

## Ce este ANEMIA APLASTICĂ?

Anemia aplastică, cunoscută și sub numele de aplazie medulară sau insuficiența măduvei osoase, este o afecțiune rară, gravă a sângelui, care apare atunci când celulele stem din măduva osoasă se deteriorează și măduva osoasă nu mai poate produce suficiente celule sanguine, pentru ca organismul să funcționeze normal.

Sunt cunoscute două forme de anemie aplastică: anemia aplastică congenitală (din naștere, de tip Anemia Fanconi) și anemia aplastică dobândită.

Anemia aplastică dobândită (mai frecventă la adolescenți și adulții tineri) are cauze necunoscute (medicii spun că este idiopatică) în aproximativ jumătate din cazuri. ~

## Care sunt semnele și simptomele ANEMIEI APLASTICE?

Un număr mai mic decât în mod normal în sânge de celule roșii, celule albe și trombocite sunt primele semne ale anemiei aplastice.

Un număr mai mic decât în mod normal de celule roșii în sânge poate provoca următoarele simptome:

- oboseală;
- slăbiciune;
- dificultăți de respirație;
- piele, gingii și unghii palide;
- amețeală;
- dureri;
- mâini și picioare reci;
- dureri în piept.

Un număr mai mic decât în mod normal de celule albe în sânge poate provoca următoarele simptome:

- febră;
- infecții frecvente sau severe;
- simptome persistente asemănătoare gripei.

Un număr mai mic decât în mod normal de trombocite poate provoca următoarele simptome:

- sângerări sau vânătăi ușoare;
- pete roșii pe piele;
- sângerări nazale, sângerări ale gingiilor, sânge în scaun și perioade menstruale grele.

Alte semne și simptome ale anemiei aplastice pot include greață, erupții cutanate, infecții care durează mult timp.

# Anemia Aplastica DOBÂNDITĂ



## Care sunt cauzele ANEMIEI APLASTICE DOBÂNDITE?

Mecanismul prin care apare anemia aplastică dobândită este neclar, dar în majoritatea cazurilor e vorba de funcționarea deficitară a sistemului imun care atacă și distruge celulele stem din măduva osoasă.

Printre cauzele frecvent asociate cu apariția anemiei aplastice sunt:

- Expunerea la produse chimice (de exemplu: benzen, arsenic anorganic, etc);
- Tratamentul cu unele medicamente (de exemplu: medicamente oncologice, antibiotice, antiinflamatoare nesteroidiene, anticonvulsivante, acetazolamidă, săruri de aur, penicilamină, quinacrina, etc);
- Hepatite (seronegative pentru virusurile hepatitice B sau C);
- Sarcina;
- Radiații;
- Viruși (virusul Epstein-Barr și citomegalovirusul).

## Persoanele predispuse să facă ANEMIE APLASTICĂ DOBÂNDITĂ

Vestea proastă este că oricine poate face anemie aplastică dobândită și nu există nicio modalitate de a preveni această formă de anemie.

Persoanele cu risc crescut de anemie aplastică dobândită sunt:

- Pacienții diagnosticați cu cancer și care fac radioterapie și/sau chimioterapie
- Persoanele expuse la anumite toxine din mediu, cum ar fi: pesticidele, arsenicul și benzenul
- Persoanele care iau anumite medicamente, cum ar fi cele utilizate pentru a trata artrita reumatoidă și/sau unele tipuri de antibiotice
- Persoanele cu anumite boli infecțioase, tulburări autoimune sau afecțiuni moștenite genetic care pot deteriora măduva osoasă.

## Cum este diagnosticată ANEMIA APLASTICĂ?

Pentru a diagnostica anemia aplastică, medicul vă va recomanda analize de sânge.

De asemenea, medicul va efectua o examinare fizică, vă va întreba istoricul medical personal și al familiei, va întreba despre simptome și de cât timp le aveți. Medicul va dori să știe și dacă ați avut infecții virale, dacă ați fost expus la toxine sau ați urmat un tratament pentru cancer. Un alt indiciu important de diagnostic este dacă dumneavoastră sau cineva din familia dumneavoastră a avut anemie.

În timpul examenului fizic, medicul se va uita la pielea dumneavoastră și va verifica dacă sunt semne de sângerare sau infecție, va asculta inima și plămânii pentru orice sunete anormale, va face un control al abdomenului și picioarelor pentru a determina orice modificare a stării normale de funcționare a organismului. Rezultatele examenului fizic vor ajuta medicul să determine cauza și severitatea stării dumneavoastră.

În completarea bilanțului, la diagnostic mai sunt necesare biopsia măduvei osoase, efectuarea unei radiografii toracice și/sau tomografie computerizată (CT), ecografii, teste hepatice, teste pentru infecții virale, teste pentru nivelurile de vitamina B12 și acid folic din sânge și/sau un test specializat pentru hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN). ✓

Aceste teste ajută medicul să determine severitatea anemiei, care este cauza ei și dacă aveți o boală clonală numită hemoglobinurie paroxistică nocturnă.

