Podcast: Úskalia suplementácie železom

Zverejnené: 9. augusta 2024 | Autor: PharmDr. Marek Macejko, PharmDr. Paulína Kolláriková



Železo je predstaviteľom skupiny stopových prvkov a patrí zároveň k najvýznamnejším reprezentantom tejto skupiny. Celkové množstvo železa v tele dospelého človeka je približne 3-4 g, čo je zároveň najviac z prechodných kovov, pričom viac ako dve tretiny sú viazané na hém (v erytrocytoch ako hemoglobín, vo svaloch ako myoglobín). Ďalších 30 % sa nachádza v enzýmoch (cytochrómy, kataláza), na makrofágoch a tiež v slezine a pečeni v zásobnej forme (feritín alebo hemosiderín). Za opätovné využitie erytrocytárneho železa sú zodpovedné makrofágy ktoré enzymaticky degradujú hemoglobín starých erytrocytov. Uvoľnené železo sa následne transportuje systémovým obehom na miesto jeho aktuálnej potreby alebo sa uskladní v zásobnej forme. Denná potreba železa je **5 mg pre mužov, 15 mg pre ženy a menštruujúce ženy**, **u tehotných je uvádzané viac ako dvojnásobná potreba.** Nedostatok železa postihuje takmer **10 % svetovej populácie**. V závislosti od stupňa závažnosti sa tento deficit prejavuje buď ako znížená hladina zásob železa v tele bez závažných dôsledkov alebo ako sideropenická anémia. V rozvojových krajinách je sideropenická anémia

zvyčajne výsledkom nedostatočného príjmu železa z potravy, vo vyspelých krajinách zase ako dôsledok istých stravovacích návykov ako napr. prísna vegetariánska strava alebo žiadny príjem červeného mäsa, ochorenie gastrointestinálneho traktu, napríklad malabsorpcia a celiakia, chronické krvácanie.

Sideropenická anémia je stav spojený s relatívnym či absolútnym nedostatkom železa prejavuje sa zhoršeným fyzickým a kognitívnym vývojom prípadne nedostatočnou funkciou imunitného systém. V dôsledku nedostatku kyslíka je zhoršená funkcia mnohých orgánov, pričom obzvlášť závažné je zhoršenie srdcovej činnosti. Pri prehlbujúcom sa nedostatku železa, ktorý zasahuje aj erytropoézu, vzniká mikrocytárna hypochrómna sideropenická anémia. Táto anémia môže spôsobovať poruchy mentálneho či motorického vývinu detí a u dospelých vedie k rozvoju anemického syndrómu.

Klinické prejavy anemického syndrómu sú prevažne nešpecifické – zvýšená únava, bledosť kože a predovšetkým slizníc, poruchy koncentrácie, dušnosť pri menšej či väčšej námahe. Známky tkanivovej sideropénie vidíme v podobe zvýšeného padania vlasov, zníženej kvalite nechtov až k slizničným zmenám v oblasti pažeráka, ktoré môžu viesť k poruchám prehĺtania, imunity, zníženej adaptabilite organizmu na chlad a i. Deti do 3 rokov, tehotné ženy a ženy vo fertilnom veku sú najrizikovejšími skupinami pre vznik sideropénie. Bežná strava v našich podmienkach obsahuje asi 15 až 20 mg železa denne prevažne vo forme organickej, avšak vstrebané je iba množstvo zodpovedajúce jeho denným stratám teda 0.6 miligramov za deň u mužov a dvojnásobok u žien.

