

Anémie a nedostatek železa v interní praxi: od gastroenterologie ke kardiologii a ještě dál

Richard Češka

Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Souhrn

Anémie patří mezi nejčastější onemocnění vůbec. Celosvětově postihuje až 25 % populace. Anémie z nedostatku železa (Fe) pak patří mezi vedoucí. Není také překvapením, že sideropenická anémie postihuje především ženy. Anémie patří obecně mezi významné problémy na každém interním oddělení. Tento článek si nedělá ambici na podání komplexního přehledu o významu, diagnostice a léčbě anémie. Jeho cílem je upozornit na jedné straně na zdánlivě běžná (ale právě proto někdy opomíjená) fakta z každodenní praxe na interním oddělení, a na druhé straně poukázat na novinky v léčbě především parenterálním Fe. **Význam anémie na interním oddělení.** Už v úvodu je zmíněno, že anémie je na interně častá. Je to především anémie z nedostatku Fe a anémie chronických onemocnění. Anémií trpí především starší, polymorbidní nemocní (často s jedním dominujícím, někdy kryptogenním onemocněním). Jako určitý problém vidím fakt, že anémie je často vnímána především jako signál dalšího onemocnění sama o sobě, a pak tedy není cílem ani diagnostického ani léčebného snažení. **Diagnostika a léčba.** Nemocného má v péči obvykle kmenový lékař interního oddělení, pokud je ale anémie závažnější, vstupuje do procesu diagnostiky a léčby hematolog jako konziliář. Základní vyšetření představuje vyšetření Fe, ferritinu, transferinu, cirkulujících transferinových receptorů, případně dalších parametrů. Samozřejmě, že zejména u sideropenické anémie se soustředí pozornost na pátrání po příčině možných ztrát nebo v případě anémie chronických onemocnění po prvotní chorobě. **Poznámky k léčbě Fe.** Pokud je u nemocného prokázán deficit železa, je často (po zjištění příčiny) indikována terapie Fe. Železo se podává ve většině případů perorálně. Existuje však několik situací, v nichž je parenterální podání Fe nejen výhodnější, ale dokonce představuje jedinou možnost léčby. V současné době je nejvíce důkazů pro pozitivní účinky parenterálně podávaného Fe pro železitou karboxymaltózu, přípravek Ferinject. **Parenterální podávání Fe v gastroenterologii.** Gastroenterologie představuje v zásadě typickou oblast pro využití podávání Fe. Je to proto, že ztráty do GIT jsou časté, ale některá onemocnění GIT jsou navíc i příčinou poruchy vstřebávání Fe. Typickým příkladem mohou být nespecifické střevní záněty, zejména potom Crohnova choroba. Nejen kazuistická sdělení prokazují pozitivní působení železité karboxymaltózy u Crohnovy choroby. **Parenterální podávání Fe v kardiologii.** Nedávno publikovaná práce (kontrolovaná, dvojité slepá, multicentrická, dostatečně statisticky silná) CONFIRM HF prokázala, že podání železité karboxymaltózy u nemocných se srdečním selháním zlepšila jejich funkční zdatnost, změnila k lepšímu klasifikaci podle NYHA a ne na poledním míst zlepšila kvalitu života. Nebyla to přitom studie této indikaci první. Pilotní studie u srdečního selhání dopadla rovněž pozitivně CONFIRM HF jen potvrdila její výsledky. **Kvalita života – opomíjený parametr.** Již při popisu výsledků studie CONFIRM HF je uvedena, jako jeden z výsledků, zlepšená kvalita života. Je bohužel pravdou, že je to parametr (jistě subjektivní a obtížně objektivizovatelný), kterému není dáván zdaleka takový význam jako „tvrdým endpointům“, cílovým ukazatelům intervenčních studií. Přitom je prokázáno, že léčba anémie má významný vliv na kvalitu života u chronické únavy (predevším u žen). Zlepšení příznaků vyčerpanosti bylo prokázáno po podání 1 000 mg železité karboxymaltózy. Kvalitu života zlepšuje terapie Fe také anemickým nemocným s nádorovým onemocněním.

