



Β' Επαγγελματικού Λυκείου

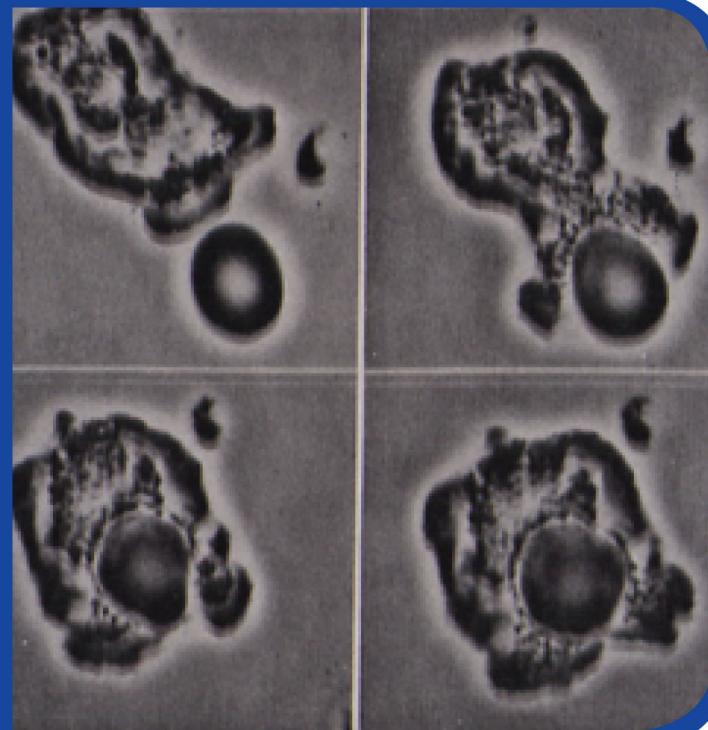
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Ηλίας Κούβελα

ΚΑΘΗΓΗΤΟΥ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

Δημήτρη Λουκόπουλου

ΥΦΗΓΗΤΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ





1954

ΙΔΡΥΜΑ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ
ΧΡΥΣΩΝ ΜΕΤΑΛΛΙΟΝ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ



ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

Ο Ευγένιος Ευγενίδης, ο ιδρυτής και χορηγός του « Ιδρύματος Ευγενίδου», πολύ νωρίς πρόβλεψε και σχημάτισε την πεποίθηση ότι η άρτια κατάρτιση των τεχνικών μας, σε συνδυασμό με την εθνική αγωγή, θα ήταν αναγκαίος και αποφασιστικός παράγοντας της προόδου του Έθνους μας.

Την πεποίθησή του αυτή ο Ευγενίδης εκδήλωσε με τη γενναιόφρονα πράξη ευεργεσίας, να κληροδοτήσει σεβαστό ποσό για τη σύσταση Ιδρύματος που θα είχε σκοπό να συμβάλλει στην τεχνική εκπαίδευση των νέων της Ελλάδας.

Έτσι το Φεβρουάριο του 1956 συστήθηκε το « Ίδρυμα Ευγενίδου », του οποίου την διοίκηση ανέλαβε η αδελφή του κυρία Μαριάνθη Σίμου, σύμφωνα με την επιθυμία του διαθέτη.

Από το 1956 μέχρι σήμερα η συμβολή του Ιδρύματος στην τεχνική εκπαίδευση πραγματοποιείται με διάφορες δραστηριότητες. Όμως απ' αυτές η σημαντικότερη, που κρίθηκε από την αρχή ως πρώτης ανάγκης, είναι η έκδοση βιβλίων για τους μαθητές των τεχνικών σχολών.

Μέχρι σήμερα εκδόθηκαν 150 τόμοι βιβλίων, που έχουν διατεθεί σε πολλά εκατομμύρια τεύχη, και καλύπτουν ανάγκες των Κατώτερων και Μέσων Τεχνικών Σχολών του Υπ. Παιδείας, των Σχολών του Οργανισμού Απασχολήσεως Εργατικού Δυναμικού (ΟΑΕΔ) και των Δημοσίων Σχολών Εμπορικού Ναυτικού.

Μοναδική φροντίδα του Ιδρύματος σ' αυτή την εκδοτική του προσπάθεια ήταν και είναι η ποιότητα των βιβλίων, από άποψη όχι μόνον επιστημονική, παιδαγωγική και γλωσσική, αλλά και από άποψη εμφανίσεως, ώστε το βιβλίο να αγαπηθεί από τους νέους.

Για την επιστημονική και παιδαγωγική ποιότητα των βιβλίων, τα κείμενα υποβάλλονται σε πολλές επεξεργασίες, και βελτιώνονται πριν από κάθε νέα έκδοση.

Ιδιαίτερη σημασία απέδωσε το Ίδρυμα από την αρχή στην ποιότητα των βιβλίων από γλωσσική άποψη, γιατί πιστεύει ότι και τα τεχνικά βιβλία, όταν είναι γραμμένα σε γλώσσα άρτια και ομοιόμορφη αλλά και κατάλληλη για τη στάθμη των μαθητών, μπορούν να συμβάλλουν στην γλωσσική διαπαιδαγώγηση των μαθητών.

Έτσι με απόφαση που πάρθηκε ήδη από το 1956 όλα τα βιβλία της Βιβλιοθήκης του Τεχνίτη, δηλαδή τα βιβλία για τις Κατώτερες Τεχνικές Σχολές, όπως αργότερα και για τις Σχολές του ΟΑΕΔ, είναι γραμμένα σε γλώσσα δημοτική με βάση την γραμματική του Τριανταφυλλίδη, ενώ όλα τα άλλα βιβλία είναι γραμμένα στην απλή καθαρεύουσα. Η γλωσσική επεξεργασία των βιβλίων γίνεται από φιλολόγους του Ιδρύματος και έτσι εξασφαλίζεται η ενιαία σύνταξη και ορολογία κάθε κατηγορίας βιβλίων.

Η ποιότητα του χαρτιού, το είδος των τυπογραφικών στοιχείων, τα σωστά σχήματα και η καλαίσθητη σέλιδοποίηση, το εξώφυλλο και το μέγεθος του βιβλίου περιλαμβάνονται και αυτά στις φροντίδες του Ιδρύματος.

Το Ιδρυμα Θεώρησε ότι είναι υποχρέωσή του, σύμφωνα με το πνεύμα του ίδρυτή του, να θέσει στην διάθεση του Κράτους όλη αυτή την πείρα του των 20 ετών, αναλαμβάνοντας την έκδοση των βιβλίων και για τις νέες Τεχνικές και Επαγγελματικές Σχολές και τα νέα Τεχνικά και Επαγγελματικά Λύκεια, σύμφωνα με τα Αναλυτικά Προγράμματα του Κ.Ε.Μ.Ε.

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΕΩΝ ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

Χρυσόστομος Φ. Καβουνίδης, Διπλ. Μηχ. - Ηλ. ΕΜΠ, Επίτιμος Διοικητής Ο.Τ.Ε., Πρόεδρος.
Μιχαήλ Γ. Αγγελόπουλος, Τακτικός Καθηγητής ΕΜΠ, τ. Διοικητής ΔΕΗ, Αντιπρόεδρος.
Αλέξανδρος Σταυρόπουλος, Καθηγητής Α.Β.Σ. Πειραιώς.
Θεοδόσιος Παπαθεοδοσίου, Δρ. Μηχανολόγος Μηχανικός, Δ/ντής Εφ. Προγρ. και Μελετών Τεχν. και Επαγγ. Εκπ. Υπ. Παιδείας.
Επιστημ. Σύμβουλος, **Γ. Ρούσσος**, Χημ.-Μηχ. ΕΜΠ.
Σύμβουλος επί των εκδόσεων του Ιδρύματος **Κ. Α. Μανάφης**, Καθηγητής Φιλοσοφικής Σχολής Παν/μίου Αθηνών.
Γραμματεύς, **Δ. Π. Μεγαρίτης**.

Διατελέσαντα μέλη ή σύμβουλοι της Επιτροπής

Γεώργιος Κακριδής † (1955 - 1959) Καθηγητής ΕΜΠ, **Άγγελος Καλογεράς** † (1957 - 1970) Καθηγητής ΕΜΠ, **Δημήτριος Νιάνιας** (1957 - 1965) Καθηγητής ΕΜΠ, **Μιχαήλ Σπετσιέρης** (1956 - 1959), **Νικόλαος Βασιώτης** (1960 - 1967), **Θεόδωρος Κουζέλης** (1968 - 1976) Μηχ.-Ηλ. ΕΜΠ, **Παναγιώτης Χατζηιωάννου** (1977 - 1982) Μηχ. Ηλ. ΕΜΠ, **Αλέξανδρος Ι. Παπάς** (1955 - 1983) Ομότιμος Καθηγητής ΕΜΠ.





Β' ΤΑΞΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟΥ ΛΥΚΕΙΟΥ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

ΗΛΙΑ ΚΟΥΒΕΛΑ
ΚΑΘΗΓΗΤΟΥ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

ΔΗΜΗΤΡΗ ΛΟΥΚΟΠΟΥΛΟΥ
ΥΦΗΓΗΤΟΥ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΑΘΗΝΑ
1984





ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Αιματολογία είναι κλάδος της παθολογίας που καλύπτει τα νοσήματα του αίματος. Το θαυμαστό αυτό βιολογικό υγρό που κυκλοφορεί στα αγγεία μας αποτελείται από πλήθος συστατικών και επιτελεί πολλές λεπτές διεργασίες, που είναι απαραίτητες για την επιβίωση.

Οι διαταραχές των συστατικών του αίματος έχουν αντίκτυπο σε όλο τον οργανισμό και εκδηλώνονται με πολυποίκιλα συμπτώματα και ευρήματα. Επίσης, πολλές διαταραχές άλλων συστημάτων επηρεάζουν τις λειτουργίες του αίματος και επιτείνουν ή επιπλέκουν την παθολογική κατάσταση. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις η κατανόηση της παθοφυσιολογίας κάθε νοσήματος και η τελική διάγνωση στηρίζονται στη διαπίστωση των μεταβολών που υφίστανται τα συστατικά του αίματος. Οι μεταβολές μπορεί να είναι ποσοτικές ή ποιοτικές και μπορούν να μετρηθούν με σημαντική ακρίβεια. Έτσι η Αιματολογία γίνεται κλάδος της ιατρικής που στηρίζεται πολύ σε «μετρήσεις» φυσιολογικών παραμέτρων και παρεκκλίσεων και ενώνει την Κλινική σκέψη με το Εργαστήριο.

Το εγχειρίδιο αυτό, γραμμένο σύμφωνα με το αναλυτικό πρόγραμμα του KEME, έχει σκοπό να δώσει στους σπουδαστές βασικές πληροφορίες για τα συστατικά του αίματος και τις διαταραχές του. Παράλληλα, υποδεικνύει τις αρχές των βασικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται στο Αιματολογικό Εργαστήριο. Πολλές εισαγωγικές γνώσεις έχουν ήδη δοθεί στο βιβλίο της Φυσιολογίας, για το λόγο αυτό η επανάληψή τους εδώ δεν κρίθηκε σκόπιμη.

Οι τεχνικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στην Αιματολογία ποικίλλουν ανάλογα με το Εργαστήριο και τις διατιθέμενες συσκευές. Έτσι, για τις περισσότερες από τις μεθόδους αυτές δόθηκαν μόνον οι βασικές αρχές. Οι σημερινοί σπουδαστές θα έχουν την ευκαιρία να εφαρμόσουν κάθε μέθοδο με τις αντίστοιχες τεχνικές λεπτομέρειες, όταν την αναλάβουν υπεύθυνα σε κάποιο Εργαστήριο. Εκείνο που έχει περισσότερη σημασία εδώ είναι να τονισθεί, ότι οι μετρήσεις στην Αιματολογία πρέπει να είναι ακριβείς και να επαναλαμβάνονται κάθε φορά με την ίδια αξιοπιστία. Διαφορετικά είναι προτιμότερο να μη γίνονται. Αναξίοπτες μετρήσεις όχι μόνο δεν βοηθούν τη διάγνωση, αλλά επιφέρουν σημαντική σύγχυση και λάθη στην αντιμετώπιση των αρρώστων. Η ακρίβεια των μετρήσεων επιβάλλει καλή γνώση των αρχών κάθε μεθόδου, άψογη καθαριότητα και απόλυτη συμμόρφωση με τις τεχνικές οδηγίες.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

0.1 Λειτουργία και σύνθεση του αίματος.

Το αίμα είναι ένα είδος υγρού ιστού, που υπάρχει μόνο στους πολυκύτταρους οργανισμούς. Ένας μονοκύτταρος οργανισμός βρίσκεται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό του περιβάλλον, με το οποίο επικοινωνεί μέσω της κυτταροπλασματικής του μεμβράνης. Έτσι οι απαιτούμενες για τη ζωή του κυττάρου θρεπτικές ουσίες περνούν τη μεμβράνη του κυττάρου, εισέρχονται στο κύτταρο και καταναλώνονται απ' αυτό. Το ίδιο συμβαίνει και με το απαραίτητο για τη ζωή του μονοκύτταρου οργανισμού οξυγόνο. Το οξυγόνο εισέρχεται επίσης στο μονοκύτταρο οργανισμό με διαδικασία απλής διαχύσεως από το εξωτερικό περιβάλλον μέσω της μεμβράνης στο εσωτερικό του κυττάρου. Με την ίδια διαδικασία αποβάλλονται από το κύτταρο προς το εξωτερικό περιβάλλον τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού του. Οι λειτουργίες αυτές ενώ γίνονται τόσο απλά σ' ένα μονοκύτταρο οργανισμό, δεν είναι δυνατό να γίνουν το ίδιο απλά στους πολυκύτταρους οργανισμούς. Στους οργανισμούς αυτούς, όπως ξέρομε από τη Φυσιολογία, έχουν αναπτυχθεί το αναπνευστικό, το πεπτικό και το ουροποιητικό σύστημα. Στο αναπνευστικό σύστημα γίνεται η πρόσληψη οξυγόνου και η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα. Στο πεπτικό σύστημα γίνεται η πρόσληψη των θρεπτικών ουσιών, στο ουροποιητικό σύστημα γίνεται η αποβολή των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού.

Το οξυγόνο όμως που προσλαμβάνεται από το αναπνευστικό σύστημα πρέπει να μεταφερθεί από τους πνεύμονες σε όλα τα κύτταρα του σώματος. Επίσης το διοξείδιο του άνθρακα παράγεται από όλα τα κύτταρα του σώματος και πρέπει να μεταφερθεί στους πνεύμονες για ν' αποβληθεί. Επίσης οι διάφορες θρεπτικές ουσίες πρέπει να μεταφερθούν από το έντερο σε όλα τα κύτταρα του σώματος και τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού των κυττάρων, από τα κύτταρα αυτά στους νεφρούς για να αποβληθούν. Τις λειτουργίες αυτές της μεταφοράς τις κάνει το αίμα που κυκλοφορεί μέσα στα αγγεία του κυκλοφορικού συστήματος με τη βοήθεια της καρδιάς.

Το αίμα αποτελείται από ένα υγρό, το **πλάσμα**, και από τα έμμορφα συστατικά (κύτταρα) που διακρίνονται σε 3 κατηγορίες, τα **ερυθρά αιμοσφαιρία**, τα **λευκά αιμοσφαιρία** και τα **αιμοπετάλια**.

0.2 Εισαγωγικές γνώσεις στις τεχνικές της αιματολογίας.

a) Λήψη αίματος.

Οι συνηθέστεροι τρόποι για τη λήψη αίματος είναι η φλεβοπαρακέντηση και το τρύπημα του δακτύλου ή και μερικές φορές της φτέρνας. Η φλεβοπαρακέντηση

γίνεται από ειδικούς, αλλά η τεχνική του τρυπήματος του δάκτυλου είναι ακίνδυνη, εύκολη και γίνεται ως εξής:

α) Καθαρίζομε το δάκτυλο με ένα κομμάτι βαμβάκι, που έχει βραχεί με οινόπνευμα, και το αφήνομε να στεγνώσει.

β) Τρυπάμε στο πλάι την άκρη του δάκτυλου με ένα μαχαιράκι μιας χρήσεως. Τη στιγμή του τρυπήματος δεν πρέπει να πιέζομε το δάκτυλο που τρυπάμε.

γ) Σκουπίζομε την πρώτη σταγόνα αίματος και κατόπιν πιέζομε το δάκτυλο σαν να το αρμέγομε, για να βγει αρκετή ποσότητα αίματος.

δ) Όταν πάρομε το ποσό του αίματος που χρειαζόμαστε, σκουπίζομε το δάκτυλο με καθαρό βαμβάκι ή γάζα και ζητάμε από τον εξεταζόμενο να πιέζει το σημείο του τραύματος με ένα βαμβάκι, μέχρι να σταματήσει η μικρή αιμορραγία.

β) Αντιπηκτικά.

Πολλές φορές δε θέλουμε να πήξει το αίμα που πάίρνομε από έναν ασθενή. Αυτό το πετυχαίνομε αν ανακατέψωμε το αίμα, μόλις το πάρομε, με μιαν αντιπηκτική ουσία. Τα κυριότερα αντιπηκτικά που χρησιμοποιούνται είναι τα εξής:

1) Αντιπηκτικό *Wintrobe*.

Διαλύομε σε 100 κ. εκ. απεσταγμένου νερού 1,2 g οξαλικού αμμωνίου και 0,8 g οξαλικού καλίου και βάζομε 0,5 κ. εκ. από το διάλυμα αυτό σε κάθε σωλήνα που πρόκειται να βάλομε αίμα. Εξατμίζομε το υγρό σε θερμοκρασία 37° C και είμαστε έτοιμοι για τη λήψη του αίματος. Σε κάθε τέτοιο σωλήνα μπορούμε να βάλομε ως 5 κ. εκ. αίματος.

2) *Heparin*.

Είναι συνηθισμένο αντιπηκτικό φάρμακο, που χορηγείται και σε ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένη πηκτικότητα του αίματος.

3) *Kitriko Nátrio*.

Διαλύομε 3,8 g του άλατος αυτού σε 100 κ. εκ. απεσταγμένου νερού.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

Το πλάσμα

Το πλάσμα, όπως είπαμε παραπάνω, είναι το υγρό μέρος του αίματος. Πρόκειται για ένα πολύ ενδιαφέρον υδατικό διάλυμα, που αποτελείται από νερό, μέσα στο οποίο έχει διαλυθεί ένας μεγάλος αριθμός ουσιών. Το συνολικό ποσό του πλάσματος ενός φυσιολογικού ατόμου αντιπροσωπεύει το 5% του σωματικού βάρους. Δηλαδή ένα άτομο βάρους 70 kg έχει 3,5 λίτρα πλάσματος. Οι ουσίες αυτές είναι ανόργανες ή οργανικές και πολλές από αυτές βρίσκονται στο πλάσμα, γιατί απλώς μεταφέρονται από μια περιοχή του οργανισμού σε κάποια άλλη. Π.χ. με το αίμα μεταφέρονται οι διάφορες θρεπτικές ουσίες από το έντερο σε όλα τα κύτταρα του σώματος.

Επίσης το διοξείδιο του άνθρακα, που παράγεται σε όλα τα κύτταρα του σώματος, πρέπει να μεταφερθεί στους πνεύμονες για να αποβληθεί. Διάφορες άλλες ουσίες που είναι επίσης προϊόντα μεταβολισμού των κυττάρων, πρέπει να μεταφερθούν από τα κύτταρα στους νεφρούς για ν' αποβληθούν. Επίσης το οξυγόνο μεταφέρεται από τους πνεύμονες σε όλα τα κύτταρα των ιστών του σώματος και η μεταφορά αυτή γίνεται με τη βοήθεια του αίματος. Σχεδόν όλες οι ουσίες που μεταφέρονται με το αίμα (εκτός από το οξυγόνο), μεταφέρονται διαλυμένες μέσα στο πλάσμα. Το πώς μεταφέρεται το οξυγόνο θα το εξετάσουμε όταν θα μιλήσουμε για τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Ας μείνομε όμως, για την ώρα, στο πλάσμα.

Λέγαμε λοιπόν ότι το πλάσμα είναι ένα πολύ ενδιαφέρον υδατικό διάλυμα, που περιέχει διαλυμένες σε μεγάλο αριθμό ανόργανες και οργανικές ουσίες. Οι κύριες ανόργανες ουσίες που υπάρχουν στο πλάσμα είναι τα διάφορα άλατα, όπως το χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, άλατα φωσφορικού οξέος, όξινο ανθρακικό νάτριο κ.λ.π. Μια από τις πιο σημαντικές λειτουργίες μερικών από αυτά τα άλατα είναι να κρατούν σταθερή την οξύτητα του πλάσματος. Όπως γνωρίζομε από τη Χημεία, η οξύτητα των υγρών μετριέται σε μονάδες pH. Όταν ένα υγρό έχει pH μέχρι 7 είναι όξινο. Όταν έχει pH πάνω από 7 είναι αλκαλικό. Το πλάσμα, που όμως είπαμε είναι και αυτό ένα υγρό, έχει pH 7,4 δηλαδή είναι λίγο αλκαλικό. Το pH του πλάσματος είναι απαραίτητο να μένει σταθερό στο 7,4. Μια πολύ μικρή μεταβολή του pH του πλάσματος πάνω ή κάτω από το 7,4 μπορεί να προκαλέσει πολύ σημαντικές βλάβες στον οργανισμό. Για το λόγο αυτό υπάρχουν έτοιμοι μηχανισμοί που αντιρροπίζουν κάθε μικρή μεταβολή του pH. Πολύ σημαντικό ρόλο στους μηχανισμούς αυτούς παίζουν και ανόργανα άλατα, όπως το όξινο ανθρακικό νάτριο.

Τα κύρια οργανικά συστατικά του πλάσματος είναι η γλυκόζη, τα διάφορα λίπη, πρωτεΐνες, αμινοξέα, ουρία κ.λ.π. Από τα συστατικά αυτά ιδιαίτερη σημασία έχουν

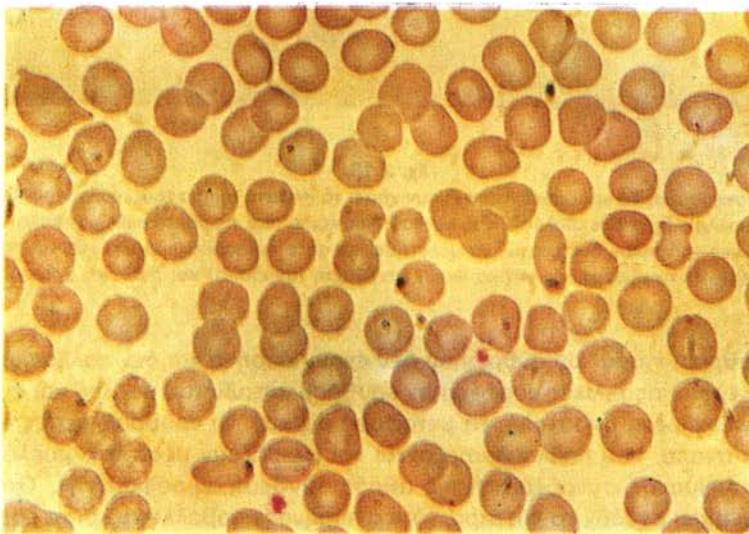
οι πρωτείνες. Αυτές χωρίζονται σε 3 κατηγορίες, τις λευκωματίνες, τις σφαιρίνες και το ινωδογόνο. Οι σφαιρίνες χωρίζονται πάλι στις α_1 , α_2 , β_1 , β_2 και γ σφαιρίνες. Στις γ σφαιρίνες ανήκουν και τα γνωστά από τη φυσιολογία αντισώματα, όπως και οι συγκολλητίνες που και αυτές είναι αντισώματα. Εκτός από το ινωδογόνο στις πρωτείνες του αίματος ανήκουν και οι άλλες ουσίες που έχουν σχέση με τη πήξη του αίματος, όπως είναι η προθρομβίνη (βλέπε Φυσιολογία). Πολλές από τις πρωτείνες χρησιμεύουν επίσης ως μεταφορικό μέσο διαφόρων ουσιών, όπως του σιδήρου, τις οποίες προσλαμβάνουν από περιοχές που υπάρχουν οι ουσίες αυτές σε αφθονία και τις μεταφέρουν σε άλλες περιοχές, όπου η παρουσία τους είναι απαραίτητη για τη λειτουργία του οργανισμού. Οι διάφορες πρωτείνες του πλάσματος μπορούν να διαχωρισθούν η μία από την άλλη με διάφορες τεχνικές. Η τεχνική που χρησιμοποιείται κυρίως σήμερα είναι η ηλεκτροφόρηση. Η τεχνική αυτή περιγράφεται στο κεφάλαιο της αιμοσφαιρίνης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

Το ερυθρό αιμοσφαιρίο

2.1 Μορφολογικές παρατηρήσεις.