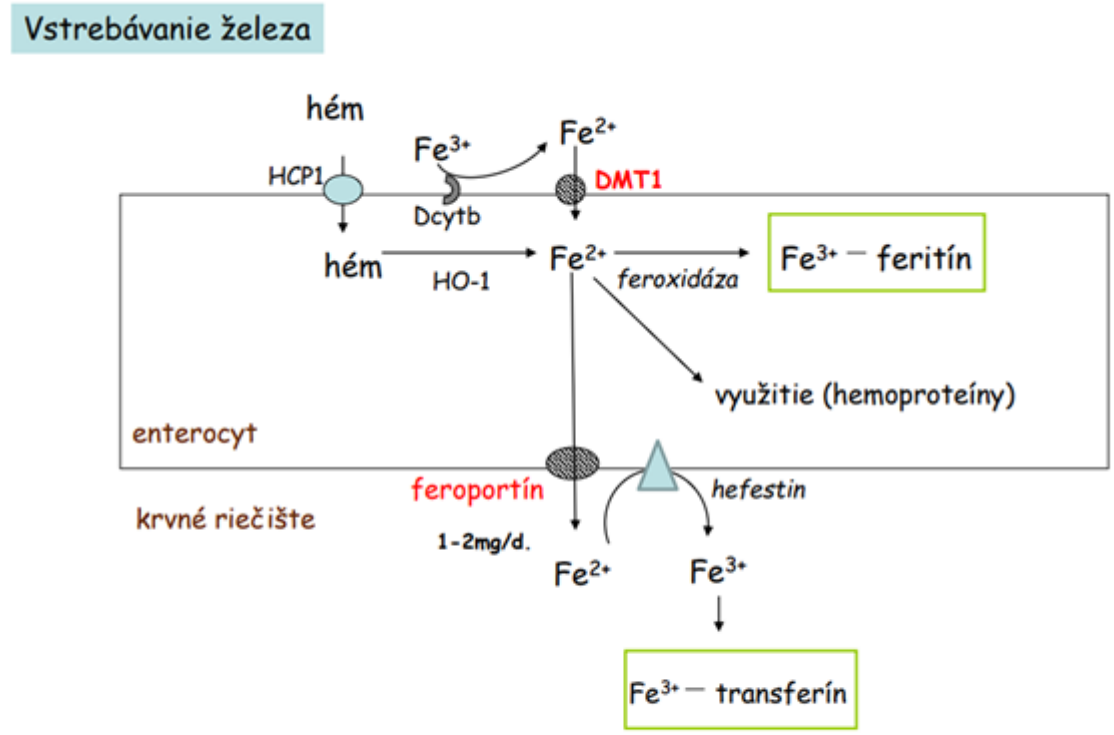
Hladina železa v tele primárne závisí od miery jeho intestinálnej absorpcie. V potrave sa vyskytuje v 2 základných formách ako organické **hémové železo živočíšneho pôvodu, kde je železo viazané na hém a anorganické nehémové železo rastlinného pôvodu, kde je železo viazané na inú molekulu.** Z rastlinných produktov sú bohatým zdrojom železa *červená repa, uhorky, broskyne, čierne ríbezle, slivky, čučoriedky, špenát, mak, orechy, banány, pšeničné klíčky, ryža, celozrnná múka.*

Vstrebávanie hémového železa:

Hémové železo je transportované proteínom HCP1 1 (hem carrier protein 1) v celku bez nutnosti enzymatickej úpravy intraluminálne. Po absorpcii z čreva sa molekula hému katabolizuje na železnaté ióny, ktoré môžu byť okamžite použité na rôzne fyziologické procesy. Pri konzumácii hémového železa sa absorbuje až 20 až 30 % v prípade zvýšených nárokov organizmu dokonca až 50 %. Na vstrebávanie hémového železa negatívne vplýva jedine kalcium, ktoré znižuje vstrebávanie v rovnakej miere ako pri nehémovej forme.

Vstrebávanie nehémového železa:

Anorganické nehémové železo pochádza najmä z rastlinných zdrojov, kde je viazané v podobe Fe^{3+} a pred vlastnou absorpciou redukované pomocou duodenálneho cytochrómu B na Fe^{2+}. V nej sa železnatý ión dostáva transportným proteínom 1 do vnútra enterocytu, kde sa môže využiť podľa aktuálnych okolností. Železitý ión spolu s bielkovinou **apoferitínom** vytvára komplex feritín, ktorý zabezpečuje vnútrobunkovú zásobu železa. V cirkulácii sa železo viaže na transferín, ktorý je hlavným extracelulárnym transportným proteínom železa. Tento komplex putuje do pečene alebo periférnych tkanív, v ktorých je železo utilizované.



