NIHIL NOCERE

FARMAKOTERAPEUTICKÉ INFORMACE

Měsíčník pro lékaře a farmaceuty

12

2005

Obsah:

Léčba sideropenické anémie v dětském věku 1

LÉČBA SIDEROPENICKÉ ANÉMIE V DĚTSKÉM VĚKU

Železo (Fe) jako druhý nejrozšířenější kov zemské kůry a nejhojnější ze stopových prvků je nezbytné pro růst a přežití organismu. Je jednou ze základních stavebních a funkčních složek molekul zajišťujících transport kyslíku - hemoglobinu a myoglobinu, mimoto je nezbytné pro funkci řady důležitých enzymů: kataláz, akonitáz, ribonukleotid-reduktáz, peroxidáz a cytochromoxidáz. Tyto enzymy katalyzují chemické reakce zajišťující transport elektronů a syntézu DNA, jsou tedy nezbytnými katalyzátory reakcí oxidativního metabolismu a buněčného růstu a proliferace. Jako nedílná součást těchto systémů se Fe účastní transportu O_2 a elektronů.

Většina železa (75 %) je inkorporována do molekuly hemoglobinu v erytroidních prekurzorech a do tkání ve formě myoglobinu a enzymů. Zhruba 25 % je uloženo v zásobách ve formě feritinu.

Přes nadbytek železa v životním prostředí je jeho deficit obecně nejčastějším nutričním deficitem postihujícím přibližně čtvrtinu světové populace. **Při depleci zásob železa v organismu dochází k poruše syntézy hemoglobinu, jejímž důsledkem je vznik sideropenické anémie. Dalšími důsledky jsou pak poruchy funkce enzymů, pro které je Fe nezbytnou stavební součástí.**

Epidemiologie

Sideropenická anémie je přes celosvětové úsilí o snížení jejího výskytu i v dnešní době nejčastěji se vyskytujícím druhem anémie, a to jak u dětí, tak u dospělých. Incidence sideropenické anémie u dětí je vysoká především v rozvojových zemích, přetrvává i přes dostatečné množství informací o vyvolávajících faktorech, o metodách prevence i léčby. Podle statistik publikovaných v posledních pěti letech je například její incidence v Mexiku 50 % u kojenců a 14-22 % u dětí ve věku 6-11 let[1]/. V asijských zemích se vyskytuje u 30-40 % dětí. V zemích s vysokou socioekonomickou úrovní se její incidence v posledních desetiletích výrazně snížila jako výsledek preventivních programů, zejména fortifikace přípravků umělé kojenecké výživy železem. Incidence však je stále vysoká v některých skupinách obyvatelstva, především mezi imigranty. Ve Velké Británii byla zjištěna anémie u 12 % dětí ve věku 2 let, ve skupině asijských imigrantů mělo anémii v této věkové skupině 29 % dětí[2]/. V České republice nebyly studie o incidenci sideropenické anémie u dětí dosud prováděny.

Definice sideropenie

Deficit železa - sideropenie - je stav, kdy snížené množství železa v organismu brzdí produkci hemoglobinu a ostatních strukturálních látek, ve kterých je obsaženo.

Rozlišujeme tři vývojová stádia nedostatku železa:

a) ***prelatentní sideropenii*** - deficit zásobního železa, který je charakterizován pouze snížením hladiny feritinu; hemoglobin, počet erytrocytů, hematokrit, hladina železa, transferin, celková vazebná kapacita pro železo (CVK), saturace transferinu a sérová hladina receptoru pro transferin (sTfR) zůstávají nezměněny

b) ***latentní sideropenii*** - deficit zásobního železa spojený již s lehkým deficitem erytrocytárního železa, který ještě **nevyústil v anémii**; je charakterizována již snížením hladiny železa a saturace transferinu, zvýšením CVK, snížením hladiny feritinu a zvýšením hladiny sTfR

c) ***sideropenickou anémii*** - deficit zásobního i erytrocytárního železa, doprovázený již poklesem hladiny hemoglobinu, hematokritu a mikrocytózou se snížením středního objemu erytrocytu; hladina Fe a saturace transferinu je snížená, transferin a CVK zvýšeny, hladina feritinu nízká a sTfR zvýšená.

