

## 25. Anémie z nedostatku železa

Jaroslav Čermák

### 25.1. Úvod

Anémie z nedostatku železa je nejčastějším hematologickým onemocněním a v celosvětovém měřítku nejčastější chorobou vůbec. Incidence sideropenické anémie je v našem regionu cca 5 % u mužů a 8-20 % u žen, ale v rozvojových zemích je popisován výskyt až u 30–70 % populace. Nedostatek železa omezuje tvorbu fyziologicky důležitých bílkovin, ve kterých je vázáno buď ve formě hemu (hemoglobin, myoglobin, cytochromy, kataláza, peroxidáza), či v nehemové formě (akonitáza, sukcinátdehydrogenáza, xanthinoxidáza, ribonukleotidreduktoáza,  $\alpha$ -glycerolfosfátdehydrogenáza aj.), aktivita některých enzymů (např. DNA polymerázy) je ovlivňována regulační kubickou strukturou obsahující Fe-S /1/. Nejčastější příčinou sideropenie jsou nadměrné ztráty železa z organismu. U žen je častým zdrojem krvácení urogenitální trakt. Během menstruace činí krevní ztráta v průměru 40 - 60ml za cyklus, což odpovídá cca 16-25 mg železa. U žen se proto již fyziologicky uplatňuje první regulační mechanismus, kterým se organismus brání rozvoji sideropenie. Denní resorpce železa z potravy je zvýšena z 7-10 % na 20-25 % přijaté dávky. Při krevních ztrátách přesahujících 70-80 ml za cyklus však již organismus nestačí kompenzovat ztráty Fe zvýšenou resorpcí a pokud není dostatečně zvýšen obsah Fe v potravě (z běžných 10-15 mg denně na cca 18-20mg) dochází k postupnému rozvoji sideropenie. Značné krvácení mohou způsobit jak benigní, tak maligní nádory dělohy. Nefrolitiáza, ureterolitiáza a zánětlivé afekce ledvin a močových cest bývají méně častou, ale nezanedbatelnou příčinou chronických ztrát železa. Krvácení do trávicího ústrojí je další častou příčinou sideropenie a uplatňuje se zejména u mužů a u žen v menopauze. Z celé řady možných afekcí v GIT je nutno zdůraznit zejména peptický vřed, brániční kýlu s refluxní ezofagitidou, jícnové varixy hemoroidy, divertikly, ale také benigní či maligní nádory. Je třeba připomenout, že krvácení do GIT mohou vyvolávat i některé léky – kyselina acetylsalicylová, glukokortikoidy, nesteroidní antirevmatika, antikoagulancia, vzácněji např. chlorid draselný. Do trávicího ústrojí mohou krvácet i nemocní s krvácivými chorobami vyvolanými poruchou funkce destiček či koagulačních faktorů. Mezi vzácnější příčiny sideropenie patří krvácení z dýchacího ústrojí a artificiální ztráty napří při hemodialýze či odběrech krve. U dárce je každý odběr krve spojen se ztrátou cca 150-200 mg železa. Nedostatečný přívod železa v potravě je v oblastech se skladbou stravy obdobnou naší poměrně vzácný. Krom přímého nedostatku Fe v potravě se může na jeho sníženém přívodu podílet i

nadbytek látek, jež mohou inhibovat jeho resorpci (fosfáty, fytáty, tanáty, oxaláty). Častěji je nedostatečný příjem Fe projevem malabsorpce při celiakii, Crohnově chorobě či po resekcii žaludku nebo střeva, kdy je omezená resorpční plocha a zrychlená pasáž potravy. U parazitárních onemocnění může jít o kombinaci porušeného vstřebávání s krvácením do GIT. Ke konzumaci Fe s jeho následným nedostatkem může vést i infekce *Helicobacterem pylori*.

Zvýšené nároky na přívod železa jsou přítomny v těhotenství, kdy jeho potřeba stoupá na 20–25 mg denně. Ztráta železa během gravidity se odhaduje na 900–1000 mg a zejména v posledním trimestru vzniká bez substituce železem sideropenie u více než 70 % těhotných. Během kojení činí ztráty Fe cca 1 mg denně. Zvýšená spotřeba železa je typická i pro období růstu. U dvouletých dětí by měl přívod Fe činit cca 15 mg denně, menstruuující ženy mezi 14. a 30. rokem věku potřebují přibližně 18 mg železa denně. Zejména u chronických zánětlivých onemocnění střeva však může metabolismus železa ovlivňovat řada faktorů (porucha vstřebávání v GIT, krvácení do GIT, porucha distribuce Fe v organismu) a většinou je třeba použít kombinace několika laboratorních vyšetření k odhalení přítomnosti a hloubky skutečného deficitu Fe a ke správné indikaci substituční léčby (viz kapitola Anémie při chronickém onemocnění).

Sideropenie se většinou rozvíjí pomalu při dlouhodobé negativní bilanci železa vznikající nepoměrem mezi chronicky zvýšenými ztrátami a nedostatečně zvýšeným množstvím Fe v přijímané potravě. Při rozvoji sideropenie rozeznáváme tři stádia. V období prelatentní sideropenie dochází k postupnému vyčerpání zásob železa, ale dodávka pro potřeby erythropoézy je ještě dostatečná. Tento stav většinou není spojen s klinickými příznaky. Ve fázi latentní sideropenie jsou zásoby Fe již zcela vyčerpány a je snížena jeho dodávka do erytroblastů kostní dřeně, avšak tento pokles zatím nelimituje proliferaci buněk. Ve stadiu manifestní sideropenie již nedostatek Fe tlumí proliferaci a vzniká obraz anémie jako důsledek neschopnosti erythropoézy kompenzovat normální či mírně zvýšený zánik erytrocytů /2/.

## **25.2. Základní diagnostická a diferenciálně diagnostická vyšetření**

Základními úkoly v diagnostice sideropenické anémie jsou odlišení pravé sideropenie od distribuční poruchy při anémii při chronickém onemocnění (ACD) a odlišení od stavů, kdy hypochromie a mikrocytóza nejsou projevem sideropenie (thalasémie, siderblastická anémie)

**Periferní krev:**

- KO + manuální diferenciální rozpočet + počet retikulocytů  
(u manifestní sideropenie : ↓ Hb pod 135 g/l u mužů a 125 g/l u žen ,  
u pozdní fáze latentní sideropenie : ↓ MCV < 75 fl, ↓ MCHC < 33% , ↓ MCH) /3/
- Parametry zásob Fe /4/ :
  - feritin v séru (< 12 µg/l u latentní, < 5 µg/l u manifestní sideropenie)
  - saturace transferinu (<12 % u latentní, < 10% u manifestní sideropenie)
  - cirkulující transferinový receptor (>5-8mg/l u sideropenie) /5/
  - hepcidin v séru ( ↓ u sideropenie, ↑ u ACD ) /6/
- Další serologická vyšetření:
  - kompletní biochemie včetně CRP
  - koagulační vyšetření
  - speciální vyšetření pro dg. ACD (kalprotektin v plasmě či ve stolici,  
protilátky proti chromatinu neutrofilů (pANCA), protilátky proti  
Sacharomyces cerevisiae, protilátky proti pohárkovým buňkám)

#### **Další vyšetření:**

- moč + sediment
- stolice na okultní krvácení
- vyšetření GIT - gastrokopie včetně vyšetření na *Helocobacter pylori*,  
rektoskopie, kolonoskopie, střevní pasáž, irigografie
- gynekologické vyšetření
- nefrologické vyšetření
- USG, resp. CT břicha a malé pánve
- sternální punkce (fakultativní – pod 30 % sideroblastů u latentní  
sideropenie, pod 10 % u manifestní sideropenie)

### **25.3. Diferenciální diagnostika**

- Anémie při chronickém onemocnění (ACD) - ↓ Fe, ↓TIBC (vazebná kapacita transferinu (TRF) pro Fe, normální saturace transferinu, nesnížen feritin v séru – pokud

není současně přítomno krvácení, normální cirkulující TRF receptor, ↑ hepcidin v séru /7/

- Talasémie – normální či zvýšená hladina Fe, feritinu, saturace transferinu a cirkulujících TRF receptorů, snížená hladina hepcidinu

	Fe	TIBC	satTRF	feritin	TRF receptor	hepcidin
<b>nedostatek železa</b>	↓	↑	↓	↓	↑	↓
<b>anemie při chronickém onemocnění</b>	↓	↓	N	N	N	↑
<b>thalasemie</b>	N či ↑	N či ↓	N či ↑	N či ↑	↑	↓

**Tabulka 25.1.** Diferenciální diagnostika sideropenie.

Diferenciální diagnostika sideropenické anémie je uvedena v tabulce 25.1.

## 25.4. Léčba

Základní podmínkou úspěšné léčby sideropenie je diagnostika její příčiny a její úspěšné zaléčení. Doporučená denní dávka přípravku Fe by měla podle různých doporučených postupů vést k zvýšení hodnoty Hb nad 10 g/l během 7-14 dnů /8/. Současné perorální přípravky dovolují resorpci 40-45 % elementárního Fe v tabletě. Pro optimální zvýšení hladiny Hb o 2 g/l/den je proto nutno vstřebat 80-100 mg elementárního Fe denně, což představuje cca 150-200 mg Fe v přípravku. Některé přípravky obsahují další láky usnadňující vstřebávání Fe, např. kyselinu askorbovou. Kombinované přípravky obsahující též kyselinu listovou či vitamin B12 jsou indikovány pouze tam, kde je prokázán jejich skutečný deficit, event. v posledním trimestru těhotenství /9/. V tabulce 2 jsou uvedeny perorální a parenterální přípravky Fe, které mají v ČR v současné době úhradu.

Název	Účinná látka	Obsah elementárního Fe
Sorbifer durules	Fe <sup>2+</sup> sulfát + Acidum ascorbicum	100 mg + 60 mg Ac.ascorbicum
Tardyferon	Fe <sup>2+</sup> sulfát	80 mg
Tardyferon fol	Fe <sup>2+</sup> sulfát + Acidum folicum	80 mg + 0.35mg Ac.folicum
Maltofer gtt.	Fe <sup>3+</sup> polymaltosa	50 mg/ml
Maltofer sirup	Fe <sup>3+</sup> polymaltosa	10 mg/l
Maltofer tbl.	Fe <sup>3+</sup> polymaltosa	100 mg
Feroger	Fe <sup>2+</sup> fumarát + Acidum folicum + Acidum ascorbicum	66.7 mg + 0.8mg Ac.folicum + 100mg Ac.ascorbicum
Ferretab comp.	Fe <sup>2+</sup> fumarát + Acidum folicum	50mg + 0.5mg Ac.folicum
Ferlecit i.v.	Fe <sup>3+</sup> glukonát	75 mg
Venofer i.v.	Fe <sup>3+</sup> oxid sacharát	100 mg
Ferinject i.v.	Fe <sup>3+</sup> karboxymaltóza	500 mg

**Tabulka 25.2.** Přípravky železa dostupné v současné době v České republice.

Intravenózní přípravky Fe jsou podávány v případě, kdy není možno dosáhnout optimální hladiny Fe podáním perorálního přípravku, zejména při omezení jeho resorpce. U řady parenterálních přípravků Fe než může jeho poměrně rychlé uvolňování zhoršovat jeho

biologickou využitelnost a vést k alergickým projevům. Recentní studie ukazují, že i.v. podání zejména nových přípravků Fe s výrazně prodlouženým uvolňováním poměrně vysoké dávky Fe (Fe vázané na karboxymaltózu) může vést k rychlejšímu vzestupu hodnot Hb než perorální podání při minimu vedlejších účinků /10/. Podání transfuze erytrocytů může být indikováno u nemocných s výraznou anemií s klinickými příznaky zejména při hrozícím poškozením kardiovaskulárního systému /11/.

## 25.5. Literatura

- 1) Hentze M, Muckenthaler M, Galy B, Camaschella C: Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. *Cell* 2010; 142: 24-38.
- 2) Camaschella C: Iron deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1832-43.
- 3) Goddard A, James M, McIntyre et al.: Guidelines for the management of iron deficiency anemia. *Gut* 2011; 60: 1309-1316.
- 4) Peyrin-Biroulet L, Willet N, Cacoub P: Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 1585-94
- 5) Pfeiffer C: Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical changes. *Am J Clin Nutr* 2017; 106, S1606-1614
- 6) Ganz T., Nemeth E: Iron metabolism: interactions with normal and disordered erythropoiesis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2:a011668
- 7) Tomas D, Hinchliffe R, Britggs C and al.: Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency *Br J Haematol* 2013; 161: 639-648.
- 8) Smith A. Prescribing iron. *Prescribers J* 1997;37: 82-87.
- 9) Crosby W.: The rationale for treating iron deficiency anemia. *Arch Intern Med* 1984; 144: 471-472.
- 10) Onken J, Bergman D, Harrington R et al.: A multicenter, randomized active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Transfusion* 2014; 54: 306-315.
- 11) Murphy M, Wallington T, Kesley P et al.: British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the clinical use of red blood cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113: 24-31.