

Universita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta

Prevence sideropenie u Crohnovy choroby

Diplomová práce

Vypracovala: Petra Krásničanová

Školitel : MUDr. David Marx, Klinika dětí a dorostu FNKV a UK 3.LF

Praha 2006



1. Crohnova choroba

Onemocnění popsali v roce 1932 Crohn, Ginsburg a Oppenheimer jako regionální ileitidu (vzhledem k časté lokalizaci tohoto onemocnění). Jedná se o chronický nespecifický zánět postihující diskontinuálním způsobem trávicí trubici. Postižena může být kterákoli část gastrointestinálního traktu. Zánět proniká celou stěnou je granulomatózní povahy.

Ve výskytu jsou značné geografické rozdíly. Zejména v průmyslově vyspělých zemích severní polokoule je toto onemocnění zřetelně častější, v posledních letech ho nepochybně přibývá. Prevalence je asi 20:100 000.

Etiologie

Příčina Crohnovy choroby není známá. V posledních letech je zájem soustředěn na imunitní mechanismy, jelikož je zřejmé, že ať je příčina jakákoliv, poškození tkáně je způsobeno lokální imunitní odpovědí. Není ani jasné, zda jde o abnormální odpověď na minimální antigenní podnět, či zda jde o přiměřenou odpověď na zvýšenou antigenní stimulaci.

Zřetelnou úlohu má genetická složka. U 10-25% nemocných lze prokázat u pokrevních příbuzných nespecifický střevní zánět. Výskyt nespecifických střevních zánětů je v rodinách nemocných mnohonásobně vyšší než by odpovídalo výskytu v populaci. V souladu s tím je i vyšší konkordance ve výskytu u monozygotních dvojčat. Častější je výskyt určitých histokompatibilních znaků u nemocných s Crohnovou chorobou (HLA-DR2, DR4, BW35).

Lze předpokládat, že u jedinců s určitou genetickou výbavou může interakce s některými vlivy zevního prostředí vést k poškození tkáně. Velká pozornost je věnována působení atypických mykobakterií a mikrovaskulárním změnám podmíněným infekcí spalničkovým virem. Z dalších faktorů zevního prostředí se obviňuje nedostatek vlákniny, nadbytek rafinovaného cukru, kouření (prokazatelně vyšší výskyt m. Crohn u kuřáků).

Laboratorní nálezy ukazují, že aktivovaná, buňkami zprostředkovaná vystupňovaná imunitní odpověď má významnou úlohu (mikrofágy, interleukin 2, interferon γ , aktivované lymfocyty). Zůstává však otázkou, zda změněné parametry imunitní odpovědi jsou primární, nebo jsou vyvolány jiným patogenetickým mechanismem.

Patologický nález

Onemocnění postihuje segmentálně jen některé úseky trávicí trubice („skip lesion“), které se střídají s úseky nepostiženými („skipped areas“). Nejčastěji je postiženo terminální ileum a přilehlé caecum (ileokolitida – přes 50% případů). Může být postiženo samotné tlusté střevo (Crohnova kolitida – 20%). Orální část trávicí trubice bývá postižena vzácně (pod 5%).

Zánět je transmurální, proniká k seróze a do přilehlých uzlin. Typickým projevem je aftózní vřed, který připomíná kokardu (bělavý střed, zarudlá lem). Tato léze vzniká nad lymfatickým foliklem, jehož buňky jeví značnou aktivaci. Prosáklá, zarudlá sliznice je touze hlubokými fisurami, takže má vzhled hrubých dlažebních kostek. Pronikáním trhlin k seróze vznikají píštěle (enteroenterální, enterovaginální, enterovezikální, perianální). Píštěle jsou pro Crohnovu chorobu příznačné.

Asi v 50% případů jsou prokazatelné granulomy s buňkami Langhansova typu, které však nikdy nekaseifikují. Histologické změny lze prokázat také v úsecích makroskopicky normálních.

Klinický obraz

Klinický průběh může být pestrý. Akutní začátek napodobuje akutní apendicitidu, postihuje terminální ileum. Většinou onemocnění probíhá chronicky. Příznačný je vleklý průjem (3-6 stolic, většinou bez krve). Bolesti v podbříšku či v pravém dolním kvadrantu břicha, hubnutí, únava subfebrilie až febrilie. V případech se značnými stenózami jsou bolesti až kolikovitě, rozvíjí se obraz subileózního stavu. Při rozsáhlém postižení tenkého střeva může vzniknout malabsorpční syndrom. U některých nemocných dominují extraintestinální projevy (artralgie, iridocyklitida, erytema nodosum). Pro Crohnovu chorobu je příznačný vznik píštělí. Recidivující perianální píštěle nutí myslet na tuto možnost. V objektivním nálezu může být palpační citlivost až bolestivost nebo hmatná tuhá rezistence v pravém dolním břišním kvadrantu (zánětlivý splený konvolut střevních kliček).

Zvláštností dětských pacientů je především vliv onemocnění na růst a vývoj dítěte, který může být negativně ovlivněn ještě také pozdější terapií kortikoidy. Pro úspěšnou diagnostiku je třeba si uvědomit, že nejčastějšími symptomy Crohnovy nemoci u dětí jsou bolesti břicha (75-86 %), průjmové stolice (65-78 %), úbytek hmotnosti (65-80 %), opoždění růstu (25-50 %), krev ve stolici (20-49 %), teploty (38 %), perianální změny (15-44 %), nauzea, zvracení (25 %), artralgie,

artritidy (17 %), aftózní stomatitida (28 %), kožní změny (8 %), a snadná unavitelnost. Perianální onemocnění může být prvním projevem Crohnovy nemoci.

Systémové a mimo-střevní projevy idiopatických střevních zánětů mohou předcházet symptomatologii spojenou s onemocněním trávicího ústrojí, což vede k mylným nebo opožděným diagnózám. Opoždění růstu může předcházet gastrointestinální symptomatologii o několik let.

Vyšetření a diagnóza

V laboratorních nálezech je častá sekundární anemie a sideropenie, urychlená sedimentace červených krvinek, může být hypokalémie a hypalbuminémie. Pro diagnózu je rozhodující rtg tenkého střeva (enteroklýza), při němž lze pozorovat stenotické úseky s prestenotickou dilatací, píštěle, reliéf sliznice typu dlažebních kostek. Někdy terminální ileum lépe zobrazí irigoskopie, která umožní posoudit i stav tlustého střeva. Ultrasonografie, jako vstupní neinvazivní vyšetření, může být přínosná v rozpoznání postižení zejména tenkého střeva Crohnovou nemocí. Význam má i v diagnostice tohoto onemocnění. Scintigrafické vyšetření pomocí leukocytů značených není v pediatrii doporučováno pro dlouhý poločas rozpadu radionuklidu, v indikovaných vybraných případech se u dětí používají v poslední době leukocyty značené^{99m} Tc.

Průběh

Průběh je chronický, období aktivity se střídají se stadii klidu. U některých nemocných je aktivita mírná, onemocnění neprogreduje. U jiných je však zánět stále aktivní, onemocnění může progredovat a postihovat další segmenty trávicí trubice. Za známky aktivity onemocnění jsou pokládány frekvenční průjmovité stolice, teploty, hubnutí, extraintestinální projevy, zřetelně abnormální laboratorní nálezy (FW, anémie, patologické hodnoty CRP, hypalbuminémie) a nutnost podávat vyšší dávky léků (kortikoidů).

