

Léčba sideropenické anémie v ordinaci praktického lékaře

MUDr. PhDr. Zdeňka Nováková, Ph.D.

Praktický lékař pro dospělé, Hrušovany u Brna

V článku je popsána problematika sideropenické anémie, její příčiny, diferenciální diagnostika, klinické příznaky a léčba. Nespecifické symptomy anémie jsou často v praxi prvním příznakem onemocnění trávicího systému. Stanovení příčiny anémie je zcela zásadní pro správnou terapii. V léčbě s výhodou podáváme železo v tabletách s řízeným uvolňováním, které sníží vliv vysokých koncentrací železa na sliznici střeva. Možnost léčby v ordinaci praktického lékaře je ukázána na kazuistice.

Klíčová slova: anémie chronických chorob, sideropenická anémie, železo, malabsorpce, onemocnění gastrointestinálního traktu.

Treatment of sideropenic anaemia by a general practitioner

The article deals with sideropenic anaemia, its causes, differential diagnosis, clinical symptoms, and treatment. In the practice, non-specific symptoms of anaemia are often the first sign of gastrointestinal disease. Determining the cause of anaemia is critical for appropriate treatment. Concerning treatment, it is beneficial to administer iron as controlled-release tablets, which reduces the effect of high iron concentrations on the intestinal mucosa. A case report illustrates the options of treatment in a general practitioner's surgery.

Key words: anaemia of chronic disease, sideropenic anaemia, iron, malabsorption, gastrointestinal disease.

Železo je jedním z nejvýznamnějších mikroelementů pro člověka, představuje ústřední bod buněčného metabolismu a má zásadní význam pro udržování homeostázy. V roce 1832 Fodisch popsal nízkou koncentraci železa v krvi u anemických pacientů a v roce 1953 byl objeven feritin, forma zásobního železa.

V organismu ženy se nachází přibližně 2 g, u muže až 5 g železa (1). Dvě třetiny z tohoto množství jsou vázány v hemoglobinu, jedna třetina tvoří zásobní železo, tzv. feritin. Železo hraje nezastupitelnou roli v transportu kyslíku, buněčném dýchání, proliferaci a diferenciaci buněk a v regulaci genové exprese. Uplatňuje se také v imunitním systému a je součástí NADPH-oxidázy potřebné k obraně proti patogenům.

Hlavním zdrojem železa v naší potravě je maso, ve kterém je vázané na hem. Jeho vstřebávání je pro organismus snadnější (20–25 % proti 3–6 % u rostlinných zdrojů).

Vstřebávání nehemového železa obsaženého hlavně v luštěninách, ořechách a zelenině navíc závisí na řadě faktorů a může tak významně kolísat. V běžné stravě přijímáme denně asi 20 mg železa, tělo z něj absorbuje asi 1–2 mg. K jeho absorpci dochází hlavně v duodenu a největší zásobárnou jsou játra. Enterální resorpce je regulována negativní zpětnou vazbou. Kontrolujícím faktorem je množství feroportinu, který exportuje železo z enterocytů. Množství feroportinu je regulováno hormonem hepcidinem (objeveným teprve v roce 2001) (2). Nadbytečné železo je v nich ukládáno ve formě feritinu a hemosiderinu. Přesná regulace metabolismu železa je pro organismus nezbytná. Hlavním regulátorem homeostázy železa je hepcidin. Nárůst hladiny hepcidinu je indukován zvýšením interleukinu-6 při zánětlivých onemocněních, kdy je vstřebávání železa v enterocytech omezeno. U anémií chronických chorob, kdy je zvýšená

hladina hepcidinu, podávání preparátů železa nemá smysl (3, 4).

Anémie – chudokrevnost

Anémie z nedostatku železa je nejčastějším hematologickým onemocněním a nejčastější chorobou vůbec v celosvětovém pohledu. Více než miliarda lidí na světě trpí anémií z nedostatku železa. Nedostatek železa je nejčastějším nutričním nedostatkem jak v chudých, tak i v průmyslově rozvinutých zemích. Prevalence je v ČR kolem 5 % u mužů a až 20 % u žen. V rozvojových zemích statistiky uvádějí výskyt až u 70 % populace. Ve své rozvinuté formě je anémie mikrocytární a hypochromní.

