

SINDROMUL ANEMIC

Sângele este un țesut lichid care iriga toate organele și țesuturile. Cantitatea de sânge din organism este de 4-5 litri, din care o parte este sângele circulant, iar restul de depozit, care va fi aruncat în circulație la nevoie. Sângele este alcătuit din plasma și elemente figurate: eritrocite, granulocite, limfocite, plasmocite, monocite și trombocite. Elementele figurate sunt elaborate de organele hematopoietice, noțiunea de hematopoieza referindu-se la procesele biologice care duc, în final, la formarea celulelor sanguine mature.

Sistemul hematopietic cuprinde sângele circulant, măduva osoasă, splina, ganglionii limfatici și sistemul reticuloendotelial.

Celulele sanguine, de la stadiul embrionar nediferențiat (hemohistoblast) la cel matur periferic (eritrocit, leucocit, trombocit), trec prin mai multe forme intermediare.

Bolile sângelui și organelor hematopoietice realizează următoarele sindroame: anemic, mieloproliferativ, limfoproliferativ și hemoragic.

Sindroamele anemic și hemoragic sunt unitare, în schimb sindroamele mieloproliferativ și limfoproliferativ grupează afecțiuni hematologice heterogene.

ANEMIILE

DEFINIȚIE: Anemiile sunt boli caracterizate prin scăderea hemoglobinei sau a numărului de hematii sub valori normale (4,5 milioane eritrocite cu 90% hemoglobina, la bărbați și 4 milioane eritrocite cu 80% hemoglobina, la femei). Principala consecința a anemiei o constituie scăderea concentrației de oxigen în sânge.

CLASIFICARE:

1. Morfologică (ține seama de modificările constantelor eritrocitare)
 - după volumul eritocitar mediu – VEM – în normocitare, microcitare și macrocitare;
 - după concentrația medie a hemoglobinei eritrocitare – CHEM – în normocrome (cu indice de culoare în jurul lui 1), hipocromă (indicele de culoare scade sub 0,8), hiperchromă (când depășește indicele de culoare 1,1).
2. Patogenică
 - a) Producere scăzută de hemoglobina și eritrocite:
 - Deficit de sinteză a hemoglobinei:
 - anemia feriprivă
 - anemia sideroblastică (hipersideremică)
 - Deficit de maturare a eritrocitelor:
 - anemia megaloblastică primară (boala Addison-Biermer)
 - anemii megaloblastice secundare (parabiermeriene)
 - Deficit al eritropoiezei:
 - anemia aplastică

b) Pierdere sau distrugere crescută de eritrocite:

- Anemia posthemoragică acută
- Anemiile hemolitice :
 - congenitale (intracorporulare, endogene)
 - câştigate (extracorporulare, exogene)

3. Etiologică

- a) anemii prin deficite nutriţionale: megaloblastice, hipocrome
- b) anemii prin infecţii cronice sau reacţii imune şi autoimune: hipocrome, hemolitice, hipo- sau aplazice
- c) anemii prin intoxicaţii (tip saturnism) : hipo-sau aplazice, megaloblastice, hemolitice
- d) anemii în cancere : în sindroame paraneoplazice
- e) anemii endocrine : mixedem, insuficienta suprarenală, gonadică, hipofizară
- f) anemii în insuficienta renală
- g) anemii în ciroze
- h) anemii de sarcina : hipocromă, macromegaloblastică, hemolitică prin sângerare acută

SIMPTOMATOLOGIA GENERALĂ A ANEMIILOR

În cazul anemiei acute predomină ameţelile, tulburările de vedere, dispneea, paloarea intensă, tahicardia, hipotensiunea arterială şi uneori lipotimia sau colapsul.

În anemia cronică, pe primul plan se situează paloarea pielii şi a mucoaselor, vizibilă mai ales la palme, buze, unghii şi mucoasa bucală, tulburările nervoase, astenie, tulburări de memorie, ameţeli, cefalee, tendinţa la lipotimie, semne cardiovasculare (palpitaţii, dureri precordiale, dispnee), tulburări digestive (anorexie, flatulenţă sau constipaţie), amenoreea şi tulburările menstruale la femei.

