

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO

INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ  
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

## **VODIČ ZA ANEMIJE**

**Jasmina Berbić - Fazlagić**

**Jasna Nikolić - Bartl**

**Meliha Vila**

**Hajro Bašić**

Sarajevo 2005.

**Doc dr sc. Jasmina Berbić - Fazlagić**, docent,  
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,  
šef Klinike za hematologiju  
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

**Prim dr Jasna Nikolić - Bartl**  
Klinika za hematologiju  
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

**Dr Meliha Vila**  
Klinika za hematologiju  
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

**Prim dr Hajro Bašić**  
šef Internog odjela  
Opća bolnica Sarajevo

## **Predgovor**

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određениh bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagođeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na koncenzusima medicinskih saznanja i tehnologija.

### **Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:**

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača

- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova
- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova
- e) Revizija internih edukacionih programa
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može finansirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

**Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004. donijela Odluku ( Br. 01-05-23603/04 ) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.**

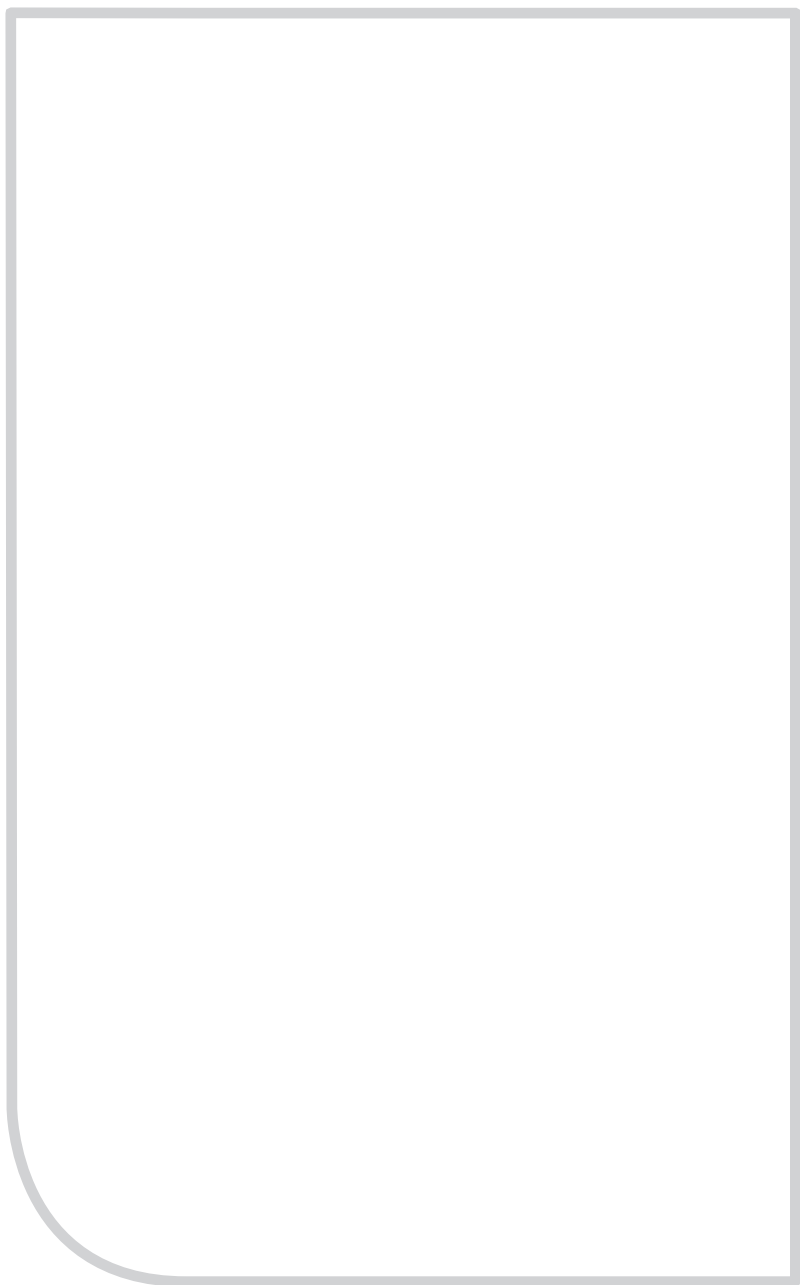
Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine sa namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sci. Zehra Dizdarević***  
***Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

[www.ks.gov.ba](http://www.ks.gov.ba)

## Sadržaj

1.0 ANEMIJE .....	7
2.0 SMANJENA PRODUKCIJA ERITROCITA .....	9
2.1 POREMEĆAJ MATIČNE STANICE .....	9
2.1.1 Aplastična anemija (AA) .....	9
2.1.2 Čista (izolovana) aplazija crvene loze .....	11
2.2 POREMEĆAJ NA NIVOU RANIH PRETHODNIKA.....	14
2.2.1 Anemija hronične renalne insuficijencije.....	14
2.2.2 Anemija hronične bolesti .....	15
2.2.3 Anemija kod endokrinih poremećaja .....	15
2.3 POREMEĆAJ NA NIVOU KASNIH PRETHODNIKA.....	17
2.3.1 Megaloblastna anemija .....	17
2.3.2 Sideropenična anemija .....	20
2.3.3 Talasemije .....	22
2.3.4 Methemoglobinemije i slična stanja.....	24
3.0 POVEĆANA DESTRUKCIJA ERITROCITA.....	25
3.1 Urođena.....	25
3.1.1 Hereditarna sferocitoza, eliptocitoza i srodni poremećaji 25	
3.1.2 Hemolitična anemija vezana za enzimski deficit eritrocita .....	27
3.2 STEČENA ANEMIJA .....	28
3.2.1 Mikroangiopatska hemolitična anemija .....	28
3.2.2 Hemolitična anemija zbog hemijskih i fizičkih agenasa 30	
3.2.3 Hemolitična anemija kod infekcija .....	30
3.2.4 Hemolitična anemija sa toplim antitijelima.....	31
3.2.5 Kriopatska hemolitička anemija .....	33
3.2.6 Hemolitična anemija uzrokovana lijekovima .....	34
4.0 OSTALI OBLICI ANEMIJA.....	36
4.1 Kongenitalna diseritropoetska anemija .....	36
4.2 Sideroblastne anemije.....	37
4.3 Anemija zbog infiltracije koštane srži.....	37
5.0 ANEMIJA ZBOG AKUTNOG GUBITKA KRVI.....	39
6.0 NORMALNE VRIJEDNOSTI HEMATOLOŠKIH NALAZA .....	40
7.0 LITERATURA.....	43



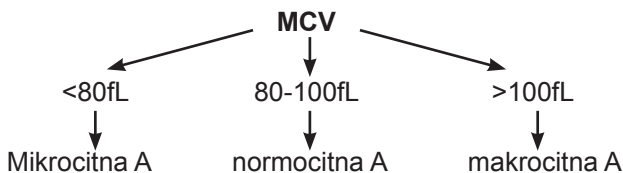
## 1.0 ANEMIJE

Anemija je bolest nastala zbog nedovoljne eritrocitne mase potrebne za prijenos kisika svim stanicama organizma. Bolest može biti sui generis ili u sklopu druge bolesti.

