

Zaburzenia gospodarki żelaza

Część 2. Niedobory żelaza

Disorders of iron balance.

Part 2. Iron deficiency

Katarzyna Korzeniowska, Irmína Wietlicka, Anna Jabłecka

Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Niedobór żelaza powoduje wiele niekorzystnych skutków zdrowotnych w organizmie ludzkim. Jednym z nich jest rozwój niedokrwistości. Niedokrwistość z niedoboru żelaza to jedno z najczęściej występujących schorzeń hematologicznych na świecie. Artykuł to opis przypadku pacjentki, u której zdiagnozowano to schorzenie. W artykule omówiono również diagnostykę oraz leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza. (*Farm Współ 2012; 5: 146-150*)

Słowa kluczowe: żelazo, niedokrwistość, leczenie

Abstract

Iron deficiency causes many unfavorable health effects in human body. One of them is development of iron deficiency anemia which is one of the hematologic disorders most often occurring worldwide. The article describes patients with iron deficiency anemia, diagnostics and treatment of this disorder. (*Farm Współ 2012; 5: 146-150*)

Keywords: anemia, iron deficiency, treatment

Niedobór żelaza to jeden z najczęściej spotykanych niedoborów wśród składników mineralnych na świecie. W krajach rozwijających się dotyczy od 30 do 70% ludności, w Europie - około 10% u kobiet i 4% mężczyzn. Zagrożenie niedokrwistością dotyczy każdej grupy wiekowej. Najczęstszym powodem utraty żelaza u kobiet w okresie przedmenopauzalnym są obfite krwawienia miesięczne, a u mężczyzn i kobiet po menopauzie utajone krwawienie, głównie z przewodu pokarmowego [1-3].

Zmiany fizjologiczne zachodzące w organizmie kobiety ciężarnej (wzrost objętości krwi i wzrost zapotrzebowania płodu na żelazo) są powodem zwiększonego ryzyka niedoborów żelaza w tej populacji. Według badań WHO problem ten dotyczy przeszło 40% kobiet ciężarnych [4].

W Polsce nadal brak wyników badań epidemiologicznych określających częstość występowania niedoboru żelaza i niedokrwistości z niedoboru żelaza u dzieci.

Opis przypadku

40-letnią pacjentkę przyjęto na oddział wewnętrzny z powodu narastającego osłabienia, zawrotów głowy, uczucia kołatania serca. Z wywiadu uzyskano informację, że kobieta w przeszłości nie chorowała przewlekłe, ale pali od około 18 lat 10-15 papierosów na dobę.

W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu, poza białością powłok, nie stwierdzono innych odchyłeń. W badaniach laboratoryjnych odnotowano: niedokrwistość mikrocytarna (HGB 5,20 mmol/l, MCV 62fl), obniżone stężenie żelaza - 8,0 ug/dl (norma 37-145) i ferrytyny - 10,98 ng/ml (norma 13-150) przy podwyższonym stężeniu UIBC - 390,00ug/dl (norma 112-346). Jednocześnie oznaczono poziom kwasu foliowego i witaminy B12, które odpowiadały wartościom referencyjnym.

Celem wykluczenia przewlekłej utraty krwi drogą przewodu pokarmowego wykonano badania

endoskopowe: gastroscopię (rozpoznano GERD LA B – nadżerkowe zapalenie przełyku) oraz kolonoskopię (norma wiekowa).

Na podstawie konsultacji ginekologicznej rozpoznano mnogie podśluzówkowe mięśniaki macicy – chora została zakwalifikowana do hysterectomii.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych rozpoznano niedokrwistość mikrocytarną z niedoboru żelaza.

Pacjentkę w stanie dobrym wypisano do domu. Skierowana do leczenia ginekologicznego.

Zalecono suplementację żelazem - preparatem zawierającym *Ferrosi sulfas* (2 x dziennie 100 mg).

Głównymi przyczynami prowadzącymi do niedoboru żelaza są:

1. niewystarczająca podaż żelaza – dotyczy przede wszystkim małych dzieci, osób preferujących diety roślinną lub mleczną, pacjentów z *anorexia nervosa*;
2. zwiększone zapotrzebowanie na żelazo - występujące u kobiet ciężarnych i karmiących, wcześniaków i noworodków, w szybkim wzroście w okresie dojrzewania, u kobiet z obfitymi krwawieniami miesięcznymi, podczas leczenia witaminą B12 z powodu jej niedoboru;
3. upośledzone wchłanianie z przewodu pokarmowego: stany po resekcji żołądka, zespół złego wchłaniania i trawienia; uporczywe biegunki;
4. utrata żelaza wskutek przewlekłych krwawień (najczęstsza przyczyna niedoboru żelaza - 80% przypadków) z przewodu pokarmowego, z dróg rodnych, z dróg moczowych, z układu oddechowego [5].