Anémie z nedostatku železa (sideropenická anémie) se rozvíjí postupně ve třech stádiích. Při prelatentním deficitu je sníženo zásobní železo, latentní deficit se vyznačuje úplným vyčerpáním zásobního železa



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. PhDr. Zdeňka Nováková, Ph.D., zdenka.novakova77@seznam.cz
Praktický lékař pro dospělé, Nádražní 195, 664 62 Hrušovany u Brna

Cit. zkr: Med. praxi 2021; 18(4): 274–276

Článek přijat redakcí: 9. 8. 2021

Článek přijat k publikaci: 30. 8. 2021

a snížením sérového železa. Při manifestní sideropenické anémii již dochází k poklesu železa a rozvoji mikrocytární hypochromní anémie. Anémii způsobuje široká škála chorobných stavů. Často je důsledkem onemocnění jiných orgánů, špatné výživy nebo i stavů fyziologických, které vyžadují zvýšený příjem železa (těhotenství, dospívání apod.). Méně často se jedná o poruchu kostní dřeně nebo erytrocytů.

Nejčastější příčinou jsou nadměrné ztráty železa. Během menstruace dochází ke krevní ztrátě až 60 ml za cyklus, při krevních ztrátách 70–80 ml za cyklus už dochází k rozvoji sideropenie. K dalším, poměrně častým, příčinám ztrát železa je krvácení do zažívacího traktu, dále vředová choroba, jícnové varixy, nespecifické střevní záněty, přítomnost *Helicobacter pylori*, hemoroidy, zhoubné a nezhoubné nádory, resekce střeva, bariatrické operace apod. (5). Ke krvácení do zažívacího traktu často přispívají nebo jej přímo vyvolávají některé medikamenty – nesteroidní antiflogistika (NSA), kyselina acetylsalicylová, glukokortikoidy, antikoagulantia, antiagregancia, sulfasalazin, a mnohá další. Zejména hojně používaná volně prodejná NSA (např. ibuprofen, diclofenac) vykazují gastrotoxicitu jako tzv. class efekt, tedy ji vykazují všechny léky této skupiny. Může dojít až k masivnímu krvácení bez předchozích varovných příznaků (6, 7). K méně častým důvodům sideropenie patří i krvácení z vylučovacího a dýchacího ústrojí. U dárce krve je každý odběr spojen se ztrátou až 200 mg železa.

K příčinám nedostatku železa v organismu patří také jeho nedostatečný příjem nebo zvýšená spotřeba. Nejčastěji je nedostatečný příjem způsobený malabsorpcí při některých nemocních střev, např. celiakie, atrofickou gastritidou, záněty střev typu Crohnovy choroby, stavy po resekčních operacích apod., protože železo se vstřebává hlavně v distálním duodenu (8). S narušenou resorpcí železa se setkáváme také v důsledku achlorhydrie (např. inhibitory protonové pumpy, H₂-antihistaminika apod.). S nedostatečným příjmem se setkáváme u vegetariánů, veganů, u lidí s nadměrným příjmem fyťátů, tanátů, fosfátů a oxalátů.

Fyziologicky těhotenství a kojení klade zvýšené nároky na příjem železa. Zejména

v posledním trimestru dochází k sideropenii u více než 70 % těhotných. Období růstu a adolescence klade také vyšší nároky na příjem železa.

Klinické příznaky

Sideropenická anémie se rozvíjí postupně a organismus se na ni může po delší dobu adaptovat. Po vyčerpání adaptačních mechanismů a zásobního železa dochází k tzv. anemickému syndromu. Jeho součástí je bledost kůže, zimomřivost, nechutenství, neurčitě zažívací potíže, únava, vyčerpání, souměrné parestezie, pocit slabosti v končetinách, snížení fyzické a psychické výkonnosti, subdepresivní až depresivní stavy, hypotenze, závratě, klidová a námahová dušnost, bolesti hlavy, tinitus, lomivost a padání vlasů, ragády ústních koutků, atrofie jazyka, změny v imunitním systému. Sideropeničtí pacienti mají zvýšený sklon k infekcím. S klesajícím množstvím hemoglobinu dochází k vystupňování příznaků a objevuje se dušnost, ospalost, palpitace na hrudi, poruchy sexuálních funkcí, dále se rozvíjejí kožní a slizniční změny (9). Psychické projevy anémie mohou simulovat neurastenický, únavový nebo depresivní syndrom. U těchto pacientů se setkáváme s nižší výkonností, zhoršeným soustředěním, snížením bdělosti a zvýšenou nervozitou. K nevratnému poškození psychomotorického vývoje může dojít v období růstu a vývoje, stejně tak nedostatečné zásobením plodu kyslíkem může vést k předčasnému porodu nebo k vývojovým změnám.

