

ПРАКТИЧАН ПРИСТУП ЛАБОРАТОРИЈСКОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ АНЕМИЈЕ

Виолета Допсај, Фармацеутски факултет у Београду

Анемије су најчешће хематолошке болести и једно од најчешћих патолошких стања у хуманој медицини. Хипоксија ткива и органа, као основна последица малокрвности, повећава морбидитет и морталитет, смањује радну способност и нарушава квалитет живота. Значај анемија повећава и чињеница да су анемије веома често последица других патолошких стања и болести које захтевају дијагностику, превенцију и лечење.

Дијагноза анемије се заснива на клиничкој слици и лабораторијским налазима. Основни лабораторијски параметар за постављање дијагнозе анемије је концентрација хемоглобина у крви која се добија из крвне слике са хематолошког бројача. Још 1959. године Светска здравствена организација је предложила *cut-off* за концентрацију хемоглобина која најбоље раздваја анемичне од неанемичних - 130 г/л за мушкарце и 120 г/л за жене.

Према новијим литературним подацима доње границе нормалне концентрације хемоглобина, за различите старосне групе и пол, приказане су у табели.

НОРМАЛНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ХЕМОГЛОБИНА	ВРЕДНОСТИ (доња граница)
За мушкарце до 60 година	137 g/l
За мушкарце преко 60 година	132 g/l
За жене (без обзира на године живота)	122 g/l
За труднице (1. и 3. триместар)	110 g/l
За труднице (2. триместар)	105 g/l
За децу до 2 године	110 g/l
За децу од 3-5 година	112 g/l
За децу од 6-11 година	118 g/l

Применом *cut-off* вредности за хемоглобин се може најједноставније проценити да ли анемија постоји, што упућује на даљу лабораторијску дијагностику за откривање узрока анемије.

Уколико се утврди да анемија постоји на основу концентрације хемоглобина, диференцијална дијагноза је могућа на основу еритроцитних индекса из крвне слике са хематолошког бројача. За морфолошку класификацију анемија на основу промена у величини еритроцита и садржају хемоглобина користе се еритроцитни индекси (*MCV*, *MCH*, *MCHC*, *RDW*).

Анемије се на основу морфологије еритроцита (*MCV*) класификују у макроцитне, нормоцитне или микроцитне, док се на основу садржаја хемоглобина (*MCHC*) деле на нормохромне и хипохромне. Етиолошком класификацијом обухваћене су хипопрлиферативне анемије, анемије због губитка крви и хемолизне анемије.

ЗА ДИФЕРЕНЦИЈАЛНУ ДИЈАГНОЗУ АНЕМИЈЕ И УТВРЂИВАЊЕ УЗРОКА ПОТРЕБНО ЈЕ УРАДИТИ СПЕЦИФИЧНЕ ДОПУНКЕ ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ТЕСТОВЕ (ФЕРИТИН, *FE* И *TIBC*, СОЛУБИЛНИ ТРАНСФЕРИНСКИ РЕЦЕПТОР, РЕТИКУЛОЦИТИ, ВИТАМИН *B12*, ФОЛНА КИСЕЛИНА, ХАПТОГЛОБИН, ЕЛЕКТРОФОРЕЗА ХЕМОГЛОБИНА, И ДР).

Анемија због недостатка гвожђа (sideropenijska анемија) је најзаступљенији тип анемије која се традиционално дефинише као "микроцитна, хипохромна анемија настала због недостатка гвожђа у организму". Савремена дефиниција недостатка гвожђа у организму уводи термин негативног баланса гвожђа који води развоју sideropenijske анемије. Негативни баланс гвожђа развија се кроз три стадијума: исцрпљеност депоа гвожђа, еритропоеза са недостатком гвожђа и коначно, sideropenijska анемија. Прва два стадијума углавном протичу без икаквих клиничких симптома, концентрација хемоглобина остаје нормална и могу се открити само на основу абнормалности лабораторијских тестова за процену статуса гвожђа (тзв "латентна анемија"). Како је sideropenijska анемија касна манифестација дефицита гвожђа у организму, од великог је значаја да се открије у првим стадијумима када се адекватном терапијом може спречити њен настанак. Ризичне групе за настанак sideropenijske анемије су деца, жене, вегетеријанци, спортисти, и други. Недостатак гвожђа може постојати и у анемији хроничне болести што се може открити специфичним тестовима.

