



Ministarstvo zdravlja i
socijalne zaštite
Republike Srpske

BOLESTI KRV I KRVOTVORNIH ORGANA I POREMEĆAJI IMUNITETA

- Anemije kod odraslih

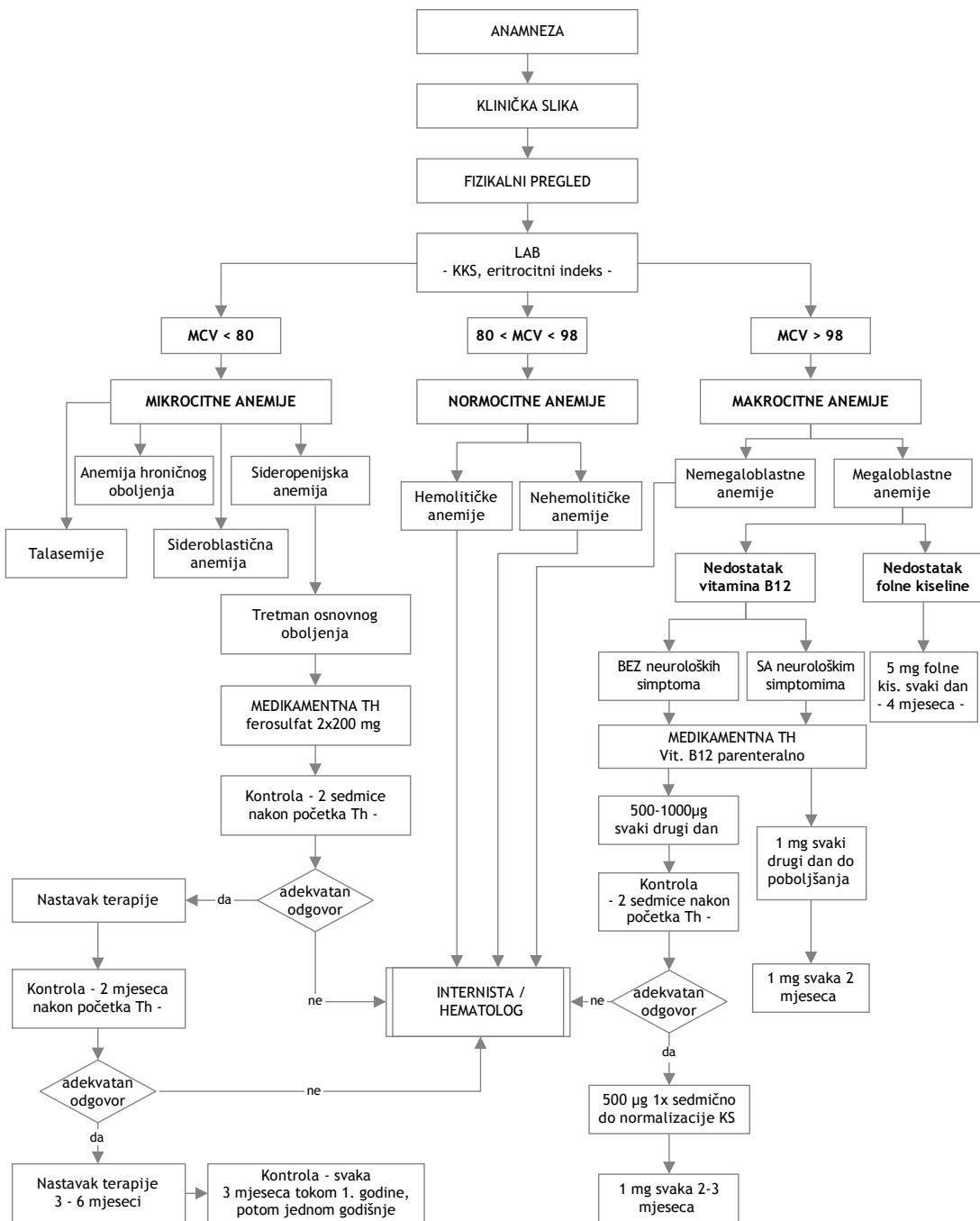
Bolesti krvi i krvotvornih organa
i poremećaji imuniteta

ANEMIJE KOD ODRASLIH

Sadržaj

Definicija.....	5
Etiologija i epidemiologija.....	5
Klasifikacija.....	6
Dijagnoza.....	8
Anamneza	8
Klinička slika	9
Fizikalni pregled.....	9
Pretrage	10
Liječenje	12
Sideropenijska anemija.....	12
Anemija uzrokovane nedostatkom vitamina B12	14
Anemije uzrokovane nedostatkom folne kiseline.....	14
Indikacije za upućivanje internisti (hematologu).....	15
Dobro je znati	15
Preporuke za pacijenta	16
Prilog	17
Klasifikacija preporuka	18
Literatura.....	19

ANEMIJE KOD ODRASLIH



Anemije kod odraslih

D50 Anaemia sideropenica

Sideropenijska anemija

D51 Anaemia pernicioza

Perniciozna anemija

CILJ ovog vodiča je poboljšanje dijagnostifikovanja i tretmana anemija u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Namijenjen je ljekarima porodične medicine i ostalim zdravstvenim profesionalcima na nivou primarne zdravstvene zaštite.

Definicija

Anemija se definiše kao apsolutno smanjenje ukupne mase eritrocita, nastaje sekundarno usljed hemoragije, hemolize ili smanjenja proizvodnje crvenih krvnih zrnaca. U praksi, anemijom se smatra smanjenje koncentracije hemoglobina u krvi (koncentracija je količina ili masa u jedinici volumena).

Po kriterijumima SZO anemija se definiše kao koncentracija hemoglobina (Hb) u krvi niža od 130 g/l ili hematokrit (Hct) niži od 39% kod odraslih muškaraca, odnosno Hb niži od 120 g/l ili Hct niži od 37% kod odraslih žena.

Etiologija i epidemiologija

Anemija je čest problem u praksi. Fiziološki pristup dijagnozi anemije omogućava najuspješniji put u dijagnostici i liječenju. Smanjenje broja cirkulišućih eritrocita može biti povezano sa nedovoljnom produkcijom, sa povećanom destrukcijom ili gubitkom eritrocita.

Nastaje zbog poremećaja sazrijevanja eritrocita (nalazimo prevelike ili premalene eritrocite), hipoproliferativne eritropoeze (eritrociti su normalne veličine, ali u manjem broju), a ukoliko je eritropoeza nedovoljna, tada se govori o nedovoljnoj produkciji. Hronične, neoplastične, upalne, bubrežne, endokrine i jetrene bolesti mogu dovesti do anemije. Probavne tegobe, krvarenje iz GIT, obilne menstruacije, trudnoća, dojenje, krvarenja iz drugih organskih sistema, upotreba lijekova su činioci koji mogu ukazivati na etiologiju anemije.

Sideropenijska anemija je najčešća od svih vrsta anemija. Javlja se kod

velikog broja žena generativne dobi i male djece, posebno u nerazvijenim zemljama pa predstavlja značajnu javnozdravstvenu teškoću. Smatra se da u razvijenim zemljama oko 10%, a u nerazvijenim i preko 50% žena generativne dobi ima sideropenijsku anemiju. Incidenca anemije u ukupnoj populaciji je oko 1,5%

Klasifikacija

1. Etiološka klasifikacija

- Anemije uslijed smanjene eritropoeze,
- Anemije uslijed povećane destrukcije,
- Anemije zbog gubitka krvi.

2. Morfološka klasifikacija

Prema veličini krvnih ćelija, odnosno MCV, anemije se mogu podijeliti na:

- Mikrocitne,
- Normocitne,
- Makrocitne.

Tabela 1 - Morfološka podjela anemija

MIKROCITNE (MCV < 80)	NORMOCITNE (MCV 80 -100)	MAKROCITNE (MCV >100)
Sideropenijska anemija, Anemija hroničnog oboljenja, Talasemije Sideroblastična anemija.	Hemolitičke, Nehemolitičke.	Megaloblastne - nedostatak vitamina B12, - nedostatak folne kiseline, - izazvane upotrebom lijekova. Nemegaloblastne - hipotireoidizam, - oboljenja jetre, - alkoholizam, - mijelodisplastični sindromi.

Mikrocitne anemije

Posljedica su smanjenog stvaranja hemoglobina u eritroblastima. Kako je ugradnja sva tri sastavna dijela hemoglobina sinhronizovana, smanjena dostupnost globinskih lanaca, hema ili željeza uzrokuje mikrocitnu anemiju. Sideropenijska anemija je najčešći oblik anemije, a nastaje zbog nedostatka željeza.

Od nastanka deficita do manifestacije anemije organizam prolazi kroz tri faze:

1. *Depleciju željeza* zbog smanjene ili odsutne zalihe željeza u organizmu, dok je serumsko željezo normalne vrijednosti,
2. *Deficit željeza* - deplecija željeza sa sniženim vrijednostima željeza u serumu, kao i sniženje saturacije transferina,
3. *Manifestnu sideropeničnu anemiju* gdje su snižene vrijednosti željeza, hemoglobina i hematokrita.

Normocitne anemije

Normocitne anemije nastaju kao posljedica smetnji u diferencijaciji eritrocita u koštanoj srži.

Mogu se podijeliti na:

Hemolitičke

- *Korpuskularne* (unutrašnje - defekti membrane, nedostatak enzima, hemoglobinopatije),
- *Ekstrakorpuskularne* (autoimunološke, aloimunološke, neimunološke - infekcija, splenomegalija, fizička trauma).

Nehemolitičke

- Akutni gubitak krvi,
- Aplastična anemija,
- Anemija hronične bolesti,
- Anemija u hroničnoj bubrežnoj insuficijenciji,
- Anemija u endokrinim bolestima,
- Mijeloftizna anemija.

Napomena:

Kod normocitne anemije, u odsustvu hronične upale, bubrežnog ili jetrenog oboljenja, indikovana je punkcija i citološka analiza koštane srži, koja je u nadležnosti hematologa.

Makrocitne anemije

Megaloblastne anemije su posljedica zastoja u sintezi deoksiribonukleinske kiseline (DNK). Sazrijevanje jezgre eritroblasta traje duže, pa se u citoplazmi nakupi više hemoglobina nego što je uobičajeno.

Dijagnoza

Anamneza

Anamneza je prvi korak u određivanju potencijalnih uzroka anemije. Rigorozan strateški pristup omogućava izbjegavanje kompleksnih i nepotrebnih pregleda.

Tabela 2 - Specifični anamnestički elementi

Porijeklo pacijenta,
Postojanje faktora - pokretača (groznica, uzimanje lijekova, viroza),
Prehrambene navike,
Trajanje simptoma i njihovo pojavljivanje - postepeno ili naglo,
Kad su zadnji put laboratorijski nalazi bili uredni,
Porodična anamneza - žutica, holecistitisa, splenektomija, postojanje nekog poremećaja hemostaze,
Zanimanje pacijenta, navike, hobiji (s obzirom da neki lijekovi i druge hemikalije mogu proizvesti hemolitičku anemiju ili aplastičnu anemiju, kao i granulocitopeniju i trombocitopeniju),
Socijalne navike - uzimanje alkohola, putovanja (u malarična ili druga infektivna područja),
Promjene u tjelesnoj težini,
Rana pojava sijede kose, peckanje u jeziku, pucanje noktiju,
Promjene u izgledu stolice (kod neoplazija kolona i rektuma),
Količina krvi koja se gubi hemoroidima (kod pacijenata muškog pola okultna krvarenja su najčešće iz gastrointestinalnog trakta),
Menstrualna krvarenja kod žena,
Postojanje povišene temperature - može upućivati na infekciju, limfom ili drugu neoplaziju ili bolest vezivnog tkiva,
Bolovi u listovima, parestezije ili teškoće u hodađu sugerišu pernicioznu anemiju,
Abnormalna boja urina sugeriše prisustvo krvi (ili hemoglobina),
Tamniji urin može rezultirati povećanom ekskrecijom urobilinogena,
Prisustvo modrica, ekhimoza i petehija može da uputi na oboljenje jetre koje uzrokuje anemiju i poremećaj produkcije trombocita,
Prisustvo simptoma konkomitantnog oboljenja kao npr. hronična bubrežna insuficijencija, bolest jetre, hronična infekcija, endokrinopatija ili malignitet trebaju se ispitati.

Klinička slika

Simptomi variraju u zavisnosti od dobi bolesnika, brzine nastanka anemije, stepena anemije i uzroka anemije. U ranim stadijumima oboljenja klinička slika može biti asimptomatska.

Umjerena anemija je obično povezana sa gubitkom snage, izdržljivosti, brzim zamaranjem, vrtoglavicom, glavoboljom, palpitacijama i zujanjem u ušima. Kod određenog broja pacijenata sa sideropenijskom anemijom se javlja pika (želja za uzimanjem neuobičajnih supstanci koje mogu ili ne moraju sadržavati željeza).

Fizikalni pregled

Fizikalnim pregledom mogu se uočiti znakovi i procijeniti adaptiranost bolesnika na anemiju.

Mogući **znaci** anemije pri fizikalnom pregledu su bljedilo (naročito palpebralne konjunktive), tahikardija i tahipneja. Sistolni ejijski šum, hladni ekstremiteti, oslabljen periferni puls, ortostatska hipotenzija, pucanje rubova usta, kruti nokti i zatajenje srca, obično se nalaze kod težih oblika anemije. Rijetki klinički znaci su koilonihija (tačkasti nokti), plave sklere i atrofični glositis.

Pri pregledu treba **obratiti pažnju** na ikterus, petehije po koži, izgled usne šupljine, povećanje limfnih čvorova, jetre ili slezene, te znakove hronične jetrene, bubrežne ili upalne bolesti.

Digitorektalni pregled treba biti sastavni dio fizikalnog pregleda.

Tabela 3 - Fizikalni znaci karakteristični za pojedine oblike anemije

Bljedilo sa žuticom: hemolitička anemija, sekundarna anemija kod hepatopatije.

Glositis: nedostatak vitamina B12.

Uglasti (ugaoni) stomatitis: sideropenijska anemija.

Splenomegalija: hemoliza, mijelo ili limfo-proliferativni sindrom.

Neuropatija, demencija: nedostatak vitamina B12 ili folne kiseline.

Bolovi u kostima: anemija srpastih ćelija.

Pretrage

Laboratorijske analize

Inicijalne laboratorijske pretrage uključuju:

- Kompletnu krvnu sliku,
- Eritrocitni indeks.

Prisustvo **leukopenije i trombocitopenije** uz anemiju, a bez povećanja retikulocita, obično ukazuje na aplastičnu anemiju, mijelodisplaziju ili infiltraciju koštane srži).

Eritrocitni indeks

Krv se sastoji od krvnih ćelija i plazme. Više od 99% krvnih ćelija čine eritrociti. Različiti poremećaji koji utiču na ćelije crvene krvne loze mogu mijenjati ne samo broj eritrocita ili koncentraciju hemoglobina, nego i oblik i veličinu crvenih krvnih ćelija. Procjenu tih osobina omogućuje tzv. *eritrocitni indeks*.

Htc - hematokrit je omjer volumena krvnih ćelija i krvi. Automatski mjerači izračunavaju hematokrit iz broja eritrocita i srednjeg ćelijskog volumena. Vrijednosti hematokrita dobijene savremenim metodama zbog toga su neznatno manje u odnosu na vrijednosti hematokrita dobijene klasičnom metodom.

MCV - srednji ćelijski volumen (Median Cell Volume) prosječni je volumen eritrocita. Ovaj indeks je najvažniji za podjelu anemija.

MCH - srednji ćelijski hemoglobin (Median Cell Hemoglobin) je količina hemoglobina koja se nalazi u prosječnom eritrocitu.

MCHC - srednja ćelijska koncentracija hemoglobina (Median Cell Hemoglobin Concentration) je koncentracija hemoglobina u prosječnom eritrocitu. Izračunava se tako da se MCH podijeli s MCV, odnosno koncentracija hemoglobina s hematokritom.

RDW - širina raspona volumena crvenih krvnih ćelija (Red Cell Volume Distribution Width). Podatak je koji daju savremeni automatski brojači. Mjera je anizocitoze i povećan je ako u krvi postoji nekoliko populacija eritrocita različitih volumena

Izračunavanje **broja retikulocita** najkorisniji je laboratorijski test za razlučivanje anemija nastalih zbog smanjene proizvodnje eritrocita od onih izazvanih hemolizom. Retikulocitoza je odraz otpuštanja povećanog broja mladih ćelija iz koštane srži.

Kod deficita željeza ili kod poremećaja sinteze hemoglobina, dolazi do stvaranja malih eritrocita, čiji je MCV < 80 fL.

Kod deficita vitamina B12 ili folata ili pod dejstvom nekih lijekova, stvaraju se veći eritrociti, MCV > 98 fL.

Kod hipoproliferativnih stanja srži, eritrociti su normalne morfologije, ali je njihova produkcija smanjena.

Feritin je najsenzitivniji test za procjenu rezervi željeza (smanjuje se prije MCV ili željeza). Iako je koristan za diferenciranje sideropenijske anemije od drugih oblika mikrocitne anemije, važno je znati da može biti povišen tokom akutne bolesti (inflamatorna oboljenja, kod nekih karcinoma i bolesti jetre). *Normalne vrijednosti* feritina za muškarce su od 30-300 µg, a za žene 10-200 µg.

Ukoliko je MCV < 95 fL, uz feritin određuje se nivo **serumskog željeza i TIBC** (kapacitet ukupnog vezivanja željeza).

Feritin < 45 mcg/L, uz sniženje nivoa serumskog željeza i povećanje TIBC ukazuju na **sideropenijsku anemiju**.

Ukoliko je feritin > 100 mcg/L, uz povećanje serumskog željeza i sniženje TIBC, dijagnoza sideropenijske anemije se može isključiti.

Periferni razmaz krvi je koristan, ali ne i neophodan test za dijagnozu sideropenijske anemije (eritrociti pokazuju različit stepen hipohromije i mikrocytoze). Koristi se u inicijalnoj evaluaciji hemoglobinopatija i anomalija membrane eritrocita i nije u nadležnosti ljekara porodične medicine.

Postojanje hipersegmentiranih neutrofila ima veći značaj nego MCV za otkrivanje anemije izazvane nedostatkom vitamina B12 pošto makrocitoza može biti maskirana talasemijom ili pratećim nedostatkom željeza. U anemiji uzrokovanoj nedostatkom B12 umjereno su povišeni LDH i indirektni bilirubin, a MCV je > 98 fL.

MCV može biti normalan u slučajevima kada je perniciozna anemija udružena sa talasemijama.

Tabela 4-Diferencijalna dijagnoza anemija prema laboratorijskim parametrima

Laboratorijski parametar	Anemija uzrokovana nedostatkom vitamina B12	Sideropenijska anemija	Anemija hronične upalne bolesti
MCV	povišen	snižen	normalan ili snižen
Fe	povišeno	sniženo	sniženo
TIBC	sniženo	povišen	sniženo
Feritin	sniženo	sniženo	normalan ili povišen
Retikulociti	sniženi	normalni ili povišeni	sniženi

Dijagnoza sideropenijske anemije postavlja se na osnovu vrijednosti serumskog feritina i MCV	Stepen preporuke A
--	-----------------------

Dodatne pretrage

Dodatne pretrage u dijagnostifikovanju anemija.	Stepen preporuke
Svaki oblik sideropenijske anemije zahtijeva pažljivu procjenu.	B
Analiza urina i digitorektalni pregled trebaju biti sastavni dio evaluacije sideropenijske anemije.	B
Pacijente ženskog pola sa menoragijom i sideropenijskom anemijom treba uputiti ginekologu.	C

Ukoliko se ne može naći uzrok sideropenijske anemije pacijenta je potrebno uputiti internisti – gastroenterologu.

Liječenje

Sideropenijska anemija

Evaluacija nedostatka željeza korisna je za procjenu dužine trajanja tretmana, imajući na umu da se apsorbuje samo 10% od dnevne doze date peroralnim putem.

Željezo se najčešće daje u obliku sulfata koji se bolje apsorbuje u mukozi želuca od ostalih oblika, međutim drugi preparati željeza se ponekad bolje podnose (glukonat ili fumarat).

Tretman sideropenijskih anemija	Stepen preporuke
Tretmanom osnovnog uzroka treba spriječiti dalji gubitak željeza, ali se svim pacijentima daju preparati željeza radi korekcije anemije i obnavljanja zaliha u organizmu.	B
Preporučena dnevna doza <i>ferosulfata</i> iznosi 400 mg (200 mg dvaput dnevno)*.	C
Preparati željeza daju se 3-6 mjeseci nakon korekcije anemije kako bi se nadomjestile zalihe željeza u organizmu.	C

* osobe starije od 65 godina teže podnose preparate željeza, pa dozu treba smanjiti na 200 mg jedanput dnevno.

Napomena

Čaj, kofein, kalcijum, antacidi, tetraciklini, oralni kontraceptivi, holestiramin, cink i infekcija H. pylori **manjuju apsorpciju željeza**.

Željezo smanjuje resorpciju fluorohinolona, tetraciklina, bifosfonata, levodope, metildope i penicilamina (preporučuje se najmanje dva sata razmaka pri uzimanju željeza i navedenih lijekova).

Ukoliko se pojave **neželjeni efekti** (mučnina, dijareja, opstipacija, grčevi u stomaku), preparat željeza može se uzimati nakon jela.

Parenteralno davanje željeza

Parenteralno davanje željeza je isključivo u nadležnosti interniste-hematologa. Davanje željeza intramuskularnim putem je napušteno zbog izrazitih neželjenih dejstava, pa se željezo daje intravenoznim putem

Indikacije za intravenozno davanje željeza:

- Nepodnošenje peroralnih preparata i slab terapijski odgovor na peroralnu terapiju,
- Inflatorna oboljenja crijeva i želuca,
- Dugotrajna, obimna krvarenja,
- Slaba saradnja pacijenta.

Napomena

Parenteralni preparati željeza ne primjenjuju se istovremeno sa peroralnim preparatima, sve dok se njihova resorpcija iz digestivnog trakta ne završi. Peroralni preparati željeza počinju se primjenjivati najmanje 5 dana nakon posljednje injekcije parenteralnog preparata željeza.

Neželjena dejstva parenteralnog željeza su flebitis, rascjepi mišića, anafilaksija i povišena temperatura.

Indikacije za transfuzije kod anemija su rijetke (ukoliko je Hb < 70 g/l) i u nadležnosti su interniste – hematologa.

Praćenje pacijenta

Krvnu sliku treba kontrolisati prvi put nakon dvije sedmice tretmana. Ukoliko postoji mogućnost - uraditi i feritin.

Adekvatan odgovor na terapiju smatra se kada vrijednost hematokrita dostigne polovinu normalne vrijednosti nakon dvije sedmice i normalnu vrijednost nakon 2 mjeseca liječenja (tretman se smatra efikasnim ukoliko se feritin poveća na 50 µg/l).

Nakon korekcije anemije, analizu krvne slike treba raditi svaka tri mjeseca tokom prve godine, potom jedanput godišnje.

Anemije uzrokovane nedostatkom vitamina B12

Tradicionalno liječenje anemija uzrokovanih nedostatkom vitamina B12 podrazumijeva parenteralno davanje B12 (*hidroksikobalamin*).

Tretman anemija uzrokovanih nedostatkom vitamina B12	Stepen preporuke
Peroralni kobalamin** daje podjednake rezultate u tretmanu nedostatka B12 kao i parenteralni oblik.	A
Perniciozna anemija je najteži oblik ove grupe anemija i zahtijeva doživotno liječenje.	C

**Nije dostupan u Republici Srpskoj

Doziranje vitamina B12

Ukoliko *nema neuroloških simptoma*, vitamin B12 se daje u dozi od 500-1000 mikrograma svaki drugi dan tokom dvije sedmice, zatim 500 mikrograma sedmično do normalizacije krvne slike, a zatim 1 mg svaka 2-3 mjeseca.

Ukoliko su se *razvili neurološki simptomi*, B2 se daje u dozi od 1 mg svaki drugi dan dok se ne postigne poboljšanje, a zatim 1 mg svaka 2 mjeseca.

Profilaksa anemije izazvane nedostatkom B12: 1 mg hidroksokobalamina svakih 2-3 mjeseca.

Praćenje pacijenta

Hematološka slika se normalizuje za dva mjeseca. Prvu kontrolu kompletne krvne slike treba uraditi nakon četrnaest dana.

Retikulociti se trebaju pratiti svaka dva dana tokom prve sedmice. Nakon 5 do 7 dana javlja se brza retikulocitna kriza, kada se iscrpe rezerve folne kiseline, pa se folna kiselina uvodi u tretman. Tada treba odrediti nivo serumskog željeza, a ako je nizak uključiti peroralni preparat željeza.

Neurološki simptomi i znaci su reverzibilni ako traju kraće od šest mjeseci, a povlače se nakon 6 mjeseci liječenja. **Ukoliko se tretman ne počne na vrijeme, oštećenja nerava postaju trajna.**

Anemije uzrokovane nedostatkom folne kiseline

Najčešći uzroci nedostatka folne kiseline su nedovoljan unos, povećane potrebe, ili oboje. Izvjesni lijekovi su antagonisti folata (*metotreksat, pirimetamin, trimetoprim*), i njihovo davanje povlači za sobom nedostatak folne kiseline.

Kod megaloblastne anemije uzrokovane nedostatkom folata daje se 5 mg folne kiseline dnevno tokom 4 mjeseca, kod malapsorpcije do 15 mg/dan.

Veće doze se preporučuju kod ovisnika o alkoholu i pacijenata koji uzimaju antikonvulzive.

Terapijski odgovor je sličan odgovoru u liječenju anemije uzrokovane nedostatkom vitamina B12 (brzo subjektivno poboljšanje, retikulocitoza nakon 5 - 7 dana i potpuna korekcija hematološkog poremećaja nakon 2 mjeseca).

Napomena

Kod sumnje na anemiju uzrokovanu nedostatkom vitamina B12, folna kiselina se ne treba davati bez vitamina B12, jer to može precipitirati ili pogoršati neurološka oštećenja, premda visoke doze folne kiseline mogu izazvati hematološki odgovor.

Indikacije za upućivanje internisti (hematologu)

Pacijent se upućuje na konsultativni pregled u slučajevima:

- Kada je potrebno dopunsko ispitivanje radi diferenciranja tipa anemije,
- Kada primjenjena terapija ne daje očekivane rezultate,
- Kod anemije hronične bolesti (sekundarna anemija) radi liječenja osnovne bolesti,
- Na hospitalizaciju upućujemo pacijente sa akutno nastalim anemijama i radi transfuzije.

Dobro je znati

- Dobra anamneza, pažljivo urađen klinički pregled i iskusan pregled razmaza, omogućava dijagnostiku većine anemija.
- Mikrocitna anemija nije identična nedostatku željeza
- Perniciozna anemija zahtjeva doživotno liječenje
- U toku liječenja anemije, potrebna je evaluacija efekata liječenja
- Potrebno je liječiti osnovni uzrok anemije
- Liječenje treba trajati dovoljno dugo

Preporuke za pacijenta

Željezo

“Hem“ željezo je visoko bioraspoloživo željezo i njegova apsorpcija je nezavisna od prisustva drugih faktora u hrani. Nalazi se u crvenom mesu, ribi i piletini.

“Non-hem“ željezo se slabije apsorbuje od hem oblika, a na njegovu apsorpciju utiču sastojci iz druge hrane. Nalazi se u voću, povrću, žitaricama i mliječnim proizvodima.

Faktori koji utiču na apsorpciju željeza su oni koji smanjuju aciditet želuca, H. pylori infekcija, tanini (čaj), polifenoli (kafa, voćni čajevi, kakao), kalcij i fosfat (antacidi) i tablete kalcijuma.

Faktori koji “poboljšavaju“ apsorpciju željeza iz hrane su: meso, limunov sok, vitamin C (brokoli, brusnica, paradajz, špinat).

Vitamin B12

Izvori ovog vitamina su gotovo isključivo namirnice životinjskog porijekla. Razaraju ga povišena temperatura, svjetlo, kiseline i alkalije.

Prirodni izvori su: iznutrice, mlijeko, meso, jaja, sirevi, ribe i školjke, temren (namirnica od fermentisanog sojinog zrna), dok soja ne sadrži ovaj vitamin.

Folna kiselina

Folnu kiselinu sadrže sljedeće namirnice: zeleno lisnato povrće, korijen povrća, iznutrice, grašak, mlijeko, jaja, pasulj, kikiriki, pšenične klice, puno zrno, tunjevina, ostrige, losos, bob, paradajz, špinat, pekarski kvasac, asparagus, prokelj.

Folnu kiselinu razara svjetlost (UV), toplota (kuvanje i konzervisanje toplotom) i kiseli rastvori. Neki oblici su nestabilni na vazduhu. U vodi u kojoj se kuvala namirnica ostaje dio aktivne folne kiseline. Spremanjem hrane u mikrotalasnoj pećnici folna kiselina se više gubi nego kuvanjem.

Višak unijete folne kiseline izlučuje se iz organizma.

Prilog

Lista lijekova za terapiju anemije registrovanih u Republici Srpskoj¹:

- Željezo (II) – fumarat
- Željezo (II) – glukonat, mangan - glukonat, bakar - glukonat
- Željezo (II) – sulfat
- Dekstriferon (željezo (III) – hidroksid polimaltozni kompleks)
- Željezo (III) – proteinsukcinilat
- Dekstriferon
- Hidroksokobalamin
- Folna kiselina

¹ Fabrički nazivi lijekova navedeni su u "Registru lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije"

Klasifikacija preporuka

Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasnivaju se na sljedećim kriterijumima:

Stepen dokaza:

Ia: Meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija.

Ib: Randomizirane kontrolisane studije (najmanje jedna).

Ila: Sistematski pregledi kohortnih studija.

Ilb: Dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija.

IIla: Sistematski pregledi “case control” studija.

IIlb: Dobro dizajnirana “case control” studija, “correlation” studija.

IV: Studije slučaja (“case-series”) i loše dizajnirane opservacione studije.

V: Ekspertska mišljenja.

Nivo preporuka:

Nivo preporuke	Na osnovu stepena dokaza	Obrazloženje:
A	Ia i Ib	Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontrolisanu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje.
B	Ila, Ilb i III	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja.
C	IV i V	Preporuka uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta.

Literatura

1. *Bolaman Z., et al.* Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single centered, prospective randomized, open-label study. *Clin Ther* 2003; 25:3124-34.
2. *British society of gastroenterology.* Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenerology, 2005.
3. *Carmel R.* Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med* 2000; 51:357-75.
4. *Clarke R, et al.* Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing* 2004; 33(1): 34-41.
5. *Guidelines and Protocols Advisory Committee.* B12 Deficiency – Investigation & Management of Vitamin B12and Folate Deficiency, **Canada, 2006**
6. *Guidelines and Protocols Advisory Committee.* Investigation and Management of Iron Deficiency, **Canada, 2004**
7. *Killip S., Benet J. M., Chambers M. D.* Iron Deficiency Anemia. *American Family Physician* 2007; /5(5): 671-8.
8. *Papadakis A. M, McPhee J. S.* Current consult medicine. New York:The McGraw-Hill Companies, 2005.
9. *Sloane D. P.* Essentials of Family medicine. 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
10. *Stoisavljević-Šatara S.* urednik. Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije 2008. Banja Luka: Agencija za lijekove Republike Srpske, 2008
11. *Vrhovec B., i sar.* **Farmakoterapijski priručnik. Zagreb: Medicinska naklada, 2007.**
12. *Yates J. M., et al.* **Iron deficiency anaemia in general practice clinical outcomes over three years and factors influencing diagnostic investigations. Postgrad Med J 2004; 80: 405-10.**
13. *Zuckerman K.* Approach to the anemias. In: Cecil R. L., Goldman L, Ausiello D. A., editors. Cecil Textbook of Medicine. 22nd ed. Philadelphia, Pa.:Saunders, 2004:969.

Klinički vodiči za primarnu zdravstvenu zaštitu

Klinički vodiči namijenjeni su prvenstveno specijalistima porodične medicine, ali i svim ljekarima-praktičarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Ažuriranje kliničkih vodiča vrši se svake tri godine saglasno najnovijim saznanjima medicine zasnovane na dokazima, prema metodologiji opisanoj u “Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča”. Na nivou primarne zdravstvene zaštite, nadležno za ovu aktivnost je Udruženje ljekara porodične medicine Republike Srpske.

Klinički vodič pripremila je konsultantska kuća “Bonex inženjering” d.o.o. Beograd, u okviru Projekta jačanja zdravstvenog sektora (HSEP) – projektni zadatak “Revizija i unapređenje kliničkih vodiča za primarnu zdravstvenu zaštitu”, finansiranog iz kredita Svjetske banke².

Na izradi vodiča radila je radna grupa³ u sastavu⁴:

prof. dr Sandra Hotić-Lazarević, specijalista interne medicine – hematolog, Klinika za unutrašnje bolesti, odjel hematologije, Klinički centar Banjaluka, predsjednik Udruženja hematologa Republike Srpske,

dr Biljana Janjić, specijalista porodične medicine, Institut za zaštitu zdravlja Republike Srpske, Regionalni zavod Doboju,

doc. dr Maja Račić, specijalista porodične medicine, Katedra porodične medicine, Medicinski fakultet Foča,

prof. dr Svetlana Stoisavljević-Šatara, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci.

Koordinator radne grupe: **dr Đina Martinović**, Bonex inženjering, Beograd.

² Mišljenja i interesi organizacije koja je finansirala razvoj i reviziju kliničkih vodiča nisu imali uticaja na konačne preporuke.

³ Članovi radne grupe izabrani su saglasno kriterijumima definisanim u “Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča” i ne postoji sukob interesa.

⁴ Imena autora navedena su po abecednom redu.

Štampanje ovog vodiča podržao je razvojni projekat
“Dijabetes mellitus u Republici Srpskoj”