**Anémie**

= snížením hladiny hemoglobinu a/nebo hematokritu pod fyziologickou mez určenou pro daný věk a pohlaví (Snížený počet erytrocytů pro diagnózu anemie nestačí - některé anémie mají počet erytrocytů normální ba dokonce i zvýšený).

- **Hb nižší** **než 135 g/l (muži), resp. 120 g/l (žena, při těhotenství 110 g/l), těžká anémie pod 100 g/l.**

**- Anemický syndrom - Subjektivě -** bolesti hlavy, podrážděnost, vertigo, palpitace, dušnost, parestezie, pálení jazyka a koutků úst, lámání nehtů, polykací obtíže, infekce, **objektivně -** bledost, dušnost, tachykardie, 10% lehká SM.

- Anémie není diagnózou, ale příznak onemocnění.

**Fyziologické hodnoty**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parametr** | **Muži** | **Ženy** | **Jednotka** |
| **Ery** | 5±0,7 | 4,6±0,7 | 10^6/μl |
| **Hb** | 150±20 | 140±20 | g/l |
| **Hct** | 46±6 | 43±6 | % |

Retikulocyty 0,5-1,5%

Hct = hematokrit = poměr mezi objemem červených krvinek a plné krve.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **parametr** | **výpočet** | **hodnota** |
| **MCV** | Hct/ery | 90±5 fL |
| **MCH** | Hb/ery | 31±3 pg |
| **MCHC**  | MCH/MCV = Hb/Hct | 34±3 g/dl |

**MCV = mean corpuscular volume = střední objem erytrocytů**

* Dělení na anémie mikrocytární, normocytární a makrocytární.

**MCH = mean corpuscular hemoglobin = průměrné množství hemoglobinu v buňce**

* Dělení na anémie hypochromní a normochromní.

**MCHC = mean corpuscular hemoglobin concentration = střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech.**

**Patofyziologie Anémií**

**1) Porucha tvorby erytrocytů**

* Absolutní nebo relativní nedostatek základních stavebních či regulačních sloučenin tvorby erytrocytů: železo, vitamin B12, kyselina listová, ale i vitamin B6 , C, případně E, erytropoetin, hormony štítné žlázy, androgeny, bílkoviny.
* Získané postižení kostní dřeně: dřeňový útlum, myelodysplázie, postižení dřeně nádory
* Vrozené poruchy krvetvorby včetně talasemií.

**2) Nadměrná ztráta erytrocytů - hemolýza**

* Vrozené: hereditární sférocytóza, deficit pyruvátkinázy, glukózo-6-fosfátdehydrogenázy, hemoglobinopatie.
* Získané: paroxysmální noční hemoglobinurie, autoimunitní hemolytická anémie.

**3) Akutní ztráta krve**

**Diagnostika**

**1) Anamnéza a klinické vyšetření**

**2) Laboratorní vyšetření**

* KO + diferenciální rozpočet leukocytů a počet retikulocytů.
* Středního objemu erytrocytů (mean cell volume – MCV), středního obsahu, resp. koncentrace hemoglobinu v erytrocytu/erytrocytech (mean cell hemoglobin – MCH, mean cell hemoglobin concentration – MCHC) a tzv. distribuční šíře erytrocytů (RDW – red cell distribution wide). RDW - rozlišení mezi nemocemi s anizocytózou (tj. různě velké erytrocyty) a homogenní erytrocytózou.

**Metabolismus železa**

**Železo**(8–28 μmol/l)

- Značně nespolehlivé, zatížena velkou laboratorní chybou.

- Kolísá v závislosti na příjmu v potravě, cirkadiálním rytmu, přítomnosti jakéhokoli horečnatého onemocnění.

**Celková vazebná kapacita, CVK - TIBC, total binding capacity** (50 - 70 mmol/l)

- Výpočet z koncentrace transferinu a volného Fe (stejně jako saturace transferinu).

**Transferrin** (2,0-3,6 g/l)

- Bílkovina plazmy (β-globulin), transport Fe, současně transportní bílkovina pro zinek a chrom.

**Saturace transferinu** (50-70 ug/l)

- Výpočet - Norma transferin x 25,2 - vychází dobře jen u čistých sideropenických anémií.

**Solubilní transferinové receptory - sTfR**

- N 25-50% - odliší sideropenii a ACD (není proteinem akutní fáze).

- Hlavním úkolem je vazba transferinu nesoucího molekulu železa a následný transport železa do buňky.

- Transferinový receptor je exprimován na povrchu všech buněk, 80 % je ovšem přítomno na buňkách erytropoetických a buňkách proliferujících.

