

Protokol 2 Špeciálna patologická fyziológia Anémie

Úvod

Anémia (chudokrvnosť) je syndróm charakterizovaný **znížením koncentrácie hemoglobínu (Hb), počtu erytrocytov (RBC) a hematokritu (Hct)** pod dolný limit referenčných hodnôt. Dôsledkom je **znížená transportná kapacita krvi pre kyslík**, čo vedie k **hypoxii tkanív** a rozvoju typických klinických prejavov.

Anemický syndróm vzniká ako dôsledok celého spektra príčin a vyvíja sa rôznymi mechanizmami. Pochopenie etiopatogenézy jednotlivých foriem anemického syndrómu je preto nevyhnutné pre presné stanovenie diagnózy a následnú správnu a efektívnu liečbu.

Klasifikácia anémií podľa etiológie

A. Poruchy tvorby erytrocytov

Názov anémie	Príčina	Mechanizmus
Sideropenická	Deficit železa	Porucha syntézy hemu
Megaloblastová	Deficit vitamínu B12 alebo kys. listovej	Porucha syntézy DNA
Sideroblastická	Dedičné (deficit ALA syntetázy) Získané (otravy ťažkými kovmi),	Porucha syntézy hemu
Aplastická	Dedičné (Fanconiho anémia) Získané (žiarenie, chem. látky) Myelodysplastický syndróm	Útlm hematopoézy v kostnej dreni
Pri chronických ochoreniach	Pri chronických zápaloch, infekciách, nádorových ochoreniach	Cytokíny pri chronickom zápale • Stimulácia tvorby hepcidínu → ↓ Fe • Nadmerná expresia IL-6 • Inhibícia erytropoézy
	Pri chronických obličkových ochoreniach	↓ erytropoetín, hemolýza, útlm kostnej drene
	Pri hematopoetických nádoroch a pri kostných metastázach	Infiltrácia kostnej drene
	Pri chronických pečenejových ochoreniach	Nedostatok transferínu, feritínu Cytokíny pri zápale
Kosáčikovitá	Zdedená mutácia génu kódujúceho β reťazec HbA	Tvorba patologického HbS
Talasémie	Dedičné	Porucha tvorby α alebo β reťazca Hb
Iné	Pri deficite bielkovín	Nedostatok transferínu, feritínu a i.
	Pri deficite vitamínov B1, B6, C	Útlm erytropoézy, porucha syntézy hemu, porucha vstrebávanie Fe

B. Zvýšené straty erytrocytov

Názov anémie	Príčina
Posthemoragická	Akútna strata krvi (úraz, operácia, darovanie krvi)
	Chronická strata krvi (krvácenie z GIT - vredy, nádory, hemoroidy) gynekologické krvácanie (menorágia, metrorágia)

C. Zvýšená deštrukcia erytrocytov (hemolytické anémie)

Názov anémie	Príčina	Príklad
Korpuskulárna hemolytická (vrodenná, dedičná)	Membranopatie	Hereditárna sférocytóza, hereditárna eliptocytóza
	Enzymopatie	Deficit G6PD, deficit pyruvátkinázy
	Hemoglobinopatie	Kosáčikovitá anémia, talasémie
Extrakorpuskulárna hemolytická (získaná)	Imunitne podmienené	Rh inkompatibilita, transfúzne reakcie, autoimunita
	Mechanické poškodenie	Chlopňové chyby, umelá chlopňa
	Toxické poškodenie	Otrava Pb, hadím jedom
	Infekcie	Malária, babezióza
	Získané membránové poruchy	Paroxysmálna nočná hemoglobinúria

D. Iné

Názov	Príčina
Nepravá anémia Anaemia spuria	Hemodilúcia • 3. trimester gravidity • Retencia tekutín pri KVS alebo obličkových ochoreniach Redistribúcia erytrocytov • Splenomegália
Skrytá anémia	Hemokoncentrácia pri dehydratácii, hypoproteinémii môže anémiu maskovať

Klinická klasifikácia anémií

a. Podľa rýchlosti rozvoja (časového priebehu)

Názov	Príklad
Akútna	Akútne krvácanie pri poranení, ruptúra cievy
Chronická	Chronická strata krvi, chronické ochorenia, nedostatok železa alebo vitamínov

b. Podľa veľkosti erytrocytov (MCV)

