

Originalni naučni rad

Sideropenijska anemija kod starih, liječenih u ambulantama porodične medicine

Biljana Đukić¹, Aleksandra Hotić Lazarević²,
Sanja Kecman Prodan³

¹Dom Zdravlja Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina,

²Klinički Centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina,

³Dom Zdravlja Prijedor, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Sideropenijska anemija je prepoznata kao javno-zdravstveni problem, jer je globalna prevalenca anemije i dalje visoka. Procijenjeno je da je oko dvije milijarde ljudi u svijetu anemično, uglavnom u siromašnim zemljama trećeg svijeta. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije anemija se javlja kod 10% stanovništva starih 65 i više godina. Cilj rada je da se utvrdi broj ispitanika sa neobjašnjenom anemijom u populaciji osoba starih 65 godina i starijih, i kliničke karakteristike ove anemije.

Metode. Istraživanje je provedeno kao prospektivna, opservaciona, kohortna studija u JZU Doma zdravlja u Banjaluci u kojoj je ispitano 69 pacijenata starih 65 godina i više. Sideropenijska anemija je dijagnostikovana na osnovu kliničke slike i laboratorijskih analiza, a podaci o zdravstvenom i socijalnom stanju i ishrani dobijeni su anketom.

Rezultati. U ispitanoj grupi od 69 bolesnika kod 21 (30,4%) je otkriveno oboljenje značajno za nastanak sideropenijske anemije. Među njima je 66,6% imalo oboljenja gastrointestinalnog trakta, najčešće erozivni gastritis (36,5%) i ulkus (35,9%), 28% karcinome (najčešće digestivnog trakta), a 4,8% bolesnika ginekološka oboljenja. Kod 48 (69,6%) bolesnika nisu otkrivena oboljenja značajna za nastanak sideropenijske anemije. Među njima su 22 (31,8%) bolesnika koristila namirnice bogate željezom i oni čine grupu bolesnika sa neobjašnjenom anemijom.

Zaključak. U ispitanoj grupi bolesnika starih 65 i više godina otkriveno je da 22 (31,8%) bolesnika nemaju oboljenja značajna za nastanak sideropenijske anemije, a koriste namirnice iz grupe namirnica bogatih željezom pa oni čine grupu bolesnika sa neobjašnjenom anemijom. Visoka učestalost anemije nejasnog uzroka u populaciji osoba starih 65 i više godina zahtjeva dalja istraživanja etiologije i usaglašavanje mjera za njenu prevenciju i liječenje.

Ključne riječi: sideropenijska anemija, pacijenti 65 godina i stariji, ishrana

Adresa autora:
Dr Biljana Đukić, Mr sc. med.
Ul. Vladimira Rolovića 17
78 000 Banja Luka
biljanadjukic@teol.net

Uvod

Najčešći uzrok gubitka željeza su hronična krvarenja, pri čemu se deficit željeza razvija postepeno i bez simptoma tokom više mjeseci ili godina. S obzirom da 1 ml krvi sadrži 0,5 mg željeza, a 1 ml eritrocita oko 1 mg željeza jasno je da i manja krvarenja, posebno ako su hronična, izazivaju značajan gubitak željeza. Vrijeme koje je potrebno za razvoj deficita željeza zavisi od inicijalne veličine skladišta željeza, veličine krvarenja i intestinalne apsorpcije željeza. Najčešće deficit željeza nastaje kada je gubitak krvi veći od 5 mg na dan [1].

Od hroničnih krvarenja najčešća su menstrualna krvarenja i krvarenja iz organa gastrointestinalnog trakta. Deficit željeza mogu uzrokovati i metroragije u sklopu benignih i malignih procesa. Ako je gubitak željeza putem stolice veći od 6 mg/dan nastaje negativan bilans željeza, koji će ukoliko krvarenje traje duže dovesti do deficita željeza u organizmu [1].

