

Nejběžnější typy anémií – diagnostika, klasifikace a léčba

MUDr. Kateřina Steinerová, doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D., MUDr. Pavel Jindra, Ph.D.

Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň

V předloženém článku se autoři zabývají současnými možnostmi diagnostiky, klasifikace a léčby nejběžnějších typů anémií. Snahou je odlišit stavy, které je možné diagnostikovat a léčit ambulantně cestou praktického lékaře od stavů vyžadujících specializovanou diagnostiku a léčbu na hematologickém či hematologicko-onkologickém pracovišti.

Klíčová slova: anémie, diagnostika, sideropenie, léčba.

The most common types of anemia – diagnostics, classification and treatment

In this paper authors discuss the current possibilities of diagnosis, classification and treatment of the most common types of anemias. The aim is to distinguish conditions that can be diagnosed and treated outpatient by a general practitioner from conditions requiring specialized diagnostics and treatment at a hematological or hematooncological departments.

Key words: anemia, diagnosis, sideropenia, treatment.

Anémie (chudokrevnost) je chorobný stav charakterizovaný snížením hladiny hemoglobinu a/nebo hematokritu pod fyziologickou mez určenou pro daný věk a pohlaví. Anémie sama o sobě není ve většině případů diagnózou, ale je nutno ji považovat pouze za příznak onemocnění, které je třeba odhalit a léčit (1). Rozpoznání řady příčin vedoucích k anémii se dnes nicméně stává možné již na úrovni první linie, v ordinaci praktického lékaře. Tomu napomáhá jednak stále se zdokonalující přesnost stanovení základních hematologických parametrů počítačovou technikou, dále pak rozšířená nabídka dalších speciálních vyšetření dostupných v ambulantní praxi (2).

Anémie je nejčastější poruchou krvetvorby a postihuje téměř třetinu světové populace. V rozvojových zemích jsou nejčastější anémie karenční, zatímco v ekonomicky vyspělých zemích převažují anémie chronických chorob provázející nejčastěji nádorová či zánětlivá onemocnění. V bezprostředním kontaktu praktického lékaře s pacientem je proto nezbytné určit možnou příčinu anémie a zhodnotit, zda je

potřeba doplnění specializovaného vyšetření hematologem či nikoli.

Dělení anémií

Anémie lze rozdělit ze dvou různých pohledů – morfologického a etiopatogenetického. Z morfologického hlediska dělíme anémie dle středního objemu erytrocytů – MCV (mean corpuscular volume) na anémie mikrocytární (MCV pod 84 fl), normocytární (MCV 84–95 fl) a makrocytární (nad 95 fl). Toto dělení je pro klinické využití nedostatečné, používá se hlavně při prvním zachytu anémie podle výsledků laboratorních vyšetření. Základní rozdělení zobrazuje tabulka 1. Pro praxi je důležitější dělení etiopatogenetické, tudíž podle mechanismu vzniku anémie. Z tohoto pohledu se anémie rozděluje do tří skupin:

- anémie z nedostatečné tvorby erytrocytů,
- anémie ze zvýšené ztráty erytrocytů,
- akutní posthemoragická anémie.

Pro možnou diferenciální diagnostiku a další řešení v ambulanci praktického lékaře připadají

v úvahu tři nejčastější anémie z první skupiny, kterým se budeme dále věnovat podrobněji.

Klinická manifestace anémií

Specifické příznaky anémie se mohou značně lišit, a to i u pacientů se stejnými laboratorními hodnotami. Klíčové faktory ovlivňující anemické příznaky jsou: stupeň anémie, rychlost jejího nástupu a komorbidita, jako je například přítomnost kardiálního onemocnění.

