

DIAGNOSTIKA NEJBĚŽNĚJŠÍCH TYPŮ ANÉMIE

prof. MUDr Ivo Krč, DrSc.

II interní klinika LF, Univerzita Palackého, Olomouc

Anémii je možno považovat pouze za příznak onemocnění, nikoliv za samostatnou diagnózu. Rozpoznání řady příčin vedoucích k anémii se dnes nicméně stává možné již na úrovni první linie i v ordinaci praktického lékaře. Jedním z hlavních důvodů je stále se zdokonalující přesnost stanovení základních hematologických parametrů počítačovou technikou, dále pak rozšířená nabídka některých speciálních vyšetření, která jsou nyní dostupná i v menších ambulantních laboratořích.

ANÉMIE – DEFINICE

	Hemoglobin (g/l)	Erytrocyty ($\times 10^{12}/l$)	Hematokrit (%)
Muži	pod 130–135	pod 4,2	pod 38
Ženy	pod 115–120	pod 3,8	pod 35

PŘÍČINY ANÉMIE

krvní ztráty	
snížená krvetvorba, k níž jsou nezbytné:	Fe k syntéze hemoglobinu B 12, kys listová a kobalt k syntéze DNA Hormony, zvl. thyroxin a androgeny Vit. B 6, C a E Erythropoetin (klesá při nefropatiích)
destrukce erytrocytů	

ANAMNÉZA

Velmi cenné informace týkající se vzniku a příčiny chudokrevnosti je možno získat již při vyšetření anamnézy, jejíž význam nelze než stále zdůrazňovat. Jde zvláště o tyto údaje:

rodinný výskyt chudokrevnosti
infekce, nádory, předchozí terapie
krvácivé projevy (zvl. GIT, meno-metroragie)
toxické vlivy (benzol, olovo, alkohol, léky)
způsob výživy, úbytek hmotnosti
tmavá moč, ikterus, cholelitiáza
dysfagie, poruchy stolice
parestézie

Jinak jsou základní subjektivní příznaky (dušnost, slabost, palpitace, tinnitus) málo specifické. Vždy je nutno anamnesticky pátrat i po jaterním nebo ledvinovém onemocnění.

KLINICKÉ VYŠETŘENÍ

Objektivní příznaky:	kožní změny	(bledost, lžičkovité nehty u sideropenií, hemoragie)
	oční pozadí	(krvácení, edém papily)
	ústa	(glossitis, ragády)
	uzliny	(lymfadenopatie)
	srdce	(šelesty, tachykardie, umělá chlopeč s event. mechanickou hemolýzou, městnání)
	břicho	(hepatomegalie, splenomegalie)
	rektum	(meléna, enteroragie)
	CNS	(poruchy čítí, demence – zvl. u karence B 12)

ZÁKLADNÍ LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Krevní obraz, kdy kromě tří výše uvedených základních hodnot elektronický počítač stanovuje ještě další erytrocytní indexy. Z nich dnes nejdůležitějším a velmi přesně měřitelným základním parametrem je střední objem červené krvinky – mean corpuscular volume (MCV). Dle něho dělíme chudokrevnost na:

makrocytární (nad 97 femtolitrů-fl)

mikrocytární (pod 80 fl)

normocytární (80–97 fl)

Další hodnota je tzv. střední hmotnost hemoglobinu v erytrocytu (mean corpuscular haemoglobin-MCH), s normálním rozmezím 27–34 pikogramů (pg). Mění se však pouze u stavů, kdy je hemoglobinová syntéza postižena těžce a víceméně paralelně sleduje hodnotu MCV.

Třetí index koncentrace hemoglobinu v krvince-MCHC má pro svou větší variabilitu relativně omezený význam.

Zvýšená hodnota variační šíře erytrocytů – RDW (nad 15 %) je dosti typická pro karenci železa a perniciózu, jinak může signalizovat přítomnost poškozených erytrocytů (schizocytů).

