

K problematike hyposideremických anémií

P. Borecký, A. Michalíková

Súhrn

Sideropénia je príčinou približne polovice všetkých diagnostikovaných anémií. Na jej vývoji participuje aspoň jeden z troch základných mechanizmov: znížený príjem, zvýšené straty alebo zvýšená spotreba. Nakoľko je železo v organizme súčasťou mnohých kľúčových transportných a enzýmových systémov, jeho obrat v organizme je regulovaný viacstupňovým systémom regulácie. Efektívna liečba spočíva v etiopatogenetickom prístupe a v efektívnej korekcii deficitu.

Kľúčové slová

anémia – sideropénia – metabolizmus železa – askorbová kyselina – hepcidín – diagnostika – liečba sideropenickej anémie

Summary

Comments on iron deficiency anaemia. Sideropenia is responsible for approximately half of all diagnosed anaemias. Its development is associated with at least one of three key mechanisms: reduced intake of iron, its increased elimination or increased consumption. Since iron partakes in many key transport and enzymatic systems, its turnover in the body is regulated by a multi-stage regulation. Effective treatment is determined by etiopathogenesis and requires effective deficit correction.

Keywords

anaemia – sideropenia – iron metabolism – ascorbic acid – hepcidin – diagnostics – treatment of iron deficiency anaemia

DEFINÍCIA

Svetová zdravotnícka organizácia definuje anémiu poklesom koncentrácie hemoglobínu na hodnoty < 130 g/L (13 g/dl) u mužov starších ako 15 rokov, na hodnoty < 120 g/L (12 g/dl) u negravidných žien starších ako 15 rokov a na hodnoty < 110 g/L (11 g/dl) u žien gravidných [1]. Jej rôzne stupne klinickej závažnosti sú diagnostikované u 20 – 40 % všetkých hospitalizovaných pacientov [2]. Sideropenická anémia sa radí do širšej skupiny hypochrómnych anémií a jej príčinou je relatívny alebo absolútny nedostatok železa. Sideropénia je príčinou približne 50 % všetkých anémií.

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia sideropenickej anémie v rôznych krajinách sveta varíruje a do veľkej miery súvisí aj so stravovacími možnosťami a návykmi jednotlivých etník a sociálnych skupín. V USA sa odhaduje jej výskyt v priemere na 2 % u mužov, 9 – 12 % dospelých žien [3], vo Veľkej Británii u 3 % mužov a 8 %

dospelých žien [4]. Prevalencia narastá so zhoršujúcim sa socio-ekonomickým statusom, čo sa zvyrazňuje najmä u gravidných žien (v 3. trimestri stúpa až na 37 % u amerických non-hispánskych a až na 80 % mexických hispánskych žien, žijúcich v USA) [5,6]. Podobná situácia je aj u detí, preto sa v mnohých krajinách pristúpilo k preventívnej fortifikácii niektorých potravín železom. Na Slovensku Kafová udáva prevalenciu sideropenickej anémie u cca 25 % detí, 30 % adolescentov, 3 % mužov, 30 % premenopauzálnych a až 60 % gravidných žien [7]. Prítomnosť anémie u dospelých jedincov má priamy vplyv na fyzickú i mentálnu výkonnosť, priamo ovplyvňuje psychomotorický vývoj detí a adolescentov [3].

METABOLIZMUS ŽELEZA

Deficit železa v organizme je dôsledkom neadekvátneho príjmu železa z potravy, ktorý nedokáže kryť straty, resp. aktuálne sa meniace potreby. Najčastejšími príčinami sú jeho:

1. nedostatočný obsah v potrave alebo poruchy vstrebávania z potravy,
2. zvýšené straty alebo
3. zvýšená spotreba (tab. 1) [8].