INVESTIGAȚII UZUALE ÎN ANEMII

1. Anemia hipocromă feriprivă

- determinarea hematiilor (n: 4,5 – 5,5 mil./mm cub), hemoglobinei (n:12-16 gr./100 ml.) şi hematocritul (n:42- 45 %)
- sideremia (n:80 – 120 µg/100 ml.); fierul plasmatic scade în anemia feriprivă şi creşte în anemiile hemolitice şi megaloblastice
- precizarea cauzei hemoragiei cronice: digestivă la bărbaţi (radioscopie gastro-intestinală, gastroscopie, irigoscopie, hemoragii oculute, tuşeu rectal); genitală la femei (tuşeu vaginal) şi la ambele sexe examen coproparazitologic.

2. Anemiile hemolitice, în plus:

- rezistenţa globulară (n:0.44-0,34 NaCl%)
- reticulocite (n:0,5-1,5% din eritrocite)
- bilirubina indirectă (n:0,60 mg/100 ml)
- reacţia Coombs (test antiglobulinic pentru anticorpi)
- corpii Heinz

3. Anemiile megaloblastice, în plus :

- frotiu de sânge colorat May-Grümwald-Giemsa, pentru examenul calitativ
- medulograma, când elementele imature sunt absente în sângele periferic
- testul Schilling cu vitamina B 12 pentru evidențierea factorului antianemic intrinsec
- alte examene: electroforeza, puncția – biopsie ganglionară, puncția splenică

ANEMIA FERIPRIVĂ

Sinonime: anemia hipocroma feriprivă, anemia asiderotică, cloranemia.

DEFINIȚIE: Anemie determinată de tulburarea sintezei Hb, consecutivă carenței de fier din organism.

FRECVENȚA: Anemia feriprivă (AF) este cea mai frecventă anemie, cu incidența maximă la femei adulte (15 %) și la gravide (până la 50 %)

ETIOPATOGENIE: Diminuarea cantității de fier din organism se datorează următoarelor cauze:

1. Aport scăzut:

- anemia sugarului (laptele de vacă conține cantități mai mici de fier decât cel matern) ;
- anemia adultului (alimentația fără vegetale, carne) ;

2. Absorbție defectuoasă :

- achilia din gastrita cronică, cancerul gastric, reacția gastrică, enterite cronice .

3. Consum crescut:

- infecții cronice diverse

- Cloraza tinerelor fete. Consum crescut de fier pentru organismul în creștere (mioglobina) și începutul pierderilor menstruale (25-50 mg fier/luna), cu tegumente palid-verzui; frecventă în Evul Mediu, rar astăzi datorită alimentației complexe, mișcării în aer liber și sportului .

- Cloranemia. Anemia femeii adulte, între 30-50 ani datorită pierderilor fiziologice (menstre, sarcină, lactație) și aportului alimentar scăzut și nu datorită unei „achilii esențiale”, care este secundară hiposideremiei .

4. Pierderi crescute, prin hemoragii cronice, mici și repetate;

- digestive, predominant la bărbați : varice esofagiene, hernie hiatală, ulcer gastro-duodenal, ileita terminală, retocolită hemoragică, hemoroizi etc. ;
- genitale la femei: meno-metroragii;
- parazitozitozele intestinale la ambele sexe și la copii.

Sideropenia este urmată de scăderea concentrației Hb (hipocromie) și a volumului eritrocitelor (microcitoza), tulburări trofice ale tegumentelor, fanerelor, mucoaselor și generale, care explică simptomatologia bolii .

SIMPTOME. CLINIC. Debut insidios prin astenie, cefalee, amețeli, dispnee, palpitații și nervozitate . În perioada de stare simptomatologia este polimorfă :

- tegumente și mucoase: palid-albăstrui, mai evident la conjunctive și palme, piele uscată, unghii și păr friabile, ragade la nivelul comisurii bucale .

-tulburări cardiorespiratorii : dispnee de efort, palpitații, dureri anginoase, tahicardiei, sufluri funcționale (anemice)

-tulburări neuroendocrine : fatigabilitate, cefalee, insomnie, parestezii, tulburări de memorie, dismenoree, scăderea libidoului s.a.

DIAGNOSTIC POZITIV. Anemie hipocromă microcitară, cu hiposideremie și răspuns la administrarea de fier, cel mai adesea la femei adulte .

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. AF va fi deosebită de alte anemii hipocrome printre care:

-Anemia sideroblastică .Anemie hipocromă microcitară, cu hiposideremie și creșterea numărului de sideroblaști inelari în măduvă .

-β-talasemie minoră . Anemie hipocromă microcitară, cu hipersideremie, He „în semn de tras la țintă” numeroase și creșterea electroforetică a HbA₂ >3 % caracter familial.

