

Αιματολογικές εκδηλώσεις μη αιματολογικών νοσημάτων

Παναγιώτης Παναγιωτίδης
Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Α΄ ΠΠΚ
ΕΚΠΑ

Ευρήματα από την γεν.αίματος

- **Αναιμία** (μικρο, νορμο, μακροκυτταρική).
- **Λευκοκυττάρωση**
- Πολυμορφοπυρήνωση/ στροφή προς τα αριστερα.
- Ηωσινοφιλία (>450/κχ) - βασιφιλία (>100/κχ).
- Μονοκυττάρωση(>800/κχ)
- Λεμφοκυττάρωση(>4.000/κχ)
- **Λευκοπενία**
- **Θρομβοκυττάρωση**
- **Θρομβοπενία.**

Αναιμία: Ορισμός

- Σύμφωνα με το CDC:
γυναίκες Hb < 12g/dl, άνδρες Hb<13,5g/dl

Σύμφωνα με τον WHO:

Γυναίκες Hb< 12 g/dl , Άνδρες Hb<13 g/dl

Αναιμία μικροκυτταρική

- Σιδηροπενική (1^η σε συχνότητα αναιμία)
- Χαμηλός Fe, και χαμηλή φερριτίνη ορού.
- Διατροφικής αιτιολογίας
- ελκών /νεοπλασμάτων του γαστρεντερικού σωλήνα.
- Επίμονης αιματουρίας επι νεφρικών παθήσεων /νεοπλασιών.
- Ολικής γαστρεκτομής.
- Το 20% της αναιμίας χρόνιας νόσου (ΑΧΝ)

Αναιμία μικροκυτταρική

- Ετεροζυγώτες β-μεσογειακής αναιμίας
- Φυσιολογικός Fe και φερριτίνη ορού.
- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης (αύξηση της A2 αιμοσφαιρίνης)
- **SOS, SOS**: Δεν εκτελείται ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης αν το άτομο υπό εξέταση έχει για οποιαδήποτε λόγο σιδηροπενία!!!!!!

Αναιμία νορμοκυτταρική

- Αναιμία χρονίας νόσου (ΑΧΝ) :χρόνιες λοιμώξεις, νεοπλασίες, HIV, κολλαγονώσεις, αγγειίτιδες, φλεγμονώδεις νόσοι εντέρου κλ).
- Αναιμία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας SOS ! Μικρές αυξήσεις της κρεατινίνης ορού σε λεπτόσωμα , μεγάλης ηλικίας άτομα ,σημαίνουν μεγάλη μείωση του GFR .
- Αναιμία καρδιακής ανεπάρκειας
- Διήθηση μυελού από νεοπλασία.

Αναιμία μακροκυτταρική

- Υποθυρεοειδισμός
- Κίρρωση
- Αναιμία με παρουσία αυξημένων ΔΕΚ:
- 1.Αυτοάνοση Αιμολυτική αναιμία (ΣΕΛ, κλπ)
- 2.Αιμολυτική αναιμία λόγω μεταλικών βαλβίδων, μεγάλων αιμαγειωμάτων.
- Αναιμία της χρόνιας DIC.

Αναιμία σε HIV λοίμωξη

- Καταστολή αιματοποίησης, φαρμακευτική τοξικότητα, χρόνιες λοιμώξεις, **ύπαρξη αντισωμάτων κατά ερυθροποιητίνης.**
- Fine epitope specificity of anti-erythropoietin antibodies reveals molecular mimicry with HIV-1 p17 protein: a pathogenetic mechanism for HIV-1-related anemia.
- Ομολογία μεταξύ πεπτιδικής αλληλουχίας HIV και περιοχής ερυθροποιητίνης που συνδέεται με τον υποδοχέα ερυθροποιητίνης.

Tsiakalos A, Kordossis T, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG, Sipsas NV. J Infect Dis. 2011 Sep 15;204(6):902-11

Επιδημιολογικά στοιχεία στην ΑΧΝ (2^η σε συχνότητα αναιμία)

