



## LÉČBA ANEMICKÝCH STAVŮ Z NEDOSTATKU ŽELEZA

Autor: PharmDr. Jana Chrastinová,  
Lékárna Na Poliklinice, Tachov  
Oponent: MUDr. Šárka Blahutová,  
Fakultní nemocnice Ostrava

Odpovědný člen redakční rady:  
PharmDr. Marie Zajícová,  
Lékárna Slezská nemocnice Opava

### Obsah

1. Úvod
  2. Co může pacient od konzultace očekávat
  3. Cílené dotazy
  4. Měření
  5. Ovlivnění vstřebávání železa
  6. Režimová opatření
  7. Terapie
  8. Odeslání k lékaři
  9. Závěr
- Použité zkratky  
Seznam informačních zdrojů a literatury

### 1. Úvod

Anemie je charakterizována sníženým množstvím cirkulujícího hemoglobinu (Hb). Existuje mnoho druhů anemií, které jsou řešeny farmakoterapeuticky a režimově odlišně. Tento doporučený postup se však bude věnovat pouze anemii z nedostatku železa, tj. anemii sideropenické. Vzniká v organismu následkem nerovnováhy mezi příjmem železa a jeho ztrátami.<sup>6,8</sup> Tento typ anemie je v populaci nejčastější, u žen 5x častější než u mužů.<sup>1,13</sup>

Při zjištění a potvrzení této diagnózy je povinností lékaře vyšetřit příčinu nedostatku železa a teprve pak podle potřeby přistoupit k farmakoterapeutické substituci.

#### **Nedostatek železa v organismu může být způsoben:**

1. nedostatečným příjmem železa v potravě (spíše u vegetariánů a veganů),
2. nadměrnými ztrátami železa (náhlými většími ztrátami při akutním krvácení nebo chronickými malými ztrátami, více než 6 ml krve denně dlouhodobě),
3. zvýšenou potřebou železa (v dospívání, při rekonvalescenci po řadě infekčních chorob, v těhotenství, laktaci, při dlouhotrvající a intenzivní menstruaci),
4. porušeným vstřebáváním železa (malabsorpce při onemocnění GIT, celiakie, resekce žaludku, Crohnova choroba)<sup>6</sup>,
5. kombinací více faktorů (např. při onkologických onemocněních).

V počátečním stadiu (prelatentní fázi) se snižují zásobní formy železa (hodnoty feritinu pod 10–15 µg/l v séru) a zvyšuje se resorpce železa ze střeva. Při dále pokračující depleci v latentní fázi klesá saturace transferinu pod 16 % a stoupá jeho koncentrace v krvi.<sup>7</sup> Když jsou další zásoby železa vyčerpány, snižuje se množství železa i v plazmě. Protože tento proces není náhlý, obvykle se organismus na mírnou anemii pomalu adaptuje a teprve poté nastupuje rozvoj klinických a laboratorních příznaků anemie, mikrocytóza s hypochromií

a klinické projevy. Pro diferenciální diagnostiku má u sideropenické anemie vypovídací hodnotu zvýšený feritinový index.<sup>7</sup> Parametry související s hodnotami železa v těle je nutno posuzovat komplexně a v časové linii, nejjednodušší a první ukazatele jsou obvykle hodnoty hemoglobinu a hematokrit. Klinicky je pacient bledý, má světlé spojivky, je unavený, rychle dýchá, mívá bolesti hlavy, hučení v uších, tachykardii, omdlívá, špatně se mu hojí rány, mívá angulární stomatitidu (tzv. koutky), někdy pálení a atrofii jazyka, světlá nehtová lůžka, křehké lámavé nehty čočkovitého tvaru, bývá podrážděný nebo naopak apatický, těžko se soustředí. Vzácně se může vyskytnout tzv. pika (chuť na nestravitelné předměty jako hlína, škrob, papír) nebo pagofagie (pojídání ledu)<sup>10</sup>

## 2. Co může pacient od konzultace očekávat

Existuje několik typů pacientů přicházejících na konzultaci:

- 1. Pacient, u kterého je lékařem diagnostikována sideropenická anemie a přichází si poprvé pro substituční léčbu** – objasnění podrobností o správném užívání, o vhodné denní době, o délce terapie, o souvislostech s potravou, o nežádoucích účincích, o interakcích s možnými dalšími léčivými a doplňky stravy.
- 2. Pacient, který dlouhodobě užívá substituční léčbu a projevují se u něj nežádoucí účinky (NÚ) této léčby** – konzultace o režimových opatřeních při užívání a po konzultaci s lékařem případně volba vhodnější lékové formy přípravku nebo jiný přípravek.
- 3. Pacient, který chce doplnit informace např. v souvislosti s očekávaným operačním výkonem** – vysvětlení, že existují i jiné postupy rychlejší normalizace hodnot hemoglobinu, (pokud to vyžaduje akutnost výkonu), který lékař může zvolit (např. injekční suplementace, transfuze atd.).
- 4. Pacient s polypragmazií a polymorbiditou** – kontrola kontraindikací a interakcí léčiv při substituci železem – zvážit, zdali se nemůže jednat o anemii chronických chorob, u které je podávání železa obvykle zbytečné, ve vyšších dávkách nad 325 mg dokonce u seniorů dle Beersových kritérií nevhodné.
- 5. Těhotná žena, kojící matka** – seznámení se suplementací železem v graviditě a laktaci, vysvětlení stravovacího režimu a další režimová opatření – mnohdy je suplementace zbytečná, protože množství železa je v těle dostatečné, pouze objem krve se v průběhu těhotenství zvětší. (Anemie je spíše jen „laboratorní“, po porodu se hodnoty opět normalizují.)
- 6. Rodič s anemickým dítětem** – vysvětlení možných důvodů sideropenické anemie u dětí, poučení o vhodném dávkování a způsobu užívání železa předepsaného lékařem (např. správná aplikace tekutých LF).
- 7. Pacient, který chce poradit vhodný doplněk stravy s obsahem železa jako samoléčbu** (vegetariáni, sportovci) – upozornění na vhodnost doplnění laboratorních vyšetření (Hb, hematokrit, plazmatické Fe, počet ERY, transferin a jeho saturace, celková vazebná kapacita CVK Fe, feritin atd.), informace o možných kontraindikacích léčby železem (hemochromatóza, hemosideróza) a riziku předávkování.
- 8. Pacient, který chce, nebo již užívá přípravek s železem bez jakékoli předešlé konzultace** – paradoxně zde je potřeba největší edukace, protože zde hrozí předávkování z neznalosti a nedostatku relevantních informací.

## 3. Cílené dotazy

- S jakými potížemi přichází pacient na konzultaci – zde je nutno si ujasnit, kterému problému se při konzultaci farmaceut s pacientem bude věnovat.
- Zda, a kdy naposledy byl u svého ošetřujícího lékaře, zda mu bylo provedeno laboratorní

vyšetření krevních parametrů (pacientem prezentované výsledky později ověřit při informaci ošetřujícího lékaře o výsledku konzultace).

- Nechat pacienta, aby popsal svými slovy veškeré fyzické i psychické příznaky, které považuje za nezvyklé a obtěžující. Všimnout si případné bledosti sliznic očí a úst, tvaru a barvy nehtů, kterými se anemie může manifestovat.
- Informovat se o stravovacím režimu pacienta, zda jí maso, zeleninu, vejce, pije čaj, kávu, jak snáší mléko a mléčné výrobky, případné patologie příjmu potravy (anorexie, různé diety atd.).
- Zda je dárce krve, trpí-li častým krvácením z nosu, hemeroidy, má-li problémy s trávením (zvracení, vředy, Crohnova choroba, celiakie), dlouhodobý průkaz krve v moči.
- U žen – gynekologická anamnéza se zaměřením na délku a intenzitu krvácení, eventuálně patologická krvácení z tumorů, počet těhotenství a intervaly mezi nimi, vícečetná těhotenství.
- U dětí – donošenost, intenzivní růst v pubertě, menstruace u mladých dívek.
- Zda pacient intenzivně sportuje (atletika, kulturistika).
- Užívá-li pacient nějaké léky z důvodu jiných onemocnění (antibiotika, antiepileptika atd.), doplňky stravy (multivitaminy a minerály).