Klinické projevy anémie jsou dány především rozvojem hypoxie v jednotlivých orgánech a tkáních, a naopak přítomnými kompenzačními projevy organismu (hyperventilace, tachykardie), dále pak charakterem základního onemocnění. Kompenzační mechanismy často maskují příznaky anémie, pomalu se vyvíjející nebo dlouhodobá anémie může být asymptomatická i při překvapivě nízkých hladinách hemoglobinu. Jsou-li pacienti dobře kompenzováni, není klinicky nutné normalizovat hladinu hemoglobinu. U starších pacientů může být rychlá korekce chronické anémie transfúzí potenciálně nebezpečná.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Kateřina Steinerová, steinerova@fnplzen.cz

Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň-Lochotín

Cit. zkr: Med. praxi 2018; 15(2): 80–83

Článek přijat redakcí: 17. 1. 2018

Článek přijat k publikaci: 16. 2. 2018

Tab. 1. Dělení anémií podle morfologického hlediska

Mikrocytární anémie (MCV pod 84 fl)
Běžné typy
<ul style="list-style-type: none"> Anémie z nedostatku železa (cca 60 %) Anémie chronických chorob (cca 20–30 %) Hemoglobinopatie
Vzácné typy
<ul style="list-style-type: none"> Paroxysmální noční hemoglobinurie Atransferinemie Protilátky proti transferinovým receptorům Intoxikace hliníkem Sideroblastické anémie
Makrocytární anémie (nad 95 fl)
<ul style="list-style-type: none"> Chronický abúzus alkoholu Deficit vitamínu B12 či folátů Léky indukovaná anémie Hemolýzy Onemocnění jater Myelodysplastické syndromy Onemocnění štítné žlázy Idiopatická anémie
Normocytmární anémie (MCV 84–95 fl)
Běžné typy
<ul style="list-style-type: none"> Akutní krevní ztráta Anémie při renálním selhání Anémie chronických chorob Hemolytické anémie Anémie při jaterních onemocněních Anémie při endokrinních onemocněních
Vzácné typy
<ul style="list-style-type: none"> Některé typy hemoglobinopatií Hypoplastické a aplastické anémie

Tab. 2. Vedlejší účinky léčby anémií

Preparáty železa
<ul style="list-style-type: none"> nauzea a bolest v epigastriu porucha střevní pasáže – zácpa (zřídka a s příznaky střevní obstrukce), průjem zhoršení příznaků při zánětlivém onemocnění střev akutní předávkování – nevolnost, zvracení, průjem, krvácení z GI traktu, hypotenze a kóma akutní hypersenzitivita: anafylaxe po podání dextranu železa, bolestivá lokální lymfadenopatie, chřipkové příznaky
Vitamin B12
Vzácné
<ul style="list-style-type: none"> svědění, vyrážky horečka, zimnice hypokalemie u pacientů s těžkým deficitem (potřeba monitorování v počáteční fázi léčby)
Velmi vzácné
<ul style="list-style-type: none"> akné nebo bulózní erupce anafylaxe
Kyselina listová
<ul style="list-style-type: none"> vyrážka a alergická reakce zhoršení neurologických příznaků nebo maskování latentního nedostatku vitamínu B12

pečná, protože takový postup může způsobit srdeční selhání. V diagnostice anémií neexistují specifické klinické nálezy. Často se v klinickém obraze objevuje bledost, žluté zabarvení kůže a sliznic může být pozorováno při hemolytických anémiích. Klasické příznaky popisované

u anémie z nedostatku železa, jako je například koilonychie, jsou dnes v klinické praxi v rozvinutých zemích velmi vzácné.

Klinické hodnocení anémie

Lékař musí určit pravděpodobnou příčinu anémie a rozsah, v jakém je potřebné vyšetření a následná léčba pro daného pacienta. Například u starších pacientů se závažnými komorbiditami není intenzivní vyšetřování příčiny anémie indikováno. Dalším klíčovým krokem v klinickém hodnocení anémie je zhodnocení dalších výsledků vyšetření krevního obrazu, konkrétně hodnota leukocytů a trombocytů (2). Přítomnost významných abnormalit může naznačovat například polékovou toxicitu, patologie v kostní dřeni nebo přítomnost autoimunitního onemocnění. Diskuze o těchto abnormalitách je mimo rozsah tohoto článku, ale praktický lékař by je měl mít na paměti a včas odeslat nemocného ke specializovanému vyšetření.