Priemerné „fyziologické“ denné straty predstavujú 1 – 1,5 mg u muža a nemenštruujúcej ženy, približne 2 mg u menštruujúcej ženy, ktoré stúpajú v priemere na 2,5 mg počas gravidity s celkovou spotrebou približne 700 mg [3]. U polymenorey/hypermenorey však strata železa môže predstavovať aj viac ako 10 mg na cyklus. Celotelové zásoby predstavujú približne 3,8 g u mužov a 2,3 g u žien, čo zodpovedá približne 50 mg/kg u 75-kg muža [16,17] a 42 mg/kg u 55-kg ženy. Tento prepočet však neplatí univerzálne: obezita u detí a adolescentov – v dôsledku nesprávnych stravovacích návykov – sa spája s hyposiderémiou a sideropenickou anémiou [3]. Podobne – jednostranná strava vegánov vedie podľa nemeckých autorov až k 40 % prevalencii sideropenickej anémie [9].

Znížený príjem železa v dôsledku:

- neadekvátneho príjmu (19 %)
- porúch absorpcie pri achlorhydrii (41 %)
- chirurgických zákrokov v oblasti gastro-duodéna (10 %)
- celiakie (6 %)

Zvýšené straty železa v dôsledku:

- krvácania do GIT z lézie neznámej lokalizácie (56 %)
- hemoroidov (16 %)
- krvácania po salicylátoch (10 %),
- krvácania z peptických vredov (8 %), z hiátovej hernie (7 %), z divertikov (4 %), novotvarov GIT (2 %), pri ulceróznej kolitíde (1 %)
- menorágie (29 %), darcovstva krvi, hemoglobínúrie, idiopatickej pľúcnej hemosideróze, Goodpasturovemu syndrómu, hereditárnej hemoragickej telangiektázie (1 %), angiodysplázie, porúch hemostázy, chronickej renálnej insuficiencie a hemodialýze
- parazitárnej infekcie (askaroidóza, schistosomiáza, trichuriáza) a alergie na mlieko v detskom veku

Zvýšená spotreba železa:

- v detskom veku, gravidite (6 %) alebo pri laktácii

Neznáma príčina:

- 17 %

Obr. 1. Najčastejšie príčiny sideropenickej anémie [8].

Železo je kľúčovým a veľmi reaktívnym biogénnym prvkom v organizme a jeho obrat je preto veľmi komplexne a citlivo „stráženy“. Jeho nadbytku (absolútnemu alebo relatívnemu) sa pripisuje významná úloha v procese nadmerného oxidačného zaťaženia organizmu, hrajúceho významnú etiopatogenetickú úlohu pri rôznych ochoreniach (tvorba kyslíkových radikálov, lipoperoxidácia, genotoxicita, indukcia tvorby prozápalových cytokínov) [10].

Pri plnej saturácii organizmu železom je cca 70 % zapojených do celého radu biologických funkcií a asi len 20 % je depotných. Väčšina „funkčného“ železa (cca 80 %) je viazaná vo forme hemoglobínu, myoglobínu a ako súčasť enzymatických systémov v cytochromoch, katalázach, peroxidázach a metaloflavoprotínoch [11,12]. Železo je skladované najmä ako **feritín**, v menšej miere ako feritínový agregát – **hemosiderín**. Predilekčným miestom uskladnenia je retikulo-endotelový systém a pečeň, čiastočne sval. Apoferritín – bielkovinová časť feritínu – sa skladá z 24 polypeptidových podjednotiek, ktoré majú väzbové miesta pre anorganickú soľ železa. Jedna molekula feritínu viaže až 4 000 atómov železa. Apoferritín existuje v dvoch formách (L- a H-feritín), ktoré sa líšia v rýchlosti

vázby i uvoľňovania trojmocného, už vstrebaného železa.

