 ACADEMIA ROMÂNĂ

 SPITALUL UNIVERSITAR DE URGENȚĂ ELIAS

 Bdul. Mărăști nr.17, Sector 1, București, 011461, România

 Tel: (+40 021) 316.16.00; Fax: (+40 021) 316.16.02

 E-mail: contact@spitalul-elias.ro; Web: [www.spitalul-elias.ro](http://www.spitalul-elias.ro/)

 **APROBAT**

 Director medical,

 Dr.Serban Bălănescu

**PROTOCOL DE MANAGEMENT ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL SINDROMULUI ANEMIC – PARTICULARITĂȚI LA PACIENTUL VÂRSTNIC**

**O. PREFAȚA**

Acest protocol a fost elaborat în conformitate cu ghidurile naționale și internaționale actuale privind managementul diagnosticului și tratamentului în sindromul anemic, cu particularități pentru pacientul vârstnic și va orienta practica medicală în Secția de Geriatrie-Gerontologie și Psihogeriatrie a Spitalului Universitar de Urgență Elias.

**O.1. TITLU: PROTOCOL DE MANAGEMENT ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL SINDROMULUI ANEMIC – PARTICULARITĂȚI LA PACIENTUL VÂRSTNIC**

**O.2. COD : D46.0-D46.4**

 **D50.0, D50.8, D50.9**

 **D51.1, D51.3, D51.8, D51.9**

**D52.0, D52.1, D52.8, D52.9**

**D53.0**

**O.3. EDIȚIA I**

**O.4. COLECTIVUL CARE A ELABORAT PROTOCOLUL**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **AVIZAT** | **VERIFICAT** | **ELABORAT** |
| ***Funcția Numele și prenumele*****Prof. Univ .Dr. Luiza Spiru** | ***Funcția Numele și prenumele*****Prof. Univ. Dr. Luiza Spiru** | ***Funcția Numele și prenumele*****Dr. Ioana Ioancio, Dr. Ana-Maria Doscan, Dr. Mihaela Cosmin Niculescu**  |
| **Semnătura****.............................................** | **Semnătura****.......................................................** | **Semnătura****.................................................** |
| **Data:**  | **Data:**  | **Data:**  |

**O.5. Data elaborării protocolului: 14.01.2020**

 **Data prezentării în ședinta consiliului medical:**

 **Data intrării în vigoare a ultimei ediții/revizii:**

**O.6. CUPRINS**

[DEFINIȚII: 3](#_Toc39492174)

[ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT 3](#_Toc39492175)

[I. PARTEA INTRODUCTIVĂ 3](#_Toc39492176)

[I.1. Diagnosticul 4](#_Toc39492177)

[I.2. Codul boliilor 10](#_Toc39492178)

[I.3. Obiectivele (scopurile redactării) protocolului(4) 11](#_Toc39492179)

[I.4. Domeniul de aplicare 12](#_Toc39492180)

[I.5. Epidemiologie 12](#_Toc39492181)

[I.6. Documente de referință aplicabile activității 12](#_Toc39492182)

[II. DESCRIEREA PROTOCOLULUI, A METODELOR,A TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR 13](#_Toc39492183)

[II.1. Factorii de risc 13](#_Toc39492184)

[II.2. Anamneza 13](#_Toc39492185)

[II.3. Tabloul clinic 14](#_Toc39492186)

[II.4. Investigații clinice și paraclinice 15](#_Toc39492187)

[II.5. Diagnosticul pozitiv 16](#_Toc39492188)

[II.6. Diagnosticul diferențial 18](#_Toc39492189)

[II.7. Complicații 18](#_Toc39492190)

[II.8. Algoritm de diagnostic 20](#_Toc39492191)

[II.9. Criterii de spitalizare 21](#_Toc39492192)

[II.10. Criterii de transfer în terapie intensivă 21](#_Toc39492193)

[II.11. Criterii de transfer în altă secție 21](#_Toc39492194)

[II.12. Criterii de transfer în alt spital 21](#_Toc39492195)

[II.13. Tratamentul 21](#_Toc39492196)

[II.14. Evoluție, monitorizare pe durata internării 24](#_Toc39492197)

[II.15. Criterii de externare 24](#_Toc39492198)

[II.16. Monitorizarea după externare 24](#_Toc39492199)

[III. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PROTOCOLULUI, INCLUSIV COLABORĂRILE INTRAINSTITUȚIONALE ȘI INTERINSTITUȚIONALE 25](#_Toc39492200)

[III.1. Ambulatoriu 25](#_Toc39492201)

[III.2. Spitalizare de zi 25](#_Toc39492202)

[III.3. Spitalizare continuă 26](#_Toc39492203)

[IV. CONDIȚII DE ABATERE DE LA PROTOCOL 26](#_Toc39492204)

[IV.1. Reglementări juridice 26](#_Toc39492205)

[IV.2. Studii clinice derulate în spital, aprobate de către Comisiile de Etică, care permit abaterea de la protocol 27](#_Toc39492206)

[V. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI LA NIVELUL SPITALULUI 27](#_Toc39492207)

[VI. TERMENE 28](#_Toc39492208)

[VII. PERSOANELE RESPONSABILE PENTRU FURNIZAREA DE INFORMAȚII SUPLIMENTARE 28](#_Toc39492209)

[VIII. REVIZUIREA PROTOCOLULUI 29](#_Toc39492210)

[IX. BIBLIOGRAFIE 29](#_Toc39492211)

# DEFINIȚII:

Organizația Mondială a Sănătății definește anemia raportată la valoarea hemoglobinei, astfel că o valoare sub 13 g/dl în rândul populației de sex masculin sau sub 12 g/dl în rândul populației de sex feminin definește anemia.

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

**AHAI** = anemii hemolitice autoimune

**BRC** = boală cronică de rinichi

**CS** = coeficientul de saturația al transferinei

**CTLF** = capacitatea totală de legare a fierului

**EPO** = eritropoietina

**Fe** = fier

**Hb** = hemoglobina

**HLG** = hemoleucograma

**Ht** = hematocritul

**MCH** = concentrația medie pe eritrocit

**MCHC** = concentrația medie de hemoblobină eritrocitară

**MCV** = volumul eritrocitar mediu

**NE** = număr eritrocite

**RDW** = lărgimea distribuției eritrocitare

**RFG** = rata filtrării glomerulare

# I. PARTEA INTRODUCTIVĂ

Anemia reprezintă în ziua de azi un factor de risc important în ceea ce privește spitalizarea, morbiditatea și mortalitatea, în special în rândul vârstnicilor însă și în rândul copiilor sau adulților de orice vârstă. Organizația Mondială a Sănătății definește anemia raportată la valoarea hemoglobinei, astfel că o valoare sub 13 g/dl în rândul populației de sex masculin sau sub 12 g/dl în rândul populației de sex feminin definește anemia. *Anemia în rândul pacienților geriatrici* nu prezintă niște limite bine trasate, OMS trasând praguri pentru diverse categorii de vârstă, însă nespecific pentru populația vârstnică, astfel că, în ceea ce privește managementul pacienților geriatrici cu anemie, se indică un prag de 10 g/dl al hemoglobinei în momentul necesității transfuziei. Tot conform OMS, aproximativ 20% din populația cu vârste peste 85 de ani prezintă anemie, prevalența acesteia crescând odată cu vârsta de 50 de ani. Având în vedere că tendința momentan este spre populația îmbătrânită, confruntându-ne cu o scădere a ratei fertilității, se estimează că până în anul 2030 populația peste 65 de ani va ajunge la aproximativ 1 miliard. De aceea, este important să cunoaștem epidemiologia, etiologia și modul de tratament al anemiei, pentru a îmbunătăți calitatea vieții și pentru a preveni declanșarea sau agravarea altor suferințe.

Sindromul anemic la vârstnic este de multe ori trecut cu vederea în ciuda numeroaselor dovezi că scăderea hemoglobinei se asociază cu declin fiziologic și neurocognitiv.

Exista dovezi clare (numeroase studii) că anemia la vârstnic este un factor de risc independent ce se asociază cu creșterea morbidității și mortalității .

Este o problemă frecvent întâlnită la vârstnic, cu consecinte serioase și asupra calității vieții; este un parametru ce trebuie evaluat la vârstnic și definește, alături de alți markeri clinici și biologici, conceptul de fragilitate la vârstnic. Chiar și o anemie ușoară nu trebuie considerată o consecință a îmbătrânirii.

Obiectivele terapeutice, pre­cum şi soluţiile de tratament, trebuie individualizate în funcţie de comorbidităţi, statusul funcţional şi speranţa de viaţă.

Edu­caţia terapeutică, un factor-cheie în reuşita tratamentului, trebuie să fie adresată atât pacientului, cât şi familiei acestuia şi reluată periodic.

Acest **„Protocol de management în diagnosticul și tratamentul sindromului anemic – particularități la pacientul vârstnic”** este elaborat cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacienţilor cu anemie. El prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii din specialitatea geriatrie-gerontologie, medicina internă şi alte specialităţi, precum şi de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacienţilor anemici. Deşi ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenţionează să înlocuiască raţionamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanţele individuale şi opţiunea pacientului, precum şi resursele şi limitările instituţiilor de practică medicală. Se aşteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare, să utilizeze propriul raţionament medical independent, în contextul circumstanţial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacienţilor în funcţie de particularităţile acestora, opţiunile diagnostice şi curative disponibile. Instituţiile şi persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informaţia conţinută în ghid să fie corectă, redată cu acurateţe şi susţinută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane şi/sau progresele cunoştinţelor medicale, ele nu pot şi nu garantează că informaţia conţinută în ghid este în totalitate corectă şi completă.