Klíčová slova: anémie – CONFIRM HF – Fe – Ferinject – železitá karboxymaltóza – sideropenie – srdeční selhání

Anaemia and iron deficiency in clinical practice: from cardiology to gastroenterology and beyond

Summary

Anaemia is one of the most common diseases. Worldwide affects up to 25% of the population. Anaemia with iron deficiency (Fe) is the leading one. It is not surprising that iron deficiency mainly affects women. Generally, anaemia is one of the major problems in every department of internal medicine. There is no ambition to provide a comprehensive review of the diagnosis and treatment of anaemia. The aim is to point out the common (but sometimes neglected) facts from daily practice in internal department and on the other hand, to highlight the news in the

treatment focusing on parenteral Fe. **The importance of anaemia at the department of internal medicine.** Mentioned above, anaemia is very frequent in internal medicine. Especially, it is anaemia of Fe deficiency and anaemia of chronic disease. Mostly elderly and polymorbid patients (often with one dominant, sometimes cryptogenic disease) suffer from anaemia. I am concern about the fact that anaemia is often seen only as a sign of other disease and usually is not the target of diagnostic and therapeutic efforts. **Diagnosis and treatment.** The internal department physician is responsible for patient care, but cooperates with haematologist in case of severe anaemia in diagnostic and therapeutic process. Basic examination contains analysis of Fe, ferritin, transferrin, circulating serum transferrin receptors or other parameters. Of course, the focus in iron deficiency anaemia is on its possible loss or in case of chronic disease anaemia on primary disease. **Notes to Fe treatment.** If the patient has iron deficiency the Fe treatment is often indicated (after finding the cause). Iron is administered orally in most cases. There are several situations when parenteral Fe is not only preferable, but also represents the only therapeutic option. Currently, the best evidence for the positive effects is observed in parenterally administered Fe ferric carboxymaltose, Ferinject. **Parenteral administration of Fe in gastroenterology.** Gastroenterology is a common field for the use of Fe administration. The losses in the GIT are frequent as well as malabsorption of Fe in several gastrointestinal diseases. A typical example may be inflammatory bowel disease, especially Crohn's disease. Not only case reports demonstrate the positive effect of ferric carboxymaltose in Crohn's disease. **Parenteral administration of Fe in cardiology.** Recently published work (multicentric randomized controlled double-blind trial) CONFIRM HF have proved that administration of ferric carboxymaltose in heart failure patients have improved their functional ability, NYHA stratification and quality of life. The pilot studies performed before resulted positively and CONFIRM HF only confirmed their conclusions. **Quality of life – neglected parameter.** Conclusions of CONFIRM HF introduce the improved quality of life as one of the main result. Unfortunately, it is a parameter (subjective, difficult to objectify) which doesn't have such importance as endpoint – indicator of intervention trials. It is shown that treatment of anaemia is important in chronic fatigue (especially women) and affects quality of life. Improvement in symptoms of fatigue has been demonstrated after administration of 1000 mg of ferric carboxymaltose. Fe treatment improves quality of life in anaemic oncology patients as well.

Key words: anaemia – CONFIRM HF – Fe – Ferinject – ferric carboxymaltose – heart failure – iron deficiency

Úvod

Anémie patří mezi nejčastější onemocnění vůbec. Celosvětově postihuje až 25 % populace, v České republice je to 5–7 % mužů a 15–20 % žen. Anémie z nedostatku železa (Fe) pak patří k nejfrekventnějším. V rozvojových zemích postihuje 30–70 % populace, u nás potom 5 % mužů a 8–20 % žen. Není překvapením, že sideropenická anémie je onemocněním zejména žen, v souvislosti s jejich pravidelnou krvní ztrátou.

Anémie patří obecně mezi významné problémy na každém interním oddělení. Tento článek (a především autor, nikoliv hematolog, ale všeobecný internista s kardiometabolickým zaměřením) si nedělá ambici na podání komplexního přehledu o významu, diagnostice a léčbě anémie. Jeho cílem je upozornit na jedné straně na zdánlivě běžná (ale právě proto někdy opomíjená) fakta z každodenní praxe na interním oddělení, a na druhé straně poukázat na novinky v léčbě především parenterálním Fe.

Význam anémie na interním oddělení

Už v úvodu je zmíněno, že anémie na interně je častá. Je to především anémie z nedostatku Fe a anémie chronických onemocnění. V našich podmínkách je nedostatek Fe způsoben především ztrátami. Ztrátami do gastrointestinálního traktu – GIT (podobně viz níže v odstavci o léčbě Fe v gastroenterologii), ztrátami do močového ústrojí a gynekologickým krvácením. Nelze ale přehlédnout významné procento nemocných, u kterých

je nedostatek železa způsoben poruchou vstřebávání. Železa v těle je 2,5–4 g (tab. 1).

Obsah Fe v těle

Anémii trpí především starší polymorbidní nemocní (často s jedním dominujícím, někdy kryptogenním onemocněním). Jako určitý problém vidím fakt, že anémie je často vnímána jako signál dalšího onemocnění, a pak není cílem ani diagnostického ani léčebného snažení.

