

**Republika e Kosovës**

**Republika Kosova - Republic of Kosovo**

***Qeveria - Vlada - Government***

***Ministria e Shëndetësisë – Ministarstvo Zdravstva – Ministry of Health***

**“QASJA DIAGNOSTIKE E PAGJAKSIVE   
TE TË RRITURIT”**

**UDHËRRËFYES KLINIK**

Udhërrëfyesi Nr. Prishtinë, 2024 Versioni 1.0

Përmbajtja

[1. Hyrje 4](#_Toc184804403)

[2. Qëllimi dhe fokusi 5](#_Toc184804404)

[2.1. Definicioni i anemisë 5](#_Toc184804405)

[2.2. Epidemiologjia 5](#_Toc184804406)

[2.3. Popullata e synuar 5](#_Toc184804407)

[2.4. Dedikimi i udhërrëfyesit 6](#_Toc184804408)

[2.5. Pyetjet mjekësore 6](#_Toc184804409)

[3. Metodologjia 7](#_Toc184804410)

[3.1. Burimet e financimit 7](#_Toc184804411)

[4. Rekomandimet 8](#_Toc184804412)

[5. Definicioni i anemisë 10](#_Toc184804413)

[5.1. Klasifikimi i anemive 10](#_Toc184804414)

[6. Anemia nga mungesa e hekurit te të rriturit 14](#_Toc184804415)

[6.1. Përmbledhje e rekomandimeve dhe qëndrimeve praktike 18](#_Toc184804416)

[6.2. Situata speciale - femra të reja 19](#_Toc184804417)

[6.2.1. Rekomandim 19](#_Toc184804418)

[6.3. Situata speciale - meshkuj të rinj 19](#_Toc184804419)

[6.3.1. Rekomandim 19](#_Toc184804420)

[6.4. Situata speciale – të moshuar 19](#_Toc184804421)

[6.4.1. Rekomandim 19](#_Toc184804422)

[6.5. Situata speciale – sëmundje shoqëruese 20](#_Toc184804423)

[6.5.1. Rekomandim 20](#_Toc184804424)

[6.6. Anemia në rastet e ndërhyrjeve operatore TGI 20](#_Toc184804425)

[6.6.1. Rekomandim 20](#_Toc184804426)

[6.7. Anemia nga mungesa hekurit te shtatzënat 20](#_Toc184804427)

[6.7.1. Rekomandim 21](#_Toc184804428)

[6.8. Efekti i mungesës së hekurit 21](#_Toc184804429)

[6.8.1. Rekomandime të përgjithshme 21](#_Toc184804430)

[6.9. Përmbledhje 21](#_Toc184804431)

[6.9.1. Rekomandime hulumtuese 21](#_Toc184804432)

[7. Anemia nga mungesa e Vitaminës B12 dhe folateve 22](#_Toc184804433)

[7.1. Testet për të konfirmuar/diagnostikuar mungesën e kobalaminës 24](#_Toc184804434)

[7.1.1. Vëllimi mesatar i qelizave dhe ekzaminimi i strishos periferike. 24](#_Toc184804435)

[7.1.2. Kobalamina e serumit 24](#_Toc184804436)

[7.1.3. Homocisteina totale e plazmës (tHcy) 24](#_Toc184804437)

[7.1.4. Acidi metilmalonik i plazmës (MMA) 24](#_Toc184804438)

[7.1.5. Holotranscobalamina (HoloTC) 24](#_Toc184804439)

[7.1.6. Ekzaminimi i palcës së eshtrave 25](#_Toc184804440)

[7.2. Rekomandime 25](#_Toc184804441)

[7.3. Testet për të përcaktuar etiologjinë e mungesës së kobalaminës 25](#_Toc184804442)

[7.3.1. Rekomandime 26](#_Toc184804443)

[7.4. Mungesa e folateve 27](#_Toc184804444)

[7.4.1. Rekomandime 28](#_Toc184804445)

[7.5. Qasja klinike për hulumtimin dhe trajtimin e çrregullimeve të lidhura me folatin 28](#_Toc184804446)

[7.5.1. Rekomandime 29](#_Toc184804447)

[8. Anemia hemolitike 30](#_Toc184804448)

[8.1. Rekomandime 34](#_Toc184804449)

[9. Standardet e auditueshme 35](#_Toc184804450)

[10. Konsiderimet gjatë zbatimit të UK 36](#_Toc184804451)

[11. Procesi i adaptimit 37](#_Toc184804452)

[12. Recenzioni 37](#_Toc184804453)

[13. Plani për kohën e revidimit dhe përditësimit 38](#_Toc184804454)

[14. Grupi punues 38](#_Toc184804455)

[15. Shkutesat dhe akronimet 39](#_Toc184804456)

[16. Referencat 41](#_Toc184804457)

# 1. Hyrje

Anemia është një shqetësim në shëndetin publik duke ditur se është shumë e shpeshtë në praktikën e përditshme. Prek më së shumti personat e gjinisë femërore të periudhës së adoleshencës, femrat e moshës reproduktive, femrat shtatzëna dhe fëmijët në moshën e rritjes, sidomos në vendet e pazhvilluara dhe ato në zhvillim. Anemia poashtu manifestohet në meshkuj dhe femra mbi 60 vjeç si pasojë e çrregullimeve të traktit gastrointestinal (TGI), malinjiteteve të ndryshme, sëmundjeve kronike etj. OBSh ka vleresuar se vetëm në vitin 2019, 30% e femrave të moshës reproduktive prej 15-49 vjeç janë të prekura nga anemia (571 milion), 37% (32 milion) të femrave shtatzëna dhe 40% (269 milion) e popullatës 15-59 vjeç ku më së shumti është e prekur popullata e regjionit të Afrikës dhe Azisë juglindore.

Evaluimi i anemive është një prej problemeve më të zakonshme në praktikën klinike dhe mund të shkoj në drejtim të një ose të shumë shkaqeve. Njohja e shkakut të anemisë është çelësi kryesor në diagnostikimin e drejtë dhe menaxhimin e të sëmurëve në mënyrë adekuate, bazuar në etiologjinë e anemisë.

Duke kuptuar aspektin kryesor të anemisë, etiologjinë, patogjenezën, profesionistët shëndetësor optimizojnë kujdesin ndaj pacientit dhe kontribuojnë në rezultate më të mira të përgjithshme. Diagnoza e saktë dhe e shpejtë është bazë për menaxhimin e duhur.

Ky Udhërrefyes Klinik (UK) shqyrton qasjen diagnostike te anemive te të rriturit e moshës prej 18 vjeç e tutje. Gjithashtu me anë të këtij udhërrëfyesi synojmë që të ofrojmë mbështetje për të zbuluar kompleksitetin e simptomatologjisë dhe të dhënave diagnostike të anemive.

# 2. Qëllimi dhe fokusi

Qëllimi i këtij udhërrëfyesi është që të ofroj rekomandime për diagnostikimin e saktë dhe në kohë të anemive. Në këtë mënyrë synohet që të përmirësojmë kualitetin e shërbimeve shëndetësore të të gjitha niveleve, atij parësor, dytësor dhe tretësor, me qëllim të standardizimit në diagnostikim të drejtë dhe menaxhimit të pacientëve në mënyrë adekuate.

Përmes UK për çasjen diagnostike të anemive synohet të arrihen disa objektiva kyçe:

* Diagnostikimin e saktë ;
* Diferencimin e anemive;
* Zbulimin e shkaktarëve kryesorë të anemive;
* Testimin e standardizuar etj.

## 2.1. Definicioni i anemisë

Anemia definohet si zvogëlim i një ose më shumë parametrave të rruazave të kuqe si pjesë e hemogramit komplet, koncentrimit të hemoglobinës (Hb), hematokritit (Htc) ose numrit të eritrociteve apo rruazave të kuqe të gjakut (RBC). Koncentrimi i Hb dhe/ose Htc janë parametrat më të shpeshtë që përdoren për të definuar aneminë (tab 5 & 6).

## 2.2. Epidemiologjia

Përafërsisht një e treta e popullsisë së botës (32.9%) është vlerësuar se vuante nga anemia në vitin 2010. Grupet e popullsisë më të cënueshme nga anemia përfshijnë fëmijët nën 5 vjeç (42% me anemi në 2016), veçanërisht foshnjat dhe fëmijët nën 2 vjeç; gratë e moshës reproduktive (39% me anemi në 2016) dhe gratë shtatzëna (46% me anemi në 2016).

Femrat ishin vazhdimisht në rrezik më të madh të anemisë sesa burrat në pothuajse të gjitha rajonet gjeografike dhe në shumicën e grupmoshave. Grupet e tjera në rrezik përfshijnë të moshuarit, si prevalenca e anemisë tek të rriturit mbi 50 vjeç rritet me rritjen e moshës edhe pse të dhënat janë të kufizuara. Prevalenca e anemisë ndryshon gjithashtu sipas rajonit gjeografik.

Progresi në uljen e anemisë ka qenë përgjithësisht i ngadalshëm dhe i pabarabartë. Për të gjitha grupmoshat dhe të dy gjinitë, anemia vlerësohet të jetë ulur afërsisht 7% midis 1990 dhe 2016, nga 40% në 33%.

Objektivi Global i Ushqyerjes 2025 i OBSh-së për aneminë ka synuar të reduktojë aneminë në gratë e moshës reproduktive me 50% deri në vitin 2025.

## 2.3. Popullata e synuar

Ky udhërrëfyes synon qasjen diagnostike të anemive në popullatën e moshës madhore mbi 18 vjeç të të dy gjinive (femra, meshkuj).

## 2.4. Dedikimi i udhërrëfyesit

UK i dedikohet të gjithë punonjësve që ofrojnë shërbime shëndetësore, SHSKUK – përfshirë të gjitha nivelet e saj si dhe QKUK si qendër e kujdesit shëndetësor tretësor në nivel vendi.

Poashtu i dedikohet edhe institucioneve të KPSh, spitaleve, poliklinikave, klinikave dhe ambulantave private që ushtrojnë veprimtari sipas legjislacionit në fuqi të Republikës së Kosovës, si dhe të sëmurëve, familjareve dhe kujdestarëve të tyre.

Gjithashtu ky udhërrëfyes si audiencë ka edhe politikë bërësit në Ministrinë e Shëndetësisë dhe menaxherët e institucioneve shëndetësore, të cilët janë drejtpërdrejtë përgjegjës për sigurimin e aparaturës për hulumtimin, diagnostikimin dhe menaxhimin e kësaj gjendje klinike.

## 2.5. Pyetjet mjekësore

2.5.1. Si definohet Anemia?

2.5.2. Çka e shkakton aneminë?

2.5.3. Cilat sëmundje tjera mund të shkaktojnë anemi?

2.5.4. Sa është prevalenca e anemisë mes meshkujve dhe femrave?

2.5.5. Cilët janë hapat e parë në vendosjen e Dg. së anemisë?

2.5.6. Sa janë të rëndësishme studimet imazherike, radiografike dhe endoskopike   
 në përcaktimin e anemisë?

2.5.7. Pse është i rëndësishëm përcaktimi i etiologjisë së anemisë?

# 3. Metodologjia

Ky udhërrëfyes është adaptuar nga grupi punues multidisciplinar dhe multiprofesional i emëruar nga Ministria e Shëndetësisë së Republikës së Kosovës.

Të gjithë anëtarët e grupit punues para hartimit të këtij udhërrëfyesi, kanë nënshkruar deklaratatat e konfliktit të interesit, duke deklaruar se nuk kanë ndonjë konflikt interesi.

Ky udhërrefyes është adaptuar në përputhje me metodologjinë standarde të procesit të adaptimit të udhërrëfyesve duke u shërbyer me dokumentin AGREE II dhe marrja e vendimeve dhe rekomandimeve është bërë me pëlqimin e plotë të të gjithë anëtarëve të grupit punues.

Ky UK është hartuar sipas metodologjisë ADAPTE (Metodologji për adaptimin e udhërrëfyesve).

Analiza, përzgjedhja e evidencave, interpretimi dhe formulimi i rekomandimeve është bërë përmes konsensusit të grupit punues.

Janë rishikuar dhe diskutuar udhërrëfyes klinik të publikuar viteve të fundit dhe grupi punues ka vendosur që të përcaktohet për udherrëfyesit në vazhdim:

1. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations ISBN 978-92-4-008854-2 (electronic version) ISBN 978-92-4-008855-9 (print version) © World Health Organization 2024;
2. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-anemia-in-adults>
3. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. Jonathon Snook Chris Kightley, Robert PH Logan, Neeraj Bhala, Ian L P Beales, D Mark Pritchard Sue Surgenor, Wayne Thomas, Ajay M Verma, David Cannings, Reena Sidhu, Andrew F Goddard;
4. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy.
5. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia, Ko, Cynthia W. et al., Gastroenterology 2020, Volume 159, Issue 3, 1085 – 1094; [AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia](https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2820%2934847-2)
6. [Vinod Devalia](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Devalia/Vinod), [Malcolm S. Hamilton](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Hamilton/Malcolm+S.), [Anne M. Molloy](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Molloy/Anne+M.),  on behalf of [the British Committee for Standards in Haematology](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/ContribRaw/the+British+Committee+for+Standards+in+Haematology), Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders,18 June 2014; [**https://doi.org/10.1111/bjh.12959**](https://doi.org/10.1111/bjh.12959)

Hulumtimet e literaturës janë kryer në gjuhën angleze. Fjalët kyçe gjatë kërkimit kanë qenë: anaemia (anemia), clinical practical guideline (udhërrëfyesi praktik klinik), diagnostic approach (qasja diagnostike), diagnosis (diagnoza), etj.

Për të marre mendimin dhe opinionin e pacientëve lidhur me adaptimin e UK për qasjen diagnostike të anemive, me një fokus grup të pacientëve, të përzgjedhur rastësisht në klinikën e Hematologjisë është bërë anketimi me 10 pyetje lidhur me njohuritë e tyre rreth anemisë dhe qasjes diagnostike dhe është diskutuar për rëndësinë e adaptimit të një UK për qasjen diagnostike. Pacientët e anketuar gjatë diskutimit për këtë çështje, e vlerësojnë si të dobishëm adaptimin e UK dhe konsiderojnë se da ta lehtësoj dhe standardizoj qasjen diagnostike për anemi.

