

Anemiile carentțiale

Doctor habilitat în medicină
Profesor universitar V. Țurea

Definiție

- **Anemia** - este starea patologică determinată de scăderea hemoglobinei, frecvent în asociere cu reducerea numărului de eritrocite în o unitate de volum a sângelui.

Definiția este necesar de suplimentat cu precizarea simptomelor clinice – paliditate, surmenaj, modificări ale tonusului emoțional, performante reduse, modificări morfologice.

O a II definiție – A este definită ca scăderea hemoglobinei sub valorile normale acceptate pentru un individ de o anumită vârstă și sex.

	Hemoglobina g/dl
Sânge cordon ombelical	13,5 - 20,5
Prima zi de viață	15,0 – 23,5
Copiii 6 luni – 6 ani	11,0 -14,5
Copiii 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

Anemiile pot fi:

- Carențiale, deficitare
- Posthemoragice
- Hemolitice
- Aplastice

CLASIFICAREA ANEMIILOR

- CLINICĂ
- MORFOLOGICĂ
- ERITROCHINETICĂ
- ETIOPATOGENETICĂ

- CLASIFICAREA CLINICĂ ESTE DE:
 - Usoara : Hb < 120 g/l – 90 g/l, Ht – 39-30%
 - Medie : Hb – 90-70 g/l, Ht – 30-22%
 - Gravă: Hb < 70 g/l, Ht < 22%

Clasificarea morfologică

- Microcitară
- Normocitară
- Macrocitară

anizocitoză și poikilocitoza – diferite forme și dimensiuni ale eritrocitelor.

- Hematiile în țintă

Clasificarea eritrokinetică

Se bazează pe numărul de reticulocite și precizează posibilitățile de regenerare eritroidă

- Normoregenerare - 5‰ – 30 ‰
- Hiporegenerare < 5‰
- Aregenerare – 1-0‰
- Hiperregenerare - > 30‰

Clasificarea etiopatogenetică

Momentul esențial în etapele de diagnostic constă în stabilirea cauzelor și mecanismelor de producere a anemiilor

Valoarea fierului

Fierul participă la sinteza Hemoglobinei

- Nici o celulă în organism nu funcționează normal fără Fier .
- Este prezent în enzimele celulelor (citocromul C, citocromoxidaza, catalazei etc.)
- Deficitul de fier reduce activitatea acestor enzime – dereglarea metabolismului celulelor – dezvoltarea unui șir de schimbări trofice în țesuturi

Valoarea fierului

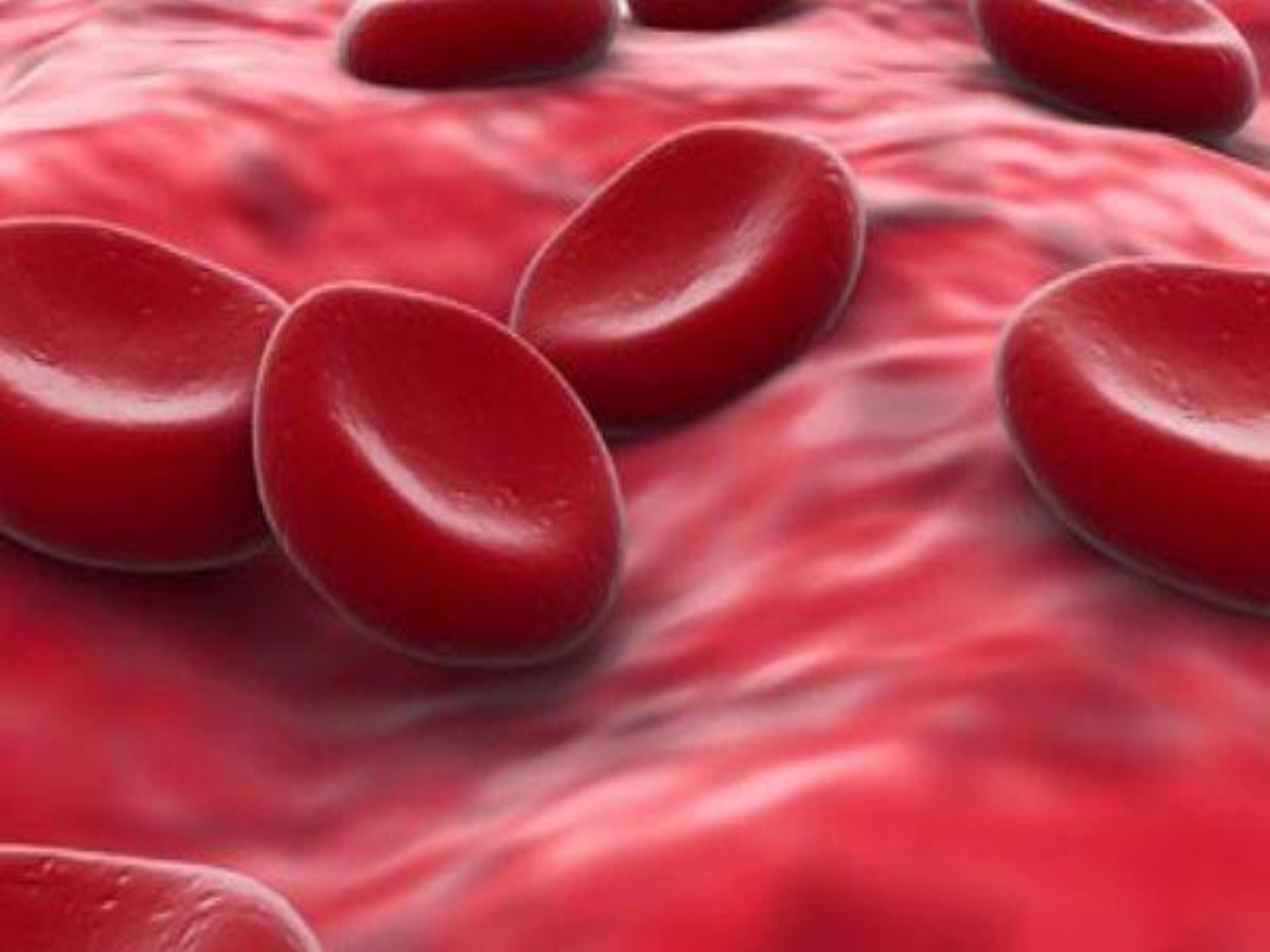
- În primul rând suferă celulele cu activitate mitotică înaltă (printre ele celulele mucoasei digestive)
- Se dezvoltă procesele de distrofie și atrofie ale mucoasei digestive cu diminuarea digestiei și absorbției substanțelor alimentare în intestin (situație similară cu sindromul de malabsorbție)
- Valori normale ale fierului seric:
 - La nou-născut 5,0 - 19,3 $\mu\text{mol/L}$
 - La copil mai mare de 1 lună 10,6 - 33,6 $\mu\text{mol/L}$

Sângele

- Sângele este responsabil de majoritatea funcțiilor vitale ale organismului
- Asigură transportul de O₂, CO₂, substanțelor nutritive, produselor metabolismului uman și hormonilor
- Asigură homeostaza: echilibru pH, electrolitic, menține presiunea osmotică și temperatura
- Este porțiunea sistemului imun.
- Menține hemostaza după traumatisme (coagularea)

Eritrocitele

- Disc biconcav anuclear cu diametrul de 7,5 MKM.
- 44% din volumul sanguin.
- $4-6 \times 10^{12}$ celule la 1 litru de sânge
- Perioada semivieții: 120 zile.







