

A 3D rendering of numerous red blood cells, depicted as biconcave discs, scattered across a dark red background. The cells are rendered with a realistic, slightly glossy texture, showing their characteristic shape and color. The lighting creates highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance. The overall composition is centered around the text.

# Anémie

Aneta Pohořalá

# Osnova

- Anémie obecně
- Sideropenická anémie
- Megaloblastové anémie
- Perniciózní anémie



# Definice anémie

- **Anémie** (chudokrevnost) - chorobný stav, charakterizovaný snížením hemoglobinu pod fyziologickou mez pro daný věk a pohlaví
- **Anemický syndrom**- příčinou anemie nemusí být porucha krve tvorby, ale celá řada nejrůznějších chorobných stavů => anémie je **symptodem**

# Prevalence anémie

- Celosvětový problém
- Anémií trpí téměř 25 % světové populace, tedy asi 2 biliony lidí
- Nejohroženější skupinou děti předškolního věku a těhotné ženy
- V rozvojových zemích častější



# Anémie v číslech

**Table 2.1 Haemoglobin thresholds used to define anaemia**

<b>Age or gender group</b>	<b>Haemoglobin threshold (g/l)</b>
Children (0.50–4.99 yrs)	110
Children (5.00–11.99 yrs)	115
Children (12.00–14.99 yrs)	120
Non-pregnant women ( $\geq 15.00$ yrs)	120
Pregnant women	110
Men ( $\geq 15.00$ yrs)	130

Source: adapted from reference (2)

# Anémie a rozvinuté země

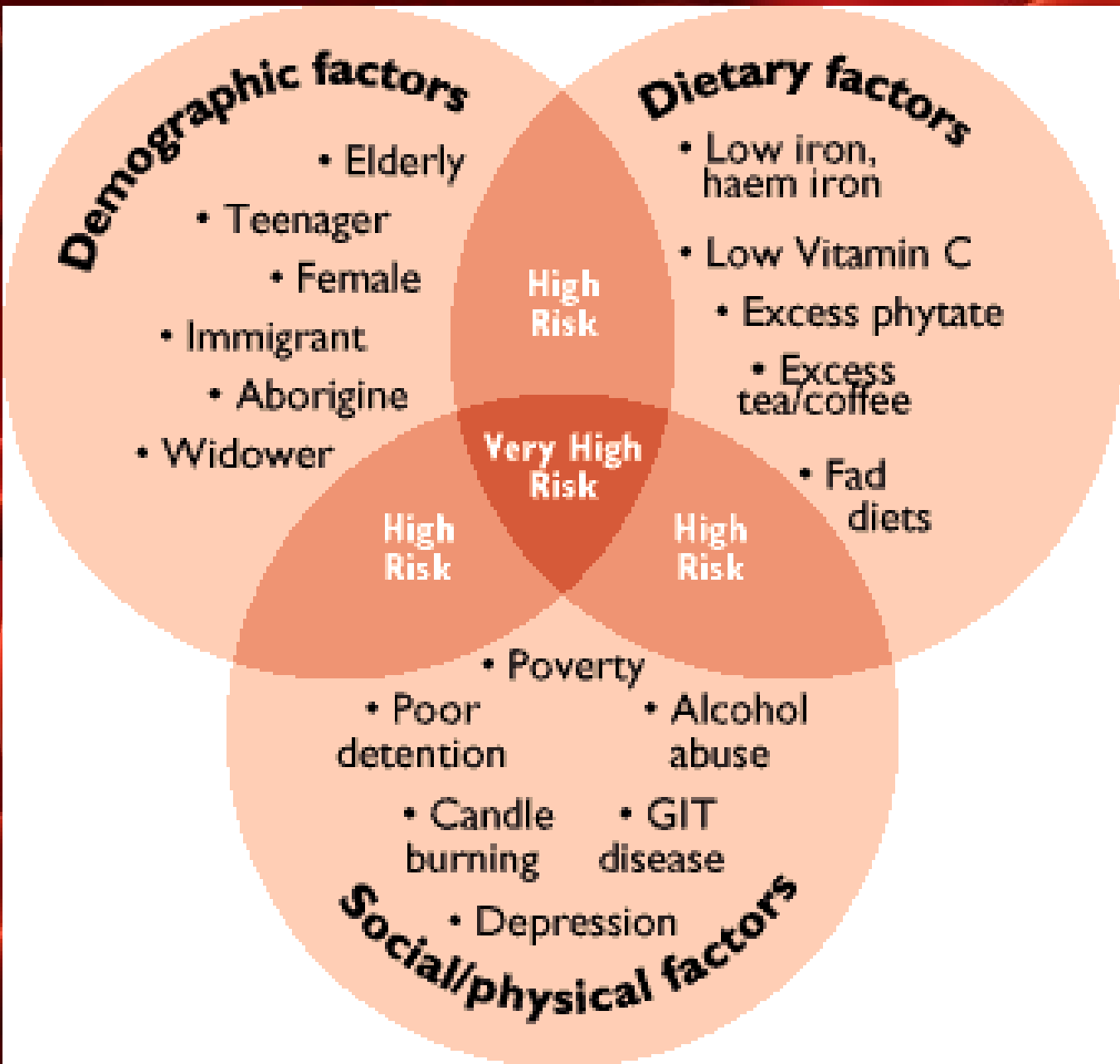
- Hrozí anémie i v rozvinutých zemích?
- Jaké procento lidí trpí anémií ve vyspělých zemích?
- 5,2 % až 16,6 %



Beck, Kathryn L. et al. "Dietary Determinants of and Possible Solutions to Iron Deficiency for Young Women Living in Industrialized Countries: A Review." *Nutrients* 6.9 (2014): 3747–3776. PMC. Web. 3 Apr. 2016.

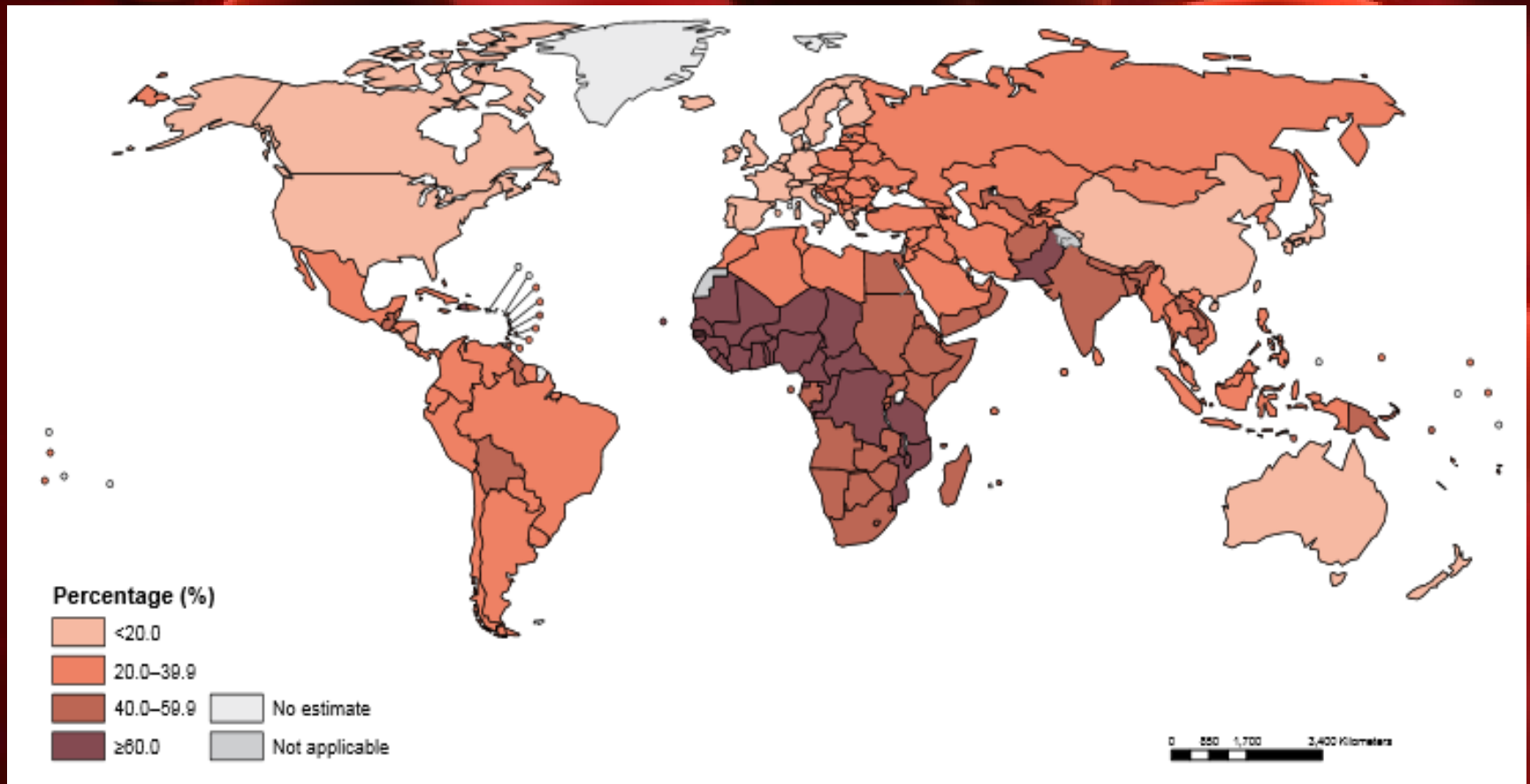
# Jaké jsou rizikové faktory vzniku anémie?