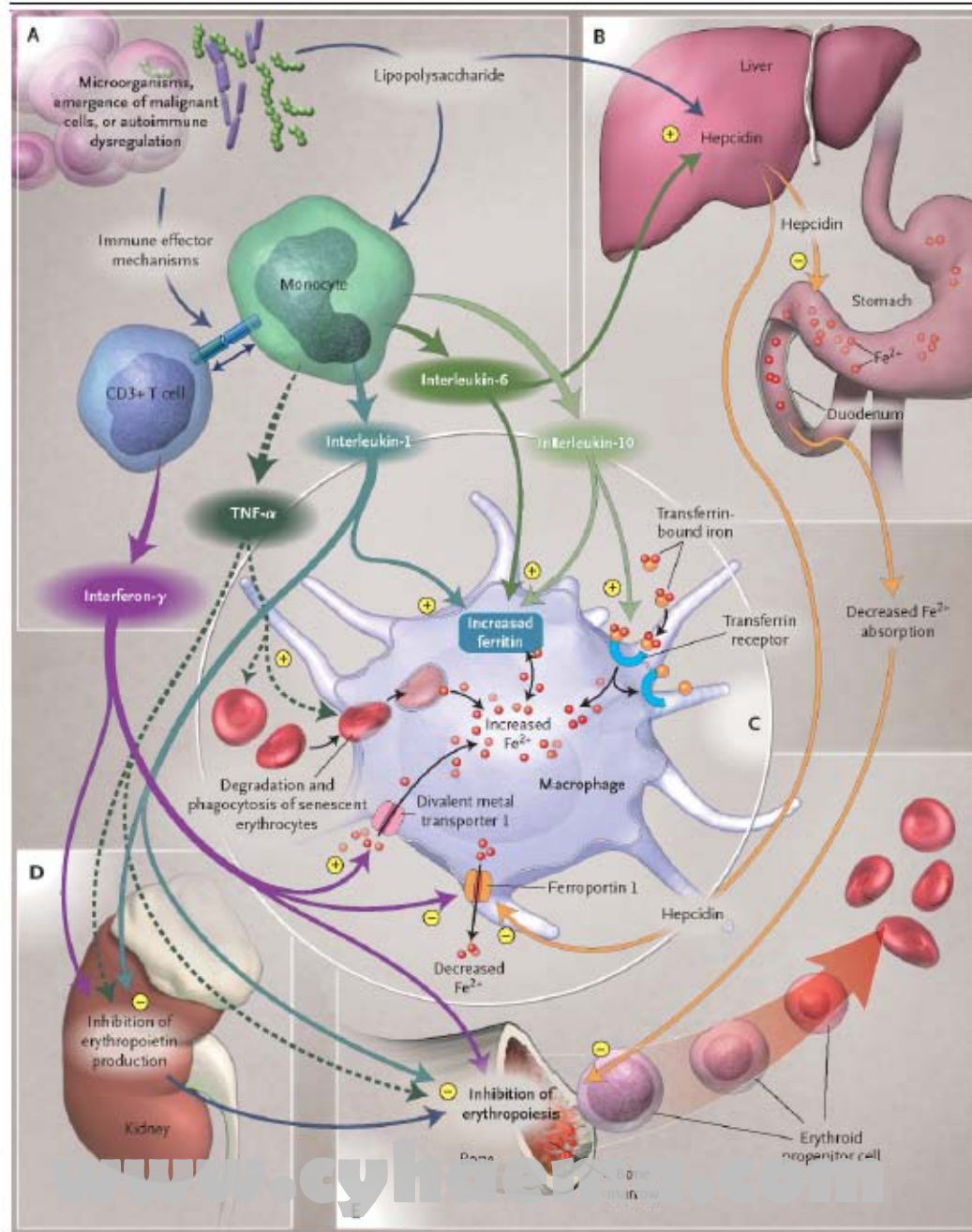
Table 1. Underlying Causes of Anemia of Chronic Disease.

Associated Diseases	Estimated Prevalence* <i>percent</i>
Infections (acute and chronic)	18–95 ⁸⁻¹⁰
Viral infections, including human immunodeficiency virus infection	
Bacterial	
Parasitic	
Fungal	
Cancer†	30–77 ^{9,12-14}
Hematologic	
Solid tumor	
Autoimmune	8–71 ^{5,9,15,16}
Rheumatoid arthritis	
Systemic lupus erythematosus and connective-tissue diseases	
Vasculitis	
Sarcoidosis	
Inflammatory bowel disease	
Chronic rejection after solid-organ transplantation	8–70 ¹⁷⁻¹⁹
Chronic kidney disease and inflammation	23–50 ^{12,22}

* Values shown are ranges. Epidemiologic data are not available for all conditions associated with the anemia of chronic disease. The prevalence and severity of anemia are correlated with the stage of the underlying condition^{5,6} and appear to increase with advanced age.⁷

† The prevalence of anemia in patients with cancer is affected by therapeutic procedures and age. A high prevalence was reported in one study in which 77 percent of elderly men and 68 percent of elderly women with cancer were anemic.¹¹ In another study, anemia was observed in 41 percent of patients with solid tumors before radiotherapy and in 54 percent thereafter.¹²

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί στην ΑΧΝ



Παράγοντες συμμετέχοντες στην ΑΧΝ(1)

Table 2. Pathophysiological Factors in Anemia of Chronic Disease.*

Feature	Key Factors	Mechanisms	Cellular Pathway	Systemic Effects
Pathologic iron homeostasis	TNF- α or interleukin-1	Induces ferritin transcription Leads to a decreased erythrocyte half-life, mediated by TNF- α	Increased iron storage within the RES Unknown (may be through damage of red cells by radicals)	Hypoferremia, hyperferritinemia Erythrophagocytosis
	Interleukin-6	Induces ferritin transcription or translation Stimulates formation of hepcidin	Increased iron storage within the RES Iron absorption and export from macrophages decreased by hepcidin	Hypoferremia, hyperferritinemia Hypoferremia
	Interferon- γ or lipopolysaccharide	Stimulates DMT1 synthesis; down-regulates ferroportin 1 expression	Increased iron uptake and inhibition of iron recirculation (e.g., derived from erythrophagocytosis) in macrophages	Hypoferremia
	Interleukin-10	Induces transferrin-receptor expression; stimulates ferritin translation	Increased uptake and storage of transferrin-bound iron in macrophages	Hypoferremia, hyperferritinemia
	Erythrophagocytosis	Reduces erythrocyte half-life through increased uptake of erythrocytes damaged by TNF- α	Recirculated iron restricted within macrophages	Hypoferremia, anemia

Παράγοντες συμμετέχοντες στην ΑΧΝ (2)

