



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Sciences

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

Problematika diagnostiky a léčby sideropenické  
anémie

## **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

Studijní program:

**SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

**Autor:** Kateřina Kalenská

**Vedoucí práce:** MUDr. Martin Svoboda

České Budějovice 2020

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem Problematika diagnostiky a léčby sideropenické anémie jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne (datum)

.....

(jméno a příjmení)

### **Poděkování**

Tímto bych chtěla poděkovat svému vedoucímu práce MUDr. Martinu Svobodovi za odborné vedení, čas a cenné rady, které mi věnoval. Dále bych chtěla poděkovat vedoucí laborantce na OKB v Nemocnici Jindřichův Hradec a.s. Bc. Martině Slámové za odborné rady při psaní bakalářské práce. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat i své rodině a přátelům za mentální podporu během celého studia.

# **Problematika diagnostiky a léčby sideropenické anémie**

## **Abstrakt**

Sideropenická anémie neboli anémie z nedostatku železa je historicky nejrozšířenějším typem anémie vůbec. Vyskytuje se ve všech zemích světa a je z velké části závislá na socio-ekonomické úrovni. Vyznačuje se deficitem železa, jehož následkem je snížená kvalita života dospělých osob, narušení růstu dětí a riziko potratů pro těhotné ženy. Sideropenickou anémii lze diagnostikovat pomocí hematologických a biochemických vyšetření krve. Sideropenie je většinou sekundární onemocnění a od toho se také odvíjí i léčba a její účinnost.

Na téma metabolismu železa v lidském těle a problematiku diagnostiky a léčby sideropenické anémie byla zpracována odborná rešerše.

V praktické části byl věnován důraz na vyšetření krevního obrazu a vyšetření hladiny feritinu pomocí automatických analyzátorů. Tyto parametry byly stanoveny u vzorků 15 pacientů trpících sideropenickou anémií na oddělení hematologie a transfuzní služby a na oddělení klinické biochemie v Nemocnici Jindřichův Hradec.

Cílem bylo stanovit hodnoty krevního obrazu a feritinu pro daný soubor pacientů a dále zjistit souvislost daných hodnot s léčbou.

## **Klíčová slova**

Sideropenická anémie; anémie; železo; krevní obraz; feritin

# **Issue of diagnosis and treatment of sideropenic anemia**

## **Abstract**

Iron deficiency anemia is the most common type of anemia. It occurs in all countries of the world and it is mostly dependent on the standard of living. It is characterized by iron deficiency, which results in a reduced quality of life for adults, impaired child growth and the risk of abortion for pregnant women. Iron deficiency anemia can be diagnosed by hematological and biochemical blood tests. Iron deficiency is usually a secondary disease so the treatment of iron deficiency also depends on the treatment of primary disease.

The practical part focuses on the topic of blood count and the examination of the ferritin level with the automatic analysers. These parameters were defined for 15 anaemic patients with that were treated at the haematology department and at the clinical biochemistry department of the Hospital in Jindřichův Hradec.

The goal of the thesis is to determine the iron and ferritin levels blood count for those patients and consequently establish a connection between the levels and the treatment of the anemia.

## **Key words**

Iron deficiency anemia; anemia; iron; blood count; ferritin

# Obsah

Úvod .....	7
<b>1. Současný stav .....</b>	<b>8</b>
1.1 Erytrocyty .....	8
1.1.1 Morfologie a fyziologie erytrocytů .....	8
1.1.2 Hemoglobin .....	8
1.2 Metabolismus železa v lidském těle .....	9
1.2.1 Feritin .....	10
1.2.2 Hemosiderin .....	10
1.2.3 Transferin .....	10
1.2.4 Regulace železa v organismu .....	11
1.2.5 Absorpce železa .....	12
1.2.6 Ztráty železa .....	12
1.2.7 Zdroje železa v potravě .....	13
1.3 Anémie .....	13
1.4 Sideropenická anémie .....	14
1.4.1 Prevalence a epidemiologie .....	15
1.4.2 Etiopatogeneze .....	16
1.4.3 Klinické projevy .....	17
1.4.4 Diagnostika .....	17
1.4.5 Laboratorní vyšetření .....	18
1.4.6 Terapie .....	22
1.4.7 Prevence .....	23
<b>2. Cíle práce a hypotézy .....</b>	<b>24</b>
<b>3. Metodika .....</b>	<b>25</b>
3.1 Definice souboru .....	25
3.1.1 Měřené vzorky .....	26
3.2 Preanalytická fáze .....	27
3.2.1 Odběr a zpracování vzorku .....	27
3.2.2 Transport vzorku .....	28
3.3 Použité přístroje .....	28
3.3.1 Hematologický analyzátor UniCel® DxH 800 Beckman Coulter .....	28
3.3.2 Biochemický analyzátor cobas® 6000 od firmy Roche .....	30
3.4 Měření KO na analyzátoru UniCel® DxH 800 Beckman Coulter .....	30
3.4.1 Postup měření KO .....	32
3.5 Měření feritinu na analyzátoru Roche cobas® 6000 .....	32
3.5.1 Postup měření feritinu .....	33
<b>4. Výsledky .....</b>	<b>35</b>
4.1 Výsledky krevního obrazu .....	35
4.2 Výsledky biochemického vyšetření .....	44
4.3 Výsledky – shrnutí .....	46
<b>5. Diskuze .....</b>	<b>48</b>
<b>Závěr .....</b>	<b>50</b>
<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>51</b>
<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>57</b>
<b>Seznam tabulek .....</b>	<b>58</b>
<b>Seznam použitých zkratk .....</b>	<b>59</b>

## Úvod

Sideropenická anémie je jednou z nejrozšířenějších anémií vůbec. Jedná se o anémii, kterou způsobuje nedostatek železa. Deficit železa je nejčastější výživový problém na světě.

Patří mezi mikrocytární (někdy normocytární) hypochromní anémie s anizocytózou. Vzniká porušením rovnováhy mezi příjmem, zásobami a ztrátou železa. Díky tomu pak dochází k nedostatečné podpoře produkce erytrocytů. Dále pak dochází k čerpání železa ze zásob. Tyto zásoby se však správně nedoplňují.

Sideropenická anémie má tři stádia – prelatentní, latentní a manifestní. V prelatentní fázi se objevují kompenzační mechanismy a dochází k útlumu tvorby feritinu. Také se zvyšuje resorpce z GIT. V latentní fázi se zvyšuje celková vazebná kapacita transferinu a koncentrace solubilních transferinových receptorů. V manifestní fázi jsou zásoby v podobě feritinu již vyčerpané.

Sideropenické anémie je většinou přidružená k již existujícímu onemocnění. Příčiny sideropenie se liší dle věku, pohlaví a geografického osídlení. Mezi nejčastější patří krvácení, nedostatečný příjem železa a poruchy absorpce. Nejvíce sideropenie postihuje ženy, hlavně díky fyziologickému krvácení při menstruaci a díky zvýšené potřebě železa v těhotenství. Zvýšené riziko sideropenie je i u dětí, které potřebují více železa v období růstu. Sideropenie bývá často asymptomatická. Projevy, kterých si lze všimnout, jsou celková slabost, bledost, únava a dušnost při fyzické aktivitě.

Pro správnou diagnostiku lze použít několik běžných laboratorních vyšetření. Nejběžnější jsou krevní obraz, koncentrace sérového feritinu, transferinu a saturace transferinu. Sideropenie může být zjištěna i v souvislosti s jiným onemocněním, jako je celiakie nebo Crohnova choroba.

Pacientům trpícím sideropenickou anémií se nejčastěji podává perorální přípravek železa. Při špatném snášení takového přípravku či při problému s absorpcí, se podává železo intravenózně v přesných dávkách. Železo lze podávat i preventivně – gravidním ženám a některým dárčům krve.

Vlivem léčby by pak mělo dojít k normalizaci patientského krevního obrazu a hladin zásobního i transportního železa. Výsledkem těchto změn je zlepšení stavu sideropenické anémie.

## **1. Současný stav**

### **1.1 Erytrocyty**

Erytrocyty neboli červené krvinky jsou nejvíce zastoupených krevních elementů v krvi. Jejich počet se liší dle pohlaví. Ženy mají obecně méně erytrocytů než muži, a to  $3,80 - 5,20 \times 10^{12}/l$  krve. Počet erytrocytů u mužů činí  $4,00 - 5,80 \times 10^{12}/l$  krve (Dylevský, 2019; ČHS ČLS JEP, 2015).

#### **1.1.1 Morfologie a fyziologie erytrocytů**

Erytrocyty jsou bezjaderné krevní buňky, které tvarem připomínají bikonkávní disk o velikosti  $7,2 \mu\text{m}$ . Červené krvinky se u člověka vyvíjí v hematopoetické tkáni, což je po porodu červená kostní dřeň. Před porodem je vývoj lokalizován i ve slezině a játrech. V kostní dřeni erytrocyty prolifерují a zrají až do své konečné podoby (bezjaderné buňky) a následně odchází do periferní krve. Erytropoézu podněcuje a reguluje hormon erythropoetin (Křivánková a Hradová, 2009).

Hlavní funkcí erytrocytů je transport plynů – kyslíku a oxidu uhličitého. Tento transport je umožněn díky proteinu hemoglobinu, který je obsažen v červených krvinkách (Rokyta et al., 2016).

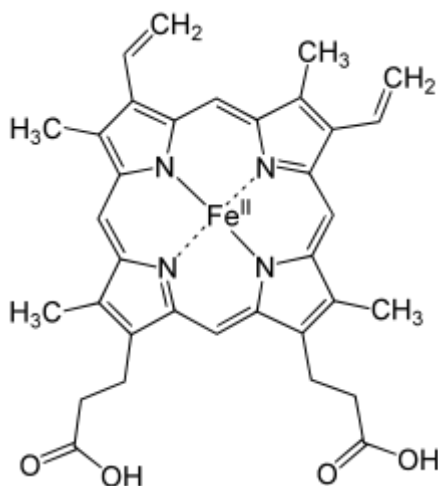
Za dobu svého života erytrocyt postupně ztrácí aktivitu enzymů, díky kterým funguje transport látek přes membránu a chod metabolických dějů. Tyto děje krvinka sama obnovit nedokáže kvůli absenci jádra a mitochondrií. Proto jsou erytrocyty po 120 dnech, kdy vykazují nulovou enzymatickou aktivitu, v červené pulpě sleziny vychytávány z oběhu. Ke „smrti“ erytrocytů dochází i v oběhu, kde jsou pohlcovány makrofágy. Následně dochází k porušení buněčných membrán a vylití buněčného obsahu. Tento děj se nazývá hemolýza a může k němu dojít i před dovršením normální doby stáří erytrocytu – většinou vlivem okolních faktorů (například hypotonické prostředí, intoxikace) nebo může provázet i některé chorobné procesy (Kočárek, 2010).

#### **1.1.2 Hemoglobin**

V jedné červené krvince je obsaženo asi 260 – 280 milionů molekul hemoglobinu (Hb), což odpovídá zhruba 95 % sušiny. Koncentrace hemoglobinu v krvi se stejně jako počet erytrocytů liší pohlavím. Koncentrace u mužů odpovídá 135 – 175 g/l krve, u žen 120 – 160 g/l (ČHS ČLS JEP, 2015; Silbernagl a Despopoulos, 2016).



O hemoglobinu lze říci, že se jedná o sférický protein, který lze rozdělit na globin (proteinová část) a hem (prostetická část). Hem je označení pro tetrapyrolový prstenec (portoporfyrin IX) s centrálně vázaným kationtem  $\text{Fe}^{2+}$ , jehož struktura je znázorněna na obrázku 1. Tyto prstence jsou v hemoglobinu čtyři. Globin tvoří dva páry globinových řetězců. Podle typu těchto řetězců můžeme rozlišit hemoglobin na adultní  $\text{HbA}_1$  (97%) a  $\text{HbA}_2$  (max. 3,2%) a na fetální hemoglobin  $\text{HbF}$ , který je obsažen pouze v erythrocytech plodu a po narození je postupně nahrazován hemoglobinem adultního typu (Penka a Slavičková, 2012).



Obrázek 1: Struktura hemu

*Zdroj: Wikibooks*

Při rozpadu červené krvinky se uvolní nebílkovinná složka hemoglobinu hem a postupně se přemění na žlučová barviva. Také dochází k odštěpení železa v důsledku hemolýzy. Železo je následně využito pro novou tvorbu hemoglobinu (Kočárek, 2010).

## 1.2 *Metabolismus železa v lidském těle*

Železo (Fe) je jeden z nejdůležitějších prvků pro funkci organismu. V těle se nachází vázané v bílkovinách, ale i v anorganické formě. Anorganická forma železa je však pro organismus toxická.

Celkový obsah železa v těle dospělého člověka činí 3,5 – 5,0 g, kdy u žen je obsaženo v menším množství. Železo v lidském organismu lze rozdělit do dvou skupin. Na funkční skupinu a skupinu transportního a zásobního železa. (Penka et al., 2001).

Funkční železo je obvykle vázáno na porfyrin. Do této skupiny se řadí železo obsažené v hemoglobinu, myoglobinu a enzymech. Mezi transportní a zásobní železo patří transferin, feritin a hemosiderin. Kdybychom chtěli rozdělit železo v organismu procentuálně, můžeme říci, že nejvíce obsaženého železa je v hemoglobinu (65 – 70 %),

na druhém místě jsou zásoby – tedy feritin a hemosiderin (25 – 30 %), na myoglobin připadá zhruba 5 % a na enzymy a transferin asi 0,1 – 0,5 % (Penka et al., 2001).

### **1.2.1 Feritin**

Jak už bylo řečeno, železo je pro lidský organismus nezbytné, ale v přílišném množství škodlivé. Proto se v lidském organismu nachází protein zvaný feritin, který slouží k ukládání železa z cytosolu, a tím se vypořádává s těmito antagonistickými jevy (Ford et al., 1984).

Feritin vzniká tak, že se železo solubilizuje dovnitř globulárního proteinu apoferitinu. Zde podléhá za přítomnosti peroxidu vodíku ( $H_2O_2$ ) oxidaci, a vzniká tak minerální forma železa hydroxid železitý  $Fe(OH)_3$ . V jádře feritinu se může nacházet až 4000 iontů železa (Arosio et al, 2017; Lukáš, 2019). Feritinový vnitřek je relativně inertní a nedochází zde k redoxním reakcím přispívajícím k toxicitě železa (Philpott, 2018).

Aby bylo možné mobilizovat takto uložené železo, proteinový obal musí být degradován. Následně je trojmocné železo redukováno zpět na dvojmocné. Tato reakce je lokalizována v lumen lysozómu, odkud lze dvojmocné železo exportovat a dále využít (Philpott, 2018).

V plazmě či v séru je hladina feritinu poměrně nízká, ale odráží zásoby železa ve tkáních – hlavně v játrech, střevní sliznici a slezině (Penka et al., 2001).

### **1.2.2 Hemosiderin**

Hemosiderin je intracelulární forma zásobního železa vznikající převážně při nadbytku železa v lidském organismu. Železo uložené v hemosiderinu pochází převážně z agregovaného feritinu. Jeho uvolňování je mnohem obtížnější než u feritinu. Zvýšené hladiny hemosiderinu lze vidět nejvíce při snížené erythropoéze nebo při rychlé destrukci erytrocytů (Boes a Durham, 2017).

### **1.2.3 Transferin**

Transferin vzniká vazbou železa s apotransferinem (jednoduchý glykoprotein s obvykle dvěma vazebnými místy pro Fe). Syntetizuje se převážně v hepatocytech a jeho obsah v lidském těle činí asi 2,5 – 3,0 g/l krve (Pecka, 2002).

Obvykle je v lidském těle pouze 1/3 transferinu nasycena železem a zbylé 2/3 tvoří tzv. volný transferin (apotransferin), který je připraven pro změnu požadavků

organismu. Tento poměr je většinou stabilní již od narození a mění se pouze při chorobných stavech (Penka et al., 2001; Gomme et al., 2005).

Železo je v transferinu, stejně jako ve feritinu a hemosiderinu, vázáno v redoxně inaktivní formě. Vazba a následné uvolňování železa zahrnuje několik faktorů, jako je teplota, iontové a chelatační koncentrace. Obzvláště důležitou úlohu zde hraje pH, které buď inhibuje, nebo stimuluje uvolňování Fe z transferinu (Gomme et al., 2005).