Pentru diagnosticul anemiei aplastice trebuie să fie confirmate cel puțin două criterii dintre următoarele:

- Valoarea Hemoglobinei (Hb) < 10g/dl
- Număr de Neutrofile < 1500/mmc
- Număr de Trombocite < 150.000/mmc,

în absența altor cauze secundare și în prezența unei celularități medulare scăzute.

## Clasificarea anemiei aplastice se face în funcție de gradele de severitate:

(I) **Anemia aplastică moderat severă** este caracterizată de următoarele valori:

- (i) Neutrofile 500-1000/ $\mu$ l
- (ii) Hb < 10 g/dl
- (iii) Trombocite 20-50000/ $\mu$ l
- (iv) Reticulocite 0,2-0,6%
- (v) Celularitate medulară < 30%

(II) **Anemia aplastică severă (AAS)** este caracterizată de următoarele valori:

- (i) celularitate medulară < 25% (sau 25-50% cu < 30% celule hematopietice reziduale)
- (i) plus cel puțin două dintre următoarele:
  - Neutrofile < 500/mmc
  - Trombocite < 20.000/mmc
  - Reticulocite < 0.2 %

(III) În cazul **anemiei aplastice foarte severe (AAFS)** avem aceleași criterii ca în cazul AAS, dar neutrofile < 200/mmc.

## Tratamente

Tratamentul anemiei aplastice dobândite se adresează simptomelor legate de anemie, infecții și / sau sindrom hemoragiar și este stabilit în funcție de severitatea bolii.

Tratamentele pot include medicamente pentru suprimarea sistemului imun (imunosupresoare), transfuzii de sânge, factori de creștere granulo-monocitari, agoniști ai receptorilor de trombopoietina (eltrombopag) sau transplant de măduvă osoasă.

Eliminarea unei cauze cunoscute de anemie aplastică, cum ar fi expunerea la o toxină, poate duce la dispariția simptomelor.

Deoarece persoanele care au anemie aplastică pot face boli grave, medicul va monitoriza starea fizică și va efectua teste de sânge în mod regulat.

În **AA moderată**, recomandările de tratament nu sunt clare, la bază fiind tratamentul suportiv.

- Transfuzii de sânge cu scopul de a corecta sindromul anemic și a preveni sângerarea, și menținerea valorilor trombocitelor între 10-20000/ul și Hb >7g/dl.
- Profilaxie antibiotică și antifungică
- Tratamentul neutropeniei febrile
- NU se utilizează factori de creștere (EPO, G-CSF) ca tratament pur suportiv.

În cazul citopeniilor progresive, în special a neutropeniei severe și/sau a dependenței de transfuzii se include în formă severă de boală și se indică transplant de celule hematopoietice sau tratament imunosupresor.

În formele de anemie aplastică severă și foarte severă (AAS și AAFS), tratamentul este imunosupresor și / sau transplant de celule stem hematopoietice.

În cazul pacienților fără comorbidități, cu stare bună și cu donatori complet compatibili familiali se recomandă transplant medular. În lipsa donatorilor sau la pacienții neeligibili pentru transplant, tratamentul recomandat este imunosupresiv.

## Medicamente

Medicul vă poate recomanda medicamente pentru a trata cauza anemiei aplastice sau pentru a ajuta la prevenirea sau tratarea complicațiilor. De exemplu, medicul vă poate prescrie medicamente care suprimă sistemul imun sau care pot stimula măduva osoasă pentru a produce celule albe sau roșii sau medicamente care stimulează receptorii pentru trombopoietină, în scopul creșterii producției de celule din sângele periferic: leucocite, eritrocite și trombocite. Medicul vă poate prescrie medicamente pentru a preveni sau trata o infecție, care poate apărea când numărul de celule albe în sânge este scăzut.

Tratamentul imunosupresor include medicamente cu impact asupra imunității: Globulina antitimocitară (ATG de cal), Ciclosporina, Cortizonul, Ciclofosfamida. Aceste molecule sunt utilizate de către profesioniști din domeniul sănătății și sunt administrate în centre specializate în tratamentul pacienților cu anemie aplastică, existând precauții privind efectele adverse pe termen scurt, mediu și lung.

## Precauții:

1. Nu se administrează vaccinuri cu tulpini vii pacienților care urmează să primească, primesc sau după tratamentul cu ATG!
2. La pacienții cu anemie aplastică și alte anomalii hematologice care au primit tratament cu ATG se vor monitoriza funcțiile hepatice (GOT, GPT, fosfataza alcalină) și renale (creatinina serică).
3. Trombocitopenia: înainte de administrarea ATG trebuie asigurat un prag zilnic (pre-transfuzie) de trombocite de 20.000/mm<sup>3</sup>.
4. Pentru pacienții cu vârsta > 60 de ani, este necesară o evaluare atentă a comorbidităților pentru a determina statusul clinic înainte de a fi considerați candidați pentru terapie cu ATG.