Feature	Key Factors	Mechanisms	Cellular Pathway	Systemic Effects
Impaired erythropoiesis	Interferon- γ , interleukin-1, or TNF- α	Inhibits proliferation and differentiation of CFU-E and BFU-E	Induction of apoptosis; down-regulation of erythropoietin-receptor expression; reduced formation of stem-cell factor	Anemia with normal or decreased reticulocyte counts
		Causes hypoferraemia through diversion of iron to the RES	Iron-restricted erythropoiesis	Anemia with increased levels of tin protoporphyrin
		Induces formation of nitric oxide	Erythroid aminolevulinate synthase inhibited	Anemia with increased levels of levulinic acid
	Alpha ₁ -antitrypsin	Limits iron uptake by erythroid cells	Reduced proliferation of BFU-E or CFU-E	Anemia
	Tumor cells or microbes	Infiltrate bone marrow	Displacement of progenitor cells	Anemia, pancytopenia, or both
		Produce soluble mediators	Local inflammation and formation of cytokines and radicals	Anemia, pancytopenia, or both
		Consume vitamins	Inhibition of progenitor-cell proliferation	Systemic deficiency of folate or cobalamin
Hypoferraemia	Caused by cytokine-mediated diversion of iron into the RES and reduced iron absorption	Impaired heme biosynthesis, erythropoietin responsiveness; reduced proliferation of CFU-E	Anemia	

Παράγοντες συμμετέχοντες στην ΑΧΝ(3)

Feature	Key Factors	Mechanisms	Cellular Pathway	Systemic Effects
Blunted erythropoietin response	Erythropoietin deficiency	Inhibits erythropoietin production by interleukin-1 and TNF- α	Reduction of erythropoietin transcription; radical-mediated damage of erythropoietin-producing cells	Decreased levels of circulating erythropoietin
	Hypoferremia	Reduces erythropoietin responsiveness of progenitor cells owing to iron restriction	Blunted heme biosynthesis and progenitor-cell proliferation	Anemia, hypoferremia
	Interferon- γ , interleukin-1, and TNF- α	Impair responsiveness of progenitor cells to erythropoietin	Reduced erythropoietin-receptor expression on CFU-E; damage of erythroid progenitors mediated by cytokines or radicals; possible interference with erythropoietin signal transduction	Anemia

* TNF- α denotes tumor necrosis factor α , RES reticuloendothelial system, DMT1 divalent metal transporter 1, CFU-E erythroid colony-forming units, and BFU-E erythroid burst-forming units.

Διαφορική διάγνωση μεταξύ ΑΧΝ και σιδηροπενικής αναιμίας.

Table 3. Serum Levels That Differentiate Anemia of Chronic Disease from Iron-Deficiency Anemia.*

Variable	Anemia of Chronic Disease	Iron-Deficiency Anemia	Both Conditions†
Iron	Reduced	Reduced	Reduced
Transferrin	Reduced to normal	Increased	Reduced
Transferrin saturation	Reduced	Reduced	Reduced
Ferritin	Normal to increased	Reduced	Reduced to normal
Soluble transferrin receptor	Normal	Increased	Normal to increased
Ratio of soluble transferrin receptor to log ferritin	Low (<1)	High (>2)	High (>2)
Cytokine levels	Increased	Normal	Increased

* Relative changes are given in relation to the respective normal values.

† Patients with both conditions include those with anemia of chronic disease and true iron deficiency.

