

Niedokrwistość z niedoboru żelaza w położnictwie i ginekologii

Iron deficiency anemia in obstetrics and gynecology

Bronisława Pietrzak¹, Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz², Beata Marciniak³,
Andrzej Witek⁴, Bożena Leszczyńska-Gorzela³

¹Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³Lubelski Uniwersytet Medyczny

⁴Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

W pracy przedstawiono patofizjologię i epidemiologię niedokrwistości z niedoboru żelaza oraz jej konsekwencje w położnictwie i ginekologii. Omówiono również zasady diagnostyki niedokrwistości oraz postępowanie terapeutyczne w przypadku rozpoznania niedokrwistości z niedoboru żelaza. Zwrócono uwagę na znaczenie profilaktyki pierwotnej niedokrwistości, w tym na znaczenie kształtowania odpowiednich nawyków żywieniowych, a w grupach ryzyka na suplementację preparatami żelaza w dawkach profilaktycznych.

Słowa kluczowe: niedokrwistość, żelazo, powikłania ciąży, profilaktyka niedokrwistości

Gin. Perinat. Prakt. 2016; 1, 3: 115–121

Patofizjologia i epidemiologia niedokrwistości z niedoboru żelaza

Hemopoza (hematopoza, hemocytopoza) to proces wytwarzania i różnicowania się elementów morfotycznych krwi zachodzący w układzie krwiotwórczym poprzez proliferację i dojrzewanie hematopoetycznych komórek progenitorowych. Miejscami hemopozy u płodu są pęcherzyk żółtkowy (do 2. miesiąca ciąży), wątroba i śledziona (od 2. do 7. miesiąca ciąży) oraz szpik kostny (od 5. miesiąca ciąży). U dzieci proces ten zachodzi w szpiku kostnym wszystkich kości szkieletu, u dorosłych natomiast w szpiku kostnym jedynie niektórych kości (żebra, kręgi, mostek, czaszka, kości miednicy, proksymalny koniec kości udowych oraz ramiennych). W trakcie erytropoezy dorosłej osoby powstaje około 2×10^{11} erytrocytów dziennie. W wyniku szeregu przemian komórki macierzystej dotyczących głównie zmniejszenia objętości oraz zmian składu cytoplazmy powstaje erytoblast, który traci jądro komórkowe, zanim dostanie się do krążenia. „Młode”

formy erytrocytów uwalniane do krążenia, zwane retikulocytami, zawierają pozostałości organelli komórkowych oraz rybosomalnego DNA, posiadają zdolność syntezy hemoglobiny, stanowią 5–15% frakcji erytrocytów [1].

W czasie trwania ciąży obserwuje się fizjologiczne zmiany procesu hemopozy. Dochodzi do wzrostu objętości krwi krążącej, obniżenia hematokrytu (szczytowa hemodylucja między 28. a 32. tc.), spadku stężenia hemoglobiny (aż do 28. tc.) – wzmożenia erytropoezy, wzrostu stężenia erytropoetyny, zwiększenia średniej objętości erytrocytów, zmniejszenia średnicy i wzrostu grubości erytrocytów, które przybierają kształt bardziej sferyczny. Ponadto obserwuje się zmiany stężenia żelaza, transferyny oraz ferrytyny, kwasu foliowego oraz witaminy B12.

W organizmie zdrowej kobiety w ciąży ilość żelaza w formie zapasowej wynosi 0,3 g, natomiast zapotrzebowanie w całym okresie ciąży – 1 g. Poza ciążą oraz w I trymestrze dzienne zapotrzebowanie na ten pierwiastek wynosi około 4 mg, w II trymestrze – 7–8 mg,

natomiast pod koniec ciąży — 12–15 mg. Fizjologicznie wchłanianie żelaza z pożywieniem istotnie wzrasta w czasie ciąży i jest nawet 4–5-krotnie większe pod koniec III trymestru w porównaniu z wchłanianiem w 12. tygodniu ciąży. Dzięki temu kobieta w ciąży zostaje uchroniona przed wystąpieniem niedoboru żelaza, do którego może dochodzić w związku ze zwiększonym zapotrzebowaniem wynikającym ze wzrostu płodu i łożyska, tworzenia hemoglobiny, a także zwiększania się masy mięśniowej matki [2].