TRATAMENT. Mijloacele terapeutice ale anemiei feriprive cuprind:

1. Tratamentul cauzal al hemoragiilor cronice, carențelor alimentare, infecțiilor, paraziților etc.
2. Tratamentul substitutiv (feroterapie) . Preparate :
 - Glubifer (glutamat feros) cp. 100 mg. Se administrează 1 cp. X 3/zi , după masă, în primele 2 săptămâni, apoi 1 cp. X 2/zi , tratamentul oral continuându-se 2-3 luni după normalizarea Hb , uneori 6-12 luni .Criza reticulocitară apare la 7-12 zile de la începerea feroterapiei, cu valori până la 15-30 % .
 - Fier polimaltozat (Ferrum Hausmann), f. 100 mg. Hidroxid feric, 2 ml. i.n. , 1 fiolă la 2 zile.Indicațiile feroterapiei parenterale : intoleranța digestivă, malabsorbție, pentru efect rapid.

PROFILAXIE. Administrarea preventivă a preparatelor de fier la : gravide(în partea a doua a sarcinii), gastrectomizați și la donatorii de sânge.

ANEMIA MEGALOBLASTICĂ PRIMARĂ

Sinonime: Anemie pernicioasă, boala Addison-Biermer .

DEFINIȚIE. Anemie determinată de carența vitaminei B₁₂ , datorită lipsei factorului antianemic intrinsec gastric .

FRECVENȚA. Anemia pernicioasă (AP) este cea mai frecventă anemie megaloblastică , mai răspândită în țările nordice (Pen. Scandinară, Anglia, U.S.A., Canada), între 50-60 ani , predominant la femei (raport 3/2).

ETIOPATOLOGIE Neprecizată (boala constituțională, autoimuna).

Lipsa factorului intrinsec consecutivă unei atrofii gastrice, împiedică absorbția factorului antianemic extrinsec (vitamina B₁₂) și unirea acestora pentru a forma factorul antianemic total Castle care se depozitează în ficat .

Carența de vitamina B₁₂ determină tulburarea maturării tuturor celulelor din organism , predominant a celor mai active (sanguine, gastrice și nervoase), fapt care explică prezența celor 3 sindroame principale ale bolii .

SIMPTOME. Debutul bolii este insidios prin paliditate, astenie, dispnee de efort și tahicardie, tulburări determinate de anemie

În perioada de stare, simptomatologia poate fi grupată în următoarele sindroame;

1. Sindromul digestiv se traduce prin :
 - tulburări dispeptice datorate scăderii secreției gastrice (inapetență, greață, vărsături, balonări)
 - glosita Hunter (50 %) – limba depapilată, palidă și lucioasă, cu arsuri ;
 - anaclorhidrie histaminorezistentă .
2. Sindromul nervos (neuro-anemic) cuprinde :
 - parastezii, polinevrite ;
 - sindrom pseudotabetic (leziuni ale cordoanelor posterioare): ataxie, scăderea sensibilității profunde și păstrarea sensibilității superficiale, areflexiei, semnul Romberg ;
 - sindromul piramidal (leziunea cordoanelor laterale) : paraplegie, semnul Babinski etc.
4. Sindromul hemoragic se caracterizează prin :
 - număr de eritrocite scăzut (1-2 mil./mm cubi), Hb și Ht cu valori mai puțin scăzute decât ale eritrocitelor ; CHEM >34 g / 100 ml. sânge (anemie hipercromă) și VEM >90 μ cubi (anemie macrocitară);
 - prezența în sângele periferic sau în măduvă a megaloblaștilor și megalociților – celulei mature anormale ale seriei eritrocitare, care precizează diagnosticul;
 - leucopenie și trombocitopenie , relative, datorate hiperplaziei medulare eritrocitare ;
 - număr de reticulocite normal sau scăzut ;
 - hiperplazie medulară eritroblastica ;
 - testul Schilling pune în evidență scăderea absorbției intestinale a vitaminei B₁₂ și indirect a beneficiului de factor intrinsec.

DIAGNOSTIC POZITIV. Anemie hipercromă macrocitară cu tulburări digestive, neurologice și achilie histamino-refractară .

Tratamentul abuziv cu vitamine din grupa B îngreunează diagnosticul de anemie pernicioasă prin mascarea sindromului hematologic și accentuarea tulburărilor neurologice .

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Se face cu celelalte anemii hipercrome și , în special , parabiemiene (megaloblastice secundare).

EVOLUȚIE. PROGNOSTIC. Anemie pernicioasă netratată evoluează letal în 1-3 ani prin cașexie, infecții intercurrente sau tulburări neurologice ireversibile , mai ales la bătrâni.