## I.1. DIAGNOSTICUL

**Management/ Protocol de diagnostic al anemiei la vârstnic**



O secvență cronologică în evidențierea sindromului anemic este:

**Etapa 1** – permite caracterizarea anemiei în funcție de severitate, morfologie și potențialul regenerativ și include următoarele investigații**:**

1. Hemograma și indicii eritrocitari – etapa inițială obligatorie în investigarea anemiei

2. Frotiul de sânge periferic

3. Determinarea fierului seric și a depozitelor de fier

4. Indicii reticulocitari

**Etapa 2:** Examinarea măduvei osoase

**Etapa 3:** Investigarea etiologiei

**🡪 Etapa 1**

***1. Hemograma***

Hemograma este indispensabilă diagnosticării anemiei și este obligatorie oricărui buletin de analize, incluzând:

**1. Numărul de eritrocite (NE)**

Valorile normale la femeie: 4.700.000 +/- 300.000/mm3;

Valorile normale la bărbat: 5.200.000 +/- 300.000/mm3 17.

**2. Hemoglobina totală (Hb)**

Valorile normale la femeie: 12-16 g/dl;

Valorile normale la bărbat: 14-18 g/dl 17.

În funcție de aceasta, anemia poate fi clasificată în grade de severitate:

- Anemia ușoară, cu o valoare a hemoglobinei sub 10 g/dl;

- Anemia moderată, cu valori ale hemogobinei 10-7 g/dl;

- Anemia severă, cu valori ale hemoglobinei sub 7 g/dl.

**3. Hematocritul (Ht)**

Hematocritul reprezintă volumul hematiilor din volumul total al sângelui.

Valorile normale la femeie: 40 +/- 5 %;

Valorile normale la bărbat: 45 +/- 5% 17;

**Ht = MCV \* NE**

Valoarea hematocritului reflectă valoarea hemoglobinei și a numărului total de eritrocite, fiind în mod normal de 3 ori mai mare decât valoarea hemoglobinei când aceasta este exprimată în g/dl.

**4. Indicii eritrocitari:** ▪ MCV ▪ MCH ▪ MCHC ▪ RDW

MCV reprezintă volumul eritrocitar mediu, fiind utilizat pentru a clasifica anemiile în normocitare, microcitare și macrocitare.

**MCV = Ht/ NE \* 10**

Valori normale: 80-100 fL 27;

MCH reprezintă cantitatea medie a hemoglobinei din fiecare eritrocit, o valoare scăzută întâlnindu-se în anemiile microcitare, pe când valorile crescute corespund anemiilor macrocitare.

Valori normale: 27-33 pg 27;

**MCH = Hb/ Ne \* 10**

MCHC reprezintă concentrația medie a hemoblobinei eritrocitare, fiind utilizat ca indice de clasificare a anemiilor în funcție de valoarea sa în anemii normocrome, hipocrome sau hipercrome.

Valori normale: 32-36 g/dl 27;

**MCHC = Hb/ Ht \*100**

RDW reprezintă lățimea distribuției eritrocitare, fiind un parametru care măsoara variația dimensiunii sau volumului eritrocitelor. Acest parametru este util în diferențierea diverselor tipuri de anemii alături de MCV.

Valori normale: 11,5-14,5 coeficient de variație a volumului eritrocitelor

***2) Frotiul de sânge periferic***

Frotiul de sânge periferic este util pentru caracterizarea eritrocitelor din punct de vedere al incluziilor, mărimii, formei și culorii acestora, reflectând indirect modificările în conținutul de hemoglobină. Acești parametri sunt importanți pentru că, pe de o parte se pot modifica înaintea valorilor date de analizele de laborator, sau, pe de altă parte, aduc informații suplimentare.

**Tabelul 1.** Caracteristici ale frotiului de sânge periferic – adaptat și preluat după „Haematology: Basic

 principles and practice”

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Morfologie eritrocitară** | **Definiție** | **Interpretare** |
| **Policromazia** | Hematii mari, bazofile, fără paloare centrală, bazofile datorată acidului ribonucleic rezidual | Reticoloză, hematii tinere |
| **Anizocromia** | Hematii hipocrome și normocrome pe același frotiu | Anemie feriprivă, Anemie sideroblastică |
| **Corpusculi Howell-Jolly** | Incluzii violacee în hematii pe frotiu, ce reprezintă Hb denaturată | Anemie hemolitică post-splenectomie |
| **Corpusculi Heinz** | Incluzii rotunde, gri, după colorare supravitală cu metil cristal violet, Hb denaturată | Deficit de G-6-PDH, leziiune oxidativă a hematiei |
| **Punctații bazofile** | Puncte mici, albăstrui în hematii, din colorarea clusterelor de poliribozomi în hematiile tinere | Intoxicații cu Pb, Anemii hemolitice congenitale |

**Tabelul 2.** Anomalii eritrocitare și cele mai comune afecțiuini asociate, adaptat și preluat după „Rodak’s Hematology: Clinical principles and applications”

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Modificări de formă | Tip eritrocit | Descriere modificare | Interpretare |
| Poikilocitoză | Eritrocite de forme anormale | Anemii severe |
| Acantocit | Eritrocite mici, cu margini neregulate și numeroși spiculi | Afecțiiuni hepatice severe, a-β-lipoproteinemie |
| Picnocit | Eritrocit de dimensiuni mici | Anemie hemolitică |
| Schizocit | Hematii fragmentate, rupte în circulația periferică | Anemie hemolitică microangiopatică, CID, Arsuri severe |
| Drepanocit | Hematii în formă de seceră | Anemie hemolitică, Siclemie, Talasemie |
| Dacriocit | Eritrocite în formă de picătură | Talasemie, Anemie megalibastică, Mielofibroză primară |
| Ovalocit | Hematii eliptice, ovale | Anemie feriprivă, Eliptocitoză ereditară |
| Codocit | Condocite Eritrocite în formă de tras la țintă | Talasemie, Hemoglobinopatii |
| Sferocit | Eritrocite rotunde, mici, fără paloare centrală | Sferocitoză ereditară, Anemie hemolitică autoimună |
| Modificări de mărime | Anizocitoză | Variații de folum și diametru al eritrocitului | Anemie feriprivă, Anemie megalobastică, Anemie hemolitică |
| Microcitoză | Eritrocite mici, MCV <80 fl | Anemie feriprivă, Anemie sideroblastică, Talsemie |
| Macrocitoză | Eritrocite mari, MCV >100 fl | Anemie megaloblastică, Reticulocitoză, Sindrom mielodisplazic |

***3) Investigarea depozitelor de fier***

Investigarea depozitelor de fier este importantă pentru obiectivarea anemiei, însă trebuie înțeles faptul că modificarea parametrilor specifici apare în timp, organismul încercând să suplimenteze pierderile prin creșterea absorbției intestinale. În primă fază, în stadiul preclinic, deficitul de fier este caracterizat de o pierdere progresivă a acestuia, astfel încât producția eritrocitară se menține nemodificată pentru o perioadă, depozitele de fier reușind să se păstreze suficiente, neapărând vreo modificare în sângele periferic.

**1. Feritina serică**

Feritina serică este investigația de primă intenție, în special în anemia feriprivă, fiind singura anemie hipocromă în care aceasta este scăzută, nivelul ei reflectând depozitele totale de fier din organism: 1μg/l corespunde la 10 mg fier depozitat.

Valori normale: 15-300 μg/l 27;

**2. Sideremia**

Sideremia reprezintă nivelul seric al fierului circulant, legat de transferină și feritina serică.

Valori normale: 50-150 μg/dl, cu valori mai mici la sexul feminin

**3. Transferina, CTLF, CS**

Transferina reprezintă proteina de transport a fierului circulant. În investigarea diverselor tipuri de anemii, aceasta are valoare diagnostică prin interpretarea CTLF și CS.

- CTLF este un indicator indirect al transferinei și evidențiază situsurile disponibile pentru legarea fierului.

Valori normale: 300-400 μg/dl;

- CS reprezintă coeficientul de saturație al transferinei, indicând procentul în care fierul este legat de transferină.

Valori normale: 20-50%;

**CS = Sideremie/CTLF \* 100**

**4. Hemosiderina**

Alături de feritină, este tot un indicator al depozitelor de fier din organism, ce apare prin lizarea eritrocitelor.

**5. Protoporfirina eritrocitară liberă**

Aceasta apare în tulburări ale sintezei hemului, utilizată în diferențierea anemiei feriprive de talasemii

***4) Indicii reticulocitari***

Indexul reticulocitar și numărul total de reticulocite se calculează în general pentru a evidenția activitatea măduvei hematogene în cadrul anemiei 27*.* În absența anemiei, valoarea normală a reticulocitelor este de 25000-75000/μl.

**🡪 Etapa 2**

La etapa 2 se recurge în momentul în care etapa 1 nu oferă informații necesare stabilirii etiologiei și severității anemiei, astfel fiind necesară puncția biopsie medulară. Locul de efectuare a puncției este la nivelul crestei iliace sau a sternului, fiind contraindicată la pacienții cu afecțiuni hemoragipare de severitate medie sau mare. În evaluarea frotiului medular se are în vedere evaluarea celularității, stabilirea proporției liniilor celulare și determinarea unei infiltrări medulare.