Komplikace

Střevní komplikace zahrnují střevní obstrukce, subileus až ileus, píštěle do sousedních orgánů. Nejčastější jsou píštěle perianální. K extraintestinálním projevům patří polyartralgie až artritidy, episkleritida, erythema nodosum, aftózní stomatitida. Aktivita těchto projevů jde většinou souběžně s aktivitou střevního zánětu. Extraintestinální komplikace jsou dvakrát častější, je-li

Crohnovou nemocí postiženo též tlusté střevo. Ankylozující spondylartritida (často HLA-27 pozitivní) a uveitida jsou také sdruženy s Crohnovou chorobou, ale jejich průběh je na základním onemocnění dosti nezávislý. Další komplikace souvisejí s poruchou fyziologické funkce střeva, nebo jsou důsledkem dlouhotrvajícího zánětu. Patří k nim cholelitiáza (až ve 30%), malaborpce žlučových kyselin, oxálatová urolitiáza a amyloidóza ledvin.

1.2. Terapie Crohnovy choroby

Užívané léky: aminosalicyláty, kortikoidy, imunosupresiva, chemoterapeutika, přípravky enterální a parenterální výživy, léčiva k symptomatické a podpůrné terapii.

Léčba se řídí podle aktivity onemocnění s přihlédnutím k lokalizaci a rozsahu postižení. V klidovém stadiu, při malých klinických projevech je základem léčby mesalazin (kyselin a5-aminosalicylová). Volíme takové preparáty, které mají kinetiku odpovídající lokalizaci procesu. Při postižení orálnějších částí tenkého střeva volíme přípravky, u kterých se účinná látka uvolňuje v tenkém střevě (Pentasa), při postižení ileocékální oblasti i jiné přípravky s mesalazinem (Salozinal). U Crohnovy kolitidy se rovněž podává perorální mesalazin, popřípadě v klyzmatech. Při proktitidě a levostranné kolitidě jsou účinné lokální aplikační formy mesalazinu- čípky a klyzmata.

Při rozsáhlejšímu postižení a vyšší aktivitě podáváme glukokortikoidy, zpočátku v nárazu, pak s postupnou redukcí dávky. Vzhledem k riziku vážných nežádoucích účinků je jejich proskripci třeba pečlivě uvážit. Vhodněji než klasické kortikoidy se v léčbě Crohnovy choroby uplatňují kortikoidy se sníženým celkovým účinkem. Tyto látky (např. budesonid) se omezeně vstřebávají a jsou vydatně metabolizovány již při prvním průchodu játry. Jsou vyvinuty jak lokální (klyzmata), tak perorální aplikační formy. Jejich účinek je srovnatelný s prednizonem, mají však podstatně méně nežádoucích účinků.

U pacientů s dlouhotrvající vysokou zánětlivou aktivitou se přidávají imunosupresiva (atathioprin, 6-merkaptopurin), jejichž podávání umožňuje snížit dávku glukokortikoidů. Zejména při výskytu píštělí se osvědčuje metronidazol, popřípadě širokospektré antimikrobiální léky (např. ciprofloxacin). Z novějších léků byla prokázána účinnost protilátek proti tumor nekrotizujícímu faktoru (infliximab). Při selhání konzervativní terapie, vzniku píštělí a při ileózních stavech je indikována chirurgická terapie.

Rychlé navození remise a dále její dlouhodobé udržení je základním cílem terapie Crohnovy nemoci, proto i v remisi je terapie u dětských pacientů doporučována s požadavkem zajištění optimálního vývoje. Snahou je udržení remise bez podávání kortikoidů.

Podpůrná a symptomatická terapie

- bezezbytková dieta
- enterální výživa (sipping k hrazení zvýšené kalorické potřeby, cca 500 kcal/den)
- antidiarhoika (difenyloxylát, loperamid)
- antagonisté H₂ blokátorů, antagonisté protonové pumpy (u vysoké zánětlivé aktivity a podávání vysokých dávek kortikoidů)
- vitaminy (B₁₂ po ileocékální resekci střev nebo závažném postižení této oblasti)
- calcium a vitamin D u všech nemocných s extenzivním postižením tenkého střeva, u dětí s kortikosteroidy
- železo p.o. při rozsáhlých postiženích, vysoké a střední zánětlivé aktivitě nebo resekcích tenkého střeva
- spasmolgetika pouze při bolestech
- deflatulencia dle potřeby
- magnesium a zinek u nemocných s rozsáhlým postižením tenkého střeva
- anxiolytika u pacientů s vleklým nepříznivým průběhem nebo s větší psychickou nadstavbo
- vedení psychologem u závažných případů

1.3. Anémie u Crohnovy choroby

Anémie je obvyklou komplikací nespecifických střevních zánětů, její etiologie je v těchto případech komplexní a multifaktoriální. Uvádí se, že jí trpí asi třetina těchto pacientů, některé studie udávají až 70%. K vývoji anémie u Crohnovy choroby nejvíce přispívá deficit železa, dále se v patogenezi uplatňuje anémie u chronické nemoci, anémie z deficitu vitamínu B12 a kyseliny listové a anémie zapříčiněná užívanými léčivými. Jednotlivé faktory budou dále probrány.

Vyšetření červené krevní řady

1. hemoglobin (určení pomocí počítací částic)

- hemoglobin je určován v objemové jednotce krve, tedy Hb v erythrocytech i plazmě
- intersexuální rozdíl (nejen ztrátami krve při menstruaci)
- snížení a zvýšení hemoglobinu v krvi (anémie, polycytémie, dehydratace, hyperhydratace)

Hb je udáván v g/litr nebo v g/100 ml

norma: ženy 125 – 155 g/litr (12,5 – 15,5 g/100 ml)

muži 135 – 175 g/litr (13,5 – 17,5 g/100 ml)

2. počet erythrocytů (počítací částic) je udáván v množství x 10¹²/l nebo x 10⁹/ml, nebo x 10⁶/μl

- intersexuální rozdíl
- snížení a zvýšení počtu erythrocytů (snížení: anémie, expanze ECT, zvýšení: polycytémie primární a sekundární, dehydratace)

3. hematokrit (HTK) vyjadřuje procentuelní zastoupení formovaných krevních elementů v objemové jednotce krve

- snížení a zvýšení HTK: sub 1. a 2
- změny po narození až do 4. roku věku, pak v období nástupu puberty

4. vypočítané hodnoty

střední objem erythrocytu (MCV)

$MCV = HKT \times 103 / Ery (x 10^{12}/litr)$ norma 87+5 fl

- MCV je změněn u různých anomálií červených krvinek. Je využíván k rozlišení mikrocytárních, makrocytárních a normocytárních anémií.

obsah hemoglobinu v 1 erythrocytu

$MCH = Hb (v g/100 ml krve) / ery (x10^{12}/litr)$ norma = 29 pg (18 fm)

- Zvýšené hodnoty u makrocytárních anémií, snížené hodnoty u mikrocytárních.

střední koncentrace hemoglobinu v erythrocytech

$MCHC = Hb (v g/100 ml krve) \times 100 / hematokrit$ norma = 34+2 %

- Vyšší hodnoty u hereditární sférocytózy, mírně snížené hodnoty u makrocytárních anémií a snížené u mikrocytárních.

5. počet retikulocytů

- je udáván v % všech buněk červené řady v krvi.

a) při intravitálním barvení (brilantkresylovou modří) je procentuelní podíl retikulocytů stanoven z nátěru

b) při stanovení pomocí průtokové cytometrie jsou retikulocyty udávány v absolutních hodnotách

norma: muži i ženy 0,5 – 1,5 %

- zvýšené hodnoty svědčí pro kompenzační činnost kostní dřeně – krvácení, hemolýza

- snížené až vymizelé hodnoty svědčí pro útlum erythropoézy a také pro útlum kostní dřeně.