#### 4. Měření

V lékárně je možno vyhodnotit v tomto případě pouze měření krevního tlaku. Opakovaně naměřený nízký TK a ortostatické kolapsy mohou být jedním z příznaků anemie.

#### 5. Ovlivnění vstřebávání železa

Naše denní strava obsahuje průměrně do 10–20 mg železa, ale z ní se vstřebá jen asi 1,5 mg denně (podle fyziologického stavu organismu). Snadněji vstřebatelné je železo z živočišných zdrojů, které jako hemové železo lépe prochází sliznicí tenkého střeva. Rostlinné železo se vstřebává podstatně hůře, protože je vázáno jako trojmocné a tvoří často komplexy, které jsou nerozpustné při  $\text{pH} > 5$ .<sup>11</sup>

Biologická dostupnost železa z potravy i z perorálních substitučních přípravků je velmi malá, vstřebává se asi 3–15 %, ale v případě nedostatku železa se může jeho vstřebávání regulačními mechanismy v organismu zvýšit.<sup>4</sup> Železo se resorbuje v horní části duodena ve formě komplexu jako hemové železo, nebo jako nehemové. Forma  $\text{Fe}^{2+}$  je vstřebávána při nižším a neutrálním pH, forma  $\text{Fe}^{3+}$  více v prostředí alkalickém – obecně však daleko méně než železo dvojmocné. V enterocyty je pak  $\text{Fe}^{2+}$  převedeno pomocí ceruloplazminu na  $\text{Fe}^{3+}$ , které se může vázat na transportní bílkovinu transferin a je dopravována do kostní dřeně pro erytropoézu. Neresorbované železo je v nevstřebatelných komplexech vylučováno stolicí. Vliv hodnoty pH v žaludku může tedy ovlivňovat vstřebávání železa z potravy i přípravků. Příjem nalačno je tedy vhodnější zapíjet kyselější ovocnou šťávou. Také kyselina askorbová podporuje vstřebatelnost, i když se sama železem v roztoku oxiduje. Kyselé prostředí žaludeční šťávy dále uvolňuje železo z komplexů a zajišťuje redukci nevstřebatelných iontů  $\text{Fe}^{3+}$  na vstřebatelné železo  $\text{Fe}^{2+}$ . Naopak absorpci železa z trávicího traktu brání současné podávání uhličitanu vápenatého, hořečnatého a hydroxidu hlinitého, které jsou součástí antacid. Antacida se tedy pro tento svůj účinek dají využít jako akutní antidotum při předávkování perorálními přípravky s obsahem železa.

Vstřebávání železa brání také potrava bohatá na vlákninu (celozrnné pečivo), bílkoviny, současný vysoký příjem vápníku, draslíku (mléko a mléčné výrobky), hořčíku a zinku, dále čaj (tanin), káva, kyselina fytová, její soli fytáty, kyselina šťavelová a oxaláty v zelenině, fosfáty (žloutky, nápoje typu Coca-Cola). Při nežádoucích účincích perorálních forem (nauzea, zvracení) lze tyto přípravky podat i s jídlem, pokud možno neobsahujícím výše uvedené složky, ale je

nutno počítat se snížením jeho vstřebatelnosti až osminásobně, u specificky upravených lékových forem dvojnásobně.

Vstřebatelnosti brání dále i léčiva, která zvyšují pH žaludku (blokátory  $H_2$ -receptorů – ranitidin, famotidin, blokátory protonové pumpy – omeprazol, pantoprazol). Tetracyklinová antibiotika (včetně doxycyklinu) snižují vstřebatelnost železa o čtvrtinu až polovinu. Železo naopak snižuje např. absorpci chinolonových léčiv a tím jejich protiinfekční efekt.<sup>3</sup> Mezi léčiva, která mohou mít vlivem současného podání železa nižší koncentraci v plazmě a tedy i nižší klinický účinek patří také řada jiných léčiv – levodopa, methyldopa, levothyroxin, penicilamin, alendronát, mykofenolát.

