

Capitolul 3

ANEMIA ȘI POLICITEMIA: CONSIDERAȚII GENERALE

ANEMIA

DEFINIȚIE

Anemia este definită prin scăderea concentrației hemoglobinei (Hb) sub valorile normale acceptate, pentru un individ de o anumită vârstă sau sex. Valorile normale pentru concentrația hemoglobinei (Hb) sunt redată în tabelul III-1.

Tabelul III-1

Valorile normale ale hemoglobinei

	<i>Hemoglobina g/dl</i>
Sânge cordon ombilical	13,5—20,5
Prima zi de viață	15,0—23,5
Copii 6 luni — 6 ani	11,0—14,5
Copii 6 ani — 14 ani	12,0—15,5
Adulți bărbați	13,0—17,0
Adulți femei	12,0—15,5
Femei gravide	11,0—14,0

Aceste valori sunt obișnuit determinate pe grupe de persoane sănătoase, la care s-a exclus posibilitatea unei deficiențe în nutriție; de asemenea, aceste determinări au fost făcute la grupe reprezentative de persoane, la care nu s-au administrat în ultimul an medicamente stimulative pentru eritropoieză (exemplu: medicamentele cu fier și acid folic sau polivitaminele

cu B₁₂). Au fost excluse persoanele din zonele geografice unde există o incidență crescută a genelor pentru talasemie.

La naștere, valoarea medie a hemoglobinei este de 17,0 g/dl și crește la 19,5 g/dl după 24 ore.

Nivelele Hb la copiii între 6 luni și 6 ani tind să fie mai mici decât la adulți. La bărbații adulți valorile Hb sunt mai mari decât la femeile normale, care nu sunt însărcinate. Explicația pare a fi datorată nivelelor mai mari de androgeni la bărbați.

După 70 ani, nivelele de hemoglobină la bărbați scad moderat sub valorile normale ale adultului.

La altitudini mari, de peste 2 500 m, toți indivizii sănătoși au Hb crescută. Nivelele de hemoglobină scad în timpul sarcinii normale, atingând valorile cele mai mici în a 32-a săptămână. În medie, Hb se reduce cu 1,5-2 g/zi. Deși masa de eritrocite crește cu 300 ml, valorile hemoglobinei în sarcină sunt mai mici decât cele normale, datorită expansiunii volumului plasmatic cu aproximativ 1 litru, cu hemodiluție consecutivă.

Variațiile fiziologice ale hemoglobinei constituie un reper incontestabil în evaluarea hematologică a unui pacient. Totuși, există un procent de 5 persoane sănătoase la care hemoglobina nu se încadrează în limitele menționate mai sus. Aceste variații în plus sau în minus ale hemoglobinei pot fi prezente la oamenii sănătoși, în absența unei boli hematologice.

Pe de altă parte, Hb unui individ se poate menține aparent în limite normale, deși în realitate este redusă cantitativ datorită unei afecțiuni. Mai precis o concentrație normală a Hb nu exclude în mod obligatoriu o afectare a eritropoiezei.

Există două situații patologice în care Hb este în limite normale:

- scurtarea duratei de viață a hematiilor într-o anemie hemolitică, paralel cu o eritropoieză accelerată de 6-8 ori, care compensează scăderea Hb;

- hemoconcentrație prin deshidratare, care maschează valorile scăzute ale Hb.

La indivizii sănătoși există o strânsă corelație între hemoglobină, numărul de hematii și hematocrit. Numărul normal de hematii variază între $4,5 - 5,8 \times 10^{12}/l$ la bărbați și $4,1 - 5,2 \times 10^{12}/l$ la femei.

Valoarea hematocritului variază la bărbați între 40-51 % și la femei între 36-46 %.

RĂSPUNSURILE ADAPTATIVE LA ANEMIE

Creșterea concentrației de 2,3 difosfoglicerat în hematii este un mecanism compensator important în anemie. Aceasta cauzază o reducere a afinității Hb pentru oxigen (o deplasare a curbei de disociere a hemoglobinei spre dreapta) și, în consecință, o creștere a eliminării oxigenului la nivelul țesuturilor.

Când Hb scade sub 7-8 g/dl, modificările adaptative se pot observa în special la nivelul cardiovascular: creșterea debitului cardiac de reapus, atât prin creșterea volumului-bătaie cât și prin accelerarea frecvenței inimii.

SIMPTOME ȘI SEMNE ALE ANEMIEI

Anemia constituie o manifestare a unei afecțiuni ascunse; ea nu este o boală propriu-zisă. De aceea, afirmarea diagnosticului de "anemie secundară" este un

pleonasm. Simptomele prezente la un pacient anemic se datorează atât bolii de bază cât și anemiei însăși. Simptomele datorate anemiei sunt în funcție de valorile Hb, de modul de instalare a anemiei, de vârsta pacientului și de rezervele cardiovasculare.

Astfel, când anemia se instalează progresiv la copiii și adulții tineri, simptomatologia este moderată, atât timp cât hemoglobina se menține deasupra valorii de 7-8 g/dl.

Dacă anemia se instalează rapid, manifestările clinice sunt importante chiar la valori mai mari ale Hb. Pacienții în vârstă dezvoltă mai rapid simptome cardiace și de hipoxie cerebrală datorită afectării aterosclerotice a sistemului vascular.

Semnele fizice sunt reprezentate de: creșterea presiunii pulsului, sufluri cardiace de anemie, semne de insuficiență cardiacă congestivă, iar ocazional hemoragii și exsudate în retină. Anemia severă ar putea cauza o modificare moderată a funcției renale, cu proteinurie, precum și o stare subfebrilă.

La adulții sănătoși, există o stare de echilibru între rata de eliberare a hematiilor nou formate din măduva osoasă în circulație și rata de îndepărtare a hematiilor îmbătrânite din circulație de către sistemul monocit-macrofag. Sunt posibile variate mecanisme care ar putea conduce la anemie. Acestea sunt arătate în tabelul III-2.

Tabelul III-2

Mecanismele anemiei

Pierderea de sânge

Scăderea duratei de viață a hematiei (anemie hemolitică):

- Defecte congenitale (sferocitoza ereditară, siclemia, hemoglobinopatia cu Hb.S).
- Defecte dobândite (malaria, unele medicamente).

Reducerea ratei de formare a eritrocitelor:

Anomalii în formarea hemoglobinei.

Anomalii în funcțiile eritroblastului.

(exemplu: proliferarea anormală a eritroblaștilor din măduva osoasă).

Reținerea și distrugerea hematiilor într-o splină mărită de volum.

Creșterea volumului plasmatic (splenomegalie, sarcină).

PIERDEREA DE SÂNGE

Pierderea unei cantități de 500 ml sânge în decurs de câteva minute nu are efect asupra sistemului circulator. Se produce o scădere ușoară a presiunii venoase centrale, dar pulsul și tensiunea arterială se mențin în limite normale.

O pierdere rapidă de 750 ml sânge cauzează o scădere brutală a presiunii venoase centrale, a debitului cardiac, a tensiunii arteriale alături de o vasoconstricție periferică.

Pierderea acută de 1-2 litri de sânge determină modificări circulatorii importante. Pacienții au tegumente reci și umede, sunt anxioși și uneori își pot pierde starea de conștiență.

Inițial, după o hemoragie acută, nivelul hemoglobinei este normal deoarece o reducere brutală a volumului sanguin este corectată printr-o expansiune lentă a volumului plasmatic, în decurs de 36-72 ore. Aceasta duce la apariția treptată a anemiei normocrome, normocitare, cu scăderea în continuare a valorilor hemo-

globinei. Alte modificări care se pot observa în sânge după o hemoragie acută sunt menționate în tabelul III-3.

Tabelul III-3

Alte modificări care se pot observa în sânge după o hemoragie acută

1. reticulocitoza (cu valoarea cea mai mare în a 7-10-a zi);
2. leucocitoza moderată cu neutrofilie și o trombocitoză moderată care durează câteva zile;
3. prezența de metamielocite și de mielocite pe frotiul de sânge periferic;
4. normoblaștii ar putea apărea în sângele periferic numai după o hemoragie severă.

