Trans zlom 3 30.10.2006 9:44 Stránka 140
proLékaře.cz | 5.6.2026

Některé nové poznatky v diagnostice a léčbě stavů s přetížením železem

Čermák J.
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Souhrn
Přetížení železem může vést k závažnému postižením orgánů hromadícím se toxickým železem. Nejčastější příčinou přetížení železem je jeho nadbytečný přívod, jako je tomu při dědičné hemochromatóze a u nemocných s anémií s hyperplastickou inefektivní erytropoézou dependentních na podávání transfuzí erytrocytů (thalasemie, myelodysplastický syndrom). V diagnostice nadbytku železa se uplatňují laboratorní metody (hladina feritinu v séru, saturace transferinu), invazivní metody (jaterní biopsie) a neinvazivní metody kvantifikující množství železa v játrech či myokardu (nukleární magnetická resonance). Klinické příznaky povětšinou odrážejí hromadění nadbytečného železa v orgánech. Základem léčby přetížení železem je včasné podávání dostatečně vysoké dávky chelátoru po dostatečně dlouhou dobu. V současné době se v léčbě kromě desferioxaminu uplatňují i perorální chelátory, jejichž účinek je srovnatelný s účinkem desferioxaminu. Jedná se zejména o deferiprone a v poslední době též o deferasirox.
Klíčová slova: přetížení železem, diagnostika, léčba, chelatace, desferioxamin, deferiprone

Summary
Čermák J.: New approaches to diagnosis and treatment of iron overload

Iron overload may lead to serious organ damage caused by a surplus of toxic iron. Iron overload results in most of cases as a consequence of increased influx of iron in the body, eg. in patients with hereditary hemochromatosis or in red blood cell transfusion dependent patients with anaemias with hyperplastic ineffective erythropoiesis (thalassemia, myelodysplastic syndrome). Diagnosis of iron overload is based on laboratory methods (serum ferritin, transferrin saturation), invasive methods (liver biopsy) or on non-invasive quantification of iron amount in liver or heart (magnetic resonance imaging). Clinical symptoms usually reflect the degree of organ iron load. The treatment of iron overload is based on early administration of sufficient dosis of chelating agents for prolonged time period. At present time, new oral iron chelatrors (deferiprone, deferasirox) with efficency comparable to desferioxamine are available as an alternative treatment of iron overload.
Key words: iron overload, diagnosis, treatment, chelation, desferioxamine, deferiprone

Trans. Hemat. dnes, 12, 2006, No. 3, p. 140–145.

Přetížení železem je stav vznikající v důsledku překročení zásobní kapacity organismu pro železo. Přestože může nadbytek železa představovat ve svých důsledcích díky těžkému poškození některých orgánů daleko závažnější ohrožení nemocného, než jeho nedostatek, je tomuto stavu stále věnována poměrně malá pozornost jak z hlediska správné a zejména včasné diagnózy, tak z hlediska včasné indikace dostatečně vysoké dávky chelátoru. Tento přehled seznamuje s některými novými metodami uplatňujícími se v diagnostice a léčbě přetížení železem.

Etiologie a patogeneze

Nejčastější příčinou přetížení železem je jeho **nadměrný přívod** do organismu. Ten je přítomen u dědičné hemochromatózy v důsledku deficitu tzv. HH proteinu (proteinu dědičné hemochromatózy), jenž se uplatňuje při regulaci vstřebávání železa. U některých vrozených hemolytických anémií a myelodysplastického syndromu (MDS) může vést hyperplastická, povětšinou inefektivní erytropoéza k relativnímu nedostatku železa utilizovatelného pro krvetvorbu a druhotně též k jeho zvýšené resorpci ze střeva. U těchto anémií se ale většinou na roz-

Tab. 1. Nejčastější příčiny přetížení organismu železem.