-  Demografické faktory
-  Dietární (nutriční) faktory
-  Sociální a fyzikální faktory





# Global estimates of the prevalence of anaemia in infants and children aged 6 – 59 months, 2011



# Vzít v úvahu při interpretaci....

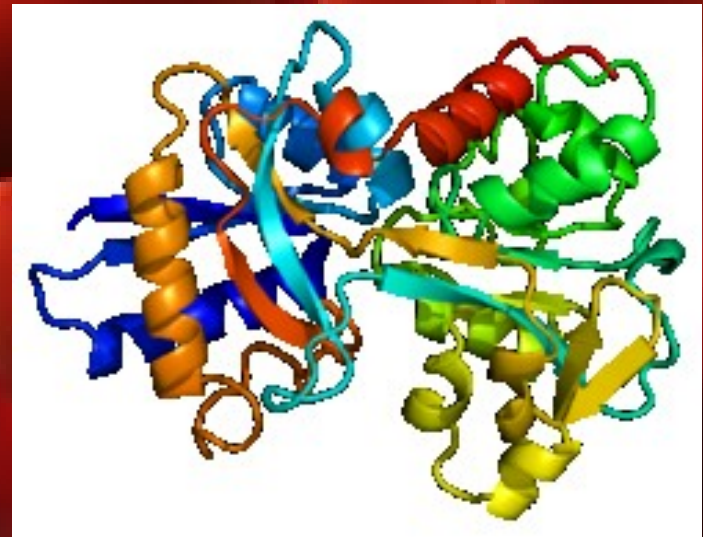
- Dehydratace (hemokoncentrace) falešně zlepšuje hodnoty KO
- Hypervolémie (těhotenství, infuze) zhoršuje hodnoty KO
- Akutní krevní ztráta může mít v úvodních hodinách normální hodnoty KO
- Nesprávný odběr krve – zhoršuje hodnoty KO
- Indexy ery jsou **průměrnými** hodnotami všech ery (mikrocytóza nemusí být patrná při současném deficitu folátu (je však vysoká hodnota RDW))

# Laboratorní ukazatele stavu železa

- **Sérové Fe (FeS)** – hladina v kapalně části krve, samo o sobě nemá výpovědní hodnotu. Stanovováno s celkovou vazebnou kapacitou (CVK) železa. ↓ hladina Fe s ↑ transferinem nebo CVK většinou způsobena deficitem Fe.
- **CVK pro železo (CVK TIBC)** – jaké největší množství železa je schopen transferin v krvi navázat. Bývá zvýšena u sideropenie x malá výpovědní hodnota, slouží pro výpočet saturace transferinu.

# Laboratorní ukazatele stavu železa II

- **Transferin** – množství závisí na potřebě železa. Hodnota zvýšena při sideropenii, při zánětu klesá.
- **Saturace transferinu** - poměr koncentrace železa a CVK. Snížena u sideropenie i u anémie chronických chorob.



# Laboratorní ukazatele stavu železa - Ferritin

- nejdůležitější ukazatel stavu zásob Fe
- Bílkovina specializovaná na uskladnění Fe ve tkáních
- u sideropenie snížený
- Je proteinem akutní fáze – nemusí být snížený u chronického zánětu
- Ferritin < 100 ug/ l deficit Fe nepravděpodobný
- Je- li zánět nebo nádor:
  - snížená saturace transferinu
  - vyšetření kostní dřeně
  - terapeutický test – léčba Fe po 3 týdny



# Normální hodnoty KO

HGB	M 130-176g/l	Ž 120-160g/l
Ery (RBC)	M $4,0-5,9 \times 10^{12}/l$	Ž $3,8-5,4 \times 10^{12}/l$
Hematokr. (HCT)	M 0,39-0,51	Ž 0,35-0,46
Střední objem ery (MCV)		84-96 fl
Hemoglobin v ery (MCH)		28-34 pg
Koncentrace HGB v ery (MCHC)		320-370 g/l
Distribuční šíře ery (RDW)		10,0-15,2%
Trombocyty (PLT)		$150-350 \times 10^9/l$
Střední objem trombocytů (MPV)		7,8-11,0 fl
Leukocyty (WBC)		$4,0-10,0 \times 10^9/l$

# Příznaky anémie

- Souvisí s fcí erytrocytů => poruchy prokrvení tkání a nedostatečné zásobení kyslíkem
- U pomalu vzniklé anemie se uplatňují kompenzační mechanismy
- Kompenzační mechanismy:
  - Lepší využití  $O_2$
  - Přesun krve z tkání méně citlivých na nedostatek  $O_2$
  - Vyšší minutový výdej (díky snížené viskozitě krve)
  - Vyšší produkce erythropoetinu => zvýšení krvetvorby



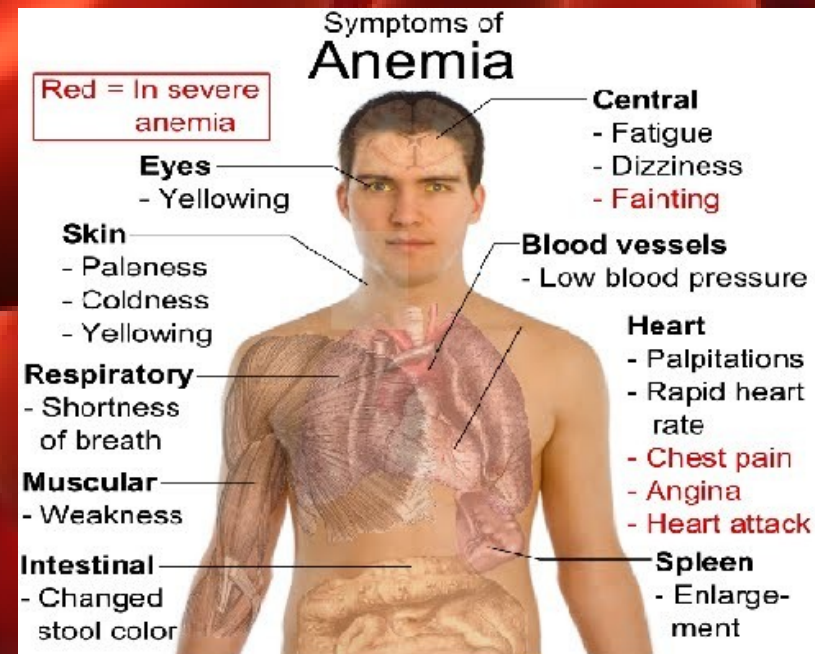
# Příznaky anémie





# Příznaky anémie - nespecifické

- Únava, malátnost, nevykonnost, poruchy soustředění, poruchy chutě k jídlu, lomivé nehty, paličkovité prsty, vyhlazený jazyk nebo jeho pálení, bledost sliznic a kůže, rozpraskané ústní koutky



# Členění anémií

- Dle velikosti ery (parametrem střední objem ery MCV):
  - Normocytární
  - Makrocytární
  - Mikrocytární
- Dle barvitelnosti:
  - Normochromní
  - Hypochromní (provází ji ↓ střední koncentrace HGB v ery MCHC)
- Jednotlivé stavy se mohou **kombinovat**
- Nejčastější hypochromní anémií z nutričního hlediska deficit Fe, makrocytární anémie vznikají nejčastěji z deficitu vitamínu B<sub>12</sub> a kys. listové

# Členění anémií (patologická klasifikace)

- Dle mechanismu vzniku:
  - z nedostatečné tvorby ery
  - Z nadměrných ztrát ery (hemolýza, akutní či chronické krvácení)

A 3D rendering of numerous red blood cells, depicted as biconcave discs, scattered across a dark red, slightly blurred background. The cells are rendered with a realistic texture and shading, showing their characteristic shape and color. The text "Sideropenická anémie" is centered over the image in a white, sans-serif font.