REDUCEREA DURATEI DE VIAȚĂ A HEMATIILOR ȘI SCĂDEREA PRODUCȚIEI DE ERITROBLAȘTI

Anemiile care apar ca urmare a reducerii duratei de viață a hematiei sunt discutate în capitolul următor, capitolul 4. Bolile asociate cu o scădere a producției de eritroblaști sunt prezentate în tabelul III-4.

Tabelul III-4

Cauze care reduc producția de hematii

Deficiența de substanțe esențiale pentru eritropoieză:

Fier, foliați, vitamina B₁₂, proteine, vitamina C.

Boli cronice:

Boală cronică renală, infecții, boală hepatică, boli de colagen.

Infiltrația măduvei:

Carcinom, mielom, leucemie, limfom, mielofibroza, boala de depozitare a lipidelor (boala Gaucher), boala oaselor de marmură.

Boli endocrine:

Hipofuncția tiroidei, a testiculelor, a glandei suprarenale sau a lobului anterior al glandei hipofize. Agenți mielotoxici, anemia aplastică și aplazia pură a seriei eritroblastice.

Alte cauze:

Anemie megaloblastică independentă de vitamina B₁₂ și de fosfați, sindroamele beta-talasemice, sindromul mielodisplazic (inclusiv anemia sideroblastică primară dobândită) anemia congenitală diseritropoietică, malaria.

În insuficiența renală cronică, anemia este în principal datorată reducerii producției de eritroproteină din cauza bolii renale și efectului "inhibitor" al „toxinelor uremice” asupra măduvei osoase.

CLASIFICAREA ANEMIILOR

Clasificarea anemiilor constituie o problemă dificilă datorită complexității factorilor clinici, morfologici, etiopatogenici și de cinetică celulară.

Astăzi acceptăm existența următoarelor modalități de clasificare:

1. clasificarea clinică;

2. clasificarea morfologică;
3. clasificarea eritrokinetică;
4. clasificarea etiopatogenică.

Anamneza și examenul fizic, cu urmărirea celor mai importanți parametri (puls, TA, număr de respirații), completate cu testele de laborator, reprezintă în fapt o parcurgere "spontană" a clasificărilor anemiei (vezi figura 3.1).

În final, se poate ajunge la descoperirea cauzei generatoare de anemie, care va permite un tratament specific. Dacă urmărim acest plan de investigații, accesibil pentru orice medic, se poate aprecia că în 70 % din cazuri se obține un diagnostic etiopatogenic corect.

1. Clasificarea clinică

Anamneza repetată și minuțioasă, alături de un examen fizic complet și corect efectuat, constituie punctul de plecare al clasificării clinice. Aceste date permit încadrarea anemiei bolnavului într-o formă ușoară, medie sau severă, dar confirmarea gradului de anemie se face numai în funcție de valorile hemoglobinei și hematocritului.

Anemie - ușoară: Hb = 11 - 8 g/dl, Ht = 39 - 30 %;

- medie: Hb = 8 - 6 g/dl, Ht = 30 - 22 %;

- severă: Hb = 6 - 2 g/dl, Ht = 22 - 10 %.

Există cazuri excepționale când valoarea Hb este practic 0 la determinarea obișnuită (hemoliză brutală intravasculară), iar pacientul poate supraviețui 7 ore datorită oxigenului dizolvat în plasmă.

2. Clasificarea morfologică

O metodă utilă pentru clasificarea anemiilor se bazează pe examinarea frotiului de sânge periferic. Pe frotiu se descriu aspectele morfologice ale hematiei legate de dimensiunea acesteia și de încărcarea cu hemoglobină. Astfel, eritrocitele pot fi normocite, microcite sau macrocite, normocrome sau hipocrome.

Hematiile normocitare sunt hematii cu diametru normal; hematiile microcitare au un diametru mai mic de 7 μ ; iar cele macrocitare au o dimensiune mai mare de 7 μ .

Normocromia desemnează o colorație normală a hematiilor, cu o zonă centrală palidă, ocupând o treime din diametrul celulei. Hipocromia definește o paloare a hematiilor cu o zonă centrală marcată ("hematii goale").

Astăzi, pentru clasificarea morfologică a anemiilor se completează examinarea frotiului de sânge periferic cu determinarea volumului eritocitar mediu (VEM).

Cele trei tipuri morfologice de anemii și cauzele care le pot genera sunt expuse în tabelul III-5.

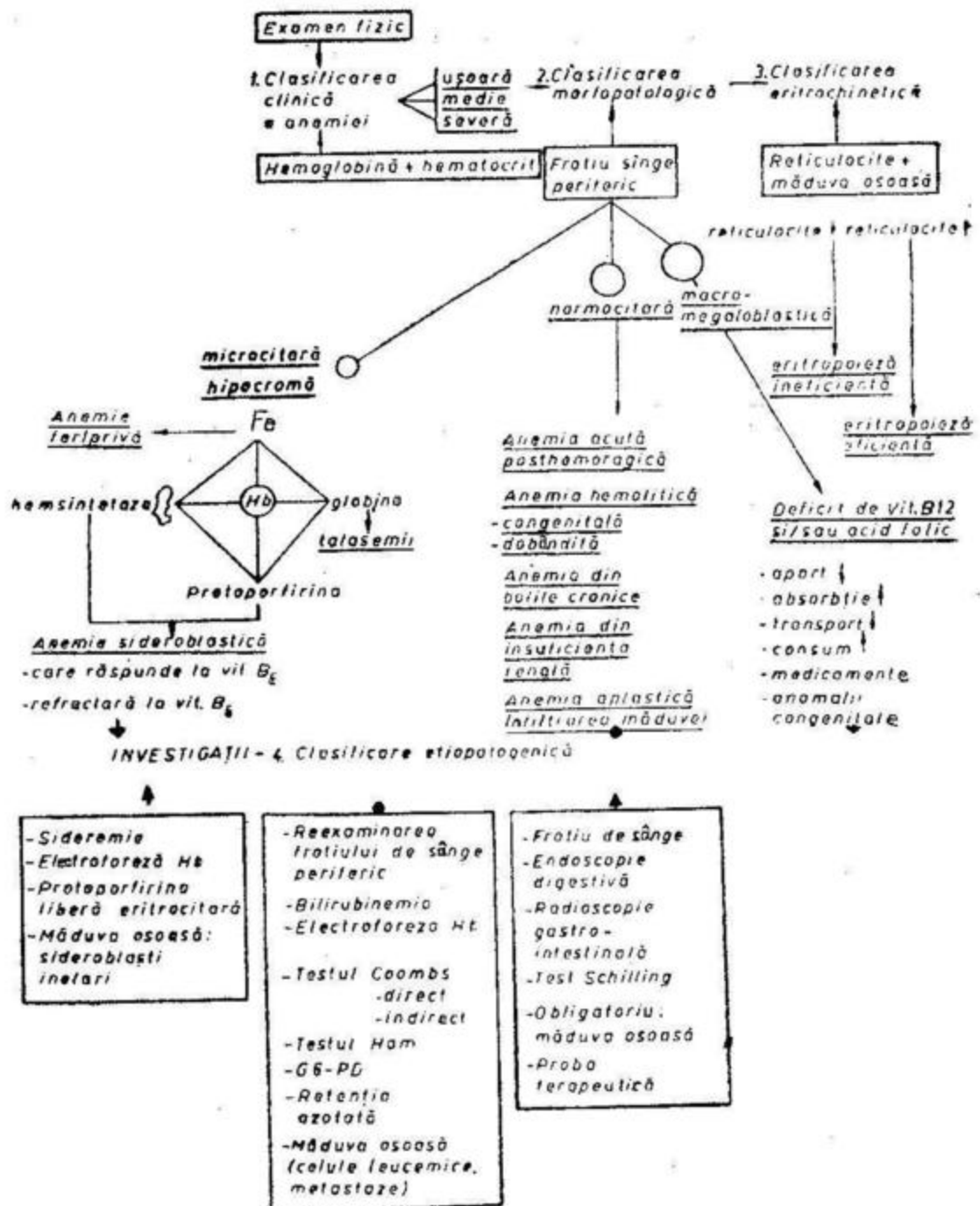


Fig. 3.1. Schema de investigare anemiilor

Totuși, în practică, indicii eritrocitari se folosesc numai în situațiile în care frotiul de sânge periferic nu este sugestiv, datorită unui polimorfism al populației de eritrocite. Valorile acestora sunt menționate în tabelul III-6.

