

# Zapobieganie i leczenie niedokrwistości związanej z niedoborem żelaza

Prevention and treatment of iron-deficiency anemia

Robert Kuthan<sup>1</sup>, Zbigniew Bonek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>dr n. med. Robert Kuthan, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Zakład Mikrobiologii Lekarskiej w Warszawie

<sup>2</sup>Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Kielcach, Oddział Chirurgiczny

Oddano do publikacji: 23.05.2014 PDF FULL-TEXT [www.gabinetprywatny.com.pl](http://www.gabinetprywatny.com.pl)

**Streszczenie:** Obecnie niedokrwistość z niedoboru żelaza jest problemem ogólnosiwiatowym. Najczęściej dotyczy młodych, obficie miesiączkujących kobiet, a także chorych z obecnym przewlekłym krwawieniem z przewodu pokarmowego. Do grup ryzyka zalicza się także wielokrotnych dawców krwi, kobiety ciężarne, osoby z chorobami upośledzającymi wchłanianie z przewodu pokarmowego lub stosujące restrykcyjną dietę eliminacyjną. Rozpoznanie anemii opiera się na badaniu stężenia hemoglobiny, wartości hematokrytu oraz liczby erytrocytów we krwi obwodowej. W leczeniu należy zastosować równocześnie leczenie suplementacyjne preparatami żelaza, odpowiednio zmodyfikowaną dietę oraz terapię przyczynową. Najczęściej stosowane są doustne preparaty żelaza, których skuteczność wzrasta podczas jednoczesnego zastosowania kwasu askorbinowego, który warunkuje lepsze wchłanianie żelaza nieorganicznego. Skuteczność suplementacji można zaobserwować już po 7 dniach zastosowania, w postaci wzrostu retikulocytozy. **Słowa kluczowe:** niedokrwistość z niedoboru żelaza, profilaktyka, leczenie, żelazo.

**Abstract:** Currently, iron deficiency anemia is a global problem. It mainly affects young, heavy menstruating women and patients with existing chronic gastrointestinal bleeding. Risk groups also include multiple blood donors, pregnant women, people with diseases debilitating absorption from the gastrointestinal tract and individuals who are on a strict elimination diet. The diagnosis of anemia is based on the examination of hemoglobin content, hematocrit, and erythrocytes count in peripheral blood. The treatment should be composed of iron supplementation preparations, suitably modified diet and therapy of causative disease(s). The most commonly used are oral iron preparations, which effectiveness is increased by concomitant use of ascorbic acid, promoting better absorption of inorganic iron. Effects of supplementation, as increased reticulocytosis, might be observed after 7 days of application. **Key words:** iron-deficiency anemia (IDA), prophylaxis, treatment, iron.

## Wprowadzenie

Żelazo należy do pierwiastków śladowych, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania wielu tkanek i narządów. Bierze udział w licznych procesach metabolicznych, a tak-

że warunkuje prawidłową pracę układu sercowo-naczyniowego, nerwowego oraz immunologicznego. Zawartość żelaza w organizmie człowieka zależna jest od płci i wieku – u dorosłych mężczyzn wynosi ok. 4,2 g, u kobiet

ok. 3,4 g. Dzienną utratę żelaza szacuje się na ok. 1-2 mg, jednak straty te w stanie fizjologii równoważone są przez żelazo dostarczane z przyjmowanym pokarmem.

Jednym z najpoważniejszych skutków niedoborów żelaza w organizmie jest zaburzenie procesu erythropoezy, co prowadzi do powstania anemii syderopenicznej, która stanowi obecnie 80% wszystkich diagnozowanych niedokrwistości. Jednak należy pamiętać, że zaburzenia erythropoezy mogą być spowodowane także innymi niedoborami pokarmowymi (witaminy B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, kwas foliowy) lub rozwijać się w przebiegu chorób przewlekłych, szczególnie nowotworowych i zapalnych. Natomiast w przypadku prawidłowej erythropoezy niedokrwistość może rozwijać się także w przebiegu nadmiernej utraty krwinek czerwonych na skutek ich degradacji bądź krwotoku.

W pożywieniu żelazo występuje w dwóch formach: żelaza hemowego (Fe<sup>2+</sup>) obecnego w mięsie oraz w postaci jonu żelazowego Fe<sup>3+</sup> zawartego w produktach pochodzenia roślinnego. Jest to szczególnie istotne ze względu na znaczną różnicę w procesie wchłaniania żelaza. Podczas gdy żelazo hemowe wchłaniane jest w ok. 25%, jon żelazowy III (Fe<sup>3+</sup>) tylko w ok. 2-5% [1].