Sideropenická anémie u dětí

Etiologie, patogeneze a diagnostika nedostatku železa v dětském věku nejsou předmětem tohoto sdělení. Upozorňujeme pouze na obecné zvláštnosti této problematiky u dětí.

Nedostatek železa v dětském věku může být způsoben:

- **zvýšenými nároky na přísun železa v období rychlého růstu**
- **nedostatečným přísunem železa v potravě**
- **poruchou vstřebávání železa**
- **nadměrnými ztrátami železa**

Jednotlivé příčiny se mohou navzájem kombinovat. Ve vztahu k rozvoji sideropenické anémie existují v dětském věku fyziologické odlišnosti, které je potřeba při diagnostických a terapeutických úvahách mít vždy na paměti.

Fyziologické zvláštnosti dětského věku

V dětském věku rozeznáváme **dva věkové vrcholy výskytu sideropenické anémie: první mezi 6 měsíci a 3 roky věku, kdy jsou postižena obě pohlaví stejně, druhý potom v adolescenci s jasnou převahou ženského pohlaví.** Hlavní příčinou nejvyšší prevalence nedostatku železa v organismu v těchto obdobích je nepochybně rychlý růst organismu, který je nejrychlejší v průběhu vývoje lidského jedince vůbec a je doprovázený výrazným nárůstem hemoglobinového železa na jednotku tělesné hmotnosti.

V prvních čtyřech měsících života dítěte dochází k fyziologickému poklesu hladiny hemoglobinu. V prvních osmi týdnech života klesá hemoglobin z průměrných hodnot 180 g/l u novorozence po porodu na 110 g/l u 8týdenního kojence[3]/. Příčinou je fyziologická hemolýza novorozeneckých erytrocytů, která je reakcí na vyšší tenzi kyslíku ve vdechovaném vzduchu ve srovnání s relativně hypoxickým intrauterinním prostředím. Železo uvolněné z hemoglobinu rozpadajících se erytrocytů je uloženo v zásobních orgánech a je postupně spotřebováváno při produkci nových erytrocytů. Po dobu prvních **4-6 měsíců po porodu** jsou proto **za fyziologických podmínek uvedené zásoby Fe dostačující ke krytí potřeb rychle rostoucího dětského organismu.** V průběhu dalších 6 měsíců vývoje kojence je již nutný přísun Fe ve stravě. Jestliže tento přísun není zajištěn, rozvíjí se sideropenická anémie, a to nejčastěji kolem l roku života dítěte.

Deficit železa v období růstu dítěte, hlavně v období kritickém pro vývoj centrálního nervového systému, může mít **negativní následky na růst a vývoj dítěte**. Narušení funkce enzymů obsahujících Fe může vést k poruchám syntézy DNA, poruchám tkáňového dýchání, oxidativní fosforylace a metabolismu porfyrinů, syntézy kolagenu, k poruchám funkce granulocytů, růstu nervové tkáně a tvorby neurotransmiterů. Všechny tyto změny mohou mít v období růstu a diferenciace tkání vážné důsledky: zpomalení růstu a psychomotorického vývoje dítěte a poruchy kognitivních funkcí[4]/, které mohou být ireverzibilní[5]/. U školních dětí byl popsán negativní vliv na učení a soustředivost[6]/. Nedostatek Fe v organismu usnadňuje dle některých autorů akumulaci olova[7]/ v organismu, což se může podílet na vzniku poruch intelektu[8]/.