**Indicații:**

- Anemie de cauză neprecizată;

- Anemie hipoproliferativă;

- Suspiciune de proliferare malignă

**🡪 Etapa 3**

Ultima etapă în demersul diagnosticării anemiei este investigarea etiologiei, lucru care se obține bazându-ne pe informațiile adunate în primele două etape.

ALGORITM DE CLASIFICARE ÎN ANEMII



**Clasificare**

**Clinic:** în funcție de valorile hemoglobinei, anemia se poate clasifica orientativ în:

o ușoară: Hb = 10 - 12g/dl

o moderată: Hb = 7 – 10g/dl

o severă: Hb<7g/dl

**Morfologic:** aprecierea mărimii, formei și gradului de încărcare cu hemoglobină a eritrocitelor; necesită studiul frotiului de sânge și calcularea indicilor eritrocitari; poate sugera unele mecanisme de boală

o Normocitară

o Microcitară normocromă / hipocromă

o Macrocitară

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Microcite** | **Normocite** | **Macrocite** |
| **VEM <80 fl** | **VEM 80 – 94 fl** | **VEM > 94 fl** |

|  |  |
| --- | --- |
| **Hipocromie** | **Normocromie** |
| **CHEM <30 g/dl** | **CHEM 32 –36 g/d** |

a) anemie microcitară hiporocromă:

♣ deficit de Fe – anemia feriprivă, anemia din bolile cronice

♣ deficit de transport – atransferinemia, anemia prin Ac anti receptori transferină

♣ deficit de utilizare – anemiile sideroblastice

♣ defect de sinteză a lanțurilor globinice – thalasemiile

b) anemie normocromă normocitară

♣ de cauză centrală – aplazii / hipoplazii medulare

♣ de cauză periferică - anemia posthemoragică acută – anemii hemolitice – corpusculare

c) anemie macrocitară – anemii megaloblastice – deficit vit B12, deficit acid folic anemii nonmegaloblastice – anemii macrocitare în cadrul altor boli (BPOC, ciroză hepatică, alcoolism)

**Etiologic:**

a) anemii prin producție medulară insuficientă

* Tulburarea proliferării și maturării celulelor stem

- Anemia aplastică

- Anemia din insuficiența renală

- Anemia din boli endocrine

* Tulburarea proliferării și maturării celulelor diferențiate

- Anomalii de sinteză a ADN:

- deficit de vit B12

- deficit de acid folic

- Anomalii de sinteză a Hb

- deficit de sinteză a HEM: - anemie feriprivă

 - anemie sideroacrestică

 - anemia din inflamații și infecții cronice

 - anemie prin tulburare de transport al Fe

- deficit de sinteză a globinei: sindroame talasemice

- Anomalie necunoscută sau cu mecanism multiplu

- anemia sideroblastică

- anemia diseritropoetică congenitală

- anemia mieloftizică: leucemie, limfom malign, B. Gaucher, osteopetroză

b) anemii prin hiperdistrucție sau pierdere excesivă de hematii

* Anemii prin hiperhemoliză
* Anomalii intrinseci eritrocitare

- enzimopatie eritrocitară

- hemoglobinopatie și tulburări asociate

- anomalii de membrană eritrocitară

* Anomalii extrinseci eritrocitare

- imunologice   - autoimune

 - izoimune

 - alergice, medicamentoase

- mecanice:  - anemia hemolitică microangiopatică

 - anemia din bolile cardiace - proteze valvulare

- toxice: - bacteriene

 - chimice

- parazitare: - paludism

- sechestrare splenică: - hipersplenism

* Anemii posthemoragice

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Anemie hipoproliferativă** | **Anemie hemolitică** | **Anemie prin pierdere** |
| **Anemie de cauze intrinseci** | **Anemie de cauze extrinseci** |
| **Anemmie megaloblastică** | **1. Defecte ale membranei eritrocitare** | 1. Anemie hemolitică de cauză imună | Hemoragii acute |
| **Anemie în cadrul bolilor cronice** | Sfericitoza eritrocitară | Autoimună | Hemoragii cronice |
| **Anemie sideroblastică** | Eliptocitoza ereditară | Alloimună |  |
| **Anemie aplastică** | **2. Defecte ale hemoglobinei** | Indusă de medicamente |  |
| **Anemie mieloplastică** | Cantitative: Talasemii | **2. Anemie hemolitică de cauză mecanică** |  |
|  | Calitative: Siclemia, Hemoglobina C | Cardiacă |  |
|  | **3. Defecte enzimatice** | Microangiopatică |  |
|  | Deficit de G6-PDH | **3. Hipersplenism** |  |
|  |  | **4. Acțiunea directă a agenților infecțioși, chimici** |  |

Clasificarea etiologică a anemiilor – adaptat și preluat după „Essentials of Hematology”

**Funcțional:** aprecierea producției eritrocitare de către măduva osoasă - reticuloză

a) regenerative (cu hiperreticulocitoză)

- indicele de producție a reticulocitelor >3

- sugerează mecanism periferic

b) hiporegenerative (cu reticulocitopenie)

- indice de producție a reticulocitelor <2

- sugerează mecanism central

I.2. Codul boliilor

|  |  |
| --- | --- |
| **D46.0** | **Anemie refractara fără sideroblasti, astfel declaraă** |
| **D46.1** | **Anemie refractară cu sideroblaști** |
| **D46.2** | **Anemie refractarș cu exces de blaști** |
| **D46.3** | **Anemie refractarș cu exces de blaști în transformare** |
| **D46.4** | **Anemie refractarș, nespecificată** |
|  |  |
| **D50.0** | **Anemia prin carență de fier secundară unei pierderi de sânge (cronică)** |
| **D50.8** | **Alte anemii prin carență de fier** |
| **D50.9** | **Anemia prin carență de fier, nespecificată** |
| **D51.0** | **Anemia prin carență de vitamina B12, datorită carenței unui factor intrinsec** |
| **D51.1** | **Anemia prin carență de vitamina b12, datorita unei malabsorbții selective a vitaminei B12, cu proteinurie** |
| **D51.3** | **Alte anemii prin carență alimentară de vitamina B12** |
| **D51.8** | **Alte anemii prin carență de vitamana B12** |
| **D51.9** | **Anemii prin carență de vitamina B12, nespecificate** |
| **D52.0** | **Anemia prin carență alimentară de acid folic** |
| **D52.1** | **Anemia prin carență de acid folic provocată de medicamente** |
| **D52.8** | **Alte anemii prin carență de acid folic** |
| **D52.9** | **Anemia prin carență de acid folic, nespecificată** |
| **D53.0** | **Anemia prin carență de proteine** |

I.3. Obiectivele (scopurile redactării) protocolului(4)**:**

Protocolul de față are ca obiective definirea etapelor de diagnostic, a măsurilor terapeutice optime și a planului de monitorizare pentru pacienții vârstnici care suferă de anemie, în vederea:

* uniformizării și îmbunătățirii calității practicii medicale;
* utilizării eficiente a resurselor medicale;
* optimizării duratei de spitalizare a pacienților diagnosticați cu anemie;
* reducerii numărului de pacienți care dezvoltă complicații secundare sindromului anemic;
* depistarea precoce și tratarea adecvată a acestora;
* reducerii numărului de pacienți cu anemie care necesită spitalizări repetate;
* creşterea calităţii unui serviciu medical, a unei proceduri medicale;
* referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate;
* reducerea variaţiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare);
* reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice;
* aplicarea evidenţelor în practica medicală; diseminarea unor noutăţi ştiinţifice;
* integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare);
* armonizarea practicii medicale româneşti cu principiile medicale internaţional acceptate.

Protocolul se adresează întregului personal medical al Secției de Geriatrie-Gerontologie și Psihogeriatrie din Spitalul Universitar de Urgență Elias, precum și personalului medical în formare (medici rezidenți, studenți ai facultății de medicină, elevi ai școlilor sanitare).

I.4. Domeniul de aplicare

Prezentul protocol are ca domeniu de aplicare asistența medicală specializată de ambulatoriu și spitalicească, specialitatea geriatrie-gerontologie, medeicină internă și gastroenterologie.

## I.5. Epidemiologie

Prevalența anemiei în populație este un factor semnificativ în ceea ce privește sănătatea publică în ziua de astăzi, astfel că este foarte frecventă, adesea, în țările defavorizate, fiind un indicator al sărăciei mediului de proveniență și, conform OMS, aproximativ 4% dintre bărbați și 8% dintre femei prezintă o valoare a hemoglobinei sub cele normale. Calitatea mediului de proveniență joacă un rol foarte important în dezvoltarea sindromului anemic, atât în rândul populației adulte cât și în rândul populației tinere, diverse studii demonstrând faptul că anemia are o prevalență între două și cinci ori mai mare în țările subdezvoltate față de SUA, acest lucru fiind rezultatul mai multor factori precipitanți precum diverse deficite nutriționale, printre care putem enumera deficitul de fier, de vitamină B12 și minerale, infecțiile cronice, diverși helminți, malaria și, nu în ultimul rând, factori genetici.

Prevalența anemiei la populația generală este între 8-14%, iar după 50 de ani prevalența anemiei crește, ajungând la 20%.