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) navodi da je anemija ozbiljan problem javnog zdravlja, jer je preko 20% stanovništva 65 godina i više oboljelo od sideropenijske anemije [2]. Procenat starijih se povećava širom svijeta te trenutno postoji 500 miliona (7%) odraslih od 65 i više godina u svijetu, a do 2030. godine stanovništvo te kategorije će se udvostručiti do 1 milijarde (12%). Očekuje se porast broja stanovnika od 85 godina i više [3]. Bilo je rasprava da li vrijednosti hemoglobina koje definišu anemiju prema preporuci SZO treba da se koriste kod starijih ljudi. Ipak, ne postoji opšteprihvaćena definicija anemije u ovoj starosnoj grupi [4]. Nivo hemoglobina je niži kod starijih nego kod mlađih osoba, a razlozi za to nisu u potpunosti jasni. Nejasno je da li je smanjenje koncentracije hemoglobina kod starijih ljudi karakteristika normalnog starenja ili je uvijek patološka, čak iako osnovni uslovi ne mogu biti identifikovani [5].

Cilj rada je da se utvrdi broj ispitanika sa neobjašnjenom anemijom u populaciji osoba starih 65 i više godina i kliničke karakteristike ove anemije.

Metode rada

Istraživanje je provedeno kao prospektivna, opservaciona, kohortna studija u kojoj je ispi-

tano 69 pacijenata starih 65 godina i više. Podatke je skupljalo deset specijalista porodične medicine JZU Dom Zdravlja Banja Luka. Ljekari su anketirali sve pacijente koji su se iz bilo kog razloga javili u ambulantu, a dijagnostikovana im je sideropenijska anemija, na osnovu laboratorijskih analiza i kliničke slike.

Anketni upitnik je baziran na Kliničkom vodiču za anemiju koji je izdalo Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske 2009. godine. Klinički vodič je namijenjen prvenstveno radu specijalista porodične medicine, a takođe i svim ljekarima praktičarima koji rade u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Prvi dio anketnog upitnika se odnosi na socio-ekonomski status ispitanika, drugi dio na ishranu, a treći na zdravstveni status pacijenata.

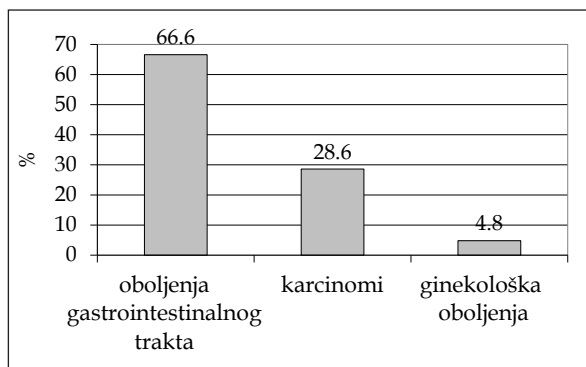
Dio anketnog upitnika koji se odnosi na socio-ekonomski status ispitanika i ishranu je baziran na upitniku koji je korišten u Projektu „Istraživanje zdravlja stanovništva Republike Srpske“, koji su proveli Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite, JZU Institut za javno zdravstvo Republike Srpske i EURO HEALTH GROUP.

Skorovi korištenja namirnica bogatih željezom su napravljeni prema učestalosti korištenja namirnica iz ove grupe. Niži skor upotrebe namirnica bogatih željezom znači da osobe slabo konzumiraju namirnice iz ove grupe i obratno, tj. osobe sa nižim skorom najčešće konzumiraju nijednom ili 1 do 2 puta sedmično pet namirnica bogatih željezom. Na osnovu kategorizacije skorova, može se reći da osobe sa skorom ≤ 40 koriste namirnice bogate željezom vrlo rijetko. Osobe sa skorom 41-45, koriste namirnice 3 do 4 puta, dok osobe koje koriste namirnice bogate željezom svakodnevno imaju skor >45 .

Rezultati su prikazani kao frekvencije ili aritmetička sredina i standardna devijacija. Za poređenje skora upotrebe namirnica bogatih željezom između dvije grupe ispitanika korišten je χ^2 -test, a za poređenje aritmetičkih sredina laboratorijskih parametara Student-ov t-test.