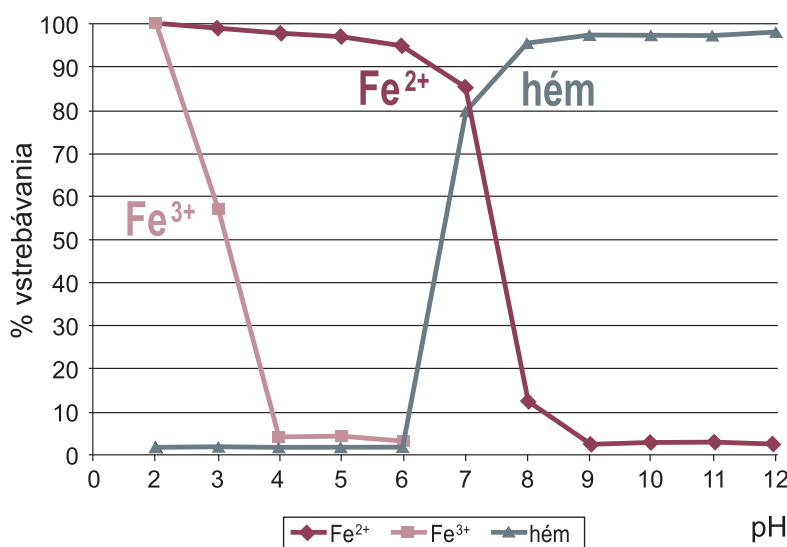
Hlavným plazmatickým transportným proteínom je **transferín** (glykoproteín), ktorý má 2 väzobné miesta pre trojmocné železo. Transferín sa viaže na špecifický receptor (TfR) a po následnej endocytóze sa v endozóme zmenou pH železo uvoľňuje. Reguláciou expresie transferínových receptorov a apoferritínu regulujú **železo regulujúci proteín 1 a 2** (IRP-1 a IRP-2), čím tieto proteíny regulujú intracelulárne uskladňovanie, resp. mobilizáciu železa z vnútrobunkových zásob.

REGULÁCIA VSTREBÁVANIA ŽELEZA ZO ZAŽÍVACIEHO TRAKTU

Percento absorbovaného železa z potravy môže variovať od menej ako 1 % po viac ako 50 %, nakoľko kľúčovým regulátorom jeho absorpcie je jeho obsah v organizme. Priemerný podiel vstrebaného množstva železa z jeho celkového množstva v potrave sa udáva na 6 % u mužov a 13 % u menštruujúcich žien.

Hlavným zdrojom železa v potrave je železo viazané v živočíšnych a rastlinných produktoch. Tzv. hémové železo – predstavuje železo viazané vo forme hému a myoglobínu, „nehémové železo“ – predstavuje železo viazané v rastlinných zložkách potravy vo forme feritínu, laktoferínu a iných organických a anorganických zlúčeninách – vrátane medicínnych prípravkov.

Kľúčovým dejom je proces vstrebávania nehémového železa na úrovni kefkového lemu na apikálnom póle enterocyту v oblasti duodéna a hornej časti jejúna. Dnes sa akceptuje, že hémové železo, ktoré má najvyššiu biologickú dostupnosť, sa vstrebáva výlučne v oblasti duodéna (zo 6 % hému v potrave sa vstrebáva cca 30 % všetkého denného príjmu železa). Proces je aktívny, receptorovo riadený a kapacitne saturovateľný **proteínom prenášajúcim hém-1** (HCP-1), ktorý je enzymaticky uvoľnený z globínu a vstupuje do bunky ako metaloporfýn.



Obr. 2. Rozpustnosť Fe a hému v závislosti od pH [15].

vuje jeho mobilizáciu cestou zvýšenej aktivity IRP-1 a IRP-2, brzdí degradáciu feritínu a jeho transformáciu na hemosiderín s ťažšie mobilizovateľnými zásobami železa, ale efektívne mobilizuje aj tkanivové železo pri hemosideróze sprevádzajúcej na erythropetín rezistentnú anémiu pri chronickej renálnej insuficiencii [18,19]. Z farmakologických štúdií vyplýva, že **optimálny pomer askorbátu k železu, zabezpečujúci maximálnu resorpciu elementárneho železa, je 3 : 1**. Ten sa v praxi empiricky dosahuje perorálnou suplementáciou askorbátu v dávke 200 – 900 mg/deň. Denná dávka askorbátu viac ako 200 mg denne zvyšuje vstrebávanie železa z podanej dávky o viac ako 1/3 [5,12,15–17,20–22] (obr. 5). Hore uvedené možné mechanizmy transportu akcentujú význam nielen celotelových zásob askorbátu, ale aj **dôležitosť jeho aktuálneho črevného intraluminálneho poolu najmä v dobe terapie**.