Sinteza eritrocitelor

2'000'000 celule în secundă



173'000'000'000 celule pe diurnă



63'072'000'000'000 celule în an



4'415'040'000'000'000 celule în 70 ani

Eritrocitele

- În decursul existenței lor eritrocitele vin și pleacă din inimă de circa 500000 ori
- Distanța parcursă este 150-200 km
- În sângele periferic raportul dintre eritrocite și plasmă este 40-45 la 55-60 (hematocritul 40-45%)
- Distrugerea fiziologică are loc preponderent în:
Măduva osoasă, Ficat, Splină

Epidemiologia

Datele OMS:

Anemii.....1.987.300.000

AFD.....1.788.000.000

Până a la 90% cazuri de anemii sunt fierodeficitare

Deficit de Fe.....3.580.000.000

Anemii fierodeficitare sunt pe locul 1 în lista celor 38 cel mai frecvent întâlnite maladii (conform datelor OMS)

Epidemiologia

Anemia feriprivă se dezvoltă în toate grupele de vârstă

- mai frecvent vârsta de la 6 luni - 3 ani - 50% copii
- la vârsta de la 11 - 18 ani 17.5 % cazuri
- La femeile de vârstă reproductivă în 8 -15 % cazuri

Carența de fier se depistează :

- - la prunci în 20-25% cazuri
- - la copii sub vârsta de 4 ani - 43% cazuri
- - la copii între 5 - 12 ani - 37% cazuri

Recomandare

Se recomandă medicului să urmărească în cadrul anamnezei gravidei

identificarea factorilor de risc pentru deficitul de fier:

- adolescența
- multiparitatea
- sarcina gemelară
- nivelul socioeconomic redus
- alimentația deficitară în preparate bogate în fier (dieta vegetariană)
- consumul de alcool, cafea, ceai, alimente ce scad absorbția fierului
- nutriție săracă în alimente care favorizează absorbția fierului

–(sucuri acide, broccoli) – antecedentele de menometroragii

– patologie digestivă cu hemoragii chiar oculte în antecedente:

hemoroizi, cancer, diverticulită, boală Crohn, rectocolită ulceronecrotică

– sarcini apropiate ca interval

– teren cu infecții repetate

– patologie hemoragică în sarcină

– disgravidia de prim trimestru de sarcină C

Argumentare Prezența acestor factori de risc în anamneza gravidei

orientează spre investigațiile hematologice suplimentare și spre o

conduită profilactică cu administrare de fier.

Necesitățile fiziologice în Fe

<i>Sugarul</i>	<i>1,0 mg</i>
-----------------------	----------------------

<i>Copilul</i>	<i>0,5 – 1,0 mg</i>
-----------------------	----------------------------

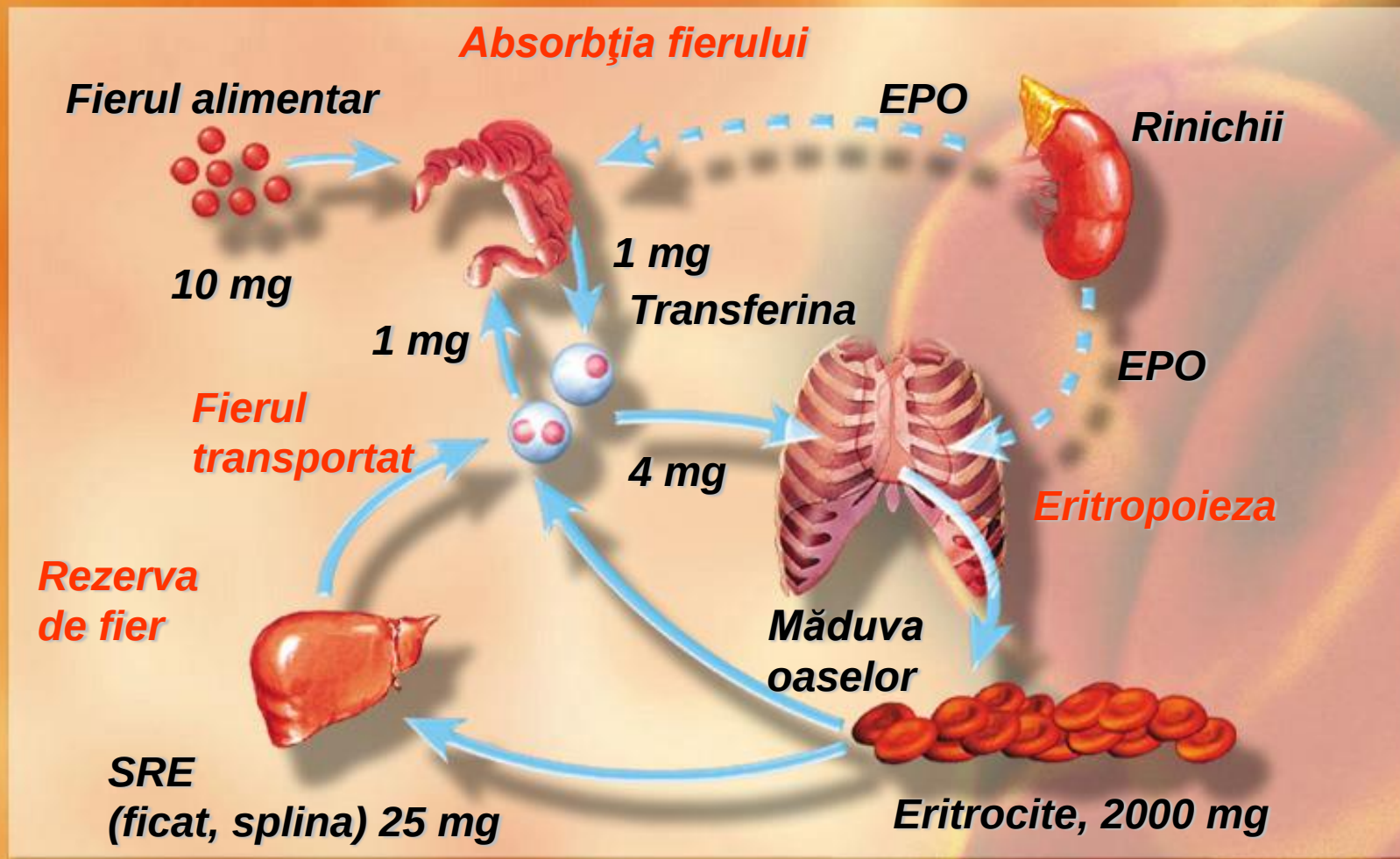
<i>Perioada pubertară</i>	<i>2,0 mg</i>
----------------------------------	----------------------