Názov	Príklad
Mikrocytová	Deficit železa, poruchy syntézy hemu alebo globínu
Normocytová	Posthemoragické, hemolytické anémie, anémie pri chronických ochoreniach
Makrocytová	Megaloblastové anémie

c. Podľa obsahu hemoglobínu v erytrocytoch (MCH)

Názov	Príklad
Hypochrómna	Deficit železa, poruchy syntézy hemu alebo globínu
Normochrómna	Posthemoragické, hemolytické anémie
Hyperchrómna	Megaloblastové anémie

d. Na základe efektívnej tvorby Ery v kostnej dreni

Názov	Príklad
Aregeneratívne	Aplastická anémia
Hyporegeneratívne	Anémia pri nedostatku železa
Regeneratívne	Posthemoragické, hemolytické anémie

Klinické príznaky anémií

Klinické príznaky anémií delíme na všeobecné (nešpecifické) a špecifické. Nešpecifické príznaky sa vyskytujú u všetkých typov anémií a vznikajú najmä v dôsledku zníženej transportnej kapacity hemoglobínu a rozvoja kompenzačných mechanizmov. Špecifické príznaky sú typické len pre určité druhy anémií a odrážajú špecifické patogenetické mechanizmy ich vzniku, napríklad prejavy sideropénie, celkového útlmu hematopoézy alebo zvýšenej premeny hemu na bilirubín a pod.

Všeobecné (nešpecifické) príznaky

- nižší transport kyslíka - hypoxia
 - dušnosť, únava, slabosť, závraty, malátnosť, bledé spojivky a sliznice
 - u pacientov s ICHS – anginózne bolesti
- znížený objem plazmy
 - posturálna hypotenzia
- zvýšený srdcový výdaj
 - palpitácie, šelesty, tachykardia

Špecifické príznaky

- **Sideropenická anémia**
 - koilonychia (deformácie nechtov), lámavosť nechtov
 - vypadávanie vlasov
 - pica (jedenie nejedlých vecí, ako ľad, papier,...) - zriedkavé
 - zápal v ústnej dutine
 - poruchy hltania
 - gastritída

- **Hemolytická anémia**
 - ikterus
 - splenomegália
- **Deficit vit. B12**
 - ataxia
 - periférna neuropatia – parestézie
- **Aplastická anémia**
 - trombocytopénia - sklony ku krvácavosti, modriny
 - leukopénia - zvýšený výskyt infekcií

Základné hematologické a biochemické parametre v diagnostike anémií

Názov	Skratka	Referenčné hodnoty	Hodnotenie
Hemoglobín (Hb)	HGB	muži: 130 - 175 g/l ženy: 120 - 165 g/l	↓ - anémia ↑ - polyglobúlia
Počet erytrocytov (Ery)	RBC	muži: $4,2 - 5,8 \times 10^{12}/l$ ženy: $3,8 - 5,2 \times 10^{12}/l$	↓ - anémia ↑ - polycytémia
Hematokrit	HCT	muži: 0,40 - 0,54 l/l ženy: 0,35 - 0,45 l/l	↓ - anémia, hemodilúcia ↑ - polyglobúlia, výšková choroba, hemokoncentrácia
Priemerný objem Ery (Mean Corpuscular Volume)	MCV	80 - 97 fl	↓ - mikrocytóza ↑ - makrocytóza
Priemerný obsah Hb v Ery (Mean Corpuscular Hb)	MCH	27 - 32 pg	↓ - hypochrómia ↑ - hyperchrómia
Priemerná koncentrácia Hb v Ery (Mean Corpuscular Hb Concentration)	MCHC	320 - 370 g/l	↓ - hypochrómia ↑ - hyperchrómia
Distribučná šírka erytrocytov (Red Cell Distribution Width)	RDW	12 - 13,6 %	↑ - anizocytóza (heterogenita Ery)
Retikulocyty	RET	muži: 0,5 - 2,5 % ženy: 0,8 - 4,0 %	↑ - zvýšená erytropoéza ↓ - znížená erytropoéza
Počet leukocytov	WBC	$4 - 10 \times 10^9/l$	↓ - leukopénia ↑ - leukocytóza
Počet trombocytov	PLT	$140 - 420 \times 10^9/l$	↓ - trombocytopénia ↑ - trombocytóza
Sérové železo	S-Fe	muži: 14 - 28 $\mu\text{mol/l}$ ženy: 12 - 23 $\mu\text{mol/l}$	↓ - sideropénia ↑ - hemochromatóza, hemolytické anémie
Totálna väzobná kapacita Fe	TIBC	44 - 80 $\mu\text{mol/l}$	↓ - pečňové poruchy, infekcie, zápaly ↑ - deficit železa
Transferín	TRF	2,0 - 3,6 g/l	↓ - pečňové poruchy, infekcie, zápaly ↑ - deficit železa
Saturácia transferínu	sat. TRF	15 - 45 %	↓ - sideropénia ↑ - hemochromatóza
Feritín	FER	muži: 30 - 400 $\mu\text{g/l}$ ženy: 15 - 300 $\mu\text{g/l}$	↓ - deficit železa ↑ - nadbytok železa
Kyselina listová	FOLAT	12,19 - 54,35 nmol/l	↓ - megaloblastová anémia
Vitamín B12	B12	156 - 672 pmol/l	↓ - megaloblastová anémia, hyperhomocysteinémia → riziko KVS ochorení
Sedimentácia	FW	muži: 2 - 5 mm/h ženy: 3 - 8 mm/h	↑ - anémia ↓ - polyglobúlia
Laktátdehydrogenáza	LDH	< 8 $\mu\text{kat/l}$	↑ - hemolýza
Celkový bilirubín	S-BIL-T	5 - 21 $\mu\text{mol/l}$	↑ - hemolýza, poškodenie pečene
Konjugovaný bilirubín	S-BIL-D	1 - 5 $\mu\text{mol/l}$	↑ - poškodenie pečene
Nekonjugovaný bilirubín	S-BIL-I	BIL-I = BIL-T - BIL-D	↑ - hemolýza