Ďalším významným regulátorom obratu železa v organizme je **hepcidín**. Hecpidín je peptid tvorený 25 aminokyselinami prevažne v pečeni a pôvodne bol identifikovaný ako pôsobok s antimikrobiálnym účinkom (LEAP-1: liver-expressed antimicrobial peptide-1) [23]. Výskum v poslednej dekáde ukázal, že hepcidín je kľúčovým regulátorom nie-

len črevnej absorpcie železa v enterocytoch dvanástorníka, ale aj jeho mobility v retikulo-endotelovom systéme priamym inhibičným účinkom na ferroportín hepatocytov a makrofágov. Fetálny hepcidín reguluje transplacentárny prenos železa z tela matky. Jeho **zvýšené koncentrácie pri onkologických ochoreniach a chronických zápalových stavoch** sa podieľajú na dysregulácii erytropoézy a na sideropenickej, resp. sideroachrastickej anémii, sprevádzajúcej často tieto ochorenia (obr. 6). Syntézu hepcidínu indukuje najmä nadbytok železa, cytokíny IL-6, TNF- α , IFN- γ , v menšej miere IL-2, ako aj membránové lipopolysacharidy baktérií. Inhibičný vplyv má hypoxia, anémia, deficit železa a stimulovaná erytropoéza. Nedostatočná syntéza hepcidínu sa vyskytuje pri rôznych formách hereditárnej hemochromatózy, kde sa spolu s inými defektmi podieľa na rozvoji a progresii ochorenia.

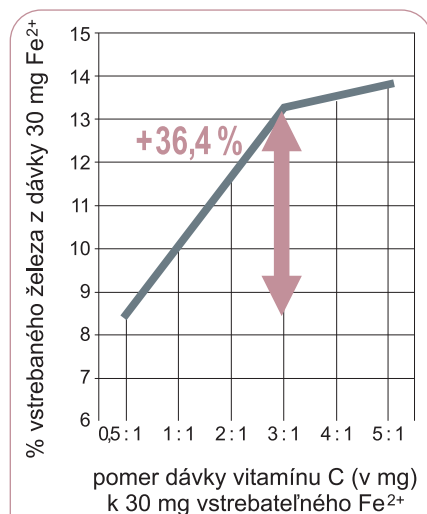
KLINICKÝ OBRAZ A DIAGNOSTIKA

Klinické príznaky nedostatku železa v organizme sa prejavajú až po vyčerpaní všetkých kompenzačných mechanizmov organizmu anemickým syndrómom. Najčastejšie subjektívne príznaky sú v tab. 1. Laboratórna diagnostika sa

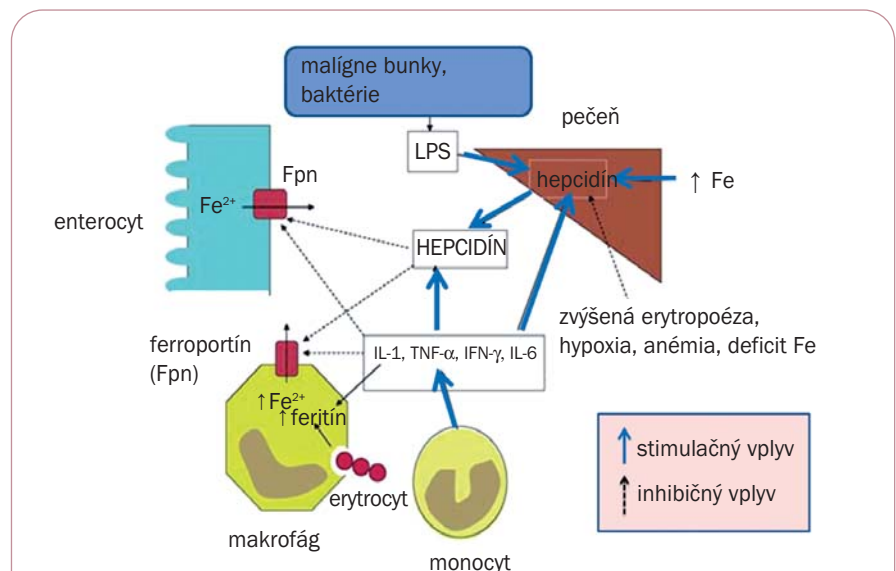
opiera o nález mikrocytovej anémie s rôznym stupňom hypochromie, anizocytózy, často s reaktívnou trombocytémiou a niekedy prítomnou neutropéniou a zvýšenou segmentáciou jadier neutrofilov. Sérové železo je znížené, celková väzobná kapacita zvýšená, saturácia transferínu a koncentrácia feritínu sú znížené, dochádza k vzostupu koncentrácie solubilných