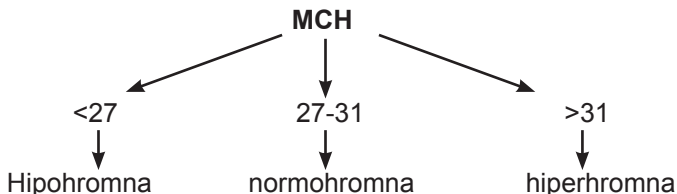
Dijagnoza anemije se postavlja na osnovu prisutnog kliničkog anemijskog sindroma i osnovnih parametara krvne slike: sniženog broja eritrocita, snižene koncentracije hemoglobina i smanjenih vrijednosti hematokrita.

Slijedeći korak u dijagnostici tipa anemije je određivanje anemije prema obliku eritrocita, a to se određuje parametrima MCV, MCH, MCHC.

**Šema 1.** - Klasifikacija anemije prema vrijednosti MCV



**Šema 2.** – Klasifikacija anemije prema MCH



Odgovor koštane srži na anemiju se procjenjuje na osnovu broja retikulocita. Povećan broj retikulocita odgovara pojačanom

odgovoru koštane srži, a snižen broj, slabom odgovoru koštane srži na anemiju.

Periferni razmaz krvi omogućava optičku analizu oblika eritrocita, ali i uvid u prisutne oblike bijele loze gdje su mogući poremećaji.

### Klasifikacija anemija prema glavnim uzrocima (Williams, 2004.)

RELATIVNA ANEMIJA	APSOLUTNA ANEMIJA
Makroglobulinemija Trudnoća Atlete Astronauti nakon leta	<b>1-Smanjena produkcija eritrocita</b> <b>a- nedostatak matične stanice</b> <i>aplastična anemija, anemija u leukemijama i MDS</i> <b>b- nedostatak progenitora</b> <i>čista aplazija crvene loze anemija u renalnoj insuficijenciji anemija hronične bolesti endokrini poremećaji (hipotireoza npr.)</i> <b>c- nedostatak prekursora</b> <i>megaloblastna anemija sideropenična anemija talasemija hemoglobinopatije hereditarni enzimski defekti</i> <b>2 – Povećana destrukcija i gubitak</b> <b>a-hereditarna</b> <i>membranski defekti (sferocitoza npr.) defekti globina (anemija srpastih stanica)</i> <b>b- stečeni</b> <i>makroangiopatska (traumatska) mikroangiopatska uslovljena antitijelima hipersplenizam akutni gubitak krvi paroksizmalna noćna hemoglobinuria</i>



## 2.0 SMANJENA PRODUKCIJA ERITROCITA

### 2.1 POREMEĆAJ MATIČNE STANICE

#### 2.1.1 APLASTIČNA ANEMIJA (AA)

*Definicija:* pancitopenija sa značajnom hipocelularnošću koštane srži.

Kriteriji teškog oblika su: apsolutni broj neutrofila  $<0,5 \times G/l$ , trombociti  $<20 \times G/l$ , retikulociti su 0-0,5%.

Aplastična anemija može biti kongenitalna kod anemije Fanconi, Dysceratosis congenita, Shwachman – Diamond sindroma. Stečena aplastična anemija se susreće kod imunosupresije koštane srži, toksičnih oštećenja, defekta matične stanice, te kod primjene lijekova.

#### Lijekovi koji mogu dovesti do AA

Acetozolamide  
Cobamazepine  
Chloramphenicol  
Soli zlata  
Hydantoin  
Oxyphenibutazone  
Penicillanime  
Phenylbutazone  
Quinacrine

*Klinička slika:* zamor, bljedilo kože i sluznica, dispnea, krvarenja, infekcije.

#### Laboratorijski nalazi:

Krvna slika	Pancitopenia
retikulociti	niski
eritrociti	makrociti
mielogram	hipocelularna koštana srž
imunofenotipizacija	CD55, CD59
serumsko željezo	povišeno

Diferencijalna dijagnoza: hipoplastični mielodisplastični sindrom ili akutna mieloblastna leukemija, paroksizmalna noćna hemoglobinuria, hipoplastična faza akutne limfoblastne leukemije, hipoplastična faza leukemije vlasastih stanica.

### **Terapija je na nivou tercijarne zdravstvene zaštite.**

Pacijentima, mlađim od 45 godina, koji imaju srodnog davaoca koštane srži indicirana je alogenična transplantacija koštane srži.

Imunosupresivna terapija: Antitimocitni globin – ATG ili antilimfocitni globin – ALG u dozi 15-40mg/kg dnevno i.v. 4-10 dana.

Cyclosporin kod refrakternih pacijenata na ATG ili ALG u dozi 3-7mg/kg p.o. 4-6 mjeseci.

Visoke doze glukokortikoida u dozi 5-10mg/kg methylprednisolona 3-14 dana. Voditi računa o mogućim teškim nuspojavama.

#### **Kombinacije:**

ATG+ glukokortikoid 2mg/kg uz smanjivanje.

Visoke doze Cyclophosphamida 45mg/kg i.v. dnevno 4 dana.

Androgeni: Danazol 5mg/kg dnevno za 6 mjeseci sa GM-CSF ili G-CSF

G-CSF sa ATG ili Cyclosporin

ATG+ Cyclosporin

#### **Suportivna terapija:**

HLA tipizacija srodnika prvog reda radi traganja sa srodnim potencijalnim davaocem koštane srži.

Transfuzije krvi minimalno ili nikako ako će biti moguća transplantacija koštane srži.

Transfuzije ako su neophodne, nikako od srodnika.

Tip transfuzije: de leukocitirani eritrociti po mogućnosti iradirani.

Antibiotika.

## 2.1.2 ČISTA (IZOLOVANA) APLAZIJA CRVENE LOZE

Ovaj tip anemije odlikuje nedostatak eritroblasta. Klinički se razlikuju tri oblika:

- Akutna,
- hronična konstitucionalna,
- hronična stečena.

### 2.1.2.1 Akutna

Aplastična kriza kod urođenih hemolitičnih anemija ili kod zdravih osoba.

Etiologija: ovaj oblik krize može izazvati infekcija, na primjer Parvovirus B-19, ili neki drugi infekt ili lijekovi.

Klinička slika: ako je u toku infekcije, anamnestički postoji podatak o njoj, obično se radi o infektu gornjih respiratornih puteva ili gastrointestinalni simptomi. Pacijent je progresivno blijed.

Laboratorijski nalazi:

<b>eritrociti</b>	sniženi
retikulociti	sniženi, sa oporavkom broj raste
granulociti	normalni
trombociti	normalni
mielogram	u početku bolesti smanjeni broj eritroblasta
serumsko željezo	povišeno na početku, sa oporavkom opada
TIBC	potpuno zasićeno

Diferencijalna dijagnoza: aplastična anemija, razlikuje se po normalnom broju trombocita i granulocita.

Aplastična kriza hemolitične anemije: kod verifikovane ako se registruje pad hemoglobina i retikulocita.

Oporavak je brz.

## Lijekovi koji mogu dovesti do aplastične krize

Alfametil dopa	Indometacin
Azatioprin	Isoniasid
Bromsulphathalein	Dapsone
Carbamazepine	Methazolamide
Cephalotin	Pentachlorophenol
Chloramphenicol	Procainamide
Co-trimoxasole	Rifamicin
d-penicillamine	Sulphasalazine
Diphenylhydantoin	Thiamphenicol
Fenopropen	Valproi acid
Gama benzene exachlorid	zlato

*Terapija: prekinuti lijekove, ako se može naći zamjena.*

Transfuzijama krvi nadoknaditi hemoglobin.

Spontani oporavak se očekuje za par dana ili sedmica.