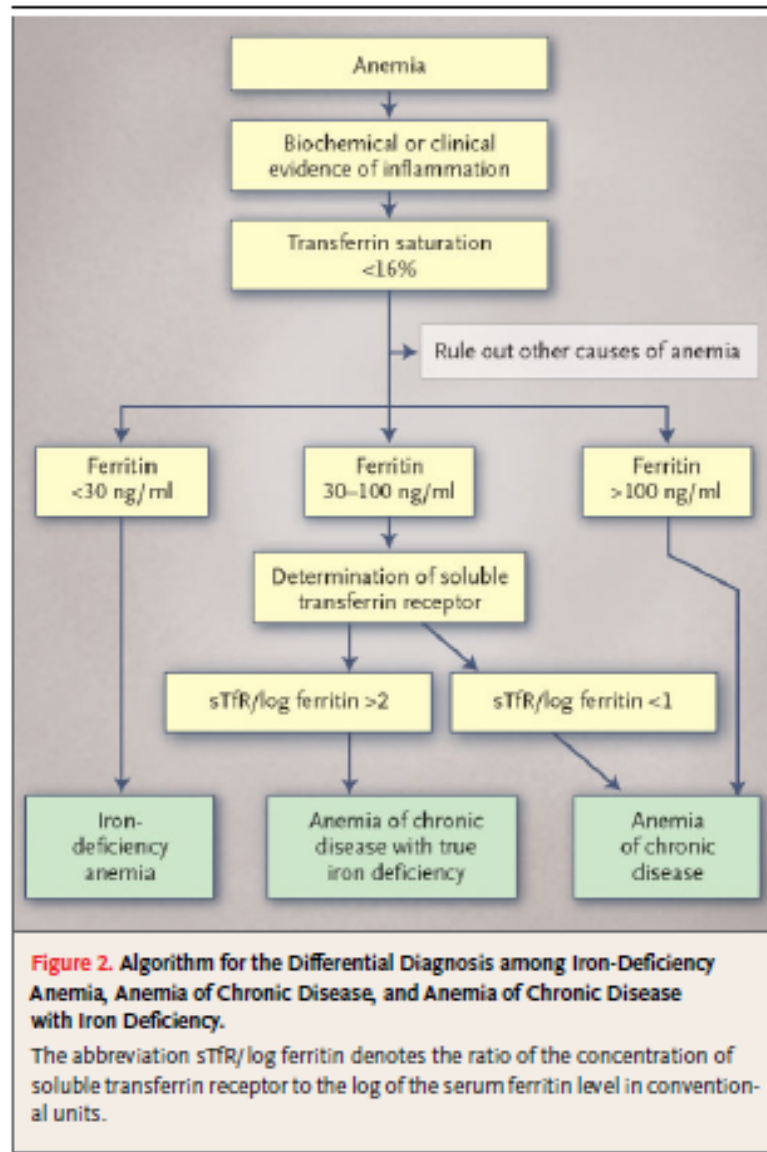


Figure 2. Algorithm for the Differential Diagnosis among Iron-Deficiency Anemia, Anemia of Chronic Disease, and Anemia of Chronic Disease with Iron Deficiency.

The abbreviation sTfR/log ferritin denotes the ratio of the concentration of soluble transferrin receptor to the log of the serum ferritin level in conventional units.

Θεραπεία ΑΧΝ

Table 4. Therapeutic Options for the Treatment of Patients with Anemia of Chronic Disease.

Treatment	Anemia of Chronic Disease	Anemia of Chronic Disease with True Iron Deficiency
Treatment of underlying disease	Yes	Yes
Transfusions*	Yes	Yes
Iron supplementation	No	Yes†
Erythropoietic agents	Yes‡	Yes, in patients who do not have a response to iron therapy

* This treatment is for the short-term correction of severe or life-threatening anemia. Potentially adverse immunomodulatory effects of blood transfusions are controversial.

† Although iron therapy is indicated for the correction of anemia of chronic disease in association with absolute iron deficiency, no data from prospective studies are available on the effects of iron therapy on the course of underlying chronic disease.

‡ Overcorrection of anemia (hemoglobin > 12 g per deciliter) may be potentially harmful to patients; the clinical significance of erythropoietin-receptor expression on certain tumor cells needs to be investigated.

Hepridin (1)

- Η Hepridin είναι πεπτίδιο 25 αμινοξέων που συντίθεται στα ηπατοκύτταρα.
- Ο μοναδικός γνωστός στόχος της Hepridin είναι η σύνδεση με την διαμεμβρανική πρωτεΐνη ferroportin.
- Η ferroportin εκφράζεται στα μακροφάγα, στα εντεροκύτταρα του δωδεκαδάκτυλου, ηπατοκύτταρα και πλακούντα και ο ρόλος της είναι η απελευθέρωση Fe από τα κύτταρα αυτά.

Hepcidin :κεντρικός ρόλος στην ρύθμιση σιδήρου.