6. vyšetření kostní dřeně (nejen pro posouzení červené krevní řady)

- z nátěru je hodnocena normo-, hypo-, hypercelularita a dysplazie

- hodnoceno je množství blastů, podíl normálních, případně patologických sideroblastů (průkaz volného železa)

- k rozlišení normálních a transformovaných blastů je prováděno histochemické stanovení enzymatických aktivit (viz dále)

7. Stanovení erythropoetinu

- určení se provádí metodou ELISA nebo RIA v séru nebo v plazmě

- snížená produkce: onemocnění ledvin, anémie vyvolané nedostatkem erythropoetinu, polycythaemia vera

- zvýšená produkce: sekundární polycytémie, snížení $p\text{aO}_2$, jako výraz kompenzace při některých anémiích

2. Sideropenická anémie

Sideropenická anémie je nejčastějším druhem anémie u kojenců a dospívajících dětí. K faktorům, které se uplatňují při vzniku sideropenické anémie, patří:

- a) snížený přísun železa ve stravě
- b) zvýšené požadavky na přísun železa
- c) krevní ztráty
- d) snížená absorpce železa: malabsorpční syndrom, zánětlivá střevní onemocnění.

Kojenecký věk a puberta jako období nejrychlejšího růstu dítěte zvyšují výrazně nároky na spotřebu železa. Objem krve a obsah železa v organismu jsou přímo úměrné tělesné hmotnosti. Váhový přírůstek o 1 kg vyžaduje zvýšení o 35–45 mg železa v organismu dítěte. Požadavky dětského organismu na dodávku železa se mění v průběhu růstu. Potřeba Fe pro organismus v různých věkových obdobích je následující:

kojenec 0-4 měs. : 0,5 mg Fe/den

kojenec 4-12 měs. 8 mg Fe/den

děti 1-7 let: 8 mg Fe/den

děti 7-10 let: 10 mg Fe/den

10-19 let: chlapci 12 mg Fe/den, dívky 15 mg Fe/den

Nejčastějším zdrojem sideropenie u dívek jsou ztráty krve menstruací, u obou pohlaví potom ztráty železa z gastrointestinálního traktu. Nedostatek železa ve stravě se navíc může projevit při nesprávných dietních návycích (vegetariánská strava v období rychlého růstu aj.). Příčiny ztrát krve z gastrointestinálního traktu (GIT) mohou být velmi pestré.

2.1. Klinické příznaky sideropenické anémie:

A. Celkové příznaky:

- bledost
- podrážděnost a změny nálady
- anorexie

- pika
- slabost
- snížená výkonnost a snížená tolerance zátěže

B. Orgánové účinky nedostatku železa:

neurologické

- u kojenců opoždění pohybového vývoje
- poruchy chování
- u starších dětí snížený intelektuální výkon
- snížená pozornost

kardiální

- tachykardie
- systolické šelesty
- dilatace myokardu

kožní

- křehké nehty
- koilonychie
- atrofie papil jazyka
- glositis

gastrointestinální

- snížená sekrece kyselin
- snížená absorpce tuků, vitamínu A, xylózy a disacharidů sekundárně při atrofii střevních klků
- zvýšená absorpce olova a kadmia
- intolerance laktózy
- exudativní enteropatie

imunologické

- zvýšená vnímavost k infekcím se zvýšením frekvence

infekcí

- respiračního traktu

jiné

- mírná splenomegalie

2.2. Diagnóza

Základní informaci o podezření na sideropenickou anémii získáme z vyšetření krevního obrazu, kde hodnotíme následující parametry:

- **Hemoglobin (Hb):** hladina Hb je snížena pod normální hodnoty pro věk pacienta.
- **Počet a charakteristiky erytrocytů:** střední objem erytrocytů (MCV), střední koncentrace Hb (MCH) v erytrocytu a střední barevná koncentrace Hb (MCHC) jsou sníženy pod dolní věkovou hranici. Šíře distribuce erytrocytu (RDW) je zvýšena a spolu s nízkým MCV jsou nejlepšími screeningovými testy pro sideropenickou anémii.
- **RDW – šíře distribuce erytrocytů:** reprezentuje koeficient variace distribuční křivky velikosti erytrocytů. Její pomocí můžeme detekovat i mírné stupně anizocytózy. Zvýšená hodnota je jedním z prvních projevů sideropenické anémie.
- **Nátěr periferní krve:** erytrocyty jsou hypochromní a mikrocytární (obvykle při poklesu Hb pod 100 g/l)
- **Počet retikulocytů:** je obvykle normální, ale u závažné sideropenické anémie provázené krvácením může být zvýšen na 3–4 %.

K upřesnění diagnózy a stanovení stupně sideropenie (odlišení prelatentní, latentní sideropenie od sideropenické anémie) slouží následující vyšetření:

- **Hladina sérového železa:** vykazuje značné rozdíly v průběhu dne, hladiny jsou zpravidla vyšší v ranních hodinách. Klesá několik hodin po vzniku zánětu. Je nejméně spolehlivým diagnostickým testem v diferenciální diagnostice mikrocytární anémie. Izolované vyšetření sérového železa není pro diagnózu sideropenické anémie dostačující.
- **Celková vazebná kapacita séra pro železo (CVK):** vypovídá o kapacitě transferinu vázat železo. Vysoká vazebná kapacita odráží deficit železa, nízká se nachází u anémie chronických chorob. Je méně citlivá než hladina feritinu ke změnám v zásobách železa v těle.
- **Sérový feritin:** solubilní sérový protein, který je ukazatelem zásob železa v organizmu. U sideropenie je jeho hladina snížena. Za určitých podmínek však může být hladina feritinu normální i u těžké sideropenie, a to hlavně u akutních zánětů, neboť feritin je současně i bílkovinou akutní fáze. Jeho hladina je výrazně zvýšena u přetížení organizmu železem.
- **Saturace transferinu:** je poměr mezi sérovým železem a CVK. Normální průměrná hodnota je 23 %. Je snížena u sideropenické anémie a anémie chronických chorob.

• **Volný erytrocytární protoporfyrin (FEP):** v kombinaci s Fe produkuje molekulu hemu, která pak s globinovými řetězci tvoří Hb. Při nedostatku Fe vážne syntéza hemu, dojde k nakumulování FEP v erythrocytech. Jeho zvýšení signalizuje několik týdnů trvající sideropenickou erythropoezu, vrací se k normě pomalu po úpravě krevního obrazu. Vyšetřuje se hematofluorometricky.

• **Solubilní transferinové receptory (TfR):** železo je transportováno proteinem transferinem. Komplex Fe-transferin se váže na specifické receptory na buněčném povrchu. Potom je invaginováno do buňky, kde je Fe uvolněno z transferinu. Když buňka potřebuje Fe, syntéza TfR je zvýšená. Densita TfR odráží potřebu tkání na Fe. TfR se nacházejí v cirkulaci, jejich koncentrace odpovídá produkci erythrocytů. Jsou přítomny i v mozkové tkáni. Vyšetřují se ELISA metodou. Normální hodnoty jsou 2,8–8,5 mg/l, u sideropenie jsou zvýšené.

Poslední 2 uvedené metody vyšetření (FEP, TfR) zatím nejsou běžně dostupné ve všech laboratořích. Při potvrzení diagnózy sideropenické anémie je nutno určit příčinu, která vedla k jejímu vzniku. U dívek je nutno vyloučit ztráty gynekologického původu. Při podezření na ztráty krve z gastrointestinálního traktu je nutno provést vyšetření stolice na okultní krvácení.

2.3. Sideropenie

Přes nadbytek železa v životním prostředí je deficit železa nejčastějším nutričním deficitem u dětí i nejčastější příčinou anémie v celosvětovém měřítku. Incidence anémie z nedostatku železa (sideropenické anémie) je nejvyšší v kojeneckém věku, u dětí ve školním a prepubertálním věku se vyskytuje méně často. Druhý vrchol výskytu je v období puberty s jasnou převahou ženského pohlaví.