## 3.1. Burimet e financimit

Ky udhërrëfyes është mbështetur nga MSh.

# 4. Rekomandimet

Sipas UK gudelines, process i reviduar në vitin 2020 dhe i votuar duke përdorur platformën online (ECD Solutions, Columbus, USA). Këto rekomandime janë marrë në tre raunde votimesh anonime të komiteteve shkencore.

Metolodologjia e gradimit të rekomandimeve dhe nivelit të evidencave është bërë sipas sistemit GRADE (Gradimi i Vlerësimit të Rekomandimeve, Zhvillimi dhe Evaluimi).

Rekomandimet ***I fortë*** *-* ***I dobët*** janë bazuar në votimet nga tre raundet dhe ato me mbi 80% janë marrë për bazë në dokumentin final. Forca e rekomandimit (i fortë, i dobët) është bazuar në shkallë evidence.

Kurse gradimi është bërë duke u bazuar në nivelin e evidencës dhe fuqinë e rekomandimit. Kualiteti i mbështetjes së të dhënave të evidencës është bërë me sistemin e Gradimit si: ***e lartë, mesatare, e ulët dhe shumë e ulë***t.

***Tabela 1****. Gradimi i Vlerësimit të Rekomandimeve, Zhvillimi dhe Evaluimi i Definicioneve të Cilësisë së Provave (ose Siguria e Provave)****5***

|  |  |
| --- | --- |
| Kualiteti i evidencave | Definicioni |
| I lartë | Ne jemi shumë të sigurt se efekti i vërtetë qëndron afër vlerësimit të efektit. |
| Mesatar | Ne jemi mesatarisht të sigurt në vlerësimin e efektit. Efekti i vërtetë ka të ngjarë të jetë afër vlerësimit të efektit, por ekziston mundësia që ai të jetë substancialisht i ndryshëm. |
| I ulët | Besimi ynë në vlerësimin e efektit është i kufizuar. Efekti i vërtetë mund të jetë substancialisht i ndryshëm nga vlerësimi i efektit. |
| Shumë i ultë | Ne kemi shumë pak besim në vlerësimin e efektit. Efekti i vërtetë ka të ngjarë të jetë substancialisht i ndryshëm nga vlerësimi i efektit |

***Tabela 2****. Gradimi i Vlerësimit të Rekomandimeve, Zhvillimi dhe Evaluimi i Definicioneve të Fuqisë së Rekomandimit****5***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Fuqia e rekomandimit | Për pacientin | Për klinicistin |
| E fortë | Shumica e individëve në këtë situatë do të dëshironte kursin e rekomanduar të veprimit ndërsa vetëm një pjesë e vogël nuk do ta dëshironte. | Shumica e individëve duhet të marrin kursin e rekomanduar të veprimit.  Nuk ka gjasa të nevojiten ndihmat formale për të ndihmuar individët të marrin vendime në përputhje me vlerat dhe preferencat e tyre. |
| E kushtëzuar | Shumica e individëve në këtë situatë do të dëshironte kursin e sugjeruar të veprimit, por disa nuk do e dëshironin. | Zgjedhje të ndryshme do të ishin të përshtatshme për pacientë të ndryshëm.  Ndihmat për vendimmarrje mund të jenë të dobishme për të ndihmuar individët në marrjen e vendimeve në përputhje me vlerat dhe preferencat e tyre.  Klinicistët duhet të presin që të shpenzojnë më shumë kohë me pacientët kur punojnë drejt marrjes së një vendimi. |

***Tabela 3****. Fuqia e rekomadimit****6***

|  |  |
| --- | --- |
| Shkalla e rekomandimit |  |
| E fortë  (*shkalla 1*) | Rekomandime të forta (***shkalla 1***) bëhen kur ekziston besimi se përfitimet janë më të mëdha se sa dëmi.  Rekomandimet e ***shkallës 1*** mund të zbatohen në mënyrë uniforme për shumicën e pacientëve.  Konsideroni si "***rekomandohet***" |
| E dobët  (*shkalla 2*) | Aty ku përfitimi është më pak i sigurt, bëhet një rekomandim më i dobët i ***shkallës 2***.  Rekomandimet e ***shkallës 2*** kërkojnë zbatim të matur tek pacientët individualë.  Konsideroni si "***sugjerohet***" |

***Tabela 4****. Kualiteti i provave (evidencave)****6***

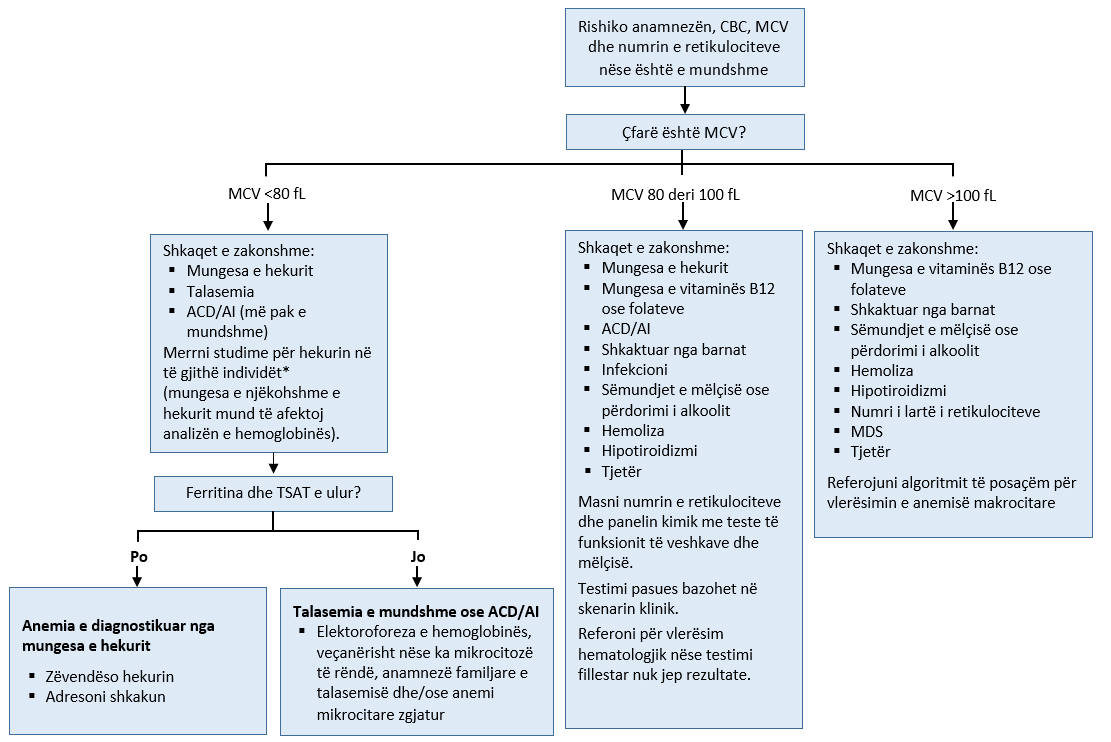
|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | |  |
| *I lartë*  *(A)* | Hulumtimet e mëtejshme nuk kanë gjasa të ndryshojnë besimin në vlerësimin e efektit. Provat aktuale të nxjerra nga provat klinike të rastësishme pa kufizime të rëndësishme. | |
| *Mesatar*  *(B)* | Hulumtimet e mëtejshme mund të kenë një ndikim të rëndësishëm në besimin në vlerësimin e efektit dhe mund të ndryshojë vlerësimin. Provat aktuale të nxjerra nga provat klinike të rastësishme me kufizime të rëndësishme (p.sh. rezultate jokonsistente, pasaktësi - intervale të gjera besimi ose gabime metodologjike - p.sh. mungesa e verbimit, humbje të mëdha për t'u ndjekur, dështimi për t'iu përmbajtur qëllimit për të trajtuar analizën), ose dëshmi shumë të forta nga studime vëzhgimi ose seri rastesh (p.sh. vlerësime të mëdha ose shumë të mëdha dhe të qëndrueshme të madhësisë së një efekti trajtimi ose demonstrimi i një gradienti dozë-përgjigje) | |
| *I ulët*  *(C)* | Hulumtimet e mëtejshme ka të ngjarë të kenë një ndikim të rëndësishëm në besimin në vlerësimin e efektit dhe ka të ngjarë të ndryshojë vlerësimin. Dëshmi aktuale nga studimet vëzhguese, seritë e rasteve ose thjesht opinion. | |

# 5. Definicioni i anemisë

Sipas OBSh anemia definohet si zvogëlim i koncentrimit të Hb nën 130 g/L te meshkujt mbi 15 vjeç dhe nën 120g/L te femrat jo shtazëna mbi 15 vjeç dhe nën 110 g/L te femrat shtatzëna në tremujorin e dytë dhe të tretë.

## 5.1. Klasifikimi i anemive

Etiologjia është multifaktoriale prandaj qasja diagnostike duhet të jetë e tillë. Në vijim janë paraqitur në mënyrë tabelare shkaqet më të shpeshta të anemive.



**Tabela 5.** Shkaqet e anemive

*ACD Anemia of chronic disease (Anemia e sëmundjeve kronike)*

*AI Anemia of inflammation (Anemia e inflamacionit)*

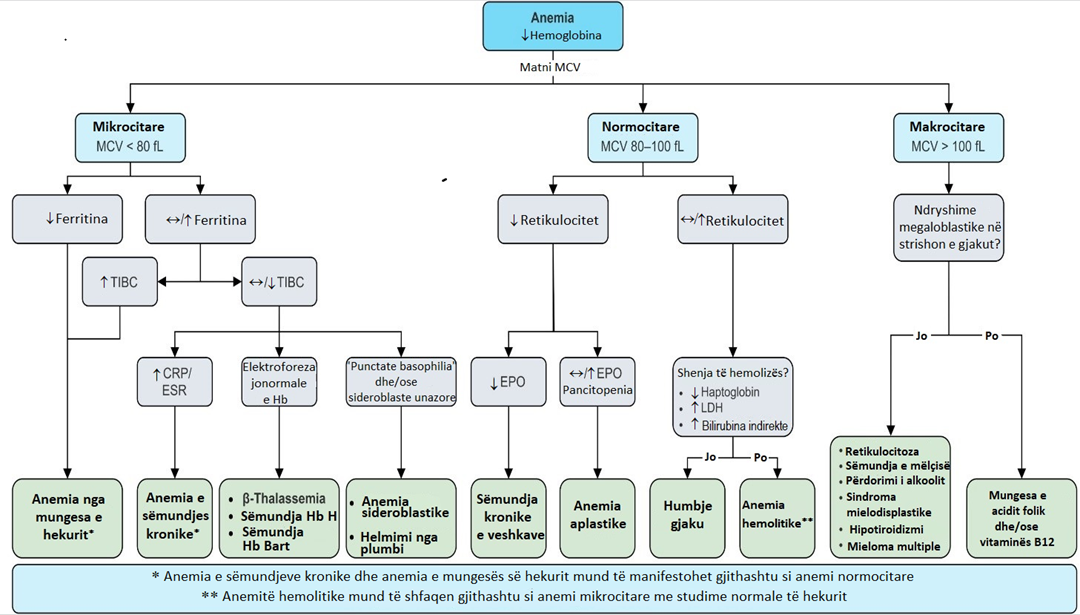
*CBC Complete Blood Count (pasqyra komplete e gjakut)*

*fL femtolitër*

*MCV Mean Corpuscular Volume (vëllimi mesatar korpuskular)*

*MDS* *Myelodysplastic syndrome (Sindromi mielodisplastik)*

*TSAT Transferrin saturation (Ngopja me transferinë)*



**Tabela 6.** Klasifikimi i anemive

*CRP C-reactive protein (proteina C-reaktive);*

*EPO Eritropoetina;*

*ESR Erythrocyte Sedimentation Rate (shkalla e sedimentimit të eritrociteve);*

*fL Femtoliter*

*Hb Hemoglobina;*

*LDH Lactate dehydrogenase;*

*MCV Mean Corpuscular Volume (Vëllimi mesatar korpuskular);*

*TIBC Total iron binding capacity (kapaciteti total i lidhjes së hekurit);*

Anemia mund të rezultojë nga shkaqe të ndryshme themelore, të tilla si mungesa ushqyese (p.sh., hekuri, vitamina B12 ose acidi folik), sëmundjet kronike, inflamacionet, dëmtimet gjenetike ose çrregullimet e palcës së eshtrave, që çojne në uljen e kapacitetit të oksigjenit në gjak.

Shkaku më i zakonshëm ushqimor i anemisë është mungesa e hekurit, megjithëse mungesat në folate dhe vitaminës B12 janë gjithashtu shkaqe të rëndësishme. Shenjat dhe simptomat e anemisë mund të ndryshojnë në varësi të shkakut themelor, ashpërsisë dhe shpejtësisë së zhvillimit të saj. Shenjat dhe simptomat e zakonshme të anemisë përfshijnë lodhjen, lëkurën e zbehtë, gulçim, marramendje, dhimbje koke, duar dhe këmbë të ftohta, dhimbje gjoksi, thonjtë e brishtë, aritmi dhe dobësi të përgjithshme.