Sideropenická anémie

## General Symptoms of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia

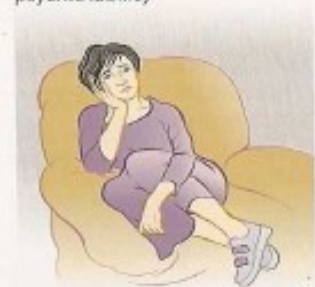
Tiredness, exhaustion



Nervousness, impaired concentration, forgetfulness, amnesic aphasia



Depressive moods, psychic lability



Headache in the morning



Increased sensitivity to cold, increased susceptibility to infection



Loss of appetite



Reduced performance



## Clinical Signs of Iron Deficiency Anemia (source: Hoffbrand et al. 2003)



Dirty brown skin color



Angular stomatitis



Longitudinal grooves in finger nails



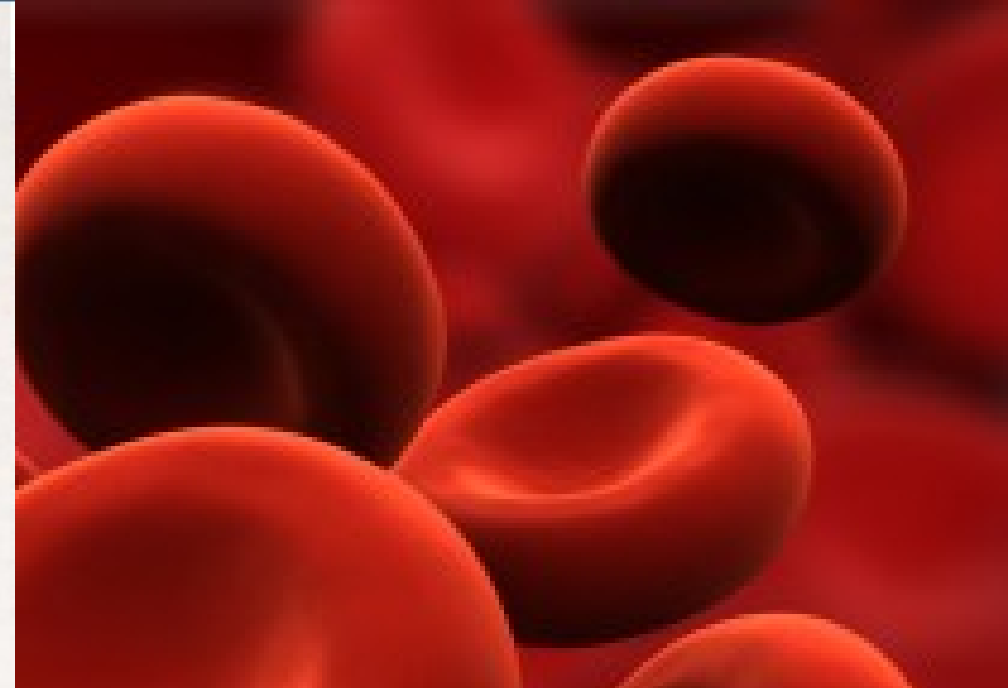
Smooth tongue



Typical spoon nails



Pallor of conjunctiva



# Sideropenická anémie

- Porucha syntézy Hgb z nedostatku Fe
- Ery malé a bledé → mikrocytární hypochromní anémie
- **Příznaky**: únava, závratě, palpitace, dušnost, bolesti hlavy, ospalost, zimomřivost, poruchy chování (ztráta pozornost, zájmu), náchylnost k infekcím
- **Pika sy** (tendence k požívání neobvyklých látek)
  - led, hlína, omítka, syrové brambory, celer, petržel

# Stádia sideropenické anémie

- Prelatentní st. – v těle ↓ zásoby Fe, ↓ hodnota ferritinu
- Latentní st. – zásoby vyčerpány, ↓ se koncentrace Fe v séru (dostupného pro saturaci transferrinu, transferrin ↑)
- Manifestní st. – rozvoj sideropenické anémie, ↓ hladina Hgb

# Rozvoj sideropenické anémie

**Tabulka 5. Rozvoj sideropenické anémie**

	Zdravý člověk	Prelatentní sideropenie	Latentní sideropenie	Časná sideropenní anémie	Dlouhotrvající sideropenní anémie
Dřeňové Fe	N	sníženo	chybí	chybí	chybí
Feritin	N	snížen	výrazně snížen	výrazně snížen	výrazně snížen
Saturace Tf	N	N	pod 16 %	výrazně snížena	výrazně snížena
FEP	N	N	zvýšen	výrazně zvýšen	výrazně zvýšen
Hb	N	N	N	snížen	výrazně snížen
MCV	N	N	N	N nebo snížen	snížen
Jiné		zvýšená absorpce Fe			epiteliální změny

Tf – transferin, FEP – free erythrocyte protoporphyrin, MCV – mean cell volume, N – normální

Typickým nálezem v manifestní fázi sideropenické anémie je mikrocytóza a hypochromie, pokles hladiny sérového železa současně s vzestupem koncentrace transferinu a poklesem hladiny feritinu, nově se v diagnostice sideropenie uplatňuje stanovení koncentrace solubilních transferinových receptorů v séru

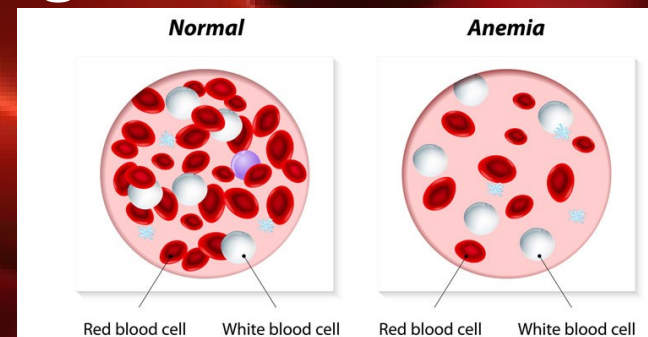


# Příčiny nedostatku Fe

- způsoben nerovnováhou mezi jeho příjmem a ztrátami z organismu nebo jeho zvýšenou potřebou
- Chronické krevní ztráty: u žen v reprodukčním věku nadměrné menstruační krvácení, u mužů nejčastěji krvácení do GIT – jícnové varixy, hiátová hernie, vředová choroba žaludku či duodena, chronická gastritida, hemeroidy, MC, UC, tumory v GIT, ...

# Příčiny nedostatku Fe II

- Léčiva: salicyláty, nesteroidní antirevmatika, glukokortikoidy, antikoagulancia (mohou vyvolat krvácení do GIT)
- Nedostatečné vstřebávání: malabsorpce (glutenová enteropatie, protrahované průjmy) a maldigesce (resekce žaludku, gastritida, achlorhydrie)



# Z WHO...

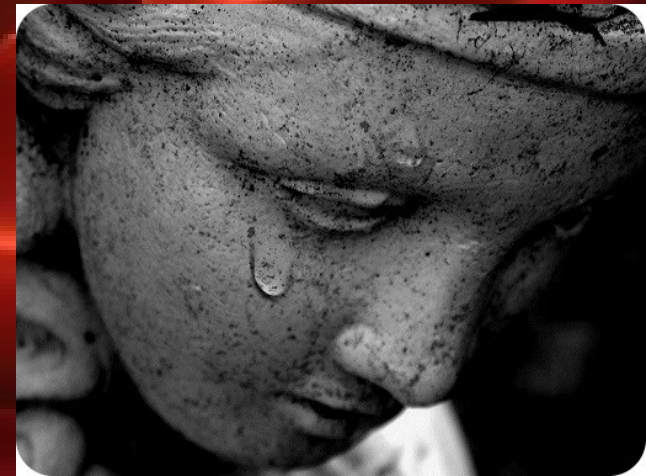
## A few salient facts

- In developing countries every second pregnant woman and about 40% of preschool children are estimated to be anaemic.
- In many developing countries, iron deficiency anaemia is aggravated by worm infections, malaria and other infectious diseases such as HIV and tuberculosis.
- The major health consequences include poor pregnancy outcome, impaired physical and cognitive development, increased risk of morbidity in children and reduced work productivity in adults. Anaemia contributes to 20% of all maternal deaths.

<http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/>

# Nejčastější příčiny sideropenické anémie v ČR

- ztráty železa:
  - menstruací
  - graviditou a laktací
  - nutričním deficitem u kojenců
  - maligní i nezhoubné choroby GIT



# Sideropenická anémie v průběhu života



- Deficit Fe nejčastějším deficitem i nejčastější příčinou anémie v dětském věku
- Po 6. měsíci věku dítěte zásoby Fe vyčerpány → absorpce ze stravy → masozeleninové příkrmy, žloutky
- Není-li jiný příjem u plně kojených dětí po 6. měsíci, rozvoj deficitu
- Adolescence – rychlý růst - ↑ potřeba

# Sideropenická anémie v průběhu života

- 90 % všech anémií v těhotenství
- Nejčastěji následek zvýšených potřeb Fe (nárůst ery masy, plod, placenta)
- Vegetariáni
- Lidé trpící určitými chorobami (atrofická gastritida, bariatrické operace, MC, celiakie, nádory, onem. ledvin...)



# Železo – výskyt v těle

- Hemové železo (zapojené do metabolismu):
  - včlenění Fe do prostetických skupin protoporfirinu IX
  - Hb, myoglobin, cytochromy, enzymy
- Nehemové proteiny (zásobní)– transferrin, ferritin (játra), hemosiderin...

