**121. ANÉMIE SIDEROPENICKÁ, ANÉMIE CHRONICKÝCH ONEMOCNĚNÍ**

**anémie**

= chorobný stav vznikající snížením koncentrace Hb pod 135 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen

v ČR: u 15 – 20% žen a 5-7% mužů

konečný důsledek anémie: porucha přenosu kyslíku do tkání

kompenzační mechanismy: zvýšená plicní ventilace, hyperkinetická cirkulace, zvýšení uvolňování kyslíku v tkáních při posunu disociační křivky Hb doprava působením 2,3-bisfosfoglycerátu (jeho koncentrace stoupá při hypoxii)

2 velké skupiny:

anémie z nedostatečné nebo porušené tvorby krvinek

anémie vznikající v důsledku zvýšeného zániku krvinek

*základní klinické příznaky anémie*

příznaky vznikající v důsledku **poklesu transportu kyslíku** do tkání: únava, dušnost, angina pectoris, orgánové poruchy

příznaky vyplývající ze **snížení plazmatického objemu**: bledost, posturální hypotenze

příznaky vyplývající ze **zvýšeného srdečního objemu**: palpitace, tachykardie, průtokový srdeční šelest

***sideropenická anémie***

= anémie z **nedostatku železa**

= nejčastější hematologické onemocnění

prevalence: 5% muži a 8-20% ženy

příčiny nedostatku železa: nadměrné ztráty, nedostatečný přívod či zvýšená spotřeba železa

*nadměrné ztráty železa*

urogenitální ústrojí: menoragie, menometroragie

krvácení z ledvin a vývodných cest močových

GIT: vředy, hernie, varixy, hemoroidy, nádory, polypy, divertikly, paraziti, léky

dýchací ústrojí: recidivující hemoptýza, idiopatická plicní hemosideróza, Goodpastureův sy

arteficiální ztráty: hemodialýza

odběry krve, dárcovství krve

*nedostatečný přívod železa*

malnutrice: nedostatek v potravě, nadbytek inhibitorů resorpce

maldigesce: nedostatečná redukce železa (atrofická gastritida, stavy po resekci žaludku)

malabsorpce: celiakie, ulcerózní kolitida, stavy po resekci žaludku/střeva

*zvýšená spotřeba železa*

růst

těhotenství

*patogeneze*

omezení tvorby fyziologicky důležitých proteinů, jejichž součástí je ve formě hemu (Hb, myoglobin, cytochromy, kataláza, peroxidáza) nebo v nehemové formě (akonitáza, sukcinátdehydrogenáza, xanthinoxidáza aj.)

snížená koncentrace nitrobuněčného železa → inhibice tvorby zásobního proteinu železa **ferritinu**

3 stádia rozvoji sideropenie:

**prelatentní sideropenie** – postupně vyčerpány zásoby železa při dosud trvající dostatečné dodávce pro potřeby erytropoézy, většinou nejsou klinické příznaky

**latentní sideropenie** – zásoby železa jsou již zcela vyčerpány, je snížena dodávka železa do kostní dřeně, ale zatím není limitována proliferace buněk

**manifestní sideropenie** – nedostatek železa tlumí proliferaci buněk, vzniká sideropenická anémie jako důsledek neschopnosti erytropoézy kompenzovat normální nebo mírně zvýšený zánik erytrocytů

*klinický obraz*

sideropenická anémie vzniká pomalu → nemocní jsou dobře adaptováni

klinické projevy- vyjádřen jen při hlubším nedostatku železa:

únava, slabost, hučení v uších, palpitace, dušnost, bolesti hlavy, podrážděnost, nekoncentrovanost, bledost

intenzita projevů závisí na stupni anémie

příznaky jsou důsledkem anémie s hypoxií, snížení tvorby myoglobinu, inhibice oxidativní fosforylace, inhibice oxidativních procesů v CNS s hromaděním serotoninu a katecholaminů

při pokračující anemizaci se dále ↓fyzická výkonnost, mohou být známky kardiopulmonálního selhávání

poruchy epiteliálních struktur: pálení jazyka (hladký, červený, lesklý jazyk), angulární stomatitida, koilonychie (ploché nebo lžičkovité nehty, které se snadno třepí a lámou), předčasné šedivění vlasů

zvýšený sklon k infekcím – snížená baktericidní schopnost neutrofilů a snížená odpověď lymfocytů na stimulaci při nedostatku železa

