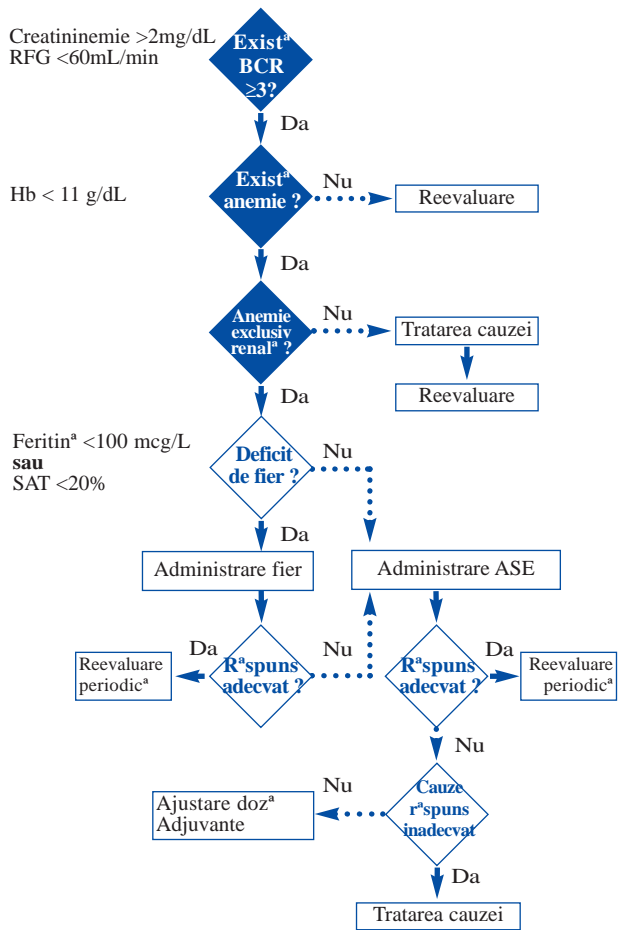


**INDICA II  
DE  
TRATAMENT  
AL  
ANEMIEI SECUNDARE  
BOLII CRONICE  
DE  
RINICHI**

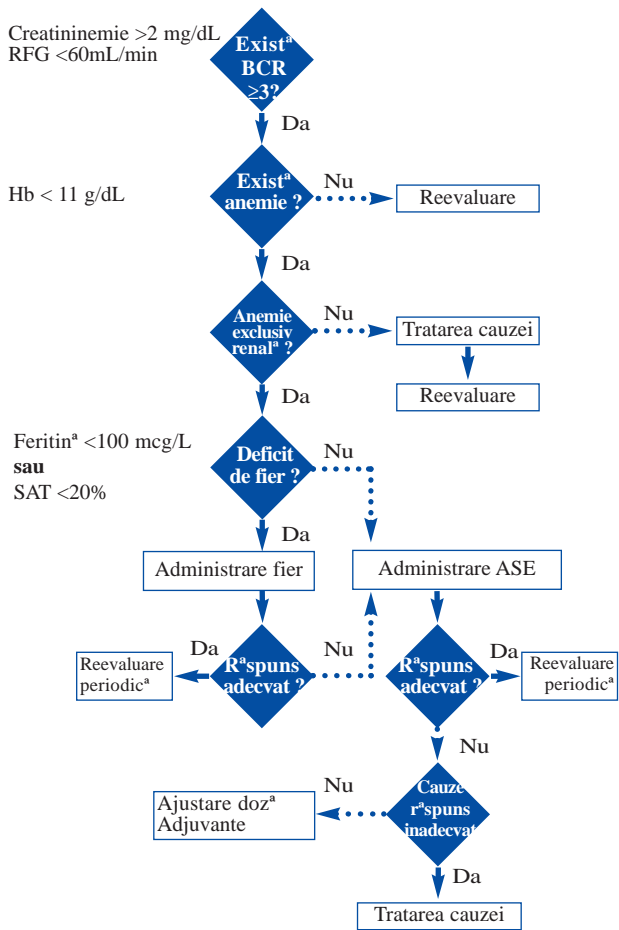


**2008**



## I. EVALUAREA ANEMIEI

- 1) Este indicat<sup>a</sup> la to<sup>i</sup> bolnavii cu insuficien<sup>a</sup> renal<sup>a</sup> cronic<sup>a</sup> (RFG < 60mL/min), dializa<sup>i</sup> sau nedializa<sup>i</sup>, ”i include evaluarea:
  - concentra<sup>ie</sup> hemoglobinei;
  - hemogramei complete;
  - depozitelor de fier - dozarea feritinei;
  - fierului disponibil pentru eritropoiez<sup>a</sup> - determinarea indicelui de saturare a transferinei (SAT) sau a procentului hematiilor hipocrome;
  - prezen<sup>ei</sup> inflama<sup>iei</sup> - determinarea cantitativ<sup>a</sup> a proteinei C reactive (PCR);
  - prezen<sup>ei</sup> malnutri<sup>iei</sup> - dozarea albuminei serice.
  - prezen<sup>ei</sup> hiperparatiroidismului - dozarea fosfatemiei, calcemiei, PTH;
  - prezen<sup>ei</sup> altor factori care pot influen<sup>a</sup> specific tabloul hematologic:
    - hemoragii oculute, s<sup>nger</sup><sup>a</sup>ri pe cale digestiv<sup>a</sup>, genital<sup>a</sup> etc.;
    - hemodializ<sup>a</sup> inadecvat<sup>a</sup>;
    - hemoglobinopatii;
    - intoxica<sup>ie</sup> cu aluminiu;
    - deficit de acid folic, vitamina B12;
    - neoplazii;
    - hemoliz<sup>a</sup>;
    - medicamente (doze mari de IECA).
- 2) La bolnavii dializa<sup>i</sup>, toate aceste determin<sup>a</sup>ri trebuie efectuate nainte<sup>a</sup> ini<sup>ierii</sup> tratamentului anemiei.



## II. OBIECTIVUL TRATAMENTULUI

- 1) Hb int<sup>a</sup> (recoltat<sup>a</sup> predialitic, ”edin a HD de la mijlocul s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m nii) este 11g/dL. Nu este indicat ca, sub tratament, valorile Hb s<sup>a</sup> dep<sup>o</sup>”easc<sup>a</sup> 12g/dL. Niveluri peste 13g/dL sunt contraindicate.
- 2) Hb int<sup>a</sup> variaza<sup>a</sup> n func<sup>ie</sup> de factorii de co-morbiditate:
  - pentru bolnavii cu afec<sup>ti</sup>uni cardio-vasculare: 11-12g/dL, dac<sup>a</sup> simptomatologia sever<sup>a</sup> nu impune valori mai mari;
  - pentru bolnavii homozigo<sup>i</sup> cu siclemie: 7-9g/dL Hb total<sup>a</sup> (HbF + HbS);
  - pentru bolnavii cu diabet zaharat sau cu boli pulmonare cu hipoxemie: 11-12g/dL.
- 3) Nivelurile optime ale feritinei serice (recoltat<sup>a</sup> dup<sup>a</sup> oprirea tratamentului cu fier timp de 7 zile) sunt 200-700 mcg/L.
- 4) Valorile optime ale indicelui de saturare a transferinei sunt ntre 20 ”i 50%.

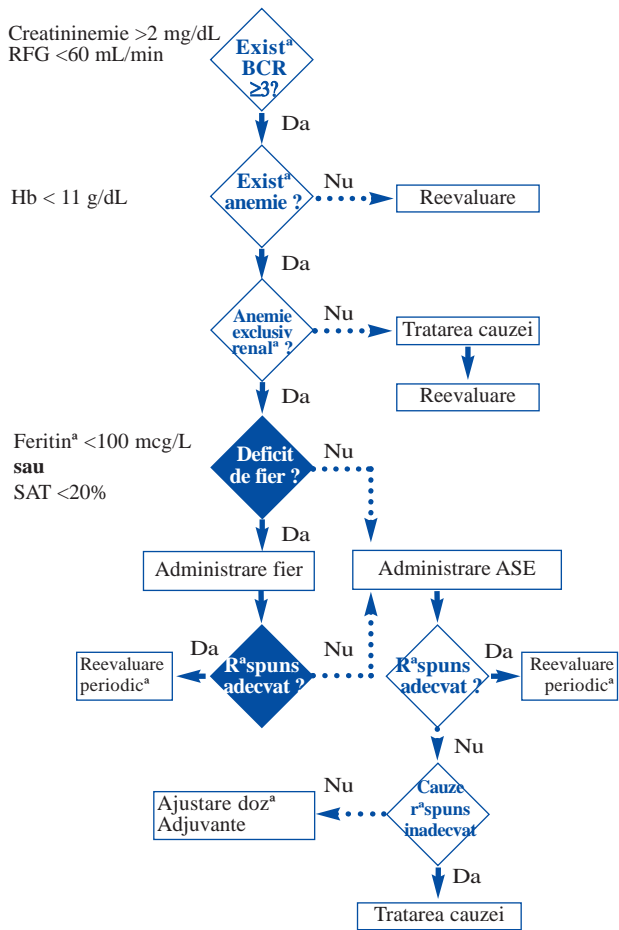
## III. TACTICA TRATAMENTULUI ANEMIEI

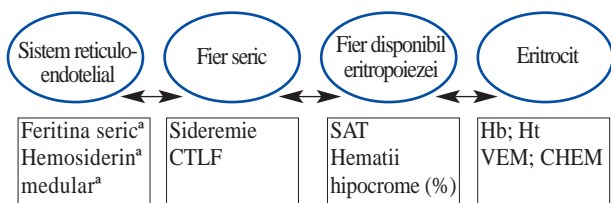
### Ini ierea tratamentului anemiei

- 1) Este indicat<sup>a</sup> la to<sup>i</sup> bolnavii cu:
  - Hb <11g/dL

*sau*

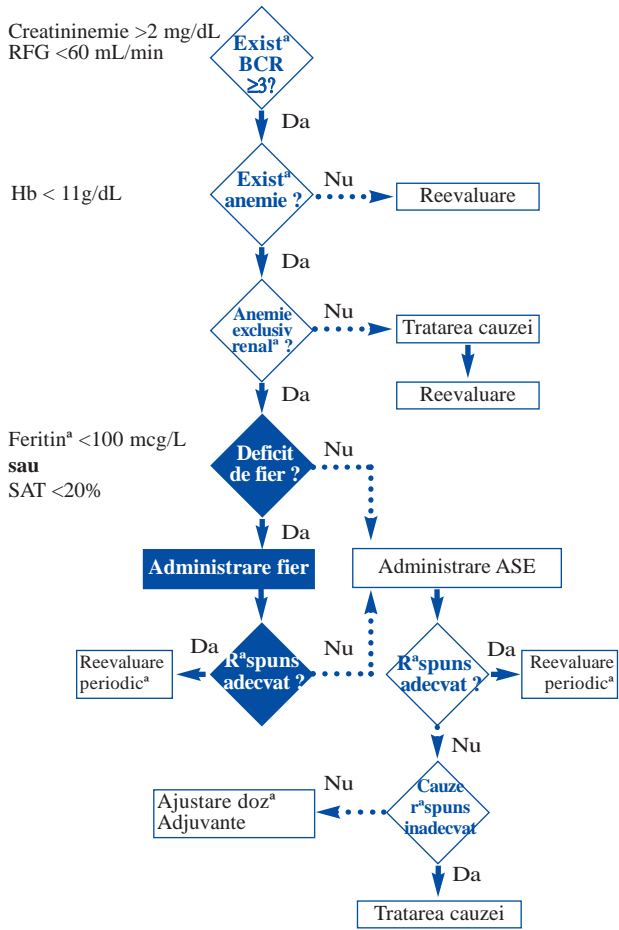
  - Feritinemie <200 micrograme/L ”i indice de saturare a transferinei sub 20% (hematii hipocrome peste 10%).
- 2) La bolnavii cu Hb peste 11g/dL, feritinemie peste 200 mcg/L ”i indice de saturare a transferinei sub 20% (hematii hipocrome peste 10%), n absen<sup>a</sup> a oric<sup>a</sup>rui tratament adresat anemiei, este indicat<sup>a</sup> monitorizarea:
  - hemoglobinei - lunar;
  - feritinei serice - anual.





### Evaluarea metabolismului fierului

- 1) Implic<sup>a</sup> evaluarea depozitelor de fier (feritin<sup>a</sup> seric<sup>a</sup>) și a fierului disponibil pentru eritropoiez<sup>a</sup> (indice de saturare a transferinei sau procent al hematiilor hipocrome).
- 2) Rezultatele determin<sup>a</sup>rilor se interpreteaz<sup>a</sup> astfel:
  - feritin<sup>a</sup> seric<sup>a</sup> <100 micrograme/L =  
= **deficit absolut de fier**;
  - feritin<sup>a</sup> seric<sup>a</sup> >100 micrograme/L și saturarea transferinei < 20% (hematii hipocrome > 10%) =  
= **deficit funcțional de fier**;
  - feritin<sup>a</sup> seric<sup>a</sup> între 200 și 700 micrograme/L și saturarea transferinei între 20%-50% (hematii hipocrome <10%) =  
= **echilibru metabolic optim pentru eritropoiez<sup>a</sup>**;
  - feritin<sup>a</sup> seric<sup>a</sup> peste 700 micrograme/L =  
= **posibil<sup>a</sup> supraîncărcare cu fier**.





- 3) Deficitul absolut sau funcțional de fier indică inițierea tratamentului cu fier, fiind administrare concomitentă a vreunui agent stimulator al eritropoiezei.
- 4) Dacă parametrii metabolismului fierului sunt la nivelurile optime pentru eritropoieză, dar hemoglobina nu atinge valorile țintă, este indicată inițierea tratamentului cu agenți stimulatori ai eritropoiezei.

#### **Administrarea fierului**

##### 1) Bolnavi dializați

Se administrează parenteral fier-sucroză.

Administrarea se face în perfuzie intravenoasă lentă, în 250 mL soluție fiziologică, în ultima oră de hemodializă în cazul bolnavilor hemodializați. Dozele mai mici de 100mg fier elemental pot fi administrate în bolus intravenos (2 minute).

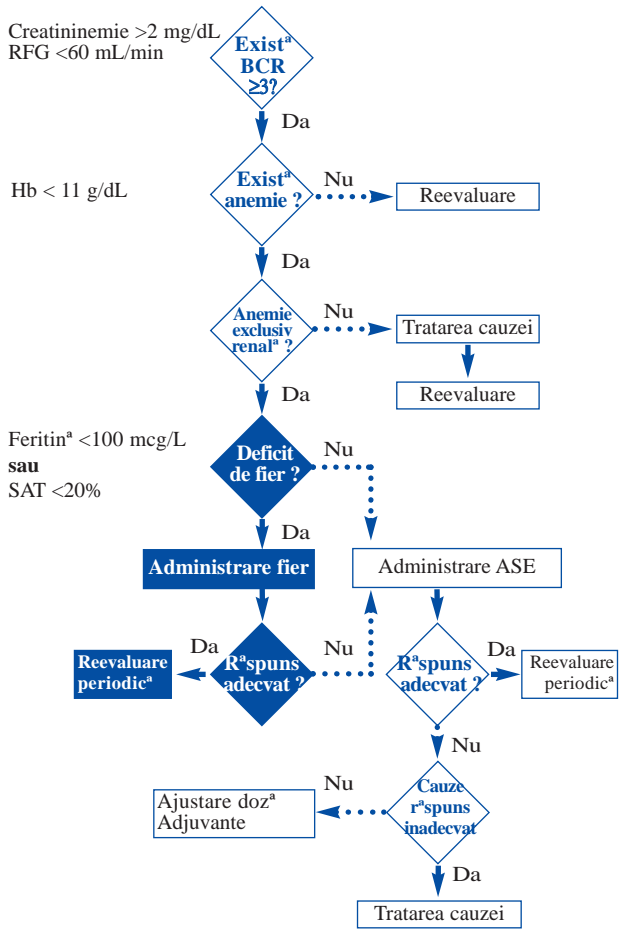
Înainte de decizia de inițiere a tratamentului cu fier intravenos, trebuie evaluată prezența inflamației.

Nu este recomandat administrarea intravenoasă a fierului bolnavilor cu infecții sau inflamație semnificativă.

Doza inițială de fier sucroză este stabilită în funcție de nivelul feritinei serice:

- 200 mg/săptămână, dacă feritinemia este mai mică de 100 micrograme/L, timp de 1 lună, apoi 100 mg/săptămână timp de 8 săptămâni;
- 100 mg/săptămână, dacă feritinemia este mai mică de 200 micrograme/L, timp de 12 săptămâni;
- 100 mg/2 săptămâni, dacă feritinemia este între 200-400 micrograme/L, timp de 12 săptămâni;
- 100 mg/lună dacă feritinemia este între 400-699 micrograme/L, timp de 12 săptămâni.

După inițierea tratamentului cu fier, feritinemia trebuie monitorizată la 3 luni, iar hemoglobina lunar.



în funcție de rezultatul determinării:

- feritinemie mai mare de 500 micrograme/L - se suspendă tratamentul cu fier sucroz<sup>a</sup>;
- feritinemie de 400-500 micrograme/L - se administrează fier sucroz<sup>a</sup> 100mg/lună;
- feritinemie mai mică de 400 micrograme/L - se administrează fier sucroz<sup>a</sup> 100mg la 2 săptămâni;
- feritinemie mai mică de 200 micrograme/L - se administrează fier sucroz<sup>a</sup> 100 mg pe săptămână.

## 2) Bolnavii predializa și dializa peritoneală

Se poate începe cu administrarea orală:

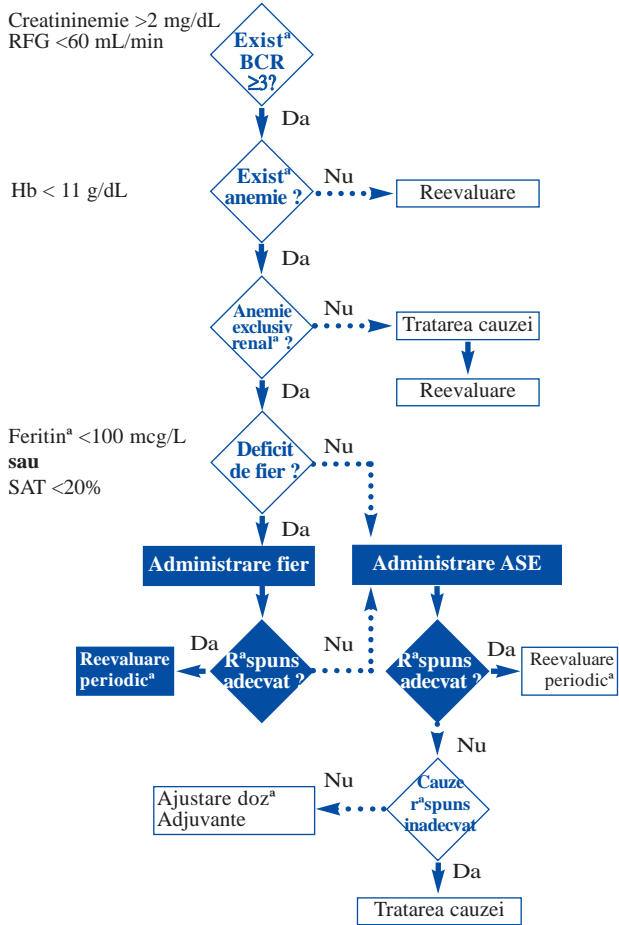
- 200 mg fier elemental/zi la adult (3 prize sau 1 singură priză nocturnă, pe stomacul gol)
- 2-3 mg/kg/zi la copil (2-3 prize, la distanță de alimente sau alte medicamente).

Bolnavii cu BCR care nu tolerează digestiv fierul și cei la care administrarea orală a fierului nu determină atingerea nivelului optim al echilibrului fierului pentru eritropoieză vor primi fier pe cale intravenoasă.

După inițierea tratamentului cu fier, feritinemie trebuie monitorizată la 3 luni, iar hemoglobina lunar.

în funcție de rezultatul determinării:

- feritinemie mai mare de 700 micrograme/L - se suspendă tratamentul cu fier;
- feritinemie de 400-699 micrograme/L - se continuă tratamentul, cu doza redusă la jumătate;
- feritinemie de 200-399 micrograme/L - se continuă schema de administrare anterioară;
- feritinemie mai mică de 200 micrograme/L - se inițiază administrarea intravenoasă, cu fier sucroz<sup>a</sup>, 100mg/2 săptămâni, timp de 12 săptămâni.



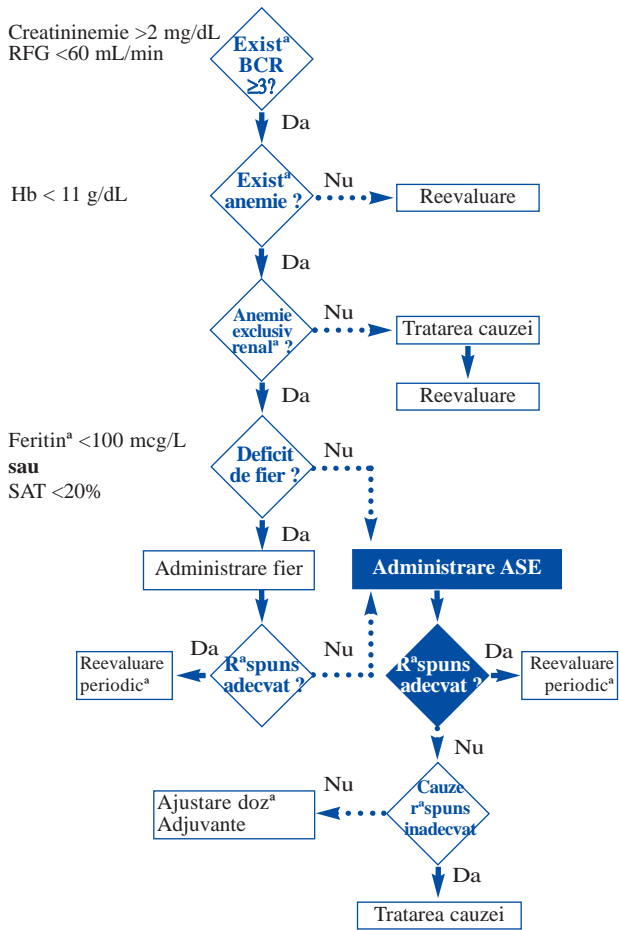
## Monitorizarea tratamentului cu fier

În cursul tratamentului cu fier, hemoglobina trebuie determinată lunar.

- 1) Dacă tratamentul cu fier este urmat de atingerea hemoglobinei întă, se continuă administrarea parenterală de fier, conform indicațiilor, pentru atingerea și menținerea nivelurilor optime ale parametrilor metabolismului fierului. Hemoglobina trebuie monitorizată în continuare lunar.
- 2) Dacă tratamentul cu fier este urmat de atingerea și menținerea nivelurilor optime ale parametrilor metabolismului fierului, dar fără atingerea hemoglobinei întă, este recomandată inițierea tratamentului cu ASE.

## Administrarea agenților stimulatori ai eritropoiezei

- 1) **Inițierea tratamentului** cu agenți stimulatori ai eritropoiezei este recomandată numai după atingerea nivelurilor optime ale parametrilor metabolismului fierului.
  - a) Bolnavi dializați
    - preparatele de epoetinum pot fi administrate intravenos sau subcutanat, de trei ori pe săptămână în faza de atac și de 1-3 ori pe săptămână în faza de întreținere a tratamentului. Este recomandat de elecție calea subcutanată, care permite reducerea necesarului de epoetinum.
    - preparatele de darbepoetinum pot fi administrate subcutanat sau intravenos, o dată pe săptămână în faza de atac și o dată la 1-2 săptămâni în faza de întreținere.



- preparatul metoxi-poli(etilen-glicol)-epoetinum beta poate fi administrat intravenos sau subcutanat, o dată la două săptămâni în faza de atac și o dată pe lună în cea de întreținere.

b) Bolnavi predializa și dializa peritoneală

- preparatele de epoetinum trebuie administrate subcutanat, de trei ori pe săptămână în faza de atac și de 1-3 ori pe săptămână în faza de întreținere a tratamentului;

- preparatele de darbepoetinum trebuie administrate subcutanat, o dată pe săptămână în faza de atac și o dată la 1-2 săptămâni în faza de întreținere;

- preparatul metoxi-poli(etilen-glicol)-epoetinum beta poate fi administrat intravenos sau subcutanat, o dată la două săptămâni în faza de atac și o dată pe lună în cea de întreținere;

- administrarea intravenoasă este indicată în prezența leziunilor dermatologice, a obezității etc, după decizia medicului.

2) **Doza inițială de ASE** este:

a) Epoetinum:

- 100 UI/kg/săptămână, dacă Hb este mai mare de 7 g/dL;

- 150 UI/kg/săptămână, dacă Hb este mai mic de 7 g/dL.

b) Darbepoetinum:

- 0,45 micrograme/kg/săptămână, dacă Hb >7 g/dL;

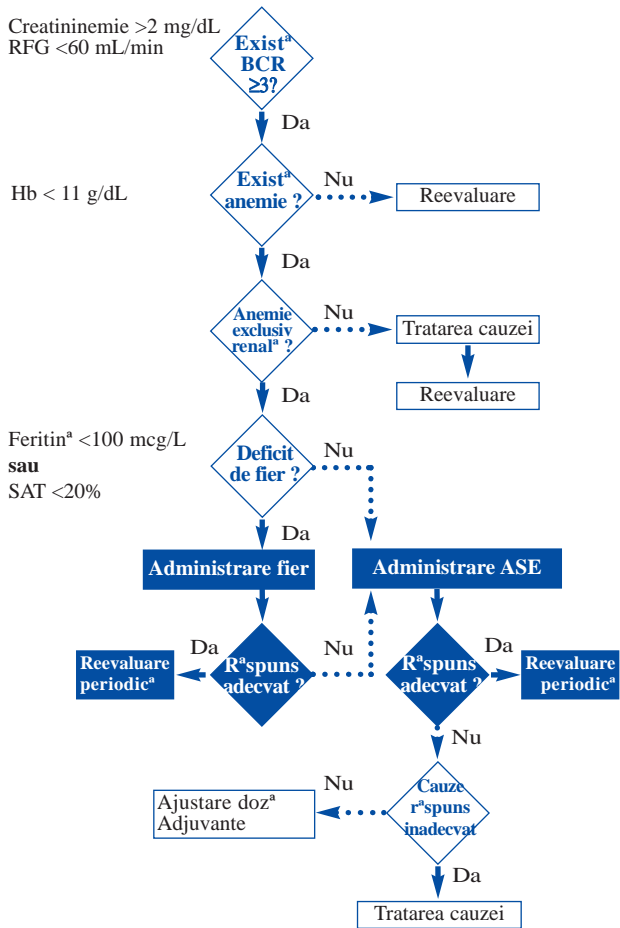
- 0,6 micrograme/kg/săptămână, dacă Hb <7 g/dL.

c) Metoxi-poli(etilen-glicol)-epoetinum beta:

- 0,6, microg/kg o dată la două săptămâni, dacă Hb >7 g/dL;

- 0,9 microg/kg o dată la două săptămâni, dacă Hb <7 g/dL.

3) După inițierea tratamentului cu ASE, monitorizarea hemo-





globinei trebuie efectuat<sup>a</sup> la interval de dou<sup>a</sup> s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m<sup>ni</sup>:

- dac<sup>a</sup> Hb cre<sup>te</sup>te cu mai mult de 1g/dL la 2 s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m<sup>ni</sup> sau peste 12 g/dL, se reduce doza de ASE cu 25%;
  - dac<sup>a</sup> Hb cre<sup>te</sup>te cu mai pu<sup>n</sup>in de 0,5 g/dL la 2 s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m<sup>ni</sup> sau este sub 9 g/dL, se cre<sup>te</sup>te doza de ASE cu 25%;
  - dac<sup>a</sup> Hb cre<sup>te</sup>te cu 0,5-1 g/dL la 2 s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m<sup>ni</sup>, doza de ASE nu se modific<sup>a</sup>.
- 4) Dup<sup>a</sup> ob<sup>in</sup>irea Hb<sup>int<sup>a</sup></sup>, doza de ASE trebuie redus<sup>a</sup> cu 25% p<sup>n</sup> la doza de<sup>ntre inere</sup>, respectiv doza minim<sup>a</sup> care asigur<sup>a</sup> men<sup>in</sup>erea nivelului<sup>int<sup>a</sup></sup> al Hb (de regul<sup>a</sup> 30-50% din doza de ini<sup>iere</sup>).
- 5) Dup<sup>a</sup> stabilirea dozei de<sup>ntre inere</sup>, monitorizarea hemoglobinei trebuie efectuat<sup>a</sup> lunar.
- 6) La bolnavii dializa<sup>i</sup> stabili, afla<sup>i</sup> n<sup>tr</sup>atament de<sup>ntre i</sup>inere<sup>ri</sup> care au echilibru optim al fierului, administrarea epoetinum se poate face o dat<sup>a</sup> pe s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m<sup>ni</sup> sau o dat<sup>a</sup> la 2 s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m<sup>ni</sup>, a darbepoetinum o dat<sup>a</sup> la 2 s<sup>a</sup>pt<sup>a</sup>m<sup>ni</sup> sau o dat<sup>a</sup> pe lun<sup>a</sup>, iar a metoxi-poli(etilen-glicol)-epoetinum beta o dat<sup>a</sup> pe lun<sup>a</sup>.

### **Monitorizarea tratamentului cu fier<sup>ri</sup> agen<sup>i</sup> stimulatori ai eritropoiezei**

1) n<sup>tr</sup> cazul atingerii Hb<sup>int<sup>a</sup></sup>:

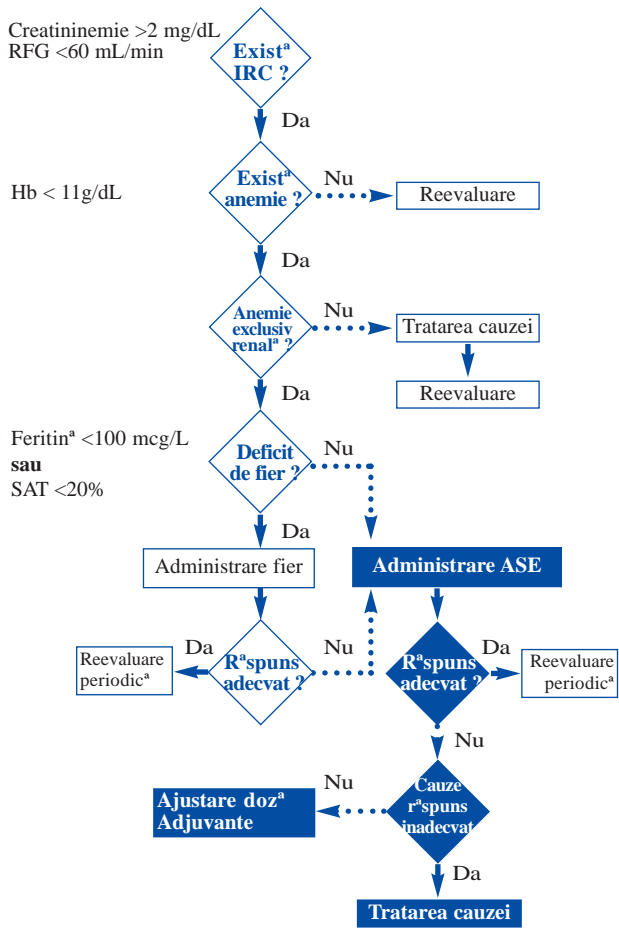
a) Bolnavii dializa<sup>i</sup>:

Pentru feritinemie mai mare de 700micrograme/L:

- se suspend<sup>a</sup> tratamentul cu fier sucroz<sup>a</sup>;
- se reduce doza de ASE cu 25% lunar;
- se determin<sup>a</sup> feritinemie la 6 luni interval;
- se determin<sup>a</sup> Hb lunar.

Pentru feritinemie 400-699 micrograme/L:

- se administrez<sup>a</sup> fier sucroz<sup>a</sup>, 100mg/lun<sup>a</sup>;



- se reduce doza de ASE cu 25% lunar, până la doza de întreținere;
- se determină feritinemia la 6 luni interval;
- se determină Hb lunar.

Pentru feritinemie de 200-399 micrograme/L:

- se administrează fier sucrozat 100mg la 2 săptămâni;
- se reduce doza de ASE cu 25% lunar, până la doza de întreținere;
- se determină feritinemia la 6 luni interval;
- se determină Hb lunar.

b) Bolnavi predializa și în dializa peritoneală:

Pentru feritinemie mai mare de 700 micrograme/L:

- se suspendă tratamentul cu fier;
- se reduce doza ASE cu 25% lunar;
- se determină feritinemia la 6 luni interval;
- se determină Hb lunar.

Pentru feritinemie 400-699 micrograme/L:

- se administrează fier pe cale orală, în doză redusă la jumătate;
- se reduce doza de ASE cu 25% lunar, până la doza de întreținere;
- se determină feritinemia la 6 luni interval;
- se determină Hb lunar.

Pentru feritinemie de 200-399 micrograme/L:

- se administrează fier pe cale orală, în aceeași doză;
- se reduce doza de ASE cu 25% lunar, până la doza de întreținere;
- se determină feritinemia la 6 luni interval;
- se determină Hb lunar.

2) În cazul neatingerii Hb țintă:

Este indicată administrarea intravenoasă a fierului, în func-

ie de feritinemie, conform recomandărilor de mai sus, p n<sup>a</sup> la nivelurile optime ale parametrilor metabolismului fierului.

Dac<sup>a</sup> metabolismul fierului este optim pentru eritropoiez<sup>a</sup>, bolnavul trebuie evaluat pentru depistarea unuia dintre ceilal i factori de hiporesponsivitate la ASE (s ngerare cronic<sup>a</sup>, infec ie/inflama ie, dializ<sup>a</sup> inadecvat<sup>a</sup>, hiperparatiroidism, intoxica ie cu aluminiu, hemoglobinopatii, deficit de acid folic sau de vitamin<sup>a</sup> B12, mielom multiplu, mielofibroza, alte cancere, malnutri ie, hemoliz<sup>a</sup>, medicamente, respectiv doze mari de IECA/antagoni<sup>ti</sup> ai receptorilor AT1). Dac<sup>a</sup> este posibil, este recomandat<sup>a</sup> ndep<sup>a</sup>rtarea acestor factori.

Dac<sup>a</sup> investigarea complet<sup>a</sup> nu identific<sup>a</sup> nici unul dintre factorii de hiporesponsivitate (cel mai frecvent subdializ<sup>a</sup>, malnutri ie, inflama ie, hiperparatiroidism), este recomandat<sup>a</sup> cre<sup>tere</sup>a dozei de ASE, p n<sup>a</sup> la 300 UI/kg/s<sup>apt</sup>m n<sup>a</sup> pentru epoetinum, respectiv 1,5 micrograme/kg/s<sup>apt</sup>m n<sup>a</sup> pentru darbepoetinum. Dac<sup>a</sup> nici dup<sup>a</sup> cre<sup>tere</sup>a dozei nu este ob inut r<sup>sp</sup>unsul hematologic, trebuie luat<sup>a</sup> n considerare anemia aplazic<sup>a</sup> asociat<sup>a</sup> epoetinum.

Pot fi ncercate mijloace terapeutice adjuvante:

- administrarea oral<sup>a</sup> a vitaminei E, n doz<sup>a</sup> unic<sup>a</sup> de 1200 UI cu 6 ore nainte <sup>redin</sup> ei de hemodializ<sup>a</sup>;
- administrarea intravenoas<sup>a</sup> a 300mg acid ascorbic, n 3 minute, dup<sup>a</sup> fiecare <sup>redin</sup> a de hemodializ<sup>a</sup>;
- administrarea intravenoas<sup>a</sup> a L-carnitinei, 20mg/kg, la sf r<sup>itul</sup> <sup>redin</sup> ei de hemodializ<sup>a</sup>;
- administrarea intramuscular<sup>a</sup> a 200mg nandrolon decanoat o dat<sup>a</sup> pe s<sup>apt</sup>m n<sup>a</sup> numai la b<sup>rb</sup>ii de peste 50 ani dializa i peritoneal.



## PREPARATE DE FIER

### 1. Preparate pentru administrare oral<sup>a</sup>

#### Fier bivalent:

##### **fumarat feros\***

suspensie aromatizat<sup>a</sup>, 50mg fier elemental per linguri<sup>a</sup>

fiole cu solu<sup>ie</sup> buvabil<sup>a</sup> a 100mg fier elemental

##### **gluconat feros\***

fiole cu solu<sup>ie</sup> buvabil<sup>a</sup> cu 12 sau 24mg fier elemental

##### **glutamat feros\***

drajeuri a 21-22mg fier elemental

fiole cu solu<sup>ie</sup> buvabil<sup>a</sup> a 21-22mg, respectiv 43mg fier elemental

##### **sulfat feros\***

comprimate filmate a 105mg fier elemental

#### Fier trivalent:

##### **colinat feric\***

solu<sup>ie</sup> buvabil<sup>a</sup>, cu citrat de fier colin<sup>a</sup> 200mg per 1mL

##### **complex de hidroxid de fier(III)-polimaltoz<sup>a</sup>\***

sirop, 10 mg fier elemental/mL

solu<sup>ie</sup> oral<sup>a</sup> n pic<sup>a</sup>turi, 50mg fier elemental/mL

comprimate masticabile, 100mg fier elemental/cp

##### **complex de hidroxid de fier(III)-polimaltoza+acid folic\***

comprimate masticabile, 100mg fier elemental + 0,35mg acid folic/cp

### 2. Preparate pentru administrare parenteral<sup>a</sup>

#### **Fier dextran\*:**

fiole a 100mg fier elemental

nerecomandat, din cauza reac<sup>ii</sup>ilor adverse serioase/amenin<sup>ta</sup>toare de via<sup>a</sup>

nainte de administr<sup>are</sup>ii, este obligatorie efectuarea unei doze test

\* preparate nregistrate n Rom<sup>nia</sup>

**Fier dextran cu greutate molecular<sup>a</sup> mic<sup>a</sup>:**

fiole a 100 mg fier elemental

siguran<sup>a</sup> în administrare pare superioar<sup>a</sup> celei a fierului dextran

Înainte de administrare, este totuși obligatorie efectuarea unei doze test

**Fier sucroz<sup>a</sup>\*:**

fiole a 100 mg fier elemental

considerat cea mai sigur<sup>a</sup> form<sup>a</sup> de administrare parenteral<sup>a</sup> a fierului [10]

**Fier gluconat**

fiole a 62,5 mg fier elemental

**Fier III carboxi-maltoz<sup>a</sup>**

fiole a 500 mg fier elemental

**AGENȚI STIMULATORI AI ERITROPOIEZEI****Preparate**

- 1) Epoetinum alfa\*
- 2) Epoetinum beta\*
- 3) Darbepoetinum\*
- 4) Metoxi-poli(etilen-glicol)-epoetinum beta (Activatorul Continu al Receptorilor pentru Eritropoietin<sup>a</sup>)\*

---

\* preparate înregistrate în România

## Recomandări privind administrarea agenților stimulatori ai eritropoiezei în insuficiența renală cronică [10]

	Pre-dializă	HD	DP	TR
<b>Cale</b>	sc	sc sau iv	sc	sc
<b>Frecvență</b> (pe săptămână)				
<i>Faza de atac</i>				
Epoetinum alfa	1-3	3	1-3	1-3
Epoetinum beta	1-3	3	3	1-3
Darbepoetinum alfa	1	1	1	1
Metoxi-poli(etilen-glicol)-epoetinum beta	0,5	0,5	0,5	0,5
<i>Faza de întreținere</i>				
Epoetinum alfa	1-3	3	1-3	1-3
Epoetinum beta	1-3	1-3	1-3	1-3
Darbepoetinum alfa	1 la 1-2 săptăm.	1 la 1-2 săptăm.	1 la 1-2 săptăm.	1 la 1-2 săptăm.
Metoxi-poli(etilen-glicol)-epoetinum beta	1/ lună	1/ lună	1/ lună	1/ lună

## GLOSAR

### Hemoglobina (Hb)

Concentrația Hb în sângele venos periferic este cel mai util parametru hematologic, care poate fi măsurat direct și pentru care există un standard internațional, valoarea nefiind influențată semnificativ de tehnica determinării.

Rezultatele determinărilor variază cu 1-2g/dL, în funcție de volemie, respectiv de starea de hidratare, precum și de condițiile de recoltare:

- a) la bolnavii predializați și la cei dializați peritoneal, momentul recoltării nu influențează semnificativ rezultatele, volemia fiind relativ constantă;



- b) la bolnavii hemodializați, momentul recoltării este crucial:
- proba recoltată imediat înainte de HD subestimează concentrația reală a Hb. Probabilitatea ca rezultatul obținut să subestimeze Hb crește direct proporțional cu intervalul de timp de la ultima sedință;
  - proba recoltată imediat post-dializă oferă o valoare supraestimată, în timpul sedinței de HD nivelul hemoglobinei crescând, în medie, cu 1,5g/dL;
  - având în vedere aceste variații, este recomandată recoltarea probelor înainte de hemodializă de la mijlocul sesiunii, la bolnavii care fac trei sedințe de HD pe săptămână.

#### Interpretarea valorilor

- a) Valorile normale variază în funcție de:
- vârstă și sex: la bărbați, Hb este mai mare decât la femei și scade, în medie cu 1,5g/dL între 50 și 75 ani, în timp ce la femei nu se modifică;
  - rasă: subiecții de rasă neagră au Hb cu 0,5-0,9 g/dL mai mică decât caucazienii și orientalii, diferențe care se mențin și la bolnavii cu insuficiență renală;
  - altitudine: Hb crește cu aproximativ 0,6g/dL la femei și 0,9g/dL la bărbați pentru fiecare 1000 m altitudine;
  - fumat: Hb este, în medie, cu 1,5g/dL mai mare la fumători.
- b) Valori normale
- bărbați: 13.5-18g/dL;
  - femei: 11.5-16g/dL.

#### Hematocrit

Reprezintă volumul ocupat de eritrocite, exprimat procentual față de volumul probei.

Valorile nu sunt determinate direct de analizoarele automate care numără celulele sanguine.

Metoda de determinare nu este standardizată internațional, iar valorile pot fi diferite în funcție de tehnica folosită. De aceea, concentrația Hb în sângele venos periferic este cel mai util parametru hematologic, care poate fi măsurat direct și pentru care există un standard internațional, valoarea fiind mai puțin influențată de tehnica determinării.

Valori normale

- bărbați: 40-54%;

- femei: 37-47%.

### **Volumul eritocitar mediu**

Reprezintă volumul mediu al unui eritrocit.

Poate fi determinat automat sau calculat înmulțind cu 10 hematocritul și împărțind rezultatul la numărul eritrocitelor, exprimat în milioane pe milimetru cub.

Interpretarea rezultatelor

- < 100fL - microciteză;

- 81-100fL - valori normale;

- > 100fL - macrociteză.

### **Numărul de reticulocite**

Este un indicator al ratei de producției a eritrocitelor de către măduva hematogenă.

Se determină cantitativ automat, coeficientul de variație fiind sub 10%.

Estimările vizuale sunt exclusiv calitative, coeficientul de variație fiind peste 50%; rezultatele astfel obținute nu pot fi comparate cu cele ale determinării automate și nu pot fi utilizate.

