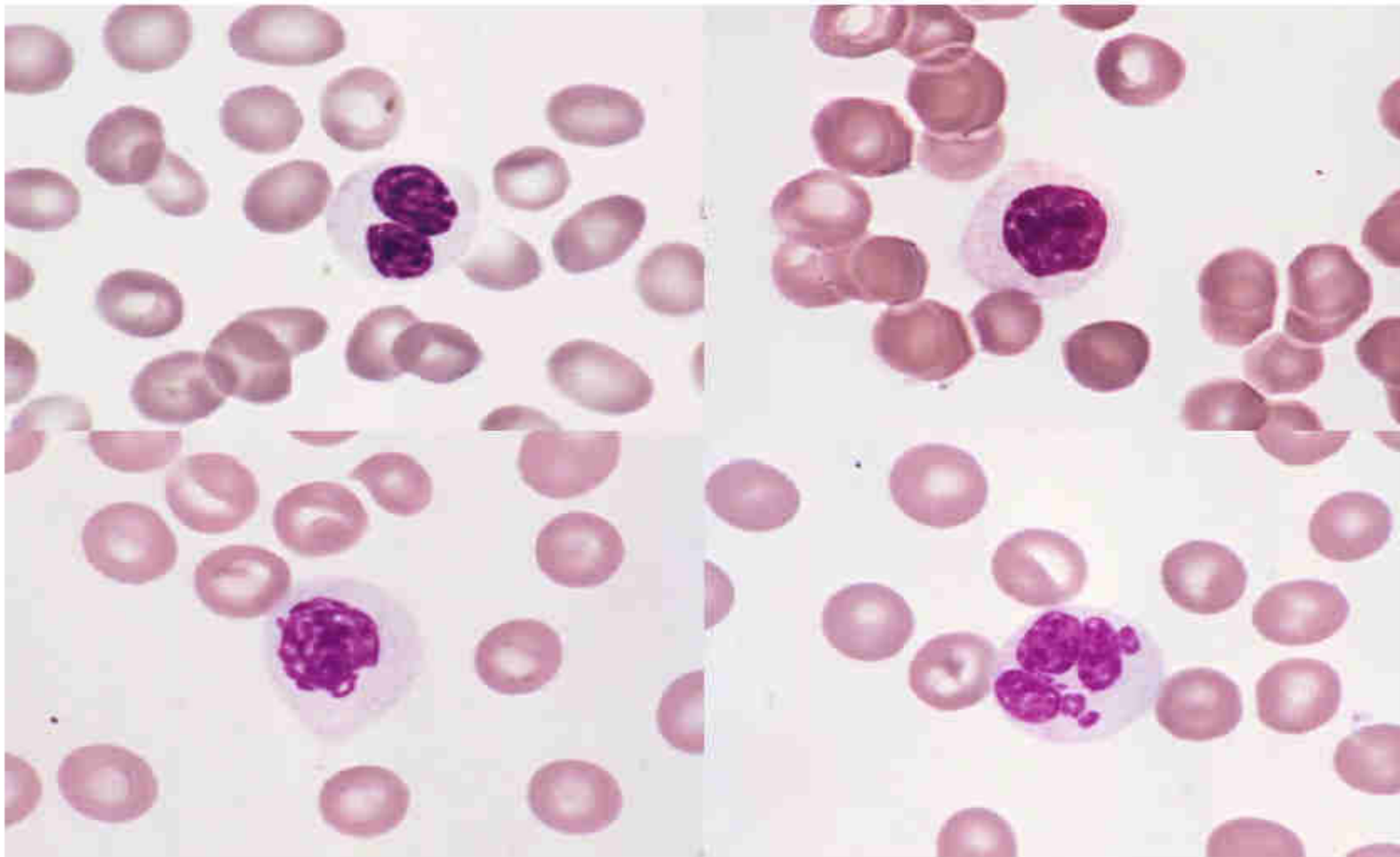
Εδώ ανήκουν οι ήπιες αναιμίες των ηλικιωμένων που δεν πληρούν τις προδιαγραφές για τη διάγνωση του ΜΔΣ και μετά από ένα χρονικό διάστημα εξελίσσονται σε ΜΔΣ που συνήθως ανήκει στην ομάδα της ανθεκτικής αναιμίας (RA)



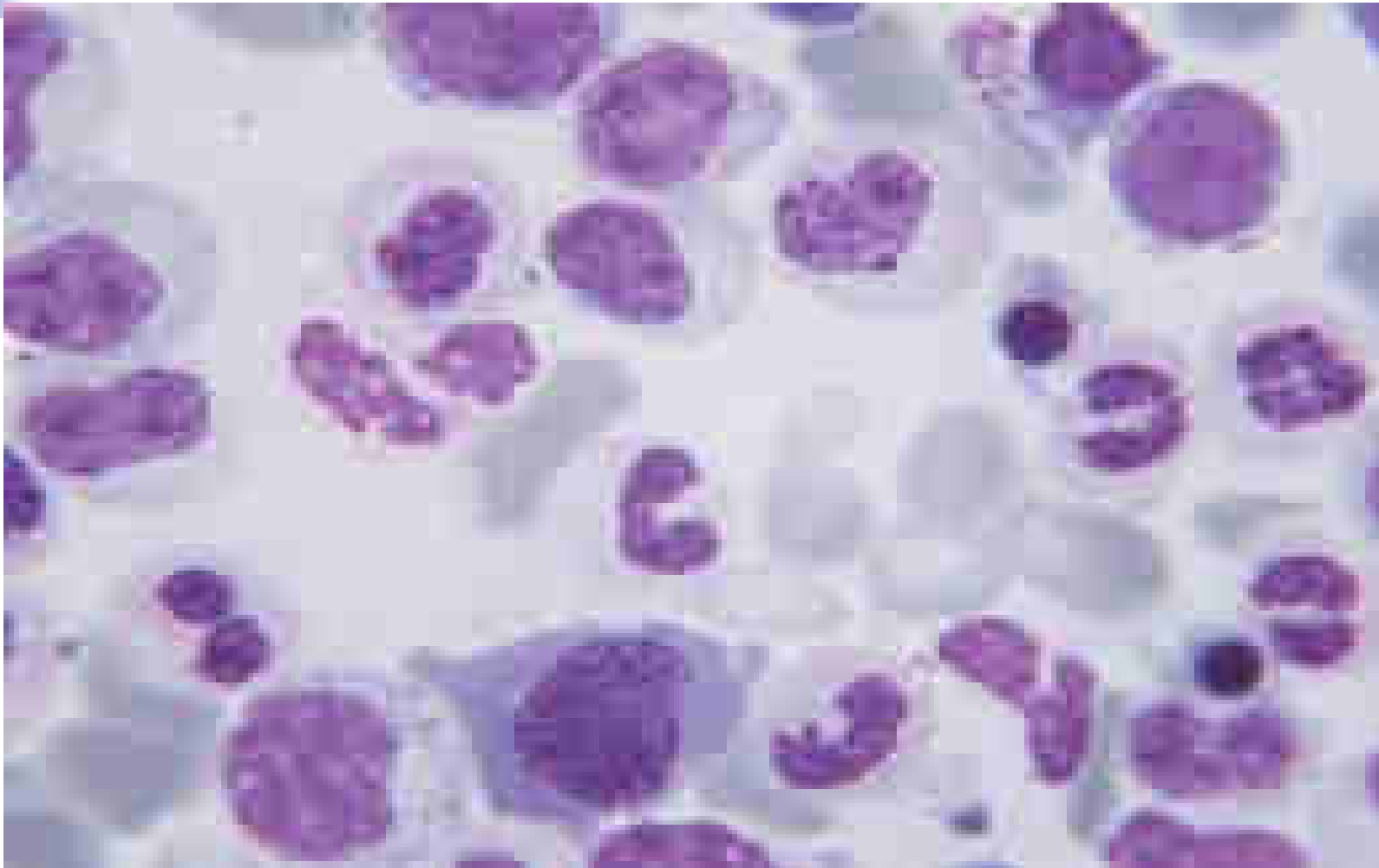
III. Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα Καθοριστικά χαρακτηριστικά