*laboratorní vyšetření*

kompenzační mechanismy: zvýšení resorpce železa z GIT, snížení výdeje železa, útlum tvorby ferritinu

zvýšená resorpce diagnostické dávky 59Fe z 25% na 75%, snížen výdej železa močí po jednorázovém podání desferioxaminu

rozhodující je včasná diagnostika latentní sideropenie:

**koncentrace ferritinu v séru** pod 12 μg/l

↓hladina Fe v séru

↑ celková vazebná kapacita transferinu pro Fe

saturace transferinu pod 16%

**🡪** kombinací vyšetření koncentrace ferritinu v séru a saturace transferinu lze odhalit 95% nemocných s latentní sideropenií

zvýšená koncentrace solubilních transferinových receptorů v séru (nad 5 – 8 mg/l) a koncentrace volného protoporfyrinu v erytrocytech

v kostní dřeni klesá počet sideroblastů z 50 – 60% pod 30%

ferritin v séru může být nespecificky zvýšen u chronických zánětů, onemocnění jater, u nádorů

při manifestní sideropenii je obraz **hypochromní mikrocytární anémie**, koncentrace ferritinu pod 5μg/l, saturace transferinu pod 10%, v kostní dřeni méně než 10% sideroblastů

vždy současně objasnit příčinu nedostatku železa → opakované vyšetření stolice na okultní krvácení, moči a močového sedimentu, gynekologické vyšetření, RTG nebo instrumentální vyšetření GIT

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *vyšetření* | *prelatentní sideropenie* | *latentní sideropenie* | *manifestní sideropenie* |
| ferritin v séru | ↓ u 50% nemocných | ↓ pod 12 μg/l | ↓ pod 5 μg/l |
| Fe v séru | normální | ↓ pod 6 μmol/l | ↓ pod 4 μmol/l |
| saturace transferinu | normální | ↓ pod 16% | ↓ pod 10% |
| cirkulující transferinový receptor v séru | normální | ↑ nad 5 mg/l | ↑ nad 8 mg/l |
| Hb | normální | normální | ↓ muži < 135 g/l  ženy < 120 g/l |

*diferenciální diagnóza*

odlišit anémii při chronickém onemocnění a thalasémii

**anémie při chronickém onemocnění** – snížená koncentrace Fe v séru v důsledku poruchy jeho distribuce v organismu, není snížena koncentrace ferritinu v séru ani saturace transferinu

**β-thalasémie** – nápadná mikrocytóza a hypochromie bez výraznější anémie, počet erytrocytů může být i lehce zvýšen, koncentrace Fe ani ferritinu nejsou změněny

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *vyšetření* | *nedostatek Fe* | *β-thalasémie minor* | *anémie při chronickém onemocnění* | *kongenitální sideroblastická anémie* |
| **počet erytrocytů** | ↓ | normální nebo ↑ | ↓ | ↓ |
| **MCV/MCH** | ↓ | ↓ | ↓ nebo normální | ↓ nebo normální |
| **počet retikulocytů** | ↓ | normální nebo ↑ | ↓ | normální nebo ↓ |
| **Fe v séru** | ↓ | normální nebo ↑ | ↓ | ↑ |
| **saturace transferinu** | ↓ | normální nebo ↑ | normální | ↑ |
| **ferritin v séru** | ↓ | normální nebo ↑ | normální nebo ↑ | ↑ |
| **cirkulující transferinový receptor v séru** | ↑ | ↑ | normální | ↑ |
| **Fe v sideroblastech** | ↓ | normální nebo ↑ | ↓ | ↑ nebo prstenčité |
| **koncentrace HbA2** | ↓ | ↑ | normální | normální |

