

UDK 616.155.3

ISSN 035-2899, 39(2014) br.1 p.20-24

**ANEMIJA USLED DEFICITA GVOŽĐA – NAŠE ISKUSTVO****IRON DEFICIENCY ANAEMIA - SINGLE CENTER STUDY***Snežana Sretenović, Žaklina Necin-Jovanović, Vesna Stojanović, Danijela Jovanović*

KLINIČKI CENTAR KRAGUJEVAC, KLINIKA ZA HEMATOLOGIJU

**Sažetak:** Uvod: Anemija je termin koji u kliničkoj praksi označava stanje koje karakterišu snižena koncentracija hemoglobina, smanjenje broja eritrocita i snižen hematokrit. Uzrok deficita gvožđa, izolovanog ili u sklopu anemije, treba uvek ispitati jer može biti posledica ozbiljnih bolesti. Ispitivanjem je obuhvaćeno 110 odraslih bolesnika sa verifikovanom anemijom, a ciljevi ispitivanja su bili: 1. Utvrditi prosečnu starost ispitanika i raspodelu anemija po polu. 2. Utvrditi raspodelu vrednosti gvožđa i feritina u serumu ispitanika sa anemijom, uz poseban osvrt na anemije sa deficitom gvožđa. 3. Utvrditi sistem organa čije oboljevanje je najčešći uzrok nastanka anemije. 4. Odrediti distribuciju anemija prema morfološkoj klasifikaciji (MCV-u) u ispitivanom uzorku, i transfuzionu zavisnost na prezentaciji. Metod: Učinjena je prospektivna analiza 110 odraslih bolesnika sa anemijom u periodu od 15.10.2010. godine do 15.04.2011. godine, tj. tokom šest meseci. Isključujući faktor je bila trudnoća. Kod svih ispitanika urađeni su određeni pregledi (endoskopija, gornja i donja, ultrazvučni pregled gornjeg abdomena, pregled urologa, kod oba pola i pregled ginekologa sa ginekološkim ultrazvukom, kod žena). Urađene su laboratorijske analize: kompletne krvne slike, određene vrednosti gvožđa, feritina, TIBC, hepatogram, Coombsov test, direktni i indirektni, kao i analiza sedimenta urina i fekalnog okultnog krvarenja. Statistička obrada podataka učinjena je deskriptivnim i analitičkim metodama. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Rezultati: Prosečna starost ispitanika bila je 59,71 godina, a dominirale su pripadnice ženskog pola. Anemija usled deficita gvožđa potvrđena je u 64,55% ispitanika, dok su snižene vrednosti feritina utvrđene u 40,9% ispitanika. Najčešći uzrok anemije je bio lociran u sistemu organa za varenje verifikovan kao *ulcus ventriculi*, *erosio ventriculi*, *erosio hitus haerniae*, *ulcus bulbi duodeni*, *nodduli haemoroidales sanqunans* ili *colitis ulcerosa*. Transfuziono zavisnih bilo je 60%, od toga 41% sa hiposideremičnom anemijom. Zaključak: Neophodna je prevencija i rano prepoznavanje anemija uz adekvatno ispitivanje, čime se verifikuje osnovna bolest tj. uzrok anemije. Anemija usled deficita gvožđa se leči supstitucijom preparatima gvožđa u adekvatnoj dozi i dovoljno dugo, do normalizacije hemoglobina, nivoa gvožđa u serumu i feritina dok transfuzije eritrocita treba maksimalno izbegavati.