Tab. 1 Celkový obsah Fe v těle
Upraveno podle [32,33].

většina v KV systému, játrech a svalch	
erytrocyty	1,8 g
RES makrofágy	0,6 g
játra	1,0 g
kostní dřeň	0,3 g
svaly (myoglobin)	0,3 g
další tkáně	0,1 g
vázaný na transportní protein	
transferrin	0,003 g

každý ml krve obsahuje asi 0,5 mg železa

Diagnostika a léčba

Nemocného má v péči obvykle kmenový lékař interního oddělení, pokud je ale anémie závažnější, vstupuje do procesu diagnostiky a léčby hematolog jako konziliář. Základní vyšetření představuje vyšetření Fe, ferritinu, transferinu, cirkulujících transferinových receptorů, případně dalších parametrů, jako je vyšetření resorpce ^{59}Fe nebo vyšetření kostní dřeně. Samozřejmě, že zejména u sideropenické anémie se soustředí pozornost na pátrání po příčině možných ztrát nebo v případě anémie chronických onemocnění po prvotní chorobě. Pacienti pak procházejí obvyklým „kolečkem panendoskopie“, většina z nich kromě ultrasonografického vyšetření absolvuje i CT vyšetření (MR a PET ponechám na zvážení zastánců defenzivní medicíny). Pokud se nějaké základní onemocnění odhalí a je léčitelné, obvykle se léčí a anémie se dříve nebo později upraví. Trochu opomíjíme fakt, že játra k regeneraci (třeba při hepatopatii) potřebují kyslík, a z hlediska léčby je potřebné daleko cennější zvýšit hladinu hemoglobinu než podávat hepatoprotektiva. (Vzpomíná si někdo ještě na poučku starých hepatologů, kteří říkali, že: „Jaterní funkce se nezlepší, jestli hemoglobin bude pod 120?“) Někdy se zapomíná na to, že dušnost při různých základních onemocněních může být potencována anémií, stejně jako se může u anemické osoby zvýšit frekvence stenokardií. Je tedy opravdu potřebné zabývat se samostatně i léčbou anémie. Transfuzní léčba je v současnosti vyhrazena prakticky pouze pro urgentní situace, a je proto navýsost racionální zamyslet se nad možností terapie železem.

Poznámky k léčbě Fe

Pokud je u nemocného prokázán deficit železa, je po zjištění jeho příčiny přesto často, a správně, indikována terapie Fe. Samotné zjištění (a mnohdy ani odstranění) příčiny ztrát nestačí a je třeba železo doplnit. Železo se podává ve většině případů perorálně. Existuje však několik situací, v nichž je parenterální podání Fe nejen výhodnější, ale dokonce představuje jedinou možnost léčby. Obavy z podávání parenterálního železa v podobě lokálních reakcí v místě aplikace, stejně jako z těžkých alergických reakcí, jsou větší, než odpovídá

realitě a výsledkům kontrolovaných klinických studií. V současné době je nejvíce důkazů pro pozitivní účinky parenterálně podávaného železa pro železitou karboxymaltózu, přípravek Ferinject. Jedná se o důkazy z hlediska bezpečnosti podávání, ale především z hlediska účinnosti a pozitivního vlivu na zdraví nemocných. Tyto důkazy přinesly studie z oblasti gastroenterologie, velmi recentně z oblasti kardiologie (léčba srdečního selhání) a pozitivní zkušenosti s podáváním železa jsou rovněž u únavového syndromu u žen. Ferroterapie zlepšuje kvalitu života anemických nemocných s nádorovými onemocněními.

Parenterální podávání Fe v gastroenterologii

Gastroenterologie představuje v zásadě typickou oblast pro využití podávání Fe. Je to proto, že ztráty do GIT jsou časté, ale některá onemocnění GIT jsou navíc i příčinou poruchy vstřebávání Fe. Typickým příkladem mohou být nespecifické střevní záněty (inflammatory bowel disease – IBD), zejména potom Crohnova choroba. Je třeba si uvědomit, že anémií trpí jedna třetina nemocných s IBD. To vede jak ke zhoršení kvality života nemocných, ale i ke zhoršení pracovní schopnosti, nebo počtu hospitalizací z různých příčin (graf 1).

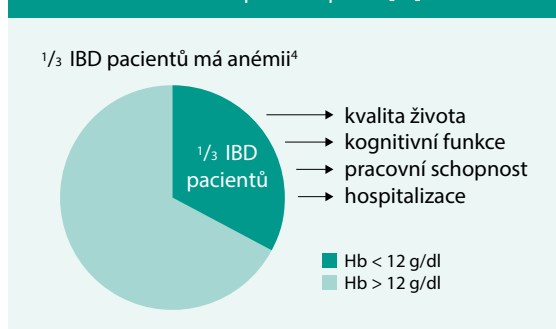
Je také třeba uvést, že deficit železa může být u pacientů s IBD poměrně významný (a je potom třeba poměrně razantní terapie železem k jeho suplementaci). Představuje u různě závažné anémie (a rovněž podle hmotnosti nemocného) 1–2 g (tab. 2).