Żelazo hemowe jest bezpośrednio transportowane do wnętrza komórki za pomocą specyficznego transportera. Natomiast zanim jon Fe<sup>3+</sup> zostanie przetransportowany ze światła przewodu pokarmowego do wnętrza enterocyty, musi zostać zredukowany do formy Fe<sup>2+</sup> przy udziale enzymu – feroreduktazy w obecności kwasu askorbinowego.

Dalsze losy żelaza w enterocycie zależą od aktualnego zapotrzebowania organizmu oraz istniejących zapasów żelaza. Może ono zostać zmagazynowane w komórce poprzez

przyłączenie do ferrytyny bądź ulec utlenieniu do Fe<sup>3+</sup> i przekazane do osocza poprzez kompleks ferropoetyny. W osoczu jony Fe<sup>3+</sup> łączą się z transferyną, której rolą jest transport żelaza do narządów docelowych – szpiku kostnego i wątroby. Transferyna zostaje przyłączona do swoistego receptora dla transferyny (TfR), znajdującego się na powierzchni błon komórkowych, a następnie wraz z receptorem ulega endocytozie. W komórkach hematopoetycznych szpiku żelazo zostaje wykorzystane w procesie syntezy hemoglobiny, natomiast nadmiar żelaza magazynowany jest w hepatocytach w postaci kompleksów z hemosydezyną [2,3,4].

Dzienne zapotrzebowanie na żelazo wynosi u dzieci 5 mg/d, u niemowląt, mężczyzn i kobiet w wieku postmenopauzalnym – ok. 8-10 mg/d, u kobiet miesiączkujących – 18-20 mg/d, natomiast u kobiet ciężarnych – ok. 27-30 mg/d [5,6]. Zwiększone zapotrzebowanie u kobiet w wieku rozrodczym spowodowane jest występowaniem krwawień miesięcznych, natomiast u kobiet ciężarnych wynika z rozwoju płodu.

### ■ Objawy niedoboru żelaza

W przypadku wystąpienia niedoborów żelaza mogą pojawić się specyficzne objawy, takie jak głód patologiczny (np. na kredę), zanik brodawek języka oraz wygładzenie jego powierzchni, a także suchość skóry i pęknięcie kącików ust. Często występuje również łamliwość włosów oraz podłużne prążkowanie i łamliwość paznokci. Udowodniono też związek niedoboru żelaza z występowaniem uczucia lęku oraz złości, jak również zaburzeniami popędu seksualnego u kobiet [7,8].

Niedobór żelaza prowadzi jednak przede wszystkim do zaburzeń procesu erythropoezy.

Powstawanie mniejszych niż prawidłowe erytrocytów, o zmniejszonej ilości hemoglobiny skutkuje spadkiem zdolności krwi do transportu tlenu, co powoduje obniżenie utleniania tkanek i narządów. Klinicznie objawia się to w postaci mało specyficznych dolegliwości, takich jak bóle i zawroty głowy, zaburzenia pamięci i koncentracji, a także zmęczenie i gorsza tolerancja wysiłku oraz bledłość powłok i błon śluzowych. U dzieci anemia może wtórnie prowadzić do zaburzeń rozwoju psychoruchowego [9,10,11].

Ciężka niedokrwistość zwiększa także ryzyko zawału serca, najczęściej objawiając się uprzednio w postaci tachykardii oraz duszności, natomiast u kobiet ciężarnych jest czynnikiem ryzyka porodu przedwczesnego, niskiej masy urodzeniowej dziecka, zwiększa też śmiertelność okołoporodową matki i dziecka [11,12].

## Epidemiologia

Obecnie niedokrwistość uważana jest za problem ogólnoświatowy, który według danych WHO dotyczy ponad 1,6 mld ludzi. W krajach rozwijających się anemia występuje u 30-70% ludności i jest głównie związana z niedoborami pokarmowymi. Natomiast w Europie niedokrwistość diagnozowana jest u ok. 10% kobiet oraz 4% mężczyzn i jest chorobą polietiologiczną [13,14].

Mało specyficzne objawy oraz przewlekły przebieg powodują, że pacjent zgłasza się do lekarza często dopiero po dłuższym okresie trwania choroby.

W diagnostyce anemii oraz stanów niedoboru żelaza wykorzystuje się podstawowe badania krwi, takie jak:

- stężenie hemoglobiny
- wartość hematokrytu
- liczba erytrocytów.