Transferin cirkuluje v krvi a transportuje tak železo v organismu. Po nalezení cílové buňky se naváže na transferinový receptor (TfR), který je lokalizován na membráně cílové buňky, a vytvoří spolu komplex. Celý tento komplex následně podléhá endocytóze. Poté uvnitř cílové buňky dochází k uvolnění železa z transferinu. Volné železo může vstoupit do mitochondrií a podílet se na metabolických procesech, nebo vzniká feritin a tvoří se tak zásoba železa. Velká část takto transportovaného železa slouží k syntéze hemoglobinu v kostní dřeni (Gao et al., 2019).

#### **1.2.4 Regulace železa v organismu**

Hladina železa v těle je regulována na dvou úrovních, a to systémově a buněčně. Zároveň dochází k vzájemné spolupráci těchto dvou systémů (Gao et al., 2019).

Systémovou regulaci řídí peptidový hormon hepcidin, který je produkován hlavně hepatocyty. K jeho produkci dochází při vysoké koncentraci plazmatického železa. Řídí dodávku železa do krevní plazmy z enterocytů absorbujících železo, z makrofágů recyklujících erythrocyty a z hepatocytů ukládajících železo. Hlavní funkcí hepcidinu je inhibice exportu železa. Hepcidin se váže na protein ferroportin, který napomáhá exportu železa z výše zmíněných buněk, a celý export tak inhibuje. Zvýšená erytropoetická aktivita hepcidin potlačuje, což vede k uvolňování železa ze zásob a samozřejmě i zvýšené absorpci. Tímto způsobem se přizpůsobuje nabídka železa zvýšené poptávce. (Ganz, 2016; Gao et al., 2019).

Buněčná regulace je řízena regulačními proteiny železa. Při nízké koncentraci buněčného železa se aktivní centrum regulačních proteinů železa váže na prvek reagující na železo, čímž zvyšuje buněčnou expresi proteinu pro transport nehemového železa (DMT1) a TfR. Tato situace má za následek zvýšenou absorpci. Při vysoké hladině buněčného železa dochází k zablokování centra regulačních proteinů železa a tím i k blokaci inhibice absorpce. Centrum regulačních proteinů železa také reguluje stabilitu feritinu a transferinu, hraje tedy klíčovou roli v homeostáze buněčného železa (Gao et al., 2019).

### **1.2.5 Absorpce železa**

K absorpci železa dochází zejména v duodenu. Dále pak v distálních částech tenkého střeva, kde je však vstřebávána pouze malá část. Vstřebávání železa probíhá v iontovém stavu – v dvojmocné formě (v tomto oxidačním stupni je udržováno kyselinou askorbovou, což přispívá k vstřebávání), v trojmocné formě (fosforečnany, oxaláty) a jako součást hemu (Pecka, 2002).

#### **1.2.5.1 Absorpce hemového železa**

Hemovým železem se rozumí takové železo, které je pevně vázané na porfyrinový kruh nacházející se v hemoglobinu nebo myoglobinu. Hem se uvolňuje díky proteolytické aktivitě v lumen žaludku a tenkého střeva. Do duodenálních enterocytů se hem dostane pomocí speciálních nosičů (HCT1) na apikální straně buněk. Po absorpci je hem uložen ve vezikulách v cytoplasmě, kde působí hem oxygenáza – 1 (HO-1), která uvolňuje železo z hemu. Dále se pak takto uvolněné železo řídí stejnými cestami, jako železo pocházející z jiných nehemových zdrojů. Působení HO-1 je indukováno nedostatkem železa a je úměrné spotřebě železa (Beard a Han, 2009).

Účinnost absorpce železa obsaženého v hemu činí cca 40 % (Beard a Han, 2009).

#### **1.2.5.2 Absorpce nehemového železa**

Většina nehemového železa ze stravy vstupuje do gastrointestinálního traktu v trojmocné formě (jen opravdu malá část je dvojmocná). Aby mohlo být takovéto železo absorbováno, musí se nejprve redukovat na formu dvojmocnou. To se děje například pomocí ferrireduktázy na kartáčovém lemu enterocytů nebo díky redukčním činidlům z potravy jako je kyselina askorbová (Beard a Han, 2009). Přes apikální membránu enterocytů se dvojmocné železo dostane pomocí DMT1. Tento proces však není úplně objasněn (Gao et al., 2019).

Účinnost absorpce železa pocházejícího z jiných než hemových zdrojů činí cca 10 % (Beard a Han, 2009).

### **1.2.6 Ztráty železa**

Fyziologické denní ztráty železa jsou poměrně malé. Jedná se zhruba o 1 mg Fe v důsledku odlupování epitelii ve střevě a močovém ústrojí. U žen před menopauzou se tato ztráta zvyšuje během menstruace. V těhotenství se denní ztráty železa prohlubují ještě o zhruba 1 g a sestávají se z bazální ztráty, zvýšené hmotnosti erytrocytů matky,

fetální potřeby a výživy placenty. Organismus se tyto ztráty snaží kompenzovat zvýšenou absorpcí železa (Penka et al., 2001; Beard a Han, 2009).

Ztráty mohou být i patologické či klinické povahy. Dochází k nim například při krvácení, ulceraci, působením parazitů, zvracení, ale i při darování krve a chirurgických zákrocích (Beard a Han, 2009).

### **1.2.7 Zdroje železa v potravě**

Denní stravou se do organismu dostane 10 – 15 mg železa. Vstřebává se ale jen asi 0,5 – 1,5 mg. Skoro stejně množství se také denně vyloučí (Pecka, 2002).

Nejbohatšími zdroji železa jsou červené maso a vnitřnosti (srdce, játra), které obsahují železo hemové. Z rostlinných zdrojů jsou významnými zástupci zejména luštěniny a různé druhy ořechů (Végh, 2013).

Rostlinné zdroje minerálního železa jsou stejně bohaté jako živočišné. Hlavní a nezanedbatelný rozdíl je však ve vstřebatelnosti, jak už bylo řečeno v předchozích odstavcích (kapitola 1.2.5 Absorpce železa).

Běžná lidská strava také obsahuje určité látky, které snižují resorpci železa ze střeva. Patří mezi ně například šťavelany obsažené ve špenátu, fytáty z obilnin, nebo fosforečnany v kolových nápojích (Végh, 2013).

## **1.3 Anémie**

Termín anémie se používá pro chorobný stav, kdy je hladina hemoglobinu snížena pod fyziologickou mez. Tato mez však není v literatuře definována jednotně. Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) lze o anémii hovořit již při poklesu hemoglobinu pod 140 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen. Zatímco dle Leeho (1998) až pod 132 g/l u mužů a pod 117 g/l u žen. Daleko menší význam má počet erytrocytů. U některých anémií totiž tento počet snížený není. Příčinou anémie může být porucha krvetvorby, samotných krvinek, ale i jiné chorobné stavy (Penka et al, 2001; Novotný, 2007).

V ekonomicky rozvinutých státech světa postihuje anémie více ženy, a to zejména ty gravidní. Další ohroženou skupinou jsou děti do pěti let a lidé trpící podvýživou (většinou rozvojové země). Mezi faktory, které ovlivňují prevalenci, můžeme zařadit klima, socio-ekonomickou situaci státu a hlavně již existující onemocnění. Anémie je jedním z nejvíce se objevujících problémů v klinické praxi vůbec (Howard a Hamilton, 1997).

Při anémii dochází k úbytku přenosné kapacity kyslíku. To má za následek špatné prokrvení a hypoxii tkání. Intenzita takového postižení se odráží jak od stupně anémie, tak od rychlosti vzniku anémie. Při pomalejším vzniku chudokrevnosti se organismus hypoxii snaží zabránit některými kompenzačními mechanismy, mezi které patří například zvýšená činnost srdce spojená s nižší viskozitou krve, zvýšení hladiny 2,3 difosfoglycerátu v erythrocytech, redistribuce toku krve do tkání s vyšší spotřebou kyslíku (mozek, myokard) a v neposlední řadě i vyšší stimulace erythropoézy. Následkem těchto kompenzačních mechanismů se může u pacienta projevit tachykardie, srdeční šelest, dušnost, bledost kůže a sliznic, únava a celková slabost. Jednotlivé příznaky se však mohou lišit dle druhu anémie (Howard a Hamilton, 1997; Penka et al., 2001).

Anémie můžeme dle Penky et al. (2001) rozdělit podle morfologie a etiopatogeneze. Morfologické dělení určují hodnoty krevního obrazu z hematologického analyzátoru. Podle středního objemu erythrocytů (MCV) nejpřehledněji rozdělíme anémie na mikrocytární, normocytární a makrocytární. Podle střední koncentrace hemoglobinu v erythrocytech (MCHC) pak na hypochromní a normochromní. Etiopatogenetické dělení bere v úvahu příčinu a vznik. Podle toho můžeme rozdělit anémie na anémie z poruchy tvorby erythrocytů, anémie z nadměrné ztráty erythrocytů a akutní posthemoragickou anémii.

#### ***1.4 Sideropenická anémie***

Sideropenická anémie neboli anémie z nedostatku železa vzniká vlivem nerovnováhy mezi příjmem, zásobami a ztrátou železa, díky které nedochází k dostatečné podpoře produkce erythrocytů. Tento typ anémie způsobuje smrt málokdy, ale její dopad na lidské zdraví může být významný (Miller, 2013).

Anémie z nedostatku železa se řadí mezi mikrocytární hypochromní anémie. U některých pacientů však může být i normocytární. Projevuje se sníženou koncentrací sérového železa a velice nízkou hladinou zásobního železa – hlavně ve vyšších stádiích sideropenie (Dobrotová a Kubisz, 2006).

Dle J. Čermáka (2014) se sideropenie vyvíjí ve třech fázích – prelatentní, latentní a manifestní. Změny probíhající v těchto fázích shrnuje tabulka 1.

Tabulka 1: Fáze sideropenické anémie a změny v nich probíhající.

prelatentní	↑ resorpce Fe z GIT
	↓ feritin
latentní	↓ feritin pod 12 µg/l
	↑ celk. kapacita transferinu
	↓ saturace transferinu <15%
	↓ sérové železo
	↑ sTfR (5-8 mg/l)
manifestní	↓ feritin < 5 µg/l
	↓ saturace transferinu <10%

Zdroj: Čermák, 2014

Kompenzační mechanismy se uplatňují již v prelatentní fázi. Dochází k útlumu tvorby feritinu (koncentrace feritinu se postupně snižuje odčerpáváním železa ze zásob až na dolní hranice normy) a zvyšuje se resorpce železa z gastrointestinálního traktu.

Latentní fáze se vyznačuje zejména sníženou hladinou feritinu v séru pod 12 µg/l (u cca 90 % nemocných). V této fázi se zvyšuje celková vazebná kapacita transferinu a koncentrace solubilních transferinových receptorů. Významně se snižuje saturace transferinu (Čermák, 2014).

Manifestní sideropenii můžeme charakterizovat jako hypochromní a mikrocytární. Feritin klesá pod 5 µg/l a saturace transferinu pod 10 % (Čermák, 2014).

#### **1.4.1 Prevalence a epidemiologie**

Historicky je sideropenická anémie nejrozšířenějším typem anémie vůbec (přibližně 50 % ze všech anémií). Vyskytuje se ve všech zemích světa a je z velké části závislá na socio-ekonomické úrovni (Pospíšilová, 2016).

Nedostatek železa je nejčastější a nejrozšířenější poruchou výživy na světě. Postihuje velké množství dětí a žen nejen v rozvojových, ale i vyspělých zemích, kde se jedná o významně převládající nedostatek živin (WHO, 2001).

Podle Světové zdravotnické organizace aktuálně neexistují žádné globální statistiky o nedostatku železa. Lze však použít anémii jako nepřímý ukazatel. Díky tomu se dá usuzovat, že nedostatkem železa trpí většina předškolních dětí a gravidních žen v rozvojových státech a nejméně 30 – 40 % v zemích industrializovaných

(WHO, 2001). Podle statistik z roku 2010 postihuje anémie až 32,9 % lidí, což odpovídá zhruba 1,2 miliardám postižených obyvatel planety Země (Pospíšilová, 2016).

MUDr. Pospíšilová ve svém článku Sideropenická anémie (2016) uvádí, že v socioekonomicky vyspělejších státech (mezi nimi i ČR) se výskyt sideropenie v posledních letech snížil na 5 – 23 %, zejména díky preventivním programům. Dále tvrdí, že vysoká incidence zůstává hlavně v zemích střední a jižní Asie (55 – 64 %), v subsaharské Africe a některých oblastech Jižní Ameriky (52 %).

#### 1.4.2 Etiopatogeneze

Příčiny sideropenické anémie se mohou lišit dle věku, pohlaví a geografického osídlení. Tyto příčiny nedostatku železa jsou shrnuty v tabulce 2. Mezi ty nejčastější patří ztráty železa krvácením – menstruace, krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT). Další nejčastější příčinou je nedostatečný příjem železa (Čermák, 2014).

Tabulka 2: Příčiny sideropenické anémie

Nejčastější příčiny	Ostatní příčiny
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menstruace</li> <li>• Krvácení do GIT</li> <li>• Malnutrice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rychlý růst</li> <li>• Nádorové onemocnění</li> <li>• Malabsorpce (např.: celiakie)</li> <li>• Těhotenství, porod, kojení</li> </ul>

*Zdroj: Howard a Hamilton, 1997*

Při běžném menstruačním krvácení odchází z organismu asi 40 – 60 ml krve za cyklus. Toto množství odpovídá zhruba 16 – 25 mg železa. Tyto ztráty jsou kompenzovány vyšší resorpcí železa. Při silnějším menstruačním krvácení či nedostatečném obsahu železa v potravě však není možné tyto ztráty dostatečně kompenzovat a může docházet k rozvoji sideropenie.

Krvácení do GIT se objevuje nejčastěji u mužů nebo u žen po menopauze. Z různých krvácivých afekcí je třeba jmenovat zejména hemoroidy, žaludeční vředy, jícnové varixy a brániční kýlu.

Snížené vstřebávání železa se také projevuje u některých střevních onemocnění, jako je například celiakie a Crohnova choroba, ale také po resekci střeva nebo v přítomnosti malignit díky omezené resorpční ploše a zrychlené pasáži potravy (Čermák, 2014).

Nedostatečný příjem Fe bývá problémem převážně u veganů, vegetariánů, kteří nekonzumují vyváženou stravu. U sociálně slabších jedinců, zejména v málo



rozvinutých státech, také dochází k deficitu železa. To je však součástí celosvětového problému s výživou (Howard a Hamilton, 1997; Čermák, 2014).

V období těhotenství a kojení je spotřeba železa zvýšená díky nárokům dítěte (Dobrotová a Kubisz, 2006). Během gravidity stoupá potřeba železa až na cca 25 mg denně, jak udává prof. J. Čermák ve svém článku Léčba anémie a nedostatku železa z pohledu hematologa (2014). Tento zdroj také říká, že až u 70 % těhotných, které nesubstitují železo, vzniká sideropenie nejčastěji v posledním trimestru.

Sideropenie v těhotenství je spojená především se zvýšeným rizikem předčasného porodu, nízké hmotnosti novorozence, a dokonce i zvýšeným rizikem úmrtí novorozence (Longo a Camashella, 2015).

Mezi vzácnější příčiny sideropenie můžeme zařadit například i umělé ztráty při dialýze nebo odběrech krve – dárce krve přijde při každém odběru asi o 150 – 200 mg železa (Čermák, 2014).

### ***1.4.3 Klinické projevy***

Sideropenická anémie bývá často asymptomatická, obzvlášť v časném stádiu, kdy je organismus ještě schopen se na sníženou hladinu hemoglobinu adaptovat. Příznaky, kterých si lze všimnout, jsou především celková slabost, únava, snížená schopnost soustředění, bledost kůže a sliznic a dušnost při fyzické aktivitě (Novotný, 2007; Pospíšilová, 2016). Tyto příznaky jsou důsledkem nízké dodávky kyslíku do tkání a snížené aktivity enzymů obsahující železo. Právě únava je jedním z příznaků, ke kterým dochází již při mírném snížení zásob. Dalšími častými projevy sideropenické anémie jsou vypadávání vlasů, zhoršená kvalita nehtů, ragády ústních koutků. Některé zdroje uvádí jako příznak i syndrom neklidných nohou (Longo a Camashella, 2015).

