

Anemii B12-deficitară, prin  
deficit de acid folic, aplastice,  
renale, inflamatorii

# Surse de vitamina B12



Depozitul 3-5mg

Rezervele de v. B12 sunt suficiente  
pentru 3-6 ani

Este termostabilă



1. Sinteza ADN

2. Sinteza membranei mielinice a fibrelor  
nervoase

3. Scindarea acizilor grași

### Печень



Витамин В12  
(кобаламины): 60 (мкг)  
гов  
30 (мкг) св., 16,58  
(мкг) кур

### Свинина



Витамин В12  
(кобаламины): 2 (мкг)

### Кролик



Витамин В12  
(кобаламины): 4,3 (мкг)

### Говядина



Витамин В12  
(кобаламины): 2,6 (мкг)

### Баранина



Витамин В12  
(кобаламины): 2 (мкг)

### Треска



Витамин В12  
(кобаламины): 1,6 (мкг)

### Скумбрия



Витамин В12  
(кобаламины): 12 (мкг)

### Сардина



Витамин В12  
(кобаламины): 11 (мкг)

### Морской окунь



Витамин В12  
(кобаламины): 2,4 (мкг)

### Карп



Витамин В12  
(кобаламины): 1,5 (мкг)

### Осьминог



Витамин В12  
(кобаламины): 20 (мкг)

### Краб



Витамин В12  
(кобаламины): 1 (мкг)

### Сыр голландский



Витамин В12  
(кобаламины): 1,4 (мкг)

### Яйцо куриное



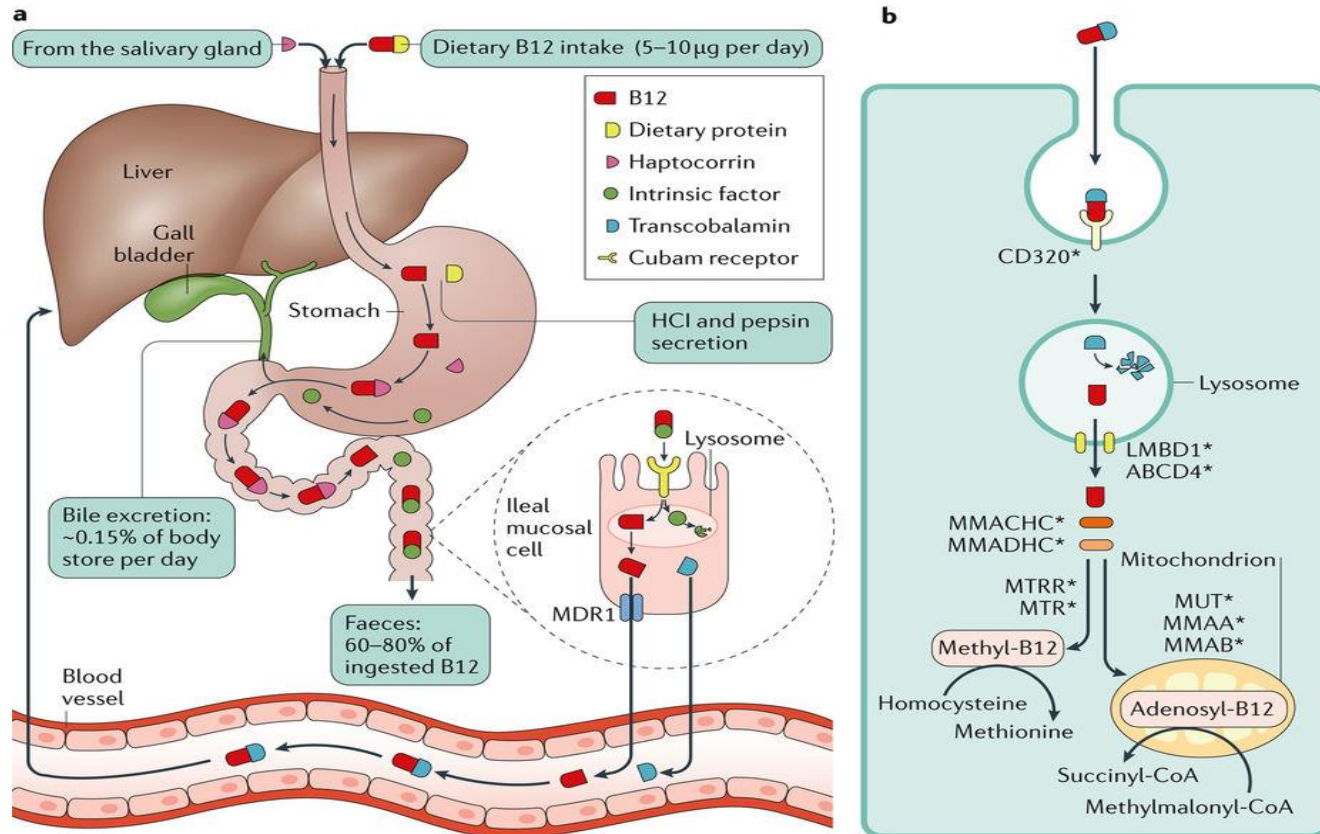
Витамин В12  
(кобаламины): 0,5 (мкг)

### Сметана



Витамин В12  
(кобаламины): 0,4 (мкг)

# Absorbția vit. B12



# Factorii etiologici ai anemiei

## B<sub>12</sub>-deficitare

### I. Aport insuficient al vitaminei B<sub>12</sub>

- A. Regim strict vegetarian
- B. Malnutriție severă prelungită
- C. Nou născuții de la mamele cu anemie B<sub>12</sub>-deficitară

### II. Disociație inadecvată a vitaminei B<sub>12</sub> din proteinele alimentare

- A. Gastrită atrofică
- B. Gastectomie parțială cu hipoclorhidrie

### III. Deficit sau factorul intrinsec anormal care nu formează complexul cu vitamina B<sub>12</sub>

- A. Deficit al factorului intrinsec
  - 1. Deficit ereditar
  - 2. Atrofia sau pierderea sectorului mucoasei care produce factorul intrinsec
    - a) Gastrectomia parțială
    - b) Gastrectomia totală
    - c) Distrucția autoimună
      - (1) Anemia pernicioasă la adulți
      - (2) Anemia pernicioasă juvenilă
    - d) Distrucția de substanțe chimice (arsuri), etanol nediluat
- B. Factorul intrinsec anormal
  - 1. Factorul intrinsec suprasensibil la acid, pepsin, tripsin
  - 2. Factorul intrinsec cu afinitate joasă la receptorii de absorbție din ileon



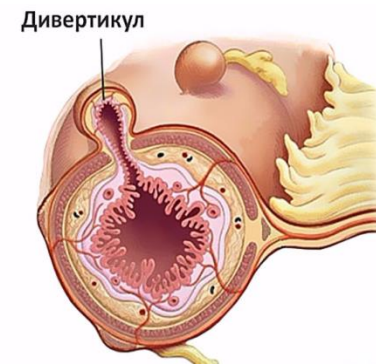
#### IV. Situații patologice în intestinul subțire

A. Proteaze pancreatice inadecvate (complexul proteina R-vitamina B<sub>12</sub> nu degradează, prin urmare vitamina B<sub>12</sub> nu se va conjuga cu factorul intrinsec)