Valori normale: 25-100 x10<sup>9</sup>/L.

### **Procentul hematiilor hipocrome**

Reprezintă proporția hematiilor cu o concentrație de hemoglobină suboptimă (<28micrograme/dL).

Reflectă cantitatea de fier disponibil pentru eritropoieză, și nu depozitele de fier.

Este indicatorul cu cea mai mare capacitate de discriminare în aprecierea potențialului de răspuns al bolnavilor la administrarea de fier intravenos.

Determinarea necesită analizoare speciale, disponibile în puține centre europene. În lipsa acestor analizoare, fierul disponibil pentru eritropoieză poate fi apreciat prin indicele de saturare a transferinei.

Interpretarea valorilor:

- <2.5% - valori normale;
- 2,5-10% - valori intermediare, interpretabile în contextul celorlalți parametri ai metabolismului fierului;
- peste 10% - carență funcțională de fier.

### **Sideremie**

Reprezintă concentrația fierului în sânge.

Măsoară fierul feric efectiv legat de transferină.

Valori normale:

- bărbați: 90-160 micrograme/dL;
- femei: 80-130 micrograme/dL.

### **Capacitatea totală de legare a fierului (CTLF)**

Măsoară capacitatea totală a sângelui de a lega fierul.

Reflectă indirect cantitatea de fier disponibil pentru eritropoieză.

Are variații zilnice mari.

Este influențată de prezența inflamației și de starea de nutriție;

Interpretarea rezultatelor:

- sub 240 micrograme/dL - supra încărcare cu fier;
- 240-450 micrograme/dL - valori normale;
- peste 450 micrograme/dL - carență funcțională de fier.

### Indicele de saturare a transferinei

Reflecă cantitatea de fier disponibil pentru eritropoieză.

Poate fi utilizat, cu o precizie inferioară, ca alternativă a procentului hematiilor hipocrome.

Are variații zilnice mari.

Este influențată de prezența inflamației și de starea de nutriție.

Este exprimat ca procent din CTLF:

$$\text{SAT} = 100 \times \frac{\text{Sideremie (micrograme/dL)}}{\text{CTLF (micrograme/dL)}}$$

sau

$$\text{SAT} = 70,9 \times \frac{\text{Sideremie (micrograme/dL)}}{\text{Transferină serică (mg/dL)}}$$

Interpretarea rezultatelor:

- sub 20% - carență funcțională de fier;
- 20-50% - nivel optim pentru eritropoieză;
- peste 50% - supra încărcare cu fier.

### Feritina serică

Este determinarea standard pentru aprecierea depozitelor de fier.

Recoltarea trebuie efectuată la cel puțin o săptămână după ultima administrare intravenoasă de fier, mai ales dacă se folosesc intermitent doze mari de fier.

Se comportă ca reactant de fază acută. Nivelurile serice pot crește de 2-4 ori în inflamație, precum și în neoplazii sau boli hepatice, prin creșterea eliberării din celulele reticulo-

endoteliale, f<sup>ra</sup> s<sup>a</sup> reflecte neap<sup>rat</sup> o modificare a depozitelor de fier.

Interpretarea valorilor:

- sub 20 micrograme/L - caren<sup>a</sup> absolut<sup>a</sup> de fier la subiect f<sup>ra</sup> afectare renal<sup>a</sup>;
- sub 100 micrograme/L - caren<sup>a</sup> absolut<sup>a</sup> de fier la bolnavi cu insuficien<sup>a</sup> renal<sup>a</sup> cronic<sup>a</sup>;
- 100-699 micrograme/L - depozite adecvate de fier;
- peste 700 micrograme/L - supra<sup>nc</sup>rcare cu fier.

#### **Aprecierea echilibrului fierului**

Echilibrul normal al fierului:

- feritinemie 100-699 ng/mL  
”i
- ST 20-50%;

Deficitul absolut de fier:

- feritinemie sub 100 ng/mL  
”i
- ST sub 20%.

Deficitul func<sup>ional</sup> de fier:

- feritinemie 100-699 ng/mL  
”i
- ST sub 20%

Blocada reticulo-endotelial<sup>a</sup>:

- feritinemie 100-699 ng/mL  
”i
- ST sub 20%
- ”i

- administrarea fierului este urmat<sup>a</sup> de cre<sup>tere</sup> eritropoiezei ”i, implicit a Hb

Supra<sup>nc</sup>rcare cu fier:

- feritinemie peste 700ng/mL

”i

- ST peste 50%;

### Rata filtrării glomerulare (RFG)

Se calculează după una din formulele:

$$(1) \text{ RFG} = \frac{U_{\text{vol}}}{2 \times t} \times \left( \frac{U_{\text{uree}}}{S_{\text{uree}}} + \frac{U_{\text{creat}}}{S_{\text{creat}}} \right) \times \frac{1.73}{0.0235 \times G^{0.51456} \times H^{0.42246}}$$

$$(2) \text{ Cockroft - Gault} \quad \text{RFG} = \frac{(140 - V) \times G}{72 \times S_{\text{creat}} (\text{mg/dL})} \times (0,85 \text{ la femei})$$

(3) MDRD4\*

$$\text{RFG} = 186^{1)} \times (S_{\text{creat}}/88.4)^{-1.154} \times V^{-0.203} \times 0.742 \text{ (la femei)} \times 1.210$$

(la afro - americani)

în care:

- RFG           rata filtrării glomerulare (mL/min/m<sup>2</sup>)  
U<sub>vol</sub>           volumul de urină (mL)  
t               durata de colectare ( în minute, de obicei 1440)  
U<sub>uree</sub>, U<sub>creat</sub>   concentrațiile urinare ale ureei ”i, respectiv, creatininei  
                  ( în mg/dL)  
S<sub>uree</sub>, S<sub>creat</sub>   concentrațiile serice ale ureei ”i, respectiv, creatininei  
                  ( în mg/dL)  
G               masa corporală (kg)  
H               înălțimea (cm)  
V               vârsta (ani)  
\*               [http://nephron.org/cgi-bin/MDRD\\_GFR/cgi](http://nephron.org/cgi-bin/MDRD_GFR/cgi)  
                  <http://www.hcn.com/calcf/gfr.htm>  
1)              175 atunci când sunt folosite metode de determinare  
                  care permit extrapolarea la determinările creatininei  
                  prin spectroscopie de masă cu diluție izotopică