- Mezi solubilním transferinovým receptorem a receptorem na membránách je konstantní vztah, proto můžeme solubilní transferinový receptor považovat za nepřímý ukazatel exprese transferinoých receptorů a tím i specifický ukazatel nedostatku železa v buňkách

- Není na rozdíl od S-feritinu ovlivněna přítomností zánětlivého, infekčního nebo neoplastického stavu

- Zobrazuje poptávku buněk po železe (u všech anémií se zachovalou krvetvorbou ve dřeni je zvýšený, u aplazií dřeně je snížený).

**Ferritin**

- N♂️ 30-300 ug/l, ♀️20-120 ug/l

- Spolehlivý marker zásob železa v organismu, ale i protein akutní fáze → zvýšen u anémie chronického zánětu.

- Hladina ferritinu nízká + anémie mikrocytární (nebo normocytární a současně hypothyreoza, která dělá makrocytozu), tak považovat za anémii z nedostatku železa a substituovat.

**Vitamín B12**

**Folát**

**EPO**

**Zánětlivé parametry**

**FW -** vždy, bývá vysoká u těžkých anémií prostě proto - po zaléčení se musí upravit a pokud neklesá, hledám malignitu a vždy doplnuji ELFO kvůli paraproteinu.

**CRP**

**Ostatní**

**TSH, fT4 -** hypotyreóza spíše makrocytární anemie, leukopenie, trombopenie.

**Urea, krea, EPO** - u starých lidí velká část anémií spojena s renální insuficiencí.

**ALT, AST, bilirubin -** k sekundární anemii při hepatopathii.

**AST, bilirubin, LDH, haptoglobin -**  k hemolýze

**ELFO bílkovin** - paraprotein

**CB, albumin** - ovlivňuje hladinu feritinu.

**Dělení**

**1) Mikrocytární (většinou hypochromní) anémie.**

* RDW ＞ 15,2 (anizocytóza) - sideropenická anémie.
* RDW ＜ 15,2 (homogenní erytrocyty) - anémie chronických chorob, talasémie.

**2) Normocytární (většinou normochromní) anémie.**

* RDW ＞ 15,2 (anizocytóza) - počínající sideropenie.
* RDW ＜ 15,2 (homogenní erytrocyty) - anemie chronických chorob, hemolytické anemie, myelodysplastický syndrom a aplastická anemie (podle typu), akutní posthemorhagická anemie.

**3) Makrocytární anémie**

* RDW ＞ 15,2 (anizocytóza) - perniciózní anemie, těhotenské megaloblastové anemie, autoimunitní hemolytická anemie, hypotyreóza, hepatopatie, metformin.
* RDW ＜ 15,2 (homogenní erytrocyty) - aplastická anemie a myelodysplastický syndrom (podle typu). Např. metamizol - dřeňový útlum.

- Mikrocytóza = MCV < 84 fl, normocytémie = MCV 84-95 fl, makrocytóza = MCV > 95 fl.

- Hypochromní anémie = MCH < 26 pg či MHCH < 31 g/l, normochromní anémie.

**Sideropenická anémie**

= normocytová, ale častěji mikrocytová hypochromní anemie s anizocytózou, se sníženou hladinou sérového železa, zvýšenou hladinou transferinu či vazebné kapacity pro železo a sníženou hladinou sérového feritinu.

**Etiologie**

**- Nedostatek železa**

- Zvýšené ztráty železa - GIT, u žen se podílí meno-metroragie.

- Snížený přívod železa - nevhodná dieta, zhoršenou resorpce – stavy po resekci žaludku, malabsorpčním syndromem, celiakie. Souvislost s infekcí Helicobacter pylori včetně úpravy krevního obrazu po eradikaci.

**Terapie**

- Odstranění příčiny karence a podávání železa - počáteční útočná dávka se pohybuje okolo 150–200 mg elementárního železa denně, terapie by měla trvat 3–6 měsíců po vymizení anémie, aby došlo i k doplnění zásob (orientačně zásoby železa dle sérové hladiny feritinu, kdy hladině 1 μg/l odpovídá přibližně 8 mg zásobního železa. Zásoby železa v organismu by měly být při této léčbě doplněny nejméně na 500 mg). Při absolutní netoleranci perorálních preparátů, porušeného vstřebávání či příliš velkých a trvajících ztrát nutno dodat železo parenterálně (nutné vypočítat chybějící dávku železa, aby nedošlo k předávkování).

- Tardyferon fol 50 mg 1-0-1 - ev. se lépe snáší Globifer forte.