Kazuistiky

Kazuistika 1

Anamnéza: Pacient, 47 ročný administratívny pracovník, udáva postupne narastajúcu únavu, slabosť, zníženú výkonnosť pri bežnej fyzickej námahe a dušnosť pri výstupe po schodoch trvajúcu asi 6 mesiacov. Posledné týždne si všimol bledosť kože a miernu žltkatosť skléry. Bez nočného potenia, krvácania či infekcií, bežná strava, 2-3 piva denne počas 10 rokov, bez známej dedičnej hematologickej choroby v rodinnej anamnéze, bez pravidelnej medikácie.

Fyzikálne vyšetrenie:

Bledá pokožka, ľahký ikterus skléry, srdcová frekvencia 92/min, hepatomegália.

Laboratórne vyšetrenie:

HGB 96 g/l, HCT 0,3, MCV 94 fl, MCHC 310 g/l, RET 0,5%, S-Fe 38 µmol/l, FER 540 µg/l, TIBC 28 µmol/l, sat.TRF 80%, S-BIL 28 µmol/l, LDH mierne zvýšené, aspirácia kostnej drene: sideroblasty

1. Aké sú zmeny v hematologických parametroch?
2. Aký typ anémie má pacient (diagnóza)?
3. Aká je etiopatogenéza tejto anémie?
4. Ktorý enzým je blokovaný pri tejto poruche?
5. Popíšte anémiu podľa morfolologickej klasifikácie.

Kazuistika 2

Anamnéza: Pacientka, 32-ročná učiteľka, udáva niekoľkomesačnú únavu, zníženú koncentráciu, búšenie srdca pri fyzickej námahe a časté bolesti hlavy. V poslednom období si všimla zvýšené vypadávanie vlasov, lámavosť nechťov a suchosť pokožky. Menštruácia je pravidelná, ale silná (trvanie 6–7 dní, potreba výmeny vložky každé 2–3 hodiny). Je vegetariánka, konzumuje veľa kávy a čaju, bez významnej rodinnej anamnézy a bez medikácie.

Fyzikálne vyšetrenie

Bledá pokožka a sliznice, suché a lámavé vlasy, tenké nechty (koilonychia), tachykardia 100/min, normálny krvný tlak, bez hepatosplenomegálie.

Laboratórne vyšetrenia

HGB 92 g/l, HCT 0,29, MCV 72 fl, MCHC 290 g/l, S-Fe 5 µmol/l, RET 0,6%, FER 8 µg/l, TIBC 78 µmol/l, sat.TRF 6%, RDW zvýšená.

1. Aké sú zmeny v hematologických parametroch?
2. Aký typ anémie má pacientka (diagnóza)?
3. Aká je etiopatogenéza tejto anémie?
4. Popíšte anémiu podľa morfolologickej klasifikácie.

