

krvní transfuzí podle stavu pacienta. Při výběru mezi různými možnostmi léčby ID je také třeba zvážit, zda se jedná o nový, opakující se, vysvětlitelný nebo nevysvětlitelný fenomén.

Cílem tohoto článku je kriticky zhodnotit dosavadní informace o potenciálu perorálně podávaného sukrosomálního železa v různých indikacích a diskutovat benefity a rizika jeho použití v praxi.

## Suplementace železa – obecně

Perorální suplementace železem ve formě železnatých nebo železitých solí jsou obvykle první linií léčby nekomplikované ID, a to kvůli jejich dostupnosti, snadnému podávání a relativně nízké ceně. Perorální železo se obvykle předepisuje ve vysoké dávce (100–200 mg elementárního železa), které se užívá 1–3× denně. Biologická dostupnost se však pohybuje mezi 10 % až 15 % u přípravků na bázi železnatého železa (sírany, glukonáty, fumaráty atd.) a ještě nižší je u solí železitého železa nebo komplexů železitého železa (aminokyseliny, polysacharid, ovo-albumin atd.). Současné podávání jiných léků, jako jsou inhibitory protonové pumpy nebo antacida, nebo jídla a přítomnost zánětu mohou dále bránit vstřebávání perorálních solí železa, což v důsledku může prodloužit dobu léčby nebo ji dokonce označit za neúčinnou (6). Navíc až 50 % pacientů užívajících železo perorálně (v závislosti na formulaci železa) uvádí gastrointestinální nežádoucí účinky v důsledku přímé toxicity iontového železa, což vede ke snížené toleranci a adherenci (7).

Jednorázové nízkodávkové doplňky železa (40–60 mg/den) jsou spojeny s menším rizikem gastrointestinálních vedlejších účinků a nižší sekrecí hepcidinu, což vede k lepší compliance a lepší absorpci (8). V randomizované studii dostávalo 90 osmdesátých pacientů s IDA 15 mg, 50 mg nebo 150 mg elementárního železa denně. Po dvou měsících nebyly mezi skupinami žádné rozdíly v hladinách Hb (průměrné zvýšení 1,4 g/dl ve všech skupinách) nebo feritinu, ale nežádoucí účinky byly významně častější u vyšších dávek (9). Proto je preferována nízká jednorázová denní dávka (40–60 mg) a/nebo jednorázová dávka obden (80–100 mg), aby se snížily nežádoucí účinky a maximalizovala se frakční absorpce (7, 8, 10).

Pokud by se u pacienta vyvinula intolerance na jednu perorálně podávanou formu železa nebo se ukázala její neúčinnost, může být vhodné přejít na jinou perorální formu železa nebo na IV podané železo. Různé IV formulace železa jsou komerčně dostupné ve formě glukonátu železitého, sacharózy železa, dextranu železa s nízkou molekulovou hmotností, železité karboxymaltózy, ferumoxytolu nebo isomaltosidu železa 1 000. U všech byla prokázána na dávce závislá účinnost korekce ID (4). Data ukazují, že „novější“ IV přípravky železa, jako je karboxymaltóza nebo isomaltosid, které umožňují krátkodobou (15–60 minut) infuzi vysokých dávek železa, jsou preferované (1 000 mg nebo více). Přes svoji bezpečnost jsou IV přípravky železa dražší než perorální železo a vyžadují kontinuální dávkování a monitorování infuze. V tomto ohledu Evropská léková agentura uvádí, že „IV železo by mělo být podáváno ve vyhraněných situacích“ (6).

Pacienti s těžkou anémií a alarmujícími příznaky a/nebo rizikovými kritérii by měli být léčeni transfuzí červených krvinek s použitím minimálního množství nezbytného k dosažení klinické stability. Většina doporučení důrazně doporučuje dodržovat restriktivní transfuzní kritéria přizpůsobená pacientovi a transfuzi jedné jednotky najednou s přehodnocením po transfuzi (11–13). Transfuze způsobí rychlé, i když přechodné zvýšení hladiny Hb. Závažná anémie se však bude opakovat, pokud není řešena základní příčina (4).

## Sukrosomální železo – preklinický přehled

Jak již bylo naznačeno, novější perorální přípravky se železem byly formulovány tak, aby se zvýšila jejich snášenlivost. Navíc se vyvinuly nosiče, které nejen chrání železo, ale také zvyšují jeho střevní absorpci, snižují jeho dávkování a vedlejší účinky (14). Konkrétně sucrest je zajímavá pomocná látka. Jedná se o surfaktant odvozený z esterifikace mastných kyselin sacharózou, který se chová jako zesilovač absorpce, protože snižuje odpor střevní bariéry, a usnadňuje tak paracelulární a transcelulární přechod (15). Sucrosomal® Iron (SI) představuje nosič obsahující železo, ve kterém je pyrofosforečnan železitý chráněn fosfolipidovou dvouvrstvou membránou, tvořený převážně z lecitinu, a sukrestrovou maticí.

Další stability se dosáhne přidáním dalších složek, vytvořením tzv. „sukrosomu“, který je gastrozestistentní a byl absorbován až ve střevu bez vedlejších účinků. Dosavadní in vitro studie ukázaly, že SI je většinou absorbován podobně jako vezikuly prostřednictvím enterocyty a M buněk paracelulární a transcelulární cestou, čímž de facto obchází konvenční cestu absorpce železa (16–18).

Údaje z buněčných kultur ukazují, že podávání SI vede ke 3× většímu navýšení akumulace feritinu ve srovnání se síranem železnatým a 3,5× většímu navýšení ve srovnání s pyrofosfátem železitým nebo mikronizovaným, dispergovatelným pyrofosfátem železitým (17, 19). Biologická dostupnost SI byla následně zkoumána u novorozenců selat a myší s nedostatkem železa. U selat 4týdenní kúra perorální suplementace SI účinně zabránila zhoršení hematologického stavu a přispěla k zotavení z anémie oproti dextranu železa (20). U anemických myší, kterým bylo podáváno železo žaludeční sondou po dobu 2 až 4 týdnů, se zlepšila SI hladiny Hb a koncentrace železa relativně po krátké době (21). Zvířecí data o biologické dostupnosti jsou vcelku zajímavé, protože poukazují na fakt, že různá zvířata postižená anémií reagují na perorální suplementaci SI obdobným předvídatelným způsobem.

Distribuce a ukládání železa se obvykle měří kvantifikací celkové exprese železa a feritinu v cílových tkáních (20, 21). Biologická dostupnost byla také řešena u zdravých potkanů léčených pyrofosfátem železitým nebo SI, u kterých byly měřeny plazmatické koncentrace trojmocného železa. Koncentrace železa byly vyšší u zvířat léčených SI po prvních 3 hodinách. Farmakokinetické profily zároveň ukázaly, že plocha pod křivkou (AUC) a maximální koncentrace železa v plazmě (C<sub>max</sub>) SI byly významně vyšší než u pyrofosfátu. Tento rozdíl trval i 5 hodin po perorálním podání. Tyto údaje naznačují, že SI má větší biologickou dostupnost a že zásoba železa, která překračuje požadavky na hematopoézu a metabolické procesy, se ukládá v hepatocytech (22, 23).

## Sukrosomální železo – klinický přehled

Jak bylo uvedeno výše, SI má jedinečné strukturální, fyzikálně-chemické a farmakokine-