Diagnostika

Je nezbytně nutné vždy pátrat po příčině anémie. Vyšetřujeme krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů včetně retikulocytů, sérové železo, feritin, saturaci a celkovou vazebnou kapacitu transferinu pro železo, koncentraci solubilních cirkulujících transferinových receptorů v séru. Nezbytné je vyšetření stolice na okultní krvácení, které nám odhalí krvácení do zažívacího traktu, gynekologické vyšetření a eventuálně endoskopické vyšetření zažívacího traktu (10). V diferenciální diagnóze je třeba nejprve vyloučit anémii chronických chorob. Pokud nacházíme změny v počtech leukocytů či trombocytů odesíláme pacienta na specializované pracoviště.

Léčba sideropenické anémie

Léčba preparáty železa je indikovaná u sideropenické anémie i u prelatentní a latentní sideropenie. Deficit železa se projevuje díky zásobám železa v organismu až po delší době. V ambulantní praxi podáváme výhradně perorální preparáty železa, nejčastěji sulfát, fumarát nebo glukonát železnatý, tedy minerální nehemové železo v dvojmocné formě nebo kombinovaný preparát s hemovým a nehemovým železem. Výhodou hemového železa je jeho vyšší biologická dostupnost a minimum interferencí s léčivými a potravinami. K dispozici jsou také kombinované preparáty s kyselinou askorbovou nebo serinem. Dále je možné využít preparáty železa v chelátové komplexní formě. S výhodou podáváme železo v tabletách s řízeným uvolňováním, které sníží vliv vysokých koncentrací železa na sliznici střeva. Tardyferon, zmiňovaný v kazuistice, je výhodný proto, že ferosulfát v něm obsažený se uvolňuje postupně a nedochází tak k větší koncentraci železa na jednom místě v gastrointestinálním traktu. Právě tato skutečnost bývá příčinou nežádoucích účinků stran zažívání a významné snížení compliance až nutnosti vysazení léčby. Cílem je zvolit preparát s co nejvyšší účinností a snášenlivostí, abychom zvýšili compliance pacientů. Obvyklá dávka je 100–200 mg železa denně, nejlépe 30–60 minut před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Vhodné je současné podávání vitamínu C. Při účinné terapii dochází k vzestupu retikulocytů mezi 5.–10. dnem léčby, hladina hemoglobinu stoupá po měsíci asi o 20 g/l. Anémii upravíme v horizontu 2 měsíců, zásoby železa v organismu se obnoví do půl roku (9, 11). V léčbě je tedy nutno pokračovat několik měsíců podle závažnosti choroby. Samozřejmostí je do jídelníčku zařadit potraviny s vyšším obsahem železa, vitamínu B12 a kyseliny listové a jíst zdravou stravu s dostatečným obsahem vitaminů.

Kazuistika

Pacient, ročník 1965, úředník bez významné rodinné anamnézy přichází do ordinace praktického lékaře s množstvím nespecifických obtíží. Udává únavnost, rychlé vyčerpání při minimální pracovní námaze, ospalost během dne, ale potíže s usínáním, nechutenství, tlaky a nepříjemné pocity na hrudníku, pocit

cizího tělesa v krku, zhoršené polykání a nervozitu. Není vegetarián, ale maso jí jen bílé a méně často. Ze strany gastrointestinálního traktu udává zhoršení pyrózy, tlak pod mečíkem a opakovaně pozoroval asi před měsícem jasně červenou krev ve stolici. Pacient je léčen mnoho roků pro diabetes melitus II. typu perorálními antidiabetiky, nově u něj v tomto roce byla diagnostikována hypertenze, mírná hyperurikémie a dyslipidemie a byla nasazena medikace sartanem v kombinaci s blokátorem kalciového kanálu. Více než 20 roků je léčen pro hemoragickou gastritidu blokátorem protonové pumpy. V osobní anamnéze pacienta dominují gastrointestinální potíže od rané dospělosti v podobě pyrózy, gastroduodenální vředové choroby a hemoroidálních obtíží. Tělesná hmotnost se v posledních pěti letech nezměnila. Pacient je kuřák do 15 cigaret denně, alkohol příležitostně. Poslední 2 měsíce užívá volně dostupná NSA pro bolesti kyčelních kloubů.

Klinickým vyšetřením je zjištěna tachykardie – P 100–105/za minutu v klidu, TK 110/60 mmHg, bledost kůže a sliznic, dýchání čisté, skřípkové, břicho měkké, nebolestivé, bez rezistence, dolní končetiny s mírnými perimaleolárními otoky. Pacient vykazoval známky subdepresivního ladění s výskytem anxiózních myšlenek.

