

LABORATORIJSKI PARAMETRI U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI ANEMIJE UZROKOVANE NEDOSTATKOM GVOŽĐA I ANEMIJE U HRONIČNIM INFEKCIJAMA U DEČJEM UZRASTU

*Raša Medović, Zoran Igrutinović, Aleksandra Jančić, Ana Vujić
Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac*

LABORATORY PARAMETERS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA AND CHRONIC INFECTIONS ANEMIA AMONG CHILDREN

*Rasa Medovic, Zoran Igrutinovic, Aleksandra Jancic, Ana Vujic
Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia*

SAŽETAK

Cilj. Cilj istraživanja je bio da utvrdi laboratorijske parametre sideropenijske i sekundarne anemije u dečjem uzrastu.

Metode. U hematološkoj ambulanti pedijatrijske klinike KC Kragujevac, od 01.12.2010. do 31.12.2011., ispitano je 35 dece sa sideropenijskom, 35 sa anemijom uzrokovanom hroničnom infekcijom i 35 zdrave dece. Svoj deci urađeni su: broj leukocita (Le), eritrocita (Er) i trombocita (Tr), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), prosečan volumen eritrocita (MCV), prosečna količina hemoglobina u eritrocitu (MCH), prosečna koncentracija hemoglobina na litar eritrocita (MCHC), mera varijabilnosti veličine eritrocita (RDW), serumsko gvožđe (Fe), ukupni (TIBC) i nezasićeni kapacitet vezivanja gvožđa u serumu (UIBC) i feritin. Za obradu podataka korišćen je t-test, sa graničnom verovatnoćom od $p \leq 0,05$.

Rezultati. Broja Le je povišen u grupi sa sekundarnom anemijom u odnosu na kontrolnu i grupu sa sideropenijskom anemijom. Broj Er ne pokazuje razliku između ispitivanih grupa, kao ni u vrednostima Hb, Hct, MCHC, broja Tr i serumskog Fe između grupa sa različitim tipom anemije, ali postoji razlika između grupa sa anemijom u odnosu na kontrolu. Vrednosti MCV i MCH su različite, sa najvećom srednjom vrednošću u kontrolnoj grupi, a najmanjom u grupi sa sideropenijskom anemijom. Vrednosti RDW, TIBC i UIBC su povišene u grupi sa sideropenijskom anemijom u odnosu na kontrolnu i grupu sa sekundarnom anemijom. Vrednosti feritina se razlikuju između grupa, sa najvećom srednjom vrednošću u grupi sa sekundarnom anemijom, a najmanjom u grupi sa sideropenijskom anemijom.

Zaključak. Validni laboratorijski parametri u diferencijalnoj dijagnozi sideropenijske i sekundarne anemije su broj Le, MCV, MCH, RDW, TIBC, UIBC i feritin.

***Ključne reči:** anemija, zbog deficita gvožđa; hematološki testovi; deca.*

UVOD

Sideropenijska anemija je anemija izazvana nedostatkom gvožđa i predstavlja najčešću vrstu anemija uopšte, a posebno čestu u dečjem uzrastu (1–3). Dokazano

APSTRACT

Objective. Aim of this study were to establish laboratory parameters of sideropenic and secondary anemia among children.

Methods. From December 1, 2010 to January 31, 2011, 35 children with sideropenic anemia, 35 children with anemia of chronic disease and 35 healthy children were recruited in Hematology infirmary of Pediatric Clinic of Clinical Centre Kragujevac. All children underwent following analyses: count of leukocytes (Le), erythrocytes (Er), platelets (Tr), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red blood cell distribution width (RDW), serum iron (Fe), total iron binding capacity (TIBC), unsaturated iron binding capacity (UIBC) and ferritin. For data processing we used t-test, with probability threshold $p = < 0.05$.

Results. Leukocytes count values were increased in group with secondary anemia compared to control and sideropenic anemia. Erythrocytes count values showed no difference between groups as well as Hb, Hct, MCHC, Tr and serum Fe between groups, but there was a difference between groups with anemia compared to control group. Values of MCV and MCH differed between groups, with the highest ones in controls, and the lowest value in sideropenic anemia group. Values of RDW, TIBC and UIBC were increased in group with sideropenic anemia, compared to control and secondary anemia group. Ferritin differed between groups, with the highest value in secondary anemia group and the lowest value in sideropenic anemia group.