### 2.1.2.2 Hronična

Otkriva se u djetinjstvu, česti su slični slučajevi u porodici, a uzrok je nepoznat.

Klinička slika: bljedilo kože i sluznica, slab apetit, postepena progresija do teške anemije sa srčanim popuštanjem, dispneom, hepatosplenomegalijom.

#### Laboratorijski nalazi

Anemija	normohromna
Retikulociti	sniženi
Leukociti	normalni
Trombociti	umjereno povišeni
Mielogram	eritroidna hipoplazija, megaloblastne promjene
Serumsko željezo	povišeno, saturacija transferina povećana
Hemoglobin	fetalni povišen
Eritropoetin	povišen

*Diferencijalna dijagnoza:* vodeće je retikulocitopenija sa odsustvom eritroblasta, akutni nastanak i brz oporavak.

## Terapija:

Transfuzije krvi popravljaju vrijednosti hemoglobina, ali se povećavaju vrijednosti serumskog željeza. Glikokortikoidi mogu biti od koristi. Predlaže se Prednison 1-2mg/kg dnevno p.o. sa smanjivanjem, zavisno od retikulocitnog odgovora. Nastavlja se doza održavanja 4-6 sedmica. Neki pacijenti razvijaju malignom.

### 2.1.2.3 Stečeni hronični oblik

Često je udružen sa timomom ili drugim bolestima kao hronična limfatična leukemija, limfocitna leukemija sa velikim granulacijama.

Etiologija je, vjerovatno, imuni mehanizam.

Klinička slika: anemijski sindrom.

Laboratorijski nalazi:

Anemija	Normocitna ili makrocitna
Retikulociti	sniženi
Leukociti	normalni
Trombociti	normalni
Mielogram	normocelularna, normalna granulocitna megakariocitna loza, hipo ili aplazija eritroidne
Serumsko željezo	povišeno, transferin potpuno saturiran
Antitijela	ANA, hladna i topla antitijela

Uvećan timus – tumorska masa u prednjem medijastinumu.

## Terapija:

- Transfuzije deleukocitiranih eritrocita.
- U nekim slučajevima koristi eritropoetin.
- Glikokortikoidi u malim dozama.
- Imunosupresivna terapija : ciclophosphamid , 6merkaptopurin , gama globulini i.v.
- ATG, ALG
- Plazmafereza .

## 2.2 POREMEĆAJ NA NIVOU RANIH PRETHODNIKA

### 2.2.1 ANEMIJA HRONIČNE RENALNE INSUFICIJENCIJE

Nastaje zbog smanjene produkcije eritropoetina, povećanog volumena plazme, umjerene redukcije poluživota eritrocita, deficita serumskog željeza i stalnih malih gubitaka krvi zbog dijalize, gubitak folne kiseline tokom dijalize.

Laboratorijski nalazi

Anemija	Normocitno normohromna
retikulociti	lako sniženi
leukociti	normalni
trombociti	normalni, abnormalna funkcija
mielogram	eritroidna hiperplazija

Terapija

Tercijarni nivo zaštite je pod kontrolom nefrologa.

Eritropoetin i.v. ili sc u dozi: sc – 80-120U/kg sedmično ili i.v.-120-180U/kg sedmično.

Darbepoetin hiperglikozilirana forma humanog rekombinantnog eritropoetina u dozi 0,5mikog/kg na 7-14 dana parenteralno.

Nadomjestak željeza i folne kiseline p.o.

Komplikacije primjene eritropoetina: HTA, tromboza šanta, hiperkaliemia.

Transfuzije nadomještaju samo akutni gubitak krvi.

### 2.2.2 ANEMIJA HRONIČNE BOLESTI

Anemija hronične bolesti se razvija u hroničnoj infekciji, inflamatornim stanjima, neoplastičnim bolestima, a nakon trajanja bolesti jedan do dva mjeseca.

Klinička slika: odgovara kliničkoj slici bolesti u sklopu koje se razvija.

## Laboratorijski nalazi

Anemija	Umjerena Hb 7-11g/l, rijetko simptomatična Normohromna, normocitna Hipohromna, mikrocitna
Vrijednost serumskog željeza	niska
TIBC	snižen
Željezo u koštanoj srži	povećano
Vijek eritrocita	umjereno skraćen 20-30%
Produkcija eritrocita	reducirana
Mielogram	prisustvo sideroblasta, povećane zalihe željeza

### Terapija

Nije potrebna.

Primjena preparata željeza je kontraindicirana.

Može se pokušati sa Cochloridom ili androgenim steroidima.

Kod simptomatske anemije indicirana je primjena deplazmatiziranih eritrocita.

Može se pokušati sa EPO 10.000 U sedmično i.v., poslije tri sedmice ako je bez efekta pokušati duplim dozama još tri sedmice, a ako je bez efekta prekinuti dalje davanje.

## 2.2.3 ANEMIJE KOD ENDOKRINIH POREMEĆAJA

Pituitarni poremećaji	Normocitna, normohromna anemija sa leukopenijom Substituciona terapija
Tireoidna disfunkcija	Mixedem: normocitno normohromna anemija zbog smanjene produkcije eritropoblasta Deficit serumskog željeza zbog menoragija Makrocitoza zbog deficita folne kiseline Smanjenje vitamina B12 – megaloblastna anemija
Adrenalna disfunkcija	Normocitno normohromna anemija zbog redukcije volumena plazme Cushing – eritrocitoza

Gonadna disfunkcija	Oba spola Estrogeni daju teške anemije nepoznate etiologije
Trudnoća	Volumen eritrocita je u porastu 20%, porast i količine plazme 30% rezultat je diluciona anemija. Anemija se očekuje od 8 sedmice trudnoće sa progresijom do 32-34. sedmice, kasnije je stabilna Hemoglobin je 10g/l, u zadnjem trimestru trudnoće Deficijencija željeza i folne kiseline
Paratireoidizam	Hiperparatireoidizam normohromna normocitna anemija ili zbog eritropoetina ili zbog skleroze koštane srži sa redukcijom produkcije
Pankreas	Kod diabetes mellitusa zbog komplikacija Liječenje komplikacija

## 2.3 POREMEĆAJ NA NIVOU KASNIH PRETHODNIKA (Poremećaj sazrijevanja eritrocita)

### 2.3.1 MEGALOBLASTNA ANEMIJA

Uzrok nastanka anemije je nedovoljna sinteza DNA. Prototip ovog oblika anemije je Anaemia pernitirosa, kao deficit vitamina B12 (cobalamina) uzrokovan nedostatkom unutrašnjeg faktora neophodnog za njegovu apsorpciju.

Karakteristike: megaloblastne stanice u eritroidnoj lozi, velike sa nezrelim jedrom, povećanom količinom hemoglobina u citoplazmi kao odraz nuklearno/citoplazmatskog asinhronizma.

Megaloblastne promjene granulocita su prisutne kod prekursora – gigantski metamielociti, megakariociti mogu biti enormno veliki sa promjenjenim jedrama.

Citološke promjene se mogu naći na drugim tkivima koja imaju brzodijeleće stanice, kao što je intestinalni epitel, epitel uterusa i cerviksa.

Skraćen je životni vijek eritrocita 30 do 50%, tako da se nalazi i ekstrapulularna hemoliza.



Klinička slika: anemijski sindrom u sklopu anemije sporog razvoja.