U dětí se nedostatek železa (především v období vývoje centrální nervové soustavy) může projevit sníženým kognitivním vývojem a celkovým zpomalením mentálního a motorického vývoje (Longo a Camashella, 2015; DeLoughery, 2017).

Jak už bylo uvedeno, příznaky často bývají nespecifické nebo žádné. Proto často počáteční podezření pochází až z laboratorního vyšetření krevního obrazu (Auerbach a Adamson, 2016).

### ***1.4.4 Diagnostika***

Diagnostický obraz anémie z nedostatku železa odpovídá mikrocytární (někdy normocytární) hypochromní anémii s anizocytózou. Avšak mezi mikrocytární hypochromní anémii patří i anémie z chronických chorob a talasémie, od kterých se

musí sideropenická anémie oddělit pomocí vhodného diagnostického postupu (Bulíková a Kisořová, 2011).

Doporučený diagnostický postup sideropenické anémie udává laboratorní vyšetření krevního obrazu s diferencíálem a případně krevním nátěrem, stanovení koncentrace feritinu, hladiny transferinu v krvi, saturace transferinu a počtu retikulocytů v periferní krvi. V ojedinělých případech lze provést i punkci kostní dřeně (Ioannou et al., 2002). Některé starší publikace uvádějí i vyšetření sérového železa. Podle Burtona et al. (2020) je však toto vyšetření zatíženo velkou chybou (výsledky mohou být ovlivněny stravou, zánětem či léčbou), a proto tento test není vhodný. Výsledky laboratorní diagnostiky poskytují důležité informace, ale jen ve spojitosti s klinickými projevy (Auerbach a Adamson, 2016).

V některých případech může být sideropenie zjištěna náhodně, a to v souvislosti s jiným onemocněním, které anémii vyvolalo – například celiakie, nebo Crohnova choroba (Pospíšilová, 2016).

#### **1.4.5 Laboratorní vyšetření**

V této kapitole jsou popsána nejběžnější vyšetření, díky kterým lze v praxi diagnostikovat sideropenickou anémii a sledovat její léčbu.

##### **1.4.5.1 Periferní krevní obraz a nátěr periferní krve**

V současné době je periferní krevní obraz (KO) jedním z nejběžnějším a nejčastěji prováděným laboratorním vyšetřením.

Krevní obraz poskytuje základní informace o stupni a typu anémie. Pomocí KO lze také objevit různé poruchy složení krve. Krevní obraz může také přispět k diagnostice některých onemocnění krve případně kostní dřeně (např.: anémii, leukémii, trombocytóze, atd.). Výsledky také napomáhají k rozpoznání určitých stavů (infekce, zánět, koagulopatie, novotvary), které ovlivňují krev a kostní dřeň sekundárně a mají typické hematologické projevy (George-Gay a Parker, 2003).

Pro toto vyšetření se v současné době běžně využívají elektronické analyzátory, které spolehlivě odhalí kvantitativní odchylky a některé morfologické abnormality. V minulosti se místo automatického analyzátoru využívaly k počítání buněk tzv. Bürkerovy komůrky. Počítání probíhalo manuálně pomocí mikroskopu. Tato metoda se vzhledem ke své složitosti a zdlouhavosti již nepoužívá (Krč, 2007; Penka a Slavičková, 2011).

Kompletní krevní obraz z analyzátoru zahrnuje výčet všech krevních buněk – celkový počet bílých krvinek (WBC), erytrocytů (RBC) a trombocytů (PLT). Stanovuje také index hemoglobinu, hematokritu a další vypočítané parametry (George-Gay a Parker, 2003).

Všechny součásti KO jsou uvedeny v tabulce 3, která udává i referenční meze pro ženy a muže starší 15 let. Tyto referenční meze byly stanovené Českou hematologickou společností pro Českou republiku.

Tabulka 3: Referenční meze krevního obrazu

Parametry KO	Jednotky	Ženy	Muži
Leukocyty - počet (WBC)	10 <sup>9</sup> /l	4,0 - 10,0	4,0 - 10,0
Erytrocyty - počet (RBC)	10 <sup>12</sup> /l	3,80 - 5,20	4,00 - 5,80
Hemoglobin - koncentrace (HGB)	g/l	120 - 160	135 - 175
Hematokrit (HCT)	l/l	0,35 - 0,47	0,40 - 0,50
Střední objem erytrocytů (MCV)	fI	82,0 - 98,0	82,0 - 98,0
Střední množství hemoglobinu v erytrocytu (MCH)	Pg	28 - 34	28 - 34
Střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech (MCHC)	g/l	320 - 360	320 - 360
Šíře distribuce erytrocytů - směrodatná odchylka (RDW-SD)	fI	37,0 - 54,0	37,0 - 54,0
Šíře distribuce erytrocytů - variační koeficient (RDW)	%	10,0 - 15,2	10,0 - 15,2
Trombocyty - počet (PLT)	10 <sup>9</sup> /l	150 - 400	150 - 400
Střední objem trombocytů (MPV)	fI	7,8 - 11,0	7,8 - 11,0
Šíře distribuce trombocytů - směrodatná odchylka (PDW-SD)	fI	9,0 - 17,0	9,0 - 17,0
Šíře distribuce trombocytů - variační koeficient (PDW-CV)	%	12,0 - 18,0	12,0 - 18,0
Šíře distribuce trombocytů - variační koeficient (PDW-CV)	%	25,0 - 65,0	25,0 - 65,0
Destičkový hematokrit (PCT)	ml/l	1,2 - 3,5	1,2 - 3,5
Retikulocyty - relativní počet (RET)	%	0,5 - 2,5	0,5 - 2,5
Retikulocyty - absolutní počet (RET#)	10 <sup>9</sup> /l	25 - 100	25 - 100

Zdroj: ČHS ČLS JEP (2015)

Anémie celkově se vyznačuje snížením koncentrace hemoglobinu. Pro sideropenickou anémii je typické i snížení dalších hodnot krevního obrazu. Mezi ty nejdůležitější patří střední objem erytrocytů (MCV), jehož hodnota je u sideropenie nižší než 82 fl (mikrocytóza) právě díky nedostatku hemoglobinu, a střední množství hemoglobinu v erytrocytech (MCH) s hodnotou pod 27 pg (hypochromie). Naopak hodnoty distribuční šíře erytrocytů (RDW) jsou vyšší než referenční mez, a ukazují tak větší odchylky ve velikosti erytrocytů (anizocytóza). Míra RDW je dána zejména koexistencí normálních erytrocytů a nově produkovaných hypochromních erytrocytů. Tento stav se objevuje hlavně v počátečních fázích deficitu železa. Vyšší distribuční šíře se také objevuje po suplementaci železem. Dochází k produkci lépe hemoglobinizovaných buněk, které se dostávají do kontaktu se staršími hypochromními mikrocytárními červenými krvinkami (Camaschella, 2015).

Hodnoty periferní krve získané z analyzátoru se mohou doplnit o krevní nátěr, kterým lze odhalit morfologické změny erytrocytů. Jedná se o vyšetření z kapky krve rozetřené na podložní sklíčko a obarvené panoptickým barvením dle Pappenheima. Krevní nátěr se hodnotí pod mikroskopem, nebo v modernějších laboratořích pomocí analyzátoru (Penka, 2001).

Vzorek vhodný k použití pro krevní obraz i krevní nátěr je získán venepunkcí nejčastěji z kubitální žíly. Národně uznávaným standardem je odběr plné krve do zkumavky s fialově zbarveným víčkem a protisrážlivým roztokem (EDTA) (George-Gay a Parker, 2003). Podle České hematologické společnosti by se mělo vyšetření KO provést do 5 hodin od odběru vzorku (při teplotě skladování 15 – 25 °C), aby bylo zaručeno vydání spolehlivého výsledku.

#### ***1.4.5.2 Vyšetření hladiny sérového feritinu***

Vyšetření sérového feritinu je důležité především k vyšetření metabolismu železa, monitorování zásob železa, diferenciální diagnostice anémií a sledování léčby. Ioannou et al. (2002) dokonce tvrdí, že pro diagnostiku sideropenické anémie je tento test nejvhodnější. Tímto vyšetřením lze také rozlišit sideropenickou anémii od jiné hypochromní anémie (Killip et al., 2007).

Feritin se stanovuje nejčastěji ze séra pacienta, kdy se odebírá žilní krev do odběrové zkumavky se separačním gelem. Feritin lze také stanovit z plazmy. Pro takovou analýzu se odebírá žilní krev do zkumavky s antikoagulačním roztokem (K<sub>2</sub> nebo K<sub>3</sub>EDTA, Li – heparin). Takto odebrané vzorky jsou stabilní 7 dní při 15 – 25 °C. Analýza se provádí v automatickém analyzátoru, který může fungovat na principu různých imunologických metod, jako je například enzymová imunosorbentní analýza (ELISA), fluorescenční imunoanalýza (FIA), turbidimetrická imunoanalýza, nefelometrická imunoanalýza a radioimunoanalýza (RIA) (Killip et al., 2007).

Referenční meze hladiny feritinu závisí na věku a pohlaví vyšetřované osoby. Pro muže v produktivním věku 16 – 99 let se uvádí 30 – 400 µg/l a pro ženy stejného věku 15 – 150 µg/l. U žen po menopauze se hladina feritinu přibližuje hodnotám nacházeným u mužů. U dětí je hladina feritinu obecně nižší než u dospělých (Roche Diagnostics, 2020a).

U pacientů s koncentrací feritinu nižší než 15 µg/ml je vysoká pravděpodobnost přítomnosti sideropenie v pokročilé fázi. Feritin je však reaktantem v akutní fázi (pozitivně koreluje s hladinou C reaktivního proteinu (CRP) a negativně s albuminem),

proto by se toto vyšetření mělo provádět, když je hladina CRP < 10 mg/l (Killip et al., 2007; Burton et al., 2020).

#### **1.4.5.3 Stanovení transferinu**

Pomocí biochemického analyzátoru lze změřit hladinu sérového transferinu. Referenční meze sérového transferinu jsou 2,00 – 3,60 g/l (Thomas, 1998). U sideropenické anémie dochází ke zvýšení hladin. Tím můžeme rozlišit sideropenii od anémie z chronických onemocnění, kde je hladina transferinu v normě (Killip et al, 2007).

Stanovení samotného sérového železa je pro diagnostiku sideropenické anémie irelevantní. Dochází zde totiž k akutním změnám při zánětu a vlivem udržení správné erythropoézy. Hodnoty sérového železa však lze použít k určení saturace transferinu (Auerbach a Adamson, 2016).

Saturaci transferinu můžeme definovat jako poměr koncentrace železa k celkové vazebné kapacitě transferinu. Tento údaj lze získat pomocí výpočtu:  $4x \text{ Fe} / \text{transferin}$ , dnes však saturaci transferinu běžně vypočítává analyzátor. Referenční rozmezí je 20 – 50 %. O sideropenii lze uvažovat u hodnot pod 15 % (Thomas, 1998).

Dále lze stanovit i solubilní transferinové receptory (sTfR). Jedná se o fragmenty transferinového receptoru. Tyto fragmenty primárně produkují buňky vyžadující železo. Jejich koncentrace odráží hustotu receptorů v buňkách a počet buněk exprimujících receptory. Také koreluje s nedostatkem železa v buňkách – při deficitu železa dochází k okamžité syntéze transferinových receptorů a k nim úměrně i sTfR (Infusino et al, 2012).

Na rozdíl od transferinu a feritinu nejsou sTfR ovlivněna zánětem ani jiným chronickým onemocněním. Proto se stanovení solubilních transferinových receptorů také využívá k rozlišení sideropenie od anemie z chronických onemocnění (Infusino et al, 2012).

Solubilní transferinové receptory lze stanovit imunoturbidimetry na základě aglutinace mezi receptory a latexovými částicemi, které jsou potaženy protilátkou. Tento test se provádí ze séra nebo krevní plazmy odebrané do zkumavky obsahující lithium-heparin (Roche Diagnostics, 2020b).

#### **1.4.5.4 Vyšetření kostní dřeně**

Vyšetření kostní dřeně je pouze kvalitativní metodou a vyžaduje invazivní postup. Proto se používá jen vzácně, při velmi nejasných výsledcích sérového feritinu a saturace

transferinu. Jestliže pacient trpí anémií z nedostatku železa, v makrofázích a erytroblastech není přítomno železo. Tímto vyšetřením lze také odlišit anémii z chronických onemocnění, protože zde se objevuje absence železa pouze v erytroblastech (Camaschella, 2015).

#### **1.4.6 Terapie**

Pro pacienty trpící sideropenickou anémií je důležité odstranit její příčinu a mezi tím dostatečně substituovat chybějící železo. Substituentem první volby je železo perorálně užívané (Čermák, 2014). Podle Sherstena et al. (2007) se při tomto způsobu léčby předpokládá, že každé dva až tři týdny se hladina hemoglobinu bude zvyšovat cca o 10 g/l. Jako první se však mění počet retikulocytů. Jejich navýšení lze očekávat již první týden léčby. Následně tedy dochází ke korekci hemoglobinu. Celkové obnovení zásob železa však trvá až čtyři měsíce (Johnson-Wimbley a Graham, 2011).

Zlatým standardem perorální suplementace je síran železnatý. Dají se však použít i přípravky obsahující fumarát železnatý, glukonát železnatý dihydrát, nebo karbonyl železa. Tyto suplementy jsou si z hlediska biologické dostupnosti rovnocenné. Na trhu se objevují i přípravky s prodlouženým uvolňováním, ale jejich použití se pro počáteční terapii nedoporučuje kvůli nižší vstřebatelnosti (Shersten et al., 2007).

Orálně užívané suplementy se používají právě pro jejich efektivnost a snadnou finanční dostupnost. Mají však zásadní nevýhodu. Velmi často se totiž při jejich užívání objevují nežádoucí vedlejší účinky, a to nevolnost, zvracení, zácpa nebo průjem černé barvy, bolest břicha a plynatost. Pravděpodobně je to způsobené oxidačními vlastnostmi železa, které dráždí gastrointestinální sliznici. Z tohoto důvodu je jen málo pacientů, kteří dodržují předepsanou dávku po celou dobu léčby (Camaschella, 2015). Podle Tolkiena et al. (2015) orálně aplikované železo také negativně ovlivňuje mikrobiotické osídlení tlustého střeva, což podporuje přítomnost potenciálních patogenních bakterií.

V současnosti je jedinou alternativou k perorální léčbě podání železa intravenózního. Indikací k této terapii je defekt v absorpční schopnosti střeva, potřeba rychle zvýšit hladinu hemoglobinu (často ve druhém až třetím trimestru těhotenství), špatná tolerance železa orálního nebo ztráta železa (krvácení) přesahující absorpční schopnost. Hemoglobinová odpověď na takto aplikované železo je lepší a rychlejší než u železa perorálně podaného. Lze totiž vypočítat přesnou dávku potřebnou k normalizaci hladiny Hb (Johnson-Wimbley a Graham, 2011; Camaschella, 2015).

Účinnost léčby se kontroluje především vyšetřením hodnot hemoglobinu a po jeho normalizaci je vhodné kontrolovat i hladinu feritinu v séru (Čermák, 2014).

#### ***1.4.7 Prevence***

Pravidelná preventivní opatření sideropenické anémie se v České republice provádí pouze u dvou skupin obyvatel. První z nich jsou gravidní ženy, které mají zvýšené nároky na železo. Většinou se železo podává společně s kyselinou listovou. Druhou skupinou jsou dárci krve, kteří vykazují hodnoty hemoglobinu na spodní hranici normy (Novotný, 2007).

## 2. Cíle práce a hypotézy

Pro moji bakalářskou práci bylo určeno několik cílů.

Cíl 1: Seznámení se s metabolismem železa. Tento cíl bych ráda splnila již v teoretické části vypracováním odborné rešerše, kde se budu zabývat problematikou absorpce, regulace, ztrát železa a samozřejmě také deficitem. Cíl 1 je důležitý hlavně pro pochopení anémie a správné vypracování a vyhodnocení dalších cílů.

Cíl 2: Stanovení krevního obrazu u pacientů se sideropenickou anémií.

Cíl 3: Stanovení hladiny feritinu u pacientů se sideropenickou anémií.