Conclusion: Valid laboratory parameters in differential diagnosis of sideropenic and secondary anemia are Le, MCV, MCH, RDW, TIBC, UIBC and ferritin.

***Key words:** anemia, iron-deficiency; hematologic tests; child.*

je da gvožđe dete dobija od majke, najviše u poslednjem mesecu trudnoće, tako da se svaki značajni deficit gvožđa u majke, kao i nedonesenost, odražavaju na količinu gvožđa u deteta (3–5). Međutim, intenzivna eritropoeza fetusa, uzrokovana relativnom hipoksijom in utero,

smanjuje se po rođenju, tako da koncentracija hemoglobina, kod donesenog deteta, dostiže najniže vrednosti oko 8–10 nedelje života (5–7). To je razlog zašto je sideropenijska anemija retka kod novorođenčadi, a česta u periodu odojčeta, posebno kod dece koja nisu na prirodnoj ishrani majčinim mlekom, u kome ima malih količina gvožđa, ali se odatle izvanredno apsorbuje, već koriste kravlje ili neku drugu vrstu mleka, gde su i male količine gvožđa i ono se slabo apsorbuje, ili kod dece koja ne koriste profilaksu preparatima gvožđa (3, 5, 8, 9).

Još jedan razlog za nastanak sideropenijske anemije kod dece bilo kog uzrasta je nedovoljna ili neadekvatna ishrana zbog raznih uzroka (materijalni i socijalni razlozi, jednolična ishrana sa malo mesa, slabije unošenje vitamina C, korišćenje kravljeg mleka u ishrani odojčeta) (8, 9). Drugi bitan period u dečjem uzrastu za nastanak sideropenijske anemije je pubertet, kada su povećane potrebe organizma za gvožđem zbog hormonskih promena koje se događaju u tom uzrastu i zbog ubrzanog rasta i razvoja, a kod devojčica i zbog menarhe i kasnijih menstruacija (3, 10). Kada je u pitanju anemija nastala usled hronične infekcije ili sekundarna anemija, u dečjem uzrastu se nalazi na drugom mestu po učestalosti, ali se na nju nedovoljno obraća pažnja zbog težine kliničke slike osnovne bolesti (11, 12).

Hiperplazija monocitno–makrofagnog sistema u infekciji odgovorna je za skraćen vek eritrocita i za zadržavanje, tj. taloženje gvožđa u njegovim depoima, pre svega u feritinu (11, 13). To se odvija ne samo pod dejstvom aktivnosti interleukina – 1, tumor necrosis factor – α (TNF– α) i drugih medijatora zapaljenja već i zbog većeg afiniteta prema gvožđu, laktoferina iz neutrofila u odnosu na transferin (12, 14, 15). Vezivanjem gvožđa za laktoferin i njegovim taloženjem u depoe dolazi do snižavanja njegove vrednosti u serumu, imuni sistem na taj način pokušava da oduzme bakterijama jedan od ključnih elemenata za njihovo pravilno razmnožavanje, ali istovremeno prouzrokuje u organizmu nedostatak gvožđa za obavljanje normalne eritropoeze, tj. dolazi do razvoja sekundarne anemije. (11, 15, 16). Takođe, splenomegalija u određenim infekcijama može dovesti do skraćenog veka eritrocita i posledično do anemije, zbog njihove brže razgradnje u sinusima crvene pulpe slezine (17). Neke bubrežne bolesti u dečjem uzrastu mogu uticati na smanjeno stvaranje hormona eritropoetina, koji je regulator eritropoezne aktivnosti kostne srži (18).