Хроничне инфекције, инфламација и малигне болести често су праћене анемијом, која се дефинише као анемија хроничне болести и која се у пракси најчешће поистовећује са sideropenijsком анемијом. Диференцијација ова два типа анемија, као и детекција дефицита гвожђа у инфламацији, представља веома чест дијагностички проблем. Некомпликована sideropenijska анемија има одлике микроцитне хипохромне анемије док је анемија хроничне болести нормоцитна, нормохромна.

Веома често се може чути (што од пацијената, што од лекара) да се сниженим вредностима серумског гвожђа даје највећи значај без обзира на концентрацију хемоглобина. Концентрација гвожђа у серуму показује циркадијални ритам, са јутарњим пиком и вечерњим падом концентрације, као и значајну варијацију из дана у дан. У току неколико дана варијација може да износи и до 100%. Промене у концентрацији серумског гвожђа до 20 % дешавају се изненада и код здравих људи. Инфекције и повећана синтеза реактаната акутне фазе снижава концентрацију гвожђа и *TIBC*, и отежава клиничку интерпретацију резултата.

Гвожђе има клинички значај само ако се одређује са ТИВС и феритином (сидеропенијска анемија - ниско гвожђе и феритин, висок ТИВС; анемија хроничне болести - ниско гвожђе и ТИВС, феритин нормалан). Обавезно урадити инфламаторне маркере (седиментација еритроцита, CRP). Не треба никада давати препарате гвожђа на основу сниженог гвожђа. Терапија гвожђем у анемији хроничне болести најчешће не доводи до значајног повећања концентрације хемоглобина.

Узорковање крви за одређивање статуса гвожђа мора бити стандардизовано по питању времена узорковања, положаја тела и дужине венске оклузије у току венепункције. Најбоље је све параметре за статус гвожђа у организму одређивати у истом узорку, између 7 и 10 часова ујутру (гвожђе, ТИВС, трансферин и феритин).

Терапија гвожђем траје 3-6 месеци (понекад до годину дана). Иако се концентрација хемоглобина поправи за 1-2 месеца терапију треба наставити док се не напуне депои гвожђа (феритин изнад 60 $\mu\text{g/L}$). Естроген повећава концентрацију феритина код пременопаузалних жена док хормонска терапија код постменопаузалних жена не утиче значајно на концентрацију феритина. Концентрација феритина није пропорционална укупној количини телесног гвожђа непосредно после оралне или парентералне терапије гвожђем, као и код пацијената са малигним обољењима, зато га не треба одређивати непосредно после терапије. У току терапије гвожђем не одређује се гвожђе и ТИБЦ, одговор на терапију се прати преко хемоглобина, феритина и ретикулоцита.

Мегалобластна анемија је макроцитна (MCV већи од 100fL), нормохромна али поремећај захвата и све ћелијске лозе (панцитопенија). Овај тип анемије карактеристичан је за старију популацију али макроцитоза је често маскирана у периферној крви ако је поремећај удружен са недостатком гвожђа или таласемијом. Поред мегалобластне анемије макроцитоза се може наћи код: мијелодисплазије, апластичне анемије, сидеробластне анемије, леукемије, прекомерног уноса алкохола, хипотироидизма, болести јетре, хемоллизе или акутног крварења. Мегалобласти се такође могу појавити у крви након лечења цитотоксичним лековима. У специфичне тестове за испитивање мелалобластне анемије спадају витамин Б12, фолна киселина, метилмалонска киселина и хомоцистеин.

Терапија мегалобластне анемије укључује давање витамина Б12 и фолне киселине. У току примене терапије одређују се крвна слика и ретикулоцити. Оптимални одговор препознаје се 15. дан након почетка терапије, неутропенија и тромбоцитопенија се коригују у току првих неколико дана терапије, MCV се коригује након 3-4 месеца примене терапије. Изостанак адекватног хематолошког одговора захтева преиспитивање дијагнозе и терапије.

Већи број лекова могу изазвати интраваскуларну хемолизу која се може открити лабораторијским тестовима. Поред већег броја тестова пад концентрације хаптоглобина у серуму доказ је интраваскуларне хемоллизе. За хроничну хемолизу карактеристичан је пад хемоглобина, хемоглобинурија, снижен хаптоглобин, билирубинемија некоњугованог типа, и ретикулоцитоза, зависно од етиологије хемоллизе. Хемолизу треба разликовати од других анемија које могу бити праћене билирубинемијом и/или ретикулоцитозом.