Tab. 1. Najčastejšie subjektívne príznaky sideropenickej anémie.

- únava
- dýchavica
- pocit búšenia srdca
- závrate a svetloplachosť
- pálenie a vyhladenie jazyka, ústne „kútiky“, poruchy prehĺtania
- nezvyčajná potreba konzumovať nie potravinové zložky (ľad, omietku, hlinu, škrob na bielizeň atď.) – pika
- lomivosť nechtov, v pokročilých štádiách zmeny tvaru (preliačenie)
- vypadávanie vlasov
- progresívny pokles telesnej i duševnej výkonnosti
- pocit „nepokojných nôh“ (restless leg syndrome) s nutkavou potrebou pohybu, sprevádzaný niekedy aj inými nepríjemným pocitmi
- sklon k infekciám



Obr. 5. Molárny pomer vitamín C/Fe²⁺ 3 : 1 maximalizuje podiel vstrebateľného železa [19].



Obr. 6. Funkcia hepcidínu v homeostáze železa [23].

sérových transferínových receptorov (sTfR). V nátere z kostnej drene sa zisťuje pokles zásobného železa a normoblastov s obsahom nehémového železa (tab. 2).

Keďže najčastejšou príčinou sideropenickej anémie sú zvýšené chronické krvné straty, kľúčovou úlohou je identi-

fikovať ich príčinu, čo si často vyžaduje interdisciplinárny prístup. Mikrocytárna hypochrómna anémia môže byť často prvým príznakom chronického ochorenia, kde sa však uplatňuje sideroachrastický mechanizmus, resp. ich kombinácia (tab. 3).

LIEČBA

Liečba sideropénie a sideropenickej anémie spočíva v dôslednej diferenciálnej diagnostike a liečbe základného ochorenia s cieľom eliminovať ďalšie krvné straty a v zabezpečení suplementácie železa až po doplnenie celotelových zásob. V závislosti od stupňa symptomatológie je potrebné zahájiť liečbu železom – perorálne (spolu s podávaním vitamínu C v dávke 200 – 500 mg/deň), prípadne parenterálne, v ťažkých prípadoch (kľudové dyspnoe, stenokardie, vystupňovaná neurologická symptomatológia) krvným prevodom. Liečba musí pokračovať ešte 3 – 6 mesiacov po normalizácii krvného obrazu a hodnôt hemoglobínu.

Perorálna liečba musí rešpektovať spomínané zákonitosti. Železo potrebuje k svojmu vstrebávaniu kyslé prostredie, preto alkalizácia chýmu prípravkami a potravinami s obsahom kalcia, vlákniny, tanínu, teínu či kofeínu znižuje jeho vstrebateľnosť.

Z perorálnych prípravkov sa najčastejšie používajú zlúčeniny železa v podobe sulfátu, glukonátu a fumarátu, ktoré obsahujú **2-mocné železo**. Odporúčaná dávka u všetkých je **2 – 3 mg/kg/deň**, ale jednotlivé komerčné prípravky sa líšia obsahom ionizovateľného železa. Železo v polymaltózovom komplexe je 3-mocné, čo ho znevýhodňuje vzhľadom na existujúce mechanizmy transmembránového prenosu. **Vitamín C je potrebné podávať súčasne s liekmi obsahujúcimi železo, aby sa uplatnil jeho bezprostredný, transport Fe^{2+} stimulujujúci účinok na úrovni enterocyty.**

Na trhu existujú aj komerčne dostupné kombinované prípravky s obsahom askorbátu (tab. 4), ale u väčšiny je jeho obsah neefektívny (Tardyferon, Sorbifer). Navyše – tieto prípravky sú retardované formy, čo samolimituje dostupnosť nehémového železa v mieste jeho predilekčnej resorpcie – dvanástorníku [3]. Tolerancia prípravkov kolíše najmä v závislosti od použitej dávky – pri vyššom dávkovaní je výskyt predovšetkým gastro-intestinálnych ťažkostí vyšší. Určujúci je jednak pool železa v duodéne, ale aj reziduálne železo pasážujúce celý tráviaci trakt, nakoľko je substrátom pre črevnú flóru. Lepšie sú tolerované enterosolventné formy a retardované formy, ale u posledne zmienených za cenu nižšej efektivity liečby, čo sa môže premietnuť do vyššej ceny liečby (potrebná dlhšia doba liečby). Fe^{3+} polymaltózový komplex (IPC) sa preukázal oproti bazálnej galenickej forme prípravku síranu železnatého vo väčšine sledovaní – aj keď nie uniformne – lepšou gastro-intestinálnou toleranciou, ale nie účinnosťou. IPC aj sulfát ($FeSO_4$) boli porovnateľné aj u pacientov s nešpecifickými zápalovými črevnými ochoreniami (IBD) nielen z hľadiska dobrej klinickej tolerancie bez zhoršenia symptómov základného ochorenia, ale aj z hľadiska minimálneho ovplyvnenia hladiny oxidačného stresu [24]. Autori z tej istej dielne nepotvrdili v inej štúdii u pacientov s Crohnovou chorobou dobrú toleranciu fumarátu, ktorý zhoršil nielen klinický

Tab. 2. Základná laboratórna diagnostika hyposideremickej anémie.

- diferenciálny krvný obraz
- hemoglobín a hematokrit
- stredný objem erytrocytu (MCV)
- stredný obsah hemoglobínu v erythrocyte (MCH)
- stredná koncentrácia hemoglobínu v erythrocyte (MCHC)
- FeS
- CVK, VVK
- transferín
- feritín
- distribučná krivka erythrocytov (RDW)
- mikroskopické vyšetrenie periférnej krvi
- počet retikulocytov
- solubilné transferínové receptory (sTfR)
- mikroskopické vyšetrenie kostnej drene

Tab. 3. Diferenciálna diagnostika sideropenickej anémie a anémie chronických chorôb.

FeS	znižené	N/znižené
M: 6,3 – 30,1 $\mu\text{mol/l}$, > 60 r: 7,2 – 21,5 $\mu\text{mol/l}$, Ž: 4,1 – 24 $\mu\text{mol/l}$, > 60 r: 7,0 – 26,7 $\mu\text{mol/l}$		
MCV (82 – 97 fl)	znižený	N
MCH (30 – 34 pg)	znižený	N
RDW (12 – 14 %)	zvýšený	N
feritín	znižený	zvýšený
M: 8 – 140 $\mu\text{g/l}$ Ž: 18 – 156 $\mu\text{g/l}$		
saturácia transferínu (20 – 55 %)	znižená	N/znižená
CVK	zvýšená	N/znižená
M: 53 – 80 $\mu\text{mol/l}$ Ž: 44 – 70 $\mu\text{mol/l}$		

priebeh ochorenia, ale aj celkový anti-oxidatívny status [25].

