

Anémie podmíněné deficitem železa: kdy perorální a kdy i. v. železo, kolik a jak dlouho

Veronika Cíglerová, Jan Válka

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Anémie z nedostatku železa je nejčastější hematologické onemocnění a její léčba vyžaduje správnou diagnostiku i racionální volbu substituce. Rozhodování mezi perorální a intravenózní terapií vychází z klinického stavu, etiologie deficitu a očekávané absorpce železa. Perorální preparáty v dávce 100–200 mg elementárního železa denně představují léčbu první volby u stabilních pacientů; při adekvátní odpovědi lze očekávat vzestup hemoglobinu o ≥ 10 g/l během 2 týdnů a léčba má pokračovat minimálně 3 měsíce po jeho normalizaci k doplnění zásob. Intravenózní železo je indikováno při intoleranci, nedostatečné odpovědi, poruše absorpce nebo potřebě rychlé korekce. Transfuzní léčba je vyhrazena pro hemodynamicky nestabilní nebo výrazně symptomatické pacienty a nenahrazuje následnou substituci železem.

Klíčová slova: sideropenická anémie, deficit železa, perorální železo, intravenózní železo, substituce železa.

Iron deficiency anemia: when to use oral versus intravenous iron, how much, and for how long

Iron deficiency anemia is the most common hematologic disorder and its management requires accurate diagnosis as well as a rational choice of iron replacement strategy. The decision between oral and intravenous therapy is based on the patient's clinical status, the etiology of iron deficiency, and the expected absorption of iron. Oral preparations at a dose of 100–200 mg of elemental iron daily represent first-line treatment in stable patients; with an adequate response, an increase in hemoglobin of ≥ 10 g/L can be expected within 2 weeks, and therapy should continue for at least 3 months after normalization to replenish iron stores. Intravenous iron is indicated in cases of intolerance, insufficient response, impaired absorption, or the need for rapid correction. Red blood cell transfusion is reserved for hemodynamically unstable or severely symptomatic patients and does not replace subsequent iron supplementation.

Key words: iron deficiency anemia, iron deficiency, oral iron, intravenous iron, iron replacement therapy.

Epidemiologie

Anémie z nedostatku železa je nejčastější hematologické onemocnění. V České republice postihuje přibližně 5 % mužů a 8–20 % žen, zatímco v rozvojových zemích může prevalence dosahovat až 30–70 % populace. Nejvíce ohroženou skupinou jsou premenopauzální a těhotné ženy a děti v období rychlého růstu. Přestože celosvětové preventivní programy vedly k poklesu výskytu, nejvyšší prevalence přetrvává v centrální a západní Africe a v jižní Asii. V rozvojových zemích je deficit železa převážně důsledkem nedostatečného příjmu, zatímco ve vyspělých státech převažují patologické stavy vedoucí ke zvýšeným ztrátám železa nebo k jeho malabsorpci, případně dietní omezení (1, 2).

Metabolismus železa

Železo je pro organismus nezbytné pro řadu fyziologických funkcí, včetně buněčného dýchání, tvorby energie, syntézy DNA a buněčné proliferace. Jeho nedostatek vede k poruše syntézy proteinů obsahujících železo, a to jak ve formě hemu (hemoglobin, myoglobin, kataláza, peroxidáza, cytochromy), tak v nehemové formě (sukcínátdehydrogenáza, xantinoxidáza, akonitáza aj.). Dospělý člověk přijme běžnou stravou přibližně 10–15 mg železa denně, z čehož se vstřebá asi 1–2 mg. Potřeba železa se v průběhu života výrazně mění a je zvýšená zejména u těhotných žen, menstrujících žen a v období akcelerovaného růstu u dětí a adolescentů (1, 2, 3).

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,

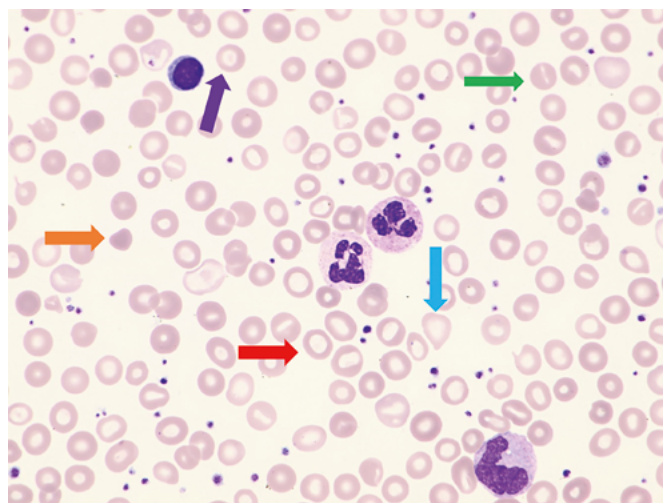
při němž jsou zásoby relativně zachovány, ale železo není dostupné pro erytropoézu, typicky při chronickém zánětu nebo chronickém onemocnění ledvin. Diagnosticky může být obtížné odlišit izolovaný funkční deficit od kombinace funkčního a absolutního nedostatku železa, zejména při zvýšených zánětlivých 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, ÚHKT



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.