Polipoza și cancerul gastric sunt complicații frecvente în anemia pernicioasă .

TRATAMENT. În boala Addison –Biermer se administrează :

- vitamina B₁₂ (cianocobalemină) f. de 50 și 1000 μg. , pentru refacerea rezervelor hepatice de factori extrinsec (tratament de elecțiune).

În sindromul neuroanemic se recomandă doze mari, de la început, de 1000 μg./zi, 4-5 săptămâni .

Criza reticulocitară apare la 5-7 zile de la începerea tratamentului cu vitamina B₁₂ .

- preparatele de fier, injectabile sau orale se administrează când hiposideremia este importată, mai ales la femei, și numai când eritrocitele au crescut la 3 mil./mm.cubi, după administrarea în prealabil a vitaminei B₁₂ .
- transfuzia de sânge total sau masă eritrocitară este indicată de anemiile severe (He sub 1 mil./mm.cubi și Hg sub 5 g./100 ml.).

ANEMIA APLASTICĂ

DEFINIȚIE. Anemie datorată unei insuficiențe medulare de cauze diverse. Apare de ele mai multe ori în cadrul unei pancitopenii, mai rar sub formă de anemie aplastică pură (Ehrlich).

ETIOPATOGENIE. Anemia aplastică poate fi primară (de cauza neprecizată) și secundară (de cauze cunoscute).

PRINCIPALELE CAUZE ALE ANEMIEI APLASTICE:

1. Anemii aplastice primare:
 - AA Fanconi
 - Osteopetroza (boala marmorată a oaselor, boala Albers-Schönberg)
 - Osteomielifibroza difuză
2. Anemii aplastice secundare:
 - Fizice: radiația ionizantă (raze x , explozia atomică)
 - Chimice: benzen, cloramfenicol, sulfamide, citostatice etc.
 - Infecțioase: tuberculoza miliară, hepatita virală acută
 - Metaplazice: leucemii, mielom multiplu, metastaze canceroase
 - Endocrine: hipersplenismul
 - Imunologice: autoimune, boala lupică, poliartrita reumatoidă

HISTOPATOGENIE. Aplazia țesutului hematopoietic pe toate cele 3 serii celulare sau predominant a uneia din ele și înlocuirea acestuia cu țesut grăos sau fibros.

DIAGNOSTIC. Anemia aplastică pură se caracterizează hematologic prin anemie normocromă, normocitară, cu reticulocitopenie; iar medular prin aplazie predominant eritroblastică (anemie aregenerativă).

FORME CLINICE. În ordinea frecvenței:

- Anemiile aplastice secundare. Semnele hematologice de AA se asociază cu cele ale afecțiunii cauzale.
- Anemia aplastică Fanconi. Aplazie medulară cu malformații, la copii și caracter familial.
- Osteopetroza (boala marmorată a oaselor, boala Albers-Schönberg). Se întâlnește la toate vârstele, caracterizându-se prin: osteocondensare difuză, anemie aplastică sau pancitopenie și evoluție letală.
- Osteomielifibroza difuză (metaplazia mieloidă cu mieloscleroză). Se caracterizează prin înlocuirea țesutului hemopoetic cu țesut fibros și metaplazie hematopoetică extramedulară compensatorie (predominant splenică și moderat hepatică), care prinde toate cele 3 serii celulare.

Se manifestă prin splenomegalie, în prima fază cu creșterea numărului de celule sanguine (diagnostic diferențial cu policitemie vera și leucemia mieloidă cronică), apoi citopenie (hipersplenism) cu : anemie, poikilocitoză, eritrocite sub forma de „lacrimă” sau „pară” și normoblaști (hematopoeza extramedulară nu mai poate fi controlată hormonal), leucopenie cu neutropenie și trombocitopenie cu fragmente de megacariocite. Hemograma, puncția medulară și examenul radiologic precizează diagnosticul. Evoluție letală cu complicații infecțioase și hemoragice.

TRATAMENT. Terapia AA în general, constă din următoarele :

- perfuzii de sânge total sau exanguinotransfuzie
- perfuzie de măduva osoasă 200-250 ml. , recoltată de la mai mulți donatori sau transplantul medular
- hormonii corticosteroizi pentru stimularea granulocitopoezei
- antibiotice pentru prevenirea complicațiilor infecțioase
- tratament cauzal în anemiile aplastice secundare

TALASEMIA

Sinonime : sindroame talasemice, anemie mediteraneană .