Rezultati

Na grafikonu 1 prikazana je učestalost oboljenja od značaja za nastanak sideropenijske anemije. Vidi se da su kod bolesnika starosti 65 i više



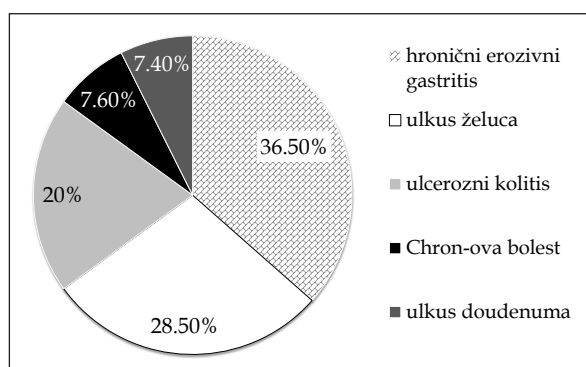
Grafikon 1. Učestalost oboljenja značajnih za nastanak sideropenijske anemije kod bolesnika uzrasta 65 godina i starijih

godina oboljenja gastrointestinalnog trakta zastupljena kod 66,6%, karcinomi kod 28,6%, a ginekološka oboljenja kod 4,8% ispitanika. Iz ove grupe bolesnika isključeni su oboljeli od bubrežnih oboljenja, a u nastanku anemije kod njih učestvuju više činilaca.

Najveći procenat ispitanika iz grupe sa bolestima gastrointestinalnog trakta je imao hronični erozivni gastritis (36,5%), zatim ulkus želuca (28,5%), ulcerozni kolitis (20,0%), Chron-ovu bolest (7,6%) i ulkus duodenuma (7,4%) (Grafikon 2).

Procentualna zastupljenost pojedinih malignoma prikazana je na grafikonu 3. Vidi se da su karcinomi digestivnog trakta bili najčešći (karcinom rektuma i želuca – 41,6%), oko 20% bolesnika sa malignim bolestima je imalo karcinom dojke i Hodgkin-ov limfom. Nešto rjeđi su bili karcinom pankreasa (11,8%) i štitne žlijezde (5,1%).

Od ostalih oboljenja najveći broj ispitanika je imao hipertenziju 59,4%, diabetes mellitus



Grafikon 2. Zastupljenost pojedinih vrsta oboljenja digestivnog trakta kod ispitivanih bolesnika sa sideropenijskom anemijom

Tabela 1. Poređenje upotrebe namirnica bogatih željezom kod ispitanika koji ne boluju, odnosno boluju od bolesti značajnih za nastanak anemije

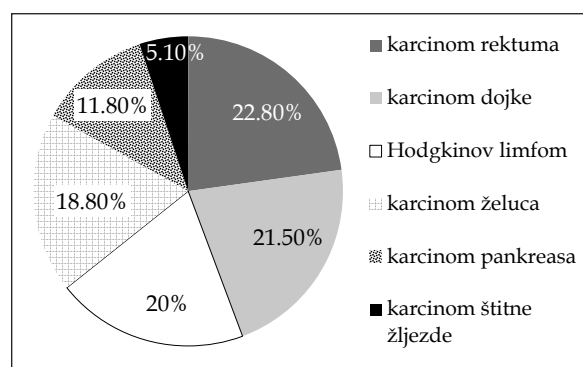
Boluju od bolesti od značaja za nastanak anemije	Skor upotrebe namirnica bogatih željezom							
	≤ 40		41-45		>45		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ne	26	54,2	6	12,5	16	33,3	48	100,0
Da	12	57,1	3	14,3	6	28,6	21	100,0

$\chi^2=0,163$, $df=2$, $p=0,922$

17,4%, poliartritis 7,2%, bubrežna oboljenja 7,2%, oboljenja kičme 5,8%, druga oboljenja 7,2%

Na osnovu vrijednosti hi-kvadrata nije utvrđena značajna razlika u skoru upotrebe namirnica bogatih željezom između ispitanika oboljelih od bolesti značajnih za nastanak sideropenijske anemije i ispitanika koji nisu oboljeli od bolesti značajnih za nastanak sideropenijske anemije.

U Tabeli 1 upoređeni su skorovi korištenja namirnica bogatih željezom u dvije grupe ispitanika ≥ 65 godina. U jednoj grupi su ispitanici koji boluju od bolesti značajnih za nastanak anemije, a druga grupa su bolesnici koji ne boluju od bolesti značajnih za nastanak anemije. U toku istraživanja utvrdili smo da je 21 (30,4%) bolesnik bolovalo od oboljenja značajnih za nastanak sideropenijske anemije. Kod 48 ispitanika koji ne boluju od bolesti značajnih za nastanak sideropenijske skor korištenja namirnica bogatih željezom ≤ 40 imalo je 26 (54,2%) bolesnika. Od ispitanika koji nemaju oboljenje značajno za nastanak sideropenijske anemije 22



Grafikon 3. Učestalost pojedinih malignih bolesti u grupi bolesnika sa sideropenijskom anemijom udruženom sa malignom bolešću

Tabela 2. Laboratorijske analize kod ispitanika od 65 godina i starijih sa ili bez poznatog oboljenja značajnog za nastanak sideropenijske anemije

	Oboljenje značajno za nastanak sideropenijske anemije				p
	Ne		Da		
	AS	SD	AS	SD	
Sedimentacija eritrocita, mm/h	24,38	17,09	34,29	19,20	0,0336
Broj eritrocita x 10 ¹² /l	3,74	0,34	3,52	0,50	0,0569
Hemoglobin, g/l	103,00	11,49	104,00	25,52	0,8221
Srednja apsolutna količina hemoglobina, pg	32,41	17,73	31,23	20,40	0,8380
Srednja ćelijska koncentracija hemoglobina, g/l	292,74	36,833	263,32	42,228	0,0054
Željezo, µmol/l	5,32	1,40	4,82	1,29	0,1518
Kapacitet vezivanja Fe, µmol/l	79,36	14,47	83,30	13,76	0,3008
Feritin, ng/ml	15,77	7,45	19,85	7,84	0,0382

AS-aritmetička sredina, SD-standardna devijacija

ispitanika koriste namirnica bogate željezom pa je njihov skor 41– 45 i ≥ 46 (skor veći od 41 pokazuje učestalo korištenje namirnica bogatih željezom). Njihov udio u ukupnoj populaciji ispitanika ≥ 65 godina iznosi 31,9% i spadaju u grupu neobjašnjenih anemija.

Poređenje rezultata laboratorijskih analiza je pokazalo da su bolesnici koji nisu imali oboljenje povezano sa nastankom sideropenijske anemije imali statistički značajno manju sedimentaciju eritrocita i koncentraciju feritina, a značajno veću srednju ćelijsku koncentraciju hemoglobina.

Diskusija

Naša studija je pokazala da je najveći broj ispitanika starosti 65 godina i više sa dijagnostikovanom sideropenijskom anemijom imao oboljenja gastrointestinalnog trakta, karcinoma i ginekološka oboljenja. Zbog toga je kod svih pacijenata sa sideropenijskom anemijom potrebno izvršiti ispitivanje gastrointestinalnog trakta, osim kod pacijenata kod kojih je poznat način gubitka krvi. Najčešće se radi endoskopija gornjih gastrointestinalnih organa, koja otkrije uzrok sideropenijske anemije kod 30-50% pacijenata [6-7].

Studija James i saradnika [8] obuhvatila je 550 000 hospitalizovanih pacijenata. Cilj studije je bio da definišu faktori rizika za nastanak maligniteta gastrointestinalnog trakta kod pacijenata sa sideropenijskom anemijom. Finalne dijagnoze su analizirane nakon dvije godine. Analizirano je 695 pacijenata sa sider-

openijskom anemijom (236 muškaraca). Malignitet je dijagnostikovan kod 13,1% pacijenata, a malignitet gastrointestinalnog trakta kod 11,2% [8]. Slične podatke pokazuje studija Niv i saradnika [9] koja je obuhvatila 59 pacijenata sa asimptomatskom sideropenijskom anemijom. Svim pacijentima je izvršena kolonoskopija, gastroskopija i kompjuterizovana tomografija abdomena. Uzrok anemije je otkriven kod 14 (29%) bolesnika. Dvostruka lezija gornjeg i donjeg gastrointestinalnog trakta pronađena je kod 6% pacijenata, a 29% pacijenata je imalo malignitet, predominantno desnog kolona [9].

Ioannou i sar. [10] su iskoristili podatke National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) studije i pokazali da nivo hemoglobina i željeza u krvi može da ukaže na postojanje maligniteta gastrointestinalnog trakta. Rizik od gastrointestinalnih karcinoma je bilo veći kod pacijenata sa niskim nivoom željeza u krvi. U svih 18 slučajeva maligniteta bio je to kolorektalni karcinom. Svi oboljeli pacijenti su bili iznad 50 godina [10]. U zemljama zapadne Evrope preporučuju se ispitivanja gastrointestinalnog trakta za anemije nepoznatog uzroka, osim kod nekih premenopausalnih žena [11].

Sideropenijska anemija je uobičajeno stanje u starijoj populaciji, a prevalenca sideropenijske anemije raste sa godinama. Iako se ranije vjerovalo da je pad nivoa hemoglobina normalna posljedica starenja, postoje dokazi da se anemija reflektuje na zdravlje i povećava negativan ishod kod starijih osoba. Čak i osobe od 85 godina i više, koje imaju anemiju po definiciji SZO, imaju veću stopu smrtnosti od osoba bez anemije [12].

Podaci našeg istraživanja su slični podacima NHANES III studije, nacionalne reprezentativne studije provedene 1988. do 1994. godine, a dizajnirane za pružnje informacija o zdravlju i uhranjenosti velikih demografskih podgrupa u SAD [13]. Ova studija je pokazala da je prevalenca anemije kod osoba od 65 godina i starijih, 11%. Anemija je kod najvećeg broja ispitanika bila umjerena, samo kod 2-3% ispitanika nivo hemoglobina je bio ispod 11g/dl. Rezultati studije su pokazali da je jedna trećina ispitanika imala evidentiran deficit željeza, folata, vitamina B12. Kod jedne trećine su dijagnostikovana hronična oboljenja (anemija hronične inflamacije), dok je jedna trećina imala neobjašnjenu anemiju [13].

Slične podatke dala je i Stanford studija u kojoj su učestvovali ispitanici ≥ 65 , te kontrolna grupa od 190 ispitanika koji nisu bolovali od anemije [14]. Svi anemični pacijenti imali su hematološku evaluaciju, uključujući istoriju bolesti i fizikalni pregled, kompletnu krvnu sliku, koncentraciju željeza, transferina i feritina u serumu. Utvrđeno je da je 35% pacijenata imalo neobjašnjenu anemiju, hematološko maligno oboljenje (uključujući mijelodisplastični sindrom) imalo je 22%, anemiju izazvanu nedostatkom željeza 12%, nehematološka maligna oboljenja 11%, renalnu insuficijenciju 4% i ostali su činili 4% [14].

Našim istraživanjem smo utvrdili da je srednja vrijednost hematokrita kod pacijenata sa i preko 65 godina je bila 0,30, a srednja vrijednost hemoglobina 105 g/L. Velika retrospektivna studija koja je obuhvatila osobe od 65 godina i više hospitalizovane zbog akutnog

infarkta miokarda, pokazala je da su pacijenti sa nižim hematokritom od 0,33 bili povezani sa višom 30-dnevnom stopom smrtnosti. Stariji pacijenti sa srčanom insuficijencijom i udruženom anemijom, takođe imaju veću stopu mortaliteta od pacijenata sa srčanom insuficijencijom bez anemije [15]. Studija Culleton i sar. [17] obuhvatila je 17030 ispitanika, a među njima su 4,2 % ispitanika imalo vrijednosti hemoglobina ispod 110g/L, a 13 % ispitanika je imalo anemiju prema kriterijumima SZO. Ova studija je, takođe, pokazala da se prevalenca anemija povećava sa godinama, tako da je anemiju imalo 20% ispitanika starosti 85 godina i više.

