

studie u 128 anemických pacientů s CDK naznačila vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod a hospitalizací kvůli infekci v rameni s IV železem ve srovnání s perorálním podáním (35). V kohortě s 58 058 pacientů s HD-CKD byly IV dávky železa vyšší než 400 mg/měsíc spojeny s vyšší kardiovaskulární úmrtností (6, 33, 36).

V několika případech u pacientů s ND-CKD (většinou s mírnou anémií) se perorální SI (30 mg/den), s nebo bez erythropoetinu, ukázalo jako účinné při udržování a/nebo zvyšování hladin Hb, feritinu a dalších proměnných během různých období (od 3 do 24 měsíců), prakticky bez gastrointestinálních vedlejších účinků. V randomizované otevřené studii bylo 99 pacientů s ND-CKD s anémií (Hb ≤ 12 g/dl, feritin ≤ 100 ng/ml, TSAT ≤ 25 %) přiděleno (2 : 1) k perorálnímu SI (30 mg/den) po dobu 3 měsíců nebo celkovou dávkou 2 mg/týden 100 mg/týden po dobu 4 měsíců. Koncentrace Hb klesaly rychleji po vysazení železa, i když významně méně nežádoucích účinků bylo pozorováno ve skupině s perorálním podáním ($p < 0,001$) a adherence k léčbě byla v obou skupinách podobná. Tato studie ukázala, že krátkodobá perorální SI v nízkých dávkách je podobně účinná jako IV železo pro korekci anémie u pacientů s ND-CKD a naznačuje, že při jejím dlouhodobém užívání neexistuje žádné riziko předávkování. Podobné výsledky byly pozorovány ve dvou studiích srovnávajících perorální a IV železo, s nebo bez erythropoetinu u 34 anemických pacientů s HD-CKD (26).

Gastroenterologie

Anémie je nejčastější systémovou komplikací u zánětlivého onemocnění střev (IBD), celiakie (CD), neceliakální glutenové senzitivity (NCGS) a autoimunitní atrofické gastritidy (AAG) (5). Perorální suplementace železa u pacientů s IBD může mít za následek zhoršení symptomů onemocnění, které lze přičíst oxidativnímu stresu vyvolanému železem, a také změnám mikroflóry (37), což bylo potvrzeno i experimentálně u myší (38). Proto je perorální suplementace železa u pacientů s IBD s ID náročná a doporučení preferují IV podání (5). Počáteční klinické údaje u pacientů s IBD však naznačují, že perorální přípravky obsahující železo se zlepšenou snášenlivostí, jako je SI nebo železitý maltol, mohou představovat účinnou alternativu k IV železu (39).

V několika kazuistikách pacientů s IBD s mírnou až středně těžkou IDA ($n = 92$, včetně 46 netolerujících síran železnatý (74)), se SI 30–60 mg/den po dobu 2–3 měsíců ukázalo jako účinné a bezpečné. Ve srovnávacích 2–3měsíčních léčebných cyklech byla účinnost SI (30–60 mg/den; $n = 38$) při zvyšování Hb vyšší než u sulfátu železa 105–210 mg/den ($n = 14$) (průměrná změna Hb +2,7 g/dl oproti 1,4 g/dl) (30,40).

Prospektivní studie hodnotila účinnost 3měsíční suplementace SI (30 mg/den) u anemických pacientů s CD, kteří nemohli tolerovat perorální sulfát železa ($n = 24$). Po sledování bylo u obou skupin pozorováno výrazné zlepšení všech parametrů. Obě léčby zvýšily hladiny Hb ve srovnání s výchozí hodnotou, přičemž podobný podíl pacientů vykazoval hodnoty Hb v normálním rozmezí (70 % vs. 82 %, $p = ns$), ačkoli dávka elementárního železa u SI byla třetinová. Jak bylo hodnoceno pomocí skóre vizuální analogové škály (VAS), pacienti užívající SI hlásili nižší závažnost abdominálních symptomů a vyšší zvýšení celkové pohody ve srovnání s pacienty užívajícími FS (24).