Najčešća stanja koja dovode do sekundarne anemije u dečjem uzrastu su pneumonije koje traju duže, urinarne infekcije udružene sa veziko uretralim refluksum, glomerulonefritisi, pijelonefritisi, sva dugotrajna febrilna stanja, meningitisi, gastritis izazvan infekcijom *Helicobacter pylori* i dr. (11, 12, 18, 19). Isti laboratorijski testovi koriste se za dijagnozu ovih vrsta anemija, pa je važno utvrditi koji od njih su značajni u diferencijalnoj

dijagnozi, zbog njihovog adekvatnog lečenja (20, 21). Kada se dijagnostikuje sideropenijska anemija nastavlja se terapija nekim od preparata gvožđa i uvodi se higijensko-dijetetski režim, a kada je dijagnostikovana sekundarna anemija, nastavlja se traganje za uzrokom koji je doveo do nje, ako on nije klinički ili drugim dijagnostičkim procedurama otkriven i ide se u smeru izlečenja osnovne bolesti, pod pretpostavkom da će se njenim izlečenjem, popraviti klinička slika anemije (16, 22).

Cilj istraživanja je bio da utvrdi validne laboratorijske parametre koji se mogu koristiti u diferencijalnoj dijagnozi anemije uzrokovane nedostatkom gvožđa i anemije u hroničnim infekcijama u dečjem uzrastu.

ISPITANICI I METODE

Studija je sprovedena kao opservaciono istraživanje, po dizajnu studije preseka (23). U istraživanje je uključeno 35 dece sa dijagnozom sideropenijske anemije, 35 dece sa dijagnozom neke hronične infekcije i posledično nastalom anemijom i 35 zdrave dece, koja su činila kontrolnu grupu, oba pola, od rođenja do 18. godine, koja su pregledana ili lečena ambulantno u hematološkoj ambulanti ili hospitalizovana na Pedijatrijskoj klinici Kliničkog centra Kragujevac, od 1. decembra 2010. do 31. januara 2011. godine.

U neku od dve grupe sa anemijom su svrstana deca kod kojih su u laboratorijskoj analizi krvi dobijene vrednosti hemoglobina ispod dve standardne devijacije od srednje vrednosti za određeni uzrast (3, 5). Kontrolna grupa je formirana od dece kojoj je izvršena venepunkcija radi provere analize krvi i kod kojih su odabrani laboratorijski parametri bitni za našu studiju bili u granicama referentnih vrednosti. U studiju nisu uključena deca obolela od anemije koja su već bila na terapiji nekim od suplemenata gvožđa, a javljala se na kontrolne preglede, već samo novootkriveni slučajevi. „Zbunjujuće varijable“ na koje nismo mogli da utičemo bile su individualna ishrana svakog deteta, uzrast, pol, materijalni uslovi svakog deteta, vrsta osnovne bolesti (bakterijska/virusna infekcija), lokalizacija osnovne bolesti (respiratorni, urinarni trakt i dr.), težina kliničke slike osnovne bolesti i drugo.

Svoj deci, od laboratorijskih parametara krvi, urađeni su: kompletna krvna slika sa leukocitarnom formulom (broj uobličjenih krvnih elemenata, hemoglobin i hematokrit), hematološki indeksi: MCV, MCH, MCHC, zatim RDW, TIBC, UIBC, feritin i serumsko gvožđe. Prema podacima Life Sciences Research Office FASEB 1984 vrednosti hemoglobina, hematokrita, MCV i MCH se razlikuju prema uzrastu i polu kod dece pa smo njihove referentne vrednosti, tačnije donju granicu vrednosti ovih parametara, koristili kao relevantne za naše istraživanje (1, 2).

Statistička obrada podataka izvršena je pomoću t-testa u programu SPSS 18.0. i obuhvata sledeće parametre: srednju vrednost, najmanju vrednost, najveću vrednost i statističku značajnost (t-test za nezavisne grupe), uz graničnu verovatnoću $p \leq 0,05$ (24).

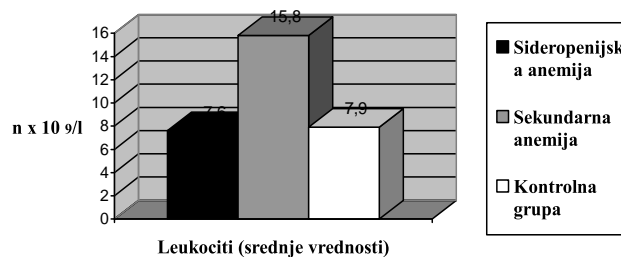
REZULTATI

Gledano prema polu, deca uključena u studiju bila su ravnomerno raspoređena u sve tri ispitivane grupe. Korišćenjem χ^2 testa kao testa slaganja, dokazano je da je učestalost obolevanja od anemije najveća u periodu školskog deteta, što je i statistički potvrđeno, za sideropenijsku anemiju ($\chi^2 = 26,29$, za $df = 4$ i $p < 0,05$) i za sekundarnu anemiju ($\chi^2 = 22,86$, za $df = 4$ i $p < 0,05$). Takođe, najviše dece u kontrolnoj grupi je uzrasne dobi od 7 do 18 godina (tabela 1).

