

Ghid de diagnostic si tratament al anemiei si deficitului de fier in bolile inflamatorii intestinale

Presedinte: Prof. Dr. Mircea Diculescu

Membrii grupului de lucru: Conf. Dr. Liana Gheorghe,
Prof. Dr. Cristian Gheorghe, Conf. Dr. Adrian Goldiș,
Conf. Dr. Eugen Dumitru, Prof. Dr. Cristina Cijevschi Prelipcean,
Prof. Dr. Anca Trifan, Prof. Dr. Marcel Tanțău, Dr. Alina Tanțău
Dr. Alexandru Lupu

Cuprins

- Preambul
- Definiții
- Evaluare și diagnostic
- Tratatamentul anemiei
 - Indicatori pentru tratament
 - Obiectivul tratamentului
 - Opțiuni de tratament

Preambul (1)

1. Anemia este cea mai frecventă manifestare extraintestinală în BII¹
2. Prevalența anemiei în BII variază între 6% și 74% în funcție de populația studiată și definiția anemiei²
3. Anemia este frecventă cu precădere la pacienții cu boală severă, afectând 66% din pacienții spitalizați³
4. Deficitul de fier este prezent la 45% din pacienții cu BII³

1. Van Assche G, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Special Situations . J Crohns Colitis. 2013;7(1):1-33; 2. Kulnigg S, Gasche C. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1507–23; 3. Gisbert JP et al. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1299-307;

Preambul (2)

5. În România 1 din 4 pacienți cu BII sunt anemici, prevalența anemiei fiind mai mare la pacienții cu boală Crohn (34%) decât la cei cu colită ulcerativă (22%)¹
(rezultate preliminare, se va actualiza afirmația cu rezultatele finale)

6. Deficitul de fier este prezent la 50% din pacienții cu BII din România ¹
(rezultate preliminare, se va actualiza afirmația cu rezultatele finale)

Preambul (3)

7. Cele mai frecvente cauze ale anemiei în BII sunt deficitul de fier și inflamația activă (anemia bolii cronice), sau o combinație a acestora¹
8. Alte cauze sunt enumerate în tabelul I^{1,2}
9. BII are un impact negativ asupra calității vieții pacienților. Anemia afectează suplimentar calitatea vieții la pacienții cu BII³

1. Gasche C et al. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545–53; 2. Giannini S, Martes C. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2006;52:275–91; 3. Pizzi LT et al. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:47–52.

Preambul (4)

Tabelul I. Etiologia anemiei in BII¹	
Frecvent	Anemia prin deficit de fier Sângerări cronice intestinale Absorbția redusă a fierului la nivel duodenal Dieta săracă in fier Anemia bolii cronice (anemia din inflamație) Mobilizarea / homeostazia fierului și producția de eritropoietină sunt afectate
Ocazional	Deficit de vitamina B12 și folat Anemie secundară terapiei (sulfasalazina, tiopurine)
Rar	Hemoliză Sindrom mielodisplazic Aplazie (frecvent indusă medicamentos) Hemoglobinopatii Afectarea eritropoiezei

1. Adaptat dupa Gasche C et al. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545–53.

Definiții (1)

1. Anemia este definită conform criteriilor OMS, la valori ale hemoglobinei < 12 g/dL la femei și < 13 g/dL la bărbați ¹
2. Criteriile de diagnostic al deficitului de fier depind de nivelul de inflamație (evidențe clinice sau biochimice)²
3. Tabelul 2 prezintă nivelele de hemoglobină și hematocrit ce definesc anemia și nivelele de feritină serică și coeficient de saturație al transferinei ce definesc deficitul de fier ^{1, 2}

1. WHO, UNICEF, UNU. World Health Organization, 1998

2. Gasche C *et al.* *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545–53

Definiții (2)