**Ključne reči:** anemija, deficit gvožđa, dijagnoza, tretman, transfuzija.

**Summary:** Introduction: Anaemia is a term used in clinical practice for decreased haemoglobin concentration, a decrease in number of erythrocytes and a low level of haematocrit. The cause of iron deficiency, isolated or in anaemia, should always be examined, since it can be a consequence of severe diseases. The examination included 110 adult patients with verified anaemia. The aims of this examination were: 1. To determine the average age of the examinees and anaemia distribution in males and females. 2. To determine the distribution of iron and ferritin in serum in patients with anaemia. 3. To determine the organ system the disorder of which is the most common cause of anaemia. 4. To define anaemia distribution according to morphological classification in the examined sample, and transfusional dependence in presentation. Method: Prospective analyses of 110 adult patients with anaemia were made from 15/10/2010 to 15/04/2011, namely over the period of six months. The excluding factor was pregnancy. Certain examinations were conducted in all patients: upper and lower endoscopy, ultrasound of the upper abdomen, male and female urologist examinations, gynaecologist examination and gynaecological ultrasound in female patients. Laboratory analyses were also done: complete blood count, iron and ferritin level test, TIBC, hepatogram, Coomb's test direct and indirect, as well as the analysis of urine sediment and faecal occult haemorrhage. Statistical data analysis was done by descriptive and analytical methods. The results were presented in tables and charts. Results: The average age of the examinees was 59.71, and female patient prevailed. Iron deficiency anaemia was confirmed in 64.55% examinees, while a low level of ferritin was confirmed in 40.9% of all the examinees. The most common cause of anaemia was located in gastrointestinal tract, verified as *ulcus ventriculi*, *erosio ventriculi*, *erosio hitus haerniae*, *ulcus bulbi duodeni*, *nodduli haemoroidales sanqunans* or *colitis ulcerosa*. 60% of the examinees were transfusion dependent, out of which 41% were with hyposidermic anaemia. Conclusion: Both prevention and the early

**Adresa autora:** Snežana Sretenović, Moravska 8/2; 34000 Kragujevac; Srbija;

E-mail: [sretenovicsnezana@yahoo.com](mailto:sretenovicsnezana@yahoo.com)

Rad primljen: 25. 12. 2013. Rad prihvaćen: 12. 2. 2014. Elektronska verzija objavljena: 20. 6.2014.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

disease identification are necessary as well as the adequate examination to verify the basic disease which is the cause of anaemia. Iron deficiency anaemia is treated with the substitution of iron preparations in an adequate dose. The treatment should be long enough till the normalization of haemoglobin level, of iron level in serum and of ferritin, while erythrocytes transfusion should be avoided.

**Key words:** anaemia, iron deficiency, diagnosis, treatment, transfusion

#### UVOD

Anemija je termin koji u kliničkoj praksi označava stanje koje karakterišu snižene koncentracije hemoglobina, broja eritrocita i hematokrita. Anemija nije dijagnoza već samo znak bolesti [1].

Mogući uzroci anemije na osnovu morfološke klasifikacije i volumena eritrocita (MCV) opredeljuju algoritam ispitivanja [1]. Deficijenciju gvožđa, sa ili bez anemije, treba uvek ispitati jer može biti posledica ozbiljnih bolesti [2].

#### CILJEVI

1. Utvrditi prosečnu starost ispitanika i raspodelu po polu.
2. Utvrditi raspodelu vrednosti gvožđa i feritina u serumu ispitanika sa anemijom, uz poseban osvrt na anemije sa deficitom gvožđa.
3. Utvrditi sistem organa čije oboljevanje je najčešći uzrok nastanka anemije.
4. Utvrditi distribuciju anemije prema morfološkoj klasifikaciji (MCV-u) u ispitivanom uzorku, kao i transfuzionu zavisnost na prezentaciji.