Konsekwencją niedoborów żelaza jest zaburzenie homeostazy tego pierwiastka, co prowadzi do zmniejszenia jego zapasów w organizmie oraz wystąpienia objawów w postaci niedokrwistości - mała ilość żelaza w ustroju doprowadza do upośledzenia syntezy hemu i obniżenia parametrów morfologicznych układu czerwono-krwinkowego.

Niedokrwistość to stan chorobowy ze zmniejszeniem poziomu hemoglobiny (Hb), hematokrytu (Ht) i/lub krwinek czerwonych (RBC) poniżej wartości referencyjnych przyjętych dla określonego wieku rozwojowego [1,2]. Zgodnie ze Światową Organizacją

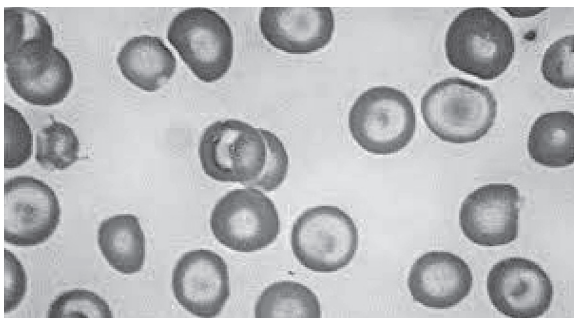
Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) poziom hemoglobiny u mężczyzn poniżej 14g/dl, u kobiet < 12 g/dl, u kobiet ciężarnych < 11g/dl definiowany jest jako niedokrwistość [3]. Stężenie hemoglobiny determinuje również stopień nasilenia

niedokrwistości:

- stopień I (niedokrwistość łagodna) – Hb 10-12 g/dl,
- stopień II (niedokrwistość umiarkowana) – Hb 8-9,9 g/dl,
- stopień III (niedokrwistość ciężka) – Hb 6,5-7,9 g/dl,
- stopień IV (niedokrwistość zagrażająca życiu) – Hb < 6,5 g/dl.

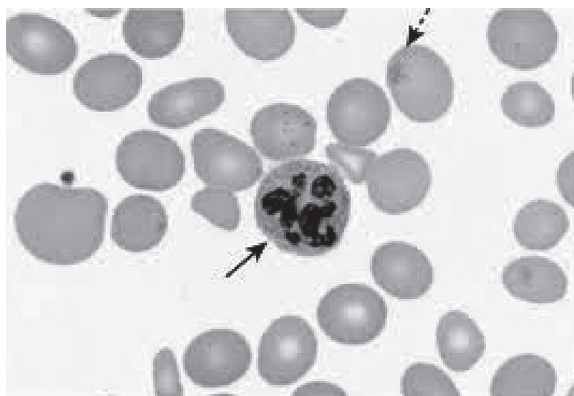
Średnia objętość krwinki czerwonej (*mean corpuscular volume* – MCV) jest wskaźnikiem rozmiaru krwinek czerwonych (prawidłowa wartość od 80 do 90 fl) i pozwala na podział niedokrwistości na:

- normocytowe
- mikrocytowe - MCV < 80fl



Krwinki u osoby cierpiącej na niedokrwistość niedobarwliwą: mniejszą gęstość czerwonych krwinek o zmienionej barwie z powodu mniejszego stężenia hemoglobiny

- makrocytowe – MCV > 96fl



Powiększone, jajowate erytrocyty (przerwana strzałka) są typowe dla niedokrwistości makrocytarnej. Dodatkowo występują neutrofile z hipersegmentowanym jądrem (strzałka ciągła).

Szacuje się, że 80% wszystkich anemii to niedokrwistość z niedoboru żelaza [1,6,7].

Parametrami oceniającymi gospodarkę żelazową są:

- *Stężenie żelaza* - tradycyjne badanie „pierwszego rzutu”, z licznymi ograniczeniami w ocenie gospodarki żelazowej. Wartości referencyjne żelaza dla mężczyzn to 60-180 µg/dl, dla kobiet są mniejsze o około 10% i wynoszą 60-160 µg/dl. Stężenie tego pierwiastka zmienia się w ciągu doby – wyniki poranne mogą być ok. 20% wyższe. Okresowe zwiększenie stężenia żelaza można odnotować po spożyciu pokarmu lub suplementu zawierających łatwo przyswajalne żelazo. Stężenie żelaza zależy również od wieku i płci, cechuje się znaczną wewnątrzsobniczą zmiennością biologiczną.
- *Stężenie transferyny* (Tf – jedyne białko wiążące i transportujące żelazo we krwi), jest bardziej stabilne, nie wykazuje istotnej dobowej zmienności. Norma Tf to 200-400/dl (2-3,6 g/l).
- *Wysycenie transferyny żelazem* (TfS – transferin saturation) wartości prawidłowe to 15-45. Okołodobowa zmienność stężenia żelaza w surowicy przekłada się na podobną zmienność wysycenia transferyny.
- *Całkowita zdolność wiązania żelaza* (total iron-binding capacity - TIBC) – czyli całkowita ilość żelaza potrzebnego do całkowitego wysycenia transferyny. TIBC odzwierciedla stężenie Tf w surowicy. Norma dla kobiet wynosi 223-446 µg/dl (40-80 µmol/l), dla mężczyzn 251-391 µg/dl (45-70 µmol/l).
- *Uutajona zdolność wiązania żelaza* (unsaturated iron-binding capacity – UIBC) - liczba wolnych miejsc transferyny zdolnych związać żelazo (różnica między TIBC i aktualnym stężeniem żelaza w surowicy), norma wynosi 27-60 µmol/l. Pomimo że wartości UIBC i TfS są odwrotnie proporcjonalne, oba wskaźniki dostarczają tej samej informacji diagnostycznej.
- *Poziom rozpuszczalnego receptora dla transferyny* (sTfR – soluble transferrin receptor – TfR) – jest to proteolitycznie odszczepiona część receptora dla Tf, odzwierciedlająca całkowitą ilość receptorów dla transferyny. Prawidłowe stężenie dla kobiet przed menopauzą to 1,9-4,4 mg/l, dla mężczyzn 2,2-5,0 mg/l.

- *Stężenie ferrytyny* (białko wiążące żelazo w komórkach je gromadzących) – jej stężenie w surowicy odzwierciedla stan puli magazynowej żelaza). Jej norma dla kobiet wynosi 10-200 µg/l, dla mężczyzn 15-400 µg/l [8,9].

Klasycznym objawem niedoborów żelaza w organizmie jest niedokrwistość, której obraz kliniczny warunkuje stopień niedotlenienia narządów. Charakterystycznym objawem w badaniu przedmiotowym jest bledność powłok skórnych. Pacjenci zgłaszają często osłabienie, słabą tolerancję wysiłku, zaburzenia koncentracji, bóle i zawroty głowy, szum w uszach, senność, mroczenia przed oczami. Utracie apetytu może towarzyszyć opaczne łaknienie (*parorexia, pica*), czyli spożywanie niejadalnych produktów, np. wapna, tynku, gliny, krochmalu, kartonu, zaburzenia połknięcia (dysfagia, zespół Plummera-Vinsona – zmiany zanikowe błony śluzowej przełyku z owrzodzeniami i odynofagią).

Długotrwały niedobór tego pierwiastka wywołuje także zmiany ze strony przydatków skóry – włosów (łamliwość, wypadanie, przedwczesne siwienie) i paznokci (blade, kruche, z podłużnym prążkowaniem i rowkami, łyzeczkowate) [1,10-13].

W leczeniu niedokrwistości z niedoboru żelaza stosujemy preparaty doustne i dożylnie. Obecnie nie jest zalecane stosowanie drogi domięśniowej terapii żelazem, z powodu przewlekłego bólu w miejscu podania, możliwości wystąpienia owrzodzenia i zapalenia żył.

W doustnym uzupełnieniu niedoborów żelaza wykorzystuje się różne sole żelaza (fumarany żelaza, siarczany żelaza, glukoniany żelaza) oraz chelaty. Drogą doustną podaje się zazwyczaj preparaty żelaza dwuwartościowego, ze względu na lepszą wchłanianiałość z przewodu pokarmowego niż żelaza trójwartościowego (-). W celu poprawy biodostępności żelaza do jego preparatów dodawane są inne związki jak np. kwas askorbinowy czy kwas foliowy. Doustne suplementy stosuje się w dawce dobowej od 150 do 200 mg/d żelaza elementarnego. Przyjmowanie preparatów żelaza na czczo, 30-60 minut przed posiłkiem poprawia jego wchłanianie.

Wchłanianie żelaza zmniejsza się w przypadku jednoczesnego podawania cholestyraminy, neomycyny, wyciągów z trzustki, tetracyklin, trójkrzemianu magnezowego, leków zobojętniających sok żołądkowy zawierających węglany, kawy, herbaty, mleka i jego

przetworów. W przypadku łącznego stosowania leków obniżających wchłanianie żelaza, należy przyjmować żelazo 2 godziny przed lub 4 godziny po zastosowaniu tych leków.