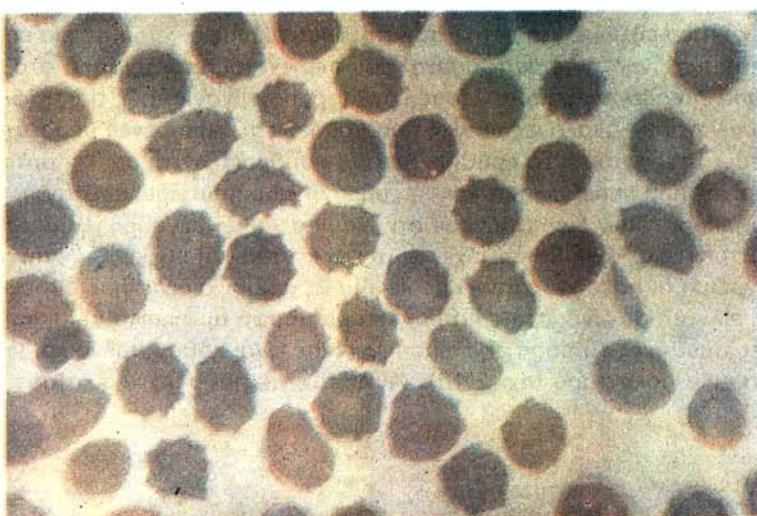
Στους ανώτερους οργανισμούς η μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς και η μεταφορά του διοξειδίου του άνθρακα από τους ιστούς στους πνεύμονες επιτελείται με εξαιρετική ταχύτητα και ακρίβεια, χάρη σε μια πολύ εξειδικευμένη πρωτεΐνη, την **αιμοσφαιρίνη**, που περιέχεται αποκλειστικά στα **ερυθρά αιμοσφαιρία ή ερυθροκύτταρα**. Στους κατώτερους οργανισμούς η μεταφορά του οξυγόνου γίνεται με ανάλογες ουσίες που βρίσκονται διαλυμένες μέσα στο υγρό, που αρδεύει τους ιστούς. Τα ερυθροκύτταρα παρομοιάζονται με μικροσταγονίδια αιμοσφαιρίνης που περιβάλλονται από μεμβράνη λιποπρωτεΐδων. Όταν τα μελετήσομε στο μικροσκόπιο διαπιστώνομε ότι έχουν όλα ίδιο μέγεθος (διάμετρος 7 μικρά) και στρογγυλό σχήμα, που έχει φωτεινό κέντρο και κοκκινίζει στην περιφέρεια. Το χρώμα αντιστοιχεί στην εμπεριεχόμενη αιμοσφαιρίνη· η ιδιόμορφη κατανομή της τελευταίας δίνει στο ερυθροκύτταρο μορφή αμφίκοιλου δίσκου. Σε φυσιολογικές συνθήκες το ποσό της αιμοσφαιρίνης είναι καθορισμένο και παρόμοιο σε όλα τα ερυθροκύτταρα (σχ. 2.1α). Αντίθετα, σε παθολογικές καταστάσεις το



Σχ. 2.1α.

Φυσιολογικά ερυθροκύτταρα. Τα ερυθροκύτταρα είναι ισομεγέθη και στρογγυλά. Το ποσό της αιμοσφαιρίνης που περιέχουν είναι ομοιόμορφο και δίνει στα περισσότερα τη μορφή δακτυλίου (ορθόχρώμα ερυθροκύτταρα, νορμοκύτταρα).

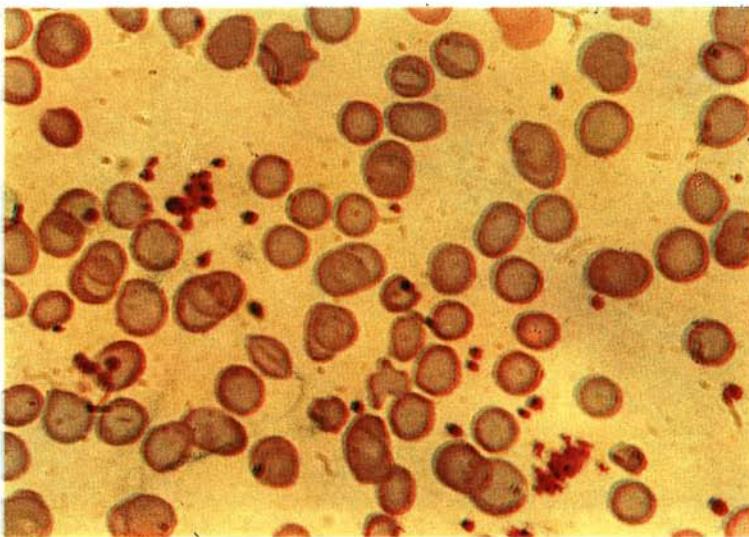
μέγεθος, το σχήμα και το ποσό της αιμοσφαιρίνης των ερυθροκυττάρων μπορεί να παραλλάσσει. Οι αντίστοιχες μεταβολές χαρακτηρίζονται με τους ευνόητους όρους **ανισοκυττάρωση** (μικροκυττάρωση, μακροκυττάρωση), **ποικιλοκυττάρωση** (σφαιροκυττάρωση, λεπτοκυττάρωση, ελλειψοκυττάρωση κ.ά.) και **ανισοχρωμία**, που έρχονται σε αντίθεση με την **ορθο** (νορμο) **κυττάρωση** και **ορθο** (νορμο) **χρωμία** των φυσιολογικών ερυθρών. Ο όρος **υποχρωμία** υποδηλώνει ελλειπή πλήρωση των ερυθροκυττάρων με αιμοσφαιρίνη. Η μελέτη της **μορφολογίας** των **ερυθροκυττάρων** στο μικροσκόπιο γίνεται με άνεση σε λεπτές επιστρώσεις αίματος, μετατάξιας κατάλληλη χρώση (σχ. 2.1β έως και 2.1ια). Οι διακυμάνσεις μεγέθους και ποσότητας αιμοσφαιρίνης μπορούν ακόμη να εκφρασθούν ποσοτικά με **δείκτες**, που υπολογίζονται μετά τις κατάλληλες μετρήσεις (επόμενο κεφάλαιο).



Σχ. 2.1β.

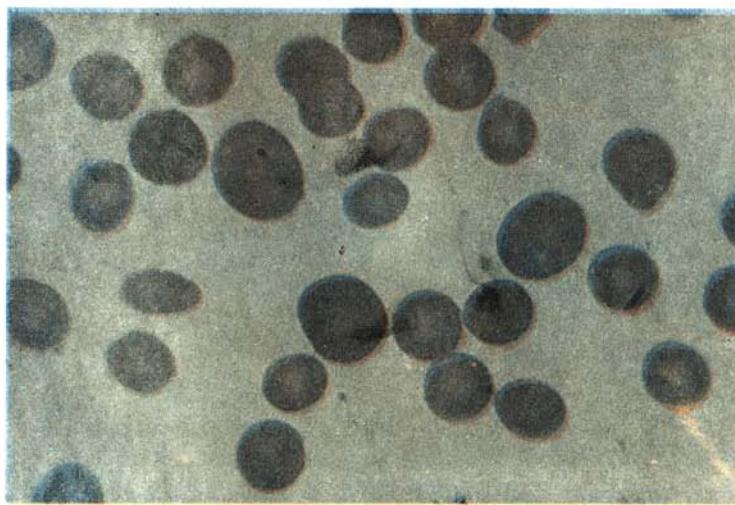
Κακό παρασκεύασμα. Τα ερυθροκύτταρα έχουν χάσει το γνωστό σχήμα τους, έγιναν σφαιρικά και απόκτησαν πολλαπλές προσεκβολές. Είναι φανερό πως καριά από τις σημαντικές μορφολογικές μεταβολές που περιγράφηκαν δεν μπορεί να μελετηθεί σε αυτό το παρασκεύασμα. Οφείλεται σε ακάθαρτη αντικειμενοφόρο πλάκα, κακή στερέωση (υγρασία!) και βιαστική χρώση.

Τα ερυθροκύτταρα του ανθρώπου δεν έχουν πυρήνα και δεν πολλαπλασιάζονται. Αποτελούν τις τελικές μορφές των ερυθροβλαστών του μυελού και έχουν μία μόνη συγκεκριμένη αποστολή, τη μεταφορά αερίων. Οι ερυθροβλάστες είναι εμπύρηνα κύτταρα, που πολλαπλασιάζονται και ωριμάζουν μέσα στο μυελό των οστών. Η ωρίμανση συνοδεύεται από αθρόα σύνθεση αιμοσφαιρίνης. Όταν η τελευταία γεμίσει σχεδόν το κύτταρο, τότε ο πυρήνας αποβάλλεται και το ερυθρό αιμοσφαίριο αποδίδεται στο κυκλοφορούμενο αίμα. Η πλήρωση του ερυθροκυττάρου με αιμοσφαιρίνη (το τελευταίο 5% περίπου του συνόλου) συμπληρώνεται στην περιφέρεια· η συνέχιση της συνθέσεως αιμοσφαιρίνης εξασφαλίζεται με ουσίες που αποτελούν υπολείμματα του πυρήνα. Οι τελευταίες παίρνουν τη μορφή



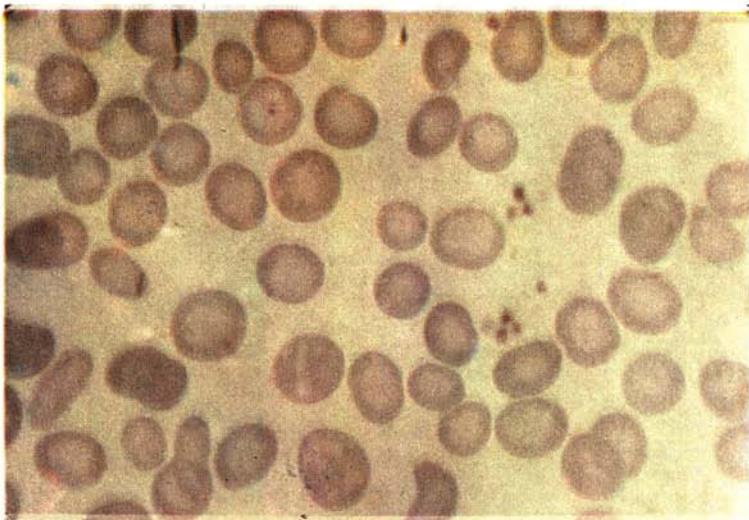
Σχ. 2.1γ.

Υπόχρωμα ερυθροκύτταρα σε σιδηροπενική αναιμία. Η κεντρική διαύγαση είναι ευρύτερη και το μέγεθος των ερυθροκυττάρων άνισο. Πολλά από αυτά είναι μικρότερα από το κανονικό (**υποχρωμία, ανισοκυττάρωση, μικροκυττάρωση**). Τα μικρά βαθύχρωμα σωματίδια είναι αιμοπετάλια (ο αριθμός τους αυξάνεται στις σιδηροπενικές αναιμίες).



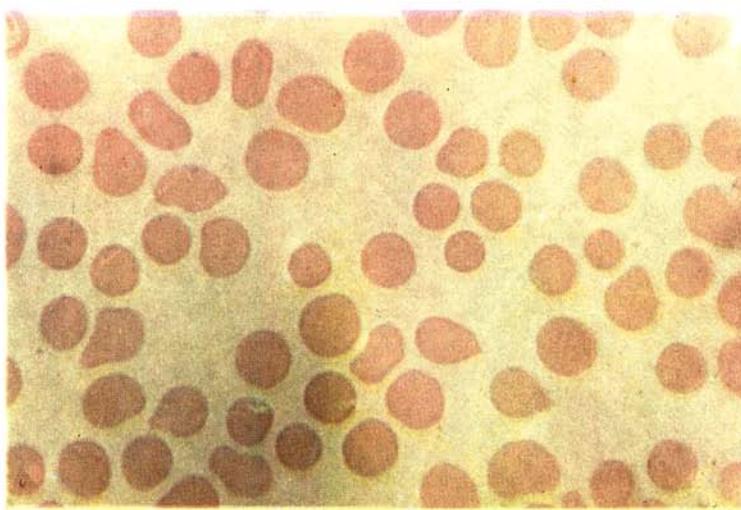
Σχ. 2.1δ.

Μακροκύτταρα. Είναι σαφώς μεγαλύτερα από το κανονικό και μοιάζουν γεμάτα με αιμοσφαιρίνη (παλιότερος χαρακτηρισμός: «υπέρχρωμα ερυθροκύτταρα». Δεν είναι σωστός και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται). Στο παρασκεύασμα σημειώνεται ακόμη ότι τα ερυθροκύτταρα είναι ανισομεγέθη (μακροκυττάρωση, ανισοκυττάρωση). Πρόκειται για μακροκυτταρική αναιμία που απαντάται συνήθως σε έλλειψη βιταμίνης B_{12} ή φυλλικού οξέος.



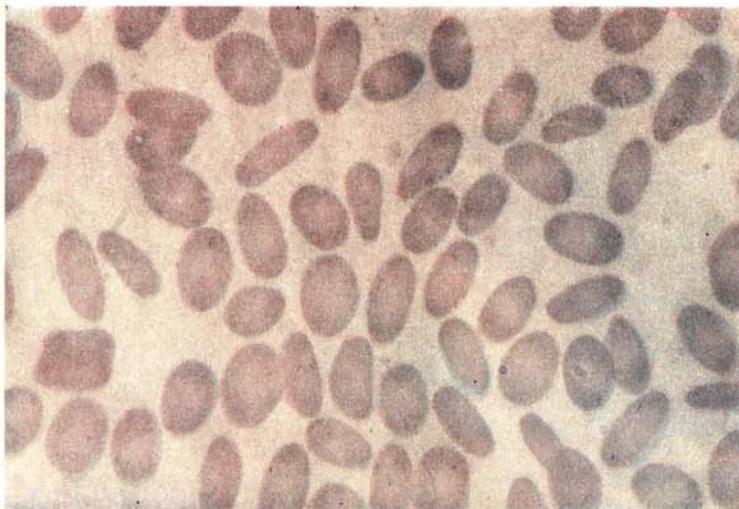
Σχ. 2.1ε.

Υποχρωμία, ανισοκυττάρωση, μικροκυττάρωση και ποικιλοκυττάρωση. Αποτελούν χαρακτηριστικά της ετερόζυγης β - Μεσογειακής αναιμίας και της σιδηροπενικής αναιμίας. Στην πρώτη η ποικιλοκυττάρωση είναι περισσότερο έντονη.



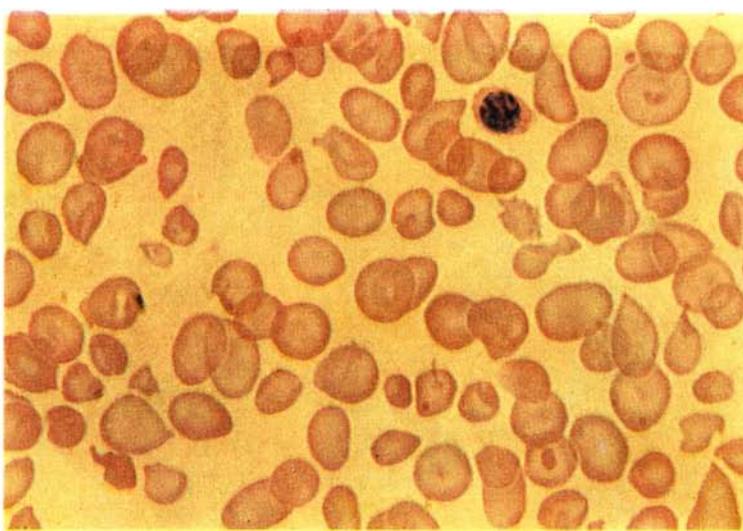
Σχ. 2.1στ.

Σφαιροκυττάρωση. Τα ερυθροκύτταρα είναι μικρότερα από το φυσιολογικό, έχουν χάσει την κεντρική τους διαύγαση, και μοιάζουν με σφαίρες. Η σφαιροκυττάρωση είναι χαρακτηριστική μιας συγγενούς αιμολυτικής αναιμίας που ονομάζεται «σφαιροκυτταρικός ίκτερος».



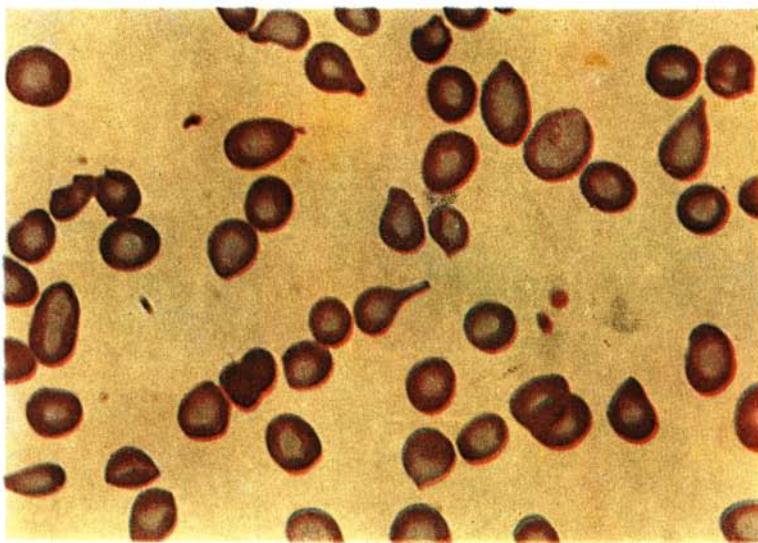
Σχ. 2.1ζ.

Ελλειπτοκυττάρωση. Τα ερυθροκύτταρα έχουν χαρακτηριστικό ελλειπτικό σχήμα. Πρόκειται για κληρονομική ανωμαλία του σχήματος των ερυθροκυττάρων και δεν αποτελεί παθολογική κατάσταση.



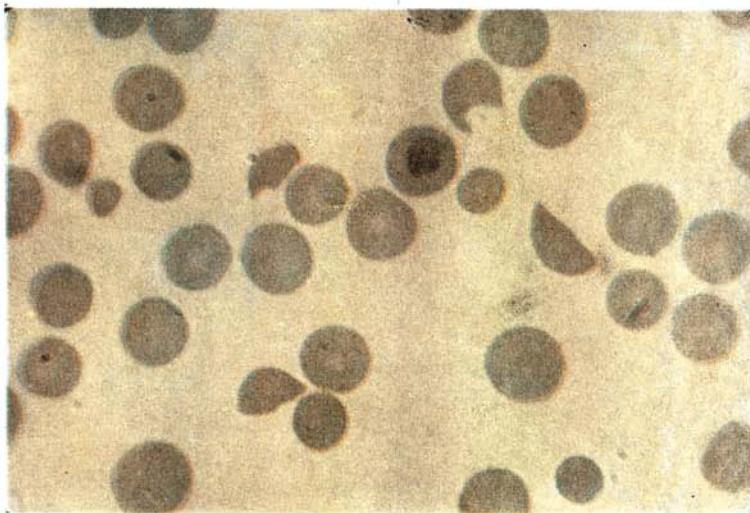
Σχ. 2.1η.

Εντονη ποικιλοκυττάρωση, υποχρωμία και ανισοκυττάρωση σε περίπτωση ομόζυγης β - Μεσογειακής αναιμίας. Το εμπύρηνο κύτταρο είναι ερυθροβλάστης.



Σχ. 2.10.

**Εντονη ποικιλοκυττάρωση, υποχρωμία και ανισοκυττάρωση σε περίπτωση ομόζυνης β - Μεσογεια-
κής αναιμίας.**



Σχ. 2.11.

Τριγωνικά και οξύαιχμα κύτταρα που εμφανίζονται όταν υπάρχει «ενδαγγειακή αιμόλυση». (Τα ερυ-
θροκύτταρα καταστρέφονται συνήθως για μηχανικούς λόγους μέσα στα αγγεία).



Σχ. 2.1α.

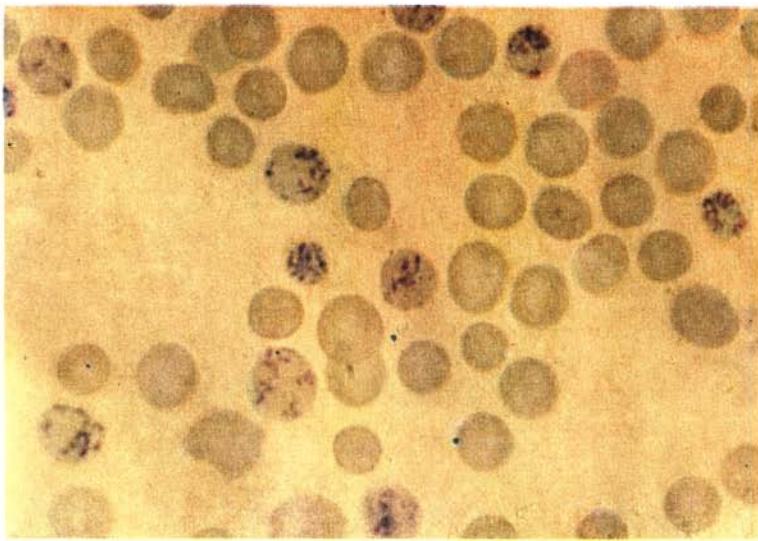
Δρεπανοκύτταρα. Παρατηρούνται στο αίμα της βαριάς δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (ομόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία ή συνδυασμός αιμοσφαιρινοπάθειας S με β - Μεσογειακή αναιμία). Το σχήμα τους είναι χαρακτηριστικό.