Termin niedokrwistość oznacza spadek stężenia hemoglobiny poniżej norm właściwych dla płci oraz wieku, może dotyczyć również spadku liczby erytrocytów, wartości hematokrytu i/lub stężenia hemoglobiny w krwinkach czerwonych. Według norm Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) rozpoznanie niedokrwistości można postawić u kobiet niebędących w ciąży przy stężeniu hemoglobiny niższym niż 12 g/dl, u kobiet ciężarnych < 11 g/dl, natomiast u mężczyźni < 13 g/dl [3]. Bezpośrednim skutkiem niedokrwistości jest wzmożenie erytropoezy (poza przypadkami, w których przyczyną niedokrwistości są zaburzenia hemopoezy) oraz ograniczenie transportu tlenu do tkanek, które uruchamiają liczne mechanizmy kompensacyjne. Obejmują one między innymi przyspieszenie tętna, spadek oporu naczyniowego, wzrost perfuzji tkanek, wzrost tętniczo-żylnego gradientu tlenowego, redystrybucję krwi oraz uwolnienie erytropoetyny.

W oparciu o etiologię można wyodrębnić niedokrwistość wtórną do ostrej lub przewlekłej utraty krwi, wywołaną ograniczoną lub nieefektywną erytropoezą oraz wywołaną wzmożonym niszczeniem erytrocytów (hemoliza, hemoglobinopatie, nieprawidłowości błony komórkowej lub metabolizmu erytrocytów). Zaburzenie prawidłowego procesu erytropoezy jest między innymi wynikiem niedoboru żelaza lub zaburzeniami gospodarki żelaza (niedokrwistość mikrocytowa, hipochromiczna), niedoboru erytropoetyny (niedokrwistość normocytowa, normochromiczna), chorób szpiku kostnego (niedokrwistość hipoplastyczna lub aplastyczna) lub niedoboru witaminy B12 oraz kwasu foliowego (niedokrwistość megaloplastyczna, makrocytowa). Najczęstszym rodzajem niedokrwistości (ok. 50% przypadków) zarówno w ciąży, jak i poza nią jest niedokrwistość z niedoboru żelaza [4–6].

Anemia jest uważana za problem dotyczący krajów rozwijających się, jak i wysoko zaawansowanych cywilizacyjnie. W skali światowej szacuje się, że 1,62 miliarda osób cierpi na niedokrwistość, co stanowi około 25% całej populacji. Największy odsetek pacjentów (47,4%) to dzieci w wieku przedszkolnym, natomiast najmniejszy stanowią mężczyźni (12,7%) [7–10]. Niedokrwistość w okresie ciąży stanowi istotny problem położniczy, bezpośrednio wpływając na stan ciężarnej, płodu i noworodka oraz na przebieg porodu i połogu [2, 11, 12].

W badaniu WHO z 2006 roku niedokrwistość ciężarnych była bezpośrednią przyczyną 3,7% matczyńskich zgonów w Afryce oraz 12,8% w Azji [13]. Anemia jest związana z 40% zgonów matek na całym świecie, a jej skutki zależą przede wszystkim od czynnika wywołującego.