# Iron compartments

Enterocyte:  
Transfer

Erythroid  
Precursor:  
Use

Macrophage:  
Recycling

Hepatocyte:  
Storage



# Nejdůležitější biosloučeniny železa

## Biosloučenina železa

Hemoglobin

Myoglobin

Cytochromy, katalázy, peroxidázy, oxidázy,  
ribonukleotidreduktázy, NO syntázy

Transferin

Feritiny

## Funkce

Přenos kyslíku z plic do tkání

Transport kyslíku ve svalech

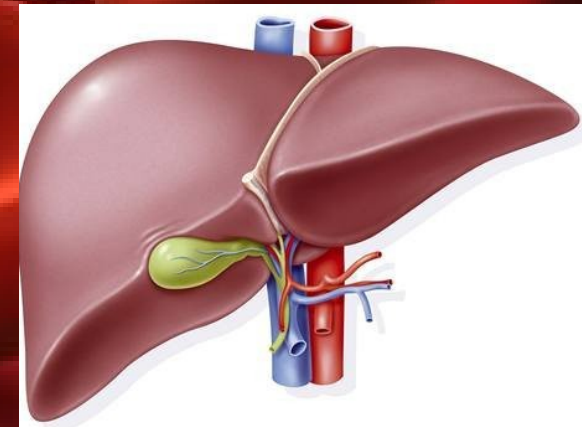
Oxidativní fosforylace, syntéza nukleových kyselin, transport elektronů,  
proliferace a diferenciacce buněk a řada dalších funkcí

Transport železa v krvi

Skladování železa

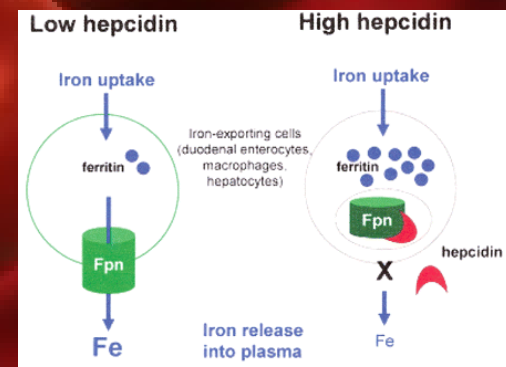
# Zásoba železa v těle

- 70 kg člověk cca 3,2 g Fe (naprostá většina v kombinaci s molekulami proteinu)
- Většina v erythrocytech (hemoglobinu) (85 %)
- Fe mimo erythrocyty – 60 % v játrech ve formě **ferritinu**, při nadbytku železa se ↑ množství hemosiderinu (další zásobní forma Fe, Fe se uvolňuje hůře než z ferritinu)



# Ferroportin

- Transmembránový protein, na povrchu enterocytů, makrofágů a hepatocytů
- Uvolňuje železo z buněk do plasmy, kde je navázáno na transferin
- Kontroluje využití železa při degradaci buněk (RES v kostní dřeni, Kupfferovy buňky v játrech a slezině)
- Hepatocyty citlivě reagují na stav železa v těle, podle toho zvyšují nebo snižují tvorbu hepcidinu
- Hepcidin se přímo váže na ferroportin a snižuje tak jeho funkce a tím pádem reguluje uvolnění železa z buněk



# Hepcidin

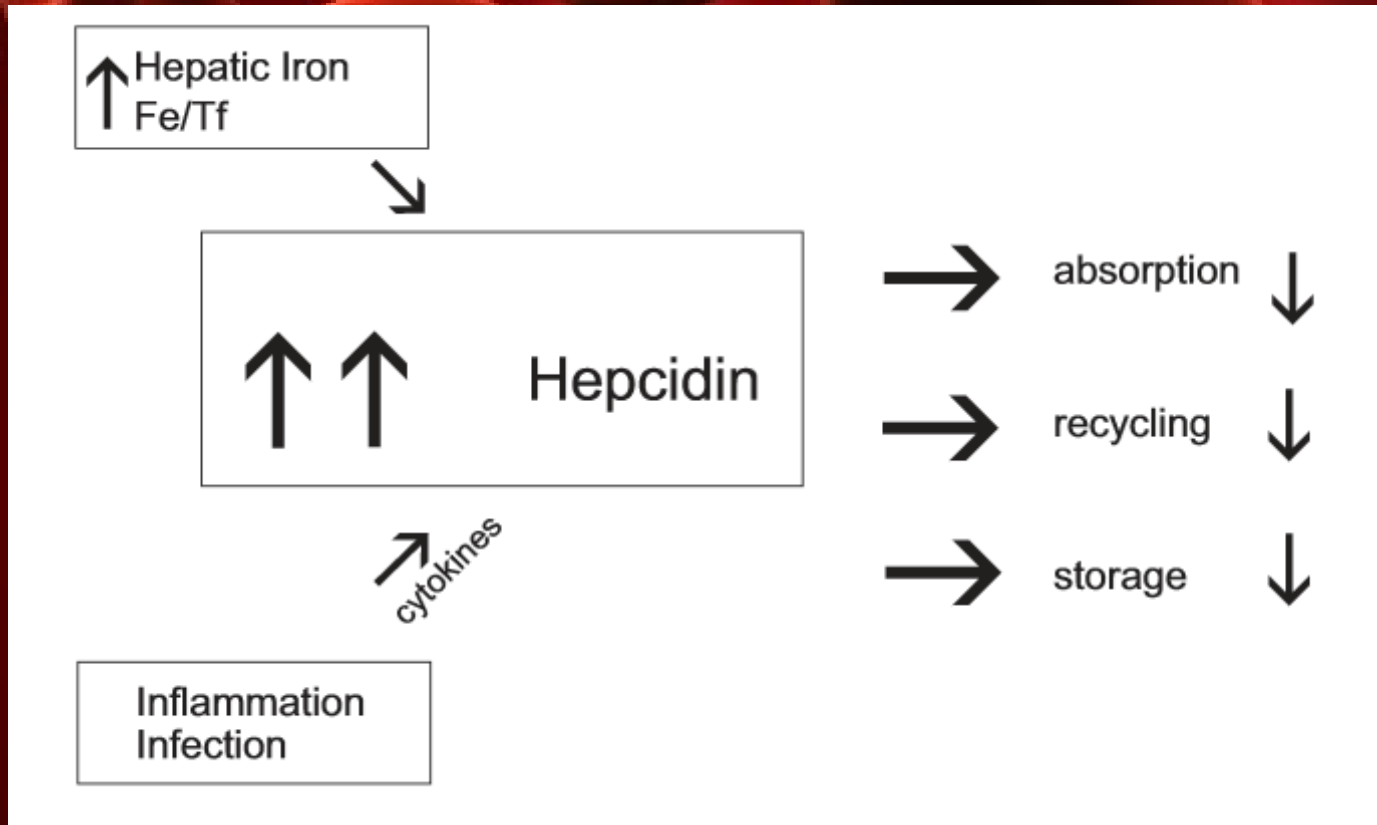


- **hlavní regulační úloha na úrovni organismu** → působí na makrofágy a na receptory enterocytu
- Syntetizován v játrech
- Produkce závisí na množství železa v těle
- Objeven v roce 2000
  
- **Nadbytek železa = vyšší hladina hepcidinu** → ↓ **vstřebávání Fe**

# Hepcidin

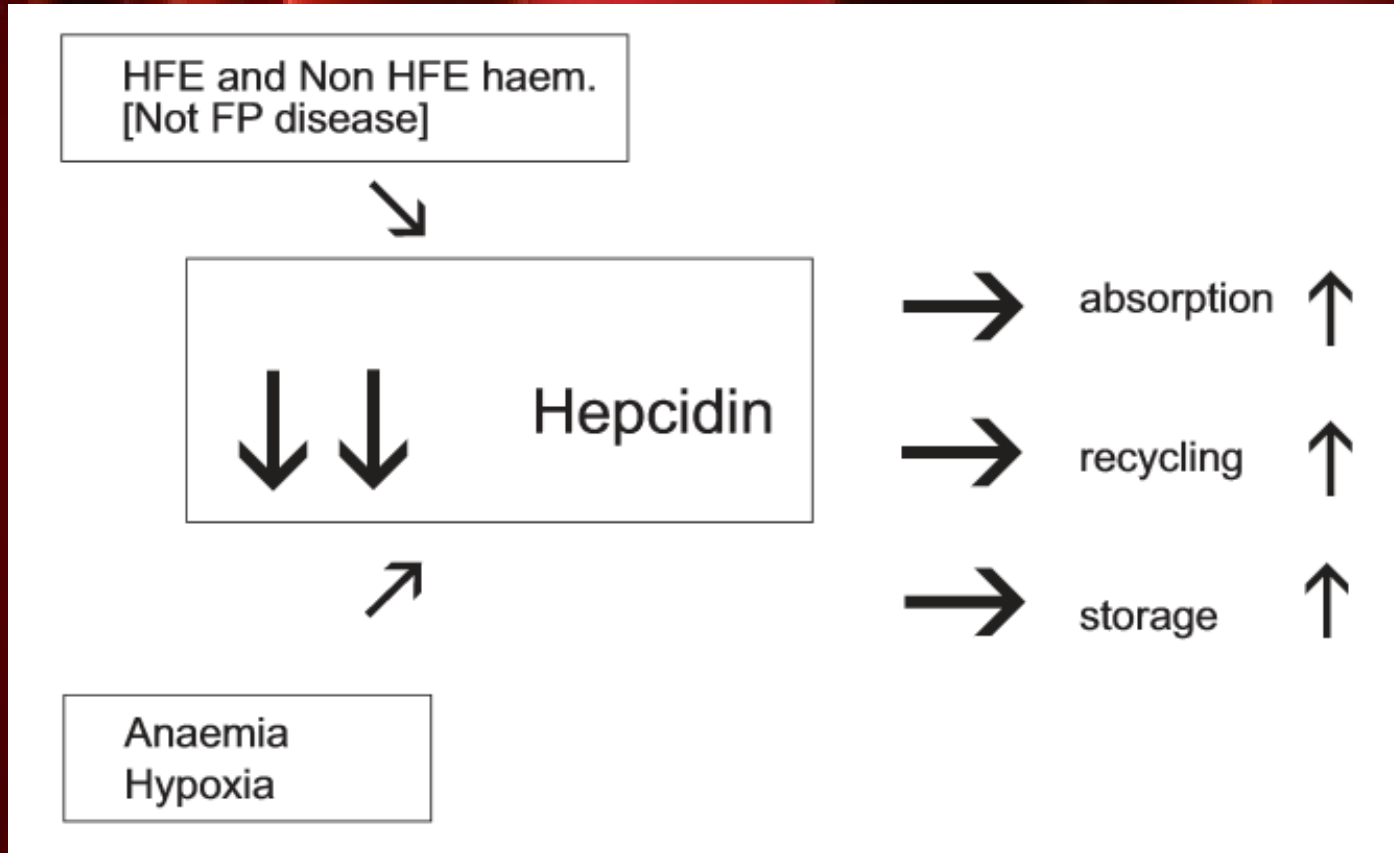
- Hepcidin controls plasma iron concentration and tissue distribution of iron by inhibiting intestinal iron absorption, iron recycling by macrophages, and iron mobilization from hepatic stores.
- Level of hepcidin is homeostatically increased by iron loading and decreased by anemia and hypoxia.
- Hepcidin is also elevated during infections and inflammation, causing a decrease in serum iron levels and contributing to the development of anemia of inflammation, probably as a host defense mechanism to limit the availability of iron to invading microorganisms.
- At the opposite side of the spectrum, hepcidin deficiency appears to be the ultimate cause of most forms of hemochromatosis, either due to mutations in the hepcidin gene itself or due to mutations in the regulators of hepcidin synthesis. The emergence of hepcidin as the pathogenic factor in most systemic iron disorders should provide important opportunities for improving their diagnosis and treatment.

