

Anemie v praxi

MUDr. Alena Buliková, Ph.D., MUDr. Jarmila Kissová

Oddělení klinické hematologie FN Brno

V předloženém článku autoři shrnují problematiku diagnostiky, diferenciální diagnostiky a možnosti řešení anemického syndromu v běžné ambulantní praxi. Cílem tohoto sdělení je odlišit stavy, které nevyžadují speciální hematologické vyšetření, a proto mohou zůstat tyto nemocní ve sledování praktických lékařů, event. ve spolupráci s jinými odbornými specialisty.

Klíčová slova: anemie, diagnostika, diferenciální diagnostika, léčba, sledování.

Anemia in general practice

In this paper authors summarized problem of diagnosis, differential diagnostic and possibilities of solution of anemic syndrome in general in-patient practice. The aim of this paper is to differentiate the situations, in which special hematology examination is not necessary and this is reason why these patients can be managed by general practitioners eventually in cooperation with other medical specialists.

Key words: anaemia, diagnosis, differential diagnosis, treatment, management.

Interní Med. 2011; 13(1): 31–34

Úvod

Anemie (chudokrevnost) je chorobný stav charakterizovaný snížením hladiny hemoglobinu a/nebo hematokritu pod fyziologickou mez určenou pro daný věk a pohlaví. Snížený počet erytrocytů pro diagnózu anemie nestačí, neboť některé typy anemií mají jejich počet normální, případně i zvýšený (1). Příčiny poklesu hemoglobinu mohou být velmi různorodé a jejich velmi stručný přehled přináší tabulka 1. Důležité je, že anemie sama o sobě není diagnózou, ale je nutno ji považovat pouze za příznak onemocnění (2), které je třeba odhalit a léčit.

Je třeba zdůraznit, že zjištění anemie patří k nejčastějším chorobným stavům a v celosvětovém měřítku postihuje téměř třetinu populace. Ale i v rozvinutých zemích je anemie častým symptomem, a proto je nezbytné, aby o základních otázkách diagnostiky a diferenciální diagnostiky anemického syndromu měli povědomí především praktičtí lékaři, kteří jsou v bezprostředním kontaktu s pacientem a měli by mít jasno v otázce, nakolik je či není naléhavé vyšetření nemocného odborníkem – specialistou, tj. internistou, případně hematologem.

Vyšetření nemocného

Také u anemického syndromu vycházíme v diagnostice a diferenciální diagnostice z běžné anamnézy, klinického vyšetření a několika rutinních laboratorních nálezů.

Diagnosticky důležité nálezy z anamnézy a klinického vyšetření shrnují tabulky 2 a 3. K diferenciální diagnostice prokázané anemie a taktéž k odlišení stavů, které by mohly zůstat v péči praktického lékaře, přispívá významným způsobem již samotné vyšetření krevního

obrazu, diferenciálního rozpočtu leukocytů a stanovení retikulocytů. Mezi případy, které jsou určeny k další diferenciální diagnostice na

specializovaném pracovišti, jsou ty, u nichž je přítomna změna v ostatních hemopoetických řadách, tzn. zmnožení či snížení počtu leukocytů

Tabulka 1. Nejčastější možné příčiny anemie

Základní patofyziologický mechanismus	Nejčastější možné příčiny
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, erythropoetin, hormony štítné žlázy, androgeny, bílkoviny - získané postižení kostní dřeně: dřeňový útlum, myelodysplázie, postižení dřeně nádory - vrozené poruchy krvetvorby včetně talasemií
nadměrná ztráta erytrocytů (hemolýza)	- vrozené: hereditární sférocytóza, deficit pyruvátkinázy, glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy, hemoglobinopatie - získané: paroxysmální noční hemoglobinurie, autoimunitní hemolytická anemie
akutní ztráta krve	je problémem primárně oběhovým a není v běžné ambulantní praxi řešena

