

# Anemije dječje dobi

---

Mišak, Laura

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:346903>

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

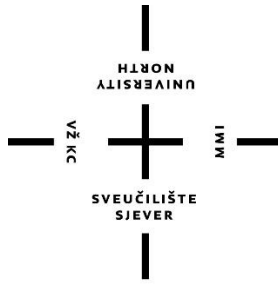
Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-18**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





# Sveučilište Sjever

**Završni rad br. 1650/SS/2022**

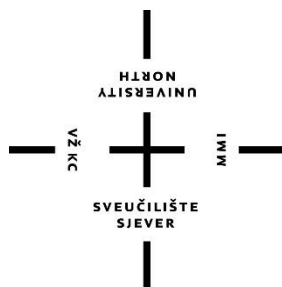
## **Anemije dječje dobi**

**Student:**

Laura Mišak, 4284/336

Varaždin, prosinac 2022. godine





# Sveučilište Sjever

**Odjel za sestrinstvo**

**Završni rad br. 1650/SS/2022**

## **Anemije dječje dobi**

**Student:**

Laura Mišak, 4284/336

**Mentor:**

dr. med. spec. pedijatrije Mirjana Kolarek-Karakaš

Varaždin, prosinac 2022. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ preddiplomski stručni studij Sestrinstva

PRISTUPNIK Laura Mišak

MATIČNI BROJ 4284/336

DATUM 09.11.2022.

KOLEGIJ Pedijatrija

NASLOV RADA Anemije dječje dobi

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Anemia in children

MENTOR dr. med. Mirjana Kolarek Karakaš

ZVANJE predavač

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. doc.dr.sc. Ivana Živoder, predsjednica
2. Mirjana Kolarek Karakaš, pred., mentor
3. Mateja Križaj, pred., član
4. Valentina Vincek, pred., zamjenski član
- 5.

## Zadatak završnog rada

BROJ 1650/SS/2022

OPIS

Anemija je česta bolest dječje dobi kojoj se ponekad ne pridaje dovoljna važnost. Karakterizira ju smanjena koncentracija eritrocita ili hemoglobina u krvi. Uzrok tome mogu biti sami eritrociti te njihovo povećano stvaranje ili propadanje, a isto tako uzrok može biti sama veličina eritrocita. Najučestalije anemije dječje dobi su sideropenična anemija, megaloblastična anemija i beta- talasemija. Dok sideropenična anemija nastaje zbog manjka željeza, megaloblastična anemija se javlja zbog nedostatka vitamina B12 i folne kiseline. Kod beta-talasemije poremećena je sinteza beta- globinskih lanaca, radi se o nasljednoj mikrocitnoj anemiji.

Anemična djeca su podložnija bolesti, kronično bolesna djeca su češće anemična a školski neuspjeh ne moramo odmah pripisivati lijenosti djeteta, možda se radi o novonastaloj anemiji.

U radu je potrebno:

- definirati pojam anemije, podjela anemije
- obraditi sideropeničnu anemiju, megaloblastičnu anemiju i beta-talasemiju
- definirati kliničku sliku, dijagnozu, profilaksu i liječenje
- definirati ulogu medicinske sestre kod profilakse ali i liječenja osobe s anemijom
- citirati literaturu

ZADATAK URUČEN

21.11.2022.



POTPIS MENTORA

*Mirjana Kolarek Karakaš*

SVEUČILIŠTE  
SJEVER

## **Predgovor**

Veliko hvala mentorici, dr. med. spec. ped. Mirjani Kolarek Karakaš na ukazanom povjerenju, pomoći i savjetima za vrijeme izrade završnog rada.

Zahvale prijateljima i kolegama na podršci i pomoći tijekom studiranja.

I posebno hvala roditeljima i braći na velikoj pomoći koju su mi pružali tijekom cijelog studiranja.

## Sažetak

Anemija se pojavljuje u slučaju smanjene koncentracije hemoglobina ili eritrocita u krvi. Postoje dva tipa podjele anemija, a to su morfološki i kinetički pristup. Prema kinetičkoj podjeli postoje anemije koje nastaju zbog povećeg propadanja eritrocita, zbog gubitka eritrocita i zbog smanjenog stvaranja eritrocita. U morfološkoj podjeli anemije se dijele na mikrocitne, normocitne i makrocitne. Najčešća anemija u djece je sideropenična anemija, te ona nastaje zbog premale količine željeza u organizmu. Pojava sideropenične anemije u dječjoj dobi može uzrokovati kognitivna i motorička oštećenja. Manjak vitamina B12 i folne kiseline uzrokuje pojavu megaloblastične anemije. Ukoliko se djeca hrane kozjim mlijekom, a ne majčinim, slijedi nedostatak folne kiseline. Talasemija je vrsta hemolitičke anemije koju karakterizira poremećena sinteza beta globinskih lanaca inače normalne strukture. Talasemija ima nekoliko podvrsta, čije ime se temelji na vrsti lanca koji je zahvaćen. Kako se sama anemija pojavljuje kao podloga nekog drugog stanja, bitno je liječiti osnovnu bolest kako bi se i sama anemija mogla adekvatno izliječiti. Najvažnija je prehrana obogaćena željezom, u što spada meso, riba, školjke, jetra i perad. Što se tiče prevencije anemije, s njom je najvažnije započeti u trudnoći, a najviše je potrebna nedonoščadi, blizancima, novorođenčadi s niskom porođajnom težinom, novorođenčadi čije su majke oboljele od sideropenične anemije i djeca iz višeplođnih trudnoća. Medicinska sestra je osoba koja najviše vremena provodi s majkom, pa tako i s djetetom, i ona ima ključnu ulogu u prepoznavanju znakova i simptoma bolesti, zdravstvenoj njezi, edukaciji te pružanju potpore oboljelom i obitelji.

**Ključne riječi:** anemije, djeca, sideropenična anemija, megaloblastična anemija, talasemije, zdravstvena njega

## Summary

Anemia occurs when the concentration of hemoglobin or erythrocytes in the blood is reduced. There are two types of anemia division, namely the morphological and the kinetic approach. According to the kinetic division, there are anemias that occur due to increased decay of erythrocytes, due to loss of erythrocytes and due to reduced formation of erythrocytes. In the morphological division, anemias are divided into microcytic, normocytic and macrocytic. The most common anemia in children is sideropenic anemia, which is caused by too little iron in the body. The appearance of sideropenic anemia in childhood can cause cognitive and motor impairments. Lack of vitamin B12 and folic acid causes megaloblastic anemia. If children are fed goat's milk and not mother's milk, folic acid deficiency follows. Thalassemia is a type of hemolytic anemia characterized by impaired synthesis of beta globin chains of otherwise normal structure. Thalassemia has several subtypes, whose name is based on the type of chain that is affected. As the anemia itself appears as the basis of another condition, it is important to treat the underlying disease so that the anemia itself can be adequately cured. The most important is a diet enriched with iron, which includes meat, fish, shellfish, liver and poultry. As for the prevention of anemia, it is most important to start with it during pregnancy, and it is most necessary for premature babies, twins, newborns with low birth weight, newborns whose mothers suffered from iron deficiency anemia and children from multiple pregnancies. The nurse is the person who spends the most time with the mother, including with the child, and she has a key role in recognizing the signs and symptoms of the disease, health care, education and providing support to the patient and the family.

**Keywords:** anemia, children, sideropenic anemia, megaloblastic anemia, thalassemia, health care



## Popis korištenih kratica

<b>Hb-</b>	hemoglobin
<b>RNA-</b>	ribonukleinska kiselina
<b>DNA-</b>	deoksiribonukleinska kiselina
<b>CO-</b>	ugljikov monoksid
<b>HbF-</b>	fetalni oblik hemoglobina
<b>HbA-</b>	adultni oblik hemoglobina
<b>DPG-</b>	difosfoglicerat
<b>CKS-</b>	crvena krvna slika
<b>Fe-</b>	željezo
<b>UIBC-</b>	nesaturirani kapacitet vezanja željeza
<b>TIBC-</b>	totalni kapacitet vezanja željeza
<b>ELISA-</b>	enzimski imunosorbentni test
<b>MCV-</b>	volumen eritrocita
<b>MCH-</b>	prosječna količina hemoglobina u eritrocitu
<b>CNS-</b>	centralni nervni sistem
<b>WHO-</b>	Svjetska zdravstvena organizacija
<b>sTfR-</b>	mjera otopljenih molekula transferinskog receptora
<b>TRMA-</b>	tiamin- rezpozivna megaloblastična anemija
<b>IF-</b>	unutarnji faktor
<b>LDH-</b>	laktatdehidrogenaza
<b>MMA-</b>	metilmalonska kiselina
<b>TM-</b>	talasemija major
<b>HIV-</b>	virus humane imunodeficijencije
<b>TI-</b>	talasemija intermedia
<b>RBC-</b>	eritrociti
<b>MRI-</b>	magnetska rezonancija
<b>IgA-</b>	imunoglobulin A
<b>PVE-</b>	periventrikularna ehogenost
<b>SEH-</b>	periventrikularno- subependimno krvarenje I. stupnja
<b>PKU-</b>	fenilketonurija
<b>TSH-</b>	tiroidni stimulirajući hormon
<b>EKG-</b>	elektrokardiogram
<b>UZV-</b>	ultrazvuk

# Sadržaj

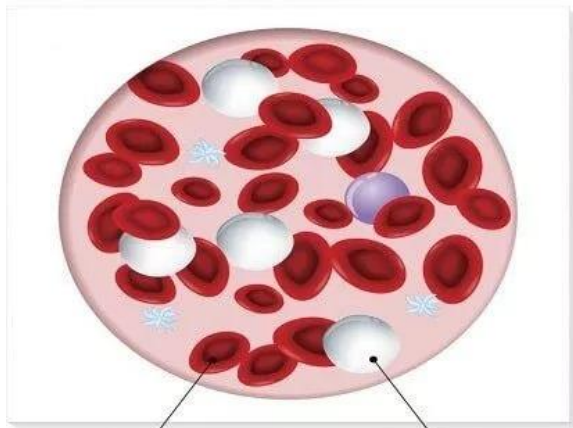
1. Uvod.....	1
2. Sazrijevanje krvotvornih organa .....	3
2.1. Eritropoeza.....	3
2.2. Eritropoetin .....	3
2.3. Fiziologija eritrocita.....	4
2.4. Hemoglobin .....	4
3. Klasifikacija anemija .....	6
3.1. Fiziološka anemija dojenčadi.....	8
3.2. Sideropenična anemija .....	9
3.2.1. Patofiziologija.....	9
3.2.2. Gubitak krvi .....	10
3.2.2.1. Prenatalno krvarenje.....	10
3.2.2.2. Porođajno krvarenje.....	11
3.2.2.3. Postnatalno krvarenje .....	11
3.2.2.4. Dojenačko razdoblje.....	11
3.2.2.5. Pubertet.....	12
3.2.3. Klinička slika .....	12
3.2.4. Dijagnoza .....	12
3.2.5. Liječenje.....	14
3.2.6. Prevencija.....	15
3.3. Hipoplastična anemija.....	15
3.4. Megaloblastična anemija .....	16
3.4.1. Nedostatak folne kiseline .....	16
3.4.2. Nedostatak vitamina B12.....	17
3.4.3. Perniciozna anemija.....	17
3.4.4. Klinička slika .....	18
3.4.5. Dijagnostika .....	18
3.4.6. Liječenje.....	20
3.5. Beta- talasemija.....	21
3.5.1. Etiopatogeneza .....	21
3.5.2. Klinička slika beta- talasemije major.....	22
3.5.3. Klinička slika beta- talasemije intermedia.....	23
3.5.4. Dijagnoza .....	23

3.5.5. Liječenje talasemije intermedia .....	24
3.5.6. Liječenje talasemije major .....	24
4. Dijagnostičke metode .....	26
5. Profilaksa .....	27
6. Zdravstvena njega oboljelih od anemije .....	29
6.1. Promatranje bolesnika.....	29
6.2. Izgled bolesnika .....	29
7. Sestrinske dijagnoze, intervencije i ciljevi.....	31
8. Prikaz slučaja djeteta s anemijom.....	32
9. Zaključak.....	34
10. Literatura.....	35
11. Popis tablica .....	37
12. Popis slika.....	38

# 1. Uvod

Anemija je naziv za stanje u kojem su koncentracija hemoglobina (Hb) i/ili broj crvenih krvnih stanica, odnosno eritrocita niži od normalnih i nedovoljni za zadovoljenje fizioloških potreba pojedinca. Anemija pogađa otprilike jednu trećinu svjetske populacije. Povezana je s povećanim morbiditetom i mortalitetom žena i djece, isto tako s lošim ishodima rađanja, smanjenom radnom produktivnošću kod odraslih te poremećenim kognitivnim i bihevioralnim razvojem kod djece. Predškolska djeca i žene reproduktivne dobi su posebno rizične skupine. Utvrđivanje odgovarajućih Hb pragova za definiranje anemije ključno je za točnu identifikaciju anemije i također sprječavanje njezinih negativnih učinaka [1]. Većina djece s anemijom je asimptomatska, a stanje se otkrije laboratorijskim pregledom. Probir se preporučuje samo za djecu visokog rizika. Najvažniji dijagnostički pregled kojim se može utvrditi anemija je hemoglobinska vrijednost. Kod djece normalna vrijednost hemoglobina ovisi o njihovoj dobi. Za djecu starosti od 6 do 14 godina vrijednost hemoglobina je 120 g/L, dok kod djece do 5 godina starosti vrijednost iznosi 110 g/L [2]. Postoje dvije klasifikacije anemija. Prva klasifikacija dijeli anemije prema patofiziološkom mehanizmu nastanka, a to su anemije zbog poremećaja u proizvodnji eritrocita ili hemoglobina i anemije zbog prekomjerne razgradnje ili gubitka eritrocita. Druga klasifikacija dijeli anemije s obzirom na volumen eritrocita, te postoje makrocitne, normocitne i mikrocitne anemije [3]. Najčešća anemija današnjice je sideropenična anemija, a glavni uzrok nastanka navedene anemije je nedostatak željeza. Druga najčešća anemija u našem području je beta talasemija, oblik minor, u kojoj dolazi do poremećaja sinteze globinskih lanaca [2]. Nedostatak željeza nastaje kada unos željeza hranom ne zadovoljava tjelesne potrebe pojedinca ili kada postoji kronični vanjski gubitak krvi. Posebno je važna količina željeza u fetalnoj i dojenačkoj dobi. Ukoliko je količina željeza u organizmu nezadovoljavajuća, može doći do trajnih posljedica na zdravlje djeteta. Pritom se misli na kognitivna i psihomotorna oštećenja kod djece. Za regulaciju željeza važno je unositi dovoljno hrane koja je bogata željezom, a to su mesni proizvodi, pivski kvasac, žumanjak, kamenice i drugo [4]. Na slici 1.1 prikazana je smanjena količina eritrocita u anemiji.