Parenterálna liečba železom nie je na mnohých pracoviskách obľúbená pre pretrvávajúce obavy z anafylaktických reakcií, ktoré sprevádzali najmä liečbu vysokomolekulárnym Fe-dextránom (udáva sa až 1% incidencia, vrátane fatálnych). Preto sa odporúčalo podávať ho súčasne aj s i.v. metylprednizolónom. Novšie prípravky sa vyznačujú lepším bezpečnostným profilom. U nás sú registrované 2 parenterálne prípravky s obsahom 3-mocného železa: Venofer a Ferinjekt. Venofer obsahuje železo vo forme polysacharózového komplexu a je určený na rýchlu substitúciu a u pacientov, ktorí netolerujú orálnu liečbu – napr. IBD. Podáva sa najčastejšie vo forme pomalej i.v. infúzie. Ferinjekt obsahuje železo vo forme železitej karboxymaltózy a indikácie a spôsob podávania je podobný. Celková potrebná dávka železa sa vypočíta podľa Ganzonihov rovnic [26]. Ak to situácia dovolí (rýchlosť normalizácie parametrov, tolerancia), po parenterálnej úvodnej liečbe sa prechádza na dlhodobú perorálnu liečbu za priebežnej kontroly parametrov.

PREVENCIA

Primárna prevencia sideropénie a sideropenickej anémie spočíva v dostatočnom príjme železa v potrave, čo samozrejme v niektorých oblastiach sveta naráža na socio-ekonomické

problémy. Preto tam, kde sa tento problém vyskytuje a ekonomiky štátov to dovoľujú, bola schválená fortifikácia potravín železom (používa sa síran železnatý). V západnej Európe, ale i u nás, táto možnosť koliduje s pomerne vysokou prevenciou hereditárnej hemochromatózy (HH), hoci sa toto ochorenie väčšinou diagnostikuje až v štádiu klinickej manifestácie – orgánových komplikácií. U nás sa prevalencia heterozygotnej formy HH, spôsobenej bodovou mutáciou C282Y HFE génu, odhaduje na 5,5 % populácie a smerom na západ Európy stúpa (Írsko 28,5 %) [27]. Preto primárna prevencia musí spočívať **v aktívnej depistáži u rizikových skupín:** deti, najmä obézne a v období puberty, vegetariáni, gravidné a dojčiace ženy, ženy s dysmenoreou, pacienti liečení erytropoetínom, darcovia krvi (viac ako 2 jednotky/rok), pacienti s chronickým ochorením. **U gravidných a dojčiacich žien sa odporúča preventívne podávať perorálne 30 mg elementárneho železa denne už od prvého trimestra a počas laktácie** [28]. Hyposiderémia a anémia matky je rizikovým faktorom hyposideremickej anémie u dieťaťa.

Sekundárna prevencia spočíva v terapii príčin zvýšených strát krvi, resp. ich odstránení a v dôslednej korekcii deficitu železa a ostatných mikronutrientov (vitamíny B₆, B₉, B₁₂, vitamín C). Dôležitá je analýza stravovacích návykov pacienta. Ak základné ochorenie nie je možné eliminovať, pacient musí

byť dlhodobo sledovaný aj po normalizácii laboratórnych parametrov po ukončení substitučnej liečby.

Literatúra

1. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO 2001.
2. Zuckerman KS. Approach to the anaemia's. In: Goldman LE (ed). Cecil textbook of medicine. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2008: 1179-1187.
3. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anaemia. Am Fam Physician 2007; 75(5): 671-678.
4. Ruston D, Hoare J, Henderson L et al. The national diet and nutrition survey: adults aged 19-64 years. Volume 4: Nutritional status (anthropometry and blood analytes), blood pressure and physical activity. London: Stationery Office 2004.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR Recomm Rep 1998; 47(3): 1-29.
6. Ramakrishnan U, Frith-Terhune A, Cogswell M et al. Dietary intake does not account for differences in low iron stores among Mexican American and non-Hispanic white women: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J Nutr 2002; 132(5): 996-1001.
7. Kafková A. Anémie – diagnostika a liečba. Via Pract 2005; 2(3): 141-144.
8. Andrews NC. Iron deficiency and related disorders. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J et al (eds). Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins 1999: 979-1010.
9. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C et al. German vegan study: diet, life-style factors, and cardiovascular risk profile. Ann Nutr Metab 2005; 49(6): 366-372.
10. Kell DB. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of

Tab. 4. Porovnanie niektorých vybraných prípravkov k liečbe sideropenickej anémie.