Sideropenie neboli deficit železa je stav, kdy snížené množství železa v organizmu brzdí produkci hemoglobinu a ostatních strukturálních látek, ve kterých je obsaženo.

Rozlišujeme:

- a) prelatentní sideropenii – deficit zásobního železa
- b) latentní sideropenii – deficit zásobního železa + lehký deficit erythrocytárního železa, který ještě nevyústil v anémii
- c) sideropenickou anémii

Schéma stavu zásob Fe v organismu u prelatentní, latentní sideropenie a sideropenické anémie:

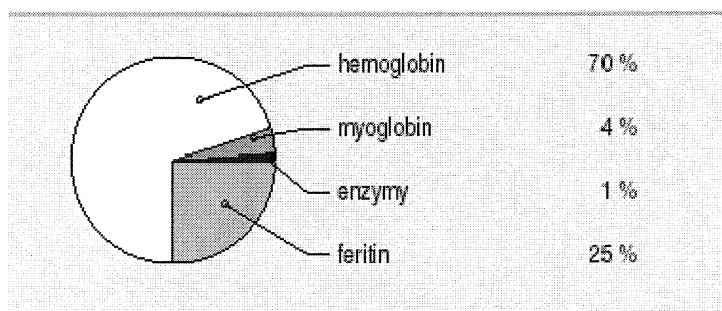
	normální jedinec	deficit zásobního železa	latentní sideropenie	sideropenická anémie
zásobní železo				
erytrocytární železo				
Hb (g/dl)	12	12	12	< 11
saturace transferinu (%)	22	22	< 10	< 10
FEP (µg/dl krve)	30	30	> 100	> 100
ferritin (ng/ml)	30	< 12	< 12	< 12

Hematologické důsledky deficitu železa stojí pochopitelně v popředí zájmu. Deficit železa je však systémové onemocnění. Železo je součástí molekuly myoglobinu, ferritinu a četných enzymů, které jsou zapojeny do nitrobuněčného transportu kyslíku, hydrolytických a transportních procesů.

Patří k nim:

- monoaminoxidáza
- kataláza
- cytochromperoxidáza, cytochrom a, b, c
- sukcinátdehydrogenáza
- peroxidáza
- ribonukleotid-reduktáza
- xantinoxidáza
- NADH dehydrogenáza, mitochondriální dehydrogenáza.

Distribuce železa v organismu:



Deficit železa v období růstu dítěte, hlavně v období kritickém pro vývoj mozku, může mít proto daleko širší důsledky. Může vést k poruše syntézy DNA, poruše tkáňového dýchání, oxidativní fosforylace, poruše metabolismu porfyrinů, syntézy kolagenu, funkce granulocytů, růstu nervové tkáně, tvorby neurotransmiterů apod.

2.4. Absorpce a transport železa

Muži ztrácejí asi 0,6 mg/den, zatímco ženy mají kolísavou, v průměru asi dvojnásobnou ztrátu v důsledku dalšího úbytku železa při menstruačním krvácením. Množství vstřebaného železa se rovná jeho ztrátám, je-li resorbované množství větší, může v organismu vzniknout přebytek železa. Vstřebané množství tedy obvykle kolísá zhruba od 3 do 10% požitého množství.

V potravě je železo dostupné ve formě hemového a nehemového železa. Hemové železo (ve ferro- formě) je absorbováno nejrychleji. Je obsaženo hlavně v masě včetně drůbežího a rybího.

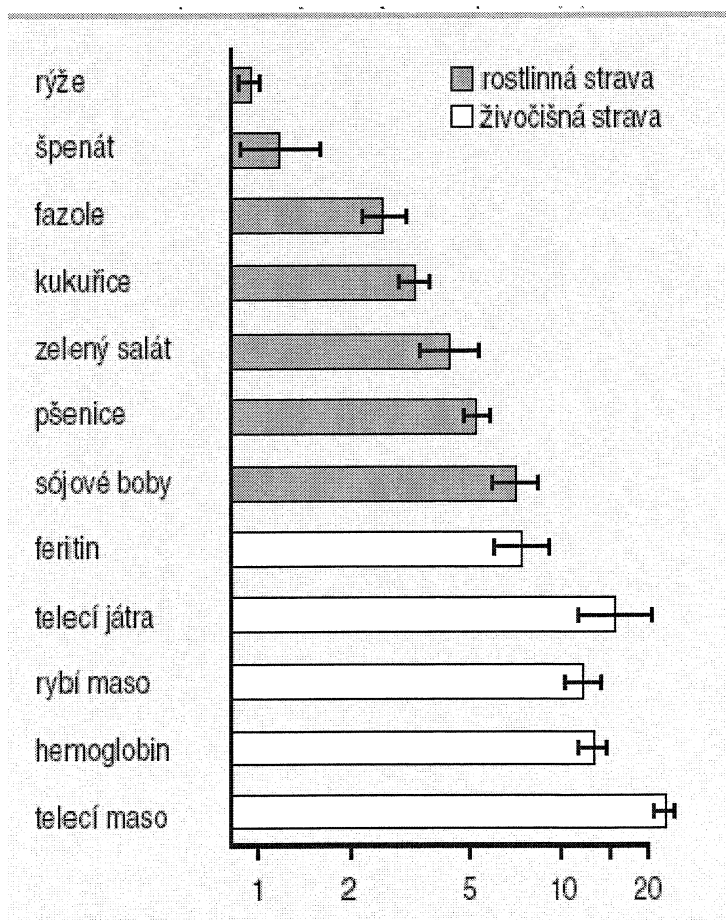
Přítomnost hemového železa usnadňuje vstřebávání nehemového železa.

Nehemové železo je obsaženo v zelenině (nejvíce v listové), ovoci a cereálních produktech. V industrializovaných zemích tvoří nehemové železo 80% železa v potravě. Nehemové železo je transformováno z ferri- do ferro-formy kyselinou chlorovodíkovou, resp. při nízkém pH v žaludku..

V žaludku se resorbují jen stopy železa, ale žaludeční šťáva železo rozpouští a umožňuje vznik rozpustných komplexů s kyselinou askorbovou a jinými látkami. To napomáhá redukci železa na

dvojmocnou formu. Hem se rovněž vstřebává a železo, které je v něm obsaženo se uvolňuje v buňkách sliznice. Dostupnost železa pro vstřebávání ovlivňují různé dietní faktory: např. kyselina fytinová obsažená v obilovinách; reaguje s železem ve střevě a tvoří s ním nerozpustné sloučeniny. Podobně působí fosfáty a oxaláty. Pankreatická šťáva vstřebávání železa tlumí. Jeho absorpci podporuje vitamin C. Kravské mléko a tanin jeho absorpci zpomalují.

Absorpce železa z jednotlivých druhů potravin (%):



Většina železa se vstřebává v horní části tenkého střeva. I v jiných slizničních buňkách může probíhat transport železa, ale duodenum a přilehlá část jejunu obsahují nejvíce železa, vhodného pro absorpci. Slizniční buňky obsahují intracelulární přenašeč železa. Část železa se z tohoto přenašeče dostává do mitochondrií, ale zbytek je rozdělen mezi apoferritin v buňkách sliznice a

transferin, což je transportní polypeptid železa v plazmě. Apoferritin je bílkovina, kterou je možno najít v mnoha tkáních a která se spojuje se železem a tvoří ferritin. Železo vázané do ferritinu ve střevních buňkách se s nimi ztrácí, když jsou na konci svého životního cyklu odloučeny do střevního lumen a odcházejí stolicí.

