

Anemii

Definiție: stare patologică, datorată diminuării semnificative (peste 2 deviații standard) a cantității de masă globulară totală și/sau de hemoglobină pe unitatea de volum, sub valorile normale pentru vârsta și sexul respectiv; scăderea hemoglobinei se poate asocia cu scăderea hematocritului și/sau a nr. de eritrocite/mm³. Concentrația de Hb. este criteriul esențial de diagnostic, fiind unitatea funcțională a hematiei, iar determinarea masei eritrocitare totale este incomodă și laborioasă. **Inconvenient:** interpretarea cifrelor de Hb. trebuie să se facă și în funcție de condițiile de hidratare ale subiectului investigat (proteinemie, ionogramă).

Clasificarea anemiilor

1. Clasificarea morfologică

➤ Anemii macrocitare:

- ✓ megaloblastice (deficit de acid folic, deficit de vit. B12);
- ✓ nemegaloblastice (afecțiuni hepatice, hipotiroidie).

➤ Anemii normocitare:

- ✓ hemolitice;
- ✓ posthemoragice acute;
- ✓ aplastice.

➤ Anemii microcitare:

- ✓ feriprivă;
- ✓ talasemie;
- ✓ piridoxin-responsivă etc.

2. Clasificarea pe criterii funcționale

➤ Anemii aregenerative:

✓ *prin stimulare medulară insuficientă* (afecțiuni renale cronice, endocrinopatii, infecții cronice etc);

✓ *prin răspuns medular insuficient* (anemii aplastice, anemii mieloftizice).

➤ Anemii regenerative:

- ✓ *cu eritropoieză eficientă* (anemii hemolitice, anemie posthemoragică acută)
- ✓ *cu eritropoieză ineficientă* (sindrom talasemic, deficit de vitamina B12 și acid folic).

3. Clasificarea patogenică

➤ Anemii prin scăderea producției eritrocitare:

✓ *tulburare a proliferării și diferențierii celulelor stem*

- multipotente (anemie aplastică);
- unipotente (anemia din IRC sau din endocrinopatii).

✓ *tulburare a proliferării și maturării celulelor diferențiate prin:*

- anomalie a sintezei de ADN (deficit de vit. B12 sau acid folic, tulburare a metabolismului purinei și pirimidinei);
- anomalie de sinteză a hemoglobinei – anemii hipocrome prin : deficit de sinteză a **hemului** (anemia feriprivă, anemia din porfirii) sau a **globinei** (talasemii);
- mecanism necunoscut sau multiplu – anemia sideroblastică, anemia diseritropoietică congenitală, anemia din bolile cronice inflamatorii, anemii nutriționale, anemii mieloftizice.

➤ Anemii prin creșterea distrucției eritrocitare sau pierderi excesive:

✓ *anemii prin hiperhemoliză:*

- anomalii intrinseci – **de membrană** (sferocitoză, eliptocitoză, acantocitoză, stomatocitoză), **de enzime eritrocitare** (deficit de G6PD, piruvatkinază, triozofosfatizomerază), **hemoglobinopatii** (drepanocitoză, hemoglobinoză C), **hemoglobinurie paroxistică nocturnă**;
- anomalii extrinseci – **imunologice** (autoimune, izoimune, induse de droguri), **agresiune mecanică** (anemie hemolitică microangiopatică, anemia din boli cardiace), **agresiune toxică** (bacteriană, chimică, animală), **agresiune parazitară** (paludism, bartoneloză), **sechestare splenică** (hipersplenism).

✓ *anemii posthemoragice.*

ANEMIA FERIPRIVĂ

Definiție: stare patologică de tulburare a hemoglobinsintezei, consecutivă scăderii capitalului global de Fe al organismului, exprimată dpdv. hematologic prin anemie hipocromă (HEM<27pg, CHEM< 30%) și/sau microcitară (VEM<80 μ^3).

Etiopatogenie: necesarul de Fe al organismului în copilărie este de 0,5- 1mg/kg/zi și este asigurat prin aport exogen alimentar, cu excepția sugarului în primele 4-6 luni de viață, care folosește Fe din rezerve. Eficiența de absorbție a Fe este de 10-20%, deci aportul alimentar necesar zilnic este de 8-10 mg Fe elemental. (eficiența de absorbție a Fe din laptele uman este de 50%).

Capitalul de Fe la naștere este de 250-300 mg, din care 175mg – Fe heminic, 30-50mg – Fe de rezervă, 15 mg – Fe tisular, 0,5-0,7 mg Fe seric. Ponderea sa majoră este de proveniență maternă, fiind transportat activ transplacental, aprox. 0,5 mg/zi în primul trimestru de sarcină, ajungând la 3-4 mg/zi în ultimele 70-80 zile de sarcină. Ligatura tardivă a cordonului ombilical suplimentează cu 40-50 mg capitalul de Fe.

Fe ferros și Fe heminic se absoarbe la nivelul intestinului subțire (10%), fiind transferat, prin intermediul apoferitinei celulei epiteliale intestinale sub formă de Fe feric, spre polul vascular al celulei; de aici, transferina îl transportă spre eritroblaști și spre depozite. O cantitate minimă de Fe se pierde zilnic (1-1,5 mg), la care se adaugă o pierdere menstruală lunară de 35 ml sânge (5-10 mg Fe).

Alimentația lactată este săracă în Fe (1,5 mg/l în l.u. și 1 mg/l în l.v.). fe din l.u., legat de o lactoglobulină specifică de specie, se absoarbe într-un mare procent, în timp ce Fe din l.v., legat de o lactoglobulină heterospecifică se absoarbe doar parțial. Rezervele de Fe ale nou-născutului la termen se epuizează în primele 4-6 luni, sugarul rămânând tributar aportului exogen de Fe alimentar (diversificarea alimentației). În lipsa acestei suplimentări apare anemia “fiziologică” a sugarului.

Mecanismele principale (factori de risc) ce stau la baza apariției anemiei feriprive a copilului, sunt:

☞ insuficiența rezervelor de Fe constituite prenatal:

- prematuri, dismaturi;
- gemeni;
- hemoragii neonatale / transfuzii fetofetale sau fetomaterne intrauterine – transfuzorul;
- carența maternă: multipare, sarcini prea apropiate, mame anemice;
- ligatura precoce a cordonului ombilical.

☞ aportul exogen insuficient de Fe;

☞ malabsorbția intestinală a Fe;

☞ pierderile crescute de Fe;

☞ necesar sporit de Fe.

Grupe de risc:

- **sugari:** prematuri, dismaturi, gemeni, malnutriți, infectați, instituționalizați.
- **copii mari:** encefalopați, pica, menstrare abundente, creștere accelerată staturo-ponderală (pubertate).

Etiologie:

1. Rezerve marțiale insuficiente la naștere;

2. Aport deficitar

- alimentație lactată prelungită;
- diversificare tardivă;
- alimentație artificială (l.v. – aport scăzut < 1 mg/zi) ;
- exces de făinoase;
- dificultăți de alimentație.

3. Deficit de absorbție

- **globală:** aclorhidrie, gastrită atrofică, celiakie, mucoviscidoză, intoleranță la dizaharide, parazitoze intestinale, rezecții intestinale, diaree trenante severe, factori inhibitori în alimentație (fitați, fosfați, carbonați) sau absența unor factori reducători (acid ascorbic, acizi biliari, HCl, fructoză).
- **Selectivă pentru Fe :** Riley.

4. Tulburări de transport

- a/hipotransferinemia congenitală/ dobândită (sdr. nefrotic);
 - disproteinemii.
- 5. Pierderi prin sângerări repetate**
- hernia diafragmatică;
 - parazitoze intestinale;
 - intoleranța la proteina l.v.;
 - boala ulceroasă, ulcerul diverticulului Meckel;
 - epistaxis recidivant;
 - hematurie recidivantă;
 - menstrre abundente;
 - tulburări cronice de hemostază;
 - ulcerații rectale;
 - boala hemoragică a nou-născutului prost compensată;
 - medicamente: AINS, prednison, chelatori de Fe: pansamente gastrice, KCl, antimitotice.
- 6. Necesități crescute de Fe**
- prematuri, dismaturi;
 - gemeni;
 - mcc cianogene;
 - creștere accelerată;
 - pubertate;
 - sarcină, lactație.
- 7. Deturnarea Fe**
- infecții;
 - stări inflamatorii cronice;
 - hemosideroză;
 - colagenoze;
 - neoplazii.
- 8. Pseudocarențe**
- Fe prezent în cantitate suficientă, dar nu participă la eritropoieză.

