

část (cca 15 mg/den) je doplňována vstřebáváním z gastrointestinálního traktu. Železo je v krvi transportováno ve vazbě na protein transferin, jehož vazebná kapacita je obvykle saturována z 20–40 procent. V buňkách je železo skladováno ve vazbě na feritin. Metabolismus železa v těle je regulován jaterním hormonem hepcidinem, který ovlivňuje vstřebávání a interní recyklaci železa.

Deficience železa může být absolutní, a to v důsledku deplece celotělových zásob, či relativní, z důvodu omezené interní recyklace železa, například při chronickém zánětu. Hladina železa v krvi má malý diagnostický význam, protože je ovlivněna cirkadiánním rytmem, akutním zánětem či přísunem potravy. Diagnostickou hodnotu má hladina sérového feritinu, která odráží obsah železa uskladněného v parenchymatózních orgánech a retikuloendoteliálním systému. Pokles sérového feritinu < 100 ng/ml svědčí pro absolutní deficit železa v těle. Druhým důležitým ukazatelem je saturace transferinu železem (TSAT). Saturace transferinu pod 20 % odpovídá omezené recyklaci železa. Vysoká hodnota saturace transferinu (nad 40 %) a feritinu > 1000 ng/ml může být projevem vzácného, ale nebezpečného přetížení organismu železem v důsledku zvýšeného vstřebávání železa v gastrointestinálním traktu (hereditární hemochromatóza) nebo vysokého parenterálního příjmu (např. krevními převody). Přetížení organismu železem se projevuje i na srdci a může vyvolat obraz dilatační kardiomyopatie.

Deficit železa u pacientů s ChSS vzniká v důsledku omezené interní recyklace, sníženého přísunu (anorexie), okultních krevních ztrát a důvodu zhoršeného vstřebávání železa v přítomnosti srdečního selhání. Antikoagulační a zvláště intenzivní protidestičková terapie (DAPT) přispívá k narůstající prevalenci sideropenie v populaci kardiologických pacientů (3). Odhaduje se, že klasickou definicí sideropenie splňuje přibližně polovina pacientů se symptomatickým ChSS. U pacientů s akutně dekompenzovaným srdečním selháním má deficit železa až 2/3 pacientů. Deficience železa je tedy jedou z nejčastějších komorbidit, které doprovází ChSS. Je důležité si uvědomit, že jde o komorbiditu kompletně ovlivnitelnou jednoduchou léčbou.

## Klinické studie testující efekt podávání železa u ChSS a doporučení ESC

Studie IRONOUT testující orální suplementaci železa v populaci pacientů s ID a HF jednoznačně ukázala, že perorální podávání preparátů železa je u pacientů se srdečním selháním neúčinné, a to kvůli sníženému vstřebávání (4). Ke korekci sideropenie je ChSS nutné parenterální podání preparátů železa. Karboxymaltóza železa (ferric carboxymatose, FCM) je forma umožňující bezpečné jednorázové podání i vysoké dávky (až 1000 mg) v pomalé intravenózní injekci; toto množství představuje téměř jednu třetinu normálního celotělového obsahu železa. Ke korekci celotělového deficitu pak stačí podání 1–3 dávek FCM, jejichž velikost se řídí krevním obrazem a váhou pacienta. Poté jsou vhodné kontroly každých 3–6 měsíců.

Již před delší dobou provedené klinické studie FAIR-HF (6) a CONFIRM-HF (7) ukázaly, že korekce deficitu železa u pacientů se stabilním ChSS zlepšuje kvalitu života a toleranci zátěže. Nedávno zveřejněná studie AFFIRM-AHF zdokumentovala redukci rehospitalizací u pacientů s akutně dekompenzovaným srdečním selháním,

u kterých byla korekce deficitu železa zahájena ještě před propuštěním z nemocnice (8). Příznivý efekt na kardiovaskulární události, především na hospitalizace pro srdeční selhání, prokázala i metaanalýza individuálních patientských dat z výše zmíněných studií (9). Studie, které mají za cíl zdokumentovat efekt na kardiovaskulární a celkovou mortalitu (např. důležitá studie HEART-FID), dosud probíhají.

Na základě výše zmíněných klinických studií již autoři ESC Guidelines pro léčbu ChSS z roku 2016 doporučili u sideropenických pacientů s ChSS podání intravenózního preparátu karboxymaltózy železa (FCM) jako postup vhodný zvážení (doporučení třídy 2a, se silou evidence B) (10). Právě vydaná nová verze ESC Guidelines ESC pro léčbu ChSS rozvádí tuto problematiku ještě podrobněji (11). Suplementace železa pomocí karboxymaltózy železa by měla být zvážena u symptomatických pacientů s ChSS, LV EF pod 45 %, u kterých jsou biochemické známky sideropenie (definované hladinou sérového feritinu < 100 ng/ml nebo kombinací sérového feritinu 100–299 ng/ml se saturací transferinu TSAT < 20 %), a to s cílem snížit symptomy, zlepšit toleranci zátěže a zlepšit kvalitu života (doporučení třídy 2a, úroveň B). Intravenózní terapie FCM je dále nově (na základě studie AFFIRM-HF) doporučována i u pacientů s symptomatickým srdečním selháním, LV EF < 50 %, kteří mají biochemické známky deficitu železa a byli nedávno hospitalizováni pro projevy srdečního selhání, a to s cílem snížení rizika hospitalizace (doporučení třídy 2 b, úroveň B). U pacientů se srdečním selháním je nově i doporučováno provádět periodické vyšetření krevního obrazu, hladiny feritinu a saturace transferinu – tedy údajů potřebných k rozhodnutí o podání substituce železa (doporučení třídy 1, úroveň B).

## Analýza příčin nízké penetrace léčby deficience železa do klinické praxe

Přestože máme k dispozici léčebný postup, který prokazatelně zlepšuje morbiditu pacientů s CHSS, je efektivní z hlediska nákladů a je doporučen odbornými společnostmi (ESC, ČKS), v reálné praxi se na tuto léčbu v ČR často zapomíná a je využívána nedostatečně. Jaké jsou možné příčiny tohoto neutěšeného stavu?

- Mezi kardiology a internisty je nízké povědomí o této problematice, která není vnímána jako relevantní.
- Někteří kardiologové tuto formu terapie ChSS vnímají jako přístup, který nemá mortalitní data a opírá se jen o zlepšení symptomů. Na to lze namítnout, že kvalita života i počty hospitalizací představují legitimní cíle farmakoterapie, přinášejí pacientům reálné zlepšení a řada léků (například na léčbu plicní arteriální hypertenze) byla schválena FDA pouze na základě zlepšení symptomů.
- Je malé povědomí o správné laboratorní diagnostice deficitu železa. Kardiologové často indikují neadekvátní biochemická stanovení místo stanovení feritinu a TSAT mylně ordinují hladinu železa v krvi. Finanční zátěž stanovení feritinu a TSAT je minimální.
- Existuje mylná představa, že deficit železa lze vyřešit preskripcí orální suplementace železa. Ta vychází z neznalosti faktu, že orální substituce železem je u pacientů s ChSS špatně tolerovaná a je neefektivní. Jiné formy i. v. železa než FCM umožňují podat nižší dávky, takže je nutno léčbu opakovat a nedosáhne se obvykle dostatečné korekce.