

BOLI HEMATOLOGICE LA VARSTNICI

Sef Lucr Dr Popescu Mihaela



h a e m a t o l o g y

Modificari hematologice in cursul imbatranirii

- In descrierea modificărilor elementelor sanguine se disting două aspecte: îmbătrânirea individuală a celulelor și modificări ale celulelor sanguine la varstnici.
- Hematiile suferă proces de imbatranire ca urmare a tulburărilor metabolice având ca și consecință distrugerea lor.
- Leucocitele la bătrâni nu prezintă modificări morfologice semnificative față de tineri numărul lor nu diferă, cu toate că unii autori menționează o scădere ușoară a acestora pe seama limfocitelor T.

- Trombocitele nu se modifică nici ele ca număr și funcție, remarcându-se uneori o reducere a timpului de retracție a cheagului și o creștere a adezivității trombocitare.
- Măduva activă hematopoetic este mai redusă la bătrâni, fiind înlocuită cu maduva grasoasă.

Anemiile

- Anemia se definește prin scăderea numărului hematiilor sau a hemoglobinei (Hb) datorită pierderii de sânge, tulburării producției sau distrugerii hematiilor.
- Evidențierea unei anemii la omul bătrân este un fapt obișnuit, întâlnindu-se la peste o treime din această populație, fiind de fapt un simptom, prezența anemiei necesitând investigații pentru găsirea cauzei.

- După OMS, anemia se definește prin valori ale Hb inferioare valorii de 13g/dL la bărbat și 12g/dL la femeie. Practic, orice valoare a Hb sub 11g/dL necesită examinări complementare în funcție de gravitate și context.
- Examinări de urgență se impun în caz de hemoragie exteriorizată sau de scădere a hemoglobinei cu peste 2g/dL în decurs de câteva zile.

Anemii adevarate si false

- Interpretarea valorilor Hb poate fi greșită în caz de hemodiluție sau hemoconcentrație.
- Hemodiluția corespunde unei hipervolemii plasmaticice și se întâlnește în:
 - ✓ hiperhidratări
 - ✓ ciroză
 - ✓ insuficiență cardiacă

Manifestari clinice

- Scăderea lentă și progresivă a valorilor Hb poate fi asimptomatică sau manifestată prin :
 - astenie, fatigabilitate și paloare, care sunt puse deseori pe seama vârstei înaintate.
- Simptomele obișnuite corespund suferinței cordului și encefalului.
- **Hipoxia cardiacă** se manifestă prin dispnee de efort sau chiar repaus, criza de angină pectorală și uneori infarct miocardic. Pot apare tulburări ritm, mai frecvent fibrilația atrială și insuficiența cardiacă, chiar în lipsa unei valvulopatii preexistente.

- **Hipoxia cerebrală** se traduce prin astenie, scăderea performanței intelectuale, uneori confuzie mintală, vertij, tulburări de vedere, stare de rău și cădere cu risc de fracturi.
- În anemiile severe pot apare accidente vasculare ischemice tranzitorii sau chiar accident constituit, care poate fi greșit atribuit aterosclerozei sau fibrilației atriale (embolie).

Clasificarea anemiilor

Dupa volumul eritocitar mediu:

- Anemii microcitare (VEM sub 80 fL)
 - anemia feriprivă
 - anemia sideroblastică
 - talasemia minor
 - boli cronice

- Anemii **normocitare** (VEM = 80-100 fL) :
 - anemia feriprivă (rar)
 - boli cronice
 - boli endocrine
 - boli hepatice cronice
 - anemia sideroblastică
 - anemia hemolitică
 - anemia aplastică
 - metastaze medulare
 - mielom multiplu
 - metaplazia mieloidă
 - leucemia cronică

- Anemii **macrocitare** (VEM peste 100 fL)
 - boli hepatice cronice
 - deficienta de vitamina B12
 - deficienta de folati
 - anemia hemolitica

Anemii microcitare

Anemia feriprivă este cea mai obișnuită anemie a vârstnicului reprezentând aproape 60% din anemiile celor peste 65 ani.

- Cauzele anemiei feriprive sunt aportul deficitar, malabsorbția fierului (dupa gastrectomii) si pierderea de sânge (din tubul digestiv, aparatul genito-urinar).
- Dintre afecțiunile care evolueaza mai frecvent cu anemie feriprivă amintim cancerule digestive, ulcerul gastric și duodenal, gastrita medicamentoasă, metroragie postmenopauza si boala hemoroidală.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe următoarele date:

- hematii mici și decolorate pe frotiul sanguin, valoare scăzută a Hb
- creșterea trombocitelor în anemiile cronice posthemoragice
- scăderea fierului seric și a feritinei.

Anemii normocitare

- Cele mai multe anemii normocitare ale vârstnicului survin în bolile cronice reprezentând 10% din totalul anemiilor acestora.
- Inflamațiile sau infecțiile cronice produc anemie după o evoluție de aproximativ 4-8 săptămâni, anemia fiind ușoară, normocromă și normocitară sau ușor microcitară, iar tratamentul este al bolii de baza.

