



Zdravotně  
sociální fakulta  
Faculty of Health  
and Social Sciences

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

Diferenciální diagnostika anémií z hlediska  
morfologického

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

**Autor:** Michaela Klimentová

**Vedoucí práce:** Mgr. Pavla Moudrá

České Budějovice 2023

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „*Diferenciální diagnostika anémií z hlediska morfologického*“ jsem vypracovala samostatně, pouze s použitím pramenů 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 2.5.2023

.....

podpis

### **Poděkování**

Mé poděkování za trpělivost a velmi vstřícné jednání patří vedoucí této práce paní magistře Pavle Moudré, která mi byla po celou dobu zpracovávání bakalářské práce nápomocna a poskytovala mi cenné rady.

## **Diferenciální diagnostika anémií z hlediska morfologického**

### **Abstrakt**

Anémie je považována za celosvětově rozšířené a stále velmi aktuální onemocnění. Tato práce se snaží poukázat na důležitost správné diagnostiky anémií, bez které není možno nastavit správnou a účinnou léčbu. Ačkoli lidí s anémií stále přibývá, velká část o svém onemocnění neví, nemá ho diagnostikované, a tudíž ho má také neléčené. Diagnostika anémie není nikterak složitá, nicméně za správným stanovením diagnózy stojí hlavně diferenciální diagnostika. Velkým přínosem v diferenciální diagnostice bylo popsání erytrocytárních indexů, podle kterých lze určit přesný typ anémie, a jejich následná implementace v diferenciální diagnostice. Tato bakalářská práce s názvem „Diferenciální diagnostika anémií z hlediska morfologického“ si za hlavní cíl klade statistické zhodnocení četností jednotlivých typů anémie rozlišených na základě morfologie erytrocytů. V praktické části této práce byly zpracovávány na automatickém hematologickém analyzátoru krevní obrázky a následně byla data z těchto vyšetření statisticky zpracována. Ke zpracování veškerých dat byl využit program Excel. Výsledky statistického zpracování byly vloženy do tabulek a grafů. Před samotným statistickým zpracováním byly stanoveny 3 hypotézy, které byly testovány pomocí chí-kvadrátového testu, jehož výsledkem je hladina významnosti ( $p$ ). U všech tří hypotéz byla výsledná hladina významnosti  $<5\%$ , tzn. že byly všechny nulové hypotézy zamítnuty a ve všech případech byla přijata hypotéza alternativní. Ve zpracovávaném souboru dat se překvapivě častěji vyskytovala anémie makrocytární než mikrocytární (20 % ze všech anémií versus 10 %), ale dle očekávání se vyskytovala více anémie hypochromní než hyperchromní (17,39 % ze všech anémií versus 5,65 %). Nejvíce zastoupenou anémií byla v tomto souboru dat anémie normocytární normochromní (62,61 % ze všech anémií). Získané výsledky z tohoto výzkumu mohou čtenáři posloužit k výzkumným účelům či jako informační zdroj.

### **Klíčová slova**

Krev; Anémie; Erytrocytární indexy; Hemoglobin; Erytrocyty; Diferenciální diagnostika



# **Morphological Differential Diagnosis of Anaemia**

## **Abstract**

Anaemia is considered to be a worldwide disease and it remains to be a topical one. This thesis tries to stress the importance of correct diagnosis of anaemia, without which correct and effective treatment cannot be adjusted. Although the number of people with anaemia is increasing, a large proportion are unaware of their disease, have not been diagnosed with it and therefore do not treat it. To diagnose anaemia is not difficult, however, differential diagnosis is the key to diagnose it correctly. A great contribution to the differential diagnosis is the description of erythrocyte indices that can be used to determine the exact type of anaemia and their subsequent use in differential diagnosis. The main objective of this bachelor thesis, entitled "Morphological Differential Diagnosis of Anaemia", is the statistical evaluation of the incidence of different types of anaemia, differentiated based on the erythrocyte morphology. Within the practical part of the thesis, blood counts were analysed on an automatic haematology analyser and then the data from the examinations were statistically processed. Excel was used to process all the data. The results of the statistical processing were entered into tables and graphs. Before the statistical processing, 3 hypotheses were defined and tested using a chi-square test which resulted in a level of significance ( $p$ ). For all three hypotheses, the resulting level of significance was  $<5\%$ , meaning that all null hypotheses were rejected and in all cases the alternative hypothesis was accepted. Surprisingly, macrocytic anaemia was more frequent than microcytic anaemia in the dataset (20 % of all types of anaemia versus 10 %), but as expected, hypochromic anaemia was more frequent than hyperchromic anaemia (17.39 % of all types of anaemia versus 5.65 %). Normocytic normochromic anaemia was the most represented anaemia in the dataset (62.61 % of types of anaemia). The results obtained from this study may be used for research purposes or as a source of information.

## **Key words**

Blood; Anaemia; Erythrocyte indices; Hemoglobin; Erythrocytes; Differential diagnosis

## Obsah

1	Úvod .....	8
2	Krev .....	10
2.1	Funkce krve .....	10
2.2	Složky krve.....	10
3	Erytrocyt .....	11
3.1	Erytropoéza .....	11
3.1.1	Krvetvorné orgány .....	11
3.1.2	Buňky krvetvorby .....	12
3.1.3	Prekurzory erytrocytů .....	12
3.1.4	Faktory ovlivňující erytropoézu.....	13
3.2	Zánik erytrocytu .....	14
4	Hemoglobin .....	15
4.1	Struktura hemoglobinu .....	15
4.2	Funkce hemoglobinu .....	15
4.3	Druhy hemoglobinů .....	16
4.3.1	Embryonální hemoglobiny .....	16
4.3.2	Fetální hemoglobiny .....	16
4.3.3	Hemoglobiny dospělých .....	16
4.4	Hemoglobinopatie .....	17
5	Odchylky počtu erytrocytů .....	18
5.1	Zvýšený počet erytrocytů.....	18
5.1.1	Erytrocytóza.....	18
5.1.2	Polycytémie .....	19
5.1.3	Polycytémie vera.....	19
5.2	Snížený počet erytrocytů.....	19
6	Anémie a jejich klasifikace .....	21
6.1	Podle závažnosti anémie .....	21
6.2	Podle příčiny anémie.....	22
6.2.1	Anémie z poruchy tvorby erytrocytů .....	22
6.2.2	Anémie ze zvýšené destrukce erytrocytů.....	23
6.2.3	Anémie ze ztráty krve .....	24
6.3	Podle erytrocytárních indexů .....	25
6.3.1	MCV .....	25
6.3.2	MCH, MCHC.....	25

7	Charakteristika některých anémií s důrazem na erytrocytární indexy .....	27
7.1	Posthemoragické anémie.....	27
7.2	Anémie z nedostatku železa .....	27
7.3	Megaloblastová anémie.....	28
8	Diagnostika a diferenciální diagnostika anémií .....	29
8.1	Diagnostika mikrocytárních anémií .....	29
8.2	Diagnostika normocytárních anémií .....	30
8.3	Diagnostika makrocytárních anémií .....	30
9	Analyzátory krevního obrazu .....	31
10	Léčba anémií .....	33
11	Cíl práce a hypotézy .....	35
11.1	Cíl práce .....	35
11.2	Hypotézy .....	35
12	Metodika.....	36
12.1	Preanalytická část.....	36
12.2	Analytická část.....	37
12.3	Postanalytická část .....	38
13	Výsledky.....	39
13.1	Četnostní tabulky výsledků .....	40
13.1.1	Hypotéza č. 1 .....	48
13.1.2	Hypotéza č. 2 .....	49
13.1.3	Hypotéza č. 3. ....	50
14	Diskuse .....	52
15	Závěr.....	55
16	Seznam literatury.....	57
17	Seznam příloh a obrázků .....	63
17.1	Seznam obrázků .....	63
17.2	Seznam příloh.....	63
18	Přílohy .....	64
19	Seznam zkratk.....	68

# 1 Úvod

Anémie je celosvětově rozšířené a stále aktuální onemocnění, které postihuje muže i ženy v každém věku. Pro toto onemocnění je charakteristické snížení hemoglobinu pod referenční meze, na základě kterého nedochází k dostatečnému přívodu kyslíku do tkání a orgánů. Proto můžeme pozorovat i klinické příznaky, které zahrnují únavu, slabost, bledost kůže a sliznic, chladné končetiny či zadýchávání. Nejvíce ohroženou skupinou jsou gravidní ženy a malé děti.

Vzhledem k poměrně vysokému výskytu anémie v populaci se nabízí ihned několik otázek, na které bude tato práce hledat odpověď. Např. které faktory přispívají k jejímu vzniku? Jaké jsou nejčastější příčiny vzniku? Jak je možné onemocnění předcházet a v neposlední řadě, jak ho správně léčit? Aby bylo možné na tyto otázky odpovědět, bude se práce v první části snažit čtenáři přiblížit a pomoci pochopit mechanismus vzniku tohoto onemocnění, vysvětlit, jak onemocnění ovlivňuje organismus a zamyslí se nad případnými patologickými vlivy na něj.

Tato práce dále poukazuje na důležitost správné diagnostiky anémií. Je všeobecně známo, že velké procento lidí v populaci anémií trpí, ale málokdo o svém onemocnění ví nebo ho má dokonce diagnostikované. Lidé se tak často dostávají k lékaři až s těžšími formami onemocnění, kdy už je potřeba intenzivnější léčba. Aby bylo možné anémii správně léčit, nabízí se jediná možnost, a to je její správná diagnostika.

Diagnostika anémií není nikterak složitá a zahrnuje zejména vyšetření krevního obrazu, vyloučení změn plazmatického objemu a vyloučení hyperhydratace či dehydratace. Za stanovením správné diagnózy stojí ale především diferenciální diagnostika, která je již složitější.

Velkým přínosem právě v diferenciální diagnostice anémií je možnost zhodnocení anémie na základě erytrocytárních indexů MCV, MCH a MCHC, protože právě změny na erytrocytech patří kromě příznaků klinických k jedněm z nejvýraznějších.

Tyto indexy se do popředí v diagnostice anémií dostaly již v roce 1934, kdy je popsal Maxwell Myer Wintrobe. Jejich stanovení spočívalo v poměrně časově náročném manuálním stanovení hemoglobinu, hematokritu a počtu červených krvinek a následnému dosažení výsledků z těchto stanovení do zformulovaných vzorců.

Ačkoli v dnešní době je možné tyto indexy jednoduše získat analýzou téměř na všech analyzátorech krevního obrazu, je důležité si uvědomit jejich význam a nespornou výhodu v diferenciální diagnostice. Na základě vytvoření těchto indexů došlo také k vytvoření názvosloví pro anémie, které se stalo ve zdravotnictví rutinně používaným. Podle MCV se anémie dělí na mikrocytární, normocytární a makrocytární a podle MCH se dělí na hypochromní normochromní a hyperchromní.

Nejrozšířenějšími anémiemi ve světě jsou anémie z nedostatku železa, které jsou dle erytrocytárních indexů nejčastěji mikrocytární a hypochromní. Na základě tohoto tvrzení došlo k formulaci hypotéz, které budou v této práci vyhodnoceny. Hypotézy ve svém znění využívají názvosloví odvozeného od erytrocytárních indexů, a proto musely být při vyšetřování krevních obrazů, kromě ostatních parametrů, získány i hodnoty erytrocytárních indexů.

V praktické části této práce docházelo tedy ke zpracování krevních obrazů, které byly běžnou hematologickou laboratoří přijaty za jeden kalendářní měsíc. Po shromáždění dat z analyzátoru došlo k jejich statistickému zpracování v programu Excel, aby bylo následně možné zhodnotit stanovené hypotézy.

## 2 Krev

Krví nazýváme neprůhlednou červenou kapalinu, která představuje přibližně 6 % celkové hmotnosti lidského těla (Čihák, 2016). Je životodárnou tekutinou, jejíž nepostradatelné vlastnosti si lidé uvědomovali od dávné minulosti. Již v 5. století před našim letopočtem Empedokles z Akragantu zdůrazňoval důležitost krve pro lidský život (Penka et al., 2012).

### 2.1 *Funkce krve*

Co se funkcí krve týče, lze je rozdělit na transportní a specifické. Mezi transportní funkce patří přenos dýchacích plynů mezi tkáněmi a plicemi a také rozvod živin a odvod odpadních produktů. Ke specifickým funkcím krve řadíme udržování stálého vnitřního prostředí tkáňových i tělních buněk. Dále do této skupiny funkcí řadíme i schopnost krve ochraňovat organismus proti vniknutí cizorodých látek (Dylevský, 2019).

### 2.2 *Složky krve*

Největší část krevního objemu zaujímá krevní plazma (přibližně 55 %) (Navrátil et al., 2017).

Krevní plazma je nažloutlá vazká tekutina, jejíž hlavní složkou je voda. Dále plazma obsahuje i různé organické a anorganické látky (Petřek, 2019). Typickými organickými látkami, které krevní plazma obsahuje, jsou bílkoviny. Tyto bílkoviny mají různé chemické složení, podle kterého je dělíme na albuminy, globuliny a fibrinogen (Dylevský, 2019).

Jak už bylo zmíněno, mimo organických látek, jsou v krevní plazmě i látky anorganické. Mezi ty nejvýznamnější patří sodík, draslík, vápník, hořčík a chloridy (Petřek, 2019). Dále se v krevní plazmě nacházejí buněčné elementy, které zaujímají dalších přibližně 45 % z krevního objemu. Konkrétně jde o tyto tři druhy elementů – červené krvinky (erytrocyty), bílé krvinky (leukocyty) a krevní destičky (trombocyty) (Navrátil et al., 2017).

Každý z těchto tří druhů buněčných elementů plní v organismu svou řádnou specifickou funkci. Hlavní erytrocytární funkcí je výměna krevních plynů (kyslíku, oxidu uhličitého). Leukocyty jsou součástí imunitního systému, čímž chrání organismus před infekcí, a trombocyty se uplatňují v průběhu krevního srážení při poranění (Sucharda a Zlatohlávek, 2015).

### 3 Erytrocyt

Erytrocyty jsou červená krevní tělíska, která mají svůj specifický tvar bikonkávního disku (Carr, 2021). Průměr takového erytrocytu se udává nejčastěji okolo 7,2  $\mu\text{m}$  (Dylevský, 2019). Jiný zdroj udává fyziologický průměr od 7 až do 8  $\mu\text{m}$  (Keohane, 2015). Tloušťka erytrocytu v jeho středu je 0,8  $\mu\text{m}$  a v okrajích je to kvůli již zmíněnému bikonkávnímu tvaru více – asi 2,6  $\mu\text{m}$  (Kittnar et al., 2020).

Červené krvinky se vyznačují svou pružností, které se využívá při průchodu tenkými kapilárami. Při průchodu kapilárami tedy dojde k deformaci, která je při fyziologické funkci erytrocytu pouze přechodná (Čihák 2016).

Počet erytrocytů v organismu je odlišný u mužů a u žen. Muži mívají erytrocytů více, konkrétně 4,3–5,3  $\times 10^{12}/\text{l}$  krve. U žen bývají hodnoty erytrocytů nižší – 3,8–4,8  $\times 10^{12}/\text{l}$  krve (Petřek, 2019). Tato hodnota se ve zdrojích liší. Jiný zdroj udává hodnotu erytrocytů u mužů 4,3–5,7  $\times 10^{12}/\text{l}$  krve a hodnotu u žen 3,9–5,0  $\times 10^{12}/\text{l}$  krve (Moore et al., 2021).

#### 3.1 Erytropoéza

Erytropoéza je pojem, který označuje tvorbu erytrocytů.

Zahrnuje maturaci a diferenciaci, během kterých se erytrocytární jádro kondenzuje, a nakonec je vypuzeno (Rokyta et al., 2015). Ztráta jádra erytrocytu je velmi důležitou fází jeho vývoje vzhledem k funkci červené krvinky. To hlavně z toho důvodu, že jádro erytrocytu disponuje živým metabolismem. Pokud tedy vezmeme v potaz, že hlavní funkcí erytrocytu je přenos dýchacích plynů, tak v případě nevypuzení jádra by mohlo dojít k poměrně významné spotřebě transportovaného kyslíku (Mourek, 2012).

Denně dochází k obnově asi 1 % erytrocytů. Mimo tuto obnovu erytropoéza reaguje na případnou zvýšenou ztrátu červenýchrvinek či hemolýzu tak, že zvyšuje jejich produkci (Simon et al., 2022). Právě z tohoto důvodu jsou v periferní krvi přítomny i retikulocyty (0,5–2 %) (Haferlach, 2014).

##### 3.1.1 Krvetvorné orgány

Červené krvinky vznikají v dospělosti v kostní dřeni, ale v průběhu vývoje lidského jedince vznikají i mimo ni. Například v průběhu embryonálního vývoje (asi v 6. týdnu) jsou krvetvorným orgánem játra a poté slezina. Krvetvorba v těchto orgánech zaniká

až po 20. týdnu nitroděložního vývoje, kdy už je krvetvorba situována do kostní dřene (Mourek, 2012).

### **3.1.2 Buňky krvetvorby**

V procesu před vznikem samotného erytrocytu figuruje několik důležitých buněk a faktorů.

Všechny buňky hematopoézy vznikají primárně z hematopoetické kmenové buňky (HSC – z anglického Hematopoietic Stem Cell). Jedná se o buňku, která má schopnost obnovy, diferenciaci a proliferaci (Carr, 2021).