Příčiny přetížení železem
A. Nadměrný přívod
• dědičná hemochromatóza
• zvýšená resorpce u stavů s relativním nedostatkem železa při hyperplastické erytropoéze (thalasemie a jiné dědičné hemolytické anémie, myelodysplastický syndrom)
• nadměrný parenterální přívod (thalasemie, myelodysplastický syndrom, aplastická anémie, kongenitální čistá aplasie červené krevní řady, dědičné hemolytické anémie)
• nadměrný obsah v potravě + genetické defekty (africká nutriční hemochromatóza)
B. Porucha transportních mechanismů
• vrozená atransferinemie
• dědičná aceruloplasminemie
C. Porucha utilizace
• dědičná sideroblastická anémie
• idiopatická získaná sideroblastická anémie (MDS-RARS)
• porfyria cutanea tarda (není jednoznačně určena příčina přetížení železem)

Trans zlom 3 30.10.2006 9:44 Stránka 141
proLékaře.cz | 5.6.2026

voji tzv. sekundární hemochromatózy podílí i zvýšený parenterální přívod železa při opakovaných transfuzích erytrocytů. Jedna transfuzní jednotka erytrocytů obsahuje přibližně 200 mg železa. Nadměrný obsah železa v potravě je hlavní příčinou tzv. africké nutriční hemochromatózy. Vzácně může být příčinou nadbytku železa **porucha** jeho **transportních mechanismů** (vrozená atransferinemie, dědičná aceruloplazminemie) či **porucha** jeho **utilizace** (dědičná a získaná sideroblastická anémie, porfyria cutanea tarda). Nejčastější příčiny přetížení železem jsou shrnuty v tabulce 1.

U většiny nemocných s dědičnou hemochromatózou byla prokázána defektní funkce HH proteinu (tzv. typ I. dědičné hemochromatózy). Tento protein se podílí na jemné regulaci množství železa přijatého buňkami střevního epitelu díky své schopnosti kompetitivní vazby s transferinem na transferinový receptor (TfR) (1), intenzita tvorby HH proteinu i TfR je podrobena citlivému recipročnímu regulačnímu mechanismu, zprostředkovanému regulačním proteinem (IRP – iron regulatory protein), jehož aktivita je závislá na úrovni zásob železa v organismu (2). V procesu regulace vstřebávání železa hraje důležitou roli celá řada dalších proteinů. V poslední době se ukazuje, že u části nemocných s hemochromatózou může významnou roli hrát defektní funkce hepcidinu, peptidu hrajícího pravděpodobně klíčovou roli v koordinaci proteinů uplatňujících se v transportu železa a jeho příjmu a výdeji buňkou. Hepcidin má tlumivý účinek na vstřebávání železa díky inhibici aktivity feroportinu, jednoho z proteinů zodpovědných za transport železa z buněk do cirkulace (4). Abnormálně nízká hladina hepcidinu, jež je nalézána v séru nemocných s hemochromatózou, může mít za následek vystupňovanou aktivitou feroportinu, jež vede k deficitu nitrobuněčného železa v poolu regulujícím stav jeho zásob. To má za následek stimulaci resorpce železa ze střeva. Přesný mechanismus, jakým dochází ke snížení hladiny hepcidinu u hemochromatózy, však zatím znám není, je prokázáno, že hepcidin má i tlumivý účinek na uvolňování železa z monocyto-makrofágového systému (4). Dědičná hemochromatóza je autosomálně recesivní onemocnění, gen pro tvorbu HH proteinu (HH gen) je lokalizován na 6. chromozomu a nejčastější mutací, postihující cca 85 % nemocných s typem I. dědičné hemochromatózy, je substituce tyrosinu v pozici 282 cysteinem (C282Y) (3), což vede k poruše sekundární struktury proteinu a oslabení jeho vazby s TfR. Méně častou mutací je záměna asparaginu v pozici 63 za histidin (H63D), vzácná je mutace pozice 65 (cystein za serin). Tzv. juvenilní hemochromatóza je způsobena mutací HJV genu pro hemojuvelin na 1. chromozomu v oblasti 1q23 (tzv. typ IIA) a i u tohoto typu hemochromatózy je nalézána abnormálně nízká hladina hepcidinu v séru. Některé další typy tzv. nonHFE-hemochromatózy vznikají postižením dalších genů uplatňujících s v metabolismu železa. Tzv. typ IIB zřejmě vzniká v důsledku primární mutace hepcidinu, u typu III. je přítomen deficit transferinového receptoru 2, u typu IV. jde o mutaci feroportinu 1. Incidence dědičné hemochromatózy je cca 1:300 (5). Kongenitální atransferinemie a hereditární aceruloplazminemie jsou způsobeny defektem genů kodujících příslušné proteiny uplatňující se v transportu železa, resp. v jeho oxidaci na transportní trojmocnou formu.