Tabulka 2. Důležité informace získané z anamnézy pacienta s anemií

Pozitivní anamnestické projevy	Možná interpretace
dušnost, slabost, palpitace, závratě	nespecifické příznaky bez jednoznačného výstupu; v případě vystupňovaných pocitů slabosti při lehké anemii nutno myslet na nedostatek železa
krvácivé projevy (nejčastěji GIT, hyper-poly-menorea u žen)	sideropenie, náchylnost ke krvácení, locus minoris resistentiae (nádor, zánět)
infekce, nádory, chronické záněty, teploty, onemocnění ledvin, porucha funkce štítnice	možná anemie chronických onemocnění, případně postižení dřeně při nádoru
toxické vlivy	alkohol, léky včetně výživových doplňků, benzol, olovo
proběhlá žloutenka, tmavá moč, přítomnost žlučových kamenů	suspektní hemolytická anemie
třepení nehtů, lámání vlasů, poruchy polykání	sideropenie
parestézie, neurologický deficit u dětí	deficit B ₁₂ či kyseliny listové, méně pravděpodobně i nedostatek železa
způsob výživy, anorexie, hmotnostní úbytek	deficit železa, vitaminu B ₁₂ u vegetariánů/veganů, podezření na nádorová onemocnění a anemii chronických chorob
léky (antitrombotika, antirevmatika, jiné)	sideropenie, útlum krvetvorby
rodinný výskyt anemie	vrozené hemolytické anemie, vrozené poruchy krvetvorby

Tabulka 3. Důležité informace získané při klinickém vyšetření pacienta s anemií

Pozitivní klinický nález	Možná interpretace
kožní/slizniční změny: ■ žloutenka ■ krvácení (hematomy, sufuze, petechie) ■ bledost kůže/„slámové zbarvení“ ■ změny jazyka	■ hemolytické anemie ■ sideropenické anemie ■ bez dg. významu/perniciózní anemie ■ podle typu deficit B₁₂/železa
změny sekundárních hemopoetických orgánů (uzliny, játra, slezina)	podezření na nádorové onemocnění krvetvorby, v případě izolované splenomegalie i hemolýza
meléna, enteroragie, hemoroidy, nádor při vyšetření per rektum	sideropenie, anemie chronických onemocnění
změny při funkčním vyšetření CNS	deficity vitamínu B ₁₂ , kyseliny listové, vzácněji železa
srdce/cévní oběh	šelesty, tachykardie ev. známky městnnání; obvykle bez významu pro diferenciální diagnostiku spíše v souvislosti s tíží anemie
hmatná rezistence/zjevný nádor	anemie chronických chorob, sideropenie, útlak dřene

Tabulka 4. Rozdělení anemie podle parametrů krevního obrazu

Laboratorní nález	Nejčastější možné příčiny
mikrocytární (obvykle hypochromní) anemie ■ RDW > 15,2 (anizocytóza) ■ RDW < 15,2 (homogenní erytrocyty)	■ sideropenická anemie ■ anemie chronických chorob, talasemie
normocytační (obvykle normochromní) anemie ■ RDW > 15,2 (anizocytóza) ■ RDW < 15,2 (homogenní erytrocyty)	■ počínající sideropenická anemie ■ anemie chronických chorob, hemolytické anemie, myelodysplastický syndrom a aplastická anemie (podle typu), akutní posthemoragická anemie
makrocytární anemie ■ RDW > 15,2 (anizocytóza) ■ RDW < 15,2 (homogenní erytrocyty)	■ perniciózní anemie, těhotenské megaloblastové anemie, autoimunitní hemolytická anemie, hypotyreóza ■ aplastická anemie a myelodysplastický syndrom (podle typu)

či trombocytů. Výjimku tvoří nálezy, kdy typická sideropenie může být provázena množením krevních destiček, nebo naopak typická anemie z nedostatku vitamínu B₁₂ tzv. perniciózní, je provázená lehkým až středně významným poklesem leukocytů a trombocytů.

Mezi parametry krevního obrazu ve složce erytrocytů je pro diagnózu a diferenciální diagnózu důležité stanovení středního objemu buňky/erytrocytu (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). Podle těchto nálezů můžeme rozlišit příčiny anemického syndromu, které jsou provázeny mikrocytózou (tj. MCV < nežli 84 fl), krvinkou normální velikosti (tj. MCV 84–95 fl), resp. stavy provázené makrocytární anemií (MCV > 95 fl). Dále je možné určit, zda je anemie provázena hypochromií (MCH < 26 pg či MCHC < 31 g/l), či normocytační krvetvorbou (hodnoty nad uvedené rozmezí). Zvýšená hodnota těchto parametrů nad fyziologické rozmezí je obvykle spojena se zvětšením objemu erytrocytu a ztrácí diferenci-

álně diagnostický význam. Dalším důležitým parametrem je tzv. RDW, který umožňuje rozlišení mezi nemocnými s anizocytózou erytrocytů (tj. různě velkými erytrocyty), případně těmi, kteří mají homogenní populaci těchto červených krevních buněk. Rozdělení možných nejčastějších příčin anemie podle těchto parametrů uvádí tabulka 4 (podle 3).

