

Deficit příjmu železa – nutriční zdroje, doporučené denní dávky, suplementace železem

doc. PharmDr. Miloslav Hronek, Ph.D., PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Farmaceutická fakulta, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Přehledný článek pojednává o jednom z častých nutričních deficitů, a to deficitu železa, který je příčinou vzniku sideropenické anémie. Jsou v něm popsány dvě formy nutričních zdrojů, doporučené denní dávky železa a jeho osud v organismu. Uvedeny jsou nejčastější přípravky s železem používané jak perorálně, tak parenterálně, a jejich správná aplikace.

Klíčová slova: železo, aplikace, přípravky.

Iron intake deficit – nutritional resources, recommended daily allowances, iron supplementation

The review article discusses one of common nutrition deficiencies, iron deficiency, which is the cause of sideropenic anemia. It describes two forms of nutritional sources, the recommended daily allowance of iron and its metabolism in the body. The most common iron preparations are administered both orally and parenterally, and their correct use is listed.

Key words: iron, application, remedy.

Nedostatečný příjem železa je jedním z častých nutričních deficitů (1), který bývá častou příčinou především sideropenické anémie. Podle Světové zdravotnické organizace 21 % žen v období fertilního života trpí tímto nedostatkem (2). Příjem železa potravou se v jednotlivých zemích liší, což je dáno hospodářskými, sociálními a kulturními faktory. V naší zemi je její prevalence nižší, na anemizaci se u žen nejčastěji podílí menstruace, gravidita, laktace, objevuje se u malých dětí, u pacientů s maligními a benigními nádory gastrointestinálního traktu.

Potravou je železo přijímáno ve dvou formách, jako hemové a ne-hemové železo. Živočišné potraviny jsou bohaté na hemové železo, které je označováno jako forma Fe^{2+} (např. v mase, nejvíce v červeném, drůbeží a mořských plodech), zatímco rostlinné potraviny obsahují ne-hemovou formu (Fe^{3+}). Sem patří potraviny ze 4 základních skupin: obiloviny, luštěniny, zelenina a ovoce. Větší množství železa obsahují zejména quinoa,

červená čočka, sezamová semínka, listová zelenina a ovoce (i sušené) (3).

Doporučené denní dávky pro Českou republiku jsou pro kojence do 3 měsíců 0,5 mg, od 4 měsíců do 6 let 8 mg, u mužů od 7 let se pohybují od 10 do 12 mg, u žen ve stejném věku od 10 do 15 mg (po 50. roku života 10 mg), těhotným ženám je doporučeno 30 mg a kojícím 20 mg (4).

Je nutné zmínit, že názory na příjem živočišných potravin s vyšším obsahem železa jsou mnohdy kontroverzní, vedle nesporného užítu a snížení anemizace organismu mohou na druhou stranu přispívat při nadměrné konzumaci ke vzniku hypertenze, diabetu 2. typu, chronických onemocnění a nádorů v gastrointestinálním traktu (5). Z tohoto důvodu se v poslední době v celosvětovém měřítku věnuje zvláštní pozornost především potravinám fortifikovaným železem a suplementaci železa. Fortifikace potravin, jako např. u chleba a různých cereálií, s sebou přináší také svá úskalí pro reaktivitu železa s dalšími složkami

potravin nebo pro změnu jejich chuti a barvy, které odrazují od jejich konzumace. Proto ho výrobci potravin přidávají v různých nosičích a speciálních sloučeninách. Rovněž konvenční doplňky železa mohou mít nežádoucí vliv na metabolismus kostí a zvyšovat citlivost k infekci, především kvůli nadměrnému příjmu železa (6).

Význam železa v organismu a jeho metabolismus

Železo je základní mikronutrient, který je nezbytný pro metabolické procesy, včetně transportu a skladování kyslíku, replikaci deoxyribonukleové kyseliny (DNA) a ribonukleové kyseliny (RNA), přenosu bílkovin a elektronů. 65 % železa se nachází v hemoglobinu v cirkulujících erytrocytech (1), zbytek v játrech a slezině, vázaný ve formě feritinu a hemu. Méně než 1 % se nachází v enzymatických systémech (7). Hlavními transportéry jsou proteiny železa, jako hemoproteiny a ne-hemové enzymy (8). Celkově je udržována

rovnováha mezi absorpcí a výdejem železa. Nejčastějšími příčinami anemizace jsou nízký nutriční příjem železa, ztráty krve a poruchy na úrovni absorpce (9).