#### Laboratorijski nalazi

Anemija	makrocitna, MCV 100-150fL
razmaz	anizocitoza, poikilocitoza, ovalni makrociti, bazofilna punktacija, Howell-Jollyeva tjelašca, Cabotovi prstenovi, eritrociti sa megaloblastnim jedrom
retikulociti	niski
leukociti	sniženi sa hipersegmentacijom neutrofila
trombociti	sniženi, mali
mielogram	eritroidna hiperplazija sa megaloblastnim promjenama
serumsko željezo	povišeno kao i transferin
Bilirubin, LDH	povišeni
Vitamin B12 u serumu	snižen
folati	sniženi
muramidaza	povišena

Za deficit vitamina B12 u serumu niske vrijednosti nisu dovoljne za dijagnozu.

#### Schillingov test

Diferencijalna dijagnoza: makrocitoza kod bolesti jetre, hipertireoza, aplastična anemija, MDS, trudnoća.

## Uzroci megaloblastnih anemija

<p>Deficit folata</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Smanjeni unos</i></li><li><i>Starije osobe, siromašne osobe</i></li><li><i>Alkoholizam</i></li><li><i>Hemodijaliza</i></li><li><i>Nedonošćad</i></li><li><i>Djeca na sintetičnoj ishrani</i></li><li><i>Alergija na mlijeko</i></li></ul> <p>Poremećena apsorpcija</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Netropski spru</i></li><li><i>Tropski spru</i></li><li><i>Druge bolesti tankog crijeva</i></li></ul> <p>Povećane potrebe</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Trudnoća</i></li></ul> <p>Povećana obnova stanica</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Hemolitična anemija</i></li><li><i>Exsfolitivni dermatitis</i></li></ul>	<p>Deficit cobalamina</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Nedovoljna apsorpcija</i></li><li><i>Gastrični problemi</i></li><li><i>Perniciozna anemija</i></li><li><i>Gastrectomia</i></li><li><i>Zollinger-Elison sindrom</i></li></ul> <p>Intestinalni uzroci</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Resekcija ileuma</i></li><li><i>Sindrom slijepe vijuge</i></li><li><i>Insuficijencija pankreasa</i></li></ul> <p>Smanjeni unos</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Vegetarijanstvo</i></li></ul> <p>Akutna megaloblastna anemija</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Nitrous oxide izlaganje</i></li></ul> <p>Teške bolesti</p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Obilne transfuzije</i></li><li><i>Dializa</i></li><li><i>Potpuna parenteralna ishrana</i></li><li><i>Antagonisti folata</i></li><li><i>Lijekovi</i></li><li><i>Hereditarni poremećaji</i></li></ul>
--	--

## Lijekovi koji mogu dovesti do megaloblastne anemije

### ANTIFOLATI

- *Methotrexate*
- *Pyrimethamine*
- *Trimethoprim*
- *Sulfasalasin*
- *Chlorguanide*
- *Triamteren*

### ANALOZI PURINA

- *6-mercaptopurine*
- *6-thioguanin*
- *Azatioprine*
- *Acyclovir*

#### ANALOZI PIRIMIDINA

- *5-fluorouracil*
- *5-fluorodeoxyuridine*
- *6-azauridine*
- *Zidovudine*

#### INHIBITORI RIBONUKLOTIDE REDUKTAZE

- *Hydroxyurea*
- *Cytarabine*

#### ANTIKONVULZIVI

- *Phenitoin*
- *Phenobarbital*
- *Primidone*

### Terapija

#### **Deficijencija cobalamina:**

Terapija se započinje parenteralnom primjenom cianocobalamina ili hidroksicobalamina 100 mikrograma, ali se uobičajeno koristi 1000 mikrograma, primjenjeno i.m., dnevno tokom 2 sedmice, potom se nastavlja sedmično do normalizacije krvne slike, a potom mjesečno, doživotno.

Transfuzije krvi su rijetko potrebne u početku.

#### **Normalizacija nalaza**

Retikulocitna kriza	3-5 dana terapije
hemoglobin	normalizacija za 1-2 mjeseca
Leukociti i trombociti	normalizacija za 10-14 dana

Poslije započinjanja terapije cobalamina javlja se hipokalemia.

Nakon totalne gastrektomije ili resekcije terminalnog ileuma obavezna je terapija cobalaminom.

Doza oralnog preparata vitamina B12 je 1000 mikrograma dnevno, kod pacijenata koji ne mogu primati parenteralnu terapiju ili ne žele.

## **Deficit folne kiseline**

Korekcija se postiže peroralnim preparatima folne kiseline 1-5mg dnevno.

Trudnicama se preventivno daje 1mg dnevno peroralno ili 1mg parenteralno i.m. na tri mjeseca.

## **2.3.2 SIDEROPENIČNA ANEMIJA**

Ovo je najčešći oblik anemije, a nastaje zbog nedostatka željeza.

Od nastanka deficita do manifestacije anemije organizam prolazi kroz tri faze:

1. deplecija željeza zbog smanjene ili odsutne zalihe željeza u organizmu,
2. deficit željeza, deplecija željeza sa sniženim vrijednostima željeza u serumu kao i sniženje saturacije transferrina,
3. manifestna sideropenična anemija.

Uzroci anemije su:

- hronični gubitak krvi,
- trudnoća i dojenje,
- nedovoljan unos, dijetni razlozi,
- malapsorbicija željeza,
- hemoliza, hemoglobinuria,
- kombinacija prethodnih razloga.

Klinička slika

Dominira anemijski sindrom, razdražljivost, glavobolje, parastezije, pečenje jezika.

Objektivno: bljedilo, gladak jezik, stomatitis, angulus infectiosum, koilonichia, retinalna krvarenja, splenomegalia.

## Laboratorijski nalazi

anemija	hipohromna, MCHC snižen mikrocitna, MCV snižen
razmaz	anizocitoza, ovalocitoza, target cells
retikulociti	normalni ili sniženi
leukociti	sniženi ili normalni
trombociti	sniženi ili povišeni
sermsko željezo	sniženo
TIBC	povišen ili normalan
teritin	snižen
slobodni eritrocitni protoporfirin	povišen
mielogram	odsustvo sideroblasta, odsutan ili snižen hemosiderin, mali eritroblasti

Diferencijalna dijagnoza sideropenijskih anemija: talasemija minor, anemija hronične bolesti.

### Terapija:

Peroralna primjena preparata željeza. Retikulocitna kriza se očekuje za 1-2 sedmice, porast hemoglobina za 3-4 sedmice terapije ili 4-5 sedmica, normalizacija hemoglobina za 2-4 mjeseca.

### *Oralna terapija*

Dnevna doza je 100 – 200mg elementarnog željeza, podijeljena u 3-4 doze, sat vremena prije jela.

### *Parenteralna terapija*

Indikacije su:

- Malapsorbicija
- Intolerancija oralnih preparata (colitis, enteritis)
- Doza veća od moguće oralne
- Pacijenti koji loše sarađuju

Preparat željeza sa Dextranom 50 mg u ml i.m. ili i.v.

Oprez zbog anafilaktične reakcije, davati samo u ambulanti gdje postoji mogućnost antišok terapije.

Nakon normalizacije nalaza nastaviti sa oralnom terapijom oko godinu dana zbog popunjavanja zaliha.

### **2.3.3 TALASEMIJE**

Talasemije nastaju zbog urođenog defekta sinteze jednog ili više globinskih lanaca.

Rezultat defekta je inbalans globinskih lanaca što rezultira infektivnom eritropoezom.

Defektna sinteza hemoglobina vodi hemolizi dalje anemiji različitog stupnja.