Tabelul III-5

Clasificarea morfologică a unei anemii

Tipul anemiei	Volumul mediu eritrocitar (VEM)	Cauzele
Microcitară și hipocromă, sau numai microcitară*	Mic	Deficiența de fier, sindroamele talasemice, unele cauze ale anemiei din bolile cronice
Normocitară și normocromă	Normal	Anemia post-hemoragică acută, unele anemii hemolitice, anemiile leuco-eritroblastice
Macrocitară	Mare	Alcoolism, deficiența de acid folic și de vitamina B ₁₂

* Pe frotiurile de sânge, hematiile microcitare nu sunt întotdeauna hipocrome.

Tabelul III-6

Valorile normale ale indicilor eritrocitari la adulți

Indici	Valorile normale (limitele lor)
Volumul mediu eritrocitar (VEM)*	82 - 92 fl
Hemoglobina corpusculară medie (HCM)	27 - 33 pg
Concentrație medie de hemoglobină pe eritrocit (CHEM)	32 - 36 g/dl

* Volumul mediu eritrocitar poate avea o valoare mai mică (între 70 și 74 fl), la vârsta de 1-8 ani, în absența unei deficiențe de fier.

Alături de modificările legate de dimensiune și culoare, se mai pot descrie pe frotiu anomalii de formă a hematiilor, cu unele aspecte particulare.

Anizocitoza și poikilocitoza sunt termeni folosiți pentru a caracteriza pe frotiu, hematiile cu formă și diametru extrem de variate. Gradele de anizocitoză și poikilocitoză depind de modificările existente la nivelul precursorilor seriei eritrocitare (normoblaști).

Aceste anomalii nu sunt specifice pentru o anumită boală. Totuși, există 3 condiții clinice în care anizocitoza și poikilocitoza marcată constituie elemente orientative de diagnostic: anemia microangiopatică, anemia Biermer și mielofibroza cu metaplasie mieloidă.

Hematiile "în țintă" constituie o varietate morfologică particulară a hematiilor în care se descriu două zone intens colorate:

- una la periferia eritrocitului;
- cealaltă în centrul acesteia. Între aceste două zone colorate hematia apare palidă.

Hematiile cu acest aspect se observă în: sindroame talasemice, carențe de fier, hemoglobinopatii de tip HbS, HbC, HbE, boli hepatocelulare, ictere colestatice, post-splenectomie și în hiposplenism.

Sferocitele și microsferocitele. În anumite tipuri de anemii hemolitice, o parte din hematii își pierd aspectul biconcav și devin mai mult sau mai puțin sferice. Pe frotiurile de sânge, ele apar ca hematii intens colorate, care și-au pierdut zona centrală palidă și au un diametru mai mic decât hematia normală.

Sferocitele sunt observate clasic în sferocitoza ereditară dar și în anemia hemolitică autoimună cu anticorpi la cald. Acestea pot fi prezente de asemenea pe frotiu, când hematiile sunt distruse prin căldură (cum ar fi pacienții cu arsuri) sau prin substanțe chimice.

Corpii Howell-Jolly sunt corpusculi rotunzi, intraeritrocitari formați din material nuclear. Acești corpi Howell-Jolly se află în hematiile circulante, după splenectomie sau la pacienții cu hiposplenism. În anemiile megaloblastice, în măduva osoasă se formează mulți eritroblaști cu corpi Howell-Jolly; de aceea în sângele periferic al unui astfel de pacient poate să apară această anomalie morfologică.

De asemenea, corpii Howell-Jolly sunt prezenți în unele hematii tinere care părăsesc rapid măduva osoasă. Ei sunt îndepărtați de către sistemul monocit-macrofag, probabil la primul pasaj prin microcirculația splenică.

În consecință, la persoanele normale cu o splină funcțională, aceste hematii cu corpusculi Howell-Jolly nu sunt prezente.

3. Clasificarea eritrokinetică

Se bazează pe numărul de reticulocite și pe aspectul seriei eritroblastice din măduva osoasă.

Se consideră că numărul de reticulocite reprezintă indicatorul cel mai fidel al *turnover*-ului eritrocitar. Normal, reticulocitele reprezintă 0,5-1 % la numărătoarea obișnuită. Dacă acest număr este crescut, eritropoieza este eficientă și "regenerativă" și poate compensa parțial sau total distrugerea sau pierderea hematiilor.

Dacă numărul de reticulocite este scăzut, eritropoieza este considerată ineficientă, fie prin distrucția intramedulară a seriei roșii (anemie Biermer), fie prin dislocarea ei (leucemie acută).

Reținem că, în cazul numărului crescut de reticulocite este obligatorie raportarea acestuia la valoarea Hb. Cu cât este mai mică valoarea Hb, cu atât numărul de reticulocite trebuie să fie mai mare. Dacă nu se realizează această concordanță este vorba de o eritropoieză ineficientă.

Pentru completarea datelor de eritrokinetică, într-un număr de cazuri, se apelează la marcarea eritrocitelor cu Fe radioactiv și urmărirea *turnover*-ului celular.

4. Clasificarea etiopatogenică

Reprezintă momentul esențial în etapele de diagnostic. Cu ajutorul mijloacelor paraclinice se pot stabili cauzele și mecanismele de producere ale anemiei, descrise anterior.

De reținut că frotiul are un rol deosebit de important în stabilirea diagnosticului; acesta poate fi repetat, păstrat și reexaminat de un hematolog cu experiență.

POLICITEMIA

Termenul de policitemie este de obicei folosit pentru a desemna o valoare a hematocritului mai mare de 52 % la bărbați și de 47 % la femei. Creșterea hematocritului este asociată cu o creștere a valorilor hemoglobinei și a numărului total de eritrocite.

Policitemia poate apărea fie prin creșterea volumului total de hematii în circulație (policitemie adevărată), fie prin scăderea volumului plasmatic (policitemie relativă sau aparentă). Din acest motiv, măsurarea masei totale de eritrocite, prin marcarea cu ^{51}Cr sau $^{99\text{m}}\text{Tc}$ și a volumului plasmatic utilizând albumină plasmatică marcată cu ^{125}I , este adesea necesară pentru investigarea pacienților.

Masa totală eritrocitară este exprimată ca un procent din valoarea standard, raportată la vârstă și greutate.

Un pacient este considerat a avea o policitemie adevărată când masa totală eritrocitară depășește cu 30 % valoarea normală, calculată pentru femei și cu 25 % valoarea normală pentru bărbați.

Valoarea absolută a masei totale eritrocitare este de 35 ml/kilocorp pentru femei și 37 ml/kilocorp pentru bărbați. Bolile asociate cu policitemie adevărată sau aparentă sunt prezentate în tabelul III.7.

Tabelul III.7

Cauzele policitemiei

<i>Policitemie adevărată</i>	<i>Policitemie aparentă (policitemie relativă)</i>
<p><i>Primară</i> <i>Policitemia vera rubra</i> Eritrocitoza idiopatică</p> <p><i>Secundară</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Datorită unei hipoxii tisulare generalizate, care stimulează producția de eritropoietină <ul style="list-style-type: none"> - Altitudine mare - Boli cardiace cianogene - Boli pulmonare hipoxice - Hipoventilație alveolară - Datorită unei obezități excesive - Fumatul excesiv (formarea de carboxihemoglobină) - Hemoglobine anormale cu afinitate crescută pentru oxigen (hemoglobinopatia Chesapeake) • Datorită unei secreții excesive de eritropoietină <ul style="list-style-type: none"> - Boli renale (carcinom, chisturi renale, hidronefroză, transplant renal) - Carcinom hepato-celular, hemangioblastom cerebral, fibromiomasă masivă uterină 	<p><i>Deshidratare</i> Vărsături Diaree Arsuri</p> <p>Aport redus de lichide <i>Policitemia de stres</i> (mai este denumită policitemia Gaisböck)</p>

O cauză importantă este *policitemia vera*, boală neoplazică ce face parte din sindromul mieloproliferativ. În policitemiile secundare, mecanismul patogenic este reprezentat de o secreție inadecvată de eritropoietină care se datorează fie unui sindrom paraneoplazic, fie producției excesive la nivelul unui rinichi hipoxic sau supus unei compresii. Compresiunea renală poate fi realizată de chisturile renale sau de alte tumori. Ocazional poate fi discutată posibilitatea unei producții crescute de eritropoietină în absența unei hipoxii generalizate, datorită afectării fluxului renal, cu o hipoxie renală selectivă.