Vrednosti broja eritrocita ne pokazuju statistički značajnu razliku između ispitivanih grupa dece (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 1,71 vs. 2,00, $p > 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 0,77 vs. 2,00, $p > 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 1,27 vs. 2,00, $p > 0,05$) (tabela 2). Kada je u pitanju broj leukocita, statistički je dokazano da su najveće srednje vrednosti broja leukocita u grupi dece sa sekundarnom anemijom (sekundarna vs. sideropenijska anemija – 7,12 vs. 2,00, $p < 0,05$; i sekundarna anemija vs. kontrolna grupa – 6,73 vs. 2,00, $p < 0,05$) (slika 1). Postoji statistički značajna razlika u vrednostima broja trombocita između kontrolne grupe i obe grupe dece sa anemijom, jer su kod njih povećane vrednosti broja trombocita, ali između

grupa sa sideropenijskom i sekundarnom anemijom nema značajne razlike (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 0,72 vs. 2,00, $p > 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 4,62 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija 4,74 vs. 2,00, $p < 0,05$) (tabela 2).

Dokazana statistički znatna razlika u vrednostima hemoglobina između kontrolne grupe i grupa dece sa anemijom, kod kojih su snižene vrednosti hemoglobina, što je i bio uslov za uključivanje u studiju (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 1,93 vs. 2,00, $p > 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 12,25 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 17,73 vs. 2,00, $p < 0,05$) (tabela 2). Ista je situacija i sa vrednostima hematokrita, gde je postojala znatna razlika između kontrolne grupe i grupa dece sa anemijom (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 1,73 vs. 2,00, $p > 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 8,42 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 6,67 vs. 2,00, $p < 0,05$) (tabela 2).



Slika 1. Srednje vrednosti broja leukocita u ispitivanim grupama.

Tabela 1. Distribucija dece po polu i uzrastu.

Demografska karakteristika	Sideropenijska anemija	Sekundarna anemija	Kontrolna grupa
Pol			
Devojčice	15	19	18
Dečaci	20	16	17
Uzrast*			
Odojče (1–12 meseci)	6	6	6
Malo dete (1–4 godine)	10	7	9
Predškolsko dete (4–7 godina)	2	4	4
Školsko dete (7–18 godina)	17	18	16

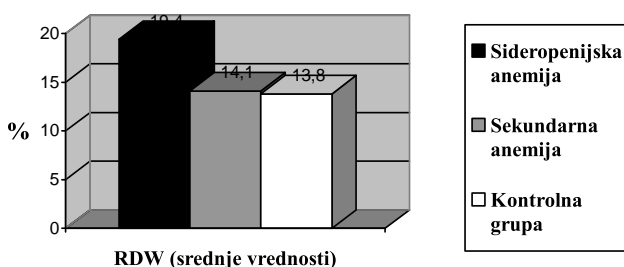
*nije bilo dece u grupi novorođenčadi (0–28 dana)

Tabela 2. Vrednosti hematoloških parametara u ispitivanim grupama.

Parametar	Sideropenijska anemija	Sekundarna anemija	Kontrolna grupa
Eritrociti (10 ¹² /L)	4,29 (3,22–5,47)	4,53 (2,48–5,8)	4,31 (3,25–5,21)
Trombociti (10 ⁹ /L)	372 (153–874)	347 (150–604)	248 (179–363)
Hemoglobin (g/L)	95,5 (41,4–109)	101,1 (86–108)	129,3 (121–148)
Hematokrit (%)	30 (14,3–37)	32 (24,1–42)	38 (32–44)
MCV (fL)	67,6 (45–91)	79 (61–94,1)	84 (77–91)
MCH (pg)	21,4 (13,3–29,9)	24,6 (18,7–29,1)	28,5 (22,8–35)
MCHC (g/L)	311 (283–360)	318 (265–362)	341 (310–400)
Fe (μmol/L)	6,7(2–25,6)	8,2 (1,2–23,8)	13,6 (7,8–22,1)