	Ferro-Folgamma	Maltofer FOL	Tardyferon FOL	Aktiferrin Compositum	Sorbifer Durules	Ferretab Compositum
zloženie	FeSO ₄ + folát + vit. B ₁₂ + vit. C	Fe ³⁺ - PMC + folát	FeSO ₄ + folát + vit. C	FeSO ₄ + folát + vit. B ₁₂	FeSO ₄ + vit. C	Fe-fumarát + folát
dostupné železo	Fe ²⁺	Fe ³⁺	Fe ²⁺	Fe ²⁺	Fe ²⁺	Fe ²⁺
obsah ionizovateľného Fe/tbl (mg)	36,76	100 (Fe ³⁺)	80	34,5	100	50
obsah askorbátu/tbl (mg)	100	-	30	-	60	-
molárny pomer askorbát/Fe	2,7 : 1	-	0,4 : 1	-	0,6 : 1	-
dávkovanie	1 - 3× denne	1 - 3× denne	1× denne	1 - 3× denne	1× denne	1 - 3× denne
enterosolventná tableta	+	-	-	-	-	-
retardovaná forma	-	-	+	-	+	-

vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases. *BMC Med Genomics* 2009; 2: 2.

11. Bothwell TH. Overview and mechanisms of iron regulation. *Nutr Rev* 1995; 53(9): 237–245.
12. Kaushansky K, Kipps TJ. Hematopoietic agents: growth factors, minerals and vitamins. In: Goodman GA (ed). *The pharmacological basis of therapeutics*. 12th ed. New York: McGraw-Hill 2011: 1067–1099.
13. Lönnerdal B. Alternative pathways for absorption of iron from foods. *Pure Appl Chem* 2010; 82(2): 429–436.
14. Conrad ME. Iron deficiency anaemia. On-line [Updated: Aug 4, 2009]. Available from: www.emedicine.medscape.com.
15. Conrad ME, Umbreit JN. Pathways of iron absorption. *Blood Cells Mol Dis* 2002; 39(3): 336–355.
16. Lane DJ, Lawen A. Non-transferrin iron reduction and uptake are regulated by transmembrane ascorbate cycling in K562 cells. *J Biol Chem* 2008; 283(19): 12701–12708.
17. Thumser AE, Rashed AA, Sharp PA et al. Ascorbate enhances iron uptake into intestinal cells through formation of a FeCl₃-ascorbate complex. *Food Chemistry* 2010; 123(2): 281–285.
18. Khumalo H, Gomo ZA, Ganqaidzo IT et al. Effect of ascorbic acid administration on serum concentration of transferrin receptors. *Clin Chem* 1998; 44(7): 1573–1575.
19. Tang DC, Huang TP. A parallel, comparative study of intravenous iron versus intravenous ascorbic acid for erythropoietin-hyporesponsive anaemia in haemodialysis patients with iron overload. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(11): 2867–2872.
20. Lynch SR, Cook JD. Interaction of vitamin C and iron. *Ann N Y Acad Sci* 1980; 355: 32–44.
21. Teucher B, Olivares M, Cori H. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids. *Int J Vitam Nutr Res* 2004; 74(6): 403–419.
22. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000; 46 (Suppl 3–4): IV1–IV5.
23. Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr* 2003; 23: 283–301.
24. Erichsen K, Ulvik RJ, Grimstad T et al. Effects of ferrous sulphate and non-ionic iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22(9): 831–838.
25. Erichsen T, Hausken T, Ulvik RJ et al. Ferrous fumarate deteriorated plasma antioxidant status in patients with Crohn disease. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(5): 543–548.
26. Munoz M, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA. Intravenous iron in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15(37): 4666–4674.
27. Kovács L, Philips JA. Molekulová genetika – od „chorobných génov“ k faktorom genetického rizika. *Lek Obz* 1999; 48: 213–217.
28. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. WHO/NHD/01.3. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2001.

MUDr. Pavol Borecký, PhD.¹

MUDr. Anna Michalíková²

¹UN Bratislava, DOLI a JIS ŠGN

²NZZ Bratislava

pavol.borecky@lj.sk