

Suplementace železem: na formě záleží

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

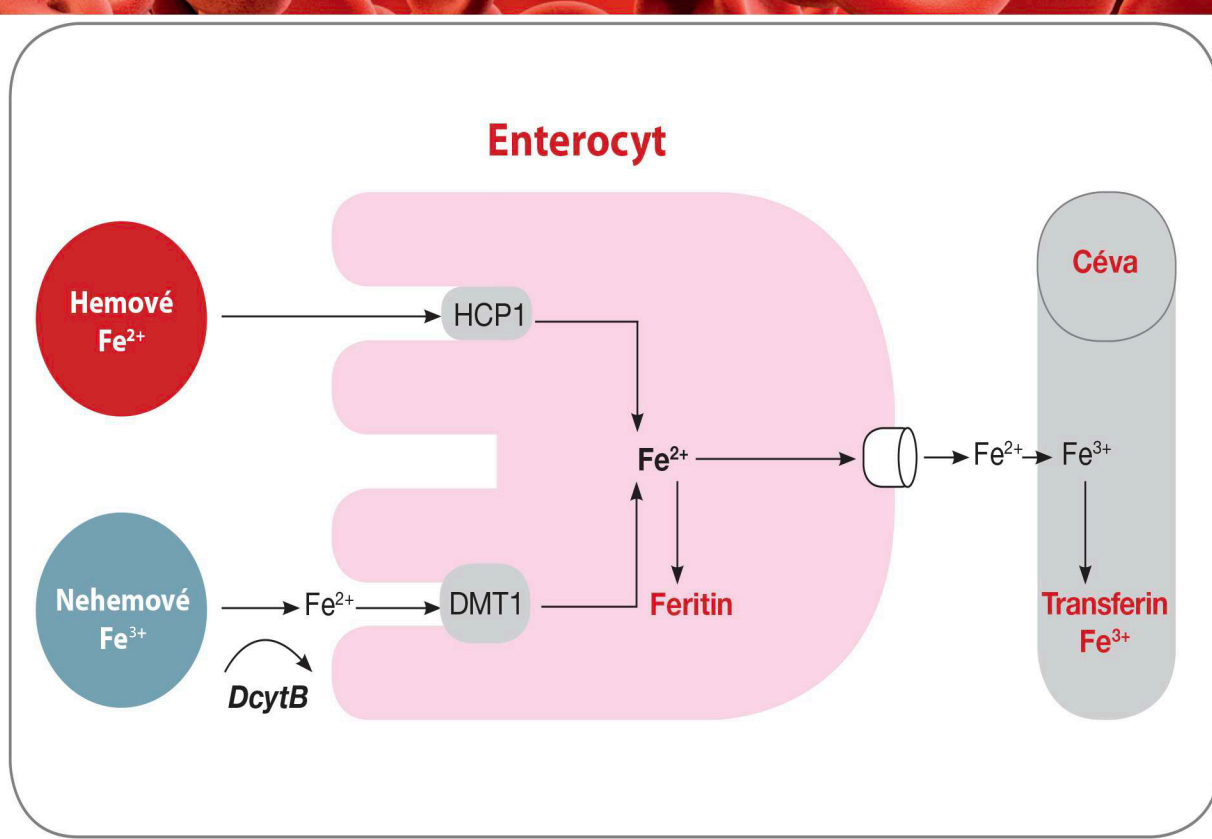
Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Železo je pro náš organismus zcela nepostradatelný prvek sehrávající významnou roli v řadě fyziologických procesů, počínaje transportem molekul kyslíku na straně jedné a konče regulací buněčného cyklu a buněčné diferenciaci na straně druhé. Nedostatek (deplece) železa je povětšinou spojován se sideropenickou anémií, nicméně se promítá i do zhoršené činnosti epitelu, svaloviny a nervového systému. Vyšší poptávka po železe je zřejmá zejména u těhotných žen (zejm. II. a III. trimestr) nebo u šestinedělek, či během kojení. Stavy, kdy se může projevit nedostatek železa, zahrnují samozřejmě i nadměrné či opakované krevní ztráty, onemocnění postihující trávicí trubici, nedostatek železa v potravě. Významnou skupinu jistě tvoří i onkologičtí nemocní, kteří jsou anemičtí (nebo v riziku rozvoje anemie) pro vlastní onemocnění nebo v návaznosti na užívanou chemoterapii.

Při známém nedostatku je jistě vhodná odpovídající suplementace. Až donedávna jsme měli k dispozici k perorálnímu podání přípravky s obsahem železnatých (méně též železitých) solí (tzv. *nehemové železo*), nově se setkáváme s cílenou suplementací, kdy železo je umístěno v hemových cyklech (*hemové železo*). Níže jsou pojednány stávající hlavní aspekty a limity obou uvedených forem.

Absorpce – klíčová je forma Fe

Většina železa přijatého potravou je přítomna v oxidované formě Fe^{3+} , tato je zejména vlivem kyselého žaludečního prostředí redukována na dvojmočné Fe^{2+} , která se vstřebává především v duodenu a horním jejunu. V západní populaci je železo většinou (až ze 2/3) přijímáno v červeném mase jakožto železo hemové (tj. vázané na hemoglobin nebo myoglobin).