<i>Bărbații</i>	<i>1,1 mg</i>
------------------------	----------------------

<i>Femeile</i>	<i>2,4-3,5mg</i>
-----------------------	-------------------------

<i>Gravidele</i>	<i>până la 6 mg</i>
-------------------------	----------------------------

Metabolismul fierului



Metabolismul fierului:

- În enterocit Fierul este captat de apoferitină care îl transportă la polul bazal al celulei.
- Aici sub acțiunea fieroxidazei Fe^{2+} este transformat în Fe^{3+} ,
- Procesul de oxidare a Fe^{2+} în Fe^{3+} este însoțit de formarea radicalilor liberi, efectele nocive ale cărora sunt bine cunoscute.
- O parte de Fier fixat de apoferitină rămâne în enterocite sub formă de feritină și în dependență de necesitățile organismului sau este transferat în plasmă sau odată cu descuamarea enterocitelor este eliminat din organism.

Metabolismul fierului

- Capacitatea organismului de a elimina Fierul este strict limitată.
- Unica cale de a menține homeostaza Fierului este absorbția lui din produsele alimentare.
- În produsele alimentare fierul poate fi sub formă de compuși hemici sau non-hemici.
- Atât compușii hemici cât și cei non-hemici sunt forme care conțin fier ionic.

Metabolismul fierului

- ❖ Fierul hemic este absorbit mai ușor datorită faptului că pe suprafața enterocitelor sunt receptori speciali pentru hem.
- ❖ Absorbția hemului nu este influențată de pH-ul din lumenul intestinal și alți factori care pot influența absorbția Fierului non-hemic.

Metabolismul fierului

- Fierul hemic
- Constituie doar 5 – 10% din Fierul primit pe cale alimentară (hemoglobina și mioglobina din produsele animaliere);
- Absorbția lui nu este influențată de alți componenți alimentari;
- Favorizează absorbția fierului non-hemic;
- Are o biodisponibilitate înaltă (până la 40-50%).
- Provine din carnea roșie (mușchi), ficat, din pește (mai ales stridii, scoici, sardine);

Metabolismul fierului

Fierul non-hemic

- Constituie peste 90% din fierul primit pe cale alimentară
- Are o biodisponibilitate scăzută care nu depășește 10%
- Fierul non-hemic este absorbit mai greu, absorbția lui fiind influențată de pH-ul din lumenul intestinal.
- Fierul non-hemic obișnuit este trivalent în intestin poate fi absorbit doar Fierul ionic bivalent

Metabolismul fierului

Fierul non-hemic

- În mediu acid Fe^{3+} trece în Fe^{2+} care poate difuza liber în enterocit.
- Provine din legumele verzi (spanac, praz, varză, pătrunjel), legume (mazăre, linte), cereale integrale și fructe uscate (stuguri, caise)

Conținutul de Fe în produsele animaliere

Produsul alimentar	Complecșii de fier	Conținutul sumar de fier, mg/100 g produs
Ficat	feritină, hemosiderină	9
Limba de vită	hem	5
Carne de iepure	hem	4,4
Carne de curcan	hem	4
Carne de găină	hem	3
Carne de vită	hem	2,8
Scrumbie	feritină, hemosiderină	2,3
Carp	feritină, hemosiderină	2,2

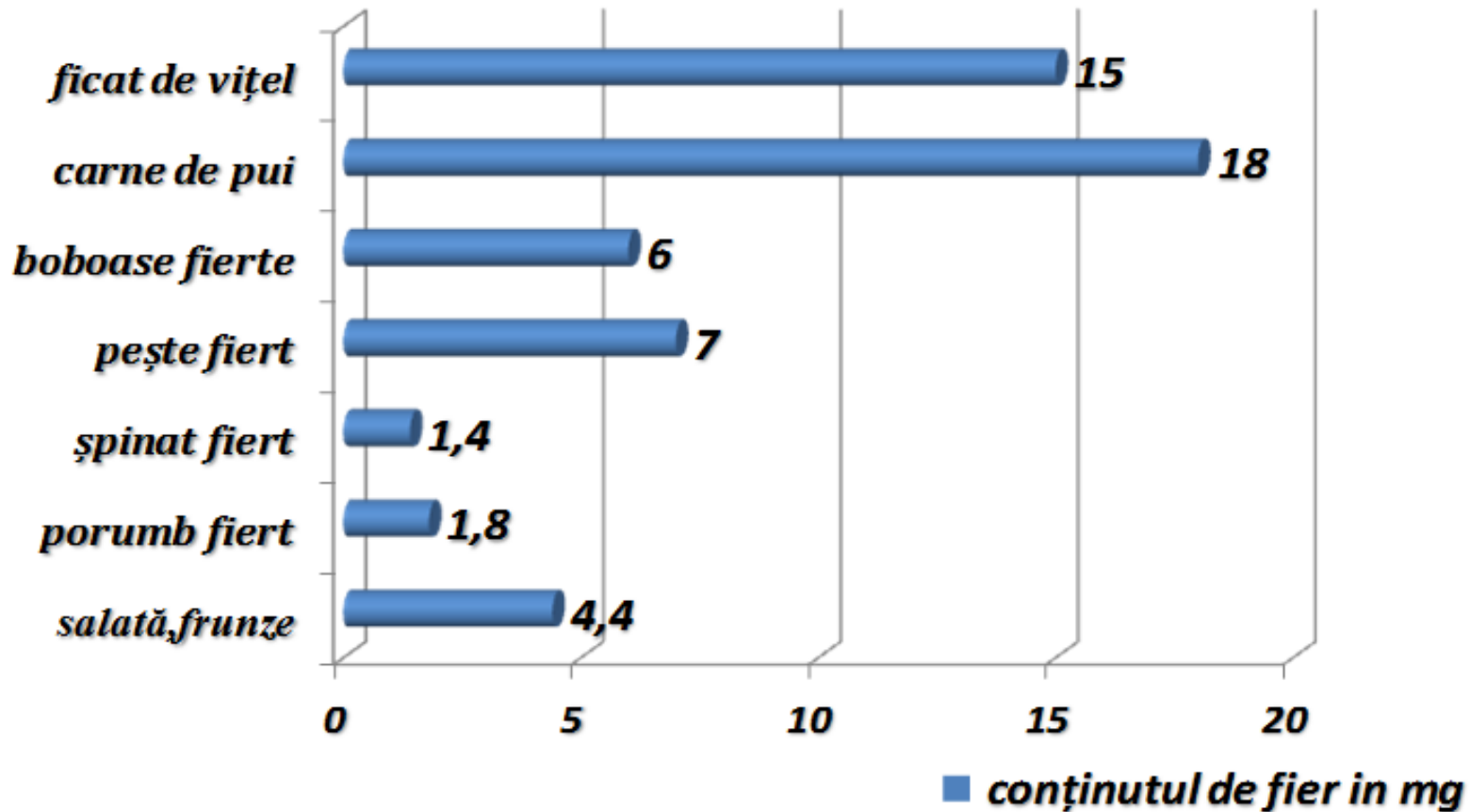
Conținutul de fier în produsele vegetale