Cíle 2 a 3 byly vybrány z důvodu značného významu pro diagnostiku a následné sledování léčby sideropenie.

Cíl 4: Průkaz závislosti výsledků hodnot krevního obrazu na léčbě železem.

Cíl 5: Průkaz závislosti výsledků hodnot feritinu na léčbě železem.

Cíle 2, 3, 4 a 5 jsou součástí praktické části bakalářské práce



### 3. Metodika

#### 3.1 Definice souboru

Tato kapitola je zaměřena na popis zkoumaného souboru a využití technické podpory.

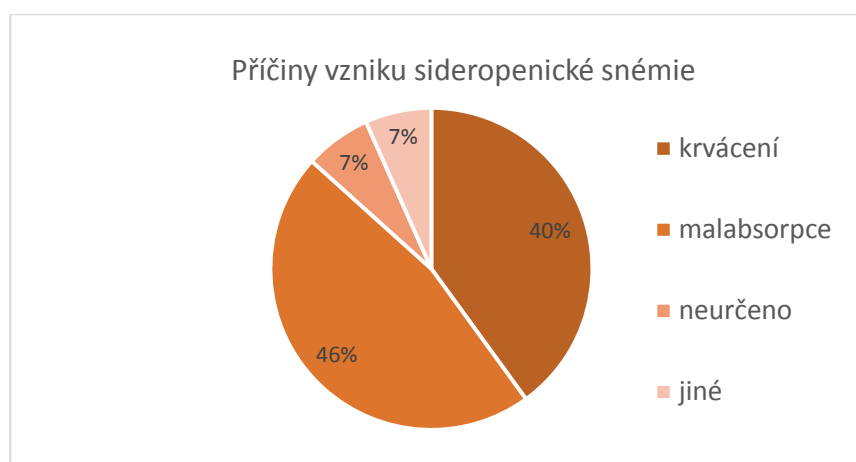
Pro účely bakalářské práce bylo předem vybráno a vyšetřeno 15 vzorků pacientů (10 žen a 5 mužů) s již diagnostikovanou sideropenickou anémií z různých příčin. Tyto příčiny, rok narození pacientů a pohlaví jsou uvedeny v tabulce 4. Z tabulky 4 je patrné, že ve vyšetřovaném souboru jsou pacienti středního věku s výjimkou pacienta 6 narozeného roku 2003.

Tabulka 4: Popis souboru pacientů

Pacient	Pohlaví	Ročník	Diagnóza
1	žena	1972	??
2	žena	1980	nespecifický střevní zánět
3	žena	1995	zvýšený menzes
4	žena	1976	zvýšený menzes
5	žena	1960	Crohnova choroba
6	žena	2003	zvýšený menzes
7	žena	1966	celiakie
8	žena	1972	zvýšený menzes
9	žena	1976	celiakie
10	žena	1949	Crohnova choroba
11	muž	1945	parciální resekcce žaludku
12	muž	1944	Crohnova choroba
13	muž	1973	ztráty v GIT
14	muž	1948	ulcerace
15	muž	1950	ztráty GIT

*Zdroj: vlastní*

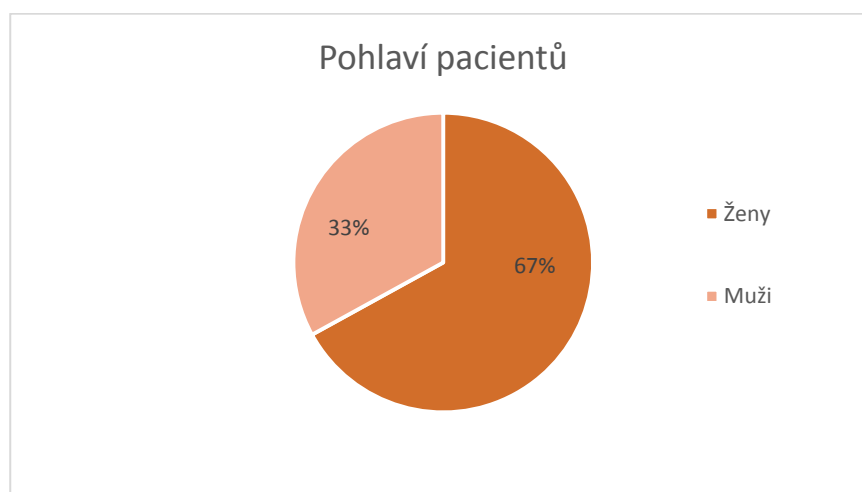
Graf na obrázku 2 znázorňuje procentuální zastoupení příčin vzniku sideropenie u vybraného souboru pacientů. Mezi „neurčené“ příčiny je zařazena pacientka 1, u které se zatím nepodařilo určit původ sideropenie. Do souboru „jiné“ spadá pacient 11 s parciální resekcí žaludku. Do krvácivých příčin jsou zahrnuty: silná menstruace, ztráty v GIT. Největší skupinu tvoří malabsorpce, kde převládají chronická onemocnění (Crohnova choroba – 3 pacienti, celiakie – 2 pacienti), dále sem patří i nespecifický střevní zánět a ulcerace.



Obrázek 2: Procentuální zastoupení příčiny vzniku sideropenické anémie

*Zdroj: vlastní*

Graf na obrázku 3 ukazuje procentuální obsazení žen a mužů v daném souboru 15 pacientů. Žen je výrazně více (67 %), a to hlavně díky fyziologickým ztrátám při menstruaci.



Obrázek 3: Procentuální zastoupení žen a mužů

*Zdroj: vlastní*

Pro potvrzení určených cílů byly použity výsledky těchto pacientů za období 2018 – 2020, kdy podstoupily léčbu železem.

Jména pacientů jsou nahrazena číslem z důvodu zachování ochrany osobních údajů. Z téhož důvodu jsou použity pouze roky narození.

### 3.1.1 Měřené vzorky

Vzorky byly odebrány na Oddělení hematologie a krevní transfuze v Nemocnici Jindřichův Hradec, a. s. Vyšetření krevního obrazu proběhlo také na Oddělení

hematologie a krevní transfuze v Nemocnici Jindřichův Hradec, a. s. pomocí analyzátoru Unicel® DxH 800 firmy Beckman Coulter. Hodnoty feritinu byly vyšetřeny na Oddělení klinické biochemie taktéž v Nemocnici Jindřichův Hradec, a. s. biochemickým analyzátozem cobas® 6000 od firmy Roche.

Materiálem pro vyšetření krevního obrazu byla plná krev odebraná ze žíly v loketní jamce do plastové vakuované zkumavky s fialkovým víčkem. Zkumavka obsahovala antikoagulační roztok K<sub>3</sub>EDTA. Vyšetření bylo provedeno do 4 hodin od odběru.

Pro měření feritinu bylo zkoumaným vzorkem sérum. Plná krev byla odebrána z žíly v loketní jamce do plastové vakuované zkumavky se žlutým víčkem a separačním gelem. Vyšetření feritinu bylo provedeno do 4 hodin od odběru.

### **3.2 Preanalytická fáze**

Preanalytická fáze proběhla před přijetím vzorku do laboratoře. Zásady odběru a transportu vzorku byly dodrženy odborným personálem Nemocnice Jindřichův Hradec, a.s. Proto je preanalytická část popsána pouze teoreticky.

#### **3.2.1 Odběr a zpracování vzorku**

Před odběrem je třeba vždy označit zkumavku pacientovým jménem a rodným číslem, aby nedošlo k záměně vzorku.

Samotný odběr a manipulace s biologickým materiálem (v tomto případě krví) jsou faktory, které mohou zásadně ovlivnit výsledky měření.

Odběr krve by se měl provádět v poloze vsedě nebo vleže a pacient by měl být relaxovaný. Při změnách polohy totiž dochází ke změně tlaků, čímž dochází ke vstřebání vody z intravazálního prostoru do extracelulárního prostoru a klesá tak objem plazmy (až o 12 %). Snížený objem plazmy může přímo ovlivnit některé měřené parametry KO (počet erytrocytů, hematokrit, koncentraci hemoglobinu a další). Ovlivněním měřitelných výsledků dochází i k ovlivnění vypočítaných parametrů krevního obrazu (Navrátil, 2008).

Odběr žilní krve se provádí nejčastěji z žíly v loketní jamce (*vena mediana*, *vena basilica*, *vena cephalica*). Pokud to z nějakého důvodu není možné, krev se může odebrat ze žíly na hřbetě ruky nebo na předloktí.

Pacient by měl před odběrem vyloučit alkohol a tučná jídla. Před odběrem by se mělo 10 až 12 hodin lačnit – proto se krev odebírá ráno. Předchází se tak vlivu látek z potravy na vyšetření a chylozité vzorku (Jánošová, 2017).

Dále odběr ovlivňuje i přílišné škrčení paže manžetou (doporučuje se zaškrčení maximálně 1 minutu, nejlépe však 15 sekund) a cvičení před venepunkcí. Pokud je pacientovi podávána transfuze nebo infuze, odběr se provádí z druhé ruky. Mohlo by totiž dojít k naředění vzorku krve a ke zkresleným hodnotám analytů (Jánošová, 2017).

Pro vyšetření ze séra se odebírá srážlivá žilní krev. Nesrážlivá žilní krev se odebírá pro vyšetření z plné krve nebo plazmy. Je třeba použít správné protisrážlivé činidlo v závislosti na dané metodě (EDTA, citrát, heparin, NaF). Také je třeba dodržet správný poměr činidla a odebrané krve. V případě vakuovaných zkumavek dochází k odběru přesně daného objemu krve dle množství vakua uvnitř zkumavky (Jánošová, 2017).

Pro vyšetření ze séra či plazmy lze použít zkumavku se separačním gelem. Po centrifugaci dojde k oddělení séra a plazmy od krvinek. Sérum či plazma se pak nemusí odebírat do jiné zkumavky. V separačním gelu totiž nedochází k promíchávání, analýza tedy může probíhat.

Pokud dochází k odběru do různých zkumavek na různá vyšetření, musí se zachovat správné pořadí: odběr na hemokultury, srážlivá krev a nesrážlivá krev (pořadí antikoagulačních činidel: citrát, heparin, EDTA, NaF) (Jánošová, 2017).

### **3.2.2 Transport vzorku**

Transport vzorku by měl trvat maximálně 1 hodinu od odběru. Proto je důležité uvádět na žádance čas odběru. Žádanka obsahuje také údaje o pacientovi a požadavek na laboratorní vyšetření. Do laboratoře je pak transportována krev vždy i s žádankou.

Transport se provádí ve svislé poloze. Do laboratoře jsou přijímány jen čisté nepotřísněné zkumavky (Jánošová, 2017).

## **3.3 Použité přístroje**

### **3.3.1 Hematologický analyzátor UniCel® DxH 800 Beckman Coulter**

UniCel® DxH 800 Beckman Coulter je plně automatizovaný hematologický analyzátor pro stanovení krevního obrazu a vícepopulačního diferenciálního rozpočtu leukocytů. Příprava vzorků a sběr dat se uskutečňuje v modulech SAM a CBC. Následně je analýza zpracována řídicím počítačem, který je úzce spojen s laboratorním informačním systémem (LIS). Celý hematologický analyzátor je zobrazen na obrázku 4.



Obrázek 4: Hematologický analyzátor UniCel® DxH 800 Beckman Coulter používaný v Nemocnici Jindřichův Hradec, a.s.

*Zdroj: vlastní*

Při zadání požadavků z žádanky pacienta do LIS je žadance i vzorku krve pacienta přidělen jedinečný čárový kód. Informace z LIS jsou automaticky odeslány do řídicího počítače DxH800. Díky tomu jsou selektivně analyzovány pouze požadované parametry pro každý vzorek. Riziko záměny vzorků je eliminováno právě použitím čárových kódů. Odpadá tak ruční zadávání a s tím spojená možná chyba (Beckman Coulter, 2018).

DxH 800 pracuje na Coultrově impedančním principu – měření počtu a velikosti částic v kapalině pomocí měření elektrického odporu, absorpční spektrometrii a modifikované průtokové cytometrii. Tyto techniky jsou obohaceny ještě o analytické algoritmy (Beckman Coulter, 2009).

DxH 800 se tedy vyznačuje rychlou a velmi přesnou analýzou. Přesné vyšetření je však v určitých situacích obtížné (nezralé buňky, shluky trombocytů). Pro zajištění minimalizace počtu takto vzniklých falešně negativních výsledků personál laboratoře musí kontrolovat všechny výsledky, případně analýzu opakuje nebo zhotovuje mikroskopický krevní nátěr (Meintker et al, 2013).

Pro měření na analyzátoru UniCel® DxH 800 Beckman Coulter lze použít plnou venózní krev v antikoagulačním roztoku K<sub>2</sub>, nebo K<sub>3</sub> EDTA. Dále lze analyzovat lidský mozkomíšní mok, synoviální a serózní tekutiny v K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub> EDTA, nebo v heparinu. Stabilita vzorku je pak 24 hodin po odběru v 18 až 26 °C (Meintker et al, 2013).

### 3.3.2 Biochemický analyzátor cobas® 6000 od firmy Roche

Analyzátor cobas® 6000 se skládá z řídicí jednotky, modulu cobas c501 a modulu cobas e601. Celý analyzátor lze vidět na obrázku 5. Jako materiál pro analýzu lze použít sérum, plazmu, plnou krev, moč, mozkomíšni mok nebo supernatant (Roche Diagnostics, 2020).



Obrázek 5: Biochemický analyzátor Roche, cobas® 6000 používaný v Nemocnici Jindřichův Hradec, a.s.

*Zdroj: Bc. Martina Slámová, 2020*

Řídicí jednotka umožňuje nepřetržitý transport až 150 vzorků do analytických modulů. Také obsahuje vyhrazený port pro statimové vzorky. Modul cobas c501 provádí fotometrická měření proteinů, enzymů, substrátů, elektrolytů, testování drog a léčiv. V modulu c501 se nachází i ion – selektivní elektrody pro prvková stanovení. V modulu cobas e601 probíhá vysoce citlivá a spolehlivá elektrochemiluminiscence. Časově citlivé vzorky lze analyzovat do 9 minut (Roche Diagnostics, 2020).

Z hlediska anémie lze pomocí analyzátoru Cobas® 6000 firmy Roche analyzovat transferin, celkové železo a sTfR. Tyto analyty jsou vyšetřovány modulem cobas c501. K vyšetření folátu, RBC folátu a vitamínu B12 se využívá modul cobas e601. Feritin lze analyzovat na obou modulech analyzátoru Cobas® 6000 (Roche Diagnostics, 2020).

### 3.4 Měření KO na analyzátoru UniCel® DxH 800 Beckman Coulter

Celý proces analýzy KO začíná nasátím vzorku (cca 165  $\mu$ l) a jeho ředěním. V elektricky vodivém roztoku se pak nachází nevodivé buňky. Pomocí hydrodynamické fokusace dochází k průchodu krevních elementů velmi malým otvorem (aperturou) mezi elektrodami. Buňky procházejí aperturou za sebou. Pro měření napětí se používá

voltmetr napojený na dvě elektrody (jedna je uvnitř apertury a druhá vně). Na elektrody je přiváděn polarizovaný stejnosměrný proud. Apertura je tedy pod napětím. Při průchodu buňky dochází na okamžik k narušení vodivosti a zvýšení elektrického odporu mezi elektrodami. To způsobí měřitelný elektrický impuls (impedanční impuls). Počet impulsů se rovná počtu buněk v roztoku. Velikost signálu pak odpovídá objemu procházející buňky. Tyto údaje společně s objemem vzorku a ředěním, jsou základní parametry pro výpočet koncentrace a sestavení histogramu WBC, RBC a PLT (Beckman Coulter, 2009).