U africké nutriční hemochromatózy je hlavní příčinou vysoký obsah železa v některých nápojích, je však možná i spoluúčast určitého genetického defektu. Vrozené či získané defekty genů kodujících proteiny uplatňující se v metabolismu železa jsou příčinou vrozených sideroblastických anémií a získané refrakterní anémie s prsténčitými sideroblasty (RARS) v rámci myelodysplastického syndromu. U anémií s hyperplastickou erytropoézou se předpokládá stimulační vliv na vstřebávání železa zprostředkovaný zvýšenou syntézou TfR regulovanou aktivním IRP při relativním deficitu železa (2). K těžkému stupni přetížení železem v důsledku opakovaného podávání transfuzí erytrocytů může dojít u kongenitální čisté aplasie červené krevní řady (Diamond-Blackfanova anémie). U porfyria cutanea tarda není zcela jasná příčina nárůstu zásob železa stejně jako vztah nadbytku železa ke snížené aktivitě uroporfyrinogen dekarboxylázy.

Nadbytečné železo v organismu může vstupovat do systému oxidačně redukčních reakcí, jejichž konečným produktem je tzv. volný hydroxylový radikál OH^-. Tento radikál může iniciovat peroxidativní štěpení lipidů, což vede k poškození buněčných membrán, enzymů, nukleových kyselin a v konečném důsledku k zániku buňky a poškození orgánů, zejména jater, srdce, kloubů a žláz s vnitřní sekrecí (6).

Klinické příznaky a laboratorní nálezy

K nejčastějším steskům nemocných s přetížením železem patří slabost, letargie, úbytek na hmotnosti, bolesti v kloubech, bolesti břicha a ztráta libida. Homozygoti s dědičnou hemochromatózou s variantou C282Y a dvojití heterozygoti s kombinací mutací C282Y a H63D mají většinou známky těžkého přetížení železem s klasickou tetrádou příznaků: **kožní pigmentace, postižení jater, diabetes mellitus** a **porucha sexuálních funkcí** (6). Železo se hromadí především v parenchymatózních buňkách jater, důsledkem je hepatomegalie, někdy i splenomegalie, poruchy jaterních funkcí, fibróza a v konečné fázi cirhóza s možností vzniku hepatocelulárního karcinomu. Udává se, že vzestup obsahu železa v játrech nad 20 g může vést k obrazu jaterního selhání. Zvýšená kožní pigmentace je důsledkem nadbytku melaninu a kožních deposit železa a vede k bronzové barvě kůže se šedavým nádechem (tzv. bronzový diabetes). Diabetes mellitus může být u nemocných s přetížením železem komplikován vznikem retinopatie, nefropatie, neuropatie a poškození cév. Kromě hypogonadismu může být přítomna i porucha funkce štítné žlázy, příštitných tělísek a kůry nadledvin. **Kardiomyopatie** s obrazem arytmií a srdečního selhání bývá častěji přítomna u nemocných s potransfuzním přetížením železem. Bolesti kloubů postihují nejčastěji drobné klouby ruční s rentgenologickým obrazem

Trans zlom 3 30.10.2006 9:44 Stránka 142
proLékaře.cz | 5.6.2026

chondrokalcinózy a artrózy a bývají přítomny zejména u nemocných s hemochromatózou. Uvádí se však, že až 30 % nemocných s přetížení železem nemá žádné klinické příznaky.

