

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

**Sledování kvality života u lidí s anémií a kvantitativní a kvalitativní
změny po zahájení léčby u megaloblastové anémie**

Bakalářská práce

Autor: Michaela Příbylová

Vedoucí práce: MUDr. Ivan Vonke

Datum odevzdání: 19. 8. 2011

Abstract

The content of my bachelor thesis of the topic Life quality observation in people with anaemia, concerns the disease description and further I dedicate to the comparison of anaemia diagnosed in a laboratory with patient's problems. On the basis of a questionnaire completed by patients as well as the blood picture, I focus on the question whether the range of inconvenience in people with anaemia corresponds approximately to the seriousness of anaemia, whether this disease is influenced by age and other additional diseases. Furthermore, I deal with the issue if nowadays, in a technologically oriented period, when the analysis of the blood picture and other cell parameters are performed on advanced modern equipment, also blood smear microscopic examination may help in anaemia diagnosis. After the statistical evaluation of patients' questionnaires, I can state what is the relation between the seriousness of anaemia and patient's clinical inconvenience. Thanks to the questionnaire information I can then identify the factors which significantly influence this relation.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Sledování kvality života u lidí s anémií vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které uvádím v přiložené bibliografii. 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/v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách.

V Českých Budějovicích

.....

Podpis studenta

Poděkování:

Ráda bych touto cestou poděkovala svému školiteli MUDr. Ivanu Vonkemu za cenné rady a pomoc při psaní této bakalářské práce a také za jeho trpělivost a ochotu. Děkuji i celému oddělení Klinické hematologie Nemocnice České Budějovice a. s. za přívětivou spolupráci.

Obsah

Úvod.....	7
1. Současný stav.....	8
1.1 Krev	8
1.1.1 Složení a funkce krve.....	8
1.1.2 Tvorba a vývoj erytrocytů.....	8
1.2 Anémie.....	11
1.1 Klinický obraz anémií.....	11
1.2 Diagnostika anémií	11
1.2.1 Laboratorní vyšetření	12
1.3 Léčba a prevence anémie	13
1.4 Dělení anémií	13
1.4.1 Mikrocytární anémie	14
1.4.1.1 Anémie z nedostatku železa (sideropenická anémie).....	14
1.4.1.2 Anémie u chronických chorob	15
1.4.1.4 Thalasémie	16
1.4.2 Normocytární anémie	17
1.4.2.1 Aplastická anémie	17
1.4.3 Makrocytární anémie	17
1.4.4 Anémie se zvýšeným počtem retikulocytů	18
1.5 Megaloblastová anémie	18
1.6 Kvalita života.....	20
2. Cíl práce a hypotézy	22
2.1 Cíl práce	22
2.2 Hypotézy.....	22
3. Metodika	23
3.1 Charakteristika souboru dat	23
3.2 Materiál pro hematologické vyšetření	23
3.3 Stanovení krevního obrazu	24
3.3.1 Automatizované stanovení krevního obrazu.....	24
3.3.2 Mikroskopické stanovení krevního obrazu.....	25
3.4 Dotazník.....	26

4. Výsledky	27
5. Diskuze	36
6. Závěr	39
7. Seznam použitých zdrojů.....	40
8. Klíčová slova	44
9. Přílohy.....	45

Úvod

Nedílnou součástí pro stanovení přesné diagnózy nejen u anémií je vyšetření krevního obrazu. Toto vyšetření nám poskytuje informace především o počtech erytrocytů, leukocytů a trombocytů a dalších parametrech týkajících se jednotlivých krevních elementů. Patologické změny erytrocytů se projevují změnou tvaru, velikosti a barvitelnosti červených krvinek popřípadě i změnou jejich funkce. Při diferencování krevních nátěrů obvykle věnujeme větší pozornost leukocytům, u nichž zaznamenáváme zastoupení jednotlivých typů leukocytů (Hrubisko et al. 1983).

V současné době, kdy technika a vývoj jde kupředu se v běžném provozu laboratoří setkáme s automatizovanými hematologickými analyzátory. Před rozvojem těchto přístrojů bylo hlavní metodou stanovení krevního obrazu manuální zjištění mikroskopem. Tato metoda je dodnes využívána, ale slouží spíše jako doplňkové stanovení. Nevýhodou této metody je poměrně časová náročnost a navíc vyžaduje nemalé zkušenosti laboranta. Dnes existuje množství různých typů hematologických analyzátorů. Pro stanovení vlastností a parametrů krvinek slouží metody jako průtoková cytometrie, spektrofotometrie a další typy metod. Hematologické analyzátory velmi usnadňují práci, jsou mnohem rychlejší než stanovení pomocí mikroskopu a jsou také velmi přesné (Novis et al. 2006).

Cílem mé práce je porovnání závažnosti laboratorně stanovené anémie s obtížemi pacienta, zjistit zda míra obtíží při anémii ve vzorku neselektovaných pacientů odpovídá přibližně závažnosti anémie a zda míra obtíží je významně ovlivněna věkem a přidruženými chorobami. Informace od pacientů budu získávat formou dotazníků a následně bych měla určit korelaci mezi hodnotou hemoglobinu a dalších proměnných a kvalitou života. Mým úkolem také je sledování a popis kvantitativních a kvalitativních změn v krevním obraze po zahájení léčby u pacientů s megaloblastovou anémií.

1. Současný stav

1.1 Krev

V těle obratlovců a tedy i člověka koluje několik druhů tělesných tekutin. Jsou to krev, tkáňový mok a lymfa.

Krev je vazká neprůhledná tekutina červené barvy zajišťující řadu životně důležitých funkcí. Proudí v uzavřené cévní soustavě a funguje jako důležitý spojovací a transportní systém. Množství krve v těle je poměrně stálé, přičemž krev tvoří asi 1/13 z celkové hmotnosti člověka. Dospělý muž má v těle 5–6 l krve. U žen je to pak asi o 10% méně tedy zhruba 4,5 l. V organismu je krev rozdělena nerovnoměrně. Nejvíce jsou krví zásobeny žíly a to hlavně ve svalech a v plicích. Ztráty krve do 0,55 l zvládá tělo bez větších problémů, krev je znovu doplněna tekutinou ze tkání a novými krvinkami ze sleziny. Stav ohrožující na životě pak nastává při náhlých ztrátách vyšších než je 1,5 l (Dylevský 2000).

1.1.1 Složení a funkce krve

Krev je tekutá tkáň sestávající se z krevních elementů (buněk) a z tekuté krevní plazmy. Krvinky zaujímají asi 45% z celkového objemu krve a plazma asi 55%.

V plazmě jsou rozptýleny krevní buňky-červené krvinky (erytrocyty), bílé krvinky (leukocyty), krevní destičky (trombocyty). Hlavní funkcí erytrocytů je přenos O_2 a CO_2 . Leukocyty plní řadu úkolů při obraně organismu proti vnějším vlivům. Trombocyty pak tvoří první obrannou linii při poškození cévní stěny, při zástavě krvácení a následné regeneraci cév (Dylevský 2000).

1.1.2 Tvorba a vývoj erytrocytů

Erytrocyty jsou neplnohodnotné buňky postrádající jádro. V krvi jsou to nejpočetněji zastoupené buňky. Jejich hlavním úkolem je okysličování krve tedy přenos O_2 z plic do tkání a CO_2 opačným směrem (Pecka 2006). Místem jejich vzniku je kostní dřev. Vznikají diferenciací pluripotentní kmenové buňky během procesu zvaném erythropoéza (Tsiftoglou and Vizirianakis and Strouboulis 2009). Buňka pak prochází

řadou vývojových stadií. Vyzrání buňky je spojeno s řadou biochemických a morfologických změn. Cytoplazma u méně zralých buněk je sytější bazofilní. Svou bazofilii zráním ztrácí s přibývajícím množstvím hemoglobinu. U zralých buněk má cytoplazma růžovočervené zabarvení. Posledním vývojovým stadiem červené krvinky je retikulocyt, z kterého se po vypuzení jádra stává plně funkční erytrocyt (Pecka 2006).

Erytrocyty jsou charakteristické svým piškotovitým tvarem, který je patrný na průřezu krvinkou. Počet erytrocytů v krvi se různí s pohlavím. Dospělý zdravý muž má $4,3\text{--}5,3 \times 10^{12}$ / litr a dospělá zdravá žena má $3,8\text{--}4,7 \times 10^{12}$ / litr erytrocytů. Po narození a v dětství jsou hodnoty erytrocytů vyšší než v dospělosti. Jednou z laboratorních hodnot, která se u erytrocytů určuje je hematokrit neboli poměr celkového objemu erytrocytů k objemu plné krve. U mužů jsou hodnoty hematokritu okolo 46%, u žen okolo 40% (Hrubíško et al. 1983).

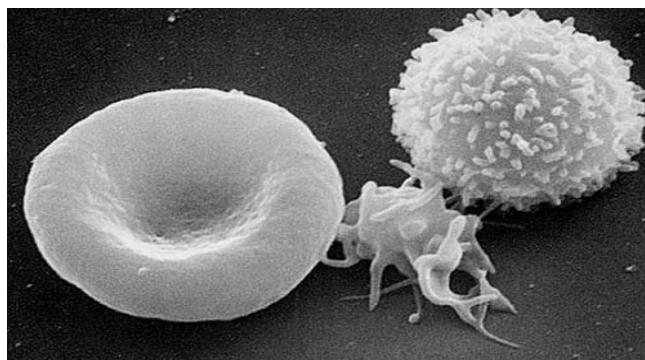
Látky nezbytné pro erytropoézu jsou hlavně aminokyseliny, železo, vitamíny B₁₂, B₆ a B₂, kyselina listová a kyselina askorbová. Nedostatek těchto látek v potravě může vést k rozvoji anémie u všech věkových skupin, ale jednou z nejvíce ohrožených jsou starší lidé, u kterých může být anémie důsledkem nedostatečné výživy nebo jako přidružená choroba chronických zánětů (Bross and Soch and Smith-Knuppel 2010). Významnou roli v erytropoéze má též růstový faktor zvaný erythropoetin, který se tvoří v ledvinách a významně ovlivňuje tvorbu a dozrání erytrocytů (Yamamoto and Hayashi and Yamada 1974).

Vitamin B₁₂ má v krve tvorbě velmi důležitou roli. Je potřeba pro syntézu DNA, tedy pro normální dělení a zrání erytrocytů. Zdrojem tohoto vitamínu je především živočišná potrava. Pro jeho správné uplatnění je kromě dostatečného příjmu důležité i správné vstřebávání. To ovlivňuje tzv. vnitřní faktor, což je bílkovina, která vzniká v žaludku. Až spojením vitamínu B₁₂ a vnitřního faktoru vzniká komplex, který zajistí dozrání erytrocytů. Úplný nedostatek tohoto vitamínu můžeme pozorovat u přísných vegetariánů, který následně vyvolává megaloblastickou anémii (Pánek et al. 2002).