V plasmě je železo navázáno na transferin. Tento polypeptid má dvě místa vázající železo. Obvykle je transferin saturován železem z 35%. Vstřebávání železa se zvyšuje, jsou-li vyčerpány zásoby železa v těle nebo zvyšuje-li se erytropoéza, v opačných případech se vstřebávání snižuje. Je-li železa nedostatek, množství transferinu v plazmě stoupá a procento jeho nasycení železem klesá. To má za následek přesun železa z intracelulárních nosičů na transferin a snížení jeho vazby na apoferritin. Zásoby ferritinu ve sliznicích se zmenšují, takže dochází k menším ztrátám, když se buňky sliznice odloučí do lumen. Naopak při přetížení organismu železem se množství cirkulujícího transferinu snižuje a jeho nasycení železem je zvýšeno, takže se více železa ukládá do apoferritinu a více se ho ztrácí odlučováním buněk sliznice. Železo podporuje syntézu apoferritinu tím, že se váže na sekvenci u 5' netranslatovaného úseku mRNA kódující ferritin, čímž tuto mRNA dělá aktivnější.

Normální činnost faktorů, které udržují rovnováhu železa, je nezbytná pro zachování zdraví. Je-li resorbováno více železa než se ho vyloučí, nastává přetížení organismu železem. Normální jedinci však dovedou udržet normální resorpci i tehdy, je-li přijato v potravě až 10krát více železa než je zapotřebí.

Faktory ovlivňující absorpci železa:

Inhibice	fyáty, tanin, vysoké žaludeční pH, přetížení železem
Kompetice	olovo, stroncium, kobalt
Facilitace	kyselina askorbová, citrát, deficit železa

2.5. Hodnocení bilance železa

1. Stanovení Fe v séru

- tranzitní pool Fe je stanovován jako sérové železo (veškeré železo je vázáno na transferin) a TIBC (celková vazebná kapacita železa – viz dále)

norma:

novorozenci 17,90 – 44,75 $\mu\text{mol/litr}$

děti 8,95 – 21,48 -,,-

ženy 7,16 – 26,85 -,,-

muži 8,95 – 28,64 -,,-

2. TIBC (celková vazebná kapacita železa)

44,75 – 71,60 $\mu\text{mol/litr}$

- zvýšené hodnoty TIBC: při sníženém Fe v séru (více neobsazeného transferinu)

3. % saturace transferinu

- někdy je udáno jako % saturace Fe

výpočet: sérové železo : TIBC

norma: 20 – 55 %

- snížené hodnoty: při deficitu Fe

- snížení saturace spolu s nízkými hodnotami TIBC doprovází hemochromatózu, hemosiderózu, jaterní onemocnění

4. Feritin v séru

- hodnota slouží k posouzení stavu zásob železa v organismu

norma: ($\mu\text{g/litr}$;ng/ml)

novorozenec 25 – 200

1. měsíc 200 – 600

6. měs. – 15 let 7 – 140

ženy 12 – 150

muži 15 – 200

Snížení hladiny sérového feritinu je prokazatelné již v počátečních fázích anémie z nedostatku Fe.

5. Sérový (solubilní) transferinový receptor (sTfR)

- hladina je stanovována pomocí ELISA nebo firemních kitů
- zvýšení: deficit železa v organismu, zvýšení exprese TfR na buněčných membránách např. při intenzivní hematopoéze (hemolytické anémie, β -talasémie, polycytémie).
- snížení: útlum kostní dřeně, chronické renální selhání

Poznámka: Transferinový receptor (TfR) je hlavním mediátorem přísunu železa do buňky. TfR je transmembránový dimer dvou identických subjednotek, který váže a posléze internalizuje transferin s dvěma molekulami železa. Tak je umožněna doprava železa do buněčného cytozolu. Pokud vzrůstá „buněčná potřeba“ železa, zvyšuje se exprese tohoto receptoru na buněčné membráně (přibližně 80 % všech TfR je na erytroidních progenitorových buňkách) sTfR vzniká proteolýzou TfR na specifickém místě extracelulární domény. Vznikne tak monomer detekovatelný v plazmě nebo v séru. Mezi TfR a sTfR existuje konstantní vztah, proto je sTfR nepřímým ukazatelem exprese TfR v organismu.

2.6. Deficit železa u morbus Crohn

Homeostáza železa je v přítomnosti chronického zánětu změněna. Klinicky se projevuje rozvojem anémie. U zánětlivého střevního onemocnění je však anémie, jak již bylo uvedeno, multifaktoriálním problémem (deficit kobalaminu a kyseliny listové, anémie chronických onemocnění, anémie následkem medikace).

Deficit železa u Crohnovy choroby je následkem chronických krevních ztrát střevem, malabsorpce způsobené zánětlivou aktivitou v tenkém střevě, resekce střeva nebo nedostatečného příjmu železa v potravě. Invaze zánětlivých buněk v submukóze střeva a zmenšení resorpční plochy podmíněné šířením zánětlivých změn oslabují absorpci železa a dalších nutrientů. Trávicí pochody mohou být ovlivněny snížením koncentrace žlučových solí, přerůstáním bakterií a poruchou motility zaviněné stenózami, edémem či píštělemi. Také léky užívané v terapii Crohnovy choroby jako kortikoidy nebo sulfosalicyláty mohou vyvolat malabsorpci. Absorpce železa je také snížena samotným stavem chronického zánětu.

K deficitu dále vedou zvýšené ztráty gastrointestinálním traktem (krvácení, ztráty vody, elektrolytů, minerálů, vitamínů) a zvýšené nároky na přívod živin v případě přítomnosti infekce a horečky.

Důležitou příčinou malnutrice u Crohnovy choroby je nedostatečný přívod živin. U řady nemocných je častým jevem zřetelná ztráta chuti k jídlu, změněné vnímání chuti, příjem potravy je snížen kvůli bolestem v břiše, průjmu, nevolnosti či zvracení nebo se pacienti některým pokrmům vyhýbají, aby těmto symptomům předešli.

Výskyt deficitu mikronutrientů u Crohnovy choroby:

Železo	81%
Kyselina listová	35%
Vitamin B12	5%

2.7. Léčba preparáty železa

Perorální podávání

Pacientům se sideropenickou anémií podáváme 5 mg Fe/kg/den, většinou dávku rozdělujeme do 3 denních dávek. Maximální dávka je 180 mg Fe/den. U malých dětí podáváme lék většinou před jídlem nebo v průběhu jídla, dáváme přednost formě kapek nebo sirupu. U starších dětí je vhodnější podávat lék ve dvou denních dávkách. Dále je možno podávat látky usnadňující absorpci železa (kyselina askorbová) a eliminovat např. čaj nebo fosfáty, které absorpci inhibují. Sledování odpovědi na léčbu:

- retikulocyty: maximum vzestupu počtu retikulocytů nastupuje obvykle 5.–10. den léčby
- hematokrit roste o 1 % denně v průběhu prvních 7–10 dnů léčby, hemoglobin roste průměrně o 7–10 g/l za týden.

V případě, že pacient neodpovídá adekvátně na podávání perorálního železa, je nutno vyloučit následující faktory ovlivňující léčebnou odpověď:

- nespolupráce (non compliance)
- neadekvátní dávka železa
- nevyhovující preparát železa
- přetrvávající ztráty krve
- špatná diagnóza
- přítomnost onemocnění interferujícího s absorpcí nebo utilizací železa

Na trhu jsou dostupné různé preparáty železa, je nutno znát, že 3 mg Fe získáme z: 15 mg sulfátu železa, 9 mg fumarátu, 26 mg glukonátu, 9 mg sukcinátu, 17 mg glycinsulfátu. Nejčastěji je používán sulfát a fumarát. Při řádné léčbě lze očekávat úpravu anémie do 1–2 měsíců, po normalizaci hladiny hemoglobinu je však vhodné pro doplnění zásob železa pokračovat v léčbě v celkové délce 6–8 týdnů dle závažnosti anémie.