δικτύου, όταν τα ερυθροκύτταρα χρωσθούν με ειδική τεχνική. Για το λόγο αυτό τα νεαρά ερυθροκύτταρα ονομάζονται **δίκτυοερυθροκύτταρα** ή **δίκτυοκύτταρα** ή **ΔΕΚ**. Σε φυσιολογικές συνθήκες περίπου 1% των ερυθροκυττάρων του αίματος είναι δίκτυοερυθροκύτταρα. Σε παθολογικές καταστάσεις ο αριθμός των ΔΕΚ διακυμαίνεται. Η αξιολόγηση των διακυμάνσεων αυτών μπορεί να αποτελέσει σημαντικό διαγνωστικό στοιχείο (σχ. 2.1β).

Η ωρίμανση των ερυθροβλαστών στο μυελό χαρακτηρίζεται από σαφείς μορφολογικές μεταβολές. Οι μεταβολές αυτές μπορούν να μελετηθούν στο μικροσκόπιο, όταν μία σταγόνα μυελικού πολφού επιστρώθει σε αντικειμενοφόρο πλάκα και χρωματισθεί με τις κατάλληλες χρωστικές. Οι χρωστικές που χρησιμοποιούνται στη μελέτη των κυττάρων του αίματος γενικά αποτελούν μείγματα χρωστικών ουσιών, από τις οποίες άλλες μεν είναι **βασικές** και χρωματίζουν εκλεκτικά («φιλούν») τα όξινα συστατικά των κυττάρων (**πυρήνας, βασεόφιλα κοκκία**), άλλες δε είναι **όξινες** και χρωματίζουν τα **βασικά** συστατικά, όπως το **πρωτόπλασμα** και τα **ηωσινόφιλα** κοκκία (**ηωσίνη**, η πιο συνήθης **όξινη** χρωστική). Οι μορφολογικές μεταβολές της ωριμάνσεως των ερυθροβλαστών ακολουθούν το γενικό κανόνα, που συνοψίζεται στη συνέχεια και το σχήμα 2.1γ.

Το **άωρο** κύτταρο χαρακτηρίζεται από:

- α) μεγάλο μέγεθος,
- β) μεγάλο πυρήνα,
- γ) η χρωματίνη του πυρήνα σχηματίζει λεπτό δίκτυο,
- δ) στα διάκενα του δικτύου διαφαίνονται ένα ή περισσότερα πυρήνια,
- ε) το πρωτόπλασμα είναι ελαφρά βασεόφιλο (χρωματίζεται γαλάζιο).



Σχ. 2.1ιβ.

Δικτυοερυθροκύτταρα. Γίνονται εμφανή μετά ειδική χρώση και μοιάζουν με κοκκία που συνδέονται μεταξύ τους με λεπτά νήματα. Σε φυσιολογικά άτομα αποτελούν το 1% των ερυθροκυττάρων. Εδώ είναι πολύ ηυξημένα (περίπου 15%). Πρόκειται για αιμολυτική αναιμία με έντονη «ανάπλαση».

Με την ωρίμανση του κυττάρου:

- α) το μέγεθος μικραίνει,
- β) ο πυρήνας μικραίνει περισσότερο,
- γ) το πρωτόπλασμα γίνεται οξύφιλο (χρωματίζεται κοκκινωπό. Η αιμοσφαιρίνη είναι οξύφιλη ουσία για το λόγο αυτό το πρωτόπλασμα των ωρίμων ερυθροβλαστών βάφεται κοκκινωπό με τις συνήθεις «πανοπτικές» χρωστικές).
- δ) η χρωματίνη του πυρήνα γίνεται αδρή και
- ε) τα πυρήνια εξαφανίζονται.

Το σχήμα 2.1ιγ δείχνει τη μορφολογική εξέλιξη του άωρου ερυθροβλάστη μέχρι το ώριμο ερυθροκύτταρο.

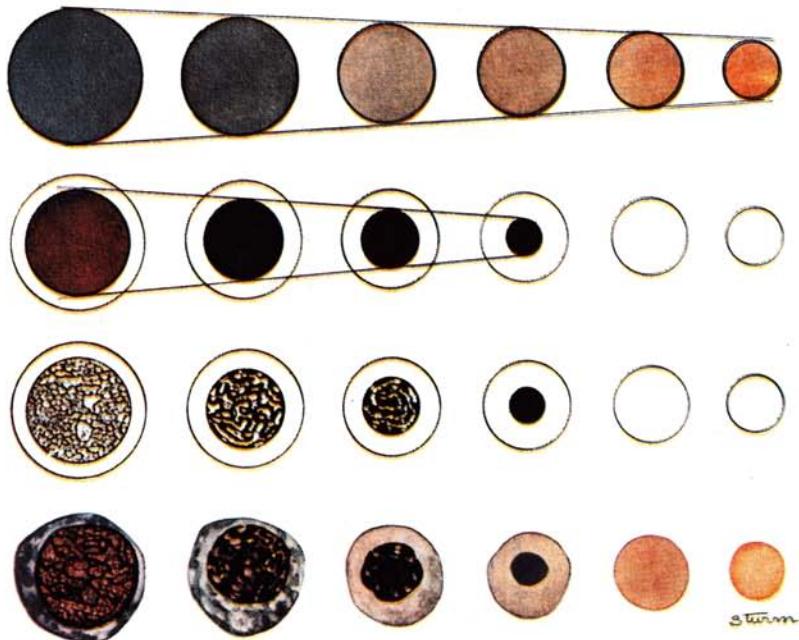
2.2 Μετρήσεις.

α) Ολικός όγκος αίματος.

Υπό κανονικές συνθήκες κάθε άτομο έχει μια καθορισμένη ποσότητα αίματος, που είναι ανάλογη προς το μέγεθος του σώματός του (περίπου 8% του σωματικού βάρους στους ενήλικους).

β) Αιματοκρίτης.

Όπως έχομε ήδη αναφέρει, το αίμα αποτελείται από το πλάσμα και τα έμμορφα (κυτταρικά) συστατικά (κυρίως ερυθροκύτταρα). Ο όγκος των τελειωταίων σε σχέ-



Σχ. 2.1γ.

Σχήματική και μορφολογική ωρίμανση του ερυθροβλάστη.

Α. Μέγεθος κυττάρου και χρώμα πρωτοπλάσματος.

Β. Μέγεθος και χρώμα πυρήνα.

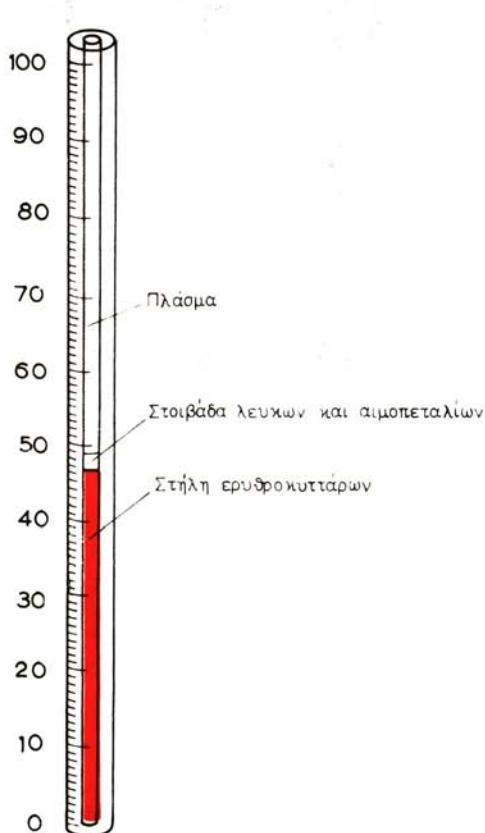
Γ. Δομή πυρηνικής χρωματίνης.

Δ. Εικόνες ωριμάνσεως ερυθροβλαστών.

ση προς το συνολικό όγκο του αίματος ονομάζεται **αιματοκρίτης**. Ο αιματοκρίτης μπορεί να μετρηθεί όταν ένα δείγμα αίματος τοποθετηθεί μέσα σε ένα στενό σωληνάριο και φυγοκεντρηθεί αρκετά γρήγορα, ώστε τα έμμορφα συστατικά να επιστοιβαχθούν προς τον πυθμένα. Στη συνέχεια, ο όγκος που καταλαμβάνουν τα ερυθροκύτταρα διαβάζεται ως ποσοστό πάνω στο συνολικό όγκο του δείγματος. Υπό κανονικές συνθήκες, η μέση τιμή του αιματοκρίτη σε υγιείς νέους Έλληνες είναι $47 \pm 5\%$. Στις γυναίκες και τα παιδιά ο αιματοκρίτης είναι μικρότερος. Η μέση τιμή για υγιείς νέες Ελληνίδες είναι $42 \pm 5\%$ (πίνακας 1). Μετά καλή φυγοκέντρηση πάνω από τη στοιβάδα του αιματοκρίτη διακρίνεται μία λευκωπή ταινία πάχους περίπου 1 χιλιοστού (1 mm). Η ταινία αυτή σχηματίζεται από τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια. Η επισκόπηση του πλάσματος μας δίνει χρήσιμες πληροφορίες για το σίδηρο και τη χολερούθρινη, που περιέχονται μέσα σ' αυτό: είναι σχεδόν άχρωμο, όταν υπάρχει **σιδηροπενία** και πολύ κίτρινο, όταν υπάρχει **ίκτερος**.

Τεχνική μετρήσεως του αιματοκρίτη (σχ. 2.2α).

Χρησιμοποιούνται σωληνίσκοι Wintrobe, που χωρούν περίπου 1 ml και έχουν υποδιαιρέσεις από 0 ως 100. Η πλήρωσή τους ως το 100 γίνεται με λεπτή πιπέτα Pasteur, αρχίζοντας πάντοτε από τον πιοθμένα για να μη σχηματισθούν φυσαλίδες αέρα. Η φυγοκέντρηση μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε γρήγορη φυγόκεντρο με μεγάλη διάμετρο κεφαλής, που θα εξασφαλίσει καλή επιστοίβαξη των κυττάρων προς τον πιοθμένα. Οι συνήθεις συνθήκες είναι 3000 στροφές / λεπτό



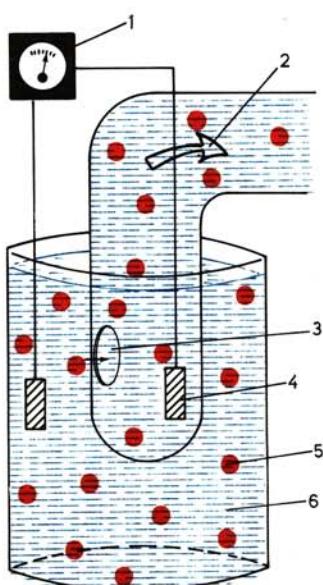
Σχ. 2.2α.
Σωληνίσκος αιματοκρίτη.

επί 30 λεπτά για ακτίνα τουλάχιστον 22.5 cm. Η επαρκής φυγοκέντρηση βεβαιώνεται με την παρατήρηση, ότι η κόκκινη στοιβάδα των ερυθροκυττάρων γίνεται διάφανη (φαινόμενο Koeprke). Ο όγκος των ερυθροκυττάρων (αιματοκρίτης) διαβάζεται ως ποσοστό στα 100 πάνω στη χαραγμένη κλίμακα. Η μέτρηση του αιματοκρίτη είναι αξιόπιστη τεχνική: το επιτρεπόμενο λάθος δεν πρέπει να ξεπερνά τα 2%. Σε περιπτώσεις μεγάλης λευκοκυτταρώσεως είναι σκόπιμο να σημειώνομε και το ποσοστό της «στήλης των λευκών».

γ) Αριθμός ερυθροκυττάρων.

Η σταθερότητα του αιματοκρίτη στους υγιείς ανθρώπους σημαίνει ότι και ο αριθμός των ερυθροκυττάρων που περιέχονται σε έναν ορισμένο όγκο αίματος είναι σταθερός κάτω από φυσιολογικές συνθήκες. Η παράμετρος αυτή μπορεί να μετρηθεί. Για το σκοπό αυτό ένας ελάχιστος όγκος αίματος μετρημένος με ακρίβεια (συνήθως 20 μl) αραιώνεται σε καθορισμένο όγκο ειδικού διαλύματος. Στη συνέχεια, μια σταγόνα από το εναιώρημα τοποθετείται μέσα σε θάλαμο καθορισμένου όγκου, που έχει κατασκευασθεί πάνω σε ειδική αντικειμενοφόρο πλάκα (Neubauer) και τα ερυθροκύτταρα που εμπεριέχονται καταμετρούνται στο μικροσκόπιο. Ο αριθμός αυτός ανάγεται με υπολογισμό σε ερυθροκύτταρα ανά μl (κυβικό χιλιοστό). Οι φυσιολογικές τιμές της παραμέτρου αυτής για υγιή άτομα δίνονται στον πίνακα 1. Η μέθοδος της αραιώσεως/καταμετρήσεως ερυθροκυττάρων είναι επίπονη και χρειάζεται χρόνο και προσοχή στις λεπτομέρειες για να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα. Το ανεκτό όριο λάθους φθάνει τα $\pm 10\%$.

Στην πράξη σήμερα για την αρίθμηση των ερυθροκυττάρων χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο ειδικές ηλεκτρονικές συσκευές. Αυτές βασίζονται σε διάφορες αρχές της Φυσικής. Μία από τις περισσότερο συνηθισμένες περιγράφεται στη συνέχεια. Ένας σωληνίσκος με μια πολύ μικρή οπή στον πυθμένα (συνήθως 50 - 100 μ) τοποθετείται μέσα σε ένα μεγαλύτερο δοχείο, που περιέχει κατάλληλο διάλυμα ηλεκτρολυτών (π.χ. ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου). Το διάλυμα γεμίζει και το μικρό σωλήνα. Στο εσωτερικό του τελευταίου υπάρχει ένα ηλεκτρόδιο. Ένα άλλο ηλεκτρόδιο βρίσκεται στο εξωτερικό δοχείου (σχ. 2.2β). Αν στα δύο



Σχ. 2.2β.

Οι αρχές της ηλεκτρονικής μετρήσεως των ερυθροκυττάρων ενός εναιωρήματος. Το ερυθροκύτταρο που θα περάσει από την οπή του εσωτερικού σωλήνα θα εκτοπίσει έναν ανάλογο όγκο διαλύματος ηλεκτρολυτών και θα επιφέρει διαταραχή στη σταθερή διαφορά δυναμικού που εφαρμόζεται στα δύο ηλεκτρόδια. Η μεταβολή αυτή μπορεί να μεταβληθεί και να καταγραφεί.

- 1) Καταμέτρηση των μεταβολών διαφοράς τάσεως.
- 2) Αναρρόφηση που υποχρεώνει τα ερυθροκύτταρα του εναιωρήματος να περάσουν μέσα από την οπή.
- 3) Είσοδος εσωτερικού σωλήνα.
- 4) Εσωτερικό ηλεκτρόδιο.
- 5) Ερυθροκύτταρα σε δυσανάλογη μεγέθυνση.
- 6) Διάλυμα με ηλεκτρολύτες.

ηλεκτρόδια εφαρμοσθεί μια διαφορά δυναμικού, το ρεύμα που θα περάσει εξαρτάται από την αγωγιμότητα του διαλύματος και τη διατομή της οπής που ενώνει τα δυο διαμερίσματα. Αν συμβεί μέσα από την οπή να περάσει ένα σωματίδιο (π.χ. ερυθροκύτταρο), το ρεύμα που περνά ανάμεσα στα ηλεκτρόδια μεταβάλλεται. Η μεταβολή αυτή μπορεί να καταγραφεί. Για τη μέτρηση των ερυθροκυττάρων παρασκευάζεται με ακρίβεια κατάλληλη αραίωση αίματος (συνήθως 1 : 50.000) μέσα σε ηλεκτρολυτικό διάλυμα και ένας καθορισμένος όγκος από το εναιωρήμα διοχετεύεται από το εξωτερικό δοχείο μέσα στο σωληνίσκο. Η διέλευση κάθε ερυθροκυττάρου (όταν η αραίωση είναι κατάλληλη) μέσα από την οπή επικοινώνιας αλλάζει στιγμιαία την αγωγιμότητα και καταγράφεται ως παλμός. Η άθροιση των παλμών ενός ορισμένου όγκου εναιωρήματος ερυθροκυττάρων επιτρέπει τον υπολογισμό του αριθμού των ερυθροκυττάρων ανά μι αίματος. Η μέθοδος είναι ακριβής και το ανεκτό λάθος δεν ξεπερνά τα $\pm 4.0\%$.

δ) Αιμοσφαιρίνη.

Ο αριθμός των ερυθροκυττάρων μέσα σε ένα καθορισμένο όγκο αίματος μπορεί να υπολογισθεί πολύ πιο αξιόπιστα, αν τα ερυθροκύτταρα αυτά αιμολυθούν και η εμπειριχόμενη αιμοσφαιρίνη μετρηθεί σε κατάλληλο φωτόμετρο. Η μέθοδος αυτή είναι η πιο συνηθισμένη, γιατί είναι εύκολη, γρήγορη, φθηνή και αξιόπιστη. Η καθιερωμένη έκφραση είναι: γραμμάρια αιμοσφαιρίνης ανά 100 κυβικά εκατοστά αίματος (g%). Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες οι μέσες τιμές αιμοσφαιρίνης για τον Ελληνικό πληθυσμό είναι 15.4 ± 1.0 g% στους άνδρες και 13.3 ± 0.7 g% στις γυναίκες. Η μέτρηση γίνεται με διάφορους τρόπους. Σήμερα έχει καθιερωθεί διεθνώς η μέθοδος Drabkin, στην οποία η αιμοσφαιρίνη του αιμολύματος μετατρέπεται σε μια σταθερή της ένωση που λέγεται **κυανιομεθαιμοσφαιρίνη**.

Τεχνική μετρήσεως αιμοσφαιρίνης.

Διάλυμα Drabkin:

KCN (κυανιούχο κάλιο) 50 mg

$K_3 [Fe_3(CN)_6]$ (σιδηρικυανιούχο κάλιο) 200 mg

$NaHCO_3$ (διπτανθρακικό νάτριο) 1000 mg

Συμπληρώνονται στα 1000 ml με απεσταγμένο νερό.

0.020 ml αίματος (20 μl) αραιώνονται μέσα σε 5.0 ml διαλύματος Drabkin. Μετά πάροδο 30' το χρώμα του αιμολύματος προσδιορίζεται ως **οπτική πυκνότητα** (απορρόφηση φωτός) σε μήκος κύματος φωτός 540 nm και ανάγεται σε g αιμοσφαιρίνης στα 100 ml αίματος με βάση πρότυπη καμπύλη. Η τελευταία παρασκευάζεται εύκολα με κατάλληλες αραιώσεις προτύπων διαλυμάτων, που υπάρχουν στο εμπόριο.

2.3 Αξιολόγηση των μετρήσεων.

Στο κείμενο και τον πίνακα 1 δίνονται οι φυσιολογικές τιμές του αιματοκρίτη, του αριθμού ερυθροκυττάρων και της αιμοσφαιρίνης για τον Ελληνικό πληθυσμό. Κάθε σημαντική απομάκρυνση από τις τιμές αυτές αποτελεί παθολογική κατάστα-

ση. Είναι ευνόητο, ότι και οι τρεις παράμετροι (αιματοκρίτης, αριθμός ερυθροκυττάρων και αιμοσφαιρίνη) κινούνται παράλληλα όταν διακυμαίνονται. Αυτό είναι φυσικό, αφού όλες δείχνουν το ίδιο πράγμα ουσιαστικά. Στην πράξη λοιπόν θα μπορούσαμε να μετρούμε μόνο τη μία τιμή για να κρίνομε την αιματολογική εικόνα κάθε ατόμου. Ωστόσο, αυτό δεν πρέπει να γίνεται. Στο Εργαστήριο προτιμούμε να προσδιορίζομε και τις τρεις παραμέτρους πάντοτε, για δύο λόγους:

— πρώτον, γιατί επιτυγχάνομε καλύτερη αξιοπιστία και αλληλοέλεγχο των αποτελεσμάτων και

— δεύτερον, γιατί γνωρίζοντας και τις τρεις τιμές μπορούμε να υπολογίσουμε τους ερυθροκυτταρικούς **δείκτες**, που βοηθούν σημαντικά στην αξιολόγηση κάθε ασθενούς.

Η μείωση του αιματοκρίτη (ή των άλλων παραμέτρων) ονομάζεται **αναιμία**. Αντίθετα, η αύξηση των παραπάνω τιμών πάνω από τα φυσιολογικά όρια ονομάζεται **ερυθραιμία** ή **ερυθροκυττάρωση**.

Ερυθροκυτταρικοί δείκτες.

Στην περιγραφή της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων αναφέραμε ότι κάτω από φυσιολογικές συνθήκες τα ερυθροκύτταρα είναι όλα όμοια μεταξύ τους, με άλλα λόγια έχουν το ίδιο μέγεθος και περιέχουν την ίδια ποσότητα αιμοσφαιρίνης. Η παρατήρηση αυτή μπορεί να εκφρασθεί ποσοτικά. Έτσι, αν διαιρέσουμε την αιμοσφαιρίνη που περιέχουν τα ερυθροκύτταρα 100 ml αίματος (αιμοσφαιρίνη σε 9%, όπως είδαμε παραπάνω) με το συνολικό αριθμό των ερυθροκυττάρων που περιλαμβάνονται στον ίδιον όγκο αίματος, παίρνομε μία τιμή που αντιπροσωπεύει το ποσό της αιμοσφαιρίνης που βρίσκεται μέσα σε κάθε ερυθροκύτταρο. Η τιμή αυτή ονομάζεται **μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθροκύτταρο** και συμβολίζεται με τα ξένα στοιχεία MCH*:

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hb (g\%)}}{\text{αριθμός ερυθροκυττάρων } 100 \text{ ml αίματος}}$$

Με την ίδια σκέψη, αν διαιρέσουμε τον όγκο που καταλαμβάνουν τα ερυθροκύτταρα 100 ml αίματος με τον αριθμό των ερυθροκυττάρων που περιλαμβάνονται στον ίδιο όγκο αίματος, παίρνομε μία δεύτερη σημαντική τιμή, που είναι ο μέσος όγκος ενός ερυθροκυττάρου και συμβολίζεται διεθνώς με τα ξένα στοιχεία MCV**:

$$\text{MCV} = \frac{\text{Αιματοκρίτης (\%)}}{\text{αριθμός ερυθροκυττάρων σε } 100 \text{ ml αίματος}}$$

Είναι φανερό, ότι οι αριθμοί αυτοί είναι πάρα πολύ μικροί και δεν θα ασχοληθούμε περισσότερο εδώ με τον τρόπο που γίνεται η διαίρεση. Πολύ απλά, οι τιμές MCH και MCV αντιστοιχούν στους δύο πρώτους αριθμούς που προκύπτουν από τη

* MCH, από το αγγλικό Mean Corpuscular Hemoglobin.

** MCV, από το αγγλικό Mean Corpuscular Volume.

διαίρεση της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη με τον αριθμό των ερυθροκυττάρων ανά μλ, αγνοώντας την υποδιαστολή και τα δεκαδικά ψηφία της διαιρέσεως. Έτσι κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, η μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης στα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα είναι:

$$\text{MCH} = \frac{\text{αιμοσφαιρίνη (g\%)}}{\text{αριθμός ερυθροκυττάρων / μl}} = \frac{15}{5.000.000}$$

που εμπειρικά γίνεται 30*.