Anemia mund të klasifikohet në disa lloje bazuar në shkaqet dhe karakteristikat e saj themelore. Disa nga llojet më të zakonshme të anemisë përfshijnë:

* Anemia me mungesë hekuri: lloji më i zakonshëm i anemisë dhe ndodh kur trupit i mungon hekuri i mjaftueshëm për të prodhuar një sasi të mjaftueshme hemoglobine. Mund të rezultojë nga marrja e pamjaftueshme e hekurit në dietë, përthithja e dobët e hekurit ose humbja e gjakut (p.sh., për shkak të gjakderdhjes gastrointestinale ose periudhave të rënda menstruale). Nese kemi MCV nën 80 fl, ulje të ferritines dhe rritje te Total Iron Bindin Capacity (TIBC) apo ulje të saturimit të transferinës (TSAT) atëherë kemi të bëjmë me anemi nga mungesa e hekurit.
* Anemia e mungesës së vitaminës B12: e shkaktuar nga mungesa e vitaminës B12, e cila është e nevojshme për prodhimin e qelizave të kuqe të gjakut. Shpesh lidhet me kushte të tilla si anemia pernicioze ose problemet e keqpërthithjes.
* Anemia nga mungesa e folatit: folati (acidi folik) është një tjetër lëndë ushqyese thelbësore për prodhimin e qelizave të kuqe të gjakut. Një mangësi mund të çojë në anemi dhe zakonisht shkaktohet nga një dietë e dobët ose probleme të keqpërthithjes.
* Anemia hemolitike: Anemitë hemolitike ndodhin kur qelizat e kuqe të gjakut shkatërrohen më shpejt sesa mund të prodhohen. Kjo mund të jetë për shkak të faktorëve të ndryshëm, duke përfshirë kushte të trashëguara, çrregullime autoimune ose medikamente të caktuara.
* Anemia aplastike: Kjo gjendje e rrallë dhe potencialisht kërcënuese për jetën ndodh kur palca e eshtrave nuk arrin të prodhojë një numër adekuat të qelizave të kuqe të gjakut, qelizave te bardha dhe te tombociteve. Shkaku mund të jetë idiopatik (i panjohur) ose i lidhur me rrezatimin, toksinat ose medikamente të caktuara.
* Anemia e qelizave drapër: Ky është një çrregullim gjenetik që bën që qelizat e kuqe të gjakut të marrin një formë karakteristike drapër ose gjysmëhënës, duke çuar në bllokime në enët e gjakut, dhimbje dhe ulje të shpërndarjes së oksigjenit.
* Talasemia: Talasemitë janë çrregullime të trashëguara të gjakut që ndikojnë në prodhimin e hemoglobinës. Ekzistojnë lloje të ndryshme të talasemisë, duke përfshirë talaseminë alfa dhe beta, me shkallë të ndryshme të ashpërsisë.
* Anemia nga sëmundjet kronike: Disa sëmundje kronike, të tilla si sëmundja kronike e veshkave, kanceri, artriti reumatoid dhe kushtet inflamatore, mund të çojnë në anemi për shkak të faktorëve si reduktimi i prodhimit të qelizave të kuqe të gjakut ose shkurtimi i jetëgjatësisë së qelizave të kuqe të gjakut.

Disa faktorë rreziku mund të rrisin mundësinë e zhvillimit të anemisë. Kuptimi i këtyre faktorëve të rrezikut mund t'i ndihmojë individët dhe profesionistët e kujdesit shëndetësor të identifikojnë ata me rrezik më të lartë dhe të marrin masat e duhura parandaluese ose diagnostikuese. Faktorët e zakonshëm të rrezikut për anemi përfshijnë:

* Mangësitë ushqyese: të tilla si marrja e ulët e hekurit, marrja e pamjaftueshme e vitaminës B12 ose folatit.
* Humbje gjaku: Humbje gjaku menstruale dhe gjakderdhje gastrointestinale.
* Gjendjet kronike mjekësore:
  + Sëmundjet kronike të veshkave;
  + Sëmundjet inflamatore kronike;
  + Kanceri;
  + Infeksionet kronike.
* Faktorët trashëgues: si çrregullimet gjenetike ose historia familjare e anemisë mund të tregojnë një predispozitë gjenetike.
* Mosha dhe gjinia: foshnjat dhe fëmijët e vegjël, veçanërisht ata të lindur para kohe ose me peshë të vogël në lindje, janë në rrezik të anemisë për shkak të rezervave të kufizuara të hekurit.
* Të moshuarit janë gjithashtu në rrezik të shtuar të anemisë.
* Shtatzënia: Shtatzënia shtron kërkesa në rritje për trupin e gruas për hekur, acid folik dhe lëndë ushqyese të tjera, të cilat mund të çojnë në anemi të lidhur me shtatzëninë.
* Kirurgjia gastrointestinale: si operacioni i bypass-it të stomakut, mund të zvogëlojë përthithjen e lëndëve ushqyese thelbësore, duke rritur rrezikun e anemisë.
* Medikamentet: barnat anti-inflamatore josteroidale (NSAIDs), holluesit e gjakut dhe disa antibiotikë, mund të çojnë në gjakderdhje gastrointestinale ose të ndikojnë në prodhimin e qelizave të kuqe të gjakut.
* Dietat vegjetariane ose vegane: Individët që ndjekin dieta strikte vegjetariane ose vegane mund të jenë në rrezik të anemisë, veçanërisht nëse nuk plotësojnë siç duhet dietat e tyre me burime të ushqyesve thelbësorë si hekuri dhe vitamina B12.
* Abuzimi me alkoolin dhe substancat: Konsumimi i tepërt i alkoolit dhe abuzimi me drogën mund të dëmtojnë aftësinë e trupit për të absorbuar dhe përdorur lëndët ushqyese thelbësore, duke kontribuar në anemi.

Anemia mund të çojë në disa komplikime, veçanërisht nëse nuk trajtohet ose nëse shkaku themelor nuk adresohet. Ashpërsia e komplikimeve mund të ndryshojë në varësi të llojit dhe shkallës së anemisë. Komplikimet e zakonshme të anemisë përfshijnë:

* Lodhje dhe dobësi.
* Çështje konjitive dhe të sjelljes: vështirësi me përqendrim, kujtesë dhe vendimmarrje.
* Komplikime kardiovaskulare:
  + Palpitacione: rrahje të parregullta ose të shpejta të zemrës (aritmi) për shkak të përpjekjeve të zemrës për të kompensuar kapacitetin e zvogëluar të oksigjenit.
  + Zgjerimi i zemrës (kardiomegalia). Në raste të rënda, zemra mund të zmadhohet pasi punon më shumë për të pompuar gjakun e privuar nga oksigjeni, duke rritur rrezikun e insuficiences së zemrës.
* Rritja e rrezikut të infeksioneve: dobësim i sistemit imunitar.
* Komplikimet e shtatzënisë: rrisin rrezikun e lindjes së parakohshme, peshës së ulët në lindje dhe problemeve të zhvillimit të foshnjës.
* Komplikimet tek fëmijët: mund të çojnë në vonesa në rritje dhe zhvillim, vështirësi në të mësuar dhe probleme të sjelljes.
* Performanca fizike e dëmtuar: zvogëloni tolerancën ndaj ushtrimeve dhe performancën atletike për shkak të një furnizimi të zvogëluar me oksigjen në muskuj.
* Çështjet e shëndetit të kockave: duke përfshirë një rrezik më të lartë të frakturave.
* Goditja në tru dhe dëmtimi i organeve (në aneminë drapërocitare): Anemia drapërocitare(Drepanocitoza), një lloj i veçantë anemie, mund të shkaktojë kriza të dhimbshme vazo-okluzive, goditje në tru dhe dëmtime të organeve të ndryshme për shkak të formës jonormale të qelizave të kuqe të gjakut.

## 6. Anemia nga mungesa e hekurit te të rriturit

Anemia nga mungesa e hekurit është një prej anemive më të shpeshta. Shkaqet më të shpeshta janë si pasojë e marrjes së zvogëluar të hekurit me ushqim, malabsorbimit dhe sëmundjeve të TGI. Afërsisht 1/3 e meshkujve dhe femrave vuajnë nga anemia nga mungesa e hekurit për shkak të humbjeve kronike të gjakut si pasojë e çrregullimeve gastointestinale, malinjiteteve ose humbjes së gjakut gjatë ciklit menstrual ose në periudhën postmenopauzale. Prandaj optimizimi i diagnostikimit etiologjik është çelësi i trajtimit të anemisë nga mungesa e hekurit.

Gastroskopia bidirekcionale (që nënkupton gastroskopinë e traktit të sipërm dhe të poshtëm gastrointestinal) është qasja diagnostike standarde në këta individë, e në disa raste edhe ekzaminimet radiologjike si CT, MRI. Kurse në rastet refraktare ose rekurente na ndihmon capsule endoskopia e rëndësishme për ekzaminimin e zorrëve të holla.

Numëruesit automatik mundësojnë përcaktimin e parametrave të rëndësishëm që shoqëron aneminë nga mungesa e hekurit si: koncentrimi mesatar i ulur i Hb (MCH e ulur-hipokromia) zvogëlimi i volumit korpuskular mesatar (MCV–mikrocitozë). Konsiderohet se MCH është parametër më i besueshëm se MCV. Por duhet patur parasysh se mikrocitoza dhe hipokromia mund të shoqërojnë hemoglobinopatite (si talaseminë, aneminë sideroblastike dhe aneminë në sëmundjet kronike).

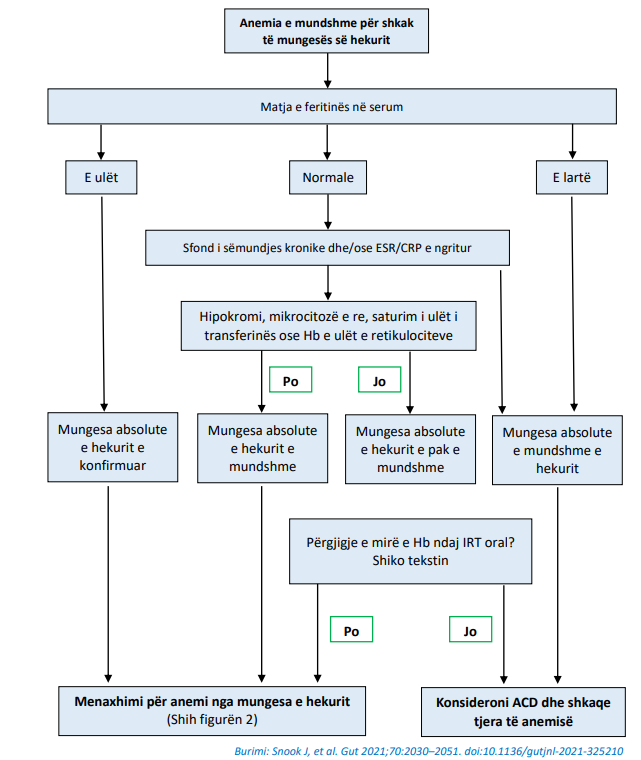
Prandaj për të shmangur ekzaminimet e panevojshme të traktit gastrointestinal na ndihmon elektroforeza e Hb. Feritina në serum (në mungesë inflamacioni) është testi më specifik për të vlerësuar aneminë nga mungesa e Fe. Në shumicën e laboratoreve vlerat e feritinës në serum sillen ndërmjet 15-30µg/L. Vlera FS < 15µg/L është shumë specifike për mungesë Fe.

Në 3 algoritmet në vijim paraqiten hapat praktik në diagnostikimin dhe trajtimit të anemive:

Algoritmi 1: për diagnostikimin e anemisë nga mungesa e hekurit;

Algoritmi 2: për menaxhimin e anemive nga mungesa e hekurit;

Algoritmi 3: përmbledhje e algoritmit të trajtimit për IDA



***Figura 1.*** *Algoritmi për diagnostikimin e anemisë nga mungesa e hekurit*

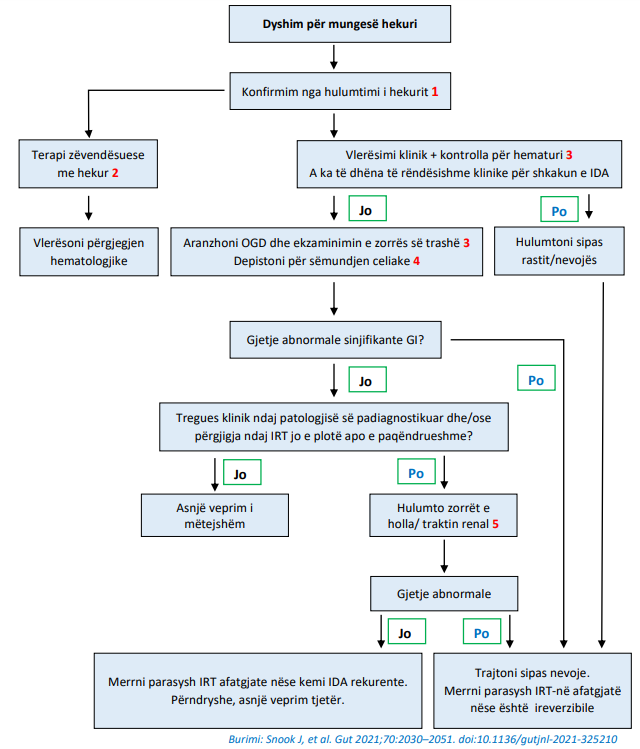
***ACD*** *Anaemia of Chronic Disease – Anemia nga sëmundja kronike;*

***CRP*** *C reactive protein – proteina C reaktive;*

***ESR*** *Erythrocyte Sedimentation Rate – Shkalla e Sedimentimit të Eritrociteve;*

***Hb*** *Hemoglobina;*

***IRT*** *Iron Replacement Therapy – terapia zevendësuese me hekur;*



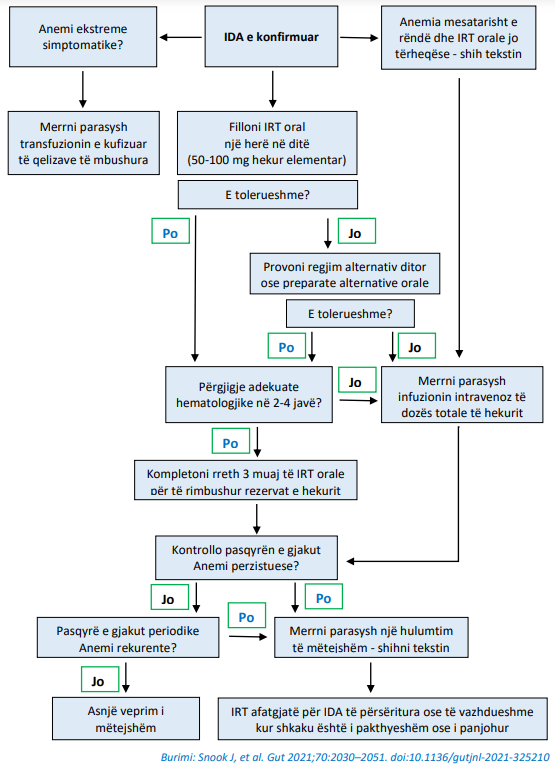
***Figura 2.*** *Algoritmi për menaxhimin e IDA*

Çelësi i referencës: 1-diagnoza, 2-trajtimi, 3-vlerësimi klinik, 4-sëmundja celiake, 5-vlerësimi i mëtejmë