Tyto vlastnosti kmenové buňky jsou pro krvetvorbu velmi klíčové. Schopnost obnovy v procesu krvetvorby zajišťuje, že z kmenové buňky mohou vzniknout buňky dceřiné, které jsou zcela identické jako původní kmenová buňka. To, že má kmenová buňka schopnost diferenciaci znamená, že mohou vznikat vyztřejší a morfologicky i funkčně odlišné buňky (Penka et al., 2011).

Kmenové pluripotentní buňky proliferují a postupně se diferencují v progenitorové buňky (Rokyta et al., 2015). Následující buňkou v procesu tvorby erytrocytu je kmenová buňka pro myeloidní řadu, která se označuje jako CFU-GEMM (z anglického Colony Forming Unit – Granulocyte, Erythrocyte, Megakaryocyte, Macrophage) (Penka et al., 2011). Tato buňka je tedy prekurzorem nejen pro řadu erytrocytární, ale také pro granulocytární, myelomonocytární a megakaryocytární řadu (Rokyta et al., 2015).

Erytrocytopoéza postupuje od BFU-E (z anglického Burst Forming Unit-Erythroid) samostatně (Penka et al., 2011).

### **3.1.3 Prekurzory erytrocytů**

BFU-E je nezralá fáze erytrocytu. O této buňce přesné detaily o diferenciaci, regulaci a proliferaci bohužel neznáme. Známo ale je, že z BFU-E postupně vznikají CFU-E (z anglického Colony Forming Unit-Erythroid) (Penka et al., 2011).

CFU-E jsou prekurzory červených krvinek. Konkrétně jde o blasty, které už jsou poměrně vyzrálé. Další fází je již proerytroblast, který je ze všech předchozích vývojových stádií prvním, který je možné vidět ve světelném mikroskopu. Od proerytroblastu k samotnému erytrocytu lze popsat ještě další 4 stádia – bazofilní normoblast, polychromní normoblast,



ortochromní normoblast a předposlední stádium retikulocyt (Penka et al., 2011). Během vyzrání erytrocytu dochází úměrně ke stáří jednotlivých stádií buněk i k jejich změně velikosti. Čím je buňka starší, tím je menší. Dochází také ke kondenzaci jaderného chromatinu kvůli přípravě na vypuzení jádra (Ciesla, 2018).

Výše popsaný proces tvorby erytrocytu od pluripotentní kmenové buňky po retikulocyt trvá přibližně sedm dní. Z retikulocytu v periferní krvi se pak stává erytrocyt asi za 24 až 48 hodin (Rokyta et al., 2015).

Jiný zdroj ale udává, že než dojde k vyzrání pouze mezi BFU-E a CFU-E, trvá to jeden týden a další týden trvá, než se CFU-E stane proerytroblastem. Dalších 6–7 dní trvá, než se prekurzor stane zralým natolik, aby mohl vstoupit do oběhu. Z toho vyplývá, že jen k tomu, aby z BFU-E vznikla zralá červená krvinka, je potřeba 18–21 dní (Doig, 2015).

#### **3.1.4 Faktory ovlivňující erytropoézu**

Tvorba červených krvinek je závislá na přístupu kyslíku do tkání a na hormonu erythropoetinu (EPO) (Rokyta et al., 2015). EPO je hormonem tvořícím se v ledvinách, a kromě stimulace tvorby erytrocytů urychluje i jejich zrání (Merkunová, 2008).

Na základě rovnováhy kyslíku a EPO v těle dochází k ovlivňování erytropoézy. Zejména proto, že buňky kůry nadledvin, které produkují právě zmíněný EPO, jsou velmi citlivé na snížený přísun kyslíku. V případě, že dojde k hypoxii tkáně, dojde ke stimulaci erytropoézy (Rokyta et al., 2015; Simon et al., 2022). Tento mechanismus kyslík-EPO řídí rychlost erytropoézy, která za fyziologického stavu v organismu nevede k polycytemii (Simon et al., 2022).

Dále je erytropoéza závislá na interleukinech (IL), zejména IL-3, na kterém je zpočátku závislá namísto erythropoetinu. Později je závislá i na cytokinech – trombopoetinu (TPO), faktoru stimulujícím granulocyty a makrofágy (GM-CSF – z anglického Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor) a na a faktoru stimulujícím kolonie (SCF – z anglického Stem Cell Factor) (Penka et al., 2011).

Pro správný průběh erytropoézy jsou důležité ještě různé substráty, a to hlavně železo, vitaminy B a dostatečné množství proteinů (Mourek, 2012). Ze skupiny vitaminů B je důležitý zejména vitamin B<sub>12</sub>, při jehož nedostatku vznikají perniciózní anémie nebo megaloblastové anémie (Wahed et al., 2020). Makrocytární megaloblastové anémie

vznikají i při nedostatku kyseliny listové (Ciesla, 2018). Vitamin B<sub>6</sub> je potom důležitý zejména pro syntézu hemu (Mourek, 2012).

### **3.2 Zánik erytrocytu**

Jak už bylo řečeno, erytrocyt během svého vývoje ztrácí buněčné jádro. Mimo jádro ztrácí také jiné organely včetně mitochondrií, a proto je jeho životnost poměrně nízká (Rokyta et al., 2015).

Životnost erytrocytu se udává nejčastěji okolo 120 dní (Rokyta et al., 2015; Butina, 2019; Wahed et al., 2020). Po uplynutí této doby dojde k jeho zániku ve slezině, játrech či kostní dřeni. Zaniklé erytrocyty jsou následně zničeny fagocyty (Rokyta et al., 2015). Tento zánik se denně fyziologicky týká asi 1 % erytrocytů, pokud se ovšem nejedná o jedince s anémií ze zvýšené ztráty erytrocytů. V tomto případě by byl zánik vyšší (Butina, 2019).

## 4 Hemoglobin

Hemoglobin je hlavní složkou cytoplazmy zralých erytrocytů (Butina, 2019). Tvoří až 95 % cytoplazmatického obalu erytrocytu (Keohane, 2015).

K jeho tvorbě dochází v cytoplazmě prekurzorů červených krvinek, konkrétně v erytrocytárním stádiu proerytoblastu. Z tohoto důvodu dochází při vyzrávání právě v tomto stádiu ke změně barvy cytoplazmy z tmavě modré na levandulovou. Většina hemoglobinu se tvoří před vypuzením erytrocytárního jádra (Ciesla, 2018). Jakmile erytrocyt ztratí při vyzrávání své mitochondrie a ribozomy, hemoglobin už syntetizovat nemůže (Keohane, 2015).

Koncentrace hemoglobinu v krvi se liší u mužů a žen. U mužů je tato koncentrace vyšší, udává se 135–180 g/l. U žen se tato koncentrace pohybuje v rozmezí 120–150 g/l (Randolph, 2019).

### 4.1 *Struktura hemoglobinu*

Tato molekula zodpovědná za přenos kyslíku se skládá ze dvou hlavních složek. Jedna složka je nebílkovinná (hem) a druhá je složkou bílkovinnou (globin) (Křížková, 2021).

Co se týče struktury pouze hemové nebílkovinné části, jde o tetrapyrolový kruh s centrálně uloženým atomem dvojmocného železa ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Právě tetrapyrolový kruh způsobuje červené zbarvení hemoglobinu (Kittnar et al., 2020).

V cizojazyčných zdrojích se zmíněný kruh nazývá spíše protoporfyrin IX a jde o tentýž kruh, který je tvořen atomy dusíku, uhlíku a vodíku. Centrálně uložený dvojmocný atom železa váže reverzibilně kyslík (Keohane, 2015).

Bílkovinná část – globin je tvořena aminokyselinami, které jsou spojeny tak, aby společně tvořily polypeptidový řetězec. Každá molekula hemoglobinu je pak složena ze čtyř molekul hemu se zmíněným dvojmocným železem ve středu a dvou párů globinových řetězců (Ciesla, 2018). V každém polypeptidovém řetězci je zabudován jeden hem (Keohane, 2015).

### 4.2 *Funkce hemoglobinu*

Jak již napovídá předchozí text, díky hemu v hemoglobinu, ke kterému se váže kyslík, může docházet k přenosu kyslíku z plic do tkání (Keohane, 2015). Hemoglobin má afinitu

ke kyslíku velmi vysokou, tudíž se snadno nasytí kyslíkem za vzniku oxyhemoglobinu. Oxyhemoglobin poté prochází cirkulací a transportuje kyslík. Hemoglobin je mimo jiné také schopen odstraňovat oxid uhličitý z tkání a udržovat vyvážené pH krve (Ciesla, 2018).

### **4.3 Druhy hemoglobinů**

Fyziologických lidských hemoglobinů rozeznáváme celkem šest. Tři druhy u plodu (fetální) a další tři druhy u dospělých jedinců (Wahed et al., 2020). Každý z těchto hemoglobinů má své specifické uspořádání globinových řetězců (Turgeon, 2020). Také se liší schopností vázat kyslík (Kittnar et al., 2020).

Každý druh hemoglobinu obsahuje jinou kombinaci globinových řetězců. Známé jsou tyto řetězce – alpha, beta, gama, delta, epsilon a zeta (Wahed et al., 2020).

#### **4.3.1 Embryonální hemoglobiny**

Jedná se o primitivní hemoglobiny, které se tvoří ve žloutkovém vaku. Patří mezi ně hemoglobin Gower I, Gower II a Portland typ. Hemoglobiny Gower I a Portland namísto  $\alpha$  řetězců u dospělých obsahují zeta řetězce. Zeta řetězce se u hemoglobinu Gower I párují se dvěma  $\epsilon$  řetězci a u Portland typu se párují se dvěma  $\gamma$  řetězci.

Hemoglobin Gower II je složen ze dvou  $\alpha$  řetězců a dvou  $\epsilon$  (Turgeon, 2020).

#### **4.3.2 Fetální hemoglobiny**

Hemoglobin F je převládající variantou hemoglobinu zejména u plodu a u novorozenců (Turgeon, 2020). Ve své molekule má dva řetězce  $\alpha$  a dva řetězce  $\gamma$ . Tento typ hemoglobinu má výrazně vyšší afinitu ke kyslíku než hemoglobin typu A, a proto je schopen rozvádět kyslík v hypoxickém prostředí plodu (Wahed et al., 2020).

#### **4.3.3 Hemoglobiny dospělých**

Téměř veškerý hemoglobin u dospělého člověka je typu A (95–97 %) (Turgeon, 2020). Jako hemoglobiny dospělých označujeme tyto hemoglobiny – A, A2, F. Převážnou většinu hemoglobinu u dospělých tvoří hemoglobin A. Méně mají hemoglobinu A2 (méně než 3,5 %) a v nejmenším množství se vyskytuje hemoglobin F (méně než 1 %) (Wahed et al., 2020).

Hemoglobin A disponuje dvěma řetězci  $\alpha$  a dvěma řetězci  $\beta$  (Turgeon, 2020). Řetězec  $\alpha$  obsahuje 141 aminokyselin a řetězec  $\beta$  je tvořen 146 aminokyselinami. Syntéza tohoto hemoglobinu začíná již ve 3. trimestru, kdy dochází k aktivaci genů pro tvorbu zmíněných řetězců (Wahed et al., 2020).

Hemoglobin A2 je tvořen také dvěma  $\alpha$  řetězci, ale druhý pár řetězců je typu  $\delta$ . Delta řetězec se od beta řetězce liší v 8. aminokyselině ze 146. Delta řetězce se začínají tvořit od 1. roku života až do dospělosti (Turgeon, 2020).

#### **4.4 Hemoglobinopatie**

Hemoglobinopatie vznikají jako následek genetické mutace v jednom či více genech ovlivňujících syntézu hemoglobinu (Randolph, 2019). Tato mutace potom způsobí, že dochází k produkci defektních globinů a tím ke vzniku abnormálních hemoglobinů. Nejvíce klinicky významné jsou abnormální hemoglobiny S (HbS), C (HbC) a E (HbE) (Wahed et al., 2020).

Jedno z onemocnění, které souvisí právě s hemoglobinopatií, je srpkovitá anémie. Jde o onemocnění, které je vrozené a dochází při něm k mutaci v genu pro  $\beta$ -řetězec hemoglobinu. Z tohoto důvodu vzniká tzv. hemoglobin srpkovité anémie (HbS) (Rokyta et al., 2015). Molekula HbS je složena ze dvou  $\alpha$  řetězců a dvou mutovaných  $\beta$  řetězců (Wahed et al., 2020). Tento hemoglobin v erytrocytech krystalizuje a důsledkem je změna jejich fyziologického tvaru na tvar srpkovitý. Takové erytrocyty pak předčasně hemolyzují a vzniká srpkovitá anémie (Rokyta et al., 2015).

Hemoglobinopatii C je možno charakterizovat jako poruchu, která se projevuje mírnou hemolytickou anémií, mikrocytózou a splenomegálií.

Hemoglobinopatie E se u homozygotů projevuje též mikrocytózou a mírnou anémií (Orkin et al., 2014).

## 5 Odchytky počtu erytrocytů

Jak už bylo řečeno, fyziologické hodnoty erytrocytů je u mužů přibližně  $4,3\text{--}5,3 \times 10^{12}/l$  krve a u žen  $3,8\text{--}4,8 \times 10^{12}/l$  (Petřek, 2019). Pokud jsou tyto hodnoty zvýšené nad fyziologickou mez, jedná se o tzv. erytrocytózu. Pokud nastane opačný případ a počet erytrocytů se sníží pod fyziologickou mez, mluvíme o tzv. erytrocytopenii (Bartůňková, 2016).

### 5.1 Zvýšený počet erytrocytů

#### 5.1.1 Erytrocytóza

Erytrocytózu charakterizuje kromě zvýšeného počtu erytrocytů většinou i zvýšení hemoglobinu či hematokritu (Gao a Monaghan, 2017). Zvýšení těchto krevních parametrů je důležité z hlediska určení diagnózy erytrocytózy. Jeden zdroj navrhuje pro diagnózu erytrocytózy zvýšenou hodnotu hematokritu, která se musí vyskytovat opakovaně během dvou nezávislých měření krevního obrazu (0,48 u žen a 0,52 u mužů) (Bento, 2018). Světová zdravotnická organizace (WHO – z anglického World Health Organization) se spíše přiklání ke zhodnocení zvýšeného hemoglobinu a navrhuje hodnotu nad 165 g/l u žen a nad 185 g/l u mužů (Moore et. al., 2021).

Erytrocytózu dělíme na relativní a absolutní (Gao a Monaghan, 2017). Při relativní erytrocytóze je zvýšený počet erytrocytů nebo hemoglobinu způsoben sníženým objemem krevní plazmy (Prchal, 2021). Tento stav může vzniknout například při dehydrataci (Gao a Monaghan, 2017).

Absolutní erytrocytóza je diagnostikována, pokud dojde k reálnému nárůstu počtu erytrocytů o 25 % nad fyziologickou mez (Adam et al., 2008).

Slovo erytrocytóza bývá velmi často chybně zaměňováno se slovem polycytémie. Erytrocytóza se pojí se zvýšeným hematokritem a týká se tedy pouze erytrocytární krevní řady (Beck, 2009). Hematokrit je podíl červených krvinek v objemu plné krve a udává se v procentech či l/l (Turgeon, 2020). SI jednotka hematokritu je bezrozměrné číslo (Haferlach, 2014).

Oproti tomu termín polycytémie se kromě zvýšeného počtu erytrocytů týká i zvýšení ve všech ostatních krevních řadách najednou, tzv. polyglobulie (Beck, 2009).

### **5.1.2 Polycytémie**

Polycytémie řadíme mezi myeloproliferativní novotvary/poruchy (Hoffbrand a Steensma, 2019). Mohou se dělit na primární a sekundární (Jaffe et al., 2016). Primární polycytémií je polycytémie vera. Sekundární polycytémie vzniká například kvůli faktorům jako jsou kouření či vysoká nadměrná výška. Tyto faktory zvyšují množství erytropoetinu, který řídí kostní dřeň (Hoffbrand a Moss, 2015).

### **5.1.3 Polycytémie vera**

Polycytémie vera je získané onemocnění (Jaffe et al., 2016). Jde o klonální poruchu, při které dochází k nadprodukci erytrocytů, leukocytů i trombocytů (Ciesla, 2018).

U 95 % pacientů s diagnózou polycytemia vera se vyskytuje v hematopoetických buňkách mutace genu JAK2 (Janusova kináza 2) (Hoffbrand a Steensma, 2019). JAK2 je receptor, v tomto případě mutovaný, který se vyskytuje u většiny myeloproliferativních onemocnění včetně polycytémie vera. Při této mutaci dochází k substituci valinu za fenylyalanin v pozici 617 (Moore et. al., 2021).

Pacienti s polycytémií vera mají vysokou viskozitu krve (Turgeon, 2020). Dalšími příznaky jsou např. splenomegalie a hepatomegalie (Thakral et al., 2017). Počet erytrocytů se při tomto onemocnění pohybuje okolo  $6-8 \times 10^{12}/l$  (Navrátil et al., 2017).

Zahraniční zdroj udává, že tímto typem onemocnění jsou s mírnou převahou postiženi spíše muži (Thakral et al., 2017). Nicméně v českém zdroji je udáno, že incidence onemocnění mezi muži a ženami je naprosto stejná (Navrátil et al., 2017).

## **5.2 Snížený počet erytrocytů**

Termín, který označuje snížený počet erytrocytů, je erytrocytopenie. Může vzniknout kvůli snížené produkci erytrocytů v kostní dřeni. Dalšími možnými příčinami jsou např. zvýšený zánik cirkulujících erytrocytů či náhlé krvácení (LaFleur Brooks a LaFleur Brooks, 2017).