V diagnostice je důležité rozpoznání tzv. latentní fáze přetížení železem, kdy dochází k nárůstu obsahu železa v orgánech, ale ještě bez překročení zásobní kapacity pro železo a bez toxických projevů způsobených nadbytečným „volným“ železem, jež není vázáno na transferin. Základními neinvazivními vyšetřeními používanými ve screeningu nemocných s dědičnou hemochromatózou i v diagnostice potransfusního přetížení železem jsou vyšetření hladiny feritinu v séru a saturace transferinu.

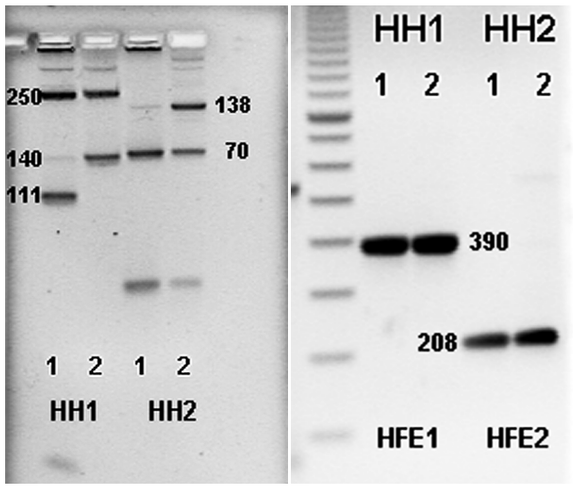
Saturace transferinu je dána poměrem hladiny železa v séru a celkové vazebné kapacity transferinu pro železo. Normální hodnoty saturace transferinu činí 16–28 %, hodnoty vyšší než 40 % u žen a 45 % u mužů mohou svědčit pro latentní přetížení železem, více než 90 % homozygotů s dědičnou hemochromatózou má hodnoty saturace transferinu vyšší než 62 %.

Obdobně, vzestup hodnot **feritinu v séru** nad 250 μg/l u žen a nad 300 μg/l u mužů může být známkou rozvíjejícího se latentního přetížení železem. U většiny homozygotů s dědičnou hemochromatózou přesahují hodnoty feritinu v séru 500–1000 μg/l. Nespecifické zvýšení hodnot feritinu v séru může být přítomno při zánětu, u jaterních chorob a u nádorů. Kombinace vyšetření saturace transferinu a hladiny feritinu v séru může odhalit 80–90 % nemocných s latentním přetížením železem.