# Induction of liver hepcidin synthesis decreased iron export from absorptive cells (enterocytes) recycling cells (macrophages) and storage cells (hepatocytes)



Iron efflux into the plasma depends primarily on the plasma level of hepcidin; when iron levels are high the synthesis of hepcidin increases and the release of iron from enterocytes and macrophages is diminished.

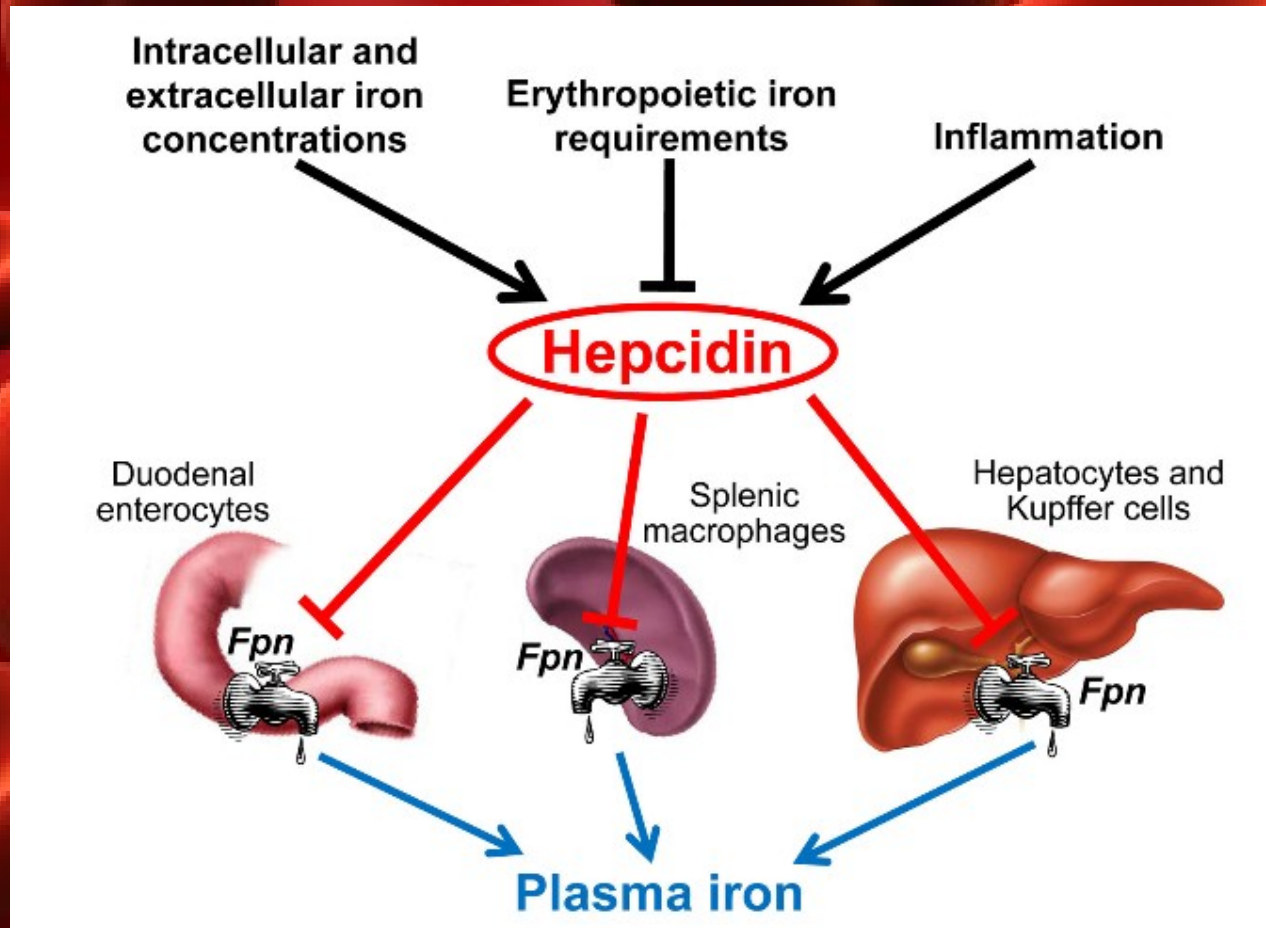
Down-regulation of liver synthesis increases iron absorptive cells (enterocytes) recycling cells (macrophages) and storage cells (hepatocytes)



Conversely when iron stores drop, the synthesis of hepcidin is down-regulated and these cells release more iron.

Rossi, Enrico. "Hepcidin - the Iron Regulatory Hormone." *Clinical Biochemist Reviews* 26.3 (2005): 47–49. Print.

Ganz, Tomas, and Elizabeta Nemeth. "HEPCIDIN AND IRON HOMEOSTASIS." *Biochimica et biophysica acta* 1823.9 (2012): 1434–1443. *PMC*. Web. 6 Apr. 2016.





# Absorpce Fe z potravy

- Nehemové Fe – 0,1 % - 35 %
- Hemové Fe – 20 % - 50 %
- Absorpce závisí na stavu Fe v organismu, přímo ji ovlivňuje **koncentrace sérového feritinu**
- Jsou-li zásoby Fe v organismu dostatečně velké, absorpce nehemového Fe ↓ na minimum. Při nízkých zásobách Fe ↑ absorpce nehemového Fe až na hodnoty srovnatelné s absorpcí Fe hemového



# Potřeba železa

- 10 – 15 mg Fe/ den
- Vstřebá se přibližně 0,5 – 1,5 mg
- **Nejvíce Fe vstřebáno v horní části duodena (nízké pH)**
- Nehemové Fe = železitý ion – před absorpcí potřeba přeměnit na železnatou formu (enzym nebo redukční činitelé, př. kys. askorbová)

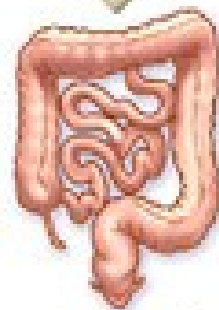


# Potřeba železa

Věk	Denní dávka
Kojenci	0,5 mg/ den
Děti 1 – 6 let	8 mg / den
Děti 7 – 14 let	10 - 15 mg / den
Dospívající (M) 15 – 18 let	12 mg/ den
Dospívající (Ž) 15 – 18 let	15 mg/ den
Muži	10 mg / den
Ženy 19 – 50 let	15 mg/ den
Ženy nad 50 let	10 mg / den
Těhotné	30 mg/ den
Kojící	20 mg/ den

# Obrat železa v těle

Daily Diet  
contains  
10-20 mg iron



Absorb  
1-2 mg  
iron/day

TRANSFERRIN  
(transports iron)



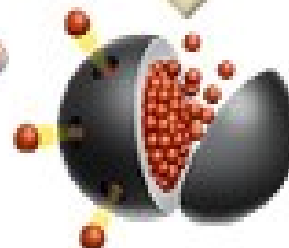
Lose 1-2 mg  
iron/day from  
desquamation  
of epithelia

75%



Hemoglobin/  
Erythropoiesis

10-20%



FERRITIN  
(stores iron in liver & heart)

5-15%



Other  
Processes

*No  
Physiologic  
Excretion  
Mechanism*

# Ztráty železa



- **Není vylučováno močí**
- **Primárním regulačním systémem tedy množství absorbovaného Fe**
- **Muži a ženy v menopauze ztráta cca 1mg/den**
- **Ztráty Fe menstruací 1,5 - 2,0 mg / den (antikoncepce krevní ztráty ↓)**
- **Těhotenství průměrně 4 mg/ den**