Anemia la pacienţii în vârstă este mai frecventă la bărbaţi decât la femei, în special la bărbații de peste 85 de ani. Frecvenţa crescută se întâlneşte la pacienţi spitalizaţi şi la populația de vârstă avansată. În casele rezidențiale, anemia se regăsește între 48% și 63% dintre vârstnicii instituționalizați.



Preluat după Am J Hematol. 2014 Jan;89(1):88-96. doi: 10.1002/ajh.23598. **Evaluation and management of anemia în the elderly**. Goodnough LT(1), Schrier SL. Author information: (1)Department of Pathology and Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California; Department of Medicine, Stanford University School

## I.6. Documente de referință aplicabile activității

* Spiru L, Romosan I - Geriatrie-Tratat, Editura ,,Ana Aslan Intl Academy of Aging, Bucureşti”, 2004
* Luiza Spiru, Ioan Romoșan - "Medicina Longevității - TRATAT DE GERIATRIE”, Editura "Ana Aslan International Academy of Aging, București”, 2018, ISBN 978-973-86411-6-7
* Kawthalkar Shirish, M. (2013). Essentials of Haematology. Essentials of Haematology. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.e Merk Manual of Geriatrics, Ed. Merck & comp.,Whitehouse Station N.J.,2000, Editia X
* Anía BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, Rademacher DM, Melton LJ III. Incidence of anemia în older people: an epidemiologic study în a well defined population. J Am Geriatr Soc. 1997;45(7):825–831.
* Artz AS, Fergusson D, Drinka PJ, et al. Prevalence of anemia în skilled-nursing home residents. Arch Gerontol Geriatr. 2004;39(3):201–206
* KV Patel - Seminars în hematology, 2008 - Elsevier, [Epidemiology of anemia în older adults](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0037196308001157)

Prezentul protocol terapeutic se bazează pe recomandările actuale ale Ministerului Sănătății (Up to date, medscape, ghiduri naționale și internaționale).

# II. DESCRIEREA PROTOCOLULUI, A METODELOR, A TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

II.1. Factorii de risc

• Conţinutul insuficient de fier în produsele alimentare consumate;

• Solicitările crescute în fier ale organismului;

• Sângerările gastrointestinale (ulcer gastric şi duodenal, hernie hiatală, gastrită erozivă, polipoză, colită ulceroasă, cancer al stomacului sau al colonului, hemoroizi etc.);

• Sângerări genitourinare (hematurie, hemoglobinurie, menoragii, metroragii.);

• Donarea sistematică de sânge;

• Tulburările de hemostază;

• Dereglarea absorbţiei fierului (rezecţia vastă a intestinului subţire în regiunea proximală, sindromul de malabsorbţie, enterita cronică, hipo - atransferinemia);

• Sângerări ale aparatului respirator (hemoptizii recurente, epistaxis repetat, hemosideroză pulmonară și/sau sindromul Goodpasture);

• Dieta inadecvată (diete bogate în cereale, sărace în carne, alcoolism);

• Malabsorbție (aclorhidrie, stomac rezecat, boala celiacă, sindrom Pica);

• Tratamentele citostatice - anumite medicamente au efect toxic asupra măduvei osoase, afectând astfel hematopoieza, dar de cele mai multe ori reversibil, cu reluarea normală a funcției măduvei osoase la oprirea factorului cauzator;

• Expunerea la radiații - poate determina modificări anormale ale ADN-ului celulelor sanguine, de cele mai multe ori ireversibile. În urma acesteia, poate fi afectată sever măduva osoasă și poate crește semnficativ riscul de apariție a bolilor onco-hematologice sau a altor tipuri de neoplasme.

## II.2. Anamneza

Datele ce trebuie obținute în cursul anamnezei cuprind:

* istoricul complet de viață și muncă,
* factorii de risc pentru apariția anemiei;
* AHC: boli hematologice la rude de gradul I, II, alte afecțiuni (TBC, hepatite, icter, litiază biliară, splenectomie etc.);
* simptomele sugestive pentru apariția complicațiilor acute și/sau cronice;
* evoluția bolii (tipul de debut, evoluția ulterioară a semnelor și simptomelor);
* rezultatul investigațiilor anterioare;
* tratamentul urmat și efectul acestuia, precum și aderența la tratament;
* determinarea caracterului de alimentaţie (dieta vegetariană şi preponderent cu lactate);
* excluderea sângerărilor gastrointestinale (scaun de culoare neagră, striuri de sânge în scaun);
* la femei – prezenţa meno-metroragiilor, numărul de sarcini şi intervalul dintre ele;
* identificarea tulburărilor de hemostază (hemoragii nazale, gingivale etc.);
* precizarea caracterului de intervenţii chirurgicale (rezecţie a stomacului după metoda Billroth II, gastrectomie, rezecţie vastă a intestinului subţire în partea proximală).

 Pacientii vârstnici ce asociaza boli neurocognitive în diverse stadii de evolutie, necesită supraveghere privind administrarea corectă a tratamentului, precum și monitorizare privind intervalul meselor și calitatea/cantitatea alimentației, prezența tranzitului intestinal și a modificărilor de culoare a scaunului și a urinii; astfel, este indicată prezența persoanei dedicate de ingrijire a pacientului, pentru a furniza datele esențiale necesare privind anamneza.

## II.3. Tabloul clinic

**Simptomatologie și examen clinic.**

De multe ori, o parte din simptome (oboseala, dispneea, scăderea forţei musculare) şi semne (paloarea, tahicardia) sunt puse pe seama altor cauze (înaintarea în vârstă, afecţiuni cardiace, reumatismale etc.). Debutul şi progresia bolii sunt insidioase, vârstnicul ajustându-şi treptat activităţile în funcţie de evoluţia simptomatologiei, iar manifestările clinice severe vor debuta la valori mai mari ale Hb, comparativ cu persoanele mai tinere, frecvent prin manifestări din partea comorbidităţilor:

* agravarea durerilor anginoase la un pacient cu CIC;
* decompensare cardiacă la persoanele cu IC care respectă indicaţiile terapeutice;
* instalarea tulburărilor de comportament la un vârstnic normal neuropsihiatric.

Debutul este în cele mai multe cazuri insidios iar progresia simptomatologiei este gradată. Ca rezultat, pacienții se adaptează remarcabil de bine la grade de anemie severă și poate duce la întarzierea prezentării la medic pe perioade lungi de timp.

- oboseală; fatigabilitate; scăderea toleranței la efort;

- tulburări cardiovasculare:

- dispnee la efort;

- palpitatii;

- edeme gambiere;

- modificari ale epiteliilor:

- piele: palidă, uscată, se fisurează ușor;

- icter sclero-tegumentar (hemoliza);

- fanere:

- unghii fragile, se rup ușor, au striuri longitudinale, sunt aplatizate  koilonichie;

- părul se rupe usor, încărunțește mai repede, poate cădea în cantitate mare;

- mucoasa linguală și bucală

- atrofia papilelor linguale  aspect lăcuit;

- arsuri;

- stomatită angulară (cheiloză);

- disfagie: sindromul Plummer-Vinson (atrofia mucoasei hipofaringelui);

- modificări ale mucoasei esofagiene: disfagie, spasme esofagiene/ale cardiei;

- modificările mucoasei gastrice – gastrită hipotrofică;

- ozenă (atrofia mucoasei nazale);

- pica (ingestie de gheață – pagofagie, pământ – geofagie, var, etc);

- splenomegalie ≈ 10%, moderată; se corectează cu tratamentul;

- tulburări genitourinare: tulburări menstruale și metroragii care se amelioreaza sub tratament;

- tulburări neuropsihice:

- scăderea atenției, a performanțelor intelectuale;

- lentoarea memoriei;

- defict de concentrare;

- iritabilitate;

- intoleranță la frig;

- tulburări neuromusculare:

- nevralgii;

- tulburări vasomotorii;

- parestezii și furnicături în membre;

-  facies:

- bose frontale;

- proeminența oaselor malare și maxilare (talasemii)

Manifestările anemiei depind de 5 factori:

- reducerea capacității sanguine de transport a oxigenului;

- gradul modificării volumului sanguin total;

- rata de dezvoltare a factorilor anteriori;

- capacitatea sistemelor respirator și cardiovascular de compensare a anemiei;

- manifestările asociate ale bolilor subiacente care au dus la dezvoltarea anemiei.

## II.4. Investigații clinice și paraclinice

**II.4.1 Bilanț de bază**

***Investigaţii pentru confirmarea anemiei (investigaţii obligatorii):***

• Analiza generală a sângelui periferic cu reticulocite şi cu trombocite;

• Conţinutul fierului seric;

• Dozarea Vitaminei B12;

• Dozarea acidului folic;

• Conţinutul feritinei.

***Investigaţiile pentru determinarea cauzei de anemie (investigaţii obligatorii):***

• Examinarea fecalelor pentru hemoragie ocultă;

• Examinarea fecalelor pentru helminţi;

• Radioirigoscopia;

• Fibrogastroduodenoscopia;

• Fibrocolonoscopia;

• Rectoromanoscopia;

• Consultaţia ginecologică (pentru femei);

• Radioscopia stomacului cu pasaj pe intestinul subţire.

***Investigaţiile recomandabile:***

• Analiza generală a urinei;

• Ureea, creatinina, bilirubina, transaminazele, glucoza în sânge;

• Grupul sangvin şi Rh-factorul în cazurile însoţite de indicaţii pentru hemotransfuzie;

• Examinarea la HIV/SIDA pînă la hemotransfuzie, cînd aceasta va fi indicată;

• Determinarea antigenelor hepatitelor B şi C până la hemotransfuzie, când aceasta va fi indicată.