Obniżenie o co najmniej dwa odchylenia standardowe od wartości referencyjnych pozwala na stwierdzenie niedokrwistości. W różnicowaniu przyczyn anemii zastosowanie znajdują wskaźniki czerwono krwinkowe – MCV, MHC, MCHC oraz oznaczenie stężeń ferroprotein – ferrytyny i transferyny, a także zdolność transferyny do wiązania żelaza (TIBC) i poziom rozpuszczalnego receptora dla transferyny (sTfR).

## Przyczyny niedoboru żelaza

Do głównych przyczyn niedoboru żelaza zalicza się przede wszystkim występowanie krwawienia przewlekłego, które równoważne jest z utratą ok. 50 ml krwi/dobę. Najczęstszym źródłem krwawień są drogi rodne (obfite miesiączki, krwawiące mięśniaki macicy, endometrioza) oraz przewód pokarmowy (choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, polipy jelita grubego, hemoroidy, rak jelita grubego). Rzadziej występuje utrata krwi przez nerki oraz drogi oddechowe.

Wszelkie stany powodujące zaburzenia wchłaniania także przyczyniają się do powstania niedoborów żelaza. Udowodniono, że u ok. 75% chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit – chorobą Leśniowskiego-Crohna i *colitis ulcerosa* występuje niedobór żelaza z/bez towarzyszącej anemii [15].

Do grupy ryzyka zalicza się także chorych z enteropatią glutenową oraz pacjentów o obniżonej kwasowości soku żołądkowego.

Także u chorych po gastrektomii reikawowej bądź poddanych zabiegowi wytworzenia pętli Roux-en-Y występuje ryzyko niedokrwistości z niedoboru żelaza ze względu na upośledzenie zarówno przebiegu trawienia, jak i wchłaniania spożytych pokarmów [16].

Niedobór żelaza może być spowodowany niedoborami pokarmowymi bądź stosowaniem diet eliminacyjnych, w tym wegetariańskiej lub wegańskiej. Uważa się, że ze względu na gorszy stopień przyswajalności żelaza niehemowego występującego w produktach pochodzenia roślinnego, wegetarianie powinni przyjmować ilościowo ok. 2-krotnie większą dawkę żelaza w porównaniu do osób spożywających mięso, które zawiera łatwo przyswajalne żelazo hemowe [17].

## ■ Leczenie

Leczenie anemii syderopenicznej opiera się na działaniu dwukierunkowym. Po pierwsze, należy uzupełnić niedobory żelaza w organizmie, stosując suplementację preparatami żelaza oraz odpowiednią dietę. Równocześnie powinno się zastosować leczenie przyczynowe, w zależności od przyczyny odpowiedzialnej za powstanie niedoborów żelaza, np. w przypadku przewlekłego krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego w przebiegu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy na tle zakażenia *Helicobacter pylori* należy wdrożyć odpowiednią antybiotykoterapię.

Choć na rynku występują zarówno preparaty żelaza do podawania *per os*, jak i parenteralnego, to preparaty pozajelitowe są rzadko stosowane i mają ograniczone wskazania. Żelazo przyjmowane doustnie jest najczęstszą formą suplementacji. W preparatach do stosowania doustnego występuje w postaci dysocjujących soli żelazowych (glukonian, siarczan), a w formie preparatów do podawania pozajelitowego – w postaci kompleksów wodorotlenku żelaza, np. z dekstranem lub sacharozą.

W leczeniu niedokrwistości zalecana dobową dawkę wynosi 150-200 mg żelaza elementarnego.

Do działań niepożądanych doustnych preparatów żelaza należą zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, takie jak: ból brzucha, nudności, biegunka oraz rzadziej pojawiające się bóle głowy [12].

Zmniejszenie drażniącego działania na błonę śluzową przewodu pokarmowego można uzyskać stosując preparaty o wydłużonym czasie uwalniania [18].

Już po 7 dniach od rozpoczęcia leczenia można zaobserwować w badaniach krwi wystąpienie zwiększonej retikulocytozy, natomiast po ok. 3 tygodniach wzrost stężenia hemoglobiny o ok. 2 mg/dl.

Po uzyskaniu normalizacji stężenia hemoglobiny leczenie należy utrzymywać przez kolejne 4-6 miesięcy w celu uzupełnienia ustrojowych zapasów żelaza. W badaniach porównujących dwie strategie suplementacji żelaza u młodych kobiet z niedokrwistością syderopeniczną – pierwsza bazowała na stałej dawce tygodniowej, w drugiej podawano żelazo jedynie w okresie menstruacji – nie zauważono znaczących różnic. Obie metody miały podobny wpływ zarówno na poziom stężenia hemoglobiny, jak i krwawienie miesięczne [19].