Produsul alimentar	Conținutul sumar de fier, mg/100 gr produs
Ciuperci uscate	35
Varză de mare	16
Măceșe proaspete	11,5
Hrișcă	7,8
Ciuperci proaspete	5,2
Piersici	4,1
Pere	2,3
Mere	2,2

Conținutul de fier în produsele vegetale

Prune	2,1
Caise	2,1
Pătrunjel (rădăcina)	1,8
Cireșe	1,8
Zmeură	1,6
Mărar	1,6
Sfeclă	1,4
Varza colorată	1,4
Morcov	1,2
Fragi	1,2
Pepene galben	1,0

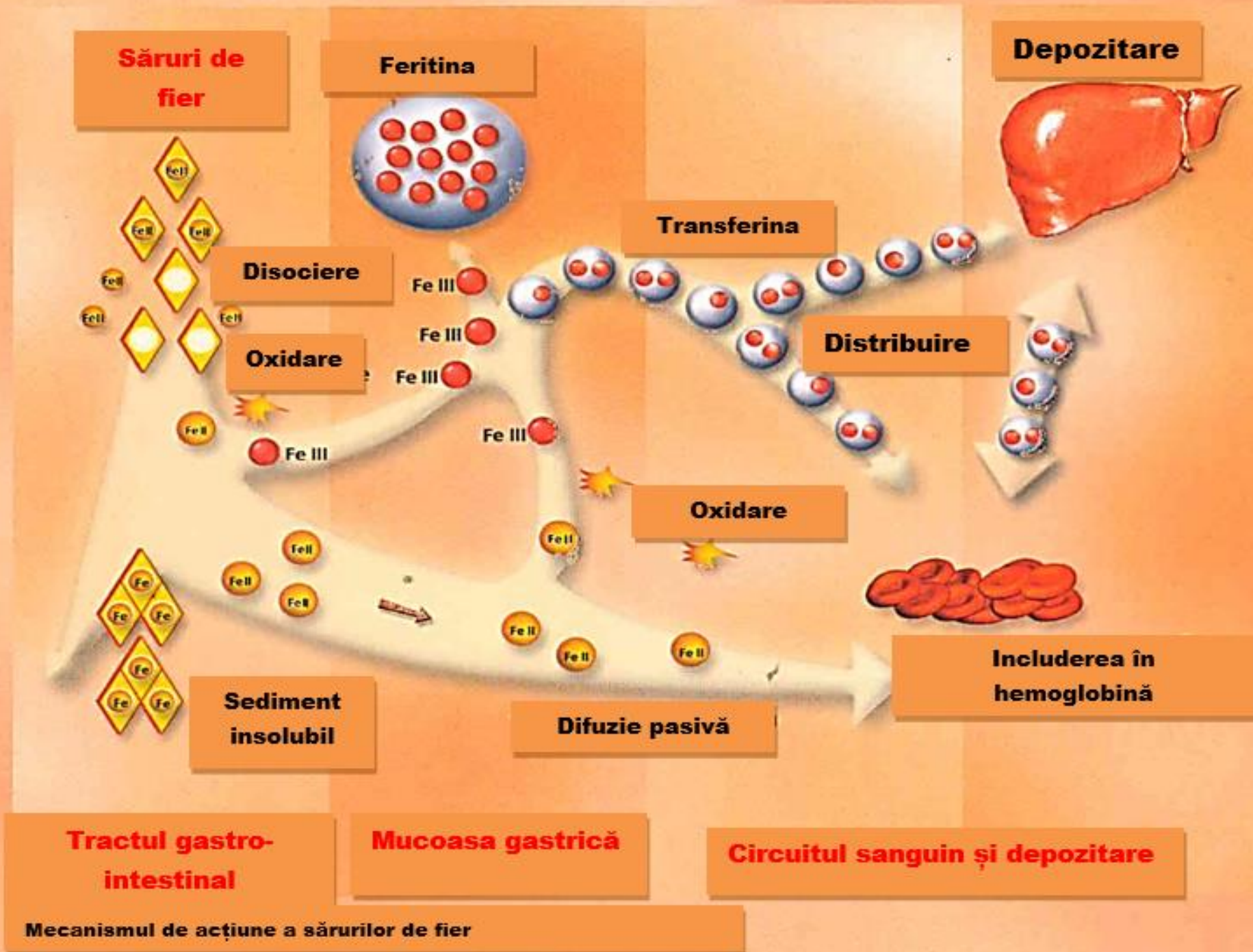
Absorbția Fe din alimente



Metabolismul fierului

Mai există un mecanism de absorbție al Fe^{3+} fără transformarea lui în Fe^{2+} .

- Este vorba despre mecanismul de absorbție activă a Fierului din compușii lui polimaltozați.
- În acest caz Fierul este absorbit în enterocit în complex cu moleculele de polimaltoză.