***IDA*** *Iron Deficiency Anaemia**- anemia nga mungesa e hekurit*

***IRT*** *Iron Replacement Therapy – terapia zëvendësuese me hekur;*

***OGD*** *Oesophago-gastroduodenoscopy*



***Figura 3. Përmbledhje e algoritmit të trajtimit për IDA***

***IDA*** *Iron Deficiency Anaemia**- anemia nga mungesa e hekurit*

***IRT*** *Iron Replacement Therapy – terapia zëvendësuese me hekur;*

## 6.1. Përmbledhje e rekomandimeve dhe qëndrimeve praktike

1. Mungesa e hekurit është një prej shkaktarëve më të shpeshtë të anemisë në gjithë botën (***nivel i lartë evidence***, me koncensus 100%, (***fuqia e rekomandimit - i fuqishëm***).
2. Anemia nga mungesa e hekurit vjen si pasojë e çrregullimeve TGI, përfshirë malinjitetet kështu që hulumtimi i TGI është i domosdoshem (***nivel i lartë evidence***, koncensus 85%, ***fuqia e rekomandimit – e fortë***).
3. Rekomandohet që anemia të definohet kur vlera e Hb është nën vlerat e ulëta të Hb normale (***nivel evidence mesatare***, koncensus 100%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
4. Rekomandohet që mungesa e hekurit të konfirmohet me përcaktimin e Feritinës në serum, ndërsa analizat tjera si (saturimi i transferinës), mund të ndihmoj kur presim rezultate false të vlerave të Feritinës (***nivel mesatar evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
5. Rekomandohet që përgjegjja e mirë ndaj terapisë me hekur (rritja e vlerës së Hb për   
   ≥ 10 g/L për dy javë terapi) është tregues i lartë i mungesës së hekurit, qoftë edhe kur rezultatet e studimeve të hekurit janë të dyshimta (***nivel mesatar evidence***, koncensus 100%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
6. Marrja e hollësishme e anamnezës siguron të dhëna të rëndësishme për shkakun e anemisë (***nivel i ulët evidence***, koncenzus100%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
7. Hulumtimet fillestare pas konfirmimit të anemisë nga mungesa e hekurit përfshijnë analizën e urinës dhe ekzaminimet gastroskopike (TGI të sipërm dhe të poshtëm) (***nivel mesatar evidence***, koncensus 85%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
8. Sëmundja e Celiakisë është zbuluar në 3-5% të rasteve me anemi, prandaj rekomandohet që të bëhen në mënyrë rutinore testet serologjike ose biopsia e zorrëve të holla gjatë gastroskopisë (***nivel i lartë evidence***, koncensus 84%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
9. Mosha, gjinia, koncentrimi i Hb, MCV janë tregues të riskut të malinjiteteve të TGI në individët me anemi nga mungesa e hekurit. Kjo tregon se risku i malinjiteteve ne mungesë hekuri pa anemi eshte i ulët (***nivel i lartë evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
10. Ekzaminimi imunokimik i fecesit te pacientët me anemi nga mungesa e hekurit kosiderohet si një ***nivel i ulët evidence***, koncensus 100%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).

## 6.2. Situata speciale - femra të reja

Prevalenca e anemisë te femrat e shëndosha në periudhën e rritjes dhe premenopauzës është diku 5-12% të rasteve dhe në fakt paraqet një kombinim të humbjes me CM ose kufizimeve dietale ose kërkesave të shtuara për hekur gjatë shtatzënisë ose gjidhënies. Në përgjithësi ekzaminimet endoskopike të TGI nuk janë indikacion i domosdoshëm përveç në rastet si:

- mosha mbi 50 vjeç (për shkak të rrezikut nga malinjitetet);

- rastet kur nuk kemi anamnezë pozitive për gjakderdhje me CM (si psh., gjendjet pas histerektomise);

- anemia që përsëritet ose është rezistente një kohë të gjatë.

### 6.2.1. Rekomandim

1. Anemia është e shpeshtë te femrat e reja për shkat të humbjeve me gjak menstrual, shtatzënive ose marrjes së pakët të hekurit me ushqim (***nivel i lartë evidence***, koncensus 85%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
2. Çrregullimet e TGI te femrat e reja janë të rralla, kështu që pas eliminimit të CD (celiac disease), rekomandohen ekzaminime shtesë nëse kemi të dhëna klinike që na shqetësojnë (***nivel mesatar evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
3. Nëse ekzaminimet e TGI janë të domosdoshme në gratë shtatzëna, gastroskopia dhe MRI enterografia konsiderohen të sigurta në tremujorin e dytë të shtatzënisë (***nivel i ulët evidence***, koncensus 91%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).

## 6.3. Situata speciale - meshkuj të rinj

Anemia te meshkujt e rinjë është shumë më e rrallë se te femrat e të njejtës moshë, megjithatë kur manifestohet duhet ndjekur algoritmin e ekzaminimeve si te meshkujt e moshuar.

### 6.3.1. Rekomandim

1. Anemia nga mungesa e hekurit te meshkujt e rinjë është e pazakonshme, por nëse e hasim duhet bërë ekazminimet si te meshkujt në moshat e shtyera (***nivel mesatar evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).

## 6.4. Situata speciale – të moshuar

Anemia te të moshuarit është shumë e shpeshtë dhe prekë më shumë se 20% të rasteve mbi moshën 85 vjeçare dhe më shumë se 50% të të gjitha rasteve te të rriturit. Shkaqet më të shpeshta janë dieta e varfër, absorbimi i zvogëluar i hekurit, humbjet okulte të gjakut, sëmundjet kronike si (IRK, CMK, DM, sëmundjet imflamatore kronike, sëmundjet sistemike, barnat e ndyshme etj). Pra po shohim se kemi të bëjmë me një etiologji multiple dhe shumë komplekse. Gjithë kjo situatë ndikon në ulje të performancës fizike, funksioneve kognitive dhe dobësimin e përgjithshëm të tyre.

### 6.4.1. Rekomandim

1. Mungesa e hekurit në të moshuar është shumë e shpeshtë dhe me etiologji multifaktoriale (***nivel i lartë evidence***, koncensus100%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).
2. Rekomandohet se rreziqet dhe përfitimet e hulumtimeve endoskopike dhe të tjera duhet bërë me kujdes duke patur parasysh komorbiditetet (***nivel mesatar evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit - e fortë***).

## 6.5. Situata speciale – sëmundje shoqëruese

Shumë sëmundje kronike si IRK, CMChr, Sëmundjet kronike infamatore të zorrëve, Artriti rheumatoid (AR), sëmundje tjera sistemike etj. shoqërohen me anemi nga mungesa e hekurit edhe pse shkaqet janë multifaktoriale që ndikojnë në prodhimin e shtuar të hepcidinës dhe feroportinës.

### 6.5.1. Rekomandim

1. Mungesa funksionale e hekurit është faktor i rëndësishëm në shfaqjen e anemisë në IRK (***nivel i lartë evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit – e fortë***);
2. Mungesa e hekurit në Insuficiencën kronike të zemrës është e shpeshtë (***nivel i lartë evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit – e fortë***).
3. Dhënja parenterale e hekurit mund të përmirësoj simptomet dhe kualitetin e jetës në të sëmuret me IRK, IKZ (***nivel evidence mesatare***, koncensus 100%, ***fuqia e rekomandimit – e fortë***);
4. Në menaxhimin parenteral me preparate të hekurit në të sëmurët me IRK, IKZ, referenca e specialistit përkatës është e domosdoshme (***nivel mesatar evidence***, koncensus 92%, ***fuqia e rekomandimit – e fortë***);
5. Anemia në sëmundjet infamatore kronike të zorrëve është e shpeshte (***nivel i lartë evidence***, koncensus 100%, ***shkallë rekomandimi - e fortë***);
6. Intoleranca e absorbimit oral të preparateve të hekurit mund të jetë problem i pjesërishem në sëmundjet inflamatore kronike të zorrëve që shoqërohen me anemi, prandaj dhënia parenterale e preparateve të hekurit mund të nevojitet (***nivel mesatar evidence***, koncensus 100%, ***shkallë rekomandimi - e fortë***);

## 6.6. Anemia në rastet e ndërhyrjeve operatore TGI

Në rastet e intervenimeve gastrointestinale, qoftë të lukthit ose të zorrëve kemi gjithmonë mungesë të hekurit si rezultat i marrjeve më të pakta të ushqimit ose absorbimit të zvogëluar dhe për pasojë manifestimin e anemisë.

### 6.6.1. Rekomandim

1. Anemia është e shpeshtë në individë pas ndërhyrjeve operatore (resekcion/bypass) në lukth ose në zorrë përfshirë edhe ndërhyrjet bariatrike (***nivel i lartë evidence***, koncensus 92%, ***shkallë rekomandimi e fortë***);
2. Në rastet e paraqitjes së anemisë për herë të parë rekomandohet që historia e ndërhyrjes TGI ose bariartrike nuk e përjashton hulumtimin për shkaqe të tjera të anemisë (***nivel i ulët evidence***, koncensus 85%, ***shkallë rekomandimi e fortë***);

## 6.7. Anemia nga mungesa hekurit te shtatzënat

Anemia definohet si koncentrim i ulët i Hb në eritrocite nën vlerat e parapara sipas rekomandimit të OBSh. Gjatë shtatzënise kemi një rritje të volumit plazmatik duke filluar nga tremujori i parë i shtatzënisë duke arritur platonë në trimestin e tretë që shkakton rritje të shtuar të prodhimit të eritrociteve dhe hemoglobinës. Ky hemodiluim kontribuon në shfaqjen e anemisë, përkatësisht uljen e vlerave të Hb gjatë shtatzënisë. Megjithatë duhet përmendur edhe faktorët tjerë të mundshëm që ndikojnë në shfaqjen e anemisë te shtatzënat si mungesa e Vitaminës B12, folateve, çrregullimet inflamatore, talasemia, apo humbja e gjakut. Anemia ferodeficitare gjatë shtatzënisë është një proces që evoluon duke u nisur nga fakti që rezervat e Fe zvogëlohen akoma më tepër, sepse Fe nevojitet për rritje dhe zhvillimin e fetusit.

### 6.7.1. Rekomandim

1. Anemia duhet të definohet si koncentrim i Hb (Hb <110 g/l) në tremujorin e parë, <105 g/l në tremujorin e dytë dhe <100 g/l në tremujorin e fundit të shtatzënisë. (***2D***)

Sa i përket prevalencës së anemive te shtatzënat ne nuk kemi të dhëna të sakta nga IKShPK, por mendojmë që është e lartë.

## 6.8. Efekti i mungesës së hekurit

Hekuri është element i domosdoshëm për procesin e eritropoezës dhe enzimeve që lidhin Fe të pranishëm në të gjitha qelizat, përfshirë edhe placentën dhe fetusin. Bazuar në këto fakte, mungesa e hekurit do të manifestohet me shëndet jo të mirë të nënës, fetusit dhe të posalindurit. Anemia te shtatzënat poashtu mund të rritë rezikun për gjakderdhje postpartale. Të dhënat e OBSh për vendet e pazhvilluara flasin per nje rrezik dy here me te larte te mortalitetit ne rastet e gjakerdhjeve postpartale dhe nevojes per transfuzion masiv, ne rastet me Hb < 70g/l Anemia e nenes poashtu shoqerohet me nje risk me te larte te mortalitetit perinatal dhe postnatal.

### 6.8.1. Rekomandime të përgjithshme

1. Të gjithë punonjësit shëndetësor duhet t’i kenë të qarta pikat e referimit dhe menaxhimit të individëve me anemi (***nivel i ulët evidence***, koncensuss 100%, ***shkallë rekomandimi - e fortë***).
2. Për të siguruar përdorim efikas, rekomandohet që rruga e përcaktimit të anemisë të udhëhiqet nga ekipi i klinicistëve me përvojë (***nivel i ulët evidence***, koncensus 100%, ***shkallë rekomandimi - e fortë***).
3. Rekomandohet që shërbyesit shëndetësor duhet të tentojnë të kenë kujdesin ambulantor për administrimin parenteral të hekurit (***nivel i ulët evidence***, koncensus 100%, ***shkallë rekomandimi -   
   e fortë***).

## 6.9. Përmbledhje

Hekuri është përbërës esencial që shërben për sintezën e shumë proteinave qelizore siq është Hb, protein lidhëse e O2, pjesë përbërëse e eritrociteve. Poashtu është pjesë përbërëse e shumë enzimeve qelizore të rëndësishme.

Studimet tregojnë se 1/3 e të rriturve mbi moshen 50 vjeçare kanë anemi si pasojë e gjakderdhjeve nga TGI, ku 1/3 e këtyre patologjive jane malinjitete. Për këtë arsye rekomandohet ekzaminimi i TGI edhe kur pacientët nuk kanë simptome. Zakonisht për këtë qëllim përdoren ekzaminimet endoskopike si dhe CT ekzaminimi i zorrëve të holla.

### 6.9.1. Rekomandime hulumtuese

* Qasje të reja diagnostike për të identifikuar aneminë nga mungesa e hekurit;
* Roli i skriningut të gastritit atrofik me histologji ose serologji (Gastropaneli);
* Roli i modaliteteve të reja diagnostike si Kapsul Endoskopia;
* Roli i hulumtimeve diagnostike laboratorike në rastet rezistente ose që nuk nuk janë anemi nga mungesa e hekurit (analiza aspirative e palcës kockore, biopsia e palcës kockore, analiza laboratorike të përgjithshme, analiza serologjike, analiza citogjenetike etj.)

# 7. Anemia nga mungesa e Vitaminës B12 dhe folateve

Shkaqet më të zakonshme të mungesës së vitaminës B 12 janë:

1. Infeksionet në të gjitha moshat si H. pylori dhe Giardia lamblia.
2. Malabsorbimi që shkakton Aneminë pernicioze.
3. Kushtet mjekësore si resekcioni gastrik për obezitet ose kancer, inflamacion i zorrëve të holla për shkak të sëmundjes celiake, sprue tropikale, sëmundja Crohn.
4. Marrje e pamjaftueshme dietike si marrje e ulët e ushqimeve të pasura me kobalaminë.
5. Shtatzënia dhe laktacioni ku respektohet një diete e ulët me kobalamine gjatë shtatzënisë mund të çojë në shenja metabolike të mungesës në tremujorin e tretë
6. Në personat e moshuar kur ndodh malabsorbimi. Aklorhidria për shkak të gastritit atrofik dhe frenuesve të pompës protonike: rezulton në keqpërthithje të kobalaminës së lidhur me ushqimin. Simptomat mund të zhvillohen ngadalë sepse sekretimi i faktorit të brendshëm vazhdon, prandaj nuk ndikohet riciklimi enterohepatik i kobalaminës.