Jaterní biopsie slouží k potvrzení suspekce na přetížení železem, k upřesnění diagnózy a charakteru postižení jaterní tkáně a zejména ke kvantifikaci orgánových zásob železa. U zdravých jedinců je celkové množství železa v 1 g suché jaterní tkáně nižší než 1400 μg a při semikvantitativním hodnocení nepřesahuje stupeň 1 ve vzorcích barvených berlínskou modří. Index obsahu železa v játrech je dán poměrem obsahu železa v játrech k věku nemocného a jeho vysoká hodnota (nad 1,9) bývá přítomna u nemocných s hemochromatózou. U této choroby je železo přítomno především v buňkách jaterního parenchymu na rozdíl od chronických onemocněních jater (chronická hepatitis, alkoholismus), kde je železo deponováno více v Kupfferových buňkách. Zvýšený obsah železa v monocyto-makrofágovém systému **kostní dřeně** při **punkčním vyšetření** může být časnou známkou rozvíjejícího se přetížení železem, ale nemusí vždy paralelně sledovat nárůst zásob železa v jaterním parenchymu. Vyšetření **nukleární magnetické rezonance jater** je neinvazivní metodou s různým stupněm korelace nálezu s obsahem železa v játrech při bioptickém vyšetření. Ještě přesnější, ale přístrojově velmi nákladnou metodou pro zjištění obsahu železa v játrech je měření tzv. SQUID (superconducting quantum interference device). V poslední době se pozornost obrací k hledání vyšetření, která by mohla spolehlivěji stanovit stupeň funkčního postižení orgánů a tím i rizika pro nemocného. Takovým vyšetřením se ukazuje být **nukleární magnetická rezonance srdce** prováděná metodou T2*, která umožňuje na základě kalkulace časových údajů získaných z měření 9 odrazů během srdečního cyklu určení funkčních změn srdečních oddílů v závislosti na přesném kvantifikaci obsahu železa v tkáních (7). Pro diagnostiku dědičné hemochromatózy je dnes rozhodující **vyšetření genu pro HH protein** (6). Na obrázku 1 je znázorněn princip molekulárně genetického vyšetření a základní nálezy u nemocných s mutací C282Y a H63D. Souhrn diagnostických metod je uveden v tabulce 2.

Tab. 2. Metody uplatňující se v diagnostice přetížení železem.

A. Laboratorní metody hladina feritinu v séru saturace transferinu
B. Kvantifikace obsahu železa v orgánech invazivní metody: jaterní biopsie sternální punkce a trepanobiopsie (semikvantitativní stanovení) neinvazivní metody: nukleární magnetická rezonance jater a srdce
C. Molekulárně genetické metody vyšetření HH genu vyšetření mutací mitochondriální DNA (sideroblastické anémie)

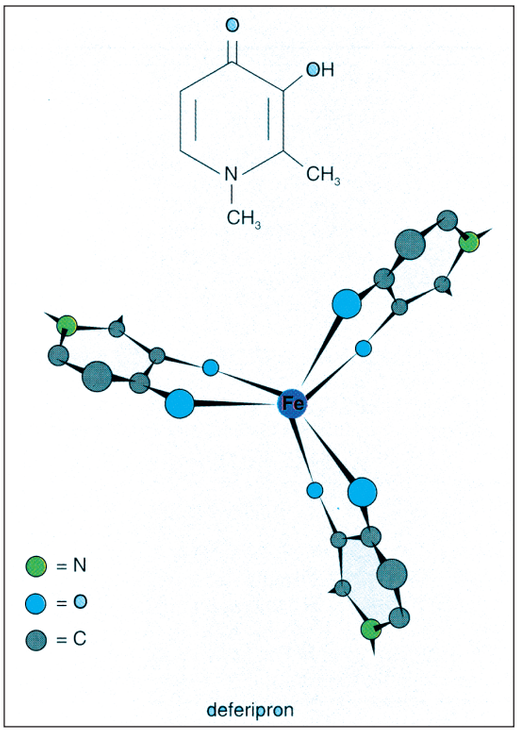


Obr. 1a a 1b. Analýzou produktu získaného štěpením restrikčními enzymy a amplifikací pomocí PCR zjišťujeme u mutace C282Y odštěpení části genu o velikosti 111 párů bazí (levý obrázek- 2 sloupce vlevo) v porovnání s normálním nálezem (pravý obrázek – 2 sloupce vlevo). Při analýze mutace H63D dochází u zdravých jedinců působením endonukleázy k odštěpení úseku o 70 párech bazí (levý obrázek – 2 sloupce vpravo), u mutace H63D k odštěpení úseku nedojde (pravý obrázek – 2 sloupce vpravo)..

Léčba

Základem léčby dědičné hemochromatózy je **venepunkční režim**, v indukční fázi jsou k rychlému snížení zásob železa většinou prováděny 1–2 venepunkce týdně odstraňující z organismu 500–1000 ml krve obsahující

Trans zlom 3 30.10.2006 9:44 Stránka 143
proLékaře.cz | 5.6.2026



Obr. 2. Chemická struktura deferipronu (1, 2-dimetyl, 3-hydroxypirid 4-on).