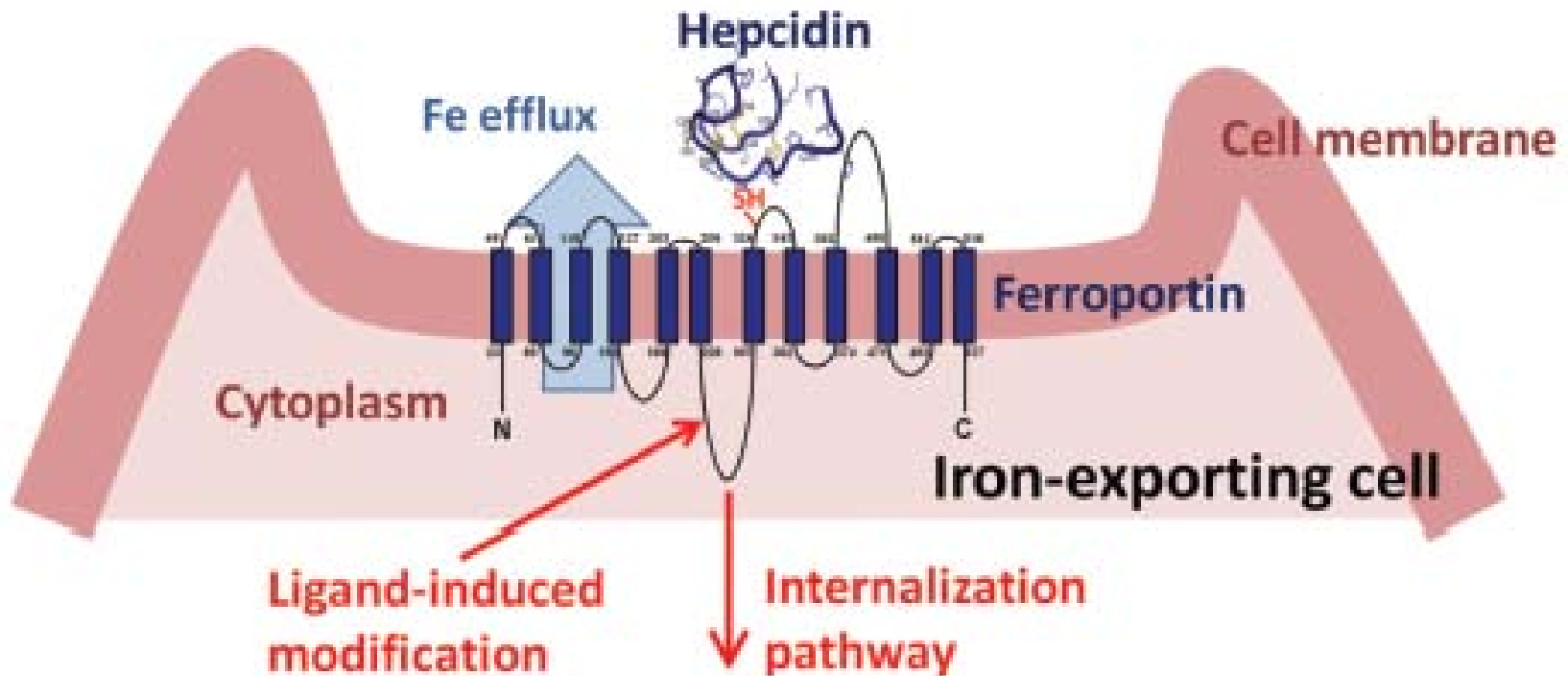
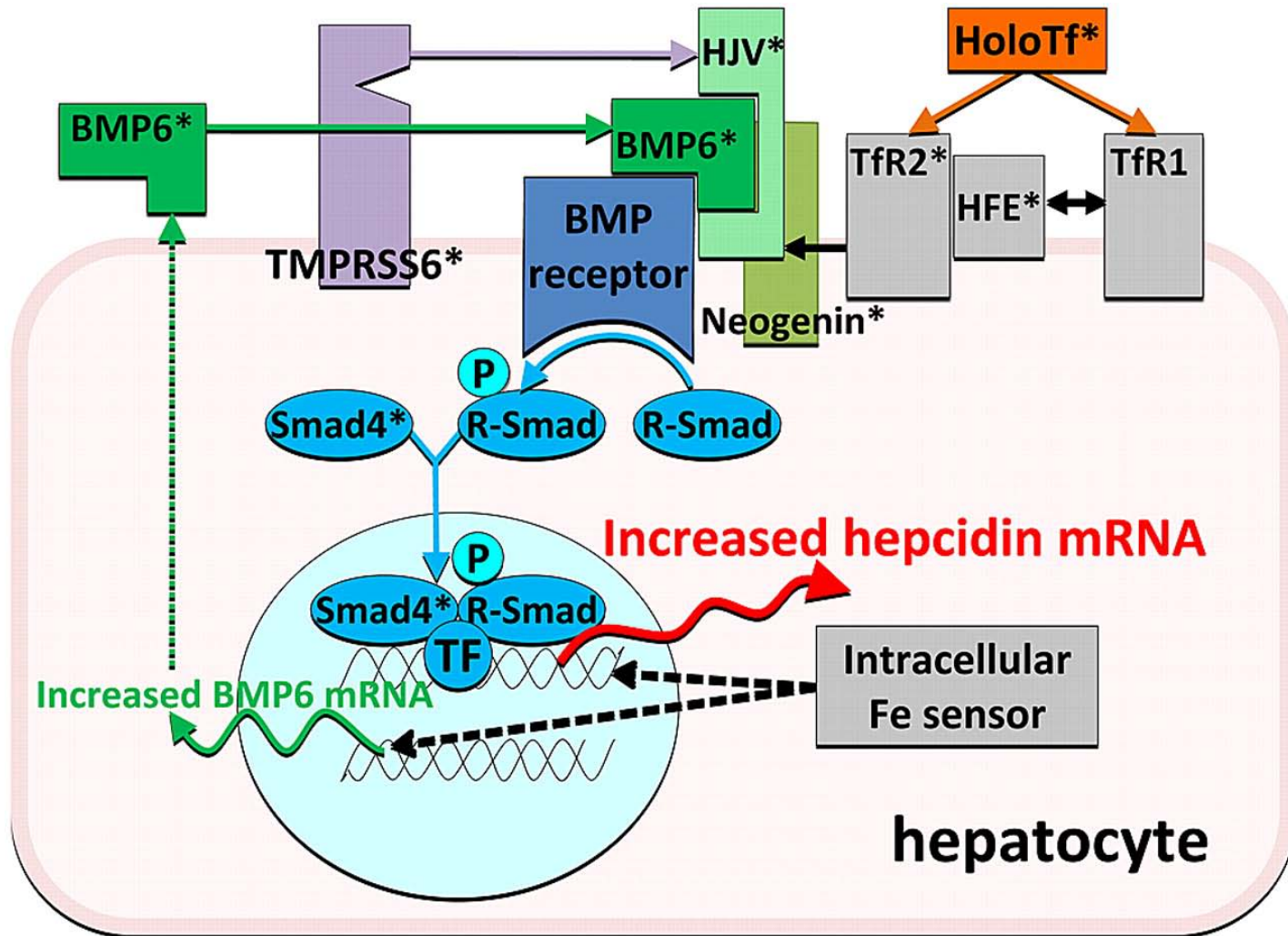


Figure 1. After binding hepcidin, ferroportin is covalently modified, internalized, and degraded, decreasing cellular iron export.