Având în vedere numeroasele cauze ale policitemiei secundare menționate în tabelul III.7, este evident că diagnosticul de policitemie adevărată necesită un număr de investigații suplimentare, cum ar fi: măsurarea saturației în oxigen a sângelui arterial, electroforeza hemoglobinei (2/3 din Hb anormale au afinitate crescută pentru oxigen), determinarea curbei de disociere a Hb, pielografia și măsurarea nivelului seric al eritropoietinei.

Policitemia cronică aparentă (policitemie de stres) este o condiție de etiologie necunoscută care apare, de obicei, la indivizii hipertensivi, obezi, de vârstă medie și la cei cu tendință la anxietate.

Policitemia, indiferent de cauza care a produs-o, este însoțită de o creștere a vâscozității sanguine, realizând tabloul clinic al sindromului de hipervâscozitate. Principalele simptome sunt atribuite reducerii fluxului sanguin la nivelul cordului, sistemului nervos central și membrilor.

În *policitemia vera* există o mare incidență a episoadelor vaso-occlusive care sunt explicate atât prin numărul crescut de hematii cât și prin trombocitoza asociată.

Riscul accidentelor vaso-occlusive în policitemia secundară nu a fost evaluat, dar existența lor este posibilă într-un procent mai redus. Astfel, la pacienții cu policitemie secundară bolilor cianogene, de cord și în condițiile existenței unei Hb anormale cu afinitate crescută pentru oxigen au fost descrise episoade trombotice intermitente.

De asemenea, pacienții cu policitemie de stres sunt predispuși la accidente trombotice coronariene și cerebrovasculare, a căror patogenie este însă insuficient explicată de valoarea crescută a hematocritului.

În timp ce rolul sângerărilor controlate este evident pentru tratamentul policitemiei vera, în policitemia secundară și cea de stres constituie o problemă discutabilă.

Unii medici - prudent - prescriu flebotomia numai la pacienții cu manifestări evidente ale sindromului de hipervâscozitate. În cazul policitemiei secundare, când se indică sângerarea pentru insuficiență coronariană sau cerebro-vasculară hematocritul nu trebuie să scadă sub valoarea de 50-52 % deoarece, în aceste cazuri, policitemia apare ca un element compensator al biopsiei tisulare.

În policitemia secundară bolilor pulmonare hipoxice, flebotomia poate îmbunătăți performanța cardiacă și fluxul cerebral.

Capitolul 4

ANEMIILE HIPOCROME

DEFINIȚIE ȘI CLASIFICARE

Anemiile asociate cu o concentrație eritocitară medie în hemoglobina (CHEM) scăzută sunt denumite hipocrome. Când volumul eritocitar mediu este de asemenea redus, anemia este considerată hipocromie microcitară.

Anemiile hipocrome, a căror principală caracteristică este reprezentată de o sinteză deficitară a hemoglobinei, pot fi clasificate în trei categorii în funcție de tipul componentei afectate (vezi tabelul IV-1).

Tabelul IV-1

Clasificarea anemiilor hipocrome

-
1. Tulburări în metabolismul fierului:
Anemia prin deficiență de fier.
Anemia din bolile cronice.
 2. Tulburări în sinteza porfirinelor și a hemului:
Anemii sideroblastice.
 3. Tulburări în sinteza globinei:
Talasemii.
Hemoglobinopatii caracterizate prin hemoglobine instabile.
-

TULBURĂRI ÎN METABOLISMUL FIERULUI. ANEMII PRIN DEFICIENȚĂ DE FIER

DISTRIBUȚIA FIERULUI ÎN ORGANISM

Compușii esențiali care conțin fier sunt larg răspândiți în plasmă și în toate celulele. Deoarece forma ionizată este toxică, fierul este întotdeauna înglobat în gruparea hem a unor hemoproteine (hemoglobina, mioglobina, citocromi) sau legat de o proteină (transferina, feritina și hemosiderina).

Cantitatea totală de fier în organism este în medie 4 g, cu variații în funcție de sex: 50-55 mg/kilocorp la bărbați și 35-40 mg/kilocorp la femei.

Distribuția fierului în organismul unui adult este ilustrată în tabelul IV-2.

Tabelul IV-2

Distribuția fierului în organismul unui adult

Compusul	Conținutul în fier % din fierul total (mg).			
	Bărbat (70 kg)	Femeie (50 kg)	Bărbat	Femeie
Hemoglobina	2 670	1 500	69,6	73,1
Mioglobina	350	220	9,1	10,7
Enzime (catalaza, cito- crom C)	8	7	0,2	0,3
Transferina	6	5	0,2	0,2
Feritina-hemosiderina	800	320	20,9	15,7
Total	3 834	2 052	100,0	100,0

Cea mai mare parte a fierului din organism este conținută în hemoglobina din hematii. Cantități mai mici de fier se găsesc în mioglobina din fibrele musculare, și în enzimele respiratorii ale tuturor celulelor. Doar un procent infim se găsește în plasmă, legat de transferină. Restul fierului este stocat în macrofagele din splină, măduva osoasă și ficat (în ficat fierul se depune atât în celulele Kupffer cât și în hepatocite). Depozitele de fier pot varia între 0-1 g sau mai mult. Există două forme de stocare a fierului: feritina și hemosiderina. Feritina este formată dintr-un înveliș proteic și un miez care poate conține până la 4 500 atomi de fier. Hemosiderina este compusă din agregate moleculare de feritină, care și-au pierdut parțial învelișul proteic. Feritina este solubilă în apă și nu poate fi vizualizată pe secțiunile histologice obișnuite, fiind îndepărtată în cursul preparării. Pe de altă parte, hemosiderina insolubilă este evidențiată sub forma unor granule albastre în interiorul macrofagelor, când se folosesc coloranții de tip Perls, cu albastru de Prusia. Când depozitele totale se modifică, cele două forme cresc sau se reduc împreună.

DINAMICA FIERULUI ÎN ORGANISM (ferokinetica)

Fierul circulă continuu în plasmă legat de o proteină denumită transferină sau siderofilină. Marea majoritate a fierului circulant provine din distrucția zilnică a aproximativ 20 ml de hematii, care eliberează astfel 20 mg de fier. Restul fierului plasmatic derivă din formele de depozit și din cantitatea absorbită intestinal (vezi figura 4.1). Fierul din plasmă este rapid îndepărtat, fiind preluat în special de

țesutul eritropoietic din măduva osoasă, dar și de alte celule cu *turnover* crescut. De asemenea, o parte din fier va fi dirijată spre locurile de depozit. Timpul de înjumătățire a fierului plasmatic este de aproximativ 100 de minute.

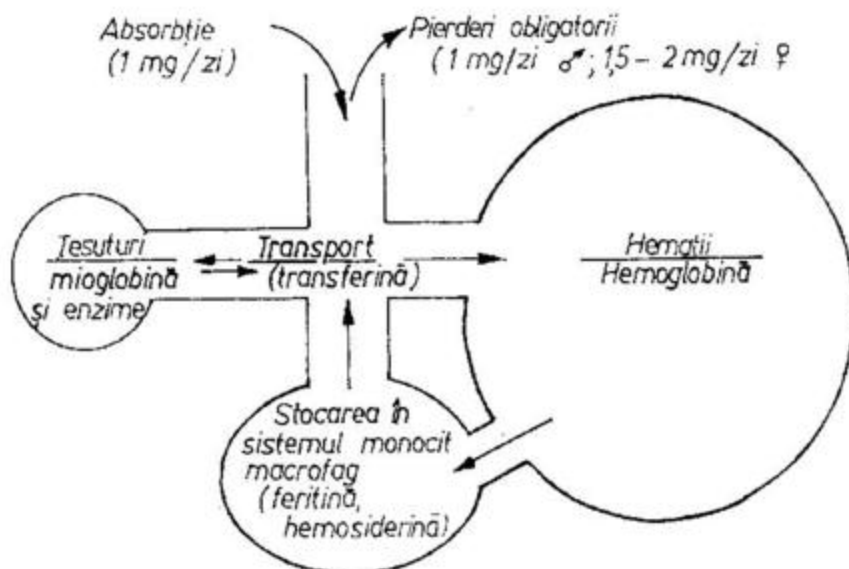


Fig. 4.1. Dinamica fierului în organism.