DEFINIȚIE. Grup de anemii hemolitice congenitale, caracterizate prin modificări cantitative ale Hb (hemoglobinopatii cantitative), hipocromie, microcitoza hematii în „semn de tras la țintă” , hipersideremie, splenomegalie și hiperplazie eritroblastica medulară ; sunt răspândite pe o anumită arie geografică.

FRECVENTA. Incidența este maximă în țările limitrofe bazinului mediteranean (în Italia până la 15 % din populație, iar în Grecia 10 %) și apar cazuri izolate în restul Europei și America. La noi în țara, în unele localități din Oltenia, Muntenia, și sudul Moldovei, au o frecvență de 0,4-0,6 % .

FORME CLINICE.

1. β-talasemia majoră (anemia Cooley).

Este forma severă a bolii, întâlnită la copii, care pe lângă simptomele comune ale talasemiei prezintă :

- modificări morfologice : nanism, facies mongoloid (hiperplazie medulară la nivelul oaselor feței și craniului) ;
- hematologic: apariția în sângele periferic a eritroblaștilor (5-20/100 leucocite, constant) și uneori , a macromegalocitelor (datorită unei deficiențe secundare de acid folic), scăderea marcată a Hb totale (5-7 g/100 ml) și creșterea predominantă a hemoglobinei fetale (HbF) între 20-90 % (n: 1% după vârsta de 1 an) HbA₂ fiind în limitele normale (97% și respectiv 3%), la care se asociază și o componentă hemolitică (creșterea bilirubinei neconjugate, urobilinogenului și reticulocitoză intensă (10-15%), splenomegalie (100%);
- investigația familială în talasemia majoră evidențiază : prezența obligatorie a talasemiei minore la ambii părinți, iar 3 din 4 descendenți sunt afectați;
- evoluția talasemiei majore este letală în primele decade datorită complicațiilor (infecții intercurrente, hipersplenism secundar sau hemosideroza), cazuri rare ajung la vârsta adultă.

2. β-talasemia minoră.

Este forma ușoară a bolii, întâlnită la adulți, cu durata de viață normală, dar cu activitate redusă.

Tulburările hematologice sunt identice cu cele de la talasemia majoră, dar mai moderate; diagnostic pe baza electroforezei Hb care evidențiază creșterea predominantă a HbA₂ între 4-6% și în 50% din cazuri valori ușor crescute ale HbF (2-5%) ; splenomegalie (50%).

În talasemia minoră cel puțin unul dintre părinți suferă de aceeași formă de boală, iar din descendenți 1 din 4 pot fi afectați.

DIAGNOSTIC POZITIV. Boala familială, caracterizată prin anemie hipocromă, He în „țintă”, alterări calitative ale Hb (HbF, HbA₂), hipersideremie, semne de hemoliză (creșterea bilirubinei indirecte urobilinogenului, reticulocitelor și hiperplazie eritroblastică medulară) și splenomegalie.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Talasemia va fi deosebită de anemia feriprivă și sideroblastica astfel :

Parametrii	Talasemia	Anemia Feriprivă	Anemia Sideroblastică
Caracterul anemiei	Hipocromă	Hipocroma	Hipocromă
Frotiu sânge	Microcitoză, He in "ținta" numeroase	Microcitoză	Microcitoză și/sau diformism eritrocitar
Hemoglobina	Cresc HbF, HbA ₂	Scade global	Scade global
Sideremia	Crescută	Scăzută	Crescută
Sideroblasti medulari	Crescuți	Scăzuți sau absenți	Foarte crescuți
Hiperplazie eritroblastica medulară	Intensă	Intensă	Intensă
Splenomegalie	Prezentă	Absentă	Absentă
Caracterul familial	Prezent	Absent	Discutabil
Feroterapie	Contraindicată(hemosideroza)	Tratament de elecțiune	Contraindicată(hemosideroza)

TRATAMENT. În talasemie se utilizează următoarele:

- Desferoxiamina (Désferal CIBA), f. 500 mg., i.m. 1 f. zilnic, in prima săptămâna, apoi la 2 zile, ca agent chelator al fluorului, pentru combaterea hipersideremiei și prevenirea hemosiderozei secundare .
- Acid folic, cp. 5 mg. X 3/zi pentru componenta megaloblastica
- Transfuzie de masa eritocitara izogrup, când Hb <7 g./100 ml.
- Splenectomie, când este enorma și cu hipersplenism secundar (anemia Cooley).