

CZU: 616.24-053.2+611-018.29

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.3-77.51>

## HEMOSIDEROZA PULMONARĂ LA COPIL

Rodica SELEVESTRU<sup>1,2</sup>, conf. univer., dr. în șt. med.,

Marina GUITU<sup>1</sup>, medic rezident pediater,

Vergil PETROVICI<sup>1</sup>, dr. în șt. med., conf. univer.,

Svetlana ȘCIUCA<sup>1,2</sup>, dr. hab. în șt. med., prof. univer., membru cor. AȘM,

<sup>1</sup>Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
“Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chisinau, Republica Moldova

*e-mail:svetlana.sciuca@usmf.md*

### Rezumat.

Hemosideroza pulmonară idiopatică este o boală respiratorie rară, care debutează preponderent în copilărie, sub vârsta de 10 ani. La populația pediatrică poate fi manifestată doar prin anemie izolată cu deficit de fier, fără asocierea altor simptome, uneori cu diagnosticare tardivă. Este prezentat un caz clinic de hemosideroză pulmonară cu afectare metabolică, cu acumularea hemosiderinei în macrofagele alveolare și nivele sporite de feritină. Caracteristicile afectării pulmonare sunt evaluate imagistic prin CT pulmonară.

**Cuvinte cheie:** hemosideroză pulmonară idiopatică, copii.

### Summary. Pulmonary hemosiderosis in a child

Idiopathic pulmonary hemosiderosis is a rare respiratory disease that often beginning before the age of 10 years. In the pediatric population, it can be manifested only by isolated iron deficiency anemia, without association of other symptoms, sometimes with late diagnosis. We will present a clinical case of pulmonary hemosiderosis with metabolic damage, characterized by the accumulation of hemosiderin in alveolar macrophages and increased levels of ferritin. The progression of lung dysfunction is evaluated imaging by lung CT.

**Keywords:** idiopathic pulmonary hemosiderosis, children.

### Резюме. Легочный гемосидероз у ребенка.

Идиопатический гемосидероз легких — редкое респираторное заболевание, которое чаще всего начинается в детстве, в возрасте до 10 лет. В детской популяции он может проявляться только изолированной железодефицитной анемией, без ассоциации других симптомов, иногда при поздней диагностике. Приведем клинический случай легочного гемосидероза с метаболическим поражением, с накоплением гемосидерина в альвеолярных макрофагах и повышение уровня ферритина. Прогрессирование легочной дисфункции оценивают при помощи КТ легких.

**Ключевые слова:** идиопатический гемосидероз легких, дети.

### Introducere.

Hemosideroza pulmonară idiopatică (HPI) este o boală respiratorie rară, cu potențial letal, care se caracterizează prin episoade repetate de hemoragie alveolară difuză. Aceste incidente de hemoragie pot avea caracter intermitent sau persistent și variază semnificativ ca cantitate de sânge. [1, 4, 5]. În literatura de specialitate la nivel mondial sunt raportate în jur de 500 de cazuri de HPI. Debutul HPI se poate produce la orice vârstă, dar majoritatea pacienților (80%) este prezentată de populația pediatrică, preponderent copii sub vârsta de 10 ani [3,4].

Incidența estimată a HPI la copii și adolescenți este de 0,24-1,23 cazuri la 1.000.000 populație, iar rata mortalității în HPI ajunge până la 50% [2,6].

HPI se întâlnește mai frecvent la fete, iar 1/4 dintre ele având auto-anticorpi pozitivi: anticorpi ANA în 20,3%, anticorpi ANCA în 17% cazuri, anti-dsD-

NA la 9,1%, FR – în 12%, anticorpi anti-mușchi neted la 23,2% copii și anticorpi celiaci - în 25,9% cazuri. Semnificația unei asocieri între HPI și prezența autoanticorpilor nu este definitivă, deoarece autoanticorpii indică mai degrabă o dereglare imună generală decât o cauzalitate. Dovezi limitate sugerează, că prezența anticorpilor ANA poate fi corelată cu un risc mai mare de recurențe malade și cu rezultate evolutive mai severe, complicații, prognostic rezervat [8].

