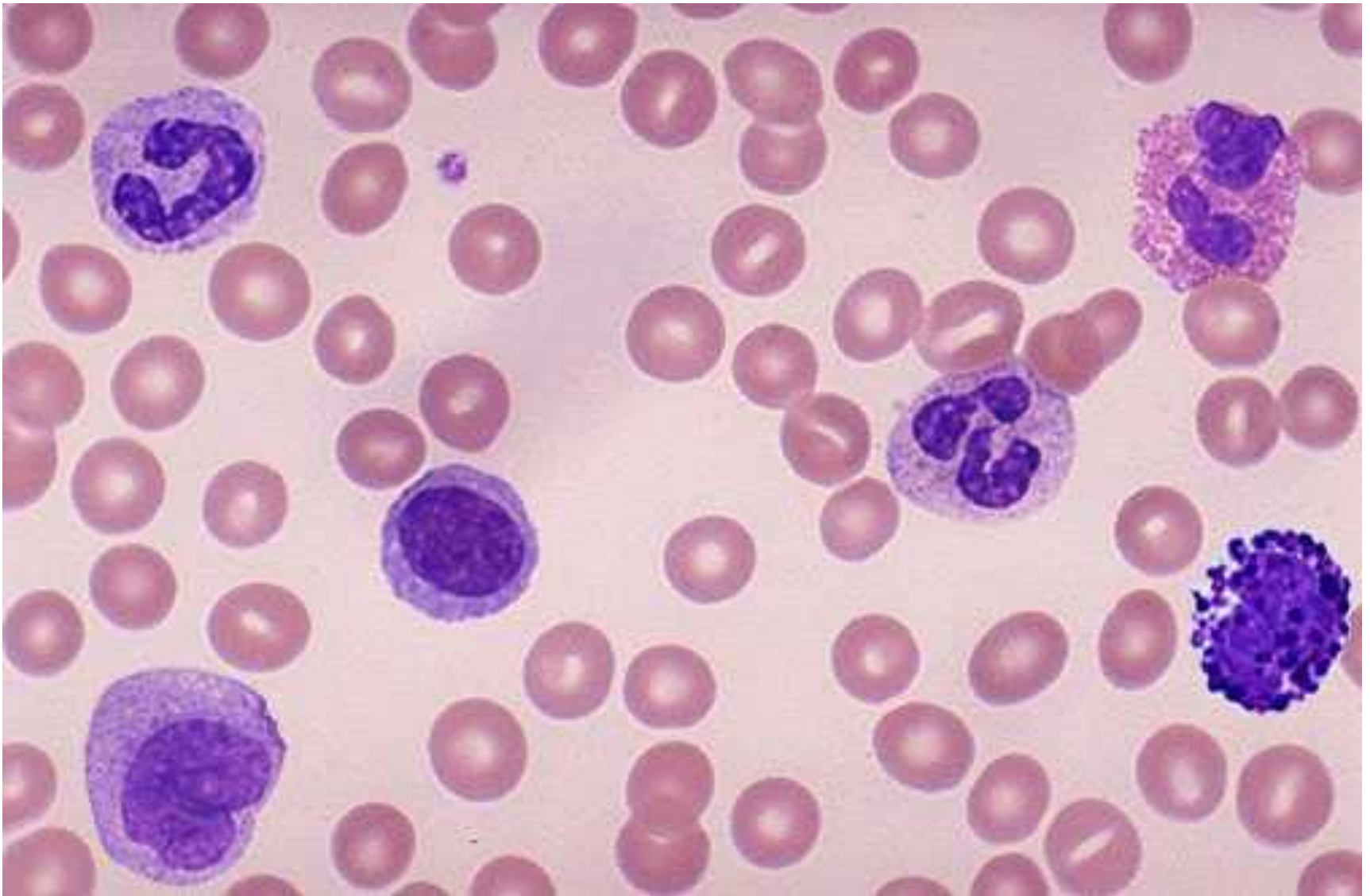
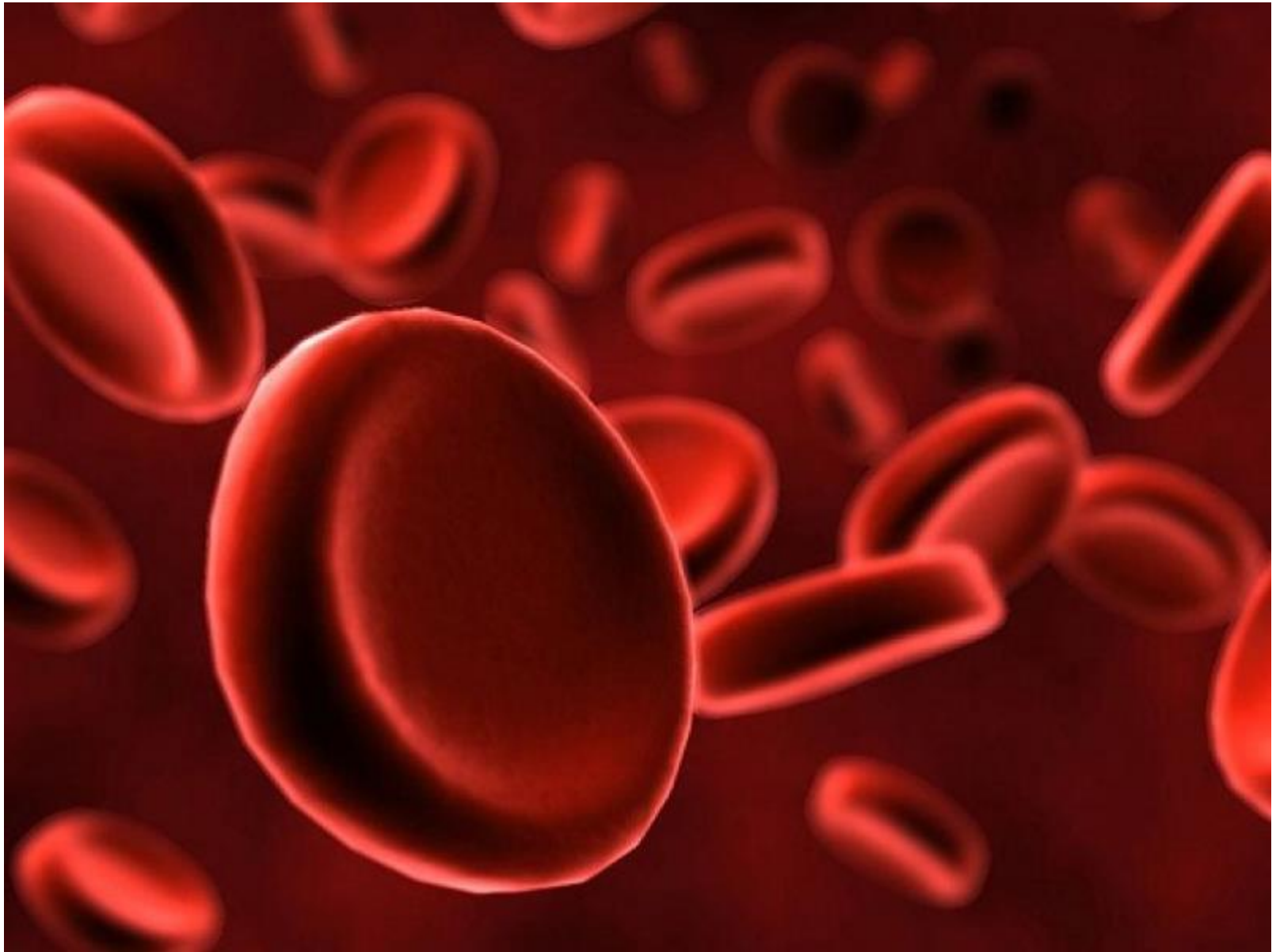


Abordarea multidisciplinara a sindromului
anemic, investigatii specifice cu scop
diagnostic

Celule sangvine normale :





Anemia :

