

# Anemije

---

**Huzjak, Mateja**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University North / Sveučilište Sjever**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:118140>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-26**



*Repository / Repozitorij:*

[University North Digital Repository](#)





# Sveučilište Sjever

**Završni rad br. 751/SS/2016**

## **Anemije**

**Huzjak Mateja, 5358/601**

Varaždin, listopad 2016. godine





# Sveučilište Sjever

**Odjel za biomedicinske znanosti**

**Završni rad br. 751/SS/2016**

## **Anemije**

**Studentica**

Huzjak Mateja, 5358/601

**Mentor**

Štefanija Munivrana, dr.med. spec. ped.

Varaždin, listopad 2016. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za biomedicinske znanosti		
PRISTUPNIK	Huzjak Mateja	MATIČNI BROJ	5358/601
DATUM	20.7.2016.	KOLEGIJ	Klinička medicina II
NASLOV RADA	Anemije		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Anemia		
MENTOR	Munivrana Štefanija, dr.med.	ZVANJE	predavač
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Marijana Neuberg, mag.med.techn., predsjednik		
	2. Munivrana Štefanija, dr.med., mentor		
	3. Ivana Živoder, dipl.med.techn., član		
	4. Melita Sajko, dipl.med.techn., zamjenski član		
	5. _____		

## Zadatak završnog rada

BROJ 751/SS/2016

OPIS

Detaljan opis zadatka:

Anemija je češća bolest u dječjoj populaciji, nego što se na nju misli. Definira se kao smanjenje volumena eritrocita ili koncentracije hemoglobina ispod vrijednosti normalnih za dob. Može biti različitog uzroka, a može nastati zbog neadekvatnog stvaranja eritrocita ili njihovog gubitka ili može biti kombinacija navedenih faktora. Najčešće se kod djece radi o sideropeničnoj anemiji, tj. o anemiji koja nastaje uslijed deficita željeza. Megaloblastična anemija je uzrokovana nedostatkom vitamina B12 i folne kiseline. U dječjoj populaciji važno mjesto ima i anemija kronične bolesti. Ostale anemije se rjeđe javljaju, a nastaju zbog urođenih bolesti metabolizma, proteinske sinteze i strukture.

U radu je potrebno:

- definirati što su to anemije i njihovu podjelu,
- opisati klinički sliku anemija, s naglaskom na sideropeničnu i megaloblastičnu anemiju, te anemiju kronične bolesti,
- opisati dijagnostiku i liječenje anemija,
- opisati ulogu medicinske sestre i profilaksi i liječenju bolesti,
- citirati korištenu literaturu.

ZADATAK URUČEN

05.09.2016.



Munivrana

## **Predgovor**

### *Zahvala*

Najveću zahvalu upućujem svojoj obitelji na pomoći i podršci tijekom školovanja. Veliko hvala mentorici, dr.med.spec.ped. Štefaniji Munivrana na nesebičnoj pomoći tijekom izrade završnog rada.

## Sažetak

Anemija je jedno od najčešćih bolesnih stanja u medicini. Javlja se kada je smanjena koncentracija eritrocita ili hemoglobina u krvi. Postoje dva osnovna pristupa podjele anemije: kinetički pristup i morfološki pristup. Kinetički pristup dijeli anemije zbog povećanog propadanja eritrocita, zbog smanjenog stvaranja eritrocita i zbog gubitka eritrocita. Morfološki pristup dijeli anemije na mikrocitne, makrocitne i normocitne anemije. Sideropenična anemija je najčešća anemija u svijetu, javlja se zbog slabe opskrbe željeza u hrani. Najčešća je anemija dječje dobi. Ukoliko se javlja u ranom razdoblju razvoja mozga negativno utječe na kognitivno i motoričko funkcioniranje. Megaloblastična anemija je posljedica manjka vitamina B12 i folne kiseline. Nedostatak folne kiseline može nastati u djece koja se hrane kozjim mlijekom umjesto majčinim. Kozje mlijeko sadrži malo folne kiseline. Nedostatak vitamina B12 nastaje kad se unutrašnji čimbenik nedovoljno izlučuje te kad se stvoreni kompleks vitamina B12 i unutrašnjeg čimbenika raspada ili ne može apsorbirati zbog nedostatka receptora u tankom crijevu. Anemija kronične bolesti se pojavljuje u kroničnim upalnim bolestima. To je hematološki sindrom koji prati kronične nehematološke bolesti. Naziva se još anemija posredovana citokinima. Javlja se zbog poremećaja sadržaja željeza u organizmu. Anemija se javlja kao podloga neke druge bolesti pa je potrebno liječiti osnovnu bolest kako bi se liječila i anemija. Veoma je važna prehrana bogata željezom. Najbolji izvori željeza u hrani su: meso, jetra, riba, školjke te perad. Prevenciju anemije trebaju: prematurusi, blizanci, novorođenčad niske porođajne mase, djeca iz višeplođnih trudnoća, novorođenčad majki koje su u trudnoći imale sideropeničnu anemiju. Medicinska sestra kod osoba oboljelih od anemije ima važnu ulogu u prepoznavanju znakova i simptoma bolesti, zdravstvenoj njezi oboljelog, pružanju podrške, utjehe i razumijevanja oboljelom i obitelji.

**Ključne riječi:** anemija, eritrociti, željezo, klinička slika, bolesnik, medicinska sestra

## Popis korištenih kratica

**g/L**- gram po litru

**mg/dl**- miligram po decilitru

**MCV**- srednja vrijednost volumena eritrocita

**MCHC**- srednja vrijednost hemoglobina u eritrocitima

**fL**- femtolitar

**DNK**- deoksiribonukleinska kiselina

**pica**- „perverzni apetit“- kada se u usta trpaju stvari koje nisu za jelo (pijesak, zemlja, žbuka)

**TIBC**- ukupni kapacitet vezivanja gvožđa

**UIBC**- slobodni kapacitet vezivanja gvožđa

**TfR**- transferinski receptor

**per os**- peroralno

**mg**- miligram

**Fe**- željezo

**NK stanice** (engl. natural killers)- ubilačke stanice

**RNA**- ribonukleinska kiselina

**LDH**- enzim laktat- dehidrogenaza

**Hb**- hemoglobin

**MMA**- metilmalonska acidemija

**mmol/L**- milimola po litri

**µg**- mikrogram

**TNF-α**- tumor nekrotizirajućeg faktora alfa

**HIV**- Human imunodeficiency virus- virus uzročnik AIDS- a

**RES**- retikulodentalni sustav

**DMT1**- dvovalentni metalni ion

**EBV**- Epstein- Barrov virus

**µg/l**- mikrogram po litri



## Sadržaj

1. Uvod .....	1
2. Definicija anemije.....	2
3. Osnove eritrocitopoeze .....	3
3.1. Eritrociti .....	3
3.2. Hemoglobin .....	4
3.3. Eritropoetin .....	4
4. Podjela anemija .....	6
4.1. Kinetički pristup .....	6
4.2. Morfološki pristup .....	7
5. Klinička slika anemije .....	8
6. Sideropenična anemija.....	9
6.1. Metabolizam željeza .....	10
6.2. Razvoj sideropenične anemije .....	11
6.3. Klinička slika i laboratorijska dijagnostika sideropenične anemije .....	11
6.4. Liječenje sideropenične anemije.....	11
7. Megaloblastična anemija .....	13
7.1. Nedostatak folne kiseline.....	14
7.2. Nedostatak vitamina B12.....	14
7.3. Klinička slika i laboratorijska dijagnostika megaloblastične anemije.....	16
7.4. Liječenje megaloblastične anemije.....	18
8. Anemija kronične bolesti.....	20
8.1. Klinička slika i laboratorijska dijagnostika anemije kronične bolesti .....	20
8.2. Patofiziologija anemije kronične bolesti .....	21
8.2. Liječenje anemije kronične bolesti .....	22
9. Profilaksa anemije .....	23
10. Uloga medicinske sestre .....	25
11. Sestrinske dijagnoze i intervencije .....	27
12. Zaključak .....	30
13. Literatura .....	31

# 1. Uvod

Kako bez krvi život nije moguć, naziv anemije (an- negacija, haima- krv, tj. beskrvnost) ne odgovara stvarnom stanju; anemične osobe imaju samo smanjen broj eritrocita, odnosno količinu hemoglobina, a ne potpuni nedostatak krvi. Treba imati na umu da taj pojam ne obuhvaća smanjenje sveukupne količine bilo eritrocita ili hemoglobina, već izražava smanjenu koncentraciju eritrocita ili hemoglobina u krvi. [1]

Anemija je smanjena količina hemoglobina ili eritrocita u volumnoj jedinici krvi. Normalne vrijednosti hemoglobina i hematokrita ovise o dobi djeteta te prilikom interpretacije laboratorijskih nalaza ovu činjenicu treba uzeti u obzir. Tijekom uzimanja obiteljske anamneze potrebno je obratiti pozornost na pojavu splenomegalije, žutice i žučnih kamenaca u ranoj dobi u obitelji. Klinička slika ovisi o težini anemije, a klinički simptomi (bljedilo, pospanost, iritabilnost, smanjeno podnošenje fizičkog napora) gotovo su zanemarivi dok vrijednost hemoglobina ne bude  $<7-8$  g/dL. Bljedilo je najčešće izraženo na jeziku, noktima i dlanovima. Često se čuje i šum na srcu. Kako hemoglobin pada simptomi se pogoršavaju sve do tahikardije, srčane dilatacije, tahipneje te opće slabosti kod teških oblika anemije. [2]