Již zmíněná AAG je zodpovědná za 20–27 % případů anémie, které jsou odolné vůči perorálním suplementům železa a je preferována IV suplementace (41). K posouzení účinnosti perorálního SI bylo do prospektivní observační studie zařazeno 20 žen s AAG s nedávno diagnostikovanou anémií (Hb < 120 g/dl) (78). Pacientky dostávaly SI 120 mg/den po dobu 8 týdnů. 3 pacientky odstoupily kvůli intoleranci nebo nedostatečné compliance. Ve srovnání s výchozími hodnotami došlo po 8 týdnech k významným přírůstkům Hb (z 10,5 g/dl na 12,5 g/dl), feritinu (ze 7 ng/ml na 27 ng/ml) a TSAT (z 8 % na 18 %) (42).

Případová kontrolní studie zahrnovala 40 žen ve fertilním věku, které dostávaly IV suplementaci železo–sacharóza po bariatrické operaci (300 mg každé 3 měsíce). Z těchto žen bylo 20 převedeno na perorální SI (28 mg/den po dobu 3 měsíců), zatímco dalších 20 pokračovalo v IV sacharóze (300 mg). Hladiny Hb, feritinu a dalších parametrů neukázaly žádné rozdíly mezi skupinami. Pro pacienty, u kterých se po bariatrické operaci rozvine ID a vyžadují IV železo, může být perorální SI alternativní terapií (25).

Chirurgie

Retrospektivní studie hodnotila účinnost předoperační suplementace SI u 200 pacientů podstupujících protetikou operaci kyčle z hlediska potřeby krevní transfuze, délky hospitalizace a pooperační obnovy Hb. Předoperační suplementace železa SI (30 mg/den po dobu 3–4 týdnů, předoperačně) byla nabídnuta 100 pacientům s Hb 12–13,5 g/dl u žen nebo 13–14 g/dl u mužů. Další 100 pacientů sloužilo jako kontrolní skupina. Ve srovnání s kontrolní skupinou vedla suplementace SI ke snížení počtu transfuzních jednotek (0 jednotek vs. 7 jednotek) a délky hospitalizace (4 dny vs. 6,5 dne), s odhadovanou úsporou nákladů. Kromě toho byly ve skupině SI pozorovány vyšší hladiny Hb 30 dní po propuštění ($13,4 \pm 1,5$ vs. $10,2 \pm 1,2$) (43). Navazující studie jsou aktuálně v průběhu.

Závěr

Nejrelevantnější důkazy o biologické dostupnosti, snášenlivosti a účinnosti perorálního SI v preklinických a klinických podmínkách byly prezentovány ve formě posterů a publikovaných článků, jejichž počet postupně narůstá (5, 8, 10, 12, 14, 16, 19, 22, 24, 26, 30, 31, 35, 39, 42).

Preklinické studie prokázaly, že SI má zajímavé strukturní, fyzikálně-chemické a farmakokinetické vlastnosti. Přítomnost sucrateru podporuje gastrorezistenci, chrání jeho trojmocné pyrofosfátové železo před enzymatickou redukcí a podporuje absorpci přes střevní epitel cestou nezávislou na DMT-1. To vše umožňuje perorálnímu SI mít vysokou biologickou dostupnost železa a nízkou gastrointestinální toxicitu (6).

Dosavadní dostupná klinická data podporují, že perorální SI představuje zajímavou alternativu suplementace železa, která se ukazuje jako pohodlná, účinná (při nižších dávkách) a lépe tolerovatelná než zažitě formy perorálně podávaných solí železa.

Podání perorální SI se tedy ukazuje jako cenná alternativa pro léčbu nekomplikovaného deficitu železa, zejména u subjektů s intolerancí některých solí železa nebo u těch, pro které jsou ostatní soli železa neúčinné. Kromě toho by mohlo být perorální SI zvažováno jako alternativa k IV železu pro počáteční a/nebo udržovací léčbu u různých indikací a populací.