

Masarykova univerzita v Brně

Lékařská fakulta



NUTRIČNÍM DEFICITEM PODMÍNĚNÉ ANÉMIE

Bakalářská práce

v oboru Nutriční terapeut

Vedoucí práce:

Mgr. Kamila Poslušná

Autor:

Alena Lungová

obor: Nutriční terapeut

Brno 2010

Jméno a příjmení autora práce: Alena Lungová

Studijní obor: Nutriční terapeut, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Ústav preventivního lékařství

Název bakalářské práce: Nutričním deficitem podmíněné anémie

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Kamila Poslušná

Rok obhajoby bakalářské práce: 2010

Počet stran: 83

Anotace - česky

Tato bakalářská práce se zabývá anémiemi vzniklými na podkladě nutričního deficitu. Tyto anémie jsou v populaci velmi rozšířené, nejvíce jsou však v populaci zastoupeny anémie sideropenické a megaloblastové, kterým je v práci věnována největší pozornost. Tato práce se snaží objasnit příčiny vzniku, popsat klinické projevy, léčbu i prevenci. Dále je práce doplněna o informace o jednotlivých nutrientech, jejichž deficit anémie způsobuje, tedy o železe, kyselině listové a vitamínu B₁₂. V praktické části jsou uvedeny dvě kazuistiky žen se sideropenií.

Klíčová slova: nutriční anémie, sideropenická anémie, megaloblastová anémie, železo, vitamin B₁₂, kyselina listová.

PROHLÁŠENÍ:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Nutričním deficitem podmíněné anémie“ vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Kamily Poslušné, a v seznamu literatury uvedla veškeré použité literární a odborné zdroje.

Souhlasím, aby moje práce byla půjčována ke studijním účelům a byla citována dle platných norem.

V Brně dne.....

.....

Alena Lungová

PODĚKOVÁNÍ:

Touto cestou bych chtěla poděkovat svojí vedoucí bakalářské práce Mgr. Kamile Poslušné za její velmi cenné připomínky a rady. Také bych chtěla poděkovat MVDr. Halině Matějové za možnost využití některých literárních zdrojů a za cenné konzultace. Velké díky patří i Silvii Kopecké a Kataríně Glombové za jejich podporu a pomoc, zvláště během dokončování práce.

OBSAH:

I.	TEORETICKÁ ČÁST	9
1	ÚVOD.....	9
2	FYZIOLOGIE KRVE	10
2.1.	Složení a funkce krve.....	10
2.1.1.	Krevní plasma	10
2.1.2.	Krevní elementy.....	10
2.1.3.	Krvetvorba	13
2.1.4.	Funkce krve.....	14
3	ANÉMIE	15
3.1.	Definice.....	15
3.2.	Prevalence	16
3.3.	Patofyziologie a etiopatogeneze	18
3.4.	Klinické příznaky.....	20
4	NUTRIČNÍ ANÉMIE	21
5	SIDEROPENICKÉ ANÉMIE	23
5.1.	Železo.....	24
5.1.1.	Význam a výskyt železa v organismu.....	24
5.1.2.	Metabolismus železa.....	26
5.1.3.	Laboratorní ukazatele stavu železa	29
5.1.4.	Potřeba železa a jeho ztráty.....	30
5.1.5.	Doporučený denní příjem železa	31
5.1.6.	Zdroje železa v potravě a jeho využitelnost.....	33
5.2.	Epidemiologie	37
5.3.	Příčiny vzniku	37
5.4.	Klinické příznaky.....	38
5.5.	Anémie u jednotlivých rizikových skupin	39
5.6.	Léčba a prevence.....	42
6	MEGALOBLASTOVÉ ANÉMIE	44
6.1.	Vitamin B ₁₂	44
6.1.1.	Výskyt, význam a funkce vitamínu B ₁₂	44
6.1.2.	Vstřebávání vitamínu B ₁₂	45
6.1.3.	Zdroje vitamínu v potravinách.....	46
6.1.4.	Doporučené denní množství	47
6.2.	Kyselina listová.....	48
6.2.1.	Význam kyseliny listové.....	49
6.2.2.	Vstřebávání kyseliny listové	49
6.2.3.	Zdroje kyseliny listové v potravinách.....	50
6.2.4.	Doporučené denní množství	51
6.3.	Společný metabolismus vitaminů	52
6.4.	Příčiny vzniku	54
6.4.1.	Příčiny deficitu vitamínu B ₁₂	54
6.4.2.	Příčiny nedostatku kyseliny listové	55
6.5.	Klinické příznaky.....	56
6.6.	Souvislost deficitu vitaminů s možným vznikem jiných onemocnění.....	57
6.6.1.	Onemocnění vyplývající z deficitu obou vitaminů.....	57
6.6.2.	Onemocnění vyplývající z deficitu vitamínu B ₁₂	58
6.6.3.	Onemocnění vyplývající z deficitu kyseliny listové.....	58
6.7.	Rizikové skupiny obyvatel.....	59

6.8.	Léčba a prevence.....	59
7	JINÉ NUTRIČNĚ PODMÍNĚNÉ ANÉMIE.....	61
7.1.	Deficit mědi	61
7.2.	Deficit vitamínu E.....	61
7.3.	Deficit riboflavínu.....	62
7.4.	Deficit vitamínu A	62
II.	PRAKTICKÁ ČÁST.....	63
8	VYŠETŘOVANÉ OSOBY	63
8.1.	Cíl práce	63
8.2.	Metodika práce.....	63
9	KAZUISTIKA 1	64
10	KAZUISTIKA 2.....	69
11	DISKUZE.....	74
12	ZÁVĚR.....	77

SEZNAM ZKRATEK:

WHO	Světová zdravotnická organizace
pO₂	parciální tlak kyslíku
2,3-BPG	2,3-bisfosfoglycerát
DNA	deoxyribonukleová kyselina
Fe²⁺	železo v dvojmocném stavu
Fe³⁺	železo v trojmocném stavu
Dctb	duodenální ferireduktáza
DMT 1	divalentní metalový transportér 1
HCP 1	heme carrier protein 1
HO-1	hemoxygenáza
FPN 1	feroportin
Heph	hephaestin
IRE	iron responsive elements
IRP	iron responsive proteins
mRNA	mediátorová ribonukleová kyselina
CVK	celková vazebná kapacita pro železo
FeS	sérové železo
sTfR	solubilní transferinové receptory
VDD	výživové doporučené dávky
THF	tetrahydrofolát
DFE	folátový ekvivalent potravy
PA	perniciózní anémie
BMI	body mass index
DM	diabetes mellitus
Ery	erythrocyty
Hb	hemoglobin
Ht	hematokrit

SEZNAM TABULEK:

Tabulka 1: Mezní hodnoty hemoglobinu používané k definování anémie dle WHO(11)...	15
Tabulka 2: Rozdělení anémie na mírnou, střední a těžkou na základě koncentrací hemoglobinu (36).....	16
Tabulka 3: Celosvětová prevalence anémie podle populačních skupin (11).....	17
Tabulka 4: Počty zemí roztríděných na základě významnosti anémie jako obecného celosvětového zdravotního problému (11).....	18
Tabulka 5: Rozdělení nutričních anémií (46)	22
Tabulka 6: Stádia vývoje sideropenie (32)	24
Tabulka 7: Funkce a význam nejdůležitějších sloučenin železa v organismu (48, 66)	25
Tabulka 8: Laboratorní ukazatele metabolismu železa u sideropenické anémie (5)	30
Tabulka 9: Návrh VDD železa pro děti a dospívající v ČR (2).....	32
Tabulka 10: Návrh VDD železa pro dospělé populaci v ČR (2).....	32
Tabulka 11: Obsah železa ve vybraných potravinách (3).....	34
Tabulka 12: Množství vitamínu B ₁₂ v potravinách (8)	47
Tabulka 13: Návrh VDD vitamínu B ₁₂ pro děti a dospívající v ČR (2)	48
Tabulka 14: Návrh VDD vitamínu B ₁₂ pro dospělé populaci v ČR (2)	48
Tabulka 15: Nejbohatší zdroje kyseliny listové (63)	51
Tabulka 16: Návrh VDD kyseliny listové pro děti a dospívající v ČR (2).....	52
Tabulka 17: Návrh VDD kyseliny listové pro dospělé populaci v ČR (49).....	52

SEZNAM OBRÁZKŮ:

Obrázek 1: Cyklus erytrocytů v těle (61).....	11
Obrázek 2: Erytropoéza	12
Obrázek 3: Tvorba krevních buněk a regulační faktory (17).....	14
Obrázek 4: Vliv anémie na pO ₂	19
Obrázek 5: Metabolismus železa a jeho rozložení v těle (57)	26
Obrázek 6: Příjem železa enterocytem (57).....	27
Obrázek 7: Doporučovaný denní příjem železa na základě jeho využitelnosti ze stravy	33
Obrázek 8: Absorpce vitamínu B ₁₂	46
Obrázek 9: Funkce folátu a vitamínu B ₁₂ v konverzi homocysteinu na metionin (21)	53

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 ÚVOD

Anémie jsou v populaci velmi rozšířené. Udává se, že anémií trpí asi 24,8 % obyvatelstva (11). Z toho mají největší význam anémie v rozvojových zemích a v rizikových skupinách obyvatel. Anémií je však celá řada a není možné o všech typech pojednat v jedné práci. Proto mě z nutričního hlediska zaujaly právě anémie nutriční. Problematika nutričních anémií je ale také značně rozsáhlá, a proto jsem se v této práci zaměřila jen na anémie z deficitu nutrientu. Tyto anémie jsou v celosvětovém měřítku zastoupeny velmi často. Uvádí se, že sideropenická anémie tvoří až 50 % všech anémií, tzn., že jí trpí nejméně 700 milionů lidí na celém světě (11, 58). Samotná sideropenie bez anémie je v populaci ještě častější. Mezi deficitory nutrientů je nejvíce rozšířen právě deficit železa. Megaloblastová anémie vyplývající z nedostatku vitamínu B₁₂ či kyseliny listové je po sideropenické anémii druhá nejrozšířenější nutriční anémie. Je častá u těhotných žen a u osob s malabsorpcí. Proč jsou vůbec anémie z deficitu nutrientu či již samotný nedostatek nutrientu v populaci tak časté, a co se na jejich vzniku podílí? Samozřejmě, že je mnoho faktorů, které mohou anémii či samotný deficit způsobit, v mnohých případech však lze těmto anémiím předcházet kvalitní a pestrou stravou s dostatečným množstvím nutrientů. Především lidé v rizikových skupinách by měli být dostatečně seznámeni s tím, jak dosáhnout optimálního přívodu nutrientů ve stravě a předcházet tak možným vážným důsledkům a komplikacím pramenících ze vzniku deficitu či pozdější anémie. Naštěstí jsou tyto anémie ve většině případů dobře léčitelné dodáním chybějícího nutrientu, ovšem zdravotní následky vzniklého deficitu či anémie mohou být v některých případech již nevratné.

2 FYZIOLOGIE KRVE

2.1. Složení a funkce krve

Krev je „tekutý orgán“ složený z krevních elementů a plazmy. Objem krve dospělého člověka je vázán na tělesnou hmotnost (bez tuku) a v průměru činí u žen 3,6 l a u mužů 4,5 l. Poměr mezi objemem krvinek a objemem celkové krve se označuje jako hematokrit (61).

2.1.1. Krevní plasma

Tekutou složkou krve je krevní plasma. Obsahuje více jak 90 % vody a získá se centrifugací nesrážlivé krve. Je v ní rozpuštěno velké množství iontů, anorganických i organických molekul. K úkolům tzv. plazmatických bílkovin (albuminy, globuliny, fibrinogen, atd.) patří zejména humorální imunita, udržování onkotického tlaku, transport látek nerozpustných ve vodě a ochrana některých látek před odbouráváním a před vylučováním ledvinami. Mnoho z plazmatických bílkovin se také podílí na srážení krve (61).

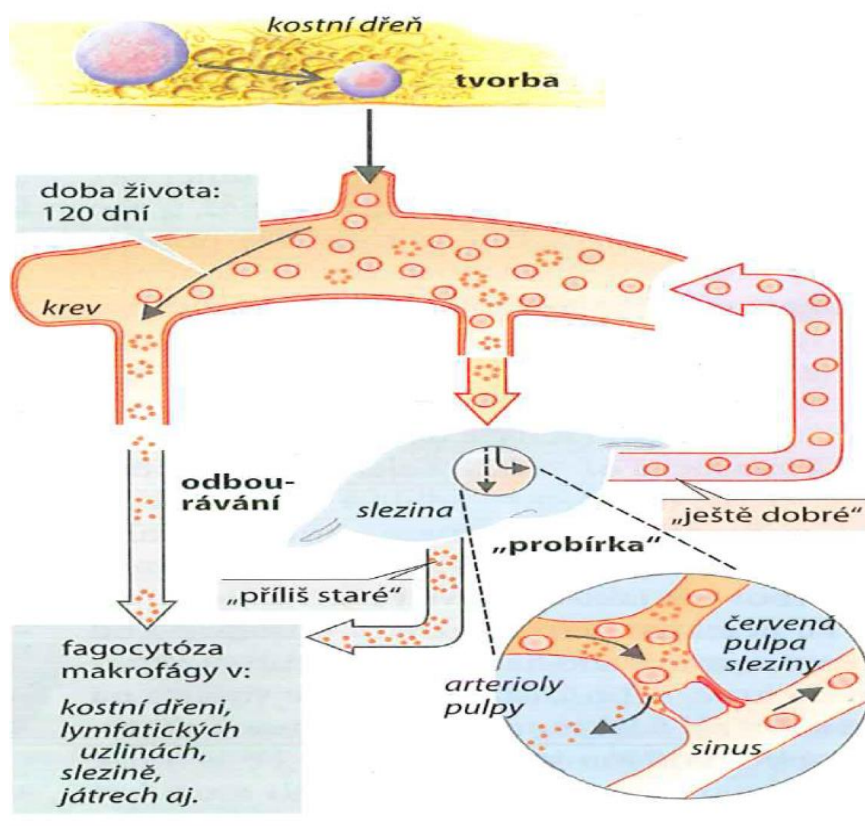
2.1.2. Krevní elementy

Formovaná krevní tělíska tvoří erythrocyty – červené krvinky, leukocyty - bílé krvinky a trombocyty – krevní destičky (56).

Erythrocyty

Červené krvinky mají tvar bikonkávních disků a u savců před vstupem do oběhu ztrácejí jádro. Významnou vlastností jejich membrány je to, že jsou velmi flexibilní a mohou projít krevními kapilárami i o mnohem menším průměru než jsou ony samy. Pocházejí z kostní dřeně, v oběhu přežívají asi 120 dní a pak odumírají v červené pulpě sleziny (19, 56, 61). Cyklus červených krvinek je znázorněn na obrázku 1.

Obrázek 1: Cyklus erytrocytů v těle (61)



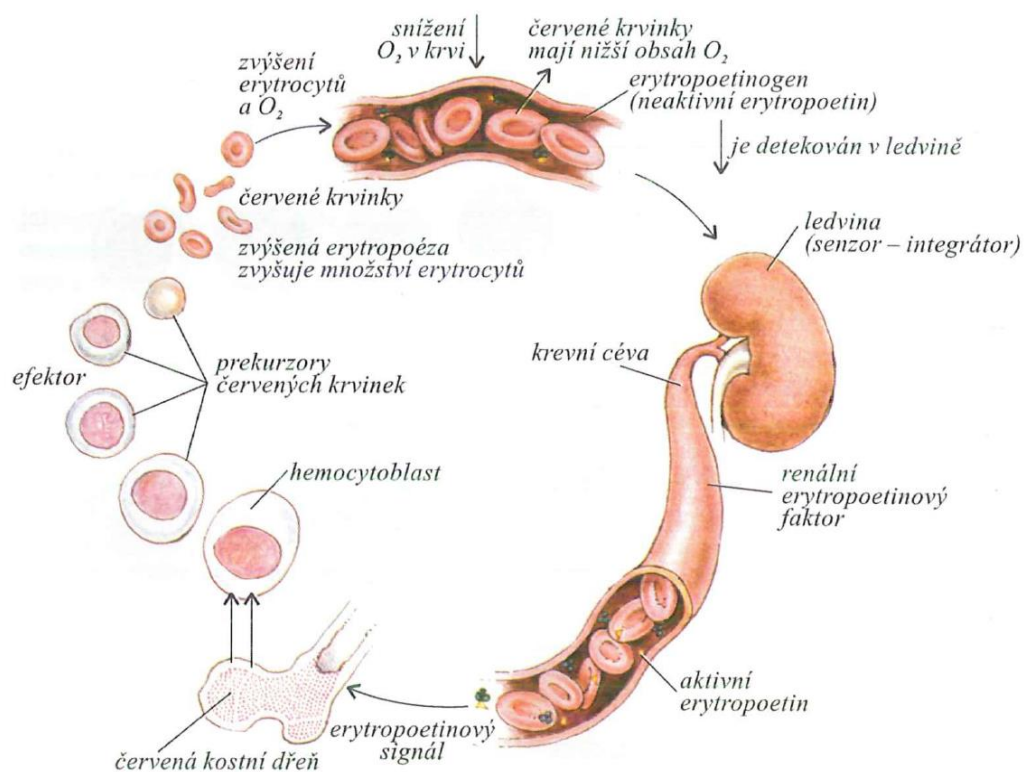
Mezi hlavní funkce erytrocytů patří transport kyslíku z plic do tkání a odsun oxidu uhličitého z tkání zpět do plic a vazba nebo uvolnění těchto molekul. Podílejí se také na udržení acidobazické rovnováhy v krvi (42, 56). Normální hodnoty množství erytrocytů jsou u mužů 5,4 milionu v μl krve a u žen 4,8 milionu v μl krve (19).

Červený pigment přenášející kyslík se nazývá hemoglobin. Molekulu hemoglobinu tvoří 4 jednotky, každá jednotka obsahuje hem (komplex porfyriu a dvojmocného železa) spojený s polypeptidovým řetězcem. Na každý hem s dvojmocným železem se může reverzibilně vázat jedna molekula kyslíku (19, 56).

Erytropoéza je tvorba červených krvinek, probíhá v dospělosti v červené kostní dřeni a je podřízena zpětné vazbě. Je regulována hormonem erythropoetinem, který se tvoří především v ledvinách. Pokles parciálního tlaku kyslíku vyvolá jeho zvýšenou tvorbu a tím i počet erytrocytů. Situaci znázorňuje obrázek 2. Naopak při nárůstu počtu červených krvinek je jeho sekrece tlumena. Pro erytropoézu je nezbytný dostatek železa a dostatek

biokatalyzátorů, jako jsou vitamin B₁₂ a kyselina listová, především pro syntézu hemu a pro další funkce buněk spojené s jejich dělením (19, 56, 61).

Obrázek 2: Erytropoéza



Leukocyty

Bílé krvinky na rozdíl od erytrocytů obsahují jádro a mají schopnost prostupovat stěnou kapilár do prostoru vaziva, kde vykonávají spoustu důležitých funkcí. Množství leukocytů v krvi je značně proměnlivé a závisí na řadě faktorů (věk, infekce, apod.). Průměrně se ale jejich počet pohybuje mezi 4000–9000 buněk v jednom μl krve. Účastní se obrany organismu v imunitních dějích (9, 13, 56). Podle přítomnosti či chybění specifických granul v cytoplazmě leukocytů rozlišujeme dva typy bílých krvinek:

Granulocyty - s granuly, asi 50-60 % leukocytů, podle barvitelnosti jejich granul v cytoplazmě je rozlišujeme na:

- **neutrofilní leukocyty**: patří k mechanismům nespecifického obranného systému (vyhledávají, tráví a zabíjejí bakterie).

- **eoziofilní leukocyty:** se podílejí na obraně před alergickým, autoimunitním a parazitárním onemocněním.
- **bazofilní leukocyty:** se uplatňují rovněž při alergických reakcích, jsou ale nezbytné i při procesu srážení krve.

Agranulocyty - bez granul, asi 40-50 % leukocytů, dělí se na:

- **lymfocyty:** jsou zodpovědné za specifické obranné vlastnosti krve, za specifickou buněčnou imunitu jsou zodpovědné T-lymfocyty a za specifickou humorální imunitu B-lymfocyty.
- **monocyty:** patří mezi největší krvinky, mají velkou schopnost fagocytovat a jsou prekurzory tkáňových makrofágů (9, 19, 56).

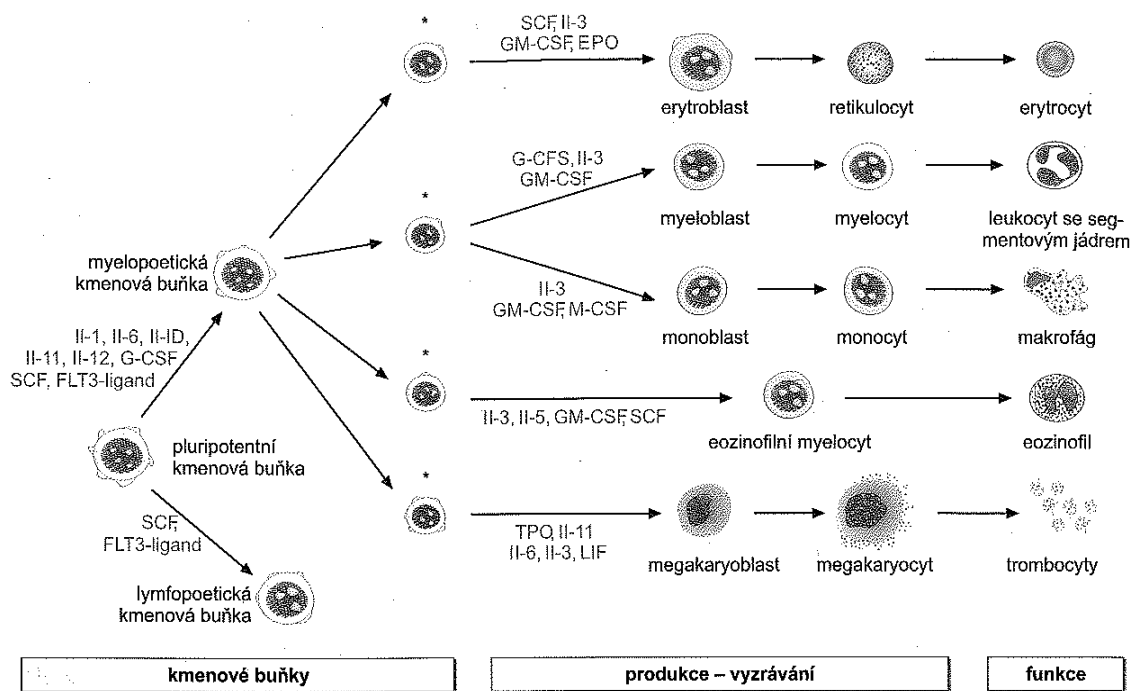
Trombocyty

Krevní destičky nejsou buňky, ale malá tělíška. V těle je jich přibližně mezi 150 000–300 000 v μl krve a jejich životnost se odhaduje na 10-12 dnů (9). Trombocyty se podílejí hlavně na hemokoagulaci uvolněním tzv. destičkových faktorů. Jsou však důležité i jako přenašeč řady léčiv, uplatňují se v zánětlivých reakcích a jsou důležité pro zdravý růst cévního endotelu (13, 56).