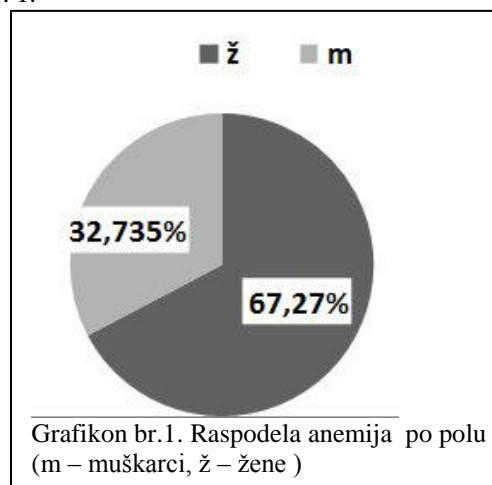
#### METOD

U našoj studiji učinjena je prospektivna analiza 110 odraslih bolesnika sa anemijom u periodu od 15. 10. 2010. godine do 15. 04. 2011. godine, tj. tokom šest meseci. Isključujući faktor pri ispitivanju bila je trudnoća. Učinjena je analiza po polu, starosti i težini anemije. Kod svih bolesnika je urađen pregled gastrointestinalnog trakta – endoskopija, gornja i donja, pregled i ultrasonografija od strane ginekologa, kod žena, urološki pregled i ultrasonografski pregled gornjeg abdomena, kod oba pola. Učinjene se sledeće laboratorijske analize: kompletna krvna slika na automatskom brojaču za krvne elemente AL-816, analiza hepatograma, određivanje gvožđa u serumu, TIBC i feritin na aparatu AU-400, Coombsov test, direktni i indirektni, analiza urina i stolice na okultno krvarenje. Korišćena je statistička obrada podataka, deskriptivna i analitička statistika (procentualna analiza). Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

#### REZULTATI

Ispitivanjem je obuhvaćeno 110 bolesnika sa uputnom dijagnozom anemije, od toga 36

muškaraca – 32,73% i 74 žene – 67,27%, grafikon br. 1.



Starost naših 110 ispitanika bila je u rasponu od 17 do 87 godina, te je prosečna starost 59,71 godina.

Prosečna starost muškaraca je 66,70 +/- 20,3 godine, a žena 56,28 +/- 39,28 godina.

Prosečna vrednost hemoglobina (Hb) u ispitanika bila je 79 +/- 25,3 g/l.

Od 110 bolesnika neophodnost primene transfuzije deplazmatisanim eritrocitima imalo je 66 bolesnika, što čini 60%, od toga 41%, odnosno 27 bolesnika su činile sideropenične anemije. Broj primenjenih jedinica derivata krvi je bio 166, što znači 2,5 jedinice po bolesniku, sa apsolutnom indikacijom za supstituciju deplazmatisanim eritrocitima prema vrednosti hemoglobina.

Morfološka klasifikacija anemija, prema MCV-u (srednjoj zapremini eritrocita) ispitivanog uzorka, prikazana je na tabeli br.1.

Utvrđeni rezultati pokazuju dominaciju normocitnih i mikrocitnih anemija sa zastupljenošću od 86,7% u odnosu na makrocitne anemije.

Vrednosti gvožđa u serumu kod 64,55% ispitanika su bile snižene, sa prosečnom koncentracijom od 3,43 +/- 1,56  $\mu\text{mol/l}$ , tabela br. 2.

Nivoi serumskog feritina prikazani su u tabeli br. 3. Sniženu vrednost feritina imalo je 45% ispitanika sa prosečnom koncentracijom od 10,0 +/- 2,8  $\mu\text{g/l}$ .

Traganjem za uzrokom anemije tj. osnovnom bolešću, ustanovljeno je da su bolesti gastrointestinalnog trakta zastupljene u 34,4% ispitanika, a potom slede različite hronične bolesti – 19,4%, ginekološki razlozi u žena – 13,1%, a urološki razlozi su zastupljeni sa 6,2% (grafikon br.2). U našem ispitivanju novootkrivene primarne

hematološke bolesti su zabeležene u 26,9 %, a da je pritom uputna dijagnoza bila anemija.

Od ukupnog broja bolesnika u 31,25% verifikovano je istovremeno postojanje dva razloga za malokrvnost.

Malokrvnost kao posledično stanje bolesti drugih sistema i organa je dominantno u odnosu na hematološke bolesti na prezentaciji, grafikon br. 3.