1. Insuficiența de proteaze pancreatice – insuficiență pancreatică
2. Inactivarea proteazelor pancreatice de hipersecreția gastrică (sindromul Zollinger-Ellison)

B. Consumul vitaminei B<sub>12</sub> în intestin (conjugare inadecvată a vitaminei B<sub>12</sub> cu factorul intrinsec)

1. De bacterii
  - a. sindrom de stază (diverticuloza, stricturi, fistule, anastomoze)
  - b. dereglarea peristalticii intestinului subțire (sclerodermia, pseudoobstrucție)
2. Infestare cu botriocefal



#### V. Dereglări ale mucoasei ileonului/receptorilor de fixare a factorului intrinsec

- A. Diminuarea sau absența receptorilor factorului intrinsec – intervenții chirurgicale (rezecția vastă a ileonului, bypass la ileon – anastomoze jejunocolice sau gastrocolice)
- B. Patologii morfofuncționale ale mucoasei (spru, boala Crohn, ileită tuberculoasă, afectare în limfoame)
- C. Defect al receptorilor factorului intrinsec și al receptorilor post-factorului intrinsec
1. Sindromul Immerslund-Grasbeck
  2. Deficit de transcobalamină II

#### VI. Dereglări de transport plasmatic

- A. Deficit genetic al transcobalaminei II
- B. Transcobalamină anormală

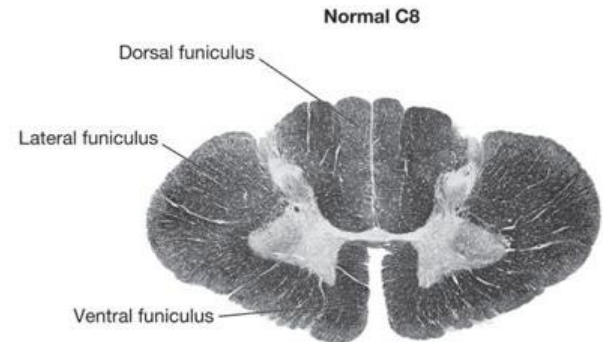
# Tabloul clinic

1. **S. anemic** (tegumentele sunt pale, dar cu nuanță icterică cauzată de hemoliza moderată al eritrocitelor bine hemoglobinizate)



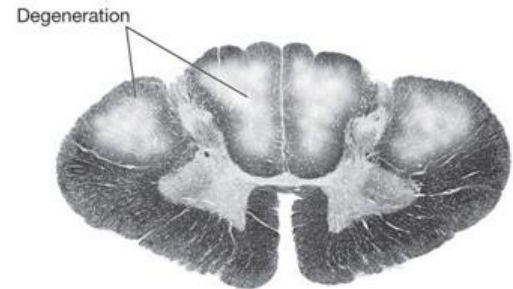
# Sindromul neurologic

- Neuropatia periferică (parestezii, „picioare de vată”)
- Degenerare subacută mixtă
- Atrofia optică
- Demenția, Depresia, Psihoze
- Anosmia & hipoacuzia



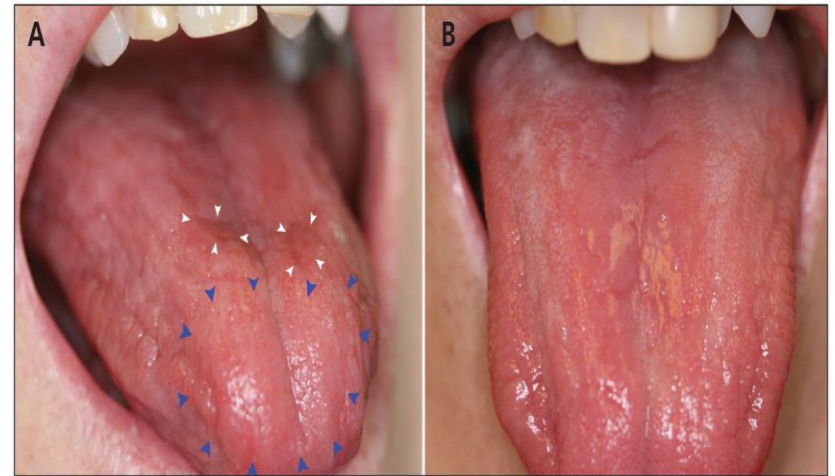
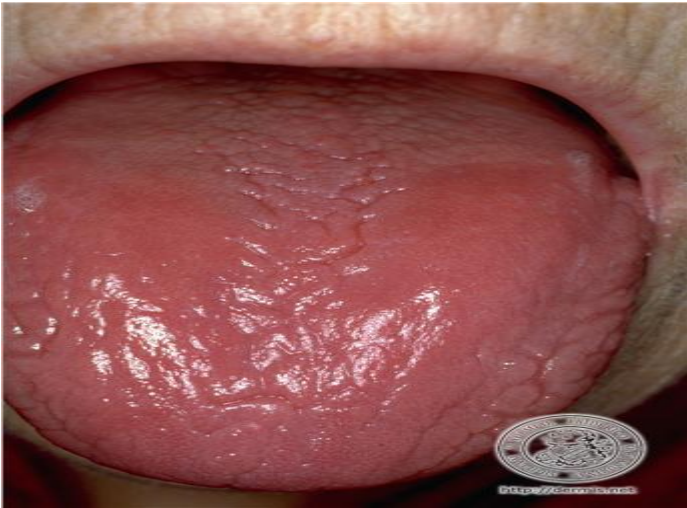
(a)

C8 with subacute combined degeneration



(b)