Oblici:

- Beta talasemija
- Delta beta talasemija
- Hereditarno prisustvo fetalnog hemoglobina
- Alfa talasemija

Klinička slika

Beta talasemija, klinička slika gradiura od minor forme kod heterozigotnog nosioca, preko umjereno izražene anemije do teške anemije ovisne od transfuzija krvi kod maior forme.

Kod maior forme, anemija se ispijava već u porodu ili godinu dana nakon poroda. Prisutni znaci koji se tokom vremena razvijaju su: pored anemije, hepatosplenomegalija, koštani tumori uzrokovani porastom mase koštane srži, hiperpigmentacija kože zbog hemosideroze, hronične ulceracije podkoljenica, znaci hipermetabolizma: povišena tjelesna temperatura, gubitak tjelesne mase, hiperurikemija.

Kod pacijenta je prisutna sklonost infekcijama, deficit folata, spontane frakture kostiju, nepravilnost zuba, zbog hipere-

feremije se javlja usporeni rast, endokrini poremećaji (diabetes mellitus, insuficijencija nadbubrega), srčana insuficijencija zbog kardijalne sideroze – letalni ishod prije 30 godina života.

**Alfa talasemija:** gradi se od asimptomatskog oblika, preko sideropenijske anemije različitog stupnja, nekada se nađe splenomegalija do Bartovog sindroma hidropsa fetusa. Kod ženskih osoba visok procenat toksemije u trudnoći, uvećana placenta.

#### Laboratorijski nalazi

##### Beta talasemija – maior

anemija	teška, hemoglobin 2-3 g/l
razmaz	anisopoikilocitoza, hipohromija, targett cells, bazofilne punktacije, poikilocitoza, nuklearne atnice crvene loze
retikulociti	umjereno povišeni
broj leukocita i trombocita	normalan
mielogram	eritroidna hiperplazija, abnormalni eritroblasti sa povećanim sideroblastima
osmotska rezistencija Er	skraćena
hemoglobin	HbF <10% do 90% , HbA nedostaje, HbA2 nizak, normalan ili povišen

##### Beta talasemija minor

anemija	Umjerena, hemoglobin 9-11 g/l, mikrocitna, hipohromna
hemoglobin	HbA2 snižen do normalan

##### Alfa talasemija

anemija	mikrocitna, hipohromna
retikulociti	blago povećani
HbH	pozitivan

Terapiju talasemija započinju i vode pedijatri.

### Principi:

- rani tretman infekcija,
- nadomjestak folata,
- kontrola respiratornih infekcija, kontrola zuba, rana supstitucija endokrinih insuficijencija,
- u nekih slučajeva alogenična transplantacija koštane srži,
- transfuzije na 6-8 sedmica da se održi nivo hemoglobina u granicama 10-14g/l, oprani i filtrirani eritrociti ili smrznute stanice,
- helati – deferoxamine.

### 2.3.4 METHEMOGLOBINEMIJE I SLIČNA STANJA

Odlikuje je cijanoza nastala zbog niske saturacije kisikom arterijske krvi. Toksična methemoglobinemija nastaje akutno, a s koncentracijom 60-70% je fatalna. Izazivaju je lijekovi koji su izneti na listi.

#### Lista lijekova koji dovode do methemoglobinemije

- Phenazopyridin
- Sulfamethoxazole
- Anilin
- Paraquat/monolinum
- Nitrate
- Amyl nitrate
- Isobutil nitrate
- Sodium nitrate
- Benzocaine
- Prilocain
- Methylene blue
- EMLA creme
- Clofazimin

Hronična methemoglobinemija je asimptomatska, ali u 20% pacijenata koncentracija methemoglobina daje blagu eritrocitozu.



Terapija je: Methyl blue 1-2mg/kg tokom 5 minuta i.v., uz oprez, jer je moguća hemoliza.

Srodna stanja:

- deficit cytochrome b5
- hemoglobin M
- Hb sa niskim afinitetom za kisik
- Sulfhemoglobin

## 3.0 POVEĆANA DESTRUKCIJA ERITROCITA

### 3.1 UROĐENA

(zbog korpuskularnih poremećaja)

#### 3.1.1 HEREDITARNA SFEROCITOZA, ELIPTOCITOZA I SRODNI POREMEĆAJI

Hereditarna sferocitoza je najčešća u sjevernoj Evropi. Karakteriše je hemoliza različitog intenziteta, prisustvo sferocita, povećana osmotska rezistencija eritrocita, te povoljan odgovor na splenektomiju.

Klinička slika

Varijacije su moguće od asimptomatskog nosioca čija djeca imaju manifestnu bolest, do umjereno izražene anemije sa splenomegalijom, ikterusom, kao i težih formi otkrivenih već na porodu. Teški oblici su ovisni od transfuzija krvi.

*Komplikacije:* aplastične krize, akutne megaloblastne krize zbog deficijencije folata ili u toku trudnoće, povećana hemoliza u toku infekcije, ulceracije na nogama ili dermatitis u nekih pacijenata koje se povlače nakon splenektomije. Rijetko se javlja ekstramedularna hematopoeza kao tumorska masa. Kod politransfundovanih pacijenata se može razviti hemohromatoza.

## Laboratorijski nalazi

anemija	od blage do teške
retikulociti	povišeni, obratno proporcionalno anemiji
broj leukocita i trombocita	normalan, poslije splenektomije povišen
razmaz	sferociti, polihromazija, nuklearni eritrociti
LDH , bilirubin indirektni	povišeni
osmotska rezistencija eritrocita	snižena

Diferencijalna dijagnoza: infektivne bolesti, imunohemolitične anemije, opstruktivna žutica, sideropenična anemija, Gilbertov sindrom.

Terapija: zbog povećanog stvaranja eritrocita mogućnost je nastajanja deficitarnih anemija – folna kiselina daje megaloblastnu anemiju, deficit željeza vodi sideropeničnoj anemiji.

Aplastična kriza pripada tercijernoj zdravstvenoj zaštiti, transfuzije krvi.

Splenektomija tek nakon 6 godine života, zbog razvoja imunog sistema.

### Srodne bolesti:

- Hereditarna eliptocitoza
- Sferocitna hereditarna eliptocitoza
- Stomatocitna hereditarna eliptocitoza
- Hereditarna pinopoikilocitoza
- Akantocitoza kod teške bolesti jetre
- Abetalipoproteinemija
- Sindrom chorea-akantocitoza, McLeod fenotip
- Stomatocitoza

### 3.1.2 HEMOLITIČNA ANEMIJA VEZANA ZA ENZIMSKI DEFICIT ERITROCITA

Klinička manifestacija

Epizode hemolize poslije izlaganja oksidansima ili infekciji.

Hronična hemolitična anemija (hereditarna nesferocitna).

Akutna hemoliza poslije unosa fava graha – favizam.

Methemoglobinemija.

Icterus neonatorum.

Najčešći oblici

- deficit Glukoza 6 fosfat dehidrogenaze
- rijetki oblik u Evropi
- febrilne bolesti koje mogu početi hemolizom

Hemoliza u ovim slučajevima se javlja 1-2 dana od početka bolesti, a nije tipična retikulocitoza.

Obično se javlja kod tifoidne groznice ili pneumonije, te kod infektivnog hepatitisa.

anemija	samo u krizi
bilirubin	povišen
haptoglobin	snižen
LDH	povišena
leukociti	sniženi ( splenomegalia)

Terapija

Kod deficita G-6-PD izbjegavanje lijekova sa liste.

Transfuzije samo u kritičnim situacijama.