Pentru prima dată HPI a fost descrisă de Virchow în 1864 [1], deși entitatea acestei maladii este cunoscută de mai multe secole. Cercetările în domeniul factorilor de risc și mecanismelor patogenice ale HPI sunt în progres continuu, dar boala rămâne a fi o enigmă pentru medicii clinicieni. Actualmente, nu se știe cu certitudine dacă patogeniza HPI este similară la adulți și la copii. Mai mulți autori evidențiază unii factori de risc cu diverse grade de dovezi, cum ar fi

predispoziția ereditară, expunerea factorilor nocivi de mediu, interrelații imunologice imperfecte, reacții alergice. Primele 2 cauze menționate nu sunt pe deplin elucidate, fiind menționată o varietate de riscuri predispozante și factori de risc exogeni. Însă mecanismele imunologice ale HPI au mai multe dovezi științifice, cum ar fi prezența anomaliilor caracterizate cu depuneri de imunoglobuline pe membrana bazală alveolo-capilară a plămânilor, deficit concomitent de IgA, auto-anticorpi prezenți în 25 % cazuri, răspuns pozitiv la terapia imunosupresivă [5].

Cercetările patomorfologice în caz de hemoragie alveolară identifică eritrocite fagocitate de către macrofagele alveolare [1,2,5]. Patogenic în aceste circumstanțe hemoglobina este disociată în hem și globină, iar globina polipeptidică este catabolizată până la aminoacizi. Este cunoscut, că hemul liber este toxic și provoacă eliberarea de citokine proinflamatorii, precum și formarea speciilor reactive de oxigen cu declanșarea stersului oxidativ în țesutul pulmonar, care se intensifică și prin concentrații exagerate de fier liber cu provocare de leziuni oxidative și formare de radicali hidroxil. Macrofagele alveolare pot inhiba efectul toxic prin reutilizarea fierului pentru sinteza

enzimelor și componentelor intracelulare, ca de exemplu citocromul C, și înglobarea fierului în apoferritină, ulterior cu producere de feritină, principalul depozit intracelular de fier [5]. Feritina ulterior procesează fierul în depuneri hemosiderinice intracelulare, dar acest fier este indisponibil pentru sinteza hemoglobinei, iar epuizarea rezervelor de fier din organismul copilului se realizează în anemie fierodeficientă. Episoadele recurente de hemoragie alveolară pot provoca depuneri masive de fier în parenchimul pulmonar, cu deteriorarea celulară oxidativă, care ulterior evolutiv induce procese de fibroză pulmonară [5].

Tabloul clinic poate varia de la un debut acut cu hemoptizie și dispnee la o anemie simptomatică mai subtilă, care poate fi subestimată pentru diagnosticul de HPI. Semnificativ pentru diagnostic este hemoptizia, care este simptomul prezent la aproximativ 80% dintre pacienții cu hemosideroză. Hemoptizia poate să fie absentă, deoarece copilul poate înghiți sputa, astfel anemia ar putea fi un semn clinic și hemografic mai specific. La populația pediatrică poate fi anemie izolată cu deficit de fier, fără asocierea altor simptome, fiind o prezentare clinică mai rară la adulți [5, 6]. Rezultatele examenului fizic sunt nespecifice. Cele

