

Aktuálny pohľad na sideropenickú anémiu v detskom veku

MUDr. Monika Grešíková, PhD.

Hematologicko-transfúzne oddelenie, Oddelenie laboratórnej medicíny Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave

Sideropenická anémia je príčinou približne polovice všetkých diagnostikovaných anémií v detskom veku. Na jej vývoji sa zúčastňuje aspoň jeden z troch kľúčových mechanizmov: znížený príjem železa, jeho zvýšená spotreba, alebo zvýšené straty. Keďže železo je súčasťou mnohých transportných a enzýmových systémov, jeho obrat je v organizme regulovaný viacstupňovým mechanizmom. Anémia z nedostatku železa má dlhotrvajúce následky na mentálny, motorický aj behaviorálny vývoj dieťaťa. Pre cieleňú a účinnú liečbu je nevyhnutné zistenie príčiny anémie.

Kľúčové slová: sideropenická anémia, metabolizmus železa, hepcidín, diagnostika, liečba.

Current view of the iron deficiency anaemia in childhood

Iron deficiency anaemia is responsible for approximately half of all diagnosed anaemias in childhood. Its development is associated with at least one of three key mechanisms: reduced intake of iron, increased consumption or increased elimination. Since iron partakes in many key transport and enzymatic systems, its turnover in the body is regulated by a multi-stage mechanism. Iron deficiency anaemia has long-lasting effects on mental, motor and behavioral development of the child. To find out the reason for anaemia is very important for target and effective treatment.

Key words: iron deficiency anaemia, iron metabolism, hepcidin, diagnostics, treatment.

Pediatr. prax, 2014, 15(3): 96–100

Úvod

Sideropenická anémia je najbežnejší typ anémie v pediatickej praxi. Je spôsobená relatívnym alebo absolútnym nedostatkom železa, ktorý predstavuje najčastejší nutričný deficit v celosvetovom meradle. Prevalencia sideropenickej anémie varíruje v rôznych krajinách sveta a súvisí so stravovacími návykmi a možnosťami etník a sociálnych skupín, najmä so socio-ekonomickým zázemím rodiny dieťaťa. Podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) z roku 2008 anémia postihuje 1,62 miliardy ľudí, teda štvrtinu populácie zeme (1). U najmenších detí od 6 mesiacov života do 5 rokov

jej výskyt varíruje od 3 do 45 %, postihuje 30 % adolescentov a premenopauzálnych žien, až 60 % gravidných žien a asi 3 % mužov (2). V detskom veku sú najrizikovejšou skupinou dojčatá, dokonca aj vo vyspelých krajinách a dievčatá v období puberty a adolescencie.

Definícia

SZO definuje sideropenickú anémiu ako patologický stav so znížením hodnoty hemoglobínu (Hb) pod fyziologickú hranicu pre daný vek a pohlavie. U detí je situácia definície komplikovanejšia, lebo normálna hladina hemoglobínu sa mení v závislosti

od veku dieťaťa (2, 3). Podľa dĺžky trvania deficitu železa v organizme možno zachytiť rôzne štádiá sideropenickej anémie (obrázok 1). Rozlišujeme:

- prelatentnú sideropéniu** – v organizme dochádza k postupnému znižovaniu zásob železa (Fe), nie je ovplyvnená dodávka železa do erytroblastov kostnej drene (zníženie feritínu v sére; sérová hladina Fe a Hb sú primerané veku),
- latentnú sideropéniu** – zásoby železa sú vyčerpané, je znížená dodávka Fe pre erytropoézu, nie je však ešte prítomná anémia (zníženie feritínu aj Fe v sére; Hb je primeraný veku),
- sideropenickú anémiu** – dochádza k rozvoju anémie (zníženie feritínu, sérového Fe, aj hemoglobínu vzhľadom na vek) (4).

Obrázok 1. Vývoj anémie z nedostatku železa (3)

	Norma	Prelatentná sideropéniá	Latentná sideropéniá	Sideropenická anémia
Zásobné železo				
Transportné železo				
Funkčné železo				
Laboratórny nález				
hemoglobín		v norme	v norme	znižený
saturácia transferínu %		v norme	znižená	znižená
sérové železo		v norme	ľahko znížené	znižené
feritín		znižený	znižený	znižený
solubilné transferínové receptory		v norme	ľahko zvýšené	zvýšené

Hematologické dôsledky deficitu železa

Železo je zo stopových biogénnych prvkov najviac zastúpené v ľudskom organizme. Pretože v anorganickej forme je pre ľudský organizmus toxické a zle rozpustné, je vždy chelátované, t.j. viazané na bielkovinu, tak pri transporte, ako aj v zásobách. V najvyššom množstve ide o tzv. **funkčné železo**, ktoré je súčasťou štruktúry **hemoglobínu** (60 – 70 %), **myoglobínu** a **enzýmov**, najmä cytochrómov, kataláz, peroxidáz (10 %). Asi v 20 – 30 % tvorí **zásobný pool**, najmä v podobe **feritínu** a **hemosiderínu**. Feritín sa ukladá do buniek monocyto-makrofágového systému (MMS), najmä v pečeni, slezine, ale aj v črevnej sliznici. Je rozpustný vo vode, a preto sa z neho železo ľahko uvoľňuje. Hemosiderín je vo vode nerozpustný,

jeho akumulácia v bunkách MMS môže spôsobiť orgánové poškodenie. Len menej ako v 1 % je železo naviazané na transportnú bielkovinu **transferín** a predstavuje **cirkulujúci pool** (4).