**Dif. dg. - anémie chronických chorob (ACD) a vzácně i β-talasémie.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parametr** | **Sideropenie** | **ACD** | **β-talasémie** |
| **MCV** | Norma až snížený | Norma až lehce sníženo | Výrazně sníženo |
| **RDW** | > 15,2 | < 15,2 | < 15,2 |
| **Sérové železo** | Sníženo | Sníženo | Zvýšeno |
| **Transferrin/TIBC** | Zvýšeno | V normě nebo sníženo | V normě |
| **Saturace transferinu** | Snížena | V normě nebo snížena | Zvýšena |
| **Ferritin** | Snížen | Zvýšen | Zvýšen |
| **sTfR – solubilní transferinové receptory** | Zvýšeny | Normální či snížen | Zvýšeny |

**Anémie chronických chorob**

= anémie provázející chronická zánětlivá a nádorová onemocnění, která není způsobena deficitem mikronutrientů ani přímým postižením KD základním onemocněním.

- Nejčastěji anémie normocytární, normochromní, tam, kde trvá dlouho, i hypochromní a mikrocytovou, velikost krvinky však nikdy nedosahuje hodnot tak malých, jako je tomu u rozvinuté sideropenie či talasemie.

- Hladina hemoglobinu okolo hodnot 70–110 g/l, i když pokles pod 90 je spíše vzácný a měl by být zvážen současný podíl možné sideropenie.

- V případě kombinace obou anémií lze pomýšlet na dominanci nedostatku železa při feritinu < 30 μg/l a na převahu ACD při hladině > 200 μg/l.

**Patogeneze**

- Etiologie multifaktoriální, imunologicky podmíněná, není doposud zcela objasněna.

- Cytokiny produkované ve zvýšené míře právě u těchto onemocnění mohou negativně ovlivnit proliferaci a maturaci erytroidních progenitorů snížením produkce erytropoetinu a mobilizace železa z buněk retikuloendotelového systému a jeho následné inkorporace do erytroblastů, zkráceno je také přežívání červených krvinek, nedostatečně kompenzováno hypoproliferativní erytropoezou.

- Rozvoj během 1-2m, poté stabilní.

- Korelace mezi hloubkou a aktivitou základního onemocnění.

**Terapie -** léčba základního onemocnění.

**Etiologie**

- Akutní a chronické infekce.

- Chronická zánětlivá onemocnění neinfekčního původu.

- Systémová onemocnění pojiva.

- Maligní onemocnění (≥ 50% pacientů s malignitou).

**Anémie při onemocnění ledvin**

**Definice** - deficit tvorby EPO, spolupodíl azotémie, alterace plazmatického volumu, deficit mikronutrientů, anémie chronických chorob.

**Diagnostika**  - normocytární normochromní anémie. Retikulocyty zvýšeny/ N (neodpovídají ale stupni anémie), EPO N / zvýšena / snížena.

**Terapie** - EPO, (železo), cílem není úprava do normy (zhoršení KVS prognózy).

**Anémie při jaterních onemocnění a při cirhóze**

**Definice**  - kombinovaná etiol - diluční, zkrácené přežití ery, porucha erytropoézy, makrocytoza, krvácení, varixy, u části spolupodíl hemolytické anémie s akantocyty způsobené abnormálním složením membránových lipidů.

**Anémie u IBD**

**Definice**

- Anémie nejčastější extraintestinální manifestací idiopatických střevních zánětů, častou příčinou vleklých symptomů a horší kvality života.

- Dlouhodobá terapie perorálními preparáty železa relativně málo účinná, u některých pacientů špatně tolerovaná a/nebo spojená s indukcí relapsu střevního zánětu, především ulcerózní kolitidy.

**Laboratoř**

- Nejčastěji hypochromní, anémie chronických chorob a jejich kombinace, ostatní typy podstatně vzácnější, zejména makrocytární a poléková anémie.

**- Makrocytární anémie -** deficit vitaminu B12 (stavy po resekcích ilea, extenzivní postižení ilea, syndrom bakteriálního přerůstání) nebo kyseliny listové (medikace sulfasalazinem nebo metotrexátem, extenzivní postižení orálního tenkého střeva, st. p. resekci jejuna)

**- Polékové anémie -** nejčastější příčinou thiopuriny (azathioprin, merkaptopurin), méně často sulfasalazin nebo metotrexát.

**- Sideropenie -** snížení hladiny sérového feritinu (< 30 μg/l) a saturace transferinu (< 16 %), velmi přínosné stanovení hladiny solubilních transferinových receptorů (5 ± 1 mg/l).

**- Anémie při chronickém zánětu** - zvýšená hladina sérového feritinu (> 100 μg/l) a snížená saturace transferinu (< 16 %).