Željezo je vrlo važna komponenta koja sudjeluje u razvoju i funkcioniranju neurološkog i imunskog sustava djece. Manjak željeza u organizmu, osobito u fetalnoj i dojenačkoj dobi te u prve dvije godine života, može ostaviti trajne posljedice na zdravlje djeteta. Mogući su uzroci manjka željeza: nedovoljan unos, nedovoljna apsorpcija, povećane potrebe i povećani gubitci. Dovoljna količina željeza u organizmu u djece mlađe od tri godine iznimno je važna u razvoju neurološkog i imunskog sustava. Manjak željeza tijekom prvih pet godina života može uzrokovati oštećenje kognitivnih funkcija, poremećaj mentalnog i psihomotoričkog razvoja. [3]

Kao za dijagnozu svake bolesti, tako je i za dijagnozu anemije potrebna savjesna i iscrpna anamneza i pregled bolesnika. Međutim, težina i uzrok anemije mogu se odrediti detaljnom ali i racionalnom dijagnostičkom laboratorijskom obradom. Određivanjem crvene krvne slike potrebno je postaviti dijagnozu anemije. Sljedeće pretrage; broj retikulocita, morfološki pregled perifernog razmaza i eritrocitne konstante mogu dati niz korisnih laboratorijskih pokazatelja i anemiju svrstati u skupinu hipoproliferacijskih (normocitno- normokromna), mikrocitna, mikrocitno- hipokromnih, megaloblastičnih i hemolitičkih. [1]

## **2. Definicija anemije**

Anemija je smanjena koncentracija hemoglobina u krvi ispod normalne razine za pojedinu dob i spol. Anemija se također može definirati i kao smanjena cirkulirajuća masa eritrocita, odnosno kao smanjena sposobnost krvi za prijenos kisika koja nastaje zbog smanjenog broja eritrocita i /ili koncentracije hemoglobina u jedinici volumena krvi. Anemija je u funkcionalnom smislu stanje u kojem cirkulirajuća masa eritrocita ne zadovoljava potrebe organizma za kisikom. [4]

### 3. Osnove eritrocitopoeze

Eritrociti nastaju u koštanoj srži hijerarhijskim postupnim razvojnim putem. Iz ishodišne pluripotentne matične krvotvorne stanice diferencijacijom nastaje multipotentna mijeloidna i limfoidna matična stanica. Za eritrocitozu važna je primitivna eritroidna matična stanica. [4]

Daljnji razvojni put eritrocitopoeze u koštanoj srži nastavlja se stvaranjem proeritroblasta (pronormoblasta), najnezrelije stanice eritrocitne loze koja se može morfološki prepoznati. Iz proeritroblasta nastaje bazofilni eritroblast, sve do acidofilnog eritroblasta. Nakon toga nastaje retikulocit, stanica bez jezgre koja sadrži još nešto ribonukleinske kiseline (RNK). Retikulocit nakon jednog do dva dana napušta koštanu srž i nakon toga jedan do dva dana sazrijeva pretežno u slezeni, izgubi RNK i postaje eritrocit. U cirkulaciji se dakle normalno mogu naći retikulociti i eritrociti. [4]

#### 3.1. Eritrociti

Eritrociti normalno žive u cirkulaciji prosječno oko 110 do 120 dana. Stare i promijenjene eritrocite fiziološki odstranjuju makrofazi retikuloendotelnog sustava u koštanoj srži, jetri i slezeni. Eritrocit je stanica bez jezgre koja ima bikonkavni diskoidni oblik. Periferija mu je deblja nego središte zbog čega u citološkom razmazu periferne krvi središnji dio eritrocita ima bljediju boju. Takav diskoidni oblik povećava površinu eritrocita i omogućava njegovu savitljivost i promijenjivost oblika. [4]

Eritrocit se sastoji od membrane, tvari koja sudjeluje u metaboličkim procesima anaerobne glikolize i heksoza- monofosfat šanta, te vode i hemoglobina. Membrana eritrocita se sastoji od bipolarnog lipidnog sloja koji sadrži strukturne i kontraktilne bjelančevine, te brojne enzime i površinske antigene. Bjelančevine čine 50%, masti 40%, a ugljikohidrati 10% membrane eritrocita. [1]

Postoje dva metabolička puta u eritrocitu. Ciklus anaerobne glikolize (Embden- Mayerhofov ciklus) put je u kojem glukoza metabolizira do laktata, kada se stvaraju iz jedne molekule glukoze dvije molekule adenozid- trifosfata (ATP) koji je potreban za održavanje volumena, oblika i savitljivosti eritrocita. U tom se ciklusu stvara važan metabolit 2,3- difosfoglicerat koji regulira afinitet hemoglobina za kisik, te nikotinamid adenin dinukleotid (NADH). Drugi je metabolički put u eritrocitu fosfoglukonatni put u kojem se stvara reducirani nikotinamid adenin dinukleotid- fosfat (NADPH), koenzim nužan za ponovno reduciranje oksidiranog oblika glutaciona. Poremećaji enzima

važnih u metabolizmu eritrocita dovode do druge skupine nasljednih hemolitičkih anemija-enzimopatija. [4]

### **3.2. Hemoglobin**

Hemoglobin je bjelančevina nazvana krvnom bojom. Njegova je funkcija da omogućuje unutrašnje disanje; prenosi kisik iz pluća u tkiva i ugljični dioksid iz tkiva u pluća. Hemoglobin se sastoji od dvaju dijelova, od hema i globina. Jedna molekula hemoglobina sadrži četiri molekule hema. Svaka od tih molekula veže se na jednu molekulu globina. Hem se stvara u mitohondrijima eritroblasta. Na hem otpada 4% molekule hemoglobina. Hem je smješten na površini molekule hemoglobina, a svi polipeptidni lanci globina smješteni su u unutrašnjosti. [1]

Druga komponenta hemoglobina je polipeptid globin koji zauzima 96% cjelokupne molekule hemoglobina. Sinteza globina odigrava se rano u razvoju eritroblasta. Globin se sastoji od četiriju polipeptidnih lanaca, od kojih se svaki sastoji od stotinu i više aminokiselina. [1]

Hemoglobin se razgrađuje u fiziološkim uvjetima ekstravaskularno u stanicama mononuklearno- makrofagnog sustava. Najprije se gubitkom ugljičnog monoksida i oksidacijom alfa-meten mosta hemoglobin pretvara u verdoglobin. Nakon toga se iz tog spoja oslobađa željezo i globin, a ostatak mijenja oblik u tetrapirolski lanac biliverdin uz daljnje oslobađanje CO, a pod utjecajem hem- oksigenaze. Globin se razgrađuje, a njegove aminokiseline služe za izgradnju novih bjelančevina. Biliverdin biva reduciran na gama- meten mostu pod utjecajem biliverdin- reduktaze, te stvara bilirubin. Čitav proces traje oko 120 sati. [1]

### **3.3. Eritropoetin**

Najvažniji regulator proizvodnje eritrocita je eritropoetin, hormon koji se većinom stvara u peritubularnim stanicama bubrega, a 7-10% eritropoetina se stvara u jetri. Najvažniji poticaj za stvaranje eritropoetina je hipoksija. Proizvodnja eritropoetina kontrolirana je mehanizmom negativne povratne sveze. [4]

Eritropoetin je neophodan za preživljenje i proliferaciju matičnih stanica eritroidne loze i eritroblasta. Sprječava programiranu staničnu smrt (apoptozu) eritroidnih prekursorskih stanica. Eritropoetin se veže na specifične receptore na površini eritroidnih prekursora u koštanoj srži nakon čega ulazi u stanicu gdje se degradira. Aktivirani hormonski receptor dovodi do daljnjeg prijenosa signala procesima fosforizacije i aktivacije tirozin kinaze, potičući niz biokemijskih procesa koji dovode do povećanja ukupne mase eritrocita. Eritropoetin potiče i megakariocite i njihove matične

stanice, a i u bubrežnim je stanicama nađen receptor za eritropoetin, što ukazuje na njegovu moguću parakrinu ulogu. [4]

## **4. Podjela anemija**

Dva su osnovna pristupa podjele anemija

4.1. Kinetički koji nastoji utvrditi mehanizam koji dovodi do anemije

4.2. Morfološki koji dijeli anemije prema veličini srednjeg volumena eritrocita (MCV) [5]

### **4.1. Kinetički pristup**

#### **4.1.1. Smanjeno stvaranje eritrocita**

Tijekom 24 sata propada 1% eritrocita i zamjenjuje se novostvorenima u koštanoj srži. Smanjeno stvaranje eritrocita (hipoproliferacijska anemija) javlja se zbog primarne bolesti koštane srži, infiltracije koštane srži tumorskim stanicama, snižene razine trofičkih hormona (eritropoetin, hormoni štitnjače i androgeni) i nedostatka vitamina B12, folne kiseline ili željeza. [5]

#### **4.1.2. Povećano propadanje eritrocita**

Javlja se ako je životni vijek eritrocita kraći od 100 dana (eritrociti prosječno žive oko 120 dana). Do anemije dolazi ukoliko koštana srž ne može dnevno nadomjestiti 5% eritrocitne mase. Ovakav tip anemije je karakterističan za hemolitičku anemiju. [5]

#### **4.1.3. Gubitak eritrocita**

Najčešće se događa zbog traume, krvarenja iz probavnog sustava ili ginekološkog krvarenja. Krvarenje može i biti okultno, npr. kod polipa ili raka debelog crijeva ili jatrogeno zbog kod učestalih venepunkcija, hemodijalize i darivanja krvi. [5]

## **4.2. Morfološki pristup**

### **4.2.1. Mikrocitne anemije**

Mikrocitne anemije su one u kojima su eritrociti maleni (sa sniženim MCV), a među njih se ubraja sideropenična anemija, talasemije, sideroblastična anemija, anemija zbog trovanja olovom, a ponekad i anemija kronične bolesti. [4]

### **4.2.2. Makrocitne anemije**

Makrocitne anemije u kojima su eritrociti veći od normale (s povećanim MCV) su megaloblastična anemija zbog nedostatka vitamina B12 i/ili folne kiseline, anemija u mijelodisplaziji, akutnoj leukemiji, anemija u bolestima u kroničnom alkoholizmu, ponekad u hipotireozi, u nekih hemolitičkih anemija, u nekih oblika sideroblastičnih anemija, kod lijekovima uzrokovanih anemija (npr. kod primanja hidroksiureje) te ponekad u aplastičnoj anemiji. [4]

### **4.2.3. Normocitne anemije**

U normocitne anemije vrijednost MCV je u normalnim granicama i kreće se od 80- 100 fL. U ovu skupinu ubraja se većina hemolitičkih anemija (osim talasemija), mijeloftizna anemija (anemija zbog infiltracije koštane srži stranim stanicama), anemija u kroničnom zatajenju bubrega i endokrinološkim bolestima (hipotireoza, hipopituitarizam), rana faza sideropenične anemije, akutna posthemoragična anemija, te često anemija kronične bolesti i aplastična anemija. [4]



## 5. Klinička slika anemije

Kliničke tegobe ovise o brzini nastanka anemije. Anemije koje se brzo razvijaju pokazuju više tegoba od kroničnih, sporoprogredirajućih anemija jer je manje vremena za prilagodbu organizma. Tek kada je hemoglobin <90 g/L javljaju se tipični simptomi anemične hipoksije: nedostatak zraka, bol u prsima, umor i slabost, gubitak mišićne snage, pospanost, lupanje srca, glavobolja, gubitak koncentracije. Srce povećava minutni volumen na račun porasta srčane frekvencije i manjeg udarnog volumena. Kisik se otpušta brže i lakše iz hemoglobina radi porasta koncentracije 2,3 bifosfoglicerata (BPG). [5]

Anamnestički je potrebno obratiti pažnju je li anemija nastala akutno (masivno krvarenje ili hemoliza), ili postepeno (obilnije i/ili dugotrajne menstruacije, prisustvo krvi u stolici). Klinička slika anemije očituje se bljedoćom kože i sluznica, slabim podnošenjem fizičkog napora, nevoljkošću i slično. Organizam se prilagođava anemičnom stanju tako da se povećava minutni volumen, a protok krvi se preraspodijeli u korist vitalnog organa. Disanje se ubrzava. [5]

Dugotrajna anemija iscrpljuje kardiovaskularnu rezervu te srce hipertrofira i konačno dekompenzira. Zbog zatajivanja cirkulacije nastaju periferni edemi, zastoje u plućima, povećanje jetre i slezene. [5]

Subjektivni znakovi anemije su: glavobolja, vertigo, slabost, razdražljivost, anoreksija, sklonost umaranju. [5]

Objektivni znakovi anemije su: tahikardija i dispneja osobito povezana sa naporom, bljedoća kože i sluznica, vrijednost hemoglobina niža od 10 g/dl ili eritrocita manje od 4 mil/mm<sup>3</sup>. [5]

## 6. Sideropenična anemija

Sideropenična anemija najčešća je deficitarna anemija u svijetu. Zahvaljujući brojnim primarnim i sekundarnim preventivnim mjerama, njena prevalencija u razvijenim zemljama je u značajnom padu, dok je u nerazvijenom svijetu i dalje veliki javnozdravstveni problem. Poznata je važnost željeza u djetetovom normalnom psihomotoričkom razvoju. Sideropenična anemija u ranom razdoblju razvoja mozga negativno utječe na kognitivno i motoričko funkcioniranje školske djece i adolescenata. Dokazano je da željezo ima važnu ulogu u normalnom razvoju i posljedičnom funkcioniranju neurološkog sustava, osobito u dojenačkoj i ranoj predškolskoj dobi. [6]

Osim što sudjeluje u metaboličkim procesima proizvodnje energije, željezo je potrebno u procesu mijelinizacije neurona vidnog i slušnog aparata. Sudjeluje kao kofaktor enzima u sintezi neurotransmitera (serotonin, dopamin) i dio je dopaminergičkog neurotransmiterskog sustava vezanog za emocije, ponašanje i motoriku. [6]

Glavni uzrok sideropenične anemije jest slaba opskrba željezom u hrani. Gubitak željeza zbog krvarenja drugi je bitni činitelj. U novorođenčadi to može biti perinatalno krvarenje, a u veće djece krvarenja u probavnom traktu, primjerice iz peptičkog ulkusa, Meckelova divertikula, polipa, hemangioma ili varikoziteta ezofagusa. Uzrok prikrivenog krvarenja iz probavnog trakta može biti alergija na kravlje mlijeko zbog koje je sluznica crijeva otečena i vulnerabilna, te infestacija crijeva parazitima. [7]

U adolescentnih djevojaka uzrok gubitka krvi mogu biti jake i produžene menstruacije. Stoga pri sideropeničnoj anemiji uvijek treba misliti na te uzročne činitelje. Sideropenična anemija nastaje zbog nedostatka željeza. To je najčešća anemija dječje dobi, a nedostatak željeza najčešći je deficit dječje prehrane. Od sideropenične anemije kojoj je uzrok nedovoljna ili nepravilna prehrana oboljeva uglavnom dojenčad i djeca u 2. ili 3. godini života. Tipična je bolest djece siromašnih slojeva pučanstva i zemalja u razvoju. [7]

Sideropenična anemija je češća u vegeterijanaca s obzirom da je životinjska hrana bogatija željezom. Rjeđi uzroci sideropenične anemije su hemodijaliza, plućna hemosideroza, te neki crijevni paraziti. Sideropenična anemija kao najčešća anemija na svijetu nije primarno hematološka bolest. [4]

Sideropenična anemija se očituje bljedoćom, razdražljivošću djeteta, gubitkom teka i zaostajanjem u rastu. Simptomi su dijelom rezultat anemije u užem smislu riječi, a dijelom sideropenije, tj. smanjenje koncentracije željeza u tkivima. Koža i sluznice su blijede, nokti i kosa krhki, sluznica jezika stanjena. [7]

Katkad trpa u usta stvari koje nisu za jelo. Ta se pojava zove „pica“. Neka su djeca pretjerano debela, druga odveć mršava. Može se opipati i povećana slezena ili čuti sistolični šum nad srcem. [7]

## 6.1. Metabolizam željeza

Željezo (Fe) je metal koji se prirodno nalazi u hrani kao dvovalentni ili trovalentni kation ili vezan u komplekse s organskim spojevima. Željezo je važno u staničnom disanju, prijenosu elektrona, proliferaciji i diferencijaciji stanica, u regulaciji ekspresije gena, a neophodno je za sintezu hemoglobina, mioglobina i drugih spojeva poput citokroma, peroksidaza i katalaza. [4]

U ljudskom organizmu željeza ima najviše u hemoglobinu, zatim u mioglobinu i enzimima, te u zalihama jetre i mono nuklearno- makrofagnog sustava. Organizam ne stvara željezo već se ono mora unositi hranom. U hrani se željezo nalazi kao ne- hem anorgansko željezo u biljkama (kao različite soli i kompleksi) ili kao organsko željezo u obliku hema u mesu i ribi (hemoglobin i mioglobin) koje se bolje apsorbira. Najbolji izvori željeza iz hrane su jetra i crveno meso (hem željezo). U biljkama se željezo nalazi u obliku metaloproteina, topivog željeza ili različitih kelata koji otežavaju apsorpciju željeza jer stvaraju teško topljive komplekse. Fitati, oksalati, karbonati, fosfati i tanini smanjuju apsorpciju željeza, a vitamin C i fruktoza je olakšavaju (reduciraju trovalentno željezo u dvovalentni oblik koji se bolje apsorbira). [4]

Željezo se najbolje apsorbira natašte. Apsorpcija željeza počinje u želucu gdje se željezo iz hrane reducira iz trovalentnog u dvovalentni oblik, dok se najviše željeza apsorbira u dvanaesniku. Bjelančevina transferin glavni je prijenosnik željeza u organizmu. Transferin veže i stabilizira željezo u cirkulaciji, sprječava da željezo stvara slobodne radikale, te dostavlja željezo stanicama. Laboratorijski pokazatelj količine transferina u krvi je TIBC, dakle ukupni transferin za kojeg je vezano i za kojeg nije vezano željezo u serumu. [4]

## 6.2. Razvoj sideropenične anemije

Sideropenična anemija razvija se postupno, u nekoliko faza. Prvo nastaje prelatentni stadij kada se smanjuju rezerve željeza u organizmu (u jetri, slezeni i koštanoj srži). Tada još nema anemije, nema smanjenja željeza u serumu, saturacija transferina je normalna (TIBC i UIBC su u granicama normale), ali je snižen feritin u serumu. [4]

Organizam nastoji povećati apsorpciju željeza. Nakon toga nastupa latentni stadij sa sideropenijom ali još uvijek bez anemije; u serumu je željezo sniženo, povećava se TIBC i UIBC (organizam nastoji povećati stvaranje transferina uslijed smanjenja rezervi željeza, a kako je smanjeno željezo smanjuje se i postotak saturacije transferina sa željezom, odnosno povećan je njegov nesaturirani udio), a feritin je snižen. [4]

Nakon toga slijedi sideropenična anemija: u ranoj fazi je normocitna ili mikrocitna, a u kasnoj fazi mikrocitna, hipokromna anemija s anulocitima u perifernoj krvi. Koncentracija željeza je niska, feritin je izrazito snižen, a UIBC i TIBC povišeni. [4]

## 6.3. Klinička slika i laboratorijska dijagnostika sideropenične anemije

Simptomi poput umora, slabosti, teškoće koncentracije vezane su uz težinu anemije, može biti prisutan i Plummer- Vinsonov sindrom (trijas disfagija s ezofagitisom, glositis, hipokromna anemija). Usto se često nađe i angularni stomatitis, koilonihija (krhki nokti), atrofični gastritis. Brojne promjene vjerojatno su povezane sa smanjenom aktivnošću enzima koje sadrže željezo važno u sintezi stanica epitela. Anemija je mikrocitna i hipokromna s nalazom anulocita u perifernoj krvi uz snižene eritrocitne indekse MCV i MCH. Bojanje koštane srži na željezo pokazuje potpuni nedostatak granula željeza u eritroblastima. [5]

Serumsko željezo je sniženo (Fe), uz povišen transferin (TIBC) i nezasićen dio (UIBC), a zasićenost transferina (Fe/TIBC) <10%. Feritin je izrazito snižen i najosjetljiviji pokazatelj količine željeza u rezervama. Manjak željeza može se odrediti i mjerenjem transferinskih receptora (TfR) u serumu. TfR potječu od eritroidnih prekursorskih stanica, dobar su kvantitativni pokazatelj eritrocitopoeze i obrnuto su proporcionalni količini serumskog željeza. [5]

## 6.4. Liječenje sideropenične anemije

Za liječenje sideropenične anemije upotrebljavaju se različite soli fero- željeza (klorid, sulfat, glukonat, fumarat). U većini tih preparata željezo čini 10% do 20% ukupne mase. Lijekovi se daju

per os, u količini 5 mg Fe na kilogram težine podijeljeno u 3 doze. Askorbinska kiselina (vitamin C) pospješuje apsorpciju željeza pa se obično daje zajedno s preparatima željeza. Dobar pokazatelj učinka terapije jesu retikulociti koji porastu već za 3- 4 dana. Zatim počne rasti koncentracija hemoglobina, katkad i za 0.5 g/L na dan, te se već u roku od mjesec dana razina hemoglobina može vratiti u raspon normalnih vrijednosti. Istodobno se poboljšava opće stanje djeteta. [7]

Premda su rezultati uočljivi relativno brzo, poželjno je liječenje nastaviti još nekoliko tjedana kako bi se popunile rezerve željeza. Opasnosti od predoziranja nema jer se iz crijeva apsorbira onoliko željeza koliko je potrebno. Neka djeca ne podnose preparate željeza, što se očituje mučninom ili proljevom. Postoje i preparati za parenteralnu primjenu, primjerice glukonat (intravenski), ali se upotrebljavaju samo kad je to nužno potrebno. Željezo se naime ne može eliminirati iz organizma te se višak ugrađuje u negradljivi pigment hemosiderin, a hemosideroza može uzrokovati endokrine poremećaje, npr. šećernu bolest. [7]

Stoga se željezo daje u obliku injekcija samo onda kada je poremećena apsorpcija iz crijeva, primjerice kod celijakije, ili kad želimo što brže popuniti rezerve, primjerice nakon jačeg krvarenja. U toku infekcije ili upale nema smisla davati željezo jer se ono ne iskorištava za izgradnju hemoglobina i eritrocita. Profilaktična primjena željeza indicirana je u nedonoščadi, u novorođenčadi s niskom rodnom težinom, u blizanaca i djece koja su krvarila u perinatalnom razdoblju. Preporučuje se 2 mg Fe/kg na dan do kraja prve godine života. Donošenoj djeci koja se adekvatno hrane profilaksa željezom nije potrebna. Nepovoljne socijalne prilike i oskudna prehrana mogu biti indikacija za profilaktičku primjenu željeza od 3. ili 5. mjeseca dalje. [7]

## 7. Megaloblastična anemija

U megaloblastične anemije ubrajaju se anemije s karakterističnim poremećajem eritroidne loze i očituju se pojavom megaloblasta u koštanoj srži i makrocita (megalocita) u perifernoj krvi. Megaloblastična anemija je najčešće posljedica manjka vitamina B12 ili folne kiseline, no može se pojaviti i zbog poremećaja metabolizma tih dvaju vitamina, manjka transkobalamina- bjelančevine koja prenosi vitamin B12 u serumu, te primjene dušikova oksida i lijekova antifolata. Temeljni mehanizam anemije je poremećaj u sintezi DNA, anemija prati i kongenitalni manjak enzima važnog u sintezi DNA, npr. kod orotičke acidurije (manjak enzima koji katalizira pretvorbu orotičke kiseline u orotidin-monofosfat i potom u uridin-monofosfat). Opaža se u stečenim stanjima kod dugotrajnog konzumiranja alkohola, primjene hidroksiureje i citarabina. [5]

U koštanoj srži vide se brojni megaloblasti s izrazito velikom nezrelom jezgrom. To su stanice veće od normoblasta istog razvojnog stupnja i obično su ovalnog oblika. Količina RNA u tim je stanicama apsolutno povećana dok je stvaranje DNA usporena. Citoplazma je u nezreljim stanicama vrlo modra zbog povećanog sadržaja RNA. U polikromatofilnom megaloblastu jezgra je nezrela dok citoplazma odgovara stadiju zrelosti polikromatofilnog eritroblasta i to stanje se naziva nukleo-citoplazmatska disocijacija. [5]

Krajnja stanica megalocit je veća od eritrocita, ovalnog je oblika i promjera do 14  $\mu\text{m}$ . Eritrocitne konstante MCV i MCH povećane su pa anemija pokazuje značajke makrocitne i hiperkromne anemije. Zbog nukleo- citoplazmatske disocijacije pojavljuje se nedjelotvorna (infektivna) eritrocitopoeza. Značajka je te promjene izrazita hiperplazija megaloblasta u koštanoj srži, pri čemu samo mali broj stvara zrele eritrocite. Na to upozorava broj retikulocita, koji je obično normalan ili snižen. Željezo se usporeno ugrađuje pa je njegova koncentracija u serumu povećana, a UIBC je normalan ili snižen. Veliki broj megaloblasta propada u koštanoj srži. Zbog intramedularne destrukcije ili „emolize“ nezrelih prethodnih eritroidnih stanica (megaloblasta) raste LDH i bilirubin. [5]

Poremećaj sinteze DNA uzrokuje morfološke promjene i drugih loza. Granulocitna loza je zastupljena tzv. gigantskim metamijelocitima s izduženom jezgrom. Segmentirani granulociti pokazuju hipersegmentaciju jezgre sa šest i više segmenata. Megakariociti su također veliki i hipersegmentirani, a broj im je povećan. Stvaranje trombocita je smanjeno pa se u teškim slučajevima stvara samo 10% od količine koja bi odgovarala povećanom broju megakariocita. Hipercelularna i displastična koštana srž ponekad može upućivati lažno na akutnu leukemiju. Promjene jezgre opažene su i na epitelnim stanicama probavnog sustava i spolnih žlijezda. [5]

## 7.1. Nedostatak folne kiseline

Kozje mlijeko sadržava malo folne kiseline, pa nedostatak tog vitamina može nastati u djece koja se hrane kozjim mlijekom umjesto majčinih ili kravljim ili prikladnim tvorničkim pripravcima za dojenčad. Razlog tomu mogu biti materijalne okolnosti, neupućenost ili uvjerenja roditelja da kozje mlijeko ima posebnu hranjivost i zaštitnu moć. Medicinski razlog može biti alergija na kravlje mlijeko i njegove pripravke te se oni zamjenjuju kozjim mlijekom. Konzumirano mlijeko u prahu koje je namijenjeno općoj uporabi ne sadržava dovoljnu količinu folne kiseline te nije najprikladnije za dojenačku prehranu. [7]

Alimentarni oblici megaloblastične anemije obično se očituju u dojenačkoj dobi između 4. i 7. mjeseca života, dakle istodobno ili nešto ranije nego anemija zbog nedostatka željeza. Dijete je razdražljivo, sklono infekciji i proljevima. Megaloblastična se anemija katkad razvije u djece na dugotrajnoj antikonvulzivnoj terapiji fenitoinom, fenofarbitalom ili primidonom. Uzrok je interferencija tih lijekova s apsorpcijom folne kiseline u crijevima. Također se može vidjeti pri dugotrajnoj primjeni trimetoprim- sulfametoksazola u djece s mokraćnim infekcijama te pirimetamina kod toksoplazme. Ti lijekovi interferiraju s metabolizmom folata u stanici. [7]

Nedostatak folne kiseline javlja se i u sklopu malapsorpcijskih sindroma, primjerice celijakije. U perifernoj krvi djeteta s megalocitnom anemijom vide se veliki, hiperkromatični eritrociti promjera većeg od 8  $\mu\text{g}$  koje nazivamo megalocitima. Broj retikulocita je malen. Koštana je srž hipercelularna zbog hiperplazije crvene loze. Nezrele stanice crvene loze nazivamo megaloblastima. Razina je folata u serumu niska, ispod 3  $\mu\text{g/L}$ , a razina željeza naprotiv visoka jer se ono ne ugrađuje. [7]

## 7.2. Nedostatak vitamina B12

Kobaltni pigment želučane sluznice. Taj se glikoprotein naziva unutrašnjim čimbenikom. Nedostatak vitamina B12 nastaje kad se unutrašnji čimbenik nedovoljno izlučuje te kad se stvoreni kompleks vitamina B12 i unutrašnjeg čimbenika raspada ili ne može apsorbirati zbog nedostatka receptora u tankom crijevu. Megaloblastična anemija koja nastaje zbog atrofije želučane sluznice i nedovoljnog izlučivanja unutrašnjeg čimbenika naziva se pernicioznom anemijom. Viđa se u odraslih osoba i adolescenata. U dječjoj dobi izlučivanje unutrašnjeg čimbenika može biti smanjeno i bez atrofije želučane sluznice. [7]

Poremećaj se pripisuje autoimunskim mehanizmima. Manjak unutrašnjeg čimbenika dokazuje se na temelju oslabljene apsorpcije radioaktivno obilježenog vitamina B12 danog per os. To je tzv. Schillingov test. Uzrok megaloblastične anemije može biti i smanjena resorpcija vitamina B12 zbog

opsežnije resekcije tankog crijeva. Obilna crijevna flora u crijevnim duplikaturama ili divertikulima te pri kroničnim crijevnim bolestima razgrađuje vitamin B12 i/ili njegov kompleks s unutrašnjim čimbenikom. Megaloblastične anemije uzrokovane nedostatkom vitamina B12 liječe se primjenom tog vitamina parenteralnim putem. Pri kroničnim crijevnim poremećajima i divertikulozi korisnom se pokazala primjena antibiotika koji reduciraju crijevnu floru. [7]

### **7.2.1. Perniciozna anemija**

Poseban oblik megaloblastične anemije uzrokovane nedostatkom vitamina B12 nastaje zbog nedostatka unutarnjeg čimbenika. U toj bolesti autoimunskim mehanizmom su oštećene parijetalne stanice sluznice želuca koje stvaraju unutarnji čimbenik neophodan za apsorpciju vitamina B12. Atrofija želučane sluznice s oštećenjem parijetalnih stanica dovodi do nedostatka unutarnjeg čimbenika, te posljedično do nemogućnosti apsorpcije vitamina B12. Bolest se češće javlja u starijih od 60 godina. Nerijetko je povezana s drugim autoimunskim bolestima (Hashimotov tireoditis, Addisonova bolest...) Potrebno je učiniti ezofagogastroduodenoskopiju s biopsijom koja patološki najjače otkriva atrofični gastritis, no perniciozna anemija je povezana i s povećanim rizikom za nastanak raka želuca. U 90% bolesnika se nalaze antitijela na parijetalne stanice želuca. [4]

Oko 70-90% bolesnika ima i neurološke probleme: nastaje funikularna mijeloza uslijed žarišne demijelinizacije u stražnjim i lateralnim snopovima leđne moždine, što se klinički manifestira parestezijama, perifernom neuropatijom, poremećajem dubokog senzibiliteta, ataksijom, smetnjama mokrenja i defekacije. Mogu nastati i psihijatrijski poremećaji (od smetenosti, demencije, halucinacije sve do psihoza). Neurološke i psihijatrijske smetnje mogu nastati već i kod blagog nedostatka vitamina B12, bez razvoja anemije s urednim MCV, posebno među starijom populacijom. [4]

### **7.2.2. Drugi oblici nedostatka vitamina B12**

Ostali uzroci nedostatka vitamina B12 su resekcija želuca, slijepa vijuga s stazom sadržaja u tankom crijevu, strukture, hipomotilitet, te druge bolesti ili resekcija tankog crijeva. Vegeterijanci s vremenom razviju nedostatak vitamina B12. [4]

Bolesnici s kroničnim pankreatitisom mogu razviti megaloblastičnu anemiju jer zbog enzima gušterače ne dolazi do razgradnje kompleksa vitamina B12 i unutarnjeg čimbenika. Postoje i genetski poremećaji transporta vitamina B12 u krv ili prelaska vitamina B12 u koenzimske oblike. Poznato je



i da opći anestetik dušični oksid može dovesti do megaloblastične anemije uzrokujući poremećaj u metabolizmu vitamina B12. [4]

### **7.3. Klinička slika i laboratorijska dijagnostika megaloblastične anemije**

U većine megaloblastičnih anemija simptomi umora i slabosti se postupno razvijaju, anemija može biti vrlo teškog stupnja (čak Hb <50 g/L), a da bolesnik bez drugih komorbiditeta nema većih tegoba. Bolesnik je blijedožućkaste boje poput slame. Jezik je jarko crven, uz angularni stomatitis. Mogu biti prisutni umjereni znakovi malapsorpcije, a ako je prisutna trombocitopenija može se pojaviti purpura. Pri pernicioznoj anemiji često je zahvaćen i živčani sustav jer je vitamin B12 potreban za proces mijelinizacije. [5]

Najpoznatiji oblik tih neuroloških promjena je funikularna mijeloza, 70-90% bolesnika pokazuje neurološke promjene sa smetnjama dubokog senzibiliteta, parestezijama, ataksijom, u težih oblika javljaju se smetnje mokrenja i defekacije. Manjak folata ne uzrokuje neuropatiju, iako se nakon primjene metotreksata može razviti teška encefalopatija. Glositis se opaža u oko 65% bolesnika, naziva se Hunterovim glositisom. Anemija je makrocitna (MCV >100 fL, a često i >120 fL). [7]

Makrociti (megalociti) su ovalnog oblika, broj retikulocita je snižen, a broj leukocita i trombocita može biti umjereno snižen. Neki od segmentiranih granulocita pokazuju hipersegmentaciju jezgre (sa šest i više segmenata). Koštana srž pokazuje tipične znakove megaloblastične hematopoeze. U serumu je povećan nekonjugirani bilirubin i LDH, a željezo i feritin su na gornjoj granici normale ili su povišeni. [5]

Manjak vitamina B12 ili folne kiseline može se utvrditi određivanjem njihove koncentracije u serumu. Ako manjka vitamina B12, serumski su folati normalni do povišeni, a ako manjka folne kiseline, serumski je vitamin B12 umjereno snižen. [5]

Deoksiuridinski test supresije koristi se u dijagnostici manjka folne kiseline i vitamina B12. Tim se testom in vitro objektivizira stupanj supresije ugradnje radioaktivnog timidina u stanice koštane srži, dodatkom deoksiuridina. Za manjak vitamina B12, posebice pernicioznu anemiju provodi se Schillingov test, koji je zadnjih nekoliko godina zamijenjen novijim testovima. [5]

Testom se određuje izlučivanje radioaktivnog vitamina B12 u mokraći. Na usta se primjeni 0.5-2.0 µg radioaktivnog vitamina B12 uz parenteralnu primjenu oko 1000 µg vitamina B12 kako bi se popunile rezerve tog vitamina. Zdrave će osobe u 24- satnom urinu izlučiti 5- 40% primijenjene peroralne doze. Bolesnici pokazuju smanjeno izlučivanje ako je zbog bilo kojeg razloga poremećena apsorpcija vitamina B12. Izlučuju od 0- 3% radioaktivnog vitamina B12. Test se izvodi u tri akta kako bi se razlikovala perniciozna anemija od bolesti ileuma i sindroma slijepe vijuge. [7]

Dodatkom unutarnjeg faktora test se normalizira kod perniciozne anemije. U sindromu slijepe vijuge prethodnim liječenjem antibioticima uništavaju se bakterije koje prekomjerno troše vitamin B12 što uvjetuje normalizaciju Schillingova testa. Kod određivanja koncentracije vitamina B12 javljaju se lažno pozitivne i negativne vrijednosti zbog činjenice da se samo 20% ukupnog vitamina B12 nalazi vezan za transkobalamin, a ostatak za haptokorin. Noviji testovi poput holotranskobalamina temelje se na mjerenju saturacije transkobalamina vitaminom B12. [5]

Mjerenje koncentracije MMA i/ili homocisteina se sve više koristi u postavljanju dijagnoze nedostatka vitamina B12. U preko 98% bolesnika nalaze se značajno povišene vrijednosti MMA i homocisteina, uključujući i one bolesnike sa samo neurološkim manifestacijama. Povišena MMA >1000 nmol/L isključivo je povezana uz nedostatak vitamina B12, dok se umjeren porast (300- 700 nmol/L) vidi u bubrežnom zatajivanju. [5]

Određivanje homocisteina je manje specifično, a povišen je i kod nedostatka folata. Za određivanje uzroka nedostatka vitamina B12 koriste se drugi testovi poput određivanja protutijela na IF- intrizični faktor (osjetljivost 50%, specifičnost 100%), antiparijetalna protutijela (osjetljivost viša od 80% uz manju specifičnost), određivanje razine gastrina, serumskog pepsinogena tip I. Makrocitna anemija se može pojaviti zbog kroničnog alkoholizma, bolesti jetre, miksedema, primjene citostatika, tijekom trudnoće, u teških oblika aplastične anemije, te u mijelodisplazija i multiplog mijeloma. Makrocitoza je umjerena, a MCV gotovo nikad nije >120 fL. [5]

## 7.4. Liječenje megaloblastične anemije

Liječenje megaloblastične anemije jednostavno je kao i liječenje sideropenične anemije. Ako nije jasan uzrok megaloblastične anemije, bolje je primjenjivati i vitamin B12 i folnu kiselinu, jer sama folna kiselina pogoršava neurološke poteškoće ako je istovremeno prisutan i nedostatak vitamina B12 koji se ne nadoknađuje. Vitamin B12 se primjenjuje parenteralno, intramuskularno. Postoji više terapijskih shema. Uobičajena shema nadoknade vitamina B12 je 1000 µg im na dan kroz dva tjedna, zatim jednom tjedno do normalizacije krvne slike, a zatim jednom mjesečno doživotno, osim ako uzrok nedostatka vitamina B12 nije reverzibilan. [4]

Neki autori preporučuju shemu nadoknade vitamina B12 1000 µg intramuskularno dva puta tjedno drugi tjedan, pa jednom tjedno kroz četiri tjedna, a zatim jednom mjesečno (doživotno kod ireverzibilnih uzroka nedostatka vitamina B12 poput na primjer gastrektomije ili resekcije ileuma). Kod neuroloških manifestacija obično se preporuča shema primjene vitamina B12 od 1000 µg im svaka dva tjedna kroz šest mjeseci. U bolesnika koji ne mogu primati intramuskularnu terapiju (na primjer osobe s hemofilijom) vitamin B12 se može primjeniti i u visokim dozama per os. U slučaju izražene simptomatske anemije može se primjeniti transfuzijsko liječenje koncentratima eritrocita. [4]

Nakon parenteralne terapije vitaminom B12 u bolesnika koji imaju nedostatak vitamina B12 brzo nastupa normalizacija povišenog bilirubina i LHD. Već unutar 12 sati od primanja terapije koštana srž se počinje mijenjati iz megaloblastične prema normoblastičnoj, što se posve promijeni i normalizira unutar dva do tri dana. Stoga, ako se donese odluka o citološkoj punkciji koštane srži (koja je u megaloblastičnoj anemiji hipersegmentirana s megaloblastima i velikim metamijelocitima), pretragu treba učiniti prije započinjanja terapije vitaminom B12. Porast retikulocita u krvi nastupa tri do pet dana od početka terapije (tzv. „retikulocitna kriza“) s najvišim vrijednostima od četvrtog do desetog dana terapije. [4]

Koncentracija hemoglobina poraste za 20 do 30 g/L unutar dva tjedna, a normalizira se unutar jednog do dva mjeseca. Ako se unutar dva mjeseca terapije ne normalizira krvna slika, potrebno je ispitati postojanje drugog uzroka anemije. Osim navedenih promjena, nastupa normalizacija leukocita i trombocita, iako hipersegmentiranost neutrofila može perzistirati deset do četrnaest dana. Također, nastupa poboljšanje općeg stanja. Periferna neuropatija se samo djelomično poboljša. [4]

Kod megaloblastične anemije zbog nedostatka folne kiseline nadoknada folne kiseline se primjenjuje per os u dozi 5 mg na dan. [4]

Kako je već navedeno, u liječenju perniciozne anemije i drugih nedostataka vitamina B12 nikada se ne smije davati samo folna kiselina, jer postoji opasnost napredovanja neuroloških

oštećenja ako se folna kiselina primjenjuje bez vitamina B12, unatoč popravljaju krvne slike. U malignim bolestima, koje mogu biti ovisne o folatima, primjena folne kiseline je opravdana samo ako je prisutna megaloblastična anemija koja je posljedica nedostatka folne kiseline. Ako je terapija ispravna bolesnik se subjektivno bolje osjeća već 24- 48 sati od početka liječenja. Kod bolesnika s teškom simptomatskom anemijom i kardijalnim simptomima primjenjuje se transfuzija eritrocita. [4]

## 8. Anemija kronične bolesti

Anemija kronične bolesti (AKB) je često korišten termin za hematološki sindrom koji prati kronične nehematološke bolesti. Pojavljuje se u kroničnim upalnim bolestima (endokarditis, kronične plućne i urinarne infekcije, osteomijelitis), sistemskim bolestima vezivnog tkiva, u bolesnika sa zloćudnim tumorima i nakon velikih trauma tkiva. Ova se anemija naziva još i anemija posredovana citokinima. [5]

Temeljni mehanizam razvoja anemije kronične bolesti je poremećaj ravnoteže sadržaja željeza u organizmu koji se sastoji od povećanog ulaska i zadržavanja željeza u stanicama retikuloendotelnog sustava (RES). Time se željezo uklanja iz funkcionalnog odjeljka u pričuveni odjeljak odakle se teško mobilizira te nastaje manjak raspoloživog željeza za potrebe eritrocitopoeze. [5]

Interferon- $\gamma$ , lipopolisaharidi i TNF-  $\alpha$  pojačavaju ekspresiju DMT1 s povećanim unosom željeza u aktivirane makrofage. Isti citokini zadržavaju željezo u makrofazima smanjenjem aktivnosti feroportina koji je transmembranski izbacivač željeza iz stanice. U normalnim uvjetima feroportin obavlja prijenos apsorbiranog željeza iz stanica duodenalnog epitela u cirkulaciju. [5]

Zanimljivo je da i protuupalni citokini, primjerice IL- 10, mogu izazvati anemiju poticanjem transferina i feritina na zadržavanje željeza u RES- u. U većine bolesnika s AKB nalazi se povećana koncentracija bakra u krvi što je posljedica porasta plazmatskog ceruloplazmina. Ceruloplazmin je enzim koji je potreban za izbacivanje željeza iz stanice. Zadržavanje željeza u makrofazima moglo bi značiti da je u AKB feroksidazna aktivnost ceruloplazmina inhibirana, no to nije slučaj jer se stanični transport željeza ne popravljaju dodatkom egzogenog ceruloplazmina. [5]

### 8.1. Klinička slika i laboratorijska dijagnostika anemije kronične bolesti

Anemija kronične bolesti je normokromna, normocitna anemija blažeg (Hb 95 g/L) do srednje teškog stupnja (Hb 80 g/L). Bolesnici imaju snižen broj retikulocita što govori za smanjenu proizvodnju eritrocita. Definitivna dijagnoza može biti otežana u stanjima kroničnih krvarenja s posljedičnom sideropenijom ili u prisustvu drugih vrsta anemija. Stoga obrada treba uključiti i određivanje statusa željeza u organizmu da se isključi anemija zbog manjka željeza koja je obično hipokromna i mikrocitna. Razlika između AKB i sideropenične anemije je u tome da je posljednja izazvana isključivo manjkom željeza dok je nastanak AKB višezročan. [5]

U obje vrste anemije koncentracija serumskog željeza i saturacija transferina su smanjene. U prvom slučaju je to posljedica apsolutnog manjka željeza, a u drugom manjak je relativan jer je velika količina željeza zarobljena u stanicama RES- a. U sideropeničnoj anemiji saturacija transferina je

niža nego u AKB zbog toga što je koncentracija transferina u AKB normalna ili snižena dok je u sideropeničnoj anemiji izrazito povećana. Treba tragati i za drugim uzrocima manjka željeza kao što su menometroragije, kronična krvarenja iz probavnog sustava, crijevne upalne bolesti, angi displazije, adenomi debelog crijeva, rak probavnih organa ili parazitarne infekcije. [5]

Feritin se koristi kao pokazatelj rezervi željeza u organizmu i koncentracija od 15 ng/ml se uzima kao granica koja pokazuje nedostatak željeza. Međutim koncentracija od 30 ng/ml puno sigurnije određuje anemiju zbog manjka željeza (vjerojatnost dijagnoze 92- 98%). U AKB feritin je normalan ili povišen pokazujući povećane rezerve željeza i zadržavanje željeza unutar stanica RES-a, ali može biti povišen i zbog imune aktivacije kao reaktant akutne faze. Topljiv transferinski receptor je dio membranskog receptora koji je povećan u nedostatku željeza. [5]

U anemiji kronične bolesti nivo topljivog transferinskog receptora je približno normalan jer upalni citokini negativno utječu na njegovu ekspresiju. Određivanje nivoa topljivog transferinskog receptora odličan je test razdvajanja AKB od AKB udruženog s manjkom željeza. U prvom slučaju je koncentracija feritina normalna ili povišena uz nisku vrijednost solubilnog transferinskog receptora dok je u drugom obrnuto, niski feritin uz visoki transferinski receptor. [5]

Omjer koncentracije topljivog transferinskog receptora i logaritma koncentracije feritina također može biti od pomoći. Omjer manji od 1 sugerira anemiju kronične bolesti, dok vrijednost veća od 2 snažno sugerira apsolutni manjak željeza zajedno s anemijom kronične bolesti. Određivanje postotka hipokromnih eritrocita ili sadržaja hemoglobina u retikulocitima također mogu pomoći u otkrivanju manjka željeza u bolesnika s anemijom kronične bolesti. [5]

## **8.2. Patofiziologija anemije kronične bolesti**

U patofiziologiji nastanka anemije kronične bolesti sudjeluje nekoliko čimbenika, a temeljni je inhibitorni učinak inflamatornih citokina na produkciju eritrocita, gdje ključnu ulogu ima citokin interleukin- 6 (IL- 6). Interleukin- 6 povećava produkciju hepcidina, proteina koji se stvara u jetri i koji je glavni negativni regulator metabolizma željeza. Hepcidin blokira apsorpciju željeza iz crijeva i otpuštanje željeza iz makrofaga i hepatocita. Nastaje poremećaj metabolizma željeza koje je zarobljeno u makrofazima i hepatocitima u feritinu, onemogućujući odgovarajuću opskrbu željezom za potrebe eritocitopoeze. [4]

U patofiziologiji anemije kronične bolesti također je potrebno navesti skraćeni vijek eritrocita (odnosno blagu hemolizu, gdje eritrociti žive prosječno oko 80 dana, a ne oko 120 dana koliko je inače fiziološki). Hemoliza nije klinički vidljiva a mehanizam nije do kraja jasan, no po svemu sudeći nastaje prerano odstranjivanje eritrocita iz cirkulacije putem aktiviranih makrofaga. Također, postoji

neodgovarajući porast koncentracije eritropoetina s obzirom na stupanj anemije, smanjeni odgovor koštane srži na stimulaciju eritropoetinom i relativna insuficijencija eritrocitopoeze u koštanoj srži. [4]

## **8.2. Liječenje anemije kronične bolesti**

U bolesnika s infekcijom, kroničnom neinfektivnom upalnom bolesti i u zloćudnih bolesti kod kojih se utvrdi anemija potrebno je utvrditi je li riječ samo o anemiji kronične bolesti ili možda oboljeli imaju i neke druge potencijalno reverzibilne uzroke anemije koje je potrebno liječiti (okultno krvarenje s razvojem sideropenične anemije, hemolizu, nedostatak vitamina B12 ili folne kiseline, anemiju uslijed reakcije na lijekove...). [4]

Ako se utvrdi da je riječ o anemiji kronične bolesti („anemiji inflamacije“) potrebno je liječiti osnovnu bolest, čime će se liječiti i anemija. Anemija kronične bolesti se ne popravlja davanjem preparata željeza, vitamina B12 niti folne kiseline. U slučaju simptomatske anemije može se dati tranfuzija koncentrata eritrocita, a može se razmotriti i primjena eritropoetina. [4]

## 9. Profilaksa anemije

Prevenција manjka željeza kod dojenčadi i male djece povezana je sa zdravom prehranom. Apsorpcija željeza može biti poremećena zbog mnogobrojnih dijetalnih čimbenika jer pojedine vrste hrane sadržavaju inhibitore i stimulatore apsorpcije željeza. Ako hrana sadržava malo inhibitora, a više stimulatora apsorpcije, iskorištavanje željeza iz hrane biti će bolje. [3]

Najbolji izvori željeza u hrani: meso (goveđe, svinjsko, teleće, janjeće), jetra (teleća, svinjska, janjeća, goveđa), riba i školjke te perad (patka, piletina, puretina, guska). Prevenciju anemije trebaju: prematurusi, blizanci, novorođenčad niske porođajne mase, djeca iz višeplođnih trudnoća, novorođenčad majki koje su u trudnoći imale sideropeničnu anemiju. [3]

Najjači čimbenik rizika anemije je konzumacija kravljeg mlijeka u prvoj godini života, zato se u prvoj godini života ne preporučuje kravlje mlijeko. Prematurusi, djeca niske porođajne mase, blizanci, djeca majki multipara, moraju se obraditi u prvom ili drugom mjesecu života. Djeca loših socioekonomskih prilika koja se loše hrane i ona koja se hrane kravljim mlijekom, moraju se obraditi u drugom ili trećem mjesecu života. Djeca u siromašnim zemljama koja se loše hrane imaju veliki rizik za nastanak sideropenije i sideropenične anemije pa ih treba rutinski kontinuirano pratiti i kontrolirati laboratorijske nalaze (probir). Kod novorođenčadi koja ima jedan ili više rizika mora se napraviti probir. [3]

Najveću količinu željeza (80%) novorođenče akumulira tijekom trećeg trimestra trudnoće, tako da prijevremeno rođena djeca imaju smanjenu ukupnu količinu željeza u organizmu i od početka boluju od sideropenije. Što je niža gestacijska dob djeteta, to je veći ukupni manjak željeza u organizmu. Briga o djetetu počinje brigom o zdravlju majke. Neke bolesti majke kao što su anemija, dijabetes ili hipertenzija rezultiraju smanjenom količinom željeza kod na vrijeme rođenog, a osobito kod prijevremeno rođenog djeteta. Upravo zbog toga što manjak željeza u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi pa sve do treće godine može ostaviti trajne ireverzibilne posljedice na neuromotorički razvoj djeteta, metode probira kod tih su bolesnika iznimno važne radi prevencije nastanka manjka željeza i što ranijeg liječenja. [3]

Prevenција manjka željeza kod novorođenčadi i dojenčadi iznimno je važna jer manjak željeza u toj dobi uzrokuje oštećenje mentalnih i motoričkih funkcija te poremećaje ponašanja. Nadoknada željeza u toj dobi ublažiti će anemiju, ali neurorazvojni manjci i dalje će perzistirati. Oni su ireverzibilni. Također, zbog insuficijencije imunskog sustava zbog manjka željeza, djeca boluju od češćih infekcija što pogoršava njihovo zdravstveno stanje i negativno utječe na rast i razvoj. U prvoj godini života ne preporučuje se kravlje mlijeko, a nadoknadu željeza kod dojene djece najbolje je početi prevenirati dijetom obogaćenom hranom s mnogo željeza i vitamina C. [3]



Pozornost treba obratiti na prijevremeno rođenu djecu i djecu niske porođajne mase, jer u život kreću sa smanjenom količinom željeza u organizmu. Najveću količinu željeza (80%) novorođenče akumulira tijekom trećeg trimestra trudnoće, tako da prijevremeno rođena djeca imaju smanjenu ukupnu količinu željeza u organizmu i od početka boluju od sideropenije. Što je niža gestacijska dob djeteta, to je veći ukupni manjak željeza u organizmu. Potrebe prematurusa iznose između 2- 4 mg/kg na dan per os. Primjena humanoga rekombiniranog eritropoetina zbog anemije u prematurusa povlači željezo iz zaliha i produbljuje sideropeniju. [3]

Posebnu pozornost treba posvetiti djeci koja boluju od crijevnih bolesti koje ometaju apsorpciju željeza iz crijeva (celijakija, ulerozni kolitis, parazitoze). Djeca koja boluju od kongenitalnih bolesti krvarenja zbog manjka čimbenika zgrušavanja (hemofilija A i B, Von Willenbrandove bolesti) ili stečenih bolesti krvarenja, npr. disfunkcija jetre zbog manjka čimbenika protrombinskog kompleksa, zatim akutne ili kronične imunosne trombocitopenije, češće krvare pa tako gube željezo. Kontrole treba obavljati barem jednom na godinu da bi se spriječio nastanak sideropenične anemije. [3]

## **10. Uloga medicinske sestre**

### **10.1. Promatranje bolesnika**

Znakovi i simptomi anemije ovise o brzini njezina nastanka. Što se anemija brže razvija, to su oni jači. Kada je anemija blaga, pojavljuju se tek pri fizičkom naporu, a kada je jaka izraženi su i u mirovanju. Znakovi anemije posljedica su hipoksije tkiva i pokušaja kardiovaskularnog sustava da ubrzanom cirkulacijom i preraspodjelom krvi iz organa manje važnosti u organe veće važnosti, kompenzira smanjeni broj eritrocita. [8]

### **10.2. Izgled bolesnika**

Koža i vidljive sluznice- najčešći fizikalni znak za anemiju je bljedilo, iako nije dovoljan za postavljanje dijagnoze. Bljedilo ovisi o prokrvljenosti, te na njega, osim anemije, bitno utječe i vazokonstrikcija koja je posljedica preraspodjele protoka iz kože u druga važnija područja. Osim bljedila kože, vidi se i bljedilo sluznica, osobito mekog nepca i konjunktiva, a kada se pojavi bljedilo brazda na dlanovima, to upućuje na značajan stupanj anemije. [8]

### **10.3. Stanje svijesti i promjene ponašanja**

Kod većine bolesnika stanje svijesti je očuvano. U anemiji izazvanoj velikim krvarenjem bolesnik može biti u šoku, smeten i uplašen, a moguća je i nesvjestica. [8]

### **10.4. Pokretljivost i položaj bolesnika**

Pokretljivost bolesnika je ograničena zbog malaksalosti, dispneje i brzog umaranja pacijenta. [8]

### **10.5. Vitalni znakovi**

Temperatura može biti povišena uz tresavicu u napadaju hemolize bolesnika koji imaju tu vrstu anemije. Dispneja i tahipneja su česte kod anemičnih bolesnika. Kada su anemije blaže, prisutna je radna dispneja (kod obavljanja neke fizičke aktivnosti), a kada su teže dispneja je prisutna i u mirovanju. Tahikardija se pojavljuje radi pojačanog rada srca zbog dovoljne opskrbe organizma kisikom. [8]

## **10.6. Izlučevine**

Kod bolesnika s hemolitičkom bolesti, urin je smeđe boje (hemoglobinurija), a stolica može biti crne boje radi uzimanja preparata željeza. [8]

## **10.7. Ostali simptomi i znakovi bolesti**

Zbog dodatnog opterećenja mogući su simptomi znakova zatajenja srca. Česte su palpitacije, glavobolje, vrtoglavice, slabost, malaksalost, tinitus (šum u ušima), grčevi u listovima i pojačana osjetljivost na hladnoću, te poremećaj menstruacije i gubitak libida. Može se javiti i oštećenje perifernih živaca. [8]

## 11. Sestrinske dijagnoze i intervencije

### 11.1. Promjene u prehrani u/s neodgovarajućim uzimanjem osnovnih namirnica

**Sestrinske intervencije:** Osigurati dobro izbalansiranu dijetu, visoko proteinsku, visoko kalorična dijeta bogata voćem i povrćem

Izbjegavati pikantna, začinjena jela koja izazivaju iritaciju GI trakta

Educirati i uključiti obitelj u planiranje dijete i slaganje jelovnika

Osigurati potreban unos željeza u anemija zbog nedostatka željeza

#### **Mogući ciljevi:**

Održanje adekvatne prehrane [9]

Pacijent će prihvatiti predloženu promjenu životnog stila [10]

### 11.2. Umor

**Sestrinske intervencije:** Monitoring pulsa i disanja prije, za vrijeme i nakon perioda aktivnosti i dokumentiranje podataka

Planiranje dnevnih aktivnosti u vidu očuvanja snage i emocionalne energije

Osigurati česte periode odmora

Izbjegavati uznemiravajuće aktivnosti, buku i stres [11]

#### **Mogući ciljevi:**

Pacijent neće osjećati umor

Pacijent će prepoznati uzroke umora

Pacijent će znati postaviti prioritete dnevnih aktivnosti [10]

### 11.3. Bol u/s promijenjenom tkivnom perfuzijom

**Sestrinske intervencije:** Dobra procjena boli- verbalni i neverbalni znaci

Ublažavanje boli davanjem propisanih lijekova, korištenje distraktora igra

Komunikacija se mora njegovati kako bi dijete postalo «partner» u kontroli boli

Poticati tkivnu perfuziju [11]

#### **Mogući ciljevi:**

Pacijent će prepoznati čimbenike koji utječu na jačinu boli

Pacijent će znati načine ublažavanja boli [10]

#### **11.4. Potencijalno smanjenje minutnog volumena u/s porastom srčanog opterećenja**

**Sestrinske intervencije:** Intervencije su usmjerene direktno prema smanjenju aktivnosti

Pacijent treba prepoznati situacije u kojima se javljaju palpitacije, dispnea, i treba ih izbjeći dok se stanje anemije ne popravi

Pojava dispneje- povišeni položaj

Izbjegavati nepotrebne napore

Redovita kontrola vitalnih znakova

Promatranje pacijenta- zastoj tekućine, pojava perifernih edema, smanjenje diureze [9]

#### **Cilj:**

Održanje normalnog minutnog volumena [9]

#### **11.5. Anksioznost djeteta i obitelji**

**Sestrinske intervencije:** Edukacija roditelja i djeteta o samoj bolesti i mogućim komplikacijama

Omogućiti djetetu da ima osjećaj kontrole- smanjuje se anksioznost

Poticati obitelj da sudjeluje u zbrinjavanju djeteta

Promoviranje zdravih obiteljskih odnosa [11]

Koristiti razumljiv jezik pri poučavanju i informiranju pacijenta

Osigurati mirnu i tihu okolinu: smanjenje buke, primjena umirujuće glazbe i sl. [12]

#### **Mogući ciljevi:**

Pacijent će se pozitivno suočiti s anksioznosti

Pacijent će znati opisati smanjenu razinu anksioznosti[10]

#### **11.6. Visok rizik za infekciju u/s povećanom sklonošću leukopeniji**

**Sestrinske intervencije:** Prevencija infekcija najčešće uzrokovane pneumokokom i hemofilusom influence, te kod starije djece salmonelom i stafilokokom aureusom

Mjerenje temperature svaka četiri sata, pravilna primjena lijekova

Promatranje stanja kože i sluznice [11]

#### **Mogući ciljevi:**

Pacijent će usvojiti znanja o načinu prijenosa i postupcima sprečavanja infekcije

Pacijent će znati prepoznati znakove i simptome infekcije [12]

### **11.7. Neupućenost roditelja u/s nedostatkom specifična znanja**

**Sestrinske intervencije:** Edukacija roditelja i djeteta o samoj bolesti, mogućim komplikacijama i načinima liječenja

Poticati obitelj da sudjeluje u zbrinjavanju djeteta

Promoviranje zdravih obiteljskih odnosa; omogućavanje roditelju da boravi sa djetetom što više [11]

#### **Mogući ciljevi:**

Pacijent će demonstrirati specifične vještine

Obitelj će aktivno sudjelovati u skrbi i pružati podršku pacijentu [11]

## 12. Zaključak

Anemija je drugi naziv za smanjeni broj eritrocita u cirkulaciji. Anemija nije bolest sama za sebe već se pojavljuje kao podloga neke druge bolesti. Veoma je važno otkriti uzrok i tip anemije kako bi se liječila pravovremeno i na pravi način. Anemija je učestala bolest i postoje mnogi čimbenici koji dovode do oboljenja. Ponekad se anemija teško otkriva jer su početni simptomi blagi.

Najbrži indikator postojanja anemije je količina eritrocita u cirkulaciji, odnosno hematokrit. Niske vrijednosti eritrocita mogu dovesti do dodatnih zdravstvenih problema. Drugi važan indikator postojanja anemije je hemoglobin. Krvarenje je najčešći uzrok pada vrijednosti hemoglobina. Osnovna funkcija hemoglobina je prijenos kisika iz pluća u tkiva i ugljikovog dioksida iz tkiva u pluća.

Najčešći uzroci anemije su bolesti drugih organa, veliki gubitak krvi, neadekvatna prehrana osiromašena željezom i premala proizvodnja eritrocita. Anemiju treba liječiti na vrijeme kako ne bi došlo do potrebe za transfuzijom krvi. Anemija može dovesti do stanja u kojem se preopterećuje srce i javljaju se srčane tegobe.

Dijagnoza anemije se postavlja pregledom krvne slike koja pokaže nisku koncentraciju hemoglobina. Dijagnoza anemije se postavlja ukoliko je koncentracija hemoglobina manja od 110 g/L u djece i trudnica, odnosno manja od 120 g/L u žena i 130 g/L u muškaraca. Anemija se može spriječiti raznovrsnom i zdravom prehranom. Prevencija se može provoditi već za vrijeme trudnoće kada je bitno da se trudnica zdravo hrani. Dojenje je veoma važno jer se također ubraja u prevenciju anemije.

Medicinska sestra ima važnu ulogu kod liječenja anemije jer mnoge osobe ne znaju kako i na koji način se nositi sa anemijom. Medicinska sestra mora educirati oboljelog i obitelj o bolesti kako bi se započelo sa sigurnijim načinom života, o važnosti primjene terapije na pravilan način, o mogućim nuspojavama terapije, o tjelesnoj aktivnosti koja mora biti prilagođena stanju oboljelog. Veoma je važno da medicinska sestra svojim znanjem educira oboljelog i njegovu obitelj o važnosti pravilne, raznovrsne prehrane, upotpunjene voćem i povrćem, te o važnosti unosa dostatne količine vitamina C koji pomaže apsorpciji željeza iz namirnica biljnog podrijetla. Također je važna psihološka potpora koju medicinska sestra mora pružiti oboljelom i njegovoj obitelji.

### 13. Literatura

- [1] Labar B., Hauptmann E. i sur.: Hematologija, Školska knjiga, Zagreb, 1998.
- [2] V. Armanda i sur.: Dijagnostički pristup djetetu s anemijom, Paediatr Croat, br. 57, 2013., str.192-197
- [3] Bralić I. i sur.: Prevencija bolesti u dječjoj dobi, Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
- [4] D. Pulanić, A. Včev: Anemija- jedna od najčešćih bolesti ili znakova bolesti u medicini, Medicinski fakultet, Osijek, 2014.
- [5] J. Sertić i sur.: Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi, Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
- [6] I. Kranjčec, J. Roganović: Utjecaj željeza na rast i učestalost infekcija u dojenčadi, Paediatr Croat., br. 59, 2015., str.1-6
- [7] D. Mardešić i sur.: Pedijatrija, Školska knjiga, Zagreb, 2003.
- [8] Lj. Broz i sur.: Zdravstvena njega 3- Zdravstvena njega internističkih bolesnika, II. Izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 2001.
- [9] Ackley B. J., Ladwig G. B., Nursing Diagnosis Handbook, Mosby inc., St. Louis, Missouri, USA, 2014.
- [10] Hrvatska komora medicinskih sestara: Sestrinske dijagnoze 2, Zagreb, 2013.
- [11] Turuk V.: Zdravstvena njega djeteta, Nastavni tekstovi, Zdravstveno veleučilište, Zagreb, 2007.
- [12] Hrvatska komora medicinskih sestara: Sestrinske dijagnoze, Zagreb, 2011.





## IZJAVA O AUTORSTVU

### I SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Mateja Huzjak pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključiva autorica završnog/diplomskog rada pod naslovom anemije te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

Huzjak Mateja  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Mateja Huzjak neopozivo izjavljujem da sam suglasna s javnom objavom završnog/diplomskog rada pod naslovom Anemije čija sam autorica.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

Huzjak Mateja  
(vlastoručni potpis)