Kazuistika 3

Anamnéza: Pacientka, 58-ročná účtovníčka, udáva postupne sa zhoršujúcu únavu, bledosť, búšenie srdca a závraty. V posledných mesiacoch pozoruje pálenie jazyka, nechutenstvo a mravenčenie v prstoch rúk a nôh, bez krvácania či infekcií. Stravu má bežnú, s opakovanými tráviacimi ťažkosťami a udáva, že zle znáša mäso. Rodinná anamnéza je negatívna. Pred 5 rokmi diagnostikovaná autoimunitná gastritída (atrofická) – potvrdená pozitívnymi protilátkami proti parietálnym bunkám a vnútornému faktoru (IF).

Fyzikálne vyšetrenie

Pokožka bledá s miernym ikterom, jazyk hladký a červený (atrofická glositída – „lakovaný jazyk“), pulz 88/min, poruchy rovnováhy a znížená citlivosť v dolných končatinách (polyneuropatia), bez hepatosplenomegálie.

Laboratórne vyšetrenia

HGB 82 g/l, HCT 0,26, MCV 118 fl, MCHC 330 g/l, RET 0,3%, WBC $3,2 \times 10^9/l$, PLT $110 \times 10^9/l$, sérový vit. B12 85 pmol/l, B9 v norme, S-BIL-I 32 µmol/l,

Kostná dreň: megaloblasty, hypersegmentované Neu

Protilátky proti IF: pozitívne

1. Aké sú zmeny v hematologických parametroch?
2. Aký typ anémie má pacient (diagnóza)?
3. Aká je etiopatogenéza tejto anémie? Ktoré krvné elementy sú ešte postihnuté?
4. Aké sú ďalšie príznaky pri tomto type anémie (nehematologické)?
5. Popíšte anémiu podľa morfolologickej klasifikácie.

Kazuistika 4

Anamnéza: Pacient, 26 ročný technik, udáva postupne sa zhoršujúcu únavu, bledosť, časté závraty a búšenie srdca počas posledných 2 mesiacov. Všimol si aj časté krvácanie z nosa, ľahkú tvorbu modrín a dlhšie trvanie krvácania po malých poraneniach. Posledné týždne má opakované infekcie horných dýchacích ciest. Pred tromi mesiacmi liečený chloramfenikolom pre zápal priedušiek. Bez inej chronickej medicíny, bez hematologických ochorení, nepije, nefajčí, nepracuje s chemikáliami ani v rizikovom prostredí.

Fyzikálne vyšetrenie

Pokožka a sliznice bledé, na koži petechie a ekchymózy na predlaktiach a nohách, bez ikteru, bez hepatosplenomegálie, srdcová frekvencia 96/min, TK 110/70 mmHg. Znamky infekcie – mierne zväčšené krčné uzliny, subfebrilita.

Laboratórne vyšetrenia

HGB 72 g/l, HCT 0,22, MCV 90 fl, MCHC 335 g/l, RET 0,1%, WBC $1,8 \times 10^9/l$, NEU $0,7 \times 10^9/l$ (norma $2 - 7 \times 10^9/l$), PLT $22 \times 10^9/l$, RTC index menej ako 0,5 (norma nad 2), BIL a LDH v norme.

Kostná dreň: hypocelulárna, tuková degenerácia, úbytok všetkých hematopoetických línií

1. Aké sú zmeny v hematologických parametroch?
2. Aký typ anémie má pacient (diagnóza)?
3. Aká je etiopatogenéza tejto anémie? Ktoré krvné elementy sú ešte postihnuté?
4. Aké sú ďalšie príznaky pri tomto type anémie (nehematologické)?
5. Aký je rozdiel medzi touto anémiou a hemolytickou anémiou?
6. Popíšte anémiu podľa morfolologickej klasifikácie.

Kazuistika 5

Anamnéza: Pacient, 64-ročný dôchodca, je dlhodobo sledovaný pre diabetickú chorobu obličiek (diabetes mellitus 2. typu viac ako 20 rokov). V poslednom roku udáva progredujúcu únavu, bledosť, ospalosť, zníženú výkonnosť, občasné závraty a dýchavicu pri námahe. Infekcie ani krvácanie neudáva. Pacient je na diabetickej diéte s obmedzením bielkovín. V anamnéze bez hematologických ochorení, farmakologická anamnéza: metformín, ACE inhibítor, furosemid, inzulín, bez expozície cytotoxickým liekom.