Konsekwencje kliniczne niedokrwistości

Wiele dolegliwości i objawów jest wspólnych dla wszystkich rodzajów niedokrwistości, bez względu na ich przyczynę, i odzwierciedla stopień niedotlenienia tkanek. Objawy niedoboru żelaza zależą od ciężkości schorzenia. Początkowo objawy kliniczne mogą nie występować; później chorzy zgłaszają niecharakterystyczne objawy, takie jak: nietolerancja wysiłku, zmęczenie, trudności w koncentracji, osłabienie, niepokój, zaburzenia snu, duszność wysiłkową, bóle i zawroty głowy, mroczki przed oczami, kołatanie serca, rzadziej suchość skóry i błon śluzowych, pęknięcie kącików ust, wypadanie włosów oraz łamliwość paznokci. W badaniu fizykalnym stwierdza się blednięcie skóry, słabe ukrwienie spojówek, wypadanie włosów i łamliwość paznokci. Niedokrwistość niedobarwliwa z niedoboru żelaza prowadzi do zmniejszenia liczby nośników tlenu, co może być przyczyną kompensacyjnego przyspieszenia czynności serca, jego przeciążenia, niewydolności aparatu zastawkowego, niewydolności krążenia oraz nadciśnienia tętniczego [14, 15]. Dochodzi również do obniżenia odporności i zwiększonej podatności na zakażenia chorych, szczególnie ciężarnych, ze względu na udział żelaza w swoistych i nieswoistych procesach odpornościowych [16].

Najczęstszą ginekologiczną przyczyną anemii stanowią obfite, przedłużające się krwawienia miesiączkowe, które mogą być fizjologią, wynikać z zaburzeń hormonalnych lub być skutkiem obecności mięśniaków w macicy.

Analizą Mussalam i wsp. objęto 69 229 pacjentów z niedokrwistością przed operacją, u których oceniono umieralność i zachorowalność (choroby serca, układu oddechowego, nerwowego, moczowego, zaburzenia gojenia rany, sepsa, zakrzepica) w ciągu 30 dni po operacji. Wyniki badania bezsprzecznie wskazały na fakt, że nawet łagodna niedokrwistość w okresie przedoperacyjnym jest niezależnym czynnikiem ryzyka zwiększonej umieralności i zachorowalności w ciągu 30 dni po operacji [17]. W badaniu Peuranpää i wsp., do którego włączono 236 kobiet z obfitymi miesiączkami, oceniano wpływ niedokrwistości i niedoboru żelaza na jakość życia (ankiety wypełniane przez pacjentki na początku badania, po 6 oraz po 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia). Wykazano, że subiektywna poprawa jakości życia wiązała się z korekcją niedokrwistości, suplementacja żelaza powinna być więc częścią terapii [18].

Niedokrwistość z niedoboru żelaza stanowi wspólnie bardzo istotny problem w położnictwie. Szacuje

się, że niedobór żelaza w okresie porodu dotyczy co najmniej 30–50% kobiet zamieszkujących obszary uprzemysłowione [19]. Powodem wystąpienia niedokrwistości podczas ciąży są między innymi obfite krwawienia mięśniaczkowe sprzed okresu ciąży. U tych kobiet nieleczona niedokrwistość nasila się wraz z trwaniem ciąży. Wśród innych przyczyn wymienia się także wymioty ciężarnych, brak apetytu, nieprawidłowe odżywianie ubogie w żelazo i białko pochodzenia zwierzęcego, zaburzenia w funkcjonowaniu układu pokarmowego (krwawienia z przewodu pokarmowego, zespół złego wchłaniania, przepuklina rozworu przełykowego, przewlekłe zapalenie trzustki), ogniska zakażenia występujące w organizmie ciężarnej (zapalenia górnych dróg oddechowych, próchnica zębów), niedokrwistość wywołaną utratą żelaza w ostrych i przewlekłych krwawieniach w ciąży [20].

We wczesnej ciąży (I trymestr) niedotlenienie tkanek, którego przyczyną jest niedokrwistość syderopeniczna, może prowadzić do nieprawidłowości w przebiegu organogenezy, które skutkują zwiększoną liczbą wad rozwojowych, poronień lub wczesnego obumarcia płodu [21, 22].