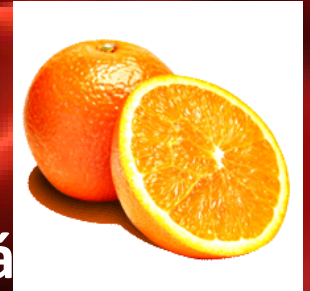
# Obsah železa v některých potravinách



Potravina	Obsah v mg/kg
Maso vepřové	10 – 20
Maso hovězí	22 – 30
Maso kuřecí	4,3 – 8,4
Játra vepřová	130 – 370
Ryby	1,3 – 15
Mléko plnotučné	0,35 – 0,8
Jogurt	0,44 – 1,2
Vejce slepičí	21 – 26
Vaječný bílek	1,0 – 2,0
Vaječný žloutek	61 – 72
Mouka pšeničná	12 – 25
Čočka	69 – 130
Špenát	10 – 40
Mrkev	3,4 – 7,4
Brambory	3,0 – 8,4
Čaj černý	110 – 310
Čokoláda mléčná	11 – 19

# Faktory ovlivňující vstřebatelnost Fe

- Biologické faktory: věk, pohlaví, zdravotní stav
- Chemické faktory: forma Fe a složení stravy
- Vstřebatelnost zvyšuje: **pyridoxin, kyselina askorbová**  
organické kyseliny – p. citronová, vitamin A a karoteny obecně, bílkoviny masa zvyšují produkci žaludečních kyselin(cystein), sorbitol a fruktóza, alkohol, erythropoetin zvyšuje vstřebatelnost ze střeva
- Vstřebatelnost Fe snižují: **zinek** (vytěsňují se), fytáty, třísloviny (tanin – káva, čaj, víno), šťavelany (špenát, červená řepa, oříšky, čokoláda, čaj, kapusta), vyšší dávky P a Ca (Ca v množství nad 100 mg snižuje absorpci Fe o 50 %), vláknina protichůdné výsledky, **LÉČIVA!!!** (antacida, beta blokátory), dlouhé vaření (hemová forma konvertována na nehemovou)



# Výživové tvrzení – maso a ryby

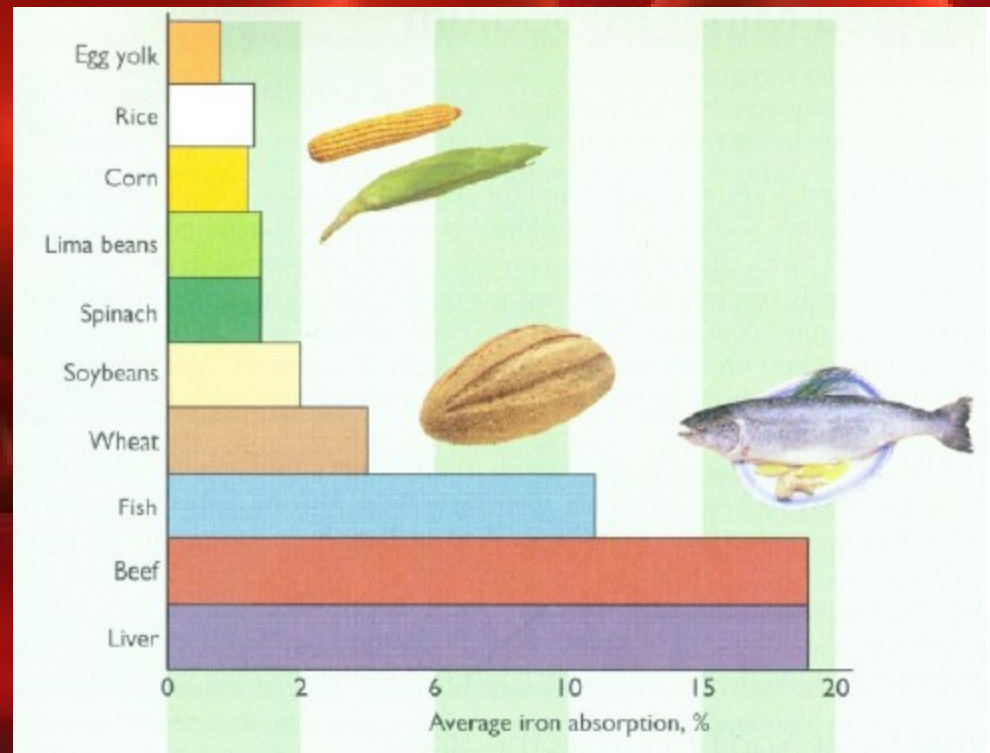
- Tvrzení: Při konzumaci s jinými potravinami obsahujícími železo maso nebo ryby přispívají k lepšímu vstřebávání železa
- Podmínky používání tvrzení: Tvrzení smí být použito pouze u potravin, které obsahují nejméně 50 g masa nebo ryb v jedné kvantifikované porci. Aby bylo možné tvrzení použít, musí být spotřebitel informován, že příznivého účinku se dosáhne konzumací 50 g masa nebo ryb současně s potravinami obsahujícími nehemové železo.





# Fe a žaludek

- V žaludku nízké pH → redukce  $\text{Fe}^{3+}$  na  $\text{Fe}^{2+}$  a denaturace bílkovin s navázaným Fe
- Je-li acidita snížena → nehemová forma hůře vstřebatelná



# Doporučení WHO

Oddělené pití čaje, kávy od masových pokrmů. Nejlépe hodinu až dvě po konzumaci masa.

Konzumovat spolu s masovými pokrmy ovocné šťávy a ovoce s obsahem vitamínu C.

Konzumovat mléko, mléčné výrobky raději samostatně než s masovými pokrmy.

Konzumovat potraviny, které jsou bohaté na inhibitory vstřebávání železa, spolu s potravou s nízkým obsahem železa. Například celozrnné pečivo spolu s čajem a mléčnými produkty.



# Perorální přípravky obsahující Fe

- Fe<sup>2+</sup> nejčastěji jako síran železnatý
- Dávka 150 mg / Fe / den u neretardovaných tablet
- 200 mg / den u retardovaných tablet elementárního Fe (srovnejte s DDD!)
- Vstřebává se ¼ až 1/3 z obsahu Fe
- Vstřebatelnost lepší nalačno či 2 – 3 hodiny po jídle
- Podávání 2 – 3 měsíce, pak poloviční dávka
- Profylaxe: chr. hemodialýza, gravidita (3. trimestr)
- Krom perorálních přípravků také **parenterální**
- **Obohacování potravin** (u nás jen přípravky pro náhradní dětskou stravu)

# Fe a lékař

- Pokud lékař předepíše preparáty s Fe, předepíše také denně askorbát a obden pyridoxin – zlepšují vstřebávání
- Naopak vysadit léky s obsahem zinku!
- Příklady: Actiferin, Lactofer (tekutý, bývá lépe snášen), Acidofolan (Fe + folát + pyridoxin)

# Intolerance perorálních přípravků

- Až u 15 %
- GIT potíže (zácpa, zvracení, pachuť v ústech, tlak v žaludku)
- Nejčastější komplikace zácpa (→ podávání laktulózy)
- Rada: nebrat Fe nalačno, dávka na ½, rozdělit do několika menších porcí za den, jiný preparát, injekční podání



# Transfuze

- Pokud není léčba preparáty úspěšná
- Dobře snášená, NU velmi vzácné, doslova vlévá sílu a krev do žil 😊
- Obvykle je transfúzní terapie indikovaná při poklesu koncentrace hemoglobinu pod 80–90 g/l
- Podání jedné transfuzní jednotky ( $270 \pm 50$  ml) vede obvykle u dospělého člověka s tělesnou hmotností 70 kg k očekávanému zvýšení koncentrace hemoglobinu o 10 g/l
- KI trasfuze: akutní onemocnění, zvýšené CRP nebo zvýšená teplota (po transfuzi lze očekávat, že bude lehce zvýšená teplota, možná je i horečka, občas bývá svědění nebo návaly horka)

# Železo a průřezové studie

- In summary, most cross-sectional studies in young women living in industrialized countries have found meat or heme iron consumption to be associated with an increased iron status. Some, but not all studies, have observed a negative association between calcium and dairy product intake and iron status. Studies have either found a positive association or no association between alcohol intake and iron status. Tea intake appears to only impact on iron status in women with marginal iron status. The majority of cross-sectional studies in young women living in industrialized countries have observed no relationship between iron status and intakes of total iron, ascorbic acid, fruit and vegetables, fibre, and phytate. Recent studies have investigated the relationship between iron status and combinations of food and beverages eaten with mixed results. The limitations of cross-sectional studies should be considered when interpreting their findings.

Beck, Kathryn L. et al. "Dietary Determinants of and Possible Solutions to Iron Deficiency for Young Women Living in Industrialized Countries: A Review." *Nutrients* 6.9 (2014): 3747–3776. *PMC*. Web. 6 Apr. 2016.

# Železo a intervenční studie

- Intervention studies investigating the effect of meat and ascorbic acid on iron status have shown mixed results. In longer term studies (>12 weeks), meat consumption appears to maintain or improve iron status. Ascorbic acid appears to increase iron status in iron deficient women only when consumed together with substantial amounts of iron. A combination of approaches (e.g., increased meat and ascorbic acid intake, decreased intake of iron absorption inhibitors and considered timing of enhancers and inhibitors of iron absorption) appears to offer the most effective dietary means of addressing iron deficiency in young women living in industrialized countries.

Beck, Kathryn L. et al. "Dietary Determinants of and Possible Solutions to Iron Deficiency for Young Women Living in Industrialized Countries: A Review." *Nutrients* 6.9 (2014): 3747–3776. *PMC*. Web. 6 Apr. 2016.