Anémie z nedostatečné tvorby erytrocytů

Do této skupiny patří anémie vzniklé z důvodu absolutního nebo relativního nedostatku základních stavebních či regulačních sloučenin tvorby erytrocytů jako je železo, vitamin B12, kyselina listová, ale i vitamin B6, C, případně E, erythropoetin, hormony štítné žlázy, androgeny, bílkoviny. Další skupinou jsou získaná poškození kostní dřeni, kam patří dřevňový útlum, myelodysplazie, poškození kostní dřeni hematologickými malignitami či nádory. Jako poslední je soubor onemocnění daných vrozenými poruchami krvetvorby včetně talasemií. (3) Podrobněji dále rozebereme tři nejčastější příčiny anémií z nedostatečné tvorby erytrocytů, které mohou být diagnostikovány a léčeny v ambulancích praktických lékařů.

Sideropenická anémie

Nejčastější anémií z celé skupiny je anémie z nedostatku železa (Fe) – sideropenická anémie (4). U dospělého člověka je v organismu 3,5–5 g železa, které se nachází vždy v chelatované formě vázané na bílkovinu, a to jak při transportu, tak při uskladnění v zásobních tkáních. Za fyziologických situací jsou ztráty železa z organismu malé a dostatečný příjem v potravě pokryje i jeho ztráty. Fyziologicky jsou přítomné větší ztráty u žen v období menstruace a naopak zvýšená

spotřeba v době těhotenství a kojení. Tyto nároky organismus dokáže kompenzovat zvýšeným vstřebáváním železa z potravy. Není-li vstřebávání železa a jeho ztráty v rovnováze, dochází k rozvoji sideropenie (nedostatku železa), která posléze přechází v sideropenickou anémii. Tento proces má tři **postupné fáze: 1. prelatentní sideropenie** (snižování zásob Fe v organismu, avšak dosud bez poškození erytropoézy, laboratorně jsou normální hodnoty Hb a Fe, snížený ferritin), **2. latentní sideropenie** (vyčerpané zásoby Fe a snížená dodávka pro erytropoézu, ale dosud bez rozvoje anémie, laboratorně snížení Fe a ferritinu, normální Hb) a **3. sideropenická anémie** (snížení Fe, ferritinu a pokles Hb). Jakmile je pravděpodobný původ anémie zjištěn, mělo by být další vyšetření zaměřeno na přesnou identifikaci příčiny. Z hlediska incidence malignit je anémie z nedostatku železa klíčovým krokem při diagnostice pacientů s kolorektálním karcinomem. Anémie s nedostatkem železa je v rozvinutých zemích jasným signálem, že ztráta železa přesahuje příjem a je vždy známkou chronické ztráty krve. Klinická anamnéza obvykle zjistí zjevné krvácení, ať už gynekologické, močové nebo gastrointestinální. Chronické krvácení z gastrointestinálního (GI) traktu nemusí být pacientem vždy zjištěno a tudíž je nutné doplnit další vyšetřovací postup. Klíčové body při vyšetřování anémie z nedostatku železa jsou:

- test okultního krvácení (význam je však velmi omezený)
- u postmenopauzálních žen a mužů vyšetření horního a dolního GI traktu, pokud nedošlo k významné zjevné ztrátě krve z jiných orgánů
- vyšetření k vyloučení celiakie
- u pacientů ve věku nad 50 let nebo s výraznou anémií nebo s významnou rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu by mělo být zvažováno koloskopické vyšetření i v případě stanovené diagnózy celiakie
- postmenopauzální ženy a muži ve věku nad 50 let by měli být testováni na nedostatek železa i bez přítomnosti anémie