Najdôležitejšou funkciou železa je transport kyslíka a oxygenácia tkanív. Železo je vitálne dôležité aj pre syntézu nukleových kyselín a mnohých proteínov, zúčastňuje sa na regulácii bunkovej proliferácie, diferenciácie a apoptózy, na oxidatívnej fosforylácii a tkanivovom dýchaní, ovplyvňuje funkciu granulocytov. Nedávne štúdie dokázali, že v prvých dvoch rokoch života je podstatne dôležité pre štrukturálny a metabolický vývoj mozgu, najmä pre syntézu myelínu, formovanie dendritov neurónov, tvorbu neurotransmiterov (obrázok 2). Deficit železa v prvých 6 až 18 mesiacoch života dieťaťa, ktoré sú kritické pre vývoj mozgu, môže trvalo ohroziť kognitívne a motorické funkcie a sociálno-emocionálne správanie, u starších detí a adolescentov má priamy vplyv na fyzickú a mentálnu výkonnosť (3, 5).

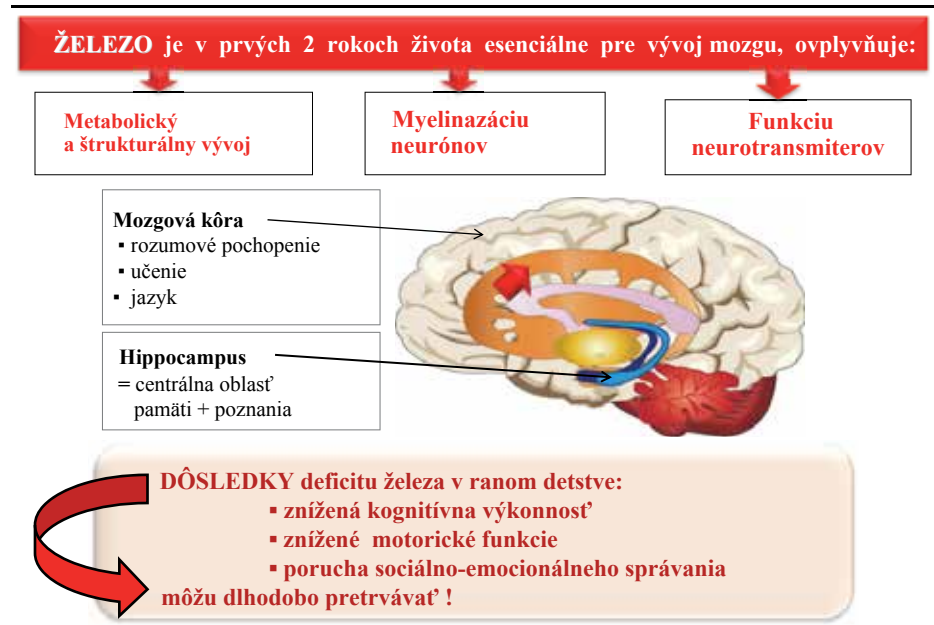
Obrat železa v organizme

Homeostáza železa v organizme znamená citlivú reguláciu a dosiahnutie rovnováhy medzi vstrebávaním, transportom, utilizáciou, recykláciou a skladovaním železa (obrázok 3). Obrat železa v organizme je veľmi komplexne a citlivo strážený, lebo jeho nadbytok vedie k nadmernému oxidačnému zaťaženiu a poškodeniu organizmu (zvýšenou tvorbou kyslíkových radikálov, lipoperoxidáciou, genotoxicitou, indukciou prozápalových cytokínov a pod.) (6). Denne dochádza k obratu asi 20 – 25 mg železa v krvi (obrázok 3). Za normálnych okolností sa zo stravy resorbuje asi 10 % železa obsiahnutého v strave (t. j. 0,5 – 2 mg), čím sa kryjú jeho denné straty a udržiava sa vyrovnaná bilancia železa v organizme. Kľúčovým regulátorom množstva vstrebávaného železa z potravy je jeho obsah v tele. Pri nedostatku sa jeho resorpcia zvýši až na 30 % (7). Železo zo starých erytrocytov recykluje prostredníctvom buniek MMS: časť železa je uvoľnená do krvi, opäť sa viaže na transferín a dopĺňa cirkulačný pool, časť sa uloží ako zásobné železo, najmä vo **forme feritínu**, napr. v pečeni. Absorpciu z čreva podľa potreby organizmu, najmä erythropoézy, pozitívne reguluje erythropoetín tvorený v obličkách, z malej časti aj v pečeni. Naopak, pri dostatku železa v organizme jeho vstrebávanie inhibuje hepcidín, hormón, produkovaný najmä v pečeni (6, 8).