Parenterální podávání

Podávání parenterální formy železa je indikováno pouze při prokázané výrazné malabsorpci nebo nemožnosti podávat léky per os. K indikacím parenterální aplikace patří závažná střevní zánětlivá onemocnění nebo akutní průjemová onemocnění s těžkou sideropenickou anémií. Podáváme 1,5 mg Fe/kg/den 3× týdně. Úprava anémie po parenterálním podání není rychlejší než po podání perorálním.

Transfuze erytrocytární masy

Její podání je indikováno pouze vyjímečně. Může být podána v případě, kdy je nutno u těžké anémie s hodnotou Hb pod 40 g/l zvýšit hladinu hemoglobinu rychleji, než lze očekávat od perorálního podávání. Stává se tak většinou v případě komplikujících faktorů, jako jsou závažné infekce se známkami kardiální dysfunkce.

Suplementace železa u pacientů s Crohnovou chorobou

Perorálně podávané tablety obsahují železo ve dvojmocné formě (soli železa- sulfát, glukonát, fumarát). To je ve střevním lumen nebo ve střevním slizniční oxidováno na a zároveň s tím dochází k uvolnění hydroxylových radikálů, které atakují sliznici. Na animálních modelech bylo prokázáno, že se tak zvyšuje zánětlivá aktivita ve střevě. Tyto nálezy tedy také podporují teorii o reakci organismu na chronický zánět snížením hladin železa, aby se předešlo vzniku volných radikálů a sekundárnímu poškození tkáně. V těchto experimentech však byly užity o mnoho vyšší dávky než jsou podávány pacientům s deficitem železa.

Problémem jsou tedy spíše eventuelní nežádoucí účinky perorálně podávaného železa, jako je nauzea, zvracení, průjem nebo naopak zácpa, které se normálně objevují až u 15% pacientů a dle studií jsou u pacientů s nespecifickými střevními záněty pocíťovány ještě častěji.

3. Anémie jiné etiologie

3.1. Anémie chronických nemocí

Anémie chronických nemocí (ACHN) je termín, kterým označujeme specifickou skupinu získaných anémií vyskytujících se u řady chronických onemocnění. Do této skupiny jsou řazeny mírné nebo středně těžké anémie doprovázející chronické infekce, systémové nemoci pojiva, chronická neinfekční zánětlivá onemocnění a maligní onemocnění.

V dětském věku se nejčastěji setkáváme s ACHN u chronických infekcí, které jsou při trvání déle než jeden měsíc většinou provázeny mírnou anémií s hladinou Hb kolem 90–110 g/l. Tyto sekundární anémie obvykle nejsou natolik závažné, aby způsobily výraznější klinické příznaky. Přes velký počet možných vyvolávajících příčin má anémie provázející chronická onemocnění některé typické základní rysy, které poskytují částečně i klíč k její patogenezi. Anémie je obvykle mírná, v 70 % je charakterizována jako normochromní normocytární, méně často hypochromní normocytární, výjimečně mikrocytární. Hypochromie většinou předchází mikrocytózu na rozdíl od sideropenické anémie, kde dominuje zpočátku mikrocytóza. ACHN je provázena sníženou hladinou Fe, která je v kontrastu se zvýšeným obsahem Fe v buňkách Mo-Ma systému. Dalším typickým rysem je relativní neodpovídavost kostní dřevě na anémii. Erytropoeza je sice urychlena, stupeň akcelerace však neodpovídá stupni anémie. Nízká hladina sérového železa v protikladu ke zvýšeným zásobám železa je nejtypičtějším rysem ACHN. Saturace transferinu je obvykle normální nebo snížená, hladina feritinu lehce nebo středně zvýšená. U většiny pacientů je i snížená absorpce železa ve střevě.

Etiologie a patogeneze

Příčiny vzniku anémie chronických chorob jsou různé, etiologie jejího vzniku do jisté míry závisí na povaze a rozsahu vyvolávajícího procesu. Na jejím vzniku se podílí hlavně aktivace

monocyto- makrofágového systému a lymfocytů s nadprodukcí cytokinů. Je možno prokázat především zvýšení hladin interleukinu (IL) -1,-6, tumor-nekrotizujícího faktoru (TNF) α , interferonu (INF) γ . Důsledkem působení těchto faktorů je:

1. zkrácené přežívání erytrocytů, na kterém se podílí erytrofagocytóza v buňkách Mo-Ma systému, narušení membrány erytrocytů bakteriálními nebo nádorovými hemolyziny, teplota, případně fragmentace erytrocytů v přítomnosti vaskulopatie

2. snížení syntézy endogenního erythropoetinu v důsledku působení IL-1, TNF- α a IL-6, která je navíc doprovázena relativní rezistencí prekurzorových buněk na eryt- ropoetin (EPO)

3. alterace erythropoezy v důsledku kompetice IL-1 a INF- γ s EPO o společný receptor na erytroidních prekurzorech s následným snížením citlivosti buněk kostní dřeně na EPO, obrát erythropoezy je urychlený pouze 1–2 \times místo 6–8 \times , roli může hrát i přímá inhibice prekurzo- rů TNF- α

4. porucha metabolismu železa, která má následující rysy:

- intracelulární kumulace železa s poruchou jeho uvolňování z buněk (enterocytů, hepatocytů, makrofágů) do plazmy a kostní dřeně
- aktivace Mo-Ma systému s nadprodukcí intracelulár- ního apoferritinu, jejímž důsledkem je přesun železa z transferinu do buněk
- nadprodukce laktoferinu (při aktivaci makrofágů), kte- rý soutěží s transferinem o železo; laktoferin má vyšší afinitu pro železo, ale nemá receptor na erytroidních progenitorech, proto je komplex laktoferin-Fe vychytán Mo-Ma systém jater a sleziny a nikoliv v kostní dřeni
- snížení exprese receptoru pro transferin

Role anémie u chronické nemoci

Výsledkem je výrazné snížení hladiny sérového železa, k němuž může dále přispívat i spotřeba Fe mikroorganizmy. Důsledkem uvedených poruch je omezení dostupnosti funkčního Fe nezbytného pro erythropoezu. K útlumu syntézy hemu dále přispívá i akumulace metabolicky aktivního Fe v elementech Mo-Ma systému a působení kyslíkových radikálů. Samotné snížení hladiny Fe v séru není při uspokojivé tkáňové saturaci škodlivé a přispívá jako fylogeneticky zakódovaná reakce k omezení růstu Fe-dependentních bakterií a proliferace nádorových buněk

zásahem do jejich energetického metabolismu a syntézy DNA. Nízká saturace transferinu má navíc u bakteriálního zánětu bakteriostatický efekt.

Klinický obraz

Při klinickém vyšetření nenacházíme obvykle nálezy charakteristické pro anemický syndrom, většinou dominuje symptomatologie základního onemocnění. Anémie může být často náhodným nálezem při celkovém vyšetření a upozorní na přítomnost chronické nemoci. V některých případech však může být anémie klinicky závažná a výrazně komplikuje průběh základního onemocnění.

Laboratorní nálezy

U pacientů s anémií chronických onemocnění nacházíme následující laboratorní nálezy:

- Hb nad 90 (70–110) g/l
- střední objem erytrocytu 77–82 fl
- normochromní nebo lehce hypochromní erytrocyty
- normální počet retikulocytů, ale retikulocytární index pod 2,0 ($RI = \text{počet retikulocytů v \%} \times \text{hematokrit pacienta v \%} / \text{normální hematokrit v \%}$)
- sníženou hladinu Fe v séru
- normální nebo sníženou vazebnou kapacitu Fe
- normální nebo zvýšenou hladinu feritinu v séru
- normální nebo zvýšenou šíři distribuce erytrocytů
- snížený nebo normální sérový transferinový receptor.