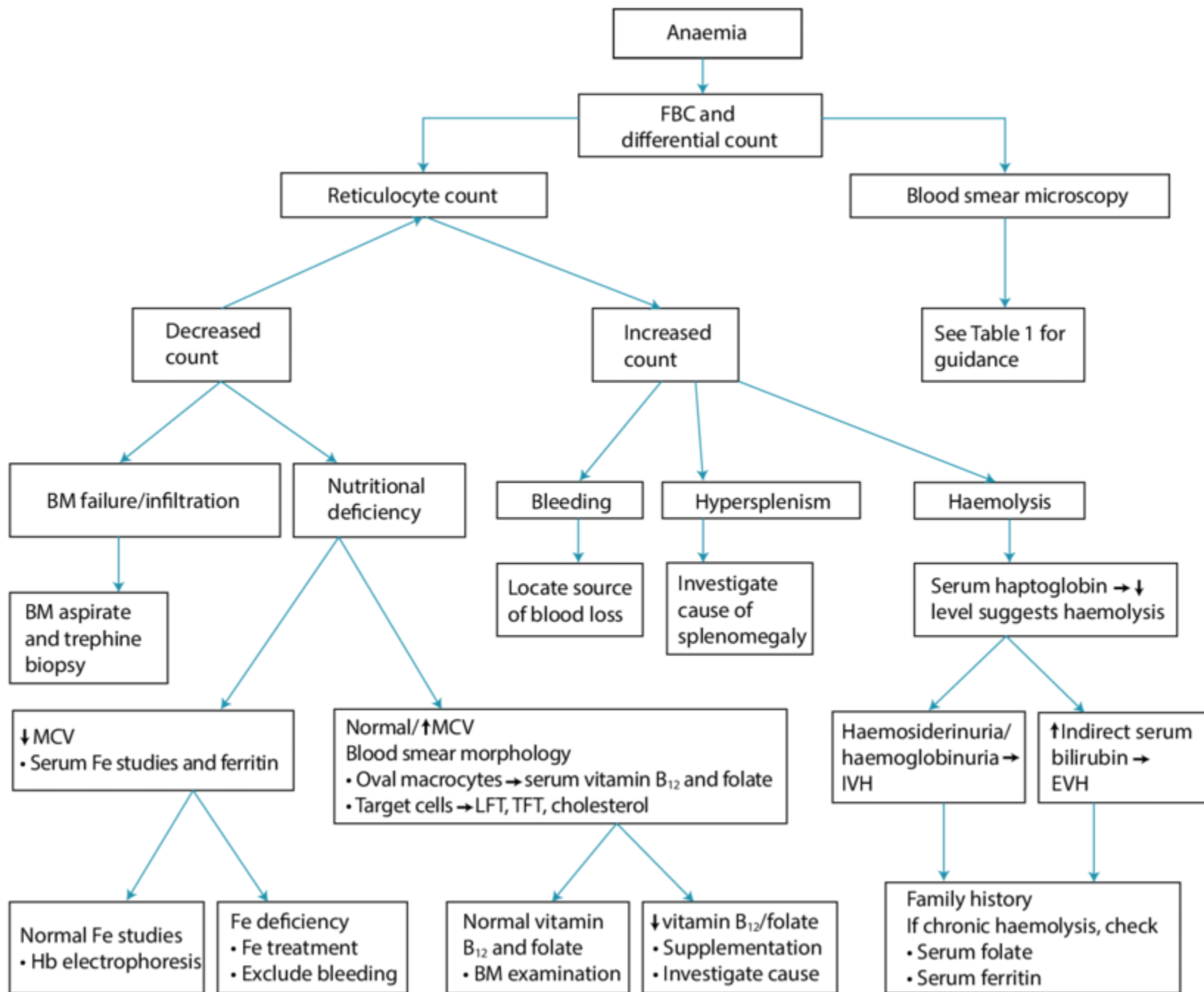
“Anemia reprezinta scaderea masei celulelor rosii afectand oxigenarea tisulara”

- Este definita ca fiind scaderea concentratiei celulelor rosii sangvine (RBC) sau a hemoglobinei (Hb)
- ***Practic – Hb scazuta* sau Hematocrit scazut****

Anemia

- Se definește ca fiind scăderea concentrației celulelor sangvine (RBC) sau a hemoglobinei (Hb)
- Nu ca diagnostic de la sine: ci ca semn obiectiv al prezentei bolii

Masurarea	Intrebare
Hematocrit, RBC, hemoglobinei	Prezenta anemiei ?
Numararea reticulocitelor	Capacitatea regenerativa a maduvei osoase ?
VEM	Diferentiere : macro- sau normo- sau microcitara ?
Haptoglobina, LDH, bilirubina, hemoglobina plasmatica, frotiu periferic	Distrugerea celulelor rosii (hemoliza) ?
Feritina, transferina, fier	Deficit de fier ?
Numarul trombocitelor, a leucocitelor	Alterarea mai multor linii celulare ?



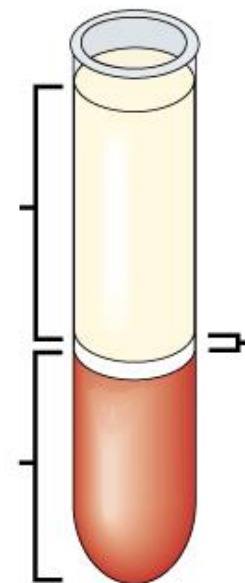
Anemia: semne si simptome

- paloare
- lipsa de aer (dispnee)
- tahicardia
- zgomote cardiace
supraadaugate
- astenie, lipotimie
- angina pectorala
- claudicatia intermitenta
- fatigabilitate
- cefalee
- vertij
- tinnitus
- lipsa de concentrare
- neliniste
- slabiciune musculara
- depresie

Celulele rosii (eritrocite)



- **Hemoglobina** - 15 ± 2.5 , 14 ± 2.5 - **g/dl**
- **PCV** - 0.47 ± 0.07 , 0.42 ± 0.05 - **l/l (%)**
 - Hematocrit, volumul efectiv al RBC – mai bun
- **Eritrocite (RBC)** - 5.5 ± 1 , 4.8 ± 1 **$\times 10^{12}/l$**
- **MCHC** - Hb/PCV - 30-36 - **g/dl**
 - Sinteza Hb in RBC
- **MCH** - Hb/RBC - 29.5 ± 2.5 **pg/l**
 - media Hb in RBC
- **MCV** - PCV/RBC 85 ± 8 - **fl**



Clasificarea morfologica a anemiei

Tipul anemiei	Anormalitati	Sindrom clinic
Macrocitara (MCV>95 fl)	Deficit de vitamina B12, acid folic Tulburari de sinteza a ADN indusa de medicamente Eritropoieza accelerata	ex. Anemia pernicioasa, malnutritia Agenti chimioterapici Anemia hemolitica, raspuns la pierderea sangvina
Microcitara (MCV<80 fl)	Deficit de fier Tulburari ale sintezei de hemoglobina	ex. Pierderi cronice de sange, dieta neadecvata ex. Talasemia
Normocitara (MCV 81-94 fl)	Maduva osoasa hipoplazica Maduva osoasa infiltrata Anemia in tulburari cronice (ACD) Boala renala	Anemia aplastica Limfom, leucemia, mielom multiplu Infectii cronice, boli maligne, boli hepatice, insuficienta cardiaca cronica

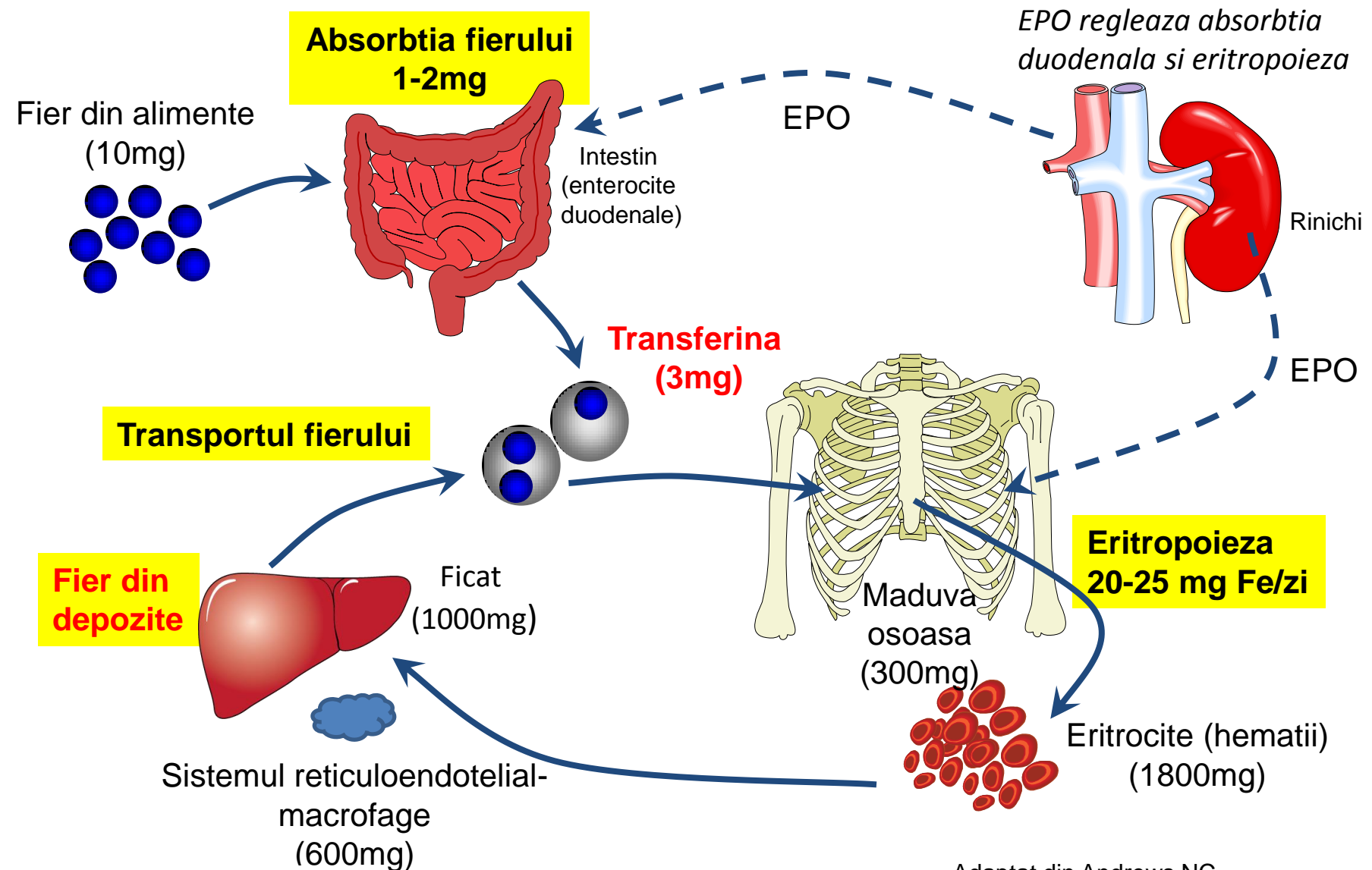
Mecanismul anemiei :

- **Scaderea productiei:**
 - Deficitul de nutrienti.
 - Fier, B12/Folat
 - Deteriorarea celulei hematopoetice:
 - Aplastica, Hipoplastica – Neoplasme, radiatii, medicamente
- **Cresterea pierderii / distrugerii:**
 - Anemii prin pierderea de sange – paraziti, sangerari
 - Anemii hemolitice – autoimune, mecanice, medicamente, paraziti.