Existují potom nejen kauzistická sdělení prokazující pozitivní působení železité karboxymaltózy u Cro-

Tab. 2. Deficit Fe u anemických nemocných s IBD

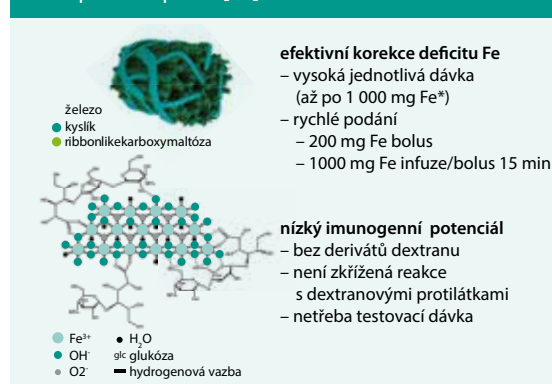
hemoglobin	hmotnost (kg)	deficit Fe
Hb > 100 g/l	< 70 kg	1 000 mg
Hb > 100 g/l	> 70 kg	1 500 mg
Hb < 100 g/l	< 70 kg	1 500 mg
Hb < 100 g/l	> 70 kg	2 000 mg

Graf 1. IBD a anémie. Upraveno podle [12]



IBD – nespecifické střevní záněty (inflammatory bowel disease)

Obr. Charakteristika železité karboxymaltózy. Upraveno podle [27]



hnovy choroby. Nemocní léčení perorálně Fe, ale dokonce i léčení obvyklými parenterálními přípravky (podávanými v nízké dávce) po 1 i 2 roky nepocitovali zlepšení (nedošlo ani ke zlepšení hladiny hemoglobinu), aby již po dvou injekcích (pravda vysoká dávka) mohli referovat o dramatickém zlepšení klinického stavu, provázeném navíc i objektivním zlepšením hodnot krevního obrazu.

Důvody, proč je možno podat železo v případe železité karboxymaltózy rychle a ve vysoké dávce, shrnuje [obr.](#)

Na gastroenterologii vidáme anémii ale nejen u IBD. Anémie provází i celou řadu dalších gastroenterologických onemocnění:

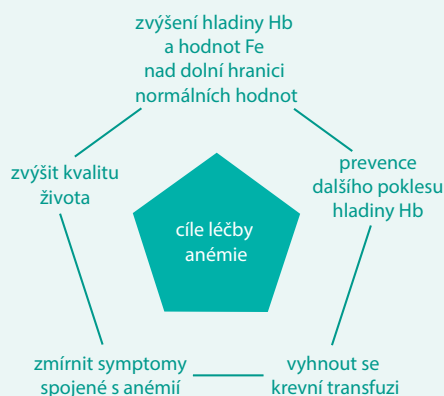
- vředová choroba
- bariatriká chirurgie (resp. stavy po výkonech)
- syndrom krátkého střeva
- celiakie
- angiodysplazie
- syndrom dráždivého tračníku

Cíle léčby anémie u gastroenterologických nemocných jsou v zásadě podobné cílům léčby anémie obecně a jsou přehledně shrnuty na [schématu](#).

Parenterální podávání Fe v kardiologii

Chronické srdeční selhání představuje jeden z nejzávažnějších problémů současné kardiologie. Léčba, jakoliv komplexní, zatím nevede k dramatickému zlepšení prognózy našich nemocných. Navíc je třeba si uvědomit, že srdeční selhání výrazně zhoršuje kvalitu života nemocných ([graf 2](#)).

Schéma. Cíl léčby anémie u onemocnění GIT. Upraveno podle [28–30].

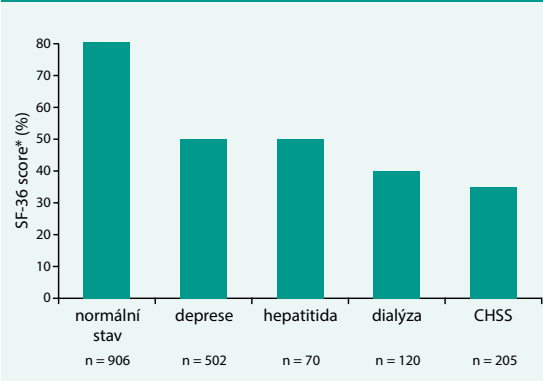


- anémie u IBD vyžaduje speciální pozornost a péči
- většina nemocných s IBD má deficit Fe $\geq 1\,000$ mg nebo více

Hb – hemoglobin IBD – zánětlivé střevní onemocnění (inflammatory bowel disease)