Capacity), zvýšeného solubilního receptoru pro transferin (sTfR – Soluble Transferrin Receptor) a sníženého retikulocytárního hemoglobinu (Retic-Hb) a sníženého objemu retikulocyty (MCVr – Mean Corpuscular Volume of Reticulocytes). Feritin je nejcitlivější marker zásob železa při absenci zánětu (< 15 µg/l svědčí pro vyčerpání zásob, < 30 µg/l pro jejich snížení). Při zánětu mohou být jeho hodnoty normální či zvýšené; za prediktor sideropenie v tomto kontextu se považuje feritin < 100 µg/l. U některých chronických onemocnění (např. chronické srdeční selhání, chronické onemocnění ledvin) je deficit definován při feritinu ≤ 300 µg/l v kombinaci s TSAT < 20 % (2, 4, 7, 8).

V situacích, kde je výpovědní hodnota samotného feritinu snížena zánětem, je užitečný feritinový index, tedy poměr solubilního transferinového receptoru k dekadickému logaritmu feritinu (sTfR/log feritin). Jelikož sTfR není reaktantem akutní fáze, index spolehlivěji odliší absolutní deficit železa od anémie chronických chorob i od jejich kombinace. Nižší hodnoty (přibližně pod 1) svědčí spíše pro samotnou anémii chronických chorob, vyšší (zhruba nad 2) pro deficit železa, přičemž konkrétní hraniční hodnoty závisejí na použité metodě stanovení sTfR, která není mezinárodně standardizována. Samostatné sérové železo má omezenou výpovědní hodnotu a slouží především k výpočtu TSAT. Historickým zlatým standardem pro posouzení zásobního železa zůstává jeho průkaz v aspirátu kostní dřeně barvením podle Perlse (berlínská modř), kdy deficit sideroblastů a siderofágů svědčí pro vyčerpání zásob. Vzhledem k invazivitě se však toto vyšetření v běžné praxi nahrazuje neinvazivními markery a vyhrazuje se pro nejasné případy, například k odlišení deficitu železa od anémie chronických chorob nebo při podezření na myelodysplastický syndrom či sideroblastickou anémii. Součástí základního vyšetření je rovněž biochemie, CRP, koagulační parametry a vyšetření moči se sedimentem (2, 9, 10, 11, 12).

U pacientů s potvrzenou sideropenickou anémií je nezbytné pátrat po zdroji krvácení; u mužů a postmenopauzálních žen je indikováno endoskopické vyšetření horního i dolního GIT (gastrointestinální trakt). Při přetrvávající anémii a negativním nálezu je třeba zvážit vyšetření tenkého střeva a vyloučení celiakie. V diferenciální diagnostice mikrocytární hypochromní anémie je nutné odlišit sideropenii od anémie chronických onemocnění, talasemií a některých hemoglobinopatií.

Aspirace kostní dřeně není při izolované anémii bez dalších cytopenií rutinně indikována (2, 4).

Léčba

Základem léčby je identifikace, a pokud možno odstranění, vyvolávající příčiny a zahájení substituce železa. Cílem terapie je normalizace hemoglobinu, doplnění zásob železa, zlepšení klinických obtíží a prevence recidivy (4, 7).