W badaniu Levy i wsp. [11] w wieloczynnikowej analizie wykazano istotny związek anemii w ciąży z występowaniem szeregu patologii, takich jak: przedwczesne oddzielenie łożyska, łożysko przodujące, indukcja porodu, cięcie cesarskie w wywiadzie oraz niegłównie położenie płodu. Stwierdzono również wyższy odsetek porodów przedwczesnych (< 37. tygodnia ciąży), małej masy urodzeniowej (< 2500 g) oraz cięć cesarskich u ciężarnych z niedokrwistością w porównaniu z grupą kontrolną. Steer i wsp. [23] wykazali 7-krotnie zwiększone ryzyko małej masy urodzeniowej noworodka oraz 5-krotny wzrost ryzyka porodu przedwczesnego w przypadku niższego niż 10,5 g/dl stężenia hemoglobiny u ciężarnych. W badaniach Garna i wsp. wykazano natomiast, że niski poziom hematokrytu wiązał się z podwojeniem ryzyka porodu przedwczesnego u kobiet rasy kaukaskiej; nie obserwowano takiej zależności wśród afroameerykańskich ciężarnych [24]. W wielu badaniach udowodniono, że tylko niedokrwistość w pierwszej połowie ciąży wiąże się z ryzykiem przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego [16] i porodu przedwczesnego [2, 16, 25–28]; anemia rozpoznana w III trymestrze ciąży nie wpływa na częstość przedwczesnego zakończenia ciąży [16, 25–28]. Wiadomo, że wiele czynników może być przyczyną porodu przedwczesnego. Wielu autorów wiąże jego patogenezę z niedoborem żelaza. Niskie stężenie hemoglobiny indukuje przewlekłe niedotlenienie, które powoduje matczyny i płodowy stres oksydacyjny. W związku z infekcją lub zapaleniem dochodzi do aktywacji układu odpornościowego [29]. Wzrost stężenia kortykoliberyny w odpowiedzi na stres pobudza z kolei matczyny i płodowy układ podwzgórze-przysadka-

-nadnercza [30]. Zatem u ciężarnych z niedokrwistością opisany powyżej złożony mechanizm, a więc zakażenie, hipoksja i stres oksydacyjny, może indukować poród przedwczesny [16, 31].

W badaniu Duthie i wsp. wskazano, że w ciążach powikłanych ciężką niedokrwistością częściej występuje przedwczesne oddzielenie łożyska [32]. W 1998 roku Kadyrov i wsp. wykazali zaburzony przebieg angiogenezy łożyskowej we wczesnej ciąży u kobiet z niedokrwistością. Ta obserwacja może przynajmniej częściowo tłumaczyć przyczynę przedwczesnego oddzielenia łożyska w dalszych tygodniach ciąży [33]. Nieprawidłowy rozwój łożyska u ciężarnych z niedokrwistością, który prowadzi do niedostatecznego transportu tlenu do płodu, może stanowić istotny czynnik odpowiedzialny za małą masę urodzeniową noworodków [34]. Wykazano także, że niedobór żelaza u ciężarnych stanowi czynnik ryzyka wystąpienia takich ciężkich powikłań, jak: stan przedrzucawkowy, wewnątrzmaciczne obumarcie płodu oraz wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu [34, 35].

Wśród ciężarnych z anemią wykazano wyższy odsetek cięć cesarskich oraz konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych w porównaniu z grupą kontrolną, nie obserwując jednocześnie istotnych różnic w punktacji w skali Apgar, czy umieralności okołoporodowej noworodków [11]. Stężenie hemoglobiny < 7 g/dl wiąże się z istotnym ryzykiem zgonu matki z powodu krwotoku poporodowego, niewydolności serca lub posocznicy [12]. W wyniku niedokrwistości u ciężarnej może dochodzić do zaburzeń hormonalnych, koagulologicznych, zmniejszenia sprawności mechanizmów obronnych ustroju oraz większej podatności na zakażenia.

Żelazo, wchodząc w skład enzymów katalazy i peroksydazy, w sposób pośredni uczestniczy w procesie jodowania hormonów gruczołu tarczowego. Jego niedobór zaburza syntezę jodotyronin, prowadząc do niedoczynności tarczycy [1].