Anemia prin deficit de fier:

- Metalul cel mai abundent dar deficitul cel mai comun..!
- Frecvent in tarile aflate in dezvoltare
- **Pierderi cronice de sange → doar deficit de fier**

Distributia fierului in organism = echilibru dinamic intre diferite compartimente (la adult in total 3000-4000 mg fier)



ANEMIA FERIPRIVĂ

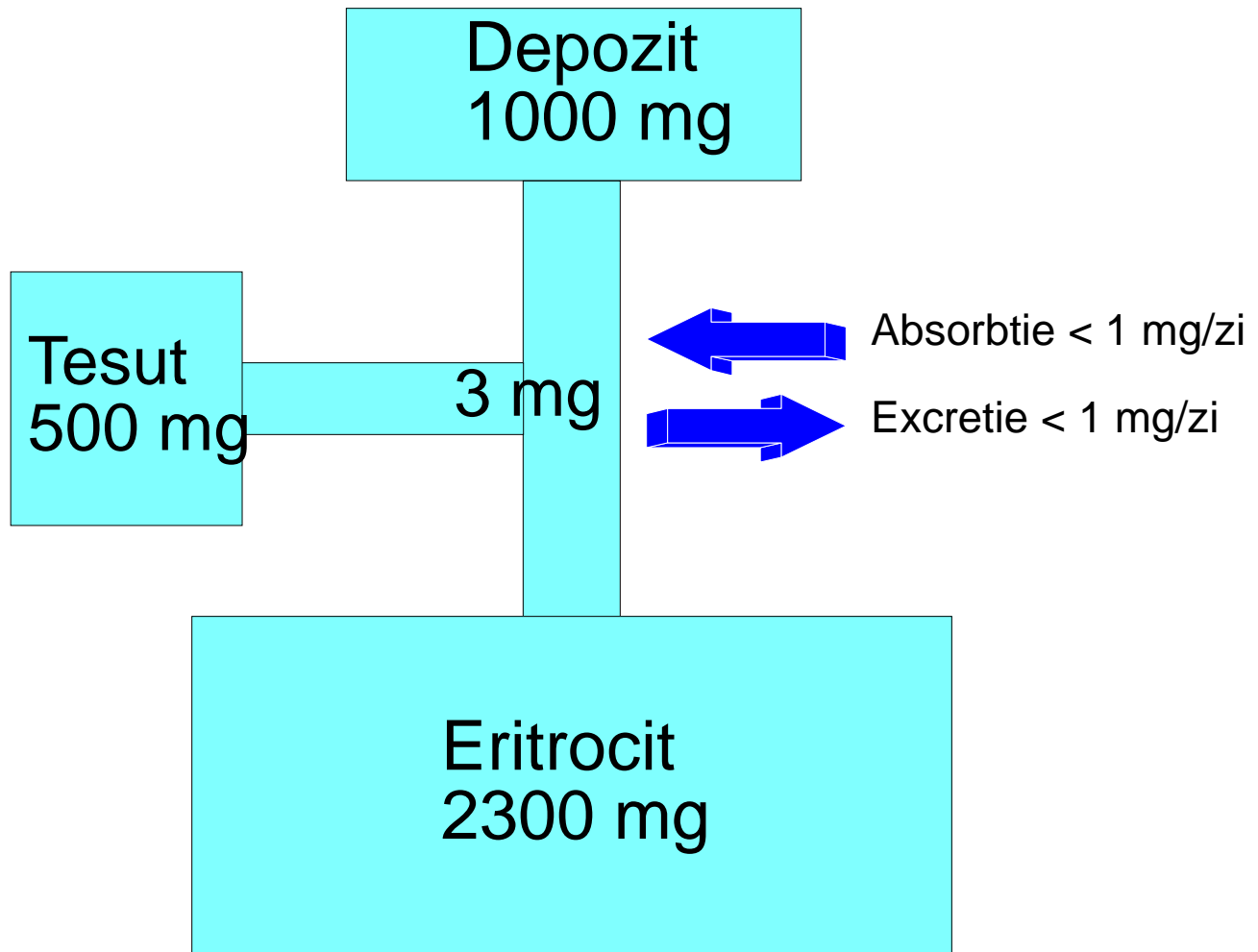
Introducere

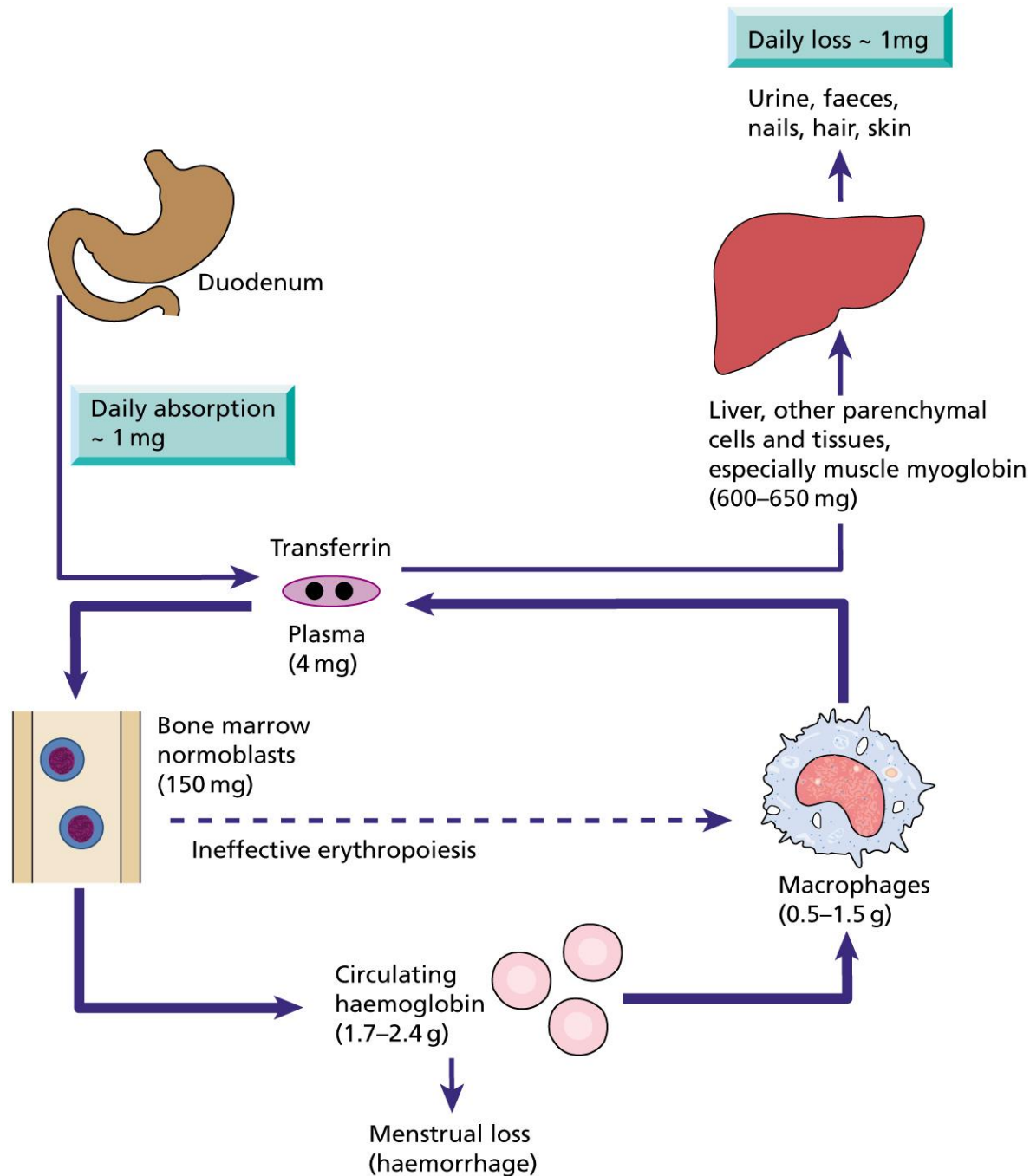
- Deficitul de fier (Fe) apare când aportul si absorbtia de Fe sunt insuficiente pentru a reface pierderile organismului.
- Epuizarea rezervelor de Fe determină scăderea hemoglobinei (Hb) și anemie feriprivă (AF).
- Fe este stocat sub două forme: feritina si hemosiderina.
- **Feritina**, formă de depozit a Fe, reprezintă Fe disponibil pentru utilizare de către organism.
- Are un înveliș proteic și un miez cu 4500 de atomi de Fe.
- Hemosiderina contine agregate de feritina care au pierdut partial învelișul proteic.
- Este o formă puțin accesibilă și solubilă a depozitului de Fe.