Už výše jsem uváděl, že léčba anémie může vést k celkovému zlepšení zdravotního stavu nemocných u různých onemocnění či symptomů. Samozřejmě, že léčba srdečního selhání se z hlediska patofyziologického přímo nabízí pro terapii anémie, pokud se u nemocného vyskytuje. Všichni také pamatujeme zklamání, které přineslo u nemocných se srdečním selháváním podávání erythropoetinu. Právě proto jsou zajímavé a významné výsledky s podáním železité karboxymaltózy u nemocných se srdečním selháváním a deficitem železa studie CONFIRM HF. Nebyla to přitom studie v této indikaci první. Pilotní studie, FAIR HF u srdečního selhání u nemocných

Graf 2. Zhoršení kvality života některými nemocmi, včetně srdečního selhání. Upraveno podle [31]

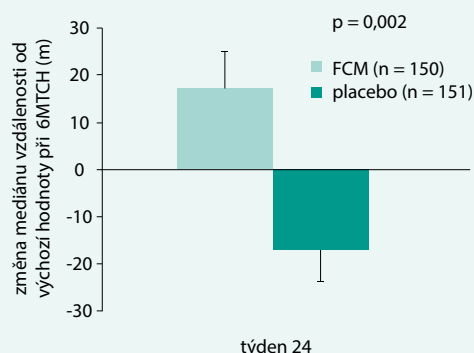


SF-36 – The Short Form (36) Health Survey – formulář pro zhodnocení zdravotního stavu pacienta vyhodnocující stav (v oblasti vitality, fyzikální funkčnosti, tělesné bolesti, celkového zdravotního stavu, fungování v oblasti fyzické, emocionální, sociální a z hlediska mentálního zdraví) od nejtěžšího (nejnižší skóre) po nejlehčí (nejvyšší skóre) postižení

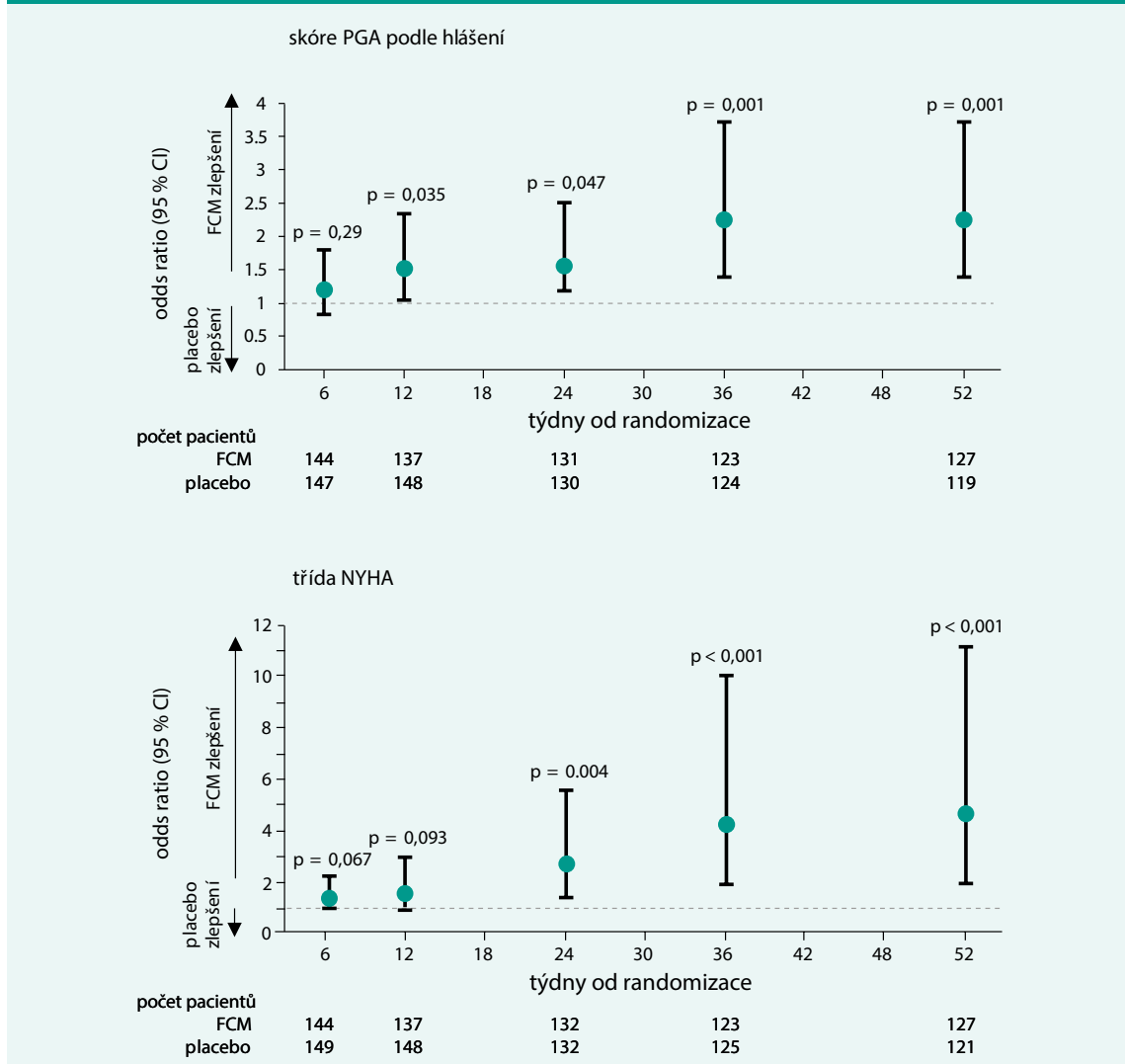
* hlášení o celkovém zdraví obyvatelstva (general health perceptions)

