

Vstřebávání železa probíhá převážně v duodenu a proximálním jejunu. Zásadním faktorem je forma přijímaného železa. Dvojmocné hemové železo, které pochází z živočišných zdrojů, se vstřebává prostřednictvím apikálního transportéru HCP1 (Heme Carrier Protein 1 – transportní protein pro hem 1) bez nutnosti předchozí chemické modifikace. Na rozdíl od toho trojmocné anorganické železo musí být nejprve redukováno na dvojmocnou sůl působením kyseliny chlorovodíkové v žaludku a duodenálního cytochromu B, a až poté je vstřebáno přes apikální přenašeč DMT1 (Divalent Metal Transporter 1 – přenašeč dvoumocných kovů 1). Z enterocytů je železo transportováno do cirkulace prostřednictvím transmembránového proteinu ferroportinu, kde se následně váže na transferin. Klíčovým regulátorem homeostázy železa je hepcidin, peptid syntetizovaný v játrech, který patří mezi reaktanty akutní fáze. Hepcidin reguluje hladinu železa v cirkulaci vazbou na ferroportin a indukci degradace tohoto proteinu. Jeho koncentrace stoupá při zvýšených zásobách železa a při zánětlivé reakci, kdy je jeho syntéza stimulována zejména interleukinem-6. V důsledku toho dochází ke snížení dostupnosti železa pro erytropoézu u anémie chronických onemocnění (ACD – Anemia of Chronic Diseases). Naopak při deficitu železa, zvýšené erytropoéze a tkáňové hypoxii jsou hladiny hepcidinu sníženy (2, 4, 5).

Příčiny sideropenie

Příčiny deficitu železa lze rozdělit na zvýšené ztráty, nedostatečný příjem a poruchu resorpce. Nejčastější příčinou jsou chronické krvní ztráty. U premenopauzálních žen dominuje menstruační krvácení, kdy průměrná ztráta 40–60 ml krve na cyklus odpovídá přibližně 16–25 mg železa. Při silnější menstruaci nemusí být kompenzační zvýšení střevní absorpce dostatečné, pokud není adekvátně navýšen příjem železa ve stravě. U mužů a žen po menopauze je nutné primárně pomýšlet na krvácení z gastrointestinálního traktu. Etiologicky se může jednat o peptický vřed, refluxní ezofagitidu při hiátové hernii, divertikulózu, hemoroidy, ale i benigní a maligní nádory. Sideropenická anémie může být prvním manifestním projevem kolorektálního karcinomu nebo karcinomu jícnu či žaludku, což zdůrazňuje význam včasného a kompletního vyšetření. Riziko krvácení do gastrointestinálního traktu zvyšuje užívání kyseliny acetylsalicylové, nesteroidních antiflogistik, glukokortikoidů a antikoagulancií (2, 6).

Na vzniku sideropenie se může podílet také nedostatečný příjem nebo snížená absorpce železa. Hemové železo se ze živočišných zdrojů vstřebává efektivněji (20–25 %) než nehemové železo rostlinného původu (3–6 %), které je obsaženo zejména v luštěninách, zelenině a ořeších. Absorpci dále snižují polyfenoly (káva, čaj), fytáty, oxaláty a vápník. Porucha resorpce je přítomna například u pacientů s idiopatickými střevními záněty, celiakií nebo po resekčních výkonech na žaludku a střevě. U starších pacientů se často uplatňuje kombinace více příčin současně. Rozvoj sideropenie je postupný a probíhá při dlouhodobé negativní bilanci železa. Rozlišují se tři stadia: prelatentní (vyčerpávání zásob bez klinických příznaků), latentní (vyčerpané zásoby bez anémie) a manifestní, kdy dochází k poruše erytropoézy a rozvoji mikrocytární hypochromní anémie. Z klinického hlediska je důležité rozlišovat absolutní deficit železa, charakterizovaný vyčerpáním zásob, a funkční deficit,

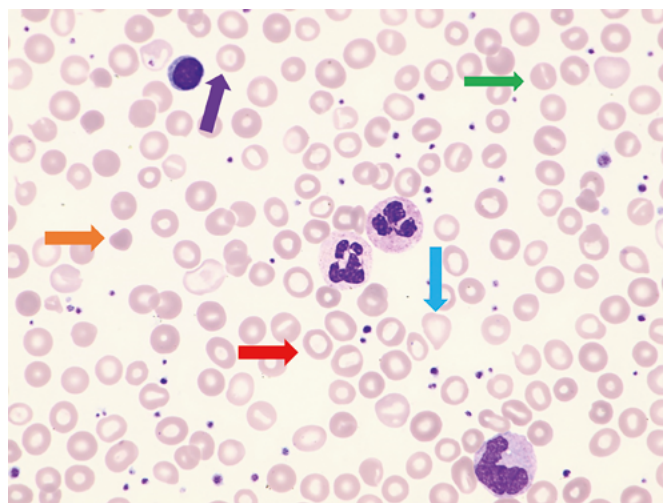
při němž jsou zásoby relativně zachovány, ale železo není dostupné pro erytropoézu, typicky při chronickém zánětu nebo chronickém onemocnění ledvin. Diagnosticky může být obtížné odlišit izolovaný funkční deficit od kombinace funkčního a absolutního nedostatku železa, zejména při zvýšených zánětlivých markerech a normálních hodnotách feritinu. Nízká hodnota retikulocytárního hemoglobinu (Retic-Hb) představuje spolehlivý marker nedostatečné dostupnosti železa pro erytropoézu i v kontextu chronického zánětu. Velmi nízké hladiny hepcidinu jsou častější u absolutního deficitu než u funkčního nedostatku železa (1, 3, 7).

Klinické projevy a diagnostika

Diagnostika sideropenické anémie vychází z cílené anamnézy, klinického obrazu a laboratorního vyšetření. V anamnéze je nutné pátrat po chronických krvních ztrátách (menoragie, gastrointestinální trakt, epistaxe), dietních omezeních, užívání léků zvyšujících riziko krvácení (kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antiflogistika, antikoagulační) či snižujících absorpci železa (inhibitory protonové pumpy) a po předchozích resekčních výkonech na gastrointestinálním traktu. Klinicky se uplatňují jak příznaky anemického syndromu (únava, dušnost, palpitace, bledost), tak i specifické projevy deficitu železa, jako angulární stomatitida, glositida, koilonychie, syndrom neklidných nohou či pika syndrom. Dlouhodobý nedostatek železa také může vést k opoždění mentálního i motorického vývoje u dětí a snížení kognitivní výkonnosti (2, 4, 7).

Laboratorně se anémie vyvíjí od normocytární fáze s anizocytózou k typické mikrocytární hypochromní anémii (střední objem erytrocytů < 80 fL a střední hodnota hemoglobinu erytrocytu < 28 pg). Pro deficit železa je charakteristická kombinace nízkého feritinu a saturace transferinu (TSAT – transferin saturation), nízkého sérového železa, zvýšené celkové vazebné kapacity pro železo (TIBC – Total Iron-Binding

Obr. 1. Sideropenická anémie: Nátěr periferní krve; foto: MUDr. Dana Mikulenková, ÚHK



Popis: Nátěr periferní krve u sideropenické anémie, zvětšení 1000x: V nátěru dominuje výrazná anizo-mikrocytóza – erytrocyty jsou celkově menší a velikostně variabilní; a výrazná hypochromie – erytrocyty mají nápadně rozšířené centrální projasnění, některé mají charakter až anulocytů – označeno červenou šipkou. Na obrázku jsou přítomny: dakryocyty (modrá šipka), terčové erytrocyty (fialová šipka), sférocyty (oranžová šipka) a stomatocyty (zelená šipka). Dále od shoru dolů jsou přítomny: lymfocyt, dva neutrofilní segmenty a monocyt. Více přítomné destičky jsou mírně anizocytární.