

# Anémie ze snížené tvorby erytrocytů

## Anemie z nedostatku železa - sideropenická anémie (mikrocytární, hypochromní)

Sideropenická anémie vzniká poruchou syntézy hemoglobinu v důsledku nedostatku železa. Jedná se o nejčastější anémii u dětí.<sup>[1]</sup>

### Příčiny vzniku

**Nedostatečný přívod železa** v potravě je u nás vzácný. Snížený přívod mohou způsobit látky, které inhibují resorpci (fosfáty, fytáty). Častěji se projevuje při malabsorbci (Céliakie, Crohnova choroba, po resekci žaludku či střeva). Dále vzniká při **nadměrných ztrátách krvi** při chronickém krvácení (peptické vředy, hemoroidy, nádorová onemocnění GITu, menorhagie, metrorhagie). Nedostatek železa se také projevív, pokud organismus má zvýšené nároky na krvetvorbu (v těhotenství, v dětství).

### Příčiny sideropenické anémie u dětí

**Porucha absorpce** – léčba antacidy, léky zvyšujícím žaludeční pH, pití čaje a kávy.

**Nedostatečné/nedostupné zásoby železa** – krvácení, epistaxe, žaludeční a duodenální vředy, Meckelův divertikl, alergie na bílkovinu kravského mléka, paraziti, infekce *Helicobacter pylori*, jícnové varixy, nádory a polypy trávicího ústrojí, zánětlivá onemocnění GIT, AV malformace, divertikulitida, hemoroidy, silné menstruační krvácení, infekce/nádory uropoetického traktu, plicní hemosideróza

**Vrozené/získané poruchy metabolismu železa** – atransferinémie, poruchy syntézy hemu.<sup>[1]</sup>

### Železo v organismu

V těle jsou celkem **3-4 g železa**, většina se nachází v hemoglobinu. Recyklací železa z rozpadajících se erytrocytů se získává 20 mg denně, u dospělého pochází ze stravy < 5 % železa, u kojence 30 %.

Donošený **novorozenec má dostatečné zásoby železa na prvních 6 měsících**, poté je nutný přísun železa potravou. Nedonošené děti mají nižší koncentraci hemoglobinu a nižší zásoby železa, proto k depleci železa dochází již kolem 2. měsíce. Mateřské a kravské mléko mají stejný obsah železa, ale z kravského se hůře vstřebává. Obsah železa v mateřském mléce klesá po 5 měsících kojení. Chlapci potřebují v pubertě vyšší přísun železa díky nárůstu svalové hmoty a myoglobinu. Dívky potřebují vyšší přísun železa kvůli ztrátám při menstruačním krvácení.<sup>[1]</sup>

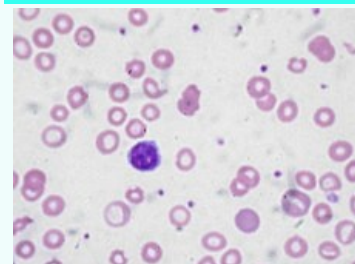
 Podrobnější informace naleznete na stránce železo.

### Klinický obraz a diagnostika

**Mikrocytární hypochromní anémie.** Distribuční šíře objemu erytrocytů (RDW) bývá zvýšená na podkladě anizocytózy. Relativně častá je trombocytóza ( $500-700 \times 10^9/l$ ).<sup>[1]</sup>

1. **Prelatentní sideropenie** – deficit zásobního železa (snížená hladina ferritinu, ostatní hodnoty v normě).
2. **Latentní sideropenie** – deficit zásobního a v makrofázích uloženého železa. To vede k deficitu železa v erytropoéze (snížená hladina ferritinu, železa a zvýšený solubilní transferrinový receptor sTFR), bez anémie.
3. **Sideropenická anémie** – deficit zásobního i erytrocytárního železa má za následek pokles hladiny hemoglobinu, hematokritu, snížený střední objem erytrocytu (MCV), snížený obsah hemoglobinu v erytrocytu (MCH). Dále se projevív nízkou hladinou železa, ferritinu a zvýšením celkové vazebné kapacity stimulací

