

Kurs I kategorije:

„ZNAČAJ DIJAGNOSTIKOVANJA ANEMIJA KOD KARDIOVASKULARNIH BOLESNIKA“

Anemije

*SMLT Gajić Mirjana,
IKVB Dedinje, Beograd*

Anemije su bolesti koje odlikuje smanjenje mase eritrocita, smanjenje vrednosti hemoglobina i smanjenje vrednosti hematokrita bez obzira na etiologiju. Anemije nastaju kao posledica poremećaja odnosa između sinteze i razgradnje eritrocita.

Patofiziološka podela anemija:

I Anemije nastale zbog smanjenog stvaranja eritrocita:

A) Nedostatak faktora potrebnih za eritropoezu:

1. Megaloblastne anemije: nedostatak B12, folata, pirimidina, purina
2. Hipohromne anemije: nedostatak gvožđa
3. Talasemije, Hemoglobinopatije: poremećaj sinteze globina

B) Insuficijencija koštane srži (poremećaj na nivou pluripotentnih ćelija):

1. Aplastične anemije
2. Refraktarne anemije

II Anemije nastale zbog povećane razgradnje eritrocita – hemolizne:

A) Hemolizne (nasledne) hemolitičke anemije (faktor hemolize je u eritrocitima):

1. Poremećaj opne ER:

- Sferocitoza
- Eliptocitoza
- Akantocitoza

2. Poremećaj enzima ER:

- Deficit glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze
- Deficit piruvat kinaze

3. Poremećaj sinteze globina:

- Talasemija
- Hemoglobinopatije
- Porfirije
- Paroksizmalna noćna hemoglobinurija

B) Ekstrakorpuskularne (stečene) hemolizne anemije (faktor hemolize je u plazmi):

1. Imune:

- Izoimune – posttransfuziona
- *Fetalna eritoblastoza
- Autoimune – idiopatska autoimuna
- *Topla at
- *Hladna at
- *Virusi, lekovi, hemijske supstance
- *Poremećaj imunog odgovora

2. Neimune:

- *Hemijske – toksične hemolizne anemije

*Fizičke – mehaničke i anemije usled opekotina
*Mikroorganizmi – hemolizna anemija u infekcijama

III Anemije nastale zbog povećanog gubitka krvi:

A) Akutna posthemoragijska anemija

– Nagli gubitak krvi

B) Hronična posthemoragijska anemija

– Postepen gubitak Fe

Morfološka podela anemija:

Zasniva se na:

*veličini Er (normo, makro i mikrocitne) i

*količini Hb (normo i hipohromne)

1) Makrocitna $MCV > 95 \text{ fl}$

– Megaloblastna: perniciozna, nutritivna

– Nemegaloblastna: hemolizna, aplastične, alkohol, bolesti jetre

2) Mikrocitna $MCV < 80 \text{ fl}$; $MCH < 27 \text{ pg}$

– Hipohromna

– Poremećaj sinteze globina -deficit Fe, talasemije...

– Poremećaj sinteze porfirina, hema

3) Normohromna, normocitna MCV je $85-95 \text{ fl}$; $MCH > 26 \text{ pg}$

– Akutno krvarenje

– Hemoliza

– Aplastična anemija

– Leukemije, plazmocitom, insuficijencija bubrega i jetre, hipopituitarizam, miksedem

Značaj hemoemolitičke anemija

SMLT Vladan Jerinić,

IKVB Dedinje, Beograd

Crvena krvna zrnca žive u proseku tri do četiri meseca, a ukoliko je njihov vek skraćen, nastaje malokrvnost. Ubrzana razgradnja eritrocita dovodi do oslobađanja hemoglobina koji se dalje metaboliše u bilirubin, čiju preveliku količinu u organizmu jetra ne može da izluči u žuč, što vodi ka pojavi žutice. Glavno mesto razgradnje crvenih krvnih zrnaca je slezina. Kod teških hemolitičkih anemija dolazi ne samo do pojačane razgradnje eritrocita u slezini, već i unutar krvnih sudova. Usled njihovog uništavanja oslobađa se hemoglobin. Hemoglobin se vezuje za protein krvne plazme haptoglobin, što dovodi do smanjenja koncentracije haptoglobina u krvi, tako da je to najosetljiviji laboratorijski parametar hemolize. Kada se sa haptoglobin potroši u krvi se može naći slobodan (nevezan hemoglobin), a kod teške hemolize ne samo u krvi već i urinu-hemoglobinurija.

Koštana srž reaguje putem povećana stvaranja eritrocita. U krvi je povećana koncentracija mladih eritrocita-retikulocita (normalna koncentracija retikulocita je 3-5% od broja eritrocita).