200–400 mg železa. Indukční léčba by měla pokračovat až do poklesu hodnot feritinu v séru pod 25 μg/l, současně je však nutno udržovat hodnoty Hb nad 100 g/l. Udržovací léčba spočívá v individuálním venepunkčním režimu udržujícím hodnotu saturace transferinu do 35 % a hladinu feritinu v séru v rozmezí 50–100 μg/l.

U nemocných se sekundární hemochromatózou je většinou přítomna anémie a venepunkční léčba není možná. Z látek s chelatačním účinkem je dodnes nejrozšířenějším přípravkem **desferioxamin** (Desferal, Novartis, Švýcarsko). Tento bakteriální produkt streptomycet je používán ve formě sirné soli a 100 mg přípravku je schopno vázat 8,5 mg železa z nízkomolekulárního „labilního“ poolu. Desferioxamin nepůsobí na železo vázané v hemoglobinu a transferinu, nevýhodou při jeho podávání je nízká resorpce ze střevního traktu a rychlý plazmatický obrat. Jako nejefektivnější se proto jeví podávání desferioxaminu ve formě kontinuální, či alespoň 12–16 hodin trvající nitrožilní či podkožní infuze aplikované přenosnou pumpou (8). U osob s hladinou feritinu v séru 2000 μg/l je v organismu přítomno 15–20 g nadbytečného železa a k normalizaci zásob je třeba podat téměř 200 g desferioxaminu. Předpokladem úspěšné chelatační léčby je proto její včasné zahájení s následným dlouhodobým podáváním chelátoru v dostatečně vysoké dávce, většinou jsou aplikovány 2–3 g denně 5 dní v týdnu řadu měsíců či trvale u nemocných s pokračujícím zatížením železem. Není zcela jednotný názor na to, při jaké hladině feritinu v séru začínat s chelatační léčbou, většinou se uvádí rozmezí 1500–2000 μg/l. Vedlejší účinky léčby desferioxaminem nejsou časté, nejzávažnější mohou být anafylaktické reakce během aplikace, méně často bývají přítomny známky lokální kožní iritace v místě vpichu, vzácně byly pozorovány poruchy zraku a sluchu. Podávání kyseliny askorbové v dávce 0,5–1 g/den může potencovat cheletační účinek desferioxaminu svým redukčním účinkem usnadňujícím uvolnění železa z feritinu do nízkomolekulárního poolu, na druhé straně může stimulovat přesun železa z monocyto-makrofágového systému do jaterního parenchymu a myokardu a zvyšovat tak riziko toxického poškození orgánů (8). Účinnost chelatační léčby je možno hodnotit měřením vzestupu exkrece železa močí na nejméně pěti až desetinásobek hodnoty před léčbou, k poklesu hladiny feritinu v séru dochází nejdříve za 6–8 týdnů po zahájení podávání desferioxaminu.