ABSORBȚIA FIERULUI

O dietă zilnică, obișnuită, conține în medie 10-20 mg de fier. Doar 5-10 % din fierul alimentar (cca 1 mg) este absorbit intestinal și utilizat de organism pentru a contrabalansa pierderile zilnice. Cantitatea de fier absorbită poate însă să crească la valori de 5 ori mai mari decât cele normale, în situațiile în care depozitele de fier sunt epuizate sau eritropoieza este accelerată. În caz de hemosideroză sau de hipoplazie a seriei roșii absorbția intestinală este diminuată. Astfel, balanța fierului este menținută prin procesul de absorbție intestinală ("bariera intestinală"), care are la bază un mecanism încă neelucidat.

Fierul este absorbit în jumătatea superioară a intestinului subțire.

În alimente, fierul se găsește în special sub forma organizată (conținut în gruparea hem din hemoglobină, mioglobină și din alte hemoproteine din alimentele de origine animală), dar posibil și sub forma anorganică de săruri. Fierul sub formă de hem se absoarbe cel mai bine, fiind preluat de celula epitelială intestinală, la nivelul căreia este desfăcut de inelul de porfirină. Disponibilitatea pentru absorbție a fierului anorganic este mult mai mică și depinde de starea de oxidare și de solubilitate a fierului, precum și de substanțele chelatoare din alimente. Înainte de a fi absorbit fierul feric (Fe^{3+}) este redus în fier feros (Fe^{2+}). Acidul ascorbic stimulează absorbția deoarece, pe de o parte este un agent reducător, iar pe de altă parte formează un complex molecular cu fierul, care este rapid absorbit. Citrații

crește solubilitatea fierului anorganic, facilitând absorbția. Fitații și alte substanțe conținute în cereale formează complexe insolubile cu fierul, împiedicându-i absorbția.

A fost stabilit că incidența atrofiei gastrice și a aclorhidriei este mai mare la pacienții cu anemie feriprivă decât la indivizii sănătoși, dar asocierea modificărilor gastrice cu deficiența de fier este încă controversată. Probabil că atrofia gastrică constituie un eveniment primar, iar aclorhidria consecutivă este un factor etiologic în apariția carenței de fier. În cele mai multe cazuri, se menține atrofia gastrică după un tratament cu fier. Pacienții tratați cu cimetidină (inhibitor al secreției gastrice) sau cei gastrectomizați prezintă o absorbție deficitară a fierului.

PIERDERILE DE FIER

Nu există un mecanism specific de excreție a fierului. Totuși, există zilnic o pierdere inevitabilă de fier ca rezultat al exfolierii continue a celulelor epiteliale de la nivelul tractului gastrointestinal și urinar precum și al pielii, celule ale căror enzime conțin fier. La adult, această pierdere este estimată la 0,6-1 mg/zi. La femei, există o pierdere în plus de fier în perioada menstruală, în cursul nașterii și al lactației.

STADIILE DEFICIENȚEI DE FIER

În stadiile inițiale ale deficienței de fier nu există semne de anemie, iar concentrația plasmatică a fierului este menținută în limite normale, prin spolierea progresivă a depozitelor. Sideremia începe să scadă în momentul dispariției complete a depozitelor de fier, stadiu denumit sideropenie fără anemie, deoarece valoarea hemoglobinei nu este încă modificată. Dacă deficiența se accentuează, fierul nu va mai fi într-o cantitate suficientă pentru a menține masa de eritrocite, cu apariția consecutivă a anemiei feriprive (vezi tabelul IV-3).

Tabelul IV-3

Stadiile deficienței de fier

Stadiul	Depozitele de fier	Fierul plasmatic	Anemia	Hipocromia Microcitoza	Observații
Normal	Normale	Normal	Absentă		—
Deficiența pre-latentă	Reduse	Normal	Absentă		Crește absorbția fierului
Deficiența latentă	Absente	Redus	Absentă		Crește PLE*
Anemie feriprivă în stadiu inițial	Absente	Redus	Ușoară-medie	Prezente în unele eritrocite: indici normali	
Anemie feriprivă în stadiu avansat	Absente	Redus	Severă	Prezente 100 % VEM scăzut CHEM scăzută	Modificări epiteliale

PLE = Protoporfirina liberă eritrocitară

INCIDENȚA DEFICITULUI DE FIER

Deficiența de fier constituie cea mai frecventă stare de denutriție din orice regiune a globului.

Incidența anemiei feriprive cunoaște cele mai mari valori la nou-născuți, indiferent de sex și la femeile gravide.

Deficiența de fier este frecventă între 6 luni și 5 ani, cu un vârf de incidență la 12 luni. După vârsta de 3 ani este mai puțin frecventă, dar reprezintă încă o problemă de sănătate.

Carența de fier a fost întotdeauna mai mare la femei, decât la bărbați, în special în perioada fertilă. Studiile pe grupe mari de populație au demonstrat că aproximativ 10 % din femei au depozite de fier reduse și tot 10 % prezintă anemie feriprivă. La bărbați, incidența deficienței de fier a fost găsită mult mai mică: 4,5 % prezintă stare sideropenică și numai 1,5 % au anemie feriprivă.

CAUZELE DEFICIENȚEI DE FIER

Deficiența de fier apare ca o manifestare a unei balanțe negative a fierului, determinată printr-unul sau mai mulți factori: dieta inadecvată, malabsorbție, pierderi de sânge, sarcini repetate (vezi tabelul IV-4 și figura 4.2).

Tabelul IV-4

Cauzele deficienței de fier

-
- Depozite de fier reduse la naștere (prematuritate, sarcini repetate)
 - Alimentație inadecvată (alimentație naturală sau artificială a sugarului fără suplimentare cu fier, dieta vegetariană, lipsa mijloacelor materiale de procurare a hranei)
 - Nevoi crescute de fier (sarcina și lactația)
 - Malabsorbție: aclorhidrie, gastrectomie, boala celiacă
 - Hemoragii cronice:
 - a) uterine: menoragii, metroragii;
 - b) gastro-intestinale: hernie hiatală, varice esofagiene, ulcerații peptice, carcinom gastric, diverticul Meckel, colita ulceroasă, diverticuloza colonică, carcinom de colon sau de rect, hemoroizi, telangiectazia ereditară, infestare cu paraziți;
 - c) hematurie recidivantă.
 - Hemoliza intravasculară cronică cu hemoglobinurie și hemisiderinurie.
-

La nou-născuți există doi factori predispozanți pentru deficiența de fier: depozitele reduse ale mamei și alimentația inadecvată. Deoarece jumătate din depozitele de fier ale fătului se formează în ultima lună de sarcină, prematuritatea constituie o cauză importantă a carenței de fier. Laptele matern are o concentrație scăzută de fier, de aceea este necesară introducerea în alimentație, în primul an de viață, a unor preparate speciale cu fier (ideal) sau administrarea de fier sub formă

de sirop, ca medicament. Deficiența de fier este o complicație frecventă a gastrectomiei. La acești pacienți, cauza principală a anemiei feriprive este tranzitul intestinal accelerat (sindromul "dumping" al gastrectomizaților), cu scăderea disponibilității pentru absorbție a fierului și mai puțin aclorhidrie consecutivă gastrectomiei.