Zmniejszony przepływ krwi przez macicę oraz przewlekłe niedotlenienie w przebiegu anemii sprzyjają wystąpieniu zaburzeń czynności skurczowej mięśnia macicy podczas porodu. Niedobór żelaza powoduje zaburzenia glikolizy beztlenowej w cytozolu komórek mięśniowych. Wzrost stężenia mleczanów powoduje obniżenie kurczliwości i zmęczenie mięśniowe prowadzące do osłabienia czynności skurczowej mięśnia macicy podczas porodu. Obserwuje się również osłabienie wrażliwości receptorów komórek mięśniowych na oksytocynę [11, 12].

U położnic z anemią proces inwolucji macicy trwa dłużej, gorsze też jest gojenie obrażeń poporodowych. Nadmierna utrata krwi w wyniku okołoporodowych uszkodzeń narządu rodowego pogłębia istniejącą już niedokrwistość. W okresie poporodowym obserwuje się zwiększone ryzyko zapalenia błony śluzowej macicy oraz ran poporodowych (pęknięcia i nacięcia krocza)

i pooperacyjnych; wzrasta ryzyko zakażeń uogólnionych, włączając sepsę [2, 11, 12].

Niedokrwistość syderopeniczna u ciężarnych i karmiących wpływa na rozwój układu immunologicznego płodów, zwiększając podatność na zakażenia noworodków. Niedobór żelaza powoduje również zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego płodów, polegające na nieprawidłowej mielinizacji włókien obwodowych, zaburzonym wychwycie zwrotnym dopaminy oraz nieprawidłowym metabolizmie serotoniny i kwasu γ -aminomasłowego. Prowadzi to zarówno do obniżenia koncentracji i koordynacji psychoruchowej, jak również ograniczenia rozwoju psychomotorycznego noworodka [14, 15]. Dzieci matek z niedokrwistością, pomimo braku manifestacji niedokrwistości w pierwszej dobie życia, wykazują większą skłonność do anemii i podatność na zakażenia w późniejszym okresie rozwoju [12, 21]. Niedobór żelaza u rodzających może powodować u ich potomstwa opóźniony rozwój fizyczny i umysłowy oraz obniżone zdolności poznawcze także w wieku dorosłym [21, 22].

Diagnostyka i leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza

Żelazo spożywane w pokarmach występuje w dwóch postaciach: hemowej oraz niehemowej. Jest ono wchłaniane w dwunastnicy i początkowym odcinku jelita cienkiego. Wchłanianie wzrasta w trakcie posiłków zawierających fruktozę, witaminę C, B12, B6. Najlepiej przyswajalne jest żelazo hemowe, którego głównym rezerwuarem jest mięso, podroby i ryby. Jest ono wchłaniane w 20–25%, ale jego udział w puli żelaza pokarmowego to zaledwie 5–10%. Większa część żelaza w ogólnej puli żelaza pokarmowego to postać niehemowa, zawarta głównie w produktach roślinnych i żółtkach jaj, która wchłania się w 5%. W sytuacji, gdy podaż żelaza nie wystarcza do pokrycia zapotrzebowania, jego zapasy ulegają wyczerpaniu i pojawia się niedokrwistość [1, 15]. Wskaźnikiem laboratoryjnym informującym najwcześniej o zmniejszeniu ustrojowych zapasów tego pierwiastka jest obniżenie stężenia ferrytyny w surowicy krwi. Najczęściej w diagnostyce niedokrwistości sideropenicznej wykonuje się oznaczenie surowiczego poziomu żelaza. Wskazane jest jednocześnie wykonanie oznaczenia całkowitej zdolności wiązania żelaza (TIBC, *total iron binding capacity*), której zwiększenie, odpowiadające podwyższonemu odczynowo stężeniu surowiczemu transferryny, świadczy o wyczerpujących się tkankowych zapasach żelaza. Surowiczy poziom żelaza, TIBC i %TIBC ma znacznie mniejszą wartość diagnostyczną niż oznaczenie ferrytyny, ponieważ nawet w ciąży niepowikłanej rośnie stężenie transferryny i wzrasta jej procentowe wysycenie i może być to niezależne od zapasów żelaza w ustroju. Dzięki

prostym badaniom (badania morfologiczne rozmazu krwi i określenie poziomu żelaza w surowicy) można łatwo rozpoznać i wprowadzić profilaktykę oraz leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza [1, 35].