Nedonošené dětí se rodí s nižší koncentrací Hb i zásobami Fe. Při fyziologické hemolýze po porodu je proto uvolňováno méně Fe. Zásoby

Fe pro růstové nároky u této skupiny dětí nejsou dostačující, k jejich depleci dochází rychleji než u donošených dětí, většinou již kolem 2 měsíců po narození. U zdravého donošeného dítěte se celková masa hemoglobinu v průběhu prvního roku života zdvojnásobí (ze 180 mg po narození na 340 mg v 1 roce života). U nedonošeného dítěte s hmotností 1 kg se masa hemoglobinu zvýší až šestkrát, u dítěte s hmotností 2 kg asi třikrát. U nedonošených dětí je proto nutné podávat v prvním roce preventivně preparáty Fe od 2 měsíců věku.
Pro pochopení patofyziologie vzniku sideropenické anémie u dětí je třeba zdůraznit další důležitá fakta:

- Při přibližně stejném obsahu Fe je absorpce železa z kravského mléka výrazně nižší (7 - 9 %) než jeho absorpce z mléka mateřského (25 - 49 %). U dětí živených kravským mlékem může proto deficit železa vzniknout dříve.
- Obsah Fe v mateřském mléce je zpočátku relativně vysoký, po 5 měsících kojení však postupně klesá průměrně na 0,3 mg/l. U kojenců ve 4.-6. měsíci věku dochází současně k poklesu zásob železa. Po 6. měsíci věku by měla suplementace Fe dosahovat 1 mg/kg/den, což již mateřské mléko nezajistí, proto je u dětí starších 6 měsíců živených výhradně mateřským mlékem zvýšené riziko rozvoje sideropenie[9]/. Z tohoto důvodu je doporučováno přidávání nemléčných přípravků s dostatečným obsahem Fe, které zajistí potřebný přísun Fe. Cereálie fortifikované Fe a masozeleninové příkrmy by měly být jednou z prvních součástí nemléčné stravy.
- Děti, kterým je i přes veškerou osvětu podáváno po odstavení neadaptované kravské mléko, jsou ohroženy vznikem sideropenické anémie. Příčinou je jednak nižší vstřebávání Fe z kravského mléka, ale i přítomnost bílkovin dráždících sliznici střeva, která dle některých autorů může vést k mikroskopickým ztrátám krve ze střeva[10]/.
- Chlapci potřebují v době puberty větší přísun Fe vzhledem k vyššímu nárůstu svalové hmoty a myoglobinu. Po ukončení puberty přetrvává naopak zvýšený nárok na přísun Fe u dívek vzhledem k nastupujícím ztrátám krve při menstruačním krvácení.
- Mnoho dospívajících dívek se snaží kontrolovat svou hmotnost a neúměrně snižuje přísun potravin s dostatečným obsahem Fe. Nepravidelná strava s nevhodným složením tak může vést k rozvoji sideropenické anémie. Část dospívajících jedinců prochází současně obdobím, kdy odmítají maso ve stravě jednak vzhledem k popularitě vegetariánské stravy a jednak z psychologického odporu ze zabíjení zvířat. Je nutno zdůraznit, že neprofesionálně vedená vegetariánská dieta s nedostatkem luštěnin a stimulátorů absorpce Fe (vitamin C, ryby, drůbež) může v tomto věku napomáhat rozvoji závažné anémie.
- Sportovní zátěž, především u běžeckých vytrvalostních disciplin, může vést ke ztrátám krve z gastrointestinálního a urogenitálního traktu a k rozvoji sideropenie. Nejohroženější skupinou jsou v tomto ohledu dívky po menarché aktivně se věnující atletice nebo aerobiku, které se navíc snaží kontrolovat svou hmotnost.