Hepcidin (2)

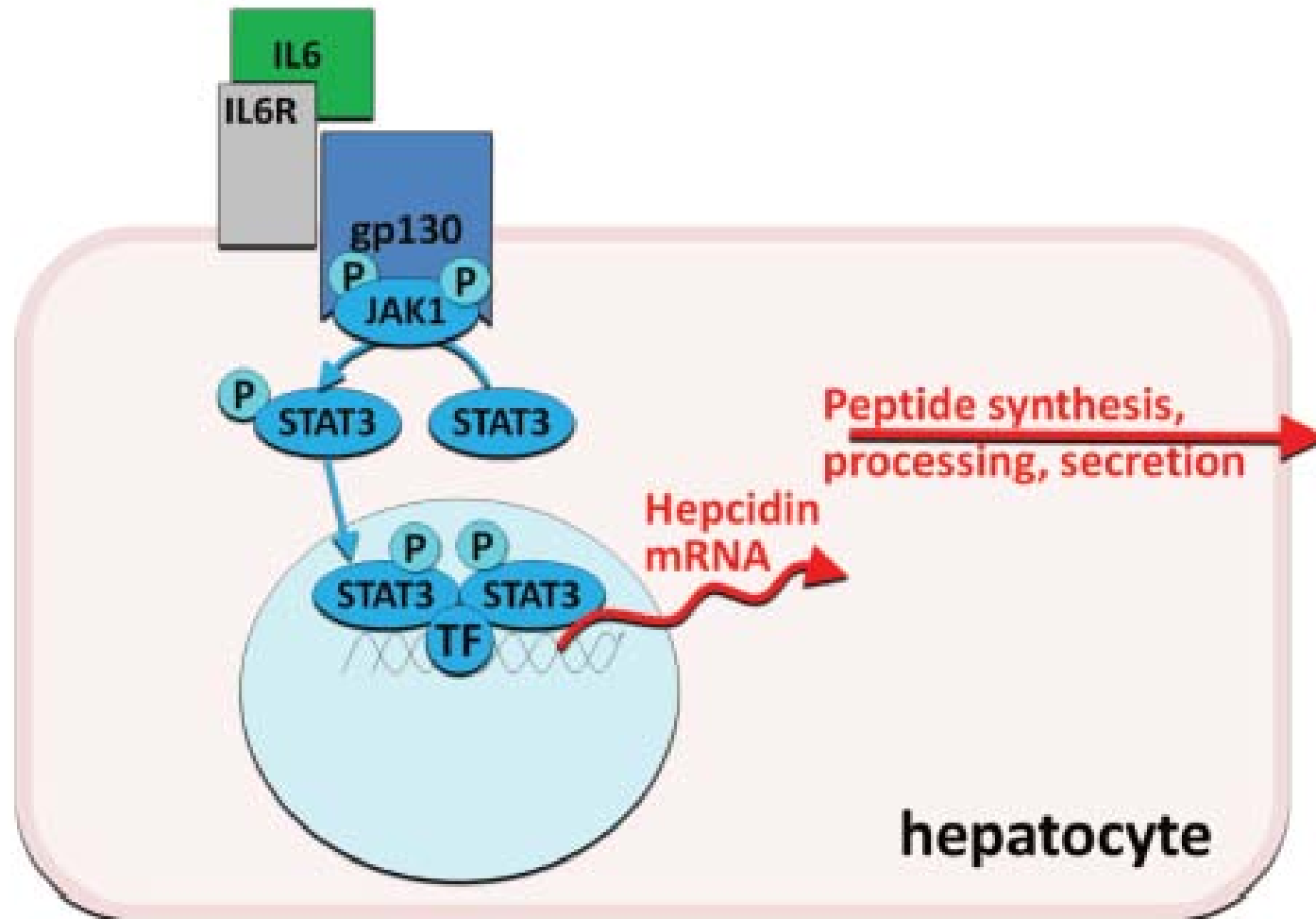
- Η σύνδεση της Hepcidin με την Ferroportin οδηγεί τελικά στον καταβολισμό του συμπλόκου με αποτέλεσμα την διατήρηση του Fe ενδοκυτταρίως και τη μείωση των επιπέδων του Fe στο πλάσμα και τα βιολογικά υγρά.
- Τι ρυθμίζει την παραγωγή Hepcidin?
- Επίπεδα Fe και επίπεδα IL-6

A current model of regulation of hepcidin transcription by iron.



Ganz T Blood 2011;117:4425-4433

Figure 3. Hepcidin regulation by IL-6 during inflammation.



Hepcidin (3)

- Η ΑΧΝ θεραπεύεται με συνδυασμό χορήγησης ESAs και χορήγηση σιδήρου με μέτρια αποτελέσματα. Η οδηγία για IV χορήγηση Fe στην ΑΧΝ είναι ?????? λόγω της άμεσης μεταφοράς Fe στην φερριτίνη!!!
- Στην ΑΧΝ υπάρχει υπερπαραγωγή της Hepcidin λόγω φλεγμονής (IL-6) που οδηγεί σε σιδηροπενία με υψηλή φερριτίνη και αναιμία.
- **Ανταγωνιστές της Hepcidin θα μπορούσαν να διορθώσουν την σιδηροπενία και τελικά να βελτιώσουν την ΑΧΝ?**

Και....

**The effects of the anti-hepcidin Spiegelmer
NOX-H94 on inflammation-induced anemia in
cynomolgus monkeys**

F. Schowebel, et al. Blood; 2013 121:2311-2315

Spigelmers είναι “mirror” L-oligoRNAs, που δεν αναγνωρίζονται από τις νουκλεάσες, απο το ανοσολογικό σύστημα, και τους Toll υποδοχείς, και έχουν μεγάλο χρόνο ημιζωής in vivo

Clinicaltrials.gov. Μελέτες με τον αναστολέα της Hepcidin NOX-H94 !!!!