Graf 3. Primární cíl: prodloužení vzdálenosti při 6minutovém testu chůze v týdnu 24. Upraveno podle [32]

FCM improved 6MTCH v týdnu 24
FCM vs placebo: 33 ± 11 m (medián $\pm$ standardní odchylka)



FCM – železitá karboxymaltóza (ferric carboxymaltose)
6MTCH – 6minutový test chůze

Graf 4. Sekundární cíle: průběžné změny ve skóre PGA a ve třídě NYHA

FCM – železitá karboxymaltóza (ferric carboxymaltose) NYHA – New York Heart Association PGA – Patient Global Assessment

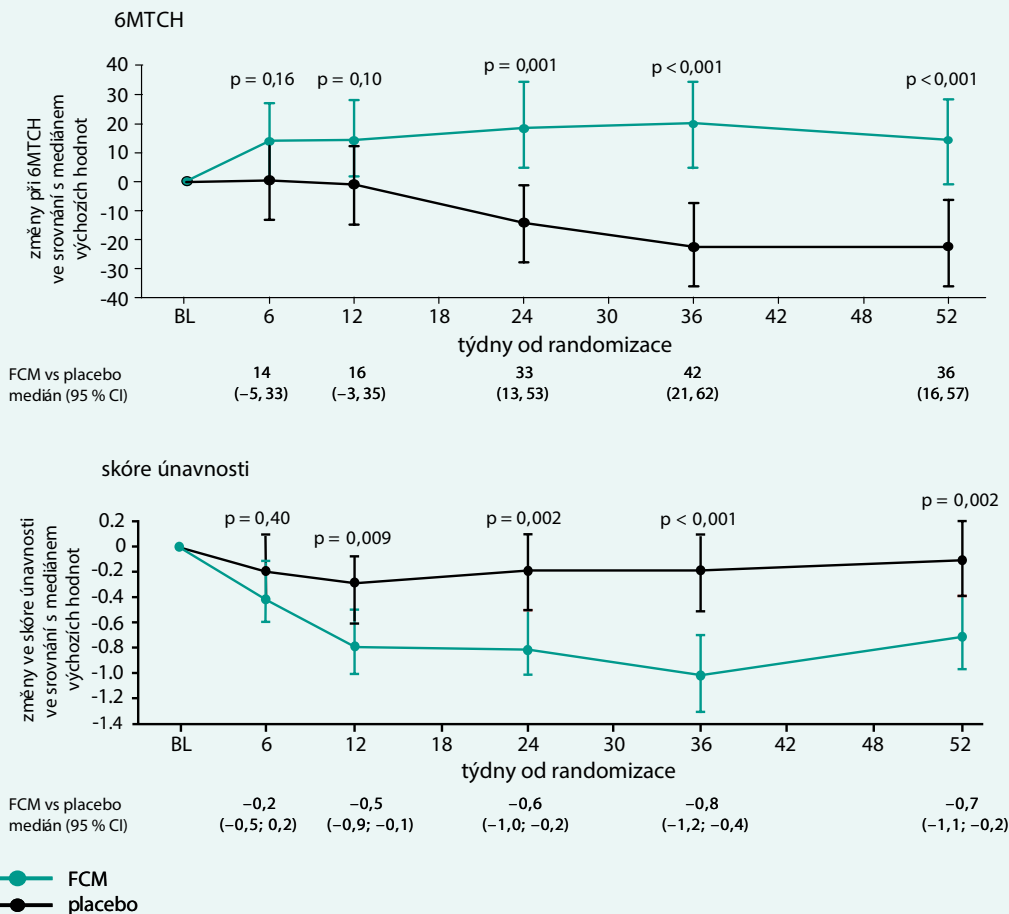
s deficitem železa s anémií i bez anémie dopadla rovněž pozitivně. CONFIRM HF jen potvrdila její výsledky. Tato nedávno publikovaná a před tím na sjezdu ESC v Barceloně prezentovaná studie (kontrolovaná, dvojité slepá, multicentrická statisticky dostatečně silná) zařadila nemocné NYHA II a NYHA III s deficitem železa do aktivně léčené skupiny a skupiny placebové. V rámci „korekční“ fáze dostali nemocní železitou karboxymaltózu v dávce 2krát 500–1 000 mg do maxima 2 g. Pokud nebyl deficit Fe korigován, pokračovalo se v intravenózním podávání 500 mg železa. Studie trvala celkem 52 týdnů a výsledky byly sledovány a hodnoceny průběžně. Primárním cílovým parametrem bylo zlepšení výkonnosti dokumentované 6minutovým testem chůze, ve kterém došlo ke statisticky významnému zlepšení (interval se prodloužil o 33 ± 11 m v týdnu 24 statisticky významně).