Hemolizna anemija može biti nasledna i nastaje usled poremećaja funkcije ili strukture eritrocita, ili stečena, koju izazivaju spoljašnji uzročnici i uništavaju eritrocite. Ovaj oblik malokrvnosti takođe se ispoljava u vidu umora, malaksalosti, bledila, vrtoglavice, zujanja u ušima i ubrzanog lupanja srca. Osim navedenih simptoma, javljaju se i blaga žutica i tamna prebojenost mokraće.

Najpre treba utvrditi uzrok ubrzane razgradnje eritrocita i onda pristupiti lečenju osnovnog uzroka i revitalizaciji organizma uz neophodnu nadoknadu izgubljenih elemenata krvi.

Hemolizne anemije delimo na korpuskularne i ekstrakorpuskularne, urođene i stečene .

KORPUSKULARNE hemolizne anemije nastale su zbog poremećaja u strukturi eritrocita, i u njih spadaju:

Urođene

- sferocitoza
- ovalocitoza
- zbog deficita glukoza-6-P-DH u eritrocitima
- zbog deficita piruvat kinaze
- hemoglobinopatije
- talasemije
- drepanocitoza

Stečene

- paroksizmalna noćna hemoglobinurija

EKSTRAKORPUSKULARNE hemolitičke anemije se dele na imunogene i neimunogene

Značaj pravilnog vadjanja krvi za merenje Fe, TIBC, UIBC kod pacijenata sa anemijom

SMST Biljana Babić,

IKVB Dedinje, Beograd

Anemija je jedno od najčešćih patoloških stanja sa kojima se medicinsko osoblje suočava u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Njene posledice, iako se u većini slučajeva ne radi o teškoj dijagnozi, su potencijalno veoma teške. U najvećem broju slučajeva može se otkriti i lečiti lako i jeftino. Zbog toga svi zaposleni u medicinskim laboratorijama, ali i medicinske sestre u zdravstvenim ustanovama treba da poznaju prirodu anemije i način kako se može utvrditi njeno prisustvo kod pacijenata.

Anemija može imati veliki uticaj na kvalitet života jedne osobe i njenog opšteg zdravstvenog stanja. Novija istraživanja pokazuju da anemija može doprineti padu opštih fizičkih sposobnosti starijih ljudi pa čak i gubitku sposobnosti za samostalni život (Finink, 2003).

Tehnologija uzimanja uzoraka od pacijenata koji imaju simptome anemije ne razlikuje se od uzorkovanja za druge analize, ali se zahteva visoka pouzdanost zbog nastojanja da se pacijentu umanje tegobe.

Priprema pacijenata je veoma važna i njoj se treba posvetiti posebna pažnja.

- Vreme vadjanja krvi (od 07:00-10:00h), izuzev urgentnih stanja i analize parametara koji podležu periodičnom ritmu
- 24 časa pre vadjanja krvi izbegavati teže fizičke aktivnosti
- Dan pre vadjanja krvi večerati lagan obrok najkasnije do 19h
- 12-14 časova pre vadjanja krvi ne konzumirati ništa osim vode
- Najmanje 1 čas pre vadjanja krvi ne pušiti
- 10-15 minuta pre vadjanja krvi poželjno je mirovanje
- Osoblju laboratorije navesti lekove i pomoćna lekovita sredstva koja koristite, kao i vreme i način primene poslednje doze
- Informisati osoblje laboratorije o posebnim stanjima (hronične bolesti, trudnoća, restriktivne dijete, antikoagulantna Th ...)
- Obavezno evidentirati tačne podatke za identifikaciju pacijenta i stručnog lica koje je uzelo uzorak

Informisati pacijenta da ovaj test može pomoći u dijagnostikovanju anemije.

Obavestiti pacijenta da prikupljanje uzoraka traje oko 5 do 10 minuta. Ukazati mu da ne treba da brine zbog bolova. Pružati psihološku podršku pre, tokom i nakon postupka.

Uputiti pacijenta da u potpunosti saraduje i sledi uputstva. Uputiti pacijenta da normalno diše. Obratiti pažnju na standardne mere opreza, sledeći opšte smernice pripreme za sakupljanje uzoraka.