Kyselina listová je jedním ze skupiny vitamínů B. Vyskytuje se hlavně v ovoci a zelenině a v krve tvorbě se účastní reakcí při buněčném dělení a diferenciaci

erytrocytů. Při nedostatku kyseliny listové dochází ke změnám v krevním obrazu až k rozvoji megaloblastické anémie (Pánek et al. 2002).

Železo je jedním z biogenních prvků, který je pro lidský organismus nepostradatelný. Je jednou z hlavních složek molekuly hemoglobinu-hemu. Též je součástí řady enzymatických systémů a má vliv na proliferaci buněk. V hemoglobinu je železo spojeno s metabolismem kyslíku, který se na něj váže. Tento prvek se nejčastěji vyskytuje v oxidačních stupních Fe^{2+} a Fe^{3+} . Železo se v organismu váže na proteiny, které pak slouží jednak pro jeho transport a též pro jeho zásobu. Jsou to transferin pro transport a feritin jako zásobní protein. Zásoby železa v organismu jsou ovlivňovány jak příjmem železa potravou, tak spotřebou pro normální průběh erythropoézy. Lepším zdrojem železa z hlediska vstřebatelnosti jsou potraviny živočišného původu. Nedostatek železa pak vede k rozvoji sideropenické anémie, která se často objevuje v těhotenství (Pánek et al. 2002).



Obr. 1 3-D zobrazení erytrocytu (vlevo), trombocyту (uprostřed) a T-lymfocyту (vpravo)

Hemoglobin je chromoprotein a vyplňuje obsah erytrocytů. Je tvořen dvěma složkami: bílkovinou globin a barevnou částí hem. Na globin je navázán hem, který umožňuje přenos kyslíku pomocí dvojmocného železa navázaného na hem. Vazba kyslíku je volná a proto je kyslík ve tkáních snadno uvolněn. Ani při maximálním zatížení tkáň neodeberou celé množství kyslíku, které železo nese. I množství hemoglobinu v krvi je se liší s pohlavím (Dylevský 2000, Howard and Hamilton 1997).

1.2 Anémie

Anémie neboli chudokrevnost je onemocnění, které se vyskytuje jako porucha krve tvorby nejčastěji. Je též jednou z nejčastějších chorob obecně. Často se objevuje jako onemocnění doprovázející jinou chorobu. Je definována jako chorobný stav vznikající snížením koncentrace hemoglobinu v 1 litru periferní krve pod 135 g u mužů a pod 120 g u žen. Konečným důsledkem anémie je porucha přenosu kyslíku do tkání (Klener et al. 2006). Vzhledem k tomu, že příčinou rozvoje anémie nebývá vždy jen porucha krve tvorby, ale příčiny vzniku mohou být různorodé, proto je pro tuto chorobu přesnější označení anemický syndrom. Definice podle počtu erytrocytů je méně přesná, jelikož u některých typů anemií mohou být erytrocyty v normálním počtu nebo i v počtu vyšším (Penka et al. 2001).

1.1 Klinický obraz anemií

Ve většině případů se anémie rozvíjí pomalu a bez výrazných ukazatelů nemoci. Příznaky anémie mohou být odlišné dle rychlosti vzniku a typu anémie. Příznaky společné pro všechny typy anemií lze rozdělit na objektivní a subjektivní. Mezi objektivní příznaky anémie se řadí bledost kůže a sliznic, tachykardie či otoky dolních končetin. Za subjektivní příznaky se označují dušnost a malátnost, pocit ospalosti, bolesti hlavy, hučení v uších a palpitace (bušení srdce). Lidé mohou pociťovat i mdloby při rychlém vstávání. Při anémii dochází často k opakovaným infekcím a ke špatnému hojení ran. Častými příznaky jsou i nechutenství, pálení jazyka, hubnutí či zácpa nebo průjem (Klener et al. 2006, Beutler et al. 1995).

1.2 Diagnostika anemií

V současné hematologii existuje celá řada moderních vyšetřovacích metod, které slouží k odhalení jednotlivých poruch v krve tvorbě. Prvotní vyšetření, která umožňují odhalit anemii, mohou provádět i praktičtí lékaři ve svých ordinacích. Mezi základní vyšetřovací metody při diagnostice anémie patří sestavení anamnézy, klinické vyšetření a laboratorní vyšetření. Pro přesnější určení typu anémie slouží další pomocná vyšetření (Krč 2001).

1.2.1 Laboratorní vyšetření

Nejdůležitějším vyšetřením, které poskytuje zásadní a konečné informace o stavu pacienta, je laboratorní vyšetření. Existuje celá řada laboratorních vyšetření, která pomáhají anémii odhalit. Tato vyšetření můžeme rozdělit na ta, která slouží k prvotnímu rozpoznání anémie a na skupinu vyšetření, která jsou specializovaná na konkrétní typy anémií.

Základním laboratorním vyšetřením je vyšetření krevního obrazu. V současnosti je toto vyšetření plně automatizované a provádí se na analyzátoch, které dokážou identifikovat jak normální zdravé buňky, tak i buňky atypické. Analyzátory využívají ke stanovení krevního obrazu metody elektrické impedance a optické metody. Pro stanovení krevního obrazu se používá žilní krev s přídavkem protisrážlivého činidla (citrát, EDTA). Analyzátory poskytnou základní rozdělení krevních buněk na erytrocyty, leukocyty a trombocyty a další parametry týkající se konkrétních buněk jako je například diferenciální rozpočet leukocytů, hemoglobin, hematokrit nebo střední objem trombocytů a další (Beutler et al. 1995). Normální hodnoty krevního obrazu dospělého člověka jsou uvedeny v tabulce (viz Příloha 1). Hodnoty, které jsou podstatné pro určení a rozlišení anémie a pro identifikaci dalších poruch, jsou počet erytrocytů (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), střední objem erytrocytů (MCV), hmotnost hemoglobinu v erytrocytu (MCH) a koncentrace hemoglobinu v erytrocytu (MCHC), distribuční šíře erytrocytů (RDW) a počet retikulocytů (RTC). Vyšetření provádí kvalifikovaný pracovník na analyzátoru, ale v případě jakýchkoliv nejasností je třeba provést mikroskopické stanovení. Informace získané z tohoto vyšetření mohou též přispět k diagnóze (Drews 2003, Beutler et al. 1995, Harkins 1994). Pro mikroskopické stanovení se připravuje preparát v podobě krevního nátěru. Krevní nátěr by neměl být příliš silný (jednotlivé buňky by nebyly vidět) ani příliš slabý. Poté se preparát fixuje a následně barví panoptickou metodou dle Pappenheima za použití barviv May-Grünwald a Giemsa-Romanowski (směs metylenové modře a eosinu). Po uschnutí preparátu se provádí mikroskopické stanovení. Indikací k provedení nátěru je např. i nález tzv. flagů, kterými analyzátor upozorní na přítomnost blastických buněk, normoblastů, atypických lymfocytů, posun doleva aj. (Erbenová 2007).

Kromě vyšetření krevního obrazu slouží ke stanovení anémie i další speciální vyšetření, která jsou prováděna odborníky na specializovaných pracovištích. Tato vyšetření slouží k odhalení konkrétních typů anémie. Mezi tato vyšetření patří punkce kostní dřeně (sternální punkce nebo trepanobiopsie). Toto vyšetření se provádí, pokud má lékař podezření na megaloblastickou anémii, sideroblastickou anémii nebo dyserythropoézu. Též se sternální punkce provádí u některých sekundárních anémií, které vznikají při akutní leukémii, chronické lymfatické leukémii nebo myelomu (Erbenová 2007). Z vyšetřovacích metod mohou mít význam také izotopové techniky. U anémií se využívá stanovení délky života erytrocytů pomocí radioaktivního chrómu. Navíc provedené testy ukázaly, že stanovení délky života pomocí radioaktivního chrómu, je velmi dobrou metodou v porovnání například s průtokovou cytometrií (Kumpel et al. 2000). Tato metoda pomáhá odhalit hemolytické anémie, u kterých je doba délky života výrazně zkrácena.

1.3 Léčba a prevence anémie

Po odhalení anémie přichází na řadu její léčba. Léčba se řídí především příčinou anémie. V současnosti jsou možnosti léčby nastaveny tak, že správná léčba dokáže zlepšit kvalitu života pacienta.

Vznik většiny onemocnění můžeme sami ovlivnit. Základ prevence v případě anémie je ve vhodně zvoleném stravování. Neměli bychom ze svého jídelníčku vynechávat maso, které je výrazným zdrojem železa pro organismus. Pro správné vstřebávání železa je důležitý dostatečný příjem vitamínů, především vitamínu E, B₁₂ a C a kyseliny listové.

1.4 Dělení anémií

Anémie můžeme klasifikovat podle patofyziologických nebo morfologických kritérií, která se navzájem při diagnóze doplňují.

Patofyziologická kritéria zahrnují různé patogenetické mechanismy uplatňující se při vzniku anémií. Na základě těchto kritérií dělíme anémie do čtyř skupin. První skupina jsou anémie z nedostatečné tvorby erytrocytů, do druhé skupiny řadíme anémie

z nedostatku látek nutných pro normální proliferaci a maturaci, třetí skupinu tvoří anémie ze zvýšeného zániku krvinek a čtvrtou skupinou jsou anémie ze zvýšených krevních ztrát (Klener et al. 2006).

Morfologická kritéria dělí anémie na základě objemu erytrocytu (MCV), množství hemoglobinu (MCH) a počtu retikulocytů (RTC). Na základě vyšetření uvedených parametrů lze anémie rozdělit do čtyř základních morfologických podskupin. První podskupinou jsou anémie mikrocytární, druhou podskupinu tvoří anémie normocytární, třetí podskupinou jsou anémie makrocytární a poslední podskupinou jsou anémie se zvýšeným počtem retikulocytů. Dle množství hemoglobinu můžeme rozlišovat anémie hyperchromní, normochromní a hypochromní (Klener et al. 2006).

1.4.1 Mikrocytární anémie

Pro tento typ anémie je charakteristické snížení objemu erytrocytu pod 80 fl. Množství hemoglobinu je také sníženo. Počet retikulocytů bývá zpravidla ve fyziologickém rozmezí. U tohoto typu anémie bývá obvykle značná hypochromie. Do této skupiny anémií patří anémie z nedostatku železa, anémie u chronických chorob a sideroblastická anémie, thalasémie (Friedmann 1994).