Léčba sideropenické anémie u dětí

Úvodem je nutno zdůraznit, že v dětském věku má obrovský význam **prevence vzniku nedostatku železa**, která je dnes prováděna hlavně formou fortifikace přípravků určených pro kojeneckou výživu železem (mléka a cereálních výrobků). Systematicky prováděná prevence byla v posledních 15 letech příčinou výrazného snížení incidence sideropenické anémie ve většině vyspělých zemí světa. Rozvoji anémie lze rovněž předcházet dodržováním zásad vycházejících z výše uvedených fyziologických zvláštností dětského věku (zařazení masozeleninových příkrmů a obohacených cereálií ke kojení v druhém půlroce života, používání mléčných přípravků fortifikovaných železem, vyloučení neadaptovaného kravského mléka z kojenecké stravy atd).
Léčba železem je indikována ve všech případech diagnostikované sideropenické anémie, je ale oprávněná i u prokázané prelatentní a latentní sideropenie[11]/. Cílem léčby preparáty obsahujícími železo je úprava anémie a doplnění zásob železa. Před zahájením léčby je vždy nezbytné **odhalení příčiny vedoucí ke vzniku anémie a její odstranění.** Profylaktické podávání železa v dětském věku je indikováno pouze u nedonošených dětí od dvou měsíců života. V ostatních případech, ve kterých je indikace preventivního podávání Fe pouze relativní (pacienti na hemodialýze, malabsorpce, maldigesce), je vhodné přesvědčit se nejprve o skutečném stavu zásob železa v organismu. **Podávání železa nepodložené řádným vyšetřením může vést k poškození nemocného.**

Obecné zásady léčby sideropenické anémie

Přípravky používané pro léčbu sideropenické anémie u dětí by měly splňovat následující požadavky:

- dobrou biologická dostupnost
- minimální nežádoucí účinky
- co nejmenší interakce se složkami potravy nebo dalšími léky podávanými ve stejnou dobu
- přiměřené a stabilní farmaceuticko-technologické vlastnosti
- přijatelnou lékovou formu pro jednotlivé věkové kategorie (důležité hlavně u batolat a předškolních dětí)

Při léčbě sideropenické anémie u dětí je většinou plně dostačující **perorální podávání preparátů železa,** pouze výjimečně je indikována parenterální aplikace.
Rychlost resorpce železa ve sliznici duodena se mění podle zásob železa v organismu, množství a formě podaného železa, přítomnosti látek usnadňujících nebo zpomalujících vstřebávání v potravě, stavu sliznice duodena. Možná vazba na různé složky potravy (fytáty, škrob, taniny aj.) je důvodem pro obecně doporučenou dobu podávání preparátů železa: měly by být podávány nalačno, tedy 30-60 minut před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Je-li lék podáván při jídle, může být jeho resorpce výrazně snížená (až 8x). U rozpustných lékových forem s nemodifikovaným uvolňováním železa je pravděpodobnost vazby železa na složky potravy vyšší než u lékových forem s modifikovaným uvolňováním.
Je prokázáno, že efekt suplemetace železem je snižován pitím kávy a čaje, což v některých zemích hraje při léčbě dětí výraznou roli. Třetina dětí ve Velké Británii například pije čaj[12]/, pití kávy je dnes u adolescentů běžné. Proto je nutné upozornit rodiče pacientů i adolescenty na tato fakta.

