

UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR REPUBLIKE SRPSKE
KLINIKA ZA PLUĆNE BOLESTI

ANEMIJA HRONIČNE BOLESTI

dr Jelena Berić
specijalizant pulmologije

prof. dr Mirko Stanetić
pulmolog

Sadržaj:

Definicija i podjela anemija	2
Etiologija i patogeneza	3
Klinička slika i laboratorijske karakterstike	4
Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza	5
Liječenje	6

Definicija i podjela anemija

Anemija je stanje koje je definisano smanjenjem koncentracije hemoglobina, hematokrita ili broja eritrocita ispod granice normalnog. Vrijednosti hemoglobina i hematokrita koreliraju i odlučujući su parametri za dijagnozu anemije. Broj eritrocita ne korelira uvijek sa hemoglobinom, zbog čega nije osjetljiv parametar za dijagnozu anemije.

Blaga do umjerena normocitna, normohromna anemija koja se sreće u gotovo svim hroničnim infektivnim, upalnim neinfektivnim, malignim bolestima i traumatskom oštećenju tkiva naziva se anemija hronične bolesti.

Podjela anemija:

princip	Etiologija	vrsta anemije
I. anemije koje nastaju kao posledica poremećaja u stvaranju	1. poremećaj eritropoetske matične ćelije 2. poremećaj u stvaranju DNA 3. poremećaj u stvaranju Hb-a 4. manjak EPO-a	aplastične anemije mijelodisplastični sindrom megaloblastna anemija sideropenijska anemija renalna anemija, anemija kod tumora
II. anemije kao posledice pojačane razgradnje eritrocita	1. defekt eritrocita 2. vaneritrocitni faktori	korpuskularne hemolitičke anemije: -defekt membrane -defekt enzima -defekt Hb-a ekstrakorpuskularne hemolitičke anemije: - izo-/autoantitijela - lijekovi -infektivne bolesti - fizička/hemijska oštećenja -poremećaji metabolizma
III. anemije kao posledica gubitka eritrocita	Krvarenja	anemije kao posledica krvarenja
IV. anemije kao posledice smetnji u raspodjeli	zadržavanje („pooling“) krvnih ćelija u povećanoj slezini	sindrom hipersplenizma

Podjela anemija prema MCV (mean cell volume- prosječan volumen krv, odnosi se na veličinu eritrocita) i MCH (prosječna količina hemoglobina u eritrocitu) koji su u korelaciji:

hipohromna mikrocitna anemija	normohromna normocitna anemija	hiperhromna makrocitna anemija
MCV+ MCH ↓	MCV + MCH normalni	MCV + MCH ↑
željezo ↑: talasemija	retikulociti ↑: hemolitička anemija, anemija kod krvarenja	retikulociti normalni: megaloblastna anemija
željezo i feritin ↓ sideropenijska anemija	retikulociti ↓: aplastična anemija, renalna anemija	retikulociti ↓: MDS
Fe ↓, feritin ↑: anemija kod upale, infekcije, tumora		

Etiologija i patogeneza

Uz sideropenijsku, anemija hronične bolesti je jedna od najčešćih anemija u kliničkoj praksi. Najčešća stanja u kojima se javlja su **hronične infektivne bolesti** (tuberkuloza, pneumonija, apsces pluća, empijem pleure, infekcije urogenitalnog trakta, gljivične infekcije), **hronične neinfektivne upalne bolesti** (sistemske bolesti vezivnog tkiva, ulcerozni kolitis, sarkoidoza, vaskulitisi), **maligne bolesti** (solidni maligni tumori, limfomi, leukemije, multipli mijelom).

Razvoj anemije uzrokovan je sa više mehanizama, kao što su premećaj metabolizma željeza, skraćivanje životnog vijeka eritrocita, relativna insuficijencija eritropoeze.

Poremećaj metabolizma željeza

Glavni razlog za nizak nivo željeza u serumu, uz povećanu količinu uskladištenog željeza jeste poremećaj otpuštanja željeza iz tkiva u plazmu. Smanjeno dopremanje željeza manifestuje se na ćelijama eritropoeze smanjenjem količine željeza u sideroblastima, povećanjem slobodnog eritrocitnog protoporfirina. Većina željeza metaboliše se u monocitno-makrofagnom sistemu. Ovdje se razgrađuju svi oštećeni eritrociti i blok u oslobađanju željeza iz makrofaga predstavlja kvantitativno najznačajniji faktor poremećaja metabolizma željeza u anemiji hronične bolesti. To skretanje prometa željeza u uslovima hronične upale rezultat je djelovanja proupalnih citokina (IL-1, TNF- alfa, INF- gama, IL-4, IL-10, IL-13). Navedeni citokini mogu posredovati sve procese koji dovode do anemije, tj. inhibirati lučenje eritropoetina, smanjiti proliferativni odgovor eritrocitopoeze na stimulaciju eritropoetinom i dovesti do specifičnog poremećaja metabolizma željeza. Novija saznanja govore da bi značajnu ulogu u procesu nastanka anemije mogao imati i hepcidin, peptidni hormon za kog se čini da je glavni regulator homeostaze željeza u organizmu. Njegovo stvaranje u jetri podstiče IL-6 u sklopu upalne reakcije. Hepcidin blokira otpuštanje željeza iz makrofaga, te smanjuje apsorpciju željeza u crijevima što rezultuje hipoferemijom. Čini

se kako je glavni cilj ovog mehanizma da sekvstrira željezo držeći ga dalje od napadača na organizam (tumor, mikrobi) kojima je neophodno za razvoj, pa bi se to moglo shvatiti i kao pokušaj odbrane organizma.