Με τον ίδιο τρόπο, ο μέσος όγκος των φυσιολογικών ερυθροκυττάρων είναι:

$$\text{MCV} = \frac{\text{αιματοκρίτης (\%)} }{\text{αριθμός ερυθροκυττάρων / μl}} = \frac{45}{5.000.000}$$

που εμπειρικά γίνεται 90**

Οι ακριβείς τιμές των παραμέτρων αυτών για τον Ελληνικό πληθυσμό δίνονται στον πίνακα 1. Είναι αξόλογο, ότι μεταξύ ανδρών και γυναικών δεν υπάρχουν διαφορές.

Οι τιμές MCH και MCV είναι σημαντικές για την Αιματολογία, γιατί αποτελούν «κλειδιά» στην αξιολόγηση των διαφόρων αναιμιών. Ο υπολογισμός τους δεν είναι δύσκολος όταν γίνεται εμπειρικά, όπως προαναφέρθηκε. Έτσι, μια αναιμία μπορεί να είναι **νορμόχρωμη** (ορθόχρωμη), όταν η μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης παραμένει κανονική σε κάθε ερυθροκύτταρο (MCH γύρω στο 30) ή **υπόχρωμη**, όταν τα ερυθροκύτταρα δεν γεμίζουν καλά με αιμοσφαιρίνη (MCH 20 - 25).

Ακόμη μια αναιμία μπορεί να είναι **νορμοκυτταρική** (ορθοκυτταρική), όταν ο μέσος όγκος των ερυθροκυττάρων είναι φυσιολογικός (MCV γύρω στα 90), **μικροκυτταρική**, όταν ο μέσος όγκος των ερυθροκυττάρων μικραίνει κάτω από 80 και **μακροκυτταρική**, όταν ο δείκτης βρεθεί γύρω στα 100 - 110.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ερυθροκυτταρικές παράμετροι σε υγείες Έλληνες.

	ΑΝΔΡΕΣ (200 άτομα) Μέση τιμή + σταθερή απόκλιση	ΓΥΝΑΙΚΕΣ (200 άτομα) Μέση τιμή + σταθερή απόκλιση
Αιματοκρίτης, % Αιμοσφαιρίνη, g% Ερυθροκύτταρα, $\times 10^6$ / μl Μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθροκύτταρο, MCH Μέσος όγκος ερυθροκυττάρων, MCV	47.4 ± 3.20 15.4 ± 1.00 5.17 ± 0.39 29.9 ± 2.60 92.1 ± 5.10	41.2 ± 2.20 13.3 ± 0.70 4.49 ± 0.32 29.8 ± 1.20 92.1 ± 5.20

* Για την πληρότητα του κειμένου μπορεί να προστεθεί ότι ο αριθμός αυτός αντιστοιχεί σε μμg (εκατομμυριοστά του εκατομμυριοστού του g) αιμοσφαιρίνης ανά ερυθροκύτταρο, ενώ

** ο αριθμός MCV εκφράζει τον όγκο του ερυθροκυττάρου σε κυβικά μικρά (εκατομμυριοστά του ml).

2.4 Αιμοσφαιρίνη.

Η αιμοσφαιρίνη είναι μια σύνθετη πρωτεΐνη και έχει μοριακό βάρος περίπου 68.000. Τα δύο βασικά της μέρη είναι η **αίμη** και η **σφαιρίνη**.

α) Αίμη.

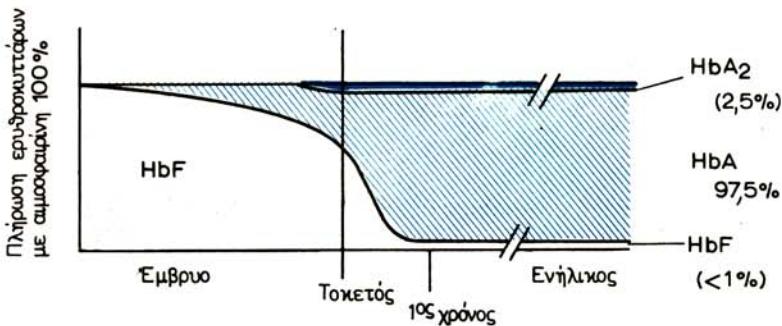
Πρόκειται για οργανική ένωση που παίρνει μορφή δακτυλίου, στο κέντρο του οποίου βρίσκεται ένα άτομο σιδήρου. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης έχει τέσσερα μόρια αίμης.

β) Σφαιρίνη.

Είναι πρωτεΐνη και αποτελείται από τέσσερις αλύσους αμινοξέων. Τα αμινοξέα είναι μικρές οργανικές ενώσεις, που συνδέονται μεταξύ τους με ειδικούς δεσμούς, και σχηματίζουν μεγάλες σειρές, που ονομάζονται **πολυπεπτιδικές άλυσοι**. Κάθε άλυσος αιμοσφαιρίνης αποτελείται από 150 περίπου αμινοξέα και μπορεί να παρομοιασθεί με ένα νήμα που αναδιπλώνεται μέσα στο χώρο και περιλαμβάνει, σε μια πτυχή του, ένα μόριο αίμης. Στην αιμοσφαιρίνη τα τέσσερα νήματα (= άλυσοι με αίμη) διαπλέκονται μεταξύ τους με τέτοιο τρόπο, ώστε να σχηματίζεται ένα μόριο σχεδόν σφαιρικό. Η γρήγορη σύνδεση του οξυγόνου με το σίδηρο της αίμης στους πνεύμονες και η κανονική απόδοση του οξυγόνου στους ιστούς εξασφαλίζονται χάρη στην ιδιόμορφη κατασκευή του μορίου της αιμοσφαιρίνης. Κάθε ανωμαλία στο μηχανισμό αυτό συνιστά παθολογική κατάσταση.

Όταν εξετάσομε χημικά τις αλύσους της σφαιρίνης διαπιστώνομε πως αυτές είναι όμοιες κατά ζεύγη. Τα ζεύγη αυτά καθορίζονται με μικρά γράμματα από το Ελληνικό αλφάβητο. Έτσι η αιμοσφαιρίνη του ενηλίκου ανθρώπου αποτελείται από δύο «ζεύγη» αλύσων α και δύο ζεύγη αλύσων β και μπορεί να γραφεί σαν $\alpha_2\beta_2$. Στον ενήλικο άνθρωπο περίπου 97.5% της αιμοσφαιρίνης που γεμίζει τα ερυθροκύτταρα έχει τον τύπο $\alpha_2\beta_2$ και ονομάζεται αιμοσφαιρίνη A. Η αιμοσφαιρίνη συμβολίζεται στα βιβλία με τα στοιχεία Hb. Μπορούμε λοιπόν να καθορίσομε ότι $HbA = \alpha_2\beta_2$. Τα υπόλοιπα 2.5% της αιμοσφαιρίνης που γεμίζει τα ερυθροκύτταρα του ενηλίκου ανθρώπου επιτελούν την ίδια λειτουργία, έχουν όμως διαφορετική δομή, γιατί αποτελούνται από δύο αλύσους α και δύο άλλες αλύσους, που μοιάζουν αλλά δεν είναι απόλυτα όμοιες με τις αλύσους β και συμβολίζονται ως άλυσοι δ. Ο νέος αυτός τύπος αιμοσφαιρίνης ονομάζεται αιμοσφαιρίνη A_2 . Μπορούμε έτσι να γράψουμε $HbA_2 = \alpha_2\delta_2$.

Στο έμβρυο του ανθρώπου η αιμοσφαιρίνη των ερυθροκυττάρων είναι διάφορη από τις HbA και HbA_2 , που αναφέρθηκαν παραπάνω. Η εμβρυική, όπως ονομάζεται, αιμοσφαιρίνη (ή HbF από τη λατινική λέξη *Fetus* που σημαίνει έμβρυο) είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για το έμβρυο, γιατί εξασφαλίζει καλύτερη οξυγόνωση. Η δομή του μορίου της είναι $HbF = \alpha_2\gamma_2$, με άλλα λόγια αποτελείται και αυτή από δύο αλύσους α και ένα νέο είδος αλύσων, τις αλύσους γ. Η εμβρυική αιμοσφαιρίνη (HbF) αρχίζει να αντικαθίσταται από αιμοσφαιρίνη του ενηλίκου (HbA) περίπου στο μέσο της εγκυμοσύνης. Τα ερυθροκύτταρα του νεογνού περιέχουν περίπου 70% HbF και 30% HbA (σχ. 2.4). Στη συνέχεια η HbA υποκαθιστά γρήγορα την HbF , έτσι ώστε στον 6 - 12ο μήνα της βρεφικής ζωής τα ερυθροκύτταρα περιέχουν σχεδόν α-



Σχ. 2.4.

Εναλλαγή τύπων αιμοσφαιρίνης από το έμβριο στον ενήλικο (υπεραπλούστευση).

ποκλειστικά HbA (και HbA₂ που αρχίζει να συντίθεται στο μεταξύ), ενώ η HbF μειώνεται σε ποσοστό μικρότερο από 1%. Το ελάχιστο αυτό ποσοστό εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης διαπιστώνεται σχεδόν πάντοτε και στο αίμα του ενηλίκου, έχει όμως πολύ μεγάλη σημασία, γιατί αυξάνεται και πάλι σημαντικά σε πολλά αιματολογικά νοσήματα.

2.5 Παθολογία της αιμοσφαιρίνης.

Από τις λεπτομέρειες που αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο είναι φανερό ότι η κανονική λειτουργία της αιμοσφαιρίνης είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο που εξαρτάται σημαντικά από τη σωστή δομή και σύνθεση των αλύσων που την αποτελούν. Οι διαταραχές της δομης ή της συνθέσεως αιμοσφαιρίνης αποτελούν ένα σημαντικό και ενδιαφέρον κεφάλαιο της αιματολογίας. Οι διαταραχές αυτές είναι κληρονομικά νοσήματα, με άλλα λόγια περνούν από τους γονείς στους απογόνους σύμφωνα με τους κλασσικούς νόμους της γενετικής, και αποτελούν συχνά κοινό χαρακτηριστικό διαφόρων ομάδων πληθυσμού. Είδαμε προηγουμένως, ότι κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης αποτελείται από δύο ζεύγη αλύσων. Η «πληροφορία» για τη σύνθεση των αλύσων αυτών μεταφέρεται από τους γονείς στους απογόνους μέσα στη χρωματίνη του πυρήνα, που προκύπτει από τη συνένωση του ωαρίου με το σπερματοζώαριο και διασκορπίζεται στη συνέχεια σε όλα τα κύτταρα του νέου ανθρώπου. Η αξιοποίηση της πληροφορίας γίνεται μόνο στα κύτταρα του αιμοποιητικού ιστού, δηλαδή τους ερυθροβλάστες. Στα κύτταρα αυτά η χρωματίνη του πυρήνα «υποδεικνύει» σε ειδικούς συνθετικούς μηχανισμούς του πρωτοπλάσματος «πώς» να συνθέσουν χωριστά κάθε είδος πολυπεπτιδικών αλύσων, και οι τελευταίες συνδέονται κατά ζεύγη και σχηματίζουν σωστά τετραμερή μόρια αιμοσφαιρίνης. Η πληροφορία για τη σύνθεση των αλύσων της αιμοσφαιρίνης ονομάζεται **γόνος**. Κάθε άτομο έχει δύο τουλάχιστον γόνους για κάθε είδος αλύ-

σαν. Οι γόνοι αυτοί προέρχονται ο ένας από τον πατέρα και ο άλλος από τη μητέρα του. Έτσι, σε κάθε ερυθροβλάστη υπάρχουν δύο (ή περισσότεροι) γόνοι που κατευθύνουν τη σύνθεση αλύσων α (α - γόνοι), δύο γόνοι που κατευθύνουν τη σύνθεση αλύσων β (β - γόνοι), δύο (ή περισσότεροι) γ - γόνοι κ.ο.κ. Η επιλογή ποιοί γόνοι θα λειτουργήσουν σε κάθε φάση της ζωής και η ρύθμιση της συνθετικής τους δραστηριότητας γίνεται με άλλους πολύπλοκους ρυθμιστικούς μηχανισμούς. Στον ενήλικο άνθρωπο λειτουργούν αποδοτικά οι α και β γόνοι και, με πολύ μικρότερη απόδοση, οι δ - γόνοι. Στο έμβρυο η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης εξασφαλίζεται από τη λειτουργία των α και γ γόνων.

Οι παθήσεις της αιμοσφαιρίνης μπορούν να προκύψουν με δύο μηχανισμούς:

— **Διαταραχή της δομής.**

— **Διαταραχή του ρυθμού συνθέσεως** των αλύσων που συνιστούν το αιμοσφαιρινό μόριο.

Η πρώτη κατηγορία αποτελεί τις **αιμοσφαιρινοπάθειες**, η δεύτερη είναι γνωστή με τον όρο **Μεσογειακή αναιμία ή θαλασσαιμία**. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες ή οι διάφοροι τύποι Μεσογειακής αναιμίας χαρακτηρίζονται ανάλογα με το είδος των αλύσων που αφορούν. Έτσι, στον ενήλικο άνθρωπο απαντώνται βασικά διαταραχές των α και β αλύσων. Όταν η βλάβη αφορά τον έναν από τους δύο γόνους που καθορίζουν τη σύνθεση της αλύσου, τότε η ανωμαλία που προκύπτει είναι **ετερόζυγη** και τα άτομα που την φέρουν ονομάζονταν **ετεροζυγώτες** ή (ετερόζυγοι) **φορείς** της διαταταχής. Οι ετεροζυγώτες των παθήσεων της αιμοσφαιρίνης κατά κανόνα δεν πάσχουν και η διαπίστωση της ανωμαλίας γίνεται μόνο μετά ειδικού αιματολογικού έλεγχο. Αντίθετα, όταν η βλάβη καταλάβει και τους δύο γόνους που καθορίζουν τη σύνθεση μιας αλύσου, τότε η κατάσταση ονομάζεται **ομόζυγη**. Οι **ομόζυγώτες** συνήθως εμφανίζουν κλινικά προβλήματα και σοβαρή αναιμία.

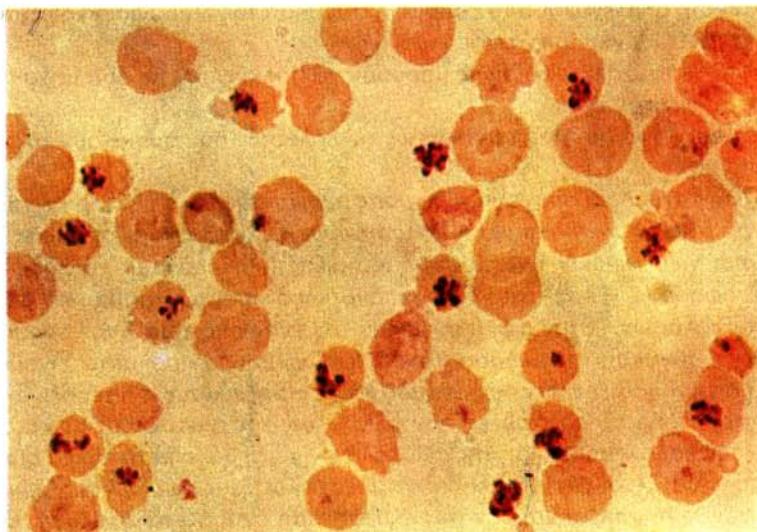
α) Διαταραχή της δομής μιας αιμοσφαιρινικής αλύσου.

Σημαίνει ότι η σειρά των αμινοξέων, που συνδέονται μεταξύ τους για να αποτελέσουν την άλυσο, έχει «λάθη». Τα λάθη οφείλονται σε «μεταλλάξεις» που συμβαίνουν στους γόνους των αντιστοίχων αλύσων, γι' αυτό και κληρονομούνται. Οι μεταλλάξεις δίνουν λανθασμένες πληροφορίες για τη δομή των αλύσων, που χαρακτηρίζονται ως **παραλλαγές** των φυσιολογικών. Το συνηθέστερο λάθος είναι η αντικατάσταση ενός αμινοξέος σε μια ορισμένη θέση από ένα άλλο αμινοξύ, με παραπλήσια ή τελείως διάφορη χημική σύνθεση. Οι συνέπειες της αντικαταστάσεως αυτής για τη σταθερότητα και τη συνέχιση της κανονικής λειτουργίας της αλύσου εξαρτώνται από τη θέση, όπου γίνεται το λάθος, και τις μεταβολές της στερεοδομής της αλύσου, που το λάθος συνεπάγεται. Έτσι διακρίνονται **αθώες** αιμοσφαιρινοπάθειες που δεν έχουν καμία συνέπεια και αποτελούν συνήθως τυχαίο αιματολογικό εύρημα και **παθολογικές** αιμοσφαιρινοπάθειες που εμφανίζουν συμπτώματα και ευρήματα ανάλογα με τη βλάβη του μορίου της αιμοσφαιρίνης.

Οι περισσότερες αιμοσφαιρινοπάθειες χαρακτηρίζονται με κεφαλαία γράμματα του λατινικού αλφαριθμού. Από αυτές ιδιαίτερη σημασία έχουν:

1) Οι **ασταθείς αιμοσφαιρίνες**. Η βλάβη του μορίου (συνήθως αντικατάσταση ενός αμινοξέος) χαλαρώνει τη σύνδεση της αίμης με τη σφαιρινική άλυσο, με αποτέλεσμα την ανώμαλα εύκολη μετουσίωση (καταστροφή) της παθολογικής αιμο-

σφαιρίνης, που κατακρημνίζεται (παύει να είναι διαλυτή) μέσα στο ερυθροκύτταρο και το καταστρέφει. Το τελικό αποτέλεσμα είναι μια **αιμολυτική** αναιμία. Η ενδοκυττάρια κατακρήμνιση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να διαπιστωθεί συχνά με τη μορφή **εγκλείστων**, με άλλα λόγια ενδοκυτταρίων κοκκιοειδών μορφωμάτων, που έχουν σημασία για τη διάγνωση. Η τεχνική της διαπιστώσεως θα περιγραφεί στις μεθόδους (σχ. 2.5α).



Σχ. 2.5α.

Ιζήματα αιμοσφαιρίνης μέσα σε ερυθροκύτταρα. Αποκαλύπτονται με ειδική χρώση και αποτελούνται από σωρούς κοκκίνων μέσα στα κύτταρα. Χαρακτηρίζουν τις Μεσογειακές αναιμίες (κυρίως τη μείζονα) και τις αιμοσφαιρινοπάθειες από ασταθείς αιμοσφαιρίνες.

2) Οι **αιμοσφαιρίνες Μ.** Η βλάβη του μορίου επιφέρει μόνιμη σύνδεση της αιμοσφαιρίνης με το οξυγόνο (οξείδωση). Η νέα αυτή μορφή ονομάζεται **μεθαιμοσφαιρίνη** και λειτουργικά είναι άχρηστη. Όταν η συγκέντρωση της μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα αυξηθεί σημαντικά, οι πάσχοντες εμφανίζουν **κυάνωση**.

3) **Αιμοσφαιρίνες με ανώμαλη λειτουργία.** Η βλάβη του μορίου παρεμποδίζει ή ευνοεί την απόδοση οξυγόνου στους ιστούς.

4) Η **αιμοσφαιρίνη Σ.** Αποτελεί την πιο σημαντική παραλλαγή της αιμοσφαιρίνης και είναι ιδιαίτερα συχνή στη Μαύρη φυλή. Η αιμοσφαιρινοπάθεια Σ υπάρχει σε αξιόλογη συχνότητα και στην Ελλάδα, ιδιαίτερα μάλιστα σε ορισμένες πεδινές περιοχές. Η διαπίστωσή της έχει σημασία, γιατί οι **ομοζυγώτες** εμφανίζουν βαριά κλινικά συμπτώματα.

Η αιμοσφαιρίνη Σ διαφέρει από την αιμοσφαιρίνη Α σε ένα μόνο αμινοξύ, που εντοπίζεται στην αρχή των αλύσων β, πρόκειται δηλαδή για παραλλαγή των β — αλύσων (βS). Η μικρή αυτή αλλαγή έχει τεράστιο αντίκτυπο για το αιμοσφαιρινικό μόριο: μόλις αυτό αποδώσει τό οξυγόνο που μεταφέρει, αλλάζει τελείως σχήμα και από σχεδόν σφαιρικό γίνεται ατρακτοειδές. Όταν η μεταβολή αυτή επιτελεσθεί

στα εκατομμύρια μόρια αιμοσφαιρίνης S, που γεμίζουν κάθε παθολογικό ερυθροκύτταρο, τότε αυτά διατάσσονται σε επιμήκεις δεσμίδες, που επιφέρουν διάταση και παραμόρφωση του κυττάρου και το κάνουν να μοιάζει με δρέπανο (**Ιδρεπανοκύτταρο**) (σχ. 2.1ια). Τα δρεπανοκύτταρα δεν μπορούν να κυκλοφορήσουν εύκολα στα πολύ μικρά αιμοφόρα αγγεία για λόγους μηχανικούς. Επέρχεται τότε απόφραξη των τριχοειδών και διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος, που εκδηλώνεται με εντονότατους πόνους στα κόκκαλα και την κοιλιά.

Η ετερόζυγη μορφή της αιμοσφαιρινοπάθειας S είναι αθόρυβη και διαπιστώνεται από την ανεύρεση δύο τύπων αιμοσφαιρίνης στα ερυθροκύτταρα. Τα ποσοστά των δύο αιμοσφαιρίνων είναι σχεδόν όμοια. Πρόκειται για τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη A (συντίθεται από α - αλύσους και φυσιολογικές β - αλύσους από τον ένα β - γόνο) και την παθολογική αιμοσφαιρίνη S (που αποτελείται από α - αλύσους και ανώμαλες βS αλύσους από τον άλλο βS - γόνο που έχει υποστεί τη μετάλλαξη). Αντίθετα στην ομόζυγη κατάσταση τα ερυθροκύτταρα γεμίζουν σχεδόν αποκλειστικά με αιμοσφαιρίνη S (α - άλυσοι + ανώμαλες βS - άλυσοι από τους δύο γόνους που έχουν υποστεί την μετάλλαξη).

Η διαπίστωση της αιμοσφαιρινοπάθειας S γίνεται με διάφορες τεχνικές. Από αυτές θα περιγραφούν στις μεθόδους η προκλητή «δρεπάνωση» των ερυθροκυττάρων και ο διαχωρισμός της αιμοσφαιρίνης S με ηλεκτροφόρηση. Η κληρονομική μεταβίβαση της ανωμαλίας θα περιγραφεί σε επόμενο κεφάλαιο.

β) Διαταραχές του ρυθμού συνθέσεως των αλύσων της αιμοσφαιρίνης.

Δημιουργούνται με πολύπλοκους μηχανισμούς και έχουν ως κοινό αποτέλεσμα τη μείωση της συνθέσεως του ενός από τα δύο ζεύγη αλύσων, που συνιστούν το αιμοσφαιρινικό μόριο. Αποτελούν την πολύ ετερογενή ομάδα των Μεσογειακών αναιμιών. Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει την α - Μεσογειακή αναιμία, όπου η βλάβη αφορά τη σύνθεση των α - αλύσων και την β - Μεσογειακή αναιμία, στην οποία αναστέλλεται η παραγωγή β - αλύσων. Για τη χώρα μας το κύριο πρόβλημα είναι η β - Μεσογειακή αναιμία και τα περισσότερα από τα στοιχεία που ακολουθούν αφορούν βασικά αυτή τη μορφή.