**II.4.2 - Alte investigații utile în stabilirea diagnosticului – se vor efectua în cazuri selectate, în funcție de particularitatea cazului**

• Ecografie abdominală

• Puncţia măduvei osoase (la nevoie).

• Trepanobiopsia măduvei osoase (la nevoie).

• Testul Ham (la nevoie).

• Analiza urinei pentru hemosiderină (la nevoie).

**I.4.3 - Investigații în vederea excluderii unor afecțiuni subiacente**

• Computer tomograf;

• Rezonanța magnetică nucleară;

• Consulturi interdisciplinare personalizate cazului.

## II.5. Diagnosticul pozitiv

Se stabilește pe baza:

- anamnezei,

- examenului fizic complet,

- investigațiilor clinice și paraclinice,

- probelor de laborator.

**1) Diagnosticul carenței de fier**

Laborator hematologie: hemoleucograma + reticulocite + indici eritrocitari + formula leucocitară + frotiu de sânge periferic:

- Anemie

- Reticulocite: N /redus

- Indici eritrocitari scăzuți

- Pe frotiul de sânge periferic: microcitoză, hipocromie (eritrocite „în semn de tras la țintă”, anulocite)

- Sideremie scăzuta, CTLF crescută marcat, coeficientul de saturare (sideremie / CTLF) scăzut

- Feritina serică mult scăzuta, receptori pentru transferină crescuți, transferina scăzută

Măduva osoasă:

- normo- sau hipercelulară cu hiperplazie eritroidă (>30% din totalul celulelor medulare) și predominanța formelor imature; eritroblaști mici, bazofili cu citoplasma franjurată („zdrențuită”)

- hemosiderina în macrofage scăzută sau absentă; sideroblaști mult scăzuți sau absenți (colorația Perls)

2**) Diagnosticul anemiei megaloblastice**

Modificări sanguine.

* Sânge periferic:
* anemie de grad variabil

- hematocritul și hemoglobina sunt mai mari decât valoarea corespunzătoare numărului de eritrocite

- macroovalocitoză oxifilă sau, inconstant, megalocitoză și/sau megaloblastoză + poikilocitoză (eritrocite mici cu forme neregulate, fragmentate)

- VEM > N (>100fl); CHEM = N

- Număr reticulocite scăzut

* leucopenie, în general moderată

- Granulocite hipersegmentate

* trombocitopenie

- Anizocitoză trombocitară: macro-/megalotrombocite

* Măduva osoasă – aspect de „măduva albastră”

- Hiperplazie eritroidă

- Raport E/G crescut

- Megaloblastoză

- Prezența de metamielocite gigante

- Megakariocite hipersegmentate

* LDH crescut
* Dozarea vitaminei B12 / folaților în ser:
* În deficitul de vitamină B12:

- dozarea urinară/serică de acid metilmalonic

- dozarea serică a homocisteinei.

- testul Schilling – confirmă malabsorbţia vitaminei B12 şi permite stabilirea mecanismului etiopatogenic. Se administrează 2μg vitamină B12 marcată radioactiv cu 57C sau 58Cr per os. După 1-2 ore se administrează vitamină B12 1000γ i.m. care realizează saturarea celei mai mari părţi din transcobalamină. Vitamina B12 marcată se elimină urinar şi se poate doza (normal cantitatea este peste 10%). Dacă există tulburare de absorbţie, vitamina B12 se elimină prin materii fecale, cantitatea din urină fiind sub 10%. După administrarea de factor intrinsec există două posibilităţi: dacă testul se corectează, tulburarea de absorbţie este gastrică, iar dacă testul nu este influenţat, tulburarea este ileală.

- test terapeutic: administrarea de vitamină B12 1-5μg/zi 1-3 zile este urmată de apariţia, după 4-8 zile, a crizei reticulocitare.

- anticorpi anticelule parietale gastrice și anti-factor intrinsec

* În deficitul de folați:

- dozarea urinară de acid formiminoglutamic.

- test terapeutic: se administrează acid folic 50-100μg/zi 1-3 zile şi se urmăreşte răspunsul (criza reticulocitară).

* Teste ce evidențiază caracterul hemolitic al anemiei:

- hiperbilirubinemie indirectă

- urobilinogenemie

- creșterea hemosiderinei urinare

**3) Diagnosticul anemiei hemolitice autoimune**

Anemia este normocromă, normocitară, regenerativă cu prezenţa de microsferocite, macrocite, eritroblaşti.

Din punct de vedere biochimic sunt prezente modificările din anemiile hemolitice (creşterea bilirubinei indirecte, scăderea haptoglobinei, creşterea sideremiei, creşterea urobilinogenului).

Testul Coombs direct evidenţiază aglutinarea hematiilor acoperite de anticorpi prin reacţia lor cu un ser uman antiglobulină.

Testul Coombs indirect evidenţiază anticorpii serici liberi prin incubarea unor hematii normale cu ser de studiat, urmată de efectuarea unui test direct.

În AHAI cu anticorpi la cald, testul Coombs direct este pozitiv, în timp ce testul indirect este, în general, negativ (poate fi şi el pozitiv în cazurile cu titru foarte mare de autoanticorpi).

Diagnosticul de AHAI cu anticorpi la cald este completat cu explorări suplimentare pentru stabilirea etiologiei (ex: teste de autoimunitate, examenul măduvei osoase etc.).

**4) Diagnosticul anemiei cronice simple (anemia inflamatorie )**

 Anemia este în general moderată, normocitară şi normocromă, uneori microcitară și hipocromă. Nivelul reticulocitelor este scăzut. Fierul seric este moderat scăzut, coeficientul de saturaţie al transferinei este normal, capacitatea totală de legare a fierului este scăzută sau normală. Feritina serică normală sau crescută este indicatorul cel mai preţios de diagnostic. Examenul măduvei osoase (coloraţie Perls) evidenţiază prezenţa fierului în macrofage şi scăderea numărului de sideroblaşti (mai puţin decât în anemia feriprivă).

Anemia cronică simplă este numai unul din elementele sindromului inflamator, ea putând asocia: creşterea VSH-ului, fibrinogenului, proteinei C reactive, α2-globulinelor, leucocitoză, trombocitoză.

## II.6. Diagnosticul diferențial

- talasemia minoră: poikilocitoză marcată; hipersideremie și hemosiderină medulară crescute; confirmare prin electroforeza hemoglobinei;

- anemia din bolile cronice (anemia cronică simplă): hipocromie moderată; eritrocite normocitare, mai rar microcitare; sideremie scăzută; CTLF scăzută; blocarea fierului în macrofage: hemosiderina în macrofagele medulare crescută, sideroblaști absenți sau foarte reduși ca număr; feritinemie crescută; diagnosticul bolii de bază;

- atransferinemia congenitala sau dobândită: CTLF foarte mică (cantitate foarte redusă de transferină); creșterea depozitelor de fier în ficat;

- anemiile cu hemoliza intravasculară (HPN; hemoliza intravasculară din cadrul protezelor valvulare): hipocromie; eritrocite mai fragmentate în cazul protezelor; LDH seric crescut; hemosiderină urinară; test Ham și sucroză; reticulocitoză;

- anemii sideroblastice ereditare: fier seric și hemosiderina medulară crescute; sideroblaști inelari;

- maladia Marchiafava-Micheli (forme atipice).

## II.7. Complicații

**Complicații acute:**

**• Șocul hemoragic**

**• Coma anemică. În plan de tratament se va efectua transfuzia de concentrat de eritrocite deplasmatizate (spălate).**

**• Precoma anemică. În plan de tratament se va efectua transfuzia de concentrat de eritrocite deplasmatizate (spălate).**

**• Conţinutul de hemoglobină sub 50 g/l la bolnavii cu vârstă înaintată, cu patologii concomitente grave. În plan de tratament se va efectua transfuzia de concentrat de eritrocite deplasmatizate (spălate).**

**Complicații cronice:**

**• P**rin hipoxie tisulară:

- cardiovasculare (angina, insuficienta cardiaca, etc)

- neuropsihice

**• P**rin atrofia mucoasei tubului digestiv:

- malabsorbtie

- diaree

- constipatie

- infectii severe (micoze)

- cancerul gastric

- cancer faringoesofagian

**•** Vaginita atrofică:

- menoragii

## II.8. Algoritm de diagnostic

|  |
| --- |
| **ANEMII** |
|  | **POST-****HEMORAGICĂ ACUTĂ** | **FERIPRIVĂ** | **MEGALOBLASTICĂ** | **HEMOLITICĂ** |
|  | EVALUARE STATUS HEMODINAMIC1. Puls, TA2. Diureza3. Extremități reci, sincopă, confuzie, sete... | Distrib. Fe în organism:1. Hb2. Fe rezervă (feritina, hemosiderina)3. Fe legat de transferină4. Mioglobina (ms scheletic, miocard)5. Enzime, citocromi | Stadiile deficitului de Fe1. Epuizarea rezervelor
2. ↓sideremie+↑CTLF
3. ↓VEM, HEM
4. Apar microcite hipocrome
5. Instalarea sdr. Anemic clinic
6. ↓CMHE