1.4.1.1 Anémie z nedostatku železa (sideropenická anémie)

Sideropenická anémie je typem anémie, která se vyskytuje v populaci nejčastěji. Sideropenická anémie vzniká jako důsledek nedostatku železa v organismu, které je základem pro tvorbu krevního barviva. Příčiny nedostatku železa mohou být různé. Nejčastěji tato anémie vzniká z nadměrných ztrát železa, z nedostatečného příjmu železa nebo vlivem zvýšené spotřeby železa.

Rozvoj sideropenické anémie lze rozdělit do tří stádií. První stadium je prelatentní sideropenie. V tomto stadiu jsou zásoby železa téměř vyčerpány, ale zatím se neobjevují žádné klinické příznaky. Ve stadiu latentní sideropenie jsou zásoby železa vyčerpány úplně, ale zatím ještě nedochází k útlumu erythropoézy. Pro stadium manifestní sideropenie je charakteristický pokles proliferace buněk.

. Již v období prelatentní sideropenie se v organismu uplatňují kompenzační mechanismy. Pro klinickou praxi je rozhodující včasná diagnostika latentní sideropenie. V tomto stadiu klesá koncentrace ferritinu pod 12 µg/l, též klesá koncentrace železa v séru, a to pod 6 µmol/l. Zvýšena je celková vazebná kapacita transferinu a jeho saturace klesá pod 16%. Zvyšuje se i koncentrace cirkulujících transferinových receptorů v séru nad 5 mg/l. Kombinací vyšetření koncentrace ferritinu a saturace transferinu můžeme odhalit až 95% nemocných s latentní sideropenií. Tato vyšetření jsou tedy základní pro diagnostiku sideropenie. Stadium manifestní sideropenie má charakteristický obraz hypochromní mikrocytární anémie. Koncentrace ferritinu klesá pod 5µg/l, saturace transferinu pod 10%, železo v séru klesá pod 4 µmol/l a hodnota cirkulujícího transferinového receptoru stoupá nad 8 mg/l.

Co se týče terapie, v první kroku musíme léčit příčinu sideropenie. Druhou zásadou je substituce dostatečným množstvím železa po dostatečně dlouhou dobu (Klener et al. 2006, Friedmann 1994).

1.4.1.2 Anémie u chronických chorob

Tento typ anémie se běžně vyskytuje u většiny chronických zánětlivých chorob a maligních nádorových stavů. Výrazným znakem této anémie je její nenápadnost. Průběh anémie je mírný, organismus si na stav anémie v podstatě zvykne a přizpůsobí se mu. Hodnoty hemoglobinu jsou 80–110 g/l. Anémie je většinou diagnostikována dříve než primární choroba. U této anémie je mírně zkrácena doba života erytrocytů a je též narušen metabolismus železa, je ho dostatek, ale je narušen jeho transport pro erytropoézu. Dochází také k fyziologickému snížení tvorby erytropoetinu. (Friedmann 1994).

Snížení hemoglobinu se odvíjí od závažnosti primární choroby. V prvotní fázi se jedná o normocytární normochromní anémii. Při delším trvání snížení přívodu železa je anémie mikrocytárního hypochromního charakteru. Koncentrace železa v séru klesá, současně je snížena syntéza transferinu a tudíž saturace transferinu se nemění. Koncentrace feritinu je normální nebo může být zvýšená (Klener et al. 2006).

1.4.1.3 Sideroblastická anémie

Sideroblastická anémie je v podstatě skupina různorodých onemocnění. Je důsledkem nedostatečného využití železa v organismu nebo vzniká jako následek poruchy některé z cest syntézy hemoglobinu. Přebytké železo se poté hromadí ve formě granulí v mitochondriích v erytroblastech a tvoří prstence kolem jádra (Pecka 2006).

Rozeznáváme 2 formy této anémie, vrozená a získaná sideroblastická anémie. Příčinou vrozené sideroblastické anémie je nejpravděpodobněji enzymatická porucha nebo je blokována syntéza hemu a porfyrinu. V krevním nátěru vidíme mikrocytární a hypochromní erytrocyty a je zvýšena hladina sérového železa. Při léčbě této anémie se podává vitamín B₆ a léky na bázi chalcátů, které mají schopnost vyvazovat přebytké železo (Pecka 2006).

Získaná sideroblastická anémie je způsobena účinkem různých chemických látek (např. některé léky nebo alkoholy). Přítomnost těchto látek pak může způsobit poruchu syntézy hemu.

1.4.1.4 Thalasémie

Thalasémie je typ anémie, kdy je narušena nebo je nedostatečná tvorba některého z globinových řetězců HbA (α , β). Rozeznáváme α -thalasémii a β -thalasémii podle toho, které řetězce jsou tvořeny sníženou měrou (Friedmann 1994).

Příčinou vzniku β -thalasémie je záměna nukleotidových bází u DNA beta – globinového genu. Výsledkem je nedostatečné množství β -řetězců (Pecka 2006). Dle klinické obrazu rozlišujeme 2 formy β -thalasémie, a to β -thalasémie minor a β -thalasémie major. U formy major pozorujeme těžkou mikrocytární anémii. Charakteristické jsou v krevním nátěru také tenké krvinky (leptocyty) a terčovité erytrocyty. Formu minor charakterizují též mikrocytární a hypochromní erytrocyty, které jsou ve zvýšeném množství. α -thalasémie vzniká jako důsledek potlačení tvorby alfa řetězce. Jedná se opět o poruchu na úrovni genu. Pro laboratorní nálezy jsou charakteristické hypochromní mikrococyty s bazofilním tečkováním a také terčovité erytrocyty. V terapii thalasémií se u lehkých forem podávají transfuze krve a u těžkých

forem je nutná transplantace kostní dřeně (Klener et al. 2006, Krahulcová, Matýšková, Penka 1996).

1.4.2 Normocytární anémie

Pro normocytární anémie je charakteristický normální objem erytrocytů tj. 80–95 fl. Množství hemoglobinu je podobně jako u mikrocytárních anémií sníženo a retikulocyty jsou v normě. U těchto anémií je často přítomna normochromie. Do této skupiny anémií řadíme anémie z primární poruchy kostní dřeně (aplastická anémie, čistá aplazie červené řady, myelodysplastický syndrom) a anémie ze sekundární poruchy kostní dřeně (infiltrace kostní dřeně, anémie při urémii, anémie při infekci a chronickém onemocnění) (Klener et al. 2006).

1.4.2.1 Aplastická anémie

Aplastickou anémii můžeme charakterizovat nedostatečnou tvorbou krevních buněk vedoucí k úbytku červených krvinek, bílých krvinek i krevních destiček. Tento typ anémie má 2 formy. Jednak forma vrozená a častější forma získaná. Pokud útlum postihne i leukopoézu a trombopoézu pozorujeme leukopenii a trombocytopenii. Snížení počtu všech krevních buněk pak označujeme jako pancytopenii (Hrubisko a kol. 1983).

Mnohem častější jsou ale získané aplastické anémie. Ty vznikají vlivem působení různých chemických a fyzikálních faktorů, kterým jsme během života vystaveni všichni (Hrubisko a kol. 1983).

Léčba aplastické anémie je náročná. U těžkých forem je jediným řešením transplantace kostní dřeně.

1.4.3 Makrocytární anémie

Pro makrocytární anémii je charakteristický zvýšený objem erytrocytů nad 95 fl. Množství hemoglobinu je sníženo a počet retikulocytů je normální. Makrocytární anémie je též mnohdy charakterizována hyperchromií. V krevním nátěru jsou často přítomny makrocyty, makroovalocyty, megalocyty nebo megaloblasty. Anémie, které

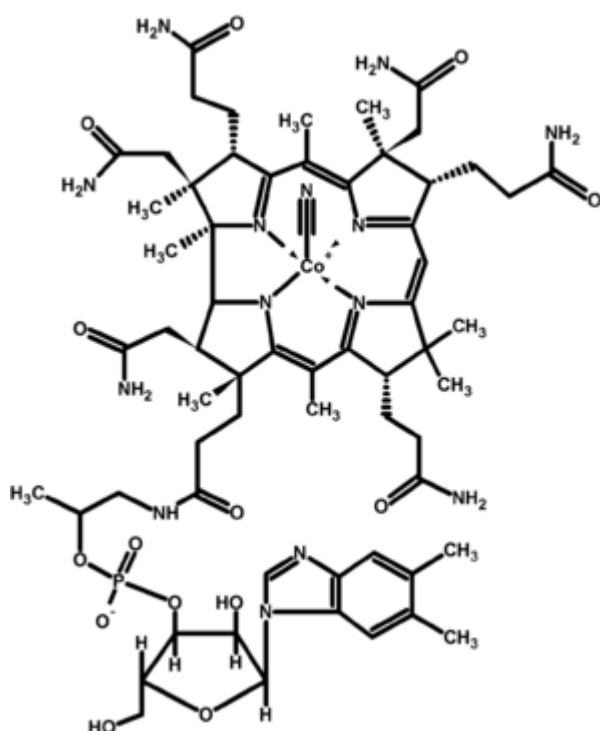
řadíme do této skupiny, jsou anémie s přítomností megaloblastů (anémie z nedostatku vitamínu B₁₂ a kyseliny listové a myelodysplastický syndrom) a anémie bez přítomnosti megaloblastů (anémie u jaterních chorob a hypotyreózy) (Klener et al. 2006).

1.4.4 Anémie se zvýšeným počtem retikulocytů

Tento typ anémie je charakteristický především zvýšený počet retikulocytů. Hemoglobin bývá snížený a objem erytrocytů je v normě nebo bývá zvýšen. Průměrná hmotnost hemoglobinu v jednom erytrocytu (MCH) bývá též v normě nebo zvýšená. V krevním nátěru při této anémii můžeme pozorovat sférocyty, makrocyty, megalocyty nebo megaloblasty, schistocyty, fragmentované erytrocyty nebo penízkovatění erytrocytů. Do této skupiny anémií patří korpuskulární a extrakorpuskulární hemolytické anémie, myelodysplastický syndrom a anémie při akutním krvácení či infekci (Klener et al. 2006).