1) Ετερόζυγη β - Μεσογειακή αναιμία.

Η αναστολή της λειτουργίας του β - γόνου στην ετερόζυγη β - Μεσογειακή αναιμία είναι μερική ή καθολική. Ο β - γόνος, που προέρχεται από τον άλλο γονέα, υπερλειτουργεί για να αντισταθμίσει το έλλειμμα χωρίς όμως να επαρκεί. Έτσι, το συνολικό ποσό των β - αλύσων σε κάθε ερυθροποιητικό κύτταρο είναι μικρότερο από το φυσιολογικό, ενώ οι α - άλυσοι συνεχίζουν να συντίθενται κανονικά. Η διαταραχή αυτή έχει τις ακόλουθες συνέπειες:

Το συνολικό ποσό τελείων μορίων αιμοσφαιρίνης A ($\alpha_2\beta_2$) είναι μικρότερο από το κανονικό. Τα ερυθροκύτταρα φαίνονται πιο άδεια και πιο μικρά στο μικροσκόπιο (υποχρωμία, μικροκυττάρωση) και, εξ αιτίας της κακής τους κατασκευής είναι περισσότερο άνισα και ποικιλόσχημα (ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση) (σχ. 2.1ε).

— Οι αλλοιώσεις αυτές επιβεβαιώνονται με τους ερυθροκυτταρικούς δείκτες, που αναφέρθηκαν παραπάνω. Έτσι η MCH (μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ε-

ρυθροκύτταρο) και ο MCV (μέσος όγκος ερυθροκυττάρων) βρίσκονται σαφώς κάτω από τα φυσιολογικά όρια.

— Η μικρή περίσσεια α - αλύσων που δημιουργείται, αποδομείται μέσα στα κύτταρα με ειδικούς μηχανισμούς.

Η διάγνωση της ετερόζυγης β - Μεσογειακής αναιμίας βασίζεται στα παραπάνω μορφολογικά κριτήρια και στη χαρακτηριστική αύξηση της αιμοσφαιρίνης A₂ μέσα στα ερυθροκύτταρα. Η αύξηση της HbA₂ διαπιστώνεται με διάφορες τεχνικές που θα περιγραφούν στη συνέχεια και κυμαίνεται από 3.5 έως περίπου 7% (συνήθως). Πρόκειται για σημαντικό διαγνωστικό κριτήριο, γι' αυτό και η μέτρηση πρέπει να γίνεται με αξιοπιστία και ακρίβεια. Σε σπανιότερες περιπτώσεις, η ετερόζυγη β - Μεσογειακή αναιμία χαρακτηρίζεται από μικρή (έως 10%) αύξηση της αιμοσφαιρίνης F ή την παρουσία μικρού ποσοστού (έως 15%) μιας νέας αιμοσφαιρίνης, που ονομάζεται αιμοσφαιρίνη **Πύλος** ή **Lepore**.

2) Ομόζυγη β - Μεσογειακή αναιμία.

Εδώ η εικόνα είναι βαρύτερη, γιατί οι β - γόνοι λειτουργούν ελάχιστα ή καθόλου.

Έτσι σε κάθε ερυθροκύτταρο δημιουργείται ένα τεράστιο έλλειμμα β - αλύσων και μια σημαντική περίσσεια α - αλύσων με τις ακόλουθες συνέπειες: α) ελλειπής πλήρωση των ερυθροκυττάρων με αιμοσφαιρίνη A (έντονη υποχρωματία και μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθρών, σχ. 2.1η και 2.1θ) και β) ενδοκυττάρια κατακρήμνιση των α - αλύσων με μορφή κοκκιοειδών ιζημάτων (έγκλειστα σχ. 2.5α), που είναι καταστρεπτικά για τα κύτταρα και επιφέρουν τον πρόωρο θάνατό τους. Ο πάσχων οργανισμός προσπαθεί να διορθώσει τη διαταραχή βάζοντας ξανά σε λειτουργία τη σύνθεση εμβρυικής αιμοσφαιρίνης, η οποία συμπληρώνει κάπως την αιμοσφαιρινική πλήρωση των ερυθροκυττάρων και τα κάνει περισσότερο βιώσιμα. Ο μηχανισμός με τον οποίο γίνεται αυτή η «επαναγωγή» παραμένει αδιευκρίνιστος.

Η διάγνωση της ομόζυγης β - Μεσογειακής αναιμίας βασίζεται στις παραπάνω μορφολογικές παρατηρήσεις και την ανεύρεση υψηλών ποσοστών αιμοσφαιρίνης F (εμβρυικής αιμοσφαιρίνης) στο αιμόλυμα.

3) Ετερόζυγη α - Μεσογειακή αναιμία.

Έχει μικρή σημασία για τη χώρα μας. Η διάγνωση γίνεται με δυσκολία, γιατί η μικρή έλλειψη α - αλύσων αντισταθμίζεται σχεδόν ικανοποιητικά από τον υγιή α - γόνο. Διαγνωστικά κριτήρια είναι η μικρή υποχρωματία των ερυθρών, τα φυσιολογικά ποσοστά HbF και HbA₂ και η διαπίστωση, ότι πολύ λίγα από αυτά (1στις δεκάδες χιλιάδες) περιέχουν περίσσεια αλύσων β, που γίνεται εμφανής μετά την ενδοκυττάρια κατακρήμνισή της με ειδική (απλή) τεχνική.

4) Αιμοσφαιρινοπάθεια Η.

Αποτελεί βαρύτερη μορφή α - Μεσογειακής αναιμίας, χωρίς να είναι κατά κυριολεξία ομόζυγη και διαπιστώνεται με πολύ μικρή συχνότητα στην Ελλάδα. Εδώ η μείωση των α - αλύσων είναι σημαντική και τα ερυθροκύτταρα είναι χαρακτηριστικά υπόχρωμα. Από την άλλη πλευρά, μέσα στα ίδια ερυθροκύτταρα δημιουρ-

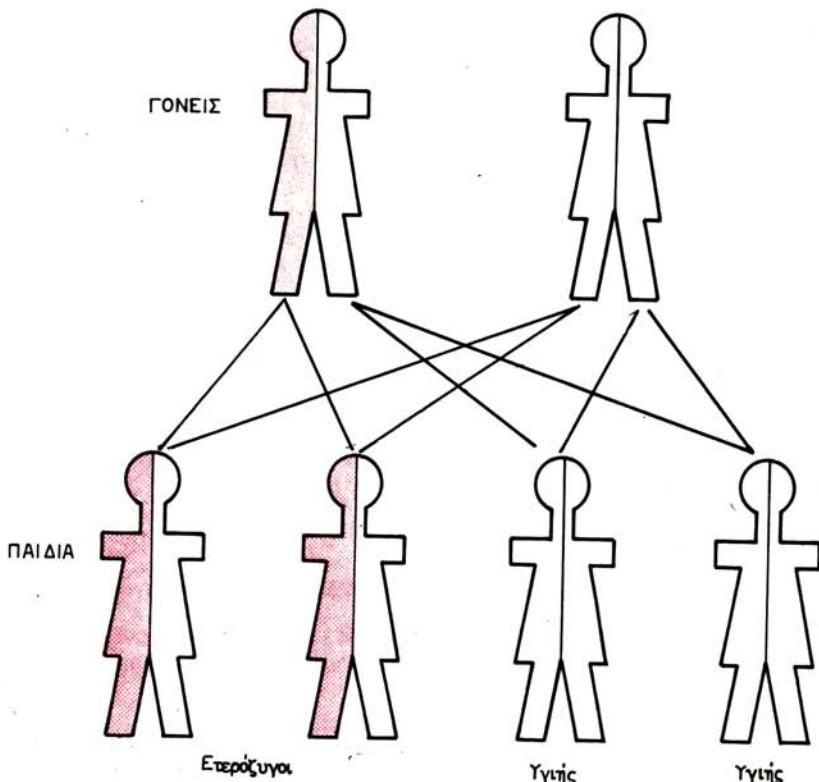
γειται μία σημαντική περίσσεια αλύσων β. Αυτές είναι περισσότερο ευδιάλυτες από τις αλύσους α και δεν καθιζάνουν εύκολα μόνες τους. Ωστόσο, η ενδοκυττάρια καθίζηση των αλύσων β στην αιμοσφαιρινοπάθεια Η είναι δυνατή με ειδική απλή τεχνική, που θα περιγραφεί στη συνέχεια και αποτελεί σημαντικό διαγνωστικό κριτήριο. Η περίσσεια των αλύσων β μπορεί ακόμη να διαπιστωθεί με ηλεκτροφόρηση.

5) Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία.

Πρόκειται για συνδυασμό β - Μεσογειακής αναιμίας και αιμοσφαιρινοπάθειας S. Δεν είναι σπάνια στη χώρα μας. Χαρακτηρίζεται από υποχρωμία και μικροκυττάρωση στα ερυθροκύτταρα, θετική δοκιμασία δρεπανώσεως και παρουσία σημαντικών ποσοστών HbS στο αιμόλυμα.

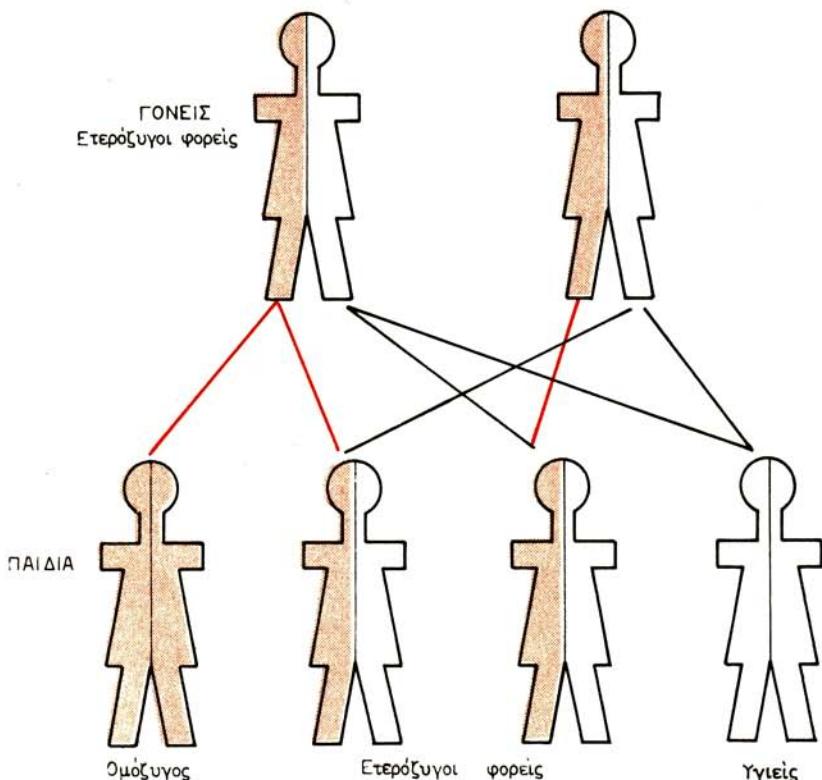
γ) Γενετική μεταβίβαση Μεσογειακής αναιμίας και αιμοσφαιρινοπάθειών.

Ακολουθεί τους κλασσικούς νόμους του Mendel και συνοψίζεται στα σχήματα 2.5β και 2.5γ.



Σχ. 2.5β.

Γάμος μεταξύ ετερόζυγου και υγιούς απόμου αποδίδει παιδιά υγιή και ετερόζυγα σε ίσες αναλογίες.



Σχ. 2.5γ.

Γάμος μεταξύ ετερόζυγων ατόμων αποδίδει παιδιά υγή, ετερόζυγα ή ομόζυγα σε αναλογίες 1 : 2 : 1.

2.6 Μέθοδοι μελέτης των παθήσεων της αιμοσφαιρίνης.

Είναι πάρα πολλές. Από αυτές θα περιγραφούν εκείνες που αναφέρθηκαν στην παθολογία της αιμοσφαιρίνης και θεωρούνται πολύ βασικές.

a) Κυτταρολογικές μέθοδοι.

1) Διαπίστωση ενδοκυτταρίων ιζημάτων αιμοσφαιρίνης (χρώση εγκλείστων).

Χρησιμεύει για τη διάγνωση της ομόζυγης β - Μεσογειακής αναιμίας, όπου οι α - άλυσοι, που βρίσκονται σε περίσσεια, καθιζάνουν μόνες τους μέσα στους ερυθροβλάστες και τα ερυθροκύτταρα.

Αντιδραστήριο: Διάλυμα 1% της χρωστικής ιώδες του μεθυλίου (6B ή 2B του Οίκου Merck) μέσα σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου.

Τεχνική: μικρός όγκος αίματος (μερικές σταγόνες) προστίθεται σε ίσο όγκο αντιδραστηρίου σε μικρό σωληνάριο. Παραμονή σε θέρμοκρασία δωματίου επί 30'. Στη συνέχεια, από το εναιώρημα παρασκευάζονται επιστρώσεις σε αντικειμενοφόρες πλάκες, οι οποίες ξηραίνονται στον αέρα. Η παρατήρηση στο μικροσκόπιο γί-

νεται κατά προτίμηση με καταδυτικό φακό (μεγάλη μεγέθυνση, 1000 x). Όταν υπάρχουν έγκλειστα, φαίνονται σαν μικρά ή μεγάλα μωβ κοκκία μέσα στο πρωτόπλασμα (σχ. 2.5a).

2) Κατακρήμνιση ασταθών αλύσων αιμοσφαιρίνης μέσα στα ερυθροκύτταρα.

Χρησιμεύει για τη διαπίστωση ασταθών αιμοσφαιρινών και αλύσων β, όταν αυτές βρίσκονται σε περίσσεια μέσα στα ερυθροκύτταρα (αιμοσφαιρινοπάθεια H).

Αντιδραστήριο: 1280 mg νιτρώδους νατρίου (NaNO_2) διαλύονται σε 100 ml απεσταγμένου νερού.

Τεχνική: 0,1 ml αίματος επιωάζεται με 0,5 ml αντιδραστηρίου για 30' στους 37° C. Στη συνέχεια αφαιρείται λίγο από το υπερκείμενο διάλυμα και τα ερυθροκύτταρα χρωματίζονται με ιώδες του μεθυλίου, όπως περιγράφηκε αμέσως παραπάνω.

3) Δοκιμασία δρεπανώσεως.

Χρησιμεύει για τη διαπίστωση αιμοσφαιρίνης S μέσα στα ερυθροκύτταρα (ετερόζυγη και ομόζυγη αιμοσφαιρινοπάθεια S).

Αντιδραστήριο: Μεταδιθειώδες νάτριο ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$), υδατικό διάλυμα 2%. Παρασκευάζεται αμέσως πριν χρησιμοποιηθεί. Αφαιρεί το οξυγόνο από την αιμοσφαιρίνη.

Τεχνική: Μία σταγόνα αίματος αναμειγνύεται με ίσο όγκο αναγωγικού διαλύματος. Ελάχιστη ποσότητα από το εναιώρημα (όση μπορεί να κρατηθεί στη γωνία μιας καλυπτρίδας) τοποθετείται πάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα και αφήνεται να καλυφθεί από την καλυπτρίδα. Το παρασκεύασμα παραμένει σε υγρή ατμόσφαιρα επί 15 λεπτά (μέσα σε τρυβλίο Petri, του οποίου οι επιφάνειες έχουν καλυφθεί με υγρό διηθητικό χαρτί) και εξετάζεται στο μικροσκόπιο με λίγο φωτισμό (χαμηλό πυκνωτή Abbe και μεγέθυνση 250 έως 400 x). Το σχήμα των δρεπανοκυττάρων δεν αφήνει αμφιβολίες για τη διάγνωση (σχ. 2.1a).

β) Βιοχημικές μέθοδοι.

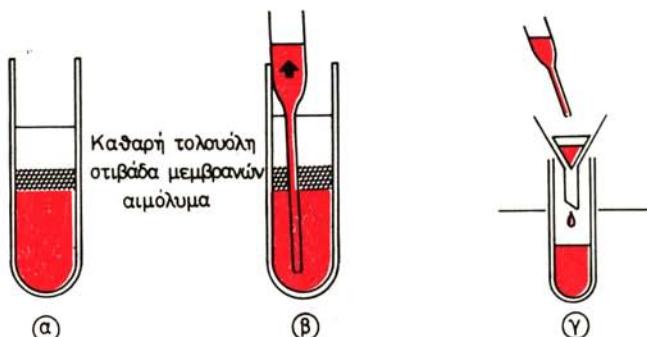
Εκτελούνται στο αιμόλυμα, με άλλα λόγια στο καθαρό διάλυμα της αιμοσφαιρίνης των ερυθροκυττάρων που εξετάζονται.

1) Παρασκευή αιμολύματος.

- Φυγοκέντρηση αίματος σε 2000 στροφές/λεπτό επί 10 λεπτά. Αφαίρεση πλάσματος.
- Έκπλυση ερυθροκυττάρων με ισότονο διάλυμα (0.9%) χλωριούχου νατρίου τρεις φορές.
- Απομάκρυνση υπερκείμενης στοιβάδας λευκών αιμοσφαιρίων με προσεκτική αναρρόφηση.
- Προσθήκη απεσταγμένου νερού σε όγκο ίσο με τον όγκο των ερυθροκυττάρων.
- Ανάμειξη. Παραμονή σε θέρμοκρασία δωματίου επί 30 λεπτά.
- Προσθήκη 1 ml τολουόλης. Έντονη ανακίνηση επί 20 λεπτά.
- Φυγοκέντρηση σε 3000 στροφές/λεπτό επί 30 λεπτά. Οι μεμβράνες των ε-

ρυθροκυττάρων σχηματίζουν συμπαγή λεπτή στοιβάδα πάνω από το διαιυγές αιμόλυμα.

— Απόληψη αιμολύματος με πιπέττα Pasteur, που περνούμε «τρυπώντας» τη στοιβάδα των στρωμάτων, και περαιτέρω καθαρισμός του με διήθηση μέσα από χάρτινο ηθμό (π.χ. Whatman 3 mm). Ο ηθμός πρέπει να είναι όσο γίνεται μικρότερος για να απορροφήσει ελάχιστο αιμόλυμα. Για τον ίδιο λόγο ο ηθμός μπορεί να διαβραχεί με ελάχιστο απεσταγμένο νερό, αμέσως πριν από τη διήθηση (σχ. 2.6α).

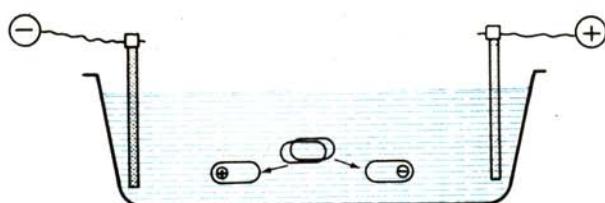


Σχ. 2.6α.

Παρασκευή αιμολύματος: α) Αιμόλυμα μετά καλή φυγοκέντρηση. β) Αναρρόφηση αιμολύματος. γ) Διήθηση αιμολύματος.

2) Ηλεκτροφόρηση.

Σητείζεται στην ιδιότητα της αιμοσφαιρίνης (και όλων των πρωτεΐνών) να αποκτούν ένα ελάχιστο ηλεκτρικό φορτίο (ιονισμός), όταν βρεθούν σε όξινο ή αλκαλικό περιβάλλον. Η ιδιότητα αυτή οφείλεται στις ελεύθερες αμινικές (NH_2^-) και καρβοξυλικές (-COOH) ομάδες των αμινοξέων που συνθέτουν την αιμοσφαιρινική άλυσο. Όταν μια ιονισμένη σταγόνα αιμοσφαιρίνης βρεθεί μέσα σε ηλεκτρικό πεδίο, τότε θα κινηθεί προς την άνοδο ή την κάθοδο με ταχύτητα ανάλογη προς το φορτίο της (σχ. 2.6β). Οι περισσότερες από τις αιμοσφαιρίνες που αναφέραμε, αποκτουν διαφορετικά φορτία όταν βρεθούν μέσα σε ένα διάλυμα με ορισμένο



Σχ. 2.6β.

Οι αρχές της ηλεκτροφορήσεως. Τα μόρια της αιμοσφαιρίνης ιονίζονται μέσα στο ηλεκτρολυτικό περιβάλλον και κινούνται προς τα ηλεκτρόδια ανάλογα με το φορτίο τους.

pH. Η ιδιότητα αυτή επιτρέπει το διαχωρισμό τους με «ηλεκτροφόρηση». Υπάρχουν πολλές μέθοδοι ηλεκτροφορήσεως, η κάθε μία με τα δικά της πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Οι βασικές διαφορές αφορούν α) το pH μέσα στο οποίο γίνεται η ηλεκτροφόρηση (αλκαλικό ή όξινο· το μόριο της αιμοσφαιρίνης δεν ιονίζεται σε ουδέτερο pH) και β) το περιβάλλον μέσα στο οποίο θα γίνει η ηλεκτροφόρηση. Στο παράδειγμα που δόθηκε πιο πάνω, το περιβάλλον μέσα στο οποίο κινείται η ιονισμένη σταγόνα αιμοσφαιρίνης είναι το ηλεκτρολυτικό διάλυμα. Ωστόσο, η παρακολούθηση της κινήσεως και, πολύ περισσότερο, του διαχωρισμού διαφόρων τύπων αιμοσφαιρίνης μέσα σ' αυτό, είναι τεχνικά πολύ δύσκολη. Για την επίλυση του προβλήματος, στην πράξη χρησιμοποιούμε διάφορα «υποστρώματα», υλικά δηλαδή που μπορούν να διαβραχούν με το ηλεκτρολυτικό διάλυμα και να χρησιμοποιηθούν ως αγωγοί ηλεκτρικού ρεύματος ανάμεσα στο θετικό και τον αρνητικό πόλο του πεδίου. Η αιμοσφαιρίνη τοποθετείται πάνω ή μέσα στο υπόστρωμα και κινείται σύμφωνα με τις αρχές που περιγράφηκαν. Όταν η κίνηση συμπληρωθεί, τότε «μονιμοποιούμε» την αιμοσφαιρίνη στο υπόστρωμα και μπορούμε να τη μελετήσουμε (σχ. 2.6δ). Τα συνηθισμένα υποστρώματα είναι το διηθητικό χαρτί, οι κόκκοι αμύλου, η πηκτή αμύλου, η πηκτή άγαρ και οι ταινίες οξικής κυτταρίνης. Το σύνθετο pH μέσα στο οποίο γίνεται η ηλεκτροφόρηση είναι αλκαλικό (8.3 - 9.0). Υπάρχουν πολλοί τύποι συσκευών και παραλλαγές συνθηκών. Η μέθοδος που περιγράφεται στη συνέχεια αποτελεί ένα απλό παράδειγμα.

Αντιδραστήρια - Υλικά:

— Ρυθμιστικό διάλυμα. (pH 8,5)	TRIS	3.00 g
	EDTA - Na ₂	0.39 g
	Βορικό οξύ	2.50 g
συμπληρώνεται στα 1000 ml με απεσταγμένο νερό.		