HCP1 – „hem carrier protein"
DMT – „divalent metal transporter"
Dcytb – duodenálny cytochróm b (ferireduktáza)

Činnosť duodenálneho cytochrómu b je priaznivo ovplyvnená napríklad askorbátom. Telo nemá vyvinuté regulačné mechanizmy na aktívne odstraňovanie železa. Jediné straty za fyziologických okolností spôsobuje olupovanie buniek kože a sliznice čreva, urogenitálneho traktu a dýchacích ciest. Množstvo vylúčeného železa sa približne rovná miere vstrebávania, a teda 1 až 2 mg za deň. Pretože pri nedostatku železa vzniká okrem iného anémia a jeho nadbytkom dochádza k oxidatívnemu poškodeniu buniek, je jeho absorpcia, recyklácia a doplňovanie zásobných foriem riadená peptidom **hepcidínom.** Hepcidínová syntéza sa zvyšuje v reakcii na vysoké cirkulujúce a tkanivové hladiny železa, preto sú hladiny hepcidínu nízke u menštruujúcich dievčat a žien, stredné u mužov a najvyššie koncentrácie nachádzame u žien po menopauze. Hladina hepcidínu sa reguluje plazmatickou hladinou železa, hypoxiou či zápalom. Práve chronický zápal, napríklad pri chronických zápalových ochoreniach čriev, spôsobuje zvýšenú hladinu hepcidínu a zníženú absorpciu železa. Práve tento dej zodpovedá za vznik anémie pri chronických chorobách.

Vstrebávanie železa uľahčujú exogénne faktory potravy: vitamín C (vitamín C v množstve 1 mg zvyšuje vstrebávanie železa o množstvo, ktoré predstavuje konzumácia 1 g mäsa navyše – to je dôležité najmä u vegetariánov), fermentované potraviny, prítomnosť živočíšneho tkaniva (mäsa) v potrave takzvaný „**meat faktor"**. Absorpciu limitujú oxaláty a fytáty (vysoký obsah v cereáliách, otrubách), polyfenoly, taníny prítomné v čaji, káve, fosfáty, vláknina a kalcium (prípadne aj iné minerály). Z liečiv ju negatívne ovplyvňujú antacidá, fluórchinolóny, etindronát alebo inhibítory protónovej pumpy. Negatívny efekt týchto látok sa dá obmedziť súčasnou konzumáciou slabých kyselín v strave – kyselina askorbová, kyselina vínna, tepelnou úpravou fermentáciou, mletím či namáčaním rastlinných potravín pred ich konzumáciou. Z biologických agens sa dokázala znížená absorpcia nehémového železa u pacientov trpiacich na helikobacter pylori pozitívnu gastritídu. Absorpcia železa rovnako klesá pri poškodení duodenálnych rias zápalovým procesom pri celiakii a Crohnovej chorobe. Činitele uľahčujúce či limitujúce vstrebávanie železa sú často rozhodujúcimi faktormi pre množstvo

vstrebaného rastlinného železa.

Nežiaduce účinky spojené so suplementáciou železa

Výskyt nežiaducich účinkov pri suplementácii železa je pravdepodobne najčastejší v spojitosti s užívaním výživových doplnkov. Na dosiahnutie efektívnej suplementácie použitím preparátu anorganického železa je potrebné podať jeho veľké množstvo (až do 200 – 300 mg denne). Slabé vstrebávanie vedie k výraznému zvýšeniu hladiny železa v lúmene čreva, čo dáva priestor pre vznik nežiaducich účinkov. V prípade substitúcie prípravkami organického, hémového železa, vďaka jeho efektívnejšej absorpcii postačuje nižšia denná dávka (16 – 32 mg). V lúmene čreva tak ostáva nevyužitá len jeho malá časť, ktorá nespôsobuje nežiaduce účinky. Najčastejšie sú gastrointestinálne problémy ako nevoľnosť, vracanie, zápcha alebo hnačka, neobvyklé sfarbenie stolice, plynatosť, kovová chuť, zafarbenie zubov alebo epigastrické ťažkosti. Existujú dve teórie vzniku nežiaducich účinkov preparátov železa:

Prvou teóriou je vznik voľných radikálov počas redukcie Fe^{3+} na Fe^{2+} v lúmene čreva. Z celého objemu požitého anorganického železa sa v lúmene dvanástnika vstrebe len asi 3 – 5 %. Zvyšné železo, ktoré sa nachádza v lúmene čreva v dvojmocnej forme Fe^{2+}, je vysoko reaktívna substancia, ktorá sa v lúmene čreva postupne oxiduje na Fe^{3+} za vzniku ďalších voľných radikálov. Tieto voľné radikály potom spôsobujú iritáciu sliznice čreva, čo má za následok rozvoj zápalovej reakcie organizmu. Zápalová reakcia organizmu vedie k zníženej peristaltike čriev so zvýšenou absorpciou vody z lúmenu čreva, čo môže spôsobiť vznik obstipácie alebo naopak k zvýšeniu peristaltiky čriev s rozvojom hnačky. Chronický zápal spolu s dlhodobým užívaním vysokých dávok železa má dokázateľne kancerogénny vplyv v patogenéze vzniku karcinómu hrubého čreva.

Druhou teóriou vzniku komplikácií sú zmeny črevnej mikrobioty spôsobené s nedostatkom železa a jeho následnou suplementáciou. Železo je rastovým faktorom pre mnohé bakteriálne kmene, pri jeho absencii v organizme klesá aj ich dostupnosť v čreve. Dochádza k poklesu diverzity črevnej mikrobioty. Pri následnej suplementácii železa dochádza k zvýšenému metabolizmu bakteriálnych kmeňov závislých od železa. Vedľajším produktom tohto metabolizmu je aj zvýšená tvorba plynu, ktorá vedie k nafukovaniu a k vzniku plynatosti.

Ak sa ale pozrieme na pole výživových doplnkov nachádzame stále zaujímavejšie formy, kedy je železo viazané nielen na organické kyseliny ale i na aminokyseliny (napr. bisglycinát), ktoré ponúkajú lepšiu vstrebateľnosť, a vďaka nej aj nižšiu iritáciu GIT. Práve chelátové spracovanie eliminuje negatívne pôsobenie iných častí stravy na tvorbu nerozpustných komplexov, a tým aj zníženie biologickej dostupnosti železa. V súčasnej dobe dochádza k využitiu liekových mikroforiem ako napr. aj lipozomálne spracovanie nielen vitamínov, ale aj minerálov. Lipozomálne spracovanie – využívajú sa guľové mechúriky veľmi malých rozmerov, ktoré sú tvorené fosfolipidovou dvojvrstvou s pôsobia ako nosiče liečiva. Podobne ako dvojvrstva tvoriaca bunečnú stenu, je aj dvojvrstva lipozómu zložená predovšetkým z fosfolipidov a cholesterolu, čo výrazne zlepšuje vstrebanie liečiva, jeho rozpustnosť a sekundárne aj výrazné obmedzenie nežiaducich účinkov, napr. pri železe obmedzenie GIT podráždenia. Kombinácia chelátových foriem minerálov s lipozomálnym spracovaním je tzv. win-win riešenie. Práve tento dôraz na zvýšenie biologickej dostupnosti rôznych foriem minerálov, napr. aj železa je budúcnosťou tohto segmentu.

Dôvody zníženej hladiny železa v organizme:

Zvýšená utilizácia Fe	Rast, puberta, gravidita, laktácia, liečba anémie erytropoetínom
Zvýšené straty Fe	Hypermenorea, metrorágia
	Ochorenia GIT (vredy, nádory, polypy, divertikulóza, zápalové ochorenia čreva, hemoroidy, liečba NSAID, salicylátmi, črevné parazity – pásomnice, trizostomiáza, trichuriáza)
	Opakované krvácania z nosa
	Výraznejšia hematúria a/alebo hemoglobinúria (renálne nádory, tumory močových ciest, paroxyzmálna nočná hemoglobinúria)
	Pravidelné darcovstvo krvi
	Hemodialýza
	Alveolárna hemorágia
	Iatrogénne – časté krvné odbery
Poruchy vstrebávania Fe	Achlórhydria, infekcia Helicobacter pylori, stavy po resekcii žalúdka a duodéna, malabsorpčné syndrómy, zápalové ochorenia čreva, celiakia, vysoký príjem niektorých zložiek potravy, ktoré znižujú absorpciu železa
Nedostatočný príjem Fe	Podvýživa a prísna vegetárianska strava