Fyzikálne vyšetrenie

Pokožka bledá, suchá, s miernym pruritom, krvný tlak: 155/90 mmHg, mierne edémy členkov, jemný zápach moču z dychu (uremický foetor), žiadne známky krvácania, ikteru ani splenomegálie.

Laboratórne vyšetrenia

HGB 92 g/l, HCT 0,28, MCV 87 fl, MCHC 330 g/l, RTC 0,4, WBC a PLT v norme, S-Fe $9 \mu\text{mol/l}$, FER $32 \mu\text{g/l}$, TIBC $38 \mu\text{mol/l}$, sat.TRF 20%, kreatinín $580 \mu\text{mol/l}$, urea 28 mmol/l , EPO znížený, kostná dreň bez zmien

1. Aké sú zmeny v hematologických parametroch?
2. Aký typ anémie má pacient?
3. Aká je etiopatogenéza tejto anémie (viac príčin)?
4. Popíšte anémiu podľa morfolologickej klasifikácie.

Kazuistika 6

Anamnéza: Pacient, 18-ročný študent strednej školy, pochádza z oblasti subsaharskej Afriky, žijúci v SR od detstva. Od detstva opakované hospitalizácie pre bolesti kostí, hrudníka a brucha – označované ako bolestivé krízy. Často trpí únavou, bledosťou a žltáčkou, najmä po infekciách alebo po dehydratácii. Posledný mesiac hospitalizovaný po epizóde silných bolestí dolných končatín a hrudníka po respiračnej infekcii. Matka je nosičkou kosáčikovitého génu (AS), otec mal diagnostikovanú kosáčikovitú anémiu (SS). Pacient užíva hydroxyureu a kyselinu listovú.

Fyzikálne vyšetrenie

Bledosť kože a slizníc, skléry subikterické, tachykardia (110/min), bolestivosť dlhých kostí pri palpácii, mierna splenomegália (v detstve). V neskoršom veku možná autosplenektómia (atrofia sleziny po opakovaných infarktoch).

Laboratórne vyšetrenia

HGB 85 g/l, HCT 0,26, MCV 88 fl, MCHC 340 g/l, RTC 8%, S-BIL-I $45 \mu\text{mol/l}$, LDH zvýšená, haptoglobín znížený.

Kostná dreň: hypercelulárna – erytroidná hyperplázia

Krvný náter: kosáčikovité erytrocyty (drepanocyty), cieľovité bunky, Howell-Jollyho telieska

Elektroforéza Hb: HbS 92 %, HbF 6 %, HbA 2 %

1. Aké sú zmeny v hematologických parametroch?
2. Aký typ anémie má pacient?
3. Aká je etiopatogenéza tejto anémie?
4. Ako zmenený hemoglobín prispieva k vazooklúzii?
5. Popíšte anémiu podľa morfolologickej klasifikácie.

Kazuistika 7

Anamnéza: Zdravý muž, 35-ročný farmaceutický laborant, bez chronických ochorení. Pred dvoma týždňami liečený pre infekciu močových ciest – nasadený trimetoprim-sulfametoxazol (Biseptol). Po 4 dňoch od začiatku liečby sa objavila únava, tmavý moč, žltáčka a bolesti v dliekovej oblasti. Teplotu neudáva, bez krvácania a úbytku hmotnosti. Otec mal po podaní antimalariík „žlté oči a tmavý moč“. Bez dlhodobej medikácie a expozície toxínom alebo alkoholu.

Fyzikálne vyšetrenie

Bledosť kože a slizníc, mierny ikterus sklér a kože, splenomegália a hepatomegália neprítomné, srdcová frekvencia 105/min, telesná teplota 37,5 °C, moč tmavohnedý.

Laboratórne vyšetrenia

HGB 96 g/l, HCT 0,3, MCV 88 fl, RTC 4,5%, WBC $6,5 \times 10^9/l$, PLT $220 \times 10^9/l$, S-BIL-T 64 $\mu\text{mol/l}$, haptoglobín pod 0,1 g/l, LDH veľmi zvýšená, Fe v norme.

Kostná dreň: hyperplázia erytroidnej línie

Coombsov test (protilátky proti červeným krvinkám): pozitívny

Vyšetrenie G6PD (po ústupe krízy): znížená aktivita

1. Aké sú zmeny v hematologických parametroch?
2. Aký typ anémie má pacient?
3. Aká je etiopatogenéza tejto anémie?
4. Popíšte anémiu podľa morfolologickej klasifikácie.