#### Sideropenická anémie



*Siderocyty v krevním nátěru*

<b>Rizikové faktory</b>	malabsorbce při celiakii, Crohnově chorobě; chronická krvácení
<b>Klinický obraz</b>	potíže při polykání, změny nehtů, únava, neurologické příznaky (př. parestezie)
<b>Diagnostika</b>	snížená hladina plazmatického železa, nízký sérový ferritin, zvýšený transferin v plazmě, přítomnost siderocytů, anizocytóza, poikilocytóza
<b>Léčba</b>	dodání železa
<b>Klasifikace a odkazy</b>	

produkce transferinu v játrech a zvýšení sTFR. Saturace transferrinu klesá pod 16 %, klesá hladina hepcidinu.<sup>[1]</sup>

V krvi je **snížené množství retikulocytů**, v kostní dřeni se vyskytuje **více erytroblastů**. Dřeň je normocelulární, při anemii ze zvýšených ztrát hypercelulární. Příznačné je **vyčerpání zásobního železa** (makrofágy nejeví hemosiderosu). Projevu se především tkáňovou hypoxií (**např. tygrovitě srdce**).

U dětí se projevuje nejčastěji mezi 6 měsíci a 3 roky života a poté v pubertě. Deficit železa v období růstu dítěte může vést ke zpomalení růstu, psychomotorického vývoje a poruch kognitivních funkcí (negativní vliv na učení soustředění). Poškození epitelu vede k atrofii papil jazyka a zvýšené lomivosti nehtů.<sup>[1]</sup>

## Diferenciální diagnóza

- Anémie zánětlivých onemocnění – klasicky normocytární normochromní, u třetiny pacientů mikrocytární hypochromní, ale zvýšen ferritin a hepcidin.
- Thalasémie – mikrocytární hypochromní anémie, nižší RDW, v nátěru typické terčovité erytrocyty a bazofilní tečkování erytrocytů.
- Otrava olovem – mikrocytární/normocytární normochromní anémie; změny chování, křeče, renální poškození, bolesti břicha a zvracení.
- Sideroblastické anémie – hypochromní erytrocyty, zvýšená hladina železa v séru, zvýšená saturace transferrinu, věnečkovité sideroblasty v kostní dřeni („věnečky“ jsou mitochondrie přeplněné železem).<sup>[1]</sup>

## Terapie a prevence

Prevencí je přidávání železa do kojenecké výživy, zavádění masozeleninových příkrmů, cereálie a mléčné přípravky obohacené o železo, vyloučení neadaptovaného kravského mléka z kojenecké stravy a profylaktické podávání železa u nedonošených dětí.

Substituce: perorální preparáty železa (nalačno) za současného užívání **kyseliny askorbové**, která zvyšuje resorpci železa.

### Substituční přípravky

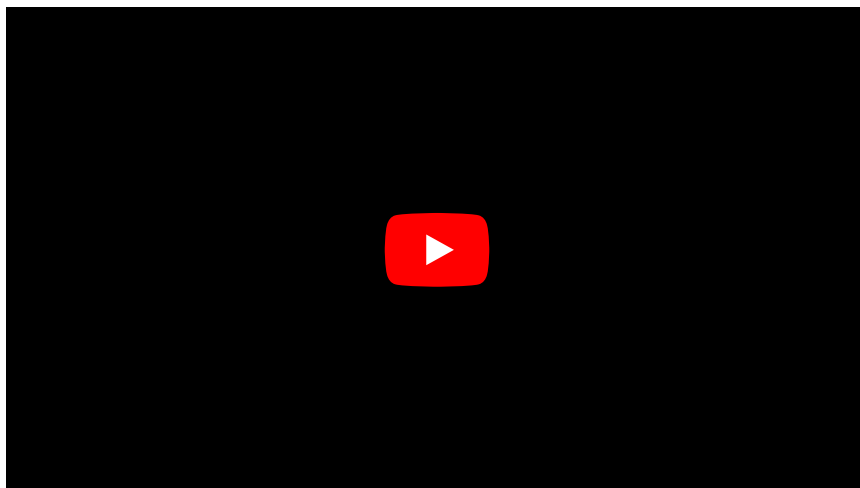
Soli dvojmocného železa – síran železnatý (Aktiferrin, Ferronat);  
železo v komplexu s polysacharidy (Maltofer) – méně nežádoucích účinků;  
parenterální podávání trojmocného Fe – při prokázané malabsorpci, značných krevních ztrátách, noncompliance atd.. K úpravě anémie dochází stejně rychle jako při perorální substituci.