Retikulocyty (normální rozmezí je 5–15 promile z počtu erytrocytů v nátěru; zvýšení nad 30 promile charakterizuje hemolýzu a akutní ztráty, snížení naopak hypo- event. aplázii dřeně)

Nátěr obvodové krve vyšetřený přímým mikroskopickým pozorováním (zde z tvarových abnormalit erytrocytů napomáhá k diagnóze nález anulocytů u nedostatku železa, sférocytů u hemolýz, slzičkovitých erytrocytů u myelofibrózy, stomatocytů u alkoholismu, schizocytů u konsumpční koagulopatie. Z dalších změn jsou přínosem event. zjištěné rouleaux u monoklonálních gamapatií, hypersegmentace neutrofilů u megaloblastické anémie, charakteristické obrazy při leukemiích a výskyt normoblastů u myelofibrózy nebo u nádorové infiltrace dřeně).

DALŠÍ POMOCNÁ VYŠETŘENÍ

Tato jsou již většinou doménou specialistů. V první řadě sem patří **sternální punkce**, indikovaná zvláště při podezření na megaloblastickou anémii, myelodysplastický syndrom, sideroblastickou anémii, dyserytropoézu a některé druhotné anémie při myelomu, akutní leukémii, nebo chronickou lymfadenózu.

Trepanobiopsie má vedle toho své místo v rozpoznávání dřevné fibrózy a infiltrací dřeně cizorodými elementy.

Z izotopových technik je stále významné **stanovení délky života červených krvinek** radioaktivním chromem. Je typicky zkráceno u hemolytických stavů, kde může lokalizovat destrukci krvinek a tak napomoci v rozhodování o případné splenektomii.

MAKROCYTOVÉ ANÉMIE

a) s megaloblastovou dření

vit. B 12 snížen (pod 150 pg/ml)	perniciózní anémie, postresekční anémie, stagnační tzv. slepé střeční kličky, Crohnova choroba
kys. listová snížena (pod 3 ng/ml)	malabsorpční syndrom (potvrdí vyš. stolice na tuky a střeční biopsie), léky (např. hydantoin), v těhotenství, ve stáří

Stanovení hladin obou vitaminů v krvi je pro diagnózu klíčové, provádíme je však až po vyšetření dřeně. Společná frekvence obou uvedených typů je asi 10% z celkového počtu anemických nemocných. Na perniciózní anémii je nutno pomýšlet i při kombinovaném postižení míšních provazců s necharakteristickými projevy v krvi. Někdy v počátečních stádiích deficitu B 12 i při jeho normální hladině je již možno prokázat pokles holo-transkobalaminu, event. naopak zvýšení hodnoty homocysteinu (vyšší cena vyšetření).

b) ostatní

hypotyreóza (potvrdí vyš. T3, T4, TSH)
jaterní onemocnění (potvrdí vyš. enzymů, biopsie)
myelodysplázie, dyserytropoéza (nutné vyš. punktátu dřeně)
abúzus alkoholu

Frekvence makrocytózy následkem alkoholu se v poslední době zvyšuje, změna je zde mírnějšího stupně (od 100 do 110 fl). Nalézáme zde obvykle zvýšení hodnot GMT (glutamyltransferázy), a nejnověji využíváme k detekci abúzu také karbohydrát-deficientní transferin (CDT – nad 3% z hodnoty celkového transferinu).

Makrocytóza může být zjištěna i při vyšším procentu retikulocytů v krvi (u hemolýz nebo akutních ztrát).

MIKROCYTOVÉ ANÉMIE

V diagnostice se uplatňuje stanovení ukazatelů metabolismu železa (sérové Fe, vazebná kapacita pro železo – CVK, sérový ferritin a % sideroblastů [normoblasty obsahující barvitelné železo] ve dřeně). Viz též přehled v čísle 10/2000 tohoto časopisu.

Jako mikrocytové nebo normocytové se mimo to projevují anémie provázející chronická onemocnění (nádory, infekce, kolagenózy, některé endokrinopatie, ledvinové choroby). Odlišení od karenci železa je někdy obtížné, k rozpoznání přispívá vyšší hladina solubilního transferinového receptoru v séru, která pravidelně provází nedostatek železa.