Rank	Status	Study
1	Recruiting	Efficacy of NOX-H94 on Anemia of Chronic Disease in Patients With Multiple Myeloma or Lymphoma NCT01691040 (12 ^{ος} 2013)
Condition: Anemia of Chronic Disease Interventions: Drug: NOX-H94; Drug: Placebo solution		
2	Completed	Pharmacokinetics/Pharmacodynamics of NOX-H94 in the Human Endotoxemia Model NCT01522794
Condition: Anemia of Chronic Disease Interventions: Drug: NOX-H94; Drug: Placebo solution		

ΔΙΪΡΘΩΣΗ ΑΝΑΙΜΪΑΣ

- Διέγερση των αρχικών φάσεων της ερυθροποίησης με ερυθροποιητίνη.
- Μπορεί η ερυθροποίηση να βελτιωθεί με τροποποίηση άλλων σταδίων της δημιουργίας ερυθρών, ανεξάρτητων από την οδό ερυθροποιητίνης/υποδοχέα ερυθροποιητίνης

- Sotatercept, a soluble activin receptor type 2A IgG-Fc fusion protein for the treatment of anemia and bone loss.
- Raje N, Vallet S. Curr Opin Mol Ther. 2010 Oct;12(5):586-97.

SORTATERCEPT (ACE-011)

- Sotatercept is a recombinant, chimeric protein consisting of the extracellular domain of **human activin receptor type IIa and the Fc domain of human IgG1**. It binds activin A and other members of the transforming growth factor- β superfamily of cytokines, thereby inhibiting their functional activity.
- Η οδός αυτή μετέχει στην ερυθροποίηση (τελικά στάδια, ωρίμανση ερυθροβλαστών)

SORTATERCEPT: ASH2012, Abst 3454

- Data from 157 pts/volunteers received sortatercept, at all dose levels supports the hypothesis that sotatercept acts essentially at a late stage of erythropoiesis to induce erythroid maturation. High concentrations of sotatercept are also associated with reticulocyte production and **sustained Hb increase**, possibly through influencing earlier stages of erythropoiesis..

SORTATERCEPT: ASH2012, Abst 3454

- These findings define a relationship between inhibition of TGF- β superfamily ligands and erythropoiesis in humans and support the development of sotatercept in anemia and diseases of ineffective erythropoiesis

SORTATERCEPT: ASH2013, Abst 3448

- Maria-D Cappellini et al A Phase 2a, Open-Label, Dose-Finding Study To Determine The Safety and Tolerability Of Sotatercept (ACE-011) In Adults With Beta (β)-Thalassemia: Interim Results
- Αυξηση Hb σε ασθενείς με MA μη μεταγγιζόμενους(0.1, 0.3, and 0.5 mg/kg,sc sortatercept ανά 3 weeks).
- Μεταγγιζόμενοι ασθενείς: αναμονή για την δόση των 0.5 mg/kg/3 weeks

Clinicaltrials.gov. Μελέτες με το sotatercept

- A Phase 2a Study To Evaluate The Pharmacokinetics, Safety, Efficacy, Tolerability, And Pharmacodynamics of Sotatercept (ACE-011) for the Correction of Anemia in Subjects With End-stage Renal Disease on Hemodialysis. NCT01146574.
- Study of Sotatercept for the Treatment of Anemia in low-or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS) or Non-proliferative Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) NCT01736683

Αναιμία χρονίας νόσου

- Χαρακτηριστική είναι η ύπαρξη χαμηλής τιμή Fe ορού και η υψηλή τιμή φερριτίνης ορού.
- Η υψηλή τιμή φερριτίνης ορού αντανακλά την ύπαρξη υψηλών επιπέδων ιστικής φερριτίνης
- Ο Fe ορού που μεταφέρεται συνδεδεμένος με την τρανφερίνη, είναι ο μοναδικός βιολογικά διαθέσιμος Fe στον άνθρωπο.
- Ο Fe της φερριτίνης δεν είναι βιολογικά διαθέσιμος .

Ποιό είναι το βιολογικό κέρδος της σιδηροπενίας στην ΑΧΝ?

- **Οξεία / Χρόνια νόσος σημαντική για την επιβίωση του ανθρώπου ήταν οι λοιμώξεις.**
- Άλλες αιτίες χρόνιας νόσου (νεοπλασίες, κολλαγονώσεις κλ) ήταν απλά αποδεκτές απώλειες.
- Κάθε κύτταρο σε φάση πολλαπλασιασμού χρειάζεται Fe για να συνθέσει DNA.
- Ο Fe είναι απαραίτητο συνένζυμο της ριβονουκλεοτιδικής ρεδουκτάσης, που μετατρέπει ριβονουκλεοτίδια σε δεοξυ-ριβονουκλεοτίδια.

Μη ειδική άμυνα κατά μικροβίων

- Τα μικρόβια διπλασιάζονται κάθε 20-30 λεπτά και έχουν και ανάγκη Fe για συνθέτουν DNA.
- Η σιδηροπενία που εγκαθίσταται εντός ωρών από την έναρξη λοίμωξης, είναι σημαντικός, άμεσος και μη ειδικός τρόπος μείωσης του ρυθμού πολλαπλασιασμού των μικροβίων.
- Παράλληλα, η παραγωγή CRP, οδηγεί στην οψωνοποίηση/φαγοκυττάρωση μικροβίων.
- Ο ασθενής επιβιώνει μέχρι την εμφάνιση ειδικών αντισωμάτων (ειδική ανοσία)

Λευκοκυττάρωση/ ουδετεροφιλία

- Χρόνιες λοιμώξεις(όχι με Gram⁻ βακτήρια)
- Χορήγηση κορτικοειδών, στρες, σ.Cushing
- Νεοπλασίες (πνεύμονος, εντέρου κλ) που εκκρίνουν ουσίες με δραστηριότητα G-CSF, GM-CSF.Συνήθως στροφή προς τα αριστερά.
- Παλαιότερα, υπερκείμενα καλιεργειών από καρκινικές κυτταρικές σειρές που παρήγαγαν G/GM-CSF χρησιμοποιούνταν για την καλλιέργεια μυελού σε ημιστερεά θρεπτικά υλικά (μελέτη CFU-GM αποικιών).