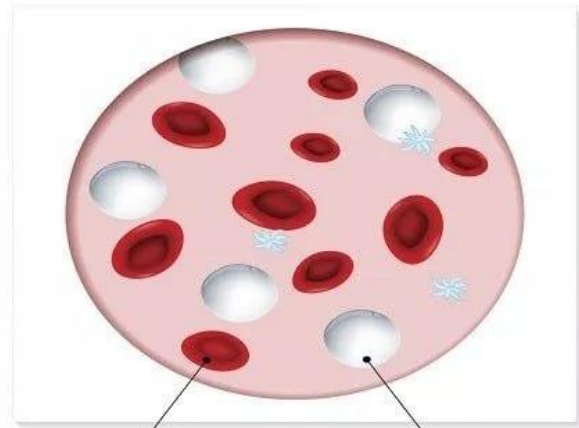
## **Normalno**



**Eritrociti**

**Leukociti**

## **Anemija**



**Eritrociti**

**Leukociti**

Slika 1.1: Smanjena količina eritrocita u anemiji, izvor: <https://intertim.net/anemija-usled-nedostatka-gvozdja/>

## **2. Sazrijevanje krvotvornih organa**

Hematopoeza je proces kontinuiranog stvaranja i sazrijevanja krvnih elemenata, stanica i pločica u koštanoj srži. Odvija se tijekom cijelog života, počevši od embrionalnog razvoja pa sve do smrti. Hematopoeza započinje stvaranjem krvnih otočića u žumanjčanoj vreći već u drugom tjednu gestacije. Prvi krvni otočići se stvaraju od mezodermalnih stanica koje kasnije postaju hemangioblasti, iz kojih se razvijaju svi tipovi krvnih stanica. Do kraja prvog mjeseca gestacijske dobi žumanjčana vreća je glavni krvotvorni organ. Postupnim razvojem jetre u trećem tjednu gestacijske dobi te slezene u petom tjednu gestacijske dobi, navedeni organi preuzimaju glavnu ulogu u hematopoezi. Kao rezultat navedenog, težina jetre iznosi čak 10% težine fetusa. U drugom mjesecu gestacijske dobi dolazi do okoštavanja središta ključne kosti i do stvaranja koštane srži. U tom razdoblju postupno se prekida hematopoeza u jetri i slezeni, dok koštana srž tada postaje jedini i glavni krvotvorni organ [5].

### **2.1. Eritropoeza**

Matične crvene krvne stanice nastaju od pluripotentnih, odnosno svestranih matičnih stanica krvotvornog tkiva, kao rezultat zajedničkog djelovanja poticatelja rasta, hormona eritropoetina i stromalnog mikrokružja. Hormon eritropoetin regulira stvaranje eritrocita u procesu eritropoeze. Oko 90% hormona eritropoetina nastaje u bubrezima, a ostali manji dio nastaje u jetri. Sama koštana srž na dan proizvede oko 2,5 milijarde eritrocita po kilogramu tjelesne težine čovjeka. Tijekom sazrijevanja crvenih krvnih stanica koncentracija hemoglobina raste, a ribosomi i mitohondriji se gube. Dolazi do inaktivacije jezgre i ona se izbacuje iz stanice. Preostali dio stanice, koji se naziva retikulocit, nastavlja sintezu hemoglobina i eritrocitnih proteina. Retikulocit, odnosno stanica koja nema jezgru, sadrži ribonukleinsku kiselinu (RNA) [5]. Nakon dan ili dva, retikulocit napušta koštanu srž i sazrijeva u slezeni, gubi se RNK i nakon toga retikulocit postaje eritrocitom. Normalno se u cirkulaciji mogu naći i eritrociti i retikulociti. Na samom kraju eritropoeze formira se zreli oblik eritrocita koji ima važnu funkciju u izmjeni plinova, točnije u prijenosu kisika do tkiva i uklanjanju ugljikovog dioksida iz tkiva pa sve do organa koji su zaslužni za izmjenu plinova [6].

### **2.2. Eritropoetin**

Najvažnija funkcija eritropoetina je regulacija proizvodnje eritrocita. Hormon eritropoetin većim dijelom se stvara u peritubularnim stanicama bubrega, dok se 7-10% hormona eritropoetina stvara u jetri. Hipoksija je najvažniji poticaj u stvaranju hormona eritropoetina. Proizvodnju eritropoetina kontrolira mehanizam negativne povratne sveze. Jedna od funkcija eritropoetina je sprječavanje programirane stanične smrti, odnosno apoptoze eritroidnih

perkusorskih stanica. Neophodan je za proliferaciju i preživljavanje eritroblasta i eritroidnih matičnih stanica. Eritropoetin je vezan na receptore u koštanoj srži, koji se nalaze na površini eritroidnih perkusora. Za daljnji prijenos signala u procesu aktivacije i fosforizacije tirozin kinaze zaslužan je aktivirani hormonski receptor, koji potiče biokemijske procese, te dolazi do povećanja ukupne mase eritrocita. Eritropoetin također potiče megakariocite i matične stanice megakariocita. Receptor za hormon eritropoetin nađen je i u bubrežnim stanicama, što dokazuje mogućnost parakrine uloge [6].

### **2.3. Fiziologija eritrocita**

Eritrociti su crvene krvne stanice koje nemaju jezgru ni stanične organele, te su bikonkavnog i diskoidnog oblika, što eritrocitu omogućava veliki omjer površine prema volumenu, a time se olakšava izmjena plinova. Eritrocit se sastoji od membrane, koju u pravilu čini lipidni dvosloj, te od proteina koji su uklopljeni u membranu. U unutrašnjosti eritrocita nalazi se mreža citoskeleta i hemoglobin, koji je ključan za normalno obavljanje funkcije eritrocita. Primarno mjesto nastanka eritrocita je koštana srž, a nastaju procesom eritropoeze kroz 7 dana. Kako eritrociti nemaju jezgru, odnosno DNK, ograničen im je vijek trajanja jer se ne mogu dijeliti. Životni vijek eritrocita iznosi 120 dana, nakon čega se razlažu u jetri i slezeni. Čim su eritrociti stariji, njihova membrana je sve manje elastična, a enzimi su manje funkcionalni u nadziranju razgradnje glukoze i stvaranju energije. Promjer eritrocita iznosi 7.5 mikrometara, a debljina 2.6 mikrometara na rubu i 0.8 mikrometara u središtu. Ako je promjer veći od 7.5 mikrometara, eritrociti se nazivaju makrocitima, a ako je promjer manji od 6 mikrometara nazivaju se mikrocitima [7]. Normalna vrijednost eritrocita u krvi kod žena je  $3,86 \times 10^{12}/l$  do  $5,08 \times 10^{12}/l$ , dok kod muškaraca iznosi  $4,34 \times 10^{12}/l$  do  $5,72 \times 10^{12}/l$ . Hematokrim je postotak eritrocita u krvi. U normalnim vrijednostima kod žena iznosi 35,6-47%, a kod muškaraca 41,5-53% [8].

### **2.4. Hemoglobin**

Hemoglobin je bjelančevina i pigment koji krvi daje boju. Glavna funkcija hemoglobina je prijenos kisika iz pluća u tkiva, te prijenos ugljikovog dioksida iz tkiva do pluća. Hemoglobin je sastavljen od dva dijela, a to su hem i globin [9]. U jednoj molekuli hemoglobina nalaze se četiri molekule hema, a svaka od njih se veže na jednu molekulu globina. Hem sadrži željezo koje je reverzibilno, i također bez utroška energije na sebe veže kisik, dok globin u glavnini djeluje kao bjelančevinski nosač hema [5]. Hem primarno nastaje u mitohondrijima eritroblasta, te na njega otpada samo 4% molekule hemoglobina. Polipeptidni lanci globina su smješteni u unutrašnjosti, dok je na površini molekule smješten hem. Polipeptidni globin je druga

komponenta sastava hemoglobina i on čini 96% molekule hemoglobina. Sastoji se od četiri polipeptidnih lanaca, a svaki od tih lanaca se sastoji od sto i više aminokiselina. Razgradnja hemoglobina se odvija u fiziološkim uvjetima ekstravaskularno, i to u mononuklearno-makrofagnim stanicama. U početku dolazi do gubitka ugljikovog monoksida i oksidacije alfa-meten mosta, te iz hemoglobina nastaje verdoglobin. Iz navedenog spoja oslobađa se globin i željezo, a preostali dio mijenja oblik i tvori tetrapirolski lanac biliverdin. Nadalje dolazi do oslobađanja CO pod utjecajem hem- oksigenaze. Kako se globin razgrađuje, njegovi produkti i aminokiseline izgrađuju nove bjelančevine. Ukupno trajanje procesa je otprilike 120 sati [9]. Fetalni oblik hemoglobina (HbF) obavlja svoju funkciju do šestog mjeseca intrauterinog života, a nakon toga njegovu funkciju postepeno zamijeni adultni hemoglobin (HbA). Adultni hemoglobin dominira već od sredine ili na kraju prve godine života. Kod novorođene djece otprilike oko 2/3 od ukupne količine hemoglobina čini HbF, dok samo 1/3 hemoglobina čini HbA. Za razliku od adultnog hemoglobina, fetalni hemoglobin sadrži veću moć otpuštanja i vezanja kisika, te je prilagođen uvjetima *in utero*, a to su na primjer slabija oksigenacija. Ukoliko u sintezi globina postoji određeni nasljedni poremećaj, za potvrdu je potrebno utvrditi nazočnost fetalnog hemoglobina kod djece i kod odraslih osoba, ili utvrditi pojavu abnormalnih globinskih lanaca. Ukoliko eritrociti sadrže navedeno, ili fetalni ili abnormalni hemoglobin, podložniji su raspadanju i bržem trošenju. To je podloga za nastanak hemolitičkih anemija [5]. Normalne vrijednosti hemoglobina kod djece navedene su u Tablici 2.4.1

Dob	Normalna razina hemoglobina
Novorođenče	16,5 g/dL
1 mjesec	13,9 g/dL
2 mjeseca	11,2 g/dL
3-6 mjeseca	11,5 g/dL
6 mjeseci do 2 godine	12 g/dL
2 do 6 godina	12,5 g/dL
6 do 12 godina	13,5 g/dL
12 do 18 godina muškarci	14,5 g/dL
12 do 18 godina žene	14 g/dL

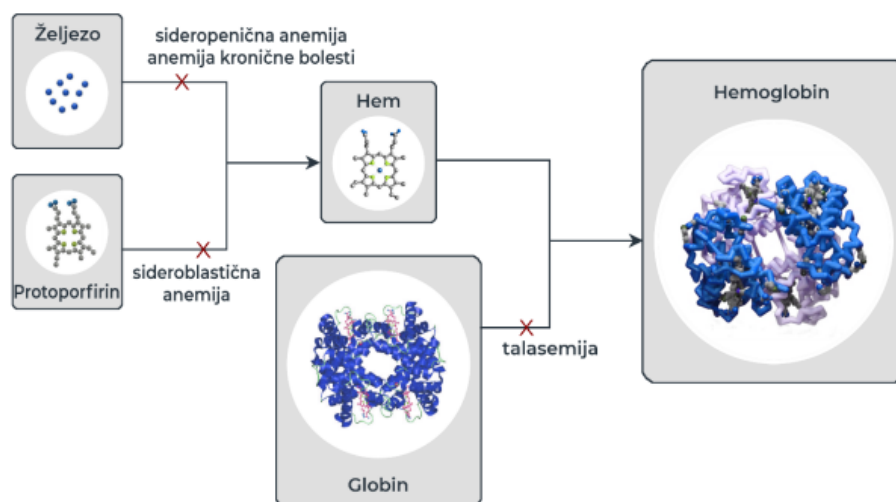
Tablica 2.4.1 Normalne vrijednosti hemoglobina kod djece, izvor:

[https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600\(21\)02253-X/fulltext](https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600(21)02253-X/fulltext)



### 3. Klasifikacija anemija

Riječ anemija u doslovnom prijevodu znači beskrvnost, što nije najbolji izraz ali je uvriježeni, tako da se i dalje koristi. Tom riječju označava se stanje smanjene količine eritrocita ili hemoglobina ili oboje, odnosno kada je njihova količina u organizmu ispod normalnih vrijednosti za određenu dob. U tom slučaju smanjena je količina kisika u tkivu. Klinička slika je najbolji pokazatelj anemije. Kod blagih anemija većinom ne dolazi do specifičnih simptoma. Kod težih anemija redovito se pojavljuju bljedoća kože i sluznica, česte glavobolje, umor, bezvoljnost, manjak energije, slabo podnošenje fizičkog napora, ubrzano disanje i palpitacije [5]. Organizam se prilagođava na smanjenu koncentraciju kisika i zbog toga dolazi do ubrzanog disanja i palpitacija. Hipoksija pokreće tahipneju i tahikardiju, preko kojih organizam želi povećati protok kisika u tkiva. Vazokonstrikcija je prisutna na periferiji, točnije u koži, mišićima i sluznicama. Vazokonstrikcijom se krvotok centralizira na vitalne organe kako bi oni bili opskrbljeni s dovoljno kisika. Upravo zbog toga dolazi do bljedoće sluznica i kože. Što se tiče same prilagodbe organizma na anemično stanje, srce počinje brže raditi i povećava se minutni volumen. Disanje se također ubrzava. Količina DPG raste u eritrocitima te hemoglobin ima mogućnost otpuštanja veće količine kisika u vitalne organe i tkiva. Ukoliko je anemija dugotrajna i ne liječi se pravovremeno, kardiovaskularna rezerva se iscrpljuje i dolazi do proširenja i dekompenzacije srca. Ukoliko dođe do zatajivanja cirkulacije postoji rizik za nastanak perifernih edema, povećanja jetre, slezene i zastoja u plućima, te drugih popratnih simptoma. Nokti postaju krhki te se mogu uočiti bjelkaste pruge, sluznica jezika postaje atrofična i glatka te se mogu pojaviti upalni procesi na spoju sluznica i kože. Šum na srcu u dječjoj dobi također je vrlo česta pojava. Šumovi mogu nastati kao posljedica bolesti koje isto tako zahvaćaju srce. Takvi šumovi se često pojavljuju kod ubrzanog rada srca zbog povišene tjelesne temperature, pojačanog rada štitne žlijezde ili kod težeg oblika anemije. Kod novorođenčadi i djece predškolske i školske dobi šumovi su vrlo često fiziološki, te se na njih može utjecati liječenjem osnovne bolesti, kao na primjer anemije [5]. Na slici 3.1 prikazan je nastanak najučestalijih spomenutih anemija.