1.5 Megaloblastová anémie

Jedná se o skupinu anémií různé patogeneze, která je charakterizována tzv. megaloblastovou přestavbou kostní dřeně. Z příčin, které dávají vzniknout tomuto typu anémie, jsou to nedostatečný přísun kyseliny listové, porucha vstřebávání, poruchy transportu vitamínu B₁₂, zvýšená spotřeba nebo zvýšené ztráty. Nejčastěji je ale příčinou nedostatku vitamínu B₁₂ porucha vstřebávání, kterou způsobuje nedostatek tzv. vnitřního faktoru, což je glykoprotein tvořený v parietálních buňkách žaludeční sliznice. Spolu s vitamínem B₁₂ tvoří komplex díky němuž se vitamín B₁₂ může přes sliznici dostat do krve. Porucha vstřebávání vitamínu B₁₂ může být způsobena i omezenou resorpční plochou ve střevě. Nejčastěji se vyskytující typ anémie z této skupiny anémií je perniciózní anémie. Je to autoimunitní onemocnění, kdy dochází k tvorbě protilátek proti parietálním buňkám sliznice žaludku, což vede k atrofii sliznice a následně ke snížení produkce vnitřního faktoru. Díky velkým zásobám vitamínu v těle se anémie rozvíjí pomalu a postižení jsou schopni adaptovat se na nízké hodnoty hemoglobinu.

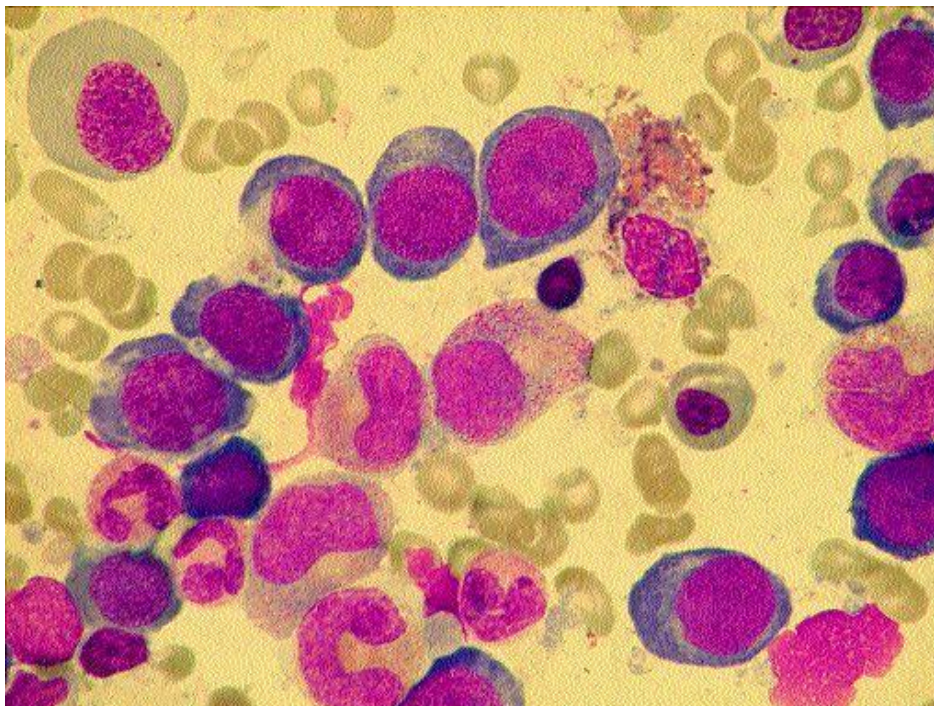


Obr. 2 Molekula vitamínu B₁₂

Příznaky anémie jsou typické anemické a navíc se objevují příznaky specifické pro tuto anémii, jako jsou pálení jazyka, neurologické symptomy nebo malinově červený jazyk. Laboratorní nález u této anémie ukazuje makrocytární anémii, kdy hodnoty MCV často překračují 100 fl. I hodnoty hemoglobinu jsou velmi nízké okolo 50 g/l. Často pozorujeme i leukopenii, neutropenii a trombocytopenii. Hladina retikulocytů bývá také snížena. V krevním nátěru je typická makroovalocytóza a u těžších forem anémie nalezneme i megalocyty. Typickým nálezem pro tuto anémii jsou též neutrofily s hypersegmentací jader a velké tyče. Kostní dřeň je buněčně bohatá a v erytropoéze pozorujeme megaloblastovou přestavbu s posunem k méně zralým formám buněk. Takovou kostní dřeň označujeme jako tzv. modrou dřeň (Pontes 2009, Klener et al. 2006, Penka 2001).

Při nedostatku vitamínu B₁₂ je léčbou doživotní substituce tohoto vitamínu. Odpovědí na léčbu je vzestup retikulocytů asi po 5–7 dnech. Toto období označujeme jako tzv. retikulocytární krizi. Hrozí ale riziko poklesu železa a ferritinu v séru a proto

musíme sledovat koncentrace železa a přídně doplňovat. V případě nedostatku kyseliny listové je potřeba dlouhodobé denní dodávání (Klener et al. 2006).



Obr. 3 Kostní dřeň u megaloblastové anémie

1.6 Kvalita života

Velmi obecně můžeme kvalitu života chápat jako důsledek interakce mnoha různých faktorů. Jsou to sociální, zdravotní, ekonomické a environmentální podmínky, které často interagují, a tak ovlivňují lidský rozvoj na úrovni jednotlivců ale i celých společností. Můžeme hovořit o kvalitě života jednak na úrovni objektivní, ale také subjektivní. Je otázkou jak tyto dvě úrovně spolu souvisejí a jak by tedy měla být kvalita života měřena. Pro medicínu a zdravotnictví jsou přípustné definice, které se opírají o pojetí zdraví WHO (Světová zdravotnická organizace), kdy zdraví není chápáno jen jako nepřítomnost nemoci, ale jako stav úplné „fyzické, psychické a sociální pohody“ (Payne a kol. 2005).

V medicíně je pojem kvalita života používán od 70. let a v průběhu 80. let je stále častěji používán v klinických studiích, přesto se jedná o novou problematiku.

Především lékař se pak musí zajímat, jakou kvalitu života mají pacienti s různými onemocněními či jaký je dopad konkrétní zvolené terapie na kvalitu jejich života. Vedle klinických ukazatelů úspěchu či neúspěchu dané terapie (hladina hemoglobinu, krevní markery, tlak krve, tělesná teplota...) se sledují subjektivní i objektivní údaje o fyzickém a psychickém stavu pacienta, jako jsou přítomnost bolesti, zvládání chůze do schodů, intenzita únavy, schopnost sebeobsluhy a další (Payne a kol. 2005).

K měření zdravím ovlivněné kvality života byla vyvinuta celá řada instrumentů, většinou dotazníkového typu. Za „zlatý standard“ je považován dotazník SF-36 (36 – Item Health Survey). Dotazník byl navržen k použití v klinické praxi – screeningu jednotlivých pacientů, výzkumu a monitorování kvality života specifických a obecných populací. Obecně je dotazník citlivý ke všem zdravotním problémům fyzického charakteru a k celkovému duševnímu zdraví a je použitelný ke zjištění kvality života u širokého spektra onemocnění např. pro schizofrenii, rakovinu prsu, deprese, astma, poruchy nálady a úzkostné stavy a další (<http://www.adiktologie.cz/cz/articles/detail/165/1366/Dotaznik-SF-36>).

Existují ale i jiné metodiky, které jsou specificky zaměřené na zjišťování kvality života lidí trpících určitým typem nemocí např. onkologičtí pacienti, duševně nemocní, nemocní v terminálním stadiu v paliativní péči apod. (Payne a kol. 2005).

2. Cíl práce a hypotézy

2.1 Cíl práce

Ve své bakalářské práci se věnuji problematice kvality života u lidí s anémií a dalším cílem mé bakalářské práce je sledování a popis kvantitativních a kvalitativních změn u lidí s megaloblastovou anémií po zahájení léčby.

2.2 Hypotézy

Hypotéza 1.

Míra obtíží při anémii ve vzorku neselektovaných pacientů odpovídá přibližně závažnosti anémie.

Hypotéza 2.

Míra obtíží při anémii je významně ovlivněna věkem a přidruženými chorobami.

Hypotéza 3.

Po nasazení léčby u megaloblastických anémií rychle stoupá hladina retikulocytů, s odstupem času roste i hladina hemoglobinu a dochází též k úpravě morfologických změn erytrocytů.

3. Metodika

3.1 Charakteristika souboru dat

Naměřené hodnoty krevního obrazu byly získány na Oddělení klinické hematologie (OKH) Nemocnice v Českých Budějovicích. Jednalo se o pacienty s megaloblastovou anémií a pacienty s anémií, kteří pravidelně docházejí na krevní transfúze. Pacienti docházející na krevní transfúze poskytli informace formou dotazníku.

V souboru lidí s megaloblastovou anémií jsem sledovala změny hodnot retikulocytů, hemoglobinu, MCV, leukocytů a trombocytů v závislosti na léčbě.

3.2 Materiál pro hematologické vyšetření

Před samotným vyšetřením vzorku proběhnou v laboratoři následující úkony: příjem vzorku se žádankou o vyšetření, identifikace materiálu, příprava materiálu před vlastním vyšetřením (např. oddělení plazmy odstředěním) a transport vzorku na příslušnou část laboratoře. Pro stanovení krevního obrazu se odebírá plná krev do zkumavky s fialovým uzávěrem s protisrážlivým činidlem K_3EDTA . Vzorek musí být nezaměnitelně identifikován. Vzorky, které nejsou řádně označeny, musí být vyřazeny a vše musí být oznámeno příslušným osobám. Stejně tak musí být oznámeno, pokud chybí žádanka. Údaje na žádance a na vzorku musí být shodné. Žádanka musí obsahovat jméno, rodné číslo, kód diagnózy, označení zdravotní pojišťovny pacienta, dále zařízení, které žádá o vyšetření a vyšetření, která jsou požadována. Pokud některý z údajů chybí, musíme kontaktovat sestru příp. lékaře daného oddělení a vše doplnit. Ke každému vzorku přiřadíme příslušnou žádanku. Zkumavku se vzorkem i žádanku opatříme čárovým kódem určeným pro daný analyzátor a vše ještě jednou zkontrolujeme. Označené zkumavky zasuneme do kazety a kazetu vložíme do hematologického analyzátoru.

3.3 Stanovení krevního obrazu

Krevní obraz patří mezi základní vyšetření a využívá se k diagnostice a ke sledování léčby různých nemocí. Pojmem krevní obraz se většinou rozumí stanovení počtu krevních buněk a jejich parametrů. Do tohoto pojmu se nezahrnuje vyšetření diferenciálního počtu leukocytů, počtu retikulocytů (RTC), počtu normoblastů (NRBC) aj. (Pecka a kol. 2010).