Tabela 1. Raspodela učestalosti anemija prema volumenu eritrocita (MCV-u),  
/ <80fl-mikrocitna, 80-100fl-normocitna> 100fl- makrocitna/

MCV	n	%
< 80fl	46	41,8
Od 80 – 100 fl	46	41,8
> ili = 100 fl	18	16,4
$\Sigma$	110	100,0

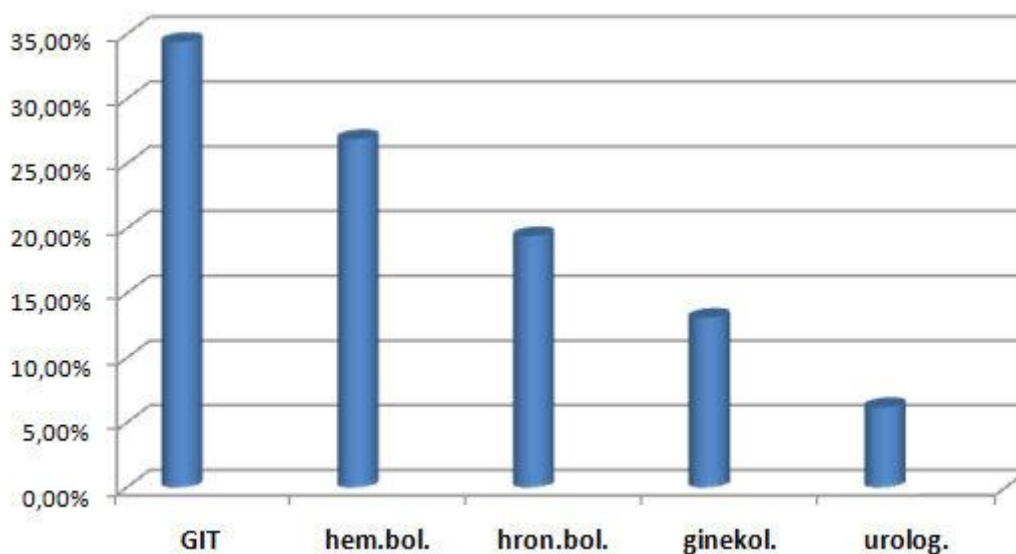
Tabela 2. Raspodela anemija prema koncentraciji gvožđa (Fe) u serumu

koncentr. Fe u serumu ( $\mu\text{mol/l}$ )	n	%
Sniženo < 10	71	64,55
Normalno od 10-30	29	26,36
Visoko > 30	10	9,09
$\Sigma$	110	100,00

Tabela 3. Raspodela anemija prema vrednostima feritina

Feritin ( $\mu\text{g/l}$ )	n	%
(Sniženo) < 20	45	40,9
(normalno) 20 - 300	34	30,9
(povišeno) > 300	31	28,2
$\Sigma$	110	100,0

Grafikon br.2. Učestalost obolelih sistema organa kod naših ispitanika  
(GIT – gastrointestinalni trakt, hem. bol. – hematološke bolesti, hron. bol. – hronične bolesti, ginekol. – ginekološki razlozi, urolog. – urološki razlozi)



Grafikon br.3. Anemija je dominantno posledica drugih nehematoloških bolesti



### DISKUSIJA

Anemija se definiše kao smanjenje hemoglobina u jedinici zapremine krvi (jednom litru) [3, 4]. Kod bolesnika sa sumnjom na anemiju, prvi dijagnostički korak je potvrditi anemiju i ustanoviti stepen težine anemije, a drugi korak je ispitati njenu patogenezu. Patofiziološka klasifikacija anemija prepoznaje tri mehanizma nastanka anemije: poremećena produkcija, povećana destrukcija i gubitak krvi. Mogući uzroci anemije, na osnovu morfološke klasifikacije i volumena eritrocita (MCV), kao i mikrocitna (<80fl), normocitna (MCV od 80-100fl) i makrocitna (MCV > 100fl), opredeljuju algoritam ispitivanja [1].

U većini slučajeva uzrok anemije je uslovljen starošću i polom pacijenta. Kod žena u reproduktivnom periodu najčešći uzrok su meno- i metroragija. U postmenopauzalnih žena, kao i u muškaraca, oboljenje gastrointestinalnog trakta jeste glavni uzrok anemije [5, 6].