- ***Absorbția Fe.*** Cantitatea de Fe din dieta zilnică este de 7mg /1000 kcal (10-15 mg/zi), doar 10% este absorbită.
 - Fe organic se absoarbe la nivelul intestinului (duoden). Fe anorganic este mai slab absorbit. Fe anorganic se leagă de alimente bogate în fitați și fosfați .
 - Activitatea eritropoietică crescută (anemii hemolitice), crește absorbția de Fe.
- ***Folosirea Fe de către celule*** - Fe legat de transferină (Tf) este eliberat către E și se leagă de receptorii specifici ai transferinei (TfRs).
- ***Pierdere/eliminarea Fe*** - Se pierde prin degradarea celulelor (celulele epiteliale de la nivel GI, tegumentului, tubilor urinari și menstruație).

Fier

Compartimentele din organism - *barbat 75 kg*





II.Epuizarea rezervelor, deficitul de Fe și AF

Se deosebesc trei stadii până la epuizarea Fe din organism:

- Stadiul inițial, depozitele de Fe sunt epuizate, dar este suficient Fe, încât producția de E și Hb rămâne normală.
- Fe din țesuturi rămâne normal, feritina începe să scadă.
 - Dacă nivelul Fe din organism continuă să scadă, se epuizează și Fe din țesuturi, dar nu apare anemie.
 - Feritina este scăzută, nivelul Tf este ridicat, Hb, MCV sunt în limite normale.
- În stadiul în care depozitele de Fe s-au epuizat în totalitate, nu este destul Fe pentru producția E, apare anemia.
 - E devin hipocrome și microcitare.

Etapele in dezvoltarea deficitului de fier

- **Prelatenta**

- Reducerea depozitelor de fier fara reducerea nivelului de fier seric
 - Hb (N), MCV (N), absorbtia de fier (\uparrow), saturatia transferinei (N), feritina serica (\downarrow), fierul medular (\downarrow)

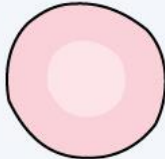
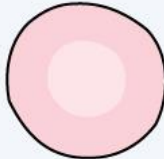
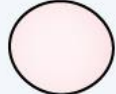



- **Latenta**

- Depozitele de fier epuizate, nivelul hemoglobinei ramane normal
 - Hb (N), MCV (N), TIBC (\uparrow), feritina serica (\downarrow), saturatia transferinei (\downarrow), fierul medular (absent)

- **Anemia prin deficit de fier**

- Concentratia hemoglobinei sangvine scazuta sub limita normala
 - Hb (\downarrow), MCV (\downarrow), TIBC (\uparrow), feritina serica (\downarrow), saturatia transferinei(\downarrow),), fierul medular (absent)

Dezvoltarea anemiei prin deficit de fier

	Normal	Latent iron deficiency	Iron deficiency anaemia
Red cell iron (peripheral film and indices)	 Normal	 Normal	 Hypochromic, microcytic MCV↓ MCH↓
Iron stores (bone marrow macrophage iron)	 ++	 0	 0

III.Prelevanța deficitului de Fe

- AF este cea mai obișnuită boală hematologică la nivel mondial, afectează 500 milioane până la 2 miliarde de indivizi, mai frecvent copii școlari și preșcolari, femeile în perioada de fertilitate, vârstnici.

IV. Cauze ale deficitului de fier

- **A. Cauze gastrointestinale ale deficitului de Fe**
 - Pierderile de sânge de la nivel GI se iau în considerare la bărbații cu deficit de Fe și la femeile la menopauză.
 - Colonoscopia, gastroscopia sunt investigațiile de început, dacă sunt negative, se indică endoscopie cu video-capsula.
 - Deficitul de Fe este mai frecvent la vegetarieni.

Cauze de sângerare GI:

- 1.Esofagite
- 2.Varice
- 3.Ulcere
- 4.Gastrite
- 5.Ectazia vasculară gastrică antrală (sindrom GAVE)
- 6.Malformații arterio-venoase
- 7.Polipi
- 8.Tumori
- 9.Boală inflamatorie intestinală
- 10.Infecții parazitare
- 11.Diverticul Meckel
- 12.Enteropatia indusă de lapte (la copii)

- **B.***Cauze ale deficitului de Fe la copii*
 - Depozitul de Fe inadecvat la nastere (deficitul de Fe matern) și prematuritatea
 - Jumătate din depozitul de Fe la sugari este acumulat în ultima lună a vieții fetale
 - Hemoragia maternofetală
 - Cantitatea inadecvată de Fe în dieta
 - Copilul în creștere are nevoie de 0,5-1 μg de Fe pe zi, care nu poate fi furnizat doar de laptele matern.

Alte cauze ale deficitului de Fe:

1. Ginecologice
2. Alăptarea
3. Neoplasme ale vezicii urinare
4. Epistaxis
5. Donarea de sânge
6. Hemoglobinuria
7. Sîngerarea autoindusă (auto-flebotomie)
8. Hemosideroza pulmonară
9. Telangiectazia hemoragică ereditară
10. Anemia alergătorilor
11. Pierderea de Fe prin urină în caz de hemoliză intravasculară cronică

Explorări paraclinice

- **Hemograma.**
 - Primul semn este creșterea RDW-ului, urmată de scădere a MCV.
 - Anemia apare ulterior.
- **Frotiu de sange periferic.**
 - Prezente E hipocrome, microcite, cu aniso-și poikilocitoza, celule în semn de tras la țintă
 - Trombocitele pot fi crescute.
- **Dinamica deficitului de Fe.**
 - Nivelul seric al Fe scade, crește CTLF, iar depozitele de Fe din organism sunt epuizate.
- **O saturație a transferinei <10%, cu o CTLF crescută, confirmă dg deficitului de Fe la o persoană altfel sănătoasă.**
- **Feritina serică.**
 - Reflecta depozitul de Fe al organismului. Dacă este <12 mg exprimă deficit de Fe.
- **Biopsia osteomedulară (puncție MO).**
- **Confirmă dg, demonstrează lipsa Fe intracelular în normoblastii din MO.**

Caracteristici de laborator (1)

- Tablou sangvin
 - eritrocite
 - Nivelul hemoglobinei
 - Volumul celulelor rosii(VPRC)
 - RBC
 - MCV si MCH
 - anizocitoza
 - poikilocitoza
 - hipocromia
 - leukocyte
 - normale
 - trombocite
 - frecvent trombocitoza



Caracteristici de laborator (2)

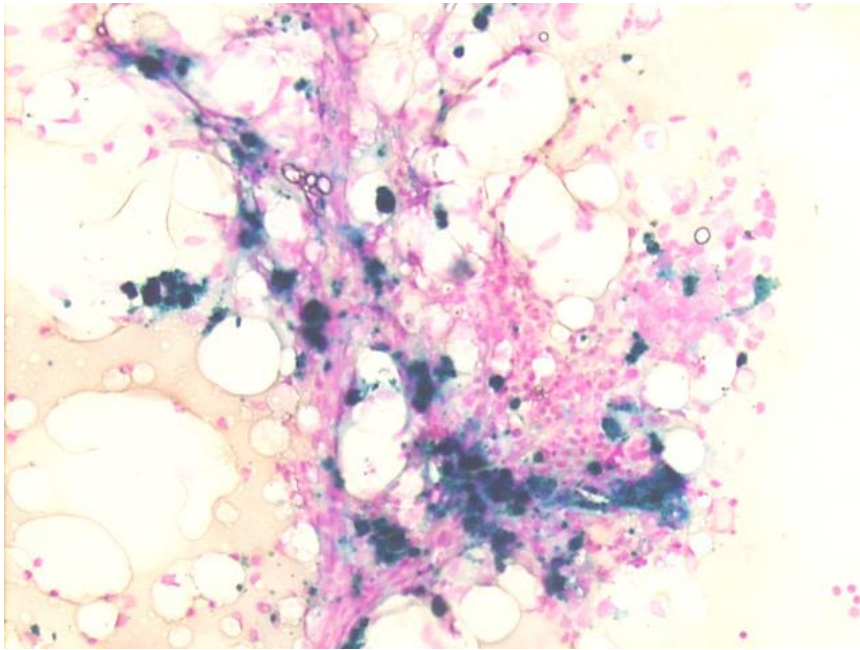
- Teste ale metabolismului fierului
 - Concentratia fierului seric
 - Capacitatea totala de legare a fierului
 - Saturatia transferinei
 - Nivelul feritinei serice
 - Sideroblasti
 - Receptorii transferinei serice