2.1.3. Krvetvorba

Tvorba krvinek probíhá u dospělého člověka v kostní dřeni. V dětství se krvinky tvoří v dutinách dřene všech kostí, u dospělého pak už především v plochých kostech a obratlích. Všechny krevní buňky vznikají z jedné společné pluripotentní kmenové buňky, která se různým způsobem diferencuje až do podoby erytrocytů, megakaryocytů (krevních destiček), monocytů, lymfocytů T či B, neutrofilů, eozinofilů a bazofilů (19, 29). Přehledně viz obrázek 3.

Obrázek 3: Tvorba krevních buněk a regulační faktory (17)



2.1.4. Funkce krve

Krev umožňuje stálou a intenzivní komunikaci mezi všemi tkáněmi a orgány organismu (45) a plní tak mnoho funkcí, mezi které můžeme zařadit:

- **Transportní funkce:** transport mnoha látek (především dýchacích plynů kyslíku a oxidu uhličitého, dále živin jako glukózy, aminokyselin, mastných kyselin, ketolátek apod., produktů metabolismu, hormonů, vitaminů, elektrolytů a dalších látek) do celého těla a mezi jednotlivými orgány a také transport tepla, čímž se krev podílí na termoregulaci.
- **Homeostatická funkce:** schopnost udržení svého objemu zástavou krvácení, regulace acidobazické rovnováhy nárazníkovými systémy, schopnost udržení stálé koncentrace iontů a stálého osmotického tlaku spoluprací s dalšími homeostatickými systémy.
- **Obranné a imunitní funkce:** díky přítomnosti různých typů imunitních buněk účinných jak v oblasti přirozené, tak i získané imunity a také díky přítomnosti specifických imunoglobulinů; krev se také účinně podílí na rozvoji a průběhu zánětlivé reakce a hojení ran (56, 61).

Plnění těchto funkcí se účastní jak plasma, tak i krvinky.

3 ANÉMIE

3.1. Definice

Chorobný stav, který je charakterizován snížením koncentrace hemoglobinu pod fyziologickou mez pro dané pohlaví a věk, nazýváme anémií neboli chudokrevností. Tento stav bývá často doprovázen i sníženým počtem červených krvinek, případně i sníženým hematokritem, ale nemusí to být podmínkou (12, 32, 51, 52). Kvůli úloze hemoglobinu v transportu kyslíku je jeho hodnota nejvíce významná. Při normálním hematokritu může být koncentrace hemoglobinu snižena, pokud mají erythrocyty v krvi větší objem (makrocyty). Také při normálním počtu erythrocytů může být koncentrace hemoglobinu snižena, a to kvůli nedostatečné hemoglobinizaci těchto červených krvinek (hypochromní anémie). Proto je nejlepším ukazatelem anémie právě koncentrace hemoglobinu (12, 45, 51). Světová zdravotnická organizace (dále WHO) definuje laboratorně anémii jako hodnotu hemoglobinu v krvi pod 130 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen (11, 36). Hraniční hodnoty hemoglobinu pro všechny populační skupiny znázorňuje tabulka 1. Dále podle koncentrace hodnot hemoglobinu rozděluje WHO anémii na mírnou, střední a těžkou formu, viz tabulka 2. Je nutné si uvědomit, že anémie sama o sobě není nemoc, ale projev nějakého jiného onemocnění, či jiného patologického stavu v těle - je tedy symptomem (45, 52).

Tabulka 1: Mezní hodnoty hemoglobinu používané k definování anémie dle WHO(11)

POPULAČNÍ SKUPINY	MEZNÍ HODNOTA HEMOGLOBINU (g/l)
Děti (6 měsíců–4 roky)	110
Děti (5–11 let)	115
Děti (12–15 let)	120
Těhotné ženy	110
Ženy (≥ 15 let)	120
Muži (≥ 15 let)	130

Tabulka 2: Rozdělení anémie na mírnou, střední a těžkou na základě koncentrací hemoglobinu (36)

ANÉMIE DLE KONCENTRACE HEMOGLOBINU (g/dl)				
	<i>anémie</i>	<i>mírná</i>	<i>střední</i>	<i>těžká</i>
Děti 0,5–4 roky	< 11,0	10–10,9	7,0–9,9	< 7,0
Děti 5-11 let	< 11,5	10-11,4	7,0–9,9	< 7,0
Adolescenti 12-14 let	< 12,0	10-11,9	7,0–9,9	< 7,0
Ženy (nad 15 let)	< 12,0	10-11,9	7,0–9,9	< 7,0
Těhotné ženy	< 11,0	10-10,9	7,0–9,9	< 7,0
Muži (nad 15 let)	< 13,0	12-12,9	9,0-11,9	< 9,0

Anémie lze členit z několika hledisek. Podle velikosti červených krvinek rozlišujeme anémie na normocytární, makrocytární a mikrocytární. Parametrem pro toto členění je střední objem krvinky, MCV (mean cell volume). Normální rozmezí (tedy krvinky o této velikosti můžeme označit jako normocyty) je od 80 do 96 femtolitrů (fl). Podle barvitelnosti krvinek rozlišujeme normochromní a hypochromní stavy, přičemž snížená barvitelnost (hypochromie) je provázána snížením střední koncentrace hemoglobinu v krvince MCHC (mean cell hemoglobin concentration). Toto se projeví bledostí krvinky. Jednotlivé typy těchto patologických změn krvinek se mohou navzájem kombinovat. Některé kombinace bývají charakteristické, jsou to např. mikrocytární a hypochromní stavy, normocytární a normochromní, a makrocytární a „hyperchromní“ syndromy. Nejčastější příčinou hypochromních anémií je z nutričního hlediska deficit železa a nejčastější příčinou makrocytárních stavů jsou deficity kyseliny listové a vitamínu B₁₂ (52).

3.2. Prevalence

Anémie je obecně celosvětovým zdravotním problémem. Celkově postihuje asi 24,8 % světové populace, což je přibližně 1,62 bilionu lidí. Nejvíce postihuje skupinu předškolních dětí a těhotných žen, nejméně pak muže (11).

U předškolních dětí je průměrná prevalence anémie asi 47,4 %, což představuje celkově 293 milionů dětí. Nejvyšší prevalence je u dětí v Africe (67,6 %) a jihovýchodní

Asii (65,5 %). U těhotných žen je průměrná prevalence 41,8 %, kterým odpovídá 56,4 milionů žen, postihnutých anémií. I zde je prevalence nejvyšší v Africe (57,1 %) a jihovýchodní Asii (48,2 %). U žen v reprodukčním věku je prevalence oproti těhotným ženám nižší, nicméně pořád vysoká. Je to 30,2 %, což je přibližně 468,4 milionů žen, trpících anémií. U školních dětí je globální prevalence anémie 25,4 %, u seniorů 23,9 % a u mužů 12,7 % (11). Přehledně znázorňuje situaci tabulka 3.

Tabulka 3: Celosvětová prevalence anémie podle populačních skupin (11)

POPULAČNÍ SKUPINY	PREVALENCE ANÉMIE		ZASAŽENÁ POPULACE	
	<i>procenta</i>	<i>95 % CI</i>	<i>Počet (milionů)</i>	<i>95 % CI</i>
Předškolní děti	47,4	45,7-49,1	293	283-303
Školáci	25,4	19,9-30,9	305	238-371
Těhotné ženy	41,8	39,9-43,8	56	54-59
Ženy v reprodukčním věku	30,2	28,7-31,6	468	446-491
Muži	12,7	8,6-16,9	260	175-345
Senioři	23,9	18,3-29,4	164	126-202
<i>Celková populace</i>	24,8	22,9-26,7	1620	1500-1740

Dle hodnot prevalence anémie, které byly zjišťovány na základě koncentrací hemoglobinu v krvi, stanovila WHO klasifikaci anémií podle obecné zdravotní závažnosti do čtyř stupňů. Pokud prevalence anémie byla rovna nebo menší jak 4,9 %, označila WHO tyto země jako státy bez zdravotního problému. Mírný zdravotní problém měly již státy, kde prevalence anémie byla mezi 5,0–19,9 %. Středně závažný zdravotní problém byl tam, kde byla prevalence od 20 do 39,9 % a velmi závažný v zemích, kde prevalence anémie překročila 40,0 % (11).

Z výsledků bylo zřejmé, že všechny země mají ve všech třech populačních skupinách s nejvyšší prevalencí anémie alespoň mírný zdravotní problém. Ve skupině těhotných žen má středně závažný nebo velmi závažný problém téměř 80 % zemí (11). Tyto fakta názorně zobrazuje tabulka 4.

Anémie je velkým problémem zvláště v rozvojových zemích, kde její incidence stále roste a počty postižených osob jsou ohromující. V zemích rozvinutých se vyskytuje podstatně méně a incidence klesá.

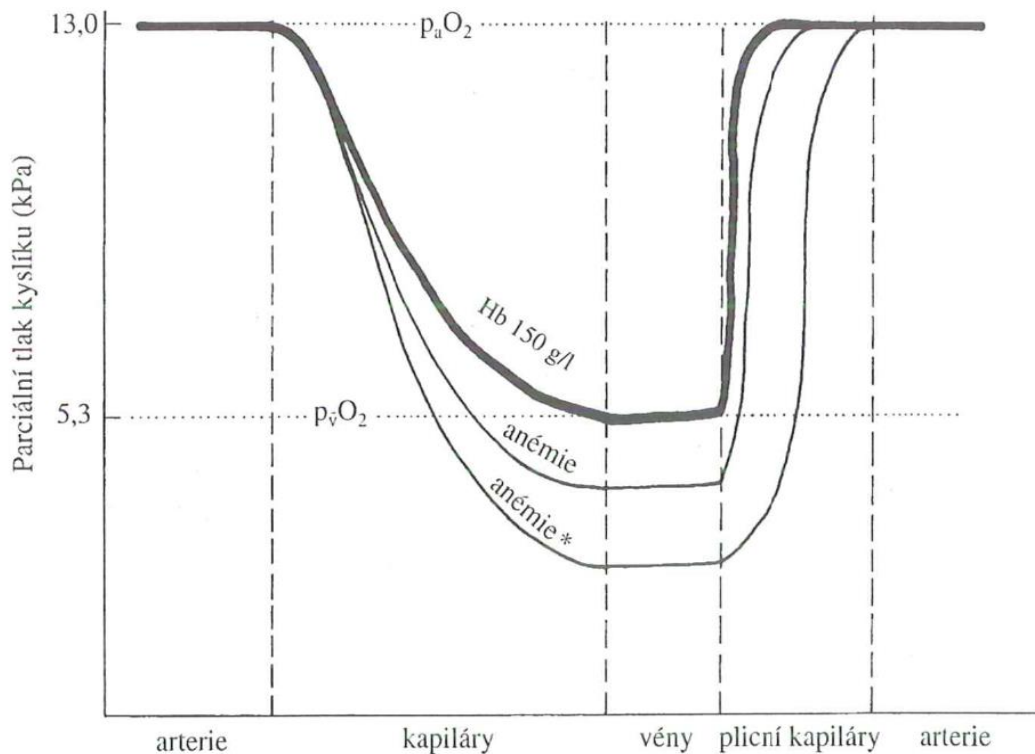
Tabulka 4: Počty zemí roztríděných na základě významnosti anémie jako obecného celosvětového zdravotního problému (11)

STUPNĚ ZDRAVOTNÍHO PROBLÉMU	POČET ZEMÍ		
	<i>Předškolní děti</i>	<i>Těhotné ženy</i>	<i>Ženy v reprodukčním věku</i>
Žádný	2	0	1
Mírný	40	33	59
Středně závažný	81	91	78
Velmi závažný	69	68	54

3.3. Patofyziologie a etiopatogeneze

Při anémii dochází k tomu, že v arteriální krvi je sice normální parciální tlak kyslíku (dále pO_2), hemoglobin je jím také plně satureován, ale jelikož je hemoglobinu málo, snižuje se v arteriální krvi obsah kyslíku. Následkem toho při průchodu krve tkáňovými kapilárami klesá více pO_2 , a proto je ve venózní krvi snížen nejen obsah kyslíku, ale i jeho parciální tlak (45). Přehledně tuto situaci znázorňuje obrázek 4.

Obrázek 4: Vliv anémie na pO₂



Na tkáňovou hypoxii způsobenou anémií odpovídá organismus různými **kompensačními mechanismy**. Je to především:

- **zvýšený minutový výdej**, který je následkem sníženého periferního odporu krve, vyplývajícího jednak z vazodilatace navozené hypoxií, a jednak ze snížené viskozity krve.
- **snížení afinity krve ke kyslíku**, tj. posun disociační křivky hemoglobinu doprava, což je umožněno pomocí 2,3-bisfosfoglycerátu (dále 2,3-BPG) v erythrocytech. Hemoglobin se vzdá snadněji kyslíku, pokud bude větší koncentrace právě 2,3-BPG.
- **přesun krve z tkání, které jsou méně citlivé na hypoxii** (kůže, ledviny).
- **zvýšení produkce erythropoetinu**, což vyvolá užitečnou stimulaci erythropoézy (32, 45, 51).

Koncentrace hemoglobinu, hematokritu i erythrocytů jsou udržovány zpětnou regulací erythropoetinem. Erythrocyty přežívají v krvi přibližně 120 dní, a tak musí být průběžně nahrazovány novými. Denně zaniká stárnutím asi 0,8 % červených krvinek. Počet erythrocytů a koncentrace hemoglobinu v krvi jsou tedy výsledkem rovnováhy mezi zánikem a tvorbou nových červených krvinek. Anémie tady vzniká vždy, když vznikne

nerovnováha mezi ztrátou a novou produkcí erytrocytů, přičemž ztráta je vždy větší. Anémie se tedy dají dle mechanismu vzniku rozdělit na **anémie z nedostatečné tvorby erytrocytů** a na **anémie z nadměrných ztrát erytrocytů** (a to buď hemolýzou nebo akutním či chronickým krvácením) (12, 32, 45).

3.4. Klinické příznaky

Snížení koncentrace hemoglobinu v krvi může být často doprovázeno řadou příznaků vyplývajících z tkáňové hypoxie, které souhrnně označujeme jako **anemický syndrom** (35, 45). Intenzita těchto příznaků závisí především na hloubce anémie, na rychlosti jejího vzniku, na věku pacienta i na přidružených chorobách (35). Je přirozené, že pacienti s těžkou anémií budou mít daleko více příznaků, než pacienti s lehkou anémií, kteří jsou ve většině případů dokonce asymptomatictí (35, 65). Také čím pomaleji se anémie rozvíjí, tím je symptomatologie méně výrazná. Organismus tím může uplatnit kompenzační mechanismy, které mu umožní adaptovat se na nižší hladiny hemoglobinu (35, 51, 65).

Příznaky anemického syndromu můžeme rozdělit na nespecifické, které jsou společné všem typům anémií a jsou přítomné u většiny pacientů s anémií, a na příznaky specifické, které jsou charakteristické u konkrétních typů anémií (32, 65). Nespecifické symptomy souvisejí s celou řadou orgánů a můžeme je proto podle nich rozdělit:

- **obecné:** bledost kůže a sliznic
- **kardiovaskulární:** tachykardie, palpitace, hučení v uších, kardiální šelesti aj.
- **respirační:** dušnost
- **neuromuskulární:** závratě, únava, bolesti hlavy, snížená koncentrace, pokles tělesné výkonnosti, svalové bolesti při práci (35, 45, 64, 65)

4 NUTRIČNÍ ANÉMIE

Nutriční anémie vznikají jako následek nedostatečného příjmu jednoho či více nutrientů potřebných pro správnou krvevorbu. Stejně tak i nadbytek nutrientu v míře toxicity působí nepříznivě a zabraňuje správnému procesu krvevorbby. Tvorba krevních buněk je energeticky velmi intenzivní a náročný proces, a tudíž celkově adekvátní nutriční příjem je rozhodujícím činitelem funkčnosti krvevorbby (30).

Nutriční anémie jsou celosvětově běžné. Mohou se členit (tak jako anémie všeobecně) na makrocytární, kdy jsou krvinky velké, mikrocytární, kdy jsou krvinky malé nebo na hemolytické, kdy dochází k předčasné hemolýze (rozpadu) krvinky. Makrocytární a mikrocytární typy anémií jsou charakteristické různými procesy, které vedou ke špatné krvevorbě a tedy i ke změnám velikosti krevních buněk. Makrocytární typ anémie je následkem snížené schopnosti syntetizovat nové buňky a DNA, a to kvůli deficitu vitamínu B₁₂, kyseliny listové, vitamínu B₁ nebo vitamínu B₆. Mikrocytární typ anémie je způsoben sníženou syntézou hemu, jako následek neschopnosti vstřebávat, transportovat, ukládat či využívat železo, nebo jako následek porušené syntetické schopnosti, a to z nedostatku proteinů, železa, vitamínu C, vitamínu A, vitamínu B₆, mědi nebo manganu. Schopnost syntetizovat hem může být naopak zhoršena také toxicitou, především mědi, zinku, olova, kadmia či některých dalších těžkých kovů. Hemolytické anémie mohou být způsobeny deficitem či nadbytkem vitamínu E (46). Rozdělení nutričních anémií podle typů a možných příčin vzniku uvádí tabulka 5.

Tabulka 5: Rozdělení nutričních anémií (46)

TYPY ANÉMII	RELATIVNÍ NUTRIČNÍ DEFICIT / TOXICITA			
	<i>nedostatek</i>		<i>toxicita</i>	
Makrocytární	Vitamin B ₁₂ Kyselina listová Vitamin B ₁ Vitamin B ₆			
Mikrocytární	Bílkoviny Železo Vitamin C Vitamin A	Vitamin B ₆ Meď Mangan	Měď Zinek Olovo	Kadmium Další těžké kovy
Hemolytické	Vitamin E		Vitamin E	

Z hlediska epidemiologického je z mikrocytárních stavů nejvíce rozšířený deficit železa, který je nejrozšířenějším nutričním deficitem vůbec a z makrocytárních stavů deficity kyseliny listové a vitamínu B₁₂. Deficity ostatních nutrientů nejsou v populaci tak rozšířené a nezpůsobují anémie tak často (30).

5 SIDEROPENICKÉ ANÉMIE

Sideropenické anémie jsou anémie s poruchou syntézy hemu a vznikají v důsledku nedostatku železa (52).

Nedostatek železa v organismu, tzv. sideropenie, je vždy následkem dlouhodobé nerovnováhy mezi příjmem železa a jeho výdejem v organismu, tedy následkem dlouhodobé negativní bilance tohoto prvku v organismu. Konečným stádiem sideropenie je vznik anémie z nedostatku železa, tzv. sideropenické anémie (26). Ta je charakterizována poruchou syntézy hemoglobinu způsobenou nedostatkem železa. Dochází ke snížení saturace erytrocytů hemoglobinem a ke snížení jejich středního objemu, erytrocyty jsou malé a bledé a tudíž se jedná o mikrocytární hypochromní anémii (20, 35). Pro sideropenickou anémii svědčí i snížení plazmatického železa za současného zvýšení transferinu a celkové vazebné kapacity pro železo při snížení saturace pod 20 %. Snížená hladina feritinu nás informuje o snížených zásobách železa. Také hladina solubilních receptorů je u sideropenické anémie zvýšena a na rozdíl od feritinu není ovlivněna akutní zánětlivou reakcí (51, 52).

Jak bylo výše uvedeno, sideropenická anémie je až posledním stádiem této negativní bilance železa v organismu. Nedostatek železa vzniká obvykle pomalu a rozlišujeme u něj tři stupně vývoje:

- **Prelatentní stádium** – v těle klesají zásoby železa, tedy klesá hodnota feritinu
- **Latentní stádium** – zásoby už jsou vyčerpány, snižuje se i koncentrace železa v séru dostupného pro erytropoézu, tzn. i saturace transferinu
- **Manifestní stádium** – zde dochází k rozvoji sideropenické anémie, snižuje se hladina hemoglobinu a dochází k útlumu erytropoézy (26, 35).

Přehledně viz tabulka 6.

Tabulka 6: Stádia vývoje sideropenie (32)

SIDEROPENIE	KONCENTRACE FERITINU	KONCENTRACE ŽELEZA V SÉRU	KONCENTRACE HEMOGLOBINU
I. prelatentní	snížená	normální	normální
II. latentní	snížená	snížená	normální
III. manifestní	snížená	snížená	snížená

5.1. Železo

Železo je čtvrtým nejčastěji se vyskytujícím prvkem zemské kůry, ovšem jen malá část z tohoto množství v přírodě je biologicky využitelná pro živé organismy (50). Tento stopový prvek je pro člověka esenciální.

5.1.1. Význam a výskyt železa v organismu

Železo má v organismu nezastupitelnou roli a podílí se na mnoha chemických reakcích. Funkce železa závisí na tom, v jaké sloučenině je v těle přítomno (66). Je součástí hemoglobinu v krvi a myoglobinu ve svalech, kde v obou slouží v dvojmocné formě jako přenašeč kyslíku. Je také přítomno v mnoha enzymech v každé buňce (67). Jednu skupinu enzymů tvoří enzymy, které obsahují železo ve struktuře hemu. Tyto enzymy se podílí na uvolňování energie z oxidativních fysoforylací a adenosintrifosfátu (ATP), detoxikaci léků, kancerogenů a některých dalších xenobiotik. Druhou skupinou jsou enzymy, kde je železo vázané na atom síry v cysteinu. Tyto látky slouží především jako přenašeče elektronů, podílí se na syntéze deoxyribonukleové kyseliny (dále DNA), působí v Krebsově cyklu a účastní se při syntéze polynenasycených mastných kyselin. Fe-metaloenzymy mají významnou roli při syntéze kolagenu, neurotransmiterů, karnitinu a přeměně betakarotenu na retinol (50). Transport železa v plazmě zabezpečuje transportní bílkovina transferin. Zásobní železo je uloženo především v játrech, slezině a kostní dřeni, a to ve formě feritinu či hemosiderinu (66). Přehled nejdůležitějších funkcí sloučenin železa znázorňuje tabulka 7.