Typy sloučenin železa používaných při terapii sideropnické anémie

Pro léčbu sideropenické anémie u dětí jsou používány převážně soli dvojmocného železa, a to většinou **síran železnatý**, méně často **glukonan, fumaran a chlorid železnatý.** 3 mg elementárního Fe jsou obsaženy přibližně v 9 mg síranu nebo fumaranu, nebo 26 mg glukonanu. Pro přesný výpočet je však třeba řídit se informacemi o konkrétním léčivém přípravku.
V našich podmínkách je léčba zahajována obvykle preparáty obsahujícími **síran železnatý** (FERRONAT, AKTIFERIN - viz tabulka 1). Síran železnatý je nejběžněji používanou solí železa s dobrou biologickou dostupností, dobrou účinností a přijatelnou cenou. Někteří autoři doporučují pro zahájení léčby sideropenické anémie u dětí použití **glukonanu železnatého**, u kterého popisují lepší snášenlivost[13]/. **Rozdíly v resorpci železa** jsou mezi jednotlivými preparáty **s nemodifikovaným uvolňováním Fe** (viz dále) **s obsahem solí dvojmocného železa zanedbatelné.**
Pro léčbu sideropenické anémie jsou k dispozici přípravky s nemodifikovaným nebo modifikovaným uvolňováním Fe (tzv. retardované formy solí železa). Sůl železa je **z retardovaných tablet** uvolňována postupně, takže nedochází k větší koncentraci železa na jednom místě, což bývá hlavní příčinou nežádoucích účinků. Výhodou retardovaných forem je tedy hlavně snížení frekvence nežádoucích účinků podávání Fe.
Současné podávání kyseliny askorbové zvyšuje absorpci Fe. Kyselinu askorbovou je možno podávat zvlášť, současně s nekombinovanými preparáty železa. Lze použít i některé kombinované preparáty, které ji přímo obsahují (SORBIFER DURULES – viz tabulka 1).
V poslední době jsou pro léčbu sideropenické anémie u dětí k dispozici preparáty obsahující železo v komplexu s polysacharidy. Polární kyslíkové skupiny cukrů tvoří koordinační komplexy s atomy Fe. Dobře hydratované mikrosféry komplexu polysacharidu a železa zůstávají v roztoku stabilní při poměrně širokém rozmezí pH. Tyto komplexy jsou tolerovány pacienty velmi dobře i přesto, že obsahují v jedné tabletě vyšší množství elementárního Fe[13]/. Nejvíce jsou používány polymaltózové komplexy.

Některé z preparátů s polymaltózovými komplexy obsahují trojmocné Fe (např. MALTOFER). Otázka vstřebávání trojmocného Fe je dodnes příčinou diskusí mezi hematology. Práce Borbolly a kol.[14]/ srovnávající efekt podávání solí dvojmocného železa a polymaltózového komplexu obsahujícího trojmocné železo (Fe^{3+}) u malých dětí popisuje stejný výsledný efekt těchto sloučenin na úpravu anémie i srovnatelné nežádoucí účinky. Reddy a kol.[15]/ uvádí nižší frekvenci nežádoucích účinků polymaltózového komplexu s Fe^{3+} ve srovnání s fumaranem železnatým u žen se sideropenickou anémií při srovnatelném efektu. Některé práce prokazují při studiích *in vitro* nižší vazbu Fe^{3+} s polymaltózou na jednotlivé složky potravy a léky[16]/. Jsou však i práce, které se staví k používání těchto preparátů skepticky. Vycházejí z tvrzení, že trojmocné železo musí být pro absorpci redukováno na dvojmocné, jinak má minimální vstřebatelnost. Toto jednoznačně platí pro trojmocné soli železa. Stabilní komplex trojmocného železa s polymaltózou však vylučuje dle některých autorů železo do transportních systémů aktivně a přímo na povrchu sliznice po pasáži žaludkem bez uvolnění volných iontů trojmocného železa, čímž je zdůvodňována jeho vstřebatelnost a nízký výskyt nežádoucích účinků[17]/. Zatím nejsou k dispozici výsledky dvojitě slepých randomizovaných studií s dostatečně velkým souborem dětských pacientů srovnávající účinnost a frekvenci nežádoucích účinků sloučenin obsahujících dvojmocné soli železa a polymaltózových komplexů s trojmocným železem. Tyto otázky proto zůstávají stále otevřeny.

U dětí s prokázanou malabsorbcí je vhodné podávání kombinovaných přípravků železa s kyselinou listovou a vitaminem B12. Volba preparátu závisí tedy na individuální toleranci přípravku.

Dávkování preparátů železa a způsob podání

Dětem se sideropenickou anémií podáváme denně 3-5 mg elementárního Fe/kg/den, maximální dávka je 180 mg/den. U kojenců dáváme přednost formě kapek, které jsou podávány ve 3 denních dávkách 30 minut před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. U batolat je většinou doporučován sirup v jedné denní dávce podávané stejným způsobem.