U vrijeme krize uspostaviti dobru diurezu zbog hemogloburije.

Splenektomija po indikacijama hematologa.

Glukokortikoidi, nema sigurne koristi za pacijenta.

Folati su bez dokazane hematološke koristi.

Preparati željeza su, uglavnom, kontraindicirani.

## 3.2 STEČENA ANEMIJA

(zbog ekstrakorpuskularnih poremećaja)

### 3.2.1 MIKROANGIOPATSKA HEMOLITIČKA ANEMIJA

Ovaj oblik anemije nastaje zbog intravaskularne hemolize fragmentacijom eritrocita pri prolasku kroz abnormalne arteriole.

Odlaganjem trombocita i fibrina nastaju mikrovaskularne lezije.

Klinička slika

Simptomi i znaci koji se nalaze odgovaraju osnovnoj bolesti koja je praćena promjenama na sitnim vaskularnim strukturama.

Nekada su vodeći simptomi teška anemija i renalna insuficijencija.

Laboratorijski nalazi

razmaz	šistociti
retikulociti	povišeni
hemoglobin	u plazmi, urinu, hemosiderin u urinu
LDH	povišen
haprtoglobin	snižen

## Klasifikacija mikroangiopatskih hemolitičnih anemija

### Primarna

Trombotično trombocitopenijska purpura  
Hemolitično uremijski sindrom – HUS

### Sekundarna

Udružena sa DIC om

*Infekcije*

*Shiga tip toksina*

*HIV*

*Ujed zmije*

*Abrupcija placente*

Udružena sa hipertenzijom

*Maligna hipertenzija*

*Preeklampsija, ekplampsija, HELLP sindrom*

Udružena sa malignomom

*Adenokarcinomi (gastrointestinalni, dojke, pluća)*

Udružena sa lijekovima i/ili iradijacijom

*Antineoplastični lijekovi*

*Radijacioni nefritis i hemoterapija u transplantaciji organa*

*Ticlopidin*

Udružena sa imunološkim bolestima

*Akutni glomerulonefritis*

*Polyarteritis nodosa*

*Scleroderma*

Udružena sa kongenitalnim malformacijama

*Kavernozni hemangiom (Kasabach-Merritt sindrom)*

*Hemangioendothelioma jetre*

Terapija je terapija osnovne bolesti u sklopu koje se razvija anemija.

Radi korekcije količine hemoglobina apliciraju se transfuzije deplazmatisanih eritrocita.

Trombocitopenija sa znacima krvarenja se koriguje koncentratima trombocita.

Primjena heparina u ovim situacijama je kontraverzna.

### 3.2.2 HEMOLITIČNA ANEMIJA ZBOG HEMIJSKIH ILI FIZIČKIH AGENASA

Ovaj vid anemije nastaje kod izlaganja štetnim materijama, najčešće u industriji: arsenik hidroksid, olovo, bakar, hlorati, ali i zadesno kisik kada se aplicira 100%, voda data intravenski, ujed insekta, toplota.

Hemikalije koje mogu dovesti do hemolitičke anemije

HEMIKALIJE	LIJEKOVI
<ul style="list-style-type: none"><li>- Anilin</li><li>- Apiol</li><li>- Dichlorprop (herbicid)</li><li>- Formaldehid</li><li>- Lysol</li><li>- Nitrobenzen</li><li>- Resorcin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Amyl nitrat</li><li>- Mephenesen</li><li>- Omeprasol</li><li>- Pentachlorophenil</li><li>- Phenasopyridin</li><li>- Salicylazosulfapyridin</li></ul>

### 3.2.3 HEMOLITIČNA ANEMIJA KOD INFEKCIJA

Hemolitična anemija se može razviti u toku infektivnih bolesti i može biti dio kliničke slike.

Mehanizam nastanka je:

- o direktnom invazijom uzročnika (malaria),
- o prisustvom hemolitičnih toksina,
- o razvojem autoantitijela protiv antigena eritrocita.

Najčešća je kod: malarije, bartoneloze, clostridiuma, babezioze.

## Organizmi koji uzrokuju hemolitičnu anemiju

Aspergillus	Mumps virus
Babesia microti i Babesia divergens	Mycobacterium tuberculosis
Campylobacter jejuni	Mycoplasma pneumoniae
Clostridium welchii	Neisseria intracellularis (meningococci)
Coxsackie virus	Parvovirus B 19
Cytomegalovirus	Plasmodium falciparum
Diplococcus pneumonia	Plasmodium malariae
Epstein-Barr virus	Plasmodium vivax
Escherichia coli	Rubella virus
Hepatitis A	Rubeola virus
Hepatitis B	Salmonella
Herpes simplex virus	Shigella
Humani imunodeficientni virus	Streptococcus
Influenza A virus	Toxoplasma
Leptospira	Trypanosoma brucei
	Varicella virus
	Vibrio cholerae
	Yersenia enterocolitica

### 3.2.4 HEMOLITIČNA ANEMIJA SA TOPLIM ANTITIJELIMA

Autoimuna hemolitična anemija (AHA) se odlikuje skraćanim vijekom eritrocita preko mehanizma domaćinovitih antitijela koja reaguju sa vlastitim antigenima.

Ovaj oblik anemije se javlja u sklopu neke autoimune bolesti ili kao primarna bolest.

#### Klasifikacija AHA

*Na bazi seroloških karakteristika uključenog autoimunog procesa*

- A – topla autoantitijela: autoantitijela aktivna na temperaturi tijela – 37°C
- B – hladna antitijela: autoantitijela aktivna na temperaturi ispod 37°C
- C – miješana hladna i topla autoantitijela

### *Na bazi prisutnog ili odsutnog drugog poremećaja*

A – primarna ili idiopatska AHA

B – sekundarna

1- *udružena sa limfoproliferativnom bolesti*

2- *udružena sa reumatskom bolesti SLE*

3- *sa nekim infekcijama*

4- *udružena sa drugim neoplazmama*

5- *hroničnom inflamatornom bolesti*

6- *uzimanje lijekova*

### Klinička slika

Anemija i ikterus koji se razvijaju postepeno, sa ili bez splenomegalije, uz eventualno znake druge bolesti.

### Laboratorijski nalazi

anemija	blaga do umjerena
razmaz	polihromazija, sferocitoza, kod teških oblika nuklearni eritrociti, eritrociti u fragmentima, eritrofagocitoza, monociti
retikulociti	povišeni, ali kod trećine sniženi
leukociti	od neutrofilije do neutropenije
trombociti	normalni ili sniženi
mielogram	eritroidna hiperplazija
bilirubin	indirektna hiperbilirubinemija
haptoglobin	snižen
LDH	povišen
Coombsov test	pozitivan

### Diferencijalna dijagnoza

Hereditarna sferocitoza, Zieve sindrom, Wilsonova bolest, sepsa sa Clostridiumom, paroksizmalna noćna hemoglobinurija, prisustvo aloantitijela zbog ranijih transfuzija, kod transplantacije organa ako davaoc i primaoc nisu iste krvne grupe.



## Terapija

Nivo tercijarne zdravstvene zaštite.

Blaga anemija sa Coombsom pozitivnim – nije potrebna terapija.

Kod težih oblika

Transfuzije krvi: kada je indicirana, oprezno, uz kortikosteroide.

Kortikosteroidi: kod trećine pacijenata brz odgovor, ali se ne zna kojim mehanizmom djeluje.

*Prednison*: 60mg – 100mg dnevno, peroralno.