W szczególnych przypadkach zaleca się suplementację żelaza jako profilaktykę pierwotną anemii syderopenicznej. Sytuacja ta dotyczy przede wszystkim kobiet w ciąży, u których ze względu na intensywny rozwój łożyska i płodu dochodzi w szybkim tempie do wyczerpania zapasów tkankowych żelaza [20].

Sama dieta często nie wystarcza, by pokryć dzienne zapotrzebowanie na żelazo, które wynosi ok. 27 mg/d, dlatego zaleca się zapobiegawcze stosowanie doustnych preparatów żelaza w dawce ok. 20 mg/d. W przypadku wystąpienia niedokrwistości należy stosować dawki lecznicze, tzn. 150/200 mg/d [21].

## Podsumowanie

Należy zwrócić uwagę na bardzo powszechne występowanie niedokrwistości z niedoboru żelaza. Jednak prawidłowe postępowanie lecznicze, zawierające leczenie przyczynowe, odpowiednią dietę, bogatą w produkty pochodzenia zwierzęcego oraz suplementację preparatami żelaza w dawkach terapeutycznych, pozwala uzyskać sukces w terapii. Po leczeniu ustępują zarówno dolegliwości wynikające z niedostatecznego utlenowania tkanek, jak i specyficzne objawy niedoborów żelaza.

vitamin B12 deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric bypass: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2013, doi: 10.1016/j.soard.2013.12.005.

17. <http://www.cdc.gov/nutrition/everyone/basics/vitamins/iron.html>
18. <http://www.gsk.com.pl/produkty/HEMOFER-Prolongatum-tabletki-o-przedluzonym-dzialaniu.html>
19. Bani S., Hassanpour-Siahestalkhi A., Hassanpour Sh. i wsp. Comparison of two iron supplementation methods on Hemoglobin level and Menstrual Bleeding in Tabriz students. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2014, 4(1): 11-16.
20. Falkowska A., Ostrowska L. Niedokrwistość u kobiet ciężarnych. *Nowa Medycyna* 2010, 3: 96-103.
21. <http://www.hc-sc.gc.ca/fr-an/pubs/nutrition/iron-fer-eng.php>

dr n. med. Robert Kuthan, lek. med. Zbigniew Bonek

e-mail: rkuthan@yahoo.com, zbigniewbonek@gmail.com

### Piśmiennictwo:

1. Aggett P.J. Iron. W: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell 2012: 506-520.
2. Conrad M.E., Umbreit J.N. Pathways of iron absorption. *Blood Cells Mol Dis* 2002, 29(3): 336-355.
3. Conrad M.E., Umbreit J.N., Moore EG. Iron absorption and transport. *Am J Med Sci* 1999, 318(4): 213-229.
4. West A.R., Oates P.S. Mechanisms of heme iron absorption: Current questions and controversies *World J Gastroenterol* 2008, 14(26): 4101-4110.
5. <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional>
6. <http://www.cdc.gov/nutrition/everyone/basics/vitamins/iron.html>
7. Gulmez H., Akin Y., Savas M. i wsp. Impact of iron supplementation on sexual dysfunction of women with iron deficiency anemia in short term: a preliminary study. *J Sex Med* 2014, 11(4): 1042-1046.
8. Sawada T, Konomi A, Yokoi K. Iron Deficiency Without Anemia Is Associated with Anger and Fatigue in Young Japanese Women. *Biol Trace Elem Res* 2014, doi 10.1007/s12011-014-9963-1.
9. McCann J.C., Ames B.N. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr* 2007, 85(4): 931-945.
10. Beard J.L, Connor J.R. Iron status and neural functioning. *Annu Rev Nutr* 2003, 23: 41-58.
11. Rasmussen K.M. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? *J Nutr* 2001, 131(2S-2): 590S-601S, discussion 601S-603S.
12. Interna Szczeklika - Podręcznik chorób wewnętrznych 2013 - Choroby wewnętrzne. Wyd. Medycyna Praktyczna 2013.
13. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf)
14. Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014, 123(5): 615-624.
15. Alves R.A., Miszputen S.J., Figueiredo M.S. Anemia in inflammatory bowel disease: prevalence, differential diagnosis and association with clinical and laboratory variables. *Sao Paulo Med J* 2014, Epub Apr 14. ISSN 1516-3180. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2014.1323568>.
16. Kwon Y., Kim H.J., Lo Menzo E. i wsp. Anemia, iron and