Apar modif tegumen, fenere | = asincronism de maturatie nucleo-citoplasmatic:* Nuclei imaturi - deficit de sinteză ADN
* Citoplasmă matură - sinteza N ARN, prot
 | = distrugere ↑ a H (hemoliză) |
| **CORPUSCULARĂ****(ERITROCITARĂ)**1. Congenitale
* Defect struct. mb

(sferocitoză, ovalocitoză)* Defect enzimatic

(def G6PDH)* Anomalii ale Hb

(talasemii, siclemie)1. Câștigate
* Defect mb

(Hb-urie paroxistică nocturnă) | **EXTRACORPUSCULARĂ****(EXTRAERITROCITARĂ)**1. Imune
* A. hemolitica AI
* Medicamente
* Transfuzii incompatibile
1. Neimune
* Distrucții mecanice,

infecții - malarie |
| CAUZE | NU ESTE IDIOPATICĂ1. Hemoragii repetate2. Malabsorbție (globală, selectivă pt.Fe =sdr Riley) – b. celiacă, rezecții gastrice3. Necesități crescute4. Aport inadecvat | 1. Deficit de acid folic2. Deficit de vit. B122a. AI = a. Biermer2b. Alte cauze |
|  | 1. Astenie
2. Fatigabilitate
3. ↓capacitatea de atenție
4. ↓toleranța la efort
5. Simpt CV: dispnee, palpitatii, angor, IMA(sufluri inocente)
6. Modif tegumente, mucoase, fanere
7. Păr uscat, friabil, calviție
8. Unghii friabile, plate, excavate
9. Disfagie
10. Cheilită
11. Glosodinie
 | **ANEMIA MEGALOBLASTICĂ PRIN DEFICIT DE B12**1. Malabsorbție vitB12
* Deficit de F

 (anemie pernicioasă Biermer, gastrectomie)* B. ileon terminal

 (b. Crohn, rezecții,malabs selectivă - sdr Immerslud)* Consum intestinal

(sdr de ansă oarbă, botriocefaloză)1. Deficit de transport și utilizare
* Deficit congenital de TCII
 | **ANEMIA BIERMER**1. Auto-atc:
* Anti-celule parietale
* Anti FI
* =>gastrita atrofică

(lipsa FI) -> malabs cblClinic: 1. Paloare-icter
2. Anomalii cutanate
3. Depapilarea limbii - glosita Hunter
4. Splenomegalie moderată
5. Tulb neuro
* sdr CP, CL
* Parestezii mb inf
* Ataxie
* Sdr piramidal
* Nevrită optică
* Neuropatie periferică
 | **SFEROCITOZA EREDITARA MINKOVSKY CHAUFFARD****(AD)**= ↓cantit de spectrină din mb = H mici, sferice, rigide -> ,,prinse” și hemolizate în capilarele splenice + hiperplazie medulară sec->deformări osoase1. Anemie\

hemoliza compens fără anemie1. Splenomegalie
2. Icter prehepatic
3. Litiaza biliară –săruri de bilirubinat de Ca

Copii:1. Retard somatic + deformări osoase
2. Fcies mongoloid
3. Frunte olimpiană

Evoluție în pusee pp de infecții | **SICLEMIA** **(AR)**=Înlocuirea Glu cu Val în lanțul beta al globinei->HbS->H în seceră, rigide* Blocaj arterio-capilar
* +hemoliză
* F care favorizează siclizarea:

HipoxieAcidozaDeshidratareFebra1. Crize vasoocluzive:
* Crize osteo-articulare

->osteonecroza* Dureri abd
* Durere pleuretică toracică
* Crize ocluzive SNC
1. Acalmie:
* Icter
* Ulcere gambiere
* Infarcte pulm repetate
* Splina nepalpabilă
* Infarcte splenice
 | **AHAI*** Atc anti-eritrocitari

Atc la cald –tip IgGAtc la rece-tip IgM* Hemoliza
* Debut brusc
1. Paloare
2. Icer
3. Splenomegalie
* Poate apare în LES
* Regenerativă
* Crize aplastice <= atc antieritroblas medular
 |
| LABORATOR | * Anemie:

normocitară,normocromă* Regenerativă
* Cu răspuns medular adecvat
 | * Anemie: microcitară, hipocromă
* ↓sideremia
* ↑CTLF
* ↓Feritina
* Medular (în col Perls): abs rezervelor medulare de Fe
 | * Anemie: macrocitară
* Reticulocite ↓ -> hiporegenerativă
* Leucopenie
* Trombocitopenie
* Pe fortiu: Ne cu nucleu segmentat
* Maduvă hiperplazică, asincronism de maturație al precursorilor hematopoietici
* LDH ↑↑
* B12 seric ↓
* Test Schilling +
* Atc anti-cel parietale
* Atc anti-FI
 | * Anemie: normocitara, normocromă
* Regenerativă
* Semne de distrucție accelerată (durata de viață H↓, HBD, UBGurie
* Semne de producție crescută (reticulocitoză, leucocitoză, trombocitoză, medulograma - hiperplazie eritrocitară)
 |

## II.9. Criterii de spitalizare

* se recomandă spitalizarea în regim de zi sau continuă a tuturor pacienților cu manifestări clinice sugestive pentru diagnosticul de anemie în vederea stabilirii unui diagnostic de certitudine, investigațiilor de bilanț, investigațiilor cu viză etiologică, pentru stabilirea complicațiilor cronice, instituirii tratamentului de specialitate și monitorizării evoluției clinice;
* vor fi spitalizați pacienții care se prezintă la control cu semne clinice de anemie, pacienții care prezintă complicații acute și/sau cronice agravate, la care se suspicionează reacții adverse severe;
* se recomandă spitalizarea pacienților cu afecțiuni asociate grave;
* pacienții care nu răspund la tratament sau prezintă o evoluție atipică a bolii vor fi internați pentru reevaluare și stabilirea conduitei terapeutice;
* vor fi spitalizați pacienții ce necesită măsuri terapeutice care impun supraveghere medicală atentă și personal specializat.

**Criteriile de spitalizare a pacienţilor cu anemie**

* Conţinutul hemoglobinei sub 70 g/l (anemie de gradul III) la persoanele cu vârsta de peste 60 de ani.
* Conţinutul hemoglobinei mai jos de 70 g/l la pacienţii cu maladii concomitente grave ale sistemelor cardiovascular, respirator etc.
* Dereglarea absorbţiei, intoleranţa digestivă sporită la preparatele de fier pe cale orală (pacienţii se vor spitaliza doar în Centrul Hematologic).
* Dificultăţi în stabilirea diagnosticului.

## II.10. Criterii de transfer în terapie intensivă

Vor fi transferati în Secția de Terapie Intensivă pacienții la care se constată deteriorarea stării generale și/sau care dezvoltă dezechilibre acido-bazice, hidroelectrolitice, cardio-respiratorii, alterarea statusului neurologic, sepsis sau alte manifestări care pun viața în pericol, după consultul efectuat de medicul ATI (vezi protocolul de transfer în Secția de Terapie Intensivă).

## II.11. Criterii de transfer în altă secție

Se impune transferul pacienților diagnosticați cu patologie asociată severă în secții de profil, în cazul în care apar manifestări de organ ce depășesc competența medicului specialist geriatrie-gerontologie.

## II.12. Criterii de transfer în alt spital

Transferul în altă unitate spitalicească se efectuează în cazul în care Spitalul Universitar de Urgență Elias nu dispune de resurse materiale necesare investigării complete a pacientului, de personal medical care să dețină competențele necesare sau în situația în care nu se poate asigura tratamentul optim (vezi protocoalele de colaborare ale Spitalului Universitar de Urgență Elias cu alte unități spitalicești).

## II.13. Tratamentul

**II.13.1. Obiectivele tratamentului**

Scopul tratamentului AF constă în:

- normalizarea conţinutului de hemoglobină, a numărului de eritrocite şi restabilirea rezervelor de fier în ţesuturi (normalizarea feritinei);

- prevenirea agravării celorlalte patologii;

- asigurarea unui regim de viață cât mai aproape de normal;

- asigurarea unei durate de viață cât mai aproape de normal.

**II.13.2. Tratamentul *medicamentos***

* **Deficitul de fier**

1. Preparate oral (standard): Sulfat feros, Gluconat feros, Fumarol feros, Fe maltoză

- Doza de start: 60-80 mg Fe elemental + 500mg vit.C;

- Administrare: înainte de micul dejun;

- Doza va crește gradat, până la doza optimă de 200 – 220 mg/zi. În caz de reacții adverse gastro-intestinale → doza se reduce la 100 mg /zi.

 2. Preparate de Fe pentru administrare injectabilă:

- injecții intramusculare (pot apărea dureri la locul injecției, pigmentare, sarcoame):

* Ferrum Haussmann → fier polimaltozat; fiole de 2 ml = 100 mg Fe elemental
* Jectofer → complex de Fe cu sorbitol și acid citric; fiole de 2 ml = 100 mg Fe elemental

- injecții intravenoase:

* Complex Fe – dextran → 50 mg Fe/ml soluție
* Sodium Feric gluconat (Ferrlecit®) → 62,5 mg Fe / ml
* Fier sucrozat (Venofer ®, Vifor) → 100 mg Fe / 5ml

Corectia deficitului prin preparate injectabile

**Deficitul total de Fe (mg) = greutatea (kg) x (Hb țintă – Hb actuală) (g/l) x 0,24 + depozitele de Fe**

**Greutate < 35 kg → Hb țintă 130 g/l și**

 **depozitele de Fe = 15 mg/kg corp**

**Greutate > 35 kg → Hb țintă 150 g/l și**

 **depozitele de Fe = 500 mg**

* **Deficitul de vitamină B12**

1. Tratamentul etiologic este posibil rar (în disbacterioze, botriocefaloză).

2. Tratamentul substitutiv constă în administrarea parenterală de vitamină B12. Se începe cu 1000γ/zi timp de 10-14 zile, apoi se continuă cu 1000γ/săptămănă până la normalizarea hemoglobinei şi apoi 1000γ/lună toata viaţa. În caz de hiposideremie prin consum crescut, se asociază preparate de fier din a 2-a săptămână de tratament.