Saturace transferinu je obvykle normální nebo snížená, hladina feritinu lehce nebo středně zvýšená. Vzhledem k tomu, že feritin je současně reaktantem akutní fáze, je jeho využití jako markeru zásob Fe v organismu u těchto stavů problematické. Je nutno si uvědomit, že hladina feritinu může být zvýšena i u sideropenické anémie při současně probíhající akutní infekci.

Jedním z nejprínosnějších diferenciálně-diagnostických vyšetření je stanovení sérové hladiny solubilního transferinového receptoru (S-sTfR). Jeho hladina není na rozdíl od hladiny feritinu ovlivněna přítomností zánětu a je u ACHN normální. U sideropenické anémie jsou hladiny výrazně zvýšené. Dalším pomocným diagnostickým kritériem může být i index „transferinový receptor/feritin“ (koncentrace sTfR \times 100/feritin), jehož hodnota u sideropenické anémie je většinou vyšší než 8,0, u ACHN se pohybuje pod hodnotou 8,0.

U většiny pacientů je snižená i absorpce železa ve střevě. K diagnóze ACHN je možno proto použít i Crosbyho Fe-resorpční test, při kterém se hodnotí vzestup hladiny sérového Fe po podání prvkového Fe. U ACHN je vzhledem k poruše resorpce sérová hladina za tři hodiny po podání Fe nižší než 80 µg/l.

Vzhledem k diagnostickým rozpakům je u některých pacientů nutno provést vyšetření kostní dřene, při kterém nacházíme:

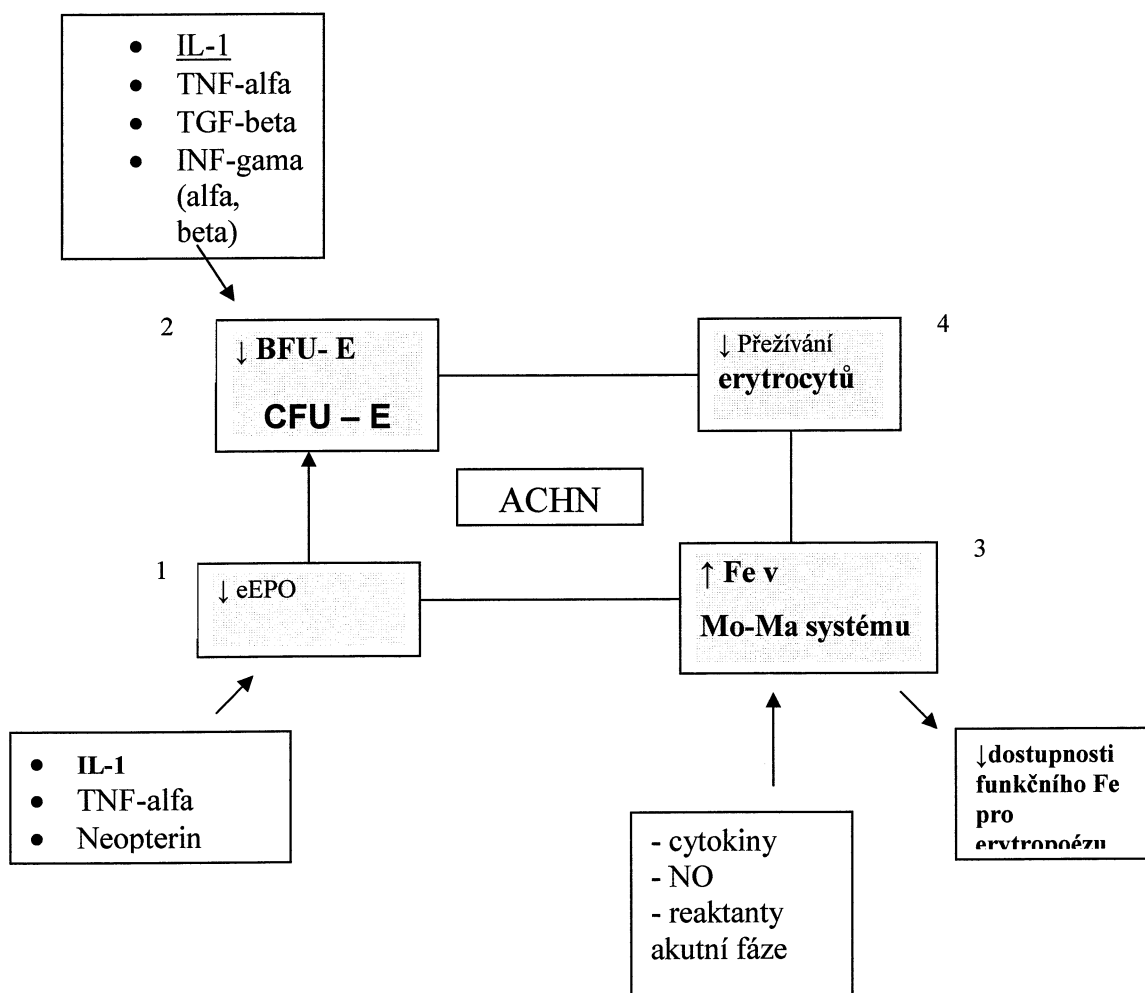
- normální cytologický nález nebo reaktivní změny
- zvýšení zásobního Fe (hemosiderinu) v siderofázích – průkazné barvením na železo (Perlsova reakce)
- redukci sideroblastů.

Přehled laboratorních ukazatelů u anémie z nedostatku železa a anémie chronických nemocí:

Praktický lékař	ANZ	ACHN	Kombinace ANZ a ACHN
MCV	↓	N - ↓ (> 72 fl)	↓
MCHC	↓	N - ↓ (> 26 g/dl)	↓
RDW	↑	N - ↑	↑
S-Fe	↓	↓	↓
S-ferritin	↓ (< 20µg/l)	↑ - N	N
S-CVK	↑	↓ - N	↓ - N
Hematolog, onkolog, odborný internista			
S-transferin	↑	↓ - N	↓
Saturace transferinu (%)	↓	↓ - N	↓
S-sTfR	↑	N - ↓	↑
KD-sideroblasty (%)	↓ (< 20%)	↓ (< 20%)	↓ (< 20%)
KD-siderofágy	0	↑ - N	↓ - 0
Fe-absorpční test – 3 hod. (20 mg p.o.)	Poz. (> 80 µg/dl)	Neg. (< 80 µg(dl)	

ANZ – anémie z nedostatku železa, ACHN – anémie chronických nemocí, MCV – střední objem erytrocytu, MCHC – střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytu, RDW – „red cell distribution width“ tj. stupeň anizocytózy erytrocytů, CVK – celková vazebná kapacita, S-sTfR – solubilní transferinový receptor v séru, KD – kostní dřev

Patofyziologie rozvoje anémie chronických nemocí (ACHN)



1. Snížená, nedostatečná produkce endogenního erythropoetinu (eEPO).
2. Snížená proliferace a diferenciacie erytroidních prekurzorů (BFU-E tj. „burst forming units-erythrocytes“ a CFU-E, tj. „colony forming units-erythrocytes“) s poklesem membránové exprese transferinového receptoru (TfR).
3. Zvýšená akumulace železa v aktivovaném monocyto-makrofágovém (Mo-Ma) systému s poklesem dostupnosti funkčního železa pro potřeby erythropoézy. RAF-reaktanty akutní fáze.
4. Zkrácené přežívání erytrocytů.