Gvožđe treba određivati u uzorku uzetom od 7 – 9 sati ujutro zbog velikih varijacija vrednosti gvožđa tokom dana;

Od 24 do 48 sati pre uzimanja uzorka krvi ne treba piti sokove obogaćene vitaminima, vitamine u obliku tableta ili šumećih tableta, multivitaminske ili šumeće tablete i mineralnu vodu;

Stanja koja utiču na određivanje gvožđa su: trudnoća, menstrualni ciklus, hormoni i hormonalna terapija, kao i infektivna stanja;

Koncentracije gvožđa u serumu fiziološki se povećava kod primene acetilsalicilne kiseline, hloramfenikola, oralnih kontraceptiva, multivitamina i hemoterapijskih agenasa, (posebno cisplatine i metotreksata).

Gvožđe u serumu se određuje:

- 7 do 10 dana nakon peroralnog uzimanja gvožđa
- 3 dana nakon intravenoznog davanja preparata gvožđa
- Mesec dana nakon intramuskularnog davanja gvožđa

Značaj i određivanje gvožđa

SMLT Milenko Milosavljević,

IKVB Dedinje, Beograd

Gvožđe (Fe) je jedan od esencijalnih oligoelemenata u organizmu; sastavni je deo hemoglobina, mioglobina, citohroma i mnogih enzima. Zajedno sa hemoglobinom, eritrocitima i parametrima koji određuju morfologiju eritrocita pruža uvid u stanje kostne srži. Smanjena koncentracija gvožđa u serumu je posledica nedostatka gvožđa u organizmu, čiji uzrok može biti nedostatak gvožđa, smanjena apsorpcija ili gubitak gvožđa.

Gvožđe se transportuje vezano sa proteinom transferinom ili siderofilinom. Od količine transferina u serumu zavisi koliko se gvožđa može vezati, odnosno koliki je ukupni kapacitet vezivanja gvožđa u serumu, TIBC (total iron binding capacity). Normalno je da samo jedan deo transferina vezuje gvožđe, dok je drugi deo transferina slobodan, tj. nezasićen. Taj deo transferina koji još može vezivati gvožđe, zove se nezasićeni kapacitet vezivanja gvožđa, UIBC (unsaturated iron binding capacity).

Feritin

LT Nataša Milošević,

IKVB Dedinje, Beograd

Feritin u krvi je kompleks gvožđa i proteina. U organizmu se normalno stvaraju rezerve gvožđa i to u formi feritina i hemosiderina. Feritin je depo gvožđa koji se nalazi u ćelijama i može, po potrebi, vrlo brzo da oslobodi gvožđe koje onda postaje dostupno drugim tkivima i organima. Mala količina feritina se oslobađa u krv i ta količina je direktno proporcionalna količini deponovanog gvožđa u telu. Kada su količine dostupnog gvožđa nedovoljne, ono se oslobađa iz feritina, zalihe gvožđa se smanjuju i nivo feritina opada. Ako je količina gvožđa u organizmu povišena, ono se taloži u tkivima i može dovesti do njihovog oštećenja, dovodeći do stanja poznatog kao hemohromatoza. Nizak nivo feritina ukazuje da su zalihe gvožđa male i da imate nedostatak gvožđa. Feritin je reaktant akutne faze što znači da se njegove koncentracije povećavaju kod infekcije, zapaljenja, autoimunih bolesti... Takođe kod oštećenja ćelija jetre (hepatitis, toksični agensi, alkoholizam) feritin se oslobađa iz ćelija i njegov nivo u krvi raste bez obzira što je ukupna količina gvožđa u krvi normalna.

Određivanje koncentracije feritina je metoda za utvrđivanje stanja metabolizma gvožđa. Određivanje njegove koncentracije pre početka terapije obezbeđuje reprezentativnu meru rezervi gvožđa u organizmu pacijenta. Ovom metodom, u veoma ranoj fazi, vrši se razlika u deponovanju feritina u retikuloendotelijalnom sistemu (RES).

Ukoliko su snižene vrednosti feritina praćene i hipohromnom, mikrocitnom anemijom tada je prisutna i manifestni deficit gvožđa.

Kada je nivo feritina povišen a poremećaj u distribuciji može da se isključi, tada je manifestno preopterećenje gvožđem u telu. Tako se 400 µg/L (ng/mL) feritina koristi kao prag vrednost.

Povišene vrednosti feritina primećene su kod sledećih tumora: akutne leukemije, Hodžkinsova bolest i karcinomi pluća, debelog creva, jetre i prostate. Određivanje koncentracije feritina ima značaja i kod metastaza jetre.

Na IKVB Dedinje, feritin se određuje na aparatu Access 2.

B12 (Folna kiselina), eritropoetin, solubilni transferin receptori, hepcidin.