Laboratorní diagnostika mikrocytárních anémií

	karence Fe	chronická onemocnění	sideroblastické anémie
Fe v séru	sníženo	sníženo	zvýšeno
CVK	zvýšena	snížena	normální
Ferritin	snížen	zvýšen	norm. event. vyšší
Sideroblasty	sníženy (pod 10%)	norm. i nižší	vyšší (nad 40%), prstenčité formy

V praxi se nejčastěji setkáváme se sideropenií způsobenou karencí železa nebo jeho chronickými ztrátami (spolu okolo 40% pacientů), následují chronická onemocnění (30%). Tzv. sideroblastické anémie (neschopnost využití železa k syntéze hemu) jsou podstatně méně časté. Jejich vrozená forma bývá mikrocytární, získané formy (normo- až makrocytové) se dnes považují za součást myelodysplastického syndromu. Jako mikrocytární anémie se též projevuje otrava olovem

(diagnostická je jeho vysoká hladina v krvi) nebo talasemie (rozhodne elektroforéza hemoglobinu s průkazem Hb F event. Hb A 2). Obě onemocnění jsou v našich podmínkách vysloveně vzácná.

NORMOCYTOVÉ ANÉMIE

Obvyklé příčiny	aplastická anémie (event. izolovaná) myelodysplastický syndrom myelofibróza renální insuficience tzv. dimorfní anémie (kombinovaná mikro- a makrocytóza) akutní krevní ztráty hemolytické anémie
------------------------	--

K diagnostickému odlišení prvních tří klinických jednotek je provedení sternální punkce event. trepanobiopsie nezbytné.

Vzácné aplastické anémie (panmyelopatie) jsou nejčastěji vyvolány poškozením dřene toxickým účinkem léků, chemikálií nebo některými viry (hepatitis, parvovirus B 19). Nacházíme zde obvykle pancytopenii a tzv. prázdnou dřeň, případně může být postižena izolovaně jen její červená složka (tzv. erytroblastoftíza). Pouze u stavů spojených s hypersplenismem je dřeň bohatá.

Pancytopenie provázející závažné poškození dřene je definována jako

pokles hemoglobinu pod 100 g/l	pokles granulocytů pod $2 \times 10^9/l$
pokles trombocytů pod $75 \times 10^9/l$	hodnota retikulocytů bývá subnormální

Myelodysplastický syndrom je způsoben poruchou kmenových buněk ve dřeni, což v dalším vývoji může postihnout všechny vývojové řady. Pokud je abnormální převážně granulopoéza, lze onemocnění považovat již za preleukémii.

U myelofibrózy naopak postižení kmenových buněk vyústí ve fibrózu dřene a následnou extramedulární hematopoézu se splenomegalií. V obvodové krvi se objevují nezralá stadia granulocytů a podobně jako u nádorových infiltrací dřene také normoblasty (leukoerytoblastická anémie).

S anémií dimorfního typu se nejčastěji můžeme setkat u malabsorpcí a stavů po resekcích žaludku při současné karenci Fe a B 12.