**Makrocytární anémie**

**1) S megaloblastovou dření**

* **Vit. B 12 snížen (pod 150 pg/ml)**
	+ Snížený příjem - veganství, starší pacienti.
	+ Malabsorbce - celiakie, m. Crohn, metformin
	+ Perniciózní anémie
	+ Postresekční anémie
* **Kys. listová snížena (pod 3 ng/ml)**
	+ Snížený příjem
	+ Zvýšená spotřeba - těhotenství, nádory
	+ Zvýšené ztráty - HD, městnavé srdeční selhání
	+ Malabsorpce
	+ Smíšené příčiny - alkohol, jaterní poruchy, léky

**2) Ostatní**

* **Hypotyreóza** (potvrdí vyš. T3, T4, TSH)
* **Jaterní onemocnění** (potvrdí vyš. enzymů, biopsie)
* **Myelodysplázie, dyserytropoéza** (nutné vyš. punktátu dřeně)
* **Abúzus alkoholu**

**Klinický obraz u nedostatku vitamínu B12**

**- Zdroj** - maso (hlavně vnitřnosti), mléko, vejce

**- Krvetvorba** - Nedostatek dTTP pro syntézu [DNA](https://www.wikiskripta.eu/w/DNA) vede ke zpomalení dělení (nejen) prekurzorů [erytrocytů](https://www.wikiskripta.eu/w/Erytrocyt). Tvorba [RNA](https://www.wikiskripta.eu/w/RNA) a proteosyntéza ovšem ovlivněny nejsou (RNA obsahuje uracil místo thymidinu) a tak krvinky tvoří normální množství [hemoglobinu](https://www.wikiskripta.eu/w/Hemoglobin) (erytrocyty jsou proto velké a je jich málo). Defektní erytrocyty dříve zanikají, někdy už v [kostní dřeni](https://www.wikiskripta.eu/w/Kostn%C3%AD_d%C5%99e%C5%88) (neefektivní erytropoéza), což se také podílí na anémii. V periferní krvi je také leukopenie s makrocytózou a s hypersegmentací jader neutrofilů a trombocytopenie. Kostní dřeň je hyperplastická. Tyto projevy lze potlačit nadměrným příjmem kyseliny listové, která nahradí chybějící THF.

**- GIT** - průjmy

**- Neurony** - postižení zadních a postranních provazců míšních, funikulární degenerace a periferní neuropatie. Symptomy zahrnují parestézie, poruchy hlubokého čití, vzácně parézy.

**- Hladinu homocysteinu** - nedostatečná přeměna homocysteinu na methionin vede k jeho hromadění. Hyperhomocysteinémie je rizikovým faktorem [trombóz](https://www.wikiskripta.eu/w/Tromb%C3%B3za).

- Poruchy paměti, deprese.

**Klinický obraz při nedostatku k. listové (aktivní forma tetrahydrofolát)**

**- Zdroj** - listová zelenina, játra, maso

**- Krvetvorba**– podobný obraz jako u nedostatku vit. B12.

**- GIT** – Hunterova glositida, poruchy resorpce ve střevě, průjmy.

**Perniciózní anémie**

- A[némie](https://www.wikiskripta.eu/w/An%C3%A9mie) makrocytární s přítomností megaloblastů (nadměrně velkých erytroblastů) v kostní dřeni a sníženým počtet [retikulocytů](https://www.wikiskripta.eu/w/Retikulocyt) v periferní krvi.

- Je nejčastější formou megaloblastická anémie.

- Normálně se vitamin B12 naváže v žaludku na vnitřní faktor, čímž vzniká komplex odolný proti natrávení, a který je v ileu resorbován enterocyty.

- Perniciózní anémie je autoimunitní onemocnění, kdy vznikají protilátky proti parietálním buňkám žaludeční sliznice. Dochází k atrofii žaludeční sliznice (gastritida typ A) s achlorhydrií. Dále můžeme najít protilátky proti vnitřnímu faktoru. Pacienti mají zvýšené riziko karcinomu žaludku a také jiné autoimunitní choroby ([Hashimotova tyreoiditida](https://www.wikiskripta.eu/w/Chronick%C3%A1_%28autoimunitn%C3%AD%29_tyreoiditida), [Addisonova choroba](https://www.wikiskripta.eu/w/Addisonova_choroba), [DM](https://www.wikiskripta.eu/w/Diabetes_mellitus_1._typu_%28endokrinologie%29) 1. typu) jsou u nich častější.

- Snížená hladina B12 + pozitivní protilátky proti parietálním buňkám nebo proti vnitřnímu faktoru - gastroskopie s biopsií.