Shkaqet me te zakonshme të mungesës së folateve janë:

1. Kushtet mjekësore si inflamacioni i zorrëve të holla për shkak të sëmundjes celiake, sprue tropikale, sëmundja Crohn.
2. Marrje e pamjaftueshme dietike si marrje e ulët e ushqimeve të pasura me folate ose të pasura me acid folik
3. Shtatzania dhe laktacioni ku mungon te nëna si pasojë e kërkesave të larta të fetusit dhe foshnjave.

**Tabela 7.***Karakteristikat klinike për të udhëhequr mjekët në rastet e mungesës së dyshuar të kobalaminës ose acidit folik.*

|  |  |
| --- | --- |
| Karakteristikat Klinike | Shkaqet e mungesës së Vitaminës B 12 dhe Acidit Folik |
| Anemia | Përjashtoni shkaqet e tjera, duke përfshirë çrregullimet hematologjike (p.sh. malinjiteti, mielodisplazia, hemoliza), hipotiroidizmi, çrregullimet kronike të mëlçisë, etj. |
| Vlerësimi i dietës.  A është pacienti vegan apo vegjetarian?  A është pacienti anoreksik apo ka preferenca ushqimore/dietë të varfër? | Mungesa në dietë. |
| Histori personale dhe familjare të sëmundjes autoimune  A ka pacienti, prindi ose vëllai ose motra vitiligo, hipotiroidizmi ose anemi pernicioze? | Historia pozitive familjare ose kushtet personale autoimune rrisin probabilitetin e anemisë pernicioze para testit. |

|  |  |
| --- | --- |
| Karakteristikat Klinike | Shkaqet e mungesës së Vitaminës B 12 dhe Acidit Folik |
| Historia e glossitit ose ulçerës në gojë. | Glossiti është një paraqitje e zakonshme e kobalaminës së ulët dhe ulçera e gojës mund të pasqyrojë mungesën e folatit. |
| Historia e parastezive, paqëndrueshmëria, neuropatia periferike (veçanërisht proprioceptimi). | Diferenca e gjerë duke përfshirë mungesën e kobalaminës, diabetin, tunelin e kyçit të dorës, paraproteinemia, shkaqe të tjera. Vini re se paraqitja neurologjike e mungesës së kobalaminës mund të ndodhë pavarësisht nga indekset normale hematologjike |
| Karakteristikat e keqpërthithjes.  Pyesni për jashtëqitjen e zbehtë, lëvizjet e zorrëve gjatë natës, dhimbjet e barkut, ulçerat në gojë ose perianale.  Merrni parasysh historinë e pankreatitit për shkak të tepricës së alkoolit. | Steatorrhoea mund të jetë për shkak të sëmundjes së pankreasit, ose sëmundjes së zorrëve të holla, siç është sëmundja celiake.  Sëmundja ileale terminale me ulçerë në gojë dhe perianale mund të jetë për shkak të sëmundjes Crohn. |
| Pyetni për operacionet e mëparshme të stomakut duke përfshirë gastrektominë e pjesshme, kirurgjinë bariatrike ose rezeksionin e zorrëve të holla, të cilat mund të kenë ndodhur si pjesë e një hemikektomie. | Gastrektomia do të rezultojë në varfërimin gradual të rezervave të kobalaminës, me mungesë që ndodh 1-2 vjet pas operacionit**.** |
| Frenimi i zgjatur i pompës protonike. | Omeprazoli ose ekuivalenti rezulton në një pH të stomakut prej 3.0, kjo mund të ndikojë në lirimin e kobalaminës nga ushqimi dhe të shkaktojë nivele të ulëta të kobalaminës. |
| Metformina | Metformina mund të shkaktojë keqpërthithje dhe nivele të ulëta të kobalaminës**.** |
| Pilula kontraceptive me estrogjen | Mund të shoqërohet me ulje të lehtë të niveleve të kobalaminës. |
| Shtatzënia | Suplementet e folatit para shtatzënisë janë të rëndësishme për të reduktuar rrezikun e defekteve të tubit neural.  Nivelet e ulëta të kobalaminës që gjenden në tremujorin e tretë mund të jenë fiziologjike**.** |
| Dëmtimi neurokognitiv tek të moshuarit | Nivelet e ulëta të kobalaminës tek të moshuarit mund të shoqërohen me dëmtim neurokognitiv. Nivelet e ulëta të kobalaminës ose folatit mund të pasqyrojnë dietën e varfër si pjesë e gjendjes së përgjithshme të keqe. |

## 7.1. Testet për të konfirmuar/diagnostikuar mungesën e kobalaminës

### 7.1.1. Vëllimi mesatar i qelizave dhe ekzaminimi i strishos periferike.

Identifikimi i neutrofileve të hipersegmentuara, të përcaktuar si > 5% e neutrofileve me pesë ose më shumë lobe dhe prania e makrociteve ovale, mund të sugjerojë mungesën e kobalaminës ose folatit, por ato nuk janë të ndjeshme në mungesën e hershme të kobalaminës dhe janë jo specifike për të. Makrocitet ovale, neutrofilet e hipersegmentuara dhe megaloblastet qarkulluese në filmin e gjakut dhe ndryshimi megaloblastik në palcën e eshtrave janë tiparet tipike të mungesës klinike të kobalaminës. Megjithatë, një vëllim mesatar i rritur i qelizave (MCV) nuk është një tregues specifik i mungesës së kobalaminës dhe duhet të merret parasysh mundësia e sindromës mielodisplazike (duke përjashtuar tepricën e alkoolit, barnat dhe shkaqe të tjera të një MCV të ngritur). Mungesa e një MCV të ngritur nuk mund të përdoret për të përjashtuar nevojën për testimin e kobalaminës sepse dëmtimi neurologjik ndodh me një MCV normale në 25% të rasteve.

### 7.1.2. Kobalamina e serumit

Një analizë e kobalaminës në serum është aktualisht testi standard fillestar rutinë diagnostikues. Është një metodë e automatizuar gjerësisht e disponueshme, me kosto të ulët, e bazuar në lidhjen e faktorit të brendshëm të kobalaminës dhe analizat e bazuara në kimilumineshencën imune. Megjithatë, i mungon specifika dhe ndjeshmëria e kërkuar për një test të fortë diagnostikues.

Nuk është plotësisht e qartë se çfarë duhet të konsiderohet si një nivel klinikisht normal i kobalaminës në serum, megjithëse është propozuar që një kobalaminë serike prej <148 pmol/l (200 ng/l) do të kishte një ndjeshmëri për të diagnostikuar 97% të mungesës së vërtetë të kobalaminës.

### 7.1.3. Homocisteina totale e plazmës (tHcy)

Mungesa e kobalaminës rezulton në një rritje të homocisteinës totale të plazmës (tHcy). tHcy e plazmës është një biomarker i ndjeshëm i mungesës së kobalaminës dhe rritet në fillim të rrjedhës së mungesës, ndonjëherë para simptomave dhe përparon ndërsa mungesa përkeqësohet. Megjithatë, tHcy nuk është specifike për mungesën e kobalaminës pasi përqendrimet e tHcy janë gjithashtu të ngritura në mungesën e folatit, mungesën e B6 dhe në pacientët me insuficiencë renale, hipotiroidizëm dhe si rezultat i disa polimorfizmave gjenetike. Nuk ka konsensus për diapazonin e referencës, megjithëse shumica e laboratorëve e konsiderojnë një përqendrim mbi 15 μmol/l si tregues të hiperhomocisteinemisë.

### 7.1.4. Acidi metilmalonik i plazmës (MMA)

MMA e plazmës rritet në mungesë të kobalaminës. Megjithatë, ajo gjithashtu mund të jetë e ngritur në mënyrë të rreme në subjektet me sëmundje renale, rritje të tepërt të baktereve të zorrëve të vogla dhe me koncentrim të gjakut. Pavarësisht këtyre kufizimeve, nivelet jashtëzakonisht të larta të MMA plazmatike (>0·75 μmol/l) tregojnë pothuajse pa ndryshim mungesën e kobalaminës. Intervalet e referencës normale të prerjes së lartë për MMA të plazmës variojnë nga 0.27 në 0.75 μmol/l.

### 7.1.5. Holotranscobalamina (HoloTC)

Holotranscobalamina (HoloTC), fraksioni ‘aktiv’ i kobalaminës plazmatike, mund të jetë më specifik se nivelet e kobalaminës në serum dhe tani është në dispozicion një analizë imunologjike për këtë fraksion. Në studimet kërkimore klinike, analiza HoloTC performon më mirë se analiza e kobalaminës në serum në vlerësimin e mungesës bazuar në nivelet e MMA (Miller et al, 2006; Nexo & Hoffmann-Lucke, 2011) dhe nivelet e kobalaminës së qelizave të kuqe të gjakut. Vlerat e pritshme për HoloTC në individë të shëndetshëm janë 35-171 pmol/l. Intervalet e referencës së poshtme dhe të sipërme për HoloTC plazmatike variojnë nga 19–42 pmol/l dhe 134–157 pmol/l, respektivisht.

### 7.1.6. Ekzaminimi i palcës së eshtrave

Ekzaminimi i palcës kockore rekomandohej historikisht në situatat kur kuadri klinik është i paqartë bazuar vetëm në testet laboratorike. Megjithatë, disa pacientë me mungesë kobalamine nuk kanë anomali të dukshme hematologjike dhe vlera e një ekzaminimi të palcës kockore, në këtë kontekst, është e panjohur.

## 7.2. Rekomandime

1. Një film gjaku që tregon makrocite ovale dhe neutrofile të hipersegmentuara në prani të një MCV të ngritur mund të paralajmërojë klinicistin për praninë e mungesës së kobalaminës ose folatit **(shkalla 2B).**
2. Analizat e kobalaminës dhe folatit duhet të vlerësohen njëkohësisht për shkak të marrëdhënies së ngushtë në metabolizëm **(shkalla 1A).**
3. Grupi i shkrimit rekomandon miratimin e raportimit për rezultatet e analizës së kobalaminës në pmol/l **(Klasa 2C).**
4. Një nivel i kobalaminës në serum prej me pak se 148 pmol/l (200 ng/l) ose i marrë nga një interval referencë lokale duhet të përdoret si dëshmi e mungesës së kobalaminës në prani të një dyshimi të fortë klinik **(shkalla 2B).**
5. Raporti që jep rezultatin e një analize të kobalaminës në serum duhet të përfshijë sa vijon:

* Interpretimi i rezultatit duhet të merret parasysh në lidhje me rrethanat klinike.
* Nivele false të ulëta të kobalaminës në serum mund të shihen në prani të mungesës së folatit ose problemeve teknike.
* Simptomat neurologjike për shkak të mungesës së kobalaminës mund të ndodhin në prani të një MCV normale **(shkalla 1B).**

1. THcy e plazmës dhe/ose MMA e plazmës, në varësi të disponueshmërisë, mund të konsiderohen si teste plotësuese për të përcaktuar mungesën biokimike të kobalaminës në prani të dyshimit klinik të mungesës se kobalaminës në serum **(shkalla 2B).**

* Megjithëse tHcy e plazmës është një shënues i ndjeshëm i mungesës së kobalaminës, MMA e plazmës është më specifike.
* Të dyja analizat duhet të interpretohen në lidhje me funksionin e veshkave.

1. HoloTC sugjerohet si një analizë e përshtatshme për vlerësimin e statusit të kobalaminës në një laborator diagnostik rutinë në të ardhmen **(Klasa 1B).**

## 7.3. Testet për të përcaktuar etiologjinë e mungesës së kobalaminës

Anemia pernicioze është një nga një sërë sëmundjesh autoimune, duke përfshirë sëmundjen Hashimito, diabetin e tipit 1, vitiligon dhe hipoadrenalizmin, të cilat mund të bashkëjetojnë së bashku. Antitrupat kundër antigjeneve specifike të indeve mund të ndihmojnë në diagnostikimin e kushteve specifike.

Anemia pernicioze diagnostikohet në mënyrë karakteristike nga prania e antitrupave anti-faktor të brendshëm (anti-IFABs). Megjithatë, profilet autoimune, të kryera në pacientë si pjesë e vlerësimit të përgjithshëm të endokrinopative të ndryshme dhe çrregullimeve të tjera autoimune, mund të zbulojnë antitrupa që mund të shoqërohen me anemi pernicioze (anti-IFAB, antitrupa kundër qelizave parietale), duke rritur mundësinë e bashkë- anemive pernicioze ekzistuese. Gjatë hetimit të anemisë së dëmshme, mund të zbulohet se bashkë ekzistojnë çrregullime të tjera autoimune, veçanërisht sëmundja e tiroides dhe diabeti i tipit 1 dhe është sugjeruar që hetimi për këto duhet të merret parasysh.

***Antitrupa kundër faktorit të brendshëm (anti-IFAB)***

Gjetja e një niveli të ulët total të kobalaminës në serum mund të vlerësohet më tej duke testuar për anti-IFAB. Nëse është pozitiv, testi ka një vlerë të lartë parashikuese pozitive (95%) për praninë e anemisë pernicioze, me një normë të ulët false pozitive të njëkohshme (1-2%), pra një specifikë të lartë. Ai identifikon ata pacientë me nevojë për terapi zëvendësuese të kobalaminës gjatë gjithë jetës. IFAB është pozitiv në 40-60% të rasteve, d.m.th., me ndjeshmëri të ulët dhe gjetja e një analize negative IFAB nuk përjashton aneminë pernicioze. Përveç kësaj, shkalla e pozitivitetit rritet me moshën dhe në grupe të caktuara racore [latino-amerikanë dhe afrikano-amerikanë].

Një histori e sëmundjeve të tjera autoimune p.sh. hipotiroidizmi dhe historia familjare rrit probabilitetin para testit të anemisë pernicioze.