Teška forma: methylprednisolon 300mg dnevno i.v. sa smanjivanjem do 15-20mg tokom 2-3 mjeseca kao doza održavanja.

Splenektomija

Imunosupresivi: ciclophosphamid 60mg/m<sup>2</sup> dnevno.

Azatioprin 80mg/m<sup>2</sup> dnevno

Plazmafereza je kontraproduktivna

Visoke doze imunoglobulina 400mg/kg dnevno tokom 5 dana i.v.

Danazole

2-chlorodeoxyadenosine

Timektomija kod djece.

### 3.2.5 KRIOPATSKA HEMOLITIČKA ANEMIJA

Uzrokuju je prisutna autoantitijela koja se vezuju za eritrocite na temperaturi ispod 37°C, najčešće na 31°C.

Hladna autoantitijela su IgM autoantitijela koja aglutiniraju eritrocite.

Primarna i sekundarna forma, s tim da se primarna javlja iza 50 godina života.

Neki pacijenti razviju limfoproliferativnu bolest tipa makroglobulineimije Waldenstrein.

Klinička slika: autoimuna hemolitična anemija, hemoliza je hronična na hladno. Kod primarnog oblika se javlja splenomegalija. Akrocijanoza, ulceracije na pokoljenicama se rjeđe javljaju.

#### Laboratorijski nalazi

Anemija	Umjerena
Razmaz	Nalazi se autoaglutinacija, polihromazija, sferocitoza
Hladna autoantitijela	IgM 1:100.000

Diferencijalno dijagnostički:

Syndroma Raynouldt.

#### Terapija

- Tercijerni nivo
- Utopljanje pacijenta
- Chlorambucil ili Ciclophosphamid
- Splenectomy
- Kortikosteroidi nisu od koristi
- Plazmafereza – tranzitorno rješenje.

*Varijetet:* Paroksizmalna hladna hemoglobinuria.

### **3.2.6 HEMOLITIČNA ANEMIJA UZROKOVANA LIJEKOVIMA**

Hemolitična anemija uzrokovana primjenom lijekova može nastati nakon samo jedne doze lijeka. Potrebna je detaljna i pažljiva anamneza.

## Udružnost lijekova i pozitivnog direktnog Coombsovog testa

HAPTENI ILI MEHANIZAM APSORBCIJE LIJEKA Penicillin Cephalosporin Tetracyclin	Carbomal Tolbutamide Cianidanol
MEHANIZAM PREKO TERNARY COMPLEKSA Stibofen Quinine Chlorpropamide Rifampicin Antazoline Thiopentan Tolmetin	Probenecid Nomifensine Cephalosporini Diethylstilbestrol Amphotericin B Doxepin Diclophenac
MEHANIZAM AUTOANTITIJELA Cephalosporini Tolmetin Nomifensin Alfametildopa Mefenamična kiselina Teniposid	Cianidanol Latamoxef Procainamid Diclofenac Pentosamin Fludarabin Chlorodeoxyadenosin
NEIMUNOLOŠKA APSORBCIJA Cephalosporin	Cisplatin
NEPOZNATI MEHANIZMI IMUNOG OŠTEĆENJA Mesantoin Phenacetin Insekticidi Chlorpromasin Melfalan Isoniasid p-aminosalicilna kiselina acetaminophen thiasidi	Streptomycin Ibuprofen Triamterene Erytromycin 5-fluorouracil Nalidiksična kiselina Sulindrac Omeprazol Temafloracin Carboplatin

### Terapija

Prekinuti lijekove, ako ima zamjena, ukoliko nema zamjena, oprezno nastaviti.

Transfuzije krvi oprezno.

## 4.0 OSTALI OBLICI ANEMIJA

### 4.1 KONGENITALNA DISERITROPOETSKA ANEMIJA

Kod ovog poremećaja se radi o hereditarnoj refrakturnoj anemiji sa inefektivnom eritrocitopoezom, eritroidnom multinuklearnosti i sekundarnoj hemohromatozi. Do sada su opisana tri oblika:

#### KONGENITALNA DISERITROPOETSKA ANEMIJA TIP 1

nasljeđivanje	autosomno recesivno
anemija	umjerena
bilirubin	blago povišen
mielogram	specifičan nalaz
objektivno	splenomegalia
terapija	transfuzije neobavezno Flebotomije Helati

#### KONGENITALNA DISERITROPOETSKA ANEMIJA TIP 2 – HEMPAS

nasljeđivanje	autosomno recesivno
anemija	umjerena do teška
retikulociti	normalni ili sniženi
razmaz	anizocitoza, poikilocitoza, anizohromija, sferociti
serumsko željezo i feitin	povišeni – znak hemohromatoze
terapija	splenektomija

#### KONGENITALNA DISERITROPOETSKA ANEMIJA TIP 3

nasljeđivanje	autosomno dominantno
anemija	umjerena do teška
defekt	progenitorne stanice
terapija	ovisnost od transfuzija krvi splenektomija

## 4.2 SIDEROBLASTNE ANEMIJE

Prezentiraju se u obliku hereditarnih i stečenih anemija.

Klasifikacija sideroblastnih anemija

### I Stečene

A. primarna sideroblastna anemija – mielodisplastični sindrom

B. sekundarna kod primjene lijekova:

- 1-isoniazid
- 2-pyrazinamid
- 3-cyclosporin
- 4-chloramphenicol
- 5-etanol – hronični alkoholizam
- 6-hronična neoplastična ili inflamatorna bolest
- 7-cink
- 8-D penicilamin
- 9-progesteron
- 10- trovanje olovom

### II Hereditarne

A. vezana za X hromozom

- 1-odgovara na piridoksin
- 2- ne odgovara na piridoksin

B. autosomna refrakтерна na piridoksin

C. mitohondralna

Karakteristike su: brojni prstenasti sideroblasti i povećano odlaganje željeza u koštanu srž, posljedica je inefektivna eritropoeza, različiti odnos hipohromnih eritrocita u krvi.

Terapija osnovne bolesti ili prekidanje unosa lijekova koji su doveli do ovog oblika anemije.

## 4.3 ANEMIJA ZBOG INFILTRACIJE KOŠTANE SRŽI

Ovaj oblika anemije ili pancitopenije se naziva i mieloftična anemija.

Leukoeritroblastosis je oblika sa anemijom uz prisustvo šisocita, eritrociti oblika suze, neuklearnim eritrocitima, fragmentiranim megakariocitima, nezrelim stanicama mieloidne loze.

## Stanja koja su praćena infiltracijom koštane srži

Malignitet mieloidnih ili limfoidnih stanica
Fibroblasti
Metastatske stanice
Inflamatorne stanice
Sarkoidoza
Makrofagi
Nekrotične stanice
Koštana bolest

Klinička slika: odgovara kliničkoj slici bolesti koja je dovela do ovog oblika anemije.

### Laboratorijski nalazi

anemija	umjerena do teške
broj leukocita i trombocita	povišen
u razmazu	nalaz kao gore naveden
APL-c – score	normalan ili povišen
mielogram	nalaz infiltracije stranih stanica

Diferencijana dijagnoza: idiopatska mielofibroza.

### Terapija

Splenektomija može biti od koristi.

Tretman malignog oboljenja.

Primjena eritropoetina je kontraverzna.

## 5.0 ANEMIJA ZBOG AKUTNOG GUBITKA KRVI

Mala krvarenja tokom dužeg vremenskog perioda neće se manifestovati anemijom dok se ne iscrpe rezerve željeza u organizmu i pojavi se mikrocitna sideropenična anemija.