Tabulka 5. Diferenciální diagnostika sideropenie

Parametr	Sideropenie	ACD	β-talasémie
MCV	norma až sníženo	norma až lehce sníženo	výrazně sníženo
RDW	> 15,2	< 15,2	< 15,2
sérové železo	sníženo	sníženo	zvýšeno
transferin/CVK (TIBC)	zvýšeno	v normě nebo sníženo	v normě
saturace	snížena	v normě nebo snížena*	zvýšena
ferritin	snížen**	zvýšen	zvýšen
sTfR	zvýšeny	normální či zvýšeny ***	zvýšeny
ACD – anemie chronických onemocnění (anemia of chronical disease) MCV – střední objem erytrocytů RDW – distribuční šíře erytrocytů CVK – celková vazebná kapacita TIBC – total binding capacity sTfR – solubilní transferinové receptory * – snížení pod 0,10 nutí myslet na podíl sideropenie u ACD ** – je-li podíl sideropenie u ACD, jsou hodnoty < 50–100 µg/l *** – jsou-li hodnoty zvýšeny, může jít o podíl sideropenie u ACD			

K dalším laboratorním vyšetřením patří stanovení biochemických parametrů, z nich zejména sérového železa, transferinu (případně celkové vazebné kapacity pro železo, tj. TBIC/CVK), saturace transferinu a ferritinu. Tyto parametry jsou většinou dostačující k odlišení dvou nejčastějších typů anemie, tedy anemie sideropenické a anemie chronických chorob (anaemia of chronical disease – ACD). Samotné stanovení sérového železa pro jejich rozlišení nestačí, neboť je sníženo v obou případech (tabulka 5). U makrocytárních anemií je přínosné stanovení hladiny vitamínu B₁₂, folátů a hladin hormonů štítné žlázy, resp. TSH.

Sideropenická anemie

Patří k nejčastějším anemiím (4). Diagnóza se opírá o průkaz normocytové, ale častěji mikrocytové hypochromní anemie s anizocytózou, se sníženou hladinou sérového železa, zvýšenou hladinou transferinu či vazebné kapacity pro železo a sníženou hladinou sérového ferritinu. V diferenciální diagnostice je třeba odlišit anemii chronických chorob a vzácně i β-talasémii. Součástí diagnostiky je nejen zjištění příčiny anemie, ale i vyšetření, které zjistí příčinu nedostatku železa (4, 5, 6). Častěji jsou na vině zvýšené ztráty železa, především z gastrointestinálního traktu, u žen se podílí meno-metroragie. Snížený přívod železa potravou je zapříčiněn nevhodnou dietou, zhoršenou resorpcí – stavy po resekci žaludku, malabsorpčním syndromem, celiakií. Byla opakovaně dobře dokumentována souvislost torpidní sideropenické anemie a infekce Helicobacter pylori včetně úpravy krevního obrazu po eradikaci (7, 8, 9).

Léčba sideropenické anemie spočívá v odstranění příčiny karence a podávání železa ve for-

mě tablet. Počáteční útočná dávka se pohybuje okolo 150–200 mg elementárního železa denně. Kde tato dávka není tolerována, může být přínosem její snížení na cca 100 mg, kdy již jsou nežádoucí účinky ze strany gastrointestinálního traktu srovnatelné s placebem. Léčba preparáty Fe je dlouhodobá (3–6 měsíců po vymizení anemie), aby došlo i k doplnění zásob. Orientujeme se dle hladiny sérového 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. Absorpce Fe je

dokonalejší, je-li preparát podáván na lačný žaludek, je potencována např. pomerančovým džusem či jiným způsobem dodaným vitaminem C, zatímco inhibována naopak čajem, mlékem, kávou a cereáliemi.

Tam, kde je z důvodů absolutní netolerance perorálních preparátů, porušeného vstřebávání či příliš velkých a trvajících ztrát nutno podat železo parenterálně (intravenózně), je nutno vypočítat chybějící dávku železa, aby nedošlo k předávkování – organismus má omezené kapacity na odstranění nadbytečného železa.

Nežádoucí účinky tohoto podání zahrnují hypotenzi, nauzeu, bolest hlavy, urtiku až anafylaktoidní reakci.