Răspunsul la tratament constă în: dispariţia megaloblastozei medulare în 12-24 ore, criza reticulocitară între ziua a 5-a ­şi a 10-a, normalizarea numărului de leucocite şi a numărului de trombocite în câteva zile, normalizarea hemoglobinei şi a hematocritului în 1-2 luni. Hipersegmentarea granulocitelor persistă 10-14 zile de la începerea tratamentului. Starea generală se ameliorează imediat, leziunile mucoase dispar mai târziu, leziunile neurologice sunt însă mai greu reversibile.

Supravegherea bolnavilor se face toata viaţa. Este necesară efectuarea anuală a fibroscopiei gastrice datorită riscului de apariţie a neoplasmului gastric. Anemia Biermer poate asocia şi alte boli cu mecanism autoimun.

* **Deficitul de acid folic**

1. Tratamentul etiologic vizează corectarea cauzei.

2. Tratamentul substitutiv constă în administrarea de acid folic 1-5 mg/zi per os. Dozele sunt mai mari în sindromul de malabsorbţie şi în anemiile megaloblastice prin antifolice. Tratamentul trebuie urmat mai multe săptămâni sau luni pentru corectarea anemiei şi umplerea depozitelor. În anemiile hemolitice şi în sindroamele de malabsorbţie tratamentul durează toată viaţa. Trebuie subliniat faptul că dozele terapeutice de folat corectează megaloblastoza din deficitul de vit B12, dar nu corectează leziunile neurologice care vor progresa.

3. Tratamentul profilactic cu acid folic se indică în circumstanţe care favorizează apariţia carenţei: sarcină, anemie hemolitică, ciroză hepatică.

* **Tratamentul anemiilor hemolitice autoimune**

În AHAI secundare se face tratamentul bolii de bază asociat cu tratamentul anemiei.

*Transfuziile de sânge* au eficienţă redusă şi se fac în funcţie de toleranţa bolnavului.

*Corticoterapia* realizează blocarea macrofagelor şi scăderea producţiei de autoanticorpi. Se utilizează Prednisonul 1mg/kg/zi, 3-4 săptămâni după care se scade lent până la doza de întreţinere (5-10 mg/zi).

*Splenectomia* este indicată în caz de eşec, complicaţii sau contraindicaţii ale corticoterapiei.

În cazurile rezistente se pot folosi *alte imunosupresoare* (Ciclofosfamidă, Azatioprină), *alcaloizi de Vinca* (ex: Vincristina), *Danazolul*.

În hemolizele acute grave se indică *imunoglobuline* i.v. în doze mari şi *plasmafereză*.

* **Tratamentul șocului hemoragic/hemoragiilor acute**

Consult hematologic și de anestezie și terapie intensivă în vederea transfuziei sanguine.

**II.13.3. Tratamentul *non-medicamentos*:**

**II.13.3.1. Tratamentul dietetic**

**Multe tipuri de anemie nu pot fi prevenite** însă **anemia prin carență de fier, acid folic,** **vitamina B12** **pot fi prevenite** printr-o dietă bogată în vitamine și nutrieți:

- Fier: alimentele bogate în fier includ carnea de vita și alte tipuri de carne, fasole, linte, cereale fortifiate cu fier, fructe uscate.

- Acid folic: acesta poate fi găsit în fructe și sucuri din fructe, mazăre, arahide, fasole roșie, produse integrale cum ar fi pâinea integrală, pastele integrale și orezul integral.

- Vitamina B12: poate fi găsită în produsele lactate, carne, cereale fortifiate cu vitamina B12 și produsele din soia.

- Vitamina C: alimentele bogate în vitamina C includ fructe citrice și sucuri de citrice, ardei, broccoli, roșii, pepeni și cășuni.

**II.13.4. Profilaxie**

**Profilaxia primară**

Administrarea preparatelor de fier bivalent pe cale orală, câte 1 comprimat de 2-3 ori pe săptămînă, la persoanele din grupul de risc, atâta timp cât persistă cauza deficitului de fier.

**Profilaxia secundară**

După finisarea tratamentului AF când sursa de hemoragie cronică nu este lichidată, se administrează preparatele de fier bivalent pe cale orală, câte 1 comprimat de 2-3 ori în săptămînă, atâta timp cât persistă cauza dezvoltării deficitului de fier.

## II.14. Evoluție, monitorizare pe durata internării

**Evoluția și monitorizarea**

- vizează fiecare componentă a educaţiei;

- interpretarea rezultatelor se va face în context global.

**Evaluarea**

- se va face periodic în funcție de gradul anemiei;

- în funcţie de rezultate, se poate adapta şi ajusta managementul clinic;

- se va respecta principiul îngrijirii integrate, prin colaborare între cele trei niveluri de asistenţă medicală (primară, secundară şi terţiară) precum şi principiul colaborării multidisciplinare (hematolog, medic internist, gastroenterolog, medic de familie, chirurg).

**Prognosticul**

Pe durata internării vor fi monitorizate zilnic temperatura corpului, frecvența respiratorie, alura ventriculară, tensiunea arterială, greutatea, diureza, severitatea semnelor și simptomelor, dezvoltarea complicațiilor. Se vor efectua investigații paraclinice suplimentare în funcție de evoluție și de particularitățile cazului.

Răspunsul la tratament poate fi apreciat în funcție de evoluția semnelor clinice și atingerea țintelor ce vizează valorile hemoglobinei. În cazul rezistenței la tratament, sau a unei evolutii atipice, se va efectua reevaluarea pacientului pentru excluderea unor patologii asociate.

## II.15. Criterii de externare

Vor fi externați pacienții la care s-a obținut controlul bolii, ameliorarea semnificativă sau remiterea manifestărilor clinice, care nu necesită intervenții diagnostice sau terapeutice suplimentare sau monitorizare atentă de către personal medical specializat.

## II.16. Monitorizarea după externare

*Grupul de risc de dezvoltare a deficitului de fier:*

• Femeile cu polimenoree şi metroragii;

• Persoanele cu boala ulceroasă;

• Persoanele cu rezecţia stomacului şi a sectorului proximal al intestinului subţire;

• Persoanele care suferă de enterită cronică;

• Persoanele care suferă de colită cronică;

• Persoanele care suferă de polipoză;

• Persoanele care suferă de hernie hiatală;

• Persoanele care suferă de hemoroizi.

Monitorizarea după externare se va realiza în cadrul echipei muldisciplinare formată din medic geriatrie-gerontologie, psihogeriatru în colaborare cu medicul specialist hematolog, internist din ambulator, precum și cu medicul de familie, iar periodic medic cardiolog, precum și orice altă specicializare, în funcție de complicațiile individuale decelate.

# III. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PROTOCOLULUI, INCLUSIV COLABORĂRILE INTRAINSTITUȚIONALE ȘI INTERINSTITUȚIONALE

## III.1. Ambulatoriu

**Resurse umane, competențe necesare:**

* medic specialist geriatrie-gerontologie
* asistent medical
* medic de laborator

**Resurse materiale, echipamente medicale:**

* tensiometru
* stetoscop
* fonendoscop;
* tonometru;
* laborator clinic standard pentru realizare de hemogramă;
* laborator biochimic pentru determinarea fierului seric, a feritinei (după posibilităţi).
* preparate de fier bivalent pentru administrare internă:

- Sulfat de fier 320 mg + Acid ascorbic 60 mg;

- Clorură de fier;

- Sulfat fieros etc.

## III. 2. Spitalizare de zi

**Resurse umane, competențe necesare:**

* medic specialist geriatrie-gerontologie;
* asistent medical;
* medic de laborator;
* posibilitatea efectuării de consulturi interdisciplinare: medic specialist gastroenterolog, cardiolog, ginecolog.

**Resurse materiale, echipamente medicale:**

* tensiometru;
* stetoscop;
* electrocardiograf;
* fonendoscop;
* tonometru;
* serviciu de radiologie;
* laborator clinic standard pentru realizare de hemogramă;
* laborator biochimic pentru determinarea fierului seric, a feritinei (după posibilităţi), a indicilor biochimici;
* cabinet endoscopic (fibrogastroscop, fibrocolonoscop, rectoromanoscop);
* laborator de analize medicale;
* medicație specifică: preparate de fier bivalent pentru administrare internă:

- Sulfat de fier 320 mg + Acid ascorbic 60 mg;

- Clorură de fier;

- Sulfat fieros etc.;

- Concentrat de eritrocite spălate (în stările de urgenţă).