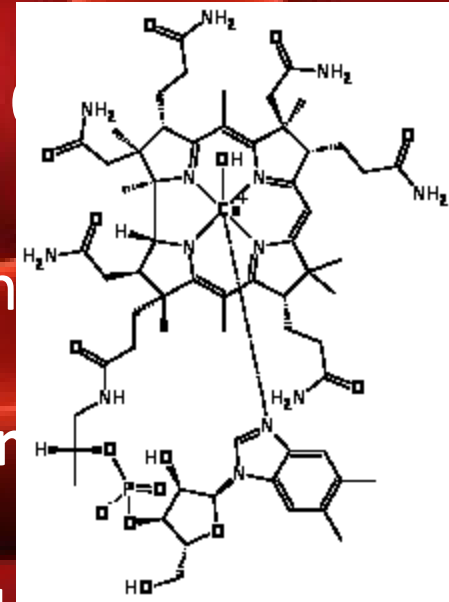


A 3D rendering of red blood cells against a dark red background. The cells are depicted as biconcave discs. One cell in the center is significantly larger than the others, representing a megaloblast. The text "Megaloblastové anémie" is overlaid in white, bold font across the center of the image.

# Megaloblastové anémie

# Megaloblastové anémie

- Narušena syntéza DNA → morfologické a funkční změny krevních elementů
- **Nedostatek kyseliny listové a/ nebo vitamínu B<sub>12</sub>**
- Mezi makrocytární anémie
- Snížený počet krevních elementů (i neutrofilů a trombocytů)
- K určení používána krom hematologického vyšetření také hladina vit B<sub>12</sub> v a koncentrace kys. metylmalonové v plazmě (↓ B<sub>12</sub> a ↑ kys.)
- Saturace kys. listová – sérum či plazma nebo hladina folátu v ery
- Je-li příčinou nedostatek B<sub>12</sub> – výrazné neurologické poruchy (periferní neuropatie)



# Vitamin B<sub>12</sub>

- Cyanokobalamin, kobalamin (mezi korinoidy)
- Fce: při syntéze methioninu a cysteinu, při přeměně kys. listové na aktivní formu, degradace MK a některých AK, nepřímo při tvorbě NK (tvorba bazí), vývoj a růst
- Skladován v těle i po několik let, zejm. játra
- DDD 3ug / den (ztráty 0,1 %/den, vstřebatelnost 50 %, zásoba v těle 4 000 ug)
- Adenosylkobalamin zásobní forma v játrech, erythrocytech, ledvinách a mozku)
- Metylkobalamin hlavní formou vitamínu v krvi



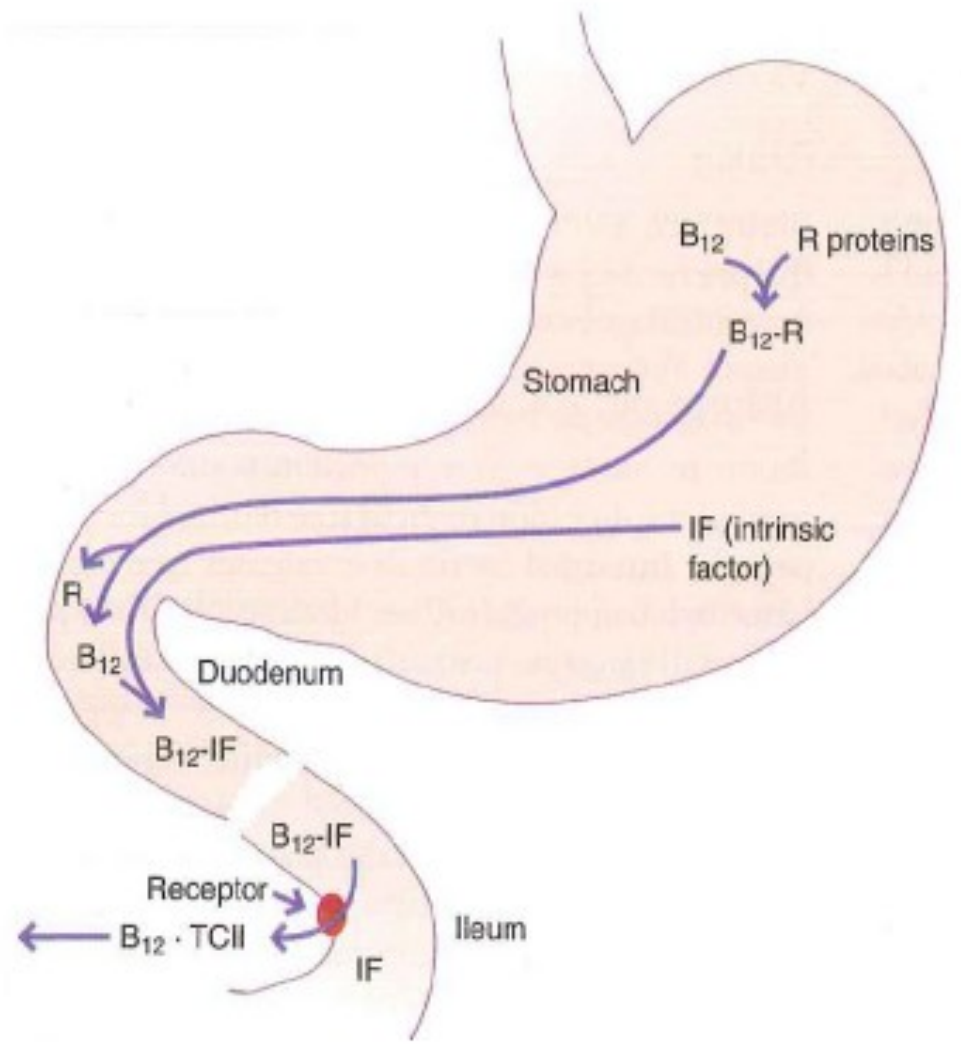
# Absorpce vitamínu B<sub>12</sub>

- Vázán na proteiny či peptidy → v žaludku působení HCl a pepsinu → uvolnění B<sub>12</sub> → ihned navázání na **R protein** (haptokorin) → ochrana vitamínu před denaturací → v duodenu R protein hydrolyzován → volný kobalamin navázán na **vnitřní faktor** (IF) vylučovaný parietálními bb žaludku → nutný pro absorpci v ileu → specifické receptory → komplex vitamin IF se v enterocyty rozpadá → B<sub>12</sub> na transportní protein a do krve
- Vitamin B12 absorbován i pasivní difúzí (vysoké farmakologické dávky) x asi jen 1-3 % celkové absorpce vitamínu
- Enterohepatická cirkulace vitamínu - B12 vylučovaný ve žluči a jiných střevních sekretech může být navázána na vnitřní faktor v tenkém střevě a znovu resorbován v ileu



# Absorpce vitaminu

B<sub>12</sub>



# Zdroje vitaminu B<sub>12</sub>

POTRAVINA	VITAMIN B <sub>12</sub> (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
Krůti maso	0,379
Mléko	0,36
Sýry	0,36-1,71
Jogurt	0,06-0,62
Sleď	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

# Příčiny deficitu B12

## 1) Neadekvátní absorpce

- **perniciózní anémie**
- atrofická gastritida, gastrektomie, resekce terminálního ilea, MC, celiakie...



## 2) Nedostatečný přívod potravou: ne tak časté

## 3) Interakce s léky (!metformin! Snížená schopnost absorpce v ileu kvůli vlivu na calcium-dependent membránu a B12-IF complex – doporučení zvýšení příjmu Ca, nadužívání antacid)

## 4) Chronický alkoholismus



# Perniciózní anémie

- Vysoký výskyt ve Skandinávii (incidence 10/100 obyv.)
- Autoimunitní onemocnění
- Těžký deficit kobalaminu v důsledku ztráty nebo porušené fce vnitřního faktoru
- Přítomnost protilátek proti IF nebo proti parietálním bb.
- Častěji u starších osob
- Triáda klasických příznaků: **slabost, bolavý jazyk, parestezie**
- Dále: světle žlutá kůže, jazyk vzhledu syrového masa, poruchy rovnováhy, výrazná slabost, spasticita



# Kyselina listová

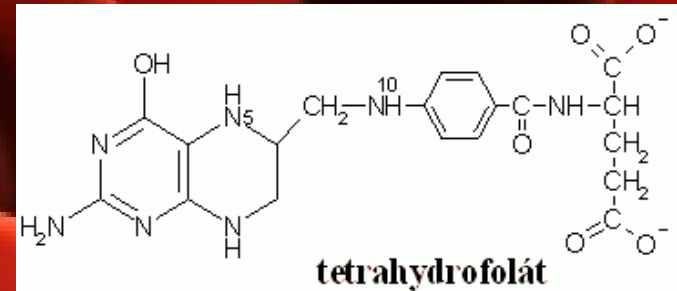


- Někdy označována jako vit B<sub>9</sub> nebo folacin
- Ke zjištění nedostatku koncentrace v plazmě či séru, přesnější indikátor hladina folátu v erytrocytech
- Kys. listová v suplementech nebo fortifikovaných potravinách
- **Folát** = jakákoli forma kys. listové bez ohledu na stav redukce, typ substituce či stupeň polyglutamylace
- **Fce**: koenzymy (tetrahydrofolát), tvorba NK a AK, prevence vrozených defektů nervové trubice u dětí
- Vitamin rozpustný ve vodě
- Nestabilní vůči vnějším podmínkám – termolabilní, podléhá oxidaci, na světle se rozkládá a ve stravě dochází k jejímu úbytku vyluhováním



