

Tema broja  
Main topic

Medicina 2003;39:32-34  
UDK: 616.155.194

## GASTROENTEROLOŠKI UZROCI SIDEROPENIČNE ANEMIJE

### GASTROINTESTINAL CAUSES OF IRON DEFICIENCY ANEMIA

*Sandra Milić*

#### SAŽETAK

Najčešći uzroci sideropenične anemije jesu manifestna ili kronična okultna krvarenja iz probavnog sustava. U radu je analizirano 596 bolesnika (323 muškarca i 273 žene), prosječne dobi  $61 \pm 10,67$  godina, liječenih tijekom 2002. godine sa sideropeničnom anemijom uzrokovanom okultnim ili manifestnim gubitkom krvi iz probavnog sustava. Prosječna vrijednost hemoglobina bila je  $88 \pm 9,8$  g /l, a prosječna vrijednost željeza  $6,3 \pm 14,3$   $\mu\text{mol/l}$  te UIBC-a  $61 \pm 12,4$   $\mu\text{mol/l}$ . Uzroci sideropenične anemije bili su: ulkusna bolest u 28,9% bolesnika, varikoziteti jednjaka u 15,1% bolesnika, upalna bolest crijeva u 14,1% bolesnika, karcinom debelog crijeva u 8,5% bolesnika, karcinom želuca u 5,6% bolesnika, karcinom jednjaka u 1% bolesnika, erozivni gastritis u 6,2% bolesnika, hijatalna hernija u 4,7% bolesnika, polipi u 7,3% bolesnika, a divertikuloza u 5,3% bolesnika te hemeroidi u 0,5% bolesnika i ostali uzroci u 2,8% bolesnika. Sideropenična anemija je u gastroenterologiji posljedica patoloških promjena duž probavnog sustava koja su praćena akutnim ili kroničnim gubitkom krvi.

*KLJUČNE RIJEČI:* sideropenična anemija, gastroenterološki uzroci

#### UVOD

Anemija je jedan od najčešćih poremećaja u hematopetskom sustavu. U većini slučajeva ne pojavljuje se kao zaseban entitet nego je prisutna, u različitim pojavnostima, gotovo u svakoj bolesti. Stoga je ponajprije treba shvatiti kao klinički parametar u ustanovljavanju dijagnoze osnovne bolesti.<sup>1-3</sup>

Sideropenična anemija daleko je najčešća od svih vrsta anemija. Dijagnoza sideropenične anemije postavlja se na temelju eritrocitnih indeksa, pregleda krvog razmaza te određivanja koncentracije željeza i transferina ili feritina u krvi.<sup>1,2</sup> Karakterističan je nalaz mikrocitne, hipokromne anemije s anizocitozom i anulocitima u krvnom razmazu. Koncentracija željeza je niska, a transfe-

#### ABSTRACT

The manifest or chronic bleeding are the most common causes of iron deficiency anemia. We studied 596 patients (323 men and 273 women), with a mean age  $61 \pm 10.67$  godina who were admitted to our hospital in 2002 because of iron deficiency anemia caused by manifest or chronic bleeding. A mean hemoglobin was  $88 \pm 9.8$  g /L, a mean serum iron was  $6.3 \pm 14.3$   $\mu\text{mol/L}$  and UIBC  $61 \pm 12.4$   $\mu\text{mol/L}$ . The causes of iron deficiency anemia were: peptic ulcerations in 28.9% patients, varices in 15.1% patients, inflammatory bowel diseases in 14.1% patients, colonic cancers in 8.5% patients, gastric cancer in 5.6% patients, esophageal cancer in 1% patients, erosive gastritis in 6.2% patients, hiatal hernia in 4.7% patients, polyps in 7.3% patients, diverticulosis in 5.3% patients, hemorrhoids in 0.5% patients and other causes in 2.8% patients. In the gastroenterology iron deficiency anemia is result of manifest or chronic bleeding from the gastrointestinal lesions.

*KEY WORDS:* iron deficiency anemia, gastrointestinal causes

rina na koji nije vezano željezo (engl. UIBC-unbound iron binding capacity, tj. slobodna sposobnost vezanja željeza) je povišena.<sup>3</sup>

Kod sideropenične anemije važno je ustanoviti uzrok gubitka željeza. Dok su to u žena generativne dobi najčešće obilne menstruacije i trudnoća, u muškaraca i postmenopausalnih žena to su manifestna ili okultna krvarenja iz probavnog sustava.<sup>4-7</sup>

#### BOLESNICI I METODE

U ovom je radu analizirano 596 bolesnika liječenih tijekom 2002. godine na Gastroenterološkom odjelu Klinike za internu medicinu Kliničkoga bolničkog centra Rijeka, koji su u laboratorijskim nalazima imali ustanovljenu sideropeničnu anemiju uzrokovanu okultnim ili manifestnim gubitkom krvi iz probavnog sustava. Parametri za ustanovljavanje sideropenične anemije bili su vrijednost hemoglobina manje od 140 g/l za muškarce (normalna vrijednost od 140 do 180 g/l) i manje od 120 g/l za žene (normalna vrijednost od 120 do 160 g/l), a

Ustanova: Gastroenterološki odjel, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. Sandra Milić, dr. med., Gastroenterološki odjel, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Krešimirova 42, 51 000 Rijeka. Tel. 051 65 81 22, faks 051 65 88 26, e-mail: sandra.milic@ri.tel.hr

vrijednosti željeza niže od 8,7  $\mu\text{mol/l}$  (normalna vrijednost od 8,7 do 26,9  $\mu\text{mol/l}$ ), a UIBC viši od 53,6  $\mu\text{mol/l}$  (normalna vrijednost od 27,6 do 53,6  $\mu\text{mol/l}$ ). Okultno krvarenje prisutno je ako je modificiran Gvajakov test na krv u stolici pozitivan, a manifestno ako su prisutne hematemeza ili melena ili hematokezija. Uzroci krvarenja ustanovljeni su endoskopskim pretragama: ezofagogastroduodenoskopijom, kolonoskopijom, a u nekim slučajevima radiološkim pretragama: irigografijom i pasažom crijeva. Isključeni su bolesnici u kojih je deficit željeza nastao zbog smanjena unosa željeza, poremećaja apsorpcije (malapsorpcijski sindrom, resekcija želuca i dvanesnika) ili krvarenja iz drugih organskih sustava.

U rezultatima je izračunata aritmetička sredina uza standardnu devijaciju dobi, kao i vrijednosti hemoglobina, željeza i UIBC-a

## REZULTATI

U tablici 1. prikazane su kliničke značajke analiziranih bolesnika. Uključeno je 596 bolesnika – 323 muškarca i 273 žene prosječne dobi 61(10,67 godina.

Tablica 1. Kliničke značajke bolesnika

Broj bolesnika (N)	596
Dob (godine)	61 $\pm$ 10,67
Spol muški	323 (54,2%)
ženski	273 (45,8%)

Prosječna vrijednost hemoglobina u analiziranih bolesnika bila je 88 $\pm$ 9,8 g/l, a prosječna vrijednost željeza 6,3 $\pm$ 14,3  $\mu\text{mol/l}$  te UIBC-a 61 $\pm$ 12,4  $\mu\text{mol/l}$ . Rezultati su prikazani u tablici 2.

Tablica 2. Laboratorijske značajke

Laboratorijski nalaz	Vrijednost
Hemoglobin (g/L)	88 $\pm$ 9,8
Željezo ( $\mu\text{mol/L}$ )	6,3 $\pm$ 14,3
UIBC ( $\mu\text{mol/l}$ )	61 $\pm$ 12,4

Najčešći je gastroenterološki uzrok sideropenične anemije nastao gubitkom krvi iz probavnog sustava, ulkusna bolest koje je bila prisutna u 172 (28,9%) bolesnika. U 90 (15,1%) bolesnika to su varikoziteti jednjaka. Upalna bolest crijeva uzrok je sideropenične anemije u 84 (14,1%) bolesnika. Slijede karcinom debelog crijeva u 51 (8,5%) bolesnika i karcinom želuca u 34 (5,6%) bolesnika. Karcinom jednjaka uzrok je u 6 (1%) bolesnika. Erozivni gastritis bio je uzrok sideropenične anemije u 26 (6,2%) bolesnika, a hijatalna hernija u 17 (4,7%) bolesnika. Polipi u probavnom sustavu bili su uzrokom sideropenične anemije u 44 (7,3%) bolesnika, a divertikuloza je ustanovljena u 32 (5,3%) bolesnika. Hemeroidi su bili prisutni u 3 (0,5%) bolesnika. U ostalih 17

(2,8%) bolesnika uzroci gubitka krvi čija je posljedica sideropenična anemija, različite su vaskularne malformacije ili je pak nepoznato mjesto krvarenja. Gastroenterološki uzroci sideropenične anemije prikazani su u tablici 3.

Tablica 3. Gastroenterološki uzroci sideropenične anemije

	Broj bolesnika
Varikoziteti jednjaka	90 (15,1%)
Hijatalna hernija	26 (4,7%)
Erozivni gastritis	37 (6,2%)
Ulkusna bolest	172 (28,9%)
Upalne bolesti crijeva	84 (14,1%)
Polipi	44 (7,3%)
Divertikuloza	32 (5,3%)
Hemeroidi	3 (0,5%)
Karcinom jednjaka	6 (1%)
Karcinom želuca	34 (5,6%)
Karcinom debelog crijeva	51 (8,5%)
Ostalo	17 (2,8%)
Ukupno	596 (100%)

## RASPRAVA

U gastroenterološkim bolestima jasno je dokazano da sideropenična anemija nije zaseban entitet već je posljedica različitih bolesti probavnog sustava, u kojih se javlja okultno ili manifestno krvarenje.<sup>1,8,9</sup>

Nedostatak željeza nastaje u svakoj situaciji pri kojoj unos željeza hranom ne zadovoljava potrebe organizma. Najveći rizik od deficita željeza postoji u djece i u žena generativne dobi.<sup>7,8</sup> U mnogim slučajevima razlozi su višestruki, najčešća je kombinacija smanjen unos željeza hranom uz istodobni umjeren gubitak krvi menstruacijama u žena.<sup>9</sup> U razvijenim zemljama gubitak krvi iz probavnog sustava svakako je najvažniji razlog deficita željeza, a važan je ne samo zbog visoke učestalosti nego i zbog toga što otkrivanje krvarenja, precizna dijagnoza i odgovarajuće liječenje krvareće lezije može imati veće značenje za bolesnika od same supstitucije željezom.<sup>1,10</sup> Sideropenična anemija često je prvi znak prekanceroznih adenoma ili karcinoma probavnog sustava u operabilnom stadiju.<sup>11</sup> U muškaraca je krvarenje iz probavnog sustava najčešći uzrok deficita željeza, a u žena je na drugome mjestu, odmah nakon menstrualnog krvarenja.<sup>12</sup>

U radu je prikazano da je najčešći uzrok sideropenične anemije, nastale kao posljedica krvarenja, ulkusna bolest. Krvarenje je najčešća komplikacija ulkusne bolesti, a javlja se u 15–20% bolesnika.<sup>13</sup> Studije pokazuju da je veća učestalost krvarenja u bolesnika s *Helicobacter pylori* infekcijom i ako su u terapiji nesteroidni antireumaticima.<sup>14</sup> To se odnosi i na hijatalnu herniju i erozivni gastritis. Varikoziteti jednjaka najčešći su uzrok krvarenja iz jednjaka, a pojavljuju se u 2–20% bolesni-

ka.<sup>1,15</sup> Krvarenje je masivno i često je uzrok sideropnične anemije. Najčešća hematološka komplikacija u upalnim bolestima crijeva je upravo sideropenična anemija nastala kroničnim gubitkom krvi.<sup>16</sup> U bolesnika s neoplazmom probavnog sustava sideropenična anemija javlja se kao posljedica okultnog, ali dugotrajnijeg krvarenja, a osobito se to odnosi na karcinom želuca i uzlaznog dijela debelog crijeva.<sup>17</sup> To može biti i prva manifestacija maligne bolesti. Kod polipa krvarenje može biti rjeđe manifestno, a češće je okultno.<sup>17</sup> Krvarenje nastaje u 5% oboljelih od divertikuloze, a u 20% hematokezija uzrok je u krvarenju iz divertikula.<sup>18</sup> Hemeroidi spadaju u najčešći uzrok krvarenje iz donjeg dijela probavnog sustava. Krvarenje je intermitentno i rjeđe izazivaju sideropeničnu anemiju.<sup>18</sup>

Iz prikazanog rada nameće se zaključak da sideropenična anemija nije u gastroenterologiji bolest *sui generis* nego je posljedica patoloških promjena duž probavnog sustava, koja su praćena akutnim ili kroničnim gubitkom krvi.<sup>1,19</sup>

#### LITERATURA

1. Lee GR. Iron deficiency and iron deficiency anemia. U: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM: Wintrobe's Clinical Hematology, 10. izdanje, Williams & Wilkins Comp., Baltimore 1999;228-266.
2. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med 1999;341 (3):1986-1995.
3. Sanchez MF, Villa SA, Cid PR i sur. Iron deficiency anemia in hospitalized males and postmenopausal females. Diagnostic approach. Gastroenterol Hepatol 2000; 23(5): 219-223.
4. Anniabile B, Capruso G, Chistolini A i sur. Gastrointestinal causes of refractory anemia in patients without gastrointestinal symptoms. Am J Med 2001;111(6):439-445.
5. Nahon S, Lahmek P, Lesgourgues B. Predictive factors of GI lesions in 241 women with iron deficiency anemia. Am J Gastroenterol 2002;97(3):590-593.
6. Logan EC, Yates JM, Stewart RM i sur. Investigation and management of iron deficiency anaemia in general practice: a cluster randomised controlled trial of a simple management prompt. Postgrad Med J 2002;78(923):533-537.
7. Massay AC. Microcytic anemia. Differential diagnosis and management of iron-deficiency anemia. Med Clin N Am 1992;76:549-566.
8. Blot I, Diallo D, Tchernia G. Iron deficiency in pregnancy: effects on the newborn. Curr Opin Hematol 1999;6:65-70.
9. Prelipcean CC, Mihai C, Stanciu. The examination of the digestive tract in patients with iron-deficiency anemia. Rev Med Chir Soc Med Nat 2000;104(4):51-53.
10. Joosten E, Ghesquiere B, Linthoudt H i sur. Upper and lower gastrointestinal evaluation of elderly inpatients who are iron deficient. Am J Med 1999;107(1):24-29.
11. Fireman Z, Gurevich V, Coscas D i sur. Results of gastrointestinal evaluation in 90 hospitalized iron deficiency anemia patients. Isr Med Assoc J 1999;1(4):232-235.
12. Rasul I, Kandel GP. An approach to iron-deficiency anemia. Can J Gastroenterol 2001;15(11):739-747.
13. Martinez RC, Gonzalez QA, Dominguez MJ i sur. Upper digestive tract findings in elderly patients with iron-deficiency anemia. A comparison between users and non-users of non-steroidal anti-inflammatory drugs. An Med Interna 2001;18(7):357-360.
14. Rockey DC. Gastrointestinal tract evaluation in patients with iron deficiency anemia. Semin Gastrointest Dis 1999;10(2):53-64.
15. Bini EJ, Micale PL, Weinshel E. Evaluation of the gastrointestinal tract in premenopausal women with iron deficiency anemia. Am J Med 1998;105(4):281-286.
16. Schilling D, Grieger G, Weidmann E i sur. Long-term follow-up of patients with iron deficiency anemia after a close endoscopic examination of the upper and lower gastrointestinal tract. Z Gastroenterol. 2000 Oct;38(10):827-831.
17. Ioannou G, Rockey D, Bryson C i sur. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. Am J Med 2002;113(4):276-280.
18. Van Mook WN, Bourass-Bremers IH, Bos LP i sur. The outcome of esophagogastroduodenoscopy (EGD) in asymptomatic outpatients with iron deficiency anemia after a negative colonoscopy. Eur J Intern Med 2001;12(2):122-126.
19. Nakama H, Zhang B, Fattah AS i sur. Colorectal cancer in iron deficiency anemia with a positive result on immunochemical fecal occult blood. Int J Colorectal Dis 2000;15(5-6):271-274.

#### zanimljivosti...

*Nazalna biopsija mogla bi pomoći u dijagnostici Creutzfeldt-Jakobove bolesti i mogla bi se upotrebljavati u dijagnostici sporadičnih slučajeva umjesto biopsije mozga. Talijanski su znanstvenici otkrili prione u nazofaringealnoj tonzili i mozgu devet bolesnika sa spongiformnom encefalopatijom, a za sada nije pronađen niti jedan lažno pozitivan ili lažno negativan nalaz pri ovoj jednostavnoj proceduri koja se može obaviti u lokalnoj anesteziji u bolesnika u kojih se sumnja na "mad cow disease" (The New England Journal of Medicine 2003;348:681-682,711-719).*