Tabelul 2. Definiția anemiei și a deficitului de fier ^{1, 2}

	Hb, g/dL	Hematocrit %	Feritina serică ng/mL	Saturația transferinei %
Bărbați (peste 15 ani)	<13.0	<39		
Femei (peste 15 ani)	<12.0	<36		
Femei însărcinate (peste 15 ani)	<11.0	<33		
Depozite de fier golite la pacienții cu BII în remisie			<30	<16-20 (3,4,5)
Depozite de fier golite la pacienții cu BII activă			<100	<16-20 (3,4,5)
Depozite de fier adecvate			>100	16–50
Supraîncărcare cu fier			>800	>50

1. WHO, UNICEF, UNU. World Health Organization, 1998

2. Gasche C *et al.* *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545–53

3. J. Stein *et al.*, [Eur J Gastroenterol Hepatol](#), 2013 Dec;25(12):1456-63

4. Oustamanolakis P *et al.*, [J Crohns Colitis](#), 2011 Oct;5(5):381-91

5. Reinsch W *et al.* [Am J Gastroenterol](#) 2013 Dec;108(12):1877-88

Evaluare și diagnostic (1)

Detectarea anemiei

1. Toți pacienții cu BII trebuie evaluați pentru detectarea anemiei prin determinarea hemoglobinei (hematocritului)
2. Evaluarea trebuie efectuată la 6-12 luni pentru pacienții cu BII în remisie sau ușoară și la cel puțin 3 luni la pacienții cu boala activă.
3. Pacienții cu risc pentru deficit de vitamina B12 sau acid folic trebuie atent supravegheați; determinarea nivelelor serice trebuie făcută cel puțin o dată pe an sau dacă macrocitoza este prezentă.

Evaluare și diagnostic (2)

Evaluarea anemiei

- 1. Inițierea evaluării** anemiei se recomandă când valorile **hemoglobinei sau ale hematocritului** sunt scăzute
- 2. Evaluarea minimă** a anemiei include: indicii eritrocitari, feritina serică, saturația transferinei, proteina C reactivă
- 3. Evaluarea complexă** include vitamina B12, acidul folic, lactat dehidrogenaza, creatinina, număratoarea reticulocitelor precum și frotiul de sange periferic

Evaluare și diagnostic (3)

Diagnosticul deficitului de fier

1. Criteriile de diagnostic al deficitului de fier depind nivelul de inflamație.
2. La pacienții fără evidențe de inflamație, un nivel al feritinei serice <30 ng/mL sau o saturație a transferinei $<16-20\%$ definesc deficitul de fier.
3. În prezența inflamației, valoarea minimă a feritinei serice ce denotă depozite de fier adecvate este de 100 ng/mL.
4. În prezența evidențelor clinice sau biochimice pentru inflamație, criteriul de diagnostic pentru anemia bolii cronice este feritina serică >100 ng/mL și saturația transferinei $<16-20\%$.
5. Dacă valoarea feritinei serice este între 30 și 100 ng/mL, o combinație între deficitul de fier și anemia bolii cronice este probabilă.

Tratamentul anemiei (1)

Indicatori pentru tratament

1. Tratamentul trebuie luat în considerare la toți pacienții ce au nivelul de hemoglobină sub valorile normale.
2. Momentul, tipul și calea de administrare a tratamentului depind de etiologia, severitatea și simptomele anemiei.
3. Administrarea de fier **se recomanda** când anemia prin deficit de fier este prezentă și **trebuie luată în considerare atunci când deficitul de fier este prezent dar valorile Hb sunt normale**

Tratamentul anemiei (2)

Obiectivele tratamentului anemiei feriprive

1. **Obiectivele** tratamentului anemiei **sunt**: normalizarea valorilor hemoglobinei, feritinei serice și a saturației transferinei, evitarea scăderii suplimentare a hemoglobinei, evitarea transfuziilor de sânge, ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea calității vieții.
2. **Terapia anemiei feriprive asociate BII consta in administrarea de fier**
3. În cazul terapiei cu fier răspunsul eritropoietic este considerat adecvat dacă se obține o creștere a concentrației hemoglobinei de cel puțin 2 g/dL sau normalizarea valorilor în 4 săptămâni de tratament.
4. Creșterea de 2 g/dL poate fi obținută prin terapie cu fier intravenos (i.v.), în de 2–4 săptămâni.