*terapie*

léčba příčiny sideropenie

substituce dostatečným množstvím železa po dostatečně dlouhou dobu

dávka nejméně 180 – 200 mg prvkového železa per os

v potravě inhibují resorpci železa: fytáty, fosfáty, uhličitany, tanáty, oxaláty

vstřebávání železa podporují: AMK, kys. askorbová a citrónová, některé cukry

s resorpcí železa interferují: antacida, antagonisté H2-receptorů (cimetidin), pankreatická lipáza, penicillamin

parenterální terapie železem pouze u nemocných, kde je příčinou sideropenie malabsorpce z GIT

podávání kombinovaných přípravků Fe (většinou s vit B12 a k. lstovou) u skutečně prokázaného kombinovaného deficitu těchto látek či profylakticky při těhotenství

***anémie při chronickém onemocnění***

*etiologie*

anémie provázející řadu patogeneticky odlišných chorob

**chronické infekce**: bakteriální (tbc, osteomyelitida, endokarditida), mykotické, virové (AIDS)

**chronická zánětlivá onemocnění**: ulcerózní kolitida, regionální enteritida, RA, revmatická horečka

**systémová onemocnění**: SLE, sklerodermie, vaskulitidy

**nádory**: maligní lymfomy, solidní nádory, karcinomy, myelom

aktivace imunitního systému vedoucí k omezení nabídky železa invadujícím patogenům nebo nádorovým buňkám, pro něž je železo zásadním růstovým faktorem

aktivace imunitního systému dále vede k udržení optimální koncentrace železa pro cytotoxickou funkci efektorových buněk imunitního systému

v menší míře se uplatňuje zkrácené přežívání erytrocytů v důsledku alterace metabolismu bílkovin a lipidů erytrocytární membrány

*patogeneze*

zvýšená sekrece cytokinů (TNF-α, IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, interferon γ) → stimulace tvorby ferritinu spolu s blokádou uvolňování železa ze zásobárny v monocyto-makrofágovém systému cestou stimulace tvorby hepcidinu

hepcidin – regulační protein v metabolismu železa

v menší míře dochází k inhibici vstřebávání železa ze střeva

utlumena tvorba prekurzorů erytropoézy a produkce erytropoetinu

snížená tvorba erytropoetinu je hlavním patogenetickým činitelem při chronické nedostatečnosti ledvin

choroby jater – na anémii se podílí porucha metabolismu lipidů a bílkovin, ztráty při krvácení z jícnových varixů

u nádorů může být současně infiltrována kostní dřeň

*klinický obraz*

anémie se rozvíjí po 1 – 2 měsících trvání choroby

klinický obraz je dán kombinací příznaků anémie a základní choroby

*laboratorní vyšetření*

zpočátku normocytární normochromní charakter

při delším snížení nabídky železa pro potřeby kostní dřeně – mikrocytóza, hypochromie

snížená koncentrace železa v séru

klesá syntéza transferinu → saturace transferinu není snížena

koncentrace ferritinu v séru je normální nebo zvýšená

koncentrace cirkulujících transferinových receptorů není zvýšená

zvýšený obsah železa v monocyto-makrofágovém systému v kostní dřeni (v siderofázích) – kontrast se sníženým počtem sideroblastů a siderocytů – tento nález je typický pro anémii při chronickém onemocnění

koncentrace erytropoetinu v séru je významně snížená zejména u anémie při chronické renální insuficienci

laboratorní nález může být modifikován: krevními ztrátami, infiltrací kostní dřeně nádorem s útiskem krvetvorné tkáně, útlumem krvetvorby po léčbě cytostatiky nebo zářením

dif. dg: sideropenická anémie

*terapie*

terapie vyvolávajícího onemocnění

dodávání železa nemá při aktivaci monocyto-makrofágového systému smysl

při těžké anémii s klinickými příznaky je možné podat transfuzi erytrocytární masy

u anémie při chronické nedostatečnosti ledvin podávání erytropoetinu při současné kontrole parametrů zásob železa