Carența de Fe se însoțește de tulburări metabolice și funcționale celulare complexe, la nivelul diferitelor organe și sisteme: hematologice, digestive, neuropsihice, cardiace, cutaneo-mucoase, imuno0logice și osoase.

Secvențialitatea anomaliilor hematologice antrenate de deficitul de Fe:

- compensarea deficitului prin imobilizarea progresivă a rezervelor, cu **scăderea** consecutivă a **feririnei serice**;
- epuizarea rezervelor cu **scăderea Fe seric circulant**;
- afectarea sintezei intracitoplasmatică de hemoglobină în eritroblaști cu antrenarea unei **microcitoze**;
- deteriorarea progresivă a hemoglobinosintezei, prin indisponibilitatea Fe și apariția **hipocromiei**;
- scurtarea duratei de viață a eritroblaștilor alterați, cu **scăderea regenerării medulare** și răsunset tardiv asupra **nr. de hematii**.

Tablou clinic

Anemia feriprivă afectează, cel mai frecvent, grupa de vârstă 3 luni-2 ani, debutul situându-se, cel mai frecvent, în al doilea trimestru de viață pentru sugarul născut la termen și în primul trimestru pentru prematuri. Simptomatologia se grupează în trei categorii:

- prima, determinată de **dezordinea primară**, cauza anemiei feriprive;
- a doua se corelează cu **anemia** (mai puțin cu severitatea ei și mai mult cu **ritmul de instalare** a acesteia (în anemia cu **instalare lentă**, reacțiile adaptative pot scuti bolnavul de acuze subiective, în cea cu **instalare rapidă** apar: paloare, oboseală, iritabilitate, instabilitate psihomotorie, palpitații, dispnee, uneori splenomegalie moderată sau sdr. febril sau subfebril de etiologie neprecizată).
- simptome cauzate de **deficitul de Fe tisular**:

- ↳ **tulburări de creștere** (mai ales creșterea ponderală);
- ↳ **modificări cutaneo-mucoase:** displazie unghială, koilonichie (unghii în formă de lingură), glosită atrofică, stomatită angulară, disfagie (sdr. Plummer Vinson) – consecutivă glositei atrofice și anomaliilor esofagiene, tulburări gastrointestinale (gastrită atrofică însoțită de aclorhidrie histaminorefractară, atrofia mucoasei duodeno-jejunale, cu malabsorbție pentru xiloză, lipide, vit. A, hemoragii oculte).
- ↳ **pica (pagofagie, geofagie, ingestie de praf, cărămidă etc.)** – corectabilă la administrarea medicamentoasă de Fe.
- ↳ **anomalii musculare:** scăderea performanțelor fizice, prin hipoxia anemică și deficitul în enzime cu conținut în Fe.
- ↳ **alterări comportamentale:** iritabilitate, tulburări de atenție și memorie, scăderea performanțelor școlare, spasmul hohotului de plâns.
- ↳ **manifestări cardio-vasculare:** tahicardie, hipertrofie miocardică, creșterea volumului plasmatic – prin hipoxie și deficit tisular de Fe.
- ↳ **deficit imunitar** – prin scăderea ponderii limfocitelor T, a capacității de fagocitoză și pierderea intestinală de imunoglobuline.
- ↳ **nanism, hepatosplenomegalie, depigmentări cutanate** – rare.

Examene paraclinice

- ↳ **afectarea seriei roșii**, în următoarea ordine cronologică:
 - **microcitoza adaptativă** ($VEM < 70\mu^3$ sub 2 ani, $< 73\mu^3$ între 2-5 ani, $< 80\mu^3$ peste 12 ani); anemia și hipocromia sunt absente.
 - **scăderea concentrației de Hb**, cu **hipocromie** concomitenă ($HEM < 27pg$, $CHEM < 30\%$); afectarea nr. De hematii lipsește ;te.
 - **scăderea nr. de hematii, alterarea morfologiei eritrocitare** (anulocite, hematii în “ semn de tras la țintă”); reticulocite - normal sau devieri minore în plus sau minus ; ușoară granulocitopenie și trombocitoză în formele severe.
- ↳ **măduva osoasă** se caracterizează prin **hiperplazie moderată**, predominant eritroblastică, cu apariția **eritroblaștilor feriprivi** (mici, cu contur neregulat, zdrențuit), **diseritropoieză** (cariorexis, multinuclearitate, fragmentare nucleară). **Hemosiderina lipsește** din celulele reticulare, **sideroblaștii scad sub 10%**. Colorația pentru Fe a frotiului medular este testul diagnostic cel mai fidel.
- ↳ **Fe seric** $< 50\mu g/100ml$;
- ↳ **CTF** \uparrow peste $500\mu g/100ml$;
- ↳ **indicele de saturare a transferinei** scade sub **15-20%** (VN – 20-45%).
- ↳ **Feritina serică** – oglindă fidelă a rezervei de Fe – **scade sub 10ng/ml** (VN – 30-142 ng/ml).
- ↳ **explorări digestive:** aclorhidria, alterarea testului cu D-xiloză, malabsorbția vit. A.
- ↳ **examen radiologic:** îngroșarea corticalei oaselor lungi și late.
- ↳ **studii de ferokinetică cu ^{59}Fe :** clearance plasmatic crescut, turnover accelerat al Fe plasmatic, încorporare și utilizare mai mare a ^{59}Fe .

Forme clinice

1. **Anemia feriprivă nutrițională** – cea mai frecventă; debut după 4+6 luni la sugarul născut la termen, după 1-3 luni la prematur, consecința aportului inadecvat de Fe; același mecanism este incriminat și în apariția clorozei tinerelor fete, la care se adaugă pierderile menstruale de fe.
2. **Anemia prematurului** – survine precoce, în primele 7-10 săptămâni de viață, cauzată de scurtarea vârstei gestaționale; nu este o anemie feriprivă
3. **Anemia posthemoragică cronică** – reversibilă sub feroterapie în condițiile rezolvării manifestărilor hemoragice. Hemoragia digestivă (hernie hiatală, ulcerații gastroduodenale, diverticulită, parazitoze intestinale etc.), menoragia, epistaxisul repetat, hemoglobinuria parxistică nocturnă etc, sunt cauzele unei balanțe negative a Fe, ce induce inițial o stare sideropenică, apoi o anemie feriprivă manifestă.
4. **Anemia feriprivă din alergia la laptele de vacă** – controversată; consecința a enteropatiei exsudative și hemoragice, indusă de alergia la proteinele laptelui de vacă.
5. **Hemosideroza pulmonară** – rară, primară sau secundară (pneumopatie hemoptoică cronică, stenoză mitrală, distrofie constituțională a țesutului elastic, LES, poliarterită nodoasă, granulomatoză

Wegener, PTI, sdr. Goodpasture, artrita reumatoidă etc.) se definește prin hemoragie pulmonară intraalveolară recidivantă. Determină o anemie hipocromă hiposideremică severă, consecutivă sechestrării importante și ireversibile de Fe hemosiderinic în sectorul pulmonar, pe de altă parte, tablou de insuficiență respiratorie cronică progresivă, secundară fibrozei pulmonare evolutive. Biologic: anemie feriprivă gravă+ prezența în spută a hemosiderinei macrofagice. Examenul radiologic pulmonar evidențiază imagine caracteristică de infiltrație pulmonară alveolară microgranulică și fibroză perihilară, ± adenopatie hilară. Testele funcționale respiratorii relevă o insuficiență funcțională restrictivă. Explorarea cu ⁵⁹Fe evidențiază acumularea pulmonară a radioactivității, ca dovadă a sechestrării pulmonare a acestuia. Anemia este progresivă, cu ameliorare tranzitorie la feroterapie și transfuzii. Corticoterapia și medicația imunosupresoare asigură ameliorări episodice, fără a influența notabil prognosticul sever al bolii.

- 6. Anemia nutrițională cu hiposideremie și hipocupremie** – apare la sugarul cu malnutriție severă, asociază anemie, retard psihomotor și staturo-ponderal important, neutropenie. În patogenia ei este evocată tulburarea sintezei de ceruloplasmină (sdr. Menkes); tratament: feroterapie + sulfat de Cu.

Diagnostic pozitiv

- ☞ confirmarea diagnosticului de anemie: Hb ↓, ± Ht↓, nr. hematii ↓;
- ☞ caracterizarea morfologică: hipocromă, microcitară;
- ☞ dovedirea naturii feriprive a dezordinii hematologice: Fe seric ↓, CTF ↑, indice de saturare a transferinei ↓, feritina serică ↓, reacția Perls medulară negativă.
- ☞ proba terapeutică cu preparate de Fe – criza reticulocitară la 5-7 zile, normalizarea parametrilor eritrocitari.

Diagnosticul diferențial se impune cu alte anemii hipocrome:

- ☞ hemoglobinopatii (sdr. talasemice, hemoglobinopatiile E, C, hemoglobinuria parixistică nocturnă);
- ☞ blocaj al sintezei hemului prin medicamente sau toxice;
- ☞ anemii sideroblastice congenitale și dobândite;
- ☞ anemii hipocrome din dezordini cronice (infecții, boli de colagen, neoplazii etc.).

- Diferențierea anemiei feriprive de talasemie se face pe baza criteriilor morfologice: hipocromia f. accentuată, microcitoza și anizocitoza mai importante, prezența de eritrocite cu punctații bazofile, hiperreticulocitoza și eritroblastoza, ca și electroforeza patologică a Hb pledează pentru talasemie.
- Diferențierea a.f. de anemiile inflamatorii este dificilă, tabloul hematologic fiind identic; scăderea CTF și prezența excesivă de Fe în macrofagele medulare permit diferențierea.
- Anemiile sideroblastice – rare în pediatrie, prezintă un martor citologic specific – eritroblastul inelar + Fe plasmatic și eritroblastic crescute.
- Atransferinemia congenitală – anemie hipocromă microcitară severă, cu debut neonatal, se diferențiază de a.f. prin absența aproape completă a Fe plasmatic în discordanță cu hemosideroza tisulară.

Elemente de diagnostic diferențial în anemiile hipocrome

| Tip de anemie | Feritina serică (μg/l) | Fe seric (μg/100ml) | CTF (μg/100ml) | CST (%) | Hemosiderină | |
|-----------------------------|------------------------|---------------------|----------------|---------|--------------|-----------------|
| | | | | | macrofage | Sideroblaști(%) |
| Normal | 30 - 142 | 65 - 185 | 250 - 450 | 20 - 45 | + / + + | 30 - 80 |
| a. feriprivă | ↓ | ↓ | ↑ | ↓ | 0 | <10 |
| Talasemie | ↑ | ↑/N | ↓/N | ↑/N | N/↑ | N/↑ |
| a. inflamatorii | N/↑ | ↓ | ↓ | N/↑ | ↑ | ↓ |
| a. sideroblastice | ↑ | ↑ | N/↓ | N/↓ | ↑ | Inelar ↑ |
| Atransferinemia congenitală | ↑ | ↓ | ↓ | N/↑ | ↑ | ↓ |

Tratament

Profilaxia anemiei feriprive are în vedere:

- ↳ alimentația corectă și tratamentul anemiei feriprive a gravidei;
 - ↳ ligatura tardivă a cordonului ombilical (crește cu 40-50 ml capitalul de Fe);
- alimentația corectă a sugarului, cu preferarea alimentației naturale în primul trimestru și diversificarea sa precoce (mai ales la cei alimentați artificial), corectă, cu preparate alimentare cu conținut crescut de proteine animale și implicit de Fe;
- ↳ suplimentarea aportului de Fe prin preparate alimentare (cereale, l. praf) fortificate cu Fe sau prin preparate medicamentoase, asigurând o doză de 1-2mg/kg corp/zi la grupele de sugari cu risc crescut pentru anemia feriprivă (prematuri, gemeni, malnutriți, sugari alimentați artificial, cu tulburări digestive tenante sau cu infecții repetate); se evită administrarea Fe la prematuri sub 2 luni, mai ales în lipsa unei suplimentări adecvate cu vit. E, din cauza riscului declanșării unei anemii hemolitice prin picnociroză.

Tratamentul curativ

Mijloace terapeutice: măsuri dietetice, medicamentoase, terapie transfuzională.

Obiective:

- corecția anemiei;
- reconstituirea rezervelor de Fe;
- înlăturarea cauzei sideropeniei.

Principii:

- **feroterapia** este indispensabilă (singura eficientă), calea de elecție fiziologică fiind cea **orală**; **necesarul** recomandat este de **3-6 mg/kg corp/zi**; ținând cont de toleranța defectuoasă a preparatelor de Fe administrate per os, cantitatea maximă pe doză se limitează la 50-100 mg Fe⁺⁺, iar doza pe 24h la 100-300mg.; **doza totală**

de Fe se calculează după formula: $\frac{Fe.rezerva + deficit.Fe.}{rata.de.absorbție}$, unde Fe de rezervă este 27% din capitalul feric

total (75ml/kg), rata de absorbție este 10-25%, iar deficitul de Fe hemoglobinic este produsul deficit de Hb (g/dl)xGx3; **durata feroterapiei** este **de 3-5 luni** (min. încă 6-8 săptămâni după corectarea constantelor hematologice, pentru asigurarea reconstituirii rezervelor marțiale).

- **tratamentul etiologic** se impune pentru rezolvarea definitivă a afecțiunii (corectarea greșelilor alimentare, tratamentul bolilor digestive, înlăturarea cauzelor de sângerare prelungită).

- **transfuziile de masă eritocitară** se rezervă formelor severe (Hb < 4-5g/100ml), cu simptomatologie hipoxică evidentă.

Tratamentul dietetic al anemiei feriprive

- **alimentație naturală** (deși cu conținut scăzut de Fe, **rata de absorbție a Fe din l.u. este 50%**, față de 12% din l.v.).

- evitarea introducerii prea precoce (sub 4-5 luni) a alimentelor solide, cu efect nefavorabil asupra absorbției Fe.

- când alimentația naturală nu e disponibilă, alimentația artificială - cu **preparate de l. praf fortificate cu Fe**.

- **diversificarea** cu preparate de **carne** (rată de utilizare a Fe de 20 de ori mai bună decât din vegetale), **cereale, pireuri de fructe și legume fortificate cu Fe**;

- **evitarea** excesului de **fitați, fosfați și săruri de calciu**, cu efect inhibant asupra absorbției Fe.

Preparate medicamentoase pentru combaterea anemiei feriprive

1. **pentru administrare orală:** săruri feroase solubile (sulfat, gluconat, fumarat, aspartat, succinat), cu un conținut de 20-30% Fe elemental și o rată de utilizare a Fe crescută; se administrează între mese, pentru evitarea inhibiției absorbției de către fitați sau fosfați. **Efecte adverse:** dureri epigastrice, vărsături, diaree sau constipație; rar, intoxicația cu Fe, manifestată prin: hematemeză, melenă, tahicardie, tahipnee, hipotensiune, convulsii, comă. Tratament: întreruperea administrării de Fe, spălătură gastrică cu apa bicarbonată, chelatori de Fe (desferioxamină), suținerea funcțiilor vitale.

2. **pentru administrare parenterală:** fier-dextran, fier- sorbitex, fier polimaltozat, conțin Fe feric, lent absorbabil de la locul injecției și utilizabil pentru hemoglobinsinteză timp de 3-4 săptămâni. Doza totală se calculează după formula:

$$\frac{Hb.normala - Hb.actuala}{100} \cdot vol.sangex 3,4 \times 1,5$$

unde volumul de sânge este 80ml/kg corp, 3,4 este

conținutul în mg de Fe al unui gram de Hb și 1,5 este factorul de corecție pentru asigurarea refacerii Fe de rezervă; practic, doza totală este deficitul de Hb x G x 4. Această doză se administrează fracționat:

- 25mg/doză, sub 5 kg;
- 50mg, între 5-10 kg;
- 100 mg,

administrarea se face profund i.m., în Z, schimbând de fiecare dată locul injecției, ritmul fiind de o injecție la 2-3 zile interval.

Indicații (restrânse):

- intoleranța digestivă absolută;
- deficit de absorbție a Fe;
- afecțiuni digestive ce contraindică terapia per os: boala ulceroasă, RCUH;
- inconsecvența și indisciplina la tratament a pacientului;
- deficit de fe deosebit de sever (Hb<5-6 g/dl) necorectabil prin dozele tolerate per os.

Reacții adverse:

- **reacții generale:** reacție anafilactică, adenosplenomegalie reacțională, febră, hTA, bradicardie, sdr. artralgie și mialgic, cefalee, vărsături, sdr. urticarian;
- **reacții locale:** durere locală, tromboflebită, impregnație pigmentară cutanată, fibrosarcom.

Conținutul în Fe al diferitelor preparate medicamentoase

| Medicament | Forma de prezentare | Substanța activă | Concentrație de Fe elemental |
|-------------------|---------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Glubifer | Drajeuri 100mg | Glutamat feros | 21 – 22% |
| Neoanemovit | Sirop 3% | Gluconat feros | 10 - 12% |
| Ferronat | Suspensie 3% | Fumarat feros | 30% |
| Ferro-gradumet | Tablete 525mg | Sulfat feros | 20% |
| Ferrum Hausmann | Sirop | Complex de hidroxid feric – dextrină | 30% |
| Fier polimaltozat | Fiole 100mg/2ml | Hidroxid feric polimaltozat | 30% |
| Jectofer | Fiole 650mg/2ml | Fe-sorbitol – acid citric - dextrină | 15% |

Efectele hematologice ale tratamentului cu Fe:

- normalizarea enzimelor intracelulare în primele 12 – 24 h;
- răspunsul hematopoietic medular la 38 – 48 h;
- declanșarea crizei reticulocitare după 5 – 7 zile (trat. p.o.);
- creșterea progresivă a concentrației de Hb cu 0,1 – 0,4 g/zi în primele 2 – 3 săptămâni, ulterior mai lent;
- normalizarea completă a tabloului eritrocitar în 3 – 5 săptămâni de tratament;
- reconstituirea depozitelor la 1 – 3 luni de la inițierea terapiei marțiale.

Evoluția și prognosticul anemiei feriprive sunt favorabile, cu condiția înlăturării cauzei generatoare. Formele ușoare au tendința la autocorecție prin creșterea absorbției fierului și reconstituirea rezervelor, realizabilă în condițiile unui aport adecvat de Fe. **Lipsa răspunsului** la tratamentul cu Fe ridică problema:

- corectitudinii diagnosticului etiologic (asociere cu afecțiuni inflamatorii, boli hepatice sau renale etc.)
- justeții prescripției terapeutice (doza, calea de administrare, durata);
- respectării indicațiilor terapeutice;
- existenței unor boli asociate sau complicații nerezolvate (sângerare, enteropatie exsudativă și/sau hemoragică, malabsorbție, carență asociată de acid folic).

Complicații: țin de severitatea anemiei (insuficiența cardiacă) sau de severitatea carenței de Fe (infecții recurente, dismenoree, gastroenteropatie exsudativă sau hemoragică).

ANEMII APLASTICE

Definiție: anemia aplastică este o stare patologică tradusă pe plan hematologic prin **pancitopenie**, determinată de **reducerea globală a țesutului hematopoietic funcțional**. Anemia hipoplastică este o entitate nosologică înrudită, cu mecanism de producere identic, dar cu limitarea tulburării medulare la seria eritroblastică, cea granulocitară și megacariocitară fiind indemne – expresia hematologică este **anemia izolată** (pure red cell aplasia). Aceste anemii fac parte din categoria insuficiențelor medulare, definită ca perturbarea funcțională a măduvei osoase în producția și/sau eliberarea celulelor sanguine mature.

Factori etiologici dovediți:

- **agenți chimici:** benzenul și compușii săi, cloramfenicolul (antibiotic derivat benzenic), sulfonamidele, fenilbutazona, produse organice de arseniu, săruri de aur etc.
- **agenți infecțioși:** virusuri hepatitice, mononucleoza infecțioasă, gripa, tbc cu mycobacterii tipice și atipice, bruceleza etc.
- **radiații ionizante.**
- **leucemia** – în 1-5% din cazuri anemia aplastică evoluează spre leucemie, fie prin persistența stimulului patologic ce declanșează inițial aplazia, apoi, progresiv, leucemia, fie prin eliberarea de către celulele leucemice a unor factori aplazianți.
- **hemoglobinuria paroxistică nocturnă** – în 25% din cazuri declanșează o anemie aplastică.
- **sdr. ereditare (diskeratozis congenita, sdr. Schwachmann – Diamond)** sunt frecvent însoțite de anemie aplastică, respectiv hipoplastică.
- **sarcina** – este frecvent incriminată în apariția anemiei aplastice (reversibilă odată cu întreruperea acesteia, prematură sau la termen).
- **factori necunoscuți** – 50-63% sunt idiopatice.

Tablou clinic

Debut insidios cu **astenie, fatigabilitate, paloare**. În perioada de stare apar manifestările **anemiei, leucopeniei și trombocitopeniei**, respectiv **paloarea** cu nuanță gălbuie, **purpura cutaneo-mucoasă** simplă sau hemoragică (peteșii cutanate și gingivo-labiale, echimoze, epistaxis, hemoragie gastro-intestinală, menoragie etc.) și **infecțiile**, predominant bacteriene, cu diverse sedii. Examenul obiectiv **nu** evidențiază **adeno – hepato - splenomegalie**.

Laborator

Hemograma:

- **pancitopenie** cu anemie severă normocromă normocitară, uneori macrocitară, cu morfologie eritrocitară normală.
- **reticulocitopenia** – constantă, sub 20000/mmc.
- **granulocitopenia;**
- **trombocitopenia** – apare precoce, se însoțește de prelungirea timpului de sângerare, iretractibilitatea cheagului, teste de fragilitate capilară pozitive.
- **punctatul medular** – celularitate redusă; Fe medular excesiv;
- **examenul biptic medular** – prezența și gradul de extensie a aplaziei medulare și afectarea arhitectonicii medulare (leziuni stromale, afectare a microcirculației) + exsudate fibrinoase, plasmocite, infiltrații limfoide, osteoporoza, formarea de reticulină.

ANEMII HIPOPLASTICE

A. Anemii hipoplastice congenitale

Anemia hipoplastică congenitală Blackfan – Diamond

Etiologie – neprecizată, probabil determinată ereditar, cu transmitere AR.

Patogenie – insuficiență a răspunsului la eritropoietină a celulelor progenitoare eritroide, probabil consecutiv acțiunii unor inhibitori limfocitari, cu efect predilect pe formarea coloniilor eritroide.

Clinic – **debut** după vârsta de 6 luni (rar neonatal, excepțional la vârsta școlară).

- simptomatologia anemiei + **malformații congenitale diverse**: fenotip turnerian, facies caracteristic (hipertelorism, buze groase), anomalii digitale (police trifalangian), malformații congenitale cardiace, renale, osteocondrodistrofie etc.

Hematologic – **anemie** normocromă normocitară;

- **reticulocitopenie** marcată.

Examenul medular – **eritroblastopenie** severă, seria eritroblastică fiind reprezentată, aproape exclusiv, prin **proeritroblaști**. **Hemosiderina medulară** – în exces.

Persistența caracterelor eritrocitare fetale:

- **macrocitoză**;
- **creșterea** concentrației de **HbF**;
- prezența **antigenului eritrocitar i**.

Eritropoietina serică **creșcută**.

Tratament

- **corticoterapia** – de elecție – **Prednison, 2mg/kg corp/zi, 1-3 săpt**, max. 2 luni; în caz de eșec, se poate crește la 3-4 mg/kg corp/zi; după obținerea unui răspuns eritrocitar satisfăcător se trece la **corticoterapie de întreținere**, prin sevraj progresiv (scădere cu 5-10 mg/săpt) pe o perioadă lungă (luni, ani, în funcție de evoluție) doza da întreținere de **0,1-1 mg/kg corp/zi**, ce asigură valori ale **Hb de aprox. 9-10g/100ml**. În absența răspunsului favorabil după 2 luni de tratament, corticoterapia se sistează, sau se menține într-o doză minimă, în asociere cu **androgenii**.