- Κυτταροπενία μιας ή περισσοτέρων σειρών
- Μη αποδοτική αιμοποίηση
- Δυσερυθροποίηση (μορφολογικές διαταραχές ερυθράς)
- Δυσκοκκιοποίηση (μορφολογικές διαταραχές της κοκκιώδους σειράς)
- Δυσμεγακαριοποίηση (μορφολογικές διαταραχές της μεγακαρυοκυτταρικής σειράς)
- Παρουσία αυξημένου αριθμού μυελοβλαστών

Μορφολογικές αλλοιώσεις Περιφερικού Αίματος (ΠΑ) επί ΜΔΣ

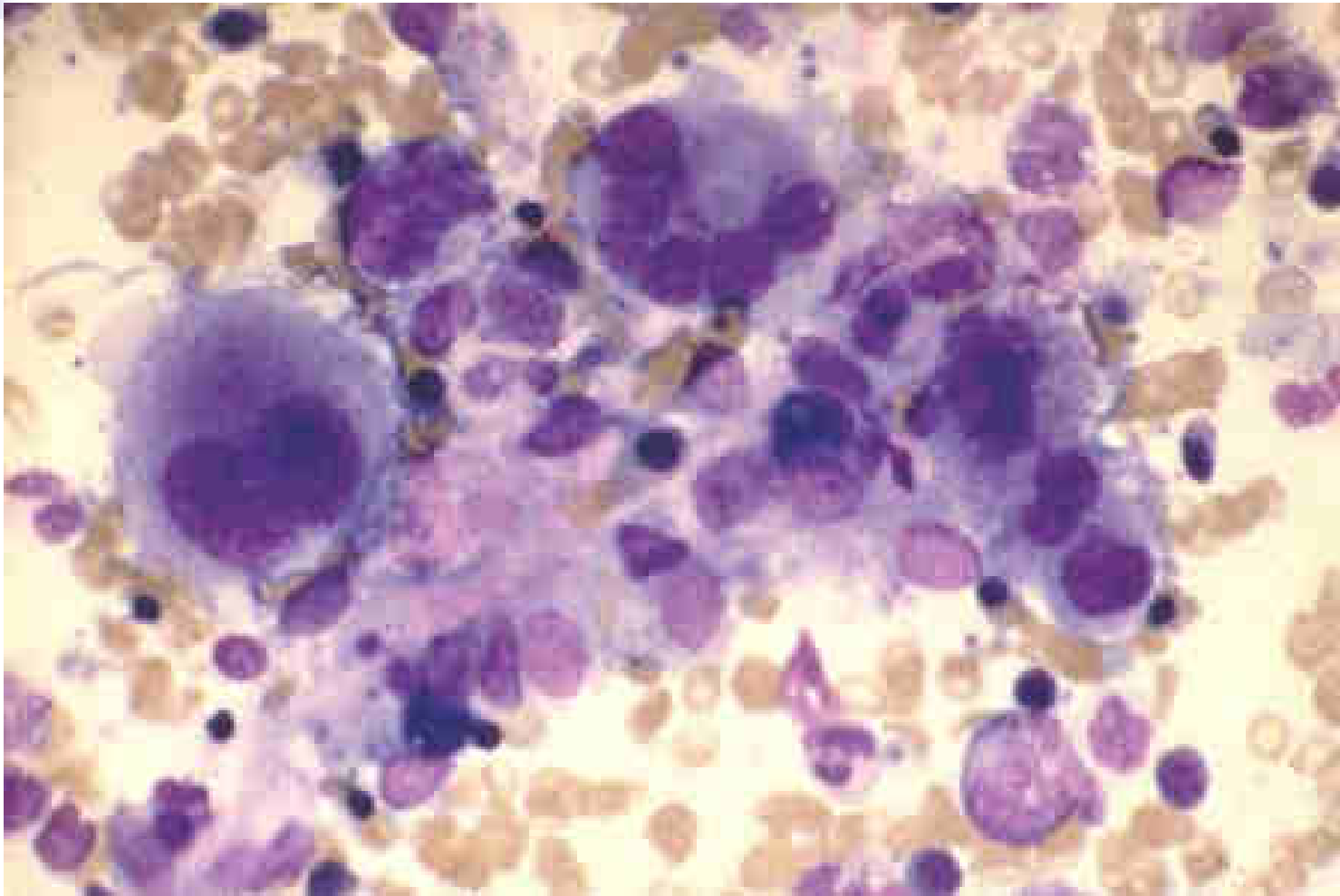


Μορφολογικές αλλοιώσεις Μυελού Οστών (ΜΟ) επί ΜΔΣ

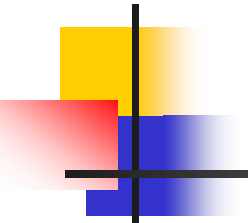


Δυσπλαστικές αλλοιώσεις ΜΟ

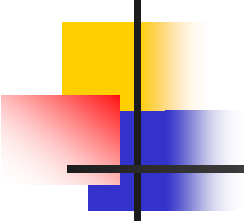
Μικρομεγακακαρυοκύτταρα



III. Ταξινόμηση των ΜΔΣ κατά FAB

- 
- Ανθεκτική αναιμία (RA)
 - Ανθεκτική αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες (RARS)
 - Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών (RAEB)
 - Ανθεκτική αναιμίας με περίσσεια βλαστών σε μετατροπή (RAEB-T)
 - Χρόνια Μυελομονοκυτταρική Λευχαιμία CMMML

III. Ταξινόμηση ΜΔΣ κατά WHO του 2001

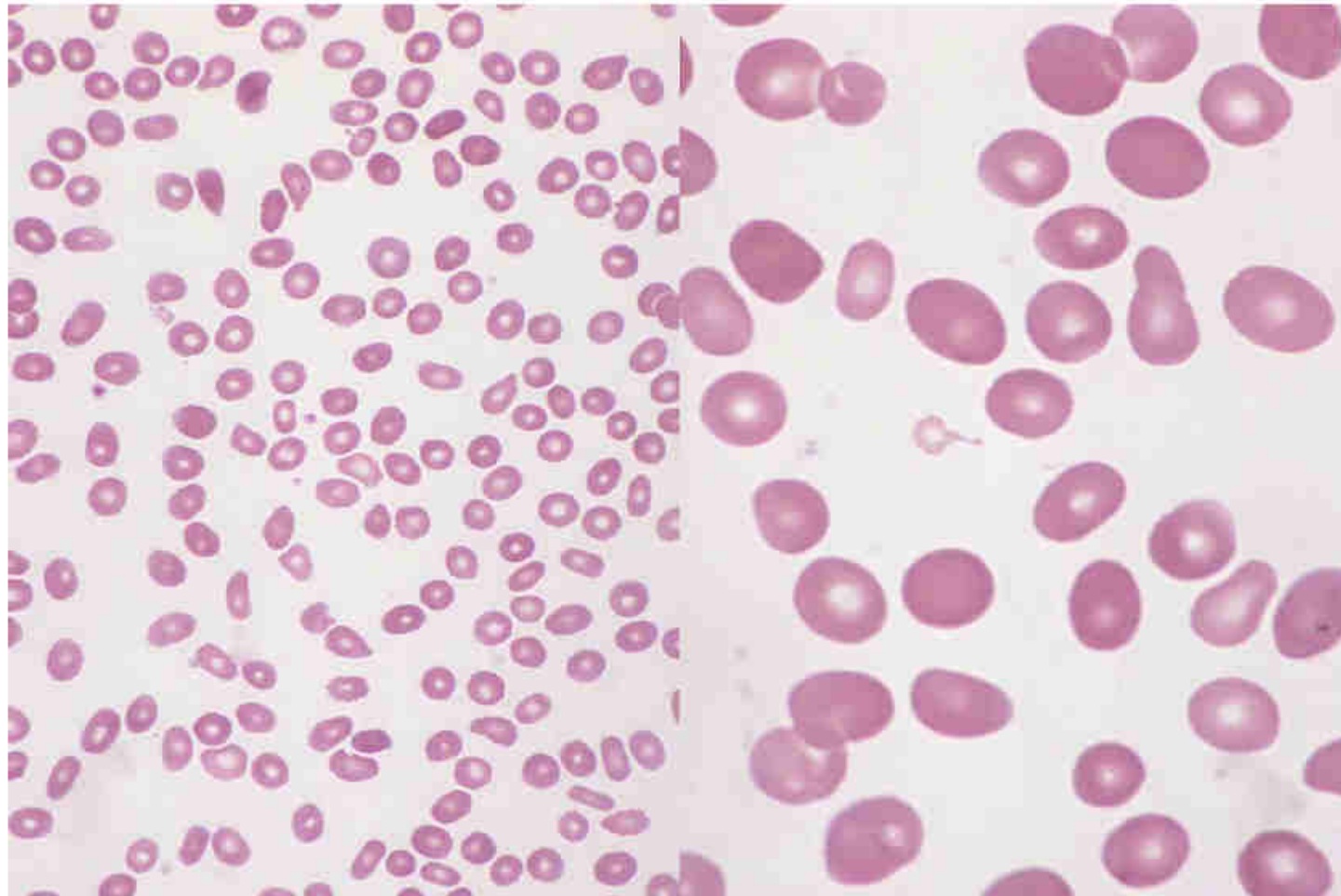
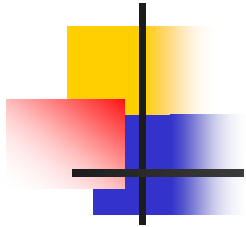
- 
- Ανθεκτική αναιμία (RA)
 - Ανθεκτική αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες (RARS)
 - Ανθεκτική αναιμία με πολυγραμμική δυσπλασία (RCMD)
 - Ανθεκτική αναιμία με πολυγραμμική δυσπλασία και δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες (RCMD-RS)
 - Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών-1
 - Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών-2
 - Αταξινόμητο Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο (MDS-U)
 - Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο με del (5q)



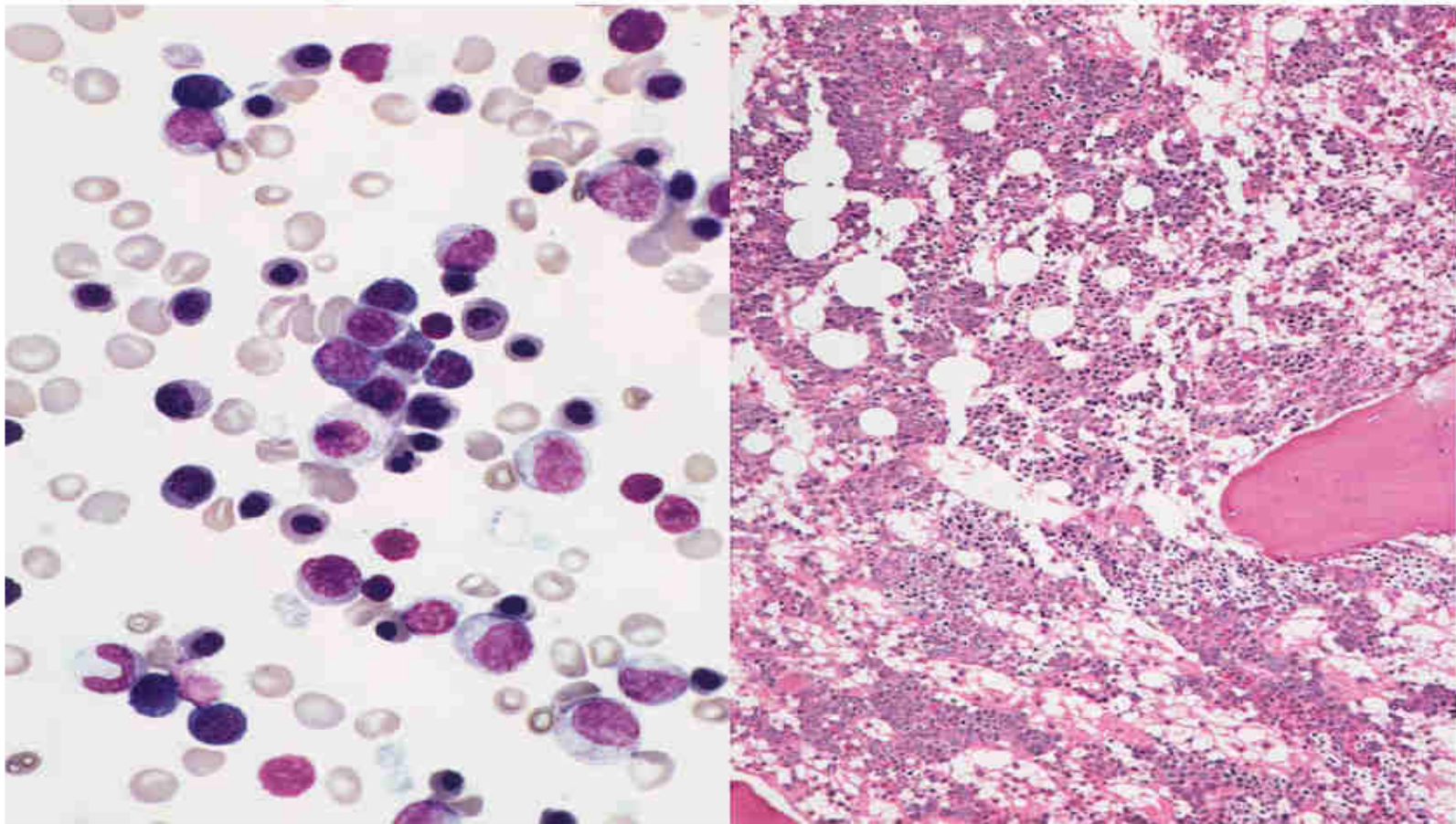
III. Ανθεκτική Αναιμία (RA)

- Ανθεκτική αναιμία μετά την χορήγηση αιματινικών παραγόντων
- Επηρεάζεται μόνο η ερυθρά σειρά
- Νορμοκυταρική ή μακροκυτταρική
- Δυκτιοερυθροβλαστοπενία
- Φυσιολογικός ή αυξημένος αριθμός προδρόμων κυττάρων ερυθράς σειράς στο μυελό
- Δυσερυθροποίηση
- Απουσία βλαστών στο ΠΑ ενώ ο αριθμός τους στο ΜΟ είναι <5%.

Αλλοιώσεις περιφερικού αίματος (ΠΑ) στην Ανθεκτική Αναιμία



Αλλοιώσεις μυελού και οστεομυελικής βιοψίας στην Ανθεκτική Αναιμία

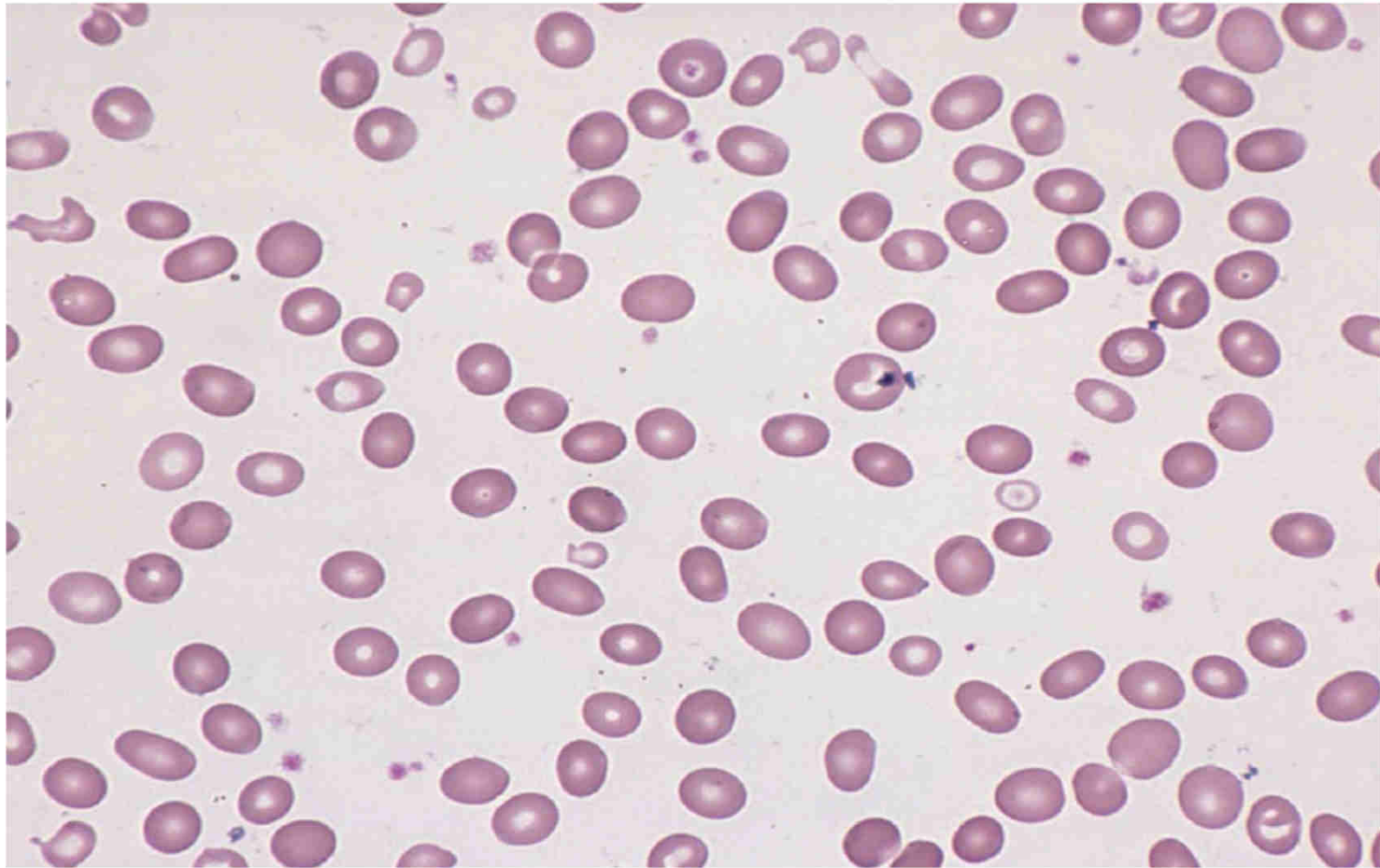
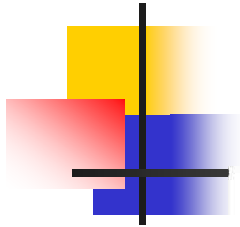




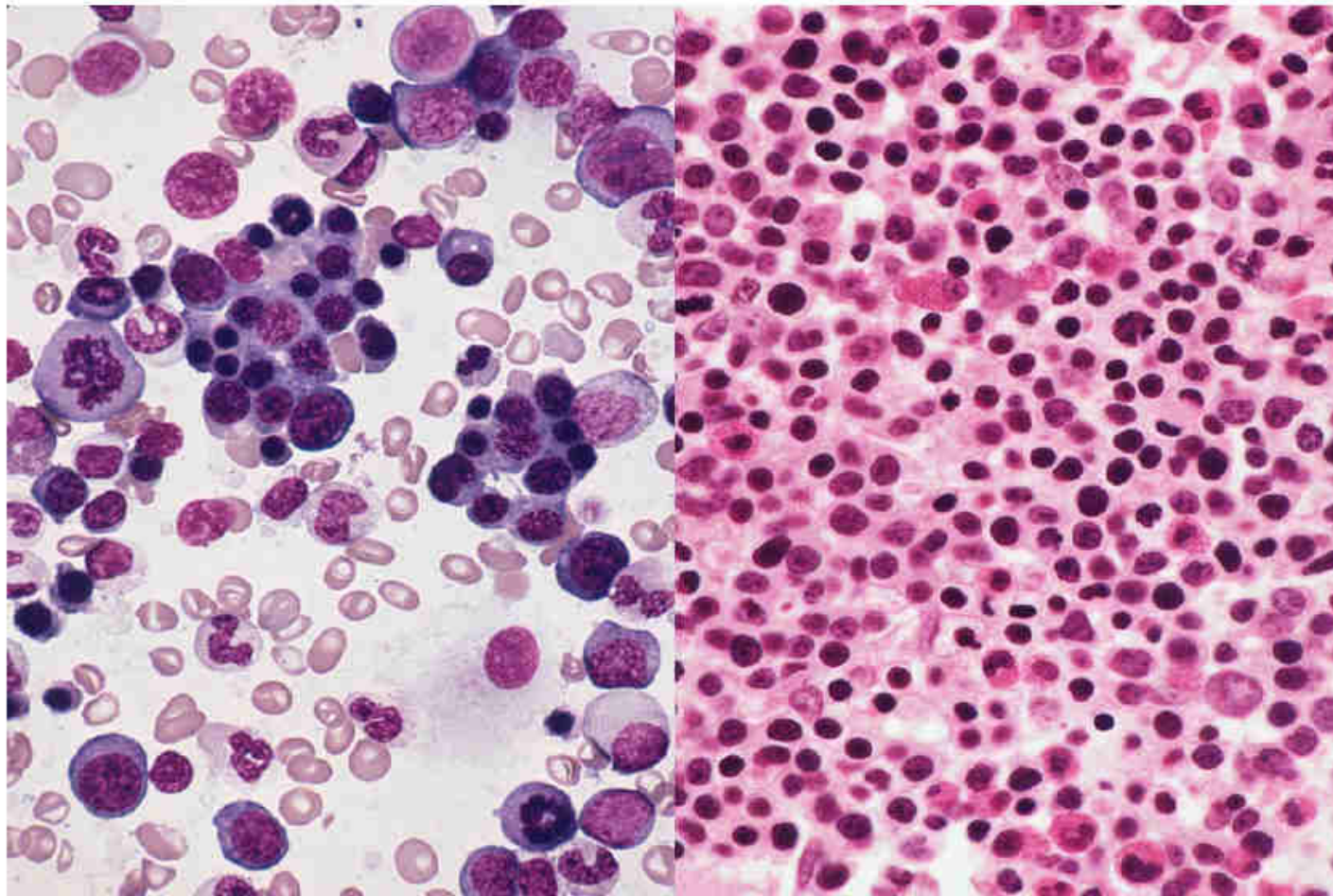
III. Ανθεκτική Αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες

- Πάσχει μόνο η ερυθρά σειρά
- Μπορεί να υπάρχει δίμορφος πληθυσμός
- Βασεόφιλη στίξη
- $>/ 15\%$ σιδηροβλάστες
- Τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά της RA
- Έχει χειρότερη πρόγνωση από την RA

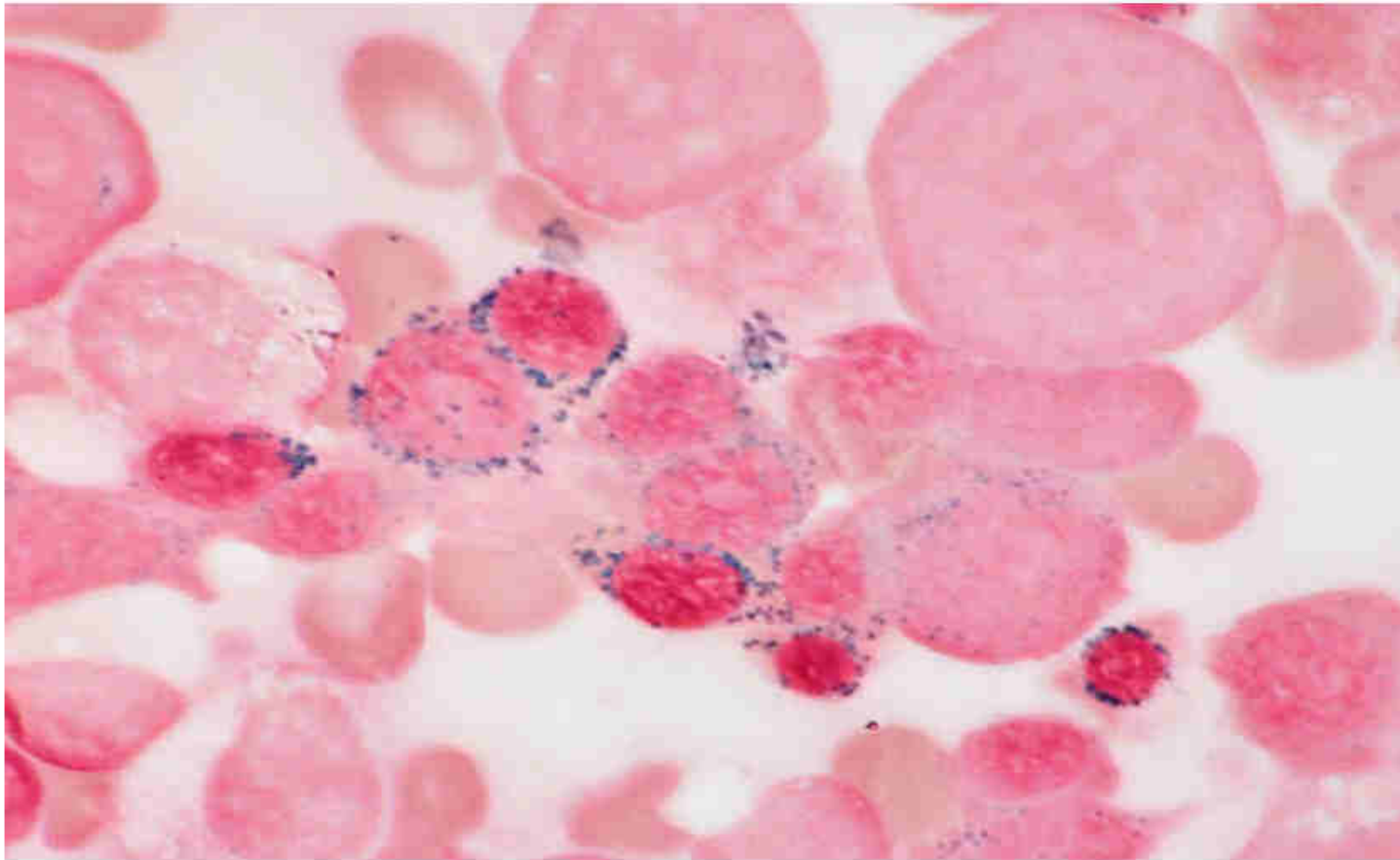
ΠΑ στην Ανθεκτική Αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες



Αλλοιώσεις μυελού και οστεομυελικής βιοψίας στην Ανθεκτική Αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες



Χρώση σιδήρου στην Ανθεκτική Αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες

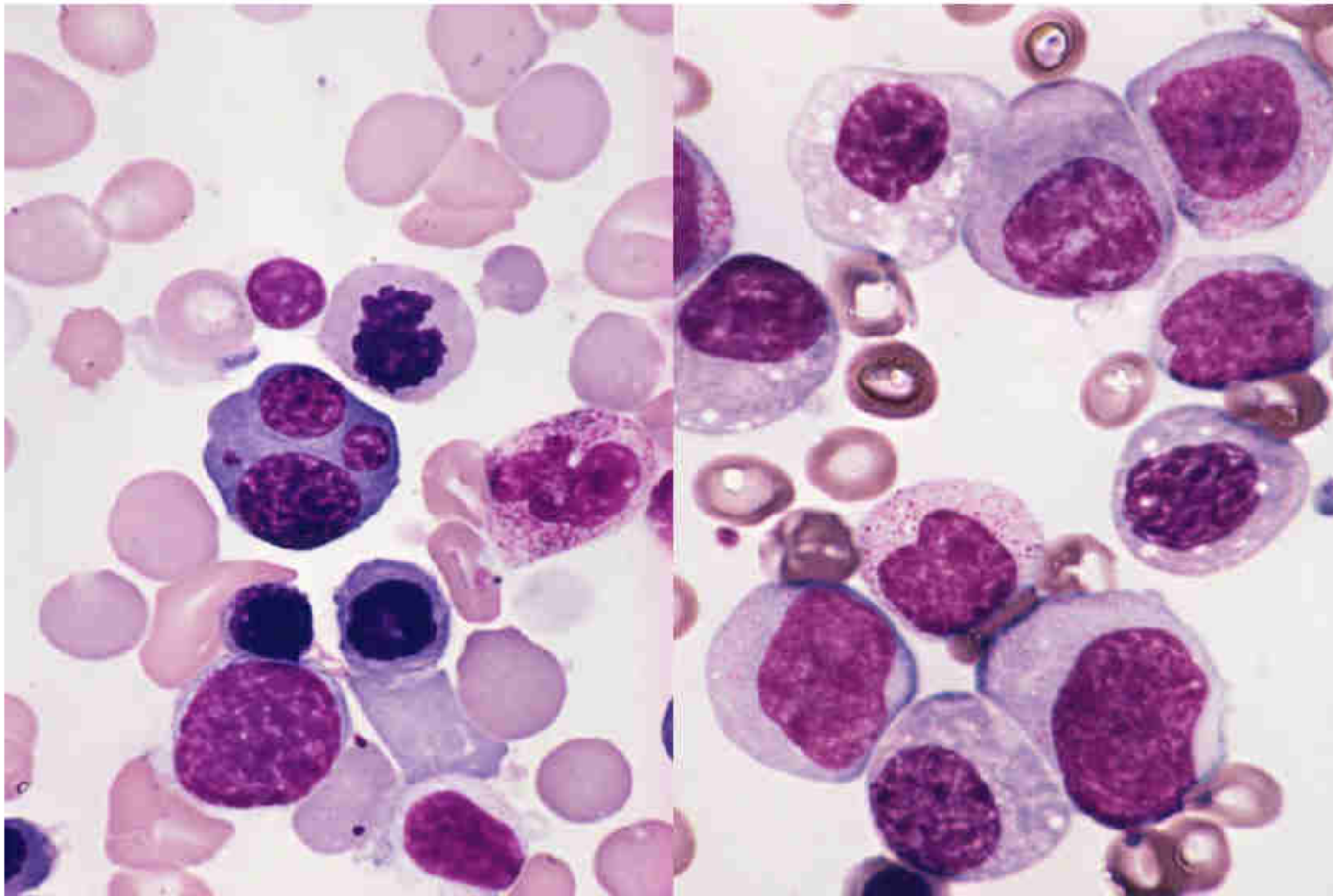




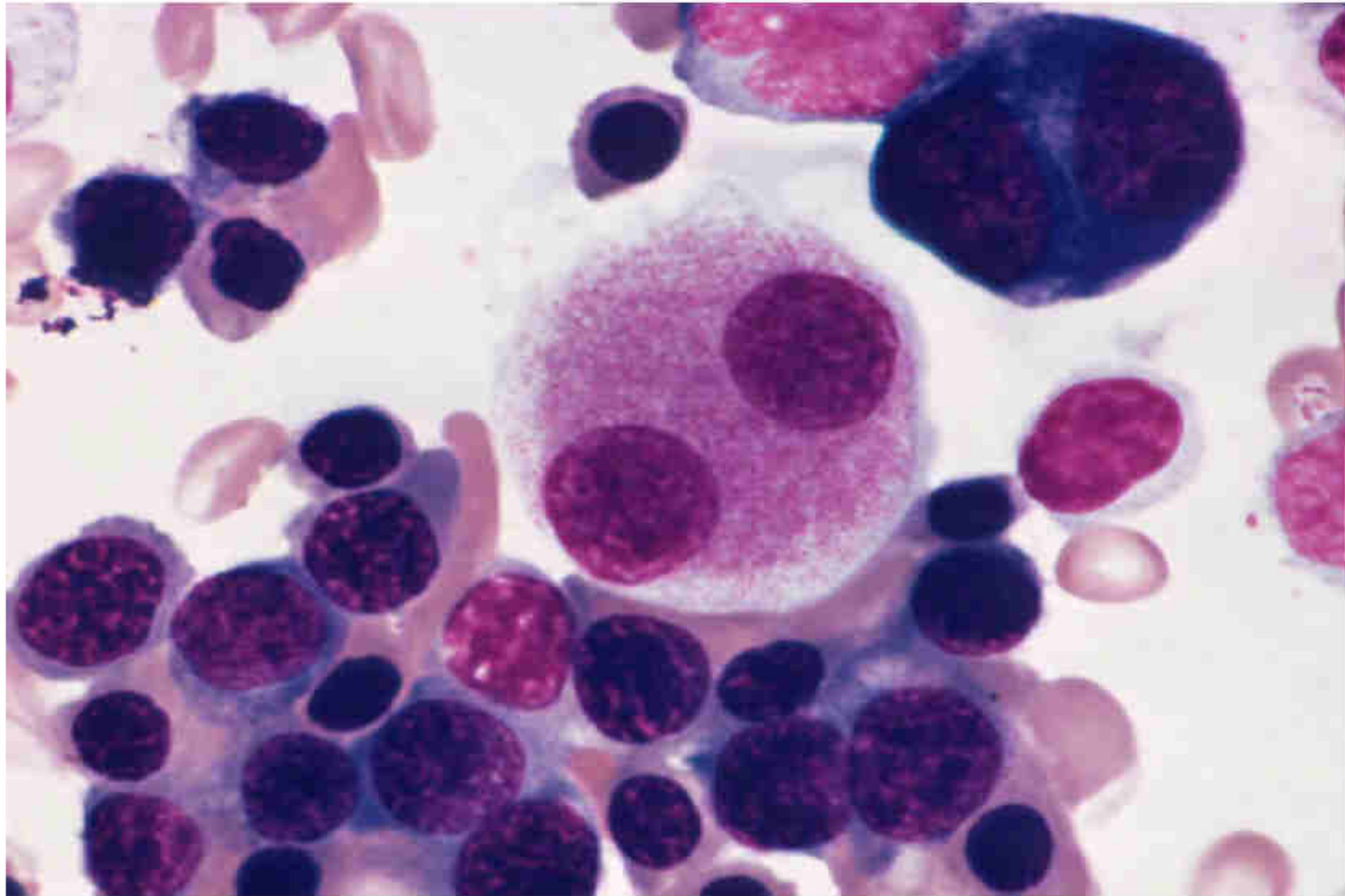
III. Ανθεκτική Αναιμία με πολυγραμμική δυσπλασία

- Συνήθως διγραμμική κυτταροπενία ή πανκυτταροπενία
- Πολυγραμμική δυσπλασία
- <5% βλάστες στο ΠΑ και το ΜΟ
- Μπορεί να υπάρχουν RS
- Χειρότερη πρόγνωση από τις RA, RARS
- Αυξημένο ποσοστό κυτταρογενετικών ανωμαλιών

Αλλοιώσεις στην Ανθεκτική Αναιμία με πολυγραμμική δυσπλασία



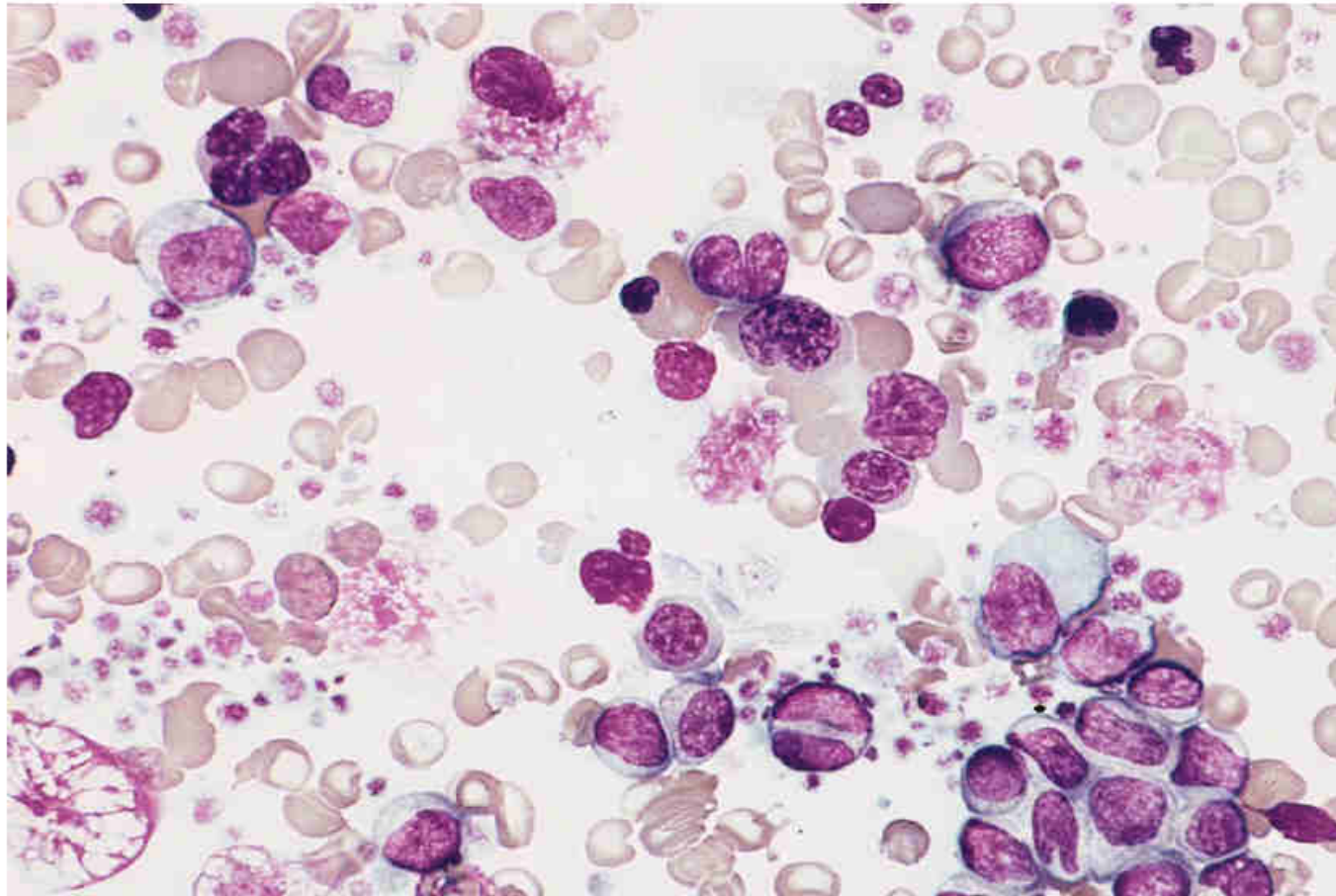
ΜΟ στην Ανθεκτική Αναιμία με πολυγραμμική δυσπλασία



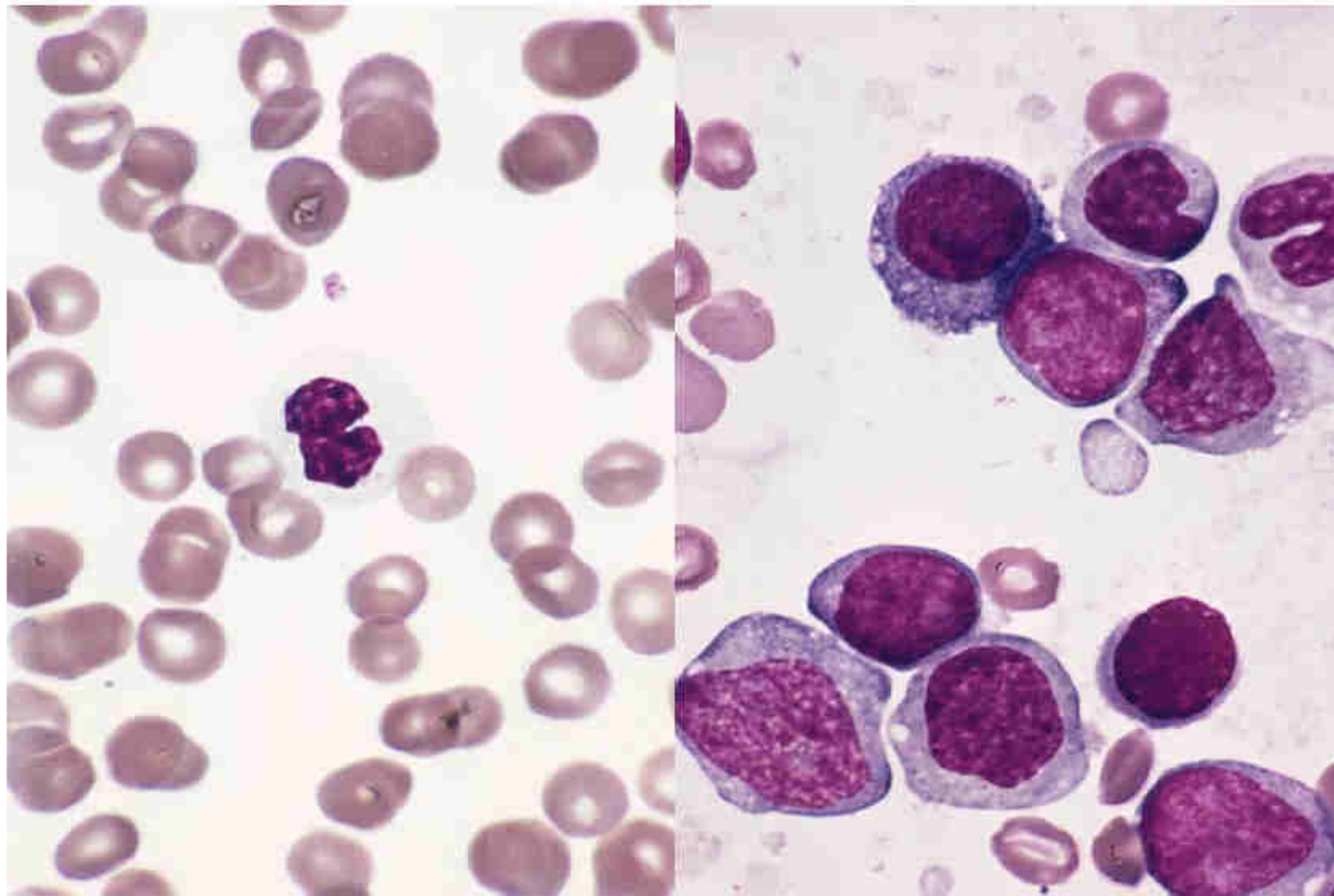
III. Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών

- Συνήθως διγραμμική κυτταροπενία ή πανκυτταροπενία
- Πολυγραμμική δυσπλασία
- Απουσία χρωμοσωμιακών διαταραχών χαρακτηριστικών της ΟΛ
- Πιθανό RS
- Υπότυποι:
 - Τύπος 1 5%-9% βλάστες στο ΠΑ ή ΜΟ
 - Τύπος 2 10-19% βλάστες στο ΠΑ ή ΜΟ