HEMOLYTICKÉ ANÉMIE

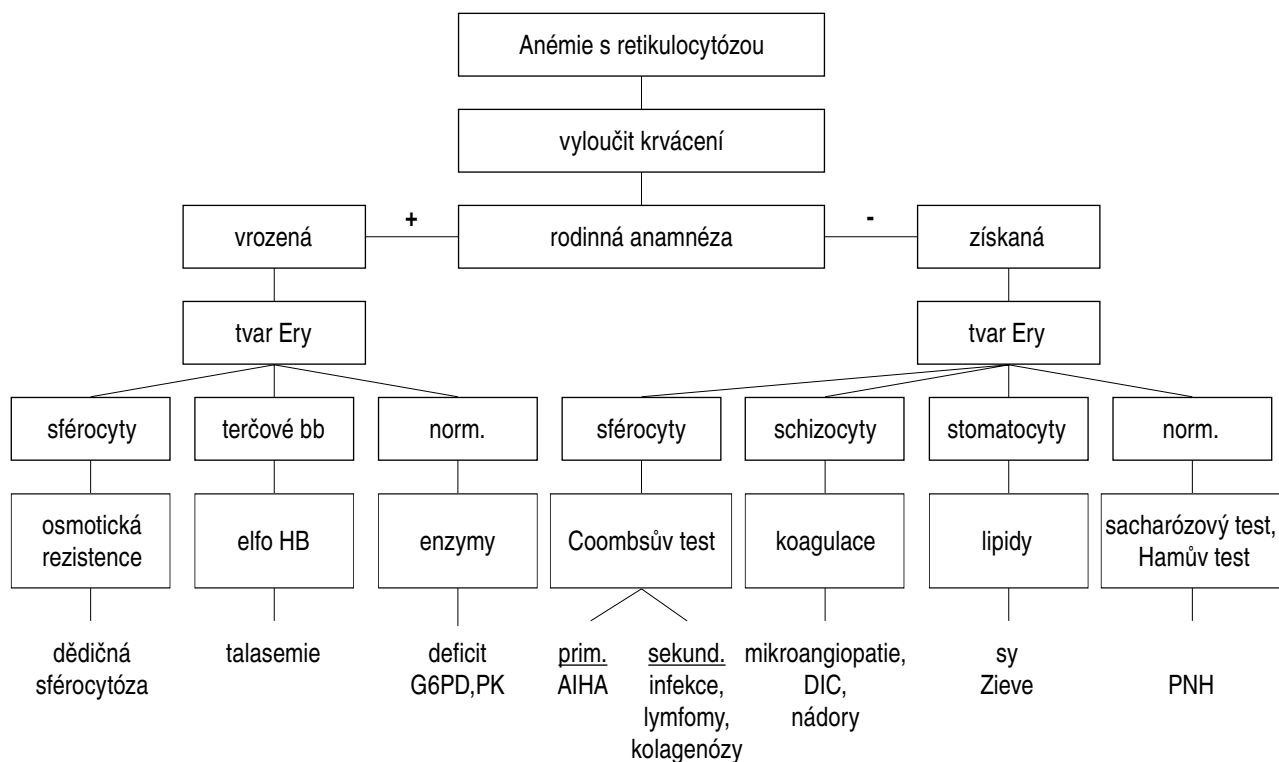
Pro tento druh anémii je charakteristické zkrácené přežívání erytrocytů, které může být po určitou dobu kompenzováno vyšší dřeňovou erytropoézou. Příčinou korpuskulárních hemolytických anémií je porucha erytrocytů, u extrakorpulkulárních jsou to naopak zevní činitelé, nejčastěji imunitní, ale i jiné (např. mechanické nebo neznámé povahy).

Diagnostický průkaz hemolýzy	retikulocytóza zkrácené přežívání erytrocytů (Cr^{51}) nekonjugovaná hyperbilirubinemie, urobilinogenurie zvýšená laktikodehydrogenáza (zvl. isoenzym LDH-2) snížený haptoglobin (protein vážící volný hemoglobin) přítomnost hemosiderinu v moči (u chronických hemolýz) Coombsův test, přítomnost protilátek (pozitivní u imunochemolytických anémií) osmotická rezistence Ery (snížená u vrozené sférocytózy)
-------------------------------------	---

U vrozených hemolytických anémií jde obvykle o defekty erytrocytární membrány, zde je příkladem dědičná sférocytóza. Dále může jít o defekty enzymů nebo hemoglobinopatie, vyskytující se u nás jen vzácně.

Získané hemolytické stavy bývají nejčastěji primárně způsobeny imunitními mechanismy, a to tepelnými (IgG) nebo chladovými (IgM) protilátkami. Další sekundární příčinou bývají opět léky nebo další výše uvedené afekce. Získanou neimunitní poruchou membrány erytrocytů je např. paroxysmální noční hemoglobinurie, nebo i Zieveho syndrom s hyperlipidemií, vyskytující se po opakovaných alkoholových excesech. S hemolýzou způsobenou přímým poškozením erytrocytů se vedle toho setkáváme u mikroangiopatií, hypersplenismu, event. infekcí (malárie). Je nutno počítat i s možností mechanické destrukce erytrocytů u kardiálních protéz a po fyzické zátěži (jogging).

Speciální diagnostika běžnějších hemolytických anémií (modif. dle Steina 1997)



AIHA autoimunitní hemolytická anémie,
 G6PD glukózo-6-fosfát dehydrogenáza,
 PK pyruvátkináza,
 DIC diseminovaná intravaskulární koagulace,
 PNH paroxysmální noční hemoglobinurie