### Nežádoucí účinky

Pocit plnosti, nauzea, zácpa či průjem. Akutní otrava železem se projeví závažnými gastrointestinálními příznaky, systémovou toxicitou. Jako antidotum používáme deferoxamin , který váže toxické volné železo.

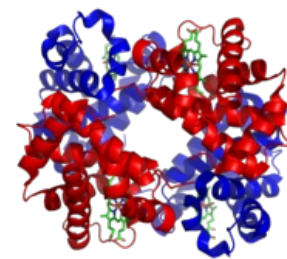
**Efekt léčby** se hodnotí vzestupem retikulocytů (4. – 10. den léčby), postupným vzestupem hemoglobinu (o 20 g/L za 4 týdny). Pro doplnění zásob železa je obvykle nutné pokračovat celkem 3–5 měsíců.<sup>[1]</sup>

## Souhrnné video

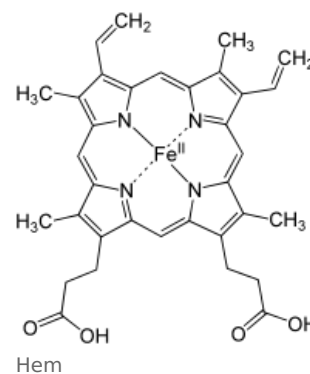


## Anémie z nedostatku kyseliny listové a vitamínu B12

- Anémie megaloblastické a makrocytární.
- **Kyselina listová** (resp. její aktivní forma – **tetrahydrofolát** (THF) je **nezbytná pro syntézu DNA** (a tedy i pro buněčné dělení)).



Struktura hemoglobinu – podjednotky  $\alpha$  and  $\beta$  jsou červeně a modře, hem obsahující železo je zeleně



Hem

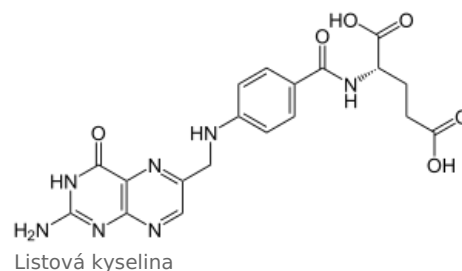
- **Vitamin B12** se účastní **přeměny methyl-THF na THF za současné tvorby methioninu** (důležitý pro syntézu cholinu) z homocysteinu.
- **Kyselina listová** je obsažena především **v zelenině, nedostatek** se začíná projevovat **po několika týdnech až měsících**.
- Zdrojem **vitaminu B12** je **maso, mléčné a vaječné produkty, nedostatek** vzniká až **po několika letech**.

#### 1. Nedostatek kyseliny listové postihuje:

- **krvetrobu** – nedostatečná tvorba erytrocytů (megaloblastická a makrocytární anémie – převažuje), trombocytů i granulocytů;
- **sliznici GIT** – Hunterova glossitida, poruchy resorpce ve střevě, průjmy.

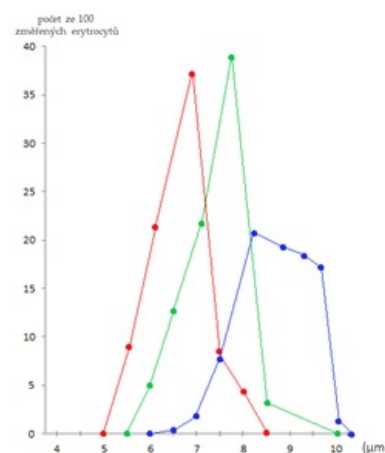
#### 2. Nedostatek vitaminu B12 postihuje:

- **krvetrobu a sliznici GIT** – neboť vitamin B12 je nezbytný pro správnou funkci folátu, nedostatek vitaminu B12 lze v tomto ohledu zastoupit podáváním kyseliny listové.
- **CNS** – demyelinizace axonů, zvláště v míše (dáno nedostatkem methioninu, který je nutný pro syntézu cholinu, složky fosfolipidů myelinových pochv), na rozdíl od anémie, která odezní po obnovení dodávky vitaminu B12, mohou být neurologické projevy trvalé;
- **homocysteinemie** – může vést k trombozám.