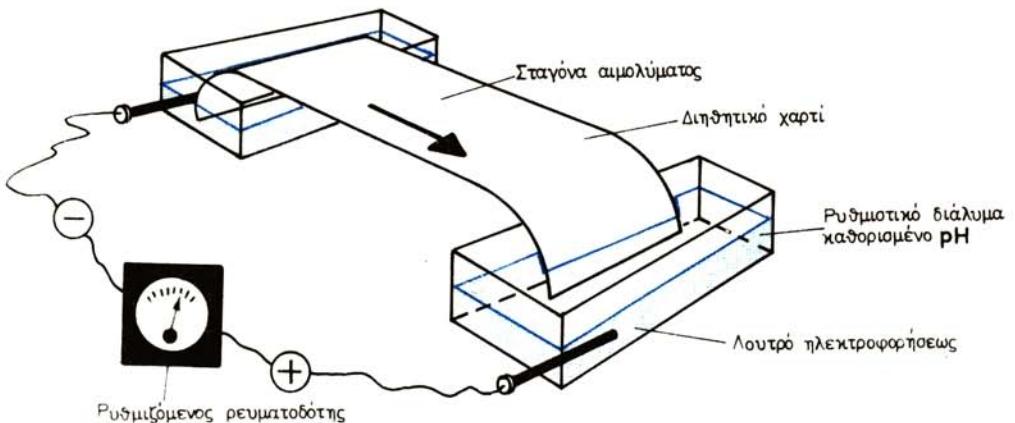
— Χρωστική — υγρό μονιμοποιήσεως. Χρωστική Light - green 500 mg στο ακόλουθο διάλυμα:

Μεθανόλη 50 ml, οξικό οξύ 10 ml
απεσταγμένο νερό 40 ml.

— Ταινίες οξικής κυτταρίνης. Συσκευή ηλεκτροφορήσεως, που περιλαμβάνει τα λουτρά και το ρυθμιζόμενο ρευματοδότη (σχ. 2.6γ):

Τεχνική:

- Οι ταινίες οξικής κυτταρίνης διαβρέχονται επί 10 λεπτά μέσα στο ρυθμιστικό διάλυμα και τοποθετούνται στη γέφυρα του λουτρού.
- Η περίσσεια του διαλύματος κοντά στην κάθοδο αναρροφάται προσεκτικά με διηθητικό χαρτί.
- Μία ελάχιστη ποσότητα αιμολύματος (με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης περίπου 2 g%) επιστρώνεται σαν γραμμή κοντά στην κάθοδο με τη βοήθεια λεπτής πιπέττας αιμοσφαιρίνης ή ειδικής συσκευής.



Σχ. 2.6γ.
Συσκευή ηλεκτροφορήσεως.

— Αναμονή επί 5 - 10 λεπτά. Η συσκευή καλύπτεται ερμητικά, ώστε να παρεμποδισθεί η συνεχής εξάτμιση.

— Ρευματοδότηση με διαφορά δυναμικού περίπου 200 V. Με τις συνηθισμένες συνθήκες και την τάση αυτή η ένταση του ρεύματος που περνά είναι περίπου 1 mA ανά cm πλάτους των ταινιών.

— Μέσα σε λίγη ώρα τα διάφορα αιμοσφαιρινικά κλάσματα διαχωρίζονται εμφανώς πάνω στις ταινίες. Όταν τελειώσει η ηλεκτροφόρηση, τα κλάσματα αυτά μπορούν να μελετηθούν χωρίς άλλη κατεργασία ή να μονιμοποιηθούν και να χρωματισθούν με τη χρωστική που προαναφέρθηκε, ώστε να μελετηθούν με περισσότερες λεπτομέρειες. Όταν επιθυμούμε τον υπολογισμό της αναλογίας κάθε κλάσματος στο αιμόλυμα, μπορούμε α) να διαφανοποιήσουμε την ταινία και να την περάσουμε μέσα από ειδικό φωτόμετρο, β) να ξεπλύνουμε (**έκλουση**) κάθε κλάσμα μέσα σε σταθερό όγκο κατάλληλου υγρού και να φωτομετρήσουμε το έκλουσμα και γ) να χρωματίσουμε τα αιμοσφαιρινικά κλάσματα, να κόψουμε τα αντίστοιχα τμήματα της ταινίας και να τα διαλύσουμε σε οξικό οξύ ή άλλο διαλύτη. Η φωτομέτρηση των διαλυμάτων στη συνέχεια επιτρέπει τον υπολογισμό των ποσοστών.

— Ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Στην ηλεκτροφόρηση ενός αιμολύματος με τις παραπάνω συνθήκες διακρίνομε τα ακόλουθα κλάσματα (σχ. 2.6δ):

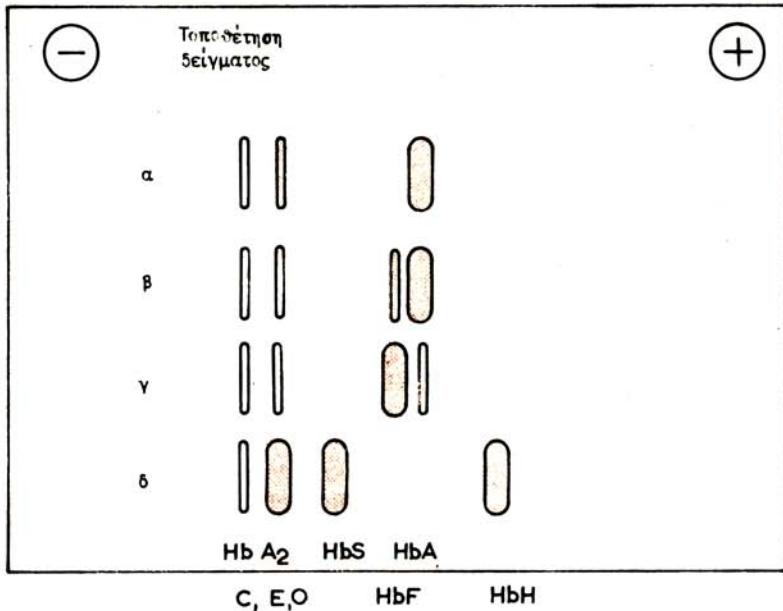
— Αιμοσφαιρίνη A, που αποτελεί το κύριο κλάσμα και κινείται γρήγορα προς την άνοδο.

— Αιμοσφαιρίνη A₂, που αποτελεί τα 2 - 3% και κινείται αργά προς την άνοδο.

— Αιμοσφαιρίνη F. Όταν υπάρχει, κινείται προς την άνοδο λίγο αργότερα από την αιμοσφαιρίνη A.

Στις αιμοσφαιρινοπάθειες και τις Μεσογειακές αναιμίες:

— Οι αιμοσφαιρίνες E, C, O κ.ά. κινούνται ισούψως με την HbA₂.



Σχ. 2.66.

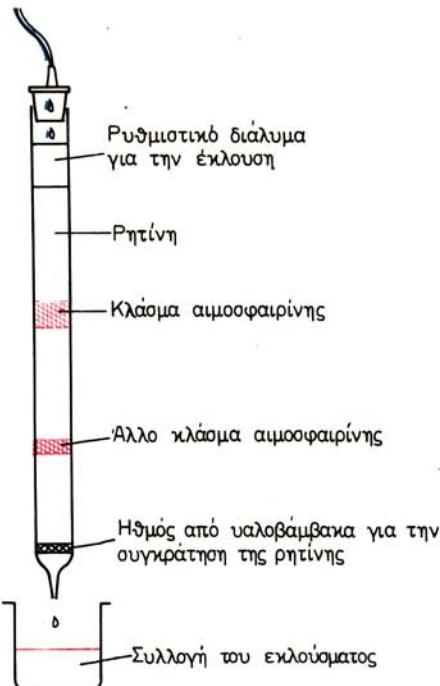
Ηλεκτροφορητική κινητικότητα των διαφόρων τύπων αιμοσφαιρίνης: α) Φυσιολογικό αιμόλυμα. β) Αιμόλυμα που περιέχει ελάχιστη HbF. γ) Αιμόλυμα που περιέχει κυρίως HbF (ομόζυγη β - Μεσογειακή αναιμία). δ) Διάφορες παραλλαγές αιμοσφαιρίνης.

— Οι αιμοσφαιρίνες S και Lepore (Πύλος) κινούνται σε ίση απόσταση ανάμεσα στις HbA και HbA₂ (όπως όμως περιγράφηκε παραπάνω, τα ποσοστά τους είναι διαφορετικά) και

— η αιμοσφαιρίνη H (οι ελεύθερες β - άλυσοι στη «βαρεία» α - Μεσογειακή αναιμία) κινείται ταχύτερα από όλες και βρίσκεται αρκετά εμπρός από την αιμοσφαιρίνη A.

3) Χρωματογραφία.

Στηρίζεται στις ίδιες αρχές με την ηλεκτροφόρηση. Τα ιονισμένα μόρια αιμοσφαιρίνης συνδέονται με σωματίδια αντίθετα ιονισμένων ουσιών (ρητίνες) και απελευθερώνονται («εκλούονται») προοδευτικά ανάλογα με το φορτίο τους (σχ. 2.6ε). Είναι σημαντική μέθοδος με πολλές εφαρμογές, γιατί είναι εξαιρετικά ήπια για τις ευπαθείς πρωτείνες. Η χρωματογραφία είναι μέθοδος εκλογής για την απομόνωση και ποσοτικό διαχωρισμό πολλών αιμοσφαιρινικών κλασμάτων και ιδιαίτερα της αιμοσφαιρίνης A₂, της οποίας το ποσοστό είναι σημαντικό κριτήριο για τη διάγνωση της ετερόζυγης β - Μεσογειακής αναιμίας. Η μέθοδος αυτή περιγράφεται με λεπτομέρειες στη συνέχεια.



Σχ. 2.6ε.

Στήλη με ρητίνη χρωματογραφίας. Το αιμόλυμα τοποθετήθηκε στο πάνω μέρος της στήλης και εκλούεται μέσα από τους κόκκους της ρητίνης με το κατάλληλο ρυθμιστικό διάλυμα. Τα αιμοσφαιρινικά κλάσματα χωρίζουν με βάση το φορτίο τους.

— Τεχνική της χρωματογραφίας.

Αντιδραστήρια και υλικό:

- A. Διάλυμα TRIS (60.5 g TRIS σε 1000 ml απεσταγμένο νερό)
- B. Διάλυμα δισόξινου φωσφορικού νατρίου.
(60.0 g NaH₂PO₄ - ή ανάλογη ποσότητα όταν το άλας είναι ένυδρο — στα 1000 ml απεσταγμένο νερό).
- C. Πυκνό διάλυμα χρωματογραφίας (Μητρικό).
Διάλυμα A 1000 ml + διάλυμα B 500 ml.
Ρύθμιση pH στο 8.50 με αραιό διάλυμα NaOH (N/10) ή φωσφορικό οξύ (20%).
- D. Αραιό διάλυμα χρωματογραφίας (Διάλυμα εργασίας).
20 ml μητρικού διαλύματος αραιώνονται στα 1000 ml με απεσταγμένο νερό.
Προστίθενται 100 mg κυανιούχο κάλι (KCN. ΠΡΟΣΟΧΗ: ισχυρό δηλητήριο) και το pH ρυθμίζεται και πάλι στο 8.50 με απόλυτη ακρίβεια.
- E. Ρητίνη. Χρησιμοποιείται κατά προτίμηση ρητίνη CELLEX - D της εταιρείας BIO - RAD H.P.A. (με ικανότητα συγκρατήσεως περί τα 0.75 mEq / g).

Προετοιμασία ρητίνης.

20 g ρητίνη εναιωρούνται σε 1 λίτρο απεσταγμένο νερό. Το εναιωρημα παραμένει σε ηρεμία. Μετά 30 λεπτά απομακρύνεται το υπερκείμενο θόλωμα. Η έκ-

πλυση αυτή επαναλαμβάνεται τρεις φορές. Έπειτα η ρητίνη διηθείται σε ηθμό Buchner.

Η ρητίνη εναιωρείται σε 500 ml μητρικού διαλύματος Γ. Συνεχής ανάδευση επί 24 ώρες. Διήθηση σε ηθμό Buchner.

Η ρητίνη εναιωρείται σε αραιό διάλυμα χρωματογραφίας Δ και εκπλύνεται, όπως αναφέρθηκε στην αρχή, τουλάχιστο τέσσερις φορές. Τελική εναιώρηση ρητίνης σε 200 ml διαλύματος Δ, pH 8.50.

Το εναιώρημα διατηρείται σε ψυγείο 4° C).

— *Προετοιμασία στήλης.*

Με το εναιώρημα της ρητίνης σχηματίζεται στήλη ρητίνης διαμέτρου 1 και ύψους 10 cm. Μέσα από τη ρητίνη διηθείται συνεχώς διάλυμα Δ.

— *Χρωματογραφία.*

Γίνεται σε θερμοκρασία δωματίου.

0.25 ml αιμολύματος αραιώνονται με 2 ml διαλύματος Δ.

1 ml από το αραιωμένο αιμόλυμα επιστοιβάζεται με προσοχή στη ρητίνη και αφήνεται να προσροφηθεί στο ανώτερο στρώμα της. Μετά την προσρόφηση του αιμολύματος η έκλουση της ρητίνης με διάλυμα Δ συνεχίζεται. Η HbA₂ γρήγορα αποχωρίζεται από το κύριο κλάσμα της HbA και εκλούνεται μέσα στα 20 πρώτα ml. Τότε έκλουσμα φωτομετρείται στα 418 nm. Η απορρόφηση καθορίζεται σαν OD HbA₂. Παράλληλα 0.1 ml από το αραιωμένο αιμόλυμα διαλύνεται σε 20 ml διαλύματος Δ και φωτομετρείται. Η απορρόφηση αντιστοιχεί στην ολική αιμοσφαιρίνη του αιμολύματος.

Ο υπολογισμός του ποσοστού της HbA₂ γίνεται με τον τύπο:

$$\text{HbA}_2 (\%) = \frac{\text{OD HbA}_2 \times 10}{\text{OD ολικής αιμοσφαιρίνης}}$$

Φυσιολογικές τιμές: 1.8 - 3.0% (2.45 ± 0.32%).

4) Μέτρηση εμβρυικής αιμοσφαιρίνης HbF.

Στηρίζεται στην ιδιότητα της HbF να αντέχει στην επίδραση αλκαλικών διαλυμάτων καλύτερα από τις άλλες αιμοσφαιρίνες, που καταστρέφονται εύκολα.

Αντιδραστήρια.

A. Σιδηρικυανιούχο κάλιο $[\text{K}_3\text{Fe}_3(\text{CN})_6]$ 200 mg

Κυανιούχο κάλιο (KCN) 200 mg

Συμπληρώνονται στα 1000 ml με απεσταγμένο νερό.

B. Καυστικό νάτριο (NaOH) 1.2 N. Παρασκευάζεται με ανάλογη αραίωση προτυπωμένης φύσιγγας διαλύματος NaOH (υπάρχει στο εμπόριο).

Γ. Κεκορεσμένο διάλυμα θειικού αιμμωνίου.

-- Τεχνική μετρήσεως.

- 0,4 ml αιμολύματος αραιώνονται στα 8.0 ml με διάλυμα A.
- Σε 2.8 ml του αραιωμένου αιμολύματος προστίθενται 0.2 ml διαλύματος B και αναμειγνύονται αμέσως καλά. Συγχρόνως αρχίζει η χρονομέτρηση.
- Μετά 2 λεπτά ακριβώς προστίθενται 2 σταγόνες διαλύματος Γ.
- Καλή ανάμεξη. Παραμονή σε θερμοκρασία δωματίου επί 5 λεπτά.
- Η μετουσιωμένη αιμοσφαιρίνη κατακρημνίζεται.
- Διήθηση με απλό διηθητικό ηθμό.
- Φωτομέτρηση του διηθήματος σε μήκος κύματος φωτός 540 nm.
- Η ένδειξη OD_{α} αντιστοιχεί στη μη μετουσιωμένη αιμοσφαιρίνη.
- Οι ίδιες ενέργειες επαναλαμβάνονται σε δεύτερο σωληνάριο, όπου αντί του καυστικού νατρίου (B) προστίθεται αντίστοιχη ποσότητα νερού. Η φωτομετρική ένδειξη καθορίζεται ως OD_{β} και αντιστοιχεί στο σύνολο της αιμοσφαιρίνης του αιμολύματος.

Υπολογισμός ποσοστού εμβρυικής αιμοσφαιρίνης (HbF).

$$HbF (\%) = \frac{OD_{\alpha} \times 10}{OD_{\beta}}$$

2.7 Ανασκόπηση της φυσιοπαθολογίας του ερυθροκυττάρου.

Στο κεφάλαιό αυτό επιχειρείται περιληπτικά η συμπλήρωση των κενών που δημιουργήθηκαν στην ανάλυση που προηγήθηκε, με σκοπό ο αναγνώστης να αποκτήσει μια γενική θεώρηση της φυσιολογικής ερυθροποιήσεως και των διαταραχών της. Οι διάφορες φάσεις θα δοθούν μάλλον επιγραμματικά και θα τονισθούν μόνο τα σημεία που θεωρούνται σημαντικά για το σκοπό της εκδόσεως.

a) Παραγωγή ερυθροκυττάρων.

Γίνεται στο μειού των οστών με πολλαπλασιασμό/ωρίμανση των ερυθροβλαστών. Οι ώριμοι ερυθροβλάστες γεμίζουν με αιμοσφαιρίνη που συνθέτουν και, αφού αποβάλουν τον πυρήνα τους, βγαίνουν στο κυκλοφορούμενο αίμα ως **δικτυοερυθροκύτταρα**. Η μέτρηση των δικτυοερυθροκυττάρων του αίματος (λέγονται και **δικτυοκύτταρα** ή ΔΕΚ) δίνει σημαντικές πληροφορίες για την αναγέννηση του ερυθροκυτταρικού πληθυσμού. Κάτω από κανονικές συνθήκες το 1% των ερυθροκυττάρων που κυκλοφορούν, δηλαδή 50.000 ερυθροκύτταρα ανά ml, είναι δικτυοερυθροκύτταρα. Αυτό μπορεί να καταδειχθεί με ειδική χρώση, που περιγράφεται στο τέλος του κεφαλαίου. Τα ΔΕΚ μετατρέπονται σε ώριμα ερυθροκύτταρα (παύουν να έχουν δίκτυο) μετά μία περίπου ημέρα.

Η ρύθμιση της ερυθροποιήσεως γίνεται με την ορμόνη **ερυθροποιητίνη**. Για τον κανονικό πολλαπλασιασμό των ερυθροβλαστών είναι απαραίτητες διάφορες ουσίες, από τις οποίες δύο βιταμίνες (η βιταμίνη B_{12} και το φυλλικό οξύ) είναι σημαντικές και αναντικατάστατες. Η έλλειψη τους επιφέρει μείωση της παραγωγής ερυθροκυττάρων και σοβαρή αναιμία, που έναι χαρακτηριστικά μακροκυτταρική.

Η πλήρωση των ερυθροκυττάρων με αιμοσφαιρίνη αρχίζει στο στάδιο του ε-

ρυθμοβλάστη που ωριμάζει και συμπληρώνεται στο δικτυοερυθροκύτταρο. Μέσα στο διάστημα αυτό (περίπου 3 - 4 ημέρες) κάθε ερυθροκύτταρο γεμίζει με 30 περίπου μικρομικρογραμμάρια αιμοσφαιρίνης.

Η πλήρωση του ερυθροκυττάρου με αιμοσφαιρίνη εξαρτάται από την κανονική συνθεση αλύσων σφαιρίνης και αίμης. Για την επαρκή σύνθεση αίμης απαραίτητο συστατικό είναι ο σίδηρος. Κάθε διαταραχή στο ρυθμό συνθέσεως αιμοσφαιρίνης επιφέρει αναιμία, που είναι χαρακτηριστικά υπόχρωμη και μικροκυτταρική. Οι διαταραχές συνθέσεως της σφαιρίνης περιγράφηκαν με λεπτομέρειες. Από τις υπόλοιπες σημαντική και συχνή είναι η σιδηροπενική αναιμία (αναιμία από έλλειψη σιδήρου).

β) Μεταβολισμός σιδήρου.

Το ανθρώπινο σώμα περιέχει 4 περίπου γραμμάρια σιδήρου, από τα οποία 2.5 g αποτελούν συστατικό της αιμοσφαιρίνης. Η ποσότητα αυτή διατηρείται σταθερή με εξαιρετική ακρίβεια, γιατί ο οργανισμός έχει την ικανότητα να απορροφά από τις τροφές μόνο το σίδηρο που χρειάζεται για να αναπληρώσει το σίδηρο που χάνει (κύτταρα δέρματος, αίμα, έμμηνος ροή). Ο σίδηρος που απορροφάται από το έντερο μεταφέρεται μέσα στο πλάσμα προς το μυελό των οστών και άλλα σημεία του οργανισμού, όπου αποθηκεύεται. Η μέτρηση του σιδήρου του πλάσματος είναι αξιόπιστη και χρήσιμη πληροφορία. Όταν το ποσό του σιδήρου που προσλαμβάνεται είναι μικρότερο από εκείνο που χρειάζεται για την κάλυψη εκείνου που χάνεται (μείωση απορροφήσεως ή αύξηση απωλειών - αιμορραγίες), τότε δημιουργείται σιδηροπενία και σιδηροπενική αναιμία.

γ) Μεμβράνη ερυθροκυττάρων - Μεταβολισμός.

Τα ερυθροκύτταρα που κυκλοφορούν παρομοιάζονται με σακκίδια γεμάτα αιμοσφαιρίνη. Η μεμβράνη των ερυθροκυττάρων είναι ανθεκτική σε διάφορους παράγοντες, όπως η μηχανική καταστροφή κατά την κυκλοφορία και η επίδραση οξειδωτικών ουσιών. Η ακεραιότητα της μεμβράνης διατηρείται με τη βοήθεια πολλών βιοχημικών «προστατευτικών» μηχανισμών. Με παρόμοιους άλλωστε μηχανισμούς διατηρείται ακέραια και λειτουργική η αιμοσφαιρίνη που γεμίζει τα ερυθροκύτταρα. Οι «προστατευτικοί» μηχανισμοί είναι κατά βάση αναγωγικοί, παρεμποδίζουν με άλλα λόγια την ανεπιθύμητη οξείδωση. Η λειτουργία τους εξασφαλίζεται με ενέργεια, που παράγεται με ένδοκυττάρια καύση γλυκόζης. Το γλυκολυτικό σύστημα των ερυθροκυττάρων είναι πολύπλοκο και περιλαμβάνει σειρά ενζύμων και παραπλεύρων μηχανισμών. Ορισμένα από τα ένζυμα αυτά έχουν σημαντικό ρόλο για την κανονική μεταφορά και απόδοση οξυγόνου.

Αποδεικνύεται λοιπόν, ότι τα ερυθροκύτταρα δεν είναι αδρανή σακκίδια που μεταφέρουν αιμοσφαιρίνη. Το καθένα από αυτά είναι ένα μικρό εργαστήριο που εξασφαλίζει με καταπληκτική ακρίβεια την επιβίωσή του και την αποδοτική λειτουργία της πρωτεΐνης που μεταφέρει. Με τους προστατευτικούς μηχανισμούς που διαθέτουν, τα ερυθροκύτταρα μπαρούν να παραμείνουν στην κυκλοφορία περίπου 120 ημέρες. Στη συνέχεια, τα γηρασμένα ερυθροκύτταρα αποσύρονται και αποδο-

μούνται σε ειδικές θέσεις του οργανισμού. Τα συστατικά τους επαναχρησιμοποιούνται.