Pro podrobnější určení bílých krvinek byla vyvinuta tzv. VCS analýza, která kombinuje tři metody stanovení – impedanční analýza, vysokofrekvenční analýza a modifikovaná laserová průtoková cytometrie (optická analýza). Leukocyty lze stanovovat VCS analýzou až po přidání lytického činidla, které způsobí hemolýzu erytrocytů, a následném odpuštění hemoglobinu do hemoglobinové kyvety. Činidlo zároveň neporušuje jádra bílých krvinek. Takto připravené leukocyty také prochází aperturou s elektrodami. Je však použita jiná měřicí lázeň, jiný obvod a podobná apertura. Vysokofrekvenční proud prochází buněčnou stěnou a cytoplazmou a charakterizuje jaderné a granulované složky buňky i jejich chemické složení (kvalitativní stanovení). Pomocí optické analýzy se stanovují jednotlivé populace bílých krvinek v suspenzi. Buňky díky hydrodynamické fokusaci prochází za sebou průtokovou kyvetou a jsou prosvěcovány laserovým paprskem. Následně se detekuje průchod světla a rozptyl světla. Díky charakteristickému lomu a pohlcení světla lze leukocyty rozdělit do pěti populací – neutrofilní, eosinofilní a basofilní leukocyty, lymfocyty a monocyty (Rozman a kol., 2006 Beckman Coulter, 2009).

Pomocí laserového paprsku lze detekovat i retikulocyty. Obsahují totiž více ribonukleové kyseliny (RNA), která způsobuje zvýšený rozptyl světla. S větší nezralostí buňky roste i rozptyl světla.

Jak už je uvedeno výše, hemoglobin z lyzovaných erytrocytů odchází do hemoglobinové kyvety. Použité lytické činidlo pigment stabilizuje, aby se dalo stanovit a nepřecházelo ve žlučová barviva. Pro analýzu hemoglobinu se používá klasická fotometrie (525 nm), kdy absorbance pigmentu je přímo úměrná koncentraci Hb. Před každým měřením Hb, který přístroj provede, prvně proměří blank (vzorek bez pigmentu). S absorbancí blanku je pak absorbance Hb porovnávána (Beckman Coulter, 2009).

Následující hodnoty krevního obrazu nejsou přímo měřeny. Analyzátor je odvozuje z histogramu, nebo vypočítává z naměřených hodnot, viz. tabulka 5 (Beckman Coulter, 2009).

Tabulka 5: Výpočetní hodnoty KO

Hodnota	Odvození / Výpočet
Hct	$Hct (\%) = (RBC \times MCV)/10$
MCV	Odvozeno z histogramu RBC
MCH	$MCH (pg) = (Hb/RBC) \times 10$
MCHC	$MCHC (g/dL) = (Hb/Hct) \times 100$
RDW	Odvozeno z histogramu RBC
MPV	Odvozeno z histogramu PLT

Zdroj: Beckman Coulter, 2009

### 3.4.1 Postup měření KO

Před samotným měřením jsem naskenovala žádanku, která přišla s patientským vzorkem. Následně jsem nalepila jedinečný čárový kód, který vygeneroval LIS, na žádanku i zkumavku s patientským vzorkem. Předtím jsem ještě zkontrolovala, zda je jméno a rodné číslo pacienta stejné na zkumavce i na žádance, aby nedošlo k záměně.

Zkumavku s patientským vzorkem ve zkumavce s antikoagulačním roztokem K<sub>3</sub>EDTA jsem v rukavicích několikrát otočila dnem vzhůru, aby se vzorek homogenizoval.

Zkumavku jsem umístila do stojánku tak, aby analyzátor mohl naskenovat čárový kód. Následně jsem stojánek vložila do podavače, ze kterého si jej analyzátor sám posunul do modulu, kde probíhá analýza.

Měření trvalo cca 1-2 minuty a výsledkem byl kompletní krevní obraz i s diferenciálním počtem leukocytů.

### 3.5 Měření feritinu na analyzátoru Roche cobas® 6000

Feritin lze na analyzátoru Roche cobas® 6000 stanovit v modulu c501 i v modulu e601. Pro stanovení feritinu na tomto analyzátoru se používá vysrážené sérum nebo plazma nejčastěji v Li – heparin (statimové vzorky).

Pro analýzu v c501 se používají kazety feritinu 4. generace (FERR4). Uvnitř této kazety se nachází pufr udržující pH 7,5, králičí imunoglobuliny, vodná matrice



s latexovými částicemi potaženými protilátkami proti lidskému feritinu (králíčí), konzervanty a stabilizátory.

Principem metody v modulu cobac c501 je částicemi usnadněné turbidimetrické stanovení. Lidský feritin obsažený v séru nebo plazmě aglutinuje s latexovými částicemi potaženými protilátkami proti feritinu. Po vzniku precipitátu dojde k turbidimetrickému stanovení v 2 – Point End režimu o vlnové délce 800/570 nm. Rozsah měření je 5 – 1000 µg/l (Roche Diagnostics, 2019c).

V modulu e601 dochází k elektrochemiluminiscenčnímu kvantitativnímu imunostanovení in vitro. Používá se zde kazetka s reagensy Elecsys Ferritin. Obsahuje mikročástice potažené streptavidinem, biotinylovanou monoklonální protilátkou (MoAb) proti feritinu (myší protilátka), fosfátový pufr (pH 7,2), myší monoklonální protilátku proti feritinu značenou rutheniovým komplexem a konzervanty (Roche Diagnostics, 2017).

Principem je nekompetitivní (sendvičová) heterogenní analýza. Během první inkubace dochází k reakci biotinylované MoAb a MoAb značené rutheniovým komplexem za tvorby sendvičového komplexu. Po přidání mikročástic potažených streptavidinem se během druhé inkubace komplex naváže na pevnou fázi díky interakci biotinu a streptavidinu. Následně je směs nasáta do měřicí cely. Zde jsou mikročástice s navázanými komplexy zachyceny pomocí magnetu. Dalším krokem je promývání – odstranění nenavázaných složek. Poté elektroda vyvolá chemiluminiscenční emisi fotonů. Tato emise je změřena fotonásobičem.

Výsledky jsou stanoveny pomocí kalibrační křivky. Výrobce uvedená doba stanovení je 18 minut. Měřicí rozsah je 0,500 – 2000 µg/l (Roche Diagnostics, 2017).

Pro obě varianty analýzy se musí provádět kontrolní stanovení, a to nejméně jednou za 24 hodin a po každé kalibraci. Kalibrace se provádí s každou novou šarží pomocí šestibodové kalibrační křivky (Roche Diagnostics, 2017).

### ***3.5.1 Postup měření feritinu***

Příjem žádanky a patientského vzorku proběhl stejným způsobem jako při přípravě na vyšetření krevního obrazu.

Zkumavku s patientskou krví ve zkumavce se separačním gelem jsem v rukavicích dala do centrifugy a nechala stočit po dobu 10 minut na 3600 otáček.

Po centrifugaci jsem vložila zkumavku do příslušného vzorkového stojánku. Následně jsem spustila analýzu stisknutím tlačítka START.

Samotné stanovení proběhlo v modulu c501, kde proběhla částicemi usnadněná imunoturbidimetrie.

Analýza trvala cca 10 minut.

Poté jsem v LIS otevřela výsledky analýzy a vytiskla je společně s výsledky z předchozích měření do roku 2018.

## 4. Výsledky

### 4.1 Výsledky krevního obrazu

V této části bych chtěla interpretovat výsledky z hematologického analyzátoru UniCel® DxH 800 Beckman Coulter. Vybraní pacienti byli vyšetřeni v období mezi roky 2018 – 2020 v intervalech 4 – 6 měsíců. Pro účely této bakalářské práce byly vybrány 4 poslední výsledky od každého pacienta. Během této doby všichni pacienti užívali buď tablety železa perorálně nebo intravenózní přípravky železa (pacienti trpící ztrátami v GIT).

Pro účely bakalářské práce zaměřující se na sideropenickou anémii byly hodnoceny pouze některé výsledky červeného krevního obrazu (HGB, MCH, MCHC, MCV, RDW, retikulocyty). Hodnoty leukocytů a trombocytů nemají vliv na sideropenii, proto nebyly použity.

Důležitým parametrem pro zjištění a monitorování anémie je koncentrace hemoglobinu (HGB). Tabulka 6 znázorňuje výsledky koncentrace hemoglobinu u všech pacientů v průběhu čtyř vyšetření. Tato primární data zobrazují vývoj HGB po dobu léčby. Měření 1 ukazuje hladinu hemoglobinu na počátku sledování léčby sideropenické anémie. Dolní mez pro určení anémie u žen je dle České hematologické společnosti 120 g/l, u mužů 135 g/l. Je patrné, že u žen (pacient 1 – 10) jsou všechny hodnoty z měření 1 pod zmíněnou hranicí. U mužů (pacient 11 – 15) nejsou výsledky jednotné. Měření 2, 3, 4 znázorňují vývoj léčby.

Tabulka 6: Koncentrace hemoglobinu

	HGB [g/l]			
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 4
<b>Pacient 1</b>	92	88	72	85
<b>Pacient 2</b>	100	107	101	112
<b>Pacient 3</b>	103	114	132	132
<b>Pacient 4</b>	115	119	118	119
<b>Pacient 5</b>	117	124	114	120
<b>Pacient 6</b>	110	132	134	142
<b>Pacient 7</b>	103	113	126	133
<b>Pacient 8</b>	75	102	120	116
<b>Pacient 9</b>	119	133	137	121
<b>Pacient 10</b>	92	112	135	138
<b>Pacient 11</b>	141	141	140	144
<b>Pacient 12</b>	132	135	137	141
<b>Pacient 13</b>	107	116	135	122
<b>Pacient 14</b>	147	130	94	113
<b>Pacient 15</b>	146	118	119	122

*Zdroj: vlastní*

Lépe však vývoj hladin hemoglobinu na základě léčby železem ukazuje tabulka 7, kde jsou znázorněny jednotlivé rozdíly mezi vyšetřeními. HGB R1 znamená rozdíl mezi měřeními 2 a 1, HGB R2 rozdíl mezi měřeními 3 a 2 a HGB R3 rozdíl mezi měřeními 4 a 3. Kladné hodnoty ukazují o kolik koncentrace HGB vzrostla. Negativní (mínusové) pak o kolik se koncentrace snížila. Průměrné hodnoty ukazují, zda došlo ke zlepšení. Čím je kladná hodnota vyšší, tím více a rychleji dochází ke zvyšování hladiny koncentrace hemoglobinu. Tudiž dochází k normalizaci HGB a zlepšení stavu anémie.

Tabulka 7: Rozdíly hodnot HGB

	HGB [g/l] - rozdíl			
	HGB R1	HGB R2	HGB R3	Průměr
<b>Pacient 1</b>	-4	-16	13	-2,33
<b>Pacient 2</b>	7	-6	11	4,00
<b>Pacient 3</b>	11	18	0	9,67
<b>Pacient 4</b>	4	-1	1	1,33
<b>Pacient 5</b>	7	-10	6	1,00
<b>Pacient 6</b>	22	2	8	10,67
<b>Pacient 7</b>	10	13	7	10,00
<b>Pacient 8</b>	27	18	-4	13,67
<b>Pacient 9</b>	14	4	-16	0,67
<b>Pacient 10</b>	20	23	3	15,33
<b>Pacient 11</b>	0	-1	4	1,00
<b>Pacient 12</b>	3	2	4	3,00
<b>Pacient 13</b>	9	19	-13	5,00
<b>Pacient 14</b>	-17	-36	19	-11,33
<b>Pacient 15</b>	-28	1	3	-8,00

*Zdroj: vlastní*

K přehlednější interpretaci výsledků, které ukazuje tabulka 7, byly vytvořeny skupiny. Tyto skupiny (tabulka 8) znázorňují stupeň zlepšení anémie na základě zvýšení HGB. V procentuálním zastoupení pak lze vidět, že u nejvíce pacientů (40 %) nedošlo k žádnému zlepšení. U 13 % pacientů došlo k mírnému zlepšení a k velmi dobrému zlepšení došlo u 33 % pacientů. 13 % pacientů zaznamenalo zhoršení.

Tabulka 8: Hodnocení koncentrace hemoglobinu po léčbě železem

Zlepšení	HGB	Četnosti	Četnosti [%]
Velmi dobré	> 9,01	5	33%
Mírné	3,01 - 9,00	2	13%
Žádné	(-3,00) - 3,00	6	40%
Zhoršení	< -3,01	2	13%

*Zdroj: vlastní*

Dalším vyšetřovaným parametrem červeného krevního obrazu bylo střední (průměrné) množství hemoglobinu v erythrocytech (MCH). Tato hladina byla měřena v pikogramech [pg]. MCH udává hmotnost Hb v jednom erythrocytu. Dle tabulky 3 (kapitola Periferní krevní obraz a periferní nátěr krve na straně 18) jsou referenční meze MCH pro ženy i muže stejné (28 – 34 pg). Podle hodnot MCH lze určit, zda jsou erythrocyty hypochromní, normochromní, či hyperchromní. Sideropenická anémie dle definice je hypochromní anémie (hodnoty MCH pod 28 pg).

Naměřené hodnoty MCH zobrazuje tabulka 9. V prvním sledovaném měření trpělo hypochromní anémií 9 pacientů. 6 pacientů mělo v prvním sledovaném měření normální MCH.

Tabulka 9: Střední množství hemoglobinu v erythrocytech

	MCH [pg]			
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 4
<b>Pacient 1</b>	27,5	26,8	24,4	25,4
<b>Pacient 2</b>	20,8	20,9	21,8	25,0
<b>Pacient 3</b>	28,2	29,0	28,4	28,8
<b>Pacient 4</b>	28,6	28,3	28,6	28,2
<b>Pacient 5</b>	26,2	27,8	25,9	26,4
<b>Pacient 6</b>	24,7	27,6	29,6	30,1
<b>Pacient 7</b>	22,3	25,4	27,5	29,3
<b>Pacient 8</b>	18,3	23,3	28,7	29,6
<b>Pacient 9</b>	22,2	25,8	26,8	24,6
<b>Pacient 10</b>	22,2	24,1	28,7	30,9
<b>Pacient 11</b>	31,7	31,2	31,5	31,4
<b>Pacient 12</b>	35,0	34,0	34,0	33,5
<b>Pacient 13</b>	28,2	29,6	32,2	30,6
<b>Pacient 14</b>	30,9	27,1	25,8	28,3
<b>Pacient 15</b>	32,7	25,7	25,3	26,9

*Zdroj: vlastní*

MCH je však analyzátozem vypočítaný parametr z koncentrace hemoglobinu a celkového počtu erythrocytů. Ke správné diagnostice se tedy musí brát v potaz i tyto činitele. Dle početního vztahu uvedeném v tabulce 5 (str. 32) se zvyšováním obou parametrů hodnota MCH normalizuje.

Pro sledování MCH v průběhu léčby byli vybráni jen ti pacienti, kteří byli v prvním sledovaném vyšetření hypochromní. Není totiž třeba sledovat vývoj MCH u pacientů, kteří hypochromií netrpí. Pro vybrané pacienty byly vypracovány rozdíly mezi jednotlivými měřeními tak, aby bylo možné pozorovat vývoj MCH v průběhu léčby železem.

Tyto rozdíly popisuje tabulka 10. Z jednotlivých rozdílových hodnot MCH R1, MCH R2 a MCH R3 byl vytvořen průměr a směrodatná odchylka pro každého pacienta. Kladné hodnoty označují zvýšení MCH, tedy zlepšení oproti dřívějšímu stavu. Naopak záporné označují snížení MCH – zhoršení stavu anémie a prohloubení hypochromie. Průměr pak ukazuje, zda průměrně došlo ke zvýšení či snížení hodnot MCV.

Tabulka 10: Sledování rozdílů hodnot MCH během měření

	MCH [pg] - rozdíl				
	MCH R1	MCH R2	MCH R3	Průměr	SD
<b>Pacient 1</b>	-0,7	-2,4	1	-0,70	1,70
<b>Pacient 2</b>	0,1	0,9	3,2	1,40	1,61
<b>Pacient 5</b>	1,6	-1,9	0,5	0,07	1,79
<b>Pacient 6</b>	2,9	2	0,5	1,80	1,21
<b>Pacient 7</b>	3,1	2,1	1,8	2,33	0,68
<b>Pacient 8</b>	5	5,4	0,9	3,77	2,49
<b>Pacient 9</b>	3,6	1	-2,2	0,80	2,91
<b>Pacient 10</b>	1,9	4,6	2,2	2,90	1,48
<b>Pacient 15</b>	-7	-0,4	1,6	-1,93	4,50

*Zdroj: vlastní*

Stav MCH po léčbě železem popisuje tabulka 11. Dle stanovených intervalů se zařadili jednotliví pacienti do odpovídajících skupin hodnotících stav vývoje anémie. Zlepšení dosáhlo 6 pacientů (velmi dobrého zlepšení 2 pacienti a dobrého 4), zhoršení 2 a žádné nebo zanedbatelné změny 1 pacient z celkového počtu 9 hypochromních pacientů.