Osud železa v organismu

Pro pochopení správné suplementace je důležité vědět, jak probíhá resorpce železa v organismu a jaké faktory ji ovlivňují. V duodenu se železo vstřebává pouze ve formě Fe^{2+} . V případě příjmu ne-hemového železa (forma Fe^{3+}) je v žaludku nejprve působením kyseliny chlorovodíkové v žaludeční šťávě přeměno na formu Fe^{2+} , k čemuž významně přispívají např. kyselina askorbová a také citronová. Ze živočišných zdrojů se přímo uvolňuje z hemoglobinu a myoglobinu a pak následně vstřebává aktivním transportem v duodenu a horních partiích jejunu. Zvýšit vstřebávání železa mohou také alfa a beta karoteny. Vzhledem k tomu, že rostlinné zdroje obsahují šťavelany, fytyáty, taniny a polyfenoly, se kterými tvoří nerozpustné komplexy, dochází z těchto zdrojů ke snížené absorpci železa cca o 10–15 % (10). Stejně působí i mléko a mléčné výrobky. Resorpci železa také snižují přípravky jako antacida obsahující magnezium, hliník a hydrogenuhličitan sodný, přípravky s obsahem vápníku, cimetidin, dále oxaláty, fosfáty a inhibitory protonové pumpy (11).

Inhibice příjmu železa polyfenoly úzce souvisí s jejich typem a koncentrací. Bylo například zjištěno, že kurkuma bohatá na polyfenoly neměla žádný vliv na absorpci železa, podobně ani běžně konzumované nealkoholické nápoje bohaté na polyfenoly, jako je čaj, káva, stejně jako alkoholické nápoje (např. červená vína) (12). Běžně konzumovaná zrna obilovin a fazole obsahující kyselinu fytovou mohou také zhoršit absorpci železa (13).

Při vstřebávání železa přes membránu enterocytů v gastrointestinálním traktu je důležitá bílkovina ferroportin, která reguluje transport, a inhibitor absorpce hepcidin, který je např. zvýšený při zánětech v těle. Po průchodu membránou se část železa váže na zásobní feritin a další část se dostává do plazmy, kde se váže na transportní bílkovinu transferin. Poté cílové tkáně vychytávají železo přes receptory pro transferin. Druhou zásobní látkou je hemosiderin, který obsahuje více železa než feritin, ale vzhledem k jeho špat-

né rozpustnosti je železo v této formě méně dostupné (14).

Z výše uvedeného vyplývá, že vegetariánská strava je zatížena častější karencí železa. Proto se dnes potraviny pro tuto skupinu fortifikují jak železem a zinkem, tak vitamínem B12, kterých vegetariáni přijímají celkově méně (15).

Jak přípravky užívat

Dávkování přípravků bývá do 200 mg, kde vyšší dávky rychleji kompenzují deficit železa a snižují projevy sideropenie, ale na druhou stranu je nutné počítat s většími nežádoucími účinky v oblasti gastrointestinálního traktu, především formou dráždění jeho sliznice. Podávání se u většiny přípravků začíná nalačno, kdy je nejvyšší možná absorpce solí železa. Výjimkou je Maltofer, který se doporučuje podávat s jídlem nebo těsně po něm. Pokud se po této aplikaci objeví zmíněné dráždění s pocitem diskomfortu, zařadí se příjem přípravku po jídle s tím, že je nutné počítat, že množství absorbované látky klesne až o 40–50 % (16). Pacientovi doporučíme zapít přípravek nejlépe čistou vodou. U džusů můžeme počítat s určitou interferencí a snížením vstřebané dávky železa. Při léčbě anémie po aplikaci přípravků se železem počty retikulocytů začínou narůstat po 5–10 dnech léčby. Přestože se zvyšuje množství hemoglobinu během 2–4 týdnů, měla by léčba pokračovat po dobu 4–6 měsíců, aby se plně doplnily zásoby železa.

Suplementace železem

Provádí se dvojí cestou, jednak perorálně, a pokud to není možné nebo je špatná dostupnost, používá se intravenózní aplikace. Jako nejlevnější, nejjednodušší a zároveň nejbezpečnější se ukazuje perorální cesta suplementace. Touto cestou jsou přípravky podávány ve formě síranu, fumarátu, glukonátu. Sukcinát železnatý je popisován jako nejlépe vstřebatelný, vykazující minimum nežádoucích reakcí.

Pokud se podíváme na jednotlivé účinné látky, jsou fumarát železnatý a síran železnatý nejčastěji používané s velkou podobností v biologické dostupnosti a ve vedlejších účincích. Pokud jde o akutní toxicitu, je na pokusných zvířatech uváděna u fumarátu

jako nižší, přestože je koncentrovanějším zdrojem železa (fumarát obsahuje 33 % železa, zatímco síran železnatý 20 %), což souvisí i s jeho preferencí v prenatálních doplncích (17, 18). Řada léčiv je koncipována jako přípravky s prodlouženým uvolňováním železa, kde fumarát železnatý nalezneme např. ve Ferretab comp. cps. dur., Feroget cps. dur. a síran železnatý v Sorbifer durules tbl. ret., Tardyferon tbl ret a Tardyferon-Fol. tbl ret. Zmiňované látky, většinou bez řízeného uvolňování železa, také nalezneme v řadě doplňků stravy. Další látkou používanou k terapii anémie je hydroxid železitý, který obsahuje trojnásobné železo a v přípravcích se objevuje v kombinaci s maltózou (např. Maltofer v různých aplikačních formách).

Parenterální formy aplikace se používají v případech prokázané poruchy enterální absorpce železa či intolerance perorální léčby a v případech nespolehlivých či nespolehlivých pacientů nebo u anemizací vyvolaných hemodialýzou.