Jak vyplývá z výše uvedeného textu, nedonošeným dětem je nutno podávat prepráty Fe po celou dobu 1. roku života. Doporučuje se preventivní dávka 2-3 mg elementárního Fe/kg/den. U starších dětí je preferováno podávání tablet, a to v jedné nebo dvou denních dávkách v závislosti na tíži anémie minimálně půl hodiny před jídlem. Většinou jsou používány retardované tablety pro velmi dobrou snášenlivost. Některými autory je doporučováno podání menší celkové dávky preparátů železa večer před spaním nalačno, což může vést ke snížení nežádoucích účinků. Snížená gastrointestinální motilita ve spánku může zvýšit absorbci Fe[12]/.

V poslední době se objevují práce doporučující intermitentní podávání Fe v jedné dávce každých 5-7 dní. Studie v rozvojových zemích ukazují, že tento způsob podávání je stejně efektivní jako denní podávání a compliance pacientů a rodičů je přitom lepší. Autoři zdůvodňují srovnatelný efekt faktem, že při denním podávání může dojít k blokádě vstřebávání Fe v enterocytu až na několik dní, železo podávané v těchto dnech se proto nevstřebává[18,19]/.

Nežádoucí účinky léčby

Nežádoucí účinky jsou popisovány u 10-40 % pacientů, bývají většinou mírné. K nežádoucím účinkům perorální léčby preparáty obsahujícími soli dvojmocného železa patří pocit plnosti, nausea, zácpa, někdy naopak průjem. Gastrointestinální příznaky jsou vyvolány uvolněním většího množství ionizovaného Fe, které při vyšší lokální koncentraci dráždí sliznici žaludku a duodena. Snížení nežádoucích účinků u preparátů s pomalým uvolňováním železa je způsobeno právě nižší lokální koncentrací ionizovaného železa. U tekutých lékových forem používaných u kojenců a batolat je někdy popisován vznik tmavého zbarvení skloviny. Při podávání přípravků s pomalým uvolňováním železa pacientům se zánětlivým onemocněním tlustého střeva je nutno mít na paměti riziko zhoršení průjmů. V případě nežádoucích účinků je možno dávku léku přechodně snížit nebo přejít na jiný přípravek.

V dětském věku je potřeba dbát i na **prevenci otrav preparáty železa** a to hlavně u malých dětí. Akutní otrava po náhodném požití tablet s obsahem železa patří mezi urgentní stavy. Závažné gastrointestinální příznaky se objevují po požití dávky 20 mg/kg elementárního Fe a systémovou toxicitu lze očekávat při požití dávek 60 mg/kg a vyšších. Základní zásadou léčby otravy železem je odstranění co největšího množství reziduálního železa z gastrointestinálního traktu a intravenózní podání desferioxaminu (DESFERAL), který váže toxické volné železo.

Parenterální podávání železa

Podávání parenterální formy železa je indikováno pouze při prokázané malabsorpci, značných krevních ztrátách, nespolupráci a nespolehlivosti rodičů nebo nemocného, nutnosti podávání erytropoetinu, např. u pacientů na dialýze a v některých případech Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy. Vzácně je parenterální aplikace Fe používána u pacientů s výraznou iritací trávicího traktu při perorálním podávání železa.

Pro parenterální aplikaci jsou využívány sloučeniny obsahující železo výhradně v trojmocné formě, je možno je podávat jak intramuskulárně tak intravenózně (podle typu přípravku). K dispozici je glukonát a komplex železa s polymaltózou. Podáváme 1,5 mg Fe/kg/den 3x týdně, přičemž denní dávka u dospělého nemá přesáhnout 200 mg. Parenterální podávání Fe má riziko vzniku řady nežádoucích účinků: anafylaktické reakce, artralgie, dlouhotrvajícího zabarvení kůže v místě vpichu. Nežádoucí účinky jsou připisovány uvolnění zánětlivých cytokinů jako jsou interleukin-1 a TNF. Dextran Fe je registrován již pouze pro veterinární použití. Úprava anémie po parenterálním podání není rychlejší než po perorálním podání.