Studie CONFIRM HF prokázala, že podání železité karboxymaltózy u nemocných se srdečním selháním zlepšilo jejich funkční zdatnost, změnilo k lepšímu klasifikaci podle NYHA a ne na poledním místě zlepšilo kvalitu života.

Výsledky studie CONFIRM HF pro přehlednost uvádějí grafy 3–6.

Kvalita života – opomíjený parametr

Již při popisu výsledků studie CONFIRM HF je jako jeden z výsledků uvedena zlepšená kvalita života. Je bohužel pravdou, že je to parametr (jistě subjektivní a obtížně objektivizovatelný), kterému není dáván zdaleka takový význam jako „tvrdým endpointům“, cílovým ukazatelům intervenčních studií. Přitom je prokázáno, že léčba anémie má významný vliv na kvalitu života

Graf 5. Sekundární cíl: změny při 6MTCH a skóre únavnosti v časovém průběhu

FCM – železitá karboxymaltóza (ferric carboxymaltose) 6MTCH – 6minutový test chůze

u chronické únavy (především u žen). Zlepšení příznaků vyčerpanosti bylo prokázáno po podání 1 000 mg železité karboxymaltózy. Obecně je třeba uvést, že terapie železitou karboxymaltózou vede k rychlejší normalizaci hodnot než terapie perorální.

Kvalitu života zlepšuje intravenózní terapie železem také anemickým nemocným s nádorovým onemocněním. Přitom není jisté sporu o tom, že kvalita života nemocných s nádorovými chorobami je horší než u zdravých osob. Přitom anémií trpí 30–50 % nemocných s nádory. Bohužel, léčba se často neindikuje s odůvodněním, že feroterapie sice zlepšuje kvalitu, ale nemění průběh vlastního základního onemocnění.

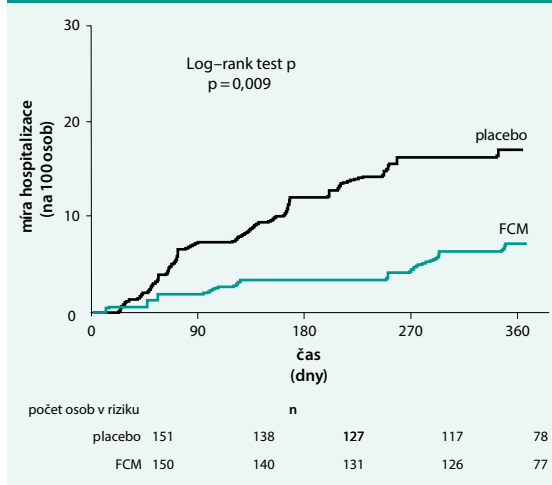
Závěr

V současné době existuje nepřehlédnutelná evidence o tom, že léčba parenterálním železem zlepšuje prognózu i kvalitu života v mnoha indikacích. Je bezpečnější, než si někdy myslíme, a je podložena daty z klinických studií. Nejvíce dat odpovídajících současně

EBM (evidence based medicine) existuje pro Ferinject, železitou karboxymaltózu.

Literatura

1. Andrews NC Disorders of iron metabolism. N Engl J Med 1999; 341: 1986–1995.
2. Brunner AB, Joffe A, Dugan AK et al. Randomized study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. Lancet 1996; 348: 992–996.
3. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol 2011; 8: 30–41.
4. Cook JD, Lynch SR The liabilities of iron deficiency. Blood 1986; 68: 803–809.
5. Čermák J, Trněný M et al. Anémie. In: Češka R et al. Interna. Praha: Triton 2010, 656–669.
6. Čermák J, Brabec V Klinický význam vyšetření hladiny cirkulujících transferinových receptorů v séru. Vnitř Lék 1999; 45: 468–472.
7. Čermák J, Brabec V Transferrin receptor – ferritin index: a useful parameter in differential diagnosis of iron deficiency and hyperplastic erythropoiesis. Eur J Haematol 1998; 61: 210–212.
8. Datz C, Felder TK, Niederseer D et al. Iron homeostasis in the metabolic syndrome. Eur J Clin Invest 2013; 43: 215–224.