Rezultati našeg ispitivanja su u korelaciji, s obzirom na to da su vodeće mesto u ispitivanju zauzele bolesti gastrointestinalnog trakta (ulkusi želuca i dvanaestopalačnog creva, erozije sluznice želuca, hiatusne kile sa erozijama, ulcerozni kolitisi, krvareći hemoridi). Endoskopsko ispitivanje digestivnog trakta je sprovedeno i kod 62 pacijenta sa sideropeničnom anemijom (36% gastroskopija, 25% kolonoskopija i 1% sa oba pregleda) je identifikovan uzrok krvarenja [7]. Ponovljena gastroskopija može pokazati erozije na velikoj hiatusnoj kili (Cameron lezije), peptični ulkus i vaskularnu stazu koje nisu detektovane u prethodnim pregledima [8]. Za Cameronove lezije se smatra da su jedan od uzroka hroničnog, ali nevidljivog – okultnog gubitka krvi ili, što je ređe, vidljivog – manifestnog gastrointestinalnog krvarenja [9]. Neki autori su saopštili da u starijih bolesnika MCV < 60fl i pozitivan test na okultno

krvarenje ukazuju na potencijalne krvareće lezije i u odsustvu gastrointestinalnih simptoma [10]. Druge studije su ustanovile da 36% bolesnika starijih od 65 godina, koji su anemični, imaju nedostatak gvožđa [11]. U našoj ispitivanoj populaciji, gde je prosečna starost bolesnika iznosila 59,7 godina, hipoferemija je zabeležena u čak 64,55% pacijenata, što je znatno veća zastupljenost u odnosu na podatke iz literature. Sistematska analiza Guyatta i saradnika u 1992. godini je ukazala da je serumski feritin bolji pokazatelj sideropenije od kombinacije serumskog gvožđa i TIBC [12]. Snižene vrednosti feritina su zabeležene u 40,9% naših ispitanika, sa prosečnom vrednošću od samo 10 µg/l. Deficit gvožđa, izolovan ili u kombinaciji sa anemijom, treba uvek ispitati jer može biti posledica ozbiljnih bolesti [2]. U vezi sa ovim ističemo naše rezultate koji su pokazali da je u 73,1% bolesnika anemija bila posledica nehematološke bolesti. Kod 26,9% bolesnika sa anemijom verifikovana je primarna hematološka bolest. Kauzalno lečenje osnovne bolesti i supstitucija oralnim preparatima gvožđa se smatra optimalnim lečenjem bolesnika sa anemijom usled deficita gvožđa. Odgovor na terapiju gvoždem treba verifikovati putem provere vrednosti hemoglobina nakon dve do četiri nedelje od započinjanja lečenja, a potom za dva do četiri meseca, kada bi vrednost hemoglobina trebalo da se normalizuje. Kod većine pacijenata sa dijagnozom sideropenične anemije se za dve do četiri nedelje od započinjanja lečenja oralnim preparatima gvožđa u optimalnoj dozi povećava nivo hemoglobina za 10 – 20g/l [13]. U toku 2006. godine internistički bolesnici, njih 342, u KC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje” primili su 1135 jedinica eritrocita, prosečno 3,3. Upoređujući dobijene podatke sa podacima iz prethodnih godina, evidentno je da je potrošnja eritrocita u lečenju anemija veća za skoro 2,5 puta, što se može objasniti činjenicom da na

lečenje dolaze pacijenti u sve težem zdravstvenom stanju i sa već teškom anemijom [14]. Težina anemije zavisi od brzine njenog nastanka, koncentracije hemoglobina i stanja kardiovaskularnog sistema i drugih vitalnih organa. Bolesnici lakše podnose anemije hroničnog toka jer ima dovoljno vremena za kardiovaskularnu i biohemijsku adaptaciju. Prema stepenu deficita hemoglobina, anemije se dele u četiri stepena: I – blage (Hb od 95 do 109g/l), II – srednje teške (Hb od 80 do 94g/l), III – teške anemije (Hb od 65 do 79g/l) i IV – anemije opasne po život (Hb manji od 65g/l). Anemija četvrtog stepena je apsolutna, a trećeg stepena relativna indikacija za transfuziju eritrocita [15]. Slični rezultati bili su i u našoj ustanovi, pet godina kasnije, gde je inicijalno bila neophodna supstitucija za 60% bolesnika jer je vrednost Hb bila manja od 70g/l. Prosečna supstitucija je bila sa 2,5 jedinice deplazmatisanih eritrocita što pokazuje da bolesnici dolaze u teškom opštem stanju i sa malokrvnošću trećeg i četvrtog stepena.