Fe (III) – complexul hidroxid polimaltoza

Feritina

Depozitare

Transferina

Distribuire

Absorbția activă

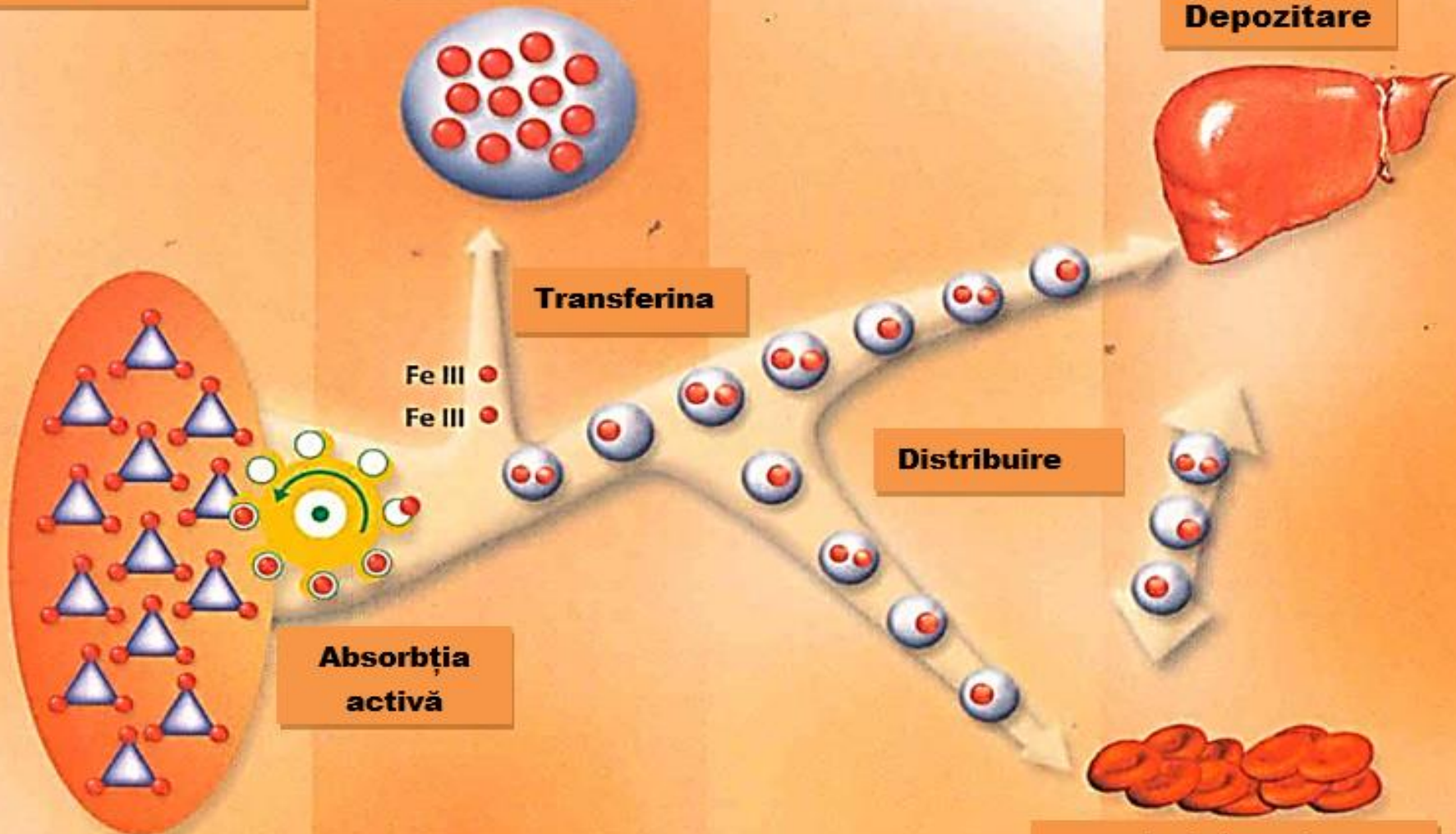
Includerea în hemoglobină

Tractul gastro-intestinal

Mucoasa gastrică

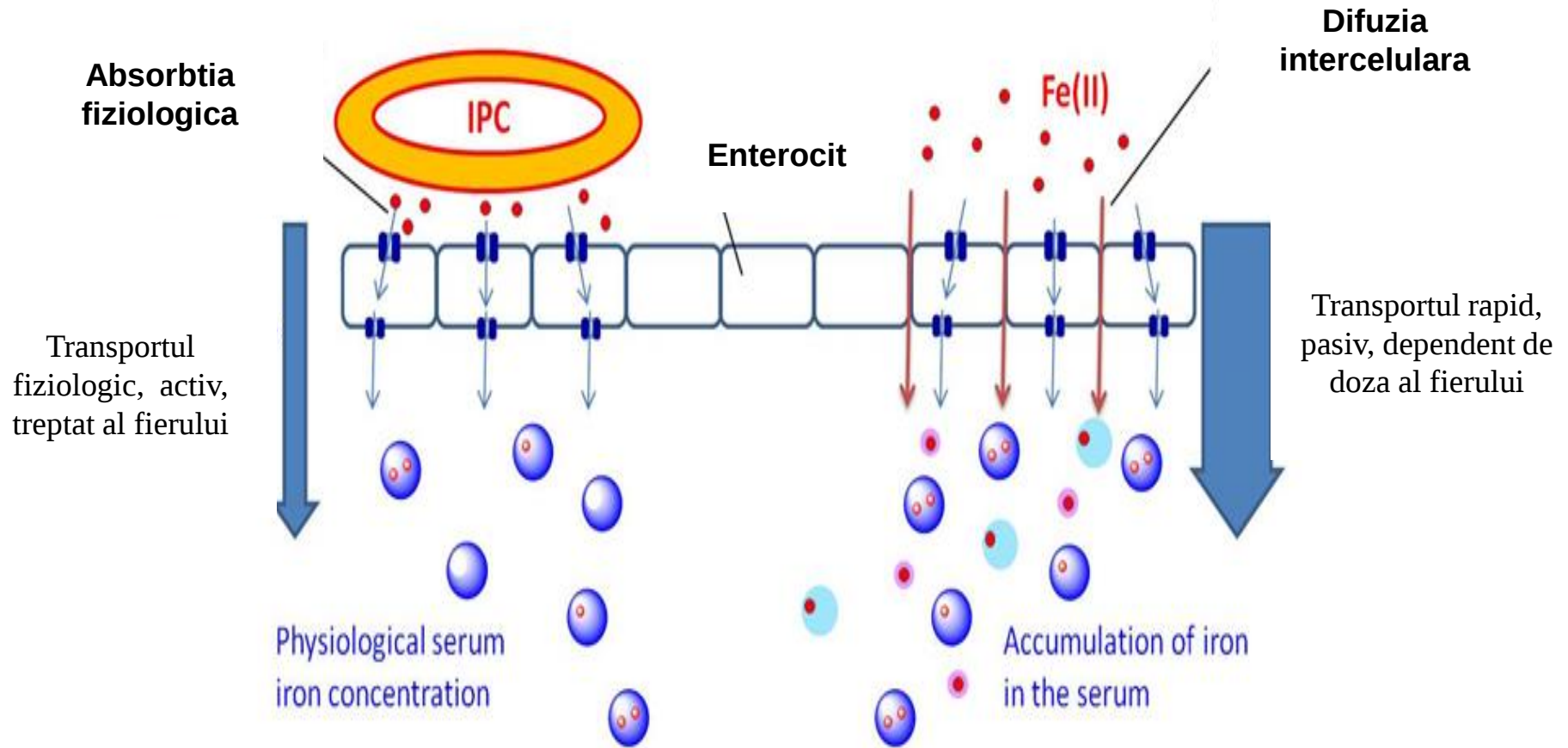
Circuitul sanguin și depozitare

Mecanismul de acțiune a Fe (III) – complexul hidroxid polimaltoza



Ferrum Lek

Sarurile de fier



Cauze ale deficitului de Fier

- Micșorarea depozitului de fier la o aprovizionare insuficientă
- Conținutul insuficient de fier în produsele alimentare consumate
- Cerințe crescute ale organismului în fier, care depășesc posibilitățile fiziologice de absorbție ale fierului în tractul digestiv
- Pierderi sporite de fier