Dr med Sandra Gajić, spec kliničke biohemije,

IKVB Dedinje, Beograd

Vitamin B12 je kompleksan mali molekul koji pripada aktivnim supstancama klasifikovanim kao kobalamini. Sintetizuju ga samo određene vrste bakterija. Postoje različiti oblici kobalamina. U tkivima se pretvaraju u odgovarajuće koenzimske forme (metil-kobalamin i deoksiadenozil-kobalamin) i preko njih ostvaruju svoje efekte. Učestvuju u sintezi nukleinskih kiselina i mijelinizaciji aksona neurona. Nedostatak dovodi do perniciozne anemije i neuropatije.

Folna kiselina ili pteroilglutaminska kiselina se nalazi se u listovima zelenog povrća. Prekursor je aktivnog kofaktora - tetrahidrofolne kiseline (THF). U serumu se nalazi u različitim oblicima – „pool“ tetrahidrofolata. Osnovni oblik je N⁵-metil THF koji je koenzim i služi kao prenosilac grupa sa jednim C-atomom u metaboličkim procesima. Uloga mu je u sintezi nukleinskih kiselina i metabolizmu pojedinih aminokiselina. Deficit dovodi do megaloblastne anemije.

Eritropoetin je glikoproteinski hormon koji kontroliše eritropoezu. Osnovna uloga mu je stimulacija kostne srži na proliferaciju i diferencijaciju prekursora eritrocita. Sintetiše se u bubregu, a sintezu stimuliše hipoksija. Efekte ispoljava preko eritropoetinskih receptora koji se nalaze na ćelijskim membranama prekursora eritrocita. U serumu se nalazi u vrlo malim koncentracijama, a u hipoksičnom stresu proizvodnja eritropoetina se može povećati i 1000 puta.

Solubilni transferinski receptori (sTfR) su cirkulišući, rastvorljiv oblik receptora. Sadrži jednu receptorsku subjedinicu. sTfR u serumu odražava stanje funkcionalnog kompartmana gvožđa u organizmu, dakle količina rastvorljivog receptora u serumu proporcionalna je gvožđu u tkivu.

Hepcidin je regulatorni hormon za gvožđe, ključni regulator ulaska gvožđa u cirkulaciju. Sintetizuje se u jetri. Determiniše apsorpciju gvožđa iz intestinuma i otpuštanje gvožđa iz skladišta.

Značaj i određivanje hematoloških parametara kod pacijenata sa anemijom

SMLT Lazarević Snežana,

IKVB Dedinje, Beograd

Svetska zdravstvena organizacija predložila je granične vrednosti hemoglobina za populacije koje žive na nultoj nadmorskoj visini:

- Muškarci 130 g / l
- Žene 120 g / l (trudnice 110 g / l)
- Deca: 120 g / l (12-14 godina), 115 g / l (5-11 godina), 110 g / l (6 meseci - 5 godina)

Inicijalno laboratorijsko ispitivanje za dijagnozu i klasifikaciju anemije obuhvata analizu:

- Kompletne krvne slike: određivanje broja eritrocita, koncentracije hemoglobina, hematokrit, eritrocitni indeks, leukociti i broj trombocita, kao i ćelijsku morfologiju eritrocita iz razmaza periferne krvi
- Broja retikulocita

Na Institutu za kardiovaskularne bolesti krvne slike određujemo na hematološkim analizatorima HmX i AcT diff.

HmX je hematološki protočni citometar. Pomoću napredne 3D VCS tehnologije, HmX daje visok nivo osetljivosti, specifičnosti i efikasnosti u svojoj klasi sistema za diferencijalnu hematologiju. Rezultat je gotov za manje od 40 sekundi, potrebna mu je mala količina uzorka i omogućeno konstantno dodavanje uzorka.

Hematološki analizator AcT diff (namenjen je za određivanje osam osnovnih parametara vezanih za krvnu sliku) i to:

WBC - leukociti (bela krvna zrnca)

RBC – eritrociti (crvena krvna zrnca)

HGB – hemoglobin

HCT - hematokrit

MCV – prosečna zapremina eritrocita

MCH – prosečni sadržaj hemoglobina u eritrocitu

MCHC – prosečna vrednost koncentracije hemoglobina u eritrocitu

PLT – trombociti

Aparat koristi Coulter-ov metod kao osnovu za određivanje navedenih parametara.

Za analizu aparat koristi 12 µl pune krvi ili pripremljen uzorak razblažene krvi u propisanom odnosu (1580 µl diluenta sa 20 µl pune krvi).