Λεμφοκυττάρωση (>4.000/κχ)

- Ιογενείς λοιμώξεις (κυρίως σε νεαρές ηλικίες)
- Όχι στην γραφικότητα να ψάχνουμε για λοιμώδη μονοπυρήνωση σε άτομα άνω των 50 ετών.!!!
- φυματίωση
- Ηπατίτιδες
- Υπερθυρεοειδισμός

Μονοκυττάρωση (>800/κχ)

- Φυματίωση, βρουκέλλωση, λιστερίωση, σύφιλη, υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτις.
- Νεοπλασίες
- αγειίτιδες, ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Σαρκοείδωση
- Lipid storage disease.

Λευκοκυττάρωση/ ηωσινοφιλία

- Παρασιτικές λοιμώξεις, κυρίως με έλμινθες.
- Μυκητιασικές λοιμώξεις (Αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλωση, κοκκοιδομύκωση)
- **Νεοπλασίες**
- Αδενοκαρκινώματα
- Πλακώδη καρκινώματα
- Καρκίνοι πνευμόνων από μεγάλα κύτταρα
- **Ενδοκρινικές διαταραχές**
- Υποαλδοστερονισμός

Λευκοκυττάρωση/ ηωσινοφιλία

- **Ανοσολογικά**
- Primary Immunodeficiency Diseases (HyperIgE syndrome, Omenn's syndrome)
- Αλλεργίες
- Ατοπία, φάρμακα

Diseases with Organ-restricted involvement and marked peripheral eosinophilia

- **Skin and subcutaneous diseases**
- Episodic angioedema with eosinophilia
- Eosinophilic cellulitis (Well's syndrome)
- Eosinophilic panniculitis
- Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia (and Kimura's Disease)
- Eosinophilic Pustular Dermatitis
- Cutaneous Necrotizing Eosinophilic Vasculitis

Diseases with Organ-restricted involvement and marked peripheral eosinophilia

- **Pulmonary diseases**
- Drug- and toxin-induced eosinophilic lung diseases
- Helminth associated (Loeffler's syndrome; tropical pulmonary eosinophilia)
- Chronic eosinophilic pneumonia
- Acute eosinophilic pneumonia
- Churg-Strauss syndrome
- Other vasculitis

Λευκοπενία

- Κίρρωση
- ΣΕΛ
- HIV λοίμωξη
- Φαρμακευτικής Αιτιολογίας
- Ιδιοπαθής ουδετεροπενία
- Σε λοίμωξη από Gram- μικρόβια
- Lipid storage disease.
- Σε σύνδρομο αιμοφαγοκυττάρωσης.

Λευκοπενία: διακοπή φαρμάκων?

- Όταν τα ουδετερόφιλα είναι σταθερά $>1000/\mu\text{l}$, εφ' όσον δεν υπάρχουν ποιοτικές διαταραχές τους ή άλλη αιτία ανοσοκαταστολής, είναι αρκετά για την άμυνα κατά των μικροβίων,
- Δεν διακόπτεται καμμία φαρμακευτική αγωγή η οποία είναι απαραίτητη για τον ασθενή με βάση τον χαμηλό ολικό αριθμό λευκών παρά μόνο με βάση των απόλυτο αριθμό των ουδετεροφίλων.

Θρομβοκυττάρωση

- Επί σιδηροπενίας
- Χρόνιες λοιμώξεις (όχι με Gram- βακτήρια).
- Νεοπλασίες (όταν δεν υπάρχει DIC).
- Αγγειίτιδες, κολλαγονώσεις.

Θρομβοπενία

- Σε διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC) λόγω:
- Λοίμωξης, συνήθως με gram- βακτήρια, αλλά και με Gram+, μύκητες, ιούς κλ.
- νεοπλασίας(πνεύμων, στομάχι/πάγκρεας κλ)
- Δήγμα φιδιού/ εγκαύματα/μαζικό τραύμα.
- Θερμοπληξία/μεγάλα χειρουργεία/αγγειίτιδες
- Απόρριψη μοσχεύματος.
- Επιπλοκές στον τοκετό/ εκλαμψία/ HELLP

Θρομβοπενία

- Σε κάθε είδους κίρρωση
- ΣΕΛ, κολλαγονώσεις
- Σε νόσο ανοσοσυμπλεγμάτων
- Lipid storage disease.
- Επί αιμοφαγοκυττάρωσης
- HIV

Συμπεράσματα

- Οι επιπτώσεις στις αιματολογικές μετρήσεις σε πολλά νοσήματα είναι συνήθεις.
- Δεν είναι τυχαίο ότι σε κάθε ασθενή ενδονοσοκομιακά γίνεται γ.αίματος που βοηθά διαγνωστικά στην αξιολόγηση ποικίλων κλινικών προβλημάτων.
- Η συμβουλευτική αιματολογία είναι ένα μεγάλο κομμάτι της δραστηριότητας ενός αιματολόγου