Pacjenci zazwyczaj dobrze tolerują leczenie doustnymi preparatami żelaza, a objawy niepożądane występują jedynie u 10-20% pacjentów. Najczęstsze z nich to: biegunka, zaparcia, nudności, bóle brzucha. Przyjmowanie preparatów żelaza na czczo zwiększa jego wchłanianie, lecz sprzyja występowaniu objawów niepożądanych. U pacjentów stosujących doustne preparaty żelaza stolec staje się ciemno zabarwiony.

Terapia dożylna rekomendowana jest u chorych z nietolerancją preparatów doustnych, z zaburzenia wchłaniania żelaza, przewlekłe dializowanych oraz w stanach, gdy utrata żelaza jest większa niż jego możliwe wchłanianie drogą pokarmową, np. w przypadku krwawienia.

Preparaty dożylne podaje się tylko w warunkach szpitalnych. Jako preparat dożylny stosuje się wodorotlenek żelazowy w dawce 100 mg na dobę. Działania niepożądane po preparatach dożylnych żelaza występują częściej - u około 25% chorych. W początkowym

okresie terapii pojawić się mogą nagle ból, obrzęk, ból głowy, metaliczny smak w ustach, uczucie gorąca lub gorączka, nudności, zasłabnięcie, skurcz oskrzeli, drgawki, a nawet wstrząs anafilaktyczny. Po infuzji (od 1 do 3 dni) jako reakcje opóźnione odnotowuje się często bóle mięśniowe, stawowe, zapalenie żył oraz limfadenopatię. Późnym powikłaniem dożylnego leczenia żelazem może być hemosyderoza (zespół przeładowania żelazem). (14-18)

Adres do korespondencji:

✉ Katarzyna Korzeniowska
Zakład Farmakologii Klinicznej
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Długa 1/2; 61-848 Poznań
☎ (+48 61) 854 92 16
✉ katakorz@wp.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Piśmiennictwo

1. Orlicz- Szczęśna G, Żelazowska-Posiej J, Kucharska K. Niedokrwistość z niedoboru żelaza. *Curr Probl Psychiatri* 2011;12:590-4.
2. www.pfm.pl
3. Kozarek R. Diagnosis of Iron Deficiency Anemia in the Elderly: When to Say "Uncle". *Dig Dis Sci* 2012;10.
4. World Health Organization: Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO global database on anaemia Geneva, Switzerland. WHO 2008.
5. Janicki K. *Hematologia*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2001.
6. Sikorski T, Marcinowska-Suchowierska E. Interpretacja wyników badań hematologicznych w praktyce lekarza rodzinnego. *Post Nauk Med* 2007;4:112-8.
7. Jackowska T, Wagiel E, Zdebska E, Burzyńska B, Maciąg M. Niedokrwistość mikrocytarna u dzieci w Polsce jako objaw talasemii. *Prz Pediatr* 2007;37:221-6.
8. Solnica B. Badania laboratoryjne. Laboratoryjne wskaźniki gospodarki żelazowej. *Med Prakt* 2011;76-7.
9. Cyłwik B, Daniluk M, Chrostek L, Szmítkowski M. Wpływ zasobów żelaza na wskaźniki nadużywania alkoholu i alkoholowego uszkodzenia wątroby. *Pol Merk Lek* 2010;XXVIII:450.
10. Wang W, Bourgeois T, Klima J, et al. Iron deficiency and fatigue in adolescent females with heavy menstrual bleeding. *Haemophilia* 2012;1-6.
11. Aparna PV, Austin RD, Mathew P. *Indian J Dent Res* 2012;23:426-7.
12. Chelstowska M, Krzysztof Warzocha K. Objawy kliniczne i zmiany laboratoryjne w diagnostyce różnicowej niedokrwistości. *Onkol Prakt Klin* 2006;2:105-16.

13. Krzesiek E, Flis A, Iwańczak B. Ocena częstości występowania niedokrwistości we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego u dzieci. *Pol Merk Lek* 2012;XXXIII:138.
14. Kurpas D, Steciwko A. Niedokrwistości niedoborowe w praktyce lekarza rodzinnego. *Terapia* 2008;2:75-81.
15. Baker RD, Greer FR and The Committee On Nutrition Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
16. Radwan P, Radwan-Kwiatek K, Skrzydło-Radomańska B, Rydzewska G. Niedokrwistość w nieswoistych zapaleniach jelit – etiopatogeneza, rozpoznawanie i leczenie. *Przegl Gastroenterol* 2010;5:315-20.
17. <http://indeks.mp.pl>
18. www.sacn.gov.uk/pdfs/sacn_iron_and_health_report_web.pdf