***Antitrupa anti-qelizë parietale gastrike***

Antitrupat e qelizave parietale gastrike (GPC) kanë një specifikë të ulët për praninë e anemisë pernicioze pasi, pavarësisht se janë pozitive në 80% të subjekteve me anemi pernicioze, ato janë gjithashtu pozitive në 10% të individëve normalë. Antitrupat pozitivë GPC mund të shkaktojnë aklorhidri të acidit gastrik dhe mund të ndodhë përparim në anemi pernicioze. Megjithatë, një test pozitiv i antitrupave GPC nuk është përfundimtar për anemi pernicioze.

***Të tjera***

Në të kaluarën, një pjesë e pacientëve me IFAB normale me kobalaminë të ulët (anemi pernicioze me antitrupa negative; AbNegPA) mund t'i jenë nënshtruar një testi Schilling, i cili nuk është më i disponueshëm.

Pacientët me anemi pernicioze që zhvillojnë mungesë hekuri të mëvonshme (që tregon dëshmi të gastritit kronik atrofik) duhet të hetohen me endoskopi për shkak të rritjes së lehtë të rrezikut të karcinomës së stomakut.

### 7.3.1. Rekomandime

1. Të gjithë pacientët me anemi, neuropati ose glosit, dhe të dyshuar për anemi pernicioze, duhet të testohen për anti-IFAB pavarësisht nga nivelet e kobalaminës **(shkalla 1A).**
2. Pacientët që zbulohet se kanë një nivel të ulët kobalamine në serum në mungesë të anemisë dhe që nuk kanë keqpërthithje të ushqimit ose shkaqe të tjera të mungesës, duhet të testohen për IFAB për të sqaruar nëse ata kanë një paraqitje të hershme/latente të anemisë dëmtuese **(shkalla 2A).**
3. Nuk rekomandohet testimi i antitrupave anti-GPC për diagnostikimin e anemisë pernicioze **(shkalla 1A).**

## 7.4. Mungesa e folateve

Folate është termi që përfshin të gjitha format e ndryshme biologjikisht aktive të vitaminës dhe acidit folik është forma sintetike që përdoret në suplemente, ushqime të fortifikuara dhe për trajtim. Të dy llojet absorbohen nga zorra e hollë proksimale dhe pothuajse gjysma e folatit të trupit gjendet në mëlçi. Biodisponibiliteti i folatit dietik ndikohet nga shumë faktorë brenda lumenit të zorrëve. Folatet natyrale në ushqim janë gjithashtu të prekshme ndaj një shkalle të ndryshueshme degradimi nga proceset e gatimit. Këta faktorë nuk kanë tendencë të ndikojnë në acidin folik dhe ekziston një konsensus i përgjithshëm se biodisponibiliteti i folateve të ushqimit është mesatarisht rreth 50% më i ulët se acidi folik .

Një marrje e ulët ose përthithje e dobët e folatit çon në një nivel të ulët të folatit në serum, i cili më pas çon në nivele të ulëta të indeve. Meqenëse folati është i nevojshëm për sintezën e ADN-së, shenjat më të hershme të mungesës shihen në qelizat me rritje të shpejtë, të tilla si ato të palcës së eshtrave dhe traktit gastrointestinal. Mungesa e rëndë e folatit mund të shkaktojë pancitopeni dhe anemi megaloblastike.

Nje vlere "false pozitive" e reduktuar e folatit në serum mund të gjendet në pacientët me anoreksi, konsum akut të alkoolit, shtatzëni normale dhe pacientët me terapi antikonvulsante. Është e rëndësishme të merret parasysh rezultati i nivelit të folatit në serum në kontekstin e pamjes së plotë klinike.

**Testet për të diagnostikuar mungesën e folatit**

***Folati i serumit***

Përqendrimi i folatit në serum pasqyron statusin dhe marrjen e fundit të folatit. Nuk ka konsensus të qartë për nivelin e folatit në serum që tregon mungesë. Në mënyrë konvencionale, klinicistët kanë përdorur folatin e serumit më të ulët se 7 nmol/l (3 μg/l) si udhëzues, sepse rreziku i anemisë megaloblastike rritet shumë nën këtë nivel. Megjithatë, ekziston një "zonë e papërcaktuar" e konsiderueshme [midis 7 dhe 10 nmol/l (3 dhe 4.5 μg/l)]. Prandaj, një nivel i ulët i folatit në serum duhet të merret si sugjerues i mungesës dhe jo si një test diagnostik shumë i ndjeshëm.

***Folati ne qelizat e kuqe te gjakut***

Niveli i folatit të qelizave të kuqe të gjakut jep një vlerësim të statusit të folatit të indeve gjatë jetës së qelizave të kuqe dhe për këtë arsye konsiderohet si një tregues i statusit të folatit afatgjatë sesa analiza e folatit në serum. Një nivel folati i qelizave të kuqe nën 340 nmol/l (150 μg/l) është konsideruar si në përputhje me mungesën klinike të folatit në mungesë të mungesës së kobalaminës. Është argumentuar gjerësisht nëse folati i serumit ose folati i qelizave të kuqe të gjakut është më i mirë për vlerësimin e statusit të folatit në trup.

***Homocisteina (në lidhje me çrregullimet e folatit)***

Rritja e tHcy plazmatike është një tregues i ndjeshëm i statusit të folatit dhe është i lidhur ngushtë me nivelet e folatit në serum në intervalin e ulët fiziologjik [d.m.th. nivelet e folatit në serum nën rreth 10 nmol/l   
(4.5 μg/l)]. tHcy lind si një nënprodukt i metabolizmit të metioninës dhe është normalisht i pranishëm në plazmë në përqendrime nën 12 μmol/l, në varësi të moshës, gjinisë, funksionit të veshkave, faktorëve gjenetikë dhe statusit ushqyes të disa vitaminave të tjera. Prandaj, nuk është një shënues specifik i statusit të folatit. Për më tepër, ajo ka kërkesa të rrepta në lidhje me marrjen e mostrave dhe analizat teknike. Si rezultat, nuk përdoret për testime rutinë.

### 7.4.1. Rekomandime

1. Një nivel i folatit në serum <7 nmol/l (3 μg/l) është tregues i mungesës së folatit **(shkalla 1B).**
2. Testimi rutinë i folatit të qelizave të kuqe të gjakut nuk është i nevojshëm sepse vetëm folati i serumit është i mjaftueshëm në shumicën e rasteve **(shkalla 1A).**
3. Në prani të dyshimeve të forta klinike të mungesës së folatit, pavarësisht nga një nivel normal në serum, mund të ndërmerret një analizë e folatit të qelizave të kuqe të gjakut, duke përjashtuar mungesën e kobalaminës **(shkalla 2B).**
4. tHcy e plazmës mund të matet për të konfirmuar mungesën e dyshuar të folatit vetëm në rrethana të veçanta; një nivel mbi 15 μmol/l mund të jetë tregues i mungesës së folatit, por duhet të vlerësohet në lidhje me kufijtë e referencës lokale **(shkalla 2B).**

## 7.5. Qasja klinike për hulumtimin dhe trajtimin e çrregullimeve të lidhura me folatin

Zakonisht ka një ulje të folatit në serum brenda disa javësh nga privimi i folatit, por nuk është e qartë se sa i ulët duhet të jetë folati i serumit në mënyrë që të shkaktojë efekte të dëmshme biologjike dhe hematologjike.

***Kushtet që imitojnë mungesën e kobalaminës***

Në praktikë, rastet e mungesës klinike të izoluar të folatit janë jashtëzakonisht të rralla në botën e zhvilluar dhe një diagnozë e mungesës së folatit duhet të bëhet duke marrë parasysh një rrethanë që çon në mungesë ose keqpërthithje të shumë lëndëve ushqyese. Për më tepër, rolet metabolike të folatit dhe kobalaminës janë të lidhura ngushtë, dhe mungesa e secilës vitaminë mund të rezultojë në të njëjtat manifestime klinike. Përveç kësaj, një nivel i ulët i folatit në serum mund të shoqërohet me një kobalaminë të ulët të serumit, në të cilin rast trajtimi fillon me terapi me kobalaminë përpara se të shtohet në terapinë me folate. Gjithashtu, folati i serumit duket të jetë shënuesi i preferuar për statusin e folatit në mungesën e kobalaminës, sepse folati i qelizave të kuqe të gjakut mund të jetë më i ulët në prani të mungesës së kobalaminës.

***Anemia për shkak të mungesës së folatit***

Anemia për shkak të mungesës së folatit tani shihet më shpesh në rastet e dietës së dobët, alkoolizmit të rëndë dhe në disa sëmundje gastrointestinale. Mund të jetë një tipar prezantues i sëmundjes celiake.

Mungesa dietike: Statusi i folatit ka të ngjarë të jetë më i dobët në dietat që varen nga ushqimet e pafortifikuara me acid folik dhe konsumimi i sasive të ulëta të bishtajoreve dhe perimeve me gjethe jeshile. Nëse marrja e zakonshme e folatit në dietë është e ulët (<100 μg/ditë), plotësimi me 400 μg/d të acidit folik është i mjaftueshëm për të ruajtur statusin e folatit edhe gjatë shtatzënisë.

Qumështi i dhisë ka një përqendrim shumë më të ulët të folatit se qumështi i lopës dhe foshnjat që ushqehen ekskluzivisht me këtë mund të kenë mangësi, përveç nëse përdoret qumështi i dhisë i fortifikuar me acid folik.

Alkoolizmi: Rreziku i zhvillimit të mungesës rritet kur konsumohet çdo ditë > 80 g etanol, me praninë e sëmundjes së mëlçisë që përkeqëson situatën. Dieta e dobët dhe rritja e sekretimit urinar gjithashtu kontribuojnë në këtë.

Shtatzënia: Shtatzënia dhe laktacioni shoqërohen me rritje të kërkesave për folate dhe shpërndarja preferenciale e folatit tek fetusi mund të rezultojë në mungesë të rëndë të nënës në prani të statusit normal të folatit tek foshnja. Multipariteti dhe hyperemesis gravidarum rrisin rrezikun e zhvillimit të mungesës tek nëna.

Meqenëse gratë këshillohen të marrin suplemente folate në periudhën para konceptimit dhe në shtatzëninë e hershme, nuk ka asnjë kërkesë për të matur folatin në serum gjatë shtatzënisë, përveç dietës së dobët, keqpërthithjes së dyshuar, hiperemezës ose zhvillimit të anemisë makrocitare.

***Kërkesa të shtuara***

Kërkesat për folat rriten në shkatërrimin periferik të qelizave të kuqe të gjakut ose hemopoezën jonormale, e manifestuar nga rritja e kërkesave për rruaza të kuqe ose trombocitopeni, p.sh. drepanocitoza dhe anemitë hemolitike.

Sëmundjet eksfoliative të lëkurës gjithashtu rrisin kërkesat për folate.

Hemodializa: Duke qenë se nivelet e folatit në serum reduktohen në periudhën e menjëhershme pas dializës, folati i qelizave të kuqe të gjakut mund të jetë analiza e preferuar menjëherë pas dializës. Megjithatë, për vlerësimin para dializës, analiza e folatit në serum mund të jetë e preferueshme.

***Çrregullime të tjera të lidhura me folatin***

Statusi i ulët i folatit në gjak shihet pas përdorimit kronik të disa medikamenteve veçanërisht antikonvulsantët dhe në individë homozigotë për një polimorfizëm funksional të përshkruar mirë në gjenin MTHFR i cili kodon enzimën metabolizuese të folatit 5,10-metilentetrahidrofolat reduktazë. Varianti   
677 C→T çon në një formë enzime më labile që shoqërohet me status më të ulët të folatit dhe është lidhur me rrezikun më të lartë të disa kushteve të sëmundjes kronike dhe defekteve të tubit nervor. Megjithatë, nuk ka rekomandime specifike për trajtimin e niveleve të ulëta të folatit tek individët që janë homozigotë për këtë polimorfizëm, domethënë të gjithë pacientët me nivele të ulëta të folatit trajtohen në të njëjtën mënyrë, pavarësisht nga gjenotipi i tyre.

### 7.5.1. Rekomandime

1. Statusi i folatit kontrollohet përgjithësisht në situata klinike të ngjashme me ato të mungesës së kobalaminës **(Shkalla 1A).**
2. Këshillimi i BNF dhe Përmbledhja e Karakteristikave të Produktit rekomandohet për të sqaruar çdo dyshim për nivele të ulëta të folatit në serum të lidhur me medikamentet e përshkruara.

# 8. Anemia hemolitike

Anemia hemolitike përkufizohet si shkatërrimi i rruazave të kuqe të gjakut (RBC) para jetëgjatësisë së tyre normale 120-ditore. Ajo përfshin shumë entitete të veçanta dhe të ndryshme, tiparet e përbashkëta klinike të të cilave mund të ndihmojnë në identifikimin e hemolizës. Anemia hemolitike ekziston në një spektër nga kronik në atë të rrezikshëm për jetën dhe kërkon konsideratë në të gjithë pacientët me anemi normocitare ose makrocitare të pashpjegueshme. Shkatërrimi i parakohshëm i RBC mund të ndodhë në mënyrë intravaskulare ose ekstravaskulare në sistemin retikuloendotelial, megjithëse ky i fundit është më i zakonshëm. Mekanizmi primar ekstravaskular është sekuestrimi dhe fagocitoza për shkak të deformueshmërisë së dobët të RBC-së (d.m.th., pamundësisë për të ndryshuar formën e mjaftueshme për të kaluar nëpër shpretkë). Hemoliza e ndërmjetësuar nga antitrupat rezulton në fagocitozë ose shkatërrim të ndërmjetësuar nga komplementi dhe mund të ndodhë në mënyrë intravaskulare ose ekstravaskulare.

Mekanizmat intravaskularë përfshijnë shkatërrimin e drejtpërdrejtë qelizor, fragmentimin dhe oksidimin. Shkatërrimi i drejtpërdrejtë i qelizave shkaktohet nga toksinat, trauma ose liza. Hemoliza e fragmentimit ndodh kur faktorët e jashtëm prodhojnë stres dhe carje të RBC-ve. Hemoliza oksidative ndodh kur mekanizmat mbrojtës të qelizave mbingarkohen.