Tabulka 11: Hodnocení MCH po léčbě železem

Zlepšení	MCH	Četnosti	Četnosti [%]
Velmi dobré	> 2,51	2	22%
Dobré	0,51-2,50	4	44%
Žádné	(-0,50)-0,50	1	11%
Zhoršení	< (-0,10)	2	22%

*Zdroj: vlastní*

Další související parametr se sideropenickou anémií je MCHC (koncentrace hemoglobinu v erytrocytech). V tabulce 12 jsou uvedena primární data MCHC. V prvním měření bylo zjištěno, že 9 pacientů je hypochromních (hodnoty MCHC pod 320 g/l) a 6 pacientů mělo hodnoty v normě. Žádný pacient nepřekročil horní hranici referenčních mezí.

Tabulka 12: Koncentrace hemoglobinu v erytrocytech

	MCHC [g/l]			
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 4
<b>Pacient 1</b>	312	328	315	322
<b>Pacient 2</b>	308	310	315	328
<b>Pacient 3</b>	338	343	336	329
<b>Pacient 4</b>	339	340	341	337
<b>Pacient 5</b>	317	322	326	327
<b>Pacient 6</b>	319	330	330	333
<b>Pacient 7</b>	305	326	339	345
<b>Pacient 8</b>	300	315	322	327
<b>Pacient 9</b>	319	327	329	322
<b>Pacient 10</b>	312	315	337	344
<b>Pacient 11</b>	341	339	337	342
<b>Pacient 12</b>	333	333	333	333
<b>Pacient 13</b>	316	326	337	317
<b>Pacient 14</b>	332	333	326	330
<b>Pacient 15</b>	345	316	325	330

*Zdroj: vlastní*

Vývoj MCHC po dobu léčby železem znázorňuje rozdílová tabulka 13 vytvořena z dat z tabulky 12. Pro tyto účely bylo vybraných 9 hypochromních pacientů se sníženými hodnotami MCHC. Převládající kladné hodnoty znamenají nárůst MCHC mezi jednotlivými měřeními. To znamená, že se MCHC postupně normalizovalo a došlo ke zlepšení stavu hemoglobinu v červených krvinkách.

Tabulka 13: Sledování rozdílů hodnot MCHC v průběhu měření

	MCHC [g/l] - rozdíl				
	MCHC R1	MCHC R2	MCHC R3	Průměr	SD
<b>Pacient 1</b>	16	-13	7	3,3	14,8
<b>Pacient 2</b>	2	5	13	6,7	5,7
<b>Pacient 5</b>	5	4	1	3,3	2,1
<b>Pacient 6</b>	11	0	3	4,7	5,7
<b>Pacient 7</b>	21	13	6	13,3	7,5
<b>Pacient 8</b>	15	7	5	9,0	5,3
<b>Pacient 9</b>	8	2	-7	1,0	7,5
<b>Pacient 10</b>	3	22	7	10,7	10,0
<b>Pacient 13</b>	10	11	-20	0,3	17,6

*Zdroj: vlastní*

K hodnocení stavu MCHC po léčbě železem byla zhotovena tabulka 14. Dle stanovených intervalů se zařadili jednotliví pacienti do odpovídajících skupin hodnotících stav MCHC po sledovaném období. Zlepšení dosáhlo 7 pacientů (velmi dobrého zlepšení 2 pacienti a dobrého 5 pacientů), nebylo zaznamenáno žádné zhoršení a zanedbatelné změny se projevily u 2 pacientů z celkového počtu 9 hypochromních pacientů.

Tabulka 14: Hodnocení MCHC po léčbě železem

Zlepšení	MCHC	Četnosti	Četnosti [%]
Velmi dobré	> 9,01	2	22%
Dobré	3,01-9,00	5	56%
Žádné	(-3,00)-3,00	2	22%
Zhoršení	< -3,01	0	0%

*Zdroj: vlastní*

Mezi další relevantní parametr KO patří MCV. Jedná se o průměrný objem jednoho erytrocytu, který se vypočítává dle vztahu uvedeném v tabulce 5 (str. 32).

V tabulce 15 jsou uvedeny naměřené hodnoty analyzátozem za 4 poslední patientská měření.

Tabulka 15: Průměrný objem jednoho erytrocytu

	MCV [fl]			
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 4
<b>Pacient 1</b>	88	81,6	77,3	79
<b>Pacient 2</b>	67,7	67,6	69,2	76,3
<b>Pacient 3</b>	84,6	84,6	87,5	85,3
<b>Pacient 4</b>	84,3	83,4	83,8	83,7
<b>Pacient 5</b>	77,4	81,3	85,2	80,7
<b>Pacient 6</b>	77,4	83,9	89,7	90,3
<b>Pacient 7</b>	73,3	78,1	84,4	86,2
<b>Pacient 8</b>	61,1	74,1	89,1	90,5
<b>Pacient 9</b>	69,5	78,9	81,3	78,1
<b>Pacient 10</b>	70,6	76,5	85,2	89,9
<b>Pacient 11</b>	92,9	91,9	93,4	91,9
<b>Pacient 12</b>	105,2	102,1	102,1	102,2
<b>Pacient 13</b>	89,3	90,9	95,7	96,7
<b>Pacient 14</b>	90,3	93	83,1	85,7
<b>Pacient 15</b>	94,8	81,5	78,1	81,7

*Zdroj: vlastní*

Z hodnot MCV na začátku sledování léčby (Měření 1) byla vytvořena četnostní tabulka (tabulka 16). Dle této tabulky bylo zjištěno, že 7 pacientů mělo průměrný objem erytrocytů v normě (normocyty), 7 pacientů trpělo mikrocytózou (snížený průměrný



objem erytrocytů pod 82 fl). Jeden pacient měl zvýšenou hodnotu MCV nad 98 fl – jeho červené krvinky byly makrocytární. V teoretické části je uvedeno, že sideropenická anémie je mikrocytární či normocytární.

Tvrzení z předchozího odstavce se potvrdilo v již zmiňované tabulce 16, která říká, že 14 z 15 (93 %) sledovaných pacientů bylo při prvním měření normocytární nebo mikrocytární.

Tabulka 16: Četnostní tabulka hodnot MCV v prvním měření

MCV [fl]	erytrocyty	četnosti
>98	makrocyty	1
98-82	normocyty	7
<82	mikrocyty	7

*Zdroj: vlastní*

Po podávání železa by se mělo MCV normalizovat, měly by se tedy začít tvořit erytrocyty s MCV v referenčních mezích. Tabulka 17 ukazuje rozdíly mezi jednotlivými měřeními právě u 7 pacientů, kteří měli na začátku sledování mikrocyty (jedná se o pacientky 2,5,6,7,8,9,10). Záporné hodnoty ukazují o kolik kleslo MCV mezi měřeními. Kladné hodnoty naopak o kolik MCV vzrostlo. Dle kladných průměrných hodnot lze usuzovat, že u všech pacientů došlo k vzrůstu MCV, tedy ke zlepšení stavu.

Tabulka 17: Sledování rozdílů hodnot MCV během měření

	MCV [fl] - rozdíl				
	MCV R1	MCV R2	MCV R3	Průměr	SD
<b>Pacient 2</b>	-0,1	1,6	7,1	2,9	3,8
<b>Pacient 5</b>	3,9	3,9	-4,5	1,1	4,8
<b>Pacient 6</b>	6,5	5,8	0,6	4,3	3,2
<b>Pacient 7</b>	4,8	6,3	1,8	4,3	2,3
<b>Pacient 8</b>	13	15	1,4	9,8	7,3
<b>Pacient 9</b>	9,4	2,4	-3,2	2,9	6,3
<b>Pacient 10</b>	5,9	8,7	4,7	6,4	2,1

*Zdroj: vlastní*

Tabulka 18 pak hodnotí stav po sledování léčby železem. Dle vyhotovených intervalů bylo zjištěno, že zlepšení dosáhlo 6 pacientů (dobrého 5 a velmi dobrého 1). Zanedbatelného rozdílu dosáhl 1 pacient. Zhoršení se neobjevilo u žádného pacienta.

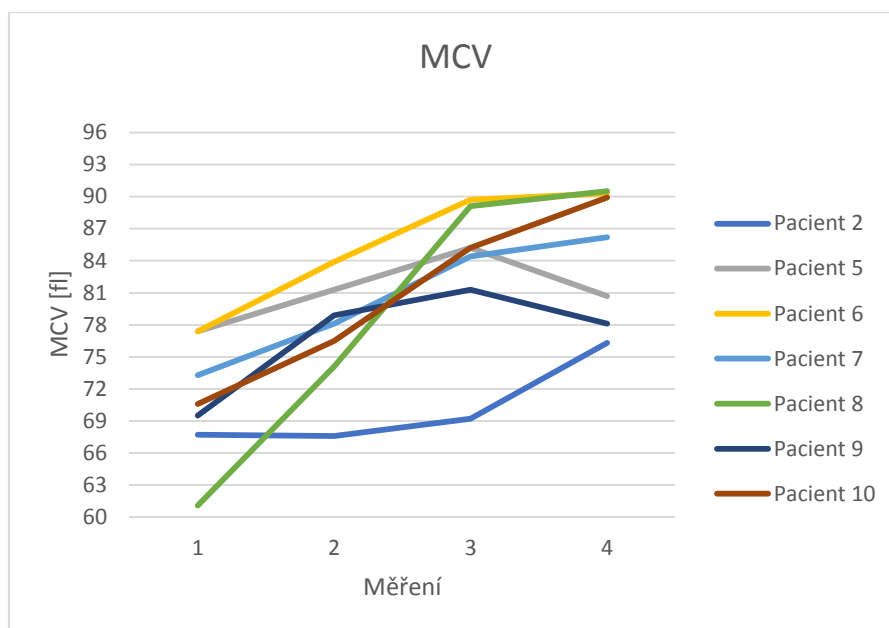
Tabulka 18: Hodnocení MCV po léčbě železem

Zlepšení	MCV	Četnosti	Četnosti [%]
Velmi dobré	> 7,01	1	14%
Dobré	2,01-7,00	5	71%

Žádné	(-2,00)-2,00	1	14%
Zhoršení	< -2,01	0	0%

Zdroj: vlastní

Graf na obrázku 6 ještě lépe demonstruje vývoj MCV. Je zde patrné, že u 4 pacientů došlo k normalizaci MCV (červená oblast v grafu). U třech pacientů nedošlo k překročení spodní hranice referenčních mezí, jejich hodnoty však významně stouply.



Obrázek 6: Graf sledování MCV po dobu léčby železem

Zdroj: vlastní

Pro sideropenickou anémii je důležitý i parametr RDW (distribuční šíře erytrocytů) Referenční meze RDW jsou dle České hematologické společnosti pro ženy i muže stejné (10,0 - 15,2 %). Výsledky měření každého pacienta jsou uvedeny v tabulce 19. Při prvním měření bylo zjištěno, že u 6 pacientů jsou hodnoty v normě. Zbýlých 9 pacientů se nachází nad horní mezí, vykazují tedy anizocytózu.

Tabulka 19: Distribuční šíře erytrocytů

	RDW [%]			
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 4
<b>Pacient 1</b>	20,1	18,0	22,6	22,1
<b>Pacient 2</b>	21,2	21,2	18,9	22,0
<b>Pacient 3</b>	12,9	16,8	13,2	13,6
<b>Pacient 4</b>	13,3	13,9	14,0	13,7
<b>Pacient 5</b>	22,2	18,0	15,4	19,1
<b>Pacient 6</b>	19,3	20,6	13,1	13,0
<b>Pacient 7</b>	20,2	16,6	13,3	13,9
<b>Pacient 8</b>	17,9	37,8	13,0	13,1
<b>Pacient 9</b>	17,6	15,7	15,8	15,3
<b>Pacient 10</b>	17,5	23,7	15,7	13,3
<b>Pacient 11</b>	14,4	15,2	14,5	14,6

<b>Pacient 12</b>	12,9	13,3	13,2	12,9
<b>Pacient 13</b>	17,4	17,5	13,3	14,6
<b>Pacient 14</b>	14,3	15,4	15,6	16,6
<b>Pacient 15</b>	13,6	17,3	24,8	23,2

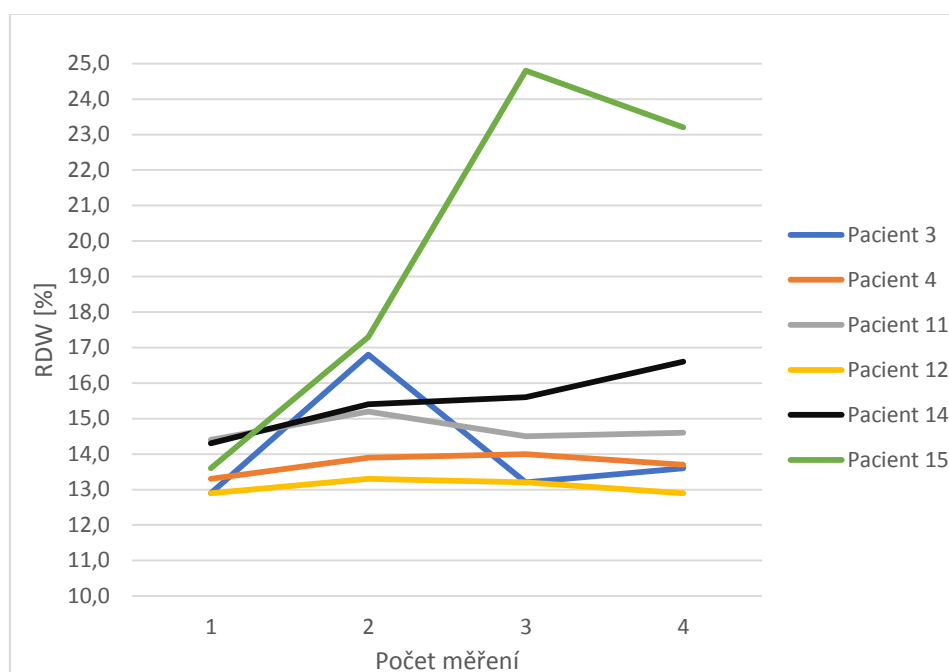
*Zdroj: vlastní*

RDW je parametr, který hodnotí erytrocyty porovnáváním jejich velikosti mezi sebou, nebere však v úvahu žádné jiné hodnoty – určuje tedy pouze homogenitu či heterogenitu dané populace erytrocytů.

Lze tedy usuzovat, že pacienti, kteří v prvním měření měli normální hodnoty, se nacházejí buď v pokročilejším stádiu sideropenie, nebo se u nich teprve začala rozvíjet, a ještě nedošlo k takovému snížení hemoglobinu, které by přispělo k významné změně velikosti erytrocytů.

Hodnoty RDW u pacientů s normální distribuční šíří erytrocytů by se tedy v dalších měření měly zvyšovat a následně normalizovat v důsledku léčby. Tyto hodnoty se však budou zvyšovat i u pacientů, u kterých nedošlo ke zlepšení, nýbrž ke zhoršení stavu hemoglobinu v erytrocytech.