δ) Θάνατος ερυθροκυττάρων.

Κάθε διαταραχή των μηχανισμών επιβιώσεως επιφέρει πρόωρο θάνατο των ερυθροκυττάρων, που στην ιατρική χαρακτηρίζεται ως **αιμολυτική αναιμία**. Έτσι, συνοπτικά, αιμολυτικές αναιμίες μπορούν να προκύψουν με τους ακόλουθους μηχανισμούς:

- Κακή κατασκευή μεμβρανών (παράδειγμα ο σφαιροκυτταρικός ίκτερος κ.ά.).
- Υπέρμετρη οξείδωση μεμβρανών (έλλειψη βιταμίνης Ε στο νεογνό).
- Υπέρμετρη μηχανική καταστροφή (μηχανικές βαλβίδες καρδιάς, μικροαγγειοπάθειες).
- Έλλειψη ή κακή λειτουργία ενός από τα ένζυμα που εξασφαλίζουν τη σωστή γλυκόλυση (συνεπάγεται ενδοκυττάρια κατακρήμνιση αιμοσφαιρίνης και αθρόα αιμόλυση).

ε) Μέτρηση δικτυοερυθροκυττάρων (ΔΕΚ) περιφερικού αίματος.

Αντιδραστήριο.

Χρησιμοποιείται συνήθως έτοιμο διάλυμα της χρωστικής New Methylene Blue (MERCK, No 52030) ή διάλυμα «στίλβοντος κυανού του κρεσουλίου», που παρασκευάζεται ως εξής:

Brilliant cresyl blue (MERCK No 51010)	0.5 g
Οξαλικό κάλιο	1.6 g
Απεσταγμένο νερό στα	100.0 ml
Το διάλυμα διηθείται πριν χρησιμοποιηθεί.	

Τεχνική:

- Δύο σταγόνες χρωστικής προστίθενται μέσα σε δύο σταγόνες αίματος μέσα σε σωληνάριο.
- Καλή ανάμειξη, παραμονή σε θερμοκρασία δωματίου επί 20 λεπτά.
- Επαναιώρηση και επίστρωση μιας σταγόνας του εναιωρήματος σε αντικειμενοφόρο πλάκα.
- Παρατήρηση και μέτρηση ΔΕΚ στο μικροσκόπιο με μεγάλη μεγέθυνση (800 - 1000 x). Υπολογισμός ποσοστού ΔΕΚ στα 100 ερυθροκύτταρα, αφού μετρηθούν τουλάχιστον 1000 ερυθροκύτταρα.

2.8 Ταχύτητα καθιζήσεως των ερυθρών (ΤΚΕ).

Όταν ένα δείγμα αίματος (με το κατάλληλο αντιπηκτικό) αφεθεί σε ηρεμία, σε λίγη ώρα τα ερυθροκύτταρα ως βαρύτερα θα καθιζάνουν. Όμως η καθιζηση αυτή δεν εξαρτάται μόνο από το μεγαλύτερο ειδικό βάρος των ερυθροκυττάρων σε σχέση με το πλάσμα. Στο φαινόμενο παίζουν ρόλο και άλλοι παράγοντες, όπως τα ηλεκτρικά φορτία που αναπτύσσονται και οι πρωτεΐνες του περιβάλλοντος πλάσματος. Η ταχύτητα, με την οποία τα ερυθροκύτταρα καθιζάνουν αποτελεί παράμετρο που μπορεί να μετρηθεί. Κάτω από πρότυπες συνθήκες, που θα περιγραφούν στην τεχνική, η στήλη των ερυθροκυττάρων στο φυσιολογικό άνθρωπο κα-

τεβαίνει περίπου 10 mm σε μία ώρα και άλλα τόσα στη δεύτερη. Το φαινόμενο είναι ενδιαφέρον γιατί σε πολλές παθολογικές καταστάσεις η ταχύτητα καθίζησεως των ερυθρών μπορεί να αυξηθεί λίγο ή σημαντικά. Η παρατήρηση αυτή είναι εξαιρετικά χρήσιμη στο κλινικό εργαστήριο, αρκεί να γίνει σωστά. Η αύξηση της TKE δεν υποστηρίζει μία συγκεκριμένη διάγνωση, με άλλα λόγια είναι φαινόμενο «μη ειδικό». Ωστόσο, η διαπίστωσή της υποδηλώνει παθολογική κατάσταση και δίνει την ένδειξη για περισσότερη έρευνα. Καταστάσεις που συνοδεύονται από μέτρια αύξηση της TKE (έως 30 - 50 mm/ώρα) είναι οι ακόλουθες:

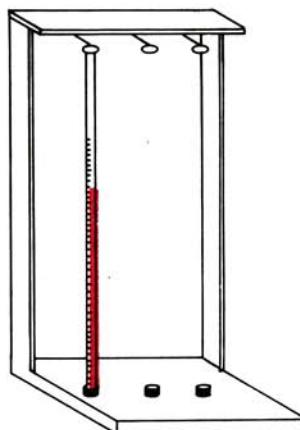
- οξείες φλεγμονές (λοιμώδη νοσήματα, πυώδεις συλλογές),
- οξείς ρευματισμοί των άρθρων,
- ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλα νοσήματα του κολλαγόνου,
- σημαντική αύξηση της TKE στο διάχυτο ερυθηματώδη λύκο,
- χρόνιες λοιμώξεις (φυματίωση),
- νεοπλάσματα.

Καταστάσεις που συνοδεύονται από μεγάλη αύξηση της TKE (έως 100 mm / ώρα) είναι διάφορα νεοπλάσματα και διαταραχές των πρωτεϊνών του ορού (παραπρωτεΐναιμίες σε πολλαπλό μυέλωμα κ.ά. νοσήματα).

— *Τεχνική (μέθοδος Westergren)*: υπάρχουν και άλλες παραπλήσιες παραλλαγές:

Ως αντιπηκτικό χρησιμοποιείται διάλυμα 3.8% κιτρικού νατρίου.

2.0 ml αίμα αναμειγνύεται με 0.5 ml αντιπηκτικού και αναρροφούνται μέσα σε μία πιπέττα Westergren, που είναι ένας σωληνίσκος διαμέτρου περίπου 1 mm και μήκους 30 cm. Η πιπέττα πωματίζεται με πλαστελίνη ή ειδικό πώμα και τοποθετείται κάθετα σε στατό. Μετά μία και δύο ώρες σημειώνεται (πάνω στη βαθμολογιμένη κλίμακα της πιπέττας) το ύψος της στήλης των ερυθροκυττάρων. Η αυστηρά κάθετη τοποθέτηση της πιπέττας Westergren και η απόλυτη καθαριότητά της είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την αξιοπιστία των μετρήσεων (σχ. 2.8).



Σχ. 2.8.
Μέτρηση της TKE σε σωληνίσκο Westergren.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

Τα λευκά αιμοσφαίρια

3.1 Γενικά.

Όπως είπαμε, τα λευκά αιμοσφαίρια είναι μία από τις 3 κατηγορίες κυττάρων του αίματος. Αυτά είναι πολύ λιγότερα από τα ερυθρά (4000 ως 11.000 ανά κυβικό χιλιοστό αίματος) και διακρίνονται σε 3 κατηγορίες, τα **κοκκιοκύτταρα** ή **πολυμορφοπύρηνα**, τα **λεμφοκύτταρα** και τα μεγάλα **μονοπύρηνα**.

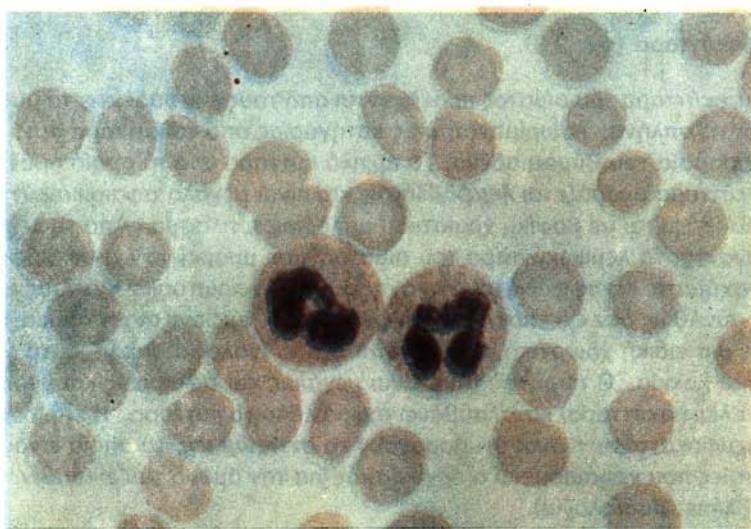
3.2 Κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοπύρηνα.

Τα κοκκιοκύτταρα, όπως και τα ερυθρά αιμοσφαίρια, παράγονται στον ερυθρό μυελό των οστών από ένα αρχικό κύτταρο, που λέγεται **μυελοβλάστη**. Η διαδικασία που περνά η μυελοβλάστη για να γίνει κοκκιοκύτταρο ονομάζεται **ωρίμανση**. Η μυελοβλάστη είναι ένα μεγάλο κύτταρο με μεγάλο πυρήνα και πρωτόπλασμα, που βάφεται με μπλε βασικές χρωστικές (βλέπε παρακάτω). Όσο το κύτταρο αυτό ωριμάζει γίνεται μικρότερο, ο πυρήνας του επίσης μικραίνει και σπάει σε κομμάτια, και το πρωτόπλασμα βάφεται όλο και περισσότερο με όξινες κόκκινες χρωστικές. Ένα άλλο κύριο χαρακτηριστικό της ωριμάνσεως είναι ότι στο πρωτόπλασμα εμφανίζονται κοκκία. Αναλόγως με το είδος των κοκκίων που θα εμφανισθούν, έχουμε τρεις πορείες ωριμάνσεως και την παραγωγή τριών κατηγοριών κοκκιοκυττάρων λευκών αιμοσφαιρίων, τα **ηωσινόφιλα** (σχ. 3.2α), τα **ουδετερόφιλα** (σχ. 3.2β) και τα **βασεόφιλα** (σχ. 3.2γ). Τα ηωσινόφιλα έχουν κοκκία μεγάλα, που βάφονται με την όξινη, κόκκινη προς το πορτοκαλί χρωστική, που λέγεται **ηωσίνη**. Τα βασεόφιλα έχουν κοκκία μπλε και βάφονται με μπλε βασική χρωστική. Τα ουδετερόφιλα έχουν μικρά κοκκία, που δεν βάφονται έντονα ούτε από τη μια ούτε από την άλλη χρωστική. Ο πυρήνας των ώριμων πλέον κοκκιοκυττάρων είναι σπασμένος σε 2 ή περισσότερα κομμάτια που ονομάζονται **λοβοί** και γι' αυτό ονομάζονται και **πολυμορφοπύρηνα**. Τους περισσότερους λοβούς έχει ο πυρήνας των ουδετεροφίλων. Τα στάδια ωριμάνσεως των κοκκιοκυττάρων φαίνονται στο σχήμα 3.2β, όπου δείχνεται όλη η πορεία της ωριμάνσεως, από τη μυελοβλάστη μέχρι τα ώριμα κοκκιοκύτταρα του αίματος.

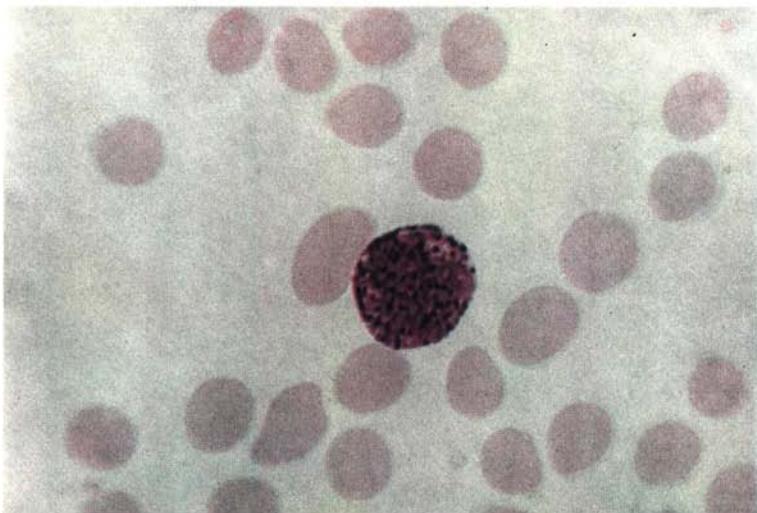
Τα ουδετερόφιλα του αίματος ζουν μόνο μερικές ώρες, γιατί αποτελούν ένα από τους κύριους μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού κατά των μικροβίων, τα οποία καταστρέφουν με αποτέλεσμα να καταστρέφονται και πολλά κοκκιοκύτταρα. Έτσι από τον ερυθρό μυελό των οστών παράγονται περί τα 100 δισεκατομμύρια ουδετερόφιλα την ημέρα για να είναι δυνατόν να εξισορροπείται η συνεχής καταστρο-



Σχ. 3.2α.
Ηωσινόφιλο λευκό αιμοσφαίριο.



Σχ. 3.2β.
Ουδετερόφιλο λευκό αιμοσφαίριο.



Σχ. 3.2γ.
Βασεόφιλο λευκό αιμοσφαίριο.

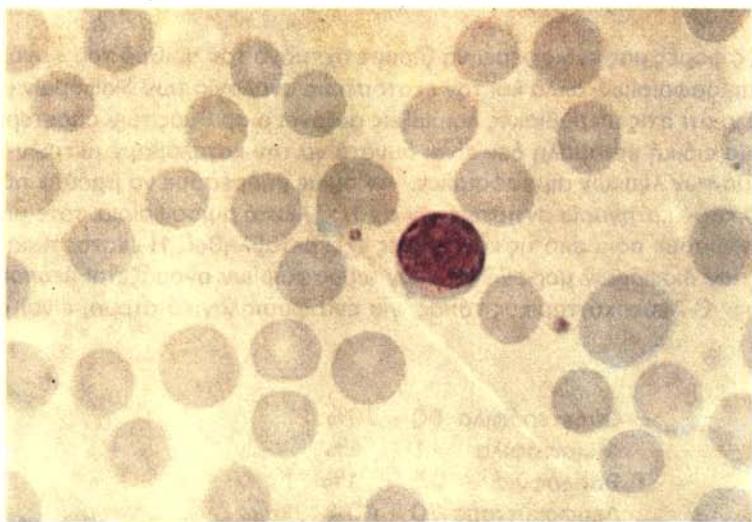
φή τους. Σε περίπτωση προσβολής του οργανισμού από μικρόβια ο ερυθρός μυελός παράγει και απελευθερώνει στο αίμα πολύ περισσότερα ουδετερόφιλα. Αυτά διαπερνούν το τοίχωμα των τριχοειδών αγγείων στην περιοχή της προσβολής και καταστρέφουν τα μικρόβια με **φαγοκυττάρωση**.

3.3 Λεμφοκύτταρα (σχ. 3.3).

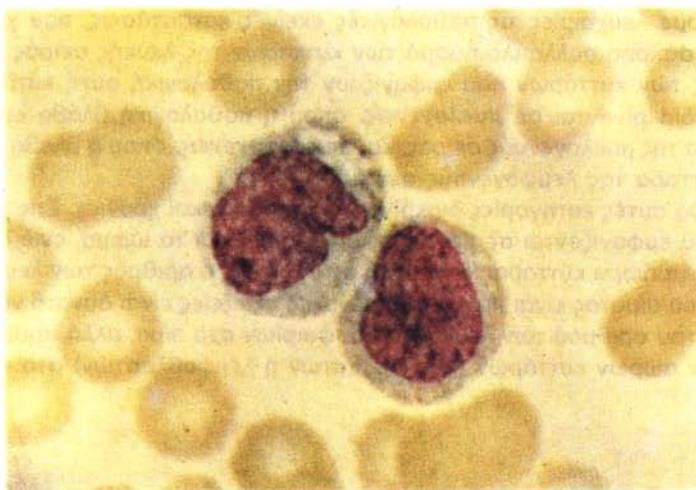
Τα λεμφοκύτταρα του αίματος προέρχονται από τους λεμφαδένες, το μυελό των οστών και το σπλήνα. Η ωρίμανση μιας κατηγορίας από τα κύτταρα αυτά απαιτεί και την παρουσία του θύμου αδένα. Το αρχικό κύτταρο από το οποίο προέρχονται τα λεμφοκύτταρα ονομάζεται **λεμφοβλάστη** και είναι μεγάλο σφαιρικό κύτταρο με βασεόφιλο (βάφεται με βασική χρωστική) μπλε πρωτόπλασμα. Από τη λεμφοβλάστη παράγονται τα λεμφοκύτταρα του αίματος, που μπορεί να έχουν διάφορα μεγέθη και σχήματα, όπως φαίνεται στο σχήμα 3.3. Το πρωτοπλασμά τους είναι γαλάζιο και συνήθως δεν έχει κοκκία. Σπάνια μπορεί να εμφανίζονται κοκκία, που βάφονται με μια ειδική χρωστική, που λέγεται αζούρ (γαλάζιο) και γι' αυτό λέγονται **αζουρόφιλα** κοκκία. Ο πυρήνας τους είναι μεγάλος και σφαιρικός και μερικές φορές (μικρά λεμφοκύτταρα) καταλαμβάνει σχεδόν όλο το κύτταρο. Η κύρια λειτουργία των λεμφοκυττάρων είναι ότι παράγουν τα **αντισώματα**, τα οποία είναι από τις κύριες ουσίες που χρησιμοποιεί ο οργανισμός για την άμυνά του εναντίον των μικροβίων (βλέπε Φυσιολογία).

3.4 Μεγάλα μονοπύρηνα ή μονοκύτταρα (σχ. 3.4).

Τα μεγάλα μονοπύρηνα παράγονται και αυτά στον ερυθρό μυελό των οστών από ένα κύτταρο που λέγεται **μονοβλάστη**, που σπάνια είναι δυνατό να το δούμε.



Σχ. 3.3.
Λεμφοκύτταρο.



Σχ. 3.4.
Μεγάλο μονοπύρηνο.

Τα μονοκύτταρα είναι μεγάλα κύτταρα με ποικίλο σχήμα και πυρήνα που είναι στρογγυλός ή μοιάζει με νεφρό ή και πολλές φορές είναι κομμένος σε λοβούς (σχ. 3.4). Τα κύτταρα αυτά χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερη «επιθετικότητα». Εμφανίζουν δηλαδή έντονη αμοιβαδοειδή κίνηση, φαγοκυττάρωση και ασφαλώς συμμετέχουν, με τρόπο που δεν είναι γνωστός ακόμη, στην παραγωγή αντισωμάτων.

3.5 Λευκοκυτταρικός τύπος.

Πολλές φορές μας ενδιαφέρει να ξέρομε όχι μόνο τον αριθμό του συνόλου των λευκών αιμοσφαιρίων, αλλά και την εκατοστιαία αναλογία των διαφόρων μορφών. Είπαμε π.χ. ότι στις μικροβιακές λοιμώξεις αυξάνει ο αριθμός των ουδετεροφίλων. Μια τέτοια ειδική μεταβολή δεν είναι δυνατό να την καταλάβομε μετρώντας μόνο τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων. Αν όμως μπορέσουμε να βρούμε πόσα κύτταρα από κάθε κατηγορία αντιστοιχούν σε 100 λευκά αιμοσφαιρία, τότε μπορούμε να διαπιστώσουμε ποια από τις κατηγορίες έχει μεταβληθεί. Η εκατοστιαία αυτή αναλογία των διαφόρων μορφών λευκών αιμοσφαιρίων ονομάζεται **λευκοκυτταρικός τύπος**. Ο λευκοκυτταρικός τύπος, για ένα φυσιολογικό άτομο, είναι ο εξής:

Ουδετερόφιλα	50 - 70%
Ηωσινόφιλα	1 - 4%
Βασεόφιλα	0.5 - 1%
Λεμφοκύτταρα	20 - 40%
Μονοκύτταρα	2 - 8%

3.6 Λευχαιμίες.

Ονομάζομε λευχαιμίες τις παθολογικές εκείνες καταστάσεις, που χαρακτηρίζονται από άσκοπο πολλαπλασιασμό των κυττάρων της λευκής σειράς. Ανάλογα με το είδος των κυττάρων που εμφανίζουν την παθολογική αυτή κατάσταση, οι λευχαιμίες διακρίνονται σε **μυελογενείς**, όπου η παθολογική βλάβη εμφανίζεται στα κύτταρα της μυελογενούς σειράς, και σε **λεμφογενείς**, όπου η βλάβη εμφανίζεται στα κύτταρα της λεμφογενούς σειράς.

Και οι δύο αυτές κατηγορίες διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες. Στις χρόνιες τα κύτταρα που εμφανίζονται σε μεγάλους αριθμούς είναι τα ώριμα, ενώ στις οξείες επικρατούν τα άωρα κύτταρα. Έτσι, ενώ στις χρόνιες ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος είναι πάντα αυξημένος, στις οξείες είναι δυνατό να μην έχουμε αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα, αλλά σημαντικότατη αύξηση των άωρων κυττάρων (μυελοβλαστών ή λεμφοβλαστών) στο μυελό των οστών.

3.7 Μετρήσεις που αφορούν τα λευκά αιμοσφαιρία.

α) Μέτρηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων.

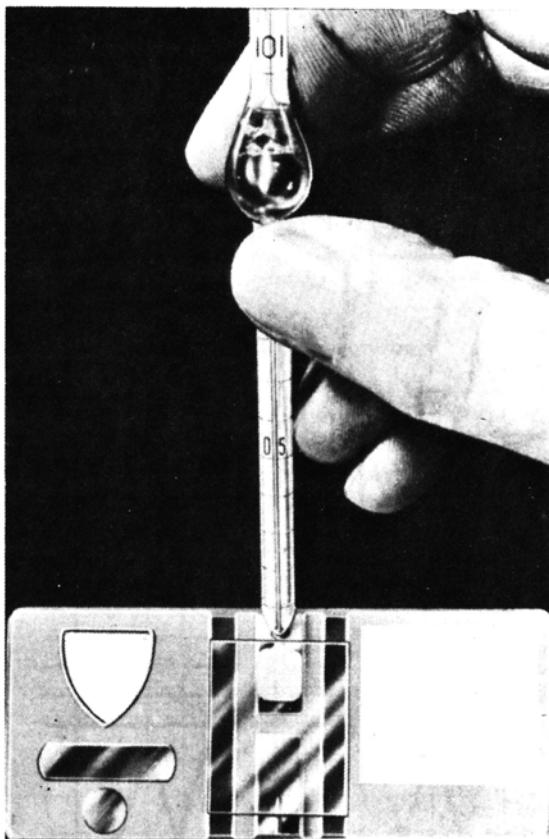
Για τη μέτρηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων χρησιμοποιούνται ή οι αυτόματες τεχνικές ή η τεχνική με το αιμοκυτόμετρο. Οι αυτόματες τεχνικές είναι ασφαλώς οι ακριβέστερες και έχουν περιγραφεί στη μέτρηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Εδώ θα περιγράψουμε την τεχνική του **αιμοκυτόμετρου**. Η τεχνική αυτή απαιτεί την ύπαρξη των εξής αντιδραστηρίων και οργάνων:

1) Υγρό αραιώσεως του αίματος.