3.3.1 Automatizované stanovení krevního obrazu

Krevní obraz je souhrnný pojem pro počet erytrocytů (RBC), leukocytů (WBC), trombocytů (PLT), koncentrace hemoglobinu (HGB), střední objem erytrocytu (MCV), hematokrit (HCT), střední množství hemoglobinu v erytrocytu (MCH), střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytu (MCHC), distribuční šíře erytrocytů (RDW), střední objem trombocytů (MPV), hematokrit trombocytů (PCT) a distribuční šířka trombocytů (PWD). Na OKH Nemocnice České Budějovice a. s. používají k automatickému stanovení krevního obrazu hematologický analyzátor Coulter LH 755, který pracuje na principu elektrické impedance (obr. 2). Tento analyzátor ve vzorcích krve stanovuje hodnoty krevního obrazu, 5populačního diferenciálního rozpočtu leukocytů, počet retikulocytů a počet RNBC.



Obr. 4 Hematologický analyzátor Coulter LH 755

Vzorek plné krve o pokojové teplotě před vložením do kazety analyzátoru několikrát řádně promícháme tak, že otočíme uzavřenou zkumavku o 180° ve svislé poloze. Kazeta je vložena do zásobníku na pravé straně analyzátoru a odtud je

automaticky posouvána dovnitř přístroje. Uvnitř je zkumavka zaznamenána čidlem a napevno uchycena. Jehla pronikne víčkem vakuety, nasaje vzorek a čárový kód je současně identifikován. Po změření celé kazety je kazeta uložena v zásobníku na levé straně analyzátoru. Vzorek je rozdělen na několik různě velkých dílů a část vzorku je diluentem (nosná kapalina) dopravena do WBC lázně a jiná část do RBC lázně. V RBC lázni je stanoven počet i objem erytrocytů a destiček. Během dopravy vzorku do WBC lázně je přidán lyzační roztok, který způsobí hemolýzu erytrocytů, a tím se uvolní hemoglobin. Ve WBC lázni je pak stanoven počet a objem leukocytů. Obsah WBC lázně je pak vypuštěn do hemoglobinové kyvety a v té je fotometricky změřena koncentrace samotného diluentu a následně obsah hemoglobinu ve vzorku. Výsledky jsou automaticky poslány z analyzátoru do počítačového programu, který je součástí obsluhy analyzátoru.

3.3.2 Mikroskopické stanovení krevního obrazu

Starým způsobem zjištění počtu červených krvinek a i ostatních krevních buněk je manuální počítání v počítacích komůrkách mikroskopicky. Počet krvinek je v nativní krvi příliš vysoký, proto musíme krev ředit vhodným ředícím roztokem. Pro počítání erytrocytů se jako ředící roztok používá Hayemův roztok, který erytrocyty zvýrazní a zároveň rozruší ostatní elementy, čímž usnadní počítání. Stanoví se počet krevních buněk v malém objemu naředěného média a přepočte se na počet v jednom litru krve. K mikroskopickému stanovení počtu krevních buněk se používá různých typů mikroskopů. Zvětšení se upravuje individuálně podle velikosti hodnocené buňky a typu počítací komůrky. K počítání krvinek lze použít různé speciální počítací komůrky s definovaným kalibrovaným objemem. Nejvíce se v hematologii používala Bürkerova komůrka (Hrubíško a kol. 1983, Pecka a kol. 2010).

Pro mikroskopické stanovení připravíme preparát v podobě krevního nátěru. Krevní nátěr připravíme z periferní krve. Kapku krve se kápneme na střed odmaštěného podložního sklíčka asi v $\frac{1}{4}$ od okraje sklíčka. Roztěrové sklíčko přiložíme pod úhlem 30° až 40° před kapku a lehkým, rovnoměrným pohybem směrem ke kapce a následně k opačnému konci sklíčka zhotovíme nátěr. Nátěr musí být rovnoměrný, přiměřeně

tenký, musí mít rovné okraje a zhruba ve $\frac{3}{4}$ délky sklíčka musí přecházet do ztracena. Hotový nátěr necháme na vzduchu řádně oschnout. Poté preparát fixujeme metanolem po dobu pěti minut a následně barvíme panoptickou metodou dle Pappenheima za použití barviv May-Grünwald a Giemsa-Romanowski. Z metanolu vložíme sklíčko do roztoku May-Grünwald a vyndáme. Toto pětkrát zopakujeme. Následně osušíme přebytečné barvivo a vložíme do roztoku Giemsa – Romanovski. Sklíčko opět vytáhneme a vše zopakujeme asi desetkrát. Po vyjmutí preparát omyjeme vodou a necháme oschnout. Takto připravený preparát hodnotíme pod mikroskopem za použití imerzního objektivu. Morfologické hodnocení provádíme při 1000 násobném zvětšení v tenké části nátěru, ve které nedochází k překryvu erytrocytů (Hrubíško a kol. 1983, Pecka a kol. 2010).

3.4 Dotazník

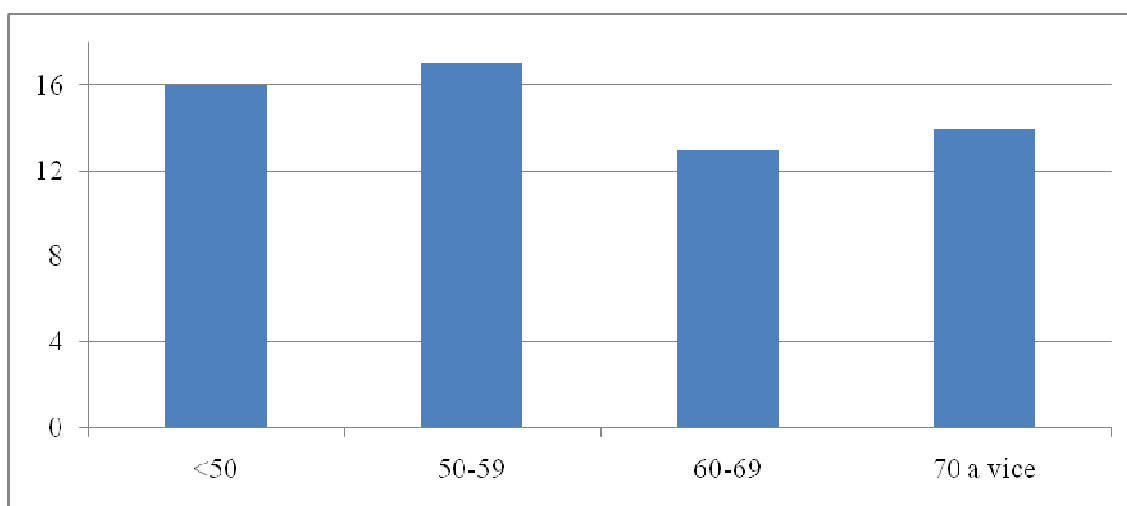
Data byla získávána formou písemného dotazníku (viz Příloha 2). Dotazník byl tvořen osmnácti otázkami zaměřenými na získání informací o pacientovi a jeho zdravotním stavu. Otázky byly převážně strukturovány jako uzavřené otázky, jejichž výhodou je jednoduchost vyplnění odpovědi, nasměrování pacienta na to, co nás zajímá a také snadnější vyhodnocení. Otázky byly sestaveny tak, abych získala informace o věku pacienta, o jeho zdravotním stavu a fyzické kondici a o změnách, které nastávají po transfúzi krve, kterou v důsledku své nemoci musí podstupovat. Dotazník musel být neanonymní, jelikož bylo nutné k němu přiřadit krevní obraz pacienta. Po přiřazení krevního obrazu bylo ale jméno pacienta vymazáno.

4. Výsledky

První sledovaný soubor tvořilo 60 dospělých lidí, kteří trpí anémií a pravidelně dochází na krevní transfúze na OKH Nemocnice České Budějovice a. s. Pacienti byli různého věkového složení. Dotazovaní pacienti byli rozděleni do čtyř věkových skupin. První skupinu tvořili lidé mladší než 50 let. Z dotazovaných lidí bylo tohoto věku 16 osob (26,7%). V druhé skupině byli lidé ve věku 50-59 let. V této skupině bylo 17 lidí (28,3%). Třetí skupinu tvořili lidé staří 60-69 let. Celkem v této skupině bylo 13 pacientů (21,7%). Čtvrtá skupina byli lidé starší než 70 let. V této skupině bylo 14 lidí (23,3%).

Tab. 1. Věkové zastoupení sledovaných osob

Věk	Četnost	%
<50	16	26,7
50-59	17	28,3
60-69	13	21,7
70 a více	14	23,3
Celkem	60	100



Graf 1. Věkové zastoupení

Všem pacientům byl vyšetřen krevní obraz. Naměřené hodnoty hemoglobinu jednoznačně prokazují silnou anémii u všech pacientů. Průměrná hodnota hladiny hemoglobinu v krvi anemických pacientů byla 75,5 g/l.

Tab. 2 Hladina hemoglobinu v krvi

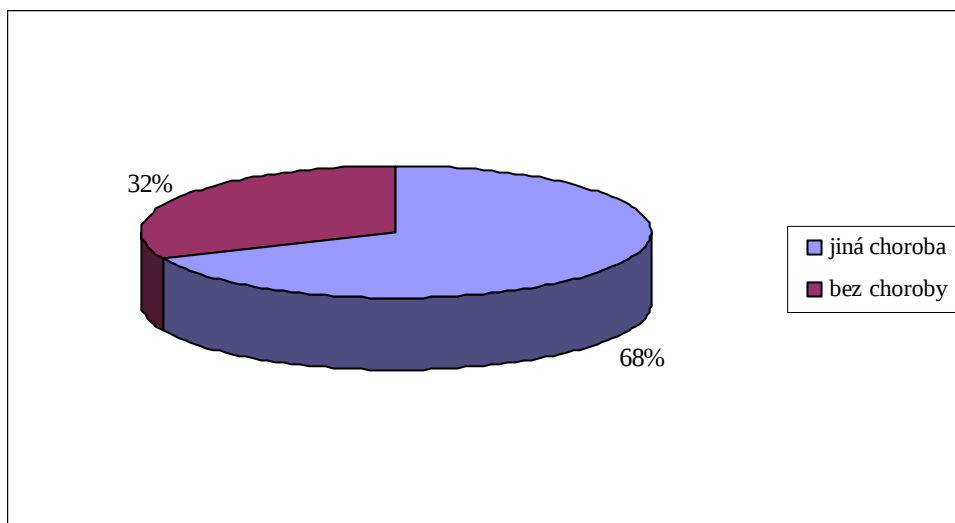
Věk	Hladina hemoglobinu [g/l]
<50	79,8
50-59	74,4
60-69	73,8
70 a více	73,8
průměrný Hb	75,5

Z Tabulky 3 můžeme pozorovat rozdělení osob dle věku v závislosti na jejich hladině hemoglobinu. Nejpočetněji je zastoupena skupina s hladinou hemoglobinu 71-80 g/l a v ní bylo nejvíce osob ve věku 50-59 let.