Zapobieganie i leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza obejmuje głównie wyeliminowanie przyczyny (np. obfite miesiączki, obfite krwawienia w okresie okołomenopauzalnym), stosowanie odpowiedniej diety, suplementację żelaza, stymulację hemopoezy poprzez podawanie erytropoetyny oraz transfuzje krwi. Pierwotna profilaktyka niedoboru żelaza polega na spożywaniu odpowiedniej ilości tego pierwiastka w pokarmach oraz uzupełnianym stosowaniu preparatów żelaza. Niskie spożycie żelaza przez kobiety ciężarne w Polsce wskazuje na pilną potrzebę promocji prawidłowych zachowań żywieniowych wśród kobiet planujących ciążę i ciężarnych. Promocja zdrowia i edukacja zdrowotna powinny się rozpoczynać już na etapie szkolnym, co umożliwiłoby ukształtowanie prawidłowych nawyków żywieniowych u potencjalnych przyszłych matek. Ponadto ustrzeże je nie tylko przed niedoborem żelaza, ale także niedoborem innych potrzebnych do prawidłowego funkcjonowania i rozwoju składników odżywczych [36, 37].

Profilaktyka wtórna niedokrwistości obejmuje badania przesiewowe w kierunku niedokrwistości i leczenie niedokrwistości. Podczas ciąży powinno się rutynowo wykonywać badanie morfologii krwi – co 1–2 miesiące, a w przypadku wystąpienia niepokojących wyników ciężarna powinna zostać skierowana na bardziej szczegółowe badania, które pozwolą na zdiagnozowanie rodzaju niedokrwistości. Zapobieganie i leczenie łagodniejszych postaci niedokrwistości jest możliwe bez konieczności podawania preparatów zawierających duże dawki żelaza, które bardzo często mogą być powodem występowania dolegliwości dyspeptycznych. Istotne znaczenie ma także fakt, że nadmierna suplementacja żelaza u ciężarnych, która prowadzi do makrocytozy, może zwiększać lepkość krwi, upośledzać macicznie-łożyskowy przepływ krwi oraz zwiększać ryzyko zawału łożyska [38, 39]. Zwraca się również uwagę na potencjalne źródło wolnych rodników suplementów żelaza, które mogą uszkadzać kwas dezoksyrybonukleinowy (DNA), lipidy i białka, zwiększając ryzyko wystąpienia wad wrodzonych, porodu przedwczesnego i niskiej masy urodzeniowej noworodka [1, 40, 41].

W związku z niedostateczną zawartością żelaza w diecie w Polsce zalecana jest suplementacja żelazem w grupach ryzyka niedokrwistości. Najczęstsze sytuacje, w których jest zwiększone zapotrzebowanie na żelazo i występują wskazania do jego suplementacji, to: obfite krwawienia menstruacyjne, objawowe mięśniaki macicy, ciąża (zwłaszcza w II i III trymestrze), okres laktacji, intensywne uprawianie sportu, okres szybkiego wzrostu dzieci i młodzieży, niedokrwistość z niedoboru żelaza, a także niedobór żelaza spowodowany dietą (wegeta-

rianie, odchudzanie), zmniejszone wchłanianie żelaza (celiakia, nowotwory), chemioterapia.