3.2. Deficit vitamínu B12 a kyseliny listové

Vitamin B12 a kyselina listová se účastní biochemických reakcí syntézy DNA. Deficit vitamínu B12 se klinicky projeví až pokud jsou jeho zásoby v těle sníženy na 10%. Vitamin B12 je vázán na intrinsic faktor, který je produkován v žaludku a absorbován v terminálním ileu. Malabsorpce vitamínu B12 může být důsledkem zánětlivých změn v oblasti terminálního ilea nebo syndromu bakteriálního přerůstání a zvýšené utilizace vitamínu střevními bakteriemi, event. stavu po resekci. Folát je absorbován v žaludku a duodenu, deficit může být zapříčiněn nedostatkem v potravě, malabsorpcí či lékovou interakcí (sulfasalazin).

3.3. Anémie jako následek léčby

Sulfasalazin

Kromě deficitu folátu může být léčba sulfasalazinem nebo kyselinou 5-aminosalicylovou příčinou menšího stupně hemolýzy. Hemolýza navozená sulfasalazinem bývá obvykle malého stupně a po vysazení léku se zpravidla rychle upraví. Často bývají u těchto nemocných zastižena Heinzova tělíska v erytrocytech. Jde obvykle o nemocné s vrozeným defektem glukozo-6-fosfát dehydrogenázy. Výjimečně byla zaznamenána při léčbě sulfasalazinem aplazie červené řady, methhemoglobinémie a sulfhemoglobinémie. Kontroly krevního obrazu při dlouhodobé terapii sulfasalazinem s cílem vyloučit makrocytovou anémii při deficitu folátů nebo detekovat Heinzova tělíska, která svědčí pro chronickou hemolýzu mírného stupně, jsou samozřejmou nutností. Obě komplikace se vyskytují častěji při vysokém dávkování sulfasalazinu přesahující 4g denně.

Azathioprin

Větší vliv na krvetvorbu má terapie azathioprinem či 6-merkaptopurinem, které mají přímý myelosupresivní efekt. Riziko vzniku aplazie kostní dřeně je vysoké u jedinců s nízkou aktivitou thiopurinmetyltransferázy (TPMT). Aktivita tohoto enzymu je geneticky determinována a jeho genotypizací je možné určit rizikové pacienty.

Závěr

Anémie je u Crohnovy choroby natolik častým jevem, že ji lze označit jako její příznak, ne jako její komplikaci. Ačkoliv jsou efektivní terapeutické postupy známy, léčení anémie spojené s Crohnovou chorobou není často přisuzována adekvátní důležitost.

Klíčové příznaky anémie jako dyspnoe a tachykardie jsou způsobeny sníženým množstvím přenášeného kyslíku a periferní hypoxií. Kompenzatorní změna průtoku v mesenterických artériích může zhoršovat prokrvení střevní sliznice a být příčinou poruchy motility, nausea, nechutenství, ztráty hmotnosti. Centrální hypoxie vede k příznakům jako jsou bolesti hlavy, závratě, zmatenost a tinitus. Několik studií prokázalo, že léčba anémie zlepšuje kognitivní funkce. Vzhledem k tomu, že železo je součástí nejen hemoglobinu, ale i cytochromů a mnoha dalších enzymů, již deficit železa sám o sobě může kognitivní funkce zhoršovat. Pro pacienty může anémie být i nejvíce zatěžujícím příznakem nemoci. Omezuje jejich schopnost provádět běžné denní aktivity. Chronická slabost má významné fyzické, emoční, psychologické a sociální konsekvence, lze říci, že ovlivňuje veškeré aspekty denního života. U pacientů s Crohnovou chorobou, kterým bylo suplementováno železo, studie prokázaly zlepšení nálady, pocitu zdraví, fyzických schopností a sociálních aktivit. Dále někteří pacienti udávali zlepšení kvality spánku a chuti k jídlu. Stejný dotazník byl užit k porovnání dat pacientů s Crohnovou chorobou s daty pacientů s anémií jiné etiologie a bylo zřejmé, že kvalita života anemických pacientů s Crohnovou chorobou je srovnatelná s kvalitou života pacientů s nádorovým onemocněním.

Cílem terapie by mělo být zlepšení kvality života, proto je nutné pátrat nejen po gastrointestinálních příznacích, ale stejnou pozornost věnovat i únavě a poklesu výkonnosti. Prevence rozvoje anemie chronických nemocí je vázána na zvládnutí základního vyvolávajícího onemocnění, jeho včasnou diagnostiku a účelnou intenzivní léčbu vedoucí k poklesu rozsahu a aktivity nemoci a tím i omezení patogenetických předpokladů rozvoje anémie chronických nemocí. K prevenci sideropenické anemie jsou nezbytné kontroly hodnot červené krevní řady a bilance železa a v případě potřeby jeho suplementace. Prevence sideropenie by se měla stát rutinní součástí péče o pacienty s Crohnovou chorobou.

Použitá literatura:

Black AJ, McLeod HL, Capell HA, et al.: Thiopurine methyltransferase genotype predicts therapy-limiting severe toxicity from azathioprine. *Ann Intern Med* 1998;129:716–18

Ganong WF, *Přehled lékařské fyziologie*, nakl. H+H, Praha 1997

Gasche C.: Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis.* 2000 May;6(2):142-150

Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G.: Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases.

Geerling BJ et al: Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls., *Eur J Clin Nutr* 2000 Jun;54(6):514-21.

Kirschner B.S.: Differences in the management of inflammatory bowel disease in children and adolescents compared to adults. *Neth. J. Med.* 53, 1998, s 13-18.

Klener P, *Vnitřní lékařství*, Galén, Praha 1999

Lomer MC, Kodjabashia K, Hutchinson C, et al.: Intake of dietary iron is low in patients with Crohn's disease: a case-control study. *Br J Nutr* 2004;91:141–8

Oldenburg B et al.: Iron and inflammatory bowel disease, *Aliment Pharmacol Ther* 2001 Apr;15(4):429-38.

Maherzi A, Galan P, Cezard JP, Cherouvrier F, Hercberg S, Navarro J.: Assessment of iron status in children and adolescents with Crohn's disease: value of basic red cell ferritin, *Ann Nutr Metab.* 1996;40(6):331-5.

Oldenburg B, Berge Henegouwen GP, Rennick D, et al. Iron supplementation affects the production of pro-inflammatory cytokines in IL-10 deficient mice. *Eur J Clin Invest* 2000;30:505–10

Pospíšilová D: Sideropenická anemie v dětském věku, *Pediatric pro praxi* 2001 / 6

Pospíšilová D: Anémie chronických nemocí v dětském věku, *Pediatric pro praxi* 2002 / 6

Thayu M, Mamula P: Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pediatric Inflammatory Bowel Disease, *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2005, 8:411-417

Obsah:

1. Úvod	
1.1. Crohnova choroba.....	1
1.2. Terapie Crohnovy choroby.....	4
1.3. Anémie u Crohnovy choroby.....	5
2. Sideropenická anemie	
2.1. Příznaky	8
2.2. Diagnóza.....	10
2.3. Sideropenie.....	11
2.4 Absorpce a transport železa.....	13
2.5 Hodnocení bilance železa.....	16
2.6 Deficit železa u Crohnovy choroby	17
2.7 Léčba preparáty železa.....	18
3. Anémie u Crohnovy choroby jiné etiologie	
3.1 Anémie chronických nemocí	20
3.2 Deficit vitamínu B12 a kyseliny listové.....	26
3.3 Anémie jako následek medikace.....	26
4. Závěr.....	27
5. Použitá literatura.....	28