Nagli gubitak veće količine krvi, dovodi do anemije sa očuvanim rezervama željeza u krvi i ovo stanje se označava kao akutna posthemoragična anemija.

Klinička slika akutne hemoragije u zdravih mladih osoba

Volumen gubitka krvi (ml)	Krvni volumen (%)	Simptomi
500-1000	10-20	Bez simptoma ili mali znaci.
1000-1500	20-30	Dok leži bez tegoba. Kod ustajanja hipotenzija. Preznojavanje, tahikardija
1500-2000	30-40	Simptomi prisutni i kod mirovanja. Preznojavanje, kratak dah, konfuzija, pad krvnog tlaka, ubrzan puls, hladni i blijedi ekstremiteti, vlažni
2000-2500	40-50	Laktična acidoza, šok, ireverzibilni šok, smrt.

Anemija je normocitna i prati je dinamika promjene parametara.

Broj eritrocita i hematokrit padaju do trećeg dana.

Od trećeg do petog dana javlja se retikulocitoza, sa maksimumom 6-11 dana.

Znak regeneracije je pojava polihromazije, makrocitoza, može doći do povećanja MCV, 2-5 sati nakon početka krvarenja javlja se leukocitoza (10-20 xG/l). Broj leukocita se normalizira za 3-4 dana.

U toku prvog sata od početka krvarenja javlja se trombocitoza i do 1000xG/l.

Kada je krvarenje vidno, dijagnozu nije teško postaviti, ali kada se radi o unutrašnjem krvarenju do dijagnoze je teško doći, jer su diferencijalno dijagnostički brojne mogućnosti, te su brojna stanja koja mogu maskirati sliku krvarenja.

Morfološke promjene aktivne regeneracije se gube nakon desetak dana.

Kod pojave komplikacija, kao infekcija ili novo krvarenje, iste prate odgovarajuće promjene u krvnoj slici.

## 6.0 NORMALNE VRIJEDNOSTI HEMATOLOŠKIH NALAZA

### NORMALNE VRIJEDNOSTI HEMOGRAMA

	Muški	Ženski
Broj eritrocita	4,3 – 5,7 xT/l	3,8 – 5,0xT/l
Hemoglobin	138 – 175 g/l	120 – 160 g/l
Hematokrit	0,41 – 0,53	0,37 – 0,47
MCV	86 – 100	
MCH	27 – 31	
MCHC	310 – 350	
Broj leukocita	4,0 – 10,0	
Broj trombocita	150 – 400	
Broj retikulocita	21 – 94 ‰	

Vrijednosti automatskog brojača.

### DIFERENCIJALNA KRVNA SLIKA – DKS

	%
nesegmentirani	1-2
segmentirani	47 – 76
limfociti	21 – 46
monociti	0,2 – 10
bazofilni	0 – 0,1
eozinofilni	0,1 – 6



## VRIJEDNOSTI Fe U SERUMU, TIBC, UIBC

	Muški	Ženski
Fe u serumu	14 – 27	12,5 – 25
TIBC	43,0 – 73,34	
UIBC	30,41 – 51,87	

Vrijednosti izražene u mikromolima/l

Osmotska rezistencija eritrocita

## FERITIN

Muški	30 – 233 do 30 godina starosti
	32 – 284 od 31 – 60 godina starosti
Ženski	6 – 81 premenopauza
	14 – 186 postmenopauza

Vrijednosti izražene u ng.

Haptoglobin = 1,2 – 2,6 pg/ml

## HROMOGRAFIJA HEMOGLOBINA

HbA1	<3,6%
HbF	<1%
HbA1c	<6%

Vitamin B12 u serumu = 223 – 1132 pg/ml

LDH = 230 – 460 U/l

Bilirubin u serumu = 1,7 – 20,5 mmol/l

## SKRAĆENICE

<b>A</b>	– anemija
<b>AA</b>	– aplastična anemija
<b>AHA</b>	– autoimuna hemolitična anemija
<b>ALG</b>	– antilimfocitni globulin
<b>ANA</b>	– antinuklearna antitijela
<b>ATG</b>	– antitimocitni globulin
<b>CD</b>	– međunarodna oznaka monoklonalnih antitijela
<b>DNA</b>	– dezoksiribonukleinska kiselina
<b>EPO</b>	– eritropoetin
<b>G-CSF</b>	– granulocitni stimulirajući faktor rasta
<b>GM-CSF</b>	– granulocitnomonocitni stimulirajući faktor rasta
<b>G-6-PD</b>	– glukozo 6 fosfodehidrogenaza
<b>HLA</b>	– antigena tkivna tipizacija
<b>i.m.</b>	– intramuskularno
<b>i.v.</b>	– intravenski
<b>LDH</b>	– laktatdehidrogenaza
<b>MCH</b>	– srednja koncentracija hemoglobina u eritrocitu
<b>MCV</b>	– srednji korpuskularni volumen eritrocita
<b>MDS</b>	– mijelodisplastični sindrom
<b>s.c.</b>	– subkutano
<b>TIBC</b>	– totalni kapacitet vezivanja željeza
<b>UIBC</b>	– ukupni kapacitet vezivanja željeza

## 7.0 LITERATURA

1. *Carmel R.* Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. *Blood Rev* 2001; 15:9-18
2. *Fishbane S.* Anemia treatment in chronic renal insufficiency. *Semin Nephrol* 2002; 22:474-478.
3. *Gabrilove J.* Overview: erythropoiesis, anemia, and the impact of erythropoietin. *Semin Hematol* 2000; 37 (4 Suppl. 6):1-3.
4. *Gehrs BC, Friedberg RC.* Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol* 2002; 69:258-271.
5. *Greenberg PL, Gordeuk V, Issaragrisil S, et al.* Major hematologic diseases in the developing world: new aspects of diagnosis and management of thalassemia, malarial anemia, and acute leukemia. *Hematology. Am Soc Hematol Educ Program* 2001: 479-498.
6. *Means RT.* Advances in the anemia of chronic disease. *Int J Hematol* 1999; 70:7-12.
7. *Paquette RL.* Diagnosis and management of aplastic anemia and myelodysplastic syndrome. *Oncology (Huntingt)* 2002; 16(9 Suppl 10):153-161.

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ  
**ANEMIJE**

**Autori:**

Doc dr sc. Jasmina Berbić - Fazlagić  
Prim dr Jasna Nikolić - Bartl  
Dr Meliha Vila  
Prim dr Hajro Bašić

**Recenzenti:**

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević  
Prim. dr. Hana Mešanović  
Mr. ph. Edina Stević

**Lektor:**

Biljana Jandrić

**Izdavač:**

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo  
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj  
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

**za izdavača:**

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević

**Štampa:**

**Blicdruk**  
DIZAJN, IZDAVAŠTVO I GRAFIČKA PROIZVODNJA

**za štampariju:**

graf. ing. Muhamed Hrlović

**Tiraž: 1 000 primjeraka**

CIP - Katalogizacija u publikaciji  
Nacionalna i univerzitetska biblioteka  
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

616.155-194 (036)

Vodič za anemije / Jasmina Berbić-Fazlagić ...  
(et al.). - Sarajevo : Ministarstvo zdravstva  
Kantona Sarajevo : Institut za naučnoistraživački  
rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta  
Sarajevo, 2005. - 41 str. ; 18 cm

Bibliografija: str. 41

ISBN 9958-9259-3-1  
1. Berbić-Fazlagić, Jasmina  
COBISS.BH-ID 14418694