Obrázek: Pohyb železa v těle

Výhodou hemového železa (v redukované Fe^{2+} formě) je jeho vyšší biologická dostupnost oproti železu nehemovému v převážně alkalickém prostředí proximální části tenkého střeva (je zde proto předpoklad rychlejšího doplnění přítomného deficitu – cca 5x vyšší absorpce versus železo nevázané na hem)¹. Nehemové železo je při průchodu trávicí trubici vystaveno potenciálu interakcí s celou řadou látek, které mohou negativně ovlivnit jeho finální celkový stupeň absorpce. Jde např. o kyselinu fytinovou, tanniny, fosfáty a oxaláty, které se železem vytvářejí obtížně vstřebatelné komplexy. V kontextu potravin uveďme, že resorpci snižuje např. celozrnný chléb, vejce, mléko, černý čaj, káva aj. Z těchto důvodů je třeba přípravky s obsahem nehemového železa užívat buď nalačno, cca 30 minut před jídlem, anebo 2 hodiny po jídle. Látky s antioxidačními vlastnostmi, např. kyselina askorbová, podporují jeho přetrvání v redukované,

a tedy lépe absorbovatelné formě.² Hemové železo lze naproti tomu užívat bez ohledu na současný příjem stravy (nevznikají výše zmíněné komplexy), tj. nalačno, s jídlem i po jídle. Stupeň absorpce železa se řídí aktuální poptávkou organismu, tj. zvyšuje se tehdy, je-li stimulována erythropoéza – běžně je vstřebáno cca 10 %, při depleci vzrůstá až na 25 %, u hemového železa až na 50 %.³

Vlastní proces absorpce je realizován prostřednictvím duodenálního cytochromu B, jenž je nezbytný pro redukcí trojmočného železa na železo dvojmočné, které je následně vstřebáváno nespecifickým přenašečem pro dvojmočné kovy (DMT1) – možná kompetice o tento přenašeč s jinými kationty na této úrovni tak omezuje rozsah absorpce železa. Hemové (tj. dvojmočné) železo je vstřebáváno prostřednictvím endocytózy, a sice cestou dvou (u savců identifikova-

ných) hemových transportérů PCFT/HCP-1 a FLCVR. Třebaže původní domněnky hovořily o pouhém transportu takto vstřebaného hemového železa napříč enterocytem do portální krve, dnes je známo, že již přímo zde dochází ke štěpení tohoto komplexu za přítomnosti hemoxygenázy na úrovni endoplazmatického retikula za simultánního uvolnění dvojmočného železa. Při dostatečných zásobách železa v organismu je toto deponováno ve vazbě s globulární bílkovinou apoferitinem za vzniku feritinu. Jeho jediná molekula přitom může obsahovat až 4 500 atomů železa. Molekuly feritinu v lyzozomálních membránách agregují v depozita označovaná jako hemosiderin. Naopak při nedostatku železa je dvojmočné železo na bazolaterální membráně enterocyту vylučováno prostřednictvím ferroportinu za následné oxidace hefestinem na železo trojmočné, což je nezbytné pro jeho další přenos v krvi transferinem. Rozsah absorpce železa je řízen hepcidinem tvořeným zejména v játrech. Zvýšený příjem železa (dietou či parenterálně) má za následek i zvýšenou syntézu hepcidinu v játrech, jenž působí jako negativní zpětný regulátor.⁴

Závěr

Jakkoliv mají různé formy železa určené k perorální suplementaci mnoho společného, jsou zde zcela zřejmé rozdíly mezi hemovou a nehemovou formou železa. Hemová forma nabízí díky odlišné cestě absorpce výrazně vyšší využití železa, což je předpokladem pro rychlejší úpravu jeho nízké sérové hladiny. Naproti tomu u nehemového železa je podmínkou jeho absorpce zachování dvojmočnosti a současně nelze vyloučit ani možnou kompetici při vstřebávání s jinými dvojmočnými kationty (zinek, měď, mangan aj. – pozor na kombinované přípravky!). Významným rozdílem jsou také přítomné interakce se stravou či některými léky (antacida, IPP, fluorochinolony aj.) v případě nehemové formy, jejíž užívání může být navíc nezřídka provázáno nežádoucími účinky (zejm. bolest žaludku, zácpa či průjem, nevolnost aj.). To neplatí o formě hemové, kterou tak lze i díky tomu užívat bez ohledu na současný příjem jiných léků, stravy i tekutin. Navíc je hemová forma železa nemocnými i lépe snášena, neboť nežádoucí účinky jsou popisovány pouze na úrovni placeba.

Literatura:

1. Roughead ZK, Hunt JR. Adaptation in iron absorption: iron supplementation reduces nonheme-iron but not heme-iron absorption from food. *Am J Clin Nutr* 2000; **72**: 982-989.
2. West AR, Oates PS. Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies. *World J Gastroenterol*. 2008; **14**: 4101-4110.

3. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell* 2010; **142**: 24-38.
4. Koenig MD, Tussing-Humphreys L, Day J, Cadwell B, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy. *Nutrients*. 2014; **6**: 3062-3083.