III. 3. Spitalizare continuă**:**

**Resurse umane, competențe necesare:**

* medic specialist geriatrie-gerontologie / medic internist / hematolog / radiolog
* asistent medical
* medic de laborator, histopatolog
* posibilitatea efectuării de consulturi interdisciplinare: medic specialist gastroenterolog, cardiolog, ginecolog

**Resurse materiale, echipamente medicale:**

* tensiometru
* stetoscop
* fonendoscop
* tonometru
* laborator clinic standard pentru realizare de hemogramă
* laborator biochimic pentru determinarea frierului seric a feritinei (după posibilități), a indicilor biochimici
* cabinet endoscopic (fibrogastroscop, fibrocolonoscop, rectoromanoscop)
* ecograf
* serviciu de radiologie
* medicație specifică:

- preparate de fier bivalent în comprimate:

* Sulfat de fier 320 mg + Acid ascorbic 60 mg;
* Clorură de fier;
* Sulfat fieros etc.;

- preparat de fier pentru administrare intravenoasă sau intramusculară:

* Oxid de fier (III) + Polimatoză etc.

- concentrat de eritrocite deplazmatizate (în stările de urgenţă).

* medicamente necesare pentru tratamentul patologiei asociate, al complicațiilor acute și cronice

# IV. CONDIȚII DE ABATERE DE LA PROTOCOL

## IV.1. Reglementari juridice

Responsabilitate legală: în caz de necesitate, clinicienii vor apela la judecata clinică, la cunoștiințele și experiența pe care le au, pentru a decide abaterea de la protocolul dezvoltat.

Abaterile de la prevederile protocolului dezvoltat se vor documenta și se vor argumenta, ținând cont de circumstanțele individuale ale fiecărui pacient, de opțiunile exprimate de către pacient și de experiența clinică a practicianului.

Abaterile de la protocol vor fi documentate în foile de observație clinică. Vor fi consemnate următoarele informații:

* descrierea abaterii de la protocol, data și ora producerii acesteia;
* acțiunile care au fost luate în urma constatării abaterii;
* data și ora aplicării măsurilor corective, cu detalierea acestora;
* semnătura persoanei responsabile cu aplicarea măsurilor corective.

*Situațiile în care sunt permise abateri de la protocol sunt*:

1. lipsa aprovizionării farmaciei spitalului cu un anumit medicament

SOLUȚII:

* completarea nomenclatorului de medicamente al farmaciei spitalului
* eficientizarea aprovizionării cu medicamente a farmaciei spitalului
1. imposibilitatea efectuării unei anumite analize de laborator datorită lipsei de reactivi

SOLUȚII:

* achiziționarea de reactivi chimici de laborator necesari evaluării complete și corecte a pacienților diagnosticați cu anemie
1. imposibilitatea efectuării unor investigații imagistice din cauza lipsei dotării spitalului cu aparatura sau echipamentele necesare, sau lipsa personalului medical instruit

SOLUȚII:

* achiziționarea de aparatură medicală sau încheierea de contracte de colaborare cu instituții care dețin resursele necesare investigării complete a pacienților.
* obținerea de noi competențe de către medici și asistentele medicale

## IV.2. Studii clinice derulate în spital, aprobate de către Comisiile de Etică, care permit abaterea de la protocol

Abaterile de la protocol sunt, de asemenea, permise în cazul pacienților incluși în studiile clinice care se derulează în cadrul spitalului, aprobate de către Comisiile de Etică, caz în care se va respecta protocolul studiului respectiv.

# V. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI LA NIVELUL SPITALULUI

**INDICATORI DE STRUCTURĂ**

**Indicatorul 1:** costul mediu al spitalizării pacienților cărora li s-a aplicat protocolul, raportat la costul mediu al spitalizării pacienților la care nu s-a aplicat protocolul

**Obiectiv:** utilizarea eficientă a resurselor medicale

**Valoarea țintă: <** 90%

**Metoda de calcul:** costul mediu al spitalizarii pacienților cărora li s-a aplicat protocolul / costul mediu al spitalizării pacienților la care nu s-a aplicat protocolul \*100

**INDICATORI DE PROCES**

**Indicatorul 2:** proporția pacienților cu abatere de la recomandările protocolului raportat la numărul total de pacienți cu afecțiunea respectivă

**Obiectiv:** uniformizarea și îmbunătățirea calității practicii medicale

**Valoarea țintă:** maximum 10%

**Metoda de calcul:** numărul pacienților din ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar la care nu s-au respectat recomandările protocolului, raportat la numărul total al pacienților diagnosticați în ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar x 100

**Indicatorul 3:** durata medie a spitalizării pacienților cărora li s-a aplicat protocolul, raportat la durata medie a spitalizării pacienților cu această afecțiune

**Obiectiv:** optimizarea duratei de spitalizare a pacienților diagnosticati cu infecție de tract urinar

**Valoarea țintă:** 85%

**Metoda de calcul:** durata medie de spitalizare pentru pacienții din ultimele 6 luni cărora li s-a aplicat protocolul, raportat la durata medie de spitalizare pentru această afecțiune în ultimele 6 luni \*100

**INDICATORI DE REZULTAT**

**Indicatorul 4:** proporția pacienților externați în stare ameliorată

**Obiectiv:** uniformizarea și îmbunătățirea calității practicii medicale

**Valoarea țintă:** minimum 90%

**Metoda de calcul:** numărul pacienților din ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar externați în stare ameliorată, raportat la numărul total al pacienților diagnosticați în ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar x 100

**Indicatorul 5:** proporția pacienților care au prezentat complicații ale bolii pe parcursul spitalizării

**Obiectiv:** reducerea numărului de pacienți care dezvoltă complicații ale bolii sau legate de medicația utilizată, depistarea precoce și tratarea adecvată a acestora

**Valoarea țintă:** maximum 10%

**Metoda de calcul:** numărul pacienților din ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar care au prezentat complicații ale bolii, raportat la numărul total al pacienților diagnosticați în ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar x 100

**Indicatorul 6:** proporția pacienților care au necesitat o nouă spitalizare pentru infecție de tract urinar în decurs de 30 de zile de la externare

**Obiectiv:** reducerea numărului de pacienți cu infecție de tract urinar care necesită spitalizări repetate

**Valoarea ținta:** maximum 5%

**Metoda de calcul:** numărul pacienților din ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar care au necesitat o nouă spitalizare pentru acestă afecțiune în decurs de 30 de zile de la externare, raportat la numărul total al pacienților diagnosticați în ultimele 6 luni cu infecție de tract urinar x 100

# VI. TERMENE

VI.1. *Instruirea personalului*: decembrie 2019, ulterior anual sau la fiecare nouă angajare de personal medical.

VI.2. *Evaluarea eficienței protocolului*: la interval de 6 luni.

VI.3. *Responsabil pentru colectarea datelor necesare evaluării protocolului*: Prof. Univ. Dr. Luiza Spiru.

VI.4. *Monitorizarea conformității cu protocolul* se va realiza pe baza fișei de evaluare anexate

VI.5. *Persoana la care se apelează în cazul în care există dificultăți în utilizarea documentului de protocol*: Prof. Univ. Dr. Luiza Spiru.

VII. PERSOANELE RESPONSABILE PENTRU FURNIZAREA DE INFORMAȚII SUPLIMENTARE**: Dr. Ioana Ioancio, Dr. Ana-Maria Doscan, Dr. Mihaela Cosmina Niculescu, Prof.Univ.Dr. Luiza Spiru – Clinica de Geriatrie-Gerontologie și Psihogeriatrie a S.U.U. „Elias” București, România.**

# VIII. REVIZUIREA PROTOCOLULUI

Protocolul va fi evaluat la interval de 6 luni după cum urmează:

* evidențierea și cuantificarea beneficiilor pentru pacienți și personal
* asigurarea că obiectivele sunt indeplinite și rămân adecvate
* asigurarea că întregul personal cunoaște protocolul
* actualizarea recomandărilor de bună practică medicală conform ghidurilor naționale și internaționale
* punerea în aplicare a standardelor naționale/internaționale, care sunt revizuite periodic.

# IX. BIBLIOGRAFIE

* Spiru, Luiza, Romoșan, I. - Geriatrie-Tratat, Editura ,,Ana Aslan Intl. Academy of Aging”, Bucureşti, 2004
* Prof. Dr. Luiza Spiru, Acad. Prof. Dr. Ioan Romosan - "Medicina Longevitîții - TRATAT DE GERIATRIE”, Editura "Ana Aslan International Academy of Aging, Bucuresti”, 2018, ISBN 978-973-86411-6-7
* The Merk Manual of Geriatrics, Ed. Merck & comp.,Whitehouse Station N.J.,2000, Editia X
* Howard M. Fillit, MD, Kenneth Rockwood, MD, FRCPC and John B Young, MD - Brocklehurst`s Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 8th Edition , Elsevier, 2016
* Munteanu N. - Anemia feriprivă. Tratat de Medicină Internă. Hematologie, partea I (sub redacţia Radu Păun). Editura medicală, Bucureşti, 1997, p. 579-604.
* Corcimaru, I.T., Anemia fierodeficitară. Anemiile, 2003; 17-54.
* Goodnough, L. T., & Schrier, S. L. (2014). EVALUATION AND MANAGEMENT OF ANEMIA IN THE ELDERLY. *American Journal of Hematology*, *89*(1), 88–96.
* Chaves PH, Carlson MC, Ferrucci L, Guralnik JM, Semba R, Fried LP. Association between mild anemia and executive function impairment in community-dwelling older women: The Women's Health and Aging Study II. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(9):1429–1435.