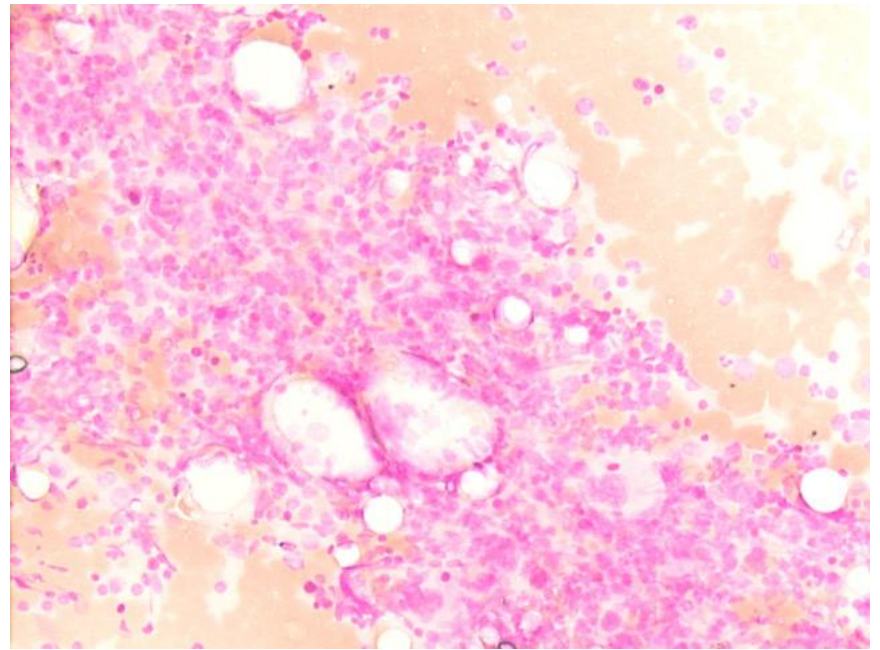
Caracteristici de laborator (3)

- Teste pentru maduva osoasa
 - Celularitate crescuta
 - Hiperplazie seriei eritroide usoara spre moderata (25-35%; N 16 – 18%)
 - Citoplasma eritroblastelor policromatice și picnozice este scăzută, vacuolată și neregulată în contur. Acest tip de eritropoieză a fost descris ca micronormoblastic
 - Maduva osoasa arata absenta fierului

Maduva osoasa –coloratie Albastru de Prusia



Prezenta fierului

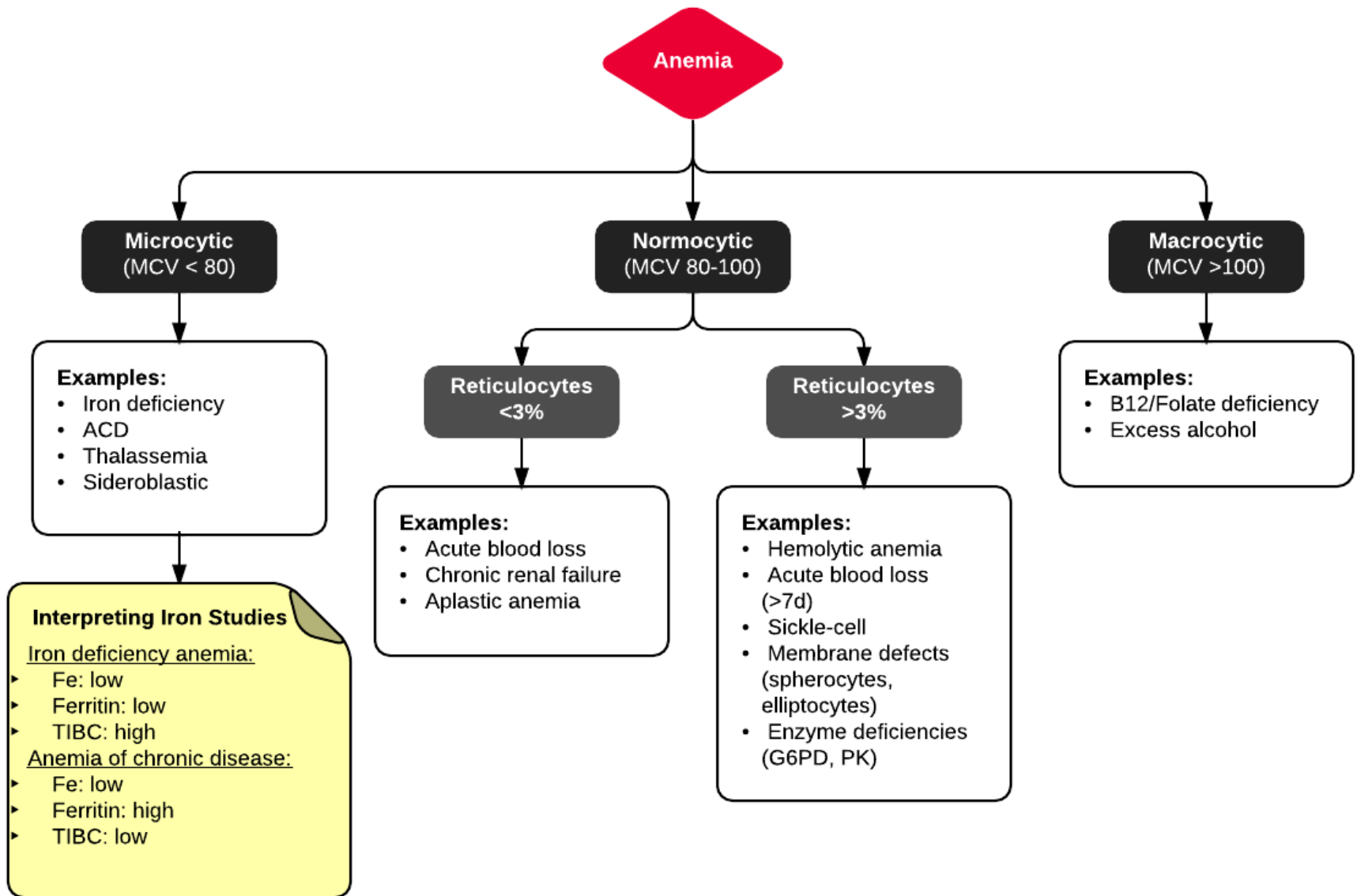


Absenta fierului

- **Dg diferențial: anemia provocată de bolile cronice**
- În condiții inflamatorii, citokinele sechestrează Fe departe de circulația sângelui, anumite microorganisme folosesc Fe ca un factor de creștere.
- Aceste citokine cresc producția unei peptide numită hepcidină.
 - Hepcidina:
 - scade absorbția Fe din intestin
 - diminuează exportul Fe din depozitul hepatic
 - scade nivelul transferinei și CTLF.
 - În anemia din bolile cronice scad nivelele serice de Fe, transferina și CTLF.
- Feritina poate fi normală sau crescută.

Alte condiții microcitare care mimează un deficit de Fe:

- Talasemia (alfa sau beta)
- Alte Hb-patii (Hb Lepore, Hbc C, HbE)
- Anemie sideroblastică (dobândită sau congenitală)
 - Congenitală (X-linked)
 - Dobândite: sindroame mielodisplazice
 - Indusă de alcool
 - Intoxicația cu plumb
 - Deficit de Vitamina B6
 - Isoniazida
- Anemie provocată de boli cronice



Managementul anemiei prin deficit de fier

Suspicion

Diagnosis

Investigation of cause

Treatment

HYPOCHROMIC MICROCYTIC ANAEMIA

↓
Low serum iron and raised TIBC
Low serum ferritin

↓
Female

- Menorrhagia
- Repeated pregnancies

↓
Male or female

- G.I. blood loss
Occult blood test
Upper and lower
G.I. endoscopy
- Investigation of other
causes (see Table 3.4)

- ↓
1. Treat cause
 2. Oral iron, e.g. ferrous sulphate to correct anaemia and replenish stores (Rarely parenteral iron)

ANEMIA in boli cronice

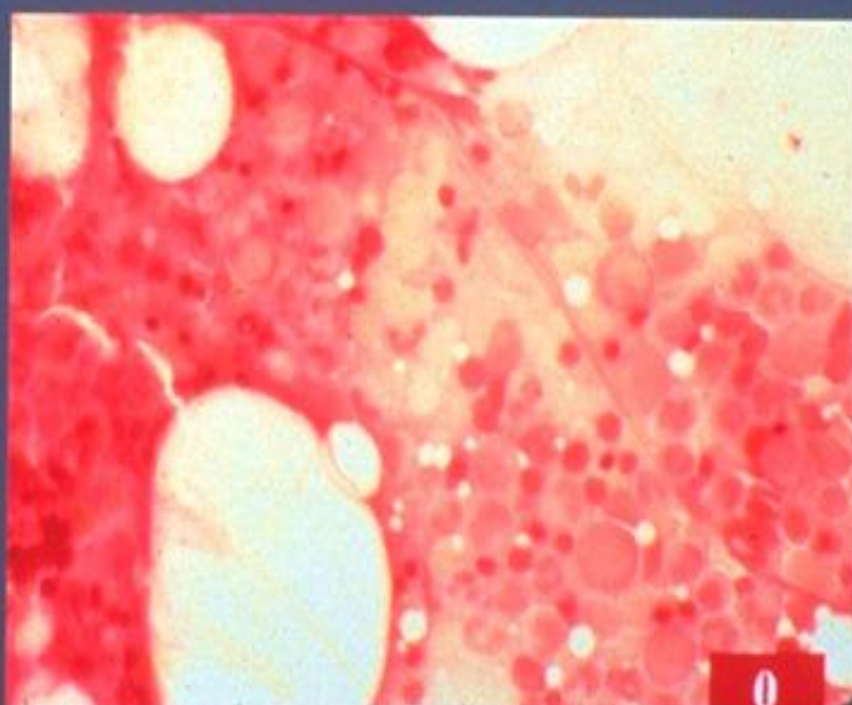
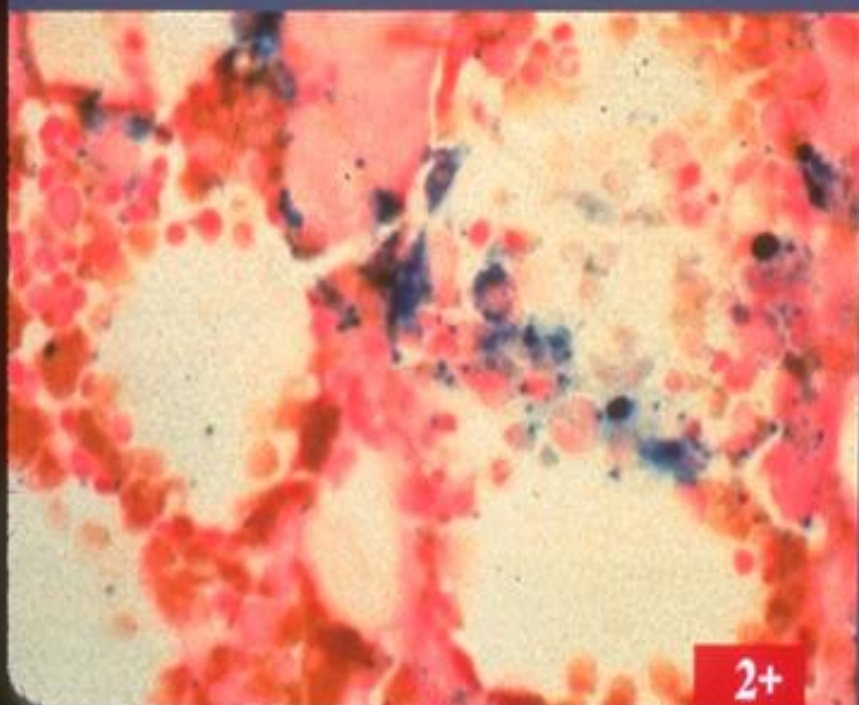
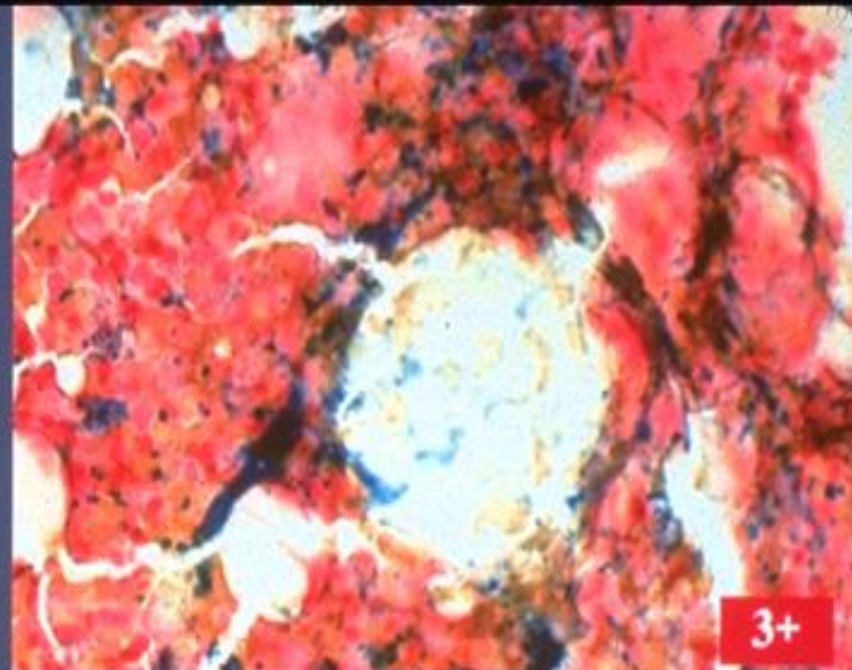
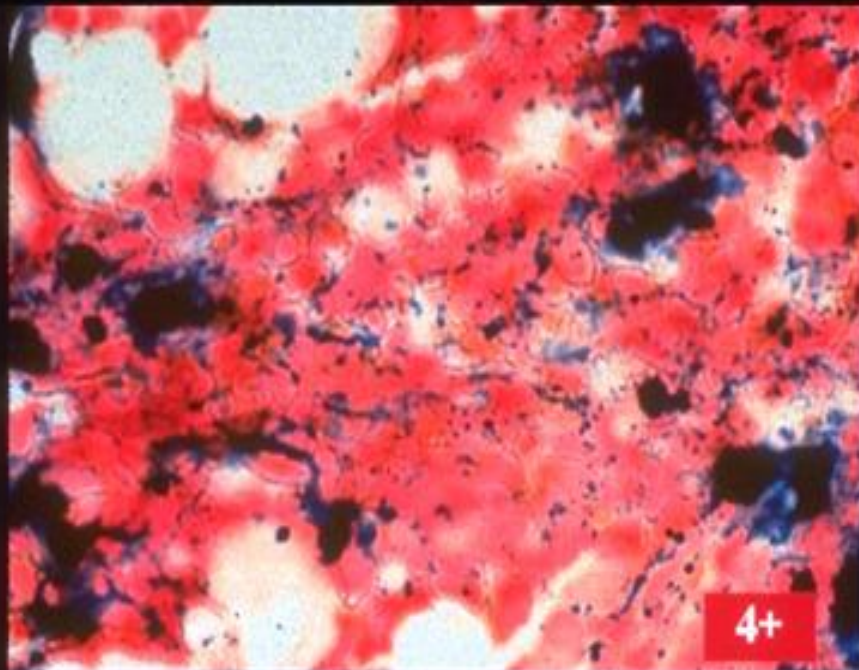
Caracteristici

- Anemie usoara, non-progresivz (Hgb c. 10, Hct c. 30%)
- Numararea celulara normala
- Normocroma/normocitara (30% hipocroma/microcitara)
- Anizo- & poikilocitoza usoara
- Durata de viata a eritrocitelor scazuta
- Numarul reticulocitelor normal (scazut pentru anemia)
- Bilirubina normala
- Nivelul EPO crescut dar tocit

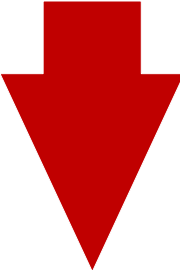
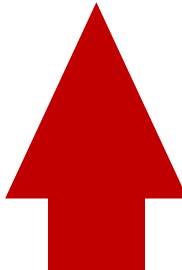
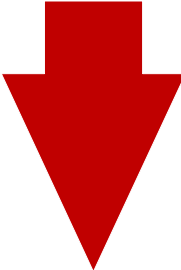
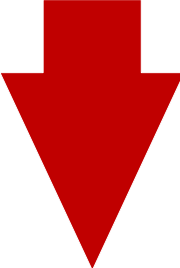
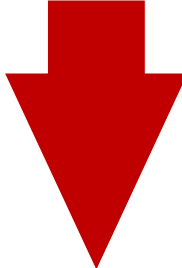
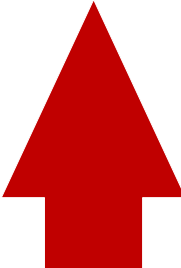
ANEMIA in boli cronice

Cauze

- Boala tiroidiana
- Boli vasculare de colagen
 - Artrita reumatoida
 - Lupus eritematos sistemic
 - Polimiozita
 - Poliarterita nodoasa
- Boli inflamatorii intestinale
 - Colita ulcerativa
 - Boala Crohn
- Malignitati
- Boli cronice infectioase
 - Osteomielita
 - Tuberculoza
- Febra mediteraneana familiala
- Insuficienta renala



Deficitul de fier versus anemiile din boli cronice (ACD)

	Fier seric	Transferina	Feritina
Deficit de fier			
ACD			

ANEMIILE HEMOLITICE DOBÂNDITE

I.Principii generale

A. Anemia hemolitică (AH)

- *Hemoliza*: se referă la supraviețuirea scurtă a E, în circulația sângelui înainte de a atinge Dv normal.
 - MO poate să crească producția de E de 6-8 ori, proces care implică creșterea producției de eritropoietină.
- *Anemia*: definește cantitatea de E, măsurată ca Hb sau Ht, aflată sub limita inferioară a valorii normale pentru populația examinată.
 - Hemoliza poate apărea în absența anemiei când MO compensează rata de pierdere a E, cu un nivel echivalent de producție a acestora.

B. Manifestări clinice ale AH

- **Anemia (simptome nespecifice pentru hemoliza):**
 - oboseală/dispnee
 - paloare.
- *Simptome si semne care pot fi legate de hemoliza:*
 - Icter
 - apariția calculilor biliari
 - splenomegalie.
- *Hemoliză extravasculară asociată cu:*
 - icter
 - splenomegalie.
- *Hemoliză intravasculară:*
 - asociată cu febră/frisoane
 - tahicardie
 - insuficiență renală
 - dureri lombare.

C. Explorări paraclinice

- *Hemograma completa* pentru determinarea Hb și a indicilor eritrocitari.
 - Hb și Ht stabilesc intensitatea hemolizei, în comparație cu capacitatea de compensare a MO.
 - Volumul eritocitar mediu (MCV) al E poate fi crescut datorită unui număr crescut de reticulocyte (Rt).
- *Numarul Rt:*
 - hematii tinere, mai puțin mature decât majoritatea E normale circulante.
 - reprezintă nivelul eritropoiezei MO
 - rata de intrare a E în sângele periferic.
- *LDH severa* crescută, eliberată din E distruse

C. Explorări paraclinice

- *Hb liberă în ser* crește în cazuri de hemoliza intravasculară:
 - apare devreme în cursul hemolizei
 - se leagă de Haptogl pentru a fi înlăturată din fluxul sangvin
 - este identificata când nivelul de Haptogl a fost epuizată
 - asociata cu hemoglobinurie, dacă mecanismele de conservare (Haptogl) au fost consumate
- *Testul antiglobulinic direct (T.Coombs).*
 - detectează prezența IgG sau a complementului C3 pe membrana E, semn distinctiv al AH mediate autoimun.
- *Test antiglobulinic indirect (T.Coombs).*
 - detectează prezența Atc direcționați împotriva E din serul pacienților cu hemoliza mediată imun.

Teste dg pentru evaluarea hemolizei

Hemograma completa (Hb / Ht)

Numar de Rt

LDH

Bilirubina serica- totala si indirecta

T antiglobulinic direct (T Coombs)

T antiglobulinic indirect (Coombs)

Haptoglobina serica

Hemoglobina serica libera

Analiza de urina (Hb, urobilinogen)

Hemosiderină urinara

Aglutinine la rece

Atc Donath-Landsteiner

Atc anti-nucleari

Frotiul de sange periferic

Flow citometria

Punctie medulara aspiratorie si biopsie

- *Bi serica neconjugată (indirectă).*
 - Crește ca urmare a eliberării sale din E distruse.
 - Este eliminată prin conjugare cu acidul glucuronic.
- *Analiza frotiului de sânge periferic:*
 - prezența E policromatofile (nuanță albastră)
 - a Rt
 - a E nucleate demonstrează compensarea de către MO prin eliberarea de celule eritroide progenitoare.
- *Haptoglobina plasmatică (Haptogl).*
 - Eliminată din circulație, după ce leagă Hb liberă din sânge. Scade odată cu hemoliza intravasculară.

- *Hemosiderina urinara.*
 - Rezultă din Fe eliberat din E distruse, care se depoziteaza in celulele epiteliale renale (tubul proximal) înainte de a fi excretată în urină.
- *Hb liberă în ser.*
 - Rezulta din Hb eliberata din E în vase, este crescută în hemoliza intravasculara.Se găsește la scurt timp după ce începe hemoliza sau când nivelul de Hb liberă este mai mare decât Haptogl disponibila pentru a lega Hb.
 - Prezintă în analiza de urina (Hb, urobilinogen).

Teste speciale.

- *Testul aglutininelor la rece.*
 - Detectează anticorpi (aglutinine) la rece (IgM), în serul pacientului.
 - Aglutinarea apare când este prezent un Atc aglutinant.
- *Atc anti-nucleari*, relevă boli autoimune care stau la baza hemolizei.
- *Punctia aspiratorie medulară și biopsia.*
 - Rar sunt necesare:
 - relevă hiperplazie eritroidă,
 - evaluează răspunsul MO la hemoliză
 - evaluează procesele de infiltrare a MO.
- *Sideremia, CTLF, feritina*: Deficitul de Fe apare cand hemoliza este prelungită sau cronică.
- *Teste pentru Atc Donath-Landsteiner.*
 - Atc IgG care se leaga de E la temperaturi scăzute, fixeaza complementul și apoi E sunt distruse prin liza mediata de complement.
 - Prezenti, în hemoglobinuria paroxistica la rece, din diferite boli infecțioase.

DEFICITUL DE VIT-B12 ȘI ACID FOLIC

A.Considerații generale

- Vitamina B12 (vit B12) și folații sunt esențiali pentru biosinteza nucleotidelor purinice și pirimidinice.
- Sinteza defectuoasă a ADN-ului în celule rapid proliferative, hematopoietice/epiteliale- GI /gonadale/fetale determină formarea celulelor megaloblastice cu valori crescute ale ADN-ului, care nu se divide, cu consecințe clinice asupra celulelor afectate.
- Celulele megaloblastice au “disociere nucleo-citoplasmatică” (nucleu mare “imatur” cu citoplasma relativ matură).
- Deficitul de vit B12 sau folati determină A megaloblastica, deficitul de vit.B12 poate avea fenomene neuropsihiatrice.

Clasificarea deficitului de vit B12 si deficit de AF

1. Deficitul de vit B12

- **A. Deficit nutrițional de vit B12.** Vegetarieni, sărăcia. Copii alăptați de mame cu anemia pernicioasă
- **B. Evenimente intragastrice anormale (proteoliza inadecvată a alimentelor).** Gastrită atrofică, cu hipoclorhidrie. Inhibitori de pompă de protoni, blocante H₂
- **C. Pierderea / atrofia mucoasei gastrice (deficit FI).** Gastrectomie totală sau parțială, distrugerea caustică. Anemie pernicioasă a adultului și juvenilă.
- **D. Evenimente anormale în lumenul intestinului subțire**
 - Protează pancreatică inadecvată, (insuficiență pancreatică), inactivarea proteazei pancreatice- (sindromul Zollinger-Ellison). Modificarea mediului luminal al vitB12 în caz de bacteriemie în sindroame de stază (anse oarbe, pungi de diverticuloză, stricturi, fistule, anastomoza), tulburări de motilitate intestinală (sclerodermie), hipogamaglobulinemie și *Diphyllobothrium latum*

Clasificarea deficitului de vit B12 si deficit de AF

1. Deficitul de vit B12

- **E. Anomalii ale mucoasei ileale/receptorii FI vit B12 (receptori Cubam)**
 - Receptori cubam absenți sau diminuați- bypass ileal/rezectie/fistula
 - Funcție anormală a mucoasei / sprue tropical/ nontropical, boala Crohn, ileita tuberculoasa, amiloidoza
 - Defecte ale receptorilor Cubam- sindromul Imerslund Grasbeck ereditar
 - Efecte ale medicamentelor- metformină, colestiramină, colchicină, neomicină
- **F. Anomalii în transportul vit B12 plasmatică** – deficiență congenitală TCII, legătură defectuasă a RTCII-vitB12 (rară)
- **G. Anomalii metabolice – Erori enzimatice înnăscute (rare)**
- **H. Tulburări dobândite:** inhalarea oxidului de nitrat.

2. Deficiența de folați

A. Cauze nutriționale

- Dietă incompletă -sărăcie și foamete, boli psihiatrice / boli cronice, hrănire a sugarilor cu lapte de capră, diete de slăbire
- Dieta incompletă și cerințele sporite:
 - Fiziologice-sarcină și alăptare, prematuritate, hiperemeza gravidică, copilarie
 - Patologice
 - Boli hematologice intrinseci (hemoliza cu eritropoieza compensatoare), hematopoieza anormală, infiltrarea MO cu boli maligne;
 - Boli dermatologice- psoriazis

B. Malabsorbția folaților

- Cu mucoasă intestinală normală
 - Droguri: sulfasalazine, pirimetamină, inhibitorii pompei de protoni
 - Malabsorbție deficitară ereditară de AF (rar)
- Cu anomalii ale mucoasei – sprue tropical/nontropical, enterita regională

2. Deficiența de folați

C. Utilizare celulară inadecvată

- Transport defectiv de AF în lichidul cerebrospinal- deficit cerebral de AF
- Deficit ereditar enzimatic

D. Medicamentele. Antagonistii AF (metotrexat), alcool, sulfasalazină, triamteren, pirimetamină, trimetoprim-sulfametoxazol, difenilhidantoina, barbiturice

3. Anemii megaloblastice neprovocate de deficitul de vit B12 sau de AF

A. Tulburări congenitale ale sintezei ADN-ului, aciduria orotică, sindromul Lesch-Nyhan, anemia diseritropoietica congenitală

B. Tulburări dobândite ale sintezei ADN-ului: deficit de tiamină, tumori maligne-eritroleucemie, medicamentele antineoplazice care inhiba sinteza ADN-ului.

H.Diagnostic.

- Există trei etape consecutive:
 - **Recunoasterea** A megaloblastice sau prezentarea neurologica potențial legată de vitB12.
 - **Constatarea deficitului** de AF/vit-B12 cu relevanță în tabloul clinic.
 - **Identificarea bolii de bază** și mecanismul care ar putea provoca deficitul .

I. Examene paraclinice

1.Megaloblastoza.

- Hemograma completa (pancitopenie): Anemie macrocitară, cu creșterea MCV-ului (Hb ~ 5g/dl-); reticulocitopenie.
- Neutropenie și trombocitopenie (rar neutrofile <1000 / μ L sau trombocite <50000/ μ L).
- Hemoliza intramedulara (LDH și Bi crescute, haptoge scăzuta).

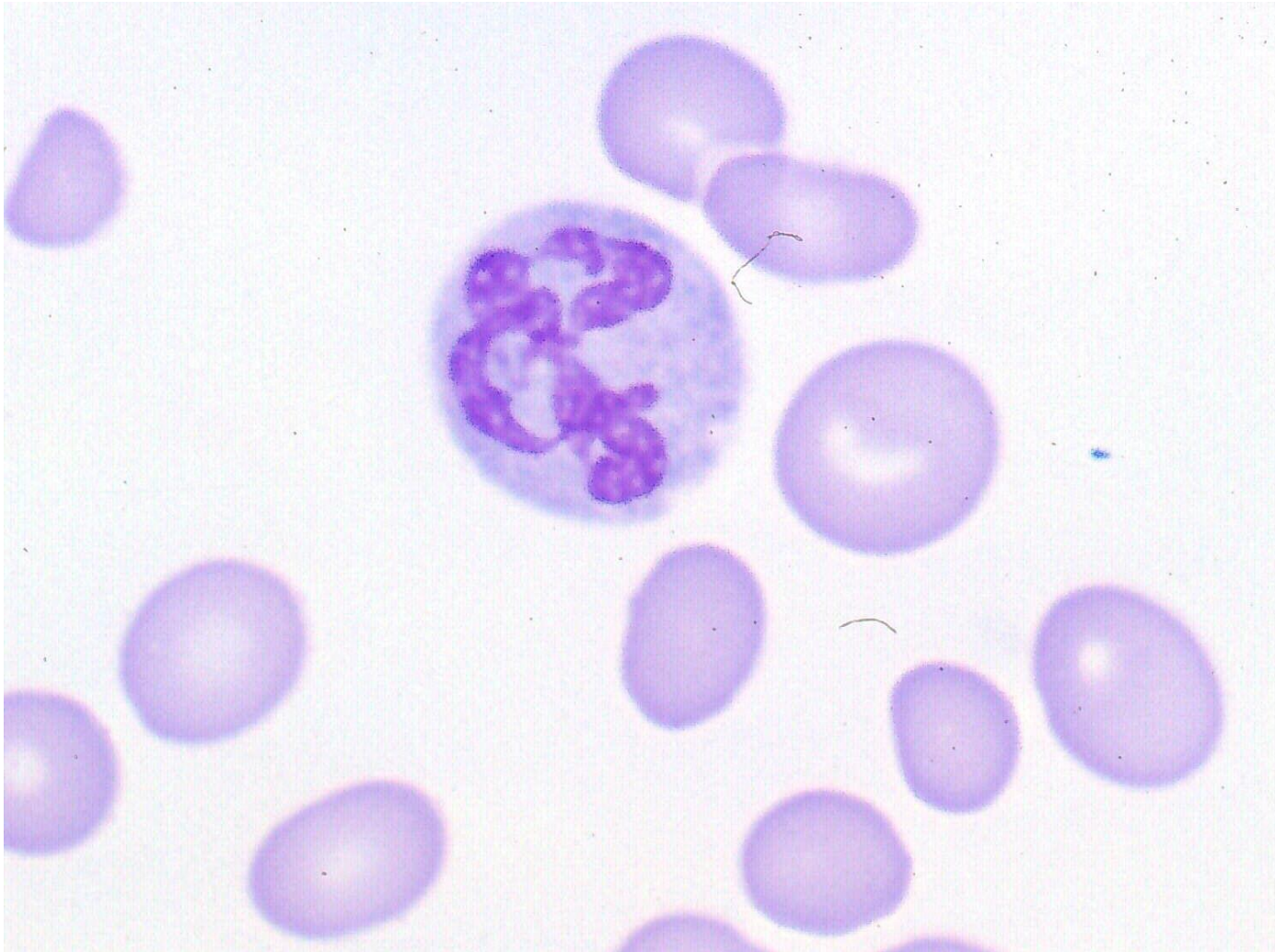
2. Frotiu periferic.

- Macro-ovalocite
- Neutrofile polimorfonucleare hipersegmentate
- Megalotrombocite.
- Eritroblaști nucleati
- A megaloblastica poate fi mascata de asocierea cu deficitul de Fe/
talasemie .

Anemia megaloblastica

- Anemia Macrocitara cu neutrofile hipersegmentate
- Simptome neurologice (coloana dorsala)
- Asincronism nucleo-citoplasmatic in MO
- Eritropoieza ineficienta
 - Bilirubina indirecta crescuta
 - LDH foarte crescut

Anemia megaloblastica



Patogenia anemiei megaloblastice

- Scaderea Vit B12 / Folatului
- Scaderea sintezei ADN
- Intarzierea in maturarea eritroblastului (Nucleu)
- Cresterea marimii celulare (macrocitara)
- Continutul Hb normal (Normocromie)
- Scaderea numarului eritrocitelor (RBC)
- Scaderea leucocitelor (WBC)(pancitopenia)
- Anemia & Pancitopenia.

3.Nivelul AF și a vit B12 se corelează cu manifestările clinice sugestive.

- Dacă rezultatele testelor pentru deficit de AF/vit-B12 sunt normale sau ambigue, se utilizează nivelul metaboliților.

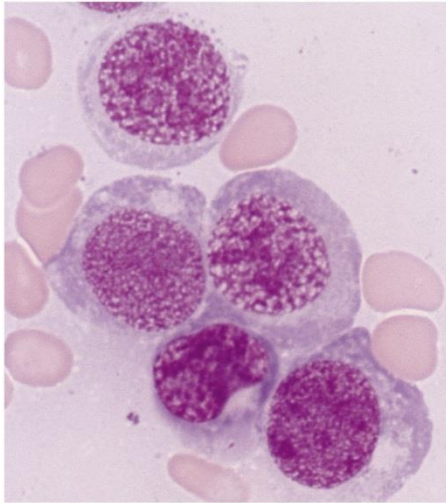
4.Nivelul metaboliților -homocisteina și acid metilmalonic (AMM)

- Pentru confirmarea deficitului de vit B12: homocisteina serică și AMM crește proporțional cu severitatea deficitului.
- AMM seric crescut în > 95%, cu confirmare a deficitului de vit B12.
- Homocisteina serică ridicată în ambele deficite.
- Creșterea ambilor metaboliți nu poate diferenția între deficitul pur de vit B12- sau deficit combinat (vit B12/ AF).

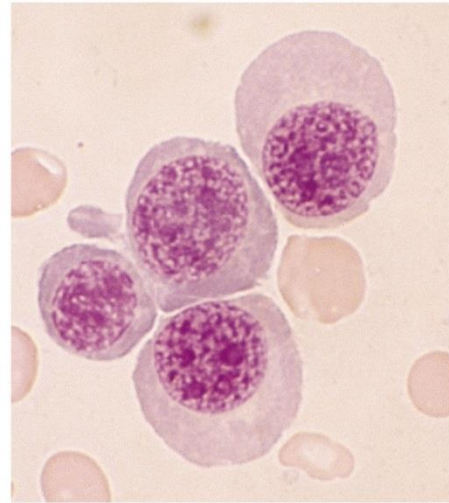
5. Examinarea MO.

- Hiperplazie triliniara cu hematopoieza megaloblastică .
 - Megaloblastoza cu megaloblasti cu nucleu cu structura fina, reticulara, imatur și citoplasma hemoglobinizata.
 - Leucopoieza megaloblastica: metamielocite, gigante, leucocite polimorfonucleare hipersegmentate.
 - Megacariocite megaloblastice cu hipersegmentare complexa.

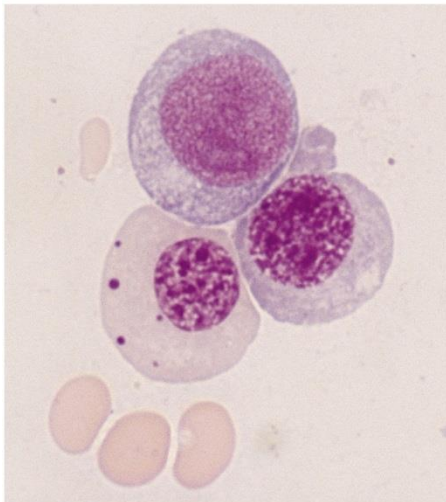
Modificari megaloblastice in maduva osoasa



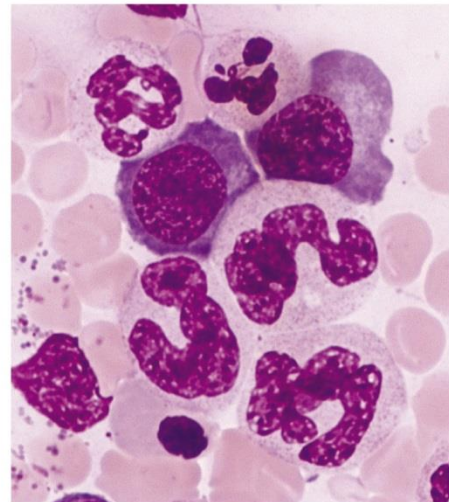
(a)



(b)



(c)



(d)

J. Determinarea cauzelor deficitului de vitamine.

- Sunt importante istoricul / examinarea fizica și testele de laborator: Atc anti-FI sunt prezenți la ~60% pacienți cu anemia pernicioasa.
- Examen parazitar.
- Atc antitransglutaminaza tisulara de tip IgA, lipaza, gastrina, biopsie intestinala.
- radiografie de contrast (stază/stricturi/fistule).
- Pentru pacienții tineri (FI gastric /aclorhidria, ADN-ul pentru mutatiile receptorilor cubam / transportorii de AF, sau Atc antireceptor seric pentru AF.

K. Diagnosticul diferențial- anemie macrocitară

Anemie macrocitara

Hemograma completa, frotiu periferic si nr.Rt