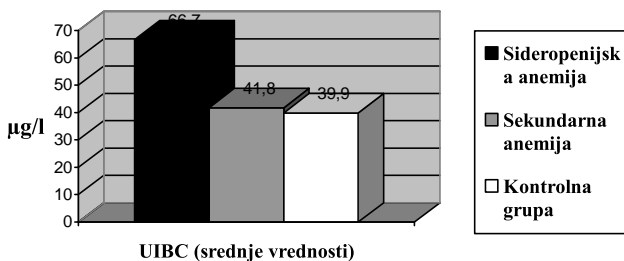
brojevi predstavljaju srednju vrednost (rang)

Kada su u pitanju vrednosti MCV, postoji statistički znatna razlika između grupa, sa najvećom srednjom vrednošću u kontrolnoj grupi, a najmanjom srednjom vrednošću u grupi dece sa sideropenijskom anemijom (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 5,81 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 9,46 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 3,82 vs. 2,00, $p < 0,05$) (tabela 2). Potpuno je ista situacija i sa vrednostima MCH (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 4,05 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 9,34 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 5,73 vs. 2,00, $p < 0,05$) (tabela 2). Vrednosti MCHC se statistički znatno razlikuju između kontrolne grupe i grupa dece sa anemijom, kod kojih su pronađene snižene vrednosti ovog parametra (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 1,92 vs. 2,00, $p > 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 6,49 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 4,88 vs. 2,00, $p < 0,05$) (tabela 2). Tokom poređenja vrednosti RDW u ispitivanim grupama, statistički su potvrđene znatno veće vrednosti u grupi dece sa sideropenijskom anemijom u odnosu na kontrolnu grupu i grupu sa sekundarnom anemijom (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 5,29 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 7,33 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 1,62 vs. 2,00, $p > 0,05$) (slika 2).



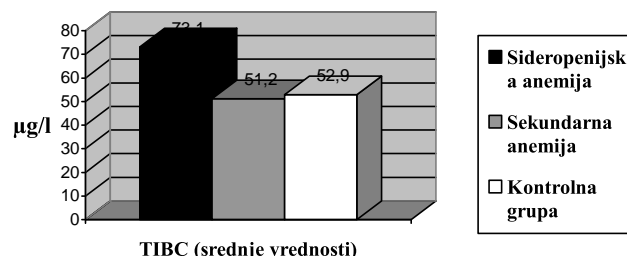
Slika 2. Srednje vrednosti RDW u ispitivanim grupama.

Statistički je potvrđeno u studiji da kod dece sa sideropenijskom anemijom dolazi do porasta parametara koji odražavaju vrednosti transferina u krvi, dok u kontrolnoj i grupi sa anemijom u hroničnim infekcijama vrednosti ovih parametara ostaju u granicama normale – za UIBC (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 9,59 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 11,56 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 1,63 vs. 2,00, $p > 0,05$) (slika 3), i



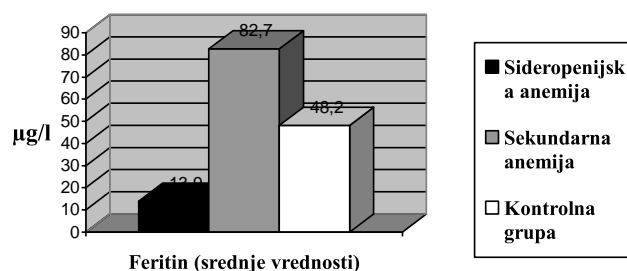
Slika 3. Srednje vrednosti UIBC u ispitivanim grupama.

za TIBC (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 10,84 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 11,31 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 1,42 vs. 2,00, $p > 0,05$) (slika 4).



Slika 4. Srednje vrednosti TIBC u ispitivanim grupama.

Poređenjem vrednosti feritina, statistički je dokazano da se vrednosti razlikuju između ispitivanih grupa, sa najvećom srednjom vrednošću u grupi dece sa sekundarnom anemijom, a najmanjom srednjom vrednošću u grupi dece sa sideropenijskom anemijom (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 5,81 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 9,46 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 3,82 vs. 2,00, $p < 0,05$) (slika 5).



Slika 5. Srednje vrednosti feritina u ispitivanim grupama.

Poređenjem vrednosti serumskog gvožđa kod ispitivane dece, dokazana je statistički znatna razlika između kontrolne grupe i grupa dece sa anemijom, gde su potvrđene snižene vrednosti ovog parametra (sideropenijska vs. sekundarna anemija – 1,14 vs. 2,00, $p > 0,05$; kontrolna grupa vs. sideropenijska anemija – 6,27 vs. 2,00, $p < 0,05$; kontrolna grupa vs. sekundarna anemija – 4,69 vs. 2,00, $p < 0,05$) (tabela 2).

DISKUSIJA

Na osnovu dobijenih rezultata istraživanja dokazano je da je učestalost obolevanja od sideropenijske anemije i anemije nastale zbog neke hronične infekcije, najveća u periodu školskog deteta. To se može pripisati činjenici da se i sideropenijska anemija i bolesti koje dovode do sekundarne anemije najčešće klinički ispoljavaju u tom uzrastu kod dece, pa je najveća šansa da ih tada i dijagnostikujemo (1, 11).

Vrednosti broja leukocita su povišene u grupi dece sa sekundarnom anemijom, jer zbog dejstva medijatora zapaljenja dolazi do reaktivnih promena prekursora mijeloidne i/ili limfocitne loze, sa kompenzatornim povećanjem broja zrelih elemenata u krvi (13). Vrednosti podgrupa leukocita – limfociti, neutrofil, monociti ne mogu se sa sigurnošću uzeti u razmatranje, zbog dobro poznate činjenice porasta broja limfocita u virusnim i neutrofila u bakterijskim infekcijama, na šta se nije moglo uticati u studiji (13, 14).

Vrednosti broja eritrocita ne pokazuju značajnu razliku između ispitivanih grupa dece. Ovo je veoma bitan podatak, jer ove dve vrste anemija idu bez snižavanja broja eritrocita u krvnoj slici, za razliku od, npr. hemoliznih anemija, u kojima dolazi do njihovog pada (25). Vrednosti broja trombocita su povećane u grupama dece sa anemijom, što je i očekivano, zbog činjenice da nastaje, tzv. sekundarna ili reaktivna trombocitoza, kod anemične dece, zbog hiperplazije normalnih megakariocita u kostnoj srži, odnosno, kod sekundarne anemije, zbog prisutne hronične infekcije u organizmu (26).

U grupama dece sa anemijom, svi ispitanici su imali snižene vrednosti hemoglobina, što je i bio uslov za uključivanje u studiju. Ista situacija je i sa vrednostima hematokrita. Hematokrit, kao procenat krvi koji čine eritrociti, snižen je u ovim vrstama anemija, bez obzira na to što nema pada broja eritrocita, ali su oni smanjene zapremine, što takođe utiče na procenat hematokrita (27). MCV je parametar koji nam govori o zapremini eritrocita, tako da je jasno da u sekundarnoj anemiji, zbog same preraspodele hemoglobina ili skraćenog veka eritrocita, može, a i ne mora postojati, blaga mikrocytoza, za razliku od sideropenijske anemije, gde je glavni uzrok nedostatak gvožđa, eritrociti se normalno stvaraju, deoba eritropoeznih ćelija je normalna, ali se razvoj citoplazme odvija usporeno, pa su eritrociti manje zapremine, mali – mikrocyti (7, 11, 16).

Potpuno je ista situacija i sa vrednostima MCH, koji odražavaju prosečnu količinu hemoglobina u eritocitu, pa zbog najmanje količine Hb kod dece sa sideropenijskom anemijom, kod njih su eritrociti bleđi – hipohromni (7, 11, 16). Vrednosti MCHC, koje predstavljaju prosečnu koncentraciju hemoglobina u eritocitu, snižene su kod dece sa anemijom u odnosu na zdravu decu, pa se često na perifernom razmazu krvi, kod anemične dece, uočavaju eritrociti sa samo ivično prisutnim hemoglobinom, u vidu prstena, koji se nazivaju anulociti (7, 11, 16). RDW je parametar koji govori o meri varijabilnosti veličine eritrocita, pa zbog činjenice da je u sideropenijskoj anemiji uzrok nedostatak gvožđa, razvoj citoplazme prethodnika eritrocita odvija se usporeno i neujednačeno od ćelije do ćelije, za razliku od deobe ćelija, koja se odvija normalno, pa se iz kostne srži u plazmu eritrociti ispuštaju u različitom obliku i ta pojava se naziva anizocitoza (28).

Po apsorpciji gvožđa iz tankog creva dolazi do njegovog vezivanja za glikoprotein plazme apotransferin, gradeći na taj način transferin, koji ulazi u ćelije, posebno u eritroblaste u kostnoj srži i tamo otpušta gvožđe, koje se dalje koristi u metabolizmu hemoglobina. Laboratorijski parametri koji odražavaju vrednost transferina u krvi su UIBC, koji predstavlja nezasićenu frakciju transferina iz krvi, tj. onaj deo koji ne vezuje gvožđe i TIBC i koji predstavlja ukupan transferin u krvi. Transferin pripada β -globulinima i sintetiše se u jetri, a na sintezu najviše utiče količina gvožđa u organizmu, tako da u sideropenijskoj anemiji, zbog nedostatka gvožđa, dolazi kompenzatorno do pojačane sinteze transferina i porasta njegove vrednosti u krvi, za razliku od anemije u hroničnim infekcijama, gde postoji samo taloženje gvožđa u depoe, a ne i snižavanje njegove apsolutne vrednosti u organizmu, tako da vrednosti transferina ostaju u normalnim granicama (24, 25).

Feritin nastaje vezivanjem viška gvožđa za plazmatski protein apoferritin, a služi za skladištenje gvožđa, pa zavisno od potreba organizma, gvožđe iz feritina se može lako osloboditi u krvi. Kod hroničnih infekcija, pod dejstvom medijatora zapaljenja, dolazi do taloženja gvožđa u depoe, pre svega, u feritin, raste njegova vrednost u serumu, pa se zato feritin i smatra jednim od markera zapaljenskog sindroma, dok u sideropenijskoj anemiji, zbog potrošenih rezervi feritina, da bi se nadoknadio nedostatak gvožđa u serumu, dolazi do snižavanja njegovih vrednosti (16, 29).

U fiziološkim uslovima, količina gvožđa u organizmu prevashodno zavisi od apsorpcije iz hrane, jer se dnevno gubi veoma mala količina gvožđa, uglavnom deskvamacijom ćelija crevne sluzokože, a u tragovima se gubi i preko žuči, mokraće i znoja. Kod anemične dece (bilo u grupi sa sideropenijskom bilo u grupi sa anemijom zbog hronične infekcije) prisutne su snižene vrednosti gvožđa u odnosu na kontrolnu, zdravu grupu dece, a takođe, snižene vrednosti gvožđa, ove dve vrste anemija odvaja od ostalih anemija, kod kojih je gvožđe u granicama referentnih vrednosti (27, 29).

Najznačajniji laboratorijski parametri u postavljanju dijagnoze sideropenijske anemije i anemije u hroničnim infekcijama su Hb, Hct i serumsko Fe, dok broj eritrocita nije bitan pokazatelj ovih vrsta anemija. Validni laboratorijski parametri u diferencijalnoj dijagnozi anemije zbog deficita gvožđa i anemije usled hronične infekcije su broj leukocita, MCV, MCH, RDW, TIBC, UIBC i feritin. Uz smanjenje Hb, Hct i serumskog Fe, koji su osnovni parametri za postavljanje dijagnoze ove dve vrste anemija, smanjene vrednosti feritina, MCV i MCH, uz povećane vrednosti RDW, TIBC i UIBC u krvnoj slici govore u prilog sideropenijske anemije, dok normalne vrednosti ovih laboratorijskih parametara, uz povećanje vrednosti feritina i broja leukocita, govore u prilog anemije posledično nastale usled prisustva neke hronične infekcije u organizmu.

SKRAĆENICE

Er – Eritrociti
 Fe – Gvožđe
 Hb – Hemoglobin
 Hct – Hematokrit
 Le – Leukociti
 Tr – Trombociti
 MCV – „Mean Corpuscular Volume“
 MCH – „Mean Corpuscular Hemoglobin“
 MCHC – „Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration“
 RDW – „Red Blood Cell Distribution Width“
 TIBC – „Total Iron Binding Capacity“
 UIBC – „Unsaturated Iron Binding Capacity“

LITERATURA

- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.
- Popović M. Anemije zbog poremećaja metabolizma gvožđa, U: Manojlović D, ur. Interna medicina. IV izd. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1998: 984–5.
- Irwin JJ, Kirchner JT. Anemia in children. Am Fam Physician 2001; 64: 1379–86.
- Jančić MS. Anemija zbog deficita gvožđa. U: Ristić MS, ur. Stefanovićev udžbenik Interna medicina. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Medicinska knjiga, 1994: 958–64.
- Janić D, Cvetković P. Hematologija. U: Stepanović R., ur. Pedijatrija. X izd. Beograd: Savremena administracija, 2001: 390–1.
- Beck WS. Hypochromic anemias. I. Iron deficiency excess. In: Beck WS, ed. Hematology. Cambridge: The MIT Press, 1994: 133–60.
- Glader B. Physiologic anemia of infancy. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004: 1610–1.
- Radlović N. Ishrana deteta, U: Stepanović R, ur. Pedijatrija. X izd. Beograd: Savremena administracija, 2001: 194–200.
- O'Connor NR. Infant formula. Am Fam Physician 2009; 79: 565–70.
- Banićević M, Zdravković D. Rastenje i razvoj, U: Stepanović R, ur. Pedijatrija. X izd. Beograd: Savremena administracija, 2001: 39–41.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005; 352: 1011–23.
- Elezović I. Anemije u hroničnim bolestima, U: Manojlović D. Interna medicina. IV izd. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1998: 1014–8.
- Živančević-Simonović S, ur. Opšta patološka fiziologija. Kragujevac: Medicinski fakultet, 2002: 78–81.
- Alvarez-Hernandez X, Liceaga J., McKay IC, Brock JH. Induction of hypoferrremia and modulation of macrophage iron metabolism by tumor necrosis factor. Lab Invest 1989; 61: 319–22.
- Denz H, Huber P, Landmann R, Orth B, Wachter H, Fuchs D. Association between the activation of macrophages, changes of iron metabolism and the degree of anaemia in patients with malignant disorders. Eur J Haematol 1992; 48: 244–8.
- Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. Blood Rev 2002; 16: 87–96.
- Pozo AL, Godfrey EM, Bowles KM. Splenomegaly: investigation, diagnosis and management. Blood Rev 2009; 23: 105–11.
- Greenbaum L.A. Anemia in children with chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis 2005; 12: 385–96.
- Pacifico L, Anania C, Osborn FJ, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of Helicobacter pylori infection in children. World J Gastroenterol 2010; 5181–94.
- Wallerstein OR. Laboratory evaluation of anemia. West J Med 1987; 146: 443–51.
- Oski FA, Brugnara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2003: 409–18.
- Varagić MV, Milošević PM. Farmakologija. XVII izd. Beograd: Elit-Medica, 2003.
- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. Designing clinical research. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- Jevtović I. Medicinska statistika. Kragujevac: Medicinski fakultet, 2002.
- Rosse W, Bunn HE. Hemolytic anemias. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. Harrison's Principles of internal medicine. 13th ed. New York: McGraw-Hill Inc, 1994: 1743–54.
- Edwards CRW, Bouchier IAD, Haslett C, Chilvers ER. Davidson's Principles and practice of medicine. 13th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995: 829–32.
- Gajton A, Hol DŽI. Medicinska fiziologija. X izd. Beograd: Savremena administracija, 2003.
- Aulakh R, Sohi I, Singh T, Kakkar N. Red cell distribution width (RDW) in the diagnosis of iron deficiency with microcytic hypochromic anemia. Indian J Pediatr 2009; 76: 265–8.
- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. New Engl J Med 1999; 341: 1986–95.