- Boala cronică renală produce anemie prin scăderea eritropoezei și a duratei de viață a hematiilor.
- Bolile hepatice cronice evoluează cu anemie normocitară sau macrocitară.
- Bolile endocrine ca insuficiența hipofizară, suprarenală și hipotiroidismul se pot asocia cu anemie normocitară.

Anemii hemolitice

- **Anemia hemolitică dobândită** este anemia în care hemoliza nu se explică prin anomalii congenitale ale hematiilor, fiind de tip normocrom, normocitar, cu incidență crescută la vârsta înaintată.
- Distrugerea periferică a hematiilor determină producerea de forme imature în măduvă, cu creșterea reticulocitelor și policromatofile în frotiul periferic.
- Cauzele acestei anemii imune sunt anticorpii la cald (IgG), crioaglobulinele (IgM sau IgG), sau aglutininele la rece frecvente la vârsta înaintată.

Anemia aplastica

- Este o anemie normocitara, produsă prin scăderea producției medulare a hematiilor, sau a tuturor liniilor celulare.
- Se caracterizează prin reticulocitoza scăzută, fier, folati și vitamina B₁₂ normale și măduvă hipoplastică.
- Forma idiopatică este frecventă mai ales la vârste tinere.
- **Forma secundară** apare după substanțe chimice, radiații, medicamente (anticonvulsivante, antibiotice, aur) și este proprie vârstei înaintate.
- Mortalitatea este în jur de 50%.

Anemia macrocitara

- Sunt anemiile cu VEM peste 100 fL.
- **Macrocitoza** este element caracteristic batraneții.
- Deficitul de vitamina B₁₂ produce 9% din anemiile vârstnicului.
- Deoarece vitamina B₁₂ se află în cantități mari în ficat, procesele patologice care împiedică absorbția ei devin simptomatice tardiv, acești pacienți având o anemie severă, dar bine tolerată.

Simptomele sunt:

- ✓ necaracteristice ca astenie, fatigabilitate
- ✓ caracteristice cum este glosita, subicterul și modificările neurologice

Alte cauze ale deficienței de vitamina B₁₂ sunt:

- ✓ gastrectomia
- ✓ unele boli intestinale
- ✓ suprapopularea bacteriană intestinală

Leucemiile acute

Se caracterizeaza prin acumularea in maduva si sangele periferic de celule imature, neoplazice limfoide sau mieloide, care invadeaza tesuturile si se asociaza cu insuficienta medulara.

Clasificare :

- leucemie acuta limfocitara
- leucemie acuta nonlimfocitara

Etiologia este necunoscuta.

Incidența bolii este ridicată la bătrâni, crescând de la vârsta de 40 ani la 80 ani, astfel încât leucemia limfocitară este de 4 ori mai frecventa la acestia decat la copii.

- **Modificările fiziopatologice** sunt urmarea acumulării rapide a celulelor tinere - limfoblaști și mieloblaști - în măduvă și apoi în alte organe (ficat, splina, ganglioni, sistem nervos).
- Măduva normală și limfocitele vor fi înlocuite de aceste celule, rezultând anemie și trombocitopenie, hemoragii precum și predispoziție la infecții.

Tablou clinic

- ❑ Debutul bolii este brusc, cu febră, peteșii, echimoze, precum și hemoragii nazale, bucale, gastrointestinale sau genito-urinare. Uneori există hepato-splenomegalie.
- ❑ Deseori la batrâni debutul poate fi insidios, cu slăbire progresivă în greutate, paloare, astenie sau delir.

Examinari paraclinice. Numărul de leucocite poate fi scăzut, normal sau crescut, dar formele plastice apar frecvent pe frotiul periferic, diagnosticul fiind confirmat de aspiratul medular.

Acesta evidentiaza exces de celule blastice, scăderea sau absenta seriei normale eritrocitare, granulocitare și megacariocitare.

Tipul leucemiei se stabileste histochimic.

Prognosticul este nefavorabil la bolnavii netratați, decesul survenind în 4-6 luni de la debutul bolii, vârsta înaintată fiind un element agravant.

Leucemiile cronice

Se caracterizează prin acumulare neoplazică de elemente mature, limfoide sau mieloide, care au evoluție mai lentă decât cele acute.

Clasificare:

- leucemia limfocitară cronică - boala bătrânului
- leucemia mieioidă cronică - boala adultului tânăr (30-40 ani)

În 95% din cazuri leucemiile limfocitare există proliferarea neoplazică a limfocitelor B.

Etiologia in apariția leucemiei limfoide - radiațiile nu par a avea un rol, spre deosebire de leucemiile mieloide, când se presupune mai curând o intervenție a componentei genetice.

Incidența bolii este de 25-40% din totalul leucemiilor, iar 90% dintre bolnavi au peste 50 ani.