- **transfuziile de masă eritocitară** deplachetizată și deleucocitizată, congelată – rezervată formelor severe; se asociază cu chelatori de Fe: **desferioxamina**, în doză de **20-50 mg/Kg corp/zi**, PEV sau subcutanat lent (10-12 h). Programul transfuzional (doza și ritmul administrărilor) se face în funcție de concentrația de Hb dorită – 9 – 10 g/100ml, ținându-se cont, obligatoriu, de toleranța clinică a anemiei și de prezența semnelor de hipoxie tisulară.

- **splenectomia** – măsură adjuvantă în cazurile rare însoțite de splenomegalie și hipersplenism.

Prognostic – posibilitate de **regresie spontană (30%)**;

- **remisiune sub corticoterapie (56%)**;
- **deces**, prin:
 - complicații **infecțioase**;
 - complicațiile **hemosiderozei tisulare**;
 - **evoluție spre leucemie nelimfocitară**.

B. Anemii hipoplastice dobândite

1. **Anemia hipoplastică asociată cu timom** – tumorile timice determină supresie imunologică a seriei eritroblastice, perturbând proliferarea și maturarea precursorilor eritroizi, fără să afecteze seria granulocitară și trombocitară; îndepărtarea tumorii sau terapia imunosupresoare cu ciclofosamidă se pot însoți de răspuns hematologic favorabil.
2. **Anemia hipoplastică imunologică** – din boli autoimune (LES, dermatomiozită) este indusă de acțiunea unor imunoglobuline inhibitorii cu efect specific pe eritropoieză.
3. **Hipoplazia eritroidă acută tranzitorie** – poate îmbrăca două aspecte: **eritroblastopenia acută Owren** (o criză aplastică, temporară sau prelungită, survenită în stări hemolitice cronice din microsferocitoza ereditară, drepanocitoză, talasemii, anemii hemolitice dobândite de tip izoimun sau autoimun) și respectiv **eritroblastopenia acută Gasser** (hipoplazie acută tranzitorie ce apare la indivizi sănătoși după infecții acute virale sau expunere la droguri).
4. **Hipoplazia eritrocitară cronică** – anemie normo sau macrocitară cu hipoplazie eritroidă medulară marcată, fără atingerea seriilor granulocitară și trombocitară și fără focare de eritropoieză extramedulară; este idiopatică sau determinată de factori variați: medicamente (fenilbutazonă,

sulfonamide, prep. de bismut), toxice (EDTA, benzen, DDT), infecții (hepatita virală, mononucleoza infecțioasă), neoplazii, IRC, boli hepatice cronice, mpc, tratamente transfuzionale iterative etc.

ANEMII APLASTICE

A. Anemia aplastică congenitală Fanconi

- rară, posibil congenitală, cu transmitere AR; incidența crește cu vârsta mamei și cu rangul nașterii; consanguinitatea a fost frecvent semnalată la ascendenți.

Clinic

Debut insidios, inițial prin **anemie** normocromă, normo sau macrocitară, **neutropenie și trombocitopenie ușoară**, mult timp nedagnosticată. (debut mono-, bi- sau tricitopenic).

Simptomele pancitopeniei (**paloare, purpură, infecții**) + **sdr. plurimalformativ**:

- **Anomalii cutanate:** hiperpigmentații difuze, mai ales la nivelul plicilor, sau în pete.
- **Anomalii osoase:** absența policelui, police trifalangian, hipoplazie a primului metacarpian, aplazie de radius, anomalii costale, vertebrale sau de bazin.
- **Malformații viscerale:**
 - **testiculare** (testiculi mici, ectopici);
 - **urinare** (agenezie renală, rinichi dublu, rinichi în potcoavă, megavezică, hidronefroză);
 - **cardiace** (DSA, PCA);
 - **oculare** (strabism);
 - **auriculare** (agenezie de conduct auditiv extern, surditate);
 - **microcefalie.**
- **Hipostatură** – predominant prin afectarea lungimii trunchiului.

Paraclinic

- **Pancitopenie** cu eritrocite macrocitare ($VEM > 100-120 \mu^3$), granulocitopenie, trombocitopenie.
- **Explorări enzimatic:** creșterea G6PD, aldolazei eritrocitare, scăderea hexokinazei și piruvatkinazei eritrocitare.
- **HbF crescută – 5 – 15%.**
- **Trombocitopenia severă** se însoțește de alte anomalii ale hemostazei (TS prelungit, iretractibilitatea cheagului).
- **Anomalii cromosomiale:** rotații, angulații, endoreduplicații, rupturi, lacune).

Tratament

- **Androgenoterapie – de elecție – Oximetolon** (3 – 6 mg/kg corp/zi p.o.), **Testosteron enantat** (10 – 20 mg/kg corp/săpt i.m.) sau **Metilttestosteron** (1 – 2 mg/kg corp/zi p.o.), perioadă prelungită, întreruptă numai în caz de eșec după 4 luni. În caz de răspuns favorabil, posologia de atac se reduce progresiv la o doză de întreținere minimă eficientă, administrată discontinuu, luni – ani. Bolnavii sensibili la androgeni rămân hormonodependenți toată viața. Efectul favorabil se reflectă prioritar pe seria roșie, în timp ce trombocitopenia și granulocitopenia sunt ameliorate în f. mică măsură.
- **Tratamentul substitutiv** – la fel ca la toate anemiile aplastice.
- **Transplantul medular** – puțin eficient.

Evoluție – deosebit de severă: **deces** în 2 – 4 ani în 50% din cazuri (**complicații infecțioase, hemoragice**); 15% evoluează spre **leucemie mieloblastică, mielomonocitară sau neoplazii viscerale.**

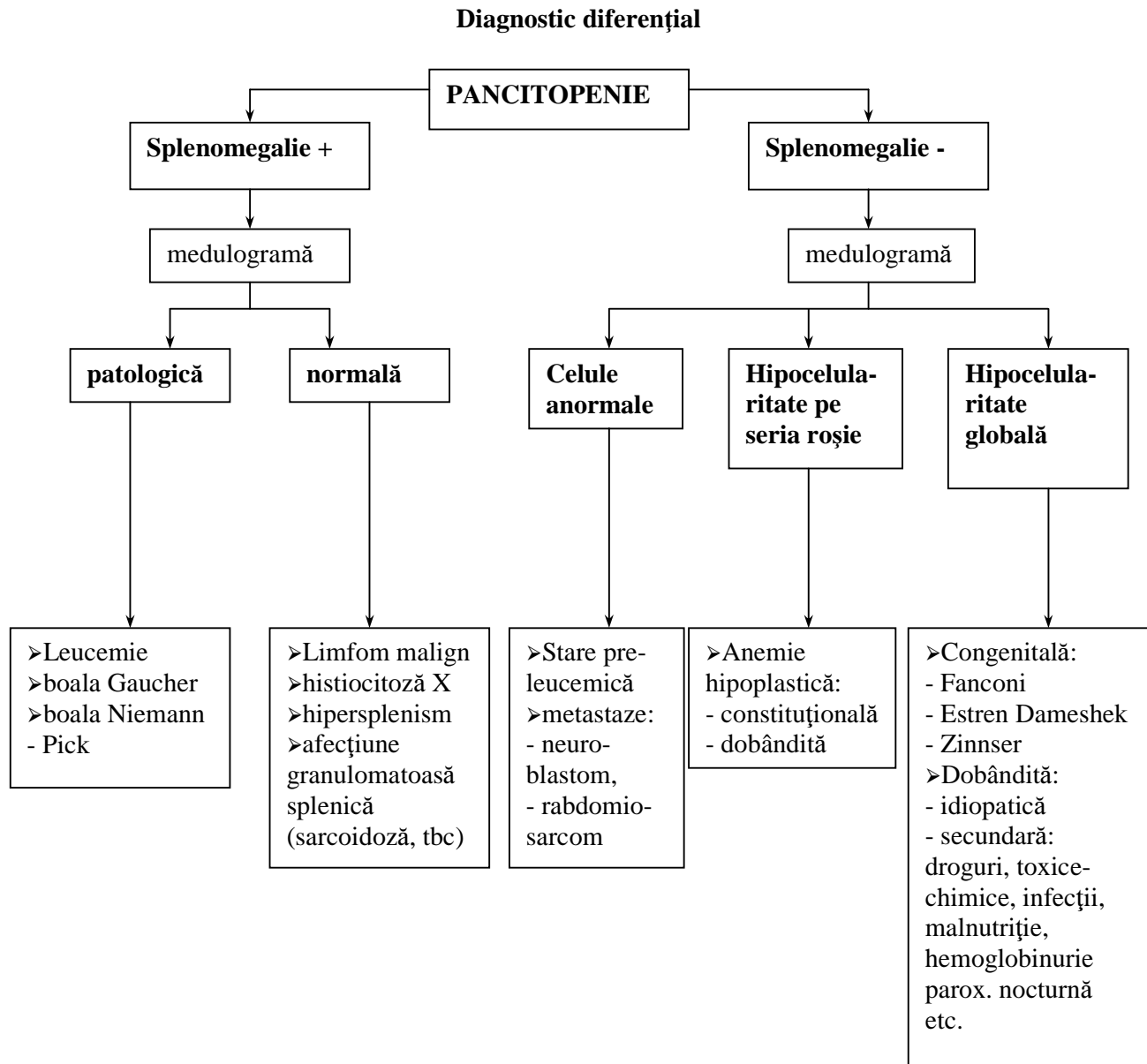
B. Anemii aplastice dobândite:

1. **Anemia aplastică toxică** – formele induse de citostatice sunt reversibile la întreruperea expunerii la drog; cele determinate prin mecanism de idiosincrazie (cloramfenicol) au pronostic f. sever (letal – 75%).
2. **Anemia aplastică postinfecțioasă** – în special posthepatitică, cu pronostic f. sever (90% deces).
3. **Anemia aplastică idiopatică** – cea mai frecventă

Diagnostic pozitiv:

- **pancitopenie;**
- **absența hepatosplenomegaliei;**

➤ măduvă “ deșertică“, cu lipsa focarelor de celule patologice.



ANEMIA PRECOCE A PREMATURULUI

Etiopatogenie: - nivelul Hb din sângele venos al cordonului atât la nou-născutul la termen, cât și la prematur este **foarte înalt (19-21g%)**. La toți nou-născuții există o **scădere rapidă în primele săptămâni de viață**: din cauza saturației mari cu oxigen a sângelui la nou-născutul cu funcție pulmonară bună, **nivelul eritropoietinei scade**. Hb circulantă scade cu 1% în fiecare zi, cu o rată care depinde și de viteza creșterii în greutate. Cum **viteza creșterii în greutate este mai mare la prematuri**, apare o **scădere exagerată a Hb**. Pe lângă scăderea eritropoietinei (datorită relativei hiperoxii), există o **creștere a volumului sanguin**, paralelă cu greutatea care duce la o **hemodiluție fiziologică**.

Este o **anemie normocromă**. Prematurul are la 6-8 săpt. o concentrație de Hb de aprox. 8g% .

Vindecarea se produce când **măduva începe să răspundă** la nivelul scăzut de oxigenare al țesuturilor (**hipoxia anemică**). Creșterea continuă cu rapiditate, încât această creștere a concentrației de Hb este lentă. Vindecarea este posibilă, dacă există **depozite corespunzătoare de Fe**, după 6-8 săpt. această anemie nu necesită tratament cu Fe; când se asociază cu o infecție sau hemoragie, este indicată **transfuzia de sânge**.

ANEMII HEMOLITICE

Definiție: ansamblu complex de stări patologice definite prin scurtarea duratei de viață a eritrocitelor (<15-20 zile) față de VN (100-120 zile). Ca răspuns la supraviețuirea scurtă a hematiilor:

- activitatea m. o. ↑;
- R. ↑ (> 2%);
- Hiperplazia elementelor eritroide medulare duce la ↓/inversarea raportului granulocito-eritrocitar (VN= 2:1 – 4:1).

MICROSFEROCITOZA EREDITARĂ MINKOWSKI CHAUFFARD

Definiție: anomalie hemolitică ereditară, de severitate variabilă, caracterizată prin eritrocite sferoidale, fragile osmotic, care sunt sechestrate, în virtutea geometriei lor, în pulpa roșie a splinei; splenectomia ameliorează durata de viață a eritrocitelor, cu remisiunea anemiei, deși defectul membranelor eritrocitare persistă.

Fenotipul S.E. poate fi moștenit AD (75%) sau AR (25%), f. rar apare ca mutație de novo.

Etiopatogenie: la **eritrocitul normal**, suprafața este formată dintr-un **dublu strat lipidic** (col, FL) traversat de **proteinele membranare**. Structura de dublu strat este stabilizată prin interacțiunile hidrofile dintre AG din structura FL și porțiunea transmembranară a proteinelor. **Rezistența mecanică** necesară supraviețuirii fluxului turbulent la trecerea prin inimă și vasele mari și **deformabilitatea** necesară menținerii integrității la trecerea prin capilarele înguste splenice sunt transmise dublului strat lipidic printr-o rețea de proteine ale scheletului celular: **spectrina, ankirina, actina, palidina, prot.4, 2**.

Eritrocitele din S.E. sunt **mici, sferice**, cu raport S/V↓ din cauza pierderii de col, FL și proteine membranare, prin mutații care afectează **sinteza** sau **funcția acestor proteine**. La nivelul pulpei roșii a splinei, **microsferoците sunt sechestrate și distruse mecanic la nivelul capilarelor înguste splenice**. Cauza cea mai frecventă de SE este **defectul primar de ankirină și spectrină**, cu **modificarea formei hematiei, creșterea permeabilității membranare pentru Na** și necesitatea unei cantități ↑ de ATP pentru a scoate Na din celulă și în final, **hemoliză** (in vitro, hemoliza în mediu hipoton este corectată prin adăugarea de ATP).

Manifestări clinice:

Principalele manifestări clinice ale SE sunt:

- ↳ **paloare;**

- ♣ **icter** sclero-tegmentar, urini și scaune hiperchrome;
- ♣ **splenomegalie** ± hepatomegalie.

± disociație anemie-icter: ex. **anemie** acută brutală **fără icter**, (icterul apare mai tardiv, după câteva zile necesare difuziunii bilirubinei în țesuturi) sau **icter fără anemie** (hemoliza cronică).

- **hemoliza acută**: dureri abdominale, lombare, febră, colaps, oligoanurie, splenomegalie moderată sau absentă;

- **hemoliza cronică**: tulburări de creștere (nanism anemic), modificări de neurocraniu, facies, oase lungi, retard pubertar, litiaza biliară, hepatosplenomegalia cst, progresivă.

La **nou-născut**: se poate manifesta prin **icter sever**, favorizat și de imaturitatea enzimatică hepatică; dg. este dificil, datorită HbF, care conferă hematiei o rezistență osmotică scăzută (dg. va fi temporizat; orientativ, splenomegalie/splenectomie la unul din **părinți**, sau microsferocitoză sau rezistență osmotică scăzută a hematiilor în mediul hipoton).

Forme clinice (în funcție de relația existentă între producția medulară de hematii și distrucția splenică a acestora):

- ♣ **F. ușoară (20%)** – eritropoieza compensează hemoliza și pacienții prezintă **anemie ușoară**, sau sunt **asimptomatici**, cu excepția complicațiilor: **aplazia medulară tranzitorie** (infecții cu parvovirus B19), **eritropoieza inefficientă** (deficit de acid folic, sarcină), **splenomegalie** (hiperhemoliză orin infecții virale etc).