Během posledního čtvrtstoletí vedla snaha odstranit nevýhody spojené s podáváním desferioxaminu k řadě studií zkoumajících účinek perorálních chelatačních přípravků (9). V současné době je již i u nás dostupný **deferiprone** (1,2-dimetyl,3-hydroxipyrid-4-on) (Ferriprox, Apotex Ltd., Kanada) (obr. 2). Tento přípravek je schopen v dávce 75-100 mg/kg/den zvýšit odpad železa v moči srovnatelně s desferioxaminem a jeho dlouhodobé podávání po více než 6 měsíců vede díky efektu na netransferinové železo v séru a intracelulárně uložené železo k signifikantnímu snížení jeho obsahu v orgánech, zejména v játrech, a u části nemocných i ke zlepšení funkce jater a myokardu (9–11). Při studiu efektu deferipronu u nemocných s thalasemií bylo zjištěna výrazná redukce počtu nemocných s fatálními srdečními komplikacemi při srovnání s léčbou desferioxaminem (12), efekt na redukci zásob železa v játrech byl poněkud nižší než u desferioxaminu (11), zejména při prolongovaném podávání (9). K nežádoucím účinkům spojeným s podáváním přípravku patří alterace jaterních funkcí, bolestí kloubů, gastrointestinální symptomy a nejzávažnějším popsaným nežádoucím účinkem je agranulocytóza, vyskytující se u 1–3 % nemocných (9, 11). Ve všech dosud popsaných případech však byla agranulocytóza reverzibilní a k úpravě krevního obrazu došlo po vysazení léku a event. podávání G-CSF (11). Úhrnem vedly nežádoucí účinky k přerušení léčby pouze u 5–10 % nemocných (13) a přípravek je dnes v dávce 75 mg/kg/den používán v řadě zemí zejména u nemocných s thalasemií (9–11). Vzhledem k tomu, že deferiprone a desferioxamin mohou mobilizovat železo z odlišných poolů, je v současné době zkoumán efekt kombinovaného podávání obou přípravků. Většinou je podáván deferiprone v dávce 75 mg/kg/den a současně desferioxamin v dávce 2 g/den 2–4krát týdně a efekt je popisován zejména u nemocných, kde monoterapie jedním z přípravků nevede k dostatečnému chelatačnímu efektu (11), nejnověji je studována i možnost sekvenčního podávání deferipronu a desferioxaminu, kdy se předpokládá možnost přesunu intracelulárního železa do netransferinového plazmatického poolu účinkem deferipronu a následná chelatace železa v tomto poolu desferioxaminem. V poslední době byly publikovány studie podávání defe-

Trans zlom 3 30.10.2006 9:44 Stránka 144
proLékaře.cz | 5.6.2026

ripronu i nemocných s revmatoidní artritidou (14) a s časnými formami MDS se známkami přetížení železem (15). I u těchto nemocných byl po podání deferipronu přítomen prokazatelný chelatační efekt měřený vzestupem denního odpadu železa močí na 4–10násobek výchozí hodnoty a efekt byl potencován současným podávání rekombinatního erytropoetinu (rhuEPO) (15). Kombinace deferipronu a rHuEPO umožnila u nemocných s MDS stabilizaci zásob železa i při trvajícím přívodu železa transfuzemi (16). V naší studii nebyl pozorován nepříznivý efekt deferiponu na hodnoty krevního obrazu ani u cytopenických nemocných s MDS.

Látkou se slibným chelatačním účinkem při perorálním podávání se rovněž jeví derivát bis-hydroxyfenyl-triazolu, nazývaný ICL 670 – **deferasirox** (Exjade, Novartis, Švýcarsko). Vzhledem k poměrně dlouhému plazmatickému poločasu deferasiroxu (11–19 hodin) je možné jeho podávání v jedné denní dávce, podávání deferasiroxu v dávce 20 mg/kg denně thalasemickým nemocným vedlo k chelatačnímu účinku adekvatnímu podávání desferioxaminu v dávce 40 mg/kg/den (17). Studie u nemocných s MDS ukázala jako efektivní chelatační dávku dávku 10 mg/kg a vyšší (18), přípravek neměl vliv na hodnoty krevního obrazu, nejzávažnějším vedlejším účinkem byla gastrointestinální toxicita.