## Transfuzii de sânge

Aceasta este o procedură în care pacienții primesc sânge printr-o linie intravenoasă introdusă într-unul dintre vasele de sânge. Sângele pe care pacienții îl primesc este compatibil cu propriul lor tip de sânge. Transfuziile pot ajuta la creșterea numărului de celule sanguine până la atingerea unui nivel normal. Ele ajută la ameliorarea simptomelor.

## Transplant de celule stem hematopoietice de la donator compatibil

Această procedură este utilizată pentru a popula măduva osoasă cu celule stem sănătoase, capabile să producă celulele sangvine periferice, necesare funcționării organismului uman. Celulele stem recoltate de la donatorul compatibil sunt administrate pacientului printr-un cateter intravenos central. Odată ce celulele stem ajung în corpul pacientului, ele călătoresc în măduva osoasă și încep să producă noi celule roșii, celule albe și trombocite. Transplantul de celule stem hematopoietice este, în general, cea mai bună opțiune de tratament pentru persoanele care au anemie aplastică severă și sunt eligibile pentru acest tip de tratament. Acest tip de tratament funcționează cel mai bine la copii și la adulții tineri, care au o stare bună de sănătate și au donator compatibil.

## Complicații tardive după tratamentul imunosupresiv și transplant

- Pacienții tratați cu imunosupresie au un risc de boli clonale tardive hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN), sindroame mielodisplazice (SMD) și leucemie acută (evoluție clonală).
- După transplantul de celule stem, riscul de malignități secundare (în special tumori solide) este de 3%.

# Anemia Aplastica DOBÂNDITĂ



## Alte tratamente și modificări ale stilului de viață

Anemia aplastică este tratată în funcție de cauza care a declanșat-o. De asemenea, schimbarea stilului de viață poate ajuta pacienții să se protejeze de efectele anemiei aplastice:

- Deoarece în anemia aplastică numărul de celule roșii în sânge este scăzut, este posibil ca pacienții să se simtă oboseți sau să aibă respirație îngreunată. Sfatul specialiștilor este să își conserve energia și să nu exagereze cu activitatea fizică.
- Deoarece numărul de trombocite este scăzut, pacienții sunt expuși riscului de sângerare. Sfatul specialiștilor este să evite activitățile în care s-ar putea tăia sau răni.
- Deoarece numărul de celule albe din sânge este scăzut, corpul pacientului este mai puțin capabil să lupte împotriva infecțiilor. Sfatul specialiștilor este să se protejeze spălându-se des pe mâini și evitând aglomerația și persoanele bolnave. Consultați medicul dacă faceți febră, acesta este un semn că este posibil să aveți o infecție.

Discutați cu medicul despre ce alte modificări ale stilului de viață și de alimentație vi se potrivesc și vă ajută să nu vi se agraveze boala.

## Ce se întâmplă dacă ANEMIA APLASTICĂ nu este tratată?

Anemia aplastică nediagnosticată și netratată corespunzător vă poate pune viața în pericol și poate duce la afecțiuni grave sau complicații grave precum sângerare, leucemie sau alte afecțiuni ale sângelui.

## Referințe

1. [www.emedicine.medscape.com](http://www.emedicine.medscape.com): Sameer Bakhshi, et al, Aplastic Anemia, Medscape Updated: Jan 29, 2021
2. [www.msdmanuals.com](http://www.msdmanuals.com): Aplastic Anemia/ (Hypoplastic Anemia), By Evan M. Braunstein et al, Last review/revision Sep 2021 | Modified Sep 2022
3. [www.nhlbi.nih.gov](http://www.nhlbi.nih.gov)
4. [www.hopkinsmedicine.org](http://www.hopkinsmedicine.org)
5. [www.cnas.ro](http://www.cnas.ro) - Lista medicamente: C1G10
6. Protocol de diagnostic și tratament în hematologie, Institutul Oncologic Ion Chiricuță din Cluj – N apoca, editura Casa Cărții de Știință, Cluj, 2014
7. Stanley L Schrier, Aplastic anemia: Prognosis and treatment: Literature review current through: Oct 2013. | This topic last updated: Feb 26, 2013; UPTODATE 21.6.
8. Sally B. Killick et al, Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia, British Journal of Haematology, 2016, 172, 187–207
9. MONITORUL OFICIAL AL ROM NIEI, PARTEA I, Nr. 397 bis/26.IV.2022  
”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 306 cod (B02BX05-AAS): DCI ELTROMBOPAG.
10. [www.cordcenter.ro/celulele-susa/](http://www.cordcenter.ro/celulele-susa/)
11. [www.romedic.ro/neutropenie](http://www.romedic.ro/neutropenie)
12. [www.e-medicina.md/vaccinuri-inactivate-si-vii/](http://www.e-medicina.md/vaccinuri-inactivate-si-vii/)
13. [www.dexonline.ro](http://www.dexonline.ro)