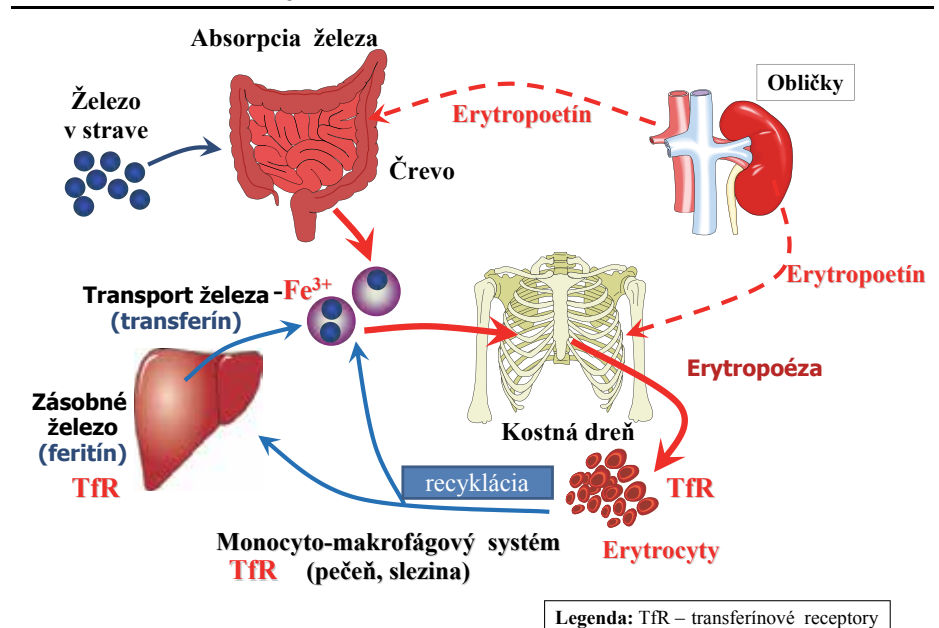
Metabolizmus železa

Hlavným zdrojom železa pre organizmus je potrava. Zatiaľ čo v rastlinách sa železo nachádza vo forme železitých solí (tzv. nehemové železo),

Obrázok 2. Význam železa pre vývoj mozgových štruktúr u najmenších detí (1)



Obrázok 3. Obrat železa v organizme (6, 7)



v potravinách živočíšneho pôvodu je vo forme železnatých solí (tzv. hemové železo). V tráviacej sústave sa oba druhy železa vstrebávajú ťažko – kým z mäsa a živočíšnych potravín sa vstrebáva asi 30 % železa, z rastlinných zdrojov len okolo 10 %. Preto pri určovaní denného príjmu železa potravou treba počítať s desaťkrát vyššou dodávkou, ako skutočne organizmus potrebuje.

Aj keď regulácia vstrebávania železa z potravy je zložitá a ostáva z veľkej časti neobjasnená, nové poznatky posledných rokov upozornili na odlišné transportné mechanizmy hemového a nehemového železa a definovali jeho bunkové transportné systémy na úrovni črevnej sliznice – enterocyty. Dnes sa akceptuje, že hemové železo má jednoduchšie spôsoby vstrebávania, a preto najvyššiu

biologickú dostupnosť. Po uvoľnení z hemoglobínu a myoglobínu v potravinových zdrojoch pôsobením žalúdočnej HCl a enzýmov tráviacich štiav sa dvojmocné hemové železo vstrebáva vlastným transportným mechanizmom výlučne v oblasti duodena, ale aj pasívnou difúziou.

Až 90 % železa v potrave však tvorí tzv. nehemové (trojmocné) železo. Je v rastlinných zložkách potravy, v laktoferíne, feritíne a anorganických zlúčeninách, vrátane medicínálnych produktov. Transportné mechanizmy nehemového železa na úrovni enterocyty sú zložitejšie a predstavujú aktívny proces prenosu železa enterocytom s účasťou viacerých dnes opísaných intracelulárnych proteínov a enzýmov. Nehemové železo je rozpustné len v silne kyslom prostredí žalúdka, v alkalizujúcom

Tabuľka 1. Najčastejšie príčiny vzniku sideropenickej anémie v detskom veku (3, 9)

Nedostatočný príjem železa v potrave	mliečno-múčna strava, podvýživa, vegetariánstvo, vegánstvo
Zvýšené požiadavky na prísun železa	rast, nezrelosť, cyanotické srdcové chyby, nástup menarché, u dievčat v adolescencii – príp. gravidita, laktácia
Krvné straty	u dojčiat: predčasné odlučovanie placenty, placenta praevia, predčasné podviazanie pupočníka, arteficiálne straty (opakované odbery krvi) u starších detí: krvácanie z GIT-u, urogenitálneho traktu, pľúc, hypermenorea, metrorágia, poruchy hemostázy, recidivujúca epistaxa, dlhodobá liečba (antireumatiká, kyselina acetylosalicylová)
Znížená resorpcia železa	parazity, malabsorpčný syndróm, zápalové ochorenia čreva, stavy po operácii žalúdka, čreva, autoimunitné ochorenia, nádorové choroby, iné

Tabuľka 2. Klinické príznaky sideropenickej anémie v detskom veku (3, 7)

Celkové nešpecifické príznaky	bledosť, slabosť, znížená výkonnosť, znížená tolerancia záťaže, podráždenosť, zmeny nálady, nechutenstvo až anorexia, pika (pojedanie neobvyklých látok, napr. hlíny, omietky)
Neurologické príznaky	dojčatá: oneskorenie pohybového vývinu, poruchy správania staršie deti: znížený intelektuálny výkon, znížená pozornosť, poruchy pamäte
Kardiologické príznaky	tachykardia, systolické šelesty, dilatácia myokardu
Kožné príznaky	krhké nechty, koilonychia, glositída, atrofia papil jazyka, vypadávanie, lámavosť vlasov
Gastrointestinálne príznaky	znížená sekrécia kyselín, znížená absorpcia tukov, vitamínu A, xylózy a disacharidov, intolerancia laktózy, zvýšená absorpcia olova a kadmia, exudatívna enteropatia
Imunologické príznaky	zvýšená vnímavosť k infekciám a ich vyšší výskyt, recidívy respiračných infekcií
Iné príznaky	mierna splenomegália, rozšírenie diploe

Tabuľka 3. Laboratórne vyšetrenia pri sideropenickej anémii v detskom veku

Wyšetrenia	Obvodný pediater	Detský hematológ
Krvný obraz	hemoglobín erytrocyty retikulocyty	hemoglobín, erytrocyty, hematokrit, retikulocyty, trombocyty, leukocyty, stredný objem erytrocytu (MCV), stredný obsah hemoglobínu v erythrocyte (MCH), stredná koncentrácia hemoglobínu v erythrocyte (MCHC), distribučná krivka erythrocytov (RWD), periférny náter: mikrocyty, anulocyty
Biochemické vyšetrenia	sérové železo feritín C-reaktívny proteín (CRP)	základné: sérové železo, celková väzbová kapacita, saturácia transferínu, feritín, solubilné transferínové receptory, CRP špecifické: voľný erythrocytový protoporfyrín, elektroforéza hemoglobínu, haptoglobín, bilirubín, erythropoetín, kostná dreň
Doplňujúce vyšetrenia	moč chemicky stolica na okultné krvácanie	gastroenterologické, nefrologické, gynekologické, iné

sa prostredím duodena je biologicky nedostupné. Na to, aby sa mohlo trojmocné železo vstrebať, musí byť redukované na dvojmocnú formu účinnom špecifickú reduktázu v bunkách duodena. Po tejto úprave je dvojmocné železo aktívne transportované do enterocyty cez jeho črevnú (apikálnu) biomembránu. Pri nedostatku železa v organizme je dvojmocné nehemové železo v enterocyte rýchlo dopravované k opačnému pólu bunky – bazolaterálnej membráne, ktorá intímne súvisí s cievnym endotelom. Po opätovnej oxidácii na trojmocné železo je aktívnym transportom uvoľňované do krvi, kde sa okamžite viaže na transportnú bielkovinu transferín a dopĺňa transportný pool cirkulujúceho železa (9, 11).

Transferín je glykoproteín tvorený v pečeni, v dospelom organizme sa vyskytuje asi 2,5 – 3 g/l. Asi v jednej tretine je nasýtený železom, zvyšok je

voľný, pripravený viazať ďalšie železo pri zvýšených požiadavkách organizmu. Transferínom je železo prednostne dopravované do kostnej drene, kde je cez transferínové receptory odovzdané prekursorovým bunkám erythropoézy v kostnej dreni. Výsledkom je tvorba nových erythrocytov a úprava anémie. **Transferínové receptory a feritín predstavujú dva hlavné proteíny regulácie bunkovej homeostázy železa** (9, 11, 12).

Biologická dostupnosť železa v potravinách

Vstrebávanie železa je do značnej miery ovplyvnené ostatnými zložkami potravy. Je známe, že resorpciu železa uľahčujú bielkoviny mäsa a vitamín C. Optimálny pomer kyseliny askorbovej k železu, zabezpečujúci maximálne vstrebávanie elementárneho železa je 3 : 1. Ten sa v praxi dosahuje perorálnou

suplementáciou kyseliny askorbovej. Biologická dostupnosť nehemového železa v rastlinných zdrojoch je nižšia a viac ovplyvnená prítomnosťou stimulačných a inhibičných faktorov. Stimulačným faktorom sú prirodzené zdroje vitamínu C. Naopak, fytyáty (nájdené v obilninách), vápnik (v mlieku, mliečnych výrobkoch, vaječnom bielku), polyfenoly a fosfáty (v niektorých druhoch zeleniny), triesloviny (v káve, čaji, víne), potraviny s vysokým obsahom vlákniny, čokoláda absorpciu železa znižujú. V obdobiach vysokej potreby železa (útlý vek, intenzívny rast, puberta) môže byť náročné získať jeho dostatok z potravy. Vegetariánsky či vegánsky typ výživy môže viesť až k 10-násobnému zníženiu resorpcie, preto je nevhodný pre deti v celom detskom veku. U dojčiat pred začatím tuhej stravy množstvo vstrebaného železa závisí od množstva a biologickej dostupnosti železa v materskom mlieku alebo v umelej formule (3, 9, 11).

Hepcidín, hormón regulujúci homeostázu systémového železa

V ľudskom organizme **neexistuje aktívny mechanizmus vylučovania železa**. Homeostáza systémového železa je kontrolovaná hormonálne tzv. **hepcidínom**, a to na úrovni jeho resorpcie z čreva. Hepcidín je 25-aminokyselínový peptidový hormón tvorený v pečeni. Ovplyvňuje stav plazmatickej koncentrácie železa a jeho tkanivovú distribúciu tým, že pri zvýšenej dodávke železa stravou (ale aj pri parenterálnej aplikácii železa) zastavuje jeho črevnú absorpciu. Teda, hepatálna syntéza hepcidínu je viazaná na stav železa v organizme: klesá pri anémii, hypoxii, stimulovanej erythropoéze, zvyšuje sa pri dostatku železa (9, 13).

Zistilo sa však, že pečennú produkciu hepcidínu stimulujú aj niektoré cytokíny, ako sú interleukín IL-6, IL-1, tumor-nekrosis faktor- α , interferón- γ , zvýšene produkované pri patologických stavov ako je infekcia, zápal, autoimunitné ochorenie, nádorová choroba. Cytokínmi navodené zvýšenie hepcidínu inhibuje črevnú absorpciu železa nezávisle od jeho dodávky potravou a od stavu železa v organizme, zvyšuje akumuláciu železa v makrofágoch MMS a prispieva k jeho tkanivovej akumulácii. Hyposiderémia sa prehlbuje a vedie k vývoju **anémie chronických chorôb** (12, 13).

Etiológia

Najčastejšie príčiny vzniku sideropenickej anémie v detskom veku uvádza tabuľka 1 (3, 9).

Požiadavky detského organizmu na dodávku železa sa menia v priebehu rastu: u detí v 1. roku života je najvyššia: 1 – 1,5 mg Fe/kg/d, potom klesá: u batoliat je 0,5 mg Fe/kg/d, v školskom

veku 0,25 mg Fe/kg/d, v období puberty a adolescencie sa opäť zvyšuje a krátkodobo prevyšuje potrebu dojčenského obdobia. Do 3 mesiacov je krytá z intrauterinných a postnatálnych zásob, neskôr je nutná jeho dodávka potravou. Hoci kravské a materské mlieko majú porovnateľný obsah železa, absorpcia železa z kravského mlieka je výrazne nižšia (7 – 9 %) oproti materskému mlieku (25 – 49 %) a riziko vývoja sideropenickej anémie u nedojčených detí je vyššie (3).

Klinické prejavy

Klinické prejavy sideropenickej anémie závisia od veku pacienta, rýchlosti jej vzniku, závažnosti anémie, príp. komorbidít, v prehľade ich uvádza tabuľka 2 (3, 7).

Diagnostika

Diagnostika sideropenickej anémie u detí je jednoduchá a dobre dostupná aj detským lekárom prvého kontaktu, čo môže prispieť k jej včasnému zachyteniu a účinnej liečbe. Zahŕňa vyšetrenie krvného obrazu, biochemických parametrov a doplná ju skriningové vyšetrenie mikrostrát krvi močom a stolicou (tabuľka 3).

V úvode ide o normocytovú anémiu, po zapojení kompenzačných mechanizmov mikrocytovú anémiu, môže byť zvýšený počet retikulocytov. Erytrocyty sú hypochrómne, šírka distribúcie erytrocytov je zvýšená (RWD > 15,2), koreluje s prítomnosťou krviniek rôznej veľkosti (mikrocyty, anulocyty, poikilocyty) v mikroskopickom nátere z periférnej krvi. Počet trombocytov môže byť ľahko zvýšený. Biochemické vyšetrenia potvrdzujú nedostatok železa v organizme: nízke sérové železo, feritín, saturácia transferínu je znížená (< 20 %), celková väzbová kapacita je naopak zvýšená.

Pri infekcii alebo zápale deficit železa trvá, ale feritín je zvýšený, lebo je tiež bielkovinou akútnej fázy zápalu. Zvýšenie feritínu pri anémii chronických chorôb upozorňuje na možné preťaženie organizmu železom. Nežiaduce hromadenie železa v MMS orgánov (najmä pečeni, myokarde, pankrease) môže ohroziť ich funkciu.

Správna interpretácia metabolizmu železa vyžaduje vždy stanovenie sérového železa, feritínu a C-reaktívneho proteínu. Odborné hematologické vyšetrenie rozširuje paletu vyšetrení o ďalšie parametre krvného obrazu, stanovujú sa solubilné transferínové receptory. Ich zvýšená hodnota koreluje so zvýšenou expresiou transferínových receptorov na prekursorových bunkách erytropoézy pri deficite železa, ale aj pri stavoch s dlhodobou stimuláciou erytropoézy bez prítomnosti deficitu železa (napr. vrodené

Tabuľka 4. Diferenciálna diagnostika sideropenickej anémie a anémie chronických chorôb (3)

Laboratórny nález	Sideropenická anémia	Anémia chronických chorôb
stredný objem erytrocytu (MCV)	znížený	normálny
stredný obsah hemoglobínu v erythrocyte (MCH)	znížený	znížený
distribučná krivka erythrocytov (RWD)	zvýšená	normálna
sérové železo	znížené	znížené
celková väzbová kapacita	zvýšená	znížená
saturácia transferínu	znížená	normálna
feritín	znížený	zvýšený – normálny – znížený
solubilné transferínové receptory	zvýšené	normálne
voľný erythrocytový protoporfírín	zvýšený	zvýšený
C-reaktívny proteín	v norme	zvýšený – normálny

Tabuľka 5. Výber liekov na liečbu sideropenickej anémie

Liečba	Výhody	Nevýhody
Perorálne preparáty železa		
s dvojmocným železom	<ul style="list-style-type: none"> ■ ľahšia resorpcia črevom ■ rýchly nástup účinku 	<ul style="list-style-type: none"> ■ zlá tolerancia ■ časté GIT ťažkosti ■ možnosť predávkovania
s trojmocným železom	<ul style="list-style-type: none"> ■ lepšia tolerancia ■ bez GIT ťažkostí ■ bez rizika predávkovania 	<ul style="list-style-type: none"> ■ horšia resorpcia črevom ■ pomalší nástup účinku
Parenterálne preparáty železa		
s krátkodobým účinkom	<ul style="list-style-type: none"> ■ rýchly nástup účinku ■ nevyžadujú resorpciu črevom 	<ul style="list-style-type: none"> ■ intravenózne podanie/bolesť ■ riziko anafykatickej reakcie ■ riziko predávkovania
s dlhodobým účinkom	<ul style="list-style-type: none"> ■ rýchly nástup účinku ■ nevyžadujú resorpciu črevom ■ dlhodobý efekt 	<ul style="list-style-type: none"> ■ intravenózne podanie/bolesť ■ menšie riziko anafykatickej reakcie ■ riziko predávkovania ■ vekové obmedzenie liečby

hemolytické anémie), neovplyvňuje ju zápalová aktivita. Ukazuje sa, že pre včasné zachytenie sideropenickej anémie by bolo výhodné stanoviť voľný erythrocytový protoporfírín, lebo sa kumuluje v erythrocytoch hneď, ako začne viaznuť syntéza hemu na podklade nedostatku železa. Vyšetrenie však zatiaľ nie je širšie dostupné pre klinickú prax. Vyšetrenie kostnej drene pri hypsideremickej anémii obvyčajne nie je nutné (3, 7).

Diferenciálna diagnostika

Stratégia vyšetrovania pacienta so sideropenickou anémiou vyplýva v určení jej príčiny. Základom je anamnéza a fyzikálne vyšetrenie, ktoré s vysokou pravdepodobnosťou potvrdia najčastejší stav – primárne ochorenie nutričnej príčiny, často v období zvýšených nárokov organizmu ako sú rast, obdobie dospievania. Závažnosť anémie určí laboratórne vyšetrenie. V prípade ťažkého stupňa anémie, neúspešnej liečby alebo včasnej recidívy anémie je indikované vyšetrenie v odbornej hematologickej ambulancii. Pri podozrení z komorbidít môže ísť o anémiu chronických chorôb (tabuľka 4). Jej diagnostika aj liečebné riešenie vyžadujú multidisciplinárny prístup viacerých odborných ambulancií (6,8).

Liečba

Liečebný postup sideropenickej anémie je zameraný na odstránenie jej príčiny (napr. pri nutričnom deficite je nutná úprava výživového režimu) a na urýchlenie zvýšenia prívodu železa, najčastejšie v podobe perorálnych liekov (kvapiek, tabliet, príp. sirupu).

Perorálne preparáty železa predstavujú najlacnejšiu a zároveň najbezpečnejšiu liečbu. Len pri jej zlyhaní, alebo zistení organickej príčiny vstrebávania železa (chronické ochorenie čreva, dlhodobé krvné straty a pod.) možno zvážiť parenterálnu aplikáciu železa (tabuľka 5). Výnimočným riešením je transfúzia zdravých erythrocytov, podávaná v situácii potreby rýchlej a neodkladnej korekcie ťažkej sideropenickej anémie (operácia, ťažká infekcia, kardiálna dekompenzácia) (3, 9).

■ U najmenších detí uprednostňujeme **preparát s trojmocným železom** v polymaltózovom komplexe, najmä pre lepšiu toleranciu. Výhodou je tiež bezpečnosť liečby, bez rizika predávkovania, lebo vstrebávanie trojmocného feripreparátu prebieha tzv. klasickou cestou aktívneho transportu nehemového železa. Nevýhodou je pomalší nástup účinku (14, 15).

■ Paleta **liekov s dvojmocným železom** viazaným najmä na sulfát a fumarát je väčšia. Dvojmocné železo sa z lieku vstrebáva

Tabuľka 6. Najlepšie zdroje železa v potravinových produktoch

- červené mäso – napr. hovädzie, pečienka, ryby
- zelené druhy zeleniny, najmä šalát, brokolica, kel, pór, špenát
- sušené marhule, broskyne, hrozienka
- celozrnné pečivo
- strukoviny – červená fazuľa, šošovica, hrach
- niektoré druhy zeleniny – petržlen, kaleráb
- vajcia
- mak

cestou hemového aj nehemového železa, preto nástup účinku je rýchlejší. Nevýhodou je horšia tolerancia a riziko predávkovania.

Odporúčaná terapeutická dávka je 5 mg/kg/d, väčšinou rozdelená do dvoch denných dávok. Podávanie v troch denných dávkach nesie vyššie riziko nežiaducich GIT ťažkostí (nauzea, bolesť brucha, obštipácia, hnačka, nechutenstvo), preto sa používa len krátko. U detí spravidla neprekračujeme maximálnu dávku 180 mg železa/deň. Potreba suplementácie železa je dlhodobá, podľa závažnosti anémie, po úprave hladiny hemoglobínu pokračuje do úpravy celotelových zásob železa (2 až 6 mesiacov) (3, 14).

Najčastejšou príčinou nedostatočnej liečebnej odpovede je nesprávna aplikácia lieku. Podávanie lieku nalačno, keď je resorpcia železa najefektnejšia nie je pre deti optimálna. Aplikácia po jedle znižuje jeho resorpciu, podľa skladby stravy často až o 40 – 50 %. Najstí individuálny optimálny časový interval pre aplikáciu lieku podľa denného režimu dieťaťa aj rodiny je neraz najväčším predpokladom úspešnej liečby a dobrej spolupráce rodiny. Perorálna liečba musí rešpektovať zákonitosti resorpcie, najmä kyslé prostredie, preto alkalizácia chýmu potravinami s obsahom kalcia, vlákniny, tanínu, kofeínu (mlieko, niektoré druhy zeleniny, čaj, káva) v čase podávania lieku nie je vhodná. Teda liek možno podať napr. po krátkej prestávke po ľahkom jedle (desiata, olovrant), na zapitie sa uprednostňuje čistá voda. Rýchla resorpcia lieku z GIT-u (už po 2 hodinách) umožňuje ďalšiu konzumáciu jedla po tomto intervale. Aplikácia lieku na noc zvyšuje riziko nežiaducich účinkov pri jeho dlhodobom užívaní. Resorpciu železa na úrovni enterocyty stimulačne podporuje vitamín C, možno ho podať súčasne s liekmi. Alternatívou je zapíjanie liekov džúsom, ktorý má nahrádzať dodávku vitamínu C. Problémom je možná alergická reakcia na konzervačné látky v ovocných nápojov, prípadne na citrusy, čo môže mylne diskvalifikovať dlhodobú liečbu železom. Súčasťou liečby je zmena výživového režimu, s dôrazom na preferovanie potravín, poskytujúcich hemové železo (tmavé mäso) a kyselinu askorbovú (ovocie), (tabuľka 6), (2, 16, 17).

Ak napriek tomu liečebná odpoveď zlyhá, príčinou môže byť neadekvátna dávka, nevyhovujúci preparát železa, pokračujúce krvné straty,

interferencia liekov, alebo potravín, ochorenia, narúšajúce absorpciu a utilizáciu železa (infekcie, lieky), alebo ide o zlú diagnózu (3, 16).

Parenterálna liečba železom v detskom veku je prísne indikovaná, najmä pre obavu z anafylaktickej reakcie, ktorá môže sprevádzať aplikáciu liekov. Nevýhodou je bolestivá opakovaná intravenózna aplikácia a vekové obmedzenie depotných feripreparátov. Primárne je určená pre pacientov so závažnou sideropenickou anémiou a ochorením, ktoré znemožňuje uspokojivú resorpciu železa GIT-om. Profitujú z nej pacienti s **anémiou chronických chorôb s chronickým deficitom železa** pri malabsorpcii, chronickom zápalovom ochorení čreva, dlhodobom hnačkovom ochorení, chronickom krvácaní. Je menej bezpečnou alternatívou pre pacientov s nízkou socio-ekonomickou úrovňou a zlou spoluprácou rodiny. Nie je indikovaná u pacientov s ťažkou anémiou počas liečby akútneho infektu, alebo nádorovej choroby. Voľbou sú preparáty s rýchlym, ale krátkodobým účinkom, alebo novšie depotné feripreparáty s dlhodobším účinkom a lepším bezpečnostným profilom (9, 17).

Prevenčia

Preveniou sideropenickej anémie je pestrá strava s dostatočnou dodávkou železa v prirodzených zdrojoch, u najmenších detí je nápomocné udržanie dojčenia do 6 mesiacov života. Pri používaní alternatívnych formúl výživy namiesto dojčenia sa odporúčajú prípravky mliečnej výživy fortifikované železom, u detí od 6 mesiaca života možno používať železom obohatené cereálie.

U rizikových nedonosených detí sa od druhého mesiaca života do konca prvého roka života odporúča profylaktická liečba perorálnym železom v dávke 2 – 3 mg železa/kg/d (2, 3). Vo výživovom režime sa uprednostňujú produkty stimulujúce absorpciu železa, obsahujúce kyselinu askorbovú (citrusové plody, rajčiny, zemiaky) a zdroje hemového železa (červené mäso, ryby, hydina).

Riziko vzniku sideropenickej anémie narastá pri vegetariánskom spôsobe stravovania vďaka produktom inhibujúcim resorpciu železa (fytyáty, fosfáty, triesloviny). Tento typ výživy je zvlášť nevhodný v dojčenskom období a v puberte, keď je potreba železa pre dynamicky rastúci organizmus najvyššia (15, 16). Deficit železa vedie nielen k vývoju sideropenickej anémie, ale ohrozuje aj psychomotorický vývoj dieťaťa, dlhodobo znižuje jeho kognitívnu výkonnosť a vedie k poruchám sociálno-emocionálneho správania (5).

Záver

Sideropenická anémia je aj v našich podmienkach najčastejším typom anémie v detskom veku. Diagnostika je jednoduchá a dostupná aj pediatrom

prvého kontaktu. Dopĺňa ju cieleňá anamnéza, čo vytvára predpoklady na včasnú a úspešnú liečbu. Výber vhodného preparátu železa sa riadi vekom pacienta, závažnosťou anémie, skúsenosťou s toleranciou iných liekov užívaných v minulosti, aktuálnymi ťažkosťami trávenia, osobitnosťami výživového režimu, ktoré môžu predikovať toleranciu preparátov železa, komorbidity, ale aj rodinným zázemím pacienta a životným štýlom rodiny, v ktorej detský pacient žije. Súčasťou liečby je úprava výživových praktík, optimalizácia miery fyzickej a športovej záťaže. Včasné zachytenie a liečba sideropenickej anémie významnou mierou prispieva k prevencii ohrozenia mentálneho, motorického a behaviorálneho vývoja dieťaťa v útlom veku a optimálnej výkonnosti a rozvoju kognitívnych funkcií u starších detí. Liečba anémie chronických chorôb je náročná, patrí do rúk špecialistov, lebo vyžaduje multidisciplinárny prístup.

Literatúra

1. Cogswell ME, Loker AC, Pfeifer CM, et al. Assessment of iron deficiency in US preschool and nonpregnant females of childbearing age: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(5):1334–1342.
2. Brančíková D. Jak ovlivnit anémii stravováním? *Interní Med.* 2012;14(5):231–234.
3. Pospíšilová D. Sideropenická anémie v dětském věku. *Pediatr. pro praxi.* 2001; 6:269–273.
4. Kafková A. Anémie - diagnostika a léčba. *Via pract.* 2005;2(3):141–144.
5. Kovács L. Deficit železa u batoliat – príčiny a možnosti jeho prevencie. *Pediatr. Prax.* 2009;10(5):236–240.
6. Novotný J. Sideropenická anémia. *Med. pro praxi.* 2009;4(11):390–394.
7. Zvarová M. Sideropenická anémie. *Practicus.* 2011;2:27–29.
8. Bulíková A, Kisošová J. Anémie v praxi. *Interní Med.* 2011;13(1):31–34.
9. Borecký P, Michalíková A. K problematice hyposideremických anémií. *Súč Klin Pr.* 2011; 2:57–63.
10. Lönnnerdal B. Alternative pathways for absorption of iron from foods. *Pure Appl Chem.* 2010;82(2):429–436.
11. Iron-deficiency anemia. In: Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* London: Elsevier; 2011:38–57.
12. Novotný J, Bourková L, Čech Z. Metabolizmus železa. In: Penka M, Bulíková A, et al. *Neonkologická hematologie.* Praha, Grada; 2009:25–29.
13. Domenico I. Hepcidin regulation: iron ingout the etails. *J Clin Invest.* 2007;117(7):1755–1758.
14. Erichsen K, Ulvik RJ, Grimstad T et al. Effects of ferrous sulphate and non-iron iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(9):831–838.
15. Sphamah T, Villalpando S. The role of enriched food in infant and child nutrition. *British J of Nutrition.* 2006; 96(Suppl (1)):573–567.
16. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, et al. Germany vegan study: diet, life-style factors, and cardiovascular risk profile. *Ann Nutr Metab.* 2005;49(6):366–372.
17. Munoz M, Gómez-Ramírez S, Garcia-Erce JA. Intravenous iron in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4666–4674.

MUDr. Monika Grešíková, PhD.
HTO OLM, DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
gresikova@dfnsp.sk