Etiologjitë e hemolizës janë të shumta. Hemoglobinopatitë çojnë në shkatërrimin e shpretkës dhe në rastin e sëmundjes së qelizave drapër, mekanizma të mundshëm të shumëfishtë të shkatërrimit. Deficitet e trashëguara të proteinave çojnë në rritje të shkatërrimit në membranopati. Enzimopatitë rezultojnë në hemolizë për shkak të stresit të madh oksidativ ose uljes së prodhimit të energjisë. Në aneminë hemolitike të ndërmjetësuar nga imuniteti, antitrupat lidhen me RBC-të, duke rezultuar në fagocitozë ose shkatërrim të ndërmjetësuar nga komplementi. Shkaqet jo-imune të jashtme përfshijnë anemi hemolitike mikroangiopatike (MAHA), infeksionet, traumat e drejtpërdrejta dhe hemolizën e shkaktuar nga ilaçet. Për të analizuar të dhënat kyçe për diagnostikim shiko tabelën. 8.

***Tabela 8.*** *Të dhëna kyçe për diagnostikim*

|  |  |
| --- | --- |
| Gjetjet ne ekzaminimin fizik dhe anamnezë | Diagnoza e sygjeruar |
| Diarrea | Sindroma Hemolitike-Uremike |
| Histori familjare per anemi hemolitike | Drepanocitoza, sferocitoza, talasemia dhe deficienca e G6PD |
| Temperature | AHAI, HUS, KID, Infeksion |
| Hematuria | PNH, Hemoliza intravaskulare |
| Medikamentet | Anemia microangiopatike trombotike e shkaktuar nga barnat, hemoliza immune e shkaktuar nga barnat dhe G6PD. |
| Ikter i ri | Cdo anemi hemolitike |
| Histori te kancerit | Anemi hemolitike ne te ngrohte |
| Histori te infeksionit nga mikoplasma pneumonia dhe mononukleoza | Anemia hemolitike ne te ftohte |
| Histori per transfuzion | Reaksione hemolitike nga transfuzioni |

Kur dyshohet për hemolizë, historia duhet të përfshijë diagnoza të njohura mjekësore, medikamente, histori personale ose familjare të anemisë hemolitike dhe një rishikim të plotë të te gjitha sistemeve. Ekzaminimi fizik duhet të fokusohet në identifikimin e semundjet. shoqëruese, të tilla si infeksionet ose sëmundjet malinje

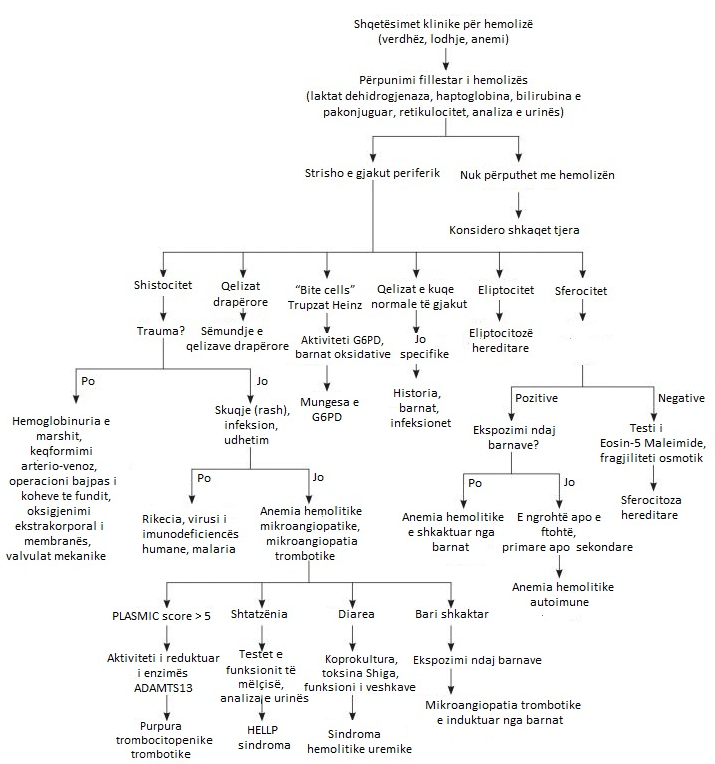
Përpunimi fillestar i anemisë hemolitike fillon me një numërim të plotë të gjakut që ilustron anemi normocitare (vëllimi mesatar korpuskular prej 80 deri në 100 μm3 [80 deri në 100 fL]) ose makrocitare (vëllimi mesatar korpuskular më i madh se 100 μm3) (***figura 4***). Kur identifikohet anemia, testimi duhet të përfshijë matjen e niveleve të laktat dehidrogjenazës, haptoglobinës, retikulociteve dhe bilirubinës së pakonjuguar, si dhe analizën e urinës. Laktat dehidrogjenaza është brendaqelizore dhe nivelet rriten kur shkatrohet RBC. Haptoglobina lidhet me hemoglobinën e lirë dhe nivelet ulen në hemolizë. Nivelet e bilirubinës së pakonjuguar rriten pasi prodhimi i saj tejkalon aftësinë eliminuese. Hemoliza zakonisht shkakton një retikulocitozë që shkakton makrocitozë, përveç nëse ka mungesë të konsiderueshme hekuri ose shtypje të palcës. Analiza e urinës mund të jetë pozitive për hemoglobinurinë në anemi hemolitike pavarësisht se nuk ka RBC të dukshme në mikroskop. Retikulocitoza, rritja e niveleve të laktat dehidrogjenazës, rritja e niveleve të bilirubinës së pakonjuguar dhe ulja e niveleve të haptoglobinës konfirmojnë hemolizën. Mungesa e këtyre gjetjeve duhet të nxisë kërkimin për shkaqe të tjera. Kujdesi mbështetës duhet të fillohet sipas nevojës pasi të konfirmohet hemoliza.

Identifikimi i etiologjisë specifike të anemisë hemolitike fillon me një analizë të gjakut periferik për RBC anormale, të tilla si sferocitet, dhe shistocitet. Sferocitet shkaktohen nga deficiti i membranës ose heqjet e përsëritura të vogla të membranës nga makrofagët. Sferocitoza nuk është diagnostikuese për aneminë hemolitike sepse si sferocitoza trashëgimore ashtu edhe etiologjitë imune (p.sh., anemia hemolitike autoimune [AIHA], anemia hemolitike imune e induktuar nga ilaçet) mund të shkaktojnë sferocite. Shistocitet janë qeliza të fragmentuara që rezultojnë nga shkatërrimi intravaskular, i cili ndodh në sindromat MAHA (mikroangipatic autoimune hemolitic anemia). Testi i drejtpërdrejtë antiglobulin (DAT) ose ndryshe COOMBS diferencon më tej shkaqet imune të anemisë hemolitike nga shkaqet joimune.

**Anemia hemolitike autoimune (AIHA):** AIHA shkaktohet nga shkatërrimi i ndërmjetësuar nga autoantitrupat. Shenja dalluese e AIHA është një rezultat pozitiv DAT. AIHA është i organizuar në dy nëngrupe parësore bazuar në temperaturat e lidhjes, të referuara si aglutinina të ftohta dhe të ngrohta. Shumë shkaqe të AIHA janë idiopatike; megjithatë, infeksionet virale dhe bakteriale, kushtet autoimune, çrregullimet e indit lidhor, sëmundjet malinje limfoproliferative, transfuzionet e gjakut dhe transplantet janë shoqëruar me AIHA.

AIHA e ngrohtë është më e zakonshme se AIHA e ftohtë dhe përfshin antitrupa të imunoglobulinës G (IgG), zakonisht ndaj kompleksit Rh, që reagojnë me membranën e qelizave te kuqe në temperatura normale të trupit. RBC-të e veshura me IgG më pas hiqen nga makrofagët retikuloendotelial dhe sekuestrohen në shpretkë, duke çuar ndonjëherë në splenomegali. Trajtimi i AIHA-s së ngrohtë zakonisht përfshin përdorimin e glukokortikoideve, menaxhimin e gjendjes themelore dhe transfuzionin e gjakut (nëse është e nevojshme).

AIHA e ftohtë përfshin antitrupat IgM (titrat e aglutininës së ftohtë) që reagojnë me antigjenet polisakaride në sipërfaqen e RBC në temperatura të ulëta dhe më pas shkaktojnë lizë në rinxehje nga fiksimi i komplementit dhe hemoliza intravaskulare. Zhvillimi i këtyre antitrupave ndodhë në procese infektive ose malinje. Pneumonia mykoplazmale dhe mononukleoza janë dy proceset më të zakonshme. Trajtimi i pacientëve që kanë AIHA të ftohtë zakonisht përfshinë masa mbështetëse, shmangien e shkaktarëve dhe menaxhimin e sëmundjes themelore.



***Figura.4*** *- Vlerësimi i hemolizës së dyshuar*

G6PD = glukoz-6-fosfat dehidrogjenaza; HELLP = hemolizë, enzima të ngritura të mëlçisë dhe numër i ulët i trombociteve.

**Hemoliza nga transfuzionet:** Reaksionet akute të transfuzionit vijnë nga aloantitrupat që reagojnë me RBC të papajtueshme. Hemoliza mund të variojë nga akute në të vonuar dhe mund të jetë kërcënuese për jetën.

**Anemia hemolitike imune e shkaktuar nga medikamentet**: është një dukuri e rrallë që rezulton nga antitrupat e induktuar nga ilaçet. Një rezultat DAT është pozitiv në pacientët me këtë gjendje. Historikisht, metildopa dhe penicilina janë shkaqe klasike, por cefotetani (Cefotan), ceftriaksoni, piperacilina (në kombinim piperacillin/tazobactam [Zosyn]) dhe ilaçet anti-inflamatore josteroide aktualisht mbizotërojnë. Përparimi i gjendjes është zakonisht gradual dhe trajtimi përfshin heqjen e agjentit ofendues.

**Anemia hemolitike mikroangiopatike:** MAHA është një term përshkrues për aneminë hemolitike që shfaqet kur qelizat e kuqe (RBC) fragmentohen dhe rezulton në shistocite të dukshme në strishon e gjakut periferik. Kjo mund të shkaktohet nga trauma nga një pajisje endovaskulare ose mikrotrombe. Mikroangiopatitë trombotike (TMA) janë një grup i larmishëm entitetesh klinike që kane MAHA si një tipar qendror.

**Purpura trombocitopenike trombotike (TTP**): karakterizohet nga një reduktim i ndjeshëm i aktivitetit të enzimës ADAMTS13. Enzima ADAMTS13 copëton grumbullimet e faktorit von Willebrand dhe, kur nuk është i pranishëm ose funksional, formohen multimerë të mëdhenj të faktorit von Willebrand. Këta multimerë bllokojnë trombocitet, duke shkaktuar mikrotrombet dhe shkatërrimin e RBC-së, duke krijuar shistocite. TTP është kërcënuese për jetën dhe kërkon diagnozë dhe trajtim në kohë. Trombocitopenia, ethet, dëmtimi i veshkave, MAHA dhe mosfunksionimi neurologjik janë shenja dalluese të TTP. Gjetjet shtesë laboratorike përfshijnë një rezultat negativ DAT dhe testim normal të koagulimit. Vlerësimi i aktivitetit të enzimës ADAMTS13 është diagnostikues për TTP, por rezultatet zakonisht vonohen, duke e bërë të domosdoshme një diagnozë të supozuar. Rezultati PLASMIC mund të përdoret për të parashikuar aktivitetin e reduktuar të rëndë të enzimës ADAMTS13 dhe për të filluar trajtimin e hershëm.

**Sindroma hemolitike uremike (HUS):** karakterizohet nga MAHA dhe dëmtim akut i veshkave, dhe zakonisht trombocitopeni dhe disfunksion neurologjik. HUS është një entitet i veçantë nga TTP i bazuar në aktivitetin e enzimës ADAMTS13. Escherichia coli HUS që prodhon toksina Shiga (STEC-HUS, i njohur gjithashtu si HUS tipik) përbën 90% të rasteve të HUS dhe shkaktohet nga organizmat STEC si O157:H7 dhe Shigella dysenteriae. Ajo prek kryesisht fëmijët. STEC-HUS ka një prodromë klasike të dhimbjes së barkut me diarre, që shpesh i paraprin MAHA-së, dëmtimit akut të veshkave dhe trombocitopenisë për pesë deri në 10 ditë.

**Subjekte të tjera klinike që shkaktojnë MAHA**: përfshijnë sindromën HELLP (hemolizë, enzima të ngritura të mëlçisë dhe numërim të ulët të trombociteve) dhe koagulim intravaskular të diseminuar. Sindroma HELLP lidhet me shtatzëninë dhe ndan shumë karakteristika me TTP dhe HUS, të cilat të dyja mund të ndodhin edhe gjatë shtatzënisë. Koagulimi intravaskular i diseminuar gjithashtu mund të rezultojë në MAHA për shkak të mikrotrombeve të pasura me fibrinë. Koagulimi intravaskular i diseminuar shkakton zjatje te rrugeve te koagulimit, rezultate pozitive të testit të d-dimerit dhe ulje të niveleve të fibrinogjenit.

**Anemia hemolitike e lindur:** Mungesa e G6PD është një çrregullim i lidhur me X dhe është i zakonshëm tek individët me origjinë mesdhetare dhe afrikane. Klasikisht, fasulet, drogat sulfa dhe primaquine ishin shkaktarët kryesorë të hemolizës oksidative, por lista e medikamenteve që duhen shmangur te personat me mungesë të G6PD është e gjerë. (shih https://www.aafp.org/afp/2005/ 1001/p1277.html#afp20051001p1277-t3). Diagnoza vendoset nga testimi i aktivitetit të G6PD, megjithëse kjo mund të jetë normale gjatë ose menjëherë pas një episodi hemolitik.

Sferocitoza e trashëguar është membranopatia më e zakonshme e trashëguar dhe shkaktohet nga një prej disa proteinave me defekt. Në raste të rënda, mund të shkaktojë hemolizë në periudhën neonatale, por zakonisht shfaqet më vonë si hemolizë kronike. Mutacionet janë kryesisht autosomale dominante, duke e bërë të rëndësishme historinë familjare. Në përcaktimin e një hemolize DAT-negative dhe sferociteve në strishon e gjakut periferik dhe testi i rezistences se eritrociteve duhet te nxise klinicistin për të konfirmuar diagnozën. Trajtimi është mbështetës, me splenektominë shpesh të nevojshme në sferocitozën trashëgimore të moderuar deri në të rëndë. Hemoglobinopatitë e trashëguara, të tilla si sëmundja drapërocitare (drepanocitoza) dhe talasemitë, mund të shfaqen në periudhën neonatale ose më vonë, në varësi të ashpërsisë së tyre.