Αλλοιώσεις στην Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών



Αλλοιώσεις στην Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών

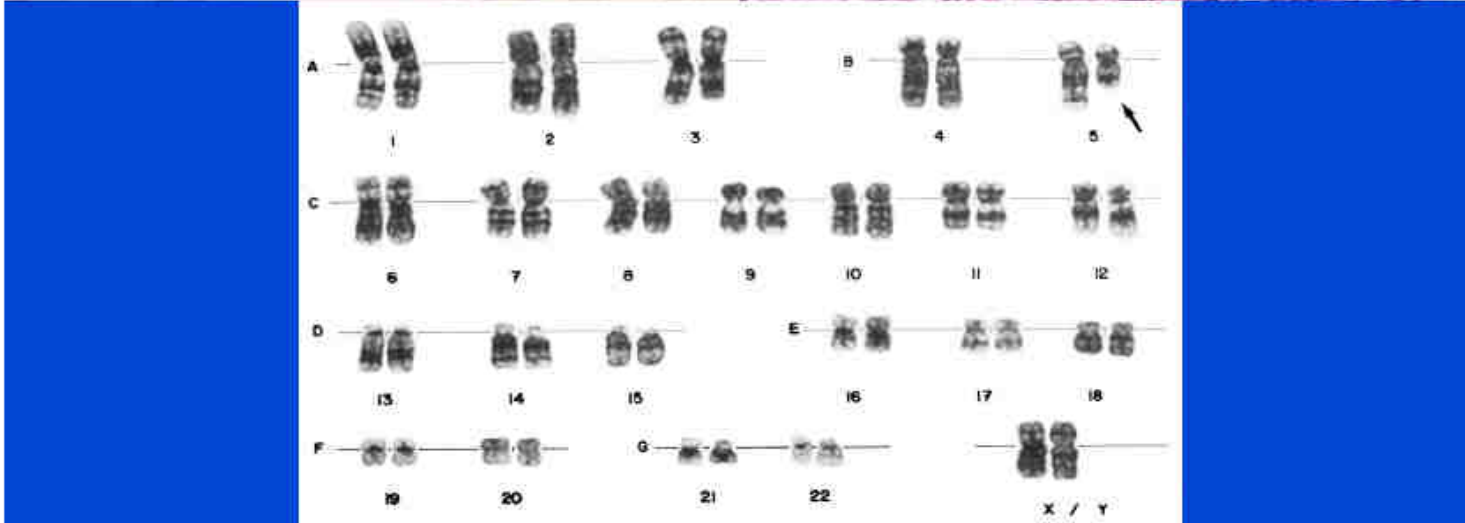
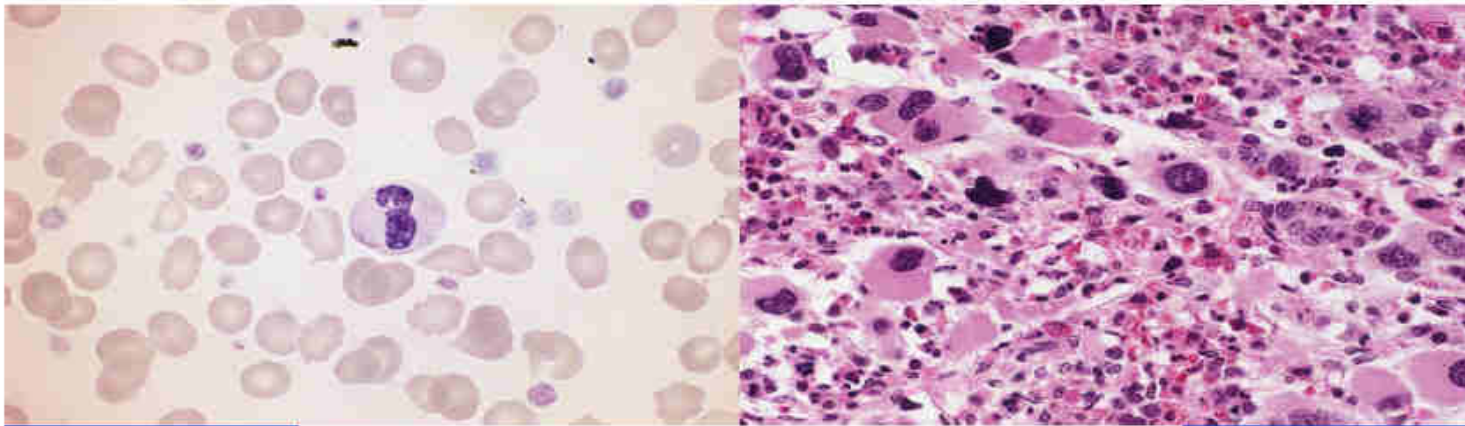




III. ΜΔΣ με del 5q «Σύνδρομο 5q»

- Ανθεκτική μακροκυτταρική αναιμία
- Θρομβοκυττάρωση
- Μικρομεγακαρυοκύτταρα
- Σταθερή κλινική πορεία και καλύτερη πρόγνωση

ΠΑ, ΜΟ και καριότυπος στο ΜΔΣ με del 5q





Συμπτώματα

- **Τα συμπτώματα είναι ανάλογα**
 - με τη ταχύτητα εγκατάστασης της αναιμίας
 - με το βαθμό πτώσης της αιμοσφαιρίνης
- **Είναι γενικά συμπτώματα όπως:**
 - αδυναμία
 - δύσπνοια στην κόπωση
 - αίσθημα παλμών
 - δυσκολία συγκέντρωσης
 - καταβολή
 - ίλιγγος
 - ταχυκαρδία
 - πονοκέφαλοι



Συμπτώματα

- **Ειδικά συμπτώματα όπως:**

- Στην σιδηροπενία

- απώλεια αίματος (μέλαινες, αιματοουρία, αιματέμεση)
- ΠΙΚΑ (βρώση μη φαγώσιμων υλικών χώμα, πάγος)
- κοιλονυχία
- δυσφαγία (ατροφία στόματος, γλώσσης, οισοφάγου)

- Στην Έλλειψη Βιταμίνης B12

- Νευροπάθεια
- Αταξία
- Άνοια

- Στην Αιμόλυση

- Ίκτερος
- Σκουρόχρωμα ούρα



Εργαστηριακή Διερεύνηση

- **Γενική αίματος :**
 - Αριθμός ερυθρών, λευκών, αιμοπεταλίων
 - δείκτες του Wintrobe (MCV, MCH, MCHC)
 - εύρος κατανομής των ερυθρών (RDW),
 - επίχρισμα στο μικροσκόπιο.
- **Βιοχημικές αναλύσεις** απαραίτητες για καθορισμό του είδους της αναιμίας :
 - για την σιδηροπενική αναιμία: Σίδηρο, TIBC, φερριτίνη, διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερίνη
 - για την μεγαλοβλαστική αναιμία: Μέτρηση της Βιταμίνης B12 και του φυλλικού οξέος
 - για την αιμολυτική αναιμία: Εξέταση Coomb's, ολική χολερυθρίνη, LDH, ΔΕΚ



Εργαστηριακή Διερεύνηση

- **Βιοχημικές αναλύσεις**
 - για την αναιμία χρόνιας νόσου: CRP, ουρία, κρεατινίνη, ΤΚΕ,
 - ειδικότερες αναλύσεις ανάλογα με τα συνοδά νοσήματα:
 - έλεγχος του θυρεοειδούς , της τεστοστερόνης,
 - κολλαγονικά, ηπατικά ένζυμα,
 - πρωτεΐνες και ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών
- **Ειδικός έλεγχος για τις κεντρικού τύπου αναιμίες**
 - μέτρηση ερυθροποιητίνης ορού,
 - μυελόγραμμα,
 - οστική βιοψία και
 - κυτταρογενετική μελέτη .



Η χρησιμότητα της οστικής βιοψίας στην εκτίμηση ενός ΜΔΣ

- Εκτίμηση κυτταροβρίθειας
- Αξιολόγηση της αρχιτεκτονικής και εστιακής ανεύρεσης βλαστών
- Αξιολόγηση αξιολόγηση αιμοποιητικής δυσπλασίας ειδικά στα μεγακαρυοκύτταρα
- Εκτίμηση παρουσίας ίνωσης του μυελού
- Ανοσοϊστοχημικός έλεγχος για εκτίμηση αριθμού κυττάρων που αποτελούν τα άωρα κύτταρα της κοκκιώδους σειράς (βλάστες)



Θεραπεία

- Η σιδηροπενική αναιμία: σκευάσματα σιδήρου από το στόμα ή ενδοφλεβίως.
- Η μεγαλοβλαστική αναιμία: βιταμίνη B12 παρεντερικά.
- Η αιμολυτική αναιμία: διακοπή του φαρμάκου ή και κορτιζόνη.
- Η αναιμία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας: σίδηρος και ερυθροποιητίνη.
- Η αναιμία της καρδιακής ανεπάρκειας: σίδηρος και ερυθροποιητίνη



Θεραπεία

- Η αναιμία χρόνιας φλεγμονής: σίδηρο και ερυθροποιητίνη
- Η αναιμία στα νεοπλασματικά νοσήματα: ερυθροποιητίνη
- Η αναιμία των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων:
 - σε αρχικά στάδια, ερυθροποιητίνη μόνη της ή σε συνδυασμό με αυξητικούς παράγοντες (G-CSF) +/- μεταγγίσεις αίματος
 - σε προχωρημένα στάδια, ειδική θεραπεία οξείας λευχαιμίας +/- Αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών σε άτομα κάτω των 60 ετών