Léčba sideropenické anémie

Perorální léčba

Léčbou volby pro anémii s nedostatkem železa je perorální přípravek železa (5, 6, 7). Základním postupem je síran železnatý 200 mg dvakrát denně

nebo třikrát denně (v závislosti na formě přípravku), pokud je tolerován. Jiné běžně používané železné soli, například glukonát a fumarát, mají podobné absorpční vlastnosti, které se liší hlavně množstvím uvolňovaného elementárního železa. Pacienti neschopní tolerovat síran železnatý mohou vyzkoušet jiné železné soli. Kompletní korekce chronické anémie je zřídka urgentní, proto krevní transfuze není indikována jako standardní léčba pacientů s chronickým nedostatkem železa. Avšak podpůrná transfuze dvou transfuzních jednotek erytrocytů může být indikována v případech závažných anemických příznaků. Absorpce železa probíhá nejlépe v podmínkách nízkého pH v proximálním tenkém střevě, např. hodinu před jídlem nebo před spaním. Léky snižující sekreci kyseliny chlorovodíkové snižují i absorpci železa stejně jako příjem potravy. GI i jiné nežádoucí účinky jsou při léčbě preparáty železa bohužel běžné (viz tabulka 2), zahrnují nejčastěji nevolnost, bolest v epigastriu a reflux. Méně často jsou vyjádřeny obtíže v dolní části GI traktu, kdy nejčastěji bývá přítomna zácpa. Léčba preparáty železa musí pokračovat 3 měsíce po normalizaci hodnot hemoglobinu k doplnění zásob v organismu. Časné přerušení léčby vede k opětovnému zhoršení anémie, toto bývá v praxi dáno i horší compliance pacientů při intoleranci preparátů železa.

Parenterální léčba

Parenterální přípravky lze použít k rychlému a účinnému doplnění zásob železa, avšak jeho podání neprodukuje rychlejší odpověď než dostatečně absorbované perorální železo. V minulosti rizika anafylaxe z infuzí železa omezovala použití intravenózních preparátů, novější nitrožilní přípravky již mají riziko minimální. Potenciální výhodou intravenózních infuzí železa je, že odstraní možnost insuficientního dávkování perorálních preparátů, což může napomoci při rekurentních sideropenických anemiích. Dále mají výhody při situacích s nutností rychlé suplementace železa, jako například před porodem nebo chirurgickým zákrokem. Vývoj v těchto oblastech proto pravděpodobně povede ke zvýšenému užívání intravenózního železa pro specifické klinické situace. Zásadně by však parenterální železo nikdy nemělo být zahájeno v primární péči o pacienta se sideropenickou anémií. Parenterální železo je indikováno tam, kde je doložena malabsorpce, skutečná intolerance k perorálním přípravkům nebo pokračující

ztráta krve. Konkrétní indikace také zahrnují nedostatek železa spojený s aktivním zánětlivým onemocněním střev, u pacientů na hemodialýze (v kombinaci s erythropoetiny) a u specifických skupin s chemoterapií indukovanou anémií.

Anémie z deficitu vitaminu B12

Vitamin B12 (vit. B12) je nejvíce zastoupený v mase býložravých živočichů, dále v mléku a vejcích. Jeho denní spotřeba je velmi malá (1,6–4 µg). Resorpce probíhá v ileu a k jeho správnému vstřebání je potřebný tzv. vnitřní faktor (glykoprotein tvořený v parietálních buňkách žaludeční sliznice). Ten tvoří s vit. B12 komplex, který se váže na specifické receptory sliznice ilea. Jedině touto cestou se může vit. B12 dostat přes střevní sliznici do krve. Zásoba v organismu je poměrně velká, tudíž při poruše resorpce vzniká nedostatek pomalu a organismus se může na postupně se rozvíjející anémii adaptovat.

Perniciózní anémie je onemocnění z nedostatku vit. B12 na autoimunitním podkladě, kdy vznik autoprotilátek (proti parietálním buňkám nebo proti vnitřnímu faktoru) narušuje jeho resorpci z GI traktu. Gastroskopie s biopsií diagnostikuje atrofii žaludeční sliznice s achlorhydrií (8). Jedná se o relativně častou příčinu anémie hlavně u starších pacientů.

Léčba anémie z deficitu vitaminu B12

V dnešní době většina pacientů s těmito nedostatky má zřídka přítomnost klasických floridních projevů popsaných v literatuře a emergentní terapie je proto málokdy vyžadována.