Tratamentul anemiei

Opțiuni de tratament (1)

1. Calea preferată pentru suplimentarea cu fier la pacienții cu BII este calea intravenoasă.
2. Fierul administrat intravenos este mai eficient și mai bine tolerat decât fierul oral.
3. Indicațiile absolute pentru fier intravenos sunt: anemie severă (hemoglobină $<10\text{g/dL}$), intoleranță sau răspuns inadecvat la fier oral sau la agenții eritropoietici.

Tratamentul anemiei

Opțiuni de tratament

4. Unii pacienți pot răspunde la terapie orală cu fier. Suplimentele orale cu fier pot fi utilizate dacă indicațiile absolute pentru terapia cu fier intravenos nu sunt satisfacute.
5. În cazul terapiei orale cu fier, răspunsul la tratament și toleranța trebuie urmărite și dacă este necesar, trebuie schimbat tratamentul cu fier intravenos.

Tratamentul anemiei

Opțiuni de tratament

6. Întrucât reacțiile adverse ale fierului oral sunt relaționate cu doza administrată, iar absorbția și eficacitatea nu sunt mai mari în cazul unor doze crescute, nu trebuie administrat mai mult de 100 mg fier pe zi.
7. Trebuie să se țină cont că terapia orală cu fier nu compensează pierderile cronice de sânge, că până la 90% din fierul administrat oral nu este absorbit și că induce stres oxidativ ce poate duce la exacerbarea BII.

Tratamentul anemiei

Opțiuni de tratament

8. Terapia cu agenți eritropoietici poate fi luată în considerare atunci când nu se atinge nivelul țintă de hemoglobină prin terapie cu fier intravenos și controlul inflamației.
9. Pentru a optimiza efectul tratamentului cu agenți eritropoietici, trebuie asociat fier intravenos.
10. Transfuziile de sânge trebuie restricționate pentru situații clinice speciale, precum anemie acută severă cu instabilitate hemodinamică, anemie severă însoțită de slăbiciune marcată și/ sau eșecul tuturor celorlalte opțiuni de tratament.

Tratamentul anemiei

Răspunsul la tratament

1. Pentru a evalua răspunsul la tratament concentrația hemoglobinei trebuie măsurată la 4 săptămâni la pacienții asimptomatici și mai frecvent la cei simptomatici pentru a ajusta corespunzător terapia.

Tratamentul anemiei

Răspunsul la tratament

2. Evaluarea feritinei serice nu este utilă pentru monitorizarea terapiei cu fier intravenos întrucât valorile vor fi fals crescute în timpul terapiei și la scurt timp după terapie (feritina serică măsurată la 4-6 săptămâni după ultima administrare intravenoasă a fierului oferă informații despre corectarea depozitelor de fier).
3. Valori ale saturației transferinei $>50\%$ indică supraîncărcare cu fier. Riscul de supraîncărcare este considerat scăzut la o populație cu pierderi de sânge continue.

Algoritm de tratament al anemiei în BII

Hb < 12 g/dL (femei) sau < 13 g/dL (bărbați)

Saturația transferinei < 16-20%?

Da

Nu

*Nu este deficit de fier
Altă cauză a anemiei*

Boală activă?

Nu

Da

Feritina < 30ng/mL?

Feritina < 100ng/mL?

Nu

Da

Nu

Da

*Nu este deficit de fier
Altă cauză a anemiei*

*Nu este deficit absolut de fier
Anemia bolii cronice sau de
altă cauză*

Anemie prin deficit de fier

**Anemie prin deficit de fier
însoțită de anemia bolii cronice**

Hb < 10 g/dL?

Nu

Da

Fier oral

Fier i.v.

*Intoleranță sau răspuns inadecvat
în 2 săptămâni*

Hb < 10 g/dL?

Nu

Da

Fier oral sau i.v.

Fier i.v.

+ Controlul inflamației

*+ EPO/transfuzie în caz de
răspuns inadecvat*