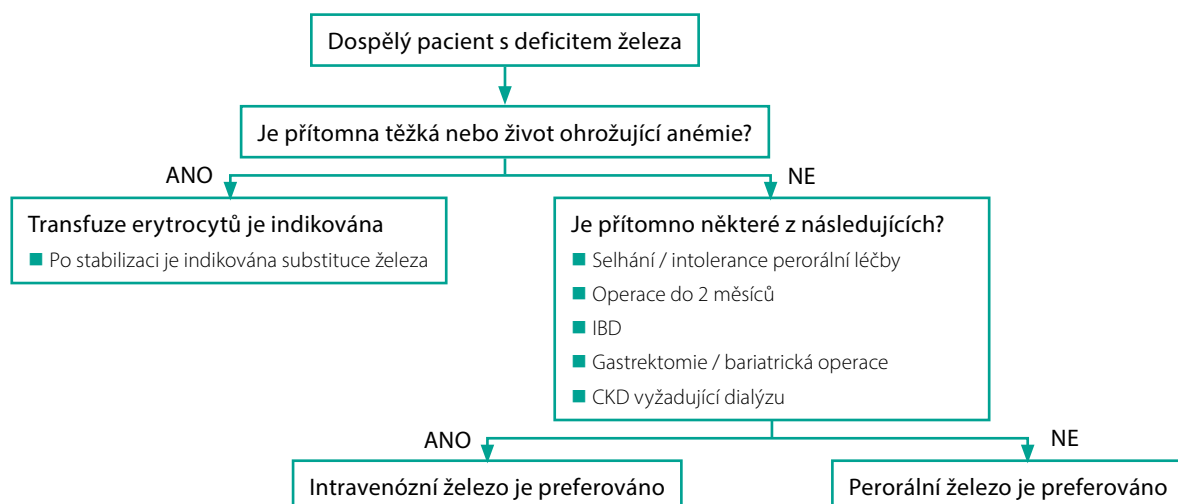
Transfuzní léčba

U těžké sideropenické anémie s přítomností hemodynamické nestability nebo výrazných kardiovaskulárních symptomů je indikováno podání transfuzního přípravku erytrocytů. Transfuze umožňuje rychlou korekci tkáňové hypoxie zvýšením koncentrace hemoglobinu. Každá transfuzní jednotka erytrocytů obsahuje přibližně 200 mg železa. Je však třeba zdůraznit, že transfuzní léčba řeší primárně akutní hypoxii, nikoli vlastní příčinu deficitu železa, a měla by být vyhrazena pro klinicky závažné stavy. Následná substituční terapie železem je zpravidla nadále nutná k doplnění zásob organismu (2, 7).

Perorální léčba

Perorální substituce představuje léčbu první volby u klinicky stabilních pacientů. Doporučená dávka činí 100–200 mg elementárního železa denně. Na trhu jsou dostupné registrované léky obsahující anorganické soli železa ve formě dvojmocné (Fe^{2+}) i trojmocné (Fe^{3+}), novinkou jsou také doplňky stravy obsahující železo hemové. Železnaté soli (síran, fumarát) mají vyšší biologickou dostupnost, zatímco biologická dostupnost železitých přípravků je přibližně 3–4x nižší, protože Fe^{3+} musí být před absorpcí redukováno na Fe^{2+} . Síran železnatý zůstává standardem léčby díky dobré účinnosti, přijatelné toleranci a nízké ceně. Polymaltózový komplex železa (např. Maltofer) obsahuje Fe^{3+} vázané na sacharidový komplex. Účinnost těchto preparátů je podle některých studií srovnatelná se železnatými solemi, jiné práce však popisují nižší efektivitu. Ve studii Langstaffa nebyl mezi polymaltózovým komplexem a síranem železnatým zásadní rozdíl v četnosti nežádoucích účinků; dominovaly gastrointestinální obtíže (13, 14, 15).

Obr. 2. Algoritmus: Léčba deficitu železa u netěhotných dospělých; upraveno podle (6)



Přehled perorálních preparátů železa dostupných v České republice

Tab. 1. Přehled perorálních přípravků železa; upraveno podle (1)

Název	Účinná látka	Obsah elementárního Fe
Sorbifer durules	Fe ²⁺ sulfát + Acidum ascorbicum	100 mg + 60 mg Ac. ascorbicum
Tardyferon	Fe ²⁺ sulfát	80 mg
Tardyferon fol	Fe ²⁺ sulfát + Acidum folicum	80 mg + 0,35 mg Ac. folicum
Maltofer gtt.	Fe ³⁺ polymaltóza	50 mg/ml
Maltofer sirup	Fe ³⁺ polymaltóza	10 mg/ml
Maltofer tbl.	Fe ³⁺ polymaltosa	100 mg
Feroger	Fe ²⁺ fumarát + Acidum folicum + Acidum ascorbicum	66,7 mg + 0,8 mg Ac. folicum + 100 mg Ac. ascorbicum
Ferretab comp.	Fe ²⁺ fumarát + Acidum folicum	50 mg + 0,5 mg Ac. folicum

Jak užívat preparáty železa?

Zásadní součástí léčby je důkladná edukace pacienta o správném způsobu užívání perorálních preparátů železa. Standardně je doporučováno začít s jednou tabletou přípravku obsahující železnatou sůl ráno. Přípravky obsahující dvojmocné soli železa (Fe²⁺) je vhodné užívat nalačno, ideálně 30–60 minut před jídlem nebo alespoň 2 hodiny po jídle, zapít vodou či citrusovou šťávou. Současné podání s potravou může snížit biologickou dostupnost železa až o 75 %. Naopak preparáty obsahující trojmocné železo ve formě polymaltózového komplexu (např. Maltofer) lze užívat během jídla nebo bezprostředně po jídle. Pacienta je nutné upozornit na potraviny a látky významně snižující vstřebávání železa, zejména kávu, černý čaj, vejce, mléčné výrobky, celozrnné obiloviny (fytyáty) a doplňky stravy obsahující vápník, hořčík, zinek, hliník či antacida. Železo může rovněž snižovat účinnost některých léčiv při současném podání. Jedná se zejména o chinolony (doporučený odstup minimálně 6 hodin), tetracykliny, hormony štítné žlázy, metyldopu, levodopu a penicilamin. Vitamin C může zvýšit vstřebávání železa, avšak dle metaanalýzy z roku 2024 zahrnující 10 studií je rozdíl ve vstřebávání velmi malý bez signifikantního klinického efektu (6, 16).