- ♣ **F. tipică (70%)** – hiperproducția eritrocitară compensează doar parțial hemoliza, cu **anemie medie** ce persistă toată viața, bine tolerată;

- **icter** variabil ca intensitate cu urini și scaune hiperchrome (hemoliză ± icter obstructiv prin litiaza biliară);

- **splenomegalie** de consistență normală, progresiv accentuată cu vârsta, de mărime variabilă ± hepatomegalie, adenomegalie;

- **astenie, fatigabilitate**;

- **hiperpigmentație cutanată**;

- dezvoltarea excesivă a măduvei osoase hematoformatoare, cu lărgirea canalului medular și **deformări osoase, facies particular**: frunte boltită, olimpianaă, fizionomie mongoloidă, malare proeminente, oase nazale slab dezvoltate, prognatism, craniu în turn;

- **tulburări de dezvoltare somatică și maturare sexuală**;

- **litiaza biliară și ulcerele de gambă**, chiar sub 4-5 ani (mai rare ca în talasemii).

- ♣ **F. severă (10%)** – anemie severă cu urini clare, prin aplazie medulară;

- tulburări de creștere și dezvoltare, cu anomalii ale scheletului;

- hemosideroză prin transfuzii repetate și hemoliză cronică.

Criza de deglobulizare:

- ♣ **Exacerbarea hemolizei** (infecții virale) : alterarea stării generale, accentuarea palorii, icterului și hepatosplenomegaliei, cefalee, dureri abdominale intense, febră, lombalgii, oligurie,

- ♣ **Eritroblastopenia acută tranzitorie Owren** (infecții, efort fizic, traume psihice, menstre, deficit de acid folic): stare de rău general, febră, frison, dureri abdominale, colaps, comă; paloarea se accentuează, fără exacerbarea icterului și splenomegalie, urini clare.

TALASEMII

Definiție: stări patologice heterogene ereditare, transmise AD, caracterizate prin alterarea producției de Hb, ca urmare a blocării parțiale sau totale a sintezei unuia sau mai multor lanțuri polipeptidice de globină.

Clasificare: în funcție de lanțul globinic afectat sunt : **α talasemii**, **β talasemii**, **βδ talasemii** și anomalii înrudite (persistența ereditară de HbF, sdr. Lepore).

Forme clinice:

A. β talasemii, βδ talasemii:

- ♣ **Forma majoră de anemie Cooley** (forma homozigotă):

- debut după primele luni de viață, evoluție progresivă spre agravare;

- spt. generale ale anemiilor hemolitice cronice (paloare și icter progresiv accentuate, hepatosplenomegalie)

- tulburări nervoase (cefalee, tinitus, iritabilitate, insomnie, lipotimii, convulsii),
- manifestări musculare (fatigabilitate, mialgii, atrofii musculare);
- cardiomegalie;
- hipotrofie staturo-ponderală, retard pubertar;
- aspect fenotipic particular (facies mongoloid, craniu voluminos, pomeți proeminenți, nas scurt, aplatizat, maxilar superior hipertrofiat, prognatism).
 - ↳ **Forma intermedia** – tablou asemănător, semne și simptome mai atenuate,
 - ↳ **Forma minoră** – anemie și splenomegalie ușoare;
 - ↳ **Forma silențioasă** – clinic asimptomatică, relevată doar în condiții de suprasolicitare (efort, sarcină).

B. α talasemii:

- ↳ **Anasarca fetală** (hidrops fetalis) cu Hb Bart's, incompatibilă cu supraviețuirea;
- ↳ **Anemia hemolitică moderată prin hemoglobinoză H** – a. hemolitică clasică;
- ↳ **Forma minoră** – simptomatologie atenuată;
- ↳ **Forma silențioasă** – clinic indemnă.

Laborator

. β talasemia homozigotă:

- ↳ **Anemie severă cu mare hipocromie și microcitoză:** Hb<5g/100ml, HEM< 20-15 pg, CHEM<20%, VEM<70-50 μ^3 ; **dezordini eritrocitare:** anizo-poikilocitoză, anulocite, codocite, hematii în rachetă, lacrimă, pară, cu punctații bazofile și corpi Jolly;
- ↳ **Reticulocite moderat crescute** (rar peste 50%), **eritroblastoză marcată** (300/100 leucocite);
- ↳ **Leucocitoză cu deviere la stânga a FL;**
- ↳ **Trombocite VN**, scad în hipersplenism;
- ↳ **Medulograma:** celularitate global crescută, hiperplazie marcată eritroblastică, deviere la stânga a curbei de maturare eritroblastică; sideroblaști crescuți; Fe medular excesiv
- ↳ **Concentrația HbF crescută 10-20%, HbA₂ ușor crescută;**
- ↳ **Rezistența osmotică crescută;**
- ↳ **Fe seric normal/crescut; hiperbilirubinemie, creșterea urobilinogenului urinar, scăderea haptoglobinei serice;**
- ↳ **Explorări izotopice cu Fe⁵⁹** – eritropoieză ineficace, fixare rapidă în m.o. și încorporare globulară lentă;
- ↳ **Explorare cu Cr⁵¹** – scurtarea duratei de viață a hematiei, cu sechestrare splenică.

. **β talasemia heterozigotă:** anemie ușoară (Hb =9-11 g/100ml), hipocromie și microcitoză marcată. Concentrația HbF crescută la 1-3%, HbA₂ crescută la 3,5-15%.

. **β talasemia silențioasă** – anemia lipsește, prezente doar **hipocromia și creșterea HbA₂.**

. α talasemii:

- ↳ **Forma severă de hidrops fetalis** – Hb normale lipsesc, prezentă doar Hb Bart's.
- ↳ **Hemoglobinoza H** – a. hemolitică cronică moderată (Hb= 7-10g/100ml), eritrocite hipocrome cu precipitate intraeritrocitare caracteristice; electroforeza Hb prezintă HbH (β_4).
- ↳ **Formele minore și silențioase** – anemia lipsește; caracteristic: hipocromia și microcitoza.

Tratament

Obiectiv: corecția anemiei până la 10-12 g/100ml (toleranța clinică bună, creșterea și pubertatea asigurate, absorbția intestinală de Fe, progresia splenomegaliei încetinită).

Tratament transfuzional: cu masă de eritrocite, preferabil tinere, spălate și congelate, deplachertizate, deleucocitizate, conservate 2+7 zile. Administrare: 1 la 4-8 săptămâni (sub controlul sideremiei și AbHbs).

Chelatori de fier: datorită riscului crescut de hemosideroză (datorită aportului periodic de Fe transfuzional = 250mg Fe/unitate transfuzională). **Desferioxamină:** 25-30 mg/kgc/zi i.m. perioadă îndelungată sau 500mg/unitate transfuzională, la fiecare transfuzie, iv sau sc lent (10-12 ore).

Splenectomie – indicații: hipersplenism, complicații mecanice, necesar transfuzional exagerat.

Suplimentare medicamentoasă a: acidului folic, vit. B₁, B₆, E, datorită carenței lor relative, secundare hiperconsumului.

Orientare școlară, profesională, asistență psihologică a bolnavului și a familiei.

Profilaxie: depistarea purtătorilor tarei, chiar prenatal, cu sfat genetic adecvat.

Evoluție, prognostic, complicații

În β talasemie – forma **homozigotă**, prognosticul vital este sever.

Complicațiile ce pot să apară sunt:

- Crize hemolitice și aplastice;
 - Infecții trenante, predominant cu sediu sinusal;
 - Patologia ortodontală;
 - Hipersplenism;
 - Ulcere de gambă;
 - Pericardita recidivantă benignă;
 - Colelitiaza;
 - Cardiomegalia, insuficiența cardiacă, aritmii;
 - Diabetul zaharat;
 - Insuficiența hepatică;
 - Insuficiențe pluriendocrinene.
- } Dublu determinism:
Talasemia+ terapia transfuzională
(hemosideroza tisulară)

În formele **heterozigote**, speranța de viață este puțin afectată, fiind susceptibile, cu o pondere mai mică, de aceleași complicații.

α talasemia, exceptând forma homozigotă, manifestată ca anasarcă fetală, inevitabil letală, este mai bine tolerată, din cauza particularității Hb H și Bart's de a precipita mai încet decât excesul de lanțuri **α** din **β talasemie**; expresia hemolizei este mai atenuată, forma heterozigotă neafectând semnificativ longevitatea.

ANEMII HEMOLITICE DOBÂNDITE NEIMUNE

Definiție: anemii hemolitice de cauze diverse, extrinseci, exoeritrocitare, care acționează printr-un mecanism nemediat imun asupra eritrocitului, structural indemn, fragilizându-l și distrugându-l intravascular sau în SRE.