Micșorarea depozitului de fier la o aprovizionare insuficientă

- Omul matur conține 4 - 5 grame Fier (40 - 50 mg/kg)
- Nou-născutul la termen dispune de rezervă de fier de 300-500 mg (acumulată mai intens în ultimul trimestru al sarcinei ~ 40 %)
- Prematuritatea
- Sarcina gemelară
- Carența de fier profundă și de durată la mamă
- Multiparitatea cu intervalul dintre sarcini mai mic de 2 ani
- Ligatura precoce a cordonului ombilical

Conținutul insuficient de fier în produsele alimentare consumate

- Alimentația exclusivă cu lapte matern a copilului de peste 6 luni (contine puțin fier 0,28-0,73 mg/l)
- Fierul din laptele matern legat de o lactoglobulină specifică omului se absoarbe într-un procent mai mare
- Fierul din laptele de vaci este conjugat de o lactoglobulina heterogena prin urmare se absoarbe parțial
- Laptele de vacă induce la copil enteropatie exudativa însoțită de hemoragie ocultă din tractul gastro-intestinal
- Enteropatia poate conduce și la pierderea proteinelor, inclusiv a transferinei
- La copii mai mari alimentația preponderent cu lactate și vegetale va duce la instalarea deficienței de fier

Cerințe crescute ale organismului în Fier

- La prematuri
- Copii primului an de viață.
 - ✓ Crește intens masa corpului (se triplează),
 - ✓ conținutul de Hb se dublează,
 - ✓ are loc utilizarea rapidă a rezervelor antenatale de fier
 - ✓ care se epuizează la a 4 - 6 lună de viață.
- Perioada prepubertară și pubertară
- Femeile în timpul sarcinii și lactației

Pierderi sporite de Fier

- ❑ Hemoragii de diferită geneza (2 ml de sânge conține 1 mg de fier)
- ❑ Hemoragiile menstruale la pubertate, adolescente și femeile de vârstă reproductivă - ocupă primul loc printre cauzele anemiei deficitare
- ❑ 10-20% din femei practic sanatoase pierd la un ciclu menstrual mai mult de 40 ml de sânge Lunar se formează un deficit de 15 - 20mg de fier
 - Într-un an 180 – 240 mg
 - Timp de 10 ani – 1,8-2,4 g
- ❑ La menstruații abundente se pierd ~100 - 500 ml sânge (50-250 mg fier) iar necesitatea în fier crește până la 2,5 - 3 mg/zi (asemenea cantitate nu se poate absorbi nici din produsele foarte bogate în fier. Zilnic se absorb doar 2 mg de fier, iar 0,5-1 mg nu poate fi compensat)

Stadiile deficienței de Fe

Nivel normal de Fe



Deficiență prelatentă de Fe



Deficiență latentă de Fe



Anemia fieriprivă

Deficiență prelatentă de Fe

- Se epuizează rezervele de Fier
- Fierul seric și Hb – în limitele normale de vârstă
- Fenomen paradoxal - reducerea rezervelor de Fier se combină cu diminuarea absorbției de Fier în intestine.
- Acest fenomen poate fi explicat prin micșorarea activității enzimelor de fieroabsorbție intestinală
- Nu are manifestări clinice
- Stadiul poate fi diagnosticat numai prin intermediul unor investigații instrumentale și de laborator speciale.

Deficiență latentă de Fe

- Se dezvoltă pe fondalul “ sărăciei”, epuizării rezervelor de Fier tezaurizat și al fracției lui de transport
- Treptat se micșorează activitatea enzimelor metaloproteice
- Nu se micșorează viteza de sinteză a Hb .
- Nu se modifica nivelul general al Hb și saturația eritrocitelor cu Hb
- Prezintă manifestări clinice – dereglări trofice (reducerea activității enzimelor metaloproteice)

Anemia fierodeficitară

Manifestările clinice ale AFD se includ în două sindroame:

- Sideropenic
- Anemic

Sindromul sideropenic

Se manifestă prin :

- modificări epiteliale (schimbări trofice ale pielii, unghiilor, părului, mucoaselor);
- perversiuni ale gustului (pica chlorotică);
- reacții vegetativ-vasculare;
- disfagie și fenomene dispeptice;
- dereglări ale procesului de absorbție intestinală;
- diminuarea imunității locale (majorarea incidenței infecțiilor respiratorii și intestinale).

Sindromul anemic

- ☐ Nu este specific doar pentru AFD.
- ☐ Se manifestă prin semne din partea diferitor organe și sisteme:

Simptoamele

Pielea și mucoasele

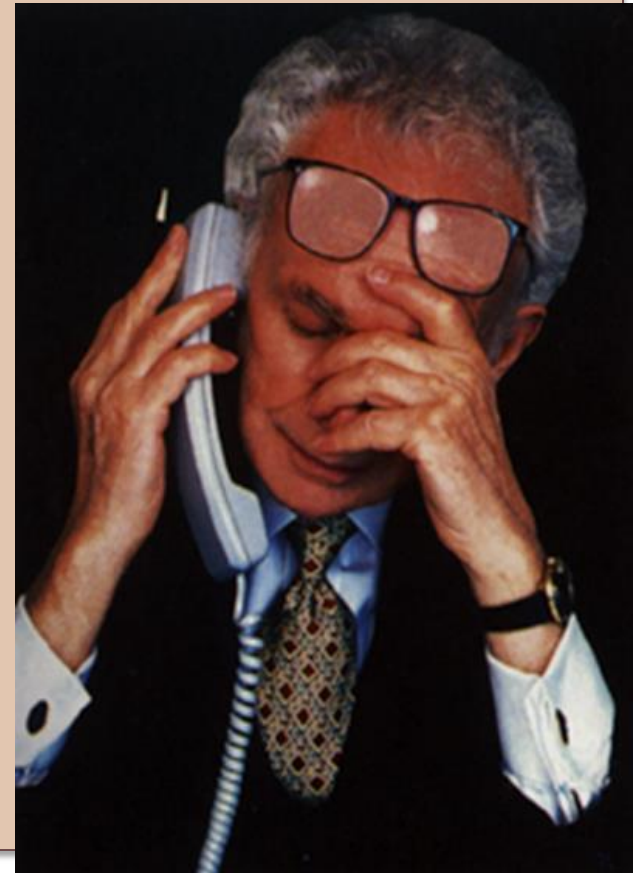
- ✓ Unghii plate, păr uscat, fragil .
- ✓ Glosita
- ✓ Răgade.
- ✓ Arsuri ale limbii.
- ✓ Paliditatea tegumentelor