Nežádoucí účinky a jak k nim přistupovat

Nežádoucí účinky perorální léčby železem jsou relativně časté a představují jednu z hlavních příčin nedostatečné adherence k terapii. Nejčastěji se jedná o gastrointestinální obtíže, zejména nauzeu, zvracení, epigastrický dyskomfort, obštipaci či průjem a kovovou chuť v ústech. Typickým, avšak klinicky nevýznamným jevem je tmavé zbarvení stolice, které nevede k falešně pozitivním výsledkům testů na okultní krvácení. Tyto potíže jsou způsobeny masivním množstvím nevstřebaného železa (přibližně 90 %), které zůstává v lumen střeva. Volné železo zde podléhá redoxním cyklům, generuje vysokou koncentraci kyslíkových radikálů a indukuje oxidační stres, což vede k iritaci sliznice a alteraci střevního mikrobiomu. V důsledku těchto symptomů perorální léčba často selhává a část pacientů ji předčasně ukončuje. Gastrointestinální nežádoucí účinky jsou nejčastěji spojeny s podáváním železnatých solí. Podle dostupných dat se jejich výskyt v širokém dávkovém rozmezí 50–400 mg elementárního železa denně významně neliší. Zvýšená

opatrnost je nutná u pacientů s nespecifickými střevními záněty (IBD – Irritable Bowel Disease), kde nevstřebané volné železo působí prooxidačně a může potencovat aktivitu zánětu a progresi slizničních změn. Systematický přehled 106 studií ukázal, že síran železnatý s prodlouženým uvolňováním (např. Tardyferon) je spojen s významně nižším výskytem gastrointestinálních nežádoucích účinků ve srovnání s jinými železnatými preparáty i s přípravky obsahujícími železo ve formě Fe³⁺. Preparáty s řízeným uvolňováním jsou proto obecně lépe tolerovány než standardní perorální přípravky železa (2, 3, 13, 17).

Výskyt nežádoucích účinků by však neměl automaticky vést k ukončení perorální léčby, jelikož řada obtíží je zvládnutelná úpravou dávkovacího režimu. Zásadní roli hraje frekvence a načasování dávek. Krátkodobé studie u žen s deplecí železa ukázaly, že dávka 60 mg elementárního železa zvyšuje hladinu hepcidinu na 24 hodin, což snižuje absorpci dávky následující o 35–45 %. Dávkování obden proto zvyšuje frakční vstřebávání a zkracuje dobu expozice sliznice volnému železu, čímž zlepšuje snášenlivost. Užívání železa spolu s jídlem sice snižuje vstřebávání, zároveň také zmírňuje gastrointestinální dráždění, u některých pacientů se tak může jednat o kompromis zlepšující adherenci k léčbě. V případě intolerance konkrétní soli lze vyzkoušet jiný železnatý preparát, přípravky s řízeným uvolňováním, polymaltózový železitý komplex nebo přípravky s hemovým železem. Kromě úpravy dávkovacího režimu či výměny za jiný preparát lze také cílit na řešení konkrétních symptomů. U zácpy, která patří k nejčastějším obtížím, jsou základem obecná režimová opatření jako dostatečný pitný režim, pohybová aktivita, dostatek vlákniny. Změkčovačla stolice či osmotická laxativa lze zvážit u pacientů, u kterých obtíže přetrvávají i po dodržování režimových opatření a zároveň chtějí s perorální substitucí železa pokračovat. Při nevolnosti a epigastrickém dyskomfortu pomáhá užívání přípravku s jídlem, podání nižší dávky, případně večerní dávkování (7, 18, 19, 20, 21, 22).

Nejčastější příčiny selhání p. o. léčby

Selhání perorální substituce železem je nejčastěji způsobeno předčasným ukončením terapie, nedostatečnou adherencí k předepsanému režimu nebo jeho svévolným přerušením ze strany pacienta. Skutečná refrakterita je méně častá a obvykle souvisí s poruchou absorpce železa. Nedostatečná absorpce je typická u pacientů po parciální či totální gastrektomii nebo po výkonech vyřazujících duodenum z pasáže trávicího traktu. Bariatriké operace (zejména Roux-en-Y bypass) snižují absorpci železa kombinací vyřazení hlavního místa absorpce a zvýšením žaludečního pH. Také infekce *Helicobacter pylori* může vést k nedostatečné odpovědi na perorální terapii, neboť bakterie soutěží o dostupné železo a může vyvolávat slizniční eroze s chronickým krvácením. Refrakterita na perorální léčbu je rovněž častá u pacientů s celiakií a idiopatickými střevními záněty, kde je etiologie anémie často multifaktoriální (současný deficit vitamínu B₁₂, folátu, chronický zánět či vliv farmakoterapie).

Vzácnou příčinou selhání perorální terapie je hereditární IRIDA (Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia), která tvoří méně než 1 % sideropenických anémií. Jedná se o autozomálně recesivní onemocnění způsobené mutací genu TMPRSS6, vedoucí k nadprodukci hepcidinu a následnému potlačení střevní absorpce železa. Typickým laborator-

ním obrazem je mikrocytární anémie, velmi nízká saturace transferinu, normální nebo mírně zvýšený feritin a vysoké hladiny hepcidinu. Onemocnění je prakticky refrakterní na perorální terapii.

U pacientů s prokázanou malabsorpcí (stav po gastrektomii či bariatrické operaci), s aktivním IBD, s pokračujícími krvními ztrátami převyšujícími absorpční kapacitu střeva nebo s netolerancí více perorálních forem je vhodné přejít rovnou na parenterální substituci. V ostatních případech, tedy u pacientů s intolerancí perorální léčby nebo při nedostatečném vzestupu hemoglobinu po 2 až 4 týdnech, lze u mírné až středně těžké anémie (Hb > 95 g/l) nejprve zvážit úpravu režimu, například obdení podávání železnatých solí (pokud nebylo dosud použito), podání polymaltózového komplexu či preparátu obsahujícího hemové železo. Je nezbytné zhodnotit toleranci i laboratorní odpověď. Pokud nedojde ke vzestupu hemoglobinu alespoň o 10 g/l po 4 týdnech obdení léčby, respektive po 6 týdnech léčby polymaltózou, je indikována parenterální substituce železem (2, 7, 23).

Preparáty obsahující hemové železo

Významný posun v perorální léčbě deficitu železa představují kombinované přípravky, které propojují výhody hemové a nehemové komponenty. Přítomnost hemového nosiče modifikuje celkovou biologickou dostupnost přípravku. Díky duálnímu mechanismu vstřebávání, současně přes receptory HCP1 a DMT1, je dosaženo dostatečné saturace organismu i při podávání výrazně nižších dávek elementárního železa, než jaké vyžaduje standardní monoterapie anorganickými solemi. Zásadním benefitem je pak minimalizace volného, nevstřebaného železa v distálních partiích trávicího traktu. Tím se účinně předchází slizniční iritaci, oxidačnímu stresu a rozvoji dysbiózy, což eliminuje nejčastější gastrointestinální nežádoucí účinky a výrazně zvyšuje dlouhodobou adherenci pacientů k léčbě. Limitujícím faktorem pro užívání preparátů obsahujících hemové železo v praxi zůstává nutnost plné finanční úhrady pacientem a dále také živočišný původ hemoglobinu, který vylučuje jeho použití u pacientů s veganskou či vegetariánskou dietou a pacientů odmítajících krevní deriváty z náboženských důvodů (5, 24).

Intravenózní léčba železem

Indikace k i. v. železu

Intravenózní substituce železem je indikována tehdy, pokud nelze dosáhnout adekvátní korekce anémie nebo doplnění zásob železa při perorální léčbě. Nejčastěji se jedná o selhání či intoleranci perorálních preparátů nebo o stavy spojené s poruchou absorpce železa (např. po resekčních výkonech na žaludku a duodenu, při celiakii, při idiopatických střevních zánětech nebo u syndromu IRIDA). Významnou indikací je také potřeba rychlé korekce anémie (např. ve 2.–3. trimestru gravidity nebo při významných chronických krvních ztrátách) a léčba pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených erytropoézu stimulujícími látkami (ESA – erythropoietin stimulating agent) (2).

Intravenózní preparáty

V současnosti je k dispozici několik parenterálních přípravků železa, které umožňují podat výrazně vyšší dávku železa při jedné aplikaci než

Tab. 2. Indikace k podání i. v. železa; upraveno podle (2)

Jasně stanovené indikace
Selhání adekvátně vedené perorální léčby železem
Intolerance perorálních preparátů železa
Porucha absorpce nebo refrakterita (gastrektomie, bypass, <i>Helicobacter pylori</i> , celiakie, IBD, IRIDA)
Potřeba rychlé korekce (2.–3. trimestr gravidity, významné chronické krvní ztráty)
Alternativa k transfuzi při jejím odmítnutí pacientem
Současná léčba erytropoézu stimulujícími látkami (ESA) u chronického onemocnění ledvin
Možné indikace (individuální zvážení)
Anémie při chronickém onemocnění ledvin bez léčby ESA
Perzistující anémie u onkologických pacientů při nedostatečné odpovědi na ESA
Anémie chronických onemocnění nereagující na samotnou léčbu ESA
Indikace s omezenou evidencí
Deficit železa u srdečního selhání
Transfuze šetřící strategie u chirurgických pacientů

Tab. 3. Přehled vybraných i. v. preparátů železa; upraveno podle (25)

Preparát	Účinná látka	Obsah Fe v jedné ampuli	Max. dávka
Ferlecit	Fe ³⁺ glukonát	62,5 mg	200 mg/den
Venofer	Fe ³⁺ oxid sacharát	100 mg	200 mg/den
Ferinject	Fe ³⁺ karboxymaltóza	500 mg	1 000 mg/týden

Tab. 4. Ganzoniho vzorec; upraveno podle (13)

Ganzoniho vzorec pro výpočet celkového deficitu železa:
Celkový deficit železa (mg) = tělesná hmotnost (kg) × (cílová hodnota Hb - aktuální hodnota Hb) (g/l) × 0,24 + depot železa (mg)

při perorální léčbě. Jejich nevýhodou je vyšší cena a nutnost organizačního i personálního zajištění infuzní terapie. Moderní preparáty, například železitá karboxymaltóza, umožňují doplnění celkového deficitu železa jednou nebo dvěma infuzemi v závislosti na výši deficitu. Naproti tomu Fe³⁺ oxid sacharát a Fe³⁺ glukonát vyžadují opakované aplikace, protože maximální dávka při jednom podání obvykle nepřesahuje 200 mg (7).

Stanovení celkové dávky železa

Celkovou substituční dávku intravenózního železa je nutné stanovit individuálně tak, aby došlo k adekvátnímu doplnění zásob bez rizika přetížení organismu železem, které může vést zejména k poškození jater a myokardu. V běžné klinické praxi se dávka nejčastěji určuje podle jednoduchých dávkovacích schémat uvedených v souhrnu údajů o přípravku (SPC), která vycházejí z výchozí koncentrace hemoglobinu a tělesné hmotnosti pacienta. Tento postup je prakticky jednodušší a přehlednější než výpočet pomocí Ganzoniho formule (4, 13).

Nežádoucí účinky i. v. železa

Podávání vysokomolekulárního dextranu železa bylo v minulosti spojeno s vyšším rizikem hypersenzitivních reakcí včetně anafylaxe. Moderní intravenózní preparáty mají podstatně příznivější bezpečnostní profil a závažné infuzní reakce jsou vzácné. Přechodné nežádoucí účinky zahrnují lokální reakci v místě podání, nauzeu, zvracení, pruritus, bolesti

INZERCE

Tab. 5. Výhody a nevýhody p. o. a i. v. železa; upraveno podle (6)

	Výhody	Nevýhody
Perorální železo	■ Účinné u většiny pacientů ■ Velmi nízké riziko závažných nežádoucích účinků ■ Ekonomická dostupnost	■ Časté gastrointestinální nežádoucí účinky ■ Riziko nízké adherence ■ Může být nedostatečné při těžkých nebo pokračujících krevních ztrátách ■ Léčba může trvat několik měsíců
Intravenózní železo	■ Účinné u většiny pacientů ■ Rychlejší korekce anémie a ústup symptomů ■ Možnost podání vysokých dávek (až 1000 mg elementárního Fe) v jedné infuzi ■ Zajištěná adherence ■ Bez gastrointestinálních nežádoucích účinků	■ Nutnost monitorované intravenózní infuze ■ Vzácné alergické nebo infuzní reakce ■ Potřeba vybavení a personálu pro řešení nežádoucích reakcí ■ Vysoká cena

hlavy a flush. Myalgie, artralgie a bolesti zad či na hrudi se mohou objevit zejména po podání vyšších dávek, obvykle však spontánně odezní do 48 hodin, a to i po aplikaci celé dávky. Hypersenzitivní reakce jsou vzácné, stejně jako závažné či život ohrožující komplikace. Jejich patofyziologie není zcela objasněna; v minulosti byla diskutována souvislost s uvolněním volného železa, které se však u současně používaných preparátů klinicky významně neuplatňuje. Rizikovými faktory jsou zejména rychlá infuze, anamnéza atopie a lékové alergie. Ke snížení rizika se doporučuje pomalé podávání, pečlivé monitorování pacienta během aplikace a zajištění dostupnosti resuscitačního vybavení. Rutinní premedikace není u pacientů bez rizikové anamnézy doporučována. U nemocných s anamnézou bronchiálního astmatu nebo vícečetných lékových alergií lze zvážit podání kortikosteroidů, případně antihistaminik. U pacientů s revmatoidní artritidou může dojít k přechodnému zhoršení kloubních obtíží po aplikaci i. v. železa; v těchto případech lze rovněž zvážit preventivní podání kortikosteroidů (2, 6).

Hypofosfatemie je relativně častým nežádoucím účinkem, zejména při podání železité karboxymaltózy, kde je popisována až u 58 % pacientů. Ve většině případů je asymptomatická a spontánně odezní. Ve vzácných závažnějších případech se může projevit slabostí proximálních svalových skupin, bolestmi kostí nebo rozvojem osteomalacie (4, 7).

Při podávání parenterálního železa u pacientů s akutní nebo chronickou infekcí je doporučována zvýšená opatrnost. Dosavadní studie neprokázaly významné zvýšení rizika klinicky relevantních infekcí, přesto by měla být léčba odložena u pacientů s probíhající bakteriemií. Přítomnost infekce sama o sobě však nepředstavuje absolutní kontraindikaci, pokud poměr přínosu a rizika hovoří ve prospěch léčby anémie (7).

Monitorace a hodnocení odpovědi

Klinická odpověď na substituci železem může být patrná velmi brzy po zahájení léčby. U pacientů s pika syndromem často dochází k rychlému ústupu obtíží, u syndromu neklidných nohou bývá po intravenózním podání železa popisována úleva během několika dnů. Laboratorní odpověď následuje vzestupem retikulocytů s maximem přibližně 7. až 10. den od zahájení terapie. Při adekvátní odpovědi lze očekávat zvýšení koncentrace hemoglobinu o ≥ 10 g/l během 2 týdnů (1, 6).

Kontrola krevního obrazu je doporučena během prvních 4 týdnů perorální léčby k ověření účinnosti terapie. Při nedostatečné odpovědi je nutné zhodnotit adherenci, správnost užívání preparátu, pokračující krevní ztráty nebo poruchu absorpce. Substituce železem by měla pokračovat minimálně 3 měsíce po normalizaci hemoglobinu k doplnění

zásob železa a normalizaci sérového feritinu. Po dosažení cílových hodnot je u rizikových pacientů vhodná další monitorace krevního obrazu přibližně v šestiměsíčních intervalech k zachycení případné recidivy sideropenie (2, 7).

Specifické klinické situace

Mladé ženy

U premenopauzálních žen je sideropenická anémie nejčastěji podmíněna menstruačními ztrátami, graviditou nebo nedostatečným příjmem železa. Závažná gastrointestinální patologie je v této věkové skupině méně častá. U všech pacientek s potvrzenou sideropenií je vhodné provést sérologický screening celiakie. Další gastrointestinální vyšetření je indikováno pouze při alarmujících příznacích (např. při změně vyprazdňování, při zjevném krvácení z GIT či neúmyslném hubnutí), u nemenstruujících žen (např. po hysterektomii), při věku nad 50 let, významné rodinné zátěži kolorektálním karcinomem nebo při perzistující či neúměrně těžké anémii vzhledem k předpokládaným ztrátám. Léčbou první volby je perorální substituce železem; intravenózní podání je vyhrazeno pro intoleranci, selhání léčby nebo potřebu rychlé korekce (např. v graviditě) (7).

Starší pacienti

Anémie ve vyšším věku je častá a má obvykle multifaktoriální etiologii. Deficit železa se podílí přibližně na polovině případů, často v kombinaci s deficitem vitamínu B₁₂ nebo folátu. Mezi hlavní příčiny deficitu železa v této věkové kategorii patří nedostatečný příjem potravy, porucha absorpce, okultní gastrointestinální krvácení, medikace zvyšující riziko krvácení a chronická onemocnění. U seniorů je vždy nutné aktivně pátrat po zdroji krvácení. Pokud je substituce dobře tolerována, zůstává perorální železo léčbou první volby. Při intoleranci, nedostatečné odpovědi nebo přetrvávajících krevních ztrátách je indikována intravenózní substituce (7).

Chronické srdeční selhání

Deficit železa je přítomen u 40–70 % pacientů s chronickým srdečním selháním (CHF – chronic heart failure). Je definován feritinem < 100 µg/l nebo 100–299 µg/l při současné saturaci transferinu < 20 %. U pacientů splňujících tato kritéria je indikována intravenózní substituce železem, u níž byl prokázán přínos ve zlepšení funkční kapacity, kvality života a snížení četnosti hospitalizací. Perorální železo se u CHF

obecně nedoporučuje pro nízkou účinnost a častější gastrointestinální nežádoucí účinky (7).

Chronické onemocnění ledvin

Anémie je častou komplikací chronického onemocnění ledvin (CKD – chronic kidney disease), zejména při poklesu GFR pod 30 ml/min/1,73 m². Deficit železa se podílí přibližně na polovině případů a často se kombinuje se sníženou produkcí erythropoetinu a chronickým zánětem. Absolutní deficit je definován TSAT ≤ 20 % při feritinu ≤ 100 µg/l u predialyzačních a peritoneálně dialyzovaných pacientů, resp. ≤ 200 µg/l u hemodialyzovaných nemocných. U predialyzačních pacientů lze zahájit perorální substituci, avšak při nedostatečné odpovědi nebo u dialyzovaných nemocných je preferována intravenózní léčba, často v kombinaci s erythropoézu stimulujícími látkami (7).