Glykosaminoglykany obsažené v chrupavčitých tkáních ryb mohou zvyšovat možnost vstřebávání železa obsaženého v potravě troj- až pětinasobně. Byl vyvinut potravinový doplněk s obsahem chrupavek vybraných mořských ryb, vitaminu C, vitaminu E, kyseliny listové, zinku a mědi (Captafer™), který vede u sideropenických pacientů k výraznému zlepšení parametrů metabolismu železa (10). Tento preparát představuje alternativu léčby pro ty nemocné, kteří preparáty železa netolerují, ale t.č. se k nám nedováží.

Anemie chronických chorob

Jde o druhou nejčastější anemii, u nemocných hospitalizovaných a u nemocných v pokročilém věku je to anemie nejčastější (11). Vyskytuje se u více než poloviny nemocných se zhoubným nádorem, zatímco její nález u chronických zánětlivých chorob je méně častý nežli dříve v důsledku dostupné účinné léčby. Důležitou roli v její patofyziologii hraje zvýšená hladina hepcidinu, jako jednoho z nejdůleži-

Tabulka 6. Příčiny anemie chronických onemocnění

chronické infekce	plic, ledvin, močových cest, chronické kožní procesy – dekubity, bércové vředy, infekční endokarditida, osteomyelitida, meningitida, AIDS, tuberkulóza, lymeská borelióza
chronické neinfekční zánětlivé procesy	nespecifické střevní záněty, chronické granulomatózní procesy
autoimunitní onemocnění	revmatoidní artritida, systémová onemocnění pojiva
zhoubná onemocnění	solidní tumory, maligní lymfomy, mnohočetný myelom
traumatické a pooperační stavy	tepelná poškození, stavy po transplantaci orgánů, chronické reekce
další příčiny	chronická městnavá slabost, akutní infarkt myokardu, sarkoidóza, anemie kritických onemocnění, syndrom systémové zánětlivé odpovědi

ACD vzniká při trvání těchto příčin za 1–2 měsíce

Tabulka 7. Získané příčiny megaloblastových anemií

Deficit vitamínu B ₁₂		Deficit kyseliny listové	
neadekvátní dieta	■ vegetariáni, vegani	neadekvátní dieta	■ chudoba ■ speciální diety
malabsorpce – žaludek	■ perniciózní anemie, ■ částečná nebo totální gastrektomie	zvýšená spotřeba	■ těhotenství ■ hemolytické anemie ■ nezralý plod ■ nádory
malabsorpce – střevo	■ celiakální sprue ■ syndrom stagnující kličky ■ resekce ilea ■ Crohnova choroba ■ nákaza škulovcem ■ metformin	porucha resorpce	■ glutenová enteropatie
		zvýšené ztráty	■ městnavá srdeční slabost ■ dialýza
		smíšené příčiny	■ alkoholismus ■ jaterní poruchy ■ léky

tějších regulačních proteinů v metabolismu železa. Přehled příčin ACD udává tabulka 6 (upraveno podle 1,11). Podle současné definice nezahrnuje ACD anemii z krevních zrát, z hemolýzy, z postižení kostní dřeně nádorovým procesem, ani sekundární anemii provázející chronická onemocnění jater, ledvin resp. endokrinních orgánů. V praxi je často zaměňována za anemii sideropenickou a také nevhodně léčena preparáty železa (11).

Nejčastěji jde o anemii 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 se obvykle pohybuje 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 anemií lze pomýšlet na dominanci nedostatku železa při feritinu < 30 µg/l a na převahu ACD při hladině > 200 µg/l (13).

Tento typ anemie obvykle nevyžaduje léčbu jinou, nežli je léčba základního onemocnění. Vzácně jsou podávány léky stimulující erytropoézu, případně transfuze erytrocytů. Tato léčba je poskytována specialistou, který nemocnému sleduje a léčí chorobu, jež ACD vyvolala.

Anemie z nedostatku vitamínu B₁₂ a kyseliny listové

Vitamin B₁₂ a kyselina listová jsou vitaminy potřebné k syntéze DNA. Jejich deficit se projevuje makrocytární anemií v periferní krvi. Může být různě vyjádřený i pokles leukocytů a trom-

bocytů. V nátěrech z periferní krve je makroovalocytóza erytrocytů a hypersegmentované neutrofily.

Při vyšetření může být přítomen subikterus. Typické je postižení jazyka – vyhlazený jazyk, mohou být i další zažívací potíže – nechutenství, průjemy, u těžkých stavů lze zjistit hepatosplenomegalii. Postižení nervového systému nekoleruje s tíží anemie – pacienti udávají symetrické parastézie končetin, dále se objevuje nestabilita, porucha vibračního a polohového citu, hyporeflexie, poruchy paměti, deprese.