Slika 3.1 :Prikaz nastanka najučestalijih anemija, izvor:

<https://repozitorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A2985/datastream/PDF/view>

Postoje dvije glavne klasifikacije anemija. Prva klasifikacija je patogenetska i dijeli ih na anemije zbog smanjenog stvaranja eritrocita ili hemoglobina, anemije zbog pojačane razgradnje eritrocita (hemolitičke anemije) i anemije zbog gubitka eritrocita. Druga morfološka klasifikacija dijeli anemije prema veličini crvenih krvnih stanica. Prema toj podjeli, anemije mogu biti mikrocitne, normocitne i makrocitne. Kod mikrocitnih anemija eritrociti su jako maleni, točnije volumen eritrocita (MCV) u femtolitrima iznosi <75fL. U mikrocitne anemije ubrajaju se sideropenična i sideroblastična anemija, talasemija, ponekad anemija kronične bolesti i anemija zbog trovanja olovom. U normocitnim anemijama volumen eritrocita iznosi 75-100fL. Tu se ubrajaju mijelofitna anemija, veći dio hemolitičkih anemija, anemija kod kroničnog zatajenja bubrega i endokrinoloških bolesti, akutna posthemoragična anemija i aplastična anemija. Kod makrocitnih anemija volumen eritrocita je >100fL, znači da su eritrociti veći nego normalno. U makrocitne anemije spadaju megaloblastične anemije, anemije kod bolesti jetre i akutne leukemije, anemije u mijelodisplaziji i anemije koje su uzrokovane lijekovima [5]. Karakteristike najučestalijih anemija prikazane su u Tablici 3.1

ETIOLOGIJA ILI TIP	MORFOLOGIJA	OSOBITOSTI
Akutni gubitak krvi	Normokromna, normocitna s polikromatofilijom, hiperplastična srž	Teži oblik- javljaju se eritrociti s jezgrom uz leukocitozu, trombocitozu i pomak L u lijevo
Kronični gubitak krvi	Kao u sideropeniji	

Sideropenija	Mikrocitna s anizocitozom i poikilocitozom, Rtc-penija hiperplastična srž s kašnjenjem hemoglobiniziranja	Moguća aklorhidrija, glatki jezik, u srži se Fe ne prikazuje, povišen UIBC i TIBC, nizak feritin u serumu i eritrocitima
Manjak vitamina B12	Ovalni makrociti, anizocitoza, Rtc-penija, hipersegmentirani L, megaloblastična srž	Serumski B12<180pg/ml, česte GI i CNS promjene, pozitivan Schillingov test, povišen serumski bilirubin i LDH, česta protutijela na intrinzični faktor
Manjak folata	Kao pri manju vitamina B12	Serumski folati<5ng/ml, E folati<225ng/ml, malnutricija ili malapsorpcija (spru; trudnoća, dojenaštvo, alkoholizam)
Talasemija	Mikrocitna, tanki E, bazofilno punktiranje, anizocitoza i poikilocitoza, nukleirani E u homozigota	Smanjena fragilnost E, povišen HbA2 i HbF (često), obično mediteransko porijeklo, homozigoti anemični od dojenačke dobi, splenomegalija i koštane RTG promjene
Infekcija ili kronična upala	Prvo normokromna- normocitna, potom mikrocitna, normoblastična srž, normalni depoi Fe	Snižen serumski Fe, snižen kapacitet vezanja Fe (TIBC), normalan feritin u serumu i u E, uredno Fe u srži

Tablica 3.1 Karakteristike češćih anemija, izvor: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/hematologija-i-onkologija/pristup-anemicnom-bolesniku/obrada-anemije>

### 3.1. Fiziološka anemija dojenčadi

Kod dojenčadi starosti 2-3 mjeseca fiziološki je prisutna anemija, odnosno trimenonska redukcija hemoglobina (fiziološka anemija). Postoji više razloga koji uzrokuju nastanak fiziološke anemije kod dojenčadi. Prvi i najvažniji razlog tome je prisutnost veće koncentracije kisika u krvi neposredno nakon rođenja nego u fetalnom razdoblju. Kao posljedica tomu, izlučuje se manja količina eritropoetina, hormona čije je primarno mjesto nastanka u bubrezima te je važan faktor sazrijevanja eritrocita. Drugi razlog nastanka fiziološke anemije kod dojenčadi

je životni vijek eritrocita. U fetalnom razdoblju životni vijek eritrocita je kraći i on iznosi 60-70 dana, dok se kod dojenčadi životni vijek eritrocita produljuje i to iznosi 120 dana. Isto tako, u prvim mjesecima života volumen krvi je povećan, a kako smo ranije naveli, broj eritrocita je smanjen, zbog čega nastaje hemodilucija [5].

### **3.2. Sideropenična anemija**

Sideropenična anemija je najučestalija mikrocitna anemija kod djece, a glavni uzrok je nedostatak željeza. Granične vrijednosti za anemiju koje preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija iznose Hb<13 g/dL kod muškaraca, Hb<12 g/dL kod žena te Hb<11 g/dl tijekom trudnoće [10]. Od navedene anemije boluje čak 1-2 milijarde ljudi općenito u svijetu. Poveći broj djece u starosti do pet godina boluje od nedostatka željeza, ali samo 1/3 ima dijagnosticiranu sideropeničnu anemiju. Postoje dva ključna razdoblja tijekom odrastanja djeteta kad je pojava sideropenične anemije najčešća. Prvo razdoblje je dojenačko, i to od 9.-12. mjeseca, kada može nastati nedostatak željeza zbog same prehrane koja je siromašna željezom, zbog gubitka krvi, neovisno je li krvarenje vanjsko ili unutarnje, intenzivnog rasta ili komplikacija koje su uzrokovane konzumiranjem isključivo kravljeg mlijeka. Što se tiče dojenačkog razdoblja, rizične skupine su blizanci, nedonoščad, novorođenčice koje je krvarilo ili tijekom ili nakon poroda, novorođenčice čija majka ima dijagnosticiranu anemiju te novorođenčad višerotkinja. Drugo razdoblje u kojem najčešće nastaje anemija kod djece je razdoblje puberteta, a najčešće se javlja zbog nedovoljnog unosa hrane koja je bogata željezom i zbog intenzivnog rasta. Kod adolescenata koji se bave intenzivnim sportom i kod djevojčica koje imaju obilne menstruacije pojava sideropenične anemije je češća [2].

#### **3.2.1. Patofiziologija**

Organizam novorođenog djeteta sadrži oko 0,5g željeza, dok tijelo odraslog čovjeka i tijelo adolescenta sadrži 5g željeza. Razdoblje najintenzivnijeg rasta u čovjeka traje otprilike 15 godina, što u danima iznosi 5500 dana. U to vrijeme potrebno je skupiti 4,5g željeza, odnosno 4500 mg. Kada se podijeli 4500 mg s 5500 dana, dobije se 0,8 mg željeza, koliko bi svaki čovjek trebao primiti na dnevnoj bazi. Kako se resorbira samo 10% željeza iz hrane, potrebno je dnevno unositi 8 mg željeza. Željezo koje se dobiva iz razgrađenih eritrocita ne izlučuje se iz organizma, nego se ponovno ugrađuje u hemoglobin. U prvih tri do četiri mjeseca života, odnosno kad nastupa trimenonska redukcija hemoglobina, vrlo je važno vraćanje željeza u skladišta. Kod zdravog dojenčeta rođenog na vrijeme i s normalnom porođajnom težinom, zaliha majčinog željeza koju je primilo putem placente podupire eritropoezu sve do udvostručenja tjelesne mase. To razdoblje traje do 6. mjeseca dojenačkog života. Kad se majčina rezerva željeza iscrpi,

započinje intenzivna hematopoeza te dolazi do povećane potrebe za željezom. Upravo zbog toga se anemije, koje nastaju zbog neadekvatne prehrane i premale količine željeza otkriju u sredini ili na kraju prve godine života, te eventualno u drugoj godini života. Suprotno, kod djece koja imaju nisku porođajnu težinu, perinatalne ozljede, te kod nedonoščadi i djece s gubitkom krvi to razdoblje je kraće [5]. Na slici 3.2.1.1 prikazan je preporučeni unos željeza po dobi.

Preporuke za unos Zeljeza po dobi				
Dob	Muškarci (mg/dan)	Žene (mg/dan)	Trudnoća (mg/dan)	Dojenje (mg/dan)
7-12 mjeseci	11	11		
1-3 godine	7	7		
4-8 godina	10	10		
9-13 godina	8	8		
14-18 godina	11	15	27	10
19-50 godina	8	18	27	9
51+ godina	8	8		

Slika 3.2.1.1: Preporučeni unos željeza po dobi, izvor: :

[http://ordinacija.vecernji.hr/kolumna/anemija-sto-jesti-ako-steslabokrvni/?gclid=Cj0KCQjwp5\\_qBRDBARIsANxdcikNZ7JMK9TE-VvcBCPue6uClph2Dtberpxg\\_xm\\_688vqoiS71qi8aAieUEALw\\_wcB](http://ordinacija.vecernji.hr/kolumna/anemija-sto-jesti-ako-steslabokrvni/?gclid=Cj0KCQjwp5_qBRDBARIsANxdcikNZ7JMK9TE-VvcBCPue6uClph2Dtberpxg_xm_688vqoiS71qi8aAieUEALw_wcB)

## 3.2.2. Gubitak krvi

Gubitak krvi, kao jedan od uzroka sideropenične anemije, može se pojaviti kao prenatalno, porođajno ili postnatalno krvarenje.

### 3.2.2.1. Prenatalno krvarenje

Prenatalno krvarenje se javlja za vrijeme trudnoće, a ovisno o mjestu krvarenja, dijeli se na intraplacentarno, retroplacentarno i transplacentarno. U transplacentarno krvarenje spada fetomaternalno krvarenje u kojem dolazi do pojave fetalnih eritrocita u cirkulaciji majke. Kada je u pitanju mala količina fetalnih eritrocita nema veće opasnosti, no ukoliko je količina fetalnih eritrocita velika nastaju ozbiljne posljedice, a smrtnost je velika. U kompresivnom položaju pupčane vrpce, bilo oko tijela ili vrata fetusa, u placenti dolazi do akumulacije krvi te posljedično do gubitka krvi. U 15% trudnoća s jednojajčanim blizancima javlja se sindrom blizanačke transfuzije [11]. Međusobne vaskularne anastomoze utječu na hemodinamsku nestabilnost još nerođenih blizanaca. Fetus donor gubi veliku količinu krvi koju prima fetus primatelj. U tijelu donora dolazi do aktivacije renina, angiotenzinskog sustava, te lučenja

antidiuretskog hormona. U daljnjem tijeku razvija se oligohidramnija. Kako je fetus donor izgubio veliku količinu krvi, dolazi do anemičnog stanja, blijedila, moguće je kongestivno srčano zatajenje i šok, te je sam fetus donor manji od fetusa primatelja. Kako je fetus primatelj primio veliku količinu krvi razvija se hipervolemija i aktivira sustav za oslobađanje tekućine. Nastaje polihidramnija i poliurija. Kod rođenja lice je rumeno te može nastati sindrom hiperviskoznosti krvi. Mogu se javiti simptomi i znakovi hipokalcemije, hipoglikemije, hiperbilirubinemija, oštećenje CNS-a i diseminirana intravaskularna koagulacija [12].

### **3.2.2.2. Porodajno krvarenje**

Postoji mnogo uzroka zbog kojih dolazi do krvarenja tijekom porođaja. Ukoliko je fokus na patologiji pupčane vrpce, krvarenje može nastati zbog ruptуре, zakašnjelog podvezivanja i slično. Gledajući patologiju placente, krvarenje nastaje zbog abrupcije placente, multilobarne placente ili placente previe. Trombocitopenija i manjak faktora zgrušavanja pogoduju nastanku hemoragijske dijateze, a posljedično tome javlja se krvarenje [12].

### **3.2.2.3. Postnatalno krvarenje**

Postnatalno krvarenje dijeli se na vanjsko i unutarnje. Traumatski porođaji koji uzrokuju intraabdominalno ili intrakranijalno krvarenje također su jedan od uzroka postnatalnog krvarenja. Do istog dolazi i ukoliko je oštećen sustav za zgrušavanje krvi [12].