Pokud jde o intravenózní aplikaci solí železa, je nutné počítat s určitými riziky, která mohou nastat, jako např. iritace v místě vpichu jehlou do žíly nebo tkáně, a také reakce organismu, jako pocit slabosti, hypotenze, bolesti hlavy, nauzea, vznik kopřivky, adenopatie, artralgie, artralgická exacerbace u pacientů s revmatoidní artritidou a ankylozující spondylitidou až nejtěžší formy precitlivělosti, jako je anafylaktický šok, který je odhadován cca u 1 % pacientů a vyžaduje následnou nejen rychlou léčbu, ale i zároveň hospitalizaci pacienta. Proto by měla být 1 hodinu před zahájením léčby podána zkušební dávka 0,5 ml. Intravenózní dávkování by nemělo překročit 100 mg železa za den.

Trojnásobné železo u intravenózních léčiv nalezneme ve formě stabilního polysacharidového komplexu hydroxidu železitého a karboxymaltózy v přípravku Ferinject 50 mg železa/ml inj./inf. sol. nebo jako glukonan sodno-železitý v Ferrlecit inj. sol. Hydratovaný oxid železitý s komplexně vázanou sacharózou, s molekulovou hmotností přibližně 43 tis. daltonů, v přípravku Venofer 20 mg/ml inj. sol., který je určen především pro nutný rychlý přísun železa u pacientů, kteří netolerují perorální terapii železem.

INZERCE

Na závěr je také nutné zmínit, že příjem železa může ovlivnit terapii jiných onemocnění vzhledem k možným interakcím, kdy snižuje resorpci tetracyklinů, fluorochino-

lonů, etidronátu a penicilaminu, dále pak hormonů štítné žlázy, levodopy, karbidopy, methyldopy. Při současném podání železa s dimerkaprolem dochází k tvorbě toxic-

kých komplexů (19). Pro zájemce o detailní informace týkající se interakcí můžeme doporučit článek PharmDr. Marie Zajícové z roku 2012 (20).

LITERATURA

1. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, et al. Iron deficiency anaemia. The Lancet 2016;387(10021):907-916.
2. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-(-)).
3. Salim-Ur-Rehman, Huma N, Omer MT, Shah WH. Efficacy of non-heme iron-fortified diets: A review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2010;50(5):403-413.
4. Referenční hodnoty pro příjem živin. Praha: Výživa-servis, s. r. o; 2011.
5. de La Pomelie D, Sante-Lhoutellier V, Sayd T, et al. Using a dynamic artificial digestive system to investigate heme iron nitrosylation during gastro-intestinal transit. Food. Chemistry 2019;281:231-5.
6. Balogh E, Paragh G, Jeney V. Influence of Iron on Bone Homeostasis. Pharmaceuticals. 2018;11(4):107.
7. Lopez A, Cacoub P, Macdougall I C, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. The Lancet 2016;387(10021):907-16.
8. Sackmann A, Formanowicz D, Formanowicz P, et al. Analysis of the Petri net based model of the human body iron homeostasis process. Computational Biology and Chemistry 2007;31(1):1-10.
9. Lynch S, Pfeiffer CM, Georgieff M K, et al. Biomarkers of nutrition for development (BOND)-iron review. The Journal of Nutrition 2018;148(1):1001S-67S.
10. Lu Y, Yanguang G, Xiuli Y, et al. Novel hollow microcapsules based on iron-heparin complex multilayers. Langmuir 2008;24(23):13723-9.
11. Bechaux J, de La Pomelie D, Theron L, et al. Iron-catalysed chemistry in the gastrointestinal tract: Mechanisms, kinetics and consequences. A review. Food Chemistry 2018;268:27-39.
12. AISLP, Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. Praha: Inpharmex, s. r. o.
13. Ma Q, Kim EY, Lindsay EA, et al. Bioactive dietary polyphenols inhibit heme iron absorption in a dose-dependent manner in human intestinal Caco-2 cells. Journal of Food Science 2011;76(5):H143-10.
14. Gibson RS, Raboy V, King J C. Implications of phytate in plant-based foods for iron and zinc bioavailability, setting dietary requirements, and formulating programs and policies. Nutrition Reviews 2018;76(11):793-804.
15. Čermák J. Léčba anémie a nedostatku železa z pohledu hematologa. Kardiologická revue Interní medicína 2014; 16(5):359-363.
16. Cofnas N. Is vegetarianism healthy for children? Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2019;59(13):2052-60.
17. Novotný J. Sideropenická anémie. Medicína pro praxi 2007;4(11):390-394.
18. Reddy PS, Adsul BB, Gandewar K, et al. Evaluation of efficacy of iron polymaltose complex and folic acid (Mumfer) vs iron formulation (ferrous fumarate) in female patients with anaemia. Journal Indian Medical Association 2001;99:154-155.
19. Geisser P. In vitro studies on interaction of iron salts and complexes with food-stuffs and medicaments. Arzneimittelforschung 1990;40:754-760.
20. Zajícová M. Farmaceutická péče u pacientů se substitucí železa při anémii. Praktické lékařství. 2012;8(5).