Skraćivanje životnog vijeka eritrocita

U anemiji hronične bolesti postoji blaga hemolitička komponenta sa skraćanjem životnog vijeka eritrocita na oko 80 dana (normalno 120 dana). Razlog je vjerovatno pojačana aktivnost spleničnih makrofaga, tj. monocitno- makrofagnog sistema.

Relativna insuficijencija eritropoeze

U anemiji hronične bolesti koštana srž ne povećava proizvodnju eritrocita u dovoljnoj mjeri da nadoknadi skraćen vijek eritrocita. Koncentracija eritropoetina u serumu i mokraći u većini slučajeva niža je nego što bi se očekivalo obzirom na stepen anemije. Mehanizam lučenja eritropoetina je održan, ali koštana srž je razmjerno rezistentna na stimulaciju eritropoetinom. Čini se kako ranije spomenuti citokini mogu dovesti do smanjenog lučenja eritropoetina, kao i smanjenog proliferativnog odgovora eritrocitopoeze na stimulaciju eritropoetinom.

Klinička slika i laboratorijske karakteristike

Obično prevladavaju simptomi i znaci osnove bolesti. Anemija se javlja obično mjesec ili dva nakon početka bolesti. Step en anemije proporcionalan je težini osnovnog oboljenja.

Obično je u pitanju normocitna, normohromna anemija, ali često se može vidjeti i hipohromija, a povremeno i mikrocitoza. Broj retikulocita je normalan ili blago snižen. Vrijednosti serumskog željeza su niske, kao i nezasićeni kapacitet vezanja željeza (UIBC), rezerve željeza u organizmu su povećane, uz sniženu koncentraciju cirkulišućeg transferina i smanjeno zasićenje transferina željezom. Hipoferemija se pojavljuje vrlo brzo nakon početka bolesti i prethodi pojavi anemije. **Koncentracija feritina u serumu uvijek je povišena i najjednostavniji je nalaz za razlikovanje od sideropenijske anemije.** U slučajevima kada u hroničnoj bolesti istovremeno postoji i manjak željeza mjerenje serumskog feritina najčešće ne otkriva sideropeniju jer je zbog samog upalnog procesa ili febrilnog stanja sinteza feritina povećana. Uz anemiju hronične bolesti zapažaju se i druge biohemijske abnormalnosti. Koncentracija bakra u serumu je povišena, uglavnom zbog povećanja koncentracije ceruloplazmina.

Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza

Prava anemija hronične bolesti nespecifičan je znak bolesti i važno je da se prepozna, jer obično ne zahtjeva liječenje i ne reaguje na do sada poznate terapijske mjere. Sideropenijska anemija je redovno hipohromna i mikrocitna. Uz niske vrijednosti željeza koncentracija transferina je obično povišena, serumski feritin nizak. Određivanje transferinskog receptora (TfR) u serumu nije naročito važno za razlikovanje anemije hronične bolesti od sideropenijske anemije, ali određivanje odnosa TfR/feritin u serumu odličan je parametar za razlikovanje ove dvije anemije. Odnos veći od 3 ukazuje na manjak željeza i u anemiji hronične bolesti. Najjednostavniji, no uglavnom nepotreban i ne uvijek preporučljiv način razlikovanja anemije sa niskim serumskim željezom jeste terapijski pokušaj davanja željeza uz praćenje efekta terapije. Kod anemije u bubrežnoj insuficijenciji koncentracija serumskog željeza je obično normalna ili povišena. Dijagnoza zavisi isključivo od postojanja azotemije. Ako ona postoji dijagnoza anemije hronične bolesti ne može se postaviti. Za supresiji koštane srži lijekovima karakteristično je povećanje nivoa serumskog željeza.

Karakteristike osnovnih tipova anemija sa poremećajem metabolizma željeza

	Anemija hronične bolesti	Sideropenijska anemija	Sideroblastična anemija
željezo u serumu	↓	↓ ili ↓↓	↑↑
kapacitet vezivanja željeza	↓	↑	normalan
%zasićenja transferina željezom	↓	↓↓	↑↑
sideroblasti u KS	↓	↓↓	↑ sa prstenom
željezo u makrofagima koštane srži	↑	↓↓	↑
feritin u serumu	↑	↓↓	↑
MCV	normalan ili ↓	↓	bimorfija
MCHC	normalan ili ↓	↓	normalan ili ↓
transferinski receptor	normalan	↑	

Liječenje

Samu anemiju najčešće nije potrebno liječiti. Uspješnim liječenjem osnovne bolesti i anemija se može korigovati. Uglavnom je refraktorna na terapiju željezom, vitaminom B, folnom kiselinom. Terapiju željezom kod bolesnika sa infektivnim ili malignim oboljenjima čak treba izbjegavati osim kada je očito da istovremeno postoji i manjak željeza. U slučajevima izražene anemije, koja kod određenim bolestima može izazvati tkivnu hipoksiju, izražene subjektivne tegobe, jedina iako privremena mjera jeste transfuzija eritrocita. Korisna može biti primjena rekombinantnog humanog eritropoetina kod izabranih bolesnika, kod kojih je smanjena endogena proizvodnja.

Literatura:

1. Vrhovac B. Jakšić B. Reiner Ž. Vucelić B. (2008). *Interna medicina*. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu.
2. Herold G.(2016). *Interna medicina*. Mostar: Medicinski fakultet Sveučilište u Mostaru.
3. D.L. Kasper. (2020). *Harisonovi principi interne medicine, 19. izdanje*. Beograd: Data Status.