Erytrocytopenie může být opět buď relativní, nebo absolutní. Relativní erytrocytóza může vzniknout z důvodu zvýšeného příjmu tekutin a absolutní erytrocytóza nastává při anémiích (Bartůňková, 2016).

Jako v přechozím případě u zvýšeného počtu erytrocytů, dochází i v tomto případě ve zdrojích k chybné záměně slov, a to mezi slovy erytrocytopenie a anémie.

Jak už bylo řečeno, erytrocytopenie označuje pouze snížený počet erytrocytů.

Nicméně anémie je charakterizována sníženým množstvím hemoglobinu pod referenční mez pro dané pohlaví, věk a rasu. Tento pokles může být způsoben sníženým počtem erytrocytů v krvi, ale i pouze sníženým hemoglobinem (Manchanda, 2015). Vzhledem k tomu, že počet erytrocytů v krvi přímo ovlivňuje přenos kyslíku, dochází v takovém případě ke snížení kapacity pro přenos kyslíku. Je to z toho důvodu, že pokud se sníží počet erytrocytů, sníží se i množství hemoglobinu v krvi (Cooper a Gosnell, 2022).

Z toho tedy vyplývá, že slova anémie a erytrocytopenie nejsou synonyma. Ve skutečnosti to je tak, že erytrocytopenie je faktorem, který může vést k anémii (Neighbors a Tannehill-Jones, 2014).



## 6 Anémie a jejich klasifikace

Jak vyplývá z předchozího textu, anémie nastává v případě, že červené krvinky nejsou schopny dodávat do tělesných tkání dostatek kyslíku (Ciesla, 2018). Tento stav vzniká kvůli sníženému hemoglobinu v krvi a jeho hodnota při anémiích klesá pod fyziologickou hodnotu k méně než 125 g/l u dospělých mužů a k méně než 115 g/l u dospělých žen (Hoffbrand a Moss, 2015).

Hodnota, která definuje anémii, se ve zdrojích různí.

Například WHO ji definuje poklesem hemoglobinu pod 130 g/l u mužů a 120 g/l u žen (Jaffe et. al., 2016; Wahed et. al., 2020). Tyto hodnoty se u pacientů samozřejmě liší na základě pohlaví a věku. Hodnoty hemoglobinu se liší i na základě lidské rasy (Lanier et al., 2018). Afričané mají ve srovnání s Evropany hemoglobin fyziologicky nižší o 10 g/l (Jaffe et al., 2016).

Jde o nejběžnější krevní poruchu, postihující miliony lidí po celém světě a vyskytuje se zejména u starší populace (Wahed et al., 2020).

Existuje několik způsobů klasifikací anémií. Jedno z dělení anémií popisuje závažnost anémie na základě hodnoty koncentrace hemoglobinu v krvi (Tura et al., 2018).

Další z možných dělení anémií je založeno na indexech erytrocytů (Ciesla, 2018). Rozeznáváme tyto erytrocytární indexy – MCV (z anglického Mean Cell Volume), MCH (z anglického Mean Cell Hemoglobin) a MCHC (z anglického Mean Cell Hemoglobin Concentration) (Clark a Hippel, 2015).

Anémie se dále ještě mohou dělit podle příčiny vzniku, a to do tří hlavních kategorií, které budou zmíněny níže (Tugeon, 2020).

### 6.1 Podle závažnosti anémie

Podle tohoto dělení může být anémie mírná, středně těžká a těžká (Tura et al., 2018). Mírná anémie nastává při poklesu množství hemoglobinu do 100 g/l, středně těžká anémie je definována poklesem hemoglobinu na hladiny od 100 g/l do 80 g/l. Těžká anémie vzniká při poklesu hemoglobinu pod 80 g/l (Tura et al., 2018).

## **6.2 Podle příčiny anémie**

Jak bylo již řečeno, podle příčiny vzniku lze rozdělit anémie do tří hlavních kategorií. Do první kategorie spadají anémie z poruchy tvorby erytrocytů. Další skupinou jsou anémie z urychlené/zvýšené destrukce erytrocytů a poslední skupinou jsou anémie ze ztráty krve (Tugeon, 2020).

### **6.2.1 Anémie z poruchy tvorby erytrocytů**

Do skupiny anémií z poruchy tvorby erytrocytů řadíme pět druhů anémií. Konkrétně jde o anémie z poruchy syntézy hemu, globinu a DNA. Dále sem patří anémie aplastické a dysplastické (Lukáš et al., 2014).

Anémie z poruchy syntézy hemu je např. anémie sideropenická, při které se na základě nedostatku železa nemůže tvořit hem v potřebném množství (Penka et al., 2009). Tato anémie vzniká postupně po fázích. První fází je fáze prelatentní, kdy dochází k poklesu zásobního železa. Druhou fází je fáze latentní, při které už dochází k poklesu železa, které je potřebné pro erythropoézu (Turgeon, 2020). Poslední fází je vznik sideropenické anémie. Jedná se o jedno z nejčastějších onemocnění (Penka et al., 2009).

Při poruše syntézy protoporphyrinu (tím i hemu) vzniká i sideroblastická anémie (Manchanda, 2015). Tato anémie vzniká kvůli chybnému využívání železa a charakterizují ji prstenčité sideroblasty v kostní dřeni (Wahed et al., 2020). Sideroblastické anémie mohou být vrozené, které jsou velmi vzácné, anebo získané, které jsou častější (Gao a Monaghan, 2017).

Pokud dojde k poruše syntézy globinových řetězců, vznikají thalasémie (Manchanda, 2015). Jsou charakteristické mutací genu, na základě které může dojít ke snížení či úplnému zastavení tvorby  $\alpha$  a  $\beta$  globinových řetězců (Moore et al., 2021).

Pokud je takto postižen globinový řetězec  $\alpha$ , označujeme onemocnění jako  $\alpha$  thalasémie. Pokud je postižen  $\beta$  řetězec, jde o  $\beta$  thalasémii (Rokyta et al., 2015).

V případě poruchy syntézy DNA vznikají anémie megaloblastové, které většinou vznikají v důsledku nedostatku vitamínu B<sub>12</sub> či folátu (Manchanda, 2015).

Aplastická anémie je hypoproliferativní porucha, která je charakteristická pancytopenií, tzn. sníženým počtem buněk ve všech krevních řadách (Ciesla, 2018). Při tomto

onemocnění tvoří více než 75 % kostní dřeň tkáň tuková. Aplastická anémie může být vrozená i získaná (Rokyta et al., 2015).

Dysplastické anémie vykazují v erythropoéze dysplazii, tzn. morfologické odchylky s poruchou vyžívání. Mohou být vrozené i získané (Lukáš et al., 2014).

U všech ze zmíněných anémií dochází k tomu, že se snižuje koncentrace hemoglobinu. Na základě tohoto stavu se zvyšuje erythropoetin a tím i erythropoéza. Navzdory tomu, že je produkce erytrocytů velmi vysoká, je neúčinná kvůli destrukci defektních prekurzorů erytrocytů v kostní dřeni (Manchanda, 2015).

### **6.2.2 Anémie ze zvýšené destrukce erytrocytů**

Mezi anémie ze zvýšené destrukce/ztráty erytrocytů řadíme korpuskulární a extrakorpuskulární hemolytické anémie (Lukáš et al., 2014).

Korpuskulární hemolytické anémie mohou být rozděleny podle druhu erytrocytárního defektu na anémie z defektu erytrocytárních enzymů a z defektu erytrocytární membrány. Dále mezi korpuskulární hemolytické anémie řadíme i hemoglobinopatie (Wahed et al., 2020).

Nejčastější korpuskulární hemolytická anémie je anémie, která vzniká z defektu erytrocytární membrány a nazývá se hereditální sférocytóza. Jde o vrozený a dědičný defekt v genech, které kódují membránové erytrocytární proteiny (spektrin a nebo ankyrin) (Rokyta et al., 2015). Tyto proteiny jsou důležité hlavně kvůli držení bikonkávního tvaru erytrocytu a v případě jejich defektu může nastat zmíněná sférocytóza (Hoffbrand a Moss, 2015).

U erytrocytu dochází tedy ke změně klasického bikonkávního tvaru na tvar kulovitý (sférocyt). V takové formaci mají erytrocyty nižší osmotickou rezistenci membrány, a právě z tohoto důvodu jsou pak více náchylné k hemolýze (Kittnar et al., 2020).

Nejčastějším enzymovým defektem je deficit G6PD (Glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy) (Wahed et al., 2020). Tento deficit se projevuje nejčastěji akutní hemolytickou anémií (Orkin, 2014).

Mezi hemoglobinopatie můžeme zařadit srpkovitou anémii. Co se týče hemoglobinopatií, jde o nejčastější poruchu, při které se tvoří HbS. HbS má mnohem menší schopnost se

rozpouštět, než HbA. Erytrocyty tedy získávají srpkovitý tvar, díky čemuž je redukován přísun kyslíku do tkání (Lukáš et al., 2014).

Anémie extrakorpuskulární se dělí na imunitní a neimunitní (Lukáš et al., 2014). Příčinou vzniku imunitních extrakorpuskulárních hemolytických anémií je destrukce erytrocytů, která je zapříčiněna protilátkou proti antigenům na erytrocytech. Řadíme sem např. hemolytické onemocnění novorozence a hemolytické potransfuzní reakce.

Dále sem patří i autoimunitní hemolytické anémie (Wahed et al., 2020). Při těchto anémiích dochází vlivem protilátek namířených proti vlastním erytrocytům k jejich destrukci (Foucar, 2017).

Příkladem neimunitní příčiny je např. malárie a destrukce erytrocytů v důsledku traumatu (Wahed et al., 2020).

### **6.2.3 Anémie ze ztráty krve**

Krevní ztráty jsou nejčastější příčinou anémií (Gao a Monaghan, 2017). Ke zmíněnému krvácení může dojít z akutní nebo chronické příčiny (Manchanda, 2015).

Akutní ztráta krve obvykle nastává při nehodách, těžkých zraněních, případně i při nebo po operaci (Turgeon, 2020). Tuto anémii nelze podle parametrů celkového počtu krevních buněk okamžitě diagnostikovat, protože dochází ke ztrátě plné krve a cévní systém se přizpůsobuje sníženému objemu (Gao a Monaghan, 2017).

K anémii poté vede, když extravaskulární tekutina vstupuje do krevního oběhu a dochází k ředícímu účinku na ostatní buňky (Turgeon, 2020). Při doplnění intravaskulárního objemu dojde tedy ke zředění erytrocytů a projeví se ztráta erytrocytů a hemoglobinu (Gao a Monaghan, 2017).

Chronické ztráty jsou charakterizované ztrátou menších objemů krve po delší dobu. Velmi často se objevuje u osob s poruchou gastrointestinálního traktu či u žen se silnou menstruací (Turgeon, 2020). Zpočátku jsou tyto krevní ztráty kompenzovány kostní dřeninou, která zvyšuje produkci erytrocytů (Gao a Monaghan, 2017). Kvůli zmíněné kompenzaci u chronické anémie nemusíme pozorovat klinické ani hematologické příznaky (Turgeon, 2020).

Pokud dochází ke ztrátě krve dlouhodoběji, dochází k tomu, že se v těle vyčerpávají zásoby železa, bez kterého není kostní dřevina schopna nadále kompenzovat ztráty a nastává anémie z nedostatku železa (Gao a Monaghan, 2017).

Chronická ztráta krve tedy vyvolá nedostatek železa jako příčinu vzniku anémie (Manchanda, 2015).

### **6.3 Podle erytrocytárních indexů**

#### **6.3.1 MCV**

MCV je zkratka pro střední objem erytrocytů (Navrátil et al., 2017). Hodnota vyjadřuje průměrnou velikost či objem erytrocytu (Turgeon, 2020). Vyjadřuje se v jednotce femtolitr (fl) a fyziologická hodnota MCV je 80–100 fl (Ciesla, 2018; Wahed et al., 2020). Tento parametr dnes již poskytuje téměř každý analyzátor krevních elementů (Rokyta et al., 2015).

Pro získání tohoto parametru existuje jednoduchý výpočet, ke kterému potřebujeme pacientovu hodnotu hematokritu (v jednotce l/l) a počet erytrocytů ( $\times 10^{12}/l$ ) tzn.  $MCV = \text{hematokrit (l/l)} / \text{počet erytrocytů } (\times 10^{12}/l)$ . Výsledná hodnota se poté vynásobí číslem 1000 (Turgeon, 2020).

Podle MCV lze rozdělit anémie na mikrocytární, normocytární a makrocytární. Pokud je hodnota MCV nižší než 80 fl., jedná se o mikrocytární anémii. Při fyziologické hodnotě MCV (80–100 fl) se jedná o normocytární anémii. Pokud je hodnota MCV vyšší než 100 fl, nazýváme anémii makrocytární (Lanier et al., 2018).

Mezi mikrocytární anémie řadíme např. anémii z nedostatku železa, přičemž právě nedostatek železa je nejčastější příčinou mikrocytárních anémií (Manchanda, 2015). Dále sem patří sideroplastické anémie, anémie z chronických onemocnění/zánětů či thalasémie (Manchanda, 2015; Jaffe et al., 2016). K normocytárním anémiím můžeme zařadit akutní posthemoragické anémie či hemolytické anémie. Nejčastější makrocytární anémií je megaloplastická anémie (Jaffe et al., 2016).

#### **6.3.2 MCH, MCHC**

MCH označuje střední hmotnost či množství hemoglobinu v erytrocytu (Navrátil et al., 2017). Jednotka, ve které se udává MCH, je pikogram (pg) (Fritsma, 2015). Fyziologická

hodnota je 27–31 pg (Ciesla, 2018). Interval fyziologické hodnoty pro tento parametr se ve zdrojích liší o něco více než u MCV, ale nikdy nejde o velké rozdíly. Jiný zdroj udává fyziologické rozmezí 26–34 pg (Clark a Hippel, 2015).

Pro MCH existuje také vzorec, kam se dosazuje hemoglobin v (g/l) a počet erytrocytů ( $\times 10^{12}/l$ ). Vzorec tedy vypadá takto:  $MCH = \text{hemoglobin (g/l)} / \text{počet erytrocytů } (\times 10^{12}/l)$  (Turgeon, 2020). Zmíněné množství hemoglobinu v erytrocytu (MCH) se přímo úměrně zvyšuje či snižuje s objemem erytrocytů (MCV) (Reddy a Morlote, 2021).

MCHC vyjadřuje střední koncentraci hemoglobinu v erytrocytech (Navrátil et al., 2017). Jednotka využívající se pro vyjádření MCHC je gram na litr (g/l). Fyziologická hodnota se pohybuje od 310 do 350 g/l (Rokyta et al., 2015). Dříve se udávalo MCHC v procentech, a proto se zejména v zahraničních zdrojích můžeme často setkat s tím, že je výsledné MCHC udáváno v procentech (Clark a Hippel, 2015).

Pro výpočet MCHC v g/l se využívá hodnot hemoglobinu v g/l a hodnoty hematokritu v (l/l). Vzorec tedy vypadá takto:  $MCHC = \text{hemoglobin (g/l)} / \text{hematokrit (l/l)}$  (Tugeon, 2020).

Využití MCH a MCHC k dělení anémií je sporné a informace ve zdrojích se velmi liší. Jeden zdroj udává, že MCH se ke zjišťování typu anémie vůbec nepoužívá a využívá se pouze MCHC. Podle MCHC se tedy anémie dělí, a to na normochromní (při fyziologickém MCHC), hypochromní (při sníženém MCHC pod fyziologickou mez) a hyperchromní (při zvýšeném MCHC nad fyziologickou mez) (Khurana et al., 2019). Další zdroj naopak tvrdí, že MCH již nahradilo původně používané MCHC pro definici pro hypochromní nebo normochromní anémie (Tura et al., 2018).

Jak je již výše uvedeno, množství hemoglobinu v erytrocytu se obvykle přímo úměrně zvyšuje s velikostí neboli objemem erytrocytu. To znamená, že např. hypochromní erytrocyty nacházíme často u onemocnění, která jsou výše zařazena pod mikrocytární anémie tzn. anémie z nedostatku železa, sideroblastické anémie, anémie z chronických onemocnění a thalasémie (Křížková, 2021).

Toto pravidlo bude tedy stejně tak platit i u normochromních a hyperchromních anémií. Mezi normochromní anémie řadíme tedy hemolytické a posthemoragické anémie a k hyperchromním anémiím můžeme zařadit megaloblastové anémie (Lukáš et al., 2014).

## **7 Charakteristika některých anémií s důrazem na erytrocytární indexy**

### **7.1 Posthemoragické anémie**

Posthemoragická anémie je způsobena nedávnou ztrátou krve a jak již bylo zmíněno, je normocytární a normochromní (Jaffe et al., 2016). Laboratorní nálezy se velmi liší podle toho, zda jde o akutní nebo chronické krvácení (Turgeon, 2020).

Zdraví pacienti, kteří prodělali akutní krvácení, by po 24 hodinách měli mít v periferní krvi normochromní a normocytární erytrocyty s normálními indexy červených krvinek (MCV, MCH, MCHC) (Turgeon, 2020).

Po uplynutí 3–5 dnů od krvácení může vzniknout retikulocytóza (Jaffe et al., 2016). Vznikne tak, že se do krve dostane v důsledku zvýšené tvorby červených krvinek zvýšený počet retikulocytů, přičemž vznikne přechodná makrocytóza (Turgeon, 2020). Po 7 až 10 dnech může dojít k takovému nárůstu retikulocytů, že se MCV zvýší až na 100–110 fl (Jaffe et al., 2016).

U akutního krvácení nedochází oproti chronickému krvácení k deficitu železa. Vzhledem k úbytku železa u chronických anémií dochází k tomu, že z původní normocytární a normochromní anémie vzniká anémie mikrocytární a hypochromní (Turgeon, 2020).

### **7.2 Anémie z nedostatku železa**

Anémie z nedostatku železa nastávají, pokud dojde k převýšení ztráty či využití železa nad jeho vstřebáváním a k následnému vyčerpání jeho zásob v těle (Jaffe et al., 2016). I přesto, že je výše uvedeno, že nejčastější příčinou anémií jsou krevní ztráty, jiný zdroj udává, že je to právě nedostatek železa (Foucar, 2018; Cappellini et al., 2020). Jak již bylo popsáno dříve, železo je využíváno pro vazbu kyslíku v hemu. V případě jeho nedostatku se nesyntetizuje adekvátní hemoglobin, a proto vzniká anémie (Gao a Monaghan, 2017).

Časný nedostatek železa neovlivňuje morfologické vlastnosti červených krvinek (Jaffe et al., 2016). I na základě tohoto můžeme říci, že anémie může být při počátečním nedostatku železa normochromní a normocytární (Gao a Monaghan, 2017; Turgeon, 2020).

S dalším postupným vyčerpáváním zásob železa se morfologie červených krvinek již mění. Nejdříve jsou mikrocytární normochromní a nakonec jsou mikrocytární hypochromní (Jaffe et al., 2016).

MCV je při anémiích z nedostatku železa často nižší než 80 fl (Wahed et al., 2020). Stupeň mikrocytózy zhruba souvisí se stupněm závažnosti anémie (Gao a Monaghan, 2017).

### **7.3 *Megaloblastová anémie***

Megaloblastová anémie vzniká pozvolna na základě nedostatku či deficitu vitamínu B<sub>12</sub> nebo kyseliny listové (Gao a Monaghan, 2017). Kvůli tomuto nedostatku dochází k poškození syntézy DNA (Ciesla, 2018). Poškození DNA má poté za následek neúčinnou erytropoézu. Jde o nejčastější makrocytární anémii (Jaffe et al., 2016).

Makrocytární anémie můžeme charakterizovat MCV, které je vyšší než 100, MCH je zvýšené a MCHC je v normálním rozmezí. Megaloblastovou anémii tedy označujeme za normochromní a makrocytární (Ciesla, 2018).

U každé megaloblastické anémie se ale zvýšené MCV nemusí projevit. Jedná se hlavně o megaloblastické anémie, které existují paralelně s anémiemi, při kterých se tvoří mikrocyty, např. anémie z nedostatku železa (Salama et al., 2020).



## 8 Diagnostika a diferenciální diagnostika anémií

Laboratorní průkaz anémie se opírá zejména o vyšetření kompletního krevního obrazu na hematologickém analyzátoru. Přičemž analyzátor vyhodnotí tyto parametry – počet erytrocytů, koncentraci hemoglobinu, hematokrit, indexy červených krvinek (MCV, MCH, MCHC), distribuční šíři erytrocytu (RDW – z anglického Red Blood Cell Distribution Width), počet trombocytů a počet leukocytů (Manchanda, 2015). Krevní obraz by měl být vyšetřen nejlépe i včetně retikulocytů, které nás mohou informovat o tom, zda má kostní dřeň zachovalou kompenzační schopnost (Lukáš et al., 2014).

Z vyšetření počtu erytrocytů lze rozeznávat anémie z poruchy tvorby erytrocytů a anémie hemolytické. U hemolytických anémií kostní dřeň zvyšuje tvorbu erytrocytů, a proto se v periferní krvi objevuje i zvýšené množství retikulocytů. Naopak snížené retikulocyty poukazují na neúčinnou erytropoézu (Manchanda, 2015). Při anémii nemusí docházet k současnému snížení erytrocytů, hemoglobinu a hematokritu. Vzhledem k tomu, že erytrocytární indexy získáváme právě z poměru hemoglobinu a hematokritu nebo hemoglobinu a počtu erytrocytů, jsou tyto indexy pro diagnostiku anémie také velmi užitečné (Tura et al., 2018).

Využívá se i stanovení metabolismu železa, tzn. železo, transferin, feritin a saturace transferinu. Železo a feritin je sníženo u hypochromních mikrocytárních anémií, tzn. u anémie z chronických onemocnění a u sideropénických (Lukáš et al., 2014). Dalším vyšetřením může být nátěr z periferní krve, kdy hodnotíme velikost, tvar a barvu erytrocytů. Je dobré při tomto vyšetření přihlídnout i k leukocytům, protože například při nedostatku vitamínu B<sub>12</sub> a folátu se vyskytují v nátěru hypersegmentované neutrofilie (Manchanda, 2015). Zmíněná hypersegmentace neutrofilů je např. při megaloblastových anémiích považována za jeden z nejčasnějších příznaků (Foucar, 2018).

Pokud nelze určit příčinu anémie i přes znalost anamnézy a výsledků laboratorních testů, lze ještě využít vyšetření kostní dřeně. Např. u aplastických anémií se v kostní dřeni prokáže snížený počet buněk, přítomnost fibrózy či granulomat (Manchanda, 2015).

### 8.1 Diagnostika mikrocytárních anémií

Jedním z důvodů vzniku mikrocytární anémie je nedostatek železa. Při tomto stavu je snížena saturace transferinu a feritinu. Vyšetření na retikulocyty by mělo prokázat jejich normální či velmi mírně snížený počet (Tura et al., 2018).

Příčinou mikrocytární anémie může být i thalasémie (Gao a Monaghan, 2017). Aby došlo k odlišení příčiny vzniku mikrocytární anémie, lze využít elektroforézy hemoglobinu, protože při thalasémiích dochází ke zvýšení frakce hemoglobinu A<sub>2</sub> (Tura et al., 2018). Další možností k rozeznání těchto dvou příčin mikrocytární anémie je počet červených krvinek. Pro thalasémie je charakteristický počet erytrocytů nad  $5 \times 10^{12} /l$ , avšak pro anémie z nedostatku železa je toto zvýšení velmi neobvyklé (Gao a Monaghan, 2017).

## **8.2 Diagnostika normocytárních anémií**

U normochromních a normocytárních anémií je dobré zaměřit se na počet retikulocytů. Pokud jsou retikulocyty sníženy, mohlo by se jednat o anémie z poruchy tvorby erytrocytů či syntézy hemoglobinu. V opačném případě lze předpokládat, že půjde o akutní posthemoragickou anémii (Tura et al., 2018).

Jak je již výše zmíněno, mezi normocytární anémie řadíme i anémie hemolytické. Pro ty je typická erytroidní hyperplazie v kostní dřeni, která vzniká jako kompenzační mechanismus. Při této anémii se může objevovat i posun doleva (Gao a Monaghan, 2017).

Diagnóza těchto dvou typů anémií se může hodnotit i na základě klinických příznaků, přičemž hemolytická anémie bude provázena žloutenkou a posthemoragická anémie předcházejícím krvácením (Tura et al., 2018).

## **8.3 Diagnostika makrocytárních anémií**

Mezi makrocytární anémie můžeme zařadit megaloblastovou anémii (Turgeon, 2020). Tuto anémii lze prokázat pomocí krevního nátěru a parametrů krevního obrazu. Kostní dřeň na základě reakce na anémii uvolňuje do periferní krve nezralé krvinky, a proto v periferním nátěru najdeme erytrocyty s jádry a zvýšený počet retikulocytů (Ciesla, 2018). Jiný zdroj nicméně uvádí, že počet retikulocytů se u makrocytárních anémií nezvyšuje, tzn. tato hodnota je při této anémii normální (Lukáš et al., 2014).

Z parametrů krevního obrazu je důležité MCV, které se při megaloblastové anémii zvyšuje až nad 110 fl a je přítomna pancytopenie (snížení počtu buněk ve všech krevních řadách) (Ciesla, 2018).

## 9 Analyzátoři krevního obrazu

Již v 80. letech minulého století bylo manuální stanovení hemoglobinu, hematokritu a počítání krevních buněk nahrazeno automatizovanou analýzou. Automatizovaná analýza s sebou samozřejmě přinesla větší přesnost a preciznost (Longanbach a Miers, 2015). Stanovení kompletního krevního obrazu můžeme považovat za jeden z nejběžnějších a nejžádanějších testů v laboratořích (Ciesla, 2018; Wahed et al., 2020).

Z vyšetření krevního obrazu získáváme hodnoty těchto krevních parametrů – počet leukocytů, počet erytrocytů, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, počet trombocytů a RDW. Novější analyzátoři mohou poskytovat i diferenciaci leukocytů a počet retikulocytů (Ciesla, 2018).

Analyzátoři krevního obrazu počítají krevní buňky a dokáží změřit i jejich velikost (Wahed et al., 2020).

Existuje velké množství analyzátorů, přičemž většina z nich využívá dva základní principy – elektronickou impedanci a optický rozptyl (Molnar, 2019).

Metoda impedance využívá tzv. Coulterův princip (Wahed et al., 2020). Princip spočívá v detekci a měření změn elektrického proudu (Molnar, 2019). V komoře s malým otvorem je přítomen elektrolyt, který přenáší elektřinu z jedné elektrody na druhou (Moore et al., 2021). Zmíněným otvorem může vždy projít pouze jedna buňka (Wahed et al., 2020). Pokud buňka/částice projde, je schopna průchod elektřiny mezi elektrodami přerušit (Moore et al., 2021).

Mezi dvěma elektrodami v počítací komoře je přítomen nízkofrekvenční elektrický proud. Pokud projde částice/buňka, vznikne mezi zmíněnými elektrodami elektrický odpor/impedance, který způsobuje měřitelné napětíové impulsy (Molnar, 2019). Buňka se s impulsem vždy započítá a změna impedance je vždy úměrná objemu částice/buňky (Wahed et al., 2020). Touto impedanční metodou je analyzátor schopen vyhodnotit MCV, počet erytrocytů, leukocytů, trombocytů a dalších parametrů (Moore et al., 2021).

Další metodou, která se v analyzátořích krevního obrazu využívá, je průtoková cytometrie a to ke stanovení pětipopulačního diferenciálu bílých krvinek (Wahed et al., 2020). Principem je narušení laserového paprsku světla. Míra přerušení paprsku je

úměrná velikosti buňky a míra odklonu paprsku charakterizuje zrnitost buňky (Moore et al., 2021).

Hemoglobin se měří na analyzátoch krevního obrazu pomocí spektrofotometrické metody. Aby mohlo dojít ke změření koncentrace hemoglobinu, musí nejdříve dojít k lýze erytrocytů. Následně se při 540 nm změří absorbance světla, která je úměrná koncentraci hemoglobinu.

Hematokrit, MCHC, MCH jsou na dnešních analyzátoch hodnoty vypočtené (Wahed et al., 2020).

V hematologickém analyzátoch je několik kanálů pro měření. Pro měření erytrocytů a trombocytů se používá obvykle jeden kanál. Tyto dva typy buněk se rozdělí na základě velikosti (Wahed et al., 2020).

Další samostatný kanál je pro leukocyty a hemoglobin, kde dochází před samotnou analýzou k lýze červených krvinek. Dále je v analyzátoch kanál pro diferenciální rozpočet leukocytů (Wahed et al., 2020).

Hlavními distributory hematologických analyzátoch jsou tyto firmy – Beckman Coulter, Sysmex Corporation, Abbott Diagnostics, Siemens Healthcare Diagnostics (Molnar, 2019).

## 10 Léčba anémií

Léčba anémie se u pacientů vždy odvíjí od toho, jakou anémií pacient, kterého chceme léčit, trpí (Nair a Peate, 2017). Možnosti léčby, které se využívají, jsou např. užívání vitamínů, léků, doplňků stravy. Dále i krevní transfuze (Cowen, 2015).

Co se týče anémií z nedostatku železa, jako terapie se využívá podání železa perorálně či intravenózně (Cappellini et al., 2020). Železo se používá nejčastěji ve formě síranu železnatého a glukonátu železnatého (Nair a Peate, 2017; Ciesla, 2018). Perorální podání železa je využíváno častěji než parenterální (Nair a Peate, 2017). Parenterálně se podává železo spíše pouze v případě, kdy pacient na perorální léčbu nereaguje (Lanier et al., 2018). I přesto, že perorální terapie železem mívá vedlejší účinky jako jsou např. zácpa, žaludeční potíže a průjem, během několika týdnů by mělo dojít ke zlepšení (Ciesla, 2018). Zlepšení nastává asi po 8 týdnech (Lanier et al., 2018). V periferním nátěru by mělo dojít ke změně červených krvinek z mikrocytárních a hypochromních na normocytární a normochromní (Ciesla, 2018).

Je-li anémie způsobena krvácením, typ léčby může být samozřejmě zaměřen na odstranění problému, který u pacienta krvácení způsobuje (Neighbors a Tannehill-Jones, 2014). Dalším důležitým bodem je informovanost pacientů o vhodné stravě bohaté na železo, které mohou zařadit do svého jídelníčku (Nair a Peate, 2017). Jde především o zelenou zeleninu, libové maso a celozrnné pečivo (Neighbors a Tannehill-Jones, 2014). Naopak by měli minimalizovat příjem čaje a kávy z důvodu obsahu polyfenolů v těchto tekutinách, které mohou narušovat absorpci železa (Nair a Peate, 2017).

Jak už bylo výše v této práci zmíněno, megaloblastové anémie vznikají z nedostatku vitamínu B<sub>12</sub> a kyseliny listové. V tomto případě tedy dochází k terapii vitamínem B<sub>12</sub> a to buď perorálně intramuskulárně anebo subkutánně, tato terapie je doživotní (Ciesla, 2018). Kostní dřevina se do dvou dnů od prvního podání vitamínu B<sub>12</sub> změní z megaloblastové na normoblastovou a do týdne se v periferní krvi projeví vzestup retikulocytů (10–30 %) (Souček et al., 2019).

Pokud je důvodem megaloblastové anémie nedostatek kyseliny listové, často stačí pouze krátkodobá terapie perorálním folátem a zvýšení příjmu kyseliny listové v potravě (Ciesla, 2018).

U akutních posthemoragických anémií je primárně potřeba (pokud je to možné) najít zdroj krvácení a zastavit ho. Léčba se vždy odvíjí od závažnosti stavu po krvácení (Neighbors a Tannehill-Jones, 2014).

Pokud má pacient závažné příznaky, jako jsou – snížení krevního tlaku, dušnost, porucha vědomí, provádí se substituce erytrocytární masou. Pokud pacient prodělal krvácení, ale tyto příznaky nemá, řídíme se hodnotou hemoglobinu. Pokud se hranice sníží pod 80 g/l, mělo by také dojít k substituci erytrocytární masou (Lukáš et al., 2014). Při akutní ztrátě je také důležité podat co nejdříve pacientovi kyslík (Neighbors a Tannehill-Jones, 2014).

Co se týče anémií z chronických onemocnění, pro takové je nejlepší léčbou samozřejmě léčba základního onemocnění (Gao a Monaghan, 2017). Pokud je možné základní onemocnění vyléčit, krevní obraz se velmi brzy stane opět fyziologickým (Lukáš et al., 2014). Vzhledem k tomu, že velmi často ale základní onemocnění vyléčit nelze, je možné anémii mírnit pomocí doplňků železa (Gao a Monaghan, 2017). Někdy se využívá i léčby pomocí rekombinantního erythropoetinu či transfuze erytrocytární masy (Lukáš et al., 2014).

Důležité je si uvědomit, že pro to, abychom mohli léčit různé typy anémií, je vždy nezbytné je nejprve správně diagnostikovat (Ciesla, 2018).

## **11 Cíl práce a hypotézy**

### ***11.1 Cíl práce***

Cílem práce je statisticky zhodnotit četnost jednotlivých typů anémie rozlišených na základě morfologie erytrocytů.

### ***11.2 Hypotézy***

Hypotéza č. 1 – Ve zpracovávaném souboru dat bude zastoupena častěji anémie mikrocytární než anémie makrocytární.

Hypotéza č. 2 – Ve zpracovávaném souboru dat bude zastoupena častěji anémie hypochromní než hyperchromní.

Hypotéza č. 3 – Ve zpracovávaném souboru dat bude zastoupena nejčastěji anémie hypochromní mikrocytární.

## 12 Metodika

V rámci praktické části této bakalářské práce budou v hematologické laboratoři zpracovávány patientské vzorky na analyzátoru krevního obrazu a tyto výsledky budou shromažďovány. Shromážděná data budou následně statisticky zpracována pomocí programu Excel.

Pacientské vzorky budou po jejich přijmutí do laboratoře zaevidovány v laboratorním systému a zpracovány na analyzátoru krevního obrazu Sysmex. Na základě tohoto měření budou získána potřebná data pro následné statistické zpracování (hemoglobin, MCV, MCH).

Cílem bude získat co největší množství výsledků z krevních obrazů a v tomto souboru dat následně vyfiltrovat pouze anemické vzorky. Aby mohla být diagnóza anémie pacientovi správně přiřazena, bude zaznamenán i jeho věk a pohlaví.

Data, která budou v této práci použita pro statistické zhodnocení, budou shromažďována jednak z nemocničních vzorků a také ze vzorků, které budou laboratoři přijaty z lékařských obvodů za jeden kalendářní měsíc (prosinec 2022).

### 12.1 *Preanalytická část*

Pacientská krev, která má být odebrána pro účel vyšetření krevního obrazu, se standardně odebírá do jednorázové zkumavky s protisrážlivým roztokem EDTA. Zkumavku je nutné před odběrem označit štítkem, který obsahuje minimálně jméno a rok narození pacienta. Dále je třeba zkumavku řádně promíchat, aby došlo ke smísení antikoagulancia s odebranou krví.

Odebraný materiál musí být vždy do laboratoře zaslán s laboratorní žádankou. Na laboratorní žádance jsou uvedeny údaje o pacientovi (jméno, příjmení, rodné číslo, pojišťovna, diagnóza), dále obsahuje informace o požadujícím lékaři či oddělení (jméno či název, identifikační číslo provozoven). Na laboratorní žádance je uveden mimo jiné i datum a čas odběru vzorku, požadavek na laboratorní vyšetření a jeho případná urgentnost. Po přijetí materiálu do laboratoře dochází ke kontrole žádanky a materiálu. Kontroluje se, zda jsou uvedeny všechny potřebné údaje, a také se kontroluje, zda požadavek na vyšetření odpovídá odebranému materiálu, případně zda vyhovuje odběrová zkumavka a příslušné činidlo v ní obsažené.



Následně dochází k zaevidování dodané žádanky společně s materiálem do laboratorního systému. Po zaevidování laboratorní systém vygeneruje unikátní štítky, které se nalepí na přijatou zkumavku i žádanku.

V případě krve odebrané do zkumavky k vyšetření krevního obrazu nedochází k její centrifugaci, protože vyšetření se provádí z plné krve. Před samotným vložením zkumavky s krví do analyzátoru dochází pouze k jejímu promíchání na rotační míchačce zkumavek (příloha č. 2). Před vložením zkumavky do analyzátoru dochází ještě ke kontrole krve ve zkumavce, aby se zabránilo nasátí sražené krve analyzátozem.

## ***12.2 Analytická část***

Samotné měření krevních obrazů se bude provádět na hematologickém analyzátoru od firmy Sysmex, konkrétně typu XN-530 (příloha č.1). Před samotným měřením krevních obrazů bude každý den měření změřen nejprve kontrolní materiál (příloha č. 6). Tato laboratoř používá komerční kontrolní materiál ve třech hladinách (L1, L2, L3), který dodává firma Sysmex. Každý den se budou měřit pouze dvě hladiny podle stanoveného schématu (příloha č. 7).

Zkumavky se vzorky k analýze budou vkládány do stojánek (příloha č. 3). Takto připravené zkumavky ve stojáncích se následně vloží do analyzátoru (příloha č. 4). Analyzátor si před analýzou zkumavky znovu sám promíchá a poté vzorky začne zpracovávat. Po vložení zkumavky s krví do analyzátoru dojde k nasátí krve a jejímu následnému rozdělení na více částí, aby mohla prostupovat do více než jednoho měřícího kanálu.

Za hodinu provozu tohoto analyzátoru je možno zpracovat 60 vzorků. Po samotné analýze budou zkumavky se vzorky z analyzátoru vyjmuty a vloženy do stojánek (příloha č.5). Tyto stojánky se po denním provozu vloží do lednice, kde budou skladovány do druhého dne, kdyby byla potřeba některé vzorky znovu vyšetřit.

Hemoglobin bude na tomto analyzátoru změřen detekční metodou s využitím SLS (laurylsulfát sodný), který neobsahuje kyanid. Reagencie dodávaná od firmy Sysmex pro stanovení hemoglobinu se nazývá Sulfolyser (příloha č. 8).

Jedná se o bezkyanidovou metodu, přičemž činidlo SLS způsobuje hemolýzu erytrocytů, při které se uvolní hemoglobin. Uvolněný hemoglobin (hemová skupina) se váže s SLS

a výsledkem je barevný a stabilní komplex SLS-hemoglobin, který lze detekovat pomocí fotometrie. Monochromatické světlo, které vysílá LED dioda, je absorbováno komplexem SLS-hemoglobin. Výsledné pohlcení/absorbance je úměrná koncentraci hemoglobinu ve vyšetřovaném vzorku a měří se fotosenzorem.

Pro účely této práce bude třeba získat ještě hodnoty MCV a MCH. Jak již bylo zmíněno v teoretické části, jde o parametry, které lze vypočítat v případě znalosti dalších parametrů krevního obrazu, které jsou součástí vzorce pro jejich výpočet. V případě MCV bude potřeba znát počet erytrocytů a hodnotu hematokritu a v případě MCH je potřeba znát počet erytrocytů a hodnotu hemoglobinu.

Počet erytrocytů analyzátor vyhodnotí pomocí impedanční metody, při které je využívána nosná kapalina pro usměrnění procházejících buněk. Diluční a unášecí reagentie, která se používá pro stanovení počtu a objemu erytrocytů, je dodávána taktéž firmou Sysmex a nazývá se Cellpack DCL (příloha č. 9).

Jak je již popsáno v teoretické části práce, erytrocyty se počítají v kanále pro erytrocyty a trombocyty. Krev naředěná reagentií Cellpack DCL se dostane do apertury s elektrodami a stejným proudem, přičemž průchod buňky vyvolá změnu elektrického pulzu. Každá změna poté značí průchod jedné buňky a velikost pulzu charakterizuje její velikost.

Hematokrit Sysmex analyzátor vyhodnocují přímo pomocí tzv. kumulativní výšky pulzu buňky, nikoliv pomocí výpočtu. Využívají k tomu obdobnou impedanční metodu.

### ***12.3 Postanalytická část***

Po samotné analýze si výsledné hodnoty krevního obrazu budeme moci prohlédnout na displeji analyzátoru a vzhledem k tomu, že je analyzátor propojen s laboratorním systémem, bude také možné si výsledky zobrazit přímo v laboratorním systému v počítači. V této fázi bude posuzováno, zda mohou být výsledné hodnoty reálné a v případě jakékoli pochyby o správnosti výsledku bude vzorek změřen znovu.

Jak již bylo zmíněno, měření bude probíhat v průběhu jednoho kalendářního měsíce. Následně bude stažena ze systému analyzátoru měsíční elektronická záloha dat a data budou převedena do programu Excel, kde bude probíhat veškeré statistické zpracování dat.

### 13 Výsledky

Měsíční záloha z analyzátoru krevního obrazu obsahovala celkem 912 měření. Hodnoty těchto měření byly následně v programu Excel vyfiltrovány pomocí referenčních hodnot, pohlaví a věku tak, aby se v souboru vyskytovali pouze anemičtí pacienti. Vyfiltrované anémie byly následně u pacientů rozděleny podle MCV a MCH. Takto vyfiltrovaná data budou následně vložena do tabulek.

Dále byla v programu Excel vypočtena průměrná hladina hemoglobinu u všech mužů a žen starších 15 let ve zpracovávaném souboru dat a průměrná hodnota MCV a MCH u mužů a žen starších 15 let.

Tabulka 1: Tabulka s referenčními hodnotami k přiřazení diagnózy a typu anémie

Věk	Pohlaví	Hb (g/l)	MCV (fl)	MCH (pg)
1–2 roky	muž, žena	105–135	70–86	23–31
2–6 let	muž, žena	115–135	75–87	24–30
6–12 let	muž, žena	115–155	77–95	25–33
12–15 let	muž	130–160	78–98	25–35
12–15 let	žena	120–160	78–102	25–35
> 15 let	muž	135–175	82–98	28–34
> 15 let	žena	120–160	82–98	28–34

Zdroj: Doporučení ČHS ČLS JEP, 2018; Doporučení ČHS ČLS JEP, 2021

U všech žen ve zpracovávaném souboru byla průměrná hladina hemoglobinu 130,37 g/l a u všech mužů byla 139,02 g/l. Průměrné MCV u všech žen starších 15 let bylo 91,2 fl a průměrné MCH bylo 30,1 pg. U všech mužů starších 15 let bylo průměrné MCV 91,6 fl a průměrné MCH 30,5 pg.

Aby bylo možné testovat stanovené hypotézy, byly následně vytvořeny i kontingenční tabulky s očekávanými četnostmi a procenty. Pro testování hypotéz bude využit v programu Excel chí-kvadrát test, který využívá hodnot ve vytvořených tabulkách, tzn. očekávaných a pozorovaných četností. Hodnota, kterou získáme chí-kvadrátovým testem, bude porovnána s kritickou hodnotou, která odpovídá zvolené hladině významnosti (5 %).

Aby bylo tedy možné přijmout nulovou hypotézu, musí být dosaženo hladiny významnosti (p) >5 %. V případě, že hladina významnosti (p) bude <5 %, nulová hypotéza bude zamítnuta a přijme se hypotéza alternativní  $H_A$ .

### 13.1 Četnostní tabulky výsledků

Z celkových 912 výsledků krevního obrazu bylo zjištěno 230 anemických výsledků.

Byly vytvořeny 3 tabulky a 3 grafy, které popisují celkové zastoupení pacientů v souboru dat (kategorie muži starší 15 let, ženy starší 15 let a pacienti mladší 15 let) a následně počet či procento, kolik z nich vykazovalo známky anémie (snížení hemoglobinu pod referenční mez) (tab. 2, 3, 4). Také byla vytvořena souhrnná tabulka reálných četností výskytu anemií v jednotlivých kategoriích (tab. 5).

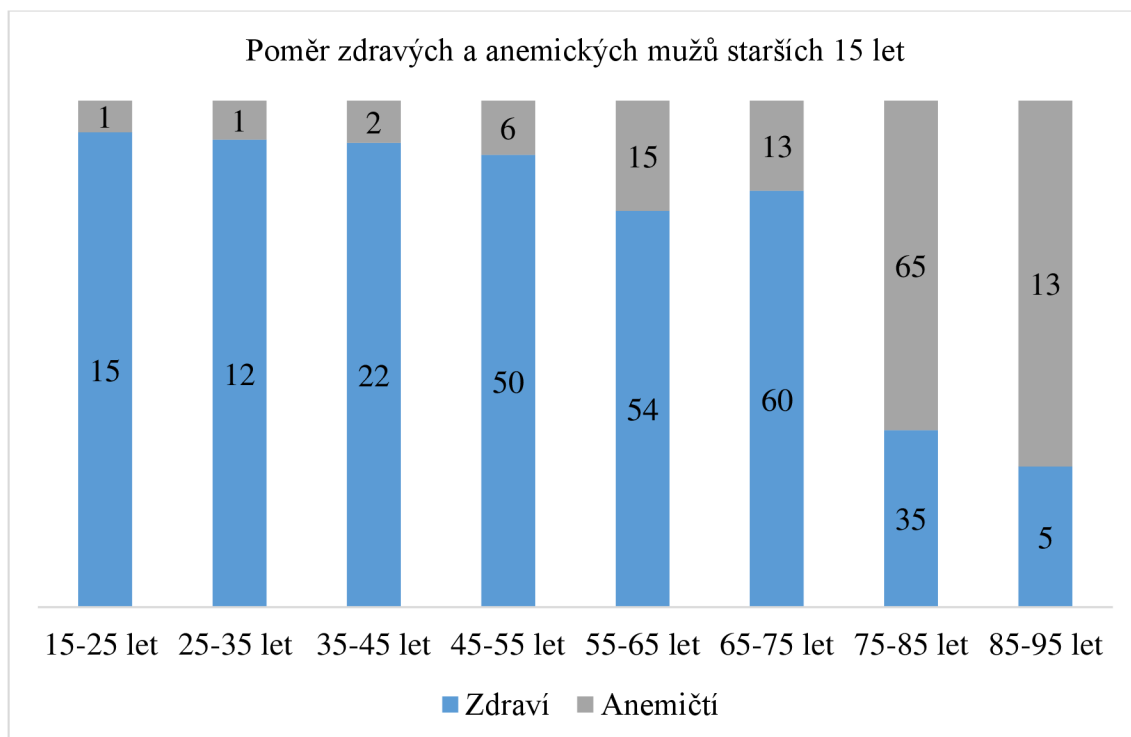
Tabulka 2: Celkové zastoupení mužů starších 15 let a reálné četnosti a procenta anemických mužů starších 15 let.

Věk	Celkové zastoupení	Z toho anemických (%)
15–25 let	16	1 (6,25 %)
25–35 let	13	1 (7,69 %)
35–45 let	24	2 (8,33 %)
45–55 let	56	6 (10,71 %)
55–65 let	69	15 (21,74 %)
65–75 let	73	13 (17,81 %)
75–85 let	100	65 (56,00 %)
85–95 let	18	13 (72,22 %)
95–105 let	0	0 (0 %)
<b>Celkem</b>	<b>369</b>	<b>116 (31,44 %)</b>

Zdroj: Vlastní

V tabulce č. 2 je uvedeno celkové zastoupení mužů (zdravých i anemických) v celém zpracovávaném souboru dat, kteří jsou starší 15 let (369). Na základě této tabulky můžeme říci, že 31,44 % mužů z celkového souboru mělo přiřazenou diagnózu anémie. Z celkového počtu v jednotlivých kategoriích bylo největší procento anemických mužů v kategorii 85–95 let (72,22 %).

Pro účely této tabulky bylo vytvořeno 9 věkových kategorií po desetiletích od 15 do 105 let a k jednotlivým kategoriím jsou přiřazeny reálné četnosti celkového výskytu (zdravých i anemických mužů) a následně i celkového výskytu pouze anemických mužů. Hodnoty z této tabulky byly i graficky znázorněny (obr. 1). Graf znázorňuje poměr zdravých a anemických mužů starších 15 let.



Obrázek 1: Grafické znázornění poměru zdravých a anemických mužů starších 15 let  
(Zdroj: Vlastní)

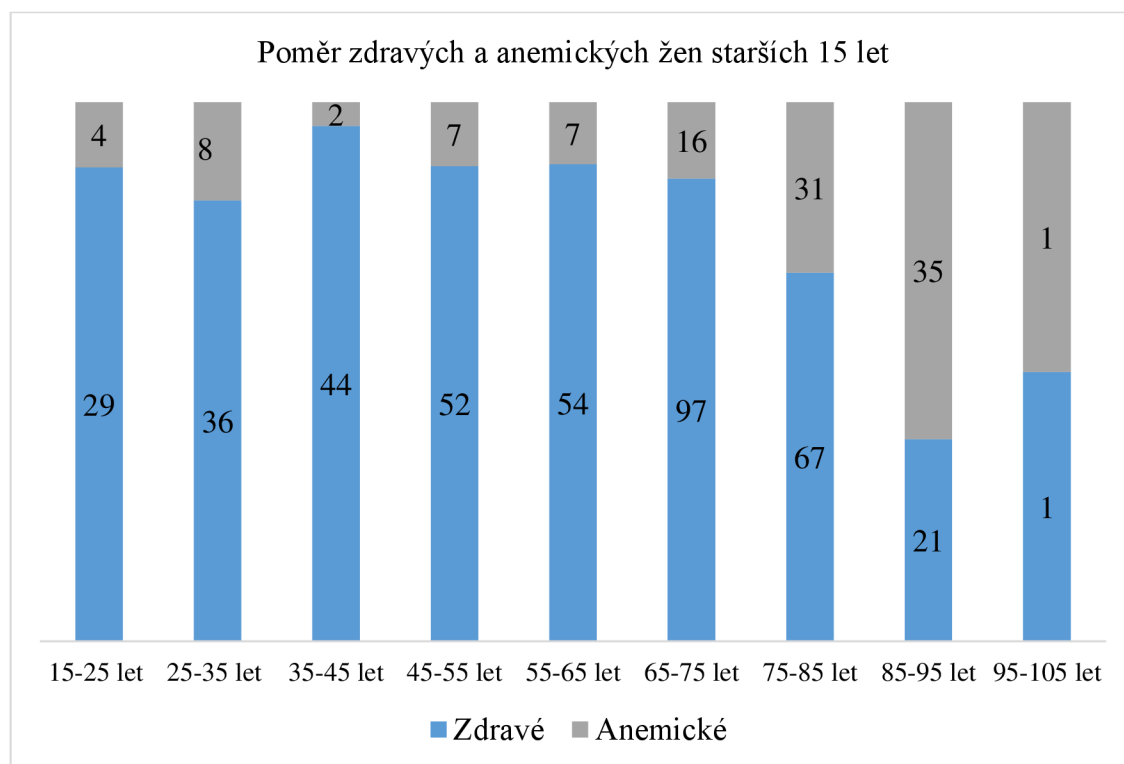
Tabulka 3: Celkové zastoupení žen starších 15 let a reálné četnosti a procenta anemických žen starších 15 let

Věk	Celkové zastoupení	Z toho anemických (%)
15–25 let	33	4 (12,12 %)
25–35 let	44	8 (18,18 %)
35–45 let	46	2 (4,35 %)
45–55 let	59	7 (11,86 %)
55–65 let	61	7 (11,48 %)
65–75 let	113	16 (14,16 %)
75–85 let	98	31 (31,63 %)
85–95 let	56	35 (62,50 %)
95–105 let	2	1 (50,00 %)
<b>Celkem</b>	<b>512</b>	<b>111 (21,68 %)</b>

Zdroj: Vlastní

V tabulce č. 3 je uvedeno celkové zastoupení žen (zdravých i anemických) v celém zpracovávaném souboru dat, které jsou starší 15 let (512). Na základě této tabulky můžeme říci, že 21,68 % žen z celkového souboru mělo přiřazenou diagnózu anémie. Z celkového počtu v jednotlivých kategoriích bylo největší procento anemických žen v kategorii 85–95 let (62,50 %).

Pro účely této tabulky bylo vytvořeno 9 věkových kategorií po desetiletích od 15 do 105 let a k jednotlivým kategoriím jsou přiřazeny reálné četnosti celkového výskytu (zdravých i anemických žen) a následně i celkového výskytu pouze anemických žen (111). Hodnoty z této tabulky byly i graficky znázorněny (obr. 2). Graf znázorňuje poměr zdravých a anemických žen starších 15 let.



Obrázek 2: Grafické znázornění poměru zdravých a anemických žen starších 15 let (Zdroj: Vlastní)

Tabulka 4: Celkové zastoupení mužů a žen mladších 15 let a reálné četnosti a procenta anemických mužů a žen mladších 15 let

Kategorie	Celkové zastoupení	Z toho anemických (%)
1–2 roky ženy i muži	4	2 (50,00 %)
2–6 let ženy i muži	5	0 (0,00 %)
6–12 let ženy i muži	11	0 (0,00 %)
12–15 let muži	7	1 (14,29 %)
12–15 let ženy	4	0 (0,00 %)
<b>Celkem</b>	<b>31</b>	<b>3 (9,68 %)</b>

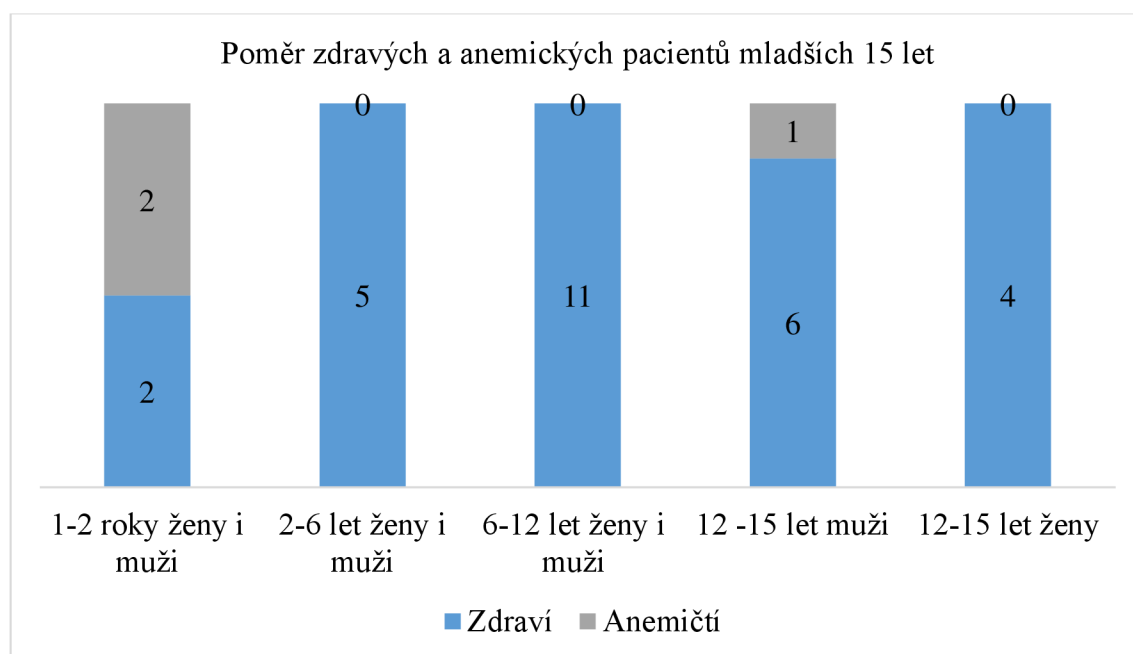
Zdroj: Vlastní

V tabulce č. 4 je uvedeno celkové zastoupení mužů a žen (zdravých i anemických) v celém zpracovávaném souboru dat, kteří jsou mladší 15 let (31). Na základě této tabulky můžeme říci, že 9,68 % pacientů mladších 15 let z celkového souboru mělo přiřazenou

diagnózu anémie. Z celkového počtu v jednotlivých kategoriích bylo největší procento anemických pacientů v kategorii 1–2 roky ženy i muži (50,00 %). Nicméně vzhledem k velmi nízkému celkovému zastoupení v této kategorii nelze tento výsledek považovat za relevantní.

V tabulce je uvedeno celkem 5 kategorií podle věku a pohlaví, které se liší na základě referenčních mezí charakterizujících anémii. K jednotlivým kategoriím jsou přiřazeny reálné četnosti celkového výskytu (zdravých i anemických mužů a žen mladších 15 let) a následně i celkového výskytu pouze anemických mužů a žen mladších 15 let (3).

Hodnoty z této tabulky byly i graficky znázorněny (obr. 3). Graf znázorňuje poměr zdravých a anemických pacientů mladších 15 let.



Obrázek 3: Grafické znázornění poměru zdravých a anemických mužů a žen mladších 15 let (Zdroj: Vlastní)

Tabulka 5: Souhrnná tabulka reálných četností a procent zastoupení anémií ve všech kategoriích

Kategorie	Četnosti	Procenta
1–2 roky ženy i muži	2	0,87 %
2–6 let ženy i muži	0	0,00 %
6–12 let ženy i muži	0	0,00 %
12–15 let muži	1	0,43 %
12–15 let ženy	0	0,00 %
> 15 let muži	116	50,43 %
> 15 let ženy	111	48,26 %
<b>Celkem</b>	<b>230</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Vlastní

Tabulka č. 5 rozděluje všech 230 anémií, které se nacházely v souboru. Vzhledem k tomu, že se hodnota charakterizující anémii liší na základě pohlaví a věku, bylo vytvořeno sedm kategorií (podle věku a pohlaví). Tato tabulka prezentuje data, se kterými se bude ve statistické části dále pracovat.

Jak je již zmíněno výše, největší podíl anemických pacientů byl shledán v kategorii mužů starších 15 let (31,44 %), dále následovaly ženy starší 15 let (21,68 %) a poslední byli pacienti mladší 15 let (9,68 %).

V souboru bylo shledáno tedy nejvíce anémií v kategorii mužů starších 15 let (116 mužů). Jejich zastoupení v souboru, který se dále statisticky zpracovával, je tedy nejvyšší a to 50,43 % z celkového počtu anemických pacientů. Druhou nejzastoupenější skupinou ve zpracovávaném souboru dat jsou ženy starší 15 let – 111 žen (resp. 48,26 %) žen. V nejmenším zastoupení jsou v souboru pacienti mladší 15 let – 3 pacienti (resp. 1,3 %).

V kategoriích ženy i muži 2–6 let, ženy i muži 6–12 let a ženy 12–15 let nebylo zjištěno žádné zastoupení, a proto již v dalších částech práce nebudou tyto kategorie zmiňovány.

Pro účel posouzení hypotéz č. 1 a č. 2 byly vyfiltrované anémie rozděleny podle referenčních rozmezí MCV (tab. 1) na mikrocytární, normocytární a makrocytární a podle MCH na hypochromní, normochromní a hyperchromní. Následně byly z těchto dat vytvořeny 2 tabulky reálných četností (tab. 6 a tab. 7).

Pro účel posouzení hypotézy č. 3 byla vytvořena tab. č. 8., ve které je na základě kombinatoriky vytvořeno 9 typů anémií, které ve svých názvech kombinují vždy typ anémie podle MCV s typem anémie podle MCH.



Tabulka 6: Reálné četnosti a procenta anémií rozdělených podle MCV

Typ anémie podle MCV	Kategorie podle věku a pohlaví				Celkem	Procenta
	1–2 roky ženy i muži	12–15 let muži	> 15 let muži	> 15 let ženy		
Mikrocytární	1	0	8	14	23	10,00 %
Normocytární	0	1	79	81	161	70,00 %
Makrocytární	1	0	29	16	46	20,00 %
<b>Celkem</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>116</b>	<b>111</b>	<b>230</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Vlastní

Tabulka č. 6 popisuje reálné četnosti výskytu tří typů anémií (rozdělení podle MCV) a jejich zastoupení v jednotlivých kategoriích pro věk a pohlaví. Z celkového počtu 230 anémií bylo zjištěno, že 70 % (resp. 161) z nich je normocytárních, 20 % (resp. 46) anémií je makrocytárních a 10 % (resp. 23) anémií je mikrocytárních.

Mikrocytární anémie byla z celkového zastoupení 23 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii žen starších 15 let, konkrétně 14x. Druhé největší zastoupení mikrocytární anémie bylo u mužů starších 15 let, konkrétně 8x. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 1–2 roky ženy i muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 12–15 let muži nebylo dokonce zastoupení žádné.

Normocytární anémie byla z celkového zastoupení 161 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii žen starších 15 let, konkrétně 81x. Druhé největší zastoupení normocytární anémie bylo u mužů starších 15 let. Výsledné číslo u nich bylo velmi podobné jako u žen starších 15 let a to konkrétně 79x. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 12–15 let muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 1–2 roky ženy i muži nebylo dokonce zastoupení žádné.

Makrocytární anémie byla z celkového zastoupení 46 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii mužů starších 15 let, konkrétně 29x. Druhé největší zastoupení makrocytární anémie bylo u žen starších 15 let, konkrétně 16x. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 1–2 roky ženy i muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 12–15 let muži dokonce nebylo zastoupení žádné.

Tabulka 7: Reálné četnosti a procenta anémií rozdělených podle MCH

Typ anémie podle MCH	Kategorie podle věku a pohlaví				Celkem	Procenta
	1–2 roky ženy i muži	12–15 let muži	> 15 let muži	> 15 let ženy		
Hypochromní	1	0	17	22	40	17,39 %
Normochromní	0	1	93	83	177	76,96 %
Hyperchromní	1	0	6	6	13	5,65 %
<b>Celkem</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>116</b>	<b>111</b>	<b>230</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Vlastní

Tabulka č. 7 popisuje reálné četnosti výskytu tří typů anémií (rozdělení podle MCH) a jejich zastoupení v jednotlivých kategoriích pro věk a pohlaví. Z celkového počtu 230 anémií bylo zjištěno, že 76,96 % (resp. 177) z nich je normochromních, 17,39 % (resp. 40) anémií je hypochromních a 5,65 % (resp. 13) anémií je hyperchromních.

Hypochromní anémie byla z celkového zastoupení 40 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii žen starších 15 let, konkrétně 22x. Druhé největší zastoupení hypochromní anémie bylo u mužů starších 15 let, konkrétně 17x. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 1–2 roky ženy i muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 12–15 let muži dokonce nebylo zastoupení žádné.

Normochromní anémie byla z celkového zastoupení 177 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii mužů starších 15 let, konkrétně 93x. Druhé největší zastoupení normochromní anémie bylo u žen starších 15 let, konkrétně 83x. Opět se tedy jednalo v těchto dvou kategoriích o velmi blízká čísla. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 12–15 let muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 1–2 roky ženy i muži dokonce nebylo zastoupení žádné.

Hyperchromní anémie byla z celkového zastoupení 13 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii mužů starších 15 let a u žen starších 15 let, konkrétně v obou kategoriích bylo zastoupení 6 pacientů. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 1–2 roky ženy i muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 12–15 let muži dokonce nebylo zastoupení žádné.

Tabulka 8: Reálné četnosti a procenta anémií rozdělených podle MCV + MCH

Typ anémie	Věkové kategorie				Celkem	Procenta
	1–2 roky ženy i muži	12–15 let muži	> 15 let muži	> 15 let ženy		
Mikrocytární hypochromní	1	0	8	14	23	10,00 %
Mikrocytární normochromní	0	0	0	0	0	0,00 %
Mikrocytární hyperchromní	0	0	0	0	0	0,00 %
Normocytařní hypochromní	0	0	9	8	17	7,39 %
Normocytařní normochromní	0	1	70	73	144	62,61 %
Normocytařní hyperchromní	0	0	0	0	0	0,00 %
Makrocytařní hypochromní	0	0	0	0	0	0,00 %
Makrocytařní normochromní	0	0	23	10	33	14,35 %
Makrocytařní hyperchromní	1	0	6	6	13	5,65 %
<b>Celkem</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>116</b>	<b>111</b>	<b>230</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Vlastní

Tabulka č. 8 popisuje reálné četnosti výskytu devíti typů anémií (rozdělení podle MCV + MCH) a jejich zastoupení v jednotlivých kategoriích pro věk a pohlaví. Z celkového počtu 230 anémií bylo zjištěno, že 62,61 % (resp. 144) z nich je normocytařní normochromní, 14,35 % (resp. 33) anémií je makrocytařní normochromní, 10 % (resp. 23) anémií je mikrocytařní hypochromní, 7,39 % (resp. 17) anémií je normocytařní hypochromní a 5,65 % (resp. 13) anémií je makrocytařní hyperchromní. Z celkového počtu devíti typů anémií celkem čtyři anémie nebyly v žádném zastoupení, konkrétně šlo o tyto anémie mikrocytařní normochromní, mikrocytařní hyperchromní, normocytařní hyperchromní a makrocytařní hypochromní.

Mikrocytařní hypochromní anémie byla z celkového zastoupení 23 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii žen starších 15 let, konkrétně 14x. Druhé největší zastoupení mikrocytařní hypochromní anémie bylo u mužů starších 15 let, konkrétně 8x. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 1–2 roky ženy i muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 12–15 let muži dokonce nebylo zastoupení žádné.

Normocytární hypochromní anémie byla z celkového zastoupení 17 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii mužů starších 15 let, konkrétně 9x. Druhé největší zastoupení normocytární hypochromní anémie bylo u žen starších 15 let, konkrétně 8x. V kategorii 12–15 let muži a kategorii 1–2 roky ženy i muži nebylo zastoupení žádné.

Normocytární normochromní anémie byla z celkového zastoupení 144 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii žen starších 15 let, konkrétně 73x. Druhé největší zastoupení normocytární normochromní anémie bylo u mužů starších 15 let, konkrétně 70. Opět byla v těchto kategoriích tedy shledána velmi podobná čísla. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 12 až 15 let muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 1–2 roky ženy i muži dokonce nebylo zastoupení žádné.

Makrocytární normochromní anémie byla z celkového zastoupení 33 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii mužů starších 15 let, konkrétně 23x. Druhé největší zastoupení makrocytární normochromní anémie bylo u žen starších 15 let, konkrétně 10x. V kategorii 12–15 let muži a kategorii 1–2 roky ženy i muži nebylo zastoupení žádné.

Makrocytární hyperchromní anémie byla z celkového zastoupení 13 pacientů nejvíce zastoupena v kategorii mužů starších 15 let a u žen starších 15 let, konkrétně v obou kategoriích bylo zastoupení 6 pacientů. Nejmenší zastoupení bylo v kategorii 1–2 roky ženy i muži, konkrétně pouze jeden pacient. V kategorii 12–15 let muži dokonce nebylo zastoupení žádné.

### ***13.1.1 Hypotéza č. 1***

Pro účely zhodnocení této hypotézy byla vytvořena tabulka s očekávanými a pozorovanými četnostmi (tab. 9), na základě které bylo možné v programu Excel provést chí-kvadrát test.

Očekávané četnosti uvedené v tabulce (tab. 9) prezentují vyčíslenou nulovou hypotézu ( $H_0$ ), která zní takto: „Ve zpracovávaném souboru dat budou mikrocytární a makrocytární anémie mít stejné zastoupení“. Hypotéza, kterou označujeme jako alternativní ( $H_A$ ), by tedy zněla takto: „Ve zpracovávaném souboru dat nebudou mikrocytární a makrocytární anémie mít stejné zastoupení“.

Tabulka 9: Reálné a očekávané četnosti a procenta zastoupení mikrocytárních a makrocytárních anémií

Typ anémie podle MCV	Pozorované četnosti	Očekávané četnosti	Pozorovaná procenta	Očekávaná procenta
Mikrocytární	23	34,5	33,33 %	50 %
Makrocytární	46	34,5	66,67 %	50 %
<b>Celkem</b>	<b>69</b>	<b>69</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Vlastní

V tabulce č. 9. jsou uvedeny pozorované četnosti a procenta mikrocytárních anémií vyfiltrovaných ze souboru dat – 23 (resp. 33,33 %).

Jsou zde také uvedeny pozorované četnosti a procenta makrocytárních anémií vyfiltrovaných ze souboru dat – 46 (resp. 66,67 %). Předpokládáme, že výskyt anémií v poměru mikrocytární:makrocytární bude 1:1, proto v očekávaných četnostech pro mikrocytární a makrocytární anémie vidíme stejné očekávané četnosti, resp. procenta.

Na základě této tabulky byl proveden chí-kvadrát test, který na základě kombinace očekávaných a pozorovaných četností vypočetl hladinu významnosti ( $p$ ). V tomto případě vyšla hladina významnosti ( $p$ ) = 0,56 %. Na základě tohoto výsledku tedy můžeme říci, že nulová hypotéza se zamítá a přijímá se hypotéza alternativní, která zní takto: „Ve zpracovávaném souboru dat nebudou mikrocytární a makrocytární anémie mít stejné zastoupení“.

Na základě tabulky č. 9 lze také říci, že ve zpracovávaném souboru dat se častěji vyskytovala anémie makrocytární než mikrocytární (33,33 % versus 66,66 %).

### 13.1.2 Hypotéza č. 2

Pro účely zhodnocení této hypotézy byla vytvořena tabulka očekávaných a relativních četností (tab. 10), na základě které bude možné v programu Excel použít chí-kvadrát test.

Očekávané četnosti uvedené v tabulce (tab. 10) prezentují vyčíslenou nulovou hypotézu ( $H_0$ ), která zní takto: „Ve zpracovávaném souboru dat budou hypochromní a hyperchromní anémie mít stejné zastoupení“. Hypotéza, kterou označujeme jako alternativní ( $H_A$ ), by tedy zněla takto: „Ve zpracovávaném souboru dat nebudou hypochromní a hyperchromní anémie mít stejné zastoupení“.

Tabulka 10: Reálné a očekávané četnosti a procenta zastoupení hypochromních a hyperchromních anémií

Typ anémie podle MCH	Pozorované četnosti	Očekávané četnosti	Pozorovaná procenta	Očekávaná procenta
Hypochromní	40	26,5	75,47 %	50 %
Hyperchromní	13	26,5	24,53 %	50 %
<b>Celkem</b>	<b>53</b>	<b>53</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Vlastní

V tabulce č. 10 jsou uvedeny pozorované četnosti a procenta hypochromních anémií vyfiltrovaných ze souboru dat – 40 (resp. 75,47 %).

Jsou zde také uvedeny pozorované četnosti a procenta hyperchromních anémií vyfiltrovaných ze souboru dat – 13 (resp. 24,53 %). Předpokládáme, že výskyt anémií v poměru hypochromní:hyperchromní bude 1:1, proto v očekávaných četnostech pro mikrocytární a makrocytární anémie vidíme stejné očekávané četnosti resp. procenta.

Na základě této tabulky byl proveden chí-kvadrát test, který na základě kombinace očekávaných a pozorovaných četností vypočetl hladinu významnosti ( $p$ ). V tomto případě vyšla hladina významnosti ( $p$ )  $< 0,1$  %. Na základě tohoto výsledku můžeme říci, že nulová hypotéza se zamítá a přijímá se hypotéza alternativní, která zní takto: „Ve zpracovávaném souboru dat nebudou hypochromní a hyperchromní anémie mít stejné zastoupení“.

Na základě tabulky č. 10 lze také říci, že ve zpracovávaném souboru dat se častěji vyskytovala anémie hypochromní než hyperchromní (75,47 % versus 24,53 %).

### 13.1.3 Hypotéza č. 3.

Pro účely zhodnocení této hypotézy byla vytvořena tabulka očekávaných a relativních četností (tab. 11), na základě které bude pro zhodnocení použit chí-kvadrát test v programu Excel.

Očekávané četnosti uvedené v tabulce (tab. 11) prezentují vyčíslenou nulovou hypotézu ( $H_0$ ), která zní takto: „Ve zpracovávaném souboru dat budou mít všechny uvedené anémie stejné zastoupení“. Hypotéza, kterou označujeme jako alternativní ( $H_A$ ), by tedy zněla

takto: „Ve zpracovávaném souboru dat nebudou mít všechny uvedené anémie stejné zastoupení“.

Tabulka 11: Reálné a očekávané četnosti a procenta anémií rozdělených dle MCV + MCH

Typ anémie podle MCV a MCH	Pozorované četnosti	Očekávané četnosti	Pozorovaná procenta	Očekávaná procenta
Mikrocytární hypochromní	23	25,56	10,00 %	11,11 %
Mikrocytární normochromní	0	25,56	0,00 %	11,11 %
Mikrocytární hyperchromní	0	25,56	0,00 %	11,11 %
Normocytární hypochromní	17	25,56	7,39 %	11,11 %
Normocytární normochromní	144	25,56	62,61 %	11,11 %
Normocytární hyperchromní	0	25,56	0,00 %	11,11 %
Makrocytární hypochromní	0	25,56	0,00 %	11,11 %
Makrocytární normochromní	33	25,56	14,35 %	11,11 %
Makrocytární hyperchromní	13	25,56	5,65 %	11,11 %
<b>Celkem</b>	<b>230</b>	<b>230</b>	<b>100,00 %</b>	<b>100,00 %</b>

Zdroj: Vlastní

V tabulce č. 11 jsou uvedeny pozorované četnosti a procenta devíti typů anémií. Předpokládáme, že výskyt anémií bude ve všech kategoriích stejný, proto v očekávaných četnostech vidíme stejné očekávané četnosti, respektive procenta.

Na základě této tabulky byl proveden chí-kvadrát test, který na základě kombinace očekávaných a pozorovaných četností vypočetl hladinu významnosti ( $p$ ). V tomto případě vyšla hladina významnosti ( $p$ )  $<0,1$  %. Na základě tohoto výsledku můžeme říci, že nulová hypotéza se zamítá a přijímá se hypotéza alternativní, která zní takto: „Ve zpracovávaném souboru dat nebudou mít všechny uvedené anémie stejné zastoupení“.

Na základě tabulky č. 11 lze také říci, že ve zpracovávaném souboru dat se nejčastěji vyskytovala anémie normocytární normochromní (62,61 % ze všech anémií).

## 14 Diskuse

Bakalářská práce s názvem „Diferenciální diagnostika anémií z hlediska morfologického“ si za hlavní cíl klade statistické zhodnocení četností jednotlivých typů anémií, které byly rozlišeny na základě morfologie erytrocytů.

V celkovém souboru dat bylo 512 žen a z toho anemických bylo 111 (tzn. 21,68 %). Mužů bylo v celkovém souboru 369 a z toho anemických 116 (tzn. 31,44 %). Na základě těchto získaných dat se dá říci, že anémií trpěli častěji muži než ženy (51,1 % versus 48,9 %). Tento výsledek je ale v rozporu s několika dalšími zdroji, které tvrdí, že anémií trpí častěji ženy než muži. Uvádí to ve své knize například Hilary M. Lips (2017), která tvrdí, že ve všech částech světa je anémie častější u žen než u mužů. Nicméně studie, která byla publikována v roce 2021 a zabývá se anémiemi ve vyšším věku, (např. nad 60 let) měla z 1257 vzorků též větší záchyt anémií u mužů než u žen (53 % versus 47 %) (Agravat et al., 2021). Soubor pacientů, kteří byli zahrnuti do výzkumu této bakalářské práce, vykazoval průměrný věk 59,7 let, který je velmi podobný věku, na který se studie zaměřovala.

Průměrná hladina hemoglobinu u všech žen starších 15 let ve zpracovávaném souboru dat byla 130,37 g/l. Průměrná hladina hemoglobinu u všech mužů starších 15 let ve zpracovávaném souboru dat byla dle očekávání vyšší než u žen a to 139,02 g/l. Na základě tohoto výsledku můžeme říci, že muži měli hodnotu hemoglobinu průměrně vyšší o 6,63 % než ženy. Tématem rozdílů v hladinách hemoglobinu u dospělých mužů a žen se také zabýval v roce 2014 článek v časopise Blood Reviews. V tomto článku je uvedeno, že ženy mají průměrnou hladinu hemoglobinu nižší než muži, přičemž toto tvrzení koresponduje i s našim výsledkem. Nicméně autor také uvádí, že průměrná hladina u žen je až o 12 % nižší než u mužů, nikoli pouze o 6,63 %. (Murphy, 2014) Pokud bychom brali v úvahu referenční hodnoty od ČHS ČLS JEP (Česká hematologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelista Purkyně), mohli bychom říci, že muži i ženy měli průměrný hemoglobin v referenčních mezích. Pokud ale vezmeme v potaz referenční meze, které uvádí ve své knize např. Tugeon (2020), měli by muži průměrný hemoglobin mírně pod referenčním rozmezím, protože je zde uvedeno fyziologické rozmezí hemoglobinu pro muže až od 140 do 180 g/l.

Podle referenčních hodnot ČHS ČLS JEP mají mít ženy a muži starší 15 let stejné fyziologické rozmezí pro MCV (82–98 fl) a MCH (28–34 pg). Průměrné MCV pro ženy



starších 15 let ve zpracovávaném souboru dat v této práci je 91,2 fl a průměrné MCH je 30,1 pg. U mužů starších 15 let byla průměrná hodnota MCV 91,6 fl a průměrná hodnota MCH 30,5 pg. V obou případech byly tedy průměrné hodnoty v referenčním rozmezí dle používaných fyziologických rozmezí v této práci. Lze také říci, že u mužů i u žen si byla čísla velmi podobná, to odpovídá i skutečnosti, že by obě pohlaví měla mít stejná referenční rozmezí. Kdybychom opět vzali v potaz jiné referenční hodnoty pro MCH a MCV, které uvádí ve své knize tentokrát např. Ciesla (2018), byly by průměrné hodnoty MCH a MCV u obou pohlaví též ve fyziologickém rozmezí. Ve zmíněné knize je referenční rozmezí pro MCH pro ženy i muže 27–31 pg a průměrné MCV pro ženy i muže 80–100 fl.

V četnostních tabulkách a v grafech výskytu anémií u mužů a žen starších 15 let si lze povšimnout určitého zvyšování výskytu anémie společně se zvyšujícím se věkem. To, že se u pacientů ve vyšším věku zvyšuje prevalence anémie, uvádí v knize např. i Goossen (2015). Andrew S. Artz a William B. Ershler (2017) uvádějí, že u dospělých ve věku 65 až 85 let je prevalence anémie 10–11 % a následně právě od 85. roku věku se prevalence zvyšuje již na 20–25 %. Také dodávají, že v domech s pečovatelskou službou tato prevalence stoupá až na 50 %. Ve zpracovávaném souboru dat byl v obou případech konkrétně největší výskyt ve věkové kategorii 85–95 let (u mužů 72,22 % a u žen 62,50 %). Nemocnice, v jejíž laboratoři byla data získávána, má 2 oddělení LDN. Lze předpokládat, že vzhledem k průměrnému věku tvořili pacienti z LDN významné procento vzorků ve zpracovávaném souboru. Lze se tedy domnívat, že právě toto je důvod k tomu, že prevalence, kterou jsme získali statistickým zpracováním, se blíží spíše ke zmíněným – 50 %, které Andrew S. Artz a William B. Ershler (2017) přisuzují pacientům v domech s pečovatelskou službou, než-li k 20–25 % pro lidi ve věku nad 85 let.

Z teoretické části vyplývá, že nejčastěji se vyskytující anémií ve světě je anémie z nedostatku železa. I proto jsme předpokládali, že nejvíce se bude vyskytovat anémie mikrocytární hypochromní. Nicméně z výsledků je zřejmé, že s velkou převahou (62,61 % versus 10 %) se vyskytovaly anémie normochromní normocytární. Např. studie s názvem Anémie ve vyšším věku z roku 2021 se zabývala též morfologickými typy anémií, ale ve vyšším věku – nad 60 let. V rámci zmíněné studie byly též zpracovávány krevní obrazy a bylo zjištěno, že nejčastějším morfologickým typem anémie z 1257 vzorků byla též anémie normochromní normocytární (Agravat et al., 2021).

Jak již bylo uvedeno, průměrný věk pacientů, jejichž krevní obrazy byly v rámci této práce zpracovávány, byl poměrně vyšší – téměř 60 let. Informace, která je uvedena v knize Hematology: Clinical Principles and Applications říká, že nejčastějšími příčinami anémie u seniorů jsou chronická onemocnění a nedostatek železa (Rodak et al., 2007). Chronická normochromní normocytární anémie bývá nejčastěji spojena s chronickým onemocněním, což říká i článek zaměřující se na anémie z roku 2020. (Newhall et al., 2020). Na základě této informace bychom mohli předpokládat, že v našem souboru pacientů tedy bylo více seniorů, kteří trpěli určitým chronickým onemocněním

## 15 Závěr

Hlavním a splněným cílem bakalářské práce s názvem „Diferenciální diagnostika anémií z hlediska morfologického“ bylo statisticky zhodnotit četnosti jednotlivých typů anémií rozlišených na základě morfologie erytrocytů.

Také byly stanoveny tři hypotézy, které byly testovány pomocí chí-kvadrátového testu v programu Excel. Výsledkem chí-kvadrátového testu je hladina významnosti ( $p$ ), na základě jejíž hodnoty bylo možno přijmout nulovou nebo alternativní hypotézu.

Výsledná hladina významnosti ( $p$ ) u první hypotézy byla 0,56 % a u zbývajících dvou hypotéz byla  $<0,1$  %. Na základě těchto výsledků byly tedy všechny tři nulové hypotézy zamítnuty a ve všech případech byly přijaty hypotézy alternativní.

Na základě chí-kvadrátového testu bylo zjištěno, že mikrocytární a makrocytární anémie ve zpracovávaném souboru dat neměly stejné zastoupení. Nejrozšířenější anémií ve světě, jak je již uvedeno v teoretické části, je anémie z nedostatku železa. Tato anémie je z hlediska morfologického (dle MCV) nejčastěji mikrocytární a na základě této informace jsme předpokládali, že se bude vyskytovat častěji anémie mikrocytární než makrocytární. Ve zpracovávaném souboru dat byla ale překvapivě častěji zastoupena anémie makrocytární (23 versus 46). Jak již bylo uvedeno v teoretické části, makrocytární anémie vznikají většinou z nedostatku vitamínu B<sub>12</sub> nebo folátu. Můžeme tedy usuzovat, že se v souboru pacientů vyskytovalo významné procento pacientů, kteří měli nedostatek těchto látek v krvi.

Ani hypochromní a hyperchromní anémie neměly ve zpracovávaném souboru dat stejné zastoupení, bylo to opět potvrzeno pomocí chí-kvadrátového testu. Kromě toho, že anémie z nedostatku železa jsou většinou mikrocytární (dle MCV), bývají také hypochromní (dle MCH). Z tohoto důvodu jsme usuzovali, že bude častěji v souboru dat zastoupena anémie hypochromní než hyperchromní. V tomto případě se dle očekávání poměrně s velkým rozdílem vyskytovala právě anémie hypochromní (40 versus 13).

Na základě kombinatoriky typů anémií dle MCV a MCH lze popsat 9 typů anémií, které jsou uvedeny ve výsledkové části této práce (tab. 8). Těchto uvedených 9 typů anémií nemělo ve zpracovávaném souboru dat stejné zastoupení. To bylo opět posouzeno pomocí chí-kvadrátového testu. Vzhledem ke zmíněné morfologii erytrocytů při anémii z nedostatku železa jsme usuzovali, že nejčastěji zastoupena z devíti typů anémií bude

anémie mikrocytární hypochromní. Překvapivě bylo ale zjištěno, že z celkového počtu 230 anémií bylo pouze 10 % anémií mikrocytárních hypochromních. Největší zastoupení měly anémie normocytární normochromní a to 62,61 %. Druhé největší zastoupení měly anémie makrocytární normochromní (14,35 %).

U seniorů je nejčastější příčinou normocytární normochromní anémie chronické onemocnění. Na základě našich výsledků a skutečnosti, že věkový průměr pacientů byl téměř 60 let, předpokládáme, že v souboru dat byli zastoupeni hlavně senioři, kteří zřejmě trpí určitým chronickým onemocněním.

Tato práce se v teoretické části také snažila poukázat na důležitost správné diagnostiky anémie, bez které není nikdy možno nastavit správnou léčbu. Anémie zahrnuje několik příznaků, které ve většině případů negativně ovlivňují kvalitu života. Vzhledem k tomu, že velká část populace o svém onemocnění neví, nemá ho diagnostikované ani léčené, mohla by tato práce sloužit i k osvětě v tématu anémií pro tyto potenciální pacienty. Vzhledem k tomu, že všechny výsledky nevyšly podle předpokladů, je třeba říci, že nejen anémie z nedostatku železa jsou významným problémem v oblasti veřejného zdraví. Je tedy třeba klást důraz i na jiné anémie a to např. i v oblasti prevence.

Výsledky, které byly získány výzkumem v rámci této bakalářské práce mohou sloužit čtenáři i jako informační zdroj anebo posloužit k jiným výzkumným účelům.

## 16 Seznam literatury

1. ADAM, Z., KREJČÍ, M., VORLÍČEK, J., 2008. *Hematologie: přehled maligních hematologických nemocí*. 2., dopl. a zcela přeprac. vyd. Praha: Grada, 390 s. ISBN 978-80-247-2502-4.
2. AGRAVAT, A.H. et al., 2021. A clinico-pathological study of geriatric anemias. *Aging Medicine*. 4(2), 128-134. doi: 10.1002/agm2.12150.
3. ARTZ, A.S., ERSHLER, W.B., 2017. Hematology in aging. In: HOFFMAN, R. et al., *Hematology: Basic Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, s. 2328-2331. ISBN 978-0-323-35762-3.
4. BARTŮŇKOVÁ, S., 2016. Poruchy a onemocnění krevního a imunitního systému. In: BARTŮŇEK, P. et al., *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada, s. 543-553. ISBN 978-80-247-4343-1.
5. BECK, N., 2009. *Diagnostic Hematology*. United Kingdom: Springer, 488 s. ISBN 978-1-84800-282-1.
6. BENTO, C., 2018. Genetic basis of congenital erythrocytosis. *International Journal of Laboratory Hematology*. 40(S1), 62-67. doi: 10.1111/ijlh.12828.
7. BUTINA, M., 2019. Erythrocyte Production and Destruction. In: KEOHANE, E.M., OTTO, C.N., WALENGA, J.M. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 62-77. ISBN 978-0-323-53045-3.
8. CAPPELLINI, M.D., MUSALLAM, K.M., TAHER, T., 2020. Iron deficiency anaemia revisited. *Journal of Internal Medicine*. 287(2), 153-170. doi: 10.1111/joim.13004.
9. CARR, J., 2021. *Clinical hematology atlas*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 288 s. ISBN 978-0-323-71192-0.
10. CIESLA, B., 2018. *Hematology in Practice*. 3rd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 432 s. ISBN 978-0803668249.
11. CLARK, K.S., HIPPEL, T.G., 2015. Manual, Semiautomated, and Point-of-Care Testing in Hematology. In: KEOHANE, E.M., SMITH, L.J., WALENGA, J. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 187-207. ISBN 978-0-323-23906-6.
12. COOPER, K., GOSNELL, K., 2022. *Foundations and Adult Health Nursing*. 9th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2240 s. ISBN 978-0323812054.

13. COWEN, V.S., 2015. *Pathophysiology for Massage Therapists: A Functional Approach*. Philadelphia: F.A. Davis Company, 528 s. ISBN 978-0-8036-2590-7.
14. ČIHÁK, R., 2016. *Anatomie*. 3. uprav. a dopl. vyd. Praha: Grada, 832 s. ISBN 978-80-247-5636-3.
15. DOIG, K., 2015. Erythrocyte Production and Destruction. In: KEOHANE, E.M., SMITH, L.J., WALENGA, J. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 95-111. ISBN 978-0-323-23906-6.
16. Doporučení ČHS ČLS JEP: Referenční meze krevního obrazu (KO), retikulocytů (RET), normoblastů (NRBC) a diferenciálního rozpočtu leukocytů (DIF) u dětí, 2018. 3. verze [online]. Laboratorní sekce ČHS ČLS JEP. [cit. 2023-4-27]. Dostupné z: [https://labsekce.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/08/Doporuceni\\_LS\\_CHS\\_CLS\\_JEP-Ref\\_meze\\_deti-KO\\_Diff\\_Ret\\_NRBC\\_v03.pdf](https://labsekce.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/08/Doporuceni_LS_CHS_CLS_JEP-Ref_meze_deti-KO_Diff_Ret_NRBC_v03.pdf)
17. Doporučení ČHS ČLS JEP: Referenční meze krevního obrazu, retikulocytů, normoblastů a diferenciálního počtu leukocytů dospělých, 2021. 2. verze [online]. Laboratorní sekce ČHS ČLS JEP. [cit. 2023-4-27]. Dostupné z: [https://labsekce.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/08/Doporuceni\\_LS\\_CHS\\_CLS\\_JEP-Ref\\_meze\\_dospeli-KO\\_Diff\\_Ret\\_NRBC\\_v02\\_rev02.pdf](https://labsekce.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/08/Doporuceni_LS_CHS_CLS_JEP-Ref_meze_dospeli-KO_Diff_Ret_NRBC_v02_rev02.pdf)
18. DYLEVSKÝ, I., 2019. *Somatologie: pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka*. 3. přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 312 s. ISBN 978-80-271-2111-3.
19. FOUCAR, K., 2017. *Diagnostic Pathology: Blood and Bone Marrow*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, 976 s. ISBN 978-03-233-9254-9.
20. FRITSMA, G.A., 2015. An Overview of Clinical Laboratory Hematology. In: KEOHANE, E.M., SMITH, L.J., WALENGA, J. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 1-7. ISBN 978-0-323-23906-6.
21. GAO, J., MONAGHAN, S.A., 2017. Red Blood Cell/Hemoglobin Disorders. In: HSI, E.D. *Hematopathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier, s. 3-56. ISBN 978-0-323-47913-4.
22. GOOSSEN, L.H., 2015. Pediatric and Geriatric Hematology and Hemostasis. In: KEOHANE, E.M., SMITH, L.J., WALENGA, J. *Rodak's Hematology: Clinical*

- Principles and Applications*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 829-841. ISBN 978-0-323-23906-6.
23. HAFERLACH, T., 2014. *Kapesní atlas hematologie*. Překlad 6., přeprac. vyd. Praha: Grada, 232 s. ISBN 978-80-247-4787-3.
  24. HOFFBRAND, A.V., MOSS, P.A.H., 2015. *Hoffbrand's Essential Haematology*. 7th ed. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley Blackwell, 384 s. ISBN 978-1-118-40867-4.
  25. HOFFBRAND, A.V., STEENSMA, D.P., 2019. *Hoffbrand's Essential Haematology*. 8th ed. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley Blackwell, 432 s. ISBN 978-1-119-49590-1.
  26. JAFFE, E.S. et al., 2016. *Hematopathology*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, 1199 s. ISBN 978-0-323-29613-7.
  27. KEOHANE, E.M., 2015. Hemoglobin Metabolism. In: KEOHANE, E.M., SMITH, L.J., WALENGA, J. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 124-136. ISBN 978-0-323-23906-6.
  28. KHURANA, I., KHURANA, A., KOWLGI, N.G., 2019. *Textbook of Medical Physiology*. 3rd ed. New Delhi, India: Elsevier India, 1170 s. ISBN 978-8131255728.
  29. KITTNAR, O. a kol., 2020. *Lékařská fyziologie*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 752 s. ISBN 978-80-247-1963-4.
  30. KŘÍŽKOVÁ, V., 2021. *Blood and Blood Components: Hematopoiesis, Selected Methods Used in Cytology, Histology, and Hematology*. Prague: Karolinum Press, 90 s. ISBN 978-80-246-4709-8.
  31. LAFLEUR BROOKS, M., LAFLEUR BROOKS, D., 2017. *Basic Medical Language*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 405 s. ISBN 978-0323325691.
  32. LANIER, J.B., PARK, J.J., CALLAHAN, R.C., 2018. *Anemia in Older Adults*. American Family Physician [online]. 98(7), 437-442 [cit.2023-4-13]. Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2018/1001/afp20181001p437.pdf>
  33. LIPS, H.M., 2017. *A New Psychology of Women: Gender, Culture, and Ethnicity*. 4th ed. Long Grove, Illinois: Waveland Press, 709 s. ISBN 978-14786-3188-0.
  34. LONGANBACH, S., MIERS, M.K., 2015. Automated Blood Cell Analysis. In: KEOHANE, E.M., SMITH, L.J., WALENGA, J. *Rodak's Hematology: Clinical*

- Principles and Applications*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 208-234. ISBN 978-0-323-23906-6.
35. LUKÁŠ, K. a kol., 2014. *Chorobné znaky a příznaky: Diferenciální diagnostika*. Praha: Grada, 928 s. ISBN 978-80-247-5067-5.
36. MANCHANDA, N., 2015. Anemias: Red Blood Cell Morphology and Approach to Diagnosis. In: KEOHANE, E.M., SMITH, L.J., WALENGA, J. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 284-296. ISBN 978-0-323-23906-6.
37. MERKUNOVÁ, A., OREL, M., 2008. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Praha: Grada, 302 s. ISBN 978-80-247-1521-6.
38. MOLNAR, J.A., 2019. Automated Blood Cell Analysis. In: KEOHANE, E., OTTO, C.N., WALENGA, J.M. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 174-200. ISBN 978-0-323-53045-3.
39. MOORE, G., KNIGHT, G., BLANN, A., 2021. *Haematology*. 3rd ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 816 s. ISBN 978-0198826095.
40. MOUREK, J., 2012. *Fyziologie: Učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 222 s. ISBN 978-80-247-3918-2.
41. MURPHY, W.G., 2014. The sex difference in haemoglobin levels in adults — Mechanisms, causes, and consequences. *Blood Reviews*. 28(2), 41-47. doi: 10.1016/j.blre.2013.12.003.
42. NAIR, M., PEATE, I., 2017. *Patofyziologie pro zdravotnické obory*. Praha: Grada, 256 s. ISBN 978-80-271-0229-7.
43. NAVRÁTIL, L. a kol., 2017. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. 2., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 560 s. ISBN 978-80-271-0210-5.
44. NEIGHBORS, M., TANNEHILL-JONES, R., 2014. *Human diseases*. 4th ed. Stamford, USA: Cengage Learning, 592 s. ISBN 978-1285065922.
45. NEWHALL, D.A., OLIVER, R., LUGTHART, S., 2020. *Anaemia: A disease or symptom?*. The Netherlands Journal of Medicine [online]. 78(3), 104-110 [cit. 2023-4-20]. Dostupné z: <https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=2206>
46. ORKIN, S.H. et al., 2014. *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2752 s. ISBN 978-1455754144.



47. PENKA, M. a kol., 2009. *Neonkologická hematologie*. 2., dopl. a zcela přeprac. vyd. Praha: Grada, 240 s. ISBN 978-80-247-2299-3.
48. PENKA, M. a kol., 2012. *Hematologie a transfuzní lékařství*. 2. vyd. Praha: Grada, 192 s. ISBN 978-80-247-3460-6.
49. PENKA, M. a kol., 2011. *Hematologie a transfuzní lékařství*. Praha: Grada. 421 s. ISBN 978-80-247-3459-0.
50. PETŘEK, J., 2019. *Základy fyziologie člověka pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada, 172 s. ISBN 978-80-271-2208-0.
51. PRCHAL, J.T., 2021. Primary and Secondary Erythrocytoses/Polycythemia. In: KAUSHANSKY, K. et al., *Williams Hematology*. 10th ed. New York, New York, USA: McGraw Hill, s. 941-960. ISBN 978-1260464122.
52. RANDOLPH, T.R., 2019. Hemoglobinopathies (Structural Defects in Hemoglobin). In: KEOHANE, E., OTTO, C.N., WALENGA, J.M. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, s. 394-423. ISBN 978-0-323-53045-3.
53. REDDY, V.V.B., MORLOTE, D., 2021. Examination of Blood and Marrow Cells. In: KAUSHANSKY, K. et al., *Williams Hematology*. 10th ed. New York, New York, USA: McGraw Hill, s. 11-30. ISBN ISBN 978-1260464122.
54. RODAK, B.F., FRITSMA, G.A., DOIG, K., 2007. *Hematology: Clinical Principles and Applications*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 816 s. ISBN 978-1-4160-3006-5.
55. ROKYTA, R. a kol., 2015. *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Praha: Grada, 712 s. ISBN 978-80-247-4867-2.
56. SALAMA, M., TERUYA-FELDSTEIN, J., KREMYANSKYA, M., 2020. *Atlas of Diagnostic Hematology*. Philadelphia: Elsevier, 416 s. ISBN 978-0-323-56738-1.
57. SIMON, T.L. et al., 2022. *Rossi's principles of transfusion medicine*. 6th ed. Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell, 736 s. ISBN 978-1119719755.
58. SOUČEK, M. a kol., 2019. *Vnitřní lékařství v kostce*. Praha: Grada, 464 s. ISBN 978-80-271-2289-9.
59. SUCHARDA, P., ZLATOHLÁVEK, L., 2015. *Základy klinické medicíny*. Praha: Nakladatelství Karolinum, 106 s. ISBN 978-80-246-3091-5.
60. THAKRAL, B., ANASTASI, J., WANG, S.A., 2017. Myeloproliferative and "Overlap" Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasms. In: HSI, E.D.

*Hematopathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology.*  
3rd ed. Philadelphia: Elsevier, s. 488-538. ISBN 978-0-323-47913-4.

61. TURA, S., CAVO, M., ZINZANI, P.L., 2018. *Hematology: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment.* Bologna, Italy: Societa' Editrice Esculapio, 526 s. ISBN 978-8893850834.
62. TURGEON, M.L., 2020. *Clinical Hematology: Theory and Procedures.* Enhanced 6th ed. Burlington, MA, USA: Jones & Bartlett Learning, 758 s. ISBN 978-1284294491.
63. WAHED, A., QUESADA, A., DASGUPTA, A., 2020. *Hematology and Coagulation: A Comprehensive Review for Board Preparation, Certification and Clinical Practice.* 2nd ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 324 s. ISBN 978-0-12-814964-5.

## **17 Seznam příloh a obrázků**

### **17.1 Seznam obrázků**

Obrázek 1: Grafické znázornění poměru zdravých a anemických mužů starších 15 let (Zdroj: Vlastní) .....	41
Obrázek 2: Grafické znázornění poměru zdravých a anemických žen starších 15 let (Zdroj: Vlastní) .....	42
Obrázek 3: Grafické znázornění poměru zdravých a anemických mužů a žen mladších 15 let (Zdroj: Vlastní) .....	43

### **17.2 Seznam příloh**

Příloha 1: Automatický hematologický analyzátor XN-530 (Zdroj: Vlastní) .....	64
Příloha 2: Rotační míchačka na zkumavky (Zdroj: Vlastní) .....	64
Příloha 3: Stojánky na zkumavky do hematologického analyzátoru (Zdroj: Vlastní)....	65
Příloha 4: Zkumavky ve stojáncích vložené do analyzátoru (Zdroj: Vlastní) .....	65
Příloha 5: Vyšetřené vzorky ve stojánku po analýze (Zdroj: Vlastní).....	65
Příloha 6: Kontrolní materiál (Zdroj: Vlastní).....	66
Příloha 7: Týdenní schéma provádění kontrol na analyzátoru (Zdroj: Vlastní) .....	66
Příloha 8: Reagencie Sulfolyser pro stanovení hemoglobinu na analyzátoru (Zdroj: Vlastní).....	67
Příloha 9: Reagencie Cellpack DCL (Zdroj: Vlastní).....	67

## 18 Přílohy



Příloha 1: Automatický hematologický analyzátor XN-530 (Zdroj: Vlastní)



Příloha 2: Rotační míchačka na zkumavky (Zdroj: Vlastní)



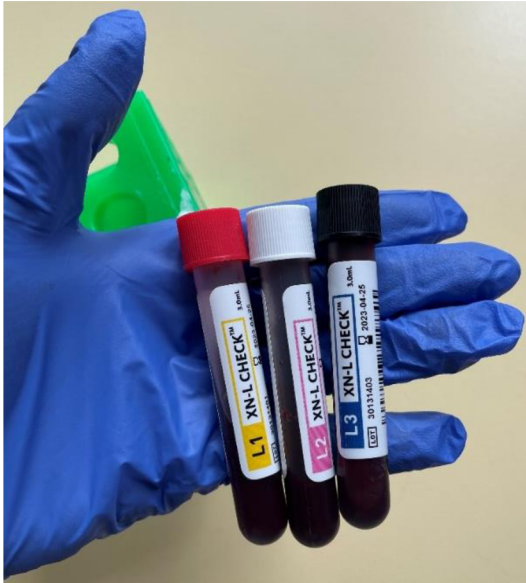
Příloha 3: Stojánky na zkumavky do hematologického analyzátoru (Zdroj: Vlastní)



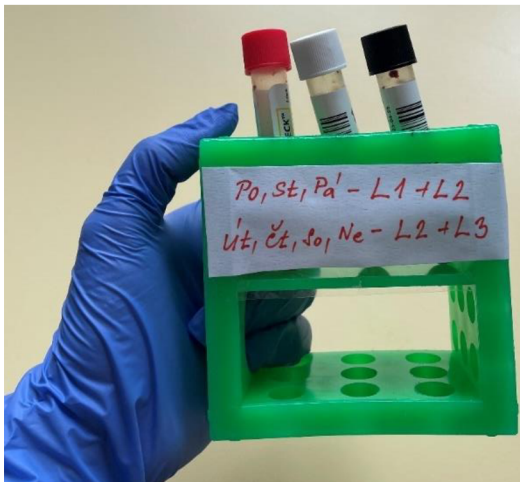
Příloha 4: Zkumavky ve stojáncích vložené do analyzátoru (Zdroj: Vlastní)



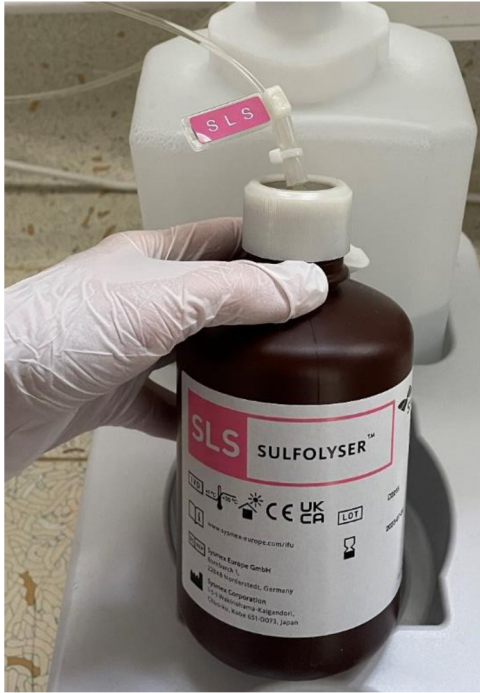
Příloha 5: Vyšetřené vzorky ve stojánku po analýze (Zdroj: Vlastní)



Příloha 6: Kontrolní materiál (Zdroj: Vlastní)



Příloha 7: Týdenní schéma provádění kontrol na analyzátoru (Zdroj: Vlastní)



Příloha 8: Reagencie Sulfolyser pro stanovení hemoglobinu na analyzátoru (Zdroj: Vlastní)



Příloha 9: Reagencie Cellpack DCL (Zdroj: Vlastní)

## 19 Seznam zkratek

BFU-E	Burst Forming Unit-Erythroid (Časný prekurzor erytrocytu)
CFU-E	Colony Forming Unit – Erythroid (Jednotka tvořící kolonie – eryteroidní)
CFU-GEMM	Colony Forming Unit – Granulocyte, Erythrocyte, Megakaryocyte, Macrophage (Jednotka tvořící kolonie – granulocytární, eryteroidní, megakaryocytární, monocytární)
ČHS ČLS JEP	Česká hematologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelista Purkyně
EPO	Erythropoetin
G6PD	Glukózo-6-fosfát-dehydrogenáza
GM-CSF	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (Faktor stimulující granulocyty a makrofágy)
HSC	Hematopoietic Stem Cell (Hematopoetická kmenová buňka)
IL	Interleukin
JAK2	Janusova kináza 2
MCV	Mean Cell Volume (Střední objem erytrocytu)
MCH	Mean Cell Hemoglobin (Střední množství hemoglobinu v erytrocytu)
MCHC	Mean Cell Hemoglobin Concentration (Střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech)
RDW	Red Blood Cell Distribution Width (Distribuční šíře erytrocytu)
SCF	Stem Cell Factor (Faktor stimulující kolonie)
SLS	Laurylsulfát sodný
TPO	Trombopoetin
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)