Tab. 3 Hladina Hb v závislosti na věku

		<50	50-59	60-69	70 a více
hemoglobin	61-70 g/l	0	5	5	4
	71-80 g/l	8	9	6	7
	81-90 g/l	8	3	2	3

Stav anémie a vliv na kvalitu života pacientů mají také přidružené choroby. Z celkového počtu dotázaných pacientů trpí jinou závažnou přidruženou chorobou 68 % lidí. Toto zastoupení ukazuje Graf 2.



Graf 2. Zastoupení jiných přidružených chorob

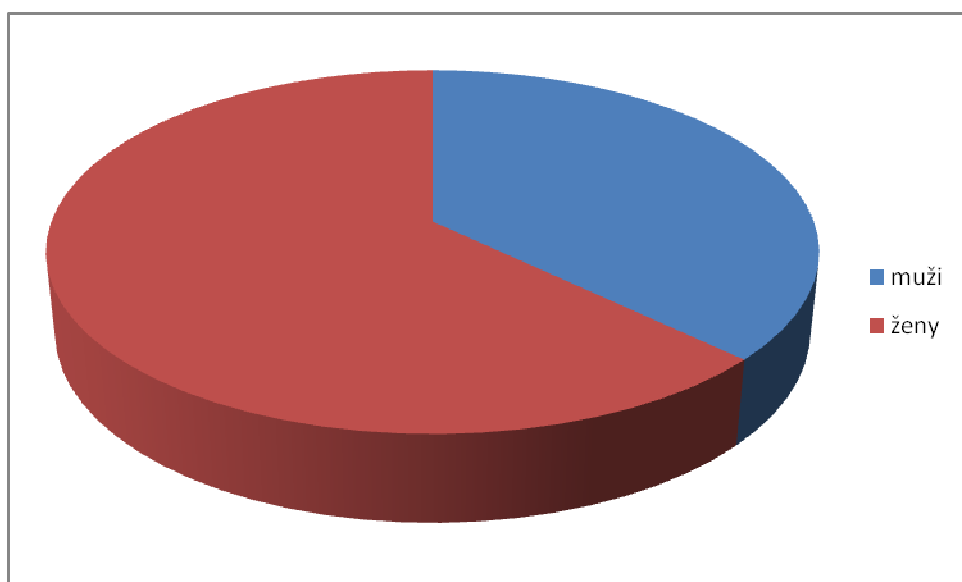
Dle odpovědí dotazovaných pacientů jsem každý dotazník obodovala, abych mohla zhodnotit, jak anémie ovlivňuje celkový zdravotní stav pacienta a jaký má vztah na jeho kvalitu života. Celkový zdravotní stav jsem porovnávala v závislosti na hladině hemoglobinu.

Z Tabulky 4 můžeme usoudit, že vyšší hladiny přispívají k lepšímu zdravotnímu stavu a tedy i k lepší kvalitě života.

Tab. 4 Celkový stav v závislosti na hladině Hb

		dobrý		špatný	
hemoglobin	61-70 g/l	5	35,7%	9	64,3%
	71-80 g/l	15	50,0%	15	50,0%
	81-90 g/l	11	68,8%	5	31,3%

Druhým sledovaným souborem byli pacienti s megaloblastovou anémií. Za období od roku 2009 až do poloviny roku 2011 bylo na OKH Nemocnice České Budějovice a. s. vyšetřeno 70 pacientů s megaloblastovou anémií. Z tohoto celkového počtu bylo 26 mužů a 44 žen.



Graf 3. Zastoupení pohlaví

V tabulce 5 jsou uvedeny průměrné hodnoty krevního obrazu mající význam pro megaloblastovou anémii. U mužů pozorujeme mírné snížení erytrocytů a také hladinu hemoglobinu. Hodnoty MCV se blíží k horním hodnotám ale jsou ještě v normě. Leukopenie ani trombocytopenie ve zprůměrovaném vyhodnocení není patrná. U několika pacientů však pozorována byla.

Tab. 5 Průměrný krevní obraz celkového souboru pacientů

	Leukocyty	Erytrocyty	Hemoglobin	MCV	Trombocyty
Ženy	7,75	4,29	13,95	96,28	215,64
Muži	7,12	4,23	13,29	93,44	243,55

Z celkového počtu pacientů je v aktivní evidenci 19 lidí, kteří byli daném období diagnostikováni a pravidelně absolvují substituci vitamínem B₁₂. Substituce vitamínem B₁₂ je patrná na změnách krevního obrazu. V Tabulce 5 jsou uvedeny první krevní obrazy pacientů pravidelně docházejících na substituci vitamínem B₁₂. I v tomto souboru jsou patrné nižší hodnoty erytrocytů, nízký hemoglobin a zvýšení MCV.

Tab. 6 Krevní obraz před nasazením léčby

	Leukocyty	Erytrocyty	Hemoglobin	MCV	Trombocyty	Pohlaví
pacient 1	4,5	3,21	12,1	115,1	350	Ž
pacient 2	4,9	2,09	9,5	131,9	325	Ž
pacient 3	7,7	3,31	11,3	105,7	276	M
pacient 4	6,4	2,86	10,1	104,4	170	M
pacient 5	5	2,93	12,5	122	200	M
pacient 6	8,3	3,32	10,3	90,8	213	Ž
pacient 7	4,3	3	11,9	118,5	186	M
pacient 8	5,3	4,05	14,8	109,6	270	M
pacient 9	9	3,8	13,1	103,8	251	Ž
pacient 10	7,3	4,95	15,7	91,5	251	Ž
pacient 11	8,3	3,53	11,3	95,7	240	Ž
pacient 12	6,8	3,47	13,1	111,4	297	Ž
pacient 13	6,1	3,34	12,8	110,5	432	M
pacient 14	5,9	4,18	13,4	97,5	214	M
pacient 15	9,1	4,17	13,5	96,4	209	Ž
pacient 16	7,6	5,55	16,3	83,9	250	M
pacient 17	8,9	5,15	15,6	87,1	316	Ž
pacient 18	5,6	3,45	11,8	100,1	117	M
pacient 19	6,7	2,34	8,1	105,9	99	Ž

Hlavním znakem pro úspěšnost léčby megaloblastové anémie je vyšetření retikulocytů. Toto vyšetření není součástí základního krevního obrazu, a proto nejsou hodnoty retikulocytů u všech pacientů, jak uvádím v Tabulce 7. Pro úspěšnost léčby značí tzv. retikulocytární krize, což je rychlý vzestup hladiny retikulocytů řádově během několika dní. Typická retikulocytární krize byla zaznamenána v mém souboru však jen u jednoho pacienta (Tab. 8 Pacient 7). Změnu hladiny retikulocytů jsem byla schopna

pozorovat jen u několika pacientů, kteří měli mezi jednotlivými vyšetřeními krevního obrazu dostatečně krátký interval.

Tab. 7 Průměrné hodnoty retikulocytů

	Hladina retikulocytů
pacient 1	0,02
pacient 2	0,12
pacient 3	0,02
pacient 4	0,01
pacient 5	
pacient 6	0,03
pacient 7	
pacient 8	
pacient 9	0,05
pacient 10	0,02
pacient 11	0,04
pacient 12	0,03
pacient 13	0,05
pacient 14	0,02
pacient 15	0,03
pacient 16	0,02
pacient 17	0,01
pacient 18	
pacient 19	0,091

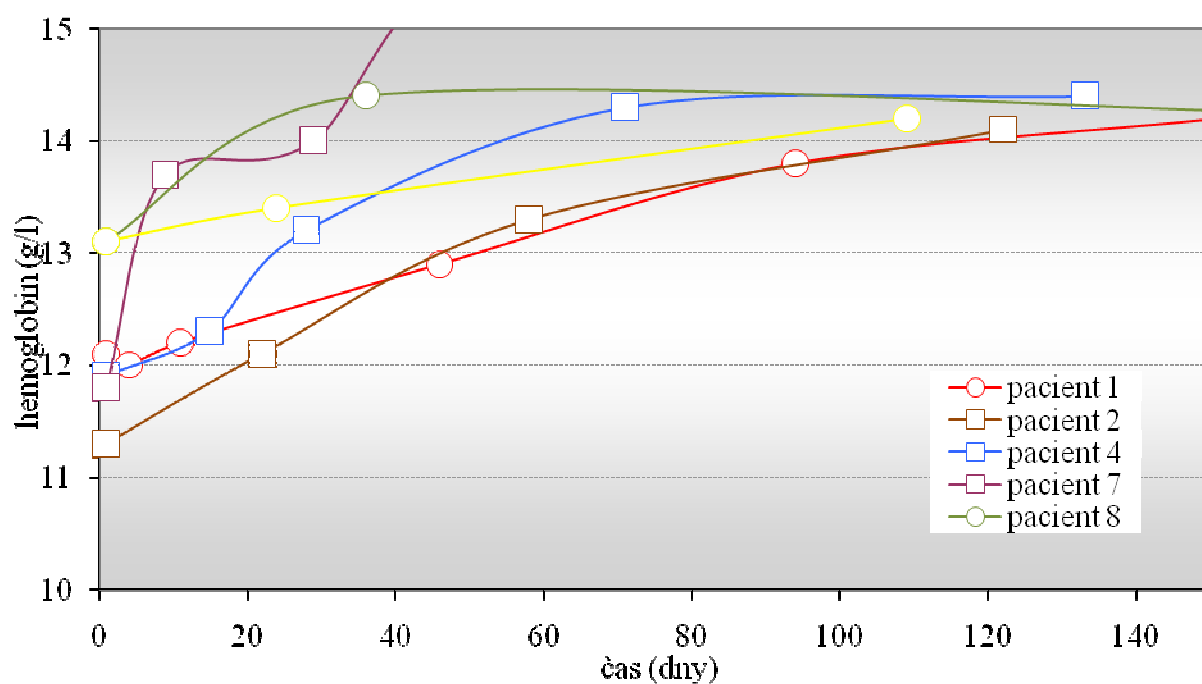
Tab. 8 Změny retikulocytů během léčby

	Počet dnů léčby	Retikulocyty
Pacient 1	1	0,021
	4	0,011
	11	0,018
	46	0,02
	94	0,017
	151	
Pacient 2	1	0,019
	22	0,012
	58	
	122	
Pacient 3	1	0,007
	15	0,013
	28	0,006
	71	
	133	
Pacient 4	1	0,082
	9	0,022
	29	
	64	
	222	
Pacient 5	1	0,045
	36	
	182	
Pacient 6	1	0,023
	24	
	109	
Pacient 7	1	0,061
	2	
	3	0,121