Sistemul Nervos Central

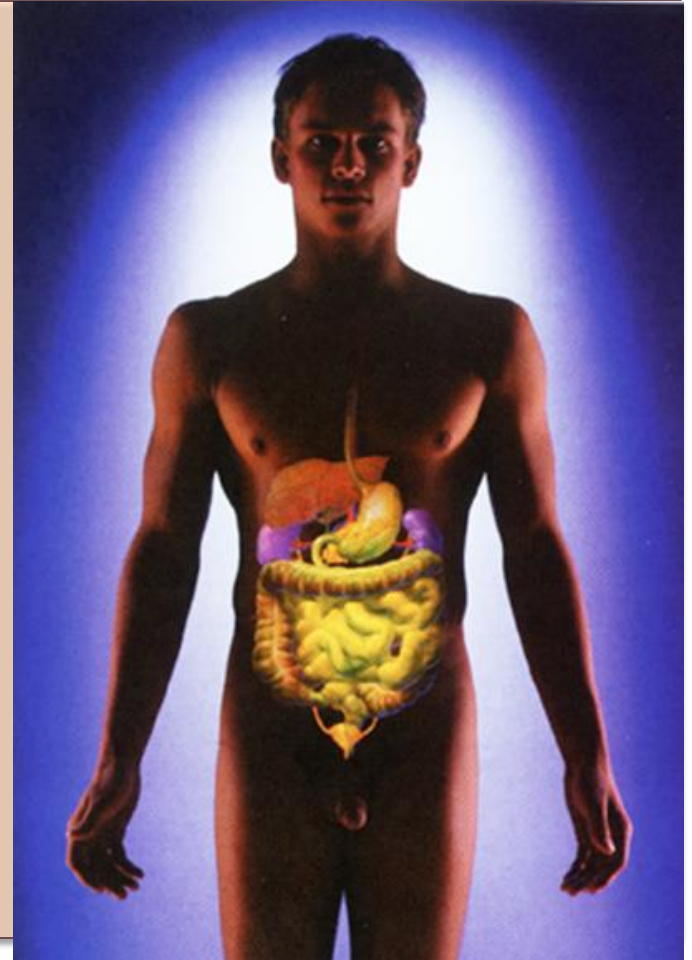
Simptoame

- ✓ Oboseală cronică, derutare
- ✓ Cefalee.
- ✓ Zgomot în urechi.
- ✓ Slăbiciune, tremor



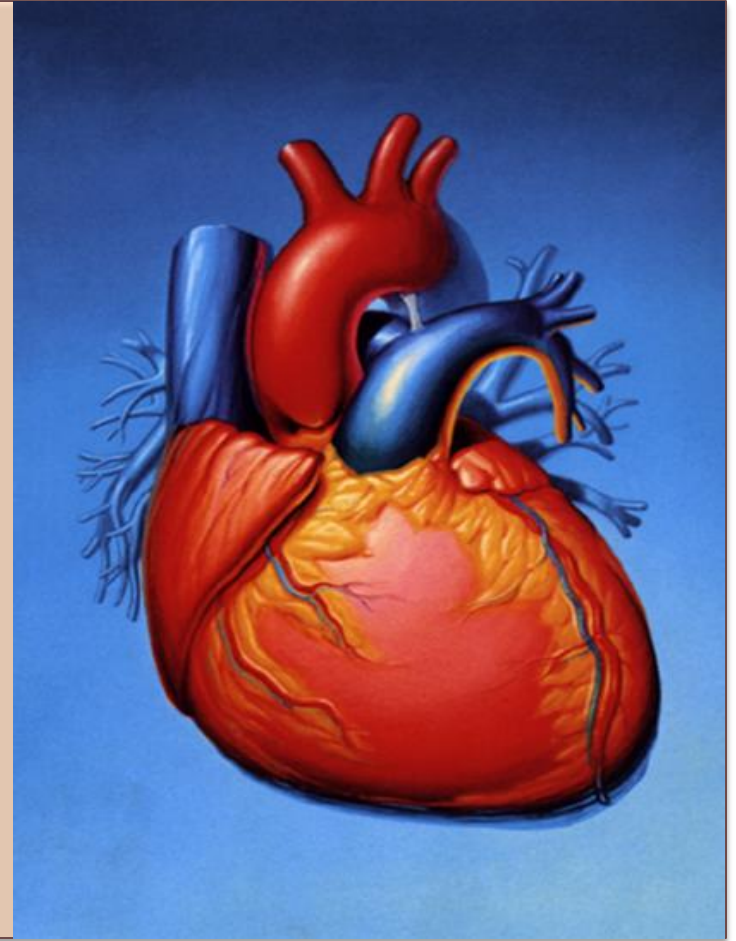
Tractul gastro-intestinal

- ✓ Anorexie.
- ✓ Disfagie, constipații.
- ✓ Diaree.
- ✓ Ezofagite, pirozis.



Sistemul cardio-vascular

- ✓ Palpitații.
- ✓ Tahicardie.
- ✓ Suflu sistolic
- ✓ Cardiomegalie.
- ✓ Dispnee



Diagnosticul anemiilor

- Semne și simptoame –primele manifestări
- Probele de laborator – Hb, feritina, transferina, hematocritul, MCV, MCH.
- Frotiul sângelui – metodologie suplimentară de apreciere a modificărilor morfologice a eritrocitelor

Diagnosticul de laborator al anemiilor

Indicii sângelui periferic

- Reducerea cantității de Hemoglobină
- Micșorarea numărului de eritrocite
- Reducerea Indicelui de Culoare ($IC < 0,85$)
- Reticulocite 2 - 3 %
- Volumul eritrocitelor (MCV) $< 55-70$ fl
- Conținutul mediu de Hb (MCH) $< 15-21$ picograme
- Concentrația medie (MCHC) se reduce pînă la 25-30%
- Hematocritul $< 0.31-0.19$

Diagnosticul de laborator al anemiilor

Indicii biochimici

- Reducerea Fe seric, $n=13 - 29 \mu\text{mol/l}$
- Reducerea coeficientului de saturație a transferinei
- Creșterea capacității feroliante generale și nesaturate
- Cele mai informative:
 - Feritina plasmatică (N $175 - 36 \mu\text{g/l}$, criteriu cert al epuizării depourilor sunt indicii sub $10 - 12 \mu\text{g/l}$)
 - Testul cu disferal