Idiopatické střevní záněty

Deficit železa se vyskytuje přibližně u třetiny pacientů s aktivním IBD (irritable bowel disease). Při zánětu mohou hodnoty feritinu až do 100 µg/l odpovídat deficitu železa, proto je nutné hodnotit i saturaci transferinu. Perorální substituce by neměla překročit 100 mg

elementárního železa denně a její účinnost může být snížena aktivním zánětem nebo poškozením tenkého střeva. Intravenózní léčba je indikována při intoleranci perorální terapie a u středně těžké až těžké anémii (Hb < 100 g/l). Zásadní je současná optimalizace léčby základního onemocnění (7).

Závěr

Anémie z nedostatku železa představuje nejčastější formu anémie a její úspěšná léčba vyžaduje nejen substituci železa, ale především identifikaci a odstranění vyvolávající příčiny. Perorální preparáty zůstávají léčbou první volby u většiny klinicky stabilních pacientů a při adekvátní odpovědi umožňují bezpečné doplnění zásob železa. Klíčovým momentem je zhodnocení laboratorní odpovědi během prvních týdnů terapie a posouzení tolerance léčby. Intravenózní substituce je indikována při intoleranci perorálních preparátů, poruše absorpce, nedostatečné odpovědi nebo potřebě rychlé korekce anémie. Transfúzní léčba má své místo pouze u hemodynamicky nestabilních nebo výrazně symptomatických pacientů a nenahrazuje následnou suplementaci železem. Individualizovaný přístup s pravidelnou monitorací umožňuje optimalizovat terapii a minimalizovat riziko recidivy sideropenie.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Česká hematologická společnost ČLS JEP. Anémie z nedostatku železa – doporučený postup [Internet]. Česká hematologická společnost ČLS JEP; 2023 [cited 2026 Feb 21]. Available from: https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2023/03/25-Anemie_z_nedostatku_zeleza-verze-01-2023.pdf
2. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1832-1843.
3. Jelínková I. Léčba sideropenické anémie v ordinaci praktického lékaře. *Med Praxi*. 2021;18(4):274-276.
4. Sobotková M. Anémie z nedostatku železa v klinické praxi. *Practicus*. 2025;4:13-17.
5. Vašátko M, Pešinová V, Malíčková K, et al. Hemové železo v substituci sideropenie a sideropenní anémie u pacientů s IBD. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;74(4):361-365.
6. Auerbach M, DeLoughery TG. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc. [cited 2026 Feb 21]. Available from: <https://www.uptodate.com>
7. Snook J, Bhala N, Beales ILP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut*. 2021;70(11):2030-2051.
8. Fletcher A, Forbes A, Svenson N, et al. Guideline for the laboratory diagnosis of iron deficiency in adults, excluding pregnancy, and children. *Br J Haematol*. 2022;196(3):457-588.
9. Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 1997;89(3):1052-1057.
10. Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem*. 2002;48(7):1066-1076.
11. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352(10):1011-1023.
12. Thomas DW, Hincliffe RF, Briggs C, et al. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol*. 2013;161(5):639-648.
13. Maňák J, Bureš J. Karboxymaltóza železa – vysoce efektivní a bezpečná léčba nedostatku železa. *Čes Slov Gastroenterol Hepatol*. 2014;68(1):32-36.
14. Langstaff RJ, Geisser P, Heil WG, et al. Treatment of iron-deficiency anaemia: a lower incidence of adverse effects with Ferrum Hausmann than ferrous sulphate. *Br J Clin Res*. 1993;4:191-198.
15. Santiago P. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:846824.
16. Zajícová M. Farmaceutická péče u pacientů se substitucí železa při anémii. *Farm Praxi*. 2012;8(5):225-226.
17. Malesza JJ, Bartkowiak-Wieczorek J, Winkler-Galicki J, et al. The dark side of iron: the relationship between iron, inflammation and gut microbiota in selected diseases associated with iron deficiency anaemia – a narrative review. *Nutrients*. 2022;14(17):3478.
18. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol*. 2017;4(11):e524-e533.
19. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2016;91(1):31-38.
20. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. 2020;287(2):153-170.
21. Pantopoulos K. Oral iron supplementation: new formulations, old questions. *Hematologica*. 2024;109(9):2790-2801.
22. Lo JO, Benson AE, Martens KL, et al. The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. *Eur J Haematol*. 2023;110(2):123-130.
23. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9(3):211-222.
24. Zafarová Z. Klinické výhody suplementace hemovým železem. *Med Praxi*. 2025;22(2):147-150.
25. Havlová E. Deficit železa v ambulanci praktického lékaře [Internet]. EUNi; 2025 [cited 2026 Feb 21]. Available from: <https://www.euni.cz/lecture/9712-deficit-zeleza-v-ambulanci-praktickeho-lekare>