#### ZAKLJUČAK

Kod bolesnika sa mikrocitnim anemijama verifikovana je niska vrednost serumskog gvožđa u 64,55% ispitanika, dok su snižene vrednosti feritina kao suptilnijeg parametra rezervi gvožđa utvrđene kod 40,9% naših ispitanika. Ovakvi rezultati su posledica anemija nastalih nakon brzog iskrvarenja, najčešće menometroragije, akutno krvarećeg ulcusa i hemoroida.

Jednaka je zastupljenost mikrocitne i normocitne anemije, a ispitivanjem smo najčešće verifikovali bolesti na sistemu organa za varenje.

Neophodna je prevencija, rano prepoznavanje i ispitivanje anemije, kao jedinog puta za dijagnozu i pravovremeno lečenje, što rezultuje boljim kvalitetom života.

Anemija usled deficita gvožđa leči se jednostavno – supstitucijom preparatima gvožđa, u adekvatnoj dozi i dovoljno dugo, tj. do

normalizacije hemoglobina, feremije i koncentracije feritina u serumu.

Transfuzije deplazmatisanim eritrocitima treba da budu rezervisane samo za akutna, vitalno ugrožavajuća iskrvarenja i anemije teškog stepena, poštujući čoveka kao jedinog donora.

#### LITERATURA

1. Andelić B, Antić D, Bakrač M, Bila J, Davidović M, Đurić M i ost, Anemije, Beograd: Medicinski fakultet u Beogradu, CIBID, 2007. str. 4-9, 91-120, 141-9.
2. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, Weiss NS, Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population based cohort study. *Am J Med* 2002. 113: 276-80.
3. Erslev A. J, Williams W. J, et al: Hematology, Mc Graw-Hill, New York 1986: p. 406.
4. Erslev A. J, Gabuzda T: Pathophysiology of Blood, Philadelphia, Saunders; 1985: p. 45-9.
5. Corazza GR, Valentini RA, Andreani MLD, Anchino M, Leva MT, Ginaldi L. et al: Subclinical Celiac disease is a frequent cause of iron-deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol.* 1995; 30: 153-6.
6. Catassi C, Fasano A, Celiac disease, *Curr Opin Gastroenterol.* 2008; 24: 687-91.
7. Rockey DC, Cell JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia, *N Engl J. Med* 1993; 329: 1691-5.
8. Decamps C, Schmit A, Van Gossuma A. "Missed" upper gastrointestinal tract lesion may explain "occult" bleeding. *Endoscopy.* 1999; 31: 452-5.
9. Panzuto F, DiGiulio E, Capurso G. et al: Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment. *Aliment pharmacol Ther* 2004; 19: 663 – 70.
10. Majid S, Salih M, Wasaya R, Jafri W. Predictor of gastrointestinal lesions on endoscopy in iron deficiency anemia without gastrointestinal symptoms. *BMC Gastroenterol*, 2008; 8: 52-3.
11. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, Singer J, Levine M, Turpie I et al: Diagnosis of iron deficiency in the elderly, *Am J Med* 1990; 88: 205-09.
12. Guyatt CH, Oxman AD, Ali M, Willian A, Mellory W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia, *J Intern. Med*, 1992; 7: 145-51.
13. Smellie WSA, Forth J, Bareford D, Twomey P, Galway MJ, Logan ECM et al: Best practice in primary care pathology: review 3, *J Clinic Pathol* 2006; 59: 781-9.
14. Ilinčić Lj, Stojković S. Transfuziološko lečenje anemija na klinici za Interne bolesti KBC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje” u 2006. godini, Bilten za transfuziologiju 2007; Vol 53 (1-2): 41-7.