Simptome și semne

Aproximativ 25% dintre bolnavi sunt asimptomatici. În majoritatea cazurilor boala se manifestă prin astenie, stare de rău general, fatigabilitate sau agravarea unei boli.

La examenul obiectiv se evidențiază:

- ✓ adenopatii latero-cervicale, axilare, supraclaviculare și mai rar inghinale
- ✓ splenomegalia se găsește la 50% din cazuri
- ✓ hepatomegalia apare tardiv, icterul fiind adesea hemolitic.
- ✓ sindrormul hemoragipar prin trombocitopenie apare în fazele finale ale bolii
- ✓ infecțiile terminale se manifestă prin sindrom febril.

Examinări paraclinice esențiale pentru diagnostic sunt:

- limfocitoza
- infiltrarea medulara cu limfocite, cu aspect matur.

Prognosticul depinde de o serie de factori:

- gradul anemiei
- trombocitopeniei
- extinderea adenopatiei

Supraviețuirea este de 2-8 ani, peste 5 ani fiind în viață doar 50% din bolnavi.

Limfoame maligne

- **Limfoamele maligne non-Hodgkiniene** sunt afecțiuni proliferative ale celulelor limfoide B și T, la vârstnic fiind mai frecvente cele foliculare, derivate din celule B, așa zise limfoame nodulare din celule puțin diferențiate. Aspectul clinic este polimorf
- **Diagnosticul** este sugerat de prezența adenopatiei, sindromului febril prelungit și sindromului inflamator.

Mielomul multiplu si Gamapati monoclonala

Mielomul multiplu

- = se definește prin proliferarea neoplazică a plasmocitelor mature și imature, care formează insule în măduva;
 - ✓ 99% dintre acestea secreta o imunoglobulina care apare în ser ca imunoglobulina monoclonală și/sau în urină ca lanțuri ușoare.
 - ✓ Această imunoglobulină este din clasa IgG, dar posibil uneori din clasa IgA.

Afecțiunea face parte din **patologia geriatrică**, apărând frecvent în jurul vârstei de 70 ani, legat de disfuncția imuna din această perioadă a vieții.

Stadializarea mielomului multiplu se poate face în corelație cu funcția renală:

- **stadiul A**, cu funcția renală păstrată, creatinemia sub 1mg/dL
- **stadiul B**, cu boala renală cronică, creatinemia peste 1mg/dL.

Boli mieloproliferative

Există un grup de afecțiuni care se datoresc proliferării monoclonale a celulelor hematopoetice precursorare, ceea ce le încadrează între bolile maligne, cu toate că după maturare aceste celule au funcție normală, iar evoluția acestor boli este benignă și cronică.

Clasificare:

- Policitemia Vera
- Trombocitemia esențială
- Metaplazia mieloidă cu mieloscleroza

Incidența acestor afecțiuni crește la vârstnici, mai ales la sexul masculin.

Fiziopatologie

- In Policitemia vera există o creștere a volumului sanguin, a masei eritrocitare, cu predispoziție la tromboze.
- In Trombocitemia esențială apar hemoragii și tromboze în vasele mici, sau / și în cele mari când se asociază și poliglobulia.
- In Metaplazia mieloidă splina este sediul hematopoezei extramedulare, maduva suferind un proces de fibroză.
- Toate aceste boli risca transformarea în leucemie acută.

Simptome și semne

- **Policitemia vera** este deseori descoperita ocazional la bolnavii asimptomatici, o proportie de 1/3-1/2 dintre cazuri având manifestari clinice ca : roșeața tegumentelor, tulburări de vedere și de concentrare, parestezii.
- Alte simptome descrise au fost pruritul la cald si hipermotilitatea intestinala.
- **Trombocitemia esentială** se poate manifesta prin hemoragii sau microtromboze digitale, retiniene și cerebrale.

- **Metaplazia mieloida** evoluează asimptomatic în 30% din cazuri, diagnosticul plecând de la constatarea unei splenomegalii, urmată de hepatomegalie. Simptomele sunt consecința anemiei, splenomegaliei și hemoragiilor.
- **Mieloscleroza malignă** are evoluție rapidă cu pancitopenie, sindrom febril, dureri osoase, artrite, iar substratul este fibroza medulară, splenomegalia și mieloblastoza în aceste cazuri.

Examinări paraclinice

- **Policitemia vera** se va diferenția de poliglobuliile secundare prin creșterea neutrofilelor și trombocitelor, a fosfatazei alcaline și proteinelor ce leagă vitamina B₁₂. Aspiratul medular evidențiază panmieloză cu creșterea seriei roșii și trombocitare.
- **Trombocitemia esențială** se confirmă prin excludere
- **Metaplazia mieloidă** prin examenul aspiratului medular și al frotiului periferic.

Prognostic

Media supraviețuirii:

- ✓ în policitemia vera este 10- 15 ani
- ✓ în trombocitemie esentiala aproximativ 5 ani
- ✓ în metaplazia mieloidă sub 5 ani

Evoluția

- spre leucemie acută și mieloscleroza, care sunt fatale în cateva luni.