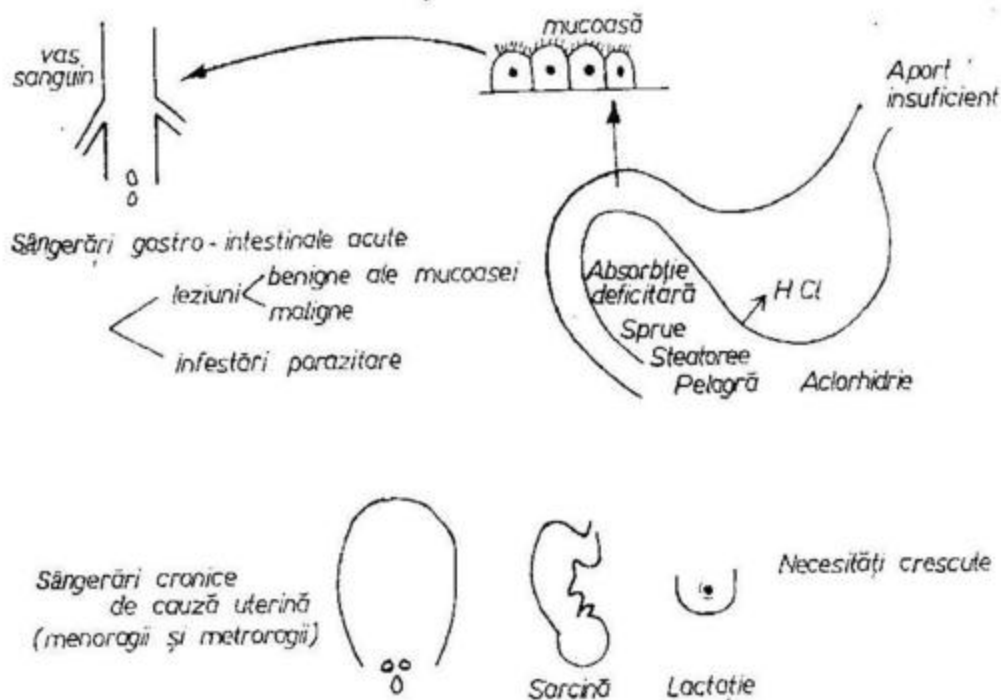


Fig. 4.2 — Cauzele deficienței de fier.

În cazul pierderilor de fier la femei, pe primul loc se situează sângerările uterine. Măsurarea pierderii de sânge în cursul menstruației arată că la unele femei este suficient de mare pentru a reduce depozitele de fier. A fost studiat un lot de femei, la care s-a constatat o pierdere medie de 34 ml de sânge pentru fiecare menstruație. Urmărind figura 4.3 se poate observa că grupul de femei care pierde mai mult de 60 ml la fiecare menstră prezintă o reducere a valorii hemoglobinei, a CHEM și a sideremiei, în comparație cu grupul celor care pierd cantități mai mici.

În timpul sarcinii, creșterea volumului plasmatic depășește pe cea a masei eritrocitare, cu hemodiluție consecutivă și scăderea valorii hemoglobinei (10-12 g/dl). Creșterea masei eritrocitare necesită un aport de 200-500 mg de fier, în parte contrabalansat prin scăderea excreției datorită amenoreei. Cantitatea totală de fier necesară mamei în cursul fiecărei sarcini este mare, de ordinul a 500-700 mg. Fătul necesită aproximativ 250 mg, iar restul este pierdut prin placentă și prin hemoragie la naștere. De aceea, femeia însărcinată are nevoie zilnic de 2-3 mg de fier. Necesarul este mult mai mare decât poate fi obținut printr-o dietă obișnuită, de aceea se impune administrarea suplimentară de fier.

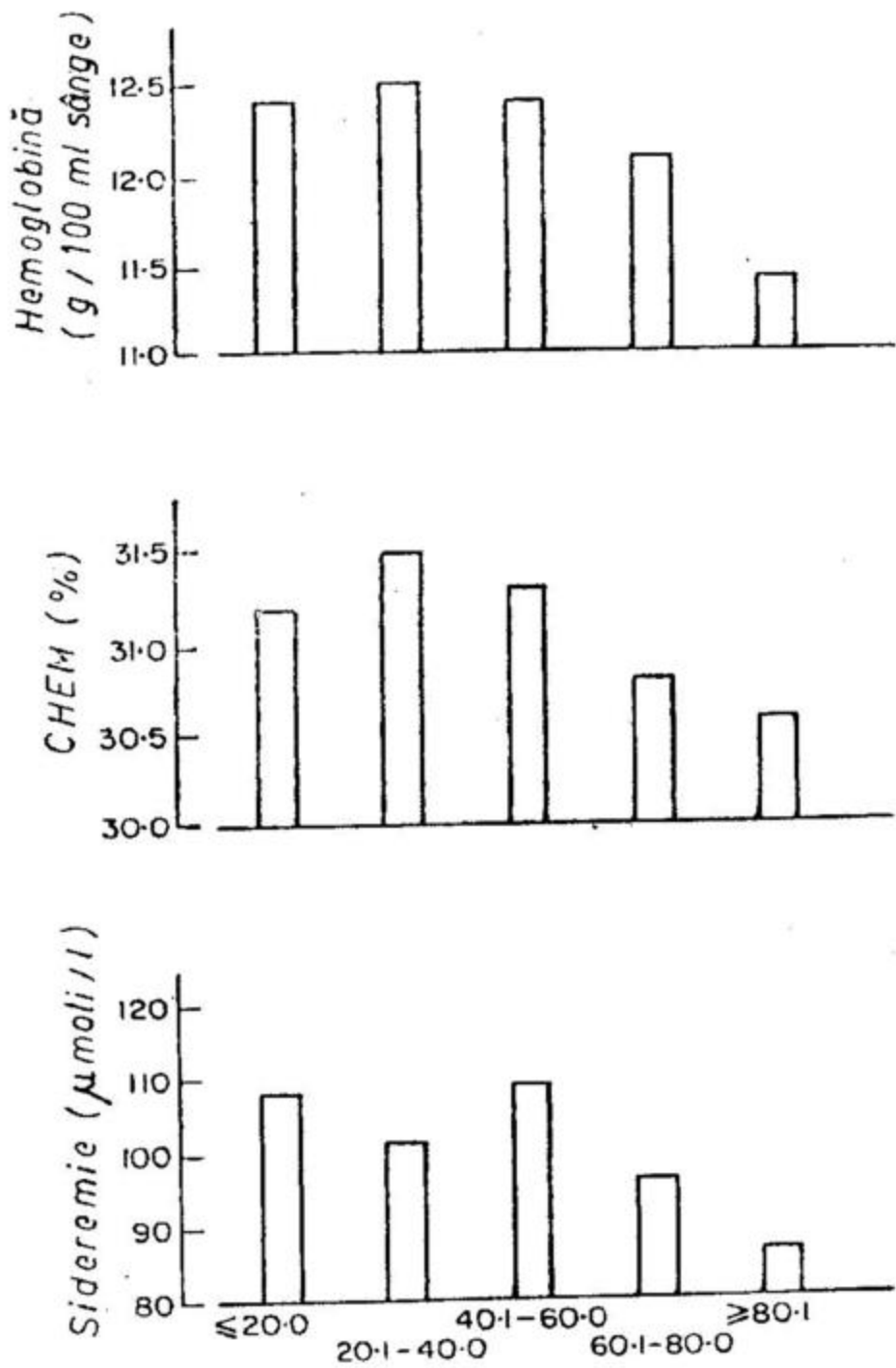


Fig. 4.3 — Valorile medii ale hemoglobinei, concentrației eritrocitare medii în hemoglobină (CHEM) și sideremiei în funcție de pierderile menstruale de sânge.
 La bărbați, sângerarea gastro-intestinală este cu certitudine cea mai frecventă

cauză a deficienței de fier. Deși orice leziune hemoragică a tractului gastro-intestinal poate determina o anemie feriprivă, sângerările cronice oculte predomină. Spre exemplu, cancerul de ccc este clinic asimptomatic, până în momentul apariției anemiei feriprive.

TABLOUL CLINIC AL ANEMIEI FERIPRIVE

Anemia feriprivă se dezvoltă insidios și este tolerată bine de pacienți, datorită intervenției mecanismelor adaptative (vezi capitolul 3).