W przypadku zdiagnozowanego niedoboru żelaza zaleca się suplementację 60–120 mg żelaza dziennie, a według niektórych autorów nawet do 200 mg dziennie [42]. W wielu publikacjach podkreśla się, że najbardziej efektywna jest długotrwała suplementacja niskimi dawkami żelaza [35, 41]. Dostępne na rynku preparaty żelaza to związki chelatowe, siarczanowe, tlenkowe i magnezowe. Od początku ciąży i w okresie laktacji kobiety powinny przyjmować żelazo zapobiegawczo w dawce 30 mg/dobę, a w razie stwierdzenia jego niedoboru dawki powinny być większe, w zależności od rodzaju preparatu (rodzaj związku, różna zdolność wchłaniania). Zbyt małe dawki są nieefektywne, większe wiążą się z częstym występowaniem działań niepożądanych. Większość działań niepożądanych (zaparcia, biegunki, zgaga, ból żołądka, nudności, ciemne stolce) jest spowodowana tak zwaną reakcją Fentona, czyli toksycznym działaniem na śluzówkę wolnych rodników hydroksylowych, które powstają podczas reakcji utleniania żelaza dwuwartościowego nadtlenkiem wodoru. Preparaty żelaza lepiej przyjmować na czczo oraz unikać stosowania inhibitorów pompy protonowej. O skuteczności leczenia świadczy wzrost liczby retikulocytów po 7 dniach leczenia i stężenia hemoglobiny o około 2 g/dl po 3–4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. U bezobjawowych pacjentek należy oznaczać stężenie hemoglobiny po 4 tygodniach terapii, u pacjentek z objawami – w zależności od oceny klinicznej. Wzrost stężenia ferrytyny > 100 µg/l świadczy o odpowiednim prowadzeniu terapii. Zwiększenie stężenia hemoglobiny, ferrytyny i saturacji transferryny co najmniej do dolnych granic normy pozwala uniknąć dalszego spadku parametrów hematologicznych i konieczności transfuzji krwi i prowadzi do ustąpienia dolegliwości towarzyszących niedokrwistości. Leczenie należy kontynuować jeszcze przez 3–6 miesięcy po uzyskaniu

normalizacji stężenia hemoglobiny w celu uzupełnienia zapasów żelaza w organizmie (o czym świadczy normalizacja stężenia ferrytyny). W przypadku braku efektu należy rozważyć inny sposób leczenia (zmiana żelaza doustnego na dożylnie, nie w I trymestrze), zmianę leku (np. żelaza na erytropoetynę) lub zdiagnozować inne przyczyny niedokrwistości [1, 15, 43, 44]. Coraz częściej w leczeniu anemii u kobiet ciężarnych w II i III trymestrze ciąży podawany jest niskocząsteczkowy dekstran żelaza (LMWID, *low molecular-weight iron dextran*) dożylnie 1000 mg/h, jeśli jest dostępny. Można w ten sposób uniknąć dolegliwości dyspeptycznych, które u kobiet ciężarnych mogą być bardziej nasilone. Zmniejsza to również ryzyko urodzenia noworodka z niedoborem żelaza w ustroju przez matkę ze zdiagnozowaną anemią w trakcie ciąży.

Podsumowanie

Leczenie niedokrwistości oraz uzupełnianie rozpoznanych niedoborów żelaza są ogólnie przyjętym postępowaniem medycznym we wszystkich grupach chorych. Stosowanie preparatów żelaza może mieć wpływ na poprawę samopoczucia u kobiet bez anemii, skarżących się na niewyjaśnione zmęczenie i w takich sytuacjach jego zastosowanie powinno być rozważane. Zaleca się także oznaczanie stężenia żelaza w okresie okołoporodowym oraz suplementację żelaza u kobiet ze stwierdzonym jego niedoborem, co okazuje się korzystne, nawet jeśli stężenie hemoglobiny pozostaje w normie [19].

Konflikt interesów

Autorzy zostali powołani przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne do grona Advisory Board firmy LEK-AM, producenta preparatu Szelazo+SR.

Abstract

Pathophysiology and epidemiology of iron deficiency anemia are presented together with its consequences in obstetrics and gynecology patients. The statement includes principles of diagnostics and management of iron deficiency anemia. It emphasizes the importance of primary prophylaxis of anemia, with special attention that should be paid to promotion of healthy eating habits as well as early supplementation of iron in prophylactic doses in high risk groups.