Tabulka 7: Funkce a význam nejdůležitějších sloučenin železa v organismu (48, 66)

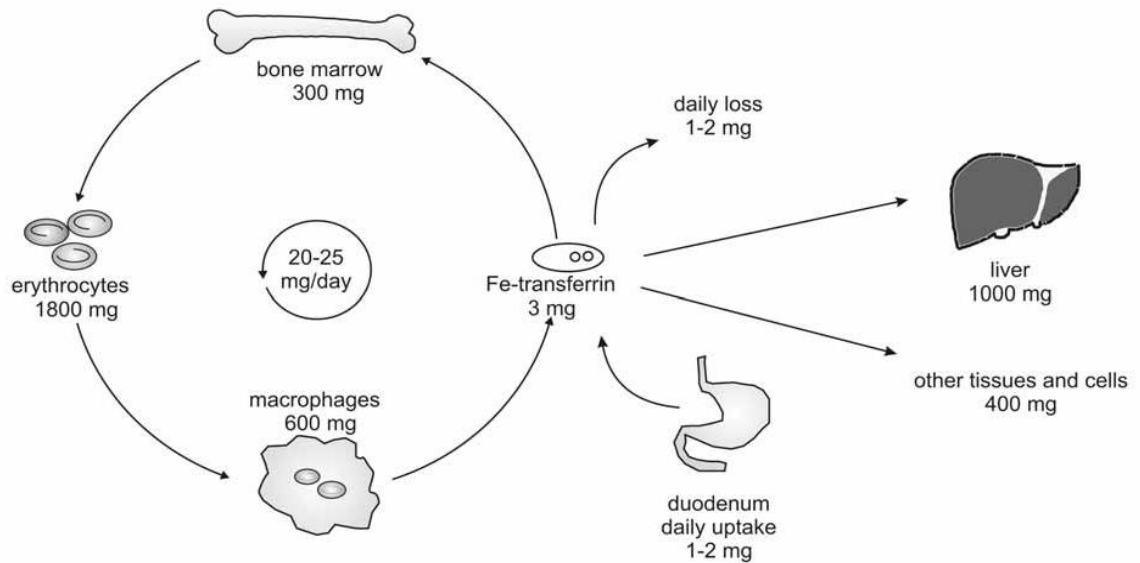
BIOSLOUČENINA ŽELEZA	FUNKCE
Hemoglobin	Přenos kyslíku
Myoglobin	Transport kyslíku ve svalech
Cytochromy, katalázy, peroxidázy, oxidázy, ribonukleotidreduktázy, NO syntázy	Oxidativní fosforylace, syntéza nukleových kyselin, transport elektronů, proliferace a diferenciacie buněk atd.
Transferin	Transport železa v krvi
Feritiny	Skladování železa

V těle dospělého člověka se nachází 2,5-5 g železa (6). Celkové množství železa v těle se u každého jedince liší a závisí na stravě, pohlaví, věku, tělesné hmotnosti, množství svalů v těle, přítomnosti nemoci, těhotenství a charakteru menstruačního krvácení u žen (21, 68). Železo v organismu můžeme rozdělit do dvou skupin:

- *funkční železo*
- *zásobní a transportní železo*

Mezi funkční formy železa řadíme hemoglobin, myoglobin a enzymy. V těchto formách je železo vázáno převážně na porfyrinový kruh. Naopak v zásobních a transportních formách, kam patří feritin, hemosiderin a transferin je železo vázáno přímo na bílkovinu (51). Nejvíce železa se nachází v hemoglobinu červených krvinek - celkem až 2/3 celkového železa v těle, což je kolem 60-70 %. V myoglobinu, cytochromech a jiných enzimech je obsaženo asi 10 % veškerého železa a až 30 % železa může být uloženo ve formě zásob. Transportní železo v plazmě ve formě transferinu představuje méně jak 1 % veškerého železa v těle (6, 48). Toto procentuální rozdělení se dle různých autorů nepatrně liší. Přehled o rozložení železa v těle a o jeho metabolismu znázorňuje obrázek 5.

Obrázek 5: Metabolismus železa a jeho rozložení v těle (57)



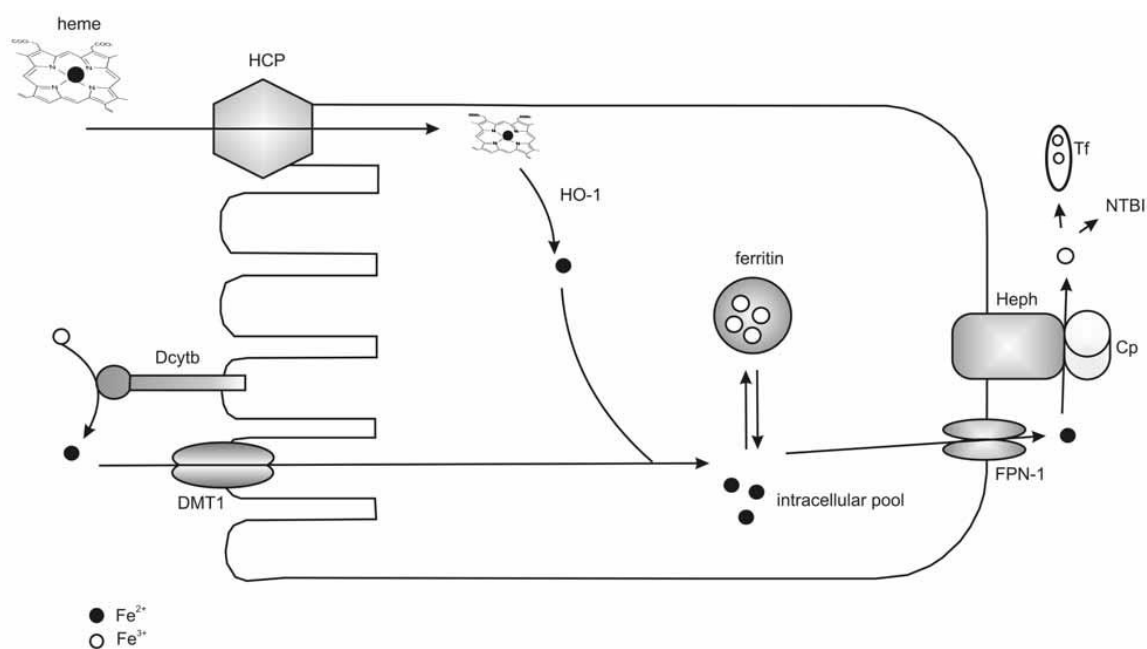
5.1.2. Metabolismus železa

Vstřebávání železa v enterocyty

Pomocí resorpce železa se řídí jeho celkové množství v těle. Je to jediný mechanismus, jak může tělo udržet optimální množství železa, protože výdej železa není schopno regulovat, nemůže tedy fyziologicky nadbytečné železo odstranit. V potravě je přítomno železo ve dvou formách, v hemové a nehemové, přičemž hemové se daleko lépe vstřebává (67). Většina nehemového železa v potravě je tvořena železitou formou (dále Fe^{3+}) v podobě nerozpustných sloučenin, které jsou ale dobře rozpustné v kyselém prostředí díky redukci na železnatou formu (dále Fe^{2+}). Proto je zvýšená žaludeční acidita nutná ke zvýšení rozpustnosti těchto sloučenin. V duodenu, kde je již acidita velmi malá, zde tuto redukci nerozpustných Fe^{3+} forem na rozpustné formy Fe^{2+} katalyzuje enzym duodenální ferireduktáza (duodenal cytochrom b, dále jen Dctb). Tato redukce je velmi důležitá, protože právě v duodenu dochází k největší části vstřebávání jak hemové, tak i nehemové formy železa. Zredukováný Fe^{2+} nehemové formy se zde následně naváže na divalentní metalový transportér 1 (dále DMT 1), který se nachází v kartáčovém lemu enterocyty. Železo poté přechází z apikální membrány do lumen enterocyty (57, 67, 74). Hemová forma železa má trochu odlišný způsob vstřebávání. Hem obsažený v hemovém železe se absorbuje do enterocyty pomocí transportéru nazývaného heme carrier protein 1 (dále HCP 1) a v enterocyty je následně rozštěpen enzymem hemoxygenázou (dále HO-1). Z hemu je tak uvolněno železo až v enterocyty. Takto může být v enterocyty všechno

přijaté železo (z hemové i nehemové formy) buď uchováno ve formě feritinu, nebo může být podle potřeb přesunuto směrem k bazolaterální membráně a uvolněno do plazmy vazbou na transferin. Z enterocyty se železo uvolňuje ve formě Fe^{2+} exportérem zvaným feroportin (dále FPN 1) a při výstupu je ihned oxidováno na Fe^{3+} pomocí hephaestinu (dále Heph). Poté se váže v krvi na transferin a je dále transportován po těle (57, 74). Vstřebávání železa z potravy a jeho příjem samotným enterocytem znázorňuje obrázek 6.

Obrázek 6: Příjem železa enterocytem (57)



Jelikož je železo potencionálně toxické, a resorpce železa ze stravy je velmi složitý děj, využívá organismus v co největší míře vlastní železo v těle již přítomné. U dospělého člověka dochází každý den k obratu přibližně 22 mg železa. Z tohoto množství je asi 20 až 21 mg železa obnoveno a recyklováno ze stárnoucích erytrocytů, které jsou odstraňovány z cirkulace asi po 120 dnech, a jen asi 1 mg železa u mužů a 2 mg železa u žen vstupuje každý den do těla absorpcí ze stravy (58). Hlavní roli v recyklaci červených krvinek mají makrofágy ve slezině, fagocytující právě tyto staré erytrocyty. Ty jsou poté destruovány, hemoglobin je rozložen na hem a globin a z hemu je uvolněno železo. Z makrofágů je poté železo uvolňováno feroportinem, stejně jako z enterocyty. Oxidaci na trojmocnou formu zde ale zajišťuje plazmatická bílkovina ceruloplazmin. Poté se železo opět váže na svůj plazmatický přenašeč transferin. Resorbované i recyklované železo

vázané na transferin pak může sloužit dále buňkám, které ho potřebují (67). Nejvíce železa z degradovaných erytrocytů je spotřebováno na novou tvorbu hemoglobinu (4).

Regulace příjmu železa

Buňky potřebující železo vystavují na svém povrchu velké množství specifických receptorů pro transferin. V buňce může železo vstoupit do mitochondrie, kde je vloženo do protoporphyrinu, čímž se ukončí syntéza hemu pro hemoglobin, nebo může být uloženo do zásob ve formě feritinu. Buňka si tak sama podle potřeby reguluje, kolik železa do ní vstoupí. Pokud má málo železa a vysokou spotřebu, vystaví na svém povrchu mnoho transferinových receptorů, kterými se železo do buňky dostává. Naopak při dostatku nebo nadbytku železa se počet transferinových receptorů na povrchu buňky sníží a železo je ukládáno do zásobního feritinu (67). Tato regulace vstupu a využití železa v buňce se děje na úrovni mediátorové ribonukleové kyseliny (dále mRNA) pomocí na ní navázaných vlásečkových struktur, které se nazývají iron responsive elements (dále IRE) a dále proteinů, iron responsive proteins (dále IRP), které se na tyto struktury v případě nedostatku železa váží. O tom, jestli budou IRP aktivní, rozhoduje potřeba a množství železa v buňce. Je-li dostatek železa, IRP se rozpadají a mRNA pro transferinové receptory se bez jejich vazby na IRE také rozpadá. Naopak mRNA pro feritin je stabilní, uskutečňuje se translace a vznikají nové molekuly feritinu, které jsou potřebné ke skladování nadbytečného železa. Pokud je však železa nedostatek, IRP jsou stabilní a váží se na IRE na obou typech mRNA. Nové molekuly feritinu již nevznikají, protože mRNA není schopna translace – není co skladovat do zásob, naopak mRNA pro transferinové receptory se stabilizuje, účastní se translace a vznikají nové molekuly transferinových receptorů, schopné na povrchu buňky vyloučovat transferin a přivádět tak více železa do buňky (57,67).

Na úrovni organismu má hlavní úlohu v regulaci peptid hepcidin. Ten má charakter hormonu a je syntetizován v játrech. Působí na enterocyty v duodenu a na makrofágy, které se podílejí na recyklaci starých erytrocytů. Jeho produkce závisí na množství železa v těle. Cílovou strukturou, na niž hepcidin působí, je feroportin přítomný jak v enterocyty, tak v makrofázích, kde v obou zprostředkovává výstup železa z buňky do krve. Navázání hepcidinu na feroportin způsobí, že se molekula feroportinu zanoří do buňky a je degradována. Železo se tak v enterocytech a makrofázích hromadí. V enterocytech je železo po několika dnech vyloučeno z těla deskvamací buněk a nedojde tak ke vstřebání do organismu. Naopak v makrofázích zůstává železo uvězněno, je ovšem nedostupné pro další využití organismem. Pokud je tedy v těle nadbytek železa, produkce hepcidinu se zvýší,

a to způsobí snížené vstřebávání železa v duodenu i snížené uvolňování železa z makrofágů. Opačná situace by nastala při nedostatku železa. Hladina hepcidinu také klesá při hypoxii a anémii, naopak roste při infekci a zánětu, kdy jeho produkci stimulují zánětlivé cytokiny, především interleukin-6 (IL-6) (7, 16, 57, 67, 74).

5.1.3. Laboratorní ukazatele stavu železa

Sérové železo (dále FeS) - vyšetřením zjišťujeme hladinu železa v séru, kapalné části krve. Samostatné vyšetření sérového železa nemá velký význam, neboť snížené může být jak při sideropenii, tak při anémii u chronických chorob. Železo v séru je téměř vždy stanovováno společně s celkovou vazebnou kapacitou železa (dále CVK). Nízká hladina železa spolu s vysokým transferinem nebo CVK je většinou způsobená nedostatečným příjmem tohoto kovu.

Celková vazebná kapacita pro železo (CVK, TIBC) – udává, jaké největší množství železa je schopen transferin v krvi navázat. Specificky bývá zvýšená u sideropenie, má ale malou senzitivitu. Slouží pro výpočet saturace transferinu.

Transferin - organismus vytváří transferin v závislosti na potřebě železa. Při sideropenii je tedy hodnota transferinu zvýšená, při zánětlivé reakci naopak klesá.

Saturace transferinu – hodnota, která udává poměr koncentrace železa a CVK. Je užitečnější informací o dostatku nebo nedostatku železa než jen samotná koncentrace železa nebo CVK. Snížená bývá i u sideropenie i u anémie chronických chorob. U zdravých jedinců je zhruba jedna třetina vazebných míst transferinu používána k transportu železa.

Ferritin - je protein v buňkách, skladující železo pro pozdější využití organismem. Je to nejdůležitější ukazatel stavu zásob železa. U sideropenie bývá typicky snížený, zvýšený bývá jako protein akutní fáze u zánětlivého onemocnění.

Solubilní transferinové receptory (dále sTfR) - železo je transportováno proteinem transferinem. Komplex Fe-transferin se váže na specifické receptory na buněčném povrchu. Potom je komplex včleněn do buňky, kde je železo uvolněno z transferinu. Když buňka železo potřebuje, syntéza sTfR je zvýšená, jejich zvýšení je tedy ukazatelem potřeby tkání po železe. sTfR se nacházejí v cirkulaci, jejich koncentrace odpovídá produkci erytrocytů (5, 51, 54)

Stav parametrů metabolismu železa při sideropenické anémii znázorňuje přehledně tabulka 8.

Tabulka 8: Laboratorní ukazatele metabolismu železa u sideropenické anémie (5)

SIDEROPENICKÁ ANÉMIE	
FeS	↓
Ferritin	↓
Transferin	↑
Saturace transferinu	↓
CVK	↑
sTfR	↑
hemoglobin	↓

5.1.4. Potřeba železa a jeho ztráty

Potřeba železa v organismu závisí především na jeho ztrátách a na momentálních požadavcích na železo během životních etap. K udržení optimálního množství železa musí být množství železa absorbovaného z potravy rovno nebo větší než jeho bazální ztráty a než dodatečné požadavky organismu způsobené především fyziologickým stavem (růst, menstruace, těhotenství) nebo patologickými ztrátami železa (zejména nadměrné krvácení) (6).

Běžně se z organismu dospělého muže ztrácí denně asi 0,9 až 1,0 mg železa a toto množství musí být hrazeno příjmem železa ze stravy. Železo se ztrácí především gastrointestinálním traktem, kůží a ledvinami. Nejvíce železa (0,6 mg/den) se ztrácí právě gastrointestinálním traktem. Jsou to především ztráty drobným krvácením, stolicí spolu se žlučí a odlupováním slizničních buněk. Kůží se ztrácí přibližně 0,2 až 0,3 mg železa, a to především odlupováním povrchových buněk a pocením. Velmi malé množství (< 0,1 mg) železa se ztrácí také močí. U některých lidí dochází ke zvýšeným ztrátám železa způsobených především zvýšeným krvácením. Toto patologické krvácení způsobují nejčastěji chronická gastritida způsobená *Helicobacterem Pylori*, vředová choroba, tumory, nespecifické střevní záněty, hemeroidy, hemoglobinurie, léky jako je Aspirin a v rozvojových zemích také různé parazitární infekce (4, 6, 21). Fyziologicky dochází ke zvýšeným ztrátám i u menstrujících žen, kde se železo ztrácí navíc menstruačním krvácením. Ztráty krvácením jsou v průměru 30-40 ml krve denně, což odpovídá asi 0,4 až 0,5 mg železa za den. Některé ženy však ztrácí při krvácení až 1,4 mg železa za den, což po přičtení k běžným ztrátám odpovídá 1,3-1,4 mg železa denně. Taková ztráta železa už dělá

značné problémy v udržení pozitivní bilance železa normální stravou (4, 21). Proto je doporučený denní příjem železa nastaven na zvýšené požadavky a je pro ženy větší než pro muže. Orální kontraceptiva snižují menstruační krvácení asi o polovinu, zatímco nitroděložní tělísko ztráty zdvojnásobuje (6, 58). U žen po menopauze jsou ztráty o něco menší, asi kolem 0,7–0,9 mg železa za den (21). Bazální ztráty mohou být redukovány u lidí s nedostatkem železa a naopak zvýšeny u lidí s přebytkem železa, jako snaha organismu o udržení rovnovážného stavu (6).

Požadavky organismu na příjem železa jsou v určitých fázích života fyziologicky zvýšené. Zvýšenou potřebu železa mají kojenci a adolescenti z důvodu fyziologicky zvýšené spotřeby železa v období rychlého růstu. Také těhotné ženy mají fyziologicky zvýšené nároky na železo a musí proto přijímat železo ve větším množství. V těchto fázích života dochází právě kvůli zvýšeným požadavkům, které nejsou uhrazeny dostatečným příjmem železa, velmi často k negativní bilanci železa či až sideropenické anémii. Proto jsou tyto skupiny lidí řazeny mezi rizikové skupiny obyvatel ohrožených možnostmi vzniku sideropenické anémie.

5.1.5. Doporučený denní příjem železa

Jak již bylo uvedeno, většinu železa potřebného pro metabolismus si tělo získává recirkulací ze starých erytrocytů, a proto je stravou nutné dodávat jen množství k uhrazení každodenních ztrát či zvýšené spotřeby. Průměrná vstřebatelnost železa ze smíšené stravy je okolo 10 %, a proto doporučení pro přívod železa ve stravě uvádějí minimálně desetinasobnou hodnotu oproti denní potřebě železa (18, 62). Tabulky 9 a 10 uvádí návrh doporučeného denního příjmu železa pro jednotlivé věkové skupiny a pohlaví, jelikož zatím dané výživové doporučené dávky (dále VDD) v České Republice (dále ČR) chybí. Toto doporučení se nepatrně liší od doporučovaného denního příjmu železa v zahraničí, např. v USA.

Tabulka 9: Návrh VDD železa pro děti a dospívající v ČR (2)

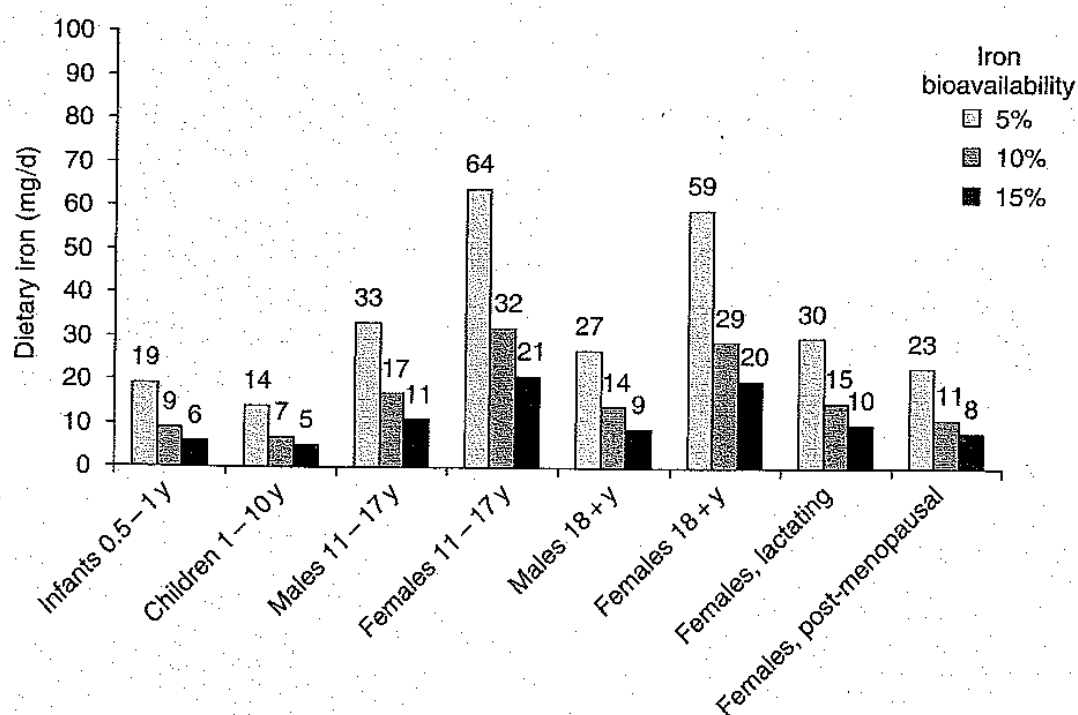
KOJENCI A BATOLATA				DĚTI PŘEDŠKOL. A ŠKOL. VĚKU				DOSPÍV AJÍCÍ
věk	0-6 měs.	6-12 měs.	1-3 roky	věk (v letech)	3-6	7-10	11-14	15-18
VDD Fe mg/kg hmotnos ti a den	1,0	1,1	0,77	VDD Fe mg/den	<i>chlapci</i>	5	10	12
					<i>dívky</i>			15

Tabulka 10: Návrh VDD železa pro dospělé populaci v ČR (2)

DOSPĚLÁ POPULACE					
		19-59 let		60 let a více	Těhotné a kojící ženy
		<i>Lehká zátěž</i>	<i>Střední zátěž</i>		
VDD Fe mg/den	<i>Muži</i>	10	15	12	20
	<i>ženy</i>	15	16		

Obrázek 7 znázorňuje doporučený příjem nutriety (Recommended Nutrient intake, RNI) založený na množství železa nezbytného k pokrytí potřeb 95 % populace v každé věkové skupině u obou pohlaví. Doporučení vychází z absorbovaného množství železa ze stravy, je tedy založeno na využitelnosti železa.

Obrázek 7: Doporučený denní příjem železa na základě jeho využitelnosti ze stravy



5.1.6. Zdroje železa v potravě a jeho využitelnost

V potravinách se železo nachází ve dvou formách, jako železo hemové a nehemové.

Hemové železo se nachází v živočišných produktech, převážně v mase, masných výrobcích, vnitřnostech a rybách. Tyto produkty jsou hlavním zdrojem proteinů obsahujících hem, a to hemoglobinu a myoglobinu. Hemové železo poskytuje jen okolo 5 až 10 % celkového příjmu železa ze smíšené stravy, avšak využitelnost z ní je u této formy až 20-30 % (6, 20, 58). Navíc absorpce této formy není v takové míře ovlivněna jinými faktory, jako je tomu u formy nehemové.

Nehemové železo je obsaženo především v rostlinných produktech, mléčných výrobcích, vejcích a železem fortifikovaných potravinách. Hlavní zdroje této formy železa představují obiloviny, zelenina, ovoce, ořechy, luštěniny a vejce. Mléčné výrobky mají obsah železa velmi malý. V potravě je nehemová forma zastoupena z více jak 85 %, avšak využitelnost je velmi nízká (asi jen 1-10 %) a závisí na řadě faktorů, které ji mohou zvyšovat nebo naopak ještě více snižovat (20).

Mezi potraviny, které obsahují významné množství železa, patří vnitřnosti, maso, vejce, luštěniny, obiloviny, ořechy a listová zelenina. Potraviny s nízkým obsahem železa

jsou mléko, mléčné výrobky, tuky a oleje, brambory a většina ovoce (66). Obsah železa v potravinách uvádí tabulka 11.

Tabulka 11: Obsah železa ve vybraných potravinách (3)

OBSAH ŽELEZA V POTRAVINÁCH v mg / 100 mg potravin			
<i>Živočišné zdroje</i>	<i>obsah</i>	<i>Rostlinné zdroje</i>	<i>obsah</i>
Maso hovězí	2,4	Mouka pšeničná	2,2
Vepřové	1,6	Chléb	1,7
Kuře	1,8	Brambory	0,8
Husa, kachna	2,0	Karotka	2,0
Ryby mořské	1,0	Květák	0,6
Kapr	1,1	Brokolice	1,3
Pstruh	0,6	Salát	1,5
Sardinky	2,7	Rajče	0,5
Mléko (1,5 % tuku)	0,05	Jablko	0,5
Jogurt	0,05	Hruška	0,3
Tvaroh	0,34	Meruňka	0,7
Sýr: Eidam	0,39	Bobulové ovoce	1,0
Sýr bílou plísni	0,50	Čočka	7,0
Niva	0,60	Ořechy vlašské	2,5
Máslo	0,09	Ořechy lískové	3,8
Vejce	2,1	Arašidy pražené	2,3
Žloutek	7,0	Med	1,3
Bílek	0,2	Čokoláda mléčná	2,3

Ovšem nezáleží jen na obsahu železa v potravinách. Je důležitější vědět, jaké množství železa se z potravin skutečně v trávicím traktu vstřebá, tzn. jeho celková využitelnost ze stravy. Celková vstřebatelnost železa proto záleží nejen na obsahu železa v potravině, ale i na formě, v jaké je železo přítomno. Dále na momentálních požadavcích organismu a na přítomnosti mnoha jiných faktorů, které vstřebatelnost mohou ovlivňovat (především u nehemové formy) a jsou ve stravě běžně přítomné. Z tohoto důvodu je vždy

nutné brát v úvahu stravu jako celek se všemi faktory, které vstřebatelnost železa obsaženého ve stravě momentálně snižují nebo zvyšují.

Faktory zvyšující vstřebatelnost železa

Organické kyseliny: Mezi největší tzv. posilovače vstřebávání železa ze stravy patří kyselina askorbová, neboli vitamin C. Ten zvyšuje absorpci železa tím, že tvoří chaláty s méně rozpustnou trojmocnou formou železa i při nízkém pH. Tyto chaláty zůstávají později dobře rozpustné i v alkalickém prostředí duodena, kde dochází k vstřebávání železa (21). Přidání 100 mg kyseliny askorbové zvyšuje vstřebatelnost železa ze stravy více jak 4krát (23, 27). Stejným způsobem zvyšují vstřebatelnost železa i ostatní organické kyseliny, jako je kyselina citronová, mléčná, jablečná, jantarová a vinná (18, 21, 66).

Peptidy masa: Mechanismus, jakým zvyšují vstřebávání železa právě maso a ryby není dosud jasně znám. Předpokládá se, že aminokyseliny a peptidy uvolněné proteolytickým štěpením při trávení těchto živočišných bílkovin tvoří s železem cheláty a usnadňují tak jeho vstřebatelnost, jedná se o tzv. meat faktor (18, 21, 37, 38). Jsou také jisté domněnky, že maso působí na podporu absorpce železa i stimulací střevní sekrece (21).

Sacharidy: Sacharidy také přispívají ke zlepšení vstřebatelnosti železa, jsou to především fruktóza a sorbitol (21,27,66)

Žaludeční acidita: Nízké pH v žaludku je nezbytné ke zvýšené rozpustnosti železa ze stravy, a to především redukcí železité formy na železnatou a k denaturaci bílkoviny s navázaným železem. Snížená žaludeční acidita, způsobená např. nadužíváním antacid, achlorhydrií, chirurgickými výkony na žaludku či jinými patologickými stavy, vede ke snížení střevní resorpce nehemové formy železa ze stravy právě kvůli nerozpustnosti v žaludeční a duodenální tekutině (38, 74). Správná žaludeční sekrece pravděpodobně přispívá ke zvyšování vstřebatelnosti také hemové formy železa (38).

Alkohol: Účinek alkoholu na zlepšení vstřebatelnosti se uplatňuje pouze u trojmocné formy železa, a to především tím, že zvyšuje kyselou žaludeční sekreci. Podání červeného vína však tento účinek nemá kvůli přítomnosti inhibičních polyfenolů (23). Pravidelnou konzumaci alkoholu, která by přispívala k podpoře vstřebávání železa, však nelze doporučit kvůli jeho převažujícím negativním účinkům na lidské zdraví.

Faktory snižující vstřebatelnost železa

Polyfenoly: Tyto látky se nacházejí především v rostlinných produktech. Největší obsah je v nápojích jako v čaji, kávě a vínu, nachází se však i v obilovinách, zelenině

i koření (23). Tyto látky patří mezi největší inhibitory absorpce železa. Vytváří s železem sloučeniny, ze kterých se železo nemůže vstřebat (37). Např. jeden šálek čaje konzumovaný spolu s jídlem snižuje celkovou absorpci železa přibližně o 75-80 %. Jeden šálek kávy redukuje absorpci železa zhruba o 60 %. Pokud ale čaj nebo kávu podáváme k jídlu obsahujícímu maso, vstřebatelnost se sníží asi jen o 50 % (23). To potvrzuje, že polyfenoly ovlivňují více absorpci nehemového železa, a že hemové železo má lepší vstřebatelnost a je lépe stabilní vůči vnějším faktorům.

Fytáty: Tyto soli kyseliny fytové také silně snižují vstřebatelnost železa. Jsou obsaženy zejména v obilovinách a celozrnných výrobcích, ořechách, semenech a luštěninách. Vytvářejí s železem špatně rozpustné komplexy, ze kterých nemůže být železo uvolněno a absorbováno (15, 27).

Šťavelany: Soli kyseliny šťavelové (také oxaláty) snižují vstřebatelnost podobně jako fytáty tvorbou špatně rozpustných sloučenin s železem, a tím znemožní jeho vstřebávání. Ve stravě jsou přítomny hlavně ve špenátu, kapustě, mangoldu, červené řepě, ořechách, čokoládě, čaji, pšeničných otrubách a také v bylinkách, např. v orgánu, bazalce a petrželce (27).

Fosfáty: Vyšší dávky fosfátů, které tvoří velmi silné nerozpustné komplexy s železem, se tímto podílí na snížené absorpci železa ze stravy (66). Jsou přítomné např. v kolových nápojích.

Některé bílkoviny: Fosvitin obsažený ve vaječném žloutku a konalbumin ve vaječném bílku mohou vázat železo a být zodpovědné za sníženou využitelnost železa z vajec (18, 21, 27). Také sojový protein, kasein či syrovátkové proteiny mohou způsobovat nižší vstřebatelnost železa ze stravy (15).

Vápník: Vápník je důležitá minerální látka, která v těle vykonává spoustu důležitých funkcí. Najdeme ji např. v mléku a mléčných výrobcích, oříchách, sardinkách, brukvovité zelenině. Je ovšem také faktorem, který velmi výrazně snižuje vstřebatelnost železa, a to jak nehemového, tak hemového (21, 27). O tom, do jaké míry bude vápník snižovat vstřebávání železa, rozhoduje jeho množství konzumované spolu s jinou potravou. Např. podání 50 mg vápníku či ještě menšího množství společně s jídlem má na absorpci železa malý nebo žádný vliv, naopak maximální snížení absorpce (asi 60 %) nastává při současném podání dávek 300-600 mg vápníku (22, 23, 27). Již jeden šálek mléka obsahuje 300 mg vápníku. Z tohoto důvodu je lepší nekonzumovat jídla s vysokým obsahem obou prvků a raději je jíst v průběhu dne odděleně, aby se zabránilo omezenému

vstřebávání železa. Totéž platí i o suplementech s obsahem železa, které by se měly konzumovat odděleně od potravin s vysokým obsahem vápníku (21).

Některé kovy: Divalentní kovy sdílející s železem stejný transportní mechanismus, jako např. zinek, měď, mangan, olovo i již zmíněný vápník mohou též snižovat jeho využitelnost z potravy, pokud jsou přijímány ve zvýšené míře (50, 74).

Léčiva: Léky, které redukují množství žaludeční kyseliny, jako např. antacida, blokátory protonové pumpy apod., mohou vést k hypochlorhydrii (sníženému množství žaludeční kyseliny) nebo achlorhydrii (úplnému chybění žaludeční kyseliny), a to má za následek snížené vstřebávání železa (27).

5.2. *Epidemiologie*

Nedostatek železa v organismu je nejčastěji se vyskytující nutriční deficit na světě a postihuje především děti, adolescenty, těhotné ženy a ženy ve fertlním věku (4). Právě nedostatek železa je nejčastější příčinou všech anémií. Uvádí se, že sideropenické anémie tvoří až 50 % všech anémií, tzn., že jimi trpí nejméně 700 milionů lidí na celém světě (11, 58). Samotná sideropenie (bez anémie) je však v populaci častější, a to 2-5krát (32, 69).

5.3. *Příčiny vzniku*

Sideropenie může být způsobena zvýšenými ztrátami železa, jeho nedostatečným příjmem nebo zvýšenými nároky těla na jeho spotřebu.

Patologické ztráty. V našich podmínkách jsou nejčastější příčinou nedostatku železa chronické krevní ztráty. U žen v reprodukčním věku se jedná především o nadměrné *menstruační krvácení*, u mužů a žen po menopauze pak především o krevní ztráty v rámci různých patologických stavů. Nejčastěji vyskytující se krvácení je krvácení do *gastrointestinálního traktu* v důsledku těchto chorobných stavů: varixy jícnu, hiátové hernie, vředová choroba žaludku či duodena, chronická gastritida, hemeroidy, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, dále pak divertikly, polypy a tumory v jakékoliv části trávicí trubice. K chronickému okultnímu krvácení může vést dlouhodobá léčba salicyláty, nesteroidními antirevmatiky, glukokortikoidy, či nekontrolovaná léčba antikoagulancii.

Méně časté bývá krvácení do *močového ústrojí*: nejčastěji hematurie u močových kamenů, při nádorovém a zánětlivém postižení také hemoglobinurie. Z *respiračního ústrojí* dochází ke krvácení nejčastěji v důsledku opakovaných epistaxí. U vážně nemocných (např. na jednotkách intenzivní péče) mohou ke ztrátám železa vést *opakované odběry krve* nutné k monitorování stavu.

Nedostatečný přívod může být způsoben *nedostatečným příjmem železa ve stravě*, což je hlavní příčina v rozvojových zemích, ne však v našich podmínkách. Může se však vyskytnout u vegetariánů či veganů, jejichž strava je převážně rostlinná s nadbytkem fytátů a fosfátů, které snižují významným způsobem vstřebávání železa. Také nedostatečně sociálně zabezpečení jedinci mohou trpět nedostatečným přívodem železa v potravě. Dalším faktorem, omezujícím příjem železa je jeho *nedostatečné vstřebávání* způsobené nejčastěji malabsorpcí (glutenová enteropatie, protrahované průjmy) a maldigescí (resekce žaludku, gastritida, achlorhydrie).

Zvýšená potřeba. Jedná se zejména o období rychlého růstu (děti a adolescenti) a v těhotenství (zejména třetí trimestr), viz výše (26, 32, 35, 38).

5.4. **Klinické příznaky**

Sideropenická anémie není nikdy samostatným onemocněním, a proto je klinický obraz vždy souhrnem příznaků základního onemocnění, obecných projevů anémie a příznaků vlastního deficitu železa - sideropenie (35). Klinické příznaky se rozvíjejí pozvolna, tak jak deficit samotný a závisí na stupni sideropenie. Kromě nespecifických příznaků anemického syndromu, jako je např. únavnost, slabost, bolesti hlavy, bledost, palpitace a dušnost při námaze se setkáváme s mnoha specifickými příznaky:

- **Poruchy neuromuskulární:** snížená fyzická výkonnost a tolerance zátěže, poruchy kognitivně-behaviorálních funkcí (u dětí pozorována snížená vnímavost a aktivita, ztráta zájmu a pozornosti, únava, bojácnost), brnění, palčivost, ojediněle neuralgie
- **Postižení epiteliálních tkání:** třepení, ztenčení a lámání nehtů až koilonychie, atrofie linguálních papil jazyka, někdy až úplné vyhlazení, glositida, angulární stomatitida, dysfagie, achlorhydrie, gastritida
- **Poruchy růstu**
- **Zhoršení termoregulace**

- *Snížená funkce imunitního systému* provázená sníženou odolností k infekcím, a to v důsledku poruch specifické buněčné imunity a fagocytární funkce neutrofilů
- *Pika* – konzumace neobvyklých materiálů, např. ledu, hlíny, omítky, papíru atd. (4, 38, 48, 51)

5.5. Anémie u jednotlivých rizikových skupin

Deficit železa a z něho později vyplývající anémie se vyskytuje nejčastěji v obdobích se zvýšenými nároky na jeho přívod, to je v období kojeneckého věku a adolescence, těhotenství a laktace. Proto jsou tato období kritická pro rozvoj anémie a je nutné jim věnovat zvýšenou pozornost.

Anémie v dětském věku

V dětském věku je deficit železa nejčastějším nutričním deficitem a zároveň i nejčastější příčinou anémie a to celosvětově, i když se prevalence ve vyspělých zemích v posledních letech snižuje. Nejčastěji se sideropenická anémie vyskytuje u kojenců a dospívajících dětí. V těchto obdobích dochází k nejrychlejšímu růstu dítěte a jsou tedy výrazně zvýšeny nároky na spotřebu železa (54).

Do třetího měsíce věku (54) dítěte, někteří autoři uvádějí až do šestého měsíce (33), je potřeba železa kryta ze zásob. Poté se již zásoby vyčerpají a je nutná absorpce ze stravy. U kojených dětí již ale od tohoto věku příjem železa mateřským mlékem ani zásoby železa v těle nestačí k uhrazení požadavků pro růst, a je potřebné doplnit příjem i o jiné zdroje železa (6,58). Je tedy vhodné začít podávat nemléčné pokrmy s přídavkem železa, nejčastěji masozeleninové příkrmy, žloutky, či fortifikovanou dětskou stravu. Pokud tento příjem železa stravou není uhrazen, např. u plně kojených dětí i po šestém měsíci, začne se rozvíjet deficit železa. Významným faktorem přispívajícím k rychlejšímu vzniku deficitu a rozvoji sideropenické anémie je předčasné zavedení kravského mléka do stravy (33,49,54). Mateřské a kravské mléko obsahuje sice stejné množství železa, ale n rozdíl od kravského mléka je absorpce železa z mléka mateřského daleko vyšší (asi 25-49 % oproti 7-9 % u mléka kravského) (33). Nejenže je tedy absorpce z kravského mléka malá, ale především u dětí mladších jednoho roku může příjem kravského mléka způsobovat gastrointestinální okultní krvácení, způsobené citlivostí k mléčným proteinům (4, 49). Tato skutečnost by vedla k další ztrátám železa. Kombinace rychlého růstu,

vyčerpaných zásob, nízkého obsahu železa ve stravě či jeho nižší absorpce z ní tak vede velmi snadno k nedostatku železa a vyúsťuje v sideropenickou anémii nejčastěji kolem 1 roku dítěte (4, 33).

U adolescentů je potřeba železa zvýšena hlavně velmi rychlým růstem. Akcelerace růstu a s ní spojená zvýšená spotřeba železa je dána především nárůstem počtu erytrocytů, koncentrace hemoglobinu, svalové hmoty a myoglobinu apod. Chlapci potřebují zvýšený příjem v době puberty především kvůli nárůstu myoglobinu a svalové hmoty, dívky navíc kvůli nastupující menarché a ztrátám železa menstruací. V tomto období se mnoho dívek snaží kontrolovat svou hmotnost a snižuje tak příjem potravy, mnohdy až neúměrně. Tato nepravidelná a neplnohodnotná strava může vést k nedostatečnému přívodu železa a následně přispívat k rozvoji sideropenické anémie (33).

Nedostatek železa v období růstu má mnoho negativních následků pro vývoj a růst dítěte, zejména narušení růstu a psychomotorického vývoje dítěte a poruchy kognitivních funkcí. U dětí se sideropenií byla pozorována snížená schopnost soustředění se, snížení pozornosti a únava se snížením schopnosti učit se (4, 21).

V dětském věku má velký význam prevence vzniku deficitu železa, která je v současné době prováděna formou fortifikace přípravků určených pro kojeneckou výživu železem (33). Individuálně lze pak vzniku sideropenické anémie předejít dodržováním zásad, které plynou z fyziologických potřeb dítěte:

- Snaha o udržení kojení do 6. měsíce věku
- Zařazení masozeleninových příkrmů, žloutků a obilovinových kaší ke kojení v druhém půlroce věku
- Používání železem fortifikovaných mléčných přípravků
- Vyloučení neadaptovaného kravského mléka ze stravy kojenců
- Podávání látek zvyšujících absorpci železa: kyseliny askorbové (ovoce a zelenina, šťávy a protlaky z nich), masa včetně ryb a drůbeže, naopak snížit obsah látek inhibujících absorpci železa: čaj, fytáty, fosfáty, viz výše.

Anémie v těhotenství

Sideropenické anémie tvoří až 90 % všech těhotenských anémií (39). Anémie u těhotných žen vzniká jako následek zvýšených potřeb železa, které nejsou dostatečně hrazeny ze zásob a ze stravy. U těhotných žen je totiž potřeba železa zvýšená. Je to především kvůli zabezpečení zvětšujícího se krevního objemu matky spolu s novou syntézou erytrocytů a k rychlému růstu vyvíjejícího se plodu a placenty. Celkové množství

železa během těhotenství, které je vyžadováno oproti jeho normální potřebě se pohybuje okolo 1000 mg (58). Potřeba železa však není v průběhu těhotenství rovnoměrná. Zvýšená začíná být až ve druhém a třetím trimestru, kdy denní potřeba dosahuje až nad 6 mg za den. Organismus těhotné ženy reaguje sice na zvýšenou potřebu usnadněním absorpce, přesto tak vysoké nároky často nelze jen stravou zabezpečit. Navíc mnoho žen má negativní bilanci železa již před otěhotněním, což ještě více přispívá k rozvoji anémie v průběhu těhotenství. Proto u žen, které měly nedostatečné zásoby železa již před těhotenstvím a v průběhu těhotenství nestačí pokrýt zvýšenou spotřebu přívodem ze stravy by mělo být železo dodáváno suplementární formou (55, 58). Můžeme tedy shrnout, že o tom, jestli a do jaké míry bude žena během těhotenství anemická rozhoduje stav jejich zásob železa před těhotenstvím, který souvisí s jejími stravovacími návyky, charakterem menstruačního cyklu, počtem těhotenství a dalšími vlivy (39).

Během laktace jsou ztráty mateřským mlékem asi 0,3 mg denně a celkové nároky na spotřebu železa u žen jsou během 6 měsíců kojení asi 1,1 mg denně (58). Po návratu menstruace se opět požadavky zvyšují, adekvátně ke ztrátám železa menstruací.

Anémie v těhotenství s sebou samozřejmě nese určitá zdravotní rizika jak ze strany matky, tak plodu i novorozence. Jedná se především o vyšší četnost operačních porodů a poporodních komplikací, vyšší pravděpodobnost předčasného porodu, vyšší riziko potratu, nižší porodní hmotnost novorozenců a mnoho dalších. V odborné veřejnosti se o mnohých z nich vedou debaty, protože u nich není souvislost s anémií dostatečně prokázána (40). Nicméně mezi skutečné důkazy patří vyšší riziko předčasného porodu a následně nižší porodní váha novorozence u matek se sideropenickou anémií (1).

Ostatní rizikové skupiny obyvatel

Mezi skupiny obyvatel, které jsou v riziku vzniku nedostatku železa, patří také vegetariáni či další vyznavači alternativních výživových směrů, jejichž strava nezahrnuje maso a masné výrobky, jakožto nejbohatší a zároveň nejvíce využitelný zdroj železa. V rostlinných zdrojích je železo také obsaženo, je zde ale vázáno na fytyáty či sřavelany, což jeho absorpci značně snižuje. Pokud nebude k udržení dostatečného přívodu železa skladba stravy volena s velkou pečlivostí k zajištění co největší využitelnosti železa ze stravy, nebo pokud dostatečný přívod železa nebude hrazen suplementy, s největší pravděpodobností se u těchto osob po čase anémie rozvine.

Také osoby trpící chorobami, při nichž dochází k negativnímu ovlivnění metabolismu železa či je v jejich důsledku ovlivněn přívod i příjem železa mohou být ve zvýšeném riziku vzniku anémie. Mezi tyto choroby či stavy patří např. atrofická

gastritida, stavy po bariatrických operacích, střevní onemocnění jako Crohnova nemoc, Ulcerózní kolitida či celiakie, nádorová onemocnění, traumatické stavy jako např. sepse či operace, alkoholická onemocnění jater, onemocnění ledvin, HIV a AIDS, fenylketonurie, anorexie a další (46).

5.6. Léčba a prevence

Základem léčby anémie je odstranění vyvolávající příčiny, úprava anémie a nasycení zásob železa v těle.

Perorální preparáty železa jsou obvykle první volba léčby u pacientů se sideropenickou anémií (31). Jde o dvojmocné železo vázané na fumarát, sulfát, glukonát či sukcinát. Množství podaného preparátu závisí vždy na věku, pohlaví, fyzickém stavu a přítomných onemocněních (46). Optimální dávka elementárního železa pro dospělého se pohybuje od 100 do max. 200 mg za den (26, 47, 48), zvýšení dávky již nezvýší vstřebávání železa, ale jen zvýší výskyt nežádoucích vedlejších účinků (47). Léčba by měla být dlouhodobá, alespoň 3 měsíce, aby se dosáhlo doplnění zásob železa (52). Pro lepší absorpci železa je doporučováno užívat tablety na lačný žaludek. Užívání preparátů železa může způsobovat gastrointestinální vedlejší účinky. Pacienti nejčastěji trpí nauzeou, zvracením, průjmem či naopak zácpou, tmavě zbarvenou stolicí a bolestmi břicha (44). Tyto potíže často souvisejí s dávkou přijímaného železa a většinou vymizí při užívání tablet spolu s jídlem, kdy vstřebávání poklesne o 40-50 % (48, 58). Pokud příznaky stále trvají, je vhodné přejít na jiný preparát. Co se týče samotných přípravků je u nás běžně dostupný Ferronat retard, který je spolehlivý, železo se z něj uvolňuje postupně, což je výhodné, ale často se tento preparát potýká s intolerancí. Nejlépe se snáší Aktiferin, dobře snášen bývá i Sorbifer durules, Pardyferon či Maltofer (26, 47). Perorální preparáty železa se také užívají profylakticky, a to především v těhotenství, a dále u pravidelných dárců krve, pokud mají hodnoty hemoglobinu před donací na dolní hranici normy (48).

Při nesnášenlivosti perorálních přípravků, malabsorpci nebo tam, kde nelze krevní ztráty uhradit perorálními přípravky jsou indikovány **parenterální přípravky železa**, a to ve formě intravenózních injekcí (35, 47, 48). Tato forma je však spojena s řadou vedlejších účinků a vždy se při této indikaci musí přesně vypočítat celková dávka železa, aby nedošlo k předávkování (35, 48).

Nejlepší prevencí vzniku anémie je vyvážená, plnohodnotná a hlavně pestrá **strava**. U osob, které jsou ohroženy vznikem sideropenie je na místě zvýšení množství železa a jeho využitelnosti ve stravě. Toho dosáhneme především častější konzumací masa a vnitřností, tj. jater, červeného masa, drůbeže a ryb a zvýšením absorpce z potravin, především zvýšenou spotřebou kyseliny askorbové a jejím zařazováním v jakékoliv formě ke každému jídlu, a naopak snížením konzumace čaje, kávy nebo mléčných výrobků spolu s dalším jídlem. Lidé ohrožení v vznikem sideropenie by měli být o správně sestavené stravě a o její důležitosti v prevenci vzniku anémie dostatečně informováni.

V některých zemích se jako prevence vzniku anémie zavedla **fortifikace potravin** železem. Tyto programy mají za cíl zlepšit celkovou saturaci populace železem z dlouhodobého hlediska. Tímto se již v mnoha zemích dosáhlo snížení prevalence sideropenické anémie. Nejčastěji se obohacují pšeničná mouka a výrobky z obilovin. U nás se železem fortifikují jen přípravky pro náhradní dětskou stravu (66, 69).

6 MEGALOBLASTOVÉ ANÉMIE

Anémie megaloblastové jsou anémie z poruchy tvorby DNA. Vznikají v důsledku nedostatku kyseliny listové, vitamínu B₁₂ nebo obou, jež jsou nezbytné pro normální tvorbu červených krvinek, regeneraci tkání a pro syntézu nukleoproteinů DNA. Tyto anémie jsou charakteristické makrocytózou, jež je důsledkem megaloblastické přeměny krvetvorby (53). Výsledkem je snížená produkce krevních elementů, ne tedy jenom erytrocytů, ale i trombocytů či neutrofilů (14).

K hodnocení o stavu nutrientu v těle se kromě hematologických parametrů dají běžně použít koncentrace vitamínu B₁₂ a kyseliny metylmalonové v plazmě. Nízké hodnoty vitamínu a zároveň vysoké koncentrace kyseliny metylmalonové svědčí o deficitu v organismu. Ke zjištění saturace kyselinou listovou se nejčastěji používají její koncentrace v plazmě či séru. Přesnějším indikátorem je pak hladina folátu v erytrocytech (24).

6.1. *Vitamin B₁₂*

Vitamin B₁₂, neboli cyanokobalamin (také jen kobalamin) je vitamin rozpustný ve vodě. Název kobalamin je společný pro skupinu sloučenin vykazujících účinek tohoto vitamínu, a které se kvůli struktuře odvozené od korinu s navázaným kobaltem nazývají korinoidy (21, 24). Aktivními formami vitamínu B₁₂ jsou v lidském těle jen 5-deoxyadenosyl-kobalamin a metylkobalamin (72).

6.1.1. Výskyt, význam a funkce vitamínu B₁₂

Vitamin B₁₂ se účastní degradace mastných kyselin a některých aminokyselin, hraje důležitou roli při syntéze metioninu a homocysteinu, působí při přeměně kyseliny listové na její aktivní formu z jejich transportních a zásobních forem. Nepřímo se účastní při tvorbě nukleových kyselin a proteinů biosyntézou purinových a pyrimidinových bází a velmi důležitou roli hraje ve vývoji a růstu (72).

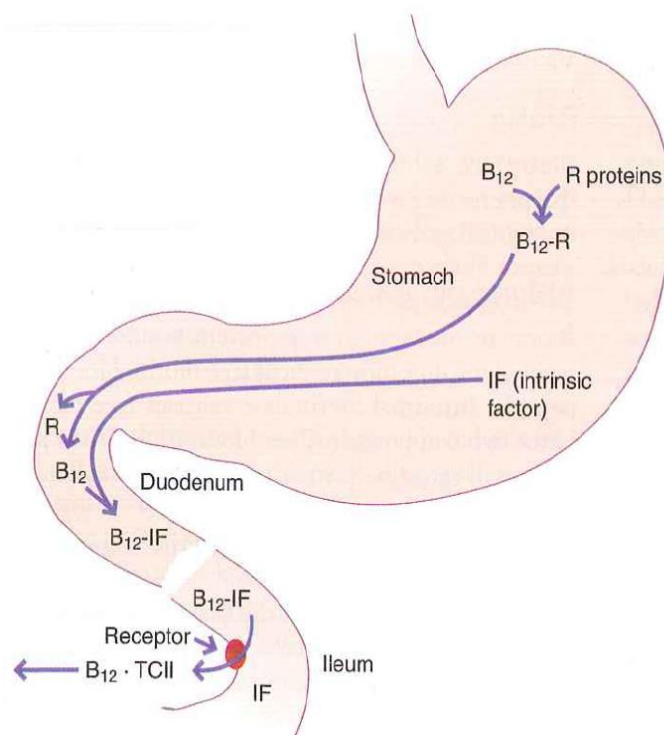
Kobalamin může být skladován v těle po velmi dlouhou dobu (až několik let). Z celkového množství vitamínu je vitamin B₁₂ v těle obsažen ve formě zásob, které představují 2-4 mg, a to převážně (asi 50 %) v játrech (21). Malé množství se nachází ve svalech, kostech, ledvinách, srdci, mozku a slezině a cirkulující v krvi jako

transkobalamin. Z aktivních forem představuje adenosylkobalamin asi 70 % celkového množství vitamínu v těle, a je převážně zásobní formou vitamínu v játrech, erytrocytech, ledvinách a mozku. Metylkobalamin je hlavní formou vitamínu v krvi, kde představuje 60 až 80 % (21). V cytosolu tkáňových buněk je kobalamin přítomen ve formě hydroxykobalaminu nebo metylokobalaminu, v mitochondriích jako 5-deoxyadenosylkobalamin.

6.1.2. Vstřebávání vitamínu B₁₂

Vitamin B₁₂ je ve stravě vázán na peptidy nebo proteiny a z této vazby musí být v žaludku nejdříve uvolněn působením proteolytického enzymu pepsinu a kyseliny chlorovodíkové (21). Jakmile dojde k uvolnění samostatného vitamínu, ihned dochází k jeho navázání se k R proteinu. R protein (také haptokorin nebo kobalophilin) je glykoprotein, který se nachází ve slinách, žaludeční šťávě i střevním obsahu (8, 21). V žaludku má vysokou afinitu ke kobalaminu a jeho vazba s vitamínem umožňuje ochranu vitamínu před chemickou denaturací v žaludku (71). Poté, co žaludeční obsah přejde do duodena, je R protein hydrolyzován pankreatickými proteázami a vitamin B₁₂ je tak uvolněn z komplexu proteinu s vitamínem. Volný kobalamin se nyní váže na vnitřní faktor (intrinsic factor, IF). Vnitřní faktor je glykoprotein, který je syntetizován a vylučován parietálními buňkami žaludku a umožňuje konečnou absorpci vitamínu. Komplex vitamínu a vnitřního faktoru postupuje dále z duodena do ilea, kde jsou přítomny specifické receptory pro vitamin B₁₂ (zvané cubiliny). Uvnitř enterocytu se komplex vitamínu a vnitřního faktoru rozpadá, vitamin postupuje k bazolaterální membráně, váže se na transportní protein transkobalamin II a je transportován do krve. Absorpce vitamínu B₁₂ je znázorněna na obrázku 8. Vitamin B₁₂ může být také absorbován pasivní difúzí, a to jen v případě přívodu vysokých dávek vitamínu, jako je tomu např. u dávek farmakologických. Tento způsob však představuje jen 1-3 % celkové absorpce vitamínu (8, 21, 71). Velmi důležitá je také enterohepatická cirkulace vitamínu B₁₂. Vitamin vylučovaný ve žluči či jiných střevních sekretech může být navázán na vnitřní faktor v tenkém střevě a znovu resorbován v ileu (21).

Obrázek 8: Absorpce vitamínu B₁₂



6.1.3. Zdroje vitamínu B₁₂ v potravinách

Zdroje vitamínu B₁₂ jsou výhradně potraviny živočišného původu. Nejlepším zdrojem kobalaminů jsou maso a masné výrobky, drůbež, ryby a mořští živočichové a vejce, především žloutek. Mléko a mléčné výrobky obsahují vitamínu méně. Množství vitamínu B₁₂ je uvedeno v tabulce 12.

Tabulka 12: Množství vitamínu B₁₂ v potravinách (8)

POTRAVINA	VITAMIN B ₁₂ (µg/100 g)
Hovězí maso	1,94-3,64
Ledviny hovězí	38,3
Játra hovězí	69-122
Kuřecí maso	0,33
Játra kuřecí	24,1
Šunka	0,8
Vepřové maso	0,55
Krůtí maso	0,379
Mléko	0,36
Sýry	0,36-1,71
Jogurt	0,06-0,62
Sled'	4,3
Losos	3,2
Pstruh	7,8
Tuňák	2,8
Ústřice	21,2
krevety	1,9
Vejce celé	1,26
Vaječný bílek	0,09
Vaječný žloutek	9,26

6.1.4. Doporučené denní množství

Průměrný zdravý člověk by měl denně přijímat okolo 1-2 µg vitamínu B₁₂, někteří autoři uvádí ještě o něco více. Toto doporučení vychází z faktu, že denní ztráty z těla se pohybují okolo 0,1 % za den z celkového množství vitamínu v těle a průměrná absorpce ze stravy používaná pro výpočet požadavků na množství přijatého vitamínu se udává okolo 50 % (21, 24). Návrh doporučeného denního příjmu vitamínu pro českou populaci ukazuje tabulka 13 a 14.

Tabulka 13: Návrh VDD vitamínu B₁₂ pro děti a dospívající v ČR (2)

KOJENCI A BATOLATA				DĚTI PŘEDŠKOLNÍHO A ŠKOLNÍHO VĚKU				DOSPÍVAJÍCÍ
věk	0-6 měs.	6-12 měs.	1-3 roky	věk (v letech)	3-6	7-10	11-14	15-18
VDD B ₁₂ μg/kg hmotnosti a den	0,05	0,06	0,05	VDD B ₁₂ μg/den	1,0	1,8	2,0	3,0

Tabulka 14: Návrh VDD vitamínu B₁₂ pro dospělou populaci v ČR (2)

DOSPĚLÁ POPULACE				
	19-59 let	60 let a více	Těhotné ženy	Kojící ženy
VDD B ₁₂ μg/den	3,0	3,0	3,5	4,0

6.2. Kyselina listová

Kyselina listová (také folová, foliová, pteroylglutamová) i od ní odvozené foláty, což jsou v přírodě se vyskytující deriváty kyseliny listové s různým počtem navázaných zbytků kyseliny glutamové, se řadí mezi vitaminy skupiny B. Z chemického hlediska se jedná o N-(2-amino-4-hydroxy-6pteridylmetyl)-p-aminobenzoylglutamovou kyselinu, která má ve své struktuře pteridinový kruh, na který je navázán zbytek molekuly kyseliny paraaminobenzoové a glutamové (24, 73).

Kyselina listová je vitamin rozpustný ve vodě. Je nestabilní vůči vnějším podmínkám – je termolabilní, podléhá oxidaci, na světle se rozkládá a ve stravě dochází k jejímu úbytku vyluhováním. Ztráty vitaminů během skladování a přípravy stravy mohou

být odlišné. Záleží na době, formě a teplotě zpracování. Někteří autoři uvádějí, že ztráty při některých způsobech zpracování potravin mohou dosahovat až k 90 % (38, 58).

6.2.1. Význam kyseliny listové

Celkové množství kyseliny listové v těle se pohybuje v rozmezí 11-28 mg (21). Z tohoto množství je asi polovina uložena v játrech ve formě zásob. Kyselina listová se v organismu podílí na mnohých velmi důležitých dějích a je proto pro člověka nezbytná. Biologicky aktivní formou však není kyselina listová, nýbrž tetrahydrofolát (dále THF). Je nezbytný při tvorbě koenzymů pro purinovou a pyrimidinovou syntézu, pro tvorbu červených krvinek a regeneraci metioninu. Ovlivňuje také syntézu histidinu, serinu a cholinu. Hlavním místem jeho biologického působení jsou játra a hematopoetická tkáň. Ve spoustě biochemických reakcí fungují foláty jako dárci jednouhlíkatých zbytků (metylu, formylu, metylenu, formiminu), např. při biosyntéze DNA při tvorbě purinů a pyrimidinů. Kyselina listová je nezbytná také při konverzi homocysteinu na metionin, při které hraje důležitou roli i vitamin B₁₂ jako koenzym. Tato metylace je důležitá ve vztahu kyseliny listové s možnými vysokými hladinami homocysteinu, které jsou spojovány se vznikem především kardiovaskulárních nemocí (24).

6.2.2. Vstřebávání kyseliny listové

Foláty ze stravy jsou absorbovány pouze ve formě monoglutamátů kyseliny listové, 5-metyltetrahydrofolátu a 5-formyltetrahydrofolátu. Jelikož ve stravě je většina folátů přítomna ve formě polyglutamátů, musí být před samotnou absorpcí hydrolyzovány na monoglutamáty. Tato hydrolýza probíhá za účasti folypoly γ -glutamyl carboxipeptidasy (FGCP), zvané také folátová konjugasa nebo pteroylpolyglutamátová hydrolasa, která je lokalizovaná především na membránách kartáčovitého lemu střevních buněk (73). Tato konjugáza je enzym závislý na zinku. Nedostatek zinku snižuje aktivitu této exopeptidázy a může tedy vést ke snížené absorpci folátů. Také vystavení konjugázy inhibitorům přirozeně se vyskytujícím v potravě (např. v zelí, pomerančích, droždí, fazolích, čočce aj.) a chronickému účinku alkoholu snižuje její aktivitu a vede ke snížené absorpci folátu (8, 21). Na vstupu folátu do buňky se podílejí dva přenešečem zprostředkované mechanismy, které zahrnují folátové transportéry a folátové receptory (8, 73). Při vysoké dávce kyseliny listové (např. terapeutické) je absorpce možná i pasivní difúzí (8). Uvnitř intestinální buňky je folát redukován na THF, který může být přemístěn do portální cirkulace, nebo ještě před vstupem do cirkulace může být přeměněn na 5-metyl-THF.

V plazmě jsou tedy foláty přítomné jen ve formě monoglutamátů, v játrech jsou poté tyto foláty přijaté stravou přeměněny na metylové formy a transportovány do buněk periferních tkání, kde většinou fungují jako koenzymy k příjmu a donaci jednouhlíkatých zbytků (8, 21). Obsah folátu v červených krvinkách je větší než koncentrace v plazmě, a to z důvodu nahromadění zásob během erythropoézy (8).

Celková absorpce ze zažívacího traktu se různí v závislosti na formě folátu. Ve formě monoglutamátu se vitamin vstřebává téměř kompletně, ve formě polyglutamátu se vstřebatelnost pohybuje od 50 do 80 % (8, 24). Vzhledem k již zmiňované skutečnosti, že polyglutamáty se musí před absorpcí štěpit konjugázou, a že některé složky potravy mohou inhibovat absorpci polyglutamátů, se celková průměrná vstřebatelnost folátů ze smíšené stravy pohybuje okolo 50 % (8, 21, 24). Kyselina listová v suplementech je ve formě monoglutamátu a nalačno je absorbována téměř ze 100 %, s jídlem okolo 85 % (24).

6.2.3. Zdroje kyseliny listové v potravinách

Foláty se v potravinách vyskytují ve formě monoglutamátů i polyglutamátů. Jsou obsaženy v různých potravinách, jak rostlinného, tak i živočišného původu. Bohatým zdrojem jsou játra, zelená listová zelenina, ořechy, luštěniny, obiloviny, houby, ovoce. Potraviny s největším obsahem kyseliny listové jsou uvedeny v tabulce 15.

Tabulka 15: Nejbohatší zdroje kyseliny listové (63)

POTRAVINA	KYSELINA LISTOVÁ v µg / 100 g	POTRAVINA	KYSELINA LISTOVÁ v µg / 100 g
Droždí	1020	Slunečnicová jádra	90
Játra kachní	700	Jogurt ovocný s vitaminy	90
Játra kuřecí	380	Chřest	86
Pšeniční klíčky	304	Zelí	83
Sojové boby	230	Špenát	78
Játra hovězí, vepřová	220	Kapusta růžičková	78
Petrželová nať	170	Vlašské ořechy	77
Pšeničné otruby	164	Vejce vařené	62
Corn flakes s vitaminy	160	Chléb celozrnný	60
Fazole bílé	130	Mák	60
Nektar multivitaminový	100	Játrová paštika	60
Řepa červená	93	Pórek	56
Kapusta zimní kadeřavá	90	Květák	55
Sezamová semínka	90	arašidy	53

6.2.4. Doporučené denní množství

Jak již bylo uvedeno, kyselina listová jako monoglutamát (tzn. v syntetické formě v suplementech nebo fortifikovaných potravinách) se vstřebává z více jak 90 %, zatímco přirozeně v potravinách vyskytující se foláty ve formě polyglutamátů mají využitelnost daleko menší (24). Kvůli tomuto rozdílu ve využitelnosti forem byl definován pojem folátový ekvivalent potravy (dietary folate equivalent, dále DFE), který odpovídá 1 µg folátů přirozeně se vyskytujících ve stravě, 0,5 µg čisté kyseliny listové (suplementární) užívané na lačný žaludek a 0,6 µg kyseliny listové užívané spolu s jídlem (71). Proto v mnoha zemích se doporučené denní množství vyjadřuje právě v µg DFE za den. V tabulkách 16 a 17 jsou uvedeny návrhy VDD kyseliny listové pro českou populaci.

Tabulka 16: Návrh VDD kyseliny listové pro děti a dospívající v ČR (2)

KOJENCI A BATOLATA				DĚTI PŘEDŠKOLNÍHO A ŠKOLNÍHO VĚKU				DOSPÍVAJÍCÍ
věk	0-6 měs.	6-12 měs.	1-3 roky	věk (v letech)	3-6	7-10	11-14	15-18
VDD kyseliny listové μg/kg hmotnosti a den	4,17	3,89	3,85	VDD kyseliny listové μg/den	75	100	400	400

Tabulka 17: Návrh VDD kyseliny listové pro dospělé populaci v ČR (49)

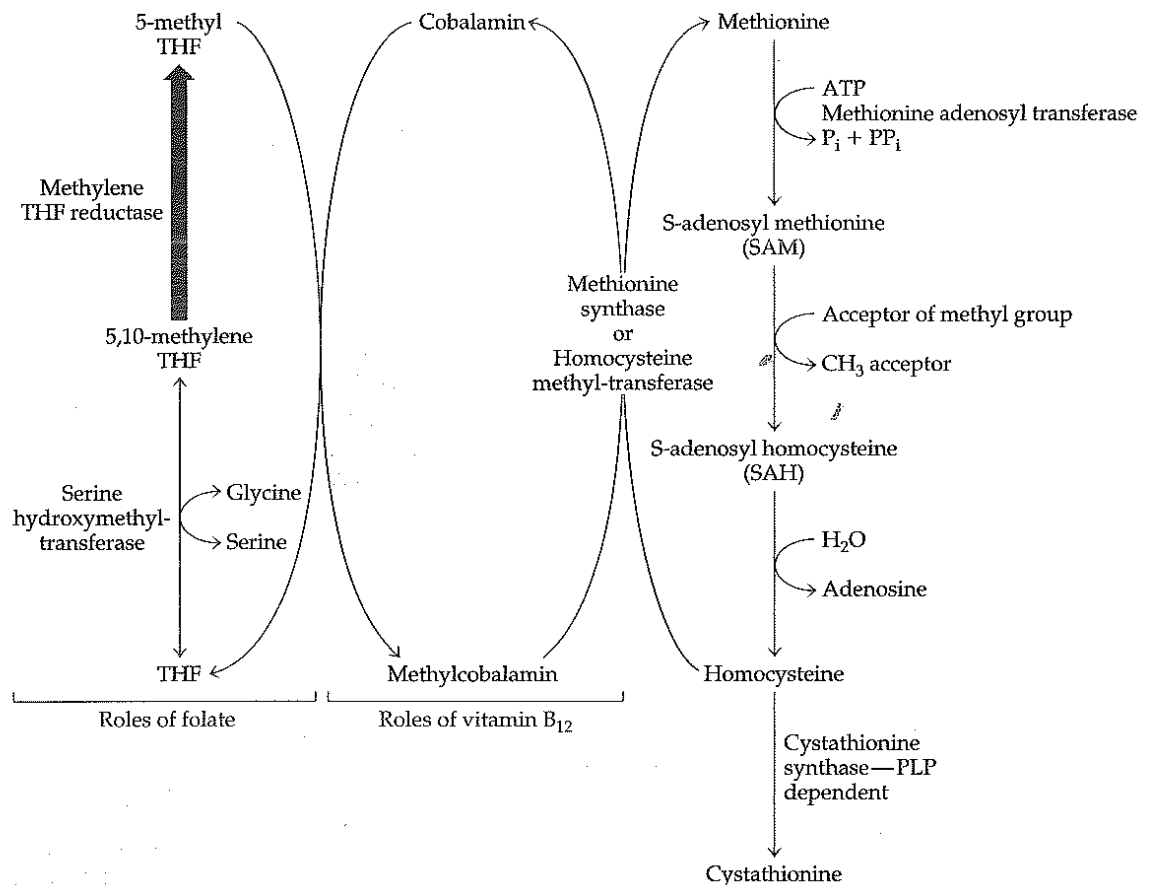
DOSPĚLÁ POPULACE				
	19-59 let	60 let a více	Těhotné ženy	Kojící ženy
VDD kyseliny listové μg/den	400	400	600	600

6.3. Společný metabolismus vitaminů

Folátové kofaktory jsou nezbytné v metylačních cyklech i cyklech syntézy DNA. Přeměna 5,10-metylentetrahydrofolátu na THF poskytuje metylovou skupinu k přeměně homocysteinu na metionin. Vitamin B₁₂ v této přeměně působí jako kofaktor pro metioninovou syntázu, která tuto reakci katalyzuje. Metylové skupiny jsou přemísťovány tímto enzymem z 5-metyl THF k vitaminu B₁₂, který následně jako metylkobalamin slouží k donaci metylové skupiny při konverzi homocysteinu na metionin. Roli folátu i vitaminu B₁₂ v přeměně homocysteinu na metionin ukazuje obr. 9. Dostatek vitaminu B₁₂ je tedy nezbytný pro aktivitu tohoto enzymu. Pokud je zásoba kobalaminu malá, 5-

metyltetrahydrofolát nemůže být přeměněn, je v cyklu zachycen, hromadí se a THF nemůže být regenerován a dále využíván na syntézu DNA, tzn. nedostatek vitamínu B₁₂ může vést i k nedostatku folátu. Tomuto ději se říká metylfolátová past. Jelikož je kyselina listová (pteroylglutamová, v suplementární formě) redukována přímo na THF, uniká tak při jejím léčebném užívání této pasti způsobené nedostatkem vitamínu B₁₂. Léčba kyselinou listovou ve vysokých dávkách tak tímto může skrývat příznaky nedostatku vitamínu B₁₂. Dochází totiž ke zlepšení hematologických symptomů spojených s megaloblastovou anémií, avšak nevratná neurologická poškození související s nedostatkem vitamínu B₁₂ mohou být tímto zastíněna (28, 43).

Obrázek 9: Funkce folátu a vitamínu B₁₂ v konverzi homocysteinu na metionin (21)



6.4. Příčiny vzniku

Mezi příčiny megaloblastových anémií patří deficity vitamínu B₁₂ nebo kyseliny listové nebo obou. Zde jsou uvedeny nejčastější příčiny obou deficitů.

6.4.1. Příčiny deficitu vitamínu B₁₂

Vzhledem k tomu, že denní potřeba tohoto vitamínu je kolem 2 µg a že jeho zásoby v těle jsou odhadované až na 4000 µg, projeví se dysbalance mezi příjmem a spotřebou vitamínu až za několik let (45). Mezi nejčastější příčiny deficitu vitamínu B₁₂ v těle patří malabsorpce vitamínu neadekvátní produkcí kyseliny chlorovodíkové nebo vnitřního faktoru parietálními buňkami žaludeční sliznice či primární malabsorpce v důsledku jiného onemocnění (8). Další příčiny již nejsou tak časté.

Neadekvátní absorpce

Perniciózní anémie. Toto autoimunitní onemocnění je nejčastější příčinou těžkého deficitu kobalaminu v těle v důsledku ztráty nebo porušené funkce vnitřního faktoru. Perniciózní anémie (dále jen PA) je charakteristická přítomností několika různých typů protilátek namířených buď proti parietálním buňkám, které vnitřní faktor tvoří, nebo proti samotnému vnitřnímu faktoru. Také mohou být přítomné tzv. blokující protilátky, které zabraňují navázání komplexu vitamínu s vnitřním faktorem na receptor v tenkém střevě. Tímto mechanismem způsobují protilátky atrofii parietálních buněk, ztrátu produkce vnitřního faktoru a neschopnost buněk produkovat kyselinu chlorovodíkovou, která je pro správný průběh absorpce také potřebná. Celkově tímto narušují resorpci vitamínu v gastrointestinálním traktu (9). Pacienti s PA mívají také zhoršenou enterohepatální cirkulaci, protože kobalamin secernovaný ve žluči nemůže vytvořit komplex s vnitřním faktorem, a tak se kobalamin ztrácí stolicí a dále tím přispívá k rychlejšímu rozvoji deficitu. Toto onemocnění se velmi často vyskytuje u starších lidí a incidence tohoto onemocnění se velmi výrazně s věkem zvyšuje (4, 8, 71).

Atrofická gastritida. U tohoto onemocnění je snižená schopnost parietálních buněk produkovat kyselinu chlorovodíkovou, čímž vzniká hypochlorhydrie. Nedostatek kyseliny chlorovodíkové neumožňuje správné vstřebávání vitamínu (8, 71).

Gastrektomie, resekce terminálního ilea.

Pankreatická insuficience.

Celiakální sprue, Crohnova choroba.

Nedostatečný přívod vitamínu potravou

Tato příčina nebývá v populaci tak častá. Nicméně, jelikož je vitamin B₁₂ obsažen jen v potravinách živočišného původu, jeho nedostatečný přívod potravou může být důvodem vzniku deficitu u striktních vegetariánů (veganů), kteří nekonzumují žádné živočišné výrobky. To ovšem neplatí u lakto-ovo-vegetariánů, kteří konzumují alespoň mléčné výrobky a vejce, a tak přívod vitamínu B₁₂ ze stravy zajištěn mají (8).

Ostatní

Lékové interakce. Dlouhodobé užívání některých léčiv, jako např. kolchicinu, neomycinu, metforminu, kyseliny paraaminosalicylové či antacid, může zhoršovat absorpci vitamínu B₁₂ a vést k deficitu tohoto vitamínu (38, 72).

Chronický alkoholismus.

6.4.2. Příčiny nedostatku kyseliny listové

Nedostatek kyseliny listové se na rozdíl od deficitu vitamínu B₁₂ může projevit již za několik měsíců od vzniklé negativní bilance. Nejčastější příčinou deficitu je nedostatečný přívod vitamínu ve stravě.

Nedostatečný přívod potravou

Strava chudá na kyselinu listovou bývá nejčastější příčinou deficitu. Hlavním důvodem je strava s nízkou spotřebou potravin čerstvých, nevařených či nějakým jiným způsobem nezpracovaných. Foláty vyskytující se v potravinách jsou totiž velmi citlivé a vařením, skladováním, luhováním a vysokými teplotami při jiném způsobu zpracování jejich množství v potravinách klesá (6).

Malabsorpce

Intestinální onemocnění: glutenová enteropatie,

Gastrická onemocnění: atrofická gastritida

Vrozený genetický defekt.

Chronický alkoholismus. Alkohol má přímý toxický vliv na hematopoetické buňky v kostní dřeni a pravděpodobně také na buňky v periferní krvi. Tento toxický efekt je více zřejmý u osob, které přijímají vysoké dávky alkoholu, a je také více viditelný na buňkách kostní dřene, kde jsou viditelné charakteristické změny prekurzorových buněk (megaloblasty, sideroblasty). Nedostatek vitamínu u alkoholiků je však většinou následkem kombinace účinku alkoholu a nízkého přívodu tohoto vitamínu stravou. Deficit je také proto častější u konzumentů lihovin než piva, poněvadž pivo poskytuje docela dobrý zdroj folátů (58).

Léčiva. Mnoho léčiv může inhibovat absorpci a metabolismus folátů. Např. antagonisti folátů (metotrexát, aminopterin, trimetopterin, trimetotrexát) užívající se v průběhu chemoterapie nádorů, chronicky užívaná antikonvulziva (difenyhydantoin) nebo fenobarbitaly, dále protizánětlivé léky k léčbě Ulcerózní kolitidy (salicylazosulfapyridin), metformin či jiné biguanidy k léčbě diabetu aj. (5, 73)

Zvýšené požadavky

Růst.

Těhotenství a laktace. Zvýšené požadavky rychle rostoucího plodu, placenty, zvětšujícího se krevního objemu matky a také poskytování folátu transplacentárním přenosem k plodu ze zásob matky může vést při nedostatečném přívodu vitamínu stravou k jeho deficitu v těle (58). Laktace představuje také vysoké nároky na příjem kyseliny listové. Obsah vitamínu v mateřském mléce je udržován nezávisle na jejím příjmu stravou (25). Laktace tak může vést k prohloubení deficitu kyseliny listové, protože při nedostatečném přívodu vitamínu ze stravy se k udržení konstantního množství vitamínu v mléce vyčerpávají zásoby vitamínu z těla matky. Mateřské mléko obsahuje ve svých 100 ml zhruba 5 µg kyseliny listové, což při průměrném množství mléka 500 ml znamená ztrátu 25 µg za den (55).

6.5. Klinické příznaky

Jak deficit kyseliny listové, tak i deficit vitamínu B₁₂ způsobují megaloblastovou přeměnu krvevotvorby a později z ní vyplývající anémii, z které pramení klinické příznaky. Tyto **obecné příznaky anémie** jsou pro oba deficity společné. Patří sem únava, vyčerpání, slabost, podrážděnost, bolest hlavy, snížená koncentrace, dušnost, palpitace a mnoho dalších nespecifických příznaků (21).

Další příznaky už jsou závislé na nedostatečné funkci vitamínu kvůli jeho nedostatku a budou zmíněny u každého deficitu zvlášť.

Klinické příznaky u anémie z deficitu vitamínu B₁₂: Kromě hematologických příznaků, společných s deficitem kyseliny listové, se po delší době deficitu mohou objevit i závažné neurologické symptomy. Deficit vitamínu totiž způsobuje zhoršenou myelinizaci nervů, způsobující degeneraci bílé hmoty v míše a mozku (64). To vede k periferním neuropatiím. Ty jsou charakteristické znecitlivěním či brněním rukou a nohou, abnormální chůzí a držením těla, ztrátou schopnosti vnímat chvění a ztrátou propriocepce.

Přidruženými psychiatrickými příznaky mohou být ztráta paměti, deprese, nespavost, dezorientace, podrážděnost, psychózy a demence (8, 64).

Klinické příznaky u anémie z deficitu kyseliny listové: Hematologické obecné příznaky vyplývající z anémie jsou totožné jako u deficitu vitamínu B₁₂. Deficit kyseliny listové postihuje také epitelální buňky střeva, kde zhoršená syntéza DNA způsobuje megaloblastózu enterocytu (8). Megaloblastóza u rychle se množících buněk gastrointestinálního traktu vede k různému stupni morfologických změn a atrofii epitelálních buněk střeva. To vede často k malabsorpci vitamínu B₁₂ i kyseliny listové. Tento začarovaný kruh ještě více prohlubuje anémii (58).

6.6. Souvislost deficitu vitamínů s možným vznikem jiných onemocnění

Některá onemocnění či zdravotní poruchy mohou vyplývat z nedostatku (anémie) konkrétního vitamínu.

6.6.1. Onemocnění vyplývající z deficitu obou vitamínů

Homocysteinemie: Tento stav je charakterizován zvýšenou koncentrací homocysteinu v plazmě. Nedostatek folátu, nedostatek vitamínu B₁₂ (metyl-folátová past) i nedostatek vitamínu B₆ (který se v metabolismu homocysteinu také podílí jeho přeměnou na cystathionin) způsobují, že se homocystein nepřeměňuje na metionin a hromadí se, což vede k jeho zvýšené hladině v plazmě. Hyperhomocysteinemie je spojována se zvýšeným rizikem vzniku chronickým nemocí, především **kardiovaskulárních chorob**, přičemž pozitivní korelace mezi hladinou homocysteinu a rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob byla potvrzena v mnoha studiích. Bylo zjištěno, že zvýšení hladiny homocysteinu nad hodnotu 10 μmol/l o každých 5 μmol/l je spojeno se zvýšením rizika vzniku kardiovaskulárních chorob o 60 % u mužů a 80 % u žen (34). Suplementace těchto vitamínů u pacientů s hyperhomocysteinemií a tedy se sníženým množstvím těchto vitamínů v těle normalizuje koncentraci homocysteinu v krvi a snižuje tak riziko kardiovaskulárních chorob (21). Zvýšená koncentrace homocysteinu souvisí také s poškozením kognitivních funkcí a s rozvojem demence (59).

6.6.2. Onemocnění vyplývající z deficitu vitamínu B₁₂

Neurologická onemocnění: Akumulace metylmalonyl CoA v důsledku nedostatku vitamínu B₁₂ vede k vytváření a inkorporaci nefyziologických mastných kyselin do neuronových lipidů včetně těch v myelinových pochvách. Jelikož je metylkobalamin přenašeč metylových skupin pro syntézu cholinu, který je prekurzor neurotransmiteru acetylcholinu, je jeho nedostatek spojen s neurologickými poškozeními, která mohou být v mnoha případech nevratná, a z nich vyplývajících chorob. Mohou se objevit poškození kognitivních funkcí, deprese, schizofrenie, či roztroušená skleróza (8). Mnohé jsou dány i v důsledku zvýšené hladiny homocysteinu, takže se mohou projevovat i u deficitu kyseliny listové.

Osteoporóza: Nedostatek vitamínu B₁₂ se může podílet na zvýšeném riziku vzniku osteoporotických fraktur u starších osob. Jakým mechanismem se na změně kostní denzity vitamin podílí však zatím nebylo zjištěno a je předmětem klinických studií. Předpokládá se, že vztah mezi vitamínem B₁₂ a kostní denzitou může být zprostředkován homocysteinem. Několik studií ukázalo souvislost hyperhomocysteinémie se zvýšeným rizikem osteoporózy a osteoporotických fraktur. Snížení homocysteinu spolu se suplementací vitamínu B₁₂ i folátu zredukovalo riziko kyčelních fraktur (73). U nizozemských žen byl vztah vitamínu a rizika osteoporózy ukázán v souvislosti s hladinami plazmatického vitamínu a rostoucím rizikem osteoporózy. Čím měly ženy nižší hladiny plazmatického vitamínu, tím byly ve vyšším riziku vzniku osteoporózy (8).

Rakovina prsu: Nízké hladiny vitamínu v séru korelovaly v řadě studiích se zvýšeným rizikem vzniku rakoviny prsu. Mechanismus, jakým B₁₂ hraje v kancerogenezi roli je podobný jako u folátového deficitu, tj. zvýšení zlomů v DNA a snížená metylace v DNA, která může ovlivnit genovou expresi a genovou stabilitu (8, 73).

6.6.3. Onemocnění vyplývající z deficitu kyseliny listové

Defekty neurální trubice: Nedostatek kyseliny listové před a během těhotenství (hlavně prvních 28 dní) je spojen se zvýšeným rizikem vrozených vad novorozence. Je proto velmi důležitý dostatečný přívod kyseliny listové u všech žen v reprodukčním věku, jelikož v době, kdy je přívod kyseliny listové nejvíce důležitý žena o těhotenství často ani neví (4).

Nádorová onemocnění: Významná korelace je udávána mezi nízkou hladinou kyseliny listové a zvýšeným rizikem rakoviny kolorekta. Dostatečné množství kyseliny

listové redukuje zvýšené riziko rakoviny prsu u žen. Toto bylo prokázáno však jen u žen, které konzumovaly střední množství alkoholu denně (4, 73).

6.7. Rizikové skupiny obyvatel

Mezi skupiny obyvatel, které mohou být ve zvýšeném riziku vzniku megaloblastové anémie patří nejčastěji staří lidé, kteří často trpí poruchou vstřebávání vitamínu B₁₂ v důsledku přítomnosti atrofické gastritidy či perniciózní anémie. Také lidé po resekcích či operacích na žaludku či části tenkého střeva mohou trpět malabsorpcí, a proto je u nich potřebné podávat vitamin v suplementární formě. Vegani, kteří nekonzumují žádné živočišné výrobky, jsou ve velkém riziku a časem se u nich anémie bez dostatečného přísunu suplementární formy vitamínu vyvine. U těhotných žen, jež mají zvýšenou potřebu především kyseliny listové, může deficit tohoto vitamínu vyústit až v megaloblastovou anémii.

6.8. Léčba a prevence

Základem léčby anémie musí být v první řadě rozpoznání, o jaký deficit jde. Suplementací kyseliny listové v případě, že se jedná o deficit kobalaminu, docílíme zlepšení anémie, ale neurologické poruchy pramenící ze stále přítomného deficitu vitamínu B₁₂ se mohou ještě více prohlubovat a způsobovat tak nevratná poškození. Po zhodnocení, jestli se jedná o deficit folátu či kobalaminu, je na místě určení příčiny vzniku, tzn., jestli se jedná např. o nedostatečný přívod ve stravě či malabsorpci a na základě toho rozhodnout jakou formou deficit napravit.

Jestliže se jedná o nedostatečný přívod vitamínu B₁₂ ve stravě jsou vhodnou metodou léčby suplementární formy vitamínu. Nemocný by měl být upozorněn na možná rizika související s nedostatkem vitamínu B₁₂ ve stravě a měl by být informován, jak jeho optimální přívod ve stravě zajistit. Pokud je primární příčinou deficitu malabsorpce, podává se vitamin B₁₂ v lékové formě cyanokobalaminu intramuskulárně v pravidelných intervalech. Suplementární léčba je také možná, ale jen ve vysokých dávkách (6, 58).

Prevencí vzniku anémie z deficitu vitamínu B₁₂, kterou můžeme ovlivnit, je dostatečný přívod vitamínu B₁₂ ve stravě. Ten zajišťuje pravidelná, vyvážená a hlavně pestrá strava s dostatkem živočišných potravin, které jsou hlavními zdroji vitamínu B₁₂.

K léčbě deficitu kyseliny listové se nejčastěji využívají preparáty kyseliny listové. V terapii podáváme tablety Acidum Folicum. Tato forma terapie je bezpečná a svádí k časté indikaci (47). Profylakticky se tabletové preparáty s kyselinou listovou doporučují podávat všem ženám v období 3 měsíců před těhotenstvím a v době těhotenství k zajištění optimálního přívodu tohoto vitamínu, především z důvodu snížení rizika vzniku vrozených vad u dítěte (58). Právě z důvodu snížení výskytu vrozených vývojových vad se v mnoha zemích rozhodli fortifikovat obiloviny a jejich výrobky o kyselinu listovou. Fortifikaci potravin je přičítáno mnoho příznivých důsledků, jako je pokles rozštěpů rtů, snížení počtu případů abrupce placenty, zmírnění úbytku kognitivních funkcí a snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu, na druhé straně však panují jisté obavy, že někteří lidé tak přijímají velké dávky kyseliny listové, což může zakrývat deficit vitamínu B₁₂ a prohlubovat neurologické poruchy (59). V naší republice se zatím potraviny o kyselinu listovou neobohacují.

Konzumací čerstvých potravin, především ovoce a zeleniny a jejich protlaků a šťáv z nich, a snížením doby zpracování při přípravě jídel i snižováním teplot při jejich tepelné úpravě můžeme zabránit nedostatečnému přívodu folátů ze stravy.

7 JINÉ NUTRIČNĚ PODMÍNĚNÉ ANÉMIE

Nejrozšířenějším nutričním deficitem způsobujícím anémii je deficit železa. Co se týče nutričně podmíněných anémií, tak za anémiemi sideropenickými následují anémie megaloblastové z nedostatku vitamínu B₁₂ nebo kyseliny listové. Ostatní deficitory nutrientů, které mohou způsobit anémii, již nejsou tak časté, přesto se objevují. Vzhledem k tomu, že z epidemiologického hlediska nejsou až tolik významné jako deficitory předcházející, bude některým z nich věnována pozornost jen ve stručnosti.

7.1. *Deficit mědi*

Měď a další těžké kovy jsou nezbytné pro správné utváření hemoglobinu. Ceruloplazmin, což je protein obsahující měď, je požadován pro normální mobilizaci železa ze zásob do plazmy. Za stavu nedostatku mědi nemůže být železo uvolněno do plazmy. Toto vede k nízkým koncentracím železa a hemoglobinu v séru za stavu normálních zásob. Proteiny mědi jsou také potřebné pro využití železa vytvářejícím se erytrocytem a pro optimální funkci erytrocytární membrány. Množství mědi, které je pro normální syntézu hemoglobinu potřebné je však nepatrné a adekvátní smíšenou stravou je bohatě dodáváno (58). Nicméně deficit mědi se objevuje u kojenců, kteří jsou krmeny kravským mlékem či podvyživených dětí. Vyskytuje se také u dětí a dospělých, kteří mají malabsorpční syndrom a u osob, které přijímají dlouhodobě parenterální výživu s neadekvátním množstvím mědi (38, 58).

7.2. *Deficit vitamínu E*

Vitamin E je antioxidant a je zodpovědný za ochranu buněčných membrán před oxidativním poškozením. Nedostatek tohoto vitamínu způsobuje časnou hemolýzu červených krevních buněk, což se projevuje jako hemolytická anémie (38). Deficit vitamínu je vzácný, ale objevuje se u nedonošených dětí okolo 4-6 týdne věku (58).

7.3. Deficit riboflavinu

Deficit riboflavinu a z něho vyplývající anémie postihuje pouze červené krvinky a je spjat s metabolismem železa. Nedostatek tohoto vitamínu může zhoršovat erytropoézu a přispívat k anémii snížením mobilizace železa ze zásob, snížením absorpce železa a zvýšením jeho ztrát (36).

7.4. Deficit vitamínu A

Deficit vitamínu A je spojen se změnou morfologie červených krvinek a snížením plazmatického železa, hemoglobinu a hematokritu. K rozvoji anémie přispívá deficit vitamínu několika způsoby – snižuje rezistenci k infekcím, ovlivňuje absorpci železa a jeho metabolismu a přímo tlumí erytropoézu (36). Vitamin A jako kyselina retinová má přímý vliv na stimulaci syntézy erytropoetinu. Pokud je vitamínu málo, erytropoetinový gen, který je na její přítomnosti závislý, se nebude adekvátně transkribovat. Červené krvinky jsou následně zmenšené a železo zůstává v zásobách. Suplementace vitamínu u lidí s malým množstvím vitamínu i železa zvyšuje syntézu erytropoetinu a zvyšuje uvolňování železa ze zásob na jeho poskytnutí pro erytropoézu (6).

II. PRAKTICKÁ ČÁST

8 VYŠETŘOVANÉ OSOBY

8.1. Cíl práce

Do praktické části jsou zahrnuty kazuistiky osob, u kterých byla popsána anémie z deficitu nutrieti či jen samotný deficit bez přítomnosti anémie. Cílem práce bylo popsat jednotlivé případy, zjistit, co může souviset se vznikem nedostatku nutrientu (především v souvislosti se stravovacím režimem) a srovnat konkrétní kazuistiky s teoretickými poznatky.

8.2. Metodika práce

Sběr dat byl prováděn metodou rozhovoru, zjišťování příjmu potravy bylo prováděno formou 24-hodinového re-callu, vždy jeden den víkendový a dva dny pracovního týdne. Jelikož šlo hlavně o zjištění pestrosti a skladby jídelníčku, nebylo požadováno přesné udávání množství potravin.

9 KAZUISTIKA 1

Základní údaje:

Žena, 24 let, studentka vysoké školy, hmotnost 64 kg, výška 168 cm, BMI 22,6, pravidelný dárce krve.

Anamnéza:

Osobní: Prodělala typické dětské nemoci a úrazy při sportu - zlomenina ruky, výron kotníku a další méně závažné úrazy. Trpí krátkozrakostí, je často nachlazená (asi 5krát za rok) a má sklon ke snadné tvorbě petechiálního krvácení a k tvorbě hematomů. Další problémy ani onemocnění neudává. Alergie nemá. Je nekuřačka. Menstruace je krátká (2 až 3 dny) a slabá.

Rodinná: Matka trpí také krátkozrakostí. Dědeček má Bechtěrevovu chorobu (pohybového aparátu), druhý dědeček již zemřel, a to na rakovinu tlustého střeva. Babička trpí hypotyreózou.

Farmakologická: od 2.4.2010 Aktiferrin, balení jí je předepsáno vždy při každé donaci krve. Neužívá žádnou formu hormonální antikoncepce

Sociální a pracovní: Žena je svobodná, bezdětná, žije s rodiči, přes semestr bydlí na privátě a na víkendy jezdí domů.

Nutriční: Stravovací režim je pravidelný, žena má většinou 5 jídel denně. Dříve nejedla ve velkém množství maso, uvedla, že ho jedla nejvýše 1krát týdně, šunku 1-2krát za týden, ryby 3krát za měsíc. V poslední době (cca 1-2 měsíce) ale začala maso jíst o něco více, především kvůli nastupující únavě ze zvýšené aktivity a i kvůli zvýšené chuti na maso. Žádné potraviny cíleně neomezuje, jen smaženým a příliš tučným jídlům se vyhýbá. Snaží se jíst spíše jídla lehká, upravená vařením, dušením či zapékáním. Preferuje jídla i potraviny s menším množstvím tuku i cukru (např. neslazené polotučné jogurty, sýry do 30 % tuku v sušině, z uzenin jen dušenou šunku apod.), celozrnné pečivo a snaží se jíst hodně zeleniny i ovoce, i když se sezónními výkyvy. Alkohol pije jen příležitostně. Příjem

tekutin má asi 1,5–2 l denně, pije především neperlivou neslazenou vodu, ovocný a černý čaj, příležitostně džusy či Colu.

Ukázka jídelníčku:

1.den

7:00 Bílý jogurt, 3 lžíce sypaného müsli s ovocem, káva s mlékem

12:00 Špagety s omáčkou z kečupu a z protlaku s kouskem šunky

14:45 2 plátky tmavého toustového chleba s eidamem

18:45 Rizoto s rybím masem se zeleninou, pomeranč

Po celý den cca 1 l vody. Pozn. pracovní den: od 8-18 hod na praxi a ve škole.

2. den

8:00 bílý jogurt, skořicové cornflakes

9:30 káva s mlékem, jablko

11:00 zeleninová polévka s krupkami a houbami

13:00 2 plátky sekané, dušené zelí, bramborové špalíčky

16:00 sušenka

17:45 latté, svařený hruškový džus, mandle v čokoládě

21:00 2 knäckenbroty, 1 plátek eidamu, 2 plátky kuřecí šunky

Po celý den 1,5 l vody, 0,5 l ovocného čaje. Pozn. víkendový den.

3.den

7:30 bílý jogurt, zapékané oříškové müsli

10:00 káva s mlékem

11:00 čočková polévka

12:30 směs dušené zeleniny s vařenými bramborami, půl housky

14:00 káva s mlékem, půl plněného perníku

16:00 ovocný jogurt, půl tmavého rohlíku

19:00 2 plátky eidamu a 2 plátky šunky

Po celý den 1 l ovocného čaje a ¾ l vody. Pozn. pracovní den.

Pohybová aktivita: Fyzickou aktivitu má žena minimálně vždy 1 hodinu denně. V zimě spíše převažuje aktivita posilovacího charakteru (posilovna, cvičení doma, občas aerobic), s nastupujícím hezkým počasím začínají převládat aerobní aktivity (běh, kolo,

brusle) s větší frekvencí i intenzitou. Proto nyní se zařazením těchto druhů aktivity začala být unavená a tvrdí, že i začala mít zvýšenou chuť na maso, proto ho do jídelníčku zařadila o něco více. Také má v závislosti na zvýšené pohybové aktivitě chuť více na slané potraviny, zřejmě z důvodu ztráty minerálních látek potem. K přepravě využívá často chůzi.

Výživový stav:

Zhodnocení stravovacího režimu: Stravovací režim lze hodnotit vcelku jako pravidelný, i když ne moc pestrý (snídaně i večere jsou na stejný způsob, jednotlivé druhy potravin i konkrétní samostatné potraviny se opakují). Jídelníček by chtěl obohatit o více druhů potravin. Vzhledem k vyšší fyzické aktivitě by příjem tekutin mohl být o něco vyšší se zařazením menšího množství minerálních vod.

Klinické příznaky a biochemické vyšetření: Žena uvádí, že problémy s železem má již delší dobu. Z klinických příznaků deficitu byla dříve přítomna ospalost, únava, padání vlasů, bledost, zimomřivost. Po nasazení suplement byla přítomna zezačátku zácpa. Nyní udává zlepšení všech příznaků, kromě zimomřivosti, která trvá doposud. Se zařazením vyšší pohybové aktivity se však opět objevila únava. Pro srovnání a přehled vývoje stavu jsou zde uvedeny koncentrace hemoglobinu za poslední dobu, které ženě byly měřeny vždy při odběru na donaci krve. Koncentrace hemoglobinu v jednotlivých obdobích:

19.06.2009 – 128 g/l

17.04.2009 – 120 g/l

20.11.2009 – 122 g/l

02.04.2010 – 127 g/l

V dané laboratoři byly referenční meze pro hemoglobin mezi 125–160 g/l. Tzn., že při dvou odběrech byla žena pod dolní hranicí normy, ale celkově při všech odběrech se hodnoty kolem spodní hranice pohybovaly. V krevním obraze jsou dále všechny parametry ve fyziologických mezích, kromě počtu neutrofilních granulocytů, který je pravidelně (ve třech ze čtyř odběrů) hodně snížený.

Nutriční problém – sideropenie

Nutriční cíl:

Nutričním cílem je odstranění sideropenie a zabránění jejího opětovného vzniku. To představuje doplnění železa v organismu, především jeho zásob v těle a normalizaci všech laboratorních parametrů sideropenie.

Nutriční intervence:

Doplnění zásob v těle dosáhneme zvýšeným přívodem železa ve stravě, podáním suplementu a omezením donace krve.

Ke zvýšení množství železa ve stravě je vhodné do jídelníčku zařadit z vnitřností alespoň játra (např. jako zavářka do polévek, součástí zapečených pokrmů apod.), maso, a to minimálně 1 krát denně na oběd jako hlavní pokrm a snažit se ho také jíst i jako součást jídel na večeři (rizota, zapečené těstoviny s masem, zeleninové saláty s masem, masové či šunkové pomazánky apod.). Taktéž by bylo dobré zvýšit spotřebu ryb jak ve formě samostatného pokrmu, tak i ve formě pomazánek či ryb konzervovaných, např. do salátů či na přípravu pokrmu. Vzhledem k tomu, že obiloviny obsahují látky, které inhibují vstřebávání železa, tak konzumaci celozrnných výrobků není nutné zvyšovat. Oddělení příjmu potravin obsahujících vyšší množství vápníku od dobrých zdrojů železa (např. eidam se šunkou apod.) by také napomohlo ke zvýšenému přívodu železa. Ke každému jídlu by neměla chybět zelenina či ovoce (jako zdroj vitamínu C) vyskytující se v momentálním jídelníčku v malém množství, aby využitelnost železa z pokrmu byla co největší. Konzumace kávy v tomto případě nevádí, protože je většinou její pití odděleno od jídla. O těchto stravovacích doporučeních byla žena poučena a měla by se jich držet nadále i po odstranění sideropenie, aby se negativní bilance prvku vzhledem k darování krve znovu neobjevila.

K léčbě sideropenie by bylo vhodné i užívání suplementu železa. Jejich užívání je ovšem nutné delší dobu, dokud nedojde k upravení laboratorních parametrů železa a především k doplnění zásob železa, což je minimálně 3 měsíce.

Do doby upravení všech parametrů, tzn. minimálně po dobu suplementace železem a ještě nějaký čas po ní, by bylo dobré vynechání donace krve. Tento zásah by léčbě a doplňování zásob železa určitě neprospěl.

Hodnocení:

Z klinických příznaků, z informací, které žena uvedla a biochemických vyšetření je pravděpodobné, že žena trpí sideropenií, která se v minulosti mohla prohloubit až do stádia časné anémie. Sideropenie u ženy vznikla zřejmě nedostatečným přívodem železa stravou, protože udává, že v minulosti nejedla ve velké míře maso (asi 1krát týdně, někdy i méně), které je hlavním zdrojem železa v potravě. Také fakt, že je pravidelnou dárkyní krve, může přispívat těmito velkými krevními ztrátami k negativní bilanci prvku.

Žena se cítí dobře, jen je přítomná únava v souvislosti se zvýšenou pohybovou aktivitou. Celkově však nelze stav hodnotit pozitivně. V jídelníčku je potřeba zvýšit přívod potravin bohatých na železo a celkově zlepšit pestrost stravy. Po stoprocentním průkazu, že jde skutečně o sideropenii bylo doporučeno nasadit suplementární formu železa nepřetržitě do doby, než se doplní zásoby železa v těle.

Vzhledem k patologickým změnám v bílé krevní složce by bylo vhodné odborné vyšetření u hematologa k vyloučení jiných druhů anémií, či jiné patologické příčiny v těle.

10 KAZUISTIKA 2

Základní údaje:

Žena, 35 let, nyní na konci 36. týdne těhotenství, na mateřské dovolené, obvyklá hmotnost před těhotenstvím 55 kg, na konci 36. týdne 64 kg, výška 164 cm. BMI před těhotenstvím 20,4.

Anamnéza:

Osobní: V dětství prodělala běžné dětské nemoci, měla 2krát zvrtnutý kotník, v 5 letech měla zánět mozkových blan. V 15 letech prodělala salmonelózu. Od 20 let měla problémy se zácpou a hemeroidy, se začátkem pravidelného stravovacího režimu (nástup do práce) již však problémy ustaly. Má hypotenzi (nyní 100/55, na začátku těhotenství 95/55). Jinak žádná onemocnění či problémy neudává. Alergie na biseptol. Je nekuřačka. Menstruační krvácení je krátké (2-3 dny) a slabé. Před těhotenstvím byla dárkyní krve.

Porody:

11.2004: Otěhotněla při užívání antimalarik, před porodem měla infekci dutin – byla hospitalizovaná, lékař diagnostikoval velký deficit železa a nasadil suplementa. Porod v 35. týdnu těhotenství, váha a délka dítěte: 2,8 kg, 48 cm, dítě kojila cca rok a čtvrt. Dítě je zdravé.

10.2006: Na začátku těhotenství trpěla nevolnostmi, jinak bez problémů. Vzpomíná si, že také užívala suplementa, ale neví přesně od kdy. Porod v 37. týdnu, váha a délka dítěte: 3,05 kg, 51 cm, dítě kojila cca rok a čtvrt. Dítě trpí oční vadou, jinak je zdravé.

Nyní na konci 36. týdne těhotenství: termín porodu 11. květen. Ze začátku velké nevolnosti, bez zvracení, jen omezení příjmu stravy. Nyní, po vysazení magnesia, se opět objevila zácpa, kterou pravidelně trpí při užívání suplement železa, a s ní související hemeroidy.

Rodinná: Matka je po odstranění žlučníku a má také problémy s hemeroidy. Babička trpěla DM 2.typu a zemřela ve vyšším věku v důsledku nádorového onemocnění trávicího traktu.

Farmakologická: Od 31. týdne užívá Sorbifer durules, předepsán 1krát denně, od 37. týdne již bere jen 1 tabletu ob den kvůli zácpě. Od 33. týdne do cca 37. týdne

užívala Magnesium (kvůli zkrácení děložního čípku). Od 38. týdne jí byl předepsán Detralex (na posílení cévních stěn – hemeroidy). Neužívá žádnou formu hormonální antikoncepce.

Sociální a pracovní: Žena pracuje jako architektka, je vdaná, nyní na mateřské dovolené, žije s manželem a dětmi.

Pohybová aktivita: V rámci pohybové aktivity lze kvůli vysokému stavu těhotenství zařadit nyní jen běžné činnosti související se starostmi o děti a domácnost, dále procházky.

Nutriční: Stravovací režim má pravidelný díky tomu, že je na mateřské dovolené a vaří pro rodinu. Má menší porce 5krát denně, její skladbu jídelníčku hodně ovlivňuje to, co dává dětem. Jídla se snaží vařit spíše méně tučná, upřednostňuje více vaření, dušení a hodně zapékání. Z potravin jí všechno kromě vnitřností (výjimečně játra do zavářky, do polévky). Kávu pila před těhotenstvím 3krát denně, nyní ji omezila na jednu za den. Příjem tekutin je cca 2-2,5 l denně, především bylinkové a ovocné čaje a neslazená voda.

Ukázka jídelníčku:

1.den

9:30 bílý rohlík, Rama, povidla, pomeranč, nápoj Caro

12:30 hovězí vývar s játrovými knedlíčky, vepřové ražničí, opékané brambory, míchaný salát (zelí, mrkev, cibulka), 2 dl nealkoholického piva (Pita)

13:30 káva

16:30 2 ks bábovky (ze špaldové mouky), v průběhu odpoledne pojídala kousky nakrájeného jablka a kiwi, čaj

19:00 bílý rohlík s Ramou, Nivou a pažitkou, bílá ředkev

21:00 brambůrky (asi ¼ sáčku)

Po celý den popíjení cca 1,5-2 l ovocného čaje a vody. Pozn. den víkendový.

2.den

6:00 grep

8:00 ½ celozrnného rohlíku, uzený sýr, pomazánkové máslo

10:00 vanilkové sušenky, kousek jablka

12:30 gulášová polévka s bramborem, zapečené brambory s tuňákem, zavařená zelenina – čalamáda

Během odpoledne: nakrájené jablko, pomeranč, kiwi

Koláč tvarohový, káva s mlékem

18:00 chleba, máslo, tvarůžky, mrkev, ředkvičky

21:00 bílý rohlík, Rama, povidla

Během celého dne popíjení cca 2,5 l průduškového čaje, zázvorového čaje a Vincentky. Pozn. den pracovní.

3.den

8:00 ½ pomeranče, čokoládový jogurt, kousek tvarohového závinu, nápoj Caro

10:00 jablko

12:30 hovězí vývar s nudlemi, rizoto

15:30 kiwi, čokoládový zákusek, káva

18:00 celozrnný rohlík, pomazánkové máslo, šunka, listový salát

20:00 ořechová müsli tyčinka, ½ jablka

21:00 malé množství chipsů

Po celý den popíjení cca 2,5 l průduškového, heřmánkového a ovocného čaje a vody. Pozn. den pracovní

Výživový stav:

Zhodnocení stravovacího režimu: Stravovací režim je pravidelný. Jídelníček podle ukázky i podle informací ženy o zařazování jednotlivých druhů potravin se zdá být pestrý. Zeleniny i ovoce je dostatek, což je vzhledem ke zvýšení využitelnosti železa z pokrmu dobře. Žena udává, že má větší chuť na sladké potraviny, a tyto chutě většinou řeší odpoledním po jídle ovocem, což je vyhovující. Občas to však řeší večerním po jídle sladkostí či sacharidových pokrmů.

Klinická a biochemická vyšetření: Žena žádné specifické příznaky deficitu nemá, jen pociťuje únavu. Po nasazení suplement železa a vysazení magnesia, který měl podle ženy projímavé účinky se objevila těžká zácpa a z ní vyplývající hemeroidy. Hodnoty erytrocytů (dále Ery), hemoglobinu (dále Hb) a hematokritu (dále Ht) z krevního obrazu z těhotenské průkazky:

Na začátku těhotenství:	Ve 29. týdnu:
Ery: 4,31	Ery: 3,89
Hb: 133	Hb: 109
Ht: 0,39	Ht: 0,34

Hodnoty krevního obrazu na začátku těhotenství byly v normě, na počátku třetího trimestru již došlo k poklesu hemoglobinu pod dolní hranici normy u těhotných (110 g/l), což svědčí již o manifestním stádiu sideropenie. Nižší hematokrit je následkem fyziologické těhotenské hemodiluce.

Nutriční problém – sideropenická anémie

Nutriční cíl:

Cílem je odstranit sideropenii.

Nutriční intervence:

Odstranění sideropenie a udržení pozitivní bilance prvku docílíme adekvátním přívodem železa ve stravě. Jelikož má žena jídelníček pestrý, byla poučena o tom, jak docílit co největšího využití železa ze stravy. Bylo by vhodné přidat více masa a ryb ve formě pomazánek, zeleninových salátů s masem, do zapečených pokrmů apod., a zařadit více luštěnin. Zeleninu a ovoce má žena ve většině případů ke každému jídlu, což je v pořádku. Pití kávy by bylo lépe nechat až na dobu s větším časovým odstupem od jídla.

V suplementární léčbě je potřeba pokračovat do doby, dokud nedojde k doplnění zásob železa a upravení laboratorních výsledků. Vzhledem k tomu, že dosavadní preparát železa ženě způsobuje těžkou zácpu a následně hemeroidy, bylo by vhodné vyzkoušet jiný preparát, který by žena snášela lépe a mohl být užíván dlouhodobě.

Hodnocení:

Paní se cítí dobře, od začátku těhotenství do začátku 39. týdne přibrala 11 kg, což je přiměřené. Momentálně žádné problémy nemá. V souvislosti s nasazením Sorbiferu se u ní objevila těžká zácpa a následně hemeroidy, které zvyšovaly ztráty železa z těla. Paní to řešila snížením dávkování suplement na jednu tabletu ob den, což není z hlediska účinnosti léčby optimální. Následně jí byl lékařkou předepsán Detralex na varixy, který má i mírný projímavý účinek, a tak zácpa ustala. Strava se zdá být pestrá, žena byla upozorněna, jak by mohla přívod železa ve stravě ještě navýšit, a hlavně byla seznámena s mechanismem

využitelnosti železa ze stravy. Měla by být v nejbližší době i po porodu a v průběhu laktace sledována, neboť se mohou dostavit další ztráty železa porodním krvácením a následnou laktací.

11 DISKUZE

Obě kazuistiky popisují ženy s nedostatkem železa, neboť je tento deficit v populaci velmi častý.

V první kazuistice byl popsán případ ženy, u které se podle prvotní anamnézy zdálo být jasné, že jde o sideropenickou anémii. Pro tuto skutečnost svědčila fakta o malém množství masa v jídelníčku, jakožto hlavního zdroje železa, dále skutečnost, že je pravidelnou dárkyní krve, i to, že má od lékaře potvrzenou nízkou hladinu železa. I klinické příznaky v minulosti mohly korelovat s nižší hodnotou hemoglobinu z té doby. Ovšem po důkladném rozpracování a především po shlednutí výsledků krevního obrazu za poslední čtyři odběry, již však kromě nižšího hemoglobinu nenasvědčuje nic tomu, že by se mohlo jednat přímo o deficit železa. Počet erytrocytů je v normě, hematokrit stále ještě také, i když se pohybuje pokaždé při dolní hranici, velikost červených krvinek (MCV) je v normě a hmotnost hemoglobinu v krvince je také ještě v normě, i když se vždy drží těsně u dolní hranice normy. Krvinky jsou tedy normocytární a normochromní, což pro sideropenickou anémii nenasvědčuje, i když je možné, že se jedná jen o mírný stupeň deficitu, kdy jsou krvinky stále ještě v normě. Co je však v přítomném krevním obraze nefyziologické, je počet neutrofilních granulocytů. Při třech ze čtyř odběrů byla přítomná neutropenie. Z tohoto pohledu se domnívám, že je možné, že se jedná buď o jiný typ anémie nebo o úplně jiné onemocnění, např. zánětlivé, a proto bych doporučila odborné vyšetření u hematologa k potvrzení jasné diagnózy. Pro typickou sideropenickou anémii by totiž nasvědčovaly nízké hodnoty hemoglobinu, mohly by být přítomné i nižší hladiny erytrocytů a hematokritu, a velikost krvinek i hmotnost hemoglobinu v krvince by byly nízké, jednalo by se tedy o hypochromní a mikrocytární stav (20, 35, 14). V tomto případě je tedy nezbytné mít k dispozici parametry metabolismu železa, bez kterých nelze diagnózu stanovit. Pokud by se však o sideropenii jednalo, je na místě dosažení pozitivní bilance prvku, vzhledem k častým donacím krve. U této ženy by bylo za cíl obnovení zásob železa. Toho lze dosáhnout kromě zvýšeného množství železa ve stravě a zvýšením jeho využitelnosti ze stravy také suplementární léčbou. Aby však byla tato léčba účinná, je zapotřebí její délky nepřerušovaně alespoň tři měsíců (52). Této ženě jsou při každém odběru na donaci krve předepisovány preparáty železa. Vždy však jen jedno balení, které při doporučeném způsobu užívání 1 tabletu za den vydrží na 20 dní. Doba mezi odběry je v průměru 3-4 měsíce, někdy i více, tzn., že další preparát železa začne žena užívat až po

uplynutí této doby. Přerušované užívání suplement však vede jen ke krátkodobému zlepšení hodnot hemoglobinu, nezlepší to však celkový stav ženy a celkový nedostatek železa v organismu přetrvává. To je také možná příčina, že se hladiny hemoglobinu stále drží na dolní hranici normy.

O množství potravin bohatých na železo v jídelníčku ženy by jistě poskytl lepší obrázek vícedenní re-call. Uvedený záznam není zrovna typickou ukázkou stravy, jak uvádí žena. V těchto ukázkových dnech jedla maso alespoň jednou denně, což pravidlem rozhodně nebývá. Co se týče zjišťování pestrosti stravy, tak také nelze usuzovat jen ze třídeního re-callu, a proto jsem se na frekvenci příjmu jednotlivých potravin každé ženy ptala a podle těchto informací a podle informací ze třídeního re-callu následně pestrost posuzovala.

V druhé kazuistice byl popsán případ ženy, která se se sideropenií či sideropenickou anémií potýkala během všech tří těhotenství. První dvě byly ukončeny předčasně, což by mohlo mít souvislost právě s deficitem a vzniklou anémií (1). Vzhledem k tomu, že před těhotenstvím a ještě na začátku těhotenství problémy s nedostatkem železa neměla, je s největší pravděpodobností vznik anémie právě v těhotenství podmíněn jen zvýšenou spotřebou železa. Každý člověk má jinou zásobu železa. Někdo jí má více, někdo méně, ale i tomu s menšími zásobami železa to stále ještě k běžnému fungování organismu stačí, pořád je udržována pozitivní bilance železa. Tato žena pravděpodobně tuto nižší zásobu železa již před těhotenstvím měla. Nižší zásoby železa jsou v průběhu těhotenství dříve vyčerpány a již po nějaké době nestačí tak vysokou spotřebu železa v těhotenství uhradit (39). Rozvíjí se negativní bilance a sideropenie, která následně vyústí až v anémii. U této ženy může svou roli na nižších zásobách železa hrát opakovaná těhotenství následující po sobě v krátkém čase, i delší kojení. Také fakt, že je dárkyní krve může vést k nižším zásobám. Tato kazuistika je ukázkou, že i u žen, které mají před těhotenstvím pozitivní bilanci železa, mohou zvýšené požadavky v těhotenství způsobit sideropenii s možností vzniku anémie.

Z teoretických poznatků i předcházejících kazuistik vyplývá, že příčin vzniku deficitu nutrientu v těle je několik, a o tom, jestli se deficit objeví, rozhoduje hned několik faktorů. Každý jsme jiný, každý z nás máme jiné zásoby nutrientů v těle, každý jej v rozličném množství přivádíme stravou a také v různém množství z těla ztrácíme. Pro vznik deficitu je vždy ale podmínkou mít větší ztráty nad přívodem, a to jakýmkoliv

různým způsobem. V denní praxi je proto důležité zaměřovat se na nejčastější příčiny karence nutrientů v závislosti na věku a pohlaví. Po známkách sideropenie pátráme u malých dětí, kde je nejčastější příčinou nedostatečný přívod železa v potravě. U mladých dívek s počínající menarché se zaměřujeme na sílu menstruace, poruchy příjmu potravy, nevhodné redukční diety a vegetariánství, u žen v reprodukčním věku na sílu menstruace, typ antikoncepce, počet gravidit, délku laktací, medikaci železa v těhotenství a při kojení. U podezření na deficit železa u mužů je nutné důrazně pátrat po afekcích gastrointestinálního traktu apod. Pro možnost vzniku megaloblastové anémie se zaměřujeme především na ženy v reprodukčním věku, které plánují těhotenství, u starších osob pátráme po přítomnosti malabsorpce a nesmíme opomenout ani chronické konzumenty alkoholu, kde vznik anémie bývá velice častý (32,35,38,58). Vždy je však nezbytné příčinu deficitu odhalit. Mnoho lékařů tuto skutečnost nerespektuje a neuváženě předepisuje suplementa, aniž by pátrali po příčině. Po zjištění nižších hodnot nutrientu předepíší suplementární formu, což je pro ně nejjednodušší a časově nejméně náročnou volbou. Už se ale dále nezabývají výživovými zvyklostmi pacienta, jeho anamnézou, popř. dalším vyšetřením ke zjištění, co by mohlo deficit způsobit. Tento způsob vede jen ke zvyšování užívání suplementárních forem. Neuvážené podávání suplement bez zjištění přesné diagnózy a příčiny vzniku anémie může člověku ještě více ublížit. Ke stanovení diagnózy anémie a následné léčby nelze vycházet jen z hladin nízkého hemoglobinu v krevním obraze. Krevní obraz může jen nasměrovat, o jakou anémii by se mohlo jednat, v žádném případě však nedá stoprocentní průkaz. Vždy se však musí zjistit parametry metabolismu konkrétního nutrientu. V první kazuistice byl k dispozici jen krevní obraz, který sám o sobě, kromě nižšího hemoglobinu, na anémii vůbec nenasvědčoval. S těmito výsledky není možno rozhodnout, zda se jedná o deficit nějakého nutrientu. Vycházela jsem proto jen z informací, které žena udávala.

Problematika nutričních anémií je značně rozsáhlá. Deficity nutrientů jsou v populaci stále velmi rozšířené a bohužel na ně, i na s nimi související anémie, není kladen v medicíně dostatečný důraz a jsou často podceňované. Příčinou je zřejmě fakt, že většina je velmi dobře léčitelná podáním suplementárních forem. Přívod stravou je ale nepochybně výhodnější před přívodem v suplementární formě, a proto by měl být větší důraz kladen na prevenci vzniku těchto deficitů, už jen z toho důvodu, že podstatná část těchto anémií se dostatečným přívodem nutrientů ve stravě ovlivnit dá.

12 ZÁVĚR

Nutričním deficitem podmíněné anémie jsou nejvíce rozšířené v rozvojových státech. Bohužel i ve státech vyspělých se vyskytují stále ještě s velkou prevalencí, i když jejich počet je ve srovnání se zeměmi rozvojovými o dost menší. Nutriční anémie nejsou jen banálním onemocněním, které lze jednoduše léčit. Při nerozpoznání či nesprávném léčení mohou mít velmi těžké a mnohdy trvalé následky. Je nutné k nim důsledně přistupovat jako ke každému jinému onemocnění, se stoprocentním potvrzením diagnózy a následně adekvátní léčbou zahrnující odstranění příčiny vzniku a náhrady ztracených nutrientů. Největší snahou je snížit počet nutričních anémií na minimum. Prevence by se měla ubírat směrem k osvětě dostatečného přívodu nutrietiů ve stravě, především v rizikových skupinách, poněvadž mnohé z těchto anémií se dají výživou ovlivnit.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY:

1. ALLEN, L. H. Anemia and iron deficiency: effect on pregnancy outcome. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000, vol. 71, no. 5(suppl), p. 1280s-1283s.
2. BLATTNÁ, J. aj. *Výživa na počátku 21. století aneb o výživě aktuálně a se zárukou*. Praha: Společnost pro výživu, 2005, 79 s. ISBN 80-239-6202-7.
3. BLATTNÁ, J. Železo. *Výživa a potraviny*. 2006, č. 2. [Cit. 19. dubna 2010]. Dostupné ve World Wide Web: <http://www.vyzivaspol.cz/clanky-casopis/zelezo.html>.
4. BOWMAN, B. A. - RUSSELL, R. M. *Present knowledge in nutrition*. 8th ed. Washington, DC: ILSI Press, 2001, 805 p. ISBN 1-57881-107-4.
5. BREJCHA, M. aj. *Diagnostika a léčba anémie u onkologických pacientů. Doporučení pro klinickou praxi*. Nový Jičín: Onkologické centrum J.G.Mendela, Centrum pro trombózu a hemostázu, 2006, 7 s. [Cit. 18. listopadu 2009]. Dostupné ve World Wide Web: <http://www.onkologickecentrum.cz/hematologie/hematoonkologie.aspx>.
6. CABALLERO, B. *Encyclopedia of human nutrition*. 2nd ed. Oxford: Elsevier Academic Press, 2005, 533 p. ISBN 0-12-150110-8.
7. COLLINS, J. F. – WESSLING-RESNICK, M. - KNUTSON, M. D. Hepcidin regulation of iron transport. *The Journal of Nutrition*. 2008, no. 138, p. 2284-2288.
8. COMBS, G. F. *The Vitamins. Fundamentals aspects in nutrition and health*. 3rd ed. Burlington: Elsevier Academic Press, 2008, 583 p. ISBN 978-0-12-183-493-7.
9. ČECH, S. - HORKÝ, D. Tělní tekutiny. *Obecná histologie, učební text a atlas MedAtlas3.0*. [Cit. 17. března 2010]. Dostupné ve World Wide Web: http://www.med.muni.cz/histol/MedAtlas_3/bin-release/MedAtlas.html#app=d8c4&92c7-selectedIndex=0&2b7a-selectedIndex=0.
10. ČERMÁK, J. Přetížení železem - novinky v patogenezi a léčbě. *Vnitř Léč*. 2009, č. suppl 1, s. 59-63.
11. DE BENOIST, B. et al. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Global database on Aneemia*. Geneva: WHO, 2008. ISBN 978-92-4-159665-7. [Cit. 27. listopadu 2009]. Dostupné ve World Wide Web: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596657/en/index.html.
12. DÍTĚ P. *Vnitřní lékařství II*. Brno: Masarykova Univerzita, 2005, 258 s. ISBN 80-210-3672-9.

13. DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie* Praha: Grada, 2009, 544 s. ISBN 978-80-247-3240-4.
14. ERBENOVÁ, O. Anémie – diferenciální diagnostika na základě laboratorních dat. *Practicus*. 2007, roč. 6, č. 8, s. 9-12.
15. FAIRWEATHER-TAIT, S. - HURRELL, R. F. Bioavailability of minerals and trace elements. *Nutrition Research Reviews*. 1996, vol. 9, no. 1, p. 295-324.
16. FLEMING, M. D. The regulation of hepcidin and its effects on systemic and cellular iron metabolism. *Hematology*. 2008, p. 151-158.
17. FÖLSH, U. R. – KOCHSIEK, K. – SCHMIDT, R. F. *Patologická fyziologie*. Praha: Grada, 2003, 586 s. ISBN 80-247-0319X.
18. FRIEDMANN, B. - MATOUŠ, B. Význam železa v lidském organismu. *Časopis lékařů českých*. 1997, roč. 136, č. 12, s. 386-391.
19. GANONG, W. F. *Přehled lékařské fyziologie*. Praha: Nakladatelství a vydavatelství H & H, 1993, 681 s. ISBN 80-85787-36-9.
20. GEISSLER, C. A. - POWERS, H. J. *Human nutrition*. 11th ed. Edinburgh: Elsevier/Curchill Livingstone, 2005, 745 p. ISBN 0-443-07356-2.
21. GROPPER, S. S. - SMITH, J. L. - GROFF, J. L. *Advanced nutrition and human metabolism*. 5th ed. Belmont: Wadsworth/Cengage Learning, 2009, 600 p. ISBN 978-0-495-11657-2.
22. HALLBERG, L. et al. Calcium: effect of different amounts on nonheme and heme-iron absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1991, no. 53, p. 112-119.
23. HALLBERG, L., HULTHÉN, L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007, no. 71, p. 1147-1160.
24. HLÚBIK, P. – OPLTOVÁ, L. *Vitaminy*. Praha: Grada, 2004, 232 s. ISBN 80-247-0373-4.
25. HRONEK, M. Význam vitaminů a jejich použití v době gravidity a laktace. *Praktické lékařství*. 2006, č. 2, s. 102-106.
26. CHROBÁK, L. Sideropenická anémie – umíme ji diagnostikovat a léčit? *Postgraduální medicína*. 2003, č. 6, s. 587-592.
27. IRON DISORDERS INSTITUTE. *Achieving iron balance with diet*. [Cit. 3. dubna 2010]. Dostupné ve World Wide Web: <http://www.irondisorders.org/diet/>.

28. JOHNSON, M. A. If high folic acid aggravates vitamin B₁₂ deficiency what should be done about it? *Nutrition Reviews*. 2007, vol. 65, no. 10, p. 451-458.
29. KAŇKOVÁ, K. aj. *Patologická fyziologie pro bakalářské studijní programy*. Brno: Masarykova Univerzita, 2007, 161 s. ISBN 978-80-210-3112-8.
30. KATZ, D. L. *Nutrition in clinical practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 570 p. ISBN 978-1-58255-821-9.
31. KILLIP, S. – BENNETT, J. M. - CHAMBERS, M. D. Iron deficiency anemia. *American Family Physician*. 2007, vol. 75, p. 671-678.
32. KLENER, P. aj. *Vnitřní lékařství, svazek VIII. Hematologie*. Praha: Galén, 2003, 115 s. ISBN 80-7262-210-2.
33. KOLEKTIV AUTORŮ. Léčba sideropenické anémie v dětském věku. *Farmakoterapeutické informace*. 2005, č. 12, s. 1-4.
34. KOPÁČOVÁ, O. *Zdravotní aspekty fortifikace potravin kyselinou listovou*. Praha: ÚZPI, 2006, 21 s. [Cit. 20. listopadu 2009]. Dostupné ve World Wide Web: http://www.agronavigator.cz/attachments/Fortifikace_potravin.pdf.
35. KOZÁK, T. *Vnitřní lékařství, díl IIIb, hematologie*. Praha: Galén, 2001, 230 s. ISBN 80-7262-085-1.
36. KRAEMER, K. – ZIMMERMANN, M. B. *Nutritional Anemia*. Basel (Switzerland): SIGHT AND LIFE Press, 2007. 400 p. ISBN 3-906412-33-4.
37. LYNCH, S. R. Interaction of iron with other nutrients. *Nutrition Reviews*. 1997, vol. 55, no. 4, p. 102-110.
38. MAHAN, L. K. – ESCOTT-STUMP, S. *Krause's food & nutrition therapy*. 12th ed. St.Louis: Saunders Elsevier, 2008, 1352 s. ISBN 978-1-4160-3401-8.
39. MÁRA, M. aj. Anémie v těhotenství – review 1.část. *Česká gynekologie*. 2000, roč. 65, č. 5, s. 354-363.
40. MÁRA, M. aj. Anémie v těhotenství – review 2. část. *Česká gynekologie*. 2000, roč. 65, č. 6, s. 470-476.
41. MASOPUST, J. *Biochemické vyšetření u onemocnění krve – hemochromatóza*. [Cit. 5. dubna 2010]. Dostupné ve World Wide Web: https://www.zdravcentra.cz/index.php?act=k-10&did=1035&page=kapitoly%2Fspecialni%2Fvysetreni%2Fvysetreni%2F11_6.htm.
42. MASOPUST, J. *Patobiochemie buňky*. Praha: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, 2003. 344 s. ISBN 8023910116. Kapitola 6.8., Krevní elementy. [Cit. 13.

- října 2009]. Dostupné ve World Wide Web: <http://www.zdravcentra.sk/index.php?act=k-10&did=427>.
43. MOREIRAS-VARELA, G. – MURPHY, M. M. – SCOTT, J. M. Cobalamin, folic acid and homocysteine. *Nutrition Reviews*. 2009, vol. 67, no. Suppl 1, p. 69-72.
 44. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH: OFFICE OF DIETARY SUPPLEMENTS. *Dietary Supplement Fact Sheet: Iron*. [Cit. 5. dubna 2010]. Dostupné ve World Wide Web: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/iron.asp>.
 45. NEČAS, E. *Patologická fyziologie orgánových systémů*. část I, Praha: Karolinum, 2003, 379 s. ISBN 80-246-0615-1.
 46. NELMS, M. - SUCHER, K. - LONG, S. *Nutrition therapy and pathophysiology*. Belmont: Wadsworth, 2007, 914 p. ISBN 978-0-534-62154-4.
 47. NEUWIRTOVÁ, N. Léčba anémií (1. část). *Praktické lékařství*. 2007, č. 1, s. 18-20.
 48. NOVOTNÝ, J. Sideropenická anémie. *Medicína pro praxi*. 2007, roč. 4, č. 11, s. 390-394.
 49. OLIVEIRA, M. A. A. – OSÓRIO, M. M. Cow's milk consumption and iron deficiency anemia in children. *Journal de Pediatria*. 2005, vol. 81, no. 5, p. 361-367.
 50. PECHOVÁ, A. - VÁVROVÁ, J. Železo. 2003. [Cit. 23. března 2010]. Dostupné ve World Wide Web: http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/AJCDJ.htm.
 51. PENKA, M. aj. *Hematologie I, neonkologická hematologie*. Praha: Grada, 2001, 214 s. ISBN 80-247-0023-9.
 52. PENKA, M. Anémie I. *Postgraduální medicína*, 2003, roč. 5, č. 2, s. 123-127.
 53. PENKA, M. Anémie II. *Postgraduální medicína*. 2003, roč. 5, č. 4, s. 355-361.
 54. POSPÍŠILOVÁ, D. Sideropenická anémie v dětském věku. *Pediatric pro praxi*. 2001, č. 6, s. 269-273.
 55. PROCHÁZKA, M. - PROCHÁZKOVÁ, J. Anémie v těhotenství. *Praktická gynekologie*. 2003, č. 3, s. 24-27.
 56. ROKYTA, R. *Fyziologie: pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech*. Praha: ISV nakladatelství, 2000, 359 s. ISBN 80-85866-45-5.
 57. SEDLÁČKOVÁ, T. - RACEK, J. Metabolismus železa a jeho regulace. *Klinická biochemie a metababolismus*. 2009, roč. 17, č. 1, s. 17-23.

58. SHILS, E. M. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006, 2069 p. ISBN 0-7817-4133-5.
59. SCHNEIDERKA, P. Homocysteinémie a folatémie v éře fortifikace folátem. *Klinická biochemie a metabolismus*. 2008, roč. 16, č. 4, s. 228-231.
60. SIFAKIS, S. - PHARMAKIDES, G. Anemia in pregnancy. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000, vol. 900, p. 125-136.
61. SILBERNAGL, S. – DESPOPOULS, A. *Atlas fyziologie člověka*. 6. přepr. vyd., Praha: Grada, 2004, 448 s. ISBN 80-247-0630-X.
62. SUKOVÁ, I. *Význam železa*. 2009. [Cit. 8. února 2010]. Dostupné ve World Wide Web:
<http://www.bezpecnostpotravin.cz/%5CIndex.aspx?ch=13&typ=1&val=90991&ids=0>.
63. SVAČINA, Š. *Klinická dietologie*. Praha: Grada, 2008, 386 s. ISBN 978-80-247-2256-6.
64. TKACHUK, D. C. - HIRSCHMANN, J. V. - McARTHUR, J. R. *Atlas of clinical hematology*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2002, 154 p. ISBN 0-7216-7002-4.
65. VÁCHA, J. *Pathologická fyziologie II*. 2.vyd. Brno: Masarykova Univerzita, 2001, 199 s. ISBN 80-210-2668-5.
66. VELÍŠEK, J. *Chemie Potravin 2*. Tábor: OSSIS, 2002, 303 s. ISBN 80-86659-01-1.
67. VOKURKA, M. *Vnitřní prostředí: Metabolismus železa a jeho poruchy*. Praha: 2008. [Cit. 29. března 2010]. Dostupné ve World Wide Web:
<http://www.physiome.cz/atlas/vnitriProstredi/04/>.
68. WILDMAN, R. E. C. *Sports and fitness nutrition*. Belmont: Thomson-Wadsworth, 2004, 509 p. ISBN 0-534-57564-1.
69. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Iron deficiency Anaemia – Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers*. Geneva: WHO, 2001, 114p. [Cit. 27. listopadu 2009]. Dostupné ve World Wide Web:
http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html.
70. WORLD HEALTH ORGANIZATON. *Global anaemia prevalence and number of individuals affected*. [Cit. 22. března 2010]. Dostupné ve World Wide Web:
http://www.who.int/vmnis/anaemia/prevalence/summary/anaemia_data_status_t2/en/index.html.

71. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. 2nd ed. Geneva: WHO, 2004, 341 p. ISBN 92-4-154612-3. [Cit. 12. dubna 2010]. Dostupné ve World Wide Web: http://books.google.cz/books?id=SgflrHwAzLcC&printsec=frontcover&source=gbs_v2_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false .
72. ZADÁK, Z. *Výživa v intenzivní péči*. 2. roz. a aktual. vyd. Praha: Grada, 2008, 544 s. ISBN 978-80-247-2844-5.
73. ZEPLĚNÍ, J. et al. *Handbook of vitamins*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press, 2007, 593 p. ISBN 978-0-8493-4022-2.
74. ŽOUREK, M. aj. Přehled metabolismu železa s ohledem na klinickou praxi. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie a výživa*. 2007, roč. 10, č. 2, s. 100-105.