

Co je dobré vědět o železe

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Železo je nejenom významným stopovým prvkem a součástí hemoglobinu s těsným vztahem k transportu dýchacích plynů, ale ovlivňuje i celou řadu významných reakcí. Jeho nedostatek v závislosti na fázi růstu organismu může způsobit řadu nepříznivých změn – včetně nevratných. Pro klinickou praxi – vedle diferenciální diagnostiky příčin vzniku především deficitů železa – jsou nezbytné informace ve vztahu k rychlosti resorpce, možným interakcím i nežádoucím účinkům.
Klíčová slova: anemie, těhotenství, laktace.

Historie

Železo do medicínské praxe zavedl v roce 1681 Sydenham. Teprve roku 1832 Fodisch potvrdil, že u anemicky nemocných je nízká koncentrace železa v krvi. V roce 1934 Laufberger objevil transportní bílkovinu pro železo: β -globulin-transferin, v roce 1936 Reimann pozoroval, že hemoglobin obsahuje železo, v roce 1953 byl popsán feritin jako forma zásobního železa.

Fyziologie

V dospělém organismu ženy nacházíme okolo 2 g, u muže pak až 5 g železa. Z toho jsou 2/3 vázány v krevním barvivu – hemoglobinu (60 mg/kg u muže, 50 mg/kg u ženy), jedna čtvrtina tvoří zásobní železo (feritin, hemosiderin), zbývající část bývá zařazována do kolonky funkčních sloučenin železa (myoglobin, enzymy obsahující železo) – tabulka 1. V plazmě je koncentrace železa nízká – pouze

okolo 20 $\mu\text{mol/l}$, tabulka 2. Plazmatické železo z těchto důvodů prochází za den 7–8× kostní dřením, aby jej bylo dostatek k novotvorbě hemoglobinu.

Snížené koncentrace hemoglobinu – anemie – je nejčastější poruchou metabolismu železa. Její výskyt se odhaduje na 10–12% v dospělé populaci, přičemž toto číslo se zvyšuje u mladistvých těhotných.

Denní doporučená dávka se pohybuje okolo 20 mg, přičemž z této dávky se resorbuje za fyziologických podmínek okolo 10%. Vyšší resorpce je typická pro stavy deficitu železa, kdy se resorpce významně zvyšuje (o 20–50%). Další z faktorů, které významně ovlivňují vstřebávání, je mocenství železa; významně vyšší resorpci vykazuje železo dvojmocné – okolo 23%, zatímco resorpce trojmocného železa se pohybuje pouze v rozmezí 3–8%.

Na stupni resorpce se významně podílí složení přijímané potravy; při podání masité stravy resorpce železa tvoří až 25–30%, resorpce ze zeleninových zdrojů na druhou stranu nepřesahuje hodnotu 5%. Z těchto důvodů je deficitem železa více ohrožena populace



Tabulka 1. Procentové rozložení železa v těle dospělého muže o hmotnosti 70 kg

Kompartiment	% celkového železa
hemoglobin	67
zásoby	27
tkáňové železo	
– myoglobin	3,5
– enzymy	0,2
volně mobilizovatelná	2,2
zásoba železa	0,08
transportní železo	

Tabulka 3. Faktory snižující resorpci železa ze střeva

oxaláty (obsaženy ve špenátu)
fytyáty (obsaženy v obilných produktech – například ovesných vločkách i některé zelenině)
tanin (čaj)
káva, kakao
fosfáty nápoje typu Coca-Cola
současné vysoký příjem draslíku (mléko)
současný vysoký příjem zinku
současné vysoký příjem vápníku (nejenom mléko, ale i například vejce)
současné vysoký příjem hořčiku
z léčiv především antacida

vegetariánů. Obecně také klesá efektivita resorpce směrem aborálním, nejvyšší je v duodenu, nejnižší v kaudálních oddílech střeva.

Železo se resorbuje ve dvou formách, jednak jako železo hemové, jednak jako železo nehemové. Hemové železo, tedy železo uvolněné z krevního barviva, se dostává buď do krve či ve formě ferritin-Fe³⁺ do střevní sliznice, přičemž při odlupování slizničních buněk se zpětně vrací do lumen střeva. Biologicky aktivní železo je železo dvojmocné a trojmocné. Zatímco forma dvojmocného železa je vstřebávána při nižším pH a neutrálním, v prostředí alkalickém se více resorbuje forma železa trojmocná, která je ale obecně nižší ve srovnání s resorpcí dvojmocného železa. Následně je v enterocyту dvojmocná forma převedena za účasti ceruloplazminu na trojmocnou formu, která se naváže na transportní bílkovinu transferin (transferin je současně transportní bílkovinou pro zinek i chróm). Okolo 70–90 % železa vázaného na transferin je vychytáváno erythropoetickými buňkami v kostní dřeni. Neresorbované železo – a to ať už ve formě dvoj- či trojmocné – je ve střevě komplexně vázáno na polyfenoly i fytyáty a stolicí následně vyloučeno z organismu.

K faktorům, které zvyšují vstřebávání železa ze střeva řadíme vitamin C, žaludeční kyselinu solnou (ve vyšším věku se její fyziologická produkce snižuje, vzniká častěji hypoacidita

Tabulka 2. Fyziologické koncentrace plazmatického železa (11, 12)

novorozenci po porodu	19,7 – 48,3 μmol/l
kojenci do 4.–6. měsíce	3,6 – 28,1 μmol/l
děti 6. měsíc – 3. rok	10,6–31,3 μmol/l
děti	9–26,9 μmol/l
dospělý muž	10,5–28,3 μmol/l
dospělá žena	6,6–25,9 μmol/l
těhotná žena	
I. trimestr	23,0 ± 6,1 μmol/l
II. trimestr	18,0 ± 6,4 μmol/l
III. trimestr	17,6 ± 8,4 μmol/l
1. týden po porodu	14,3 ± 8,6 μmol/l

Tabulka 4. Faktory ovlivňující rychlost a procento resorpce ze střeva

Fe ²⁺	>	Fe ³⁺
hovézí	>	drůbež
ryby	>	obiloviny, vejce, mléko
děti	>	dospělý
deficit železa	>	normální saturace železem

Tabulka 5. Podíl železa na některých biochemických dějích

enzym	funkce
ribonukleotid-difosfát-reduktáza	katalýza prvního stupně DNA replikace
alkohol-oxidáza	metabolismus etylalkoholu
akonitát-hydratáza	citrátový cyklus
beta-karoten-15,15 dioxigenáza	metabolismus vitamínu A
fenylalanin hydroxyláza	štěpení fenylalaninu
tyrosin-3-monooxygenáza	syntéza katecholaminů a melaninu
tryptofan-5-monooxygenáza	syntéza serotoninu
trimetidyl-lysin-dioxigenáza	syntéza karnitinu
2-oxoglutarát dioxigenáza	metabolismus cholinu
hypotaurin-dehydrogenáza	syntéza taurinu
iodidová peroxidáza	syntéza T3 a T4
prokolagen-prolin-3-dioxigenáza	syntéza kolagenu
peptid-aspartát-beta-dioxigenáza	syntéza kolagenu
linoleoyl-CoA	syntéza kyseliny arachidonové z kyseliny linolové tvorba eikosanoidů

žaludku, a tak i nižší resorpce železa v této věkové skupině).

V případech, kdy jsou přijímány preparáty železa bezprostředně po jídle, je za fyziologických stavů zbytečné současné podání vitamínu C, mezi jídly se naopak doporučuje s příjmem železa i současný příjem vitamínu C – například v podobě citrusové šťávy. Jedná se o to, aby železo bylo převedeno z hůře vstřebatelné trojmocné formy železa na lépe vstřebatelnou dvojmocnou formu. Faktory, které významně ovlivňují resorpci železa ze střeva jsou pak souhrnně uvedeny v tabulkách 3 a 4.

Jednou z hlavních rolí železa je jeho inkorporace do molekuly hemoglobinu. Pro denní ob-

novu necelého 1 % erytrocytů je zapotřebí okolo 20–25 mg železa (schéma 1). K tomuto účelu je využito z rozpadlých erytrocytů až 95 % železa, pouze 5 % železa z rozpadlých erytrocytů organismus ztrácí. Za fyziologické ztráty železa tak můžeme označit hodnoty 1 mg za den u muže, 2 mg za den u ženy, a to převážně zažívacím traktem. Zvýšené ztráty u žen jsou způsobeny především menstruací (až 40 mg). Ztráty železa močí se zvyšují u nemocných s proteinurií, hematurií, hemoglobinurií a hemosiderinurií.

Železo je navíc důležité jako kofaktor metabolismu proteinů, lipidů, alkoholu, vitamínu A i metabolismu síry a v řadě dalších významných reakcí – viz tabulka 5.

Nedostatek železa

Deficit železa se projevuje nejenom ztrátou chuti, bledostí sliznic i zvýšenou únavností (mimo jiné dochází i ke zvýšené produkci kyseliny mléčné), zadýcháváním se, ospalostí, palpitacemi (srdce zvyšuje svůj ejekční objem až na 150 % normálního fyziologického objemu), mikrocytární anemií, pozměněnými imunitními funkcemi. Časté jsou bolavé koutky úst i atrofie jazyka. Nedostatek železa ovlivní růst i vývoj kognitivních funkcí před porodem i v časných fázích dětství. Tyto změny mohou být i nevratné. Současně přibývá literárních odkazů, které dávají do souvislosti nedostatek železa v těle ženy a vyšší procento neplodnosti u těchto žen.

Nejčastější příčiny uvádí tabulka 6.

Přebytek železa

Nadbytek železa, ať už z důvodů vyššího perorálního příjmu či opakovaných transfuzí, vede ke zvýšenému ukládání železa v řadě orgánů: v játrech, srdci, slinivce břišní, ale i v kůži, a to s možností následných změn těchto orgánů ve smyslu jaterní cirhózy, kardiomyopatie, fibrózy pankreatu. Velmi častou příčinou předávkování je překročení doporučené denní dávky dětem až s nebezpečím vzniku otravy.

Příčiny patologického zvýšení

- excesivní parenterální příjem (významně se snižuje vazebná kapacita pro železo, hrozí toxické projevy)
- opakované transfuze
- zvýšené odbourávání hemoglobinu.

Denní potřeba

Optimální dávka přijatého železa se pohybuje v širokém rozmezí 10–20 mg na den, přičemž vyšší potřeba je u dětí a žen (10–20 mg/

den, těhotné až 30 mg/den); menší pak u mužů (5–10 mg/den) – viz graf 1.

Tabulka 7 uvádí pro orientační představu obsah 15 mg železa v různých druzích běžných potravin.

Střední deficit železa je nutný substituovat po dobu 6–8 týdnů. Vyrovnání koncentrací železa v séru bez toho, že bychom současně nedoplňli zásoby železa, by nebylo léčbou lege artis.

Analytické poznámky

Pro kontrolní vyšetření koncentrace železa je dobré připomenout, že koncentrace železa v krvi má významný cirkadiánní rytmus, maximum koncentrací nacházíme v odpoledních hodinách (zvýšené o 30–50 %), minimum nacházíme ráno. Pro vlastní stanovení anemie a typu anemie je nezbytné současně s koncentrací železa v krvi stanovit i koncentraci transferinu a feritinu společně s vazebnou kapacitou pro železo. V případě fyziologických koncentrací železa, ale nálezů zvýšené vazebné kapacity pro železo a snížených

koncentrací feritinu, je potvrzen deficit železa v organismu. Měla by následovat substituce preparáty železa. Výhodně je současné stanovení koncentrace vitamínu B₁₂ s kyselinou listovou pro diferenciální diagnostiku a cílenou substituční terapii.

V případě akutní zánětlivé reakce můžeme nalézt snížené koncentrace sérového železa v důsledku přesunu železa do retikuloendoteliálního systému. Současně může být přítomná i nižší vazebná kapacita transferinu. Rozhodující je v tomto případě stanovení sérové koncentrace feritinu, ty za situace akutních zánětů bývají normální či mírně zvýšené. Substituce za tohoto stavu by vedla k přesyacení organismu železem se všemi možnými důsledky (Dörner 1995).

doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.
Fyziologický ústav LF MU, Brno
Komenského nám. 2, 662 43 Brno
e-mail: zwillhelm@med.muni.cz

Literatura

1. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005; 81: 1206S–1212S.
2. Ambro MO. Griffith's 5-minute clinical konsult. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2003, 1343 s.
3. Biesalski HK, Köhrle J, Schümann K. Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Thieme Verlag, Stuttgart 2002, 774 s.
4. Classen M. et al. Differenzialdiagnose. Urban & Schwarzenberg, München 1998, 923 s.
5. Deetjen P, Speckmann E-J, Hescheler J. Physiologie, Urban & Fischer, München 2005, 944 s.
6. Dörner K. Vybrané chybné diagnózy u laboratorních nálezů. In: Kirch W. Chybné diagnózy ve vnitřním lékařství. Osveta, Martin 1995, s. 262–268.
7. Elmadfa I, Leitzmann C. Ernährung des Menschen, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart 1990, 489 s.
8. Fairbanks VF. Iron in medicine and nutrition. In: Modern nutrition in health and disease, Shiels M. E. et al., Williams & Wilkins, Baltimore 1998, s. 193–221.
9. Hronek M. Výživa ženy v období těhotenství a kojení. Maxdorf, Praha 2004, 309 s.
10. Kohlmeier M. Nutrient metabolism. Academic Press, Amsterdam 2003, 829 s.
11. Masopust J. Požadování a hodnocení biochemických vyšetření I. Avicenum, Praha 1990, 324 s.
12. Masopust J. Požadování a hodnocení biochemických vyšetření II. Avicenum, Praha 1990, 307 s.