# Tetrahydrofolát (THF)

- Zásobárna v játrech
- Biologicky aktivní forma
- Hlavním místem působení játra a hematopoetická tkáň
- Ve spoustě biochemických reakcí fungují foláty jako dárci jednouhlíkatých zbytků (metylu, formylu), 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 B<sub>12</sub> jako koenzym



# Hyperhomocysteinémie

- Zvýšená koncentrace homocysteinu v plazmě
- Příčiny: nedostatek folátu a vitaminů B<sub>6</sub> a B<sub>12</sub>  
→ homocystein se nepřeměňuje na methionin
- Rizikový faktor KVO komplikací, zhoršení kognitivních fcí a demence
- Léčba: podávání kritických vitaminů (foláty, kobalamin, pyridoxin)



# Příčiny deficitu kys. listové

- 1) nedostatečný přívod potravou – nejčastěji (zásoby v těle 2 – 4 měsíce)
- 2) malabsorpce – glutenová enteropatie, atrofická gastritida, vrozený genetický defekt
- 3) chronický alkoholismus
- 4) lékové interakce (metotrexát, sulfasalazin, cholestyramin, metformin...)
- 5) zvýšené nároky (růst, těhotenství, chronické onemocnění, POPÁLENINY)
- 6) Nedostatek zinku (zinek nutný pro činnost enzymu zajišťující vstřebatelnost folátů ze střeva)



# Alkoholismus a kouření

- Snížené hladiny folátů v krvi
- Kouření až o 40 % (kobalaminy pravděpodobně inaktivovány látkami přítomnými v cigaretovém kouři)
- Alkoholismus – foláty sníženy až o 80 % (u 40 % chronických alkoholiků snížená hladina ery)
- Alkohol inhibuje konjugázu (enzym nutný pro vstřebávání folátů ze střeva → ↓ resorpce)





# Zdroje v potravě



- Bohaté zdroje – špenát, růžičková kapusta, brokolice, chřest, zelený hrášek, ořechy, luštěniny, celozrnné výrobky, z ovoce jahody, pomeranče, ovocné džusy, z živočišných zdrojů játra
- ! Foláty termolabilní, rozkládány světlem, obsah se snižuje vyluhováním, před oxidací chrání vit C

# Zdroje v potravě - tabulka

Skupina	Potravina	Foláty μg/100g	Skupina	Potravina	Foláty μg/100g
Mléčné produkty	mléko	5-12	Zelenina	chřest	89-142
	sýr	20		brokolice	180
Živočišné tkáně	hovězí maso	5-18		zeli	6-42
	vepřové maso	3,2		květák	17-29
	slepice	3		zelený hrášek	90
	krocán	7		špenát	50-190
	hovězí játra	290-294		cibule	12
	vepřová játra	221		petržel	38
	tuňák	15		rajčata	5-30
Ostatní živ. produkty	vejce	70		Ovoce	jahody
	kvasnice	1500	pomeranče		5-40
Obiloviny	ječmen	15	banány		30
	kukuřice	35	jablka		5
	rýže	15-25	Ostatní rostl. produkty	sojové boby	360
	pšenice	30-55		vlašské ořechy	66



Bohatým zdrojem jsou játra, zelená listová zelenina, ořechy, luštěniny, obiloviny, houby, ovoce.

# Foláty absorpce

- Polyglutamáty z 50 – 80 % (nutné štěpení konjugázou), monoglutamát téměř ze 100 % (nalačno, s jídlem 85 %)
- Konjugáza v mukóze v proximální části tenkého střeva
- Terapeutické dávky kyseliny listové absorpce možná i pasivní difúzí
- Uvnitř intestinální buňky folát redukován na THF → portální cirkulace nebo před vstupem do cirkulace přeměna na 5-metyl-THF → v plazmě foláty jen ve formě monoglutamátů
- Biologickou dostupnost snižuje: kapusta, kvasnice, fazole, čočka, hrášek, **LÉČIVA!!!** (metotrexát, cholestyramin, aspirin i jiné salicyláty, některé nesteroidní protizánětlivé látky, antiepileptika, HA)





# Folátový ekvivalent (DFE)

- Kvůli rozdílné účinnosti derivátů kys. listové
- = součet hmotnosti monoglutamátu a  $1/5$  hmotností polyglutamátů
- folátový ekvivalent = 1 ug folátu z potravy nebo 0,6 ug kys. listové z fortifikované potravin y nebo 0.5 ug kys. listové konzumované ve formě suplementu nalačno



# Návrh VDD kyseliny listové pro dospělou populaci v ČR

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

# Nutrice a anémie

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

# WHO: Global nutrition targets 2025

- 1 achieve a 40% reduction in the number of children under-5 who are stunted;
- 2 achieve a 50% reduction of anaemia in women of reproductive age;
- 3 achieve a 30% reduction in low birth weight;
- 4 ensure that there is no increase in childhood overweight;
- 5 increase the rate of exclusive breastfeeding in the first 6 months up to at least 50%;
- 6 reduce and maintain childhood wasting to less than 5%.

# Malý test na závěr

Datum příjmu: 09.03.2015-11:25				
Název metody	Výsledek	Rozměr		Ref. meze
Leukocyty	5.60	10 <sup>9</sup> /l	[*]	4.00-10.00
Erytrocyty	4.96	10 <sup>12</sup> /l	[*]	3.80-5.30
Hemoglobin	103	g/l	*[ ]	120-170
Hematokrit	0.34	--	![ ]	0.36-0.56
Střední objem ery	67.8	fl	![ ]	80.0-95.0
Konc. hem. ERY	20.7	pg	*[ ]	28.0-36.0
Koncentrace hemoglobinu	0.305	g/dl	*[ ]	0.310-0.370
Trombocyty	338	10 <sup>9</sup> /l	[*]	120-400
Krivka ERY	20.4	%	[ ]*	11.5-16.5
Velikost trombocytu	10.4	fl	[ ]*	5.0-10.0
Trombocyty %	0.350	%	[*]	0.100-1.000
Krivka TROMB	17.3	%	[*]	12.0-18.0
Segmenty	50.80	%	[*]	40.00-75.00
Eosinofil	3.30	%	[ ]*	0.00-3.00
Basofil	1.50	%	[*]	0.00-2.00
Monocyt	10.30	%	[ ]*	1.00-10.00
Lymfocyt	34.10	%	[*]	11.00-49.00

# Řešení

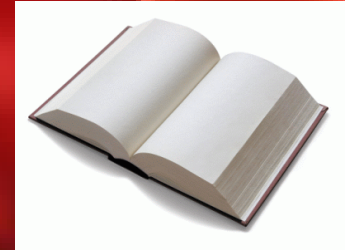
Datum příjmu: 09.03.2015-11:25

Název metody	Výsledek	Rozměr		Ref. meze
Leukocyty	5.60	10 <sup>9</sup> /l	[*]	4.00-10.00
Erytrocyty	4.96	10 <sup>12</sup> /l	[*]	3.80-5.30
Hemoglobin	103	g/l	*[ ]	120-170
Hematokrit	0.34	--	![ ]	0.36-0.56
Střední objem ery	67.8	fl	![ ]	80.0-95.0
Konc. hem. ERY	20.7	pg	*[ ]	28.0-36.0
Koncentrace hemoglobinu	0.305	g/dl	*[ ]	0.310-0.370
	338	10 <sup>9</sup> /l	[*]	120-400
Krivka ERÝ	20.4	%	[ ]*	11.5-16.5
Velikost trombocytu	10.4	fl	[ ]*	5.0-10.0
Trombocyty %	0.350	%	[*]	0.100-1.000
Krivka TROMB	17.3	%	[*]	12.0-18.0
Segmenty	50.80	%	[*]	40.00-75.00
Eosinofil	3.30	%	[ ]*	0.00-3.00
Basofil	1.50	%	[*]	0.00-2.00
Monocyt	10.30	%	[ ]*	1.00-10.00
Lymfocyt	34.10	%	[*]	11.00-49.00

# Výsledek?

- Anémie z nedostatku železa → sideropenická
  - Hemoglobin
  - Koncentrace hemoglobinu ERY
  - Koncentrace hemoglobinu
- Mikrocytární
  - Hematokrit
  - Střední objem ERY
- Dle barvitelnosti lze očekávat hypochromní

# Literatura



- [http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf)
- 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.
- BLATTNÁ, J. Železo. Výživa a potraviny, 2006, č. 2. [Cit. 4.března 2013]. Dostupné na World Wide Web: [http://www.vyzivaspol.cz/clanky-casopis/zelezo.html](http://http://www.vyzivaspol.cz/clanky-casopis/zelezo.html)
- Krause's food & the nutrition care process / [edited by] L. Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump, and Janice L. Raymond
- Ppt prezentace: <http://www.slideshare.net/derosaMSKCC/iron-metabolism-35430935>
- Bakalářská práce Aleny Lungové – Nutričním deficitem podmíněné anémie (2010)



Děkuji za pozornost!