Simptomele tributare anemiei sunt de obicei evidente, numai când hemoglobina scade sub 8 g/dl. Oboseala, iritabilitatea, palpitațiile, dispneea, cefaleea și amețelile sunt simptome întâlnite în orice tip de anemie și nu sugerează prin ele însele deficiența de fier.

Disfagia, localizată postericoidian (la joncțiunea dintre hipofaringe și esofag) a fost asociată de mult timp cu anemia feriprivă. Aproximativ jumătate din pacienții care au o disfagie severă în momentul internării prezintă o anemie hipocromă cu nivele foarte joase ale sideremiei. Acest simptom este consecința modificărilor epiteliale datorate sideropeniei. Leziunile cavității bucale includ: stomatita angulară (ulcerații și ragade la comisura buzelor), atrofia papilelor linguale cu variate grade de glosită (limba roșie depapilată). Ozena (atrofia cronică a mucoasei nazale însoțită de cruste fetide) poate apărea în unele cazuri. La pacienții cu anemie severă modificările unghiilor sunt caracteristice: unghii friabile, plate, fără luciu, până la aspectul de unghii în formă de "linguriță" cu concavitatea în sus (kilonichie). Asocierea disfagiei, stomatitei angulare și a modificărilor linguale cu anemia feriprivă este denumită sindrom Patterson-Kelly sau Plummer-Vinson. Un simptom mai deosebit este reprezentat de pervertirea gustului, cu ingestia unor substanțe neobișnuite (practică denumită pica). Pacienții prezintă ingestie compulsivă de pământ (geofagie), gheață (pagofagie), cretă etc.

Un semn care trebuie reținut este splenomegalia, prezentă în 10 % din cazurile de anemie feriprivă cronică severă. Explicația constă în activarea focarelor de hematopoieză extramedulară din splină, în condiții de hipoxie marcată și de lungă durată.

TESTELE DE LABORATOR ÎN ANEMIA FERIPRIVĂ

Pe frotiul de sânge periferic se constată modificări în raport cu gradul deficienței de fier. Pacienții cu anemie moderată au în stadiul inițial indici eritrocitari normali, dar apare anizocitoza. Ulterior, hematiile devin mai mici, scade VEM, care este însoțit și de scăderea concentrației de hemoglobină (CHEM).

În general, la examinarea frotiului de sânge periferic se constată hematii

palide, hipocrome, cu un diametru redus (microcite) sau cu o mare variație în dimensiuni (anizocitoză) și în formă (poikilocitoză). O parte din hematii pot avea aspectul de hematii "în țintă" sau pot fi goale, alungite, denumite în acest caz anulocite.

Hemoglobina are o valoare scăzută în funcție de gradul anemiei. Rezistența osmotică a eritrocitelor este de obicei crescută. Numărul absolut de reticulocite este normal, la fel și numărul de leucocite, dar în stadii avansate pot să scadă. Trombocitele sunt crescute în anemiile prin pierdere de sânge, dar după o evoluție îndelungată este posibilă apariția unei trombopenii moderate.

Examinarea măduvei osoase nu este în general utilă în diagnosticul anemiei feriprive. Când este efectuată se constată o hiperplazie a seriei roșii eritrocitare. Eritroblaștii feriprivi sunt grupați în insule de 5-10 elemente și prezintă o citoplasmă caracteristică, foarte densă, cu multe prelungiri, realizând aspectul de eritroblaști cu "franjuri". Când se folosește colorația cu albastru de Prusia (metoda Perls), se observă absența granulelor de fier din macrofagele măduvei.

Concentrația plasmatică a fierului este de obicei scăzută sub 50 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (valori normale: 80-120 $\mu\text{g}/\text{dl}$). Transferina plasmatică este cuantificată în funcție de cantitatea de atomi de fier pe care o poate lega, determinându-se în mod curent capacitatea totală de legare a fierului. Capacitatea totală de legare a fierului (*total iron-binding capacity* - TIBC) este crescută în anemiile feriprive (valori normale 250-400 $\mu\text{g}/\text{dl}$) și constituie o metodă utilă de diagnostic. Erori posibile pot apărea la femeile care folosesc anticoncepționale orale, la care TIBC este crescută. Saturația transferinei (raportul dintre valoarea sideremiei și TIBC, exprimat în procente) este un indicator fidel al carenței de fier, situație în care scade sub 15 %.

Cantități mici de feritină circulă în plasmă, unde pot fi detectate printr-un test radioimunologic (RIA). Originea și rolul feritinei serice sunt necunoscute, dar s-a constatat că nivelul plasmatic se corelează direct cu depozitele de fier din organism. Valorile normale sunt cuprinse între 12 și 325 $\mu\text{g}/\text{ml}$. La persoanele cu deficiență de fier concentrația feritinei scade sub 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Deși acest test este mai dificil de efectuat decât determinarea sideremiei sau a TIBC, are o valoare mare în diferențierea anemiei feriprive de anemia din bolile cronice, unde feritina este crescută.

Ultima reacție enzimatică în biosinteza hemului necesită atât fier cât și protoporfirină. În deficiența de fier se va acumula în eritrocite protoporfirina în exces, care va fi reținută și în hematiile circulante. Din acest motiv protoporfirina liberă eritocitară (PLE) este crescută de aproximativ 5 ori față de normal (30-80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de hematii).

Unii pacienți cu anemie feriprivă nu răspund în mod adecvat la tratamentul oral cu fier. La aceștia, este necesar să se măsoare absorbția intestinală, administrându-se o cantitate mică de fier radioactiv cu determinarea ulterioară a radioactivității în materiile fecale. Cantitatea absorbită reprezintă diferența între ingestie și excreție și normal variază între 5 și 30 %. În deficiența de fier, cantitatea absorbită trebuie să depășească 50 %. Pacienții cu anemie feriprivă care nu au absorbție corespunzătoare crescută (măsurată prin tehnica radioactivă) suferă probabil de malabsorbție intestinală.

TRATAMENTUL ANEMIEI FERIPRIVE

Metoda terapeutică cea mai sigură și mai mult utilizată constă în administrarea orală a unor preparate de săruri feroase (clorură, sulfat, gluconat, glutamat, succinat, fumarat). Pentru fiecare preparat este necesară cunoașterea cantității de fier elementar (spre exemplu, o tabletă de Glubifer conține 23 mg fier, iar o tabletă de sulfat feros anhidru 60 mg). Doza zilnică de fier este în medie 100 mg, dar în formele severe de anemie pot fi necesare 150-200 mg.

Tratamentul într-o anemie feriprivă își propune să aducă la valori normale concentrația de hemoglobină, dar în același timp să refacă și depozitele de fier din toate organele.

Când dozele de fier sunt corect administrate se produce o ameliorare rapidă a asteniei și dispneei, înainte ca răspunsul hematologic să fie detectat. Criza reticulocitară apare de obicei după zece zile de tratament. Valoarea reticulocitozei și rata de regenerare a hemoglobinei sunt proporționale cu severitatea anemiei. Astfel, în formele ușoare nu ne putem aștepta la o creștere importantă a reticulocitelor. La două săptămâni după începerea tratamentului hemoglobina crește cu 2 g/dl, iar după două luni anemia dispare. Pentru refacerea depozitelor de fier este necesară administrarea în continuare a tratamentului pe o perioadă de 4-6 luni, sub controlul feritinei serice.

Dacă după administrarea preparatelor cu fier concentrația hemoglobinei nu crește corespunzător, trebuie să avem în vedere următoarele aspecte:

1) Pacientul nu are încredere în prescripția medicală și nu ia medicamentul. Aproximativ 1/3 din pacienți încep tratamentul oral, dar pentru că nu remarcă o îmbunătățire a stării lor generale, îl abandonează după câteva zile. Reacțiile adverse pot constitui de asemenea motive de întrerupere a tratamentului: arsuri și dureri epigastrice, constipație. Dacă un bolnav nu poate tolera un produs (spre exemplu sulfatul feros), acesta poate fi înlocuit cu un alt compus feros (gluconat).

2) Pacientul are un sindrom de malabsorbție.