Key words: anemia, iron, pregnancy complications, anemia prophylaxis

Gin. Perinat. Prakt. 2016; 1, 3: 115–121

Piśmiennictwo

1. Gajewski P. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2014: 1608–1611.
2. Scholl T.O., Reilly T. Anemia, iron and pregnancy outcome. *J. Nutr.* 2000; 130: 443S–447S.
3. Assessing the Iron Status of Populations. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.
4. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: WHO (WHO/NMH/NHD/MNM/11.2); 2011.
5. De Benoist B., McLean E., Egli I., Cogswell M., editors. WHO Global Database on Anaemia. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
6. Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M. i wsp. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014; 123 (5): 615–624.
7. Antwi-Bafour S., Hammond S., Adjei J.K. i wsp. Case-control study of prevalence of anemia among patients with type 2 diabetes. *J. Med. Case Rep.* 2016; 10 (1): 110. doi: 10.1186/s13256-016-0889-4.
8. World Health Organization. The world health report: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
9. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global Database on Anaemia. Geneva: WHO Press; 2008: 7–8.
10. Milman N. Anemia – still a major health problem in many parts of the world! *Ann Hematol.* 2011; 90 (4): 369–377. doi: 10.1007/s00277-010-1144-5.
11. Levy A., Fraser D., Katz M. i wsp. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005; 122: 182–186.
12. Goonewardene M., Shehata M., Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2012; 26: 3–24.
13. Khan K.S., Wojdyla D., Say L. i wsp. WHO analysis of causes of maternal deaths: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066–1074.
14. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatu Pregnamed TM żelazo w ginekologii i położnictwie. *Ginekol. Pol.* 2010; 81: 549–551.
15. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatów żelaza chelatowego w położnictwie i ginekologii. *Ginekol. Pol.* 2010; 81: 786–788.
16. Zhang Q., Ananth C.V., Li Z. i wsp. Maternal anaemia and preterm birth: a prospective cohort study. *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38: 1380–1389.
17. Musallam K.M., Tamim H.M., Richards T. i wsp. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011; 378 (9800): 1396–1407. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0.
18. Peuranpää P., Heliövaara-Peippo S., Fraser I., Paavonen J., Hurskainen R. Effects of anemia and iron deficiency on quality of life in women with heavy menstrual bleeding. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2014; 93 (7): 654–660. doi: 10.1111/aogs.12394.
19. Krafft A., Breyman C. Haemoglobinopathy in pregnancy: diagnosis and treatment. *Curr. Med. Chem.* 2004; 11 (21): 2903–2909.
20. Falkowska A., Ostrowska L. Niedokrwistość u kobiet ciężarnych. *Nowa Medycyna* 2010; 3: 96–103.
21. Lozoff B., Beard J., Connor J. i wsp. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr. Rev.* 2006; 64: S34–S43.
22. Lukowski A.F., Koss M., Burden M.J. i wsp. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr. Neurosci.* 2010; 13: 54–70.
23. Steer P., Alam M.A., Wadsworth J. i wsp. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ* 1995; 310: 489–491.
24. Garn S.M., Ridella S.A., Petzold A.S. i wsp. Maternal hematologic levels and pregnancy outcomes. *Semin. Perinatol.* 1981; 5: 155–162.
25. Ren A., Wang J., Ye R. i wsp. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2007; 98: 124–128.
26. Zhou L., Yang W., Hua J. i wsp. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 148: 998–1006.
27. Klebanoff M.A., Shiono P.H., Berendes H.W. i wsp. Facts and artifacts about anemia and preterm delivery. *JAMA* 1989; 262: 511–515.
28. Klebanoff M.A., Shiono P.H., Selby J.V. i wsp. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 164: 59–63.
29. Falkenberg E.R., Davis R.O., DuBard M. i wsp. Effects of maternal infections on fetal adrenal steroid production. *Endocr. Res.* 1999; 25: 239–249.
30. Smith R. Alterations in the hypothalamic pituitary adrenal axis during pregnancy and the placental clock that determines the length of parturition. *J. Reprod. Immunol.* 1998; 39: 215–220.
31. Allen L.H. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J. Nutr.* 2001; 131: 581–589.
32. Duthie S.J., King P.A., To W.K. i wsp. A case controlled study of pregnancy complicated by severe maternal anaemia. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 1991; 31: 125–127.
33. Kadyrov M., Kosanke G., Kingdom J. i wsp. Increased