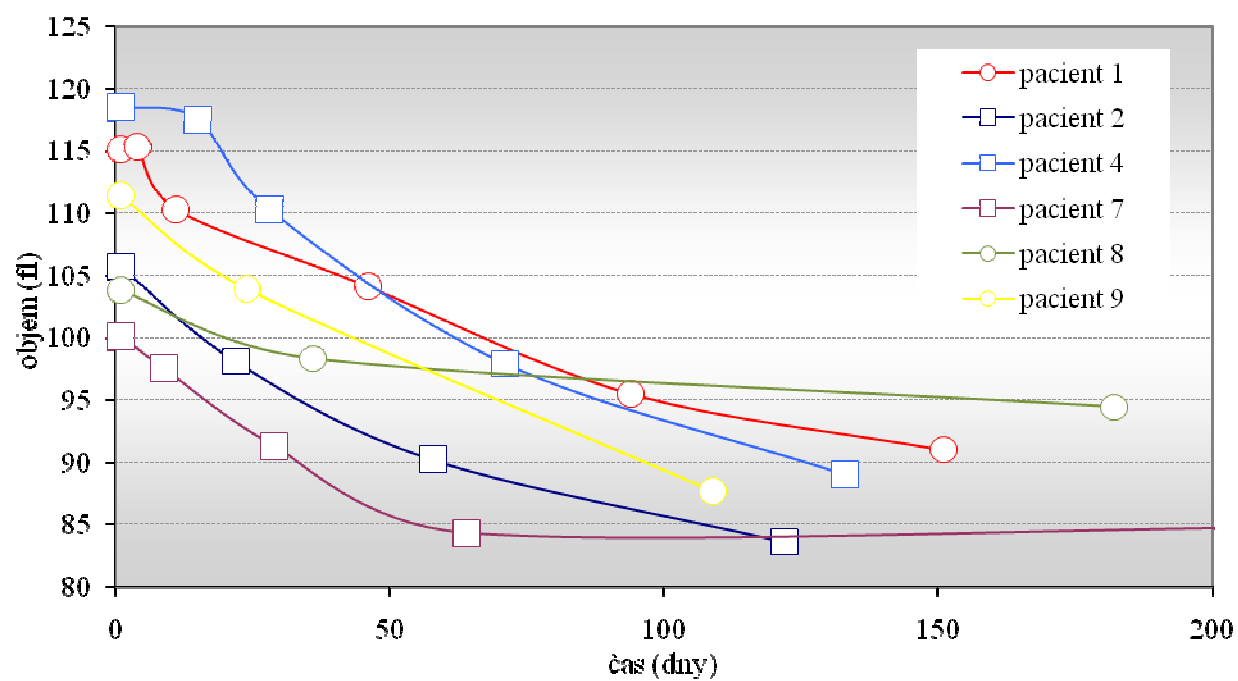
S nasazením léčby pozorujeme znormalizování krevního obrazu. Jedná se především o návrat na normální hladinu hemoglobinu (Graf 4.), která se navrácí do normálních hodnot zhruba okolo 15. dne léčby. Normalizuje se i hodnota MCV (Graf

5.), která nabývá normálních hodnot nejdříve po měsíci léčby a postupem času dochází i k úpravě morfologických změn erytrocytů.

Graf 4. Hladina hemoglobinu



Graf 5. Hodnota MCV



5. Diskuze

Zaměřením mé bakalářské práce bylo porovnat závažnosti laboratorně stanovené anémie s obtížemi pacienta a zjistit, zda míra obtíží při anémii ve vzorku neselektovaných pacientů odpovídá přibližně závažnosti anémie a zda je míra obtíží významně ovlivněna věkem a přidruženými chorobami. Dále jsem se zabývala sledováním kvantitativních a kvalitativních změn u lidí s megaloblastovou anémií po zahájení léčby.

Anémie je onemocnění, které se vyskytuje skoro vždy jako sekundární onemocnění. Doprovází obvykle jiné primární onemocnění (Penka 2001). Dotazníkový průzkum mezi pacienty s anémií prokázal, že anémie je nemocí, která doprovází jiná onemocnění. Z celkového počtu dotázaných odpovědělo 68% lidí, že trpí jinou přidruženou chorobou.

Anémie je onemocnění, které se často objevuje u lidí vyššího věku. Starší lidé mají větší náchylnost k nemoci a anémie se u nich může rozvinout jako sekundární onemocnění nebo může být její příčinou nedostatečná výživa, v menší míře případů je příčina neznámá (Vanasse, Berliner 2010, Guralnik et al. 2004). Můj průzkum mezi anemickými pacienty ukazuje, že nejvíce nemocných je opravdu mezi lidmi středního věku a starší. Z celkového množství lidí tvořily tyto věkové skupiny 71% všech dotázaných.

Vztah snížené hladiny hemoglobinu a věku pacienta není závislý. Hladina hemoglobinu může se zvyšujícím věkem klesat, ale nebyl zde prokázán žádný výrazný vztah (Lucca et al. 2008, Salive et al. 1992). Z mého průzkumu je patrné, že věk nemá výrazný vliv na hladinu hemoglobinu. Ve skupině nejstarších byly obdobné počty pacientů jako ve skupině o dvě kategorie mladší.

Tělesné obtíže nemocných se mohou různit, ale řada obtíží je společná. V celkovém pohledu na zdravotní stav člověka anémie není prospěšná. Jelikož je ve většině případů sekundárním onemocněním, způsobuje často zhoršení zdravotního stavu. Jelikož vlivem anémie je také sníženo zásobování myokardu kyslíkem, důsledkem toho pak může docházet například ke zhoršení zdravotního stavu pacientů se srdečními nemocemi. Můžeme také pozorovat oslabení svalstva a celkově sníženou

fyzickou kondici (Lucca et al. 2008, Adam, Vorlíček 2007). Dle mého průzkumu pacienti uvádí souvislost horšího zdravotního stavu s nižší hladinou hemoglobinu. Ale rozdíl není nikterak velký, což prokazuje i provedený chí kvadrát test. Dosažená hladina významnosti je 0,189, což znamená že tyto dvě veličiny nejsou na sobě významně závislé.

Stanovení hladiny retikulocytů poskytuje informace o procesu erytropoézy v kostní dřeni. Se zvyšujícím počtem retikulocytů roste počet červených krvinek. Slouží také jako diagnostický znak v případě megaloblastové anémie. Po nasazení léčby velmi výrazně roste hladina retikulocytů. Tento stav označujeme jako retikulocytární krize (Stibůrek 2010, Watanabe et al. 1994, Hrubíško a kol. 1983). Typická retikulocytární krize v souboru pacientů, u kterých bylo možno porovnávat počty retikulocytů, proběhla pouze u jednoho pacienta. U některých pacientů byla retikulocytóza patrná již na prvních krevních obrazech. Důvodem mohla být již předešlá léčba na jiném pracovišti než OKH Nemocnice České Budějovice a. s.

Substituční léčba vitamínem B₁₂ se nasazuje pokud je megaloblastová anémie laboratorně potvrzena. Pro upřesnění diagnózy se dělá také vyšetření kostní dřene. Kostní dřeň je u megaloblastové anémie hyperplastická, erytropoéza je ve směru megaloblastů s posunem k méně zralým formám a proto se taková kostní dřeň označuje jako tzv. modrá kostní dřeň (Klener et al. 2006). V periferní krvi je typický nález makroovalocytů, dále hypersegmentace jader neutrofilů a můžeme nalézt i neobvykle velké „tyče“ (Klener et al. 2006). V rámci své praxe jsem prohlédla krevní nátěry pacientů s megaloblastovou anémií a též nátěry kostních dření. Nálezy odpovídaly uvedeným faktům. V kostní dřeni byla řada megaloblastů velmi zralých forem. Nacházela jsem také hypersegmentaci neutrofilů a makroovalocyty v krevním nátěru. Měla jsem k dispozici i některé krevní nátěry po nasazení léčby a mohla tedy porovnat změny v morfologii erytrocytů. Erytrocyty po nasazení léčby získaly svůj typický tvar a hypersegmentace neutrofilů již nebyla patrná.

Na správnost výsledku vyšetření má bezpochyby vliv i preanalytická část vyšetření. Tedy správný odběr krve, její transport a také časový odstup mezi odběrem a samotným vyšetřením. Nejčastější chybou při odběru krve může být hemolýza

způsobená např. použitím tenké jehly, uskladněním krve v lednici nebo dlouhou časovou prodlevou mezi odběrem a samotným vyšetřením. Krevní obraz musí být vyšetřen do 2–5 hodin po odběru. Zkumavka s krví nesmí být vystavena extrémním teplotám, prudkému světlu či prudkému třepání (Pecka 2010). Hematologické analyzátory poskytují výsledky velmi rychle a spolehlivě, ale může se stát, že díky chybám v preanalytické fázi dojde ke zkreslení výsledku. Laborant by měl tedy vědět, jaký výsledek může propustit dál a v případě jakýchkoliv nepřesností zvážit další postup.

6. Závěr

Mým cílem v této práci bylo porovnat závažnost laboratorně stanovené anémie u pacientů OKH Nemocnice České Budějovice a. s. s jejich subjektivními potížemi. Provedla jsem průzkum mezi pacienty formou dotazníků. Tyto dotazníky jsem statisticky vyhodnotila. Informace o zdravotním stavu získané z dotazníků jsem propojila s hodnotami hemoglobinu, které jsem získala vyšetřením krevního obrazu pacientů. V práci jsem se zabývala také sledováním a popisem kvantitativních a kvalitativních změn u lidí s megaloblastovou anémií po zahájení léčby. Na začátku práce jsem si stanovila tři hypotézy. Po statistickém vyhodnocení hypotézy 1 a 2 mohu říci, že zdravotní stav anemického pacienta je hladinou hemoglobinu ovlivněn jen zčásti. Věk a přidružené choroby se mohou v celkovém stavu pacienta projevit také jen v menší míře. Hypotéza 3 byla potvrzena. V případě vzestupu retikulocytů došlo k tomuto jevu, ale pouze u jednoho pacienta.

Výsledky mé bakalářské práce mohou v praxi posloužit k lepšímu posouzení a popisu vztahu závažnosti anémie a klinickými obtížemi. Z výsledků, ke kterým jsem dospěla, pak můžeme identifikovat faktory, které se podílí na vztahu závažnosti anémie a obtíží nemocného. Díky znalosti těchto kritérií může být k anemickému pacientovi přistupováno v určitém smyslu individuálně a může se zlepšit kvalita jeho života.

7. Seznam použitých zdrojů

ADAM, Z., VORLÍČEK, J. *Hematologie pro praktické lékaře*. 1. vydání. Praha: Galén, 2007. 314 s. ISBN 978–80-7262–453-9.

BEUTLER, E. et al. *Williams Hematology*. 5th edition. New York: McGraw-Hill, 1995. 1168 s. ISBN 0–07-070386–8.

BROSS, M. H., SOCH, K., SMITH-KNUPPEL T. Anemia in older persons. *American Family Physician*, 2010, vol. 82, no. 5, p. 480–487.

DREWS, R. E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients. *Clinics in chest medicine*, 2003, vol. 24, no. 4, p. 607–622.

DYLEVSKÝ, I. *Somatologie*. 2. přeprac. a dopl. vydání. Olomouc: Epava, 2000. 480 s. ISBN 80–86297-05–5.

ERBENOVÁ, O. Anémie – diferenciální diagnóza na základě laboratorních dat. *Practicus* [online]. 2007, roč. 6, č. 8, s. 9–12.

Dostupné z: <http://web.practicus.eu/Documents/Practicus-8-2007/09-anemie.pdf>

FRIEDMANN, B. *Hematologie v praxi*. 1. vydání. Praha: Galén, 1994. 368 s. ISBN 80–85824-05–1.

GURALNIK, J. M. et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*, 2004, vol. 104, no. 8, p. 2263–2268.

HARKINS, L. S. et al. Discriminant analysis of macrocytic red cells. *Clinical and laboratory hematology*, 1994, vol. 16, no. 3, p. 225–234.

HOWARD, M. R., HAMILTON, P. J. *Haematology: an illustrated colour text*. 1st edition. New York: Churchill Livingstone, 1997. 110 s. ISBN 0–443-05276X.

HRUBIŠKO, M. a kol. *Hematologie a krevní transfúze I*. 1. vydání. Praha: Avicenum, 1983. 274 s.

KLENER, P. et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha: Galén, 2006. 1158 s. ISBN 80–7262-430X.

KRAHULCOVÁ, E., MATÝŠKOVÁ M., PENKA M. *Hematologie pro zdravotní sestry na transfúzních odděleních*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1996. 131 s. ISBN 80–7013-214–0.

KRČ, I. Diagnostika nejběžnějších typů anémie. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2001, č. 2, s. 84–88.

KUMPEL, B. M. et al. Comparison of flow cytometric assays with isotopic assays of (51)chromium-labeled cells for estimation of red cell clearance or survival in vivo. *Transfusion*, 2000, vol. 40, no. 2, p. 228–239.

LUCCA, U. et al. Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: the "Health and Anemia" study. *PLoS One.*, 2008, vol. 3, no. 4, p. 1920.

NOVIS, D.A. et al. Laboratory productivity and the rate of manual peripheral blood smear review: a College of American Pathologists Q-Probes study of 95,141 complete blood count determinations performed in 263 institutions. *Archives of pathology and laboratory medicine*, 2006, vol. 130, no. 5, p. 596-601.

PAYNE, J. a kol. *Kvalita života a zdraví*. 1. vydání. Praha: Triton, 2005. 629 s. ISBN 80-7254-657-0.

PÁNEK, J. a kol. *Základy výživy*. 1. vydání. Praha: Svoboda Servis, 2002. 207 s. ISBN 80-86320-23-5.

PECKA, M. *Laboratorní hematologie v přehledu II: fyziologie a patofyziologie krevní buňky*. Český Těšín: FINIDR, 2006. 304 s. ISBN 80-86682-00-5.

PECKA, M. a kol. *Praktická hematologie: laboratorní metody*. 1. vydání. Český Těšín: Infiniti art, 2010. 343 s. ISBN 978-80-903871-9-5.

PENKA, M. et al. *Hematologie I.: neonkologická hematologie*. 1. vydání. Praha: Grada, 2001. 201 s. ISBN 80-247-0023-9.

PONTES, H. A. et al. Oral manifestations of vitamin B12 deficiency: a case report. *J Can Dent Assoc.*, 2009, vol. 75, no. 7, p. 533-537.

SALIVE, M. E. et al. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status. *J Am Geriatr Soc.*, 1992, vol. 40, no. 5, p. 489-496.

STIBŮREK, O. Anémie při chorobách gastrointestinálního traktu. *Medicína pro praxi* [online]. 2010, roč. 7, č. 2, s. 64-68.

Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/med/2010/02/04.pdf>

TSIFTSOGLU, A. S., VIZIRIANAKIS, I. S., STROUBOULIS, J. Erythropoiesis: model systems, molecular regulators, and developmental programs. *IUBMB Life*, 2009, vol. 61, no. 8, p. 800–830.

VANASSE, G. J., BERLINER, N. Anemia in Elderly Patients: An Emerging Problem for the 21st Century. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2010, p. 271–275.

WATANABE, K. et al. Reticulocyte maturity as an indicator for estimating qualitative abnormality of erythropoiesis. *J Clin Pathol*. 1994, vol. 47, no. 8, p. 736–739.

YAMAMOTO, M., HAYASHI, Y., YAMADA, K. Sex hormones and bone marrow functions. *Nippon Rinsho*, 1974, vol. 32, no. 11, p. 3346–3349.

8. Klíčová slova

Anémie

Erytrocyty

Krevní obraz

Krevní transfúze

Kvalita života

Key words

Anemia

Blood count

Blood transfusion

Erythrocytes

Quality of life

9. Přílohy

Příloha č. 1: *Referenční hodnoty krevního obrazu*

Příloha č. 2: *Dotazník kvality života pacientů s anémií*

Příloha č. 1: *Referenční hodnoty krevního obrazu*

Referenční hodnoty krevního obrazu		
	muži	ženy
počet erytrocytů (RBC)	$4,3-5,3 \times 10^{12}/l$	$3,8-4,7 \times 10^{12}/l$
hemoglobin (Hb)	130–176 g/l	120–160 g/l
hematokrit (Hct)	0,39-0,51	0,35-0,46
leukocyty (WBC)	$4-10 \times 10^9/l$	
střední objem erytrocytů (MCV)	84–96 fl	
množství hemoglobinu/ery (MCH)	28–34 pg	
množství hemoglobinu v 1l ery (MCHC)	320–370 g/l	
distribuční šíře erytrocytů (RDW)	10-15,2 %	
počet trombocytů (Plt)	$200-400 \times 10^9 /l$	
střední objem trombocytů (MPV)	7,8-11 fl	

Příloha č. 2: *Dotazník kvality života pacientů s anémií*

Vážená paní, vážený pane,

dovolte mi tímto Vás požádat o vyplnění následujícího dotazníku. Jsem studentkou Zdravotně sociální fakulty na Jihočeské univerzitě a píši bakalářskou práci na téma Sledování kvality života u lidí s anémií. Tento dotazník je součástí mé bakalářské práce. Údaje, které mi poskytnete, nebudou nikde zneužity, budou sloužit jen pro statistické vyhodnocení v mé práci. Vzhledem k nutnosti přiřazení Vašeho jména k Vašemu krevnímu obrazu **není** dotazník anonymní. Ale ihned po přiřazení a zkompletování bude Vaše jméno odstraněno a já budu zpracovávat Vaše informace už jen pod číselným označením. Předem děkuji za Vaši spolupráci a čas věnovaný vyplnění dotazníku.

Michaela Příbylová

Jméno a

příjmení:.....

Datum

narození:.....

1. Jaký je Váš věk?

- méně než 39
- 40 – 49
- 50 – 59
- 60 – 69
- 70 – 79
- více než 80

2. Máte nějaké jiné vážné přidružené choroby (choroby plic, srdce, ledvin, apod.)?

- ano
- ne

3. Cítíte při tělesné námaze nějaké tělesné změny (dušnost, bušení srdce, náhlá únava, apod.)?

- ano
- ne

4. Měl/a jste nějaké výrazné potíže před začátkem choroby (před diagnosou anémie)?

- ano
- ne

5. Pokud ano, porovnejte své současné obtíže s obtížemi před diagnosou anémie

- obtíže se silně zhoršily
- obtíže se mírně zhoršily
- obtíže jsou přibližně stejné

6. Omezuje Vás anémie při vykonávání běžných domácích činnostech (příprava oběda, výměna žárovky, zalévání kyttek apod.)?

- ano
- ne

7. Je pro Vás procházka či jít nakoupit náročné? Omezuje Vás v tomto anémie?

- ano
- ne

8. Omezuje Vás anémie v běžném denním konání, tak že potřebujete pomoc 2. osoby?

- ano
- ne (pokračujte otázkou 10.)

9. Kdo je 2. osobou, která Vám v denních úkonech pomáhá?

- manžel/manželka
- rodinný příbuzný
- profesionální ošetřovatel/ka

10. Jste schopen/schopná dojít si sám/sama k lékaři?

- ano
- ne, potřebuji doprovod

11. Léčíte se někde s anémií?

- ano, docházím ke specialistovi
- ano, jinde než u specialisty (např. praktický lékař)
- ne, neléčím se nikde

12. Jakým způsobem se léčíte?

- transfúze krve
- jiná léčba

Otázky 13.-18. vyplňte jen, pokud je Vaším způsobem léčby transfúze.

13. Pokud je Vaší léčbou transfúze krve, pozorujete zlepšení Vašeho stavu po transfúzi?

- ano
- ne

14. Do jaké míry se zlepší Váš stav?

- mírné zlepšení
- střední zlepšení
- velmi výrazné zlepšení

15. Cítíte po transfuzi krve při tělesné námaze nějaké tělesné změny (dušnost, bušení srdce, náhlá únava, apod.)?

- ano
- ne

16. Vykonávají se Vám po transfuzi krve lépe domácí činnosti (vaření oběda, zalévání kytek apod.)?

- ano
- ne

17. Zlepší se Váš stav natolik, že nemáte problém dojít si nakoupit nebo na procházku (v případě, že před transfuzí to problém byl)?

- ano
- ne

18. Jste schopen/schopna si po transfuzi dojít sám/sama k lékaři?

- ano
- ne

Děkuji Vám velice za čas věnovaný vyplnění dotazníku.