Počáteční léčba deficitu vitaminu B12 má za cíl korigovat anémii a vyřešit neurologické abnormality, pokud jsou přítomny. U akutních forem by anémie neměla být korigována převodem krevních transfuzí, protože by mohlo dojít k zhoršení reverzibilní kardiální dysfunkce přítomné při akutní megaloblastické anémii.

Parenterální léčba

Ve většině případů je porucha způsobena malabsorpcí kobalaminu, podává se intramuskulárně kobalamin (hydroxokobalamin). Po injekci se významné množství vitaminu (až 80 %) vylučuje močí, proto by počáteční terapie měla být s několika velkými dávkami kobalaminu. Injekce podávané v alternativní dny doplňují zásoby rychleji než denní injekce, i když neexistují žádné důkazy

o tom, že některý zavedený režim funguje lépe než jiné.

Pacienti s perniciózní anémií potřebují často celoživotní terapii, proto by měli být všichni mladší pacienti vyšetřeni k potvrzení perniciózní anémie a vyloučení jiných reverzibilních příčin, jako je např. malabsorpce. Není jasné, zda jsou u pacientů s neurologickým poškozením třeba velké nebo častější dávky hydroxokobalaminu. U těchto pacientů je stejný rozvrh kobalaminu popsany výše obvykle dostačující, ale častěji jsou léčeni delší časové období. Při závažném nedostatku vitaminu B12 se během počáteční léčby doporučuje pravidelné sledování hladiny draslíku v séru, protože se může vyskytnout hypokalemie. Současný nedostatek železa nebo snížené zásoby železa v kostní dřeni mohou zhoršit odpověď, tudíž by měla léčba být doplněna o suplementaci železa. Celoživotní substituční léčba vitaminem B12 je nutná u perniciózní anémie podáváním 1 mg hydroxokobalaminu každé tři měsíce. Každoročně je doporučováno vyšetření štítné žlázy k vyloučení autoimunitních příčin.

Perorální léčba

V České republice je perorální kobalamin přítomen v některých vitaminových doplňcích a slouží pouze jako přídatná terapie.

Anémie z nedostatku kyseliny listové

Nejčastější příčinou anémie z nedostatku kyseliny listové je neadekvátní příjem v potravě (chudoba, speciální diety). Jinou příčinou pak může být zvýšená spotřeba kyseliny listové, nejčastěji v těhotenství, dále pak u některých hemolytických anemiích, nádorů či u nezralých novorozenců. Méně častým důvodem anémie z nedostatku kyseliny listové je snížená resorpce střevem, nejčastěji v případech celiakie. Zvýšené ztráty kyseliny listové můžeme pozorovat u pacientů na dlouhodobé dialyzační léčbě či nemocných s městnavým srdečním selháním. Kombinované příčiny rozvoje anémie z nedostatku kyseliny listové lze diagnostikovat u alkoholiků, pacientů s jaterními onemocněními či v důsledku užívání některých léků (9, 10).

Léčba anémie z nedostatku kyseliny listové

Na rozdíl od nedostatku vitaminu B12 je nedostatek folátu léčen orálními preparáty.

Megaloblastická anémie z nedostatku kyseliny listové reaguje dobře na 5 mg kyseliny listové denně, s výjimkou situací s těžkou malabsorpcí, kde může být zapotřebí větší dávky. Doplnění folátových zásob může být dosaženo během několika týdnů od zahájení perorální léčby. Obecně platí, že udržovací léčba není indikována s výjimkou pacientů na dlouhodobé hemodialýze a u pacientů s vyšším obrátem, jako jsou chronické hemolytické stavy. Klinická odpověď na nedostatek kyseliny listové je velmi podobná jako při deficitu vitamínu B12. Žádná významná primární toxicita z léčby folátů nebyla pozorována. Pacienti, kteří užívají léky sni-

žující absorpci folátů (např. perorální antikoncepce, fenytoin) mohou vyžadovat doplnění folátu (1 mg denně). U každého pacienta s nedostatkem folátů musí být zdůrazněno dobré pochopení potřeby jejich nahrazení. Pacienti by měli být obeznámeni s potravinami, které obsahují nejlepší zdroje folátu (např. zelená listová zelenina) a skutečnost, že kyselina listová je labilní vitamin a může být snadno zničena zahřátím nebo varem.