Declanșarea hemolizei se poate realiza prin:

- **Agresiune mecanică** – hemoglobinuria de marș, anemia hemolitică microangiopatică;
- **Agresiune chimică** – hidroxid de As, sulfat de Cu, clorat de Na și K, alanină, nitrobenzen sau substanțe biologice: venin de șarpe, insecte, păianjen;
- **Agresiune infecțioasă** – Clostridium Welchi, Haemophilus influenzae, E. Coli, Salmonella, Plasmodium malariae, bartonella etc.

Cauze de anemie hemolitică microangiopatică:

1. afecțiuni renale:

- **sdr. hemolitic uremic;**
- **tromboza venei renale;**
- **IRC;**
- **Nefrita de iradiere;**
- **Rejet de transplant renal;**

2. afecțiuni cardiace:

- **HTA malignă;**
- **CoAo;**
- **Valvulopatii severe;**
- **Endocardită bacteriană subacută;**
- **Fistule arterio-venoase;**
- **Proteze valvulare.**

3. boli infecțioase:

- **septicemie meningococică;**
- **infecție herpetică sistemică;**
- **infecții cu Clostridium perfringens.**

4. afecțiuni hepatice:

- **hepatopatii acute și cronice severe;**
- **purpură fulminans;**
- **purpură trombocitopenică trombotică;**

- **hemangiom gigant;**
- **CID;**
- **Arsuri severe.**

ANEMII HEMOLITICE AUTOIMUNE

Definiție: boli în cursul cărora se dezvoltă o reacție de hipersensibilizare umorală și /sau celulară împotriva constituenților organismului

Condiții declanșante:

1. idiopatice;

2. secundare:

➤ **boli infecțioase virale:** mononucleoză infecțioasă, citomegalovirus, rujeolă, gripă, varicelă, **mycoplasma pneumoniae**, **bacteriene** (pneumonie pneumococică), **spirochete** (treponema pallidum) sau cu **protozoare (plasmodium falciparum).**

➤ **Boli de collagen:** LES, dermatomiozită.

➤ **Imunodeficiențe:**

➤ **Hepatită acută sau cronică.**

➤ **Boli granulomatoase** (sarcoidoză).

➤ **Neoplazii.**

În funcție de **comportamentul termic, autoanticorpilor** pot fi:

➤ **Anticorpi calzi**, cu optim termic de acțiune de 37° (tip IgG);

➤ **Anticorpi calzi**, cu optim termic de acțiune de 20° *tip IgM9.

Autoanticorpilor, cu sau fără fixare de complement, lezează membrana eritrocitară, cu sensibilizarea hematiei și sechestrarea sa precoce în SRE sau sferocitare cu hemoliză coloidosmotică intravasculară. În funcție de severitatea distrucției eritrocitare și de capacitatea compensatorie medulară se instalează o boală hemolitică compensată sau decompensată, exprimată prin anemie de gravitate variabilă.

Tablou clinic: complexul simptomatologic al **hemolizei acute/supraacute** sau al **hemolizei cronice:**

- **Hemoliză acută – debut brutal**, la 3-10 zile de la o infecție virală sau bacteriană, cu **paloare, icter, febră, cianoză, dispnee, dureri abdominale, vărsături, oligurie, hemoglobinurie; splenomegalie ușoară, adeno+hepatomegalie absente.**
- **Hemoliză cronică – paloare, icter, splenomegalie, ± adeno-hepatomegalie;** pe acest fond pot apare **crize de agravare, hemolitice sau aplastice.**

Laborator- tabloul biologic al **anemiei hemolitice, sferocitoza, eritrofagocitoza, fragmentarea eritrocitară; reticulocitoză+eritroblastoză, hiperplazie eritroblastică în măduva osoasă; hiperbilirubinemie neconjugată + pigmenți biliari crescuți în urină; haptoglobinemia scăzută; fragilitatea osmotică și autohemoliza- normale.**

Teste serologice:

- Pentru **anticorpilor compleți:** titrul aglutinelor și hemolizinelor crescute;
- Pentru **anticorpilor incompleți circulanți:** testul Coombs indirect;
- Pentru **anticorpilor incompleți blocați:** testul Coombs direct.

Tratament: obiective- **corecția anemiei și oprirea procesului hemolitic.**

Mijloace:

- **Transfuzia;**
- **Plasmaferenza;**
- **Steroizii;**
- **Imunosupresoarele;**
- **D-penicilamina;**
- **Splenectomia.**

- 1. transfuzia de masă eritrocitară-** în anemia severă, cu anoxie severă tisulară și semne de insuficiență circulatorie.
- 2. corticoterapia – tratament patogenetic** de combatere a procesului de autoagresiune prin scăderea anticorpogenezei cu IgG anormale, eluția anticorpilor IgG de pe suprafața eritrocitelor și interferența cu receptorii macrofagici. Inițial hemisuccinat de hidrocortizon, apoi Prednison, doză de atac 2-3

mg/kgc/zi, cu reducere progresivă (5mg/săpt) după ameliorarea hematologică, apoi întreținere 4-8 săptăm, alternativ. Lipsa răspunsului la 21 zile = formă corticorezistentă, cu necesitatea folosirii altei modalități terapeutice.

3. **splenectomie** – după dovedirea cu eritrocite autologe marcate cu ⁵¹Cr a sediului splenic de sechestrare a hematiilor.
4. **tratamentul imunosupresor** – indicații limitate: forme rezistente la corticoterapie și splenectomie. **Azathioprină** (2 mg/kgc/zi po), **Chlorambucil** (0,1 – 0,3 mg/kgc/zi po), **Ciclofosfamidă** (0,5 – 2 mg/kgc/zi), - luni sau ani de zile.
5. **D-penicilamina** – în formele rezistente de boală, cu eficiență scăzută.
6. **plasmafereza** – forme cronice și severe;
7. **tirectomia** – de excepție, rezervată formelor refractare.
8. **supliment de acid folic 1-5 mg/săpt.** – de câte ori apare hipersegmentarea neutrofilelor sau macrocitoza.

Evoluția și prognosticul – favorabile în formele postinfecțioase (autolimitare spontană). În formele secundare (boli de collagen, neoplazii) prognosticul depinde de evoluția bolii de fond, prezentând, de obicei, tendința evolutivă spre cronicizare.

Elemente de diagnostic diferențial în anemiile hipochrome

| Tip de anemie | Feritina serică (μg/l) | Fe seric (μg/100ml) | CTF (μg/100ml) | CST (%) | Hemosiderină | |
|-----------------------------|------------------------|---------------------|----------------|---------|--------------|-----------------|
| | | | | | macrofage | Sideroblaști(%) |
| Normal | 30 - 142 | 65 - 185 | 250 - 450 | 20 - 45 | + / ++ | 30 - 80 |
| a. feriprivă | ↓ | ↓ | ↑ | ↓ | 0 | <10 |
| Talasemie | ↑ | ↑/N | ↓/N | ↑/N | N/↑ | N/↑ |
| a. inflamatorii | N/↑ | ↓ | ↓ | N/↑ | ↑ | ↓ |
| a. sideroblastice | ↑ | ↑ | N/↓ | N/↓ | ↑ | Inelar ↑ |
| Atransferinemie congenitală | ↑ | ↓ | ↓ | N/↑ | ↑ | ↓ |

Conținutul în Fe al diferitelor preparate medicamentoase

| Medicament | Forma de prezentare | Substanța activă | Concentrație de Fe elemental |
|--------------------------|----------------------------|---|-------------------------------------|
| Glubifer | Drajeuri 100mg | Glutamat feros | 21 – 22% |
| Neoanemovit | Sirop 3% | Gluconat feros | 10 - 12% |
| Ferronat | Suspensie 3% | Fumarat feros | 30% |
| Ferro-gradumet | Tablete 525mg | Sulfat feros | 20% |
| Ferrum Hausmann | Sirop | Complex de hidroxid feric – dextrină | 30% |
| Fier polimaltozat | Fiole 100mg/2ml | Hidroxid feric polimaltozat | 30% |
| Jectofer | Fiole 650mg/2ml | Fe-sorbitol – acid citric - dextrină | 15% |

Diagnosticul pe etape al anemiilor la copil