Graf 6. Sekundární cíl: oddálení první hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání

FCM – železitá karboxymaltóza (ferric carboxymaltose)

9. Erslev AJ Anemia of chronic disease, s. 481–487. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS et al. Williams hematology. 6th edit. New York: Mc Graw-Hill 2001, 1941 s.
10. 10. Evstatiev R et al. Gastroenterology 2011;141(3):846–853
11. Foerster J et al.: Wintrobe's clinical hematology. 10th edit. Philadelphia: Lea Febiger 1998, 2763 s.
12. Gardner LB, Benz jr. EJ Anemia chronic diseases, s. 383–388. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ et al. Hematology. Basic principles and practice. 3rd edit. New York: Churchill Livingstone 2000, 2584 s.
13. Gasche C, Chapter 42, section 6 Gastroenterology/inflammatory bowel disease: anaemia of chronic disease
14. Gasche C et al. Inflamm Bowel Dis 2007;13(12):1545–1553;
15. Geisser P. Port J Nephrol Hypert 2009;23:11–6
16. Hoekstra T, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ et al. Quality of life and survival in patients with heart failure. Eur J Heart Fail 2013; 15: 94–102.
17. Holyoke TL, Stott DJ, Mc Kay PJ et al. Use of plasma ferritin concentration to diagnose iron deficiency in elderly patients. J Clin Pathol 1993; 48: 857–860.
18. Chrobák L Přínos laboratoře k diferenciální diagnostice anémií. Hematológia transfuziologie 2000; 10: 163–173.
19. Chrobák L Mikrocytární a hypochromní anémie. Vnitř Lék 2001; 47: 166–174.
20. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. Eur Heart J 2014 (Epub ahead of print) (13 Jun)
21. Kilpatrick ZM, Katz J Occult celiac disease as a cause of iron deficiency anaemia. J Amer Med Ass 1969; 208: 999–1001.
22. Kasner M, Aleksandrov AS, Westermann D et al. Functional iron deficiency and diastolic function in heart failure with preserved ejection fraction. Int J Cardiol 2013; 168: 4652–4657.

23. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. Am Heart J 2013; 165: 575–582.

24. Kulnigg S et al. Am J Gastroenterol 2009;104(6):1460–1467

25. Lee GR, Forster J, Lukes J et al. Iron deficiency and iron deficiency anaemia. In: Wintrobe's Clinical Hematology. Baltimore: Williams & Wilkins 1998, 979–1009.

26. Means jr. RT The anemia of chronic disorders, s.1011–1021. In: Lee, G.R., Bithell, T.C., XXXXX

27. Poniklowski P. et al. CONFIRM-HF ferric Carboxymaltose evaluation on performance in patients with iron deficiency in combination with chronic heart failure. Eur Heart J doi 10 (eurheart) 1093

28. Poniklowski P, van Veldhuisen DJ, Colet J et al. Rationale and Design of the CONFIRM-HF Study: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Assess the Effects of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Functional Capacity in Patients with Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. ESC Heart Fail 2014 (Epub ahead of pub).

29. Okonko DO, Mandal AKJ, Missouris CG et al. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relations to anemia, exercise capacity, and survival. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 1241–1251.

30. Spivak JL The blood in systemic disorders. Lancet 2000; 355: 1707–1712.

31. Voglová J, Chrobák L, Radochová D et al. Anémie z nedostatku železa u dospívajících chlapců. Prakt Lék 1993; 73: 92–98.

32. Geisser P. The pharmacology and safety profile of ferric carboxymaltose (Ferrinject): structure/reactivity relationship if iron preparations. Port J Nephrol Hypert 2009; 23(1):11–16.

33. Gasche C, Berstad A, Befrits R et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis 2007; 13(12): 1545–1553.

34. Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T et al. FERGICor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2011;141(3):846–853.

35. Kulnigg S, Teischinger L, Dejaco C et al. Rapid recurrence of IBD-associated anemia and iron deficiency after intravenous iron sucrose and erythropoietin treatment. Am J Gastroenterol 2009; 104(6): 1460–1467.

36. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. Heart 2002; 87(3): 235–241.

37. Huch E, Schaefer R. Iron deficiency and iron deficiency anaemia. Thieme: Stuttgart 2006. ISBN 9783131337610.

38. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B et al. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. Cell 2010; 142(1): 24–38.

prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM

✉ rcesk@lf1.cuni.cz

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 3. 11. 2014

Přijato po recenzi 12. 11. 2014