Το υγρό αραιώσεως που συνήθως χρησιμοποιούμε είναι 2% διάλυμα οξικού οξέος, μέσα στο οποίο έχομε προσθέσει τη χρωστική ιώδες της γεντιανής.

2) Σιφώνιο (πιπέττα) του Thoma για λευκά αιμοσφαίρια (σχ. 3.7α).

Το σιφώνιο ή πιπέττα του Thoma αποτελείται από ένα τριχοειδές σωληνάριο, που καταλήγει στο άνω μέρος σε μια κοιλότητα. Το τριχοειδές τμήμα του σιφωνίου χωράει 1 κυβικό χιλιοστό υγρού και έχει στη μέση μια υποδιαίρεση για το 0.5 κυβικό χιλιοστό. Η κοιλότητα χωράει 10 κυβικά χιλιοστά υγρού. Δηλαδή αν γεμίσουμε το σιφώνιο μέχρι την υποδιαίρεση 0.5, θα έχομε 0.5 κυβικά χιλιοστά υγρού, αν γεμίσουμε ολόκληρο το σιφώνιο τριχοειδές, δηλαδή και την κοιλότητα, θα έχομε πάρει 11 κυβικά χιλιοστά υγρού.



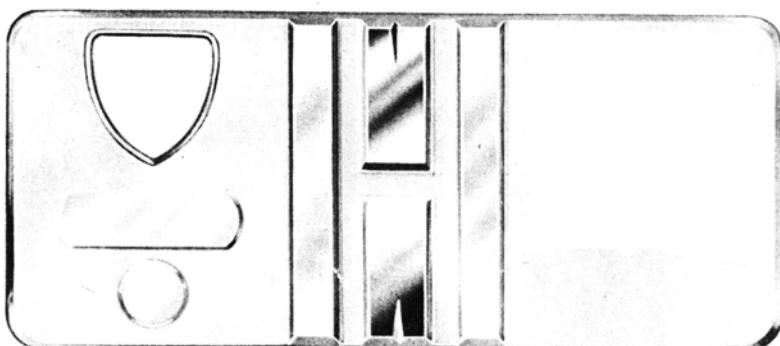
Σχ. 3.7α.

Σιφώνιο (πιπέττα) του Thoma με αιμοκυτόμετρο του Neubauer.

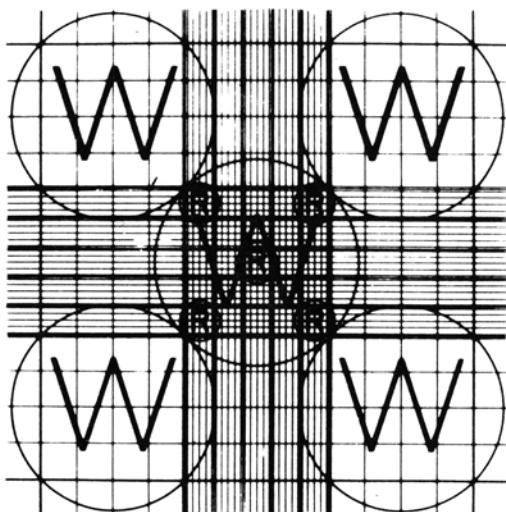
3) Αιμοκυτόμετρο του Neubauer (σχ. 3.7β).

Το αιμοκυτόμετρο του Neubauer αποτελείται από μια τετράγωνη γυάλινη πλά-

κα. Στη μέση περίπου της πλάκας υπάρχουν τρία αυλάκια, που σχηματίζουν ένα Η. Το άνω και κάτω μισό του Η αυτού περιέχει δύο επιφάνειες, που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων. Αν δούμε τις επιφάνειες αυτές με το μικροσκόπιο, θα δούμε ότι φέρουν γραμμώσεις. Οι γραμμώσεις αυτές σχηματίζουν στις γωνίες 4 μεγάλα τετράγωνα, που στο σχήμα σημειώνονται με το γράμμα W. Τα γωνιακά αυτά τετράγωνα χρησιμεύουν για τη μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων. Η πλευρά καθενός από τα τετράγωνα αυτά έχει μήκος 1 χιλιοστού, άρα η συνολική επιφάνεια έχει εμβαδόν 4.1 τετραγωνικά χιλιοστά (σχ. 3.7γ). Για διευκόλυνση στη μέτρηση η επιφάνεια καθενός από τα τετράγωνα χωρίζεται σε 16 μικρότερα.



Σχ. 3.7β.
Αιμοκυτόμετρο του Neubauer.



Σχ. 3.7γ.
Γραμμωτή περιοχή του αιμοκυτόμετρου. Τα γωνιακά μεγάλα τετράγωνα που σημειώνονται με το σύμβολο W χρησιμεύουν για τη μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων.

Εξωτερικά από τα δύο κατακόρυφα αυλάκια του Η υπάρχουν δύο ανυψωμένες επιφάνειες ύψους 0.1 mm. Έτσι αν τοποθετήσομε μια μικρή λεπτή γυάλινη πλάκα (καλυπτίδα) πάνω στις δύο αυτές επιφάνειες (σχ. 3.7a), τότε μεταξύ της επιφάνειας που χρησιμοποιούμε για μέτρηση και της καλυπτίδας δημιουργείται ένας μικρός χώρος ύψους 0.1 χιλιοστού.

4) Μικροσκόπιο.

Έχοντας λοιπόν τα παραπάνω, δηλαδή υγρό και συσκευές, μπορούμε να προχωρήσομε στη μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων, ως εξής:

— Γεμίζομε το σιφώνιο του Thoma μέχρι την υποδιαίρεση 0.5 με αίμα, στο οποίο έχομε βάλει αντιπηκτικό ή με σταγόνα αίματος που παίρνομε από την άκρη του δακτύλου τρυπώντας το με μαχαιρίδιο, όπως περιγράψαμε παραπάνω. Κατόπιν σκουπίζουμε την εξωτερική επιφάνεια του σιφωνίου με καθαρό βαμβάκι έτσι, ώστε να μη μείνει απέξαντας ούτε ίχνος αίματος.

— Γεμίζομε σλόκληρο το σιφώνιο, μαζί και τη φούσκα, με υγρό αραιώσεως. Όταν αναρροφούμε και το αίμα και το υγρό αραιώσεως, προσέχομε πολύ να μην πάρομε καθόλου αέρα. Με την αναρρόφηση του υγρού αραιώσεως, το πρώτο πράγμα που θα συμβεί είναι το αίμα, που υπάρχει στο τριχοειδές τμήμα, να φύγει από το τριχοειδές και να μπει στη φούσκα. Το υπόλοιπο τμήμα της φούσκας θα γεμίσει με υγρό αραιώσεως. Αν θυμηθούμε ότι η φούσκα χωράει 10 κυβικά χιλιοστά και βάλλαμε μέσα 0.5 κυβικό χιλιοστό αίματος, είναι φανερό ότι τα υπόλοιπα 9.5 κυβικά χιλιοστά θα είναι υγρό αραιώσεως: έτσι δηλαδή έχομε αραιώση του αίματος 0.5 στα 10 ή απλούστερα 1 στα 20.

— Πετάμε την πρώτη σταγόνα και τοποθετούμε στο αιμοκυτόμετρο τη δεύτερη, όπως δείχνει το σχήμα 3.7a.

— Μετράμε με το μικροσκόπιο (αντικειμενικός φακός 10x) τα κύτταρα που υπάρχουν στα τέσσερα μεγάλα τετράγωνα, στις τέσσερις γωνίες του αιμοκυτόμετρου. Στο σημείο αυτό δημιουργείται το ερώτημα, πώς ξεχωρίζομε τα ερυθρά από τα λευκά αιμοσφαιρία, όταν μάλιστα τα ερυθρά είναι πολύ περισσότερα. Η απάντηση είναι απλή. Με το υγρό αραιώσεως που χρησιμοποιούμε για τη μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων, καταστρέφομε όλα τα κύτταρα του αίματος. Όπως είναι όμως γνωστό, τα λευκά αιμοσφαιρία έχουν πυρήνες, ενώ τα ερυθρά δεν έχουν. Οι πυρήνες δεν καταστρέφονται και αυτούς ακριβώς μετράμε.

Ας δούμε τώρα πώς υπολογίζομε τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων κατά κυβικό χιλιοστό αίματος:

— Όπως ήδη εξηγήσαμε, η αραιώση του αίματος κατά τη μέτρηση είναι 1 στα 20.

— Η επιφάνεια καθενός από τα τέσσερα τετράγωνα είναι ένα (1) τετραγωνικό χιλιοστό, άρα η συνολική επιφάνεια και των τεσσάρων τετραγώνων μαζί είναι 4 τετραγωνικά χιλιοστά.

— Το ύψος του αιμοκυτόμετρου είναι 0.1 χιλιοστό του μέτρου.

— Αν πολλαπλασιάσουμε την επιφάνεια επί το ύψος ($0.1 \times 4 = 0.4$ κυβικά χιλιοστά) βρίσκομε το συνολικό όγκο του υγρού που χρησιμοποιήσαμε για να κάνομε τη μέτρηση.

— Αν λοιπόν π.χ. στον όγκο που μετρήσαμε, δηλαδή στα 0.4 κυβικά χιλιοστά, βρήκαμε 100 λευκά αιμοσφαίρια, τότε στο 1 κυβικό χιλιοστό υγρού θα έχομε $100/0.4 = 250$ λευκά αιμοσφαίρια.

— Το υγρό όμως που χρησιμοποιήσαμε για να μετρήσομε τα λευκά αιμοσφαίρια είναι αραιωμένο αίμα και μάλιστα σε αναλογία 1:20. Πρέπει λοιπόν να πολλαπλασιάσουμε επί την αραίωση 20 για να βρούμε πόσα λευκά αιμοσφαίρια έχομε όχι στο αραιωμένο, αλλά στο πλήρες αίμα. Δηλαδή στο παράδειγμά μας να πολλαπλασιάσουμε το 250 επί το 20, οπότε θα βρούμε 5000 λευκά αιμοσφαίρια ανά κυβικό χιλιοστό αίματος.

— Όλα τα παραπάνω συνοψίζονται στον εξής απλό υπολογισμό: Πολλαπλασιάζομε τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων που μετρήσαμε και στα τέσσερα τετράγωνα επί τον αριθμό 50. Αν δηλαδή μετρήσομε 100 κύτταρα, όπως στο παράδειγμά μας, θα έχομε $100 \times 50 = 5000$ λευκά αιμοσφαίρια σε 1 κυβικό χιλιοστό αίματος.

β) Μέτρηση λευκοκυτταρικού τύπου.

Όπως είχαμε ήδη πει πολλές φορές, δεν μας αρκεί η απλή μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων, αλλά απαιτείται και η ανεύρεση του λευκοκυτταρικού τύπου. Για το σκοπό αυτό απαιτείται να γίνουν τρία πράγματα:

- Η δημιουργία λεπτής στοιβάδας αίματος σε μία αντικειμενοφόρο πλάκα.
- Το χρωμάτισμα της στοιβάδας.
- Η μέτρηση 100 - 120 λευκών αιμοσφαιρίων και η διαπίστωση σε ποια κατηγορία ανήκουν το καθένα από αυτά.

Η δημιουργία της λεπτής στοιβάδας γίνεται ως εξής:

Τοποθετείται σταγόνα αίματος, διαμέτρου 2 περίπου χιλιοστών, στο ένα άκρο μιας αντικειμενοφόρου πλάκας.

Μια δεύτερη αντικειμενοφόρος πλάκα τοποθετείται με γωνία 40° επάνω στην πρώτη πλάκα, στο σημείο που υπάρχει η σταγόνα (σχ. 3.7δ).

Το αίμα απλώνεται επάνω στην άκρη της δεύτερης αντικειμενοφόρου πλάκας, που τη σπρώχνομε γρήγορα και σταθερά, με κατεύθυνση που δείχνει το σχήμα.

Έτσι δημιουργείται μια λεπτή στοιβάδα αίματος πάνω στην πρώτη αντικειμενοφόρο πλάκα, όπως δείχνει το σχήμα 3.7γ.

Το χρωμάτισμα της λεπτής αυτής στοιβάδας μπορεί να γίνει με διάφορες τεχνικές, αλλά συνήθως χρησιμοποιείται η χρωστική May Grünwald - Giemsa.

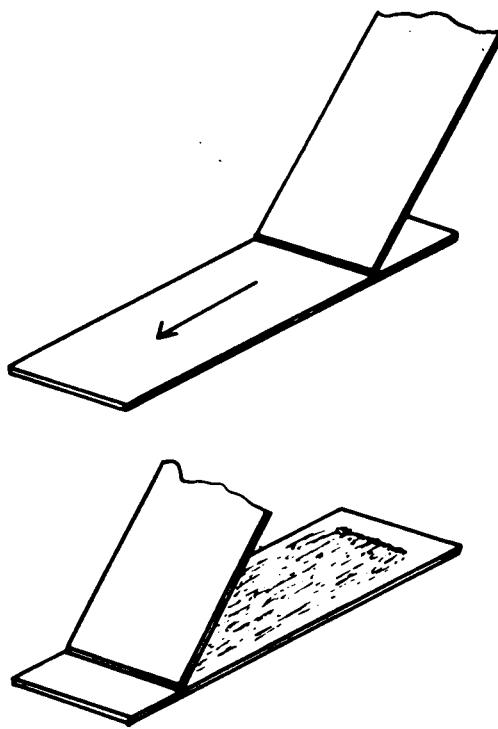
1) Χρώση May Grünwald - Giemsa.

Αντιδραστήρια:

— Ρυθμιστικό διάλυμα: 6.63 g δισόξινο φωσφορικό κάλιο και 2.56 g μονόξινο φωσφορικό νάτριο διαλύονται σε ένα λίτρο απεσταγμένου νερού. Το διάλυμα αυτό φυλάγεται στο ψυγείο και όταν θέλομε να το χρησιμοποιήσουμε διαλύομε 100 κ. εκ. από το διάλυμα αυτό με 900 κ. εκ. απεσταγμένο νερό.

— Διάλυμα χρωστικής May - Grünwald: Αποτελείται από ίσα μέρη χρωστικής και ρυθμιστικού διαλύματος.

— Διάλυμα χρωστικής Giemsa: Παρασκευάζεται από 13 σταγόνες χρωστικής α-



Σχ. 3.7δ.
Παρασκευή λεπτής στιβάδας αίματος.

να 10 κ. εκ. ρυθμιστικού διαλύματος ή 2.8 κ. εκ. χρωστικής σε 100 κ. εκ. ρυθμιστικού διαλύματος.

Μέθοδος:

- Καλύπτομε την πλάκα με τη λεπτή στοιβάδα αίματος για 5 λεπτά με μεθανόλη.
- Αναστρέφομε την πλάκα και απορρίπτομε τη μεθανόλη.
- Καλύπτομε την πλάκα για 4 λεπτά με χρωστική May Grünwald.
- Απομακρύνομε τη χρωστική με αναστροφή.
- Καλύπτομε την πλάκα για 30 λεπτά με διάλυμα χρωστικής Giemsa.
- Απορρίπτομε τη χρωστική και πλένομε την πλάκα με νερό της βρύσης.
- Στεγνώνομε σε θερμοκρασία δωματίου και μικροσκοπούμε.

Η μικροσκόπηση.

Η μικροσκόπηση για τον υπολογισμό του λευκοκυτταρικού τύπου γίνεται με καταδυτικό φακό. Δηλαδή βάζομε πάνω στο παρασκεύασμά μας μια σταγόνα κεδρέλαιο και βουτάμε τον ειδικό αντικειμενικό φακό του μικροσκοπίου μας μέσα

στη σταγόνα. Κατόπιν μετακινούμε το παρασκεύασμα και κάθε λευκό αιμοσφαίριο που συναντάμε το σημειώνομε, αφού συγχρόνως από τη μορφολογία του διαπιστώσουμε και σε ποια κατηγορία ανήκει. Το πώς αναγνωρίζομε τις διάφορες μορφές των λευκών αιμοσφαιρίων, το έχομε ήδη περιγράψει σε προηγούμενο κεφάλαιο. Όταν θα έχομε μετρήσει ένα ικανοποιητικό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων 100 - 200, υπολογίζομε την εκατοστιαία αναλογία για την κάθε μορφή, που ονομάζεται **λευκοκυτταρικός τύπος**.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

Πήξη του αίματος

4.1 Γενικά.

Στο μάθημα της Φυσιολογίας έχουν ήδη αναφερθεί οι μηχανισμοί με τους οποίους σταματά μια αιμορραγία. Θα τους επαναλάβομε και εδώ. Θα μπορούσαμε να πουύμε κάπως σχηματικά ότι οι μηχανισμοί που συμμετέχουν στην αιμόσταση είναι δύο: α) ένας βιοχημικός, όπου πρόκειται για μια σειρά από χημικές ενζυμικές αντιδράσεις, που οδηγούν στη δημιουργία του θρόμβου, και β) ένας αγγειακός, που προκαλεί συστολή των αγγείων, με σκοπό την επιβράδυνση της απώλειας αίματος.

Η πρώτη θεωρία για την ερμηνεία της βιοχημικής φάσεως διατυπώθηκε από τον Morawity. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, όταν καταστραφεί κάπου ένα αγγείο, τότε τα αιμοπετάλια που έρχονται σε επαφή με την ανώμαλη αυτή επιφάνεια καταστρέφονται και απελευθερώνεται από αυτά θρομβοπλαστίνη. Η θρομβοπλαστίνη είναι ένζυμο που μαζί με το ασβέστιο του πλάσματος επιδρά σε μια πρωτεΐνη του πλάσματος, που λέγεται **προθρομβίνη** και τη μετατρέπει σε **θρομβίνη**. Η θρομβίνη είναι επίσης ένζυμο που επιδρά στο ινωδογόνο του πλάσματος και το μετατρέπει σε ινώδες. Το ινώδες είναι πρωτεΐνη, που το μόριό της είναι μακρύ. Τα μόρια λοιπόν του ινώδους συμπλέκονται μεταξύ τους και σχηματίζουν ένα πλέγμα, που αποτελεί το σκελετό του θρόμβου.

Σήμερα ξέρομε ότι η διαδικασία που περιγράψαμε παραπάνω είναι πολύ πιο πολύπλοκη και γίνεται βασικά σε τρεις φάσεις:

1. Σχηματισμός της θρομβοπλαστίνης από ενδοαγγειακούς και εξωαγγειακούς μηχανισμούς.
2. Μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη.
3. Μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες.

Συγχρόνως υπάρχουν και μηχανισμοί, που δρουν ανασταλτικά στην πήξη του αίματος. Μέχρι σήμερα έχουν ανακαλυφθεί τουλάχιστον 13 παράγοντες, που συμμετέχουν στους μηχανισμούς αυτούς. Στους παράγοντες αυτούς είχαν διθεί από διάφορους ερευνητές διαφορετικά ονόματα, με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί για πολύ καιρό μεγάλη σύγχυση. Σήμερα όμως έχει αποφασισθεί όλοι οι παράγοντες να ονομάζονται για την ώρα με λατινικούς άριθμούς, από το I μέχρι το XIII. Έτσι π.χ. το ινωδογόνο έχει το νούμερο XI, η προθρομβίνη το II, η θρομβοπλαστίνη το III κλπ. Στους παράγοντες αυτούς πρέπει να προστεθεί και η **σεροτονίνη**, η οποία απελευθερώνεται επίσης από τα καταστρεφόμενα αιμοπετάλια και προκαλεί εντο-

πισμένη συστολή των αγγείων, στο σημείο της απελευθερώσεως της. Σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις οι μηχανισμοί που περιγράψαμε παραπάνω εμφανίζουν σημαντικές διαταραχές. Άλλες φορές πάλι αναγκαζόμαστε να κάνουμε θεραπείες με αντιπηκτικά φάρμακα.

Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις είμαστε υποχρεωμένοι να χρησιμοποιούμε τεχνικές, με τις οποίες μετράμε τους αιμοστατικούς μηχανισμούς. Μερικές από αυτές τις τεχνικές θα περιγράψουμε παρακάτω.

4.2 Μετρήσεις.

α) Χρόνος πήξεως.

Πάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα τοποθετούμε μια σταγόνα αίματος και μετράμε με ένα χρονόμετρο το χρόνο που περνά μέχρι να πήξει. Η μέθοδος αυτή όπως και άλλες παρόμοιες γίνεται με ειδικό όργανο, που λέγεται **ινωδόμετρο**. Με το όργανο αυτό η μέτρηση του χρόνου πήξεως γίνεται αυτόματα και το αίμα ή το πλάσμα τοποθετείται μέσα σε υδατόλουτρο, που η θερμοκρασία του διατηρείται στους 37° C βαθμούς.

β) Μέτρηση χρόνου προθρομβίνης.

Με την τεχνική αυτή μετράμε το ποσό της προθρομβίνης του πλάσματος, στις περιπτώσεις εκείνες που κάνουμε θεραπεία με αντιπηκτικά, τα οποία προκαλούν ελάττωση της προθρομβίνης. Και αυτή η μέτρηση γίνεται σήμερα με ειδικό όργανο, που λέγεται **πηξιδόμετρο** (coagulyzer).

γ) Μέτρηση χρόνου ροής.

Με τη μέθοδο αυτή μετράμε το χρόνο που διαρκεί μία αιμορραγία, η οποία προκαλείται μετά από μια σταθερή μικρή τομή. Η τομή αυτή μπορεί να γίνει σε διάφορες περιοχές, συνήθως όμως χρησιμοποιούμε το λοβίο του αυτιού. Η διάρκεια της αιμορραγίας ελέγχεται με ένα διηθητικό χαρτί, που το ακουμπάμε κάθε μισό λεπτό στο σημείο της τομής. Όταν διακοπεί η αιμορραγία, το διηθητικό χαρτί παύει να παίρνει αίμα από το σημείο της τομής.

δ) Μέτρηση αιμοπεταλίων.

Η μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων γίνεται με το γνωστό όργανο Coultler, που έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της μετρήσεως των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Αιματολογία

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Εισαγωγή	1
0.1 Λειτουργία και σύνθεση του αίματος	1
0.2 Εισαγωγικές γνώσεις στις τεχνικές της αιματολογίας	1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

Το πλάσμα

3

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

Το ερυθρό αιμοσφαιρίο

2.1 Μορφολογικές παρατηρήσεις	5
2.2 Μετρήσεις	12
2.3 Αξιολόγηση των μετρήσεων	16
2.4 Αιμοσφαιρίνη	19
2.5 Παθολογία της αιμοσφαιρίνης	20
2.6 Μέθοδοι μελέτης των παθήσεων της αιμοσφαιρίνης	26
2.7 Ανασκόπηση της φυσιοπαθολογίας του ερυθροκυττάρου	34
2.8 Ταχύτητα καθιζήσεως των ερυθρών (TKE)	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

Τα λευκά αιμοσφαιρία

3.1 Γενικά	38
3.2 Κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοτύρηνα	38
3.3 Λεμφοκύτταρα	40
3.4 Μεγάλα μονοπύρηνα ή μονοκύτταρα	40
3.5 Λευκοκοκυτταρικός τύπος	42
3.6 Λευχαιμίες	42
3.7 Μετρήσεις που αφορούν τα λευκά αιμοσφαιρία	42

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

Πήξη τού αίματος

4.1 Γενικά	49
4.2 Μετρήσεις	50

COPYRIGHT ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΥΓΕΝΙΔΟΥ