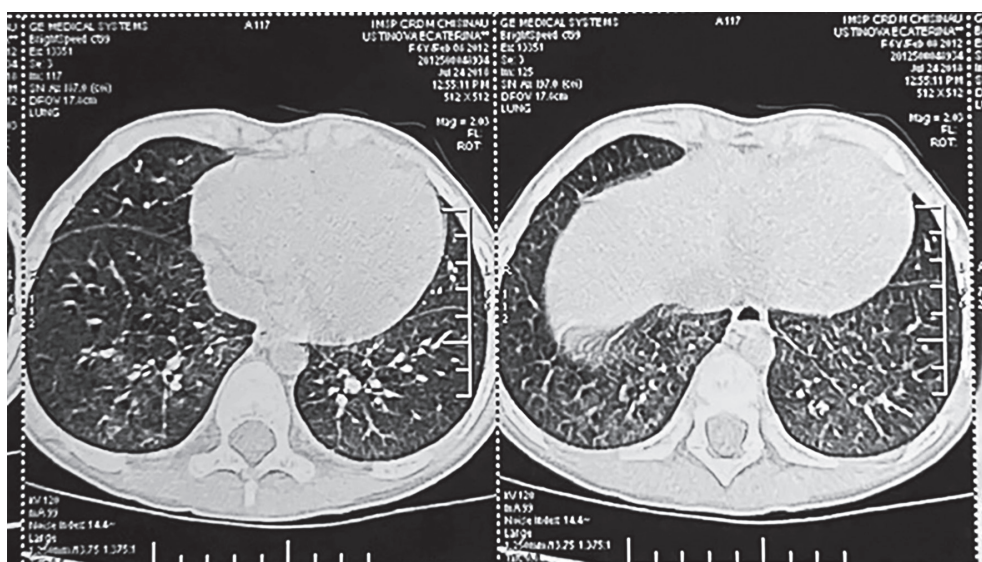


Figura 1. CT pulmonar 08/09/2023. Modificări pulmonare și în țesut hepatic în cadrul hemosiderozei. Hipertensiune pulmonară de grad minim. Reversat pericardic minim.

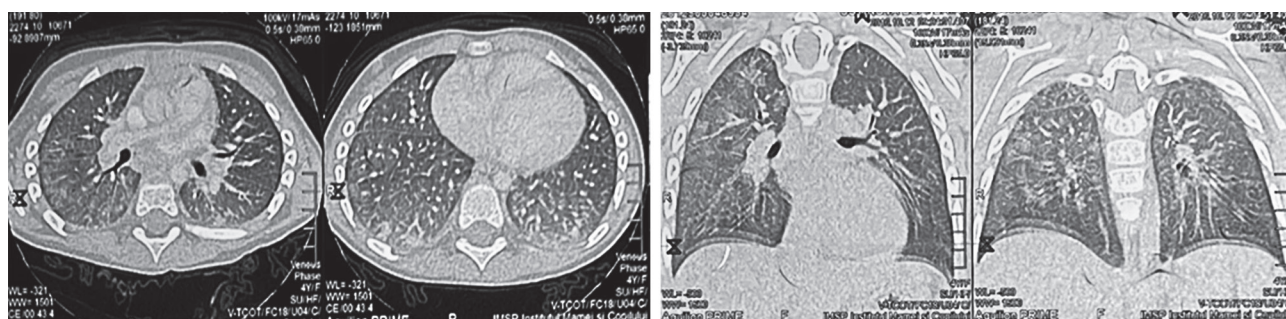


Figura 2. CT pulmonar 12/10/2016 (descriere în text)

mai frecvente simptome clinice includ hemoptizie, tuse, dispnee, febră și *wheezing*, iar din datele examenului obiectiv mai relevante sunt hepatomegalie și splenomegalie [4, 6].

Imagistica toracică de obicei evidențiază opacități perihilare bilaterale și mediobazal, iar în hemoragii masive poate implica toată aria pulmonară. Evaluarea bronhoscopică este esențială pentru a exclude alte cauze posibile de sângerare care mimează hemoragia alveolară difuză. Lavajul bronhoalveolar în cadrul HPI, la examinarea citologică se evidențiază macrofage încărcate cu hemosiderină. Semne de fibroză, aspect în „fagure de miere,” și depunere de hemosiderină de-a lungul septului interlobular este deseori prezent la pacienții cu hemoragie recurentă [7].

**Scopul** lucrării este prezentarea unui caz clinic al copilului cu hemosideroză pulmonară și aprecierea semnificației explorărilor imagistice pentru aprecierea modificărilor la nivel morfo-funcțional pulmonar.

Prezentăm cazul unui copil, fetiță de 11 ani, se internează pe 3 septembrie 2023, în secția RTI compartiment pediatrie, cu acuze la stare extrem de gravă condiționată de IR grad II-III, dependentă de O<sub>2</sub>, dereglări de microcirculație, tegumentele de nuanță cianotică, fatigabilitate exprimată, inapetență, dispnee, tahipnee; parametrii vitali: FR - 50 r/min; FCC - 78 b/min; t-36.2°C; SpO<sub>2</sub>-92%. Date antropometrice: Masa=36 kg. Talia=136 cm, IMC=19.5. Pe parcursul spitalizării face desaturări - 50-72-80%, necesită flux liber de O<sub>2</sub> pe mască, nu menține constant SpO<sub>2</sub>, dependentă de O<sub>2</sub>. Ulterior transferată în secția Pneumologie cu parametrii vitali: Ps 78/min; T/a 100/55 mmHg, FR 50/min; SpO<sub>2</sub> - 92%. Prezintă concentrații foarte crescute ale Feritinei (4.09.23) - 2258.90 ng/ml (norma 7 - 84 · ng/ml), se efectuează CT pulmonar pentru aprecierea modificărilor la nivel de țesut pulmonar.

**Anamneza vieții.** Copil născut de la a IV-a sarcină, naștere la 39 săptămâni de gestație, cu masa corporală 3950gr. Sarcina a decurs fără complicații. Vaccinoprofilaxia conform Calendarului Național de Vaccinări.

**Istoricul bolii.** Copilul bolnav de la vârsta de 1 an, când a fost confirmat diagnosticul de anemie ereditară hemolitică neidentificată. Pe parcursul anilor cu internări frecvente pentru tratamentul de substituție și menținerea funcțiilor hematopoietice, transfuzie de masă eritrocitară.

În baza datelor clinice și paraclinice la copil în anul 2016 (vârsta de 4 ani) a fost stabilit diagnosticul de Hemosideroză pulmonară, confirmat prin explorări imagistice – la CT pulmonar este descris sindromul de sticlă mată (fig.1), iar bronhoscopia cu biopsia alveolară a confirmat prezența de sideroblaști în probele

bioptice. Feritina în ser în această perioadă era de 383 mmoli/l (valori de referință 20-200 mmoli/l).

**Examenul obiectiv:** starea generală la internare gravă. Copilul conștient, afebril. Țesutul adipos dezvoltat satisfactor. Tegumentele și mucoasele curate, fără icter. Dispnee, tahipnee, tiraj intercostal. Cutia toracică simetrică, submatitate cu accent pe dreapta, stetoacustic în plămâni respirație aspră, diminuată bilateral bazal cu raluri crepitante multiple. Zgomote cardiace accentuate, limitele cordului mărite. Abdomenul moale, indolor la palpate. Ficatul și splina sub rebordul costal.

### Diagnostic clinic.

Hemosideroză pulmonară. Pneumonie bilaterală forma complicată. IR gr.II-III. Anemie hemolitică în remisie. Imunodeficiență secundară. Infecție pulmonară mixtă (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridians*, *Mycoplasma hominis*). Insuficiența respiratorie cronică gr II-III. Cardiomiopatie secundară cu păstrarea funcției ventriculare stângi. Anomalie minoră de cord. Cordaj fals în cavitatea VS. IC CF I NYHA/Ross. Hipertensiune pulmonară secundară ușoară. Pericardită minoră.

### Concluzie.

Prezentarea cazului a demonstrat importanța metodelor imagistice prin CT în diagnosticul precoce, aprecierea modificărilor la nivel de țesut pulmonar în cadrul hemosiderozei pulmonare în progresie.

### Bibliografie.

1. Zizi I. *Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis in Children: A Case Report*. J Clin Med Img. 2023; V7(1): 1-3
2. Kahveci F, et all. *Fatal Invasive Aspergillosis in a Child with Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis*. Turk Arch Pediatr. 2023 Mar; 58(2):226-228. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.22178
3. Fukushima K, et all. *Recurrence of idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults with childhood onset: A case report and literature review*. Respir Investig. 2022 May; 60(3):438-442. doi.org/10.1016/j.resinv.2022.02.002.
4. Chan J. *Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis: The Great Hemolytic Anemia Mimicker*. Cureus. 2023 Jun 13;15(6):e40362.
5. Saha BK. *Idiopathic pulmonary hemosiderosis: A state of the art review*. Respir Med. 2021 Jan; 176:106234.
6. Zhang Y., Luo F., Wang N., Song Y., Tao Y. *Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients*. Journal of International Medical Research. 2019;47(1):293-302.
7. Vijayasekaran D., et all. *Etiology of Hemoptysis in Children and Adolescents - Multicentric Retrospective Data (2012-2021)* Indian Pediatr. Vol. 60, April, 15, 2023.
8. Nathan, A. M. et all. *Approach to Pulmonary Haemorrhage in Children What Could it Be?* Ped. Resp. Crit. Care Med. 7(1):2-12,2023.