## Castleho antiperniciózní princip

- **Vnitřní faktor** – glykoprotein produkovaný parietálními buňkami žaludeční sliznice.
- **Zevní faktor** – vitamin B12.
- Vitamin B12 se naváže na vnitřní faktor, vzniká tak komplex odolný proti natrávení a v ileu je resorbován enterocyty (mají specifické receptory) – **příčinou nedostatku vitaminu B12 je nejčastěji nedostatek vnitřního faktoru** (gastrektomie, protilátky proti vnitřnímu faktoru nebo parietálním buňkám žaludeční sliznice – gastritis A – **chronická atrofická gastritis**, postihuje tělo a antrum žaludku) nebo onemocnění ilea (resekce, záněty, malabsorpce, nadměrná spotřeba vitaminu B12 pomnoženými střevními bakteriemi – např. v pahýlu střeva po gastrektomii), infekce tasemnicí *Diphyllobothrium latum*.
- Nedostatek vitaminu B12 vznikající nedostatečným příjmem vitaminu B12 potravou je nejčastěji publikovaným problémem stravy **veganů** (zdrojem vitaminu B12 je maso, vejce a mléčné výrobky – tyto potraviny vegani nekonzumují).<sup>[2]</sup> Megaloblastová anémie z nedostatečného příjmu vitaminu B12 potravou je velmi častá v rozvojových zemích, jejichž obyvatelé nemají peníze, a tudíž přístup k potravinám živočišného původu (stávají se „nechtěnými vegany“).
- Anémie vznikající v důsledku **autoimunitního procesu** namířeného proti parietálním buňkám žaludeční sliznice se označuje jako **perniciózní anémie**. Autoprotilátky destruuji parietální buňky, žaludeční sliznice atrofuje, vzniká achlorhydrie. To vše vede ke snížení produkce vnitřního faktoru, který je nezbytný pro vstřebávání vitaminu B12 v ileu. Kromě autoprotilátek proti parietálním buňkám jsou produkovány také autoprotilátky, které brání vazbě vitaminu B12 na vnitřní faktor nebo brání vazbě komplexu vitamin B12-vnitřní faktor na receptor zajišťující vstřebání tohoto komplexu v ileu.<sup>[3][4]</sup>
- K anémii z **nedostatku kyseliny listové** vede **podávání některých léků** (např. cytostatika metotrexátu – inhibuje její přeměnu v THF).
- **Kostní dřeň** bývá **hypercelulární**.
- Buňky dřeně i v periferní krvi jsou zvětšené (prodloužené vyžrávání jejich prekurzorů – makrocyty, megaloblasty (velké erytroblasty s nezralým vzhledem jádra)).
- Hemoglobinu je ve zvětšených erytrocytech více (hyperchromní anémie).
- Velké erytrocyty zanikají často přímo ve dření, aniž by se vůbec dostávaly do oběhu (neefektivní erythropoese) – hemolýza.
- Jsou také zvýšeně destruovány makrofágy RES.
- V krevním obrazu je kromě přítomnosti makrocytů důležitý malý obsah retikulocytů a hypersegmentace jader granulocytů.



Priceova-Jonesova křivka  
Červená = Hemolytická anémie (mikrocyty)  
Zelená = norma  
Modrá = Perniciózní anémie (makrocyty)

## Odkazy

### Související články

- Anémie
  - Hemolytické anémie extrakorpuskulární
  - Hemolytické anémie korpuskulární
- Leukemie
- Price-Jonesova křivka

## Zdroj

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. [cit. 12.4.2010]. <<https://langenbeck.webs.com/>>.

## Reference

1. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 538-540. ISBN 978-80-7262-772-1.
2. NEČAS, Emanuel, et al. *Patologická fyziologie orgánových systémů : Část I*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-0675-0.
3. ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.
4. JIRÁSEK, Václav, Marie BRODANOVÁ a Zdeněk MAREČEK. *Gastroenterologie, Hepatologie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-139-4.