### **3.2.2.4. Dojenačko razdoblje**

Kod dojenčeta i u razdoblju kasnijeg djetinjstva može nastati manifestno ili okultno krvarenje. Krvarenje iz gastrointestinalnog sustava je najrizičnije i na to je važno obratiti pozornost. Kao posljedica gubitka krvi može se javiti sideropenična anemija, a ukoliko je ista bila dijagnosticirana i prije gubitka krvi, gubitak krvi ju može dodatno pogoršati. Čak 50% dojenčadi s dijagnosticiranom sideropenijom ima prisutnu krv u stolici. Nedostatak željeza utječe na mukozu crijeva, pa se samim time i anemija pogoršava. Anatomske defekti također mogu uzrokovati krvarenje kod djece. Meckleov divertikul je prirođeno vrećasto izbočenje na tankom crijevu, a uzrokuje ga nepotpuna atrofija omfalomezenteričnog duktusa. Sam divertikul ne stvara neke karakteristične simptome i smetnje. Simptomi se pojavljuju kad je divertikul toliko uznapredovao da uzrokuje pojavu komplikacija. Osim Meckleova divertikula, krvarenje mogu uzrokovati i varikoziteti jednjaka, Rendu Osler Weberova bolest, hijatalna hernija i slično. Gušterača luči probavne enzime, a želudac klorovodičnu kiselinu, te upravo zbog toga dolazi do oštećenja sluznice i ulceracija, koje su također uzrok krvarenja [12].

### **3.2.2.5. Pubertet**

Djevojke su podložnije razvoju sideropenične anemije upravo zbog gubitka krvi za vrijeme menstruacije. Stanje kada menstruacija traje više od sedam dana, a gubitak krvi je veći od 80 ml tijekom jedne menstruacije naziva se menoragija. Tijekom puberteta obilne menstruacije nisu zabrinjavajuće, no svakom odskakanju od normalnog menstrualnog ciklusa mora se pravilno pristupiti, u vidu pravilne anamneze i dijagnostike. 15-25% žena kojima je dijagnosticirana sideropenična anemija boluje od nedijagnosticirane koagulopatije. Najučestalija koagulopatija je Von Willebrandova bolest, čija prevalencija kod žena koje također imaju dijagnosticiranu menoragiju iznosi 10-20%. 1-2% opće populacije zahvaćeno je ovom bolešću [13].

### **3.2.3. Klinička slika**

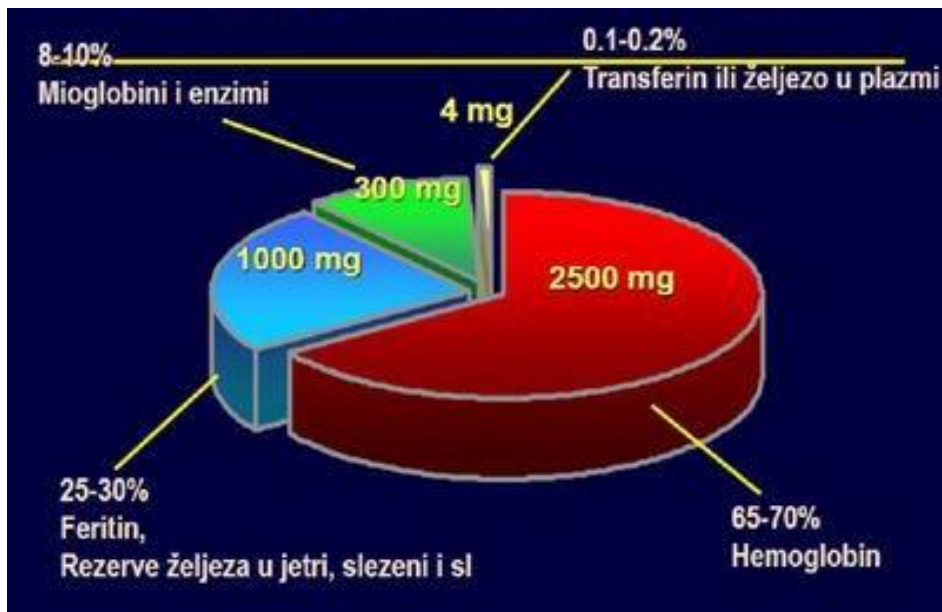
Sideropenična anemija obuhvaća niz simptoma, a neki od njih su razdražljivost djeteta, umor, slabost, bljedoća, gubitak apetita, teškoće u koncentriranju i zaostajanje u rastu. Svi navedeni simptomi nastaju kao rezultat same anemije, ali isto tako i sideropenije, točnije nedostatne količine željeza u organizmu. Dolazi do bljedoće sluznica i kože, kosa i nokti su krhki te pucaju, stanjena je sluznica jezika. Stanje koje se naziva „pica“ također se može pojaviti kod djece kojima je dijagnosticirana sideropenična anemija, a to stanje se očituje trpanjem stvari koje nisu za jelo u usta. Što se tiče tjelesne težine, neka djeca su pothranjena, a neka i pretila. Slezena je povećana i opipljiva te se nad srcem čuje sistolični šum [5].

### **3.2.4. Dijagnoza**

Budući da je sideropenična anemija najčešći uzrok anemije, ona postaje prioritet u dijagnostičkoj obradi bolesnika s anemijom, osim ako se sumnja da su drugi mehanizmi prisutniji. Potrebno je uzeti detaljnu anamnezu, utvrditi znakove i simptome koji upućuju na sideropeničnu anemiju. Oni često mogu biti nespecifični, tihi i neprimjetni. Dijagnoza sideropenične anemije može se vrlo lako postaviti procjenom razine hemoglobina i serumskog feritina. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO), anemija se definira kao razina hemoglobina <130g/L kod muškaraca, <120g/L kod žena i <110g/L kod trudnica. Kod djece starosti 0.5-4 godine, anemija se definira kao razina hemoglobina <110g/L, kod djece starosti 5-11 godina kao <115g/L, a kod djece starosti 12-14 godina kao <120g/L. Kod djece koja imaju prenisku koncentraciju hemoglobina u krvi za svoje godine, treba uzeti u obzir povezanost navedenog s neprimjerenom prehranom, krvarenjima, izloženosti olovu ili kroničnim upalnim bolestima i odrediti KKS. Ukoliko je anamneza pozitivna, dovoljno je odrediti vrijednost hematokrita i hemoglobina za postavljanje točne dijagnoze. Kod djece koja boluju od

sideropenične anemije broj eritrocita je uredan, a može biti i povećan. Do povećane proizvodnje eritropoetina u bubregu dolazi zbog hipoksije tkiva. Glavna uloga proteina eritropoetina je poticanje koštane srži na povećano stvaranje eritrocita koji imaju malu količinu željeza te su mali. Prvo dolazi do iskorištavanja zaliha željeza pohranjenog u tkivu, a to se očituje kao sniženi serumski feritin. Nakon toga snizuje se vrijednost serumskog željeza, a vrijednosti transferina se povisuju. Glikoprotein transferin nosi željezo u krvi, a njegova razina se određuje vrijednostima TIBC-a i UIBC-a. Nakon razdoblja snižene razine serumskog željeza smanjuje se veličina eritrocita i razina hemoglobina, te dolazi do sniženih vrijednosti MCH-a i MCV-a. MCH pokazuje prosječnu količinu hemoglobina u eritrocitu. Nadalje, koštana srž proizvodi veliki broj eritrocita koji su različitih veličina, a to se naziva anizocitoza. Oblik eritrocita je također različit, što se naziva poikilocitoza. Nezreli eritrociti, odnosno retikulociti su brojčano normalni ili sniženi. Razina feritina u serumu je najspecifičniji i najučinkovitiji test koji odražava ukupne tjelesne zalihe željeza, te je univerzalno dostupan i standardiziran. Iako je vrijednost feritina  $<12-15\mu\text{g/L}^{-1}$  potvrda za sideropeničnu anemiju, vrijednost  $<30\mu\text{g/L}^{-1}$  ima veću osjetljivost i sličnu specifičnost te se više koristi. U prisutnosti upale, tumačenje razine feritina u serumu je problematičnije. Feritin u obliku apoferitina je reaktant akutne faze koji se povećava u upali. U kroničnim upalnim stanjima povećanje razine hepcidina dovodi do sekvestracije željeza u makrofazima. Kao rezultat se pokazuje normalna ili čak visoka razina feritina u serumu unatoč smanjenoj količini željeza u cirkulaciji. Dakle, u prisutnosti upale sideropenična anemija se dijagnosticira razinom feritina u serumu  $<100\mu\text{g/L}^{-1}$ . Isto se može primijeniti kod starijih osoba i postoperativno. Tijekom upale razina željeza je smanjena, a ukupni kapacitet vezanja željeza se povećava unatoč normalnim ili visokim zalihama željeza. Navedeno dovodi do smanjenja zasićenja transferina (omjer željeza u serumu i ukupnog kapaciteta vezanja željeza). Kada je zasićenje transferina  $<16\%$ , postavlja se dijagnoza sideropenične anemije. Ukoliko je prisutna upala, koristi se zasićenje transferina  $<20\%$  za postavljanje dijagnoze. Metoda koja se također može provoditi za procjenu statusa željeza je sTfR. Mjera otopljenih molekula transferinskog receptora određuje eritropoetsku aktivnost i detektira nedostatak željeza u tkivu. Kod sideropenične anemije sTfR je povišen, a isto tako je koristan u dijagnostici anemije kod upalnog stanja i u razlikovanju anemije kronične bolesti od sideropenične anemije [14]. Na slici 3.2.4.1 prikazana je raspodjela željeza po tkivu.





Slika 3.2.4.1: Raspodjela željeza u tkivu, izvor:

<https://www.plivamed.net/aktualno/clanak/14125/Anemija-uslijed-manjka-zeljeza.html>

### 3.2.5. Liječenje

Osobama koje boluju od nedostatka željeza potrebno je otkriti uzrok istoga te prema tome primijeniti određenu terapiju. Danas postoje tri terapije željezom koje se primjenjuju u bolesnika s nedostatkom željeza i dijagnosticiranom anemijom, a to su primjena željeza intravenozno, oralno ili transfuzijom pripravaka eritrocita. Sideropenična anemija liječi se solima fero-željeza, u koje spadaju sulfat, klorid, fumarat i glukonat. U navedenim preparatima željezo zauzima od ukupne mase samo 10-20%. Lijekovi se primjenjuju peroralno, a doza iznosi 5mg Fe/kg, i rezultat se podijeli na 1-2 doze. Zajedno sa terapijom željeza daje se i vitamin C, drugim riječima askorbinska kiselina, jer pospješuje apsorpciju željeza. Kako terapija djeluje na organizam najbolje pokazuju retikulociti, koji već za otprilike tri do četiri dana porastu. Razina hemoglobina također počinje rasti, i to za 0,5g/L po danu. Kroz mjesec dana razina hemoglobina vraća se normalnim vrijednostima. Poboljšanje općeg stanja djeteta također je odmah vidljivo. Unatoč tome što se poboljšanje u organizmu vidi vrlo brzo, preporučuje se nastaviti liječenje još par tjedana zbog nadopune rezerve željeza. Iz crijeva se apsorbira onolika količina željeza kolika je organizmu potrebna i zbog toga ne postoji mogućnost predoziranja. Ukoliko djetetu ne odgovaraju preparati željeza, česta je pojava mučnine ili povraćanja. Od parenteralne terapije primjenjuje se glukonat intravenozno i saharat intramuskularno. Oni nisu u svakodnevnoj uporabi, već se koriste samo kada je to nužno. Željezo se ne eliminira iz organizma, nego se višak željeza ugradi u hemosiderin. Hemosiderin je netopljivi pigment, a nastalo stanje, odnosno hemosideroza uzrokuje endokrine bolesti, primjerice šećernu bolest. To je glavni razlog zašto se

željezo daje intravenozno samo kod poremećene apsorpcije željeza iz crijeva (celijaklija) ili ako je prisutno veće krvarenje pa je potrebno brzo nadomjestiti rezerve željeza. Kod prisutnosti upale željezo se ne daje jer se u tom slučaju u organizmu željezo ne koristi za potrebe izgradnje eritrocita i hemoglobina [5].

### **3.2.6. Prevencija**

Kako u svakom liječenju, tako i u liječenju sideropenične anemije postoje pogreške. Pri tome se misli na nepravilno i neredovito uzimanje terapije željezom te na istovremenu konzumaciju mliječnih proizvoda. Kravlje mlijeko i hrana bogata brašnom sadrže malo željeza te se slabije resorbiraju. Hrana životinjskog porijekla sadrži veću količinu željeza koje se bolje resorbira. Zato je poželjno postepeno priviknuti dojenče na takvu vrstu prehrane u drugoj polovici života. Profilaktički se željezo primjenjuje kod novorođene djece s niskom porođajnom težinom, kod blizanaca, djeteta koje je krvarilo u perinatalnom razdoblju te nedonoščadi. Preporučena doza je 2mgFe/kg dnevno sve do 12 mjeseci starosti. Suhi keksi, mlijeko i kruh jeftinija su verzija dojenačke hrane nego industrijska hrana za djecu, koja je bogata željezom i vitaminima. Kod neadekvatnog socijalnog statusa ili oskudne prehrane profilaksa željezom također može biti inducirana, i to od 3.-5. mjeseca i nadalje [5].

### **3.3. Hipoplastična anemija**

Hipoplastična anemija ili Blackfan-Diamond uzrokovana je zbog premalog broja matičnih stanica i ona spada u normocitne anemije. Nasljedna je ili se može pojaviti spontano, neovisno o genetskim čimbenicima. U navedenoj anemiji dolazi do oštećenja matične stanice koja je zaslužna za eritrocitopoezu, i upravo zbog toga dolazi do prisutnosti normocitne normokromne anemije u perifernoj krvi, uz vrlo malo retikulocita ili čak bez njih. Koštana srž je napučena stanicama, ali među njima nedostaje crvena loza. Broj trombocita i leukocita je normalan, a željezo se ne ugrađuje u eritrocite te je ono povišeno. Prilikom punkcije koštane srži mogu se naći stanice crvene krvne loze, ali samo 1 na 100-200 stanica bijele loze. Hipoplastična anemija liječi se kortikosteroidima uz povremenu transfuziju eritrocitnih koncentrata. Ukoliko su transfuzije jako česte dolazi do hemosideroze, odnosno nakupljanja netopljivih pigmenata koji u sebi sadržavaju željezo u jetri i slezeni. Tom prilikom dolazi do povećanja navedenih organa. Kod nedostatka adekvatnog liječenja, anemija može progredirati do razine koja uzrokuje srčanu insuficijenciju. Hipoplastična anemija se dijagnosticira kod djece obično između 2. i 6. mjeseca života i ona tada progredira. Povremeno se pojavljuje poboljšanje, nakon čega dolazi do trajne remisije [5].

### **3.4. Megaloblastična anemija**

Megaloblastična anemija obuhvaća heterogenu skupinu makrocitnih anemija koju karakterizira prisutnost velikih perkusora crvenih krvnih stanica, koji se nazivaju megaloblasti, u koštanoj srži. Ovo stanje nastaje zbog oslabljene sinteze DNA, koja inhibira diobu jezgre. Sazrijevanje citoplazme, uglavnom ovisno o sintezi RNA i proteina, manje je poremećeno. Megalocit, stanica koja nastaje, promjerom je veća od eritrocita, što iznosi 14 $\mu$ m, te je ovalnog oblika. Povećani su MCH i MCV, pa je stoga anemija makrocitna i hiperkromna. Do nedjelotvorne eritrocitopoeze dolazi zbog nukleo-citoplazmatske disocijacije. Zbog toga u koštanoj srži dolazi do hiperplazije megaloblasta, te samo malen broj stvori zrele eritrocite, dok ostali megaloblasti propadaju. Megakariociti su hipersegmentirani i veliki te im je broj povećan. U tom slučaju broj retikulocita je ili normalan ili snižen, a trombociti se smanjeno stvaraju. Megaloblastična anemija najčešće je posljedica hipovitaminoze, točnije nedostatka vitamina B12 i folne kiseline koji su neophodni za sintezu DNA. Nedostatak bakra i nuspojave lijekova drugi su dobro poznati uzroci megaloblastične anemije. Rijedak nasljedni poremećaj poznat kao sindrom megaloblastične anemije koja reagira na tiamin (TRMA) također je jedan od uzroka navedene anemije. Popis lijekova koji se povezuju s bolešću je dugačak, no najčešći su kemoterapija, antikonvulzivi, lijekovi za antiretrovirusnu terapiju i hidroksiurea [15].

#### **3.4.1. Nedostatak folne kiseline**

Folna kiselina prisutna je u hrani poput zelenog povrća, voća, mesa i jetre. Dnevne potrebe odrasle osobe kreću se od 50 do 100 mcg. Preporučeni dnevni unos je 400mcg za odrasle osobe i 600mcg za trudnice. Folna kiselina se uglavnom apsorbira u jejunumu, a tijelo skladišti oko 5mg folata u jetri, što je dovoljno za 3 do 4 mjeseca. Nedostatak folne kiseline može biti povezan sa smanjenim unosom, konzumiranjem alkohola ili pothranjenosti. Kod djece čija prehrana nije zasnovana na majčinom, kravljem mlijeku ili industrijskoj prehrani za dojenčad, već na kozjem mlijeku koje ima mali postotak folne kiseline, može doći do nedostatka istoga. Neki od razloga zašto roditelji hrane djecu kozjim mlijekom su neznanje, neupućenost u sastav kozjeg mlijeka i njegovu učinkovitost, te socijalni status. Ukoliko je dijete alergično na kravlje mlijeko, ono se zamjenjuje kozjim. Megaloblastična anemija se kod dojenčeta dijagnosticira između 4.-7. mjeseca, malo ranije ili istovremeno kao sideropenična anemija. Neki od prvih simptoma su razdražljivost, sklonost nastanku infekcije i proljeva. Dugotrajna antikonvulzivna terapija fenofarbitalom, primidonom ili fenitoinom također mogu uzrokovati nastanak megaloblastične anemije, upravo zato jer u crijevima dolazi do interferencije navedenih lijekova s apsorpcijom folne kiseline. Dugotrajna primjena trimetoprim- sulfametoksazola zbog mokraćne infekcije isto pogoduje razvoju megaloblastične anemije. Manjak folne kiseline

pojavljuje se i u malapsorcijskim sindromima, na primjer kod celijaklije. Periferna krv djeteta s megaloblastičnom anemijom sadržava velike, hiperkromatične eritrocite čiji je promjer veći od 8  $\mu\text{g}$ , a nazivaju se megalociti. Količina retikulocita je snižena. Količina željeza je visoka, jer se ono ne ugrađuje, a količina folata niska,  $<3 \mu\text{g/L}$  [5].

### **3.4.2. Nedostatak vitamina B12**

Cijanokobalamin je kobaltni pigment koji je potreban za sintezu nukleinskih kiselina. U hrani ga ima u dovoljnim količinama koje su potrebne organizmu. Tanko crijevo apsorbira vitamin B12 samo onda kad je vezan na glikoprotein kojeg luči želučana sluznica. Navedeni glikoprotein naziva se unutarnjim čimbenikom (IF). U situacijama nedovoljnog izlučivanja glikoproteina dolazi do nedostatka vitamina B12. Također, nedostatak vitamina B12 može nastati i kad se raspada kompleks unutarnjeg čimbenika i vitamina B12 ili kad apsorbiranje nije izvedivo zbog manjka receptora u tankom crijevu. Megaloblastična anemija kojoj je uzrok atrofija želučane sluznice i premalo izlučivanje glikoproteina još se naziva i perniciozna anemija. Češća je kod odraslih i adolescenata. Kod djece može doći do smanjenog izlučivanja glikoproteina i bez nastale atrofije sluznice želuca. Megaloblastična anemija spada pod autoimunosni mehanizam. Schillingovim testom potvrđuje se manjak glikoproteina na temelju slabije apsorpcije vitamina B12, unesenog peroralno. Opsežnija resekcija tankog crijeva koja uzrokuje smanjenu resorpciju vitamina B12 također je jedan od uzroka megaloblastične anemije [5].

### **3.4.3. Perniciozna anemija**

U megaloblastične anemije spada i perniciozna anemija u kojoj se javlja poremećaj apsorpcije vitamina B12, što posljedično dovodi do oštećenja želučane sluznice koja smanjeno stvara unutarnji faktor, točnije glikoprotein. Od perniciozne anemije češće boluju muškarci nego žene, i to u dobi od 40.-70. godine. Nije utvrđeno sa sigurnošću ima li genetska predispozicija veze s nastankom ove bolesti, ali nasljedni faktori imaju veliku ulogu te se javlja češće unutar obitelji. Unatoč tome, bolest zahvaća sve rase i dobne skupine. U organizmu bolesnika koji boluju od perniciozne anemije pronađena su protutijela za unutarnji faktor (IF) i za vlastite stanice. Popratne dijagnoze koje imaju bolesnici često uključuju hipotireozu, tireotoksikozu i Hashimotov tireoiditis. Zbog nedostatka unutarnjeg faktora, kojeg izlučuju zdrave stanice, nemoguća je resorpcija vitamina B12, pa tako dolazi do manjka navedenog vitamina. Perniciozna anemija se najčešće javlja u starijoj životnoj dobi, te je njeno napredovanje neprimjetno, lagano i postupno. Bolesnici posjete liječnika tek kad je bolest jako izražena, i to sa simptomima zaduhe, slabosti, umora, jakog lupanja srca, zujanja u ušima i vrtoglavice. Hunterov

glositis ili osjećaj nenormalnog žarenja jezika je jedan od karakterističnih simptoma perniciozne anemije. Uz to se također pojavljuje trnjenje u udovima i gubitak okusa. Što se tiče probavnog sustava, povraćanje, gubitak apetita i proljev samo su neki od simptoma. Koža je blijedožuta, a dispneja je prisutna i kod minimalnog napora. Mogu se javiti i neurološka oštećenja, a neki od simptoma su poremećaj u hodu, parestezija u nogama, smetnje kod mokrenja i stolice ili drugim nazivom funikularna mijeloza [9].

#### **3.4.4. Klinička slika**

Kod megaloblastične anemije umor i slabost postupno se razvijaju. Ukoliko bolesnik nema druge komorbiditete, oblik anemije može biti i teži ( $Hb < 50 \text{ g/L}$ ), a da nisu prisutne nikakve veće tegobe. Koža je blijedožućkasta poput slame, jezik jarko crven. Prisutnost trombocitopenije uzrokuje pojavu purpura, a također se mogu pojaviti lagani simptomi malapsorpcije. Vitamin B12 sudjeluje u mijelinizaciji, stoga se kod perniciozne anemije vrlo često zahvaća i živčani sustav [16]. Najpoznatija neurološka promjena naziva se funikularna mijeloza. 70% do čak 90% oboljelih ima vidljive neurološke promjene, od kojih su najučestalije smetnje dubokog senzibiliteta, ataksija, parestezija, te kod težeg oblika poremećaji u defekaciji i smetnje prilikom mokrenja. Smanjena količina folata ne uzrokuje nužno neuropatije, premda je moguć razvitak teške encefalopatije nakon uzimanja metotreksata. Hunterov glositis primijećen je kod 65% oboljelih.

#### **3.4.5. Dijagnostika**

Megaloblastična anemija je makrocitna anemija, na što ukazuje  $MCV > 100 \text{ fL}$ , pa čak i  $MCV > 120 \text{ fL}$  [5]. Makrociti su ovalni, količina retikulocita je snižena, dok su trombociti i leukociti umjereno sniženi. Segmentirani granulociti mogu pokazivati hipersegmentaciju jezgre. U koštanoj srži vidljivi su tipični znakovi hematopoeze kod megaloblastične anemije. LDH i nekonjugirani bilirubin u serumu su povećani, dok su feritin i željezo u gornjim granicama normale ili malo povišeni. Za određivanje količine folne kiseline i vitamina B12, odnosno postoji li manjak navedenog, određuje se koncentracija istih u serumu. Ukoliko je prisutan manjak folne kiseline, vitamin B12 u serumu je umjereno snižen, a kod manjka vitamina B12 serumski folati su normalni ili umjereno povišeni. U dijagnosticiranju nedostatka folne kiseline ili vitamina B12 koristi se deoksiuridinski test supresije. Tim testom se uz dodatak deoksiuridina, promatra supresija ugrađivanja radioaktivnog timidina u same stanice koštane srži. Kod manjka vitamina B12, te posebno kod perniciozne anemije, provodi se Schillingov test. U današnje vrijeme Schillingov test zamijenjen je novijim verzijama [16]. Tim testom određuje se količina radioaktivnog vitamina B12 u mokraći. Oralno se primjenjuje  $0.5 \mu\text{g}$  do  $2 \mu\text{g}$  vitamina B12, a

kako bi se popunila rezerva parenteralno se primjenjuje 1000 $\mu$ g. Zdrave osobe u 24-satnom prikupljenom urinu izluče oko 5-40% peroralno primijenjene doze vitamina B12. Ukoliko apsorpcija vitamina B12 nije djelotvorna, oboljeli izlučuju 0-3% vitamina B12. Schillingov test ponavlja se tri puta kako bi se razlikovalo oštećenje ileuma i sindrom slijepe vijuge od perniciozne anemije [5]. Kod perniciozne anemije dodaje se unutarjni faktor te se tako test normalizira. Kod sindroma slijepe vijuge uzimanjem antibiotika dolazi do uništavanja bakterija koje dovode do prekomjernog trošenja vitamina B12, te se tako normalizira Schillingov test. Činjenica da je samo 20% od ukupne količine vitamina B12 vezano na transkobalamin, a ostalo na haptokorin, može dovesti do lažnih pozitivnih ili negativnih vrijednosti vitamina B12. Neki od novijih testova, poput holotranskobalamina, mjere zasićenost transkobalamina vitaminom B12. Dijagnosticiranje nedostatka vitamina B12 vrši se i mjerenjem koncentracije MMA ili homocisteina. 98% oboljelih ima povišenu vrijednost homocisteina i MMA, a to uključuje i oboljele sa neurološkim simptomima. Ukoliko je MMA >1000nmol/L, povezuje se s nedostatkom vitamina B12, a ako je prisutan umjeren porast, odnosno MMA>300-700nmol/L, prisutno je zatajivanje bubrega. Homocistein je povišen kod smanjene razine folata. Kako bi se odredio uzrok nedostatka vitamina B12, koristi se test za određivanje protutijela na IF, kod kojeg je osjetljivost 50%, a specifičnost 100%, te test antiparijetalnih protutijela čija je osjetljivost veća od 80%, a specifičnost malo manja. Također se određuje razina gastrina i serumski pepsinogen tip I. Uzroci megaloblastične anemije mogu biti kronični alkoholizam, miksedem, bolesti jetre, uzimanje citostatika, trudnoća, teži oblici aplastične anemije, mijelodisplazije i multipli mijelom. Prisutna je umjereni makrocitoza, a MCV je rijetko <120fL [16]. Na slici 3.4.5.1 prikazan je Schillingov test.



Slika 3.4.5.1 Schillingov test, izvor: <https://hr.ampfe.pt/schilling-test>

### 3.4.6. Liječenje

Liječenje megaloblastične anemije nije ništa kompliciranije od liječenja sideropenične anemije. Ako je uzrok megaloblastične anemije nepoznat ili nije točno definiran, preporučuje se primjena i vitamina B12 i folne kiseline. Glavni razlog tome je da primjena samo folne kiseline može pogoršati neurološka oštećenja ako je u isto vrijeme prisutan manjak vitamina B12, a on se ne nadoknađuje. Načini primjene vitamina B12 su intramuskularno i intravenozno. Uobičajeno se vitamin B12 nadoknađuje intramuskularno u količini 1000 $\mu$ g dnevno dva tjedna, potom jednom na tjedan do zadovoljavajuće krvne slike, i potom jednom na mjesec do kraja života, ukoliko uzrok nedostatka navedenog vitamina nije reverzibilan. Moguća je i shema uzimanja vitamina B12 u količini 1000  $\mu$ g i.m. dva puta kroz drugi tjedan, pa zatim jednom tjedno kroz mjesec dana, i nakon toga jednom na mjesec. Ukoliko je uzrok nedostatka vitamina ireverzibilan, na primjer kod učinjene resekcije ileuma ili gastrektomije, terapija se uzima doživotno. Kod oboljelih s prisutnim neurološkim oštećenjima preporučuje se primjena vitamina B12 u dozi 1000  $\mu$ g intramuskularno svaka dva tjedna u trajanju šest mjeseci. Oboljeli koji ne smiju primiti terapiju intramuskularno, na primjer oboljeli od hemofilije, terapija se može primijeniti i peroralno u visokim dozama. Transfuzijsko liječenje koncentratom eritrocita primjenjuje se kod izražajne simptomatske anemije. Neposredno nakon parenteralne terapije vitaminom B12 kod bolesnika s nedostatkom istog, dolazi do normaliziranja ranije povećanog bilirubina i LHD-a. Kroz 12 sati od primljene terapije koštana srž se mijenja, te iz megaloblastične prelazi u normoblastičnu. Do potpune normalizacije dolazi unutar 2-3 dana. Citološka punkcija koštane srži treba se obaviti prije početka terapije vitaminom B12. Do povećanja retikulocita dolazi 3-5 dana od prvog uzimanja terapije, što se naziva retikulocitna kriza. Najviše vrijednosti retikulocita mogu se iščitati između 4.-10. dana terapije. Razina hemoglobina povisi se za 20-30 g/L kroz dva tjedna, a do normalizacije dolazi unutar 1-2 mjeseca. Ukoliko krvna slika nije zadovoljavajuća nakon dva mjeseca uzimanja terapije, može se posumnjati na drugi uzrok anemije. Uz navedene promjene dolazi i do normalizacije razine trombocita i leukocita. Opće stanje je vidljivo bolje, a periferna neuropatija se poboljša djelomično. Megaloblastična anemija, kojoj je uzrok nedostatak folne kiseline, liječi se primjenom folne kiseline u dozi 5mg dnevno per os. Kod malignih bolesti ovisnih o folatima, uzimanje folne kiseline je dozvoljeno samo ukoliko je glavni uzrok anemije nedostatak istog. Djelotvornost i ispravnost terapije vidi se već kroz 24-48h od početka terapije, pa se i sam bolesnik već tada bolje osjeća. Teška simptomatska anemija i kardijalni simptomi dozvoljavaju primjenu transfuzije eritrocita [6].

### 3.5. Beta- talasemija

Najučestaliji monogeniski poremećaji kod čovjeka su nasljedni poremećaji proizvodnje hemoglobina, među kojima je klinički najistaknutija  $\beta$ - talasemija, odnosno poremećaj sinteze  $\beta$ - globinskih lanaca i anemije srpastih stanica. Talasemija je vrsta hemolitičke anemije koju karakterizira poremećena sinteza globinskih lanaca inače normalne strukture. Talasemija ima nekoliko podvrsta, čije ime se temelji na vrsti lanca koji je zahvaćen. Na našem području najučestalija je  $\beta$ - talasemija oblik minor. Kako je za  $\beta$ - talasemiju karakteristična smanjena proizvodnja  $\beta$ - globinskih lanaca, odnosno podjedinice hemoglobina, navedena je anemija mikrocitna i hipokromna. Razmaz periferne krvi pokazuje nukleirane eritrocite, a elektroforeza hemoglobina smanjenu količinu hemoglobina A. Ova vrsta anemije najučestalija je u mediteranskim područjima, Bliskom istoku te jugoistočnoj i središnjoj Aziji. Godišnje se rađa oko 68000 djece oboljelih od  $\beta$ - talasemije, dok su čak 1.5% populacije prenosioci ove anemije. Nasljeđivanje je autosomno recesivno. Prenositelji imaju  $\beta$ - talasemiju minor i heterozigoti su, te je kod njih oblik anemije blagi i ne zahtijeva liječenje ili je posve asimptomatski. Kod homozigota i složenih heterozigota anemija poprima teži oblik te se naziva  $\beta$ - talasemija major i  $\beta$ - talasemija intermedia. Ove dvije talasemije klinički su različite, ovisno o tome ovise li o transfuziji ili ne. Oboljeli od  $\beta$ - talasemije major ovisni su o redovnim transfuzijama, dok oboljeli od  $\beta$ - talasemije intermedia nemaju veće potrebe za transfuzijom ili je ona potrebna samo povremeno [17].

#### 3.5.1. Etiopatogeneza

$\beta$  - talasemiju uzrokuje mnoštvo mutacija, kojih je identificirano čak preko 200, a koje uzrokuju kvantitativno smanjenje  $\beta$ - globinskih lanaca s inače normalnim strukturama. Nasljeđuju se dvije kopije  $\beta$ - globinskog gena, po jedan na svakom jedanaestom kromosomu.  $\beta^+$  genotipska varijabilnost u sintezi  $\beta$  - globinskih lanaca vrijedi kod smanjene sinteze lanaca, a  $\beta^0$  ukoliko proizvodnja uopće nije prisutna. Fenotipska varijabilnost dijeli talasemiju na već ranije navedene, a to su  $\beta$ - talasemija major, minor i intermedia. Heterozigoti s jednim nezahvaćenim beta- globinskim genom i jednim zahvaćenim,  $\beta^+$  ili  $\beta^0$ , imaju dijagnosticiranu beta- talasemiju minor. Kod homozigota i složenih heterozigota koji imaju  $\beta^+$  ili  $\beta^0$ , dijagnosticira se beta- talasemija intermedia, odnosno major [17]. Ljudski beta- globinski lokus sadrži 5 gena koji su zaduženi za sintezu beta- lanaca, koji opet formiraju klastere 11. kromosoma. Ukupni sastav hemoglobina različit je ovisno o dobi pojedinca. Hemoglobin A je glavni hemoglobin kod odraslog čovjeka i on čini 95-98% od ukupnog hemoglobina. Uz hemoglobin A, tu se nalaze i HbA<sub>2</sub>, koji ima dva alfa te dva delta lanca i čini 1-3% od ukupnog hemoglobina, te HbF. Veći udio hemoglobina u neonatalnom razdoblju čini HbF, dok to kod odraslog čovjeka iznosi samo



2-3% [19]. Postoje dva načina nastajanja beta- talasemije. Smanjena proizvodnja hemoglobina dovodi do nastanka anemije, a smanjena količina  $\beta$ - globinskih lanaca koji čine HbA dovodi do porasta HbF i HbA<sub>2</sub>. U drugom mehanizmu nastanka, koji je i najvažniji u nastajanju beta talasemije intermedia i major, se stvaraju netopljive inkluzije koje nastaju upravo zbog viška alfa lanaca. Alfa- globinski lanci stvaraju navedena inkluzijska tijela u eritroidnom perkusoru te tako dolazi do nefunkcionalne eritropoeze i hemolize. Kao posljedica javlja se teški oblik anemije [17]. Ukoliko bolesnik ne prima transfuziju eritrocitima količina hepcidina je snižena, te posljedično dolazi do značajne apsorpcije željeza u duodenumu i preopterećenja organizma željezom. Suprotno, ukoliko bolesnik primi transfuziju eritrocitima, organizam se može preopteretiti željezom ponajviše zbog hemolize. Kako je koncentracija slobodnog željeza u organizmu i krvi povećana, nastaju slobodni radikali te se oštećuje mitohondrij, lizosomi, proteini i DNK, te se samim time oštećuju i organi. U tom slučaju stvara se klinička slika talasemije [18].

### **3.5.2. Klinička slika beta- talasemije major**

Djeca oboljela od talasemije major obično se dovode na liječničku pomoć u dobi između 6-12 mjeseca života te im je potrebna redovita transfuzija crvenih krvnih stanica kako bi preživjeli. Kod oboljele dojenčadi može se dogoditi neuspjeh u napredovanju pa zbog toga progresivno blijede. Pojavljuju se problemi s prehranom, proljev, razdražljivost, ponovljeni napadaji groznice i proširenje abdomena uzrokovano splenomegalijom. U razvijenijim zemljama, ukoliko nije provedena prenatalna dijagnostika, dijagnoza TM se postavlja u ovoj fazi i započinje se s redovitim transfuzijskim programom. Kliničke značajke neliječenih ili slabo transfundiranih bolesnika su zastoj u rastu, bljedilo, žutica, smeđa pigmentacija kože, oslabljena muskulatura, hepatosplenomegalija, čirevi na nogama i skeletne promjene. Što se tiče skeletnih promjena, dolazi do deformiranja dugih kostiju nogu, tipičnih kraniofacijalnih promjena i osteoporoze. Najčešći uzrok smrti bolesnika koji boluju od TM, a nisu liječeni redovitim transfuzijama, je srčano zatajenje. Ukoliko se na vrijeme započne s redovitim programom transfuzije koji održava minimalnu koncentraciju hemoglobina od 9-10,5g/dl, neučinkovita eritropoeza je inhibirana, a rast i razvoj su normalni do 10 ili 12 godine djetetova života. S druge strane, bolesnici koji su podvrgnuti transfuziji mogu razviti komplikacije povezane s preopterećenjem željezom, ovisno o tome koliko su suradljivi u provedbi terapije. Komplikacije preopterećenja željezom kod djece uključuju zastoj u rastu i poteškoće u spolnom sazrijevanju, dok su kod odraslih glavne komplikacije fibroza i ciroza jetre, šećerna bolest te bolesti srca s aritmijama. Druge, ali ne manje važne komplikacije su kronični hepatitis kao posljedica infekcije

virusima, ciroza zbog preopterećenja željezom i kroničnog hepatitisa, HIV infekcija i venska tromboza [19].

### **3.5.3. Klinička slika beta- talasemije intermedia**

Bolesnici s talasemijom intermedia, koja se javlja nešto kasnije nego talasemija major, imaju blaži oblik anemije i ne zahtijevaju, ili zahtijevaju samo povremeno transfuziju krvi. Ponekad su potpuno asimptomatski sve do odrasle dobi. Najizraženiji klinički simptomi TI su bljedilo, blaga do umjerena žutica, kolelitijaza, povećanje jetre i slezene, umjerene do teške modifikacije kostiju, čirevi na nogama, ekstramedularne mase hiperplastične eritroidne srži, sklonost razvoju osteopenije, osteoporoze i komplikacije povezane s trombozom. Što se tiče zahvaćenosti srca, uglavnom je karakterizirano stanjem visokog izlaznog volumena i plućnom hipertenzijom s očuvanom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke. Sideroza miokarda je rijetka. Bez odgovarajućeg liječenja učestalost komorbiditeta raste sa starenjem osobe. Pseudoxantoma elasticum je poremećaj koji zahvaća kožu, oči, krvne žile i rjeđe druga područja, a karakteriziran je nakupljanjem naslaga kalcija i drugih minerala u elastičnim vlaknima. Taj poremećaj javlja se kod bolesnika s dijagnozom TI. Preopterećenje željezom kod pacijenata koji ne primaju transfuziju uglavnom se javlja zbog povećane intestinalne apsorpcije željeza zbog jako proširene, ali neučinkovite eritropoeze. Iako je brzina opterećenja željezom sporija u TI nego u TM, bolesnici s TI mogu na kraju razviti komplikacije slične onima kod bolesnika s TM, uključujući jetrenu, endokrinu i srčanu disfunkciju. Čak i pacijenti koji nisu neovisni o transfuziji mogu razviti hepatokarcinom, koji se uglavnom pripisuje stanju preopterećenosti željezom u jetri [19].

### **3.5.4. Dijagnoza**

Na TM se sumnja u dojenčadi ili djece mlađe od 2 godine s teškom mikrocitnom anemijom, blagom žuticom i hepatosplenomegalijom. Na TI se posumnja u djece koje se jave u kasnijoj dobi sa sličnim, ali blažim kliničkim nalazima. RBC, odnosno eritrocitni indeksi pokazuju mikrocitnu anemiju kod TM. Razina Hb je  $<7\text{g/dl}$ ,  $\text{MCV}>50<70\text{fl}$ , a  $\text{MCH}>12<20\text{pg}$ . Što se tiče TI, razina Hb je između  $7\text{-}10\text{g/dl}$ ,  $\text{MCV}>50<80\text{fl}$ , a  $\text{MCH}>16<24\text{pg}$ . Talasemija minor karakterizirana je smanjenim MCV i MCH s povišenom razinom HbA<sub>2</sub>. Razmaz periferne krvi kod oboljelih pokazuje morfološke promjene crvenih krvnih zrnaca s mikrocitozom, hipokromijom i eritrocitima s jezgrom. Broj eritroblasta povezan je sa stupnjem anemije i značajno se povećava nakon splenektomije. Nosioci pokazuju smanjene morfološke promjene MCV, MCH i crvenih krvnih zrnaca koje su manje teške nego u oboljelih osoba. Kao što je ranije navedeno, dijagnoza talasemije postavlja se kod dojenčeta starijeg od 12 mjeseci na temelju hematoloških nalaza mikrocitne hipokromne anemije, eritrocita s jezgrom u razmazu

periferne krvi i snižene razine HbA te povećane količine HbF. Za trudnoće s povećanim rizikom moguće je učiniti prenatalnu dijagnozu analizom DNA ekstrahirane iz fetalnih stanica dobivenih amniocentezom, koja se obično izvodi u 15.-18. tjednu trudnoće ili uzorkovanjem korionskih resica u 11. tjednu trudnoće. Prije provođenja prenatalnog testiranja moraju se identificirati oba gena koja uzrokuju bolest [19].

### **3.5.5. Liječenje talasemije intermedia**

Liječenje bolesnika s talasemijom intermedia je simptomatsko. Dodatna folna kiselina može se propisati pacijentima s TI kako bi se spriječio nedostatak zbog hiperaktivne koštane srži. Budući da hipersplenizam može uzrokovati pogoršanje anemije, usporen rast i mehaničke poremećaje velike slezene, splenektomija je relevantan aspekt liječenja TI. Zbog povećane prevalencije kolelitijaze i rizika od kolecistitisa u splenektomiranih pacijenata, žučni mjehur treba pregledati tijekom splenektomije i ukloniti ga ako je potrebno. Liječenje ekstramedularnih eritropoetskih masa otkrivenih MRI temelji se na radioterapiji, transfuzijama ili hidroksikarbamidu. Jednom kada se razvije čir na nozi, vrlo ga je teško liječiti. Za liječenje ulkusa predložene su redovite transfuzije krvi, suplementacija cinkom, pentoksifilin i korištenje kisikove komore. Hidroksikarbamid također ima neke prednosti, bilo sam ili s eritropoetinom. Budući da su bolesnici s TI pod visokim rizikom od tromboze pogoršane splenektomijom, važno je biti svjestan trombotičkih komplikacija. Preporučene opcije liječenja uključuju odgovarajuću antikoagulaciju prije kirurških ili drugih visokorizičnih zahvata, antiagregacijske agense trombocita u slučaju trombocitoze i niskomolekularni heparin u bolesnika s dokumentiranom trombozom. Nekim pacijentima mogu biti potrebne česte transfuzije, ali one su obično privremene i mogu se prilagoditi ili povući kada se postignu željeni rezultati. prisutnost aloantitijela i autoantitijela može ozbiljno ugroziti transfuzijsku terapiju za pacijente s TI koji primaju prve transfuzije tijekom adolescencije ili kasnije. Budući da osobe s TI mogu razviti preopterećenje željezom zbog povećane gastrointestinalne apsorpcije željeza ili povremenih transfuzija, terapiju kelacijom treba započeti u slučaju koncentracije feritina u serumu iznad 800ng/ml ili koncentracije željeza u jetri >5mg Fe/g težine. Deferasiroks je jedini kelator željeza posebno odobren za pacijente koji nisu ovisni o transfuziji kada je terapija deferoksaminom kontraindicirana ili neadekvatna u bolesnika u dobi od 10 godina i starijih [19].

### **3.5.6. Liječenje talasemije major**

Ciljevi transfuzijske terapije su korekcija anemije, supresija eritropoeze i inhibicija gastrointestinalne apsorpcije željeza, koja se javlja kod transfuziranih bolesnika kao posljedica pojačane, iako neučinkovite, eritropoeze. Prije početka transfuzije potrebno je potvrditi

dijagnozu talasemije. Treba uzeti u obzir molekularni defekt, težinu anemije pri ponovljenim mjerenjima, razinu neučinkovite eritropoeze i kliničke kriterije kao što su zastoj u razvoju ili promjene kostiju s deformitetima lica. Prije prve transfuzije potrebno je cijepiti se protiv hepatitisa B i obaviti opsežnu tipizaciju RBC antigena te određivanje serumskih imunoglobulina, što otkriva osobe s nedostatkom IgA kojima je potrebna posebna priprema jedinice krvi prije svake transfuzije. Preporučeno liječenje TM uključuje transfuzije krvi koje se daju svaka 2 do 5 tjedana kako bi se održala razina Hb prije transfuzije iznad 9,0-10,5g/dl. Ovaj režim omogućuje normalan rast i tjelesne aktivnosti, smanjuje transfuzijsko nakupljanje željeza i potiskuje ekspanziju koštane srži u većine bolesnika. Količina transfundiranih crvenih krvnih zrnaca ne smije premašiti 15-20ml/kg/h dnevno, infuzijom maksimalnom brzinom od 5ml/kg/h, kako bi se izbjegao nagli porast volumena krvi. Za praćenje učinkovitosti transfuzijske terapije, neki indeksi kao što su Hb prije i nakon transfuzije, količina i hematokrit jedinice krvi, dnevni pad Hb i interval transfuzije, trebaju se zabilježiti pri svakoj transfuziji. Navedeni parametri su važni za izračun potreba za eritrocitima i unosom željeza. Splenektomiju treba uzeti u obzir samo u nekoliko slučajeva, a to su povećani rizik od venske tromboze i plućne hipertenzije zajedno s jakim infekcijama nakon splenektomije. Kad god je to moguće, splenektomiju treba izbjegavati kod male djece zbog povećanog rizika od fluminantne postsplenektomijske sepse, uglavnom od inkapsuliranih bakterija. Prevencija sepse nakon splenektomije uključuje antibiotsku profilaksu, kao i rano antibiotsko liječenje vrućice i slabosti. Glavne indikacije za splenektomiju u TM su povećane potrebe za krvlju (godišnje potrebe za krvlju >200-220ml/kg/godišnje) koje sprječavaju odgovarajuću kontrolu terapijom kelacijom željeza, hipersplenizam s citopenijama i simptomatska splenomegalija s rizikom od rupure slezene [19].

## 4. Dijagnostičke metode

Za dijagnosticiranje anemije potrebno je uzeti iscrpnu anamnezu i napraviti detaljan pregled bolesnika. Važno je utvrditi uzrok i težinu anemije, a navedeno se može postići racionalnom i detaljnom laboratorijskom obradom. Laboratorijske pretrage započinju crvenom krvnom slikom (CKS), kojom se mjeri koncentracija hemoglobina, broj eritrocita, eritrocitni indeks, hematokrit i retikulociti. Zbog jednostavnosti metode istodobno se određuje diferencijalna bijela krvna slika, broj leukocita i trombocita. Kod sumnje na megaloblastičnu anemiju, aplastičnu anemiju ili na mogućnost displazije koštane srži, radi se aspiracijska citopunkcija, odnosno mijelogram, po potrebi se mjeri koncentracija vitamina B12 i folna kiselina u serumu, te se radi biopsija koštane srži. Kako bi razlikovali sideropeničnu anemiju od anemije kronične bolesti, mjeri se koncentracija željeza (Fe), nesaturirani kapacitet vezanja željeza (UIBC), totalni kapacitet vezanja željeza (TIBC), feritin u serumu, transferin i cirkulirajuće transferinske receptore. Spektrofotometrijski se mjeri koncentracija željeza u serumu. ELISA metodom ili radijalnom imunodifuzijom se mjeri koncentracija transferina, dok se samo ELISA metodom mjeri koncentracija feritina i cirkulirajućih transferinskih receptora. Iskusan liječnik dužan je pregledati razmaz periferne krvi i uočiti promjene koje su važne za pravilnu dijagnozu anemije, a koje bi vrlo lako mogle proći nezapaženo. Kada je anemija dijagnosticirana, važno je što brže utvrditi tip anemije kako bi se moglo početi s liječenjem [20].

## 5. Profilaksa

Zdrava prehrana je ključ prevencije smanjene količine željeza u dojenčadi i djece. Mnogobrojni dijetalni čimbenici poremećuju apsorpciju željeza upravo zbog toga jer određena vrsta hrane sadrži inhibitore ili stimulatore apsorpcije željeza. Ukoliko hrana sadrži malu količinu inhibitora, a veću količinu stimulatora apsorpcije, veća je potrošnja željeza iz hrane. Meso i jetra, bilo goveđe, teleće, svinjsko ili janjeće, navode se kao najbolji izvori željeza. Također jedni od najboljih izvora željeza su ribe i perad, odnosno piletina, patka, puretina i guska te školjke. Jednako važno je i uvrstiti u prehranu zeleno povrće i bobičasto voće. Prevencija anemije najviše bi trebala biti usmjerena na prematuruse, blizance, djecu iz višeplođnih trudnoća, novorođenčad s niskom porođajnom težinom te novorođenčad čije su majke tijekom trudnoće bolovala od sideropenične anemije. Najveći rizični čimbenik za nastanak anemije je konzumiranje kravljeg mlijeka tijekom prve godine života. Upravo zbog toga se konzumacija kravljeg mlijeka ne preporučuje. Već u prvom ili eventualno drugom mjesecu života moraju se obraditi djeca niske porođajne težine, prematurusi, blizanci i djeca iz višeplođnih trudnoća. U drugom ili trećem mjesecu moraju se obraditi djeca iz lošijeg socioekonomskog statusa, djeca koja se loše hrane i djeca koja se hrane kravljim mlijekom. Djeca koja žive u siromašnim krajevima te se loše hrane vrlo su rizična za nastanak sideropenične anemije, zbog čega ta djeca imaju potrebu za kontinuiranim praćenjem laboratorijskih nalaza. Novorođenčadi koja se nalazi u rizičnoj skupini za nastanak anemije također se mora napraviti probir. Najveća količina željeza, čak do 80%, se akumulira tijekom trećeg tromjesečja u trudnoći, pa upravo zbog toga djeca koja su rođena prijevremeno imaju manjak željeza u organizmu te boluju od sideropenične anemije. S nižom gestacijskom dobi djeteta povećava se manjak željeza u organizmu. Nedonoščad ima potrebu za željezom otprilike 2-4mg/kg dnevno peroralno. Kod nedonoščadi humani rekombinirani eritropoetin koji se primjenjuje zbog anemije izvlači željezo iz zalihe i tako produbljuje samu anemiju. Djeca oboljela od crijevnih bolesti (na primjer celijakije ili ulceroznog kolitisa) koje negativno utječu na apsorpciju željeza iz crijeva, zahtijevaju posebnu pozornost. Bolesti krvarenja, kao što su hemofilija A i B, Von Willenbrandova bolest ili neke stečene bolesti krvarenja, trombocitopenije i slično, uzrokuju česta krvarenja i gubitak željeza. Laboratorijske nalaze djeteta oboljelog od navedenog treba kontrolirati svake godine kako bi se spriječila sideropenična anemija. Majčino zdravlje je ključno u početku brige o samom djetetu. Ukoliko majka boluje od anemije, dijabetesa ili hipertenzije, kod djeteta se razvije manjak željeza u organizmu bez obzira na to je li dijete rođeno na vrijeme, a pogotovo kod prijevremeno rođene djece. Smanjena količina željeza kod novorođenčadi, dojenčadi i sve do treće godine života može ostaviti doživotne posljedice na

neuromotorni razvoj djeteta. Probir je vrlo važan kod takvih bolesnika kako bi se prevenirao nastanak anemije i kako bi se što ranije započelo s liječenjem. Manjak željeza utječe kako na psihomotorni razvoj, tako i na poremećaj ponašanja kod djece. Nadoknada željeza kod oboljele djece ublažava anemiju, ali oštećenja u neurološkom sustavu i dalje perzistiraju te su ireverzibilni. Infekcije su vrlo česta pojava zbog slabljenja imunološkog sustava radi manjka željeza, što itekako negativno utječe na njihovo zdravstveno stanje, rast i razvoj. U dojenčadi najbolja prevencija anemije je dijeta hranom obogaćenom željezom i vitaminom C [4]. Rano otkrivanje anemije jednako je važno kao i sama profilaksa anemije. Na anemiju je potrebno posumnjati odmah nakon javljanja prvih simptoma, a koji mogu biti gubitak apetita, umor, blijeda koža i sluznice (pri tome razlikovati anemičnu djecu od djece svijetlije puti) te povećana sklonost infekcijama, pogotovo respiratornim. Često bolesna djeca imaju manju razinu željeza u krvi jer se ono u stanju bolesti više troši. Jedan od najboljih pokazatelja postojanja anemije i uspjeh u školi. Ukoliko dijete ima problema s pamćenjem, pažnjom i učenjem te općim uspjehom u školi i nedostatkom energije, važno je odmah reagirati. Dobrim promatranjem djeteta promjene se mogu lako uočiti, te je bitno da o tome bude educiran svaki roditelj [21].

## **6. Zdravstvena njega oboljelih od anemije**

Medicinska sestra dužna je prikupiti podatke u svrhu izrade plana zdravstvene njege. Nakon prikupljanja iscrpne anamneze i pregleda samog bolesnika bitno je sastavljanje prioriteta za plan zdravstvene njege. Medicinska sestra mora surađivati s bolesnikom, njegovom obitelji i ostalim članovima tima u provođenju zdravstvene njege. Ona također, u okviru svojih kompetencija, provodi intervencije prema standardnim procedurama i sve navedeno dokumentira [22].

### **6.1. Promatranje bolesnika**

Simptomi i znakovi anemije ovise o tome koliko je brzo anemija nastala. S bržim razvijanjem anemije simptomi su izraženiji. Ukoliko je anemija blaga simptomi se pojavljuju tek kod fizičkog napora, a kod jake anemije pojavljuju se i pri mirovanju. Hipoksija, ubrzana cirkulacija i preraspodjela krvi iz organa koji su manje važni u vitalne organe glavni su pokretači nastanka simptoma anemije [22].

### **6.2. Izgled bolesnika**

Kod promatranja kože i vidljivih sluznica, najčešći znak koji se pojavljuje je bljedilo, što samo po sebi nije dovoljno za točno postavljanje dijagnoze. Prokrvljenost i vazokonstrikcija, koja se javlja kao posljedica raspodjele protoka krvi na vitalne organe, bitno utječu na pojavu bljedila. Vidljivo je i bljedilo sluznica, točnije konjunktiva i mekog nepca, a bljedilo brazda na dlanovima je simptom težeg oblika anemije [22].

Kod promatranja stanja svijesti i promjena ponašanja, bitno je znati da je svijest očuvana kod većine bolesnika, dok kod bolesnika koji boluju od anemije izazvane povećim krvarenjem česte su pojave smetenost, uplašenost i nesvjestica [22].

Malaksalost, dispneja i brzo umaranje pacijenta utječu na pokretljivost bolesnika, stoga je ona ograničena [22].

Promatranje vitalnih znakova temelji se na promatranju temperature, koja je povišena uz prisutnost tresavice u napadaju hemolize kod oboljelih od te vrste anemije. Dispneja i tahipneja su česti simptomi kod anemičnih bolesnika. U blažim oblicima anemije, dispneja se pojavljuje samo kod fizičke aktivnosti, a kod težeg oblika prisutna je i u mirovanju. Uzrok tahikardije je pojačani rad srca radi dovoljne opskrbe organizma kisikom [22].

Kod promatranja izlučevina, kod oboljelih od hemolitičke anemije, urin je smečkaste boje (hemoglobinurija), a stolica crne zbog uzimanja terapije željezom [22].



Od ostalih simptoma i znakova bolesti najčešće se pojavljuju znakovi zatajenja srca. Česta je pojava palpitacija, vrtoglavica, glavobolje, slabosti, malaksalosti, tinitusa, gubitak libida i poremećaji u menstrualnom ciklusu, pojačana osjetljivost na hladnoću, grčevi u listovima te je moguće oštećenje perifernih živaca [22].

## **7. Sestrinske dijagnoze, intervencije i ciljevi**

### **Promjene u prehrani u/s neodgovarajućim uzimanjem osnovnih namirnica**

Ciljevi: Pacijent će se držati adekvatne prehrane.

Pacijent će prihvatiti promjene životnog stila.

Intervencije:

- osigurati izbalansiranu dijetu, visoko proteinsku i visokokaloričnu te bogatu voćem i povrćem
- izbjegavati pikantna i začinjena jela koja izazivaju iritaciju gastrointestinalnog trakta
- uključiti i educirati obitelj o planiranju dijeta i o jelovniku
- izbjegavati hranu koja izaziva nadutost
- osigurati dovoljan unos željeza kod anemije nastale zbog manjka željeza[23]

### **Umor**

Cilj: Pacijent neće osjećati umor.

Pacijent će prepoznati uzroke i znakove umora.

Pacijent će znati napraviti plan dnevnih aktivnosti po prioritetu.

Intervencije:

- monitoring pulsa i disanja prije, za vrijeme i nakon određene aktivnosti te dokumentiranje dobivenih podataka
- planiranje dnevnih aktivnosti zajedno s bolesnikom i obitelji u smislu očuvanja snage i emocionalne i fizičke energije
- osigurati česte periode odmora
- postepeno uvoditi vježbe
- prilagoditi prostor, osigurati rukohvate i pomoć pri hodanju (ukoliko je potrebno)
- izbjegavati aktivnosti koje uznemiruju, buku i stres
- procjena sigurnosti i provođenje mjera za prevenciju pada zbog loše koordinacije, parestezije i slabosti[23]

## 8. Prikaz slučaja djeteta s anemijom

O.E. rođen 21.05.2021., PT: 2390 grama, PD: 43 cm

APGAR: 10,10,10

Dijagnoze:

Nedonošće 37. tjedan gestacije

SEH obostrano, PVE obostrano frontalno i okcipitalno

Blizanačka trudnoća, bliznac II

Primio profilaksu hemoragijske bolesti konakionom

-Probir na metaboličke bolesti, PKU, TSH uredno

Probir na sluh uredan

BCG: nije primio (primio naknadno)

Ishrana: dojenje na zahtjev djeteta

Neuropedijatar: slabija fleksijska kontrola glavice, blaža aksijalna hipotonija

UZV mozga, SEH obostrano

Prvi sistematski pregled: zapažen sistolički šum na srcu I/VI nedužnog karaktera

Pregled dječjeg kardiologa: EKG uredan, UZV srca: strukturalno i funkcionalno zdravo srce

U nekoliko navrata imao opstruktivni bronhitis

6. mjesec 2021.: hospitalizacija u OB zbog akutne infekcije respiratornog trakta, Hb 108, u bolesti je razina hemoglobina snižena

11. mjesec 2021.: prebolio Covid-19

Tijek bolesti 22.04.2022.

Dg: Bronchitis obstructiva D 50

anamneza: već treći dan nadražajno kašlje, afebrilan, dan prije pregledan u PZZ

Th: Ventolin i Solu Medrol, upućen na pedijatriju

Nalazi krvi: CRP 2,0mg/l, Lkc 13,0 10e9/L, **Hb 66 g/l**, Hct 0,238 L/L, Trc 423 Neutr 63,6%,

Lym 26,8%, Neseg. 4,0%

Hipokromija, mikrocytoza, anizocitoza, prisutni anulociti, Lkc rijetke stanice reaktivne

**Fe 2 mikromola/l**, UIBC 88 mikromola/L, TIBC 90 mikromola/L, zasićenje transferina 2%, urin uredan

Terapija:

-Solumedrol, Ventolin, preparat željeza (Ferrum Sandoz, Actiferin)

-uz preparat željeza davati C vitamin odvojeno od mliječnog obroka

-dječak redovito kontrolirani

Kontrolni nalazi:

-10.05.2022. **Hb 74**, Rtc 32- dokaz da terapija djeluje

-srpanj- **Hb 96**, Rtc 13, Fe 4,3

-08.11.2022. **Hb 105** (109-138), Fe 5,7 (4,0-25,0)

Odlična reakcija na terapiju. Očekuje se uskoro normalizacija nalaza. Porastom razine hemoglobina i željeza u krvi dječak nije imao niti jednu ataku opstruktivnog bronhitisa.

## 9. Zaključak

Anemija je stanje smanjenog broja eritrocita u cirkulaciji. U samom dijagnosticiranju anemije najvažnije je otkriti uzrok i točan tip anemije kako bi se ista mogla liječiti adekvatno i pravovremeno. Anemija je česta, kako u starijih tako i kod mladih osoba i djece. Ponekad ju je teško otkriti jer su simptomi koji se javljaju na početku blagi. Najtočnije postavljanje dijagnoze daje količina eritrocita u krvi, točnije hematokrit. Ne manje važan hemoglobin također daje dobar uvid u postojanje anemije. Najčešći uzrok smanjene vrijednosti hemoglobina je krvarenje, a osnovna zadaća hemoglobina je prijenos kisika i ugljikovog dioksida u organizmu. Više stanja može uzrokovati anemiju, a neka od najčešćih su bolesti drugih organa, golemi gubitak krvi, prehrana s premalom količinom željeza te nedovoljna proizvodnja eritrocita. Anemiju je potrebno liječiti pravovremeno kako ne bi nastupila potreba za transfuzijom krvi. Preopterećenje srca i srčane tegobe jedna su od ozbiljnijih stanja koja anemija može uzrokovati. Anemija se dijagnosticira pregledom KKS koja pokazuje nisku koncentraciju hemoglobina. Ukoliko je koncentracija Hb<110g/L kod djece i trudnica, Hb<120g/L kod žena i Hb<130g/L kod muškaraca, anemija se može dijagnosticirati sa sigurnošću. Raznovrsna i zdrava prehrana ključ je sprječavanja anemije. S prevencijom anemije potrebno je započeti u trudnoći, a nastaviti i u fazi dojenja. Medicinska sestra, kao osoba koja provodi najviše vremena s bolesnikom i obitelji, ima jako važnu ulogu u liječenju anemije. Važna je edukacija bolesnika i obitelji o sigurnom načinu života, pravilnoj prehrani, primjeni i nuspojavama terapije te o tjelesnoj aktivnosti. Što se tiče prehrane, koja je u stanju anemije najvažnija, potrebno ju je upotpuniti voćem i povrćem, dodatnom tekućinom te vitaminom C koji pozitivno utječe na apsorpciju željeza. Psihološka potpora koju medicinska sestra mora pružiti oboljelom i obitelji, također je jedan od važnijih faktora u zbrinjavanju bolesnika s anemijom. Prikazom slučaja dokazano je kako su djeca koja boluju od anemije podložnija razvoju infekcija i bolesti, ukoliko se navedeno ne liječi pravovremeno.

## 10. Literatura

- [1] Chaparro C.M., Suchdev P.S., Anemia epidemiology, pathophysiology and etiology in low and middle income countries, *Ann N.Y. Acad. Sci.* 2019., Aug, dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31008520/>, pristupljeno: 28.09.2022.
- [2] Bilić E., Mikrocitne anemije u djece, *Pediatr. Croat.* 2016., (Suppl 3): 67-70
- [3] Janus J., Moerschel S.K., Evaluation of anemia in children, *Am. Fam. Physician*, 2010. Jun., dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20540485/>, pristupljeno: 28.09.2022.
- [4] Bralić I. i suradnici, *Prevenција bolesti u dječjoj dobi*, Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
- [5] Duško Mardešić i suradnici, *Pedijatrija, Školska knjiga*, Zagreb, 2003.
- [6] D. Pulanić, A. Včev: *Anemija- jedna od najčešćih bolesti ili znakova bolesti u medicini*, Medicinski fakultet, Osijek, 2014.
- [7] Junqueira L.C., Carneiro J., *Basic Histology*, Školska knjiga, Zagreb, 2005., za djelo prevedeno na hrvatski jezik: Bradamante Ž., Kostović-Knežević Lj.
- [8] Vrhovac B., Jakšić B., Reiner Ž., Vucelić B., *Interna medicina*, Ljevak, Zagreb, 2008.
- [9] Labar B., Hauptmann E. i suradnici: *Hematologija*, Školska knjiga, Zagreb 1998.
- [10] Camaschella C., Iron deficiency, *Blood.*, 2019. Jan., dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30401704/>, pristupljeno: 15.10.2022.
- [11] Lanzkowsky P., Anemia during the neonatal period, U: *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, 2016., 51-68
- [12] Lanzkowsky P. Chapter 6. Iron- deficiency anemia, *Lanzkowsky's Manual Pediatric Hematology and Oncology*, 2016., dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801368-7.00006-5>, pristupljeno 19.10.2022.
- [13] Graham R.A., Davis J.A., Corrales-Medina F.F., The adolescent with menorrhagia: Diagnostic approach to a suspected bleeding disorder, Vol. 39, *Pediatrics in Review*, American Academy of Pediatrics, 2018., 588-98, dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30504251/>, pristupljeno: 20.10.2022.

- [14] Short M.W., Domagalski J.E., Iron deficiency anemia: evaluation and management, Am. Fam. Physician, 2013. Jan., 98-104, dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23317073/>, pristupljeno: 20.10.2022.
- [15] Hariz A., Bhattacharya P.T., Megaloblastic Anemia, 2021. Oct. 11. In: StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing: 2022. Jan., dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725939/>, pristupljeno: 21.10.2022.
- [16] J. Sertić i suradnici, Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi, Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
- [17] Needs T., Gonzalez-Mosquera L.F., Lynch D.T., Beta Thalassemia, 2022. May 8., In: StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing: 2022. Jan., dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531481/>, pristupljeno: 23.10.2022.
- [18] Taher A.T., Weatherall D.J., Cappellini M.D., Thalassaemia, Vol. 391, The Lancet. Publishing Group, 2018., 155-67, dostupno na: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617318226>, pristupljeno: 23.20.2022.
- [19] Raffaella Origa, MD, Beta-thalassemia, Vol. 19., Is. 6, 2017., June 01, 609-619, dostupno na: [https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600\(21\)02253-X/fulltext](https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600(21)02253-X/fulltext), pristupljeno: 27.20.2022.
- [20] Dubravko Petrač i suradnici, Interna medicina, Medicinska naklada, Zagreb, 2009.
- [21] <https://miss7mama.24sata.hr/vrtic/zdravlje/kako-prepoznati-anemiju-kod-djeteta-2375>, pristupljeno: 17.11.2022.
- [22] Lj. Broz, M. Budisavljević, S. Franković, Zdravstvena njega 3, Zdravstvena njega internističkih bolesnika, II. Izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 2001.
- [23] Hrvatska komora medicinskih sestara: Sestrinske dijagnoze 2, Zagreb, 2013.
- [24] M. Kolarek Karakaš, Prikaz slučaja djeteta s anemijom, Varaždin, 2022.

## 11. Popis tablica

Tablica 2.4.1: Normalne vrijednosti hemoglobina kod djece, izvor:

<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0215/p270.html>

Tablica 3.1: Karakteristike češćih anemija, izvor: [http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-](http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/hematologija-i-onkologija/pristup-anemicnom-bolesniku/obrada-anemije)

[prirucnik/hematologija-i-onkologija/pristup-anemicnom-bolesniku/obrada-anemije](http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/hematologija-i-onkologija/pristup-anemicnom-bolesniku/obrada-anemije)



## 12. Popis slika

Slika 1.1: Smanjena količina eritrocita u anemiji, izvor: <https://intertim.net/anemija-usled-nedostatka-gvozdja/>

Slika 3.1: Prikaz nastanka najučestalijih anemija, izvor:

<https://repositorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A2985/datastream/PDF/view>

Slika 3.2.1.1: Preporučeni unos željeza po dobi, izvor: [http://ordinacija.vecernji.hr/kolumna/anemija-sto-jesti-ako-steslabokrvni/?gclid=Cj0KCQjwp5\\_qBRDBARIsANxdcikNZ7JMK9TE-VvcbCPue6uClph2Dtberxpg\\_xm\\_688vqoiS71qi8aAieUEALw\\_wcB](http://ordinacija.vecernji.hr/kolumna/anemija-sto-jesti-ako-steslabokrvni/?gclid=Cj0KCQjwp5_qBRDBARIsANxdcikNZ7JMK9TE-VvcbCPue6uClph2Dtberxpg_xm_688vqoiS71qi8aAieUEALw_wcB)

Slika 3.2.4.1: Raspodjela željeza u tkivu, izvor:

<https://www.plivamed.net/aktualno/clanak/14125/Anemija-uslijed-manjka-zeljeza.html>

Slika 3.4.5.1: Schillingov test, izvor: <https://hr.ampfe.pt/schilling-test>



**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, LAURA MIRAK (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Anemije dječije dobi (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Laura Mirak  
(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, LAURA MIRAK (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Anemije dječije dobi (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Laura Mirak  
(vlastoručni potpis)