Sledování efektu léčby

Při účinné terapii můžeme očekávat vzestup počtu retikulocytů mezi 4.-10. dnem léčby. Hladina hemoglobinu by měla po 4 týdnech léčby stoupnout o 20 g/l. Při správně indikované a vedené léčbě můžeme očekávat úpravu anémie do 1-2 měsíců, pro doplnění zásob železa je však zpravidla nutné pokračovat v léčbě v celkové délce 3-5 měsíců dle závažnosti anémie.

Pokud do 4 týdnů od zahájení léčby nedojde k žádnému zlepšení hladiny Hb, je nutno hledat příčinu špatné odpovědi na perorální léčbu Fe, kterou může být nespolupráce nemocného, ztráty železa převyšující jeho příjem, nedostatečná dávka Fe, zvýšení pH žaludku (antacida, H2 blokátory), přítomnost inhibitorů absorpce (zánětlivá onemocnění, nádorová onemocnění, olovo) či chybná diagnóza.

Příčinou nespolupráce rodiny dítěte může být například odmítání léku (především u batolat) nebo jeho nežádoucí účinky. V těchto případech je nejprve vhodné snížit dávku léku, při přetrvávání potíží změnit preparát. Pokud je jisté, že lék byl správně podáván a odpověď nesplňuje naše očekávání, je vhodné **léčbu vysadit a pátrat po jiné příčině mikrocytární anémie.** K těm může patřit například infekce vyvolaná *Helicobacter pylori*[20]/, vzácná onemocnění gastrointestinálního traktu, hemoglobinopatie a vrozené poruchy metabolismu železa.

Literatura

1. Villalpando S, Shamah-Levy T, Ramirez-Silva CI, Mejia-Rodriguez. Prevalence of anemia in children 1 to 12 years of age. Resuslts of probabilistic survey in Mexico. Salud Publica Mex 2003, 45, Suppl 4: S490-8.
2. Wharton BA: Iron deficiency in children: detection and prevention. Br J Haematol. 1999; 106: 270-280.
3. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. Arch Dis Child 1997, 76: 549-554.
4. Halterman JS, Kaczorowski, JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievment among school-aged children and adolescents in the United States. Pediatrics 2001, 107: 1381-1386.
5. Pollitt E. Iron deficiency and cognitive function. Annu Rev Nutr 1993, 13: 521-537.
6. Pollitt E. Iron deficiency and educational deficiency. Nutr Rev 1997; 55, 133-140.
7. Wright RO, Tsaih SW, Schwartz J, Wright RJ, Hu H: Association between iron deficiency and blood lead level in a longitudinal analysis of children followed in an urban primary care clinic. J Pediatr 2003, 142: 9-14.
8. Canfield RI, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP: Intelectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 mg per deciliter. N Engl J Med. 2003; 348: 1517-1526.