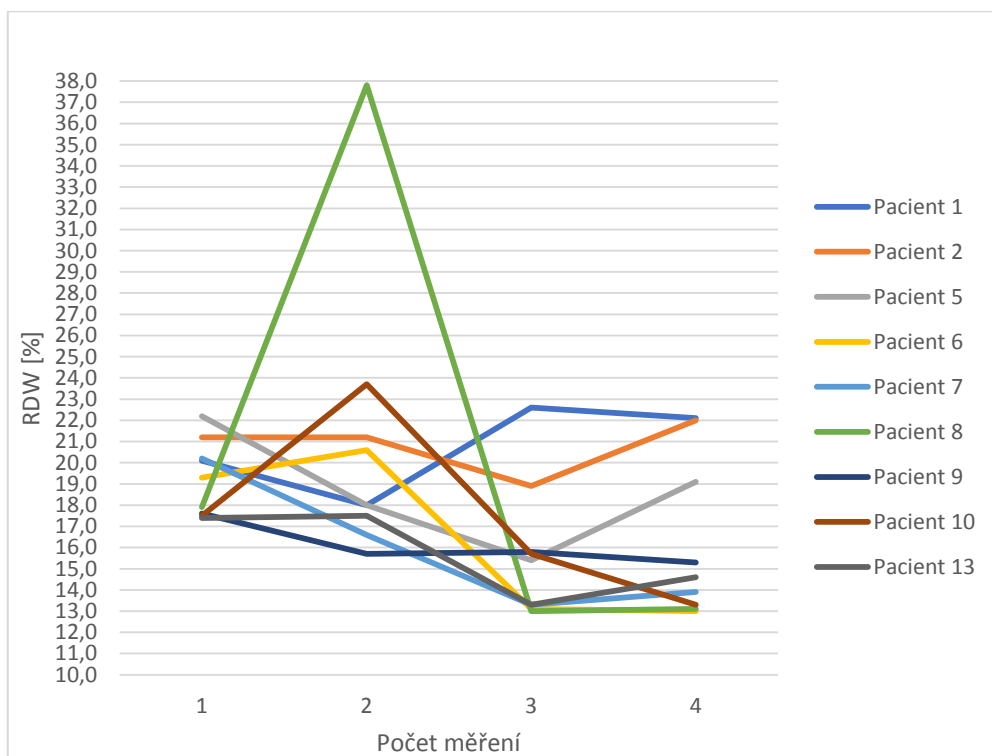
Tvrzení v předešlém odstavci potvrzuje graf na obrázku 7. Zde je vidět, že u všech pacientů došlo v průběhu léčby k nárůstu RDW. U pacienta 15 a 14 došlo k nejvýraznějšímu nárůstu. Červená oblast v grafu označuje referenční meze RDW.



Obrázek 7: Graf vývoje RDW u pacientů s anizocytózou

*Zdroj: vlastní*

U pacientů, u kterých se již v prvním měření objevila anizocytóza, byl zhotoven graf vývoje RDW po dobu léčby železem (obrázek 8). Za tuto dobu (4 měření) se měly erytrocyty dostat do referenčních mezí RDW (populace erytrocytů se homogenizovala). To se potvrdilo u 6 pacientů z 9. Červená zóna určuje referenční meze RDW.



Obrázek 8: Graf vývoje RDW u normocytárních pacientů

*Zdroj: vlastní*

Parametr RDW však nelze posuzovat bez dalších hodnot jako je MCH nebo MCV (popsány v předešlých odstavcích). Bez těchto ostatních hodnot nelze rozlišit, zda dochází ke zlepšení či zhoršení sideropenie. Díky této skutečnosti je zbytečné provádět rozdíly hodnot, jako u předchozích parametrů.

#### 4.2 Výsledky biochemického vyšetření

Stanovení hladiny feritinu byl splněno pomocí analyzátoru Roche cobas® 6000. Ke sledování hladiny feritinu během léčby železem byly použity 4 poslední výsledky 15 pacientů se sideropenickou anémií z Nemocnice Jindřichův Hradec, a.s. stejně jako u výsledků krevního obrazu.

Primární data hladiny feritinu ze všech čtyř měření jsou uvedena v tabulce 20.

Tabulka 20: Hodnoty feritinu

	Feritin [ $\mu\text{g/l}$ ]			
	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 4
<b>Pacient 1</b>	11	41	65	18
<b>Pacient 2</b>	17	6	16	29
<b>Pacient 3</b>	8	22	39	44
<b>Pacient 4</b>	13	11	40	67
<b>Pacient 5</b>	17	15	12	13
<b>Pacient 6</b>	26	27	52	47
<b>Pacient 7</b>	9	18	38	43
<b>Pacient 8</b>	5	23	30	56
<b>Pacient 9</b>	6	9	13	9
<b>Pacient 10</b>	9	54	68	38
<b>Pacient 11</b>	50	50	48	58
<b>Pacient 12</b>	14	88	111	106
<b>Pacient 13</b>	11	15	157	349
<b>Pacient 14</b>	8	12	37	80
<b>Pacient 15</b>	9	40	13	24

*Zdroj: vlastní*

Dle hodnot v měření 1 v tabulce 20 byla sestavena četnostní tabulka 21. Tato tabulka říká, kolik žen trpělo na začátku měření deficitem feritinu (hodnoty pod 15  $\mu\text{g/l}$ ), a kolik mužů trpělo deficitem feritinu (hodnoty pod 30  $\mu\text{g/l}$ ). Dle výsledků je patrné, že deficitem trpělo 7 z 10 vyšetřených žen a 4 z 5 vyšetřených mužů.

Tabulka 21: Četnostní tabulka hodnot feritinu v měření 1

Ženy		Muži	
Feritin [ $\mu\text{g/l}$ ]	Četnosti	Feritin [ $\mu\text{g/l}$ ]	Četnosti
>150	0	>400	0
15-150	3	30-400	1
<15	7	<30	4

*Zdroj: vlastní*

Pro sledování hodnot feritinu v průběhu léčby železem byla zhotovena rozdílová tabulka 22. Výchozími hodnotami pro tuto tabulku byly hodnoty pacientů, kteří v prvním měření trpěli deficitem feritinu.

V tabulce 22 lze pozorovat, o kolik se zvýšila či snížila hladina feritinu mezi jednotlivými měřeními. Záporné hodnoty znamenají snížení koncentrace feritinu, a tedy úbytek železa v zásobách těla. Kladné hodnoty znamenají, že se koncentrace feritinu zvyšuje – dochází k doplnění zásob železem. Průměrná hodnota pak ukazuje, zda došlo k průměrnému zlepšení, nebo zhoršení stavu.

Tabulka 22: Sledování rozdílů hodnot feritinu během léčby železem

	Feritin [ $\mu\text{g/l}$ ]				
	feritin R1	feritin R2	feritin R3	Průměr	SD
<b>Pacient 1</b>	30	24	-47	2,3	42,8
<b>Pacient 3</b>	14	17	5	12,0	6,2
<b>Pacient 4</b>	-2	29	27	18,0	17,3
<b>Pacient 7</b>	9	20	5	11,3	7,8
<b>Pacient 8</b>	18	7	26	17,0	9,5
<b>Pacient 9</b>	3	4	-4	1,0	4,4
<b>Pacient 10</b>	45	14	-30	9,7	37,7
<b>Pacient 12</b>	74	23	-5	30,7	40,1
<b>Pacient 13</b>	4	142	192	112,7	97,4
<b>Pacient 14</b>	4	25	43	24,0	19,5
<b>Pacient 15</b>	31	-27	11	5,0	29,5

*Zdroj: vlastní*

Tabulka 23 pak hodnotí stav feritinu po sledování léčby železem. Dle vyhotovených intervalů bylo zjištěno, že zlepšení dosáhlo 9 pacientů (dobrého 7 a velmi dobrého 2). Zanedbatelného rozdílu dosáhli 2 pacienti. Zhoršení se neobjevilo u žádného pacienta.

Tabulka 23: Hodnocení feritinu po léčbě železem

Zlepšení	Intervaly	Četnosti	Četnosti [%]
Velmi dobré	> 30,01	2	18%
Dobré	3,01-30,00	7	64%
Žádné	(-3,00)-3,00	2	18%
Zhoršení	< -3,01	0	0%

*Zdroj: vlastní*

### 4.3 Výsledky – shrnutí

V této podkapitole bych chtěla shrnout výsledky všech měření.

Tabulka 24 byla vytvořena k interpretaci výsledků stavu krevního obrazu a feritinu na konci sledování léčby železem (po 4. měření). Výchozími daty pro tabulku 24 byly tabulky hodnotící stav po léčbě z předchozích měření. Zelená pole s šipkou nahoru značí celkové zlepšení v daném parametru. Červená pole s šipkou dolů označují

zhoršení v daném parametru. Šedá pole pak označují stav, kdy nedošlo k žádné nebo zanedbatelné změně v daném parametru.

Tabulka 24 také slouží k souhrnnému pohledu na stav pacienta. K celkovému zlepšení stavu sideropenické anémie došlo celkem u 11 pacientů. U pacientů 1, 14 a 15 došlo jen k částečnému zlepšení.

Tabulka 24: Hodnocení vyšetřovaných parametrů po posledním měření

	HGB	MCH	MCHC	MCV	feritin
<b>Pacient 1</b>	-	↓	↑	-	-
<b>Pacient 2</b>	↑	↑	↑	↑	↑
<b>Pacient 3</b>	↑	-	-	-	↑
<b>Pacient 4</b>	-	-	-	-	↑
<b>Pacient 5</b>	-	-	↑	↑	-
<b>Pacient 6</b>	↑	↑	↑	↑	-
<b>Pacient 7</b>	↑	↑	↑	↑	↑
<b>Pacient 8</b>	↑	↑	↑	↑	↑
<b>Pacient 9</b>	-	↑	-	↑	-
<b>Pacient 10</b>	↑	↑	↑	↑	↑
<b>Pacient 11</b>	-	-	-	-	-
<b>Pacient 12</b>	-	-	-	-	↑
<b>Pacient 13</b>	↑	-	-	-	↑
<b>Pacient 14</b>	↓	-	-	-	↑
<b>Pacient 15</b>	↓	↓	-	-	↑

*Zdroj: vlastní*

## 5. Diskuze

Anémie je dle Penky (2001) téměř vždy sekundární onemocnění. To potvrzuje i daný soubor pacientů, kde 93 % pacientů trpí primárním onemocněním. V souboru pacientů převládají lidé ve věkové skupině 40 – 80 let (87 %). Lze tedy předpokládat, že starší lidé jsou náchylnější ke vzniku nějakého primárního onemocnění a následně i k vzniku anémie.

Dle Čermáka (2014) jsou sideropenickou anémií více ohroženy ženy, kvůli fyziologickým ztrátám krve. To se potvrdilo i ve vyšetřovaném souboru pacientů (67 % žen).

V prvním měření bylo zjištěno, že hladina hemoglobinu nebyla u všech pacientů pod dolní hranicí. U žen 90 % vykazovalo nižší koncentraci hemoglobinu, ale u mužů jen 40 %. U hodnot MCH byly výsledky prvního měření podobné. 80 % žen mělo MCH pod dolní hranicí referenčních mezí. U mužů to bylo jen 20 %. Hodnoty MCHC byly sniženy u 80 % žen a 20 % mužů. MCV bylo sniženo u 70 % žen a 0 % mužů. Jeden muž pak vykazoval hodnoty nad horní hranicí referenčních mezí pro MCV. Hodnoty RDW byly zvýšeny u 80 % žen a 20 % mužů. Pacienti se sníženými hodnotami RDW se shodují s pacienty se sníženými hodnotami MCHC. Lze tedy říci, že 80 % žen a 20 % mužů na začátku měření trpěli hypochromní mikrocytární nebo normocytární anémií s anizocytózou. Tento stav je dle Dobrotové a Kubisze (2006) typický pro sideropenickou anémii.

Dále je pro sideropenickou anémii charakteristické snížení feritinu. To se ukázalo v prvním měření u 70 % žen a 80 % mužů. Výsledky feritinu byly hodnoceny podle referenčních mezí, které udává firma Roche Diagnostics (reagencie i automatický analyzátor použitý pro vyšetření jsou vyrobeny firmou Roche). Roche Diagnostic ve svém metodickém listu (2020a) uvádí, že hodnoty u žen po menopauze se přibližují hodnotám mužů. Díky této skutečnosti můžeme říci, že v prvním měření mělo sníženou hladinu feritinu 80% žen.

Dle Burtona et al. (2020) je feritin reaktantem v akutní fázi a s hladinou feritinu by se tedy měl stanovit i C reaktivní protein. Hladina CRP však nebyla zahrnuta mezi vyšetření v rámci této bakalářské práce kvůli složitosti vyhodnocení.

V rámci čtyř po sobě jdoucích vyšetření krevního obrazu a hladiny feritinu byla sledována závislost na perorální léčbě železem. Bylo určeno zlepšení či zhoršení mezi jednotlivými měřeními a z nich pak průměrná hodnota, ze které lze usoudit, zda se



pacientův stav po dobu sledování zlepšoval, či zhoršoval v daném parametru. Celkově tedy došlo ke zlepšení u 73 % pacientů. U 7 % pacientů nedošlo k žádné významné změně. 20 % pacientů zaznamenalo v určitých parametrech dokonce zhoršení.

Lze také diskutovat vývoj v jednotlivých parametrech krevního obrazu a koncentrace feritinu.

Koncentrace hemoglobinu se zvýšila u 60 % žen a 20 % mužů. K žádné nebo zanedbatelné změně v HGB došlo u 40 % žen a 40 % mužů. U 40 % mužů došlo ke zhoršení (snížení) HGB. Zhoršení se projevilo u pacientů 14 a 15, u kterých je příčina sideropenie ulcerace a ztráty v GIT. Je tedy možné, že došlo ke zhoršení stavu těchto primárních onemocnění, což může mít významný vliv na krevní obraz pacientů.

U 9 pacientů, kteří měli na začátku měření snížené MCH (hypochromie), došlo ke zlepšení u 66 %, žádné změny u 11 % a zhoršení (resp. Snížení MCH) u 22 %. Mezi pacienty se zhoršením MCH byl opět pacient 15 a dále pacientka 1, u které zatím nebyla zjištěna příčina sideropenie. U zbylých 6 pacientů, kteří měli v prvním měření MCH v normě, nedošlo k žádnému výkyvu hodnot z referenčních mezí.

V parametru MCHC bylo na začátku zjištěno 9 pacientů snížení hodnot a u 6 pacientů se hodnoty pohybovaly v referenčních mezích. U první skupiny se hodnoty MCHC zvýšily u 78 % a u 22 % nedošlo k žádné významné změně. U žádného pacienta nedošlo ke zhoršení. U druhé skupiny zůstaly hodnoty MCHC v referenčních mezích.

U 7 pacientů (ženy) se sníženými hodnotami MCV (mikrocytóza) došlo ke zlepšení u 85 % a 14 % nezaznamenalo významnější změnu. Již výše byl zmíněn pacient 12, u kterého byla hodnota MCV nad referenční mezí. Po prodělání léčby železem zůstaly hodnoty MCV stejné. U 6 pacientů, kteří měli na počátku měření MCV v pořádku, nedošlo k výraznějším změnám. U pacienta 15 pak bylo zaznamenáno snížení MCV těsně pod dolní hranici referenčních mezí.

Při vyšetření feritinu bylo zjištěno zlepšení u 71 % žen a 100 % mužů, kteří trpěli již na začátku deficitem feritinu (celkem 11 pacientů). U pacientů 2, 6, 11 se hodnoty pohybovaly v referenčních mezích. U pacientky 5, která se již na začátku měření pohybovala na dolní hranici normální hladiny feritinu, došlo ke snížení těchto hladin.

Po dobu měření byl však sledován pouze stav anémie nikoliv primárního onemocnění. Nelze tedy určit, zda za zlepšení stavu anémie odpovídá pouze léčba železem. Nebylo také možné určit, zda vyšetřovaní pacienti pravidelně užívali perorální železo dle pokynů lékaře – jsou totiž známé časté vedlejší účinky.

## **Závěr**

Na začátku jsem si stanovila 5 cílů, které jsem se pokusila splnit ve spolupráci Oddělením hematologie a krevní transfuze v Nemocnici Jindřichův Hradec, a.s.. V mé bakalářské práci se podařilo splnit cíle 1 – 3. Cíle 4 a 5 se nepodařilo splnit z důvodu malého množství nesourodých vzorků a nedostatku informací o daném souboru pacientů.

Výsledky bakalářské práce pak mohou v praxi posloužit k lepšímu posouzení a popisu vztahu závažnosti anémie s klinickými obtížemi. Tato bakalářská práce dává také důraz na neocenitelné laboratorní metody důležité ke správné diagnostice a sledování léčby sideropenické anémie.

## Seznam použité literatury

1. AROSIO, P., ELIA, L., POLI, M., 2017. Ferritin, cellular iron storage and regulation. *IUBMB Life* [online]. 69(6), 414-422, [cit. 2019-11-18]. DOI: 10.1002/iub.1621. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/iub.1621>
2. AUERBACH, M., ADAMSON, J. W., 2016. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *American Journal of Hematology* [online]. 91(1), 31-38 [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1002/ajh.24201. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajh.24201>
3. BEARD, J., HAN, O., 2009. Systemic iron status. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects* [online]. 1790(7), 584-588 [cit. 2019-11-21]. DOI: 10.1016/j.bbagen.2008.09.005. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304416508002171>
4. Beckman Coulter Dx, 2018. DxH800 Hematology Analyzer [online]. *YouTube* [cit. 2020-03-24]. Dostupné z: [https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=193&v=vYde6LegVws&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?time_continue=193&v=vYde6LegVws&feature=emb_logo)
5. Beckman Coulter Dx, 2009. UniCel DxH 800 Coulter Cellular Analysis System, operator's manual
6. BOES, K. M., DURHAM, A. C., 2017. Bone Marrow, Blood Cells, and the Lymphoid/Lymphatic System1. *Pathologic Basis of Veterinary Disease* [online]. Elsevier, 2017, 724-804.e2 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1016/B978-0-323-35775-3.00013-8. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357753000138>
7. BULIKOVÁ, A., KISSOVÁ, J., 2011. Anemie v praxi. *Interní medicína pro praxi* [online]. 13(1), 31-34 [cit. 2020-02-26]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/01/08.pdf>
8. BURTON, J. K., YATES, L. C., et al., 2020. New horizons in iron deficiency anaemia in older adults. *Age and Ageing* [online]. [cit. 2020-02-29]. DOI: 10.1093/ageing/afz199. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ageing/advance-article/doi/10.1093/ageing/afz199/5714790>
9. CAMASCHELLA, C., 2015. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology* [online]. 2015(1), 8-13 [cit. 2020-02-25]. DOI: 10.1182/asheducation-2015.1.8. Dostupné z:

- <https://ashpublications.org/hematology/article/2015/1/8/20735/Iron-deficiency-new-insights-into-diagnosis-and>
10. Cobas® 6000 analyzer series, © 2020 [online]. Roche Diagnostics [cit. 2020-03-28]. Dostupné z: [https://diagnostics.roche.com/us/en/products/systems/cobas\\_6000-analyzer-series.html#productInfo](https://diagnostics.roche.com/us/en/products/systems/cobas_6000-analyzer-series.html#productInfo)
  11. ČERMÁK, J., 2014. Léčba anémie a nedostatku železa z pohledu hematologa. *Kardiol Rev Int Med*. 16(5), 359-363. ISSN 2336-288x.
  12. DELOUGHERY, T. G., 2017. Iron Deficiency Anemia. *Medical Clinics of North America* [online]. 101(2), 319-332 [cit. 2020-02-25]. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.09.004. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28189173>
  13. DOBROTOVÁ, M., KUBISZ, P., 2006. *Hematológia a transfuziologie: učebnica*. Praha: Grada, 323 s. ISBN 80-8090-000-0.
  14. DYLEVSKÝ, I., 2019. *Somatologie: pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka*. 3. vydání. Praha: Grada, 312 s. ISBN 978-80-271-2111-3.
  15. *Elecsys Ferritin*, © 2017. [online]. Roche Diagnostics [cit. 2020-06-].
  16. *Feritin 2. generace*, © 2019a. [online]. Roche Diagnostics [cit. 2020-02-24].
  17. FORD, G. C., HARRISON, P. M., RICE, D. W., et al., 1984. Ferritin: Design and Formation of an Iron-Storage Molecule. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci* [online].. 304(1121), 551-565. doi: 10.1098/rstb.1984.0046. Dostupné z: <http://rstb.royalsocietypublishing.org/cgi/doi/10.1098/rstb.1984.0046>
  18. GANZ, T., 2016. Heparidin. *Rinsho Ketsueki*. 57(10), 1913-1917, doi:10.11406/rinketsu.57.1913
  19. GAO, G., LI, J., ZHANG, Y., CHANG, Y., 2019. Cellular Iron Metabolism and Regulation. *Brain Iron Metabolism and CNS Diseases*. Singapore: Springer Singapore, [cit. 2019-08-28], 21-32. ISBN 978-981-13-9588-8.
  20. GEORGE-GAY, B., PARKER, K., 2003. Understanding the complete blood count with differential. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* [online]. 18(2), 96-117 [cit. 2020-02-28]. DOI: 10.1053/jpan.2003.50013. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089947203000042?via%3Dihub>
  21. GOMME, P. T., MCCANN, K. B., a BERTOLINI, J., 2005. Transferrin: structure, function and potential therapeutic actions. *Drug Discovery Today* [online]. 10(4), 267-273 [cit. 2019-11-21]. DOI: 10.1016/S1359-

- 6446(04)03333-1. Dostupné z:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1359644604033331>
22. HOWARD, M. R., HAMILTON, P. J., 1997. *Haematology: an illustrated colour text*. New York: Churchill Livingstone, 133 s. ISBN 0443-05276-x
23. HUMA, N., SALIM-UR-REHMAN, ANJUM, F. M., et al., 2007. Food Fortification Strategy—Preventing Iron Deficiency Anemia: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* [online]. 47(3), 259-265 [cit. 2020-02-26]. DOI: 10.1080/10408390600698262. Dostupné z:  
<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408390600698262>
24. INFUSINO, I., BRAGA, F., DOLCI, A., PANTEGHINI, M., 2012. Soluble Transferrin Receptor (sTfR) and sTfR/log Ferritin Index for the Diagnosis of Iron-Deficiency Anemia A Meta-Analysis. *American Journal of Clinical Pathology* [online]. 138(5), 642-649 [cit. 2020-05-25]. DOI: 10.1309/AJCP16NTXZLZFAIB. Dostupné z:  
<https://academic.oup.com/ajcp/article-lookup/doi/10.1309/AJCP16NTXZLZFAIB>
25. IOANNOU, G. N., SPECTOR, J., SCOTT, K., ROCKEY, D. C., 2002. Prospective evaluation of a clinical guideline for the diagnosis and management of iron deficiency anemia. *The American Journal of Medicine* [online]. 113(4), 281-287 [cit. 2020-02-24]. DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01226-3. Dostupné z:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934302012263>
26. *Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, and Control*, 2001. [online]. WHO. [cit. 2020-03-16]. Dostupné z:  
[https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf)
27. JÁNOŠOVÁ, B., 2017. *Laboratorní příručka: Agel poliklinika* [online]. 7-22 [cit. 2017-03-16]. Dostupné z:  
<http://poliklinika.agel.cz/ceskatrebova/ambulance/laboratore/dokumenty/laboratorni-prirucka.pdf>
28. JOHNSON-WIMBLEY, T. D., GRAHAM, D.Y., 2011. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* [online]. 4(3), 177-184 [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.1177/1756283X11398736. Dostupné z:  
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756283X11398736>

29. KILLIP, S., BENNET, J. M., CHAMBERS, M.D., 2007. Iron Deficiency Anemia. *Am Fam Physician*. [online]. 75(5), 671-678 [cit. 2020-02-24].  
Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2007/0301/p671.html>
30. KOČÁREK, E., 2010. *Biologie člověka 1*. Praha: Scientia, 336 s. ISBN 978-80-86960-47-0.
31. KRČ, Ivo, 2007. Hematologie - hodnocení krevního obrazu. *Interní Med*. 9(11), 529-530. ISSN 1212-7299.
32. KŘIVÁNKOVÁ, M., HRADOVÁ, M., 2009. *Somatologie: Učebnice pro střední zdravotnické školy*. Praha: Grada, 244 s. ISBN 978-80-247-2988-6.
33. LEE, G.R., FÖRSTER, J., LUKES J., et al., 1998. Iron deficiency and iron deficiency anaemia. In *Wintrobe's Clinical Hematology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 10, 979–1009.
34. LONGO, D. L., CAMASCHELLA, C., 2015. Iron-Deficiency Anemia. *New England Journal of Medicine* [online]. 372(19), 1832-1843 [cit. 2020-02-17]. DOI: 10.1056/NEJMra1401038. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1401038>
35. LUKÁŠ, M., 2019. Hemové železo v substituci sideropenie a sideropenní anémie. *Gastroenterologie a hepatologie*. 73(3), 271-272. doi: 10.14735/amgh2019271.
36. MEINTKER, L., RINGWALD, J., RAUH, M., KRAUSE, S.W., 2013. Comparison of Automated Differential Blood Cell Counts From Abbott Sapphire, Siemens Advia 120, Beckman Coulter DxH 800, and Sysmex XE-2100 in Normal and Pathologic Samples. *American Journal of Clinical Pathology* [online]. 139(5), 641-650 [cit. 2020-06-03]. DOI: 10.1309/AJCP7D8ECZRXXGWCG. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ajcp/article/139/5/641/1761090>
37. MILLER, J. L., 2013. Iron Deficiency Anemia: A Common and Curable Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* [online]. 3(7), a011866-a011866 [cit. 2020-05-21]. DOI: 10.1101/cshperspect.a011866. Dostupné z: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a011866>
38. NOVOTNÝ, J., 2007. Sideropenická anémie. *Medicína pro praxi* [online]. 4(11), 390-394 [cit. 2020-02-26]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/10/02.pdf>

39. PECKA, M., 2002. *Laboratorní hematologie v přehledu*. 1. Český Těšín: Finidr, 160 s. ISBN 80-86682-00-5.
40. PENKA, M., BULIKOVÁ, A., MATÝŠKOVÁ, M., ZAVŘELOVÁ, J., 2001. *Hematologie I.: Neonkologická hematologie*. Praha: Grada, 201 s. ISBN 80-247-0023-9.
41. PENKA, M., SLAVÍČKOVÁ, E., 2012. *Hematologie a transfuzní lékařství I*. Praha: Grada, 192 s. ISBN 978-80-247-3460-6.
42. PHILPOTT, C. C., 2018. The flux of iron through ferritin in erythrocyte development. *Curr. Opin. Hematol.* 25(3), 183-188 doi: 10.1097/MOH.0000000000000417.
43. POSPÍŠILOVÁ, D., 2016. Sideropenická anémie. *Zdraví euro* [online]. [cit. 2020-03-16]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/sideropenicka-anemie-483680>
44. *Referenční meze krevního obrazu, retikulocytů, normoblastů a diferenciálního rozpočtu leukocytů dospělých*, 2015. [online]. ČHS ČLS JEP. [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: [http://www.hematology.cz/doporuceni/laboratorni\\_sekce/files/referencni\\_meze/Doporuceni\\_LS\\_CHS\\_CLS\\_JEP-Ref\\_meze\\_dospeli-KO\\_Diff\\_Ret\\_NRBC\\_v02.pdf](http://www.hematology.cz/doporuceni/laboratorni_sekce/files/referencni_meze/Doporuceni_LS_CHS_CLS_JEP-Ref_meze_dospeli-KO_Diff_Ret_NRBC_v02.pdf)
45. ROKYTA, R., MAREŠOVÁ, D., TURKOVÁ, Z., 2016. *Somatologie: učebnice*. 7. vydání. Praha: Wolters Kluwer, 260 s. ISBN 978-80-7552-306-8.
46. ROZMAN, J., 2006. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha: Academia. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3.
47. SILBERNAGL, S. a DESPOPOULOS, A., 2016. *Atlas fyziologie člověka*. 4. vydání. Praha: Grada, 448 s. ISBN 978-80-247-4271-7.
48. THOMAS, L., ed., 1998. *Clinical laboratory diagnostics: use and assessment of clinical laboratory results*. Frankfurt/Main: TH-Books, 1527 s. ISBN 3-9805215-4-0.
49. *Tina-quant Ferritin Gen. 4*, © 2019c. [online]. Roche Diagnostics [cit. 2020-05-26].
50. *Tina-quant Soluble Transferrin Receptor*, © 2019b. [online]. Roche Diagnostics [cit. 2020-02-24]. Dostupné z: [https://pim-eservices.roche.com/eLD\\_SF/cz/cs/Documents/GetDocument?documentId=0b087c6a-6432-ea11-fa90-005056a772fd](https://pim-eservices.roche.com/eLD_SF/cz/cs/Documents/GetDocument?documentId=0b087c6a-6432-ea11-fa90-005056a772fd)

51. TOLKIEN, Z., STECHER, L., MANDER, A.P., et al., 2015. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* [online]. 10(2) [cit. 2020-03-06]. DOI: 10.1371/journal.pone.0117383. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0117383>
52. VÉGH, V., 2013. Význam železa. *FarmiNews*. 11(1), 52. ISSN 1213-1717.



## Seznam obrázků

Obrázek 1: Struktura hemu .....	9
Obrázek 2: Procentuální zastoupení příčiny vzniku sideropenické anémie .....	26
Obrázek 3: Procentuální zastoupení žen a mužů .....	26
Obrázek 4: Hematologický analyzátor UniCel® DxH 800 Beckman Coulter používaný v Nemocnici Jindřichův Hradec, a.s. ....	29
Obrázek 5: Biochemický analyzátor Roche, cobas® 6000 používaný v Nemocnici Jindřichův Hradec, a.s. ....	30
Obrázek 6: Graf sledování MCV po dobu léčby železem .....	42
Obrázek 7: Graf vývoje RDW u pacientů s anizocytózou.....	43
Obrázek 8: Graf vývoje RDW u normocytárních pacientů .....	44

## Seznam tabulek

Tabulka 1: Fáze sideropenické anémie a změny v nich probíhající .....	15
Tabulka 2: Příčiny sideropenické anémie .....	16
Tabulka 3: Referenční meze krevního obrazu .....	19
Tabulka 4: Popis souboru pacientů .....	25
Tabulka 5: Výpočetní hodnoty KO .....	32
Tabulka 6: Koncentrace hemoglobinu .....	35
Tabulka 7: Rozdíly hodnot HGB .....	36
Tabulka 8: Hodnocení koncentrace hemoglobinu po léčbě železem.....	36
Tabulka 9: Střední množství hemoglobinu v erytrocytech.....	37
Tabulka 10: Sledování rozdílů hodnot MCH během měření.....	38
Tabulka 11: Hodnocení MCH po léčbě železem .....	38
Tabulka 12: Koncentrace hemoglobinu v erytrocytech.....	39
Tabulka 13: Sledování rozdílů hodnot MCHC v průběhu měření.....	39
Tabulka 14: Hodnocení MCHC po léčbě železem .....	40
Tabulka 15: Průměrný objem jednoho erytrocytu .....	40
Tabulka 16: Četnostní tabulka hodnot MCV v prvním měření .....	41
Tabulka 17: Sledování rozdílů hodnot MCV během měření.....	41
Tabulka 18: Hodnocení MCV po léčbě železem .....	41
Tabulka 19: Distribuční šíře erytrocytů .....	42
Tabulka 20: Hodnoty feritinu .....	45
Tabulka 21: Četnostní tabulka hodnot feritinu v měření 1 .....	45
Tabulka 22: Sledování rozdílů hodnot feritinu během léčby železem.....	46
Tabulka 23: Hodnocení feritinu po léčbě železem .....	46
Tabulka 24: Hodnocení vyšetřovaných parametrů po posledním měření .....	47

## Seznam použitých zkratk

Hb	hemoglobin
HbA <sub>1</sub>	hemoglobin adultního typu 1
HbA <sub>2</sub>	hemoglobin adultního typu 2
HbF	fetální hemoglobin
Fe	železo
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	peroxid vodíku
Fe <sup>2+</sup>	železnatý kationt
Fe <sup>3+</sup>	železitý kationt
Fe(OH) <sub>3</sub>	hydroxid železitý
TfR	transferinový receptor
HO-1	hem oxidáza – 1
DMT1	membránový transportér nehemového železa
HCT – 1	membránový nosič hemu
WHO	Světová zdravotnická organizace
MCV	střední objem erytrocytů
MCHC	střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech
GIT	gastrointestinální trakt
sTfR	solubilní transferinový receptor
ELISA	enzymová imunosorbentní analýza
FIA	fluorescenční imunoanalýza
RIA	radioimunoanalýza
MCV	střední objem erytrocytů
MCH	střední objem hemoglobinu v erytrocytech
KO	krevní obraz
WBC	leukocyty
RBC	erytrocyty
PLT	počet trombocytů
RDW	distribuční šíře erytrocytů
CRP	C reaktivní protein
NaF	fluorid sodný
LIS	laboratorní informační systém
RNA	ribonukleová kyselina

FERR4	feritin 4. generace
Li	lithium
MoAb	monoklonální protilátka
HGB	koncentrace hemoglobinu
MCH	průměrné množství hemoglobinu v erytrocytech