## 8.1. Rekomandime

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Rekomandime klinike | Shkalla e evidencës | Referencat |
| Pas konfirmimit të anemisë hemolitike, duhet të bëhet një analizë e gjakut periferik për të përcaktuar etiologjinë. | **C** | (8) |
| Glukokortikoidet janë trajtimi i linjës së parë të anemisë hemolitike autoimune të ngrohtë. | **C** | (9) |
| Rezultati PLASMIC mund të përdoret për të vlerësuar mundësinë e purpurës trombocitopenike trombotike kur ADAMTS13 nuk mund të matet lehtë. | **C** | [10](https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0915/p354.html#afp20180915p354-b10) |
| Mos u jepni antibiotikë fëmijëve me diarre Escherichia coli sepse antibiotikët rrisin rrezikun e sindromës hemolitike uremike. | **B** | (11) |
| Aktiviteti i G6PD duhet të matet tek foshnjat me verdhëz dhe një histori familjare ose një sfond gjeografik që sugjeron mungesë të mundshme. | **C** | 12) |

G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase.

**A** = dëshmi të qëndrueshme dhe me cilësi të mirë të orientuar nga pacienti; **B** = dëshmi jokonsistente ose me cilësi të kufizuar të orientuar nga pacienti; **C** = konsensus, prova të orientuara nga sëmundja, praktika e zakonshme, opinioni i ekspertëve ose seritë e rasteve. Për informacion në lidhje me sistemin e vlerësimit të provave SORT, shkoni te <https://www.aafp.org/afpsort>.

# 9. Standardet e auditueshme

* % e pacientëve me anemi;
* % e grave shtatzëna me anemi;
* % e pacientëve të moshuar me anemi;
* % e të sëmurëve me IRK dhe IKZ te të cilët menaxhimi parenteral me preparate të hekurit është   
   bërë me referenca të specialistit përkatës;
* % e pacientëve me anemi te të cilët është hulumtuar mungesa e hekurit;
* % e pacientëve me anemi te të cilët janë hulumtuar çrregullimet e TGI;
* % e pacientëve te të cilët mungesa e hekurit është konfirmuar me përcaktimin e feritinës në   
   serum;
* % e pacientëve me anemi te të cilët janë kryer testet serologjike ose biopsia e zorrëve të holla   
   gjatë gastroskopisë;
* % e pacientëve me sëmundje kronike (IRK, IKZ) të cilëve u është dhënë hekur parenteral;
* % e grave shtatzëna te të cilat anemia është definuar sipas rekomandimit të UK për anemi te   
   shtatzënat;

# 10. Konsiderimet gjatë zbatimit të UK

Ky UK jep udhëzime të bazuara në dëshmi mbi atë se si të diagnostikohen rastet me anemi.

Zbatimi i këtij UK duhet përfshirë të gjitha nivelet në mjediset me burime të mjaftueshme, si ato njerëzore ashtu edhe ato teknike.

Zbatimi i udhërrëfyesit klinik do të mundësohet përmes hartimit të protokolleve të cilat do të nxjerren nga ky UK. Institucionet shëndetësore duhet të sigurojnë stafin dhe burimet tjera të nevojshme për zbatim.

Institucionet shëndetësore do të obligohen të bëjnë audite klinike periodike dhe të raportojnë lidhur me zbatimin e praktikës së mirë mjekësore. Sfidat gjatë procesit të zbatimit do të adresohen në mënyrë konkrete dhe specifike dhe do të merren parasysh gjatë procesit të revidimit të udhërrëfyesit.

Përparësitë e UK-së:

* Unifikimi i qëndrimeve profesionale dhe qasja bashkëkohore e profesionistëve shëndetësor lidhur me diagnostikimin e anemisë;
* Personat me anemi do të përfitojnë në dobi të shëndetit të tyre nga qasja profesionale dhe bashkëkohore e profesionistëve shëndetësor dhe kështu do të diagnostikohen dhe trajtohen me kohë duke bërë edhe parandalimin e komplikimeve të mundshme;

Barrierat:

* Mungesa e UK dhe protokolleve klinike nëpër institucionet shëndetësore;
* Implikimet financiare për botimin e UK për shkak të numrit të madh të ekzemplarëve të nevojshëm për të gjitha nivelet e kujdesit shëndetësor. Opsion lehtësues lidhur me këtë barrierë do të ishte shpërndarja në formë elektronike e UK apo printimi me mjete buxhetore të institucioneve përkatëse shëndetësore.
* Ngecje në zbatim e këtij UK nëse nuk pasohet me hartimin dhe zbatimin e protokolleve për rekomandimet përkatëse.

Lehtësimet:

* Përditësimi i njohurive dhe i shkathtësive të personelit përmes trajnimeve të bazuar në UK lidhur me diagnostikimin e pacientëve me anemi;
* Përditësimi i udhërrefyesit klinik me të dhëna më të reja;
* Përfshirja e pacientëve dhe familjeve të tyre;
* Monitorimi i zbatimit të UK-së në institucionet shëndetësore;
* Auditet klinike lidhur me aplikimin në praktikë të Udhërrëfyesit;

Sa i përket kostos financiare dhe qëndrueshmërisë financiare, ky UK nuk ka implikime të reja buxhetore për sigurimin e aparaturave dhe pajisjeve diagnostike, sepse për KDSh dhe KTSh ato mbulohen nga ShSKUK-ja ndërsa për KPSh nga Drejtoritë Komunale të Shëndetësisë.

# 11. Procesi i adaptimit

Procesi i adaptimit të Udhërrëfyesit është realizuar përmes takimeve të rregullta të grupit punues, të dokumentuara përmes procesverbaleve. Janë analizuar detyrat e dhëna nga takimet paraprake, janë diskutuar çështje prioritare dhe në fund propozimet janë votuar për t’u adaptuar UK. Vendimi për rekomandimet e përzgjedhura është marrë me koncensus, kur grupi është pajtuar plotësisht, apo kur janë mpajtuar të paktën katër nga gjashtë anëtarët e grupit.. Gjatë marrjes së vendimit grupi punues i ka shqyrtuar përparësitë dhe mangësitë e rekomandimeve, si dhe mundësinë e integrimit dhe zbatimin e rekomandimeve të Udhërrëfyesit të përshtatshëm (të adaptuar) në punën e përditshme të profesionistëve shëndetësorë, si dhe përfitimet e pacientëve për t’u diagnostikuar me standarde bashkëkohore.

Gjatë procesit të adaptimit të Udhërrëfyesit, grupi punues është shërbyer me instrumentin AGREE II, duke ndjekur fushat përkatëse, sipas kritereve të udhërrëfyesve të përdorur.

# 12. Recenzioni

Drafti final i UK i është nënshtruar vlerësimit nga recensentët. Janë marrë në konsiderim vërejtjet dhe sugjerimet e recenzentëve dhe janë përfshirë në draftin final të UK.

Recenzioni është bërë nga:

1. Dr. Viola Çavolli, PhD candidate, Specialiste Hematologe, Klinika e Hemtologjisë, QKUK Prishtinë
2. Prof. Dr. Bukurije Zhubi, Specialiste e Transfuziologjisë, Qendra Kombëtare e Kosovës për Transfuzionin e Gjakut, Prishtinë

# 13. Plani për kohën e revidimit dhe përditësimit

UK “Qasja diagnostike e anemive te të rriturit” duhet të revidohet dhe përditësohet në periudhën kohore pas katër vitesh duke u bazuar në të dhënat e reja shkencore. Por në rast të të dhënave shkencore të reja, periudha 4 vjeçare e revidimit mund të shkurtohet. MSh është organi më i lartë që përcakton kohën e revidimit të UK në bazë të dëshmive të fundit të publikuara dhe kërkesave dhe rekomandimeve të dala nga hartuesit dhe përdoruesit e UK.

# 14. Grupi punues

Grupi punues për adaptimin e UK është grup multidisiplinar i përbërë nga 6 anëtarë:

1. Dr. Afërdita Ukimeraj, PhD candidate, Spec. Hematologe, Klinika e Hematologjisë, QKUK Prishtinë, kryesuese
2. Dr. Erkan Krasniqi, Spec. Hematolog, Klinika e Hematologjisë, QKUK Prishtinë, anëtar,
3. Dr.Mehmet Uka,Mr.sci- specialist i Mjekesise Familjare,QKMF Mitrovice,anetar
4. Dr. Sanije Trnava Uka, Spc. Transfuziologe, Qendra Kombëtare e Kosovës për Transfuzionin e Gjakut, Prishtinë, anëtare,
5. Dr. Merita Morina, Spc. Transfuziologe, Qendra Kombëtare e Kosovës për Transfuzionin e Gjakut, Prishtinë, anëtare,
6. MPh. Erblin Elezi, Farmacist, Barnatorja Qendrore e QKUK, anëtar.

# 15. Shkutesat dhe akronimet

AbNegPA Antibody Negative Pernicious Anaemia

ACD Anemia of chronic disease (Anemia e sëmundjeve kronike)

ACD/AI Anemia of chronic disease/Anemia of inflammation

AGA American Gastroenterological Association

AI Anemia of inflammation (Anemia e inflamaconit)

AIHA Anemia hemolitike autoimmune

AR Artriti reumatoid

BNF British National Formulary

CBC Complete Blood Count (pasqyra komplete e gjakut)

CD Celiac Disease (sëmundja Celiake).

CM Cikli menstrual

CMChr Kardiomiopatia kronike

CRP C-reactive protein (proteina C-reaktive)

CT Computerized Tomography (Tomografi e kompjuterizuar)

DAT Direct Antiglobulin Test (testi i drejtpërdrejtë antiglobulin)

DM Diabeti Mellit

EPO Eritropoetina

ESR Erythrocyte Sedimentation Rate (shkalla e sedimentimit të eritrociteve)

Fe Ferrum (hekuri)

fL femtolitër

FS Feritina në serum

G6PD glukoz-6-fosfat dehidrogjenaza

GPC Gastric Parietal Cell (qeliza parietale gastrike)

Hb Hemoglobina

HELLP Hemolizë, enzima të ngritura të mëlçisë dhe numër i ulët i trombociteve.

HoloTC Holotranscobalamina

Htc Hematokriti

HUS Sindroma hemolitike uremike

IFAB Intrinsic Factor Antibodies (antitrupa kundër qelizave parietale)

IgG Imunoglobulina G

IgM Imunoglobulina M

IKSHPK Instituti Kombëtar i Shëndetësisë Publike të Kosovës

IKZ Insuficienca Kronike e Zemrës

IRK Insuficienca Renale Kronike

KDSh Kujdesi Dytësor Shëndetësor

KPSh Kujdesi Parësor Shëndetësor

KTSh Kujdesi Tretësor Shëndetësor

LDH Lactate dehydrogenase

MAHA Microangiopathic Hemolytic Anemias (anemi hemolitike mikroangiopatike)

MCH Mean Corpuscular Hemoglobin (hemoglobina mesatare korpuskulare)

MCV Mean Corpuscular Volume (Vëllimi mesatar korpuskular)

MDS Myelodysplastic syndrome (Sindromi mielodisplastik)

MMA Acidi metilmalonik i plazmës

MRI Magnetic Resonance Imaging (Imazheri e RezonancëS Magnetike)

MSh Ministria e Shëndetësisë

MTHFR Metilentetrahidrofolat reduktazë

ng/l nanogram per liter

NSAID Non-steroidal anti-inflammatory drugs (barnat anti-inflamatore josteroidale)

OBSh Oranizata Botërore e Shëndetësisë

pmol/l picomol per liter

QKUK Qendra Klinike Universitare e Kosovës

RBC Red Blood Cells (Rruazat e kuqe të gjakut)

SHSKUK Shërbimi Spitalor Klinik Universitar i Kosovës

TGI Trakti Gastro Intestinal

tHcy Homocisteina totale e plazmës

TIBC Total iron binding capacity (kapaciteti total i lidhjes së hekurit)

TMA Mikroangiopatitë trombotike

TTP Purpura trombocitopenike trombotike

TZH Terapia zëvendësuese me hekur

μmol/l micromol per liter

# 16. Referencat

1. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations ISBN 978-92-4-008854-2 (electronic version) ISBN 978-92-4-008855-9 (print version) © World Health Organization 2024;
2. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. Jonathon Snook Chris Kightley, Robert PH Logan, Neeraj Bhala, Ian L P Beales, D Mark Pritchard Sue Surgenor, Wayne Thomas, Ajay M Verma, David Cannings, Reena Sidhu, Andrew F Goddard;
3. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-anemia-in-adults>
4. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy
5. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia, Ko, Cynthia W. et al., Gastroenterology 2020, Volume 159, Issue 3, 1085 – 1094; [AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia](https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2820%2934847-2)
6. [Vinod Devalia](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Devalia/Vinod), [Malcolm S. Hamilton](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Hamilton/Malcolm+S.), [Anne M. Molloy](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/Molloy/Anne+M.),  on behalf of [the British Committee for Standards in Haematology](https://onlinelibrary.wiley.com/authored-by/ContribRaw/the+British+Committee+for+Standards+in+Haematology), Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders,18 June 2014; [**https://doi.org/10.1111/bjh.12959**](https://doi.org/10.1111/bjh.12959)
7. JAMES PHILLIPS, MD, AND ADAM C. HENDERSON, MD, Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2018;98(6):354-361
8. Mentzer WC, Schrier SL. Extrinsic nonimmune hemolytic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ Jr., Silberstein LE, et al., eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier; 2018:663–672.
9. Michel M, Jäger U. Autoimmune hemolytic anemia. In: Hoffman R, Benz EJ Jr., Silberstein LE, et al., eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier; 2018:648–662.
10. Bendapudi PK, Li A, Hamdan A, et al. Derivation and prospective validation of a predictive score for the rapid diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura: the Plasmic Score. *Blood.*2014;124(21):231.
11. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med.*2000;342(26):1930-1936.
12. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [published correction appears in *Pediatrics*. 2004;114(4):1138]. *Pediatrics.*2004;114(1):297-316.