Závěr

Anémie zůstává stále významným diagnostickým a léčebným problémem a může být uka-

zatelem závažnějšího onemocnění u vybrané části pacientů. Léčba v primární péči musí být doplněna systematickým, klinicky zaměřeným přístupem k hodnocení anémie, aby bylo dosaženo optimálního a včasného provedení všech vyšetření, jako je například endoskopie GI traktu v případě zjištěné anémie s nedostatkem železa. Anémie je v praxi běžným nálezem a systematický přístup k určení pravděpodobné příčiny je základním postupem již v primární péči. Diagnostika anémie a zjištění její příčiny pak stanovuje rozsah dalšího vyšetřování v klinické péči na specializovaných pracovištích.

LITERATURA

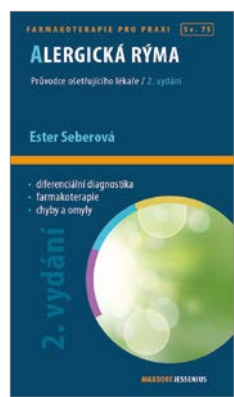
1. Guralnik JM, Ershler WB, Schrier SL, et al. Anemia in the elderly: a public health crisis in hematology. *Hematology* 2005; 528–532.
2. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006; 107: 1747.
3. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern*

- Med 2005; 165(19): 2214–2220.

4. Novotný J. Sideropenická anémie. *Med. Pro Praxi* 2007; 4: 390–394.
5. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011; 60: 1309–1316.
6. Cook JD, et al. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2005; 18: 319–332.

7. Clark, Susan F. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. *Current Opinion in Gastroenterology*: March 2009; 25(2): 122–128.
8. Chanarin I, Metz J. Diagnosis of cobalamin deficiency: the old and the new. *N Engl J Med* 1997; 337: 1441–1448.
9. Penka M, Buliková A, Matýšková M, et al. *Hematologie I, Neonkologická hematologie* 2001, Grada Publishing: 13–83.
10. Lee GR, Foerster J, Lukens J, et al. *Wintrobe's Clinical Hematology* 1999, 10th edition: 2763–2812.

KNIŽNÍ NOVINKA



ESTER SEBEROVÁ

ALERGICKÁ RÝMA

2. vydání, Průvodce ošetřujícího lékaře

Alergická rýma patří k nejčastějším chronickým onemocněním dýchacích cest, a přesto je zdravotníky i samotnými pacienty velmi často podceňována. Velká část nemocných považuje nosní obtíže za nutnou nepříjemnost a věnuje jim pozornost pouze, když jejich intenzita stoupne na neúnosnou míru. Kniha naší přední alergoložky shrnuje současné poznatky o etiopatogenezi, diagnostice a léčbě alergické rýmy. Zároveň poskytuje základní informace o imunitním systému a alergii obecně v rozsahu, který je nutný k pochopení vztahů mezi alergickou rýmou a dalšími projevy atopie. Jejím cílem je aktualizovat znalosti odborných lékařů, kteří se alergickou rýmou denně zabývají (alergologové, otorinolaryngologové), a současně vyplnit určité mezery, které někdy brání ve správném hodnocení a léčbě alergické rýmy ostatním lékařům, pro něž je rýma „okrajovou záležitostí“ (praktičtí lékaři, pneumologové a další). Kniha je určena především alergologům, pneumologům, pediatrům a praktickým lékařům.

Maxdorf 2017, 119 str., edice Farmakoterapie pro praxi / Sv. 75, ISBN: 978-80-7345-548-, Cena: 195 Kč, Formát: 110×190 mm, brožovaná (V2)

Maxdorf, s. r. o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245, www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz