

HEMATOLOGIE CLINICĂ ÎN PRACTICA MEDICALĂ

sub coordonarea

Prof. univ. dr. DANIEL CORIU



EDITURA MEDICALĂ
București, 2026

CUPRINS

Abrevieri	9
Capitolul 1. Abordarea clinică a pacientului cu boală hematologică	17
<i>Mihaela Cîrstea</i>	
Capitolul 2. Investigații de laborator în hematologia clinică	25
<i>Denisa Bratu, Camelia Dobrea, Cerasela Jardan, Monica Popescu, Mihaela Dragomir</i>	
Capitolul 3. Anemiile: clasificare și metabolismul fierului	45
<i>Daniel Coriu</i>	
Capitolul 4. Anemia feriprivă și alte anemii hipocrome	49
<i>Daniel Coriu</i>	
Capitolul 5. Anemiile megaloblastice și alte anemii macrocitare	59
<i>Daniel Coriu</i>	
Capitolul 6. Anemiile hemolitice autoimune	67
<i>Aurelia Tatic</i>	
Capitolul 7. Anemiile hemolitice ereditare	75
<i>Ana Manuela Crișan</i>	
Capitolul 8. Hemocromatozele	81
<i>Ana Manuela Crișan</i>	
Capitolul 9. Porfiriile	85
<i>Oana Diana Preda</i>	
Capitolul 10. Sindroame de insuficiență medulară și hemoglobinuria paroxis- tică nocturnă	91
<i>Iulia Ursuleac</i>	
Capitolul 11. Patologia malignă hematologică: clasificare	99
<i>Daniel Coriu</i>	
Capitolul 12. Leucemiile acute	101
<i>Mihaela Cîrstea</i>	
Capitolul 13. Sindromul mielodisplazic	115
<i>Aurelia Tatic</i>	
Capitolul 14. Sindroame limfoproliferative cronice	123
<i>Daniel Coriu, Iulia Ursuleac</i>	
Capitolul 15. Limfomul Hodgkin și limfomul non-Hodgkin	131
<i>Camelia Dobrea</i>	

Capitolul 16. Mielomul multiplu și alte gamapatii monoclonale	139
<i>Sorina Bădeliță, Andreea Jercan, Daniel Coriu</i>	
Capitolul 17. Neoplazii mieloproliferative cronice clasice	159
<i>Iulia Ursuleac, Ana Manuela Crișan</i>	
Capitolul 18. Transplantul de celule stem hematopoietice	169
<i>Várady Zsófia</i>	
Capitolul 19. Hemostaza fiziologică – Investigatii	181
<i>Andra Grigore</i>	
Capitolul 20. Hemofiliile și boala von Willebrand	193
<i>Melen Brînză, Andra Grigore</i>	
Capitolul 21. Boala Rendu-Osler și trombopatiile ereditare	205
<i>Iulia Ursuleac</i>	
Capitolul 22. Trombocitopeniile imune și microangiopatiile trombotice	209
<i>Iulia Ursuleac</i>	
Capitolul 23. Sindromul antifosfolipidic și crioglobulinemiile	219
<i>Iulia Ursuleac</i>	
Capitolul 24. Coagularea intravasculară diseminată și fibrinoliza primară	227
<i>Ana Manuela Crișan, Andra Grigore</i>	
Capitolul 25. Trombofiliile și tromboza	233
<i>Daniel Coriu</i>	
Capitolul 26. Tratamentul anticoagulant și trombolitic	239
<i>Ana Manuela Crișan</i>	
Capitolul 27. Modificări hematologice în sarcină	247
<i>Daniel Coriu</i>	
Capitolul 28. Urgențe hematologice	253
<i>Ana Manuela Crișan</i>	
Capitolul 29. Durerea la pacientul cu patologie oncologică	259
<i>Liliana Stănciulescu</i>	
Capitolul 30. Vaccinarea în bolile hematologice	273
<i>Ștefan Lazăr</i>	

Abordarea clinică a pacientului cu boală hematologică

Mihaela Cîrstea

Diagnosticul afecțiunilor hematologice necesită coroborarea datelor clinice, testelor de laborator specifice (morfologie, hemopatologie, flow-citometrie, citogenetică, biologie moleculară) pentru un diagnostic corect și o terapie ținută, individualizată. Examinarea pacientului cu suspiciunea unei afecțiuni hematologice subliniază importanța unei anamneze amănunțite coroborate cu datele clinice.

Anamneza

Antecedente herodocolaterale ereditare: talasemia majoră, sferocitoza ereditară, siclemia, deficit de piruvat kinază;

– antecedente hemoragice ereditare: hemofilia A, hemofilia B, boala von Willebrand, telangiectazia familială hemoragică (boala Rendu-Osler), trombopatii ereditare (trombastenia Glanzmann, alte trombopatii).

Antecedente personale patologice: sindrom mielodisplazic în antecedente, neoplazii în antecedente, sindroame mieloproliferative, sindroame limfoproliferative.

Antecedente personale fiziologice: menarha, ciclul menstrual, sarcina, menopauza – pierderi menstruale abundente, pot explica o anemie feriprivă.

Expunere la toxice: benzen, toluen, pesticide, droguri (agenți alchilanți, iod), consum de alcool, fumat.

Istoricul bolii: prezintă importanță debutul bolii, ce poate fi brusc instalat sau progresiv.

Simptome legate de anemie: astenie fizică, fatigabilitate, dispnee, palpitații.

Simptome legate de neutropenie: febră legată de infecții sau sepsis.

Simptome B (sugerează o patologie malignă): scădere ponderală (>10% din greutatea corporală în ultimele 6 luni), febră (>38°C), transpirații nocturne.

Simptome datorate splenomegaliei: senzație de sațietate precoce, plenitudine, disconfort abdominal, durere la nivelul hipocondrului stâng cu iradiere în umărul stâng (sugestivă pentru infarctul splenic).

Prurit: întâlnit în limfomul Hodgkin; prurit după baie în policitemia vera.

Dureri osoase: descrise în mielomul multiplu, leucemiile acute.

Examen obiectiv: se impune evaluarea statusului de performanță ECOG, de o mare importanță în alegerea terapiei intensive/non-intensive ținând cont de factorii de prognostic legați de boală și factorii legați de pacient (vârstă, status de performanță și comorbidități) (tabelul I).

TABELUL I Statusul de performanță ECOG

Grad	Definiție
0	Complet activ; fără restricții de performanță
1	Activitate fizică intensă restricționată, dar poate efectua o muncă ușoară sau sedentară (muncă la birou, muncă acasă)
2	Capabil să aibă grijă de propria persoană, însă nu poate desfășura activități casnice
3	Capabil să aibă grijă de sine, dar peste 50% din timp stă la pat
4	Dependent total de persoanele din jur
5	Deces

• **Tegumente și mucoase:**

- deficit de fier: paloare, tegumente uscate, păr uscat, unghii friabile;
- hipotiroidism: piele uscată, grosieră, solzoasă;
- anemia Biermer: paloare „lâmâie galbenă”, însoțită de subicter;
- anemii hemolitice congenitale sau dobândite: paloare asociată cu icter;
- policitemia vera: facies pletoric, eritromelalgie (arsuri în pulpa degetelor);
- limfoame cutanate cu celulă T/sindrom Sézary: plăci sau eritrodermie sistemică;
- limfomul Hodgkin, mycosis fungoides, limfoame cutanate cu celulă T, policitemia vera: prurit (prurit după baie);
- purpura trombocitopenică autoimună, purpura non-trombocitopenică, boala von Willebrand: peteșii și echimoze;
- purpura fulminans, coagularea intravasculară și necroza cutanată indusă de warfarină: leziuni necrotice;
- leucemii acute cu componentă monocitară: leucemide, leziuni infiltrative cutanate;
- consumul de Hydreea, siclemia și alte anemii hemolitice ereditare: ulceratii la nivelul gambelor;
- ciroza hepatică: eritem palmar.

• **Fanere:**

- deficit de fier: păr uscat, unghii friabile, coilonichie.

• **Aparat digestiv:** formațiuni tumorale palpabile în abdomen și hepato-splenomegalie.

• **Aparat genitourinar:** formațiuni tumorale testiculare.

• **Sistem nervos:** paralizii de nervi cranieni, redoare de ceafă.

LIMFADENOPATIILE

Limfadenopatiile pot fi descoperite întâmplător la examenul obiectiv. Adenopatiile submandibulare sub 1 cm pot fi descrise la copii și adulți tineri în condiții normale, iar adulții pot prezenta adenopatii inghinale palpabile până la 2 cm.

Limfadenopatiile pot fi împărțite în primare sau secundare. Majoritatea limfadenopatiilor au etiologie benignă, reactivă, fiind descrise în toxoplasmoză, mononucleoză infecțioasă sau tuberculoză. Restul limfadenopatiilor sunt întâlnite în cadrul patologiei maligne (limfom Hodgkin, limfom malign non-Hodgkin, leucemii acute/cronice sau adenocarcinoame metastazate).

Istoric medical:

- debutul apariției limfadenopatiei: febră, transpirații nocturne, scădere ponderală, tuse, durere locală la nivelul limfadenopatiei;
- debutul limfadenopatiilor în contextul unor afecțiuni benigne, precum: toxoplasmoză, infecții respiratorii superioare de etiologie virală sau bacteriană, tuberculoză, mononucleoză infecțioasă;
- vârsta și sexul pacientului, ocupația, comportamentul sexual, animale de companie și medicația de fond.

Examen obiectiv:

- examinarea adenopatiilor la nivel cervical, supraclavicular, axilar, epitrochlear, inghinal sau iliofemural;

- topografia adenopatiilor:

- o localizată, implicând o singură arie ganglionară;
- o generalizată: implicând 3 sau mai multe grupuri ganglionare, descrise în infecții cu citomegalovirus (CMV), virusul Epstein Barr (EBV), boli autoimune – lupus eritematos sistemic (LES), boală mixtă de țesut conjunctiv;

- **localizarea adenopatiilor este sugestivă pentru etiopatogenia afecțiunii de fond**, astfel:

- o adenopatia occipitală este frecventă în infecții cu CMV, EBV, toxoplasmoză;
- o adenopatia preauriculară însoțește infecțiile conjunctivale și boala ghearelor de pisică;
- o adenopatia postauriculară poate fi descrisă în infecția cu virusul rubeolic;
- o majoritatea adenopatiilor cervicale au un caracter benign, fiind cauzate de infecțiile dentare, infecțiile respiratorii superioare, mononucleoză infecțioasă, infecțiile virale. Cu toate acestea, ele pot fi rezultatul unor afecțiunii maligne, precum neoplasmul tiroidian, neoplasmul pulmonar și neoplasmul mamar;
- o adenopatiile supraclaviculare sunt frecvent descrise în patologia malignă, în cadrul limfomului Hodgkin, limfomului malign non-Hodgkin, în adenocarcinoame mamare, ovariene, testiculare și pulmonare. De asemenea, adenopatiile supraclaviculare sunt descrise în boli infecțioase

sau afecțiuni inflamatorii: sarcoidoză, toxoplasmoză, tuberculoză, și, de asemenea, sunt descrise și în neoplazii;

- o adenopatiile axilare pot fi secundare unor cauze infecțioase locale, dar și ale unor neoplazii maligne, precum melanomul, neoplasmul mamar și limfoame maligne Hodgkin/non-Hodgkin;
- o adenopatiile intraabdominale sau retroperitoneale prezintă întotdeauna caracter de malignitate;
- o adenopatiile inghinale pot fi secundare bolilor cu transmitere sexuală, limfoamelor maligne Hodgkin/non-Hodgkin, neoplasmului rectal și melanomului;

– **dimensiunea adenopatiilor:** nodulii sub <1 cm prezintă de cele mai multe ori un substrat benign, reactiv, aceștia fiind întâlniți în boli infecțioase, precum toxoplasmoza/mononucleoza infecțioasă, sau în boli inflamatorii sistemice. Dimensiunea adenopatiilor de peste 2 cm este considerată un factor de predicție a malignității, având indicație de biopsie ganglionară pentru certitudine;

– **consistența adenopatiilor** este de o mare importanță în diferențierea caracterului de benignitate versus malignitate. Adenopatia cu consistență moale, dureroasă, mobilă față de planurile supraiacente are caracter benign, în timp ce adenopatia de consistență fermă, nedureroasă, aderentă la planurile profunde ridică suspiciunea unei afecțiuni maligne;

– **sensibilitatea:** adenopatiile dureroase pot fi întâlnite în bolile infecțioase sau în cadrul leucemiilor acute datorită progresiei rapide în dimensiuni a adenopatiilor;

– metastazele ganglionare: adenopatii ferme, nedureroase, fixate la planurile profunde.

Principalele cauze ale limfadenopatiilor sunt descrise în tabelul II.

TABELUL II Principalele cauze ale limfadenopatiilor

Infecții bacteriene: tuberculoză, celulită, sifilis primar sau secundar, boala ghearelor de pisică, infecție cu Bartonella

Infecții virale cu: EBV, CMV, Herpes simplex, HIV, VHB (virusul hepatitic B), VHC (virusul hepatitic C)

Infecții parazitare: leishmanioza, toxoplasmoza

Neoplazii: limfom Hodgkin; limfom malign non-Hodgkin; leucemie limfatică cronică; leucemii acute cu componentă monocitară (LAM4/5); leucemie acută limfoblastică; adenocarcinoame cu metastaze ganglionare

Afecțiuni imunologice: lupus eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă, sindrom Sjögren, boală mixtă de țesut conjunctiv, ciroză biliară primitivă, boala grefă contra gazdă

Medicamente: Captopril, Allopurinol, Atenolol, Carbamazepină, Hidralazină, Fenitoină

Abordarea pacientului cu limfadenopatii

- Descrierea adenopatiilor: localizare, dimensiune, consistență, sensibilitate.
- Hemogramă cu frotiu, formulă leucocitară.

- Markeri virali: Ag HBs, anticorpi anti-HBc, anti-VHC, anti-HTLV (Human T-Lymphotropic Virus), anti-HIV, anti-CMV, anti-EBV.

- Exsudate nazale, faringiene, examen de spută.

- În caz de suspiciune LES: anticorpi ADNdc, anti-Ro, anti-Sm, anticoagulant lupic.

- Radiografie pulmonară: prezența unei limfadenopatii mediastinale este sugestivă pentru sarcoidoză, tuberculoză, neoplasm pulmonar, metastaze pulmonare, limfom Hodgkin sau non-Hodgkin.

- Ecografie abdominală.

- CT (computer tomografie) de torace: excluderea unei tumori mediastinale.

- Biopsia cu ac fin este indicată numai pentru cazurile cu înaltă suspiciune de metastază ganglionară.

- Biopsia ganglionară este metoda de elecție pentru diagnostic specific, deoarece va exista material biologic pentru examene complementare (imunohistochimie, biologie moleculară).

Urmărire în dinamică:

- adenopatiile cu caracter benign sau cele apărute recent nu necesită biopsie, se recomandă urmărire clinică la 2 sau 4 săptămâni. Antibioticoterapia este indicată în cazurile cu infecții bacteriene dovedite;

- glucocorticoizii nu sunt indicați, deoarece administrarea lor poate masca afecțiuni hematologice, precum leucemii acute limfoblastice, limfoame, boala Castleman.

SPLENOMEGALIA

Splina este situată la nivelul cadranelui superior stâng al cavității abdominale, posterior, între vertebrele T9-T11. Splenomegalia este un semn clinic important, fiind palpabilă la adult când lungimea splinei este mai mare de 14 cm. Informații privind anatomia splinei și poziția acesteia în raport cu organele adiacente sunt obținute prin intermediul ecografiei abdominale, rezonanței magnetice (RMN) și a computer tomografiei (CT). Ecografia abdominală permite o evaluare rapidă, non-invazivă a adenopatiilor și splenomegaliei, fiind o metodă de rutină, mai puțin costisitoare, utilizată în practica medicală.

Examinarea splinei impune aprecierea dimensiunii, consistenței și a sensibilității. În condiții fiziologice, splina normală nu este palpabilă, fiind situată la nivelul abdomenului superior stâng, având o consistență moale.

Palparea splinei depinde de experiența medicului examinator, splina devenind palpabilă când crește în dimensiuni. Aceasta devine fermă prin infiltrare limfomatoasă sau în cazurile cu hematopoeză extramedulară.

Gradele splenomegaliei (clasificarea Hackett's):

- gradul 0: splina nepalpabilă;

- gradul I: splina palpabilă în inspir profund;