Literatura

1. **Parkkila S, Waheed A, Britton RS, et al.** Association of the transferrin receptor in human placenta with HFE, the protein deffective in hereditary hemochromatosis. Proc Natl Acad Sci USA 1997; 94: 13198–13202.
2. **Hentze MW, Kuhn LC.** Molecular control of vertebrate iron metabolism: mRNA-based regulatory circuits operated by iron, nitric oxide and oxidative stress. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93: 8175–8182.
3. **Feder JN, Gnirke A, Thomas W, et al.** A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary hemochromatosis. Nat Genet 1996; 13: 399–408.
4. **Ganz T.** Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. Blood 2003, 102: 783–788.
5. **Robson KJH, Merryweather-Clarke AT, Pointon JJ, et al.** Diagnosis and management of haemochromatosis since the discovery of the HFE gene: a European experience. Br J Haematol 2000; 108: 31–39.
6. **Bothwell TH, MacPhail AP.** Hereditary hemochromatosis: etiology, pathologic and clinical aspects. Semin Hematol 1998; 35: 55–71.
7. **Anderson LJ, Wonke B, Prescott E, et al.** Comparison of effects of oral deferiprone and subcutaneous desferrioxamine on myocardial iron concentrations and ventricular function in beta-thalassemia. Lancet 2002; 360: 516–520.
8. **Olivieri NF, Brittenham GM.** Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. Blood 1997; 89: 739–761.
9. **Olivieri NF, Brittenham GM, McLaren CE, et al.** Long-term safety and effectiveness of iron-chelation therapy with deferiprone for thalassemia major. N Engl J Med 1998; 339: 417–423.
10. **Agarwal MB, Gupte SS, Visvanathan C, et al.** Long-term assessment of efficacy and safety of L1, an oral iron chelator, in transfusion dependent thalassemia: Indian trial. Br J Haematol 1992; 82: 460–466.
11. **Hoffbrand V.** Deferiprone therapy for transfusional iron overload. Best Practice & Research. Clin Haematol 2005; 18: 299–318.
12. **Ceci A, Balardi P, Felisi M, et al.** The safety and effectiveness of deferiprone in a large-scale, 3-year study in Italian patients. Br J Haematol 2002; 118: 330–336.
13. **Al-Refaie FN, Hershko C, Hoffbrand AV, et al.** Results of long-term deferiprone (L1) therapy: a report by the International Study Group on Oral Iron Chelators. Br J Haematol 1995; 91: 224–229.
14. **Vreugdenhil G, Kontoghiorghes GJ, Van Eijk HG, Swak AJG.** Impaired erythropoietin responsiveness to the anaemia in rheumatoid arthritis. A possible inverse relationship with iron stores and effects of the oral iron chelator 1,2-dimethyl-3-hydroxypyrid-4-one. Clin Exp Rheumatol 1991; 9: 35–40.
15. **Čermák J.** Erytropoetin v léčbě nemocných s myelodysplastickým syndromem. Vnitř Lék 2005; 51: 1102–1107.
16. **Čermák J.** Erythropoietin administration may potentiate mobilization of storage iron in patients on oral chelation therapy. Hemoglobin 2006; 30: 105–112.
17. **Cappellini MD.** Iron-chelating therapy with the new oral agent ICL670 (Exjade®). Best Practice & Research. Clin Haematol 2005; 18: 289–298.
18. **Gattermann N, Cazzola M, Greenberg P, et al.** The efficacy and tolerability of ICL670, a once-daily oral iron chelator, in patients with myelodysplastic syndrome and iron overload. Leukemia Res 2005; 29 (Suppl 1): S67.

MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Ústav hematologie a krevní transfuze,
U nemocnice 1
128 20 Praha 2
e-mail: cermak@uhkt.cz

Došlo do redakce: 21. 2. 2006
Přijato: 12. 6. 2006

Seznam zkratek

ALA –	delta aminolevulová kyselina
DNA –	deoxyribonukleová kyselina
HH –	protein či gen dědičné hemochromatózy (hereditary hemochromatosis)
IRP –	protein regulující nitrobuněčnou hladinu železa (iron regulatory protein)
MDS –	myelodysplastický syndrom
PCR –	polymerázová řetězová reakce
RARS –	refrakterní anémie se zmnožením prsténčitých sideroblastů
RNA –	ribonukleová kyselina
TfR –	transferinový receptor