Zaključak

U ispitanoj grupi od 69 bolesnika sa sideropenijskom anemijom starih 65 i više godina kod 21 (30,4 %) bolesnika dokazano je bar jedno oboljenje značajno za nastanak sideropenijske anemije (karcinomi, oboljenja gastrointestinalnog trakta, ginekološka oboljenja). Kod 48 (69,6%) bolesnika nisu otkrivena oboljenja koja se smatraju značajnim za nastanak sideropenijske anemije. Među njima su 22 bolesnika koristila namirnice bogate željezom (skor >41) i oni čine grupu bolesnika sa neobjašnjenom anemijom. Visoka učestalost anemije nejasnog uzroka u populaciji osoba starih 65 i više godina zahtjeva dalja istraživanja etiologije i usaglašavanje mjera za njenu prevenciju i liječenje.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

1. Finch C. Regulators of iron balance in humans. *Blood* 1994;84:1697-702.
2. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Population Division: World Population Prospects. New York: United Nations; 2007.
3. World Health Organization. Assessing the iron status of populations: report of a Joint World Health Organization/ centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Beutler E, Waalen J. The definition of anaemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006;107:1747-50.
5. Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88. *Eur J Haematol* 2000;65:297-305.
6. Tuckerman GR, Prakash C, Askin Mr, Lewis BS. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000;118:201-21.
7. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000;118:197-201.
8. James MW, Chen CM, Goddard WP, Scott BB, Goddard AF. Risk factors for gastrointestinal malignancy in patients with iron-deficiency anaemia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17(11):1197-203.
9. Niv E, Elis A, Zissin R, Naftali T, Novis B, Lishner M. Iron deficiency anemia in patients without gas-

- trointestinal symptoms – a prospective study. *Family Practice* 2005;22:58–61.
10. Ioannou GN, Scott K, Spector J, Rockey DC. Prospective evaluation of a clinical guideline for the diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Am J Med* 2002;113:281–7.
 11. Zuckerman GR, Prakashc, Askin MP, et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000;118:201–21.
 12. Izaks GJ, Westendorp RGJ, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *JAMA* 1999;281:1714–17.
 13. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104:2263–8.
 14. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells Mol Dis* 2011; 46:159–65.
 15. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230–6.
 16. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Tonelli H, Klar- enbach S. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood* 2006;107:3841–6.

Iron deficiency anemia in patients aged 65 and over treated in family medicine

Biljana Djukić¹, Aleksandra Hotić Lazarević², Sanja Kecman Prodan³

¹Health Center Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Clinical Center Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

³Health Center Prijedor, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Iron deficiency anemia is recognized as a public health problem because a global prevalence of anemia remains high. It is estimated that about two billion people in the world are anemic, mainly in poor third world countries. According to the WHO, anemia occurs in 10% of the population aged 65 and over. The aim is to find out the number of subjects with unexplained anemia in the population of persons aged 65 and over as well as clinical characteristics of anemia.

Methods. The study was conducted as a prospective, observational, cohort study at the Public Health Center in Banja Luka, where 69 patients aged 65 and over were examined. Iron deficiency anemia is diagnosed on the basis of clinical picture and laboratory analyses, while a questionnaire was used to obtain data about the health and social condition and nutrition.

Results. In the examined group of 69 patients, 21 (30.4%) had been diagnosed with a significant occurrence of iron for anemia. Among them, 66.6% had a disease of the gastrointestinal tract, most commonly erosive gastritis (36.5%) and ulcer (35.9%), 28% cancers (usually of the digestive tract), and 4.8% of patients had gynecological diseases. In 48 (69.6%) patients diseases significant for iron deficiency anemia were not detected. Among them, 22 were (38.1%) patients who consumed foods rich in iron forming a group of patients with unexplained anemia.

Conclusion. In the examined group of patients aged 65 and over 22 (31.8%) patients did not have diseases associated with iron deficiency anemia, but they used ingredients from the group of foods rich in iron making a group of patients with unexplained anemia. High prevalence of anemia in a population of uncertain cause in people aged 65 and over requires further investigation of the etiology and harmonization of measures for its prevention and treatment.

Keywords: iron deficiency anemia, patients aged 65 and over, nutrition