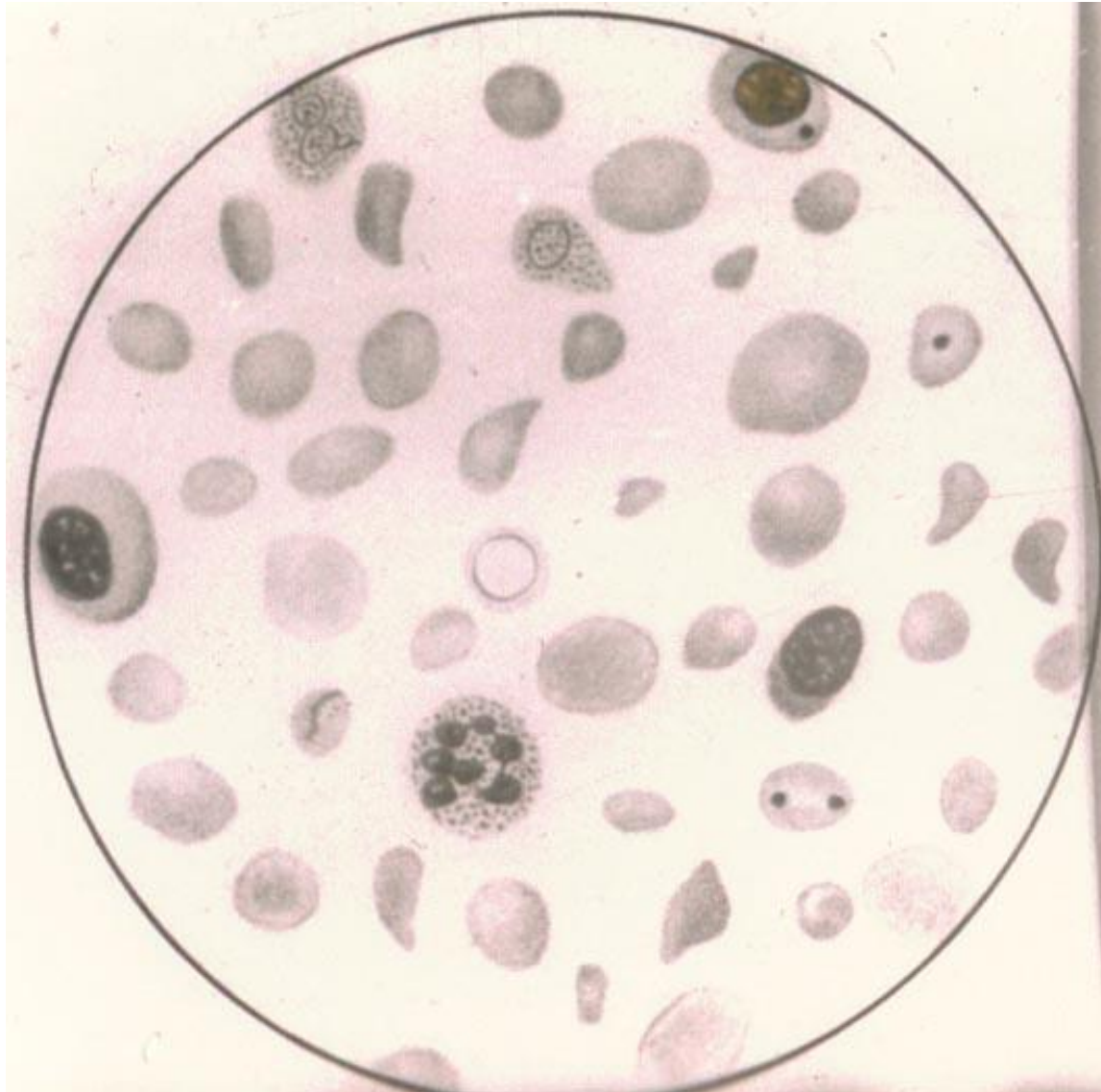
## S. gastrointestinal

- anorexie,
- discomfort-dureri în regiunea epigastrală,
- constipații/diaree,
- dureri în limbă

Glosita Hunter  
„limba acoperită cu lac”

# Diagnosticul de laborator

- Analiza generală a sângelui
- Determinarea concentrației de vit. B12 în sânge
- Testul terapeutic cu v. B12 cu constatarea crizei reticulocitare la a 4-5-a zi
- Nivelul acidului metilmalonic va fi majorat
- Cercetarea cauzelor deficitului de v. B12



## **Pancitopenie,**

*Anizocitoza eritrocitelor*

(macrocite, schizocite)

*Poichilocitoza eritrocitelor*

(diferită formă)

**Corpusculi Jolly**

(rămășițe de nucleu)

**Inele Kebot**

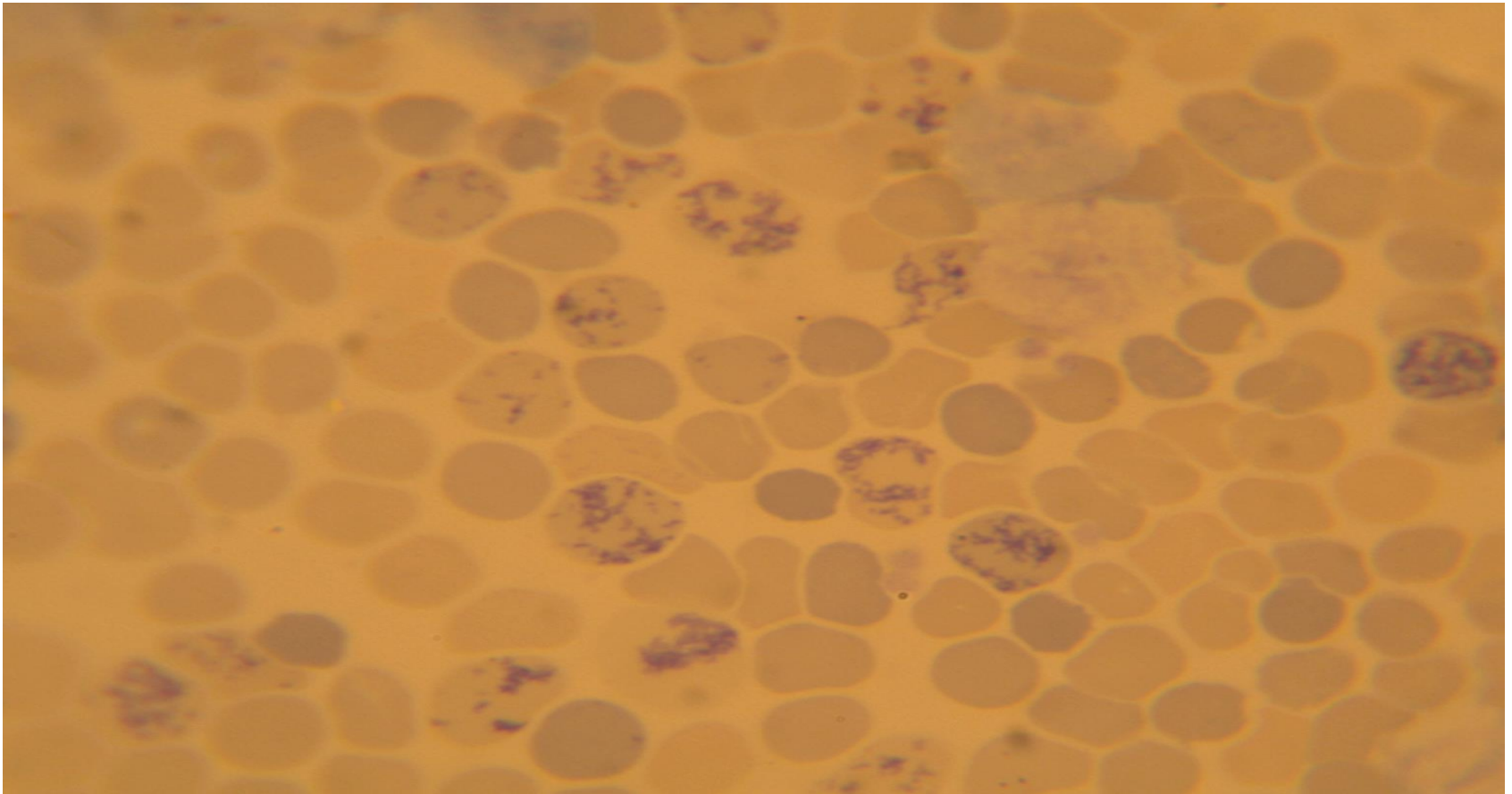
(rămășițe de membrană  
nucleară)

*Hipercromia eritrocitelor*

*Polisegmentarea nucleului*

neutrofilelor

Criza reticulocitară constatată la a  
4-5-a zi de administrare a v. B12





# Tratamentul anemiei B12 deficitare

La prezența s. neurologic timp de 10 zile se indică V. B12 1000 /zi i/m sau i/v.

Apoi 500/ zi i/m, i/v până la normalizarea Hb.

În caz de confirmarea etiologiei de dereglarea absorbției va primi toată viața doza profilactică de 500/săptămână.



# Anemia prin deficit al acidului folic



[www.desprecopii.com](http://www.desprecopii.com)

Este termolabil

Rezervele 5-10mg

Depozitul este suficient  
pentru 4-6 luni

- **Ce cantitate de acid folic avem nevoie?**
- Necesarul de acid folic - **200-400μg/zi**. Este mai mare în perioadele de creștere accelerată și la femeia însărcinată.  
**Doza recomandată de vitamina B9 (in micrograme pe zi)**
- Sugari -70
- Copii între 1 și 3 ani - 100
- Copii între 4 și 6 ani -150
- Copii între 7 și 9 ani - 200
- Copii între 10 și 12 ani - 250
- Adolescenți între 13 și 15 ani: băieți/ fete - 300
- Adolescenți între 15 și 19 ani: băieți/ fete - 300
- Adulți: bărbați și femei 330 – 300
- Vârstnici (peste 75 ani): bărbați/ femei 330 – 400
- Gravide 400 Femei care alăptează 400

# Cauzele deficitului de acid folic

- 1) Deficit nutrițional în cazul consumului numai al produselor vegetale prelucrate termic și în cazurile de alimentare insuficientă (nivel jos de viață, diverse stări patologice însoțite de anorexie). Fierberea prelungită a produselor alimentare distruge tot acidul folic ce contribuie la dezvoltarea deficitului de acid folic. Deficit nutrițional de acid folic are loc la copiii nou-născuți alimentați preponderent cu lapte de capră.
- 2) Cerințele sporite ale organismului în acid folic ce au loc preponderent la gravide, îndeosebi la gravidele care au abuzat de alcool până la sarcină și prelungesc să-l consume în timpul gravidității. Necesitatea zilnică la gravide în acid folic constituie 500mg, în perioada de lactație – 300mg. Dieta săracă în acid folic în sarcină este una din cele mai frecvente cauze ale deficitului de acid folic pe glob. Multiparitatea cu interval mic între sarcini, gemelariitatea contribuie la dezvoltarea deficitului de acid folic nu numai la mame dar și la nou-născuți, mai ales la cei născuți prematuri.
- 3) Consumul sporit de acid folic pentru eritropieza hiperactivă compensatorie la persoanele cu anemii hemolitice, la pacienții cu maladii mieloproliferative, dermatite exfoliative (psoriasis)
- 4) Distrucția acidului folic în organism la persoanele care timp îndelungat folosesc remedii anticonvulsive (difenin, fenobarbital ș.a.), tuberculostatice (cicloserina, izoniazida)
- 5) Folosirea medicamentelor antifolice (metotrexatul)
- 6) Dereglarea de absorbție a acidului folic:
  - enterita cronică
  - sprue tropicală
  - sindromul de malabsorbție
  - enteropatie glutenică
  - rezecții vaste de jejun proximal
  - malabsorbție ereditară de foliați (foarte rar)
  - consum de alcool (alcoolul diminuează absorbția acidului folic și accelerează dictrucția lui în organism)



# Tabloul clinic

1. **S. anemic** (astenie, vertije, acufene, fosfene, dispnee la efort fizic, tahicardie...)
2. **S. gastrointestinal** (anorexie, dureri epigastrale, diaree, uneori constipație)

# Diagnosticul de laborator al anemiei prin deficit de acid folic

- Analiza generală a sângelui (identică anemiei B12 deficitare)
- Determinarea concentrației acidului folic în sânge
- Testul terapeutic inițial cu v. B12 și în lipsa crizei reticulocitare se va administra ac. folic cu constatarea crizei reticulocitare la a 4-5-a zi
- Nivelul acidului metilmalonic va fi în normă
- Cercetarea cauzelor deficitului de acid folic

# Tratamentul

5-15mg/zi per os timp de 4-6 săptămâni până la normalizarea Hb.

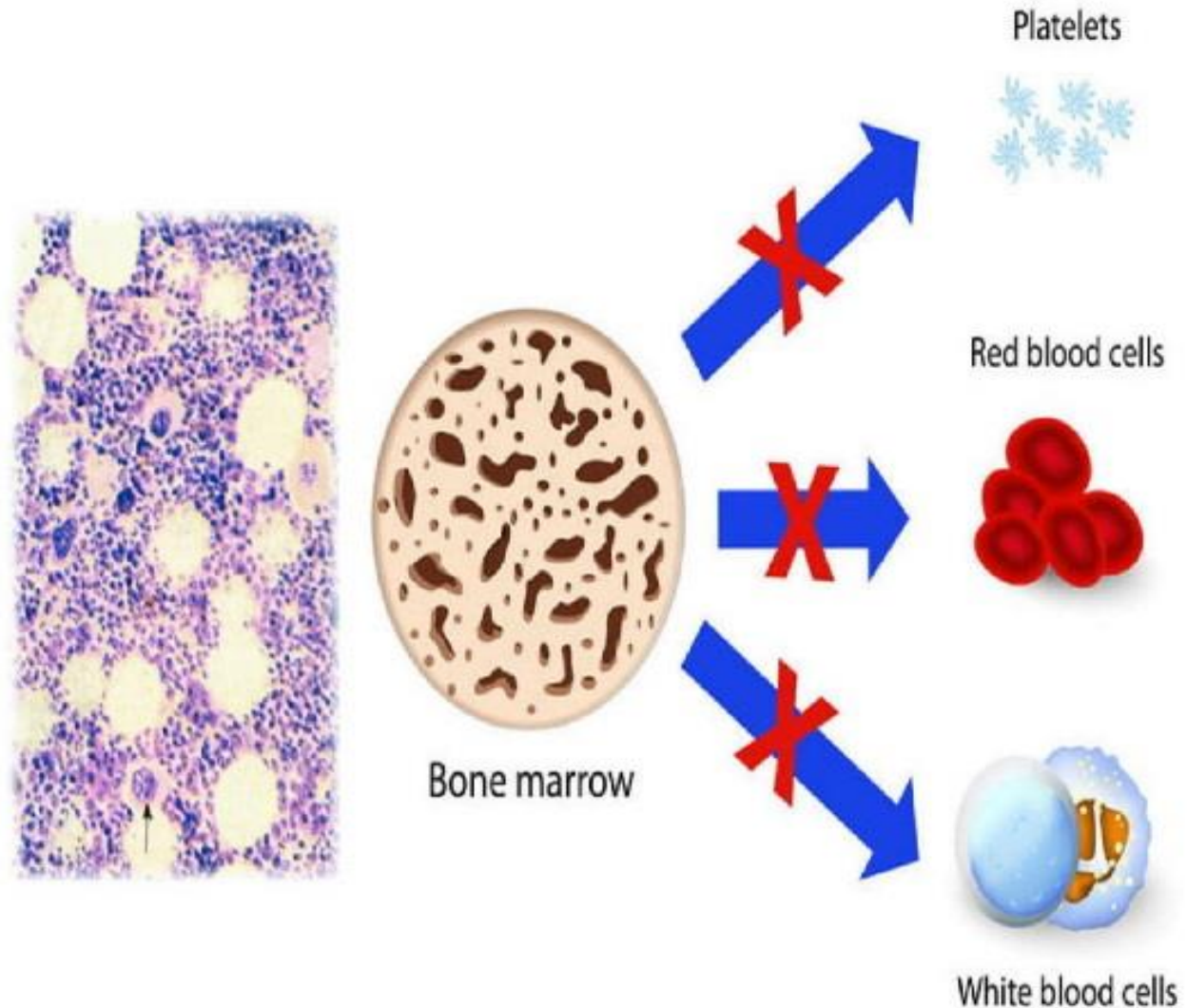
Tratamentul de menținere nu este necesar.

# Anemia aplastică (aplazie medulară, panmielopatie, panmieloftizie)

Anemia aplastică se caracterizează prin depresia tuturor țesuturilor hemopoietice în măduva oaselor, ce se reflectă în sângele periferic prin pancitopenie.



# ANEMIA APLASTICA



# Patogenia aplaziei medulare

- Predispoziția ereditară a celulelor stem de a fi ușor afectate
- Deficitul substanțelor stimulative ale celulelor stem (IL-3, GM-CSF)
- Patologia micromediului hematopoietic
- Teoria autoimună

# Anemii aplastice

## Congenitale

- Anemia Fanconi
- Anemia Diamond-Blackfan



## Dobândite

### Secundare

### Idiopatice

Factori cauzali:

- Acțiunea chimioteraputicelor antitumorale
- Iradierea ionizantă
- Unele medicamente (levomicetina, sulfanilamidele, remediile antiinflamatorii nesteroidiene)
- Substanțe toxice din grupa hidrocarburilor aromatice (benzenul, toluenul), insecticidele
- Agenții infecțioși (virusul hepatitei C)
- Cauzate de graviditate
- Crizele aplastice pe fundalul anemiilor hemolitice (la pacienții cu maladia Marchiafava-Micheli)
- Origine imună

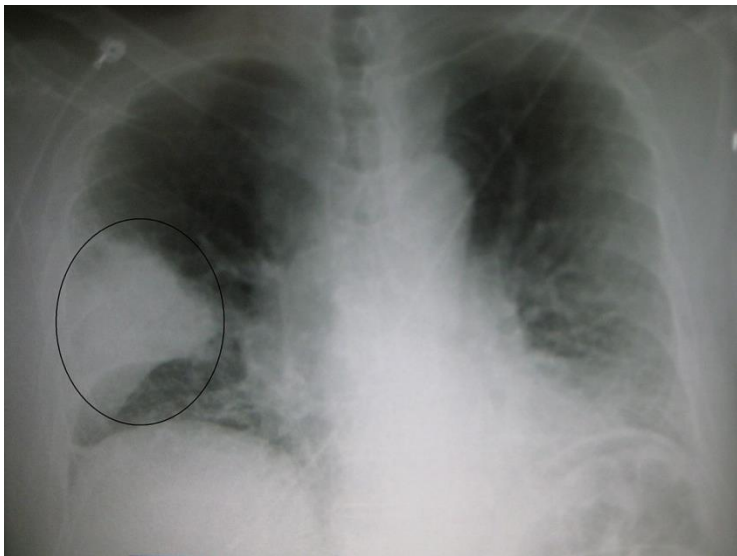
# Criteriile anemiei aplastice severă

*(Camitta, 1982)*

<i>Denumirea</i>	<i>Criteriile</i>
<b>Anemie aplastică severă</b>	<b>Sângele periferic</b> Granulocite $< 0,5 \times 10^9/l$ Trombocite $< 20 \times 10^9/l$ Reticulocite $< 1\%$  <b>Măduva oaselor (trepanobiopsie)</b> Hipocelularitate severă, celularitate $< 25\%$
<b>Anemie aplastică foarte severă</b>	<b>Toți indicii aceeași, dar granulocitele</b> $< 0,2 \times 10^9/l$ <b>Complicații infecțioase</b>

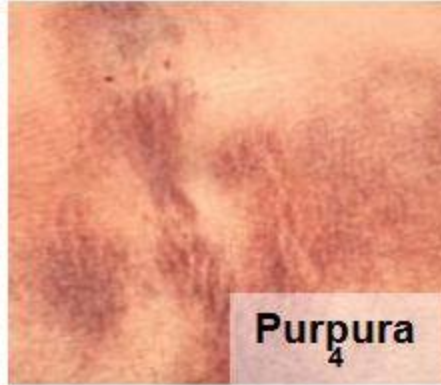
# Tabloul clinic al anemiei aplastice

1. **S. anemic** (astenie, vertije, acufene, fosfene, dispnee la efort fizic, tahicardie...)
2. **S. complicațiilor infecțioase**





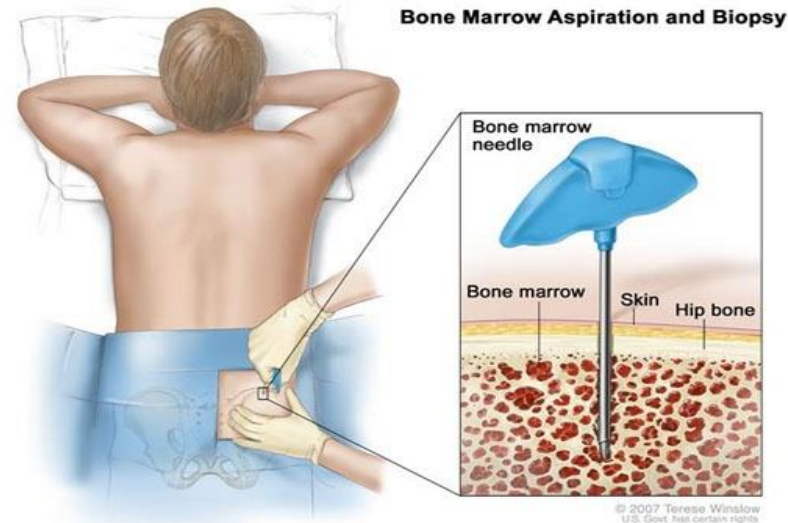
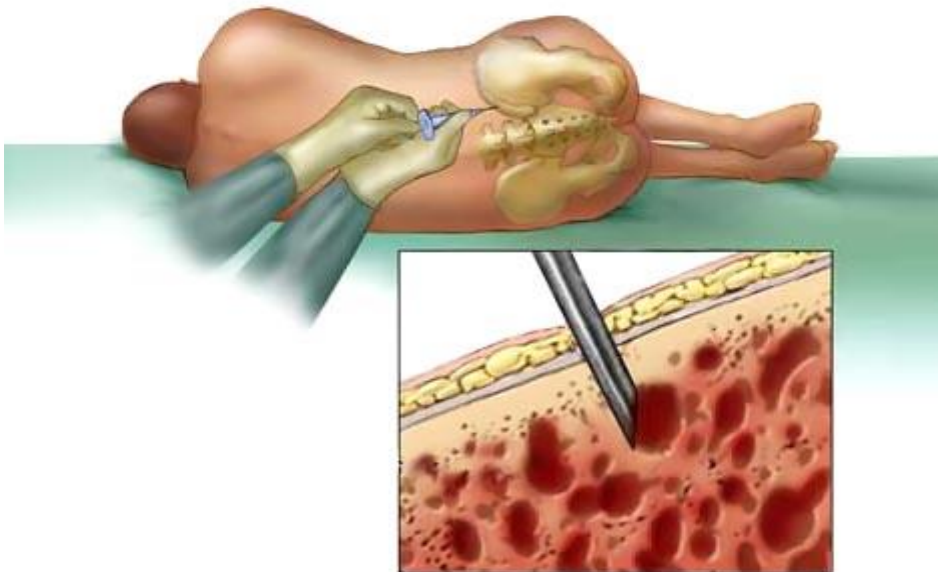
# 3. S. hemoragic

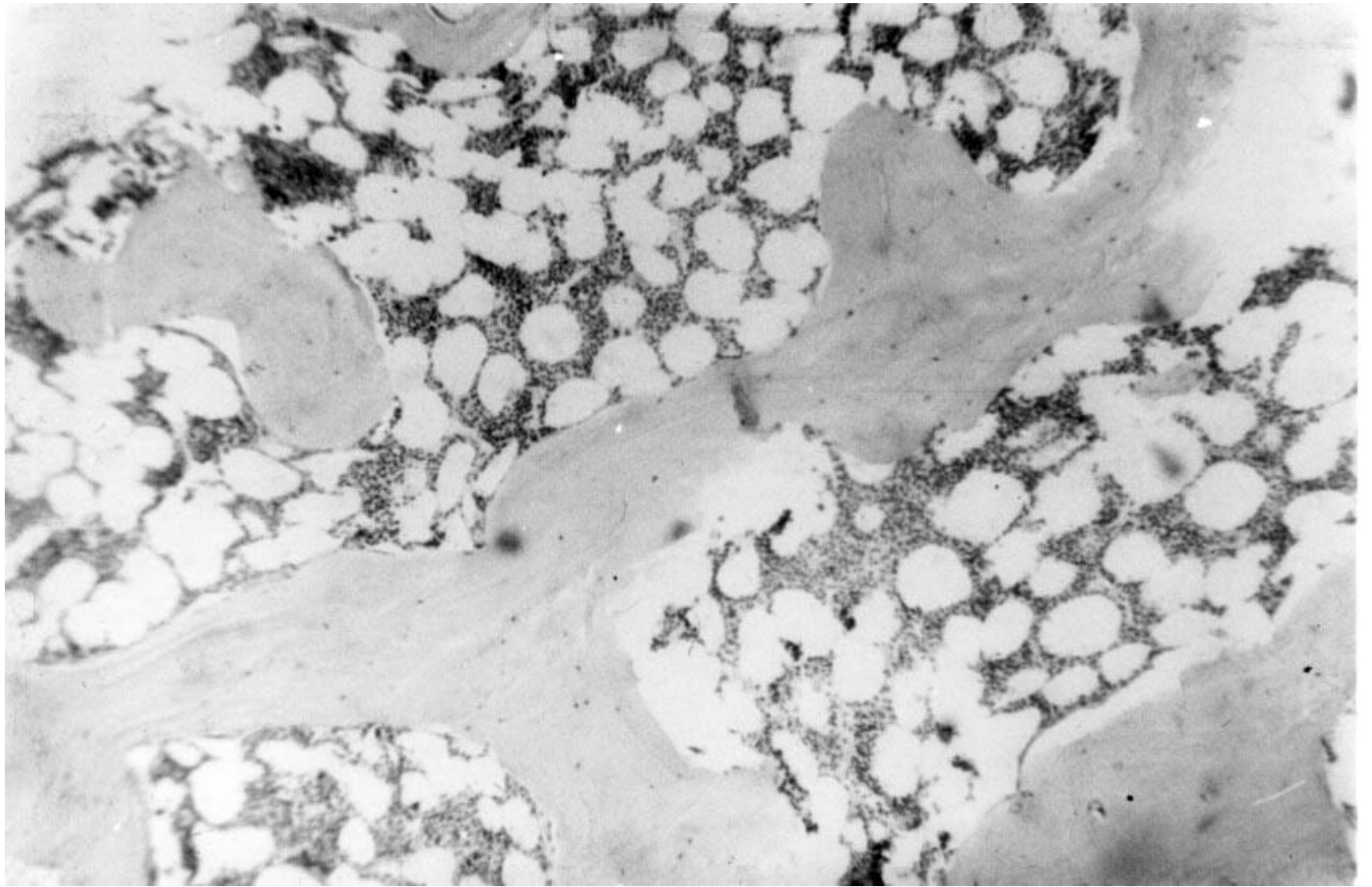


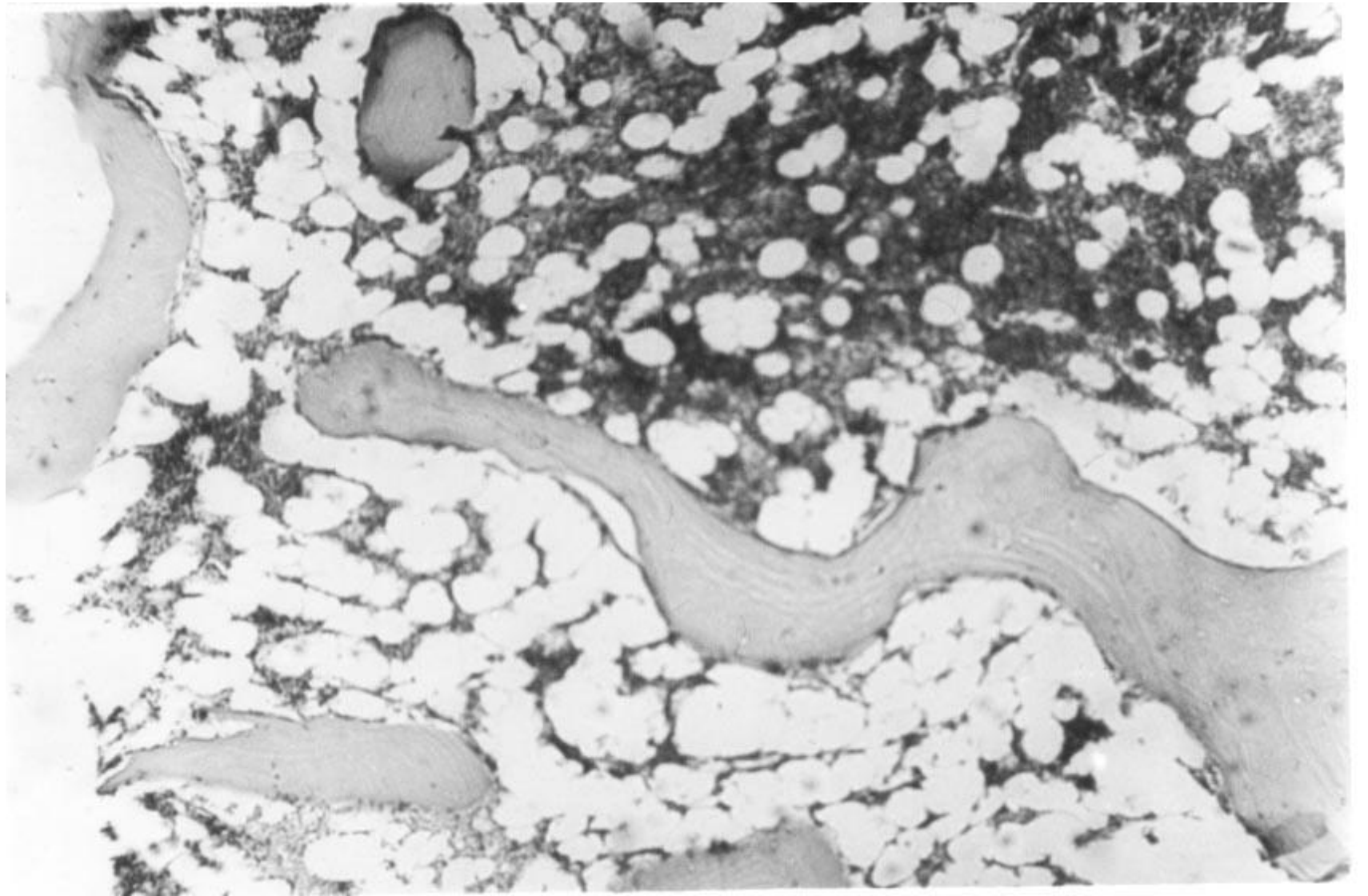


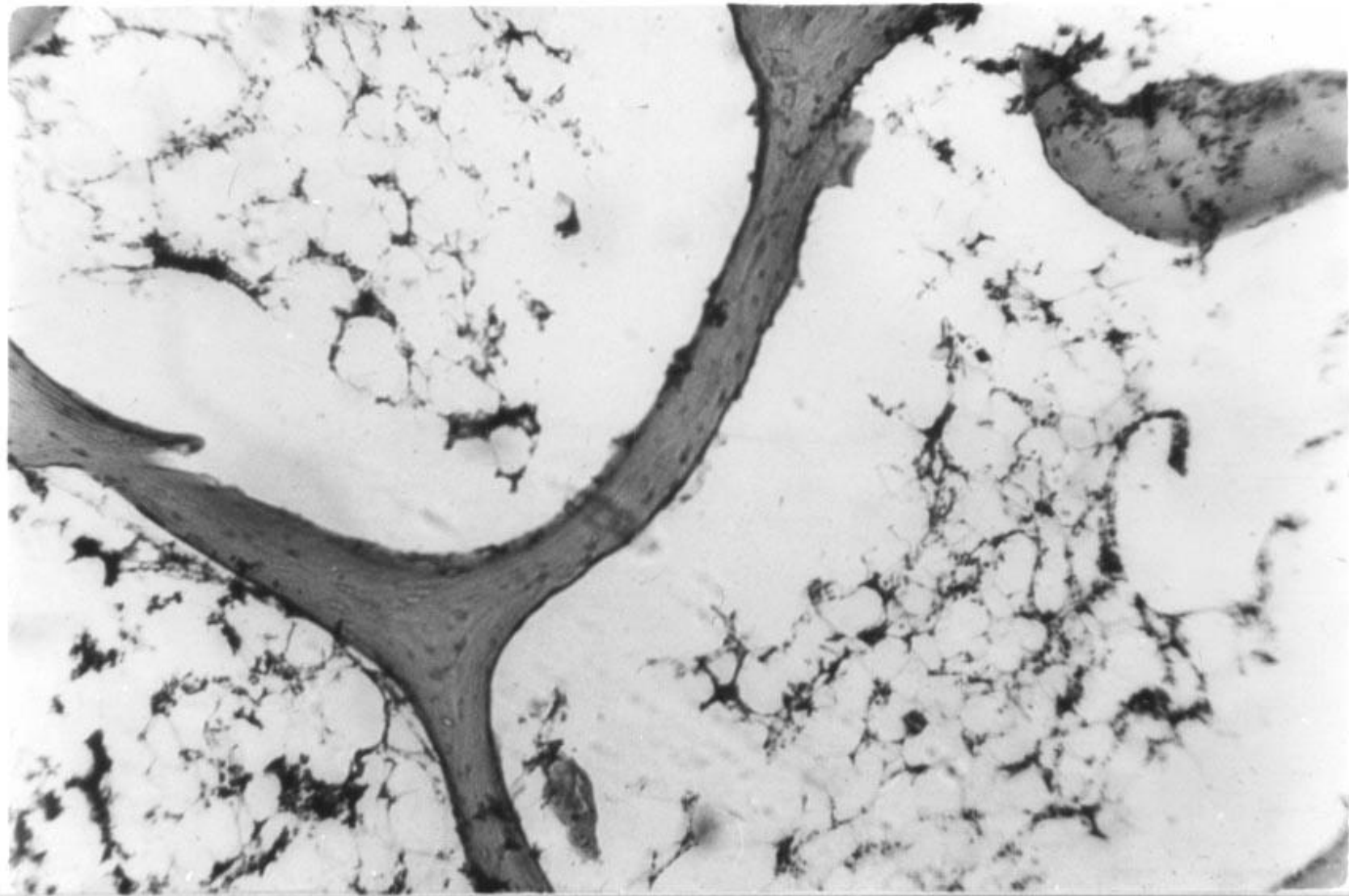
# Diagnosticul aplaziei medulare

1. Analiza generală a sângelui
2. Cercetarea măduvei oaselor
  - a. Citologică (aspirat medular)
  - b. Histologică (trepanobiopsat)

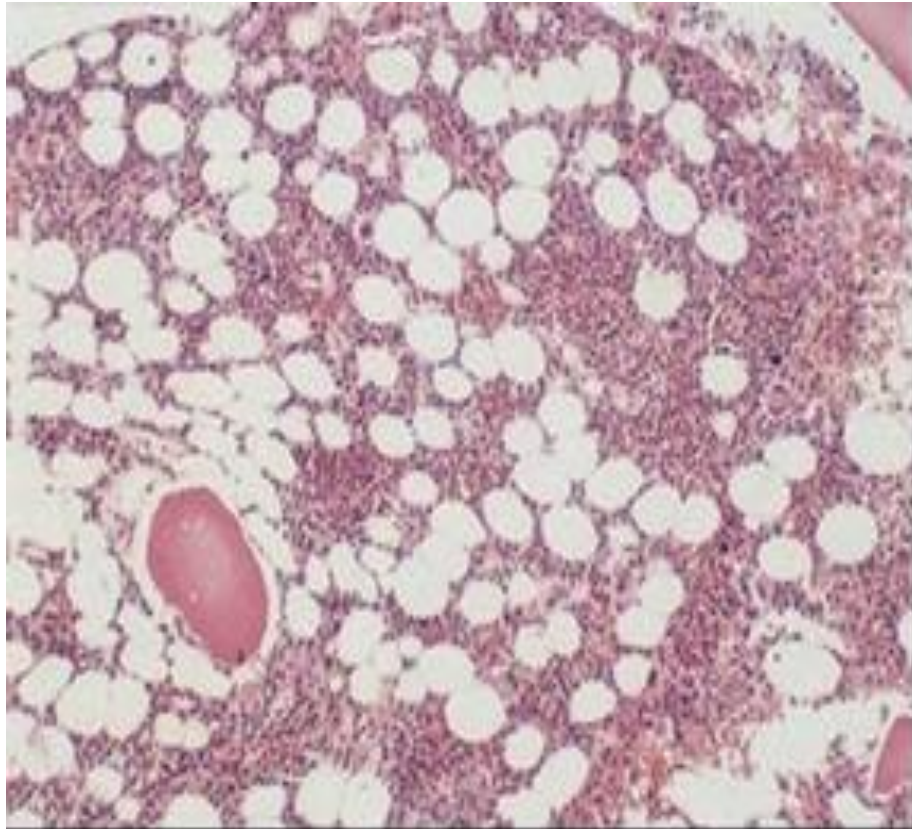




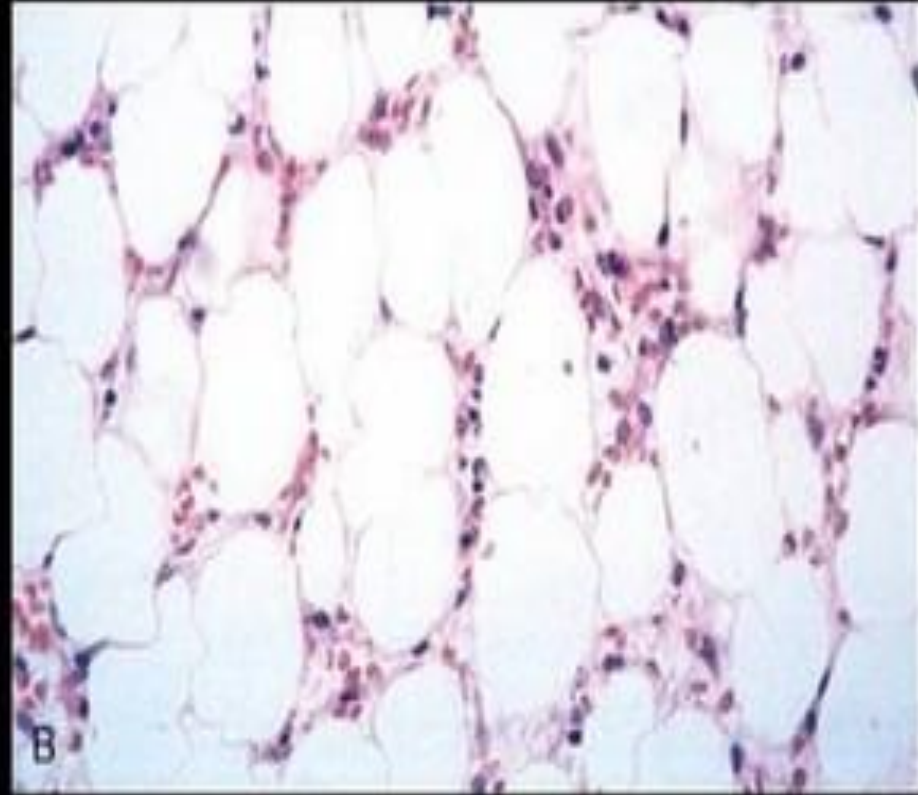








Нормальный костный мозг



При апластической анемии

# Tratamentul aplaziei medulare

- **Patogenetic** (**imunosupresiv** – globulină antilimfocitară sau antitimocitară, ciclosporină; androgeni, **alotransplant de celulă stem**)
- **Simptomatic** – de suport cu concentrat eritrocitar, trombocitar, antibacteriale, antimicotice, antivirale, vazoprotectoare.



# Anemia renală

## Etiologia

- Insuficiența eritropoietinei
- Hemoliza toxică (uremică)
- Hemoliza mecanică (hemodializă)
- Colectarea frecventă de sânge pentru investigații

## Tabloul clinic

S. anemic (astenie, vertije, acufene, fosfene, dispnee la efort fizic, tahicardie...)

# Anemia renală

## Diagnosticul

- AGS (anemie cu eritrocite cu formă, dimensiuni normale)
- Nivelul eritropoietinei scăzut
- Nivelul ureii, creatininei majorat

## Tratamentul

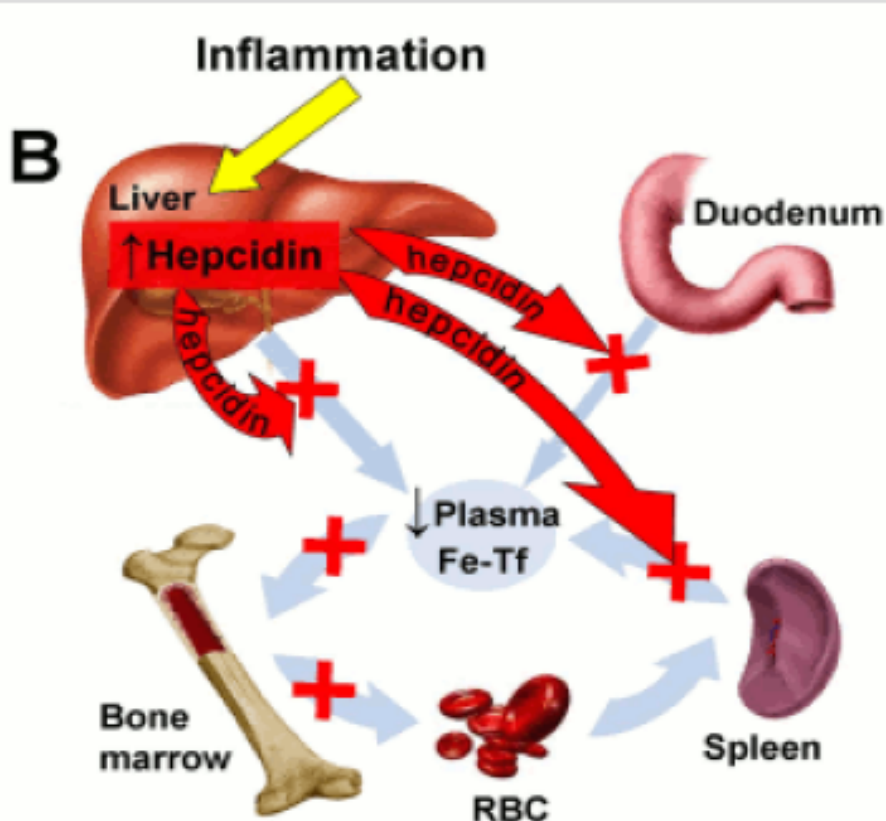
- Eritropoietină
- Transfuzie de concentrat de eritrocite

# Anemiile cronice se pot asocia:

- Maladii cronice inflamatorii de origine infecțioasă (pneumonii, endocardite bacteriene, osteomielita ...)
- Maladii cronice inflamatorii de origine neinfecțioasă (sarcoidoza, colagenozele...)
- Tumorile maligne

# Patogenia anemiilor din bolile cronice

## Anemia din boli inflamatorii



IL-6 și alte citokine proinflamatorii induc producția de hepcidină. Concentrația crescută de hepcidină blochează efluxul Fe din macrofage, ficat și duoden spre plasmă. Apare hiposideremie, iar eritropoeza e limitată de deficitul de Fe.

## Diagnosticul anemiei din bolile cronice

- AGS – anemie normocromă, normocitară, însă uneori poate fi și moderat hipocromă
- Numărul reticulocitelor sunt normale sau ușor crescute
- Numărul leucocitelor și trombocitelor depind de boala de bază.
- Fierul seric este scăzut
- Capacitatea totală de fixare a fierului este moderat micșorată
- Feritina este normală sau crescută
- Procentul de sideroblaști în măduva osoasă este micșorat.

# Tratamentul anemiei din bolile cronice

- Preparatele de fier nu se indică, deoarece este un deficit „fals” de fier
- Starea se ameliorează după vindecarea maladiei de bază
- Preparatele eritropoietinei recombinante umane