Denní dávka p. o. suplementace nemá překračovat 100–200 mg denně. Vyšší dávky nezvyšují vstřebatelnost, ale spíše možnost nežádoucích účinků.<sup>6</sup> Tekuté lékové formy jsou vhodnější u dětí a lépe se zde upravuje dávka na takovou, která pacientovi minimalizuje vedlejší účinky, jako je zácpa, průjem, bolesti břicha. Rodičům dětí, které užívají tekuté LF, je doporučeno zamíchat je do ovocné šťávy a dát vypít brčkem, aby nedocházelo k možnému zabarvení zubů. Kojeným dětem dávat kapky ve lžičce vody alespoň 2 hodiny před pitím.<sup>3</sup>

Doba léčby musí být dostatečná, nejen do doby znormalizování hodnot hemoglobinu, ale ještě několik měsíců na doplnění zásobních forem železa (ferritin).

## 6. Režimová opatření

- Pacient má zařadit do jídelníčku potraviny s vyšším obsahem železa: vnitřnosti (játra), červené maso, vaječný žloutek, luštěniny, jáhly, kokos, mák, ořechy, mandle, obilné klíčky, lněné semínko, melasu. Je třeba říci, že špenát neobsahuje více železa, než uvedené potraviny a navíc zde přítomné oxaláty a kyselina fytová a fytáty brání jeho dobré vstřebatelnosti.
- Podstupovat pravidelné laboratorní kontroly předepsané lékařem (ferritin, krevní obraz).<sup>6</sup>
- Dodržovat předepsanou suplementaci v korelaci s jídlem a ostatními léky.
- Pečovat o dostatečný pitný režim a pravidelnou stolici (preparáty železa barví stolici dočerna a u většiny pacientů působí zácpu nebo naopak průjem).
- Pečovat o chrup (možné nežádoucí zbarvení dohněda).
- Informovat lékaře o případných dalších doplňcích stravy obsahujících železo, které pacient užívá (aby nedošlo k předávkování).
- Pomoci svému lékaři najít příčinu neznámého krvácení, které může způsobit nedostatek železa (např. vytrvalostní běžci mohou mít chronické krvácení do moči nebo hemolýzu způsobovanou neustálými otřesy při běhu).<sup>11</sup>
- Při infekčním onemocnění může podávání železa podle posledních výzkumů zhoršit průběh onemocnění – klíčovou úlohu hraje v regulaci metabolismu železa při zánětu peptidický hormon hepcidin produkovaný játry – objevený v roce 2000.<sup>1</sup>
- Tablety s obsahem železa je nutno dobře zabezpečit před dětmi. Požití většího množství může vyvolat otravu (letargie, bolesti břicha se zvracením, hypotenze, dehydratace, acidóza, koma).<sup>3</sup>

## 7. Terapie

V suplementaci se obecně nejvíce používá síran železnatý, který bývá doplňován např. L-serinem, který tvorbou komplexu zvyšuje jeho resorpci, nebo kyselinou askorbovou. Další možností p. o. substituce je komplex iontů  $Fe^{3+}$  v komplexu s polymaltózou, který se vstřebá podobně jako hem. Tato kombinace minimalizuje nežádoucí účinky na trávicí trakt a omezuje výskyt interakcí s potravou.

Tablety s postupným uvolňováním  $\text{Fe}^{2+}$  snižují vliv vysokých koncentrací železa na sliznici střeva. Tyto modifikované lékové formy pacient nemá drtit, kousat ani vysypávat z tobolek. Některé kombinované preparáty obsahují kromě železa ještě kyselinu listovou a vitamin B<sub>12</sub>.

V případě, kdy je deficit železa velký, nebo je porušen jeho transport v GIT, či pacient z důvodu jiného onemocnění netoleruje příjem p. o., je nutná parenterální substituce. Tato léčba je sice rychlejší, cca do 14 dní bývá dosaženo uspokojivé suplementace,<sup>4</sup> je to však cesta ekonomicky náročnější. U této aplikační formy se někdy vyskytují NÚ jako pocit horka v obličeji, zvracení, tachykardie brzy po aplikaci. Dávku je nutno přesně vypočítat,<sup>10,4</sup> neboť přebytečné železo téměř nemá možnost se vyloučit a ukládá se hlavně do tkáně jater, kde může poškodit buňky jaterního parenchymu.<sup>10</sup> Přísnou kontraindikací je hemosideróza a hemolytická anemie.<sup>3</sup>

## 8. Odeslání k lékaři

Pro pacienta je důležitý prvořadý kontakt se svým praktickým lékařem.

Pacienta se závažným anamnestickým nálezem odešleme k lékaři a vysvětlíme, že je důležité zjistit příčinu nedostatku železa v organismu a odstranit ji. Pak je nutné podstoupit lékařem navrhovanou vyšetření. Předepsanou substituci potom dodržovat dostatečně dlouhou dobu, nejen do normalizace krevního obrazu, ale ještě po dobu doplnění zásobních forem železa v organismu. V některých případech chronických závažných onemocnění se může deficit železa opět prohlubovat, proto je důležité sledovat laboratorní hodnoty krve a jejich parametrů.

## 9. Závěr

Cílem konzultace je přístupnou formou pacientovi vysvětlit důležitost anamnestických údajů pro vypátrání příčiny sideropenické anemie, návrhem vhodné úpravy stravovacího režimu a vhodných LF užívaných přípravků snížit riziko NÚ a tím zabezpečit dobrou compliance. Správnou edukací můžeme zajistit nejen správnou a dostatečnou substituční léčbu anemie, ale také zabránit možnému předávkování železem a tím předejít závažnému poškození organismu.

## Použité zkratky

CVK	celková vazebná kapacita
ERY	erytrocyty
Fe	železo
GIT	gastrointestinální trakt
Hb	hemoglobin
LF	léková forma
pH	vodíkový exponent
p. o.	perorálně
NÚ	nežádoucí účinek

## Seznam informačních zdrojů a literatury

1. BĚLOHLÁVKOVÁ, P., *Postavení hepcidinu v diagnostice a léčbě anemií*, *Medicína pro praxi* 2011; 8 (3), s. 127–129
2. BULIKOVÁ, A.; KISSOVÁ, J., *Anemie v praxi*, *Interní medicína* 2011; 13(1): s. 31–34
3. *Doporučené postupy: Návody pro dispenzační práci v lékárně*, Česká lékárnická komora 2006
4. GREGOROVÁ, J., *Perorální substituce železa*, *Onkologická farmacie* 2011, 1, s. 20–21
5. LEXOVÁ, S. et al., *Hematologie pro zdravotní laboranty* 1. díl, Brno 2000, 183, s. 47–48
6. NEUWIRTOVÁ, R., *Léčba anemií* 1. část, *Praktické lékařství* 2007; 1, s. 18–20
7. NOVOTNÝ, J., *Sideropenická anemie*, *Medicína pro praxi* 2007; 4(11): s. 390–394
8. PECKA, M., *Laboratorní hematologie v přehledu*, Hradec Králové 2002, 253, s. 154–157
9. SIBERNAGL, S.; DESPOPULOS, A., *Atlas fyziologie člověka*, Praha: Grada Avicenum 1993, s. 62–63
10. ŠTORK, A. et al., *Lékařské repetitorium*, Praha: Avicenum 1981, s. 237–239
11. SIBERNAGL, S.; DESPOPULOS, A., *Atlas fyziologie člověka*, Praha: Grada Avicenum 1993, s. 62–63
12. VESELÝ, J., *Železo*, *Angis revue* 2010, s. 3–4
13. WILHELM, Z., *Co je dobré vědět o železe*, *Praktické lékařství* 2007; 1, s. 41–44