9. Pisacane A, De Vizia B, Valiante A, Vaccaro F, Russo M, Grillo G, Giustardi A. Iron status on breast fed infants. J Pediatr 1995, 127: 429-431.
10. Ziegler EE, Fosnan SH, Nelson SE, Relsucke J, Edwards BB, Rogers RR, Lehman LJ. Cow milk feeding in infancy: further observations on blood loss from the gastrointestinal tract. J Pediatr 1990, 116: 11-18.
11. Brunner AB, Joffe A, Duggan AK. Randomized study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. Lancet 1996, 348: 992-996.
12. Wharton BA: Iron deficiency in children: detection and prevention. Br J Haematol. 1999; 106: 270-280.
13. Andrews NC. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. In: Nathan and Oski´ s Hematology of infancy and childhood. Sixth edition. Philapdelphia: W.B.Saunders company, 2003.
14. Borbolla JR, Cicero RE, Dibildox MM, Gutiérrez G: Polymaltózový železový komplex vs síran železnatý při léčení anémie z nedostatku železa u kojenců. Vox pediatrie 2003, 3(5): 37-40.
15. Reddy PS, Adsul BB, Gandewar K, Korde KM, Desai A. Evaluation of efficacy of iron polymaltose complex and folic acid (Mumfer) vs iron formulation (ferrous fumarate) in female patients with anaemia. J Indian Med Assoc 2001, 99: 154-155.
16. Geisser P. In vitro studies on interaction of iron salts and complexes with food-stuffs and medicaments. Arzneimittelforchung 1990, 40:754-760.
17. Geisser P, Müller A. Pharmakokinetics of iron salts and ferric hydroxide cyrbohydrate complexes. Drug research 1987, 37: 100-104.
18. Schultink W, Gross R, Gliwitzki M, Karyadi D, Matulessi P. Effect of daily vs twice weekly iron supplementation in Indonesian pre-school children with low iron status. Am J Clin Nutr 1995, 61: 111-115.
19. Solomons NW. Weekly versus daily oral iron administration: are we asking the right question? Nutr Rev 1997, 55: 141-142.
20. Milman N, Rosenstock SJ, Andersen L, Jřrgensen T, Bonnevie O: Serum ferritin, hemoglobin, and Helicobacter pylori infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. Gastroenterology, 1998; 115: 268-274.

Tabulka 1. Přehled běžně používaných přípravků obsahujících železo

Typ preparátu	Sloučenina Fe	Název preparátu	Obsah element. Fe v 1 tabletě v mg*
S pomalým (modifikovaným) uvolňováním	síran železnatý síran železnatý síran železnatý síran železnatý fumaran železnatý	Ferronat retard tbl. Sorbifer durules tbl obd+ Tardyferon tbl ret Tardyferon-Fol. tbl ret[2] Ferretab comp. por cps dur°	105 100 80 80 50
S rychlým (nemodifikovaným) uvolňováním	síran železnatý síran železnatý síran železnatý síran železnatý fumaran železnatý	Aktiferrin por cps mol Aktiferrin compositum cps° Aktiferrin sir Aktiferrin por gtt sol Ferronat por sus	34,5 34,5 34 mg v 5 ml suspenze 280 mg ve 30 ml roztoku 49,2 mg v 5 ml suspenze
Preparáty obsahující Fe^{3+}	hydroxid železitý v komplexu s maltózou hydroxid železitý v komplexu s maltózou hydroxid železitý v komplexu s maltózou hydroxid železitý komplexu s maltózou	Maltofer por gtt sol Maltofer por sir Maltofer-fol tablety° Maltofer tablety	50 mg na 20 kapek (1 ml roztoku) 10 mg v 1 ml sirupu 100 mg v jedné žvýkací tabletě 100 mg v jedné žvýkací tabletě
Injekční (i.v., i.m.) preparáty	komplex železa s maltózou glukonan sodno-železitý	Ferrum Lek i.m. inj Ferrlecit inj sol	100 mg ve 2 ml 62,5 mg v 5 ml

* pokud se jedná o obsah elementárního Fe v jiné jednotce, je uvedeno; + kombinovaný přípravek s kyselinu askorbovou; ° kombinovaný přípravek obsahující kyselinu listovou; [2] kombinovaný přípravek obsahující kyselinu askorbovou a kyselinu listovou

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv s podporou Nadace prof. Skarnitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovného (100,- Kč).

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.
Odborní redaktoři: MUDr. Jan Petráček, MUDr. Martina Kotulková
Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.
Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; Doc. MUDr.T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.
Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 52.000 výtisků
Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
Na internetu naleznete FI na domovské adrese SÚKL (www.sukl.cz).

ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101