Laboratorním vyšetřením zjišťujeme mikrocytární hypochromní sideropenickou

anémii (hemoglobin – HB 92 g/l, hematokrit – HTC 0,30, střední objem červené krvinky – MCV 71 fl, střední hmotnost hemoglobinu v erytrocytu – MCH 22 pg, železo 4,1 mikromol/l, ferritin 2,2 mikrog/l, transferin 3 g/l) a diferenciálně diagnosticky vyloučena jiná mikrocytóza (talasémie, anémie chronických chorob apod.). V praxi dochází často k záměně sideropenické anémie s anémií chronických chorob. Vede k tomu snížená hodnota sérového železa, což je nespolehlivý ukazatel. Nejdůležitějším ukazatelem je hladina sérového ferritinu, která není snížena u anémie chronických chorob. Laboratorním vyšetřením byla také vyloučena celiakie.

Zvláště důležité bylo rozlišit, zda se jedná o čistou sideropenickou anémii nebo o anémii chronických chorob či jejich kombinaci. K tomu nám pomáhá klinická symptomatologie a laboratorní ukazatele, např. stanovení koncentrace ferritinu, saturace transferinu, hladina solubilního transferinového receptoru (vyšší hladina pravidelně provází nedostatek železa). Vyšetření per rectum neprokázalo známky akutního krvácení. Stolice na okultní krvácení byla pozitivní. Pacient následně odeslán na gastrofibroskopii s nálezem středně těžké ezofagitidy a gastritidy, bez průkazu infekce *Helicobacter pylori*. Pankolonoskopické vyšetření prokazuje zánětlivé polypy, vnitřní a zevní hemoroidy.

Byla zahájena terapie Tardyferonem (síran železnatý s řízeným uvolňováním žele-

za a s kyselinou askorbovou) nižší dávkou, tj. 1 tableta denně po jídle a po týdnu byl lék dávkován 2× denně zpočátku po jídle a po týdnu na lačno. Při současné terapii antacidy pacient dodržoval dvouhodinový odstup v užívání obou léků. Toto postupné dávkovací schéma bylo zvoleno na základě anamnestických údajů špatné snášenlivosti a vedlejších nežádoucích účinků feroterapie. Při terapii Tardyferonem neudával pacient žádné potíže. Po 4 týdnech léčby tímto preparátem a v pokračujícím dávkování 2× denně byla provedena kontrola krevního obrazu. Došlo k vzestupu Hb o 30 g/l na 122 g/l, HTC na 0,39. V dávkování 2 × 1 bylo pokračováno ještě půl roku a poté byla dávka snížena na udržovací dávku 1 × 1 ještě 3 měsíce z důvodu kompletního doplnění zásobního železa. Gastroenterologem bylo zároveň léčeno základní onemocnění. Vitamin B12 a kyselinu listovou nebylo třeba suplementovat pro jejich fyziologické hladiny v séru. Po 4–6 týdnech došlo k postupnému vymizení klinické symptomatologie a pacient se subjektivně cítil dobře.

Symptomy provázející anémii bývají v klinické praxi často první známkou onemocnění gastrointestinálního systému, který je třeba vyšetřit v prvním pořadí. Stanovení příčiny anémie je díky široké nabídce laboratorních vyšetření možné i v ordinaci praktického lékaře a je nutné pro správnou terapii.

LITERATURA

1. Beutler E. Disorders of Iron Metabolism. Williams Hematology, McGraw-Hill, Med. Publ. Division, 8. Ed., 2009.
2. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hcpidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. Science 2004; 306: 2090–2093.
3. Adamson JW. The anemia of inflammation/malignancy: mechanism and management. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program 2008; 159–165.
4. Ganz T, Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation Semin Hematol 2009; 46: 387–393.
5. Marignani M, Angeletti S, Bordini C, et al. Reversal of long-standing iron deficiency anaemia after eradication of *H. pylori*. Scand J Gastroenterol. 1997; 32: 617–622.
6. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet 2013; 382: 769–779.
7. González EL, Patrignani P, Tacconelli S, Rodríguez LA, et al. Variability of risk of upper gastrointestinal bleeding among nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Arthritis Rheum 2010 Feb 22.
8. Carroccion A, Lannitto E, Cavarraio F, et al. Sideropepic anemia and celiac disease. One study, two points of view. Digestive Diseases and Sciences 1998, 43: 673–678.
9. Novotný J. Sideropenická anémie. Med. Pro Praxi 2007; 4: 390–394.
10. Krč I. Řešení anemického syndromu pro lékaře v praxi. Interní medicína pro praxi 2002; 9: 452–456.
11. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. Am J Hematol 2016 Jan; 91(1): 31–38.