Stanovení hladiny vitamínu B₁₂ a folátů je pro diagnózu přínosné, ale interpretace výsledků naráží na úskalí; jednak může být u deficitu folátů stanovení hladiny vitamínu B₁₂ ovlivněno a mohou být dány falešně nízké hodnoty, jednak i krátkodobá restrikce kyseliny listové v potravě může vést k poklesu sérové hladiny folátů. Pro diferenciální diagnózu obou stavů je nejpřínosnější důkladná anamnéza a klinické vyšetření zaměřené na zjištění příčiny deficitu toho kterého vitamínu. Přehled těch nejčastějších příčin udává tabulka 7.

V léčbě je třeba zjistit a je-li to možné také odstranit příčinu deficitu vitamínu a podat jej v podobě, v jaké může být vstřebán. U perniciózní anemie se podává parenterálně 300–1000 µg po dobu 6 dnů, přičemž lze 5.–7. den zachytit tzv. retikulocytární krizi, tj. prudký vzestup retikulocytů na hodnoty okolo 0,100 i více. Nutná je kontrola hladin železa, protože se mohou vyčerpat jeho zásoby. Udržovací léčba pak spočívá v podávání preparátu jednou měsíčně a je doživotní. U karencí kyseliny listové používáme podání perorální, podaří-li

se odstranit příčinu deficitu, pak léčba nebývá dlouhodobá.

Deficit těchto vitaminů bývá provázen hyperhomocysteinémií, což znamená zvýšení rizika trombózy (1, 4). Perniciózní anemie bývá spojena s atrofickou gastritidou, častějším vývojem rakoviny žaludku a také kolorektálního karcinomu, případně dalších autoimunitních projevů (hypotyreóza); proto je doporučováno sledování nemocných i z tohoto pohledu.

Na diagnostice a léčbě ostatních typů anemie (tabulka 1) praktický lékař obvykle spolupracuje s dalším specialistou, internistou nebo hematologem.

Literatura

1. Buliková A. Anemie. In Penka M, Buliková A (Eds). Neonkologická hematologie. Grada Publishing, a.s.; Praha 2009; 39–93.
2. Krč I. Diagnostika nejběžnějších typů anemie. Interní medicína pro praxi 2001; 2: 84–88.
3. Friedmann B. Hematologie v praxi. Galén; Praha 1994: 17–126.
4. Krč I. Řešení anemického syndromu pro lékaře v praxi. Interní medicína pro praxi 2002; 9: 452–456.
5. Pospíšilová D. Sideropenická anémie v dětském věku. Pediatrice pro praxi 2001; 6: 269–273.
6. Novotný J. Sideropenická anémie. Med. Pro Praxi 2007; 4: 390–394.
7. Carroccio A, Iannitto E, Cavaiaio F, et al. Sideropenic anemia and celiac disease. One study, two points of view. Digestive Diseases and Sciences 1998; 43: 673–678.
8. Marignani M, Angeletti S, Bordi C, et al. Reversal of long-standing iron deficiency anaemia after eradication of Helicobacter pylori infection. Scand J Gastroenterol. 1997; 32: 617–622.
9. Marrelli FD, De Stefano A, Roviello F. Correlation between chronic gastritis of the gastric stump, Helicobacter pylori infections and iron deficiency after gastrectomy for gastric cancer. Giornale di Chirurgia. 2002; 23: 237–242.
10. Belluzzi A., Roda G, Tonon F, et al. A new iron free treatment with oral fish cartilage polysaccharide for iron deficiency chronic anemia in inflammatory bowel diseases: A pilot study. J Gastroenterology 2007; 13: 1575–1578.
11. Ščudla V. Anémie chronických chorob. Zdravotnické noviny 4. 9. 2009. Postgraduální medicína, příloha s. 18.
12. Kemm EHJM, Tjalsma H, Willems HL, Swinkels DW. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. Haematologica 2008; 93: 90–97.
13. Adam Z, Vorlíček J. Hematologie pro praktické lékaře. Galén, Praha 2007; 35–43.

Článek přijat redakcí: 13. 9. 2010
Článek přijat k publikaci: 12. 12. 2010

MUDr. Alena Buliková, Ph.D.
Oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20, 62500 Brno
abulik@fnbrno.cz