Coulter-ov metod je zasnovan na brojanju i određivanju veličine ćelija detktujući i mereći promene električne otpornosti kada ćelije u provodljivoj tečnosti prolaze kroz ulazni otvor („aperturu“). Pri samom prolasku dovode do promene struje između spoljne i unutrašnje elektrode. Broj promena će odgovarati broju ćelija suspendovanih u rastvoru dok će intezitet promena zavisiti od njihovih električnih i fizičkih karakteristika. To znači da se na osnovu broja promena određuje broj ćelija a na osnovu razlike u intezitetu promena kvalitativno definišu ćelije. Na ovaj način se iz jednog uzorka izbroji 100 puta više ćelija nego kada se radi manuelno pomoću mikroskopa.

Hemoglobin se meri tako što reagens za liziranje eritrocita uz oslobađanje hemoglobina omogućava i stvaranje stabilnog obojenog rastvora. Apsorpcija usled bojenja je direktno proporcionalna hemoglobinu u uzorku.

Na IKVB Dedinje kao hiruškoj klinici, anemije se najčešće sreću kod perioperativnih pacijenata planiranih za kardiohirušku intervenciju.

Na osnovu postignutih rezultata u preliminarnom radu smatramo opravdanim stavom da se u strategije zbrinjavanja pacijenata u IKVB Dedinje, uvrsti i rutinska preoperativna primena preparata gvožđa i vitamina B12, kod svih pacijenata sa umerenom i teškom anemijom. Pored medicinskih ova strategija bi imala i ekonomski efekat.

Značaj IL-6 kako bi se isključila inflamacija

Dr sc med Vera Maravić-Stojković, spec imunologije, načelnik laboratorijske službe

IKVB Dedinje, Beograd

IL-6 je interleukin koji može da deluje kao proinflamatorni i antiinflamatorni citokin koji se izlučuje iz T ćelija i makrofaga. Ovaj citokin inicira imunski odgovor na traumu, posebno opekotine i druga oštećenja tkiva koje dovode do inflamacije. IL-6 je jedan od najvažnijih posrednika groznice i reaktant akutne faze.

Glatkomišne ćelije u *tunica media* mnogih krvnih sudova takođe proizvode IL-6 kao proinflamatorni citokin .

Za IL-6 je bilo pokazano, da je on u pogledu odgovora domaćina na strane patogene neophodan za otpornost protiv bakterije *Streptococcus pneumoniae* .

Određeni mikroorganizmi mogu da dovedu do pojave hemolizne anemije kada ona predstavlja jedan od znakova osnovne bolesti.

Mehanizam hemolize je različit .Delovanjem protozoa dolazi do uvećanja slezine i pojave hipersplenizma, koji je uzrok nastanka hemolize.

U bolesnika sa malarijom dolazi do ulaska merozoita, razvojnog stadijuma malarične amebe, u eritrocite, do pojačane propustljivosti opne eritrocita i pojave autoimunskih poremećaja.

Hemolizna anemija koja nastaje usled dejstva bakterija izazvana je oštećenjem opne eritrocita pod dejstvom bakterijskih toksina.

Drugi mehanizam razgradnje eritrocita je u delovanju antitela protiv bakterijskih toksina koji se vezuju za njih ali dovode i do razgradnje opne eritrocita.

ПРОГРАМ КОНТИНУИРАНЕ ЕДУКАЦИЈЕ

(сатница, теме и предавачи)

Сатница	Тема	Метод обуке*	Предавач
08,00-08,15	Uvodna reč, Ulazni test		
08,15-09,00	Anemije	predavanje	SMLT Mirjana Gajić
09,00-09,45	Značaj hemolitičke anemije	predavanje	SMLT Vladan Jerinić
09,45-10,30	Značaj pravilnog vadjanja krvi za merenje Fe, TIBC, UIBC kod pacijenata sa anemijom	predavanje	SMS Biljana Babić
10,30-11,15	Značaj i određivanje gvožđa	predavanje	SMLT Milenko Milosavljević
11,15-12,00	Feritin	predavanje	LT Nataša Milošević
12,00-12,30	PAUZA		
12,30-13,30	B12 (Folna kiselina), eritropoetin, solubilni transferin receptori, hepcidin.	predavanje	Dr Sandra Gajić
13,30-14,15	Značaj i određivanje hematoloških parametara kod pacijenata sa anemijom	predavanje	SMLT Snežana Lazarević
14,15-15,15	Značaj IL-6 kako bi se isključila inflamacija	predavanje	Dr Vera Maravić-Stojković
15,15-15,45	DISKUSIJA	Rad u grupi	Svi predavači
15,45-16,00	Izlazni test	Rad u grupi	Svi predavači
16,00-16,30	Evaluacija i podela serifikata	Rad u grupi	Svi predavači