Disferal 10 mg/kg , IM

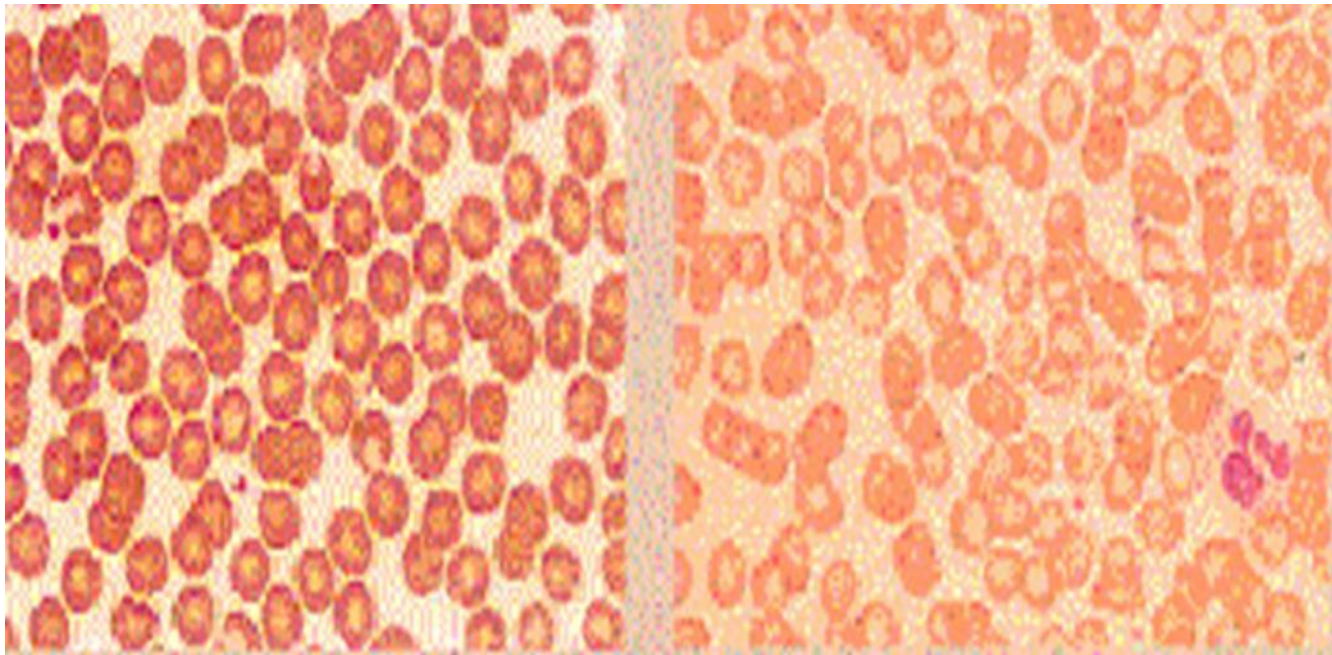
În normă siderouria constituie $0,04 - 0,3 \text{ mg de Fe}$ În
AD – mai puțin de 0.2 mg Fe .

Diagnosticul de laborator al anemiilor

Indicii medulogramei

- Intensificarea eritrogenezei – normoblaști policromatofili.
- Reducerea sideroblaștilor pînă la dispariție.
- Reducerea siderosomelor pînă la 0

Diagnostic microscopic



Terapia

***Grecii antici
foloseau pentru
tratamentul
anemiei cu ie
ruginite...***



Ferrum Lek®

Principiile terapiei

- Deficiența de Fier nu poate fi recuperată fără utilizarea preparatelor medicamentoase
- Calea fiziologică de administrare este cea orală
- Prelucrarea mecanică, termică a alimentelor nu facilitează absorbția Fierului
- Absorbția Fierului este favorizată de:
acidul ascorbic, acidul malonic
citrații
- Absorbția Fierului este defavorizată de:
tanine, fitine
ceai, cafea, lapte
- Antagoniști ai absorbției Fierului:
preparatele de Calciu
preparatele de Cupru

Principiile terapiei

- Doza terapeutică a Fierului este de 4 – 6 mg/kgcorp/24 ore (Fier activ)
- Doza terapeutică a Fierului în tratamentul anemiilor de diferit grad este aceeași, se modifică doar durata administrării preparatelor:

Anemie gr.I : doza terapeutică **4 – 6 mg/kgcorp/24** ore timp de o lună
doza profilactică 2 – 3 mg/kgcorp/24 ore timp de o lună

Anemie gr.II : doza terapeutică **4 – 6 mg/kgcorp/24** ore timp de 2 luni
doza profilactică 2 – 3 mg/kgcorp/24 ore timp de 2 luni

Anemie gr.III : doza terapeutică **4 – 6 mg/kgcorp/24** ore timp de 3 luni
doza profilactică 2 – 3 mg/kgcorp/24 ore timp de 3 luni

- NB. Restabilirea cantității de Hemoglobină și a numărului de eritrocite în sângele periferic nu este criteriu de anulare a terapiei! Este necesar de continuat terapia pentru a restabili și depozitele de fier!

Profilaxia anemiilor

1. Profilaxia antenatală:

- Nespecifică
- Specifică

2. Profilaxia postnatală:

- Nespecifică
- Specifică

Profilaxia postnatală specifică a anemiilor

- La prematuri:

Din a 4-a săptămână de viață

Preparate perorale de Fier

Doza 2 – 3 mg/kg/zi

Durata 3 – 6 luni de zile

- În primul an la copiii din grupul de risc:

Malabsorbție, maldigestie, malnutriție

Diateze constituționale

Rahitism

Copii frecvent bolnavi

Copii alimentați artificial (preponderent cu lapte de vaci)

Conținutul de fier elemental activ în diferite preparate ferrocomponente

Formula chimică a fierului	Cantitatea de fier activ, %
Fumarat de Fe	33
Sulfat de Fe	20
Gluconat de Fe	12

Ferrum Lek[®]

Preparatul	Forma Fe în preparat	Cantitatea de fier în preparat	
		totală, mg	activă, mg
Hemofer	clorură de Fe	1 picătură soluție – 7,8	2,2
Maltofer	polimaltoză Fe- hidroxid	1 ml sirop – 50	≈ 20%
Maltofer Fol	polimaltoză Fe- hidroxid	1 ml sirop – 100	≈ 20%
Ferlatum	proteinsuccinilat de Fe	1 ml sirop – 53,3	2,7

Preparate ferrocomponente

Preparatul	Forma Fe în preparat	Cantitatea de fier în preparat	
		totală, mg	activă, mg
Hemofer	clorură de Fe	1 picătură soluție – 7,8	2,2
Ferrum-Lek	Complex polimaltozat	1ml sirop Sau pastila 0.1g	10 100

**Vă mulțumesc
pentru atenție!!!!**