3) Există o hemoragie ocultă care nu a fost luată în considerare și care contrabalansează efectele benefice ale tratamentului.

4) Diagnosticul inițial nu a fost corect, fiind vorba de fapt de o deficiență de acid folic sau de vitamina B₁₂.

Pacienții cu sindrom de malabsorbție și cei care nu pot tolera nici un preparat oral, vor primi fier pe cale parenterală. Se folosesc complexe coloidale neionizate (care nu precipită proteinele) cum ar fi fier dextranul (Imferon) sau fier sorbitolul (Jectofer) administrate zilnic, în injecții intramusculare profunde, timp de 10 zile. Doza necesară se calculează în funcție de valoarea hemoglobinei. De exemplu, un pacient cu o hemoglobină de 7 g/dl are un volum de hematii de 1 000 ml (jumătate din valoarea normală). Pentru refacerea volumului eritocitar trebuie administrată o cantitate de 1 000 mg de fier (1 ml de hematii conține 1 mg de fier) și în continuare, pentru refacerea depozitelor sunt necesare încă 1 000 mg.

Preparatele pentru administrarea intramusculară conțin fier legat de carbohidrați. Complexul fier carbohidrat nu se ionizează și de aceea este relativ puțin toxic. Complexele ajung în circulație și sunt îndepărtate și degradate lent de către macrofage. Fierul liber este eliberat extravascular și astfel poate fi captat de

celule. Nivelul de creștere a concentrației hemoglobinei este mult mai scăzut decât în cazul preparatelor orale, de aceea fierul parenteral nu trebuie administrat în scopul obținerii unui răspuns rapid.

Cantitatea totală de fier necesară pentru tratament poate fi administrată și sub forma de fier dextran intravenos, diluat într-un volum de substanță salină și perfuzat timp de 8-10 ore.

Preparatele injectabile de fier trebuie folosite cu multă prudență, din cauza riscului de reacții anafilactice severe, care deși sunt rare, pot fi mortale. În cazul administrării intramusculare poate să apară o adenopatie inghinală reactivă.

S-a arătat că în timpul sarcinii depozitele de fier sunt absente sau mult reduse, dar există controverse dacă trebuie administrate preparate orale de fier în ultimul trimestru de sarcină la toate gravidele sau numai la acelea cu o hemoglobină mai mică de 11 g/dl. Argumentul principal împotriva administrării este acela că această prescripție poate masca o anemie prin deficiența de acid folic, care, nerecunoscută la timp, poate să aibă o evoluție mai severă. Administrarea parenterală de fier, la interval de 2 zile, pe o perioadă de maximum 10 zile, este indicată la gravidele în ultimul trimestru care au o valoare a hemoglobinei de 7-8 g/dl sau la cele care din motive de sănătate a fătului, trebuie să suporte o operație cezariană imediată.

ANEMIA DIN BOLILE CRONICE

O anemie moderată însoțește frecvent infecțiile cronice (tuberculoza, osteomielita, abcesul pulmonar, endocardita bacteriană subacută, pielonefrita), bolile inflamatorii (poliartrita reumatoidă, vasculite, LES, boala Crohn) și neoplazice.

Datele caracteristice sunt următoarele:

1) O anemie moderată, cu hematii obișnuit normocrome, normocitare, dar care pot fi și hipocrome, microcitare.

2) O concentrație redusă a fierului seric, cu o capacitate de legare a fierului normală sau redusă, cu o saturare a transferinei micșorată, cu o cantitate normală sau crescută a feritinei serice. Specifice pentru această formă de anemie sunt depozitele de fier crescute.

Anemia apare în primele două luni de boală și se stabilizează apoi la nivele aproape constante.

Obligatoriu, anemia din bolile cronice trebuie diferențiată de celelalte forme de anemii hipocrome (vezi tabelul IV-5).

Tabelul IV-5

Diagnosticul diferențial al unei anemii hipocrome

Testul	Anemia feriprivă	Talasemia	Anemia din bolile cronice	Anemia sideroblastică
Sideremia	Scăzută	Normală	Scăzută	Crescută
TIBC	Crescută	Normală	Scăzută	Normală
Feritina serică	Scăzută	Normală	Crescută	Crescută
PLE	Crescută	Normală	Crescută	Normală sau Crescută
HbA	Scăzută	Crescută	Normală	Scăzută

Cauzele anemiei din bolile cronice nu sunt foarte bine cunoscute, dar au fost implicați următorii factori:

1) Sechestrarea fierului în macrofage, cu împiedicarea eliberării sale în procesul de formare a hemoglobinei.

2) Lipsa de răspuns medular datorită scăderii eritropoietinei (în condiții de hipoxie bolnavii își corectează puțin anemia).

3) O reducere moderată a duratei de viață a hematiilor, datorită unor factori extracorpulari.

4) O inhibiție a celulei precursorare eritroide, în procesul de proliferare și maturare, datorită unui factor seric sau a unui produs al macrofagelor din măduva osoasă (spre exemplu în poliartrita reumatoidă).

Corecția anemiei depinde de succesul terapeutic al bolii de bază. Se poate administra eritropoietina.

ANEMIILE SIDEROBLASTICE

Anemiile sideroblastice sunt un grup heterogen de boli, asociate cu variate defecte în biosinteza porfirinelor, care conduc la diminuarea producerii hemului și la creșterea captării celulare a fierului.

Anemiile sideroblastice se caracterizează prin prezența în măduva osoasă a unui precursor eritroid anormal, denumit sideroblast inelar. Sideroblaștii inelari sunt normoblaști, care prezintă perinuclear un inel gros de granule cu fier, evidențiate cu albastru de Prusia. Studiile de ultrastructură au arătat că aceste granule perinucleare sunt alcătuite din mitocondrii, între cristalele cărora este depozitat fier.

Anomaliile în sinteza porfirinelor sunt însoțite de creșterea depozitelor de fier din organism, de creșterea sideremiei până la saturarea completă a transferinei și de o eritropoieză inefficientă.

Clasificarea anemiilor sideroblastice este prezentată în tabelul IV-6.

Tabelul IV-6

Clasificarea anemiilor sideroblastice

-
- | | |
|-----|---|
| I. | <i>Anemii sideroblastice ereditare sau congenitale</i> |
| II. | <i>Anemii sideroblastice dobândite</i> |
| | A) Asociate cu medicamente și toxine: alcool, plumb, izoniazide, Cloramfenicol |
| | B) Asociate cu boli inflamatorii și neoplazii: poliartrita reumatoidă, leucemii, limfoame, carcinoame |
| | C) Chimioterapie cu agenți alchilanți (ciclofosfamida) |
| | D) Idiopatice |
-

Anemia sideroblastică ereditară afectează aproape întotdeauna sexul masculin, având o transmitere de tip recesiv, legată de cromozomul X. Defectul este la nivelul

interacțiunii sintetazei acidului delta-aminolevulinic cu piridoxal-fosfatul. Anemia este de obicei severă și este corectată parțial prin administrarea unor doze mari de vitamina B₆.

De cele mai multe ori, anemia sideroblastică dobândită este idiopatică și apare de obicei la oamenii vârstnici. Este asociată cu anomalii cromozomiale, eventual cu neutropenie și trombocitopenie. La examinarea frotiului de sânge periferic se constată două populații de eritrocite: una hipocromă și microcitară, iar cealaltă macrocitară. Splenomegalia este prezentă în 30-40 % din cazuri. Anemia este refractară la vitamina B₆. Durata medie de supraviețuire a pacienților este de 10 ani. În 10 % din cazuri se transformă în leucemie acută. Mai nou, în tratamentul acestor bolnavi au fost introduse: eritropoietina, factori de stimulare a coloniilor pentru macrofage și granulocite (GM-CSF), interleukina 3 (IL-3).

Anemia sideroblastică dobândită poate fi secundară unui consum excesiv de alcool, unor medicamente sau unei intoxicații cu plumb. În aceste cazuri anemia este de obicei moderată. Bolile inflamatorii, cum ar fi poliartrita reumatoidă, neoplaziile, precum și o varietate de anomalii primare hematologice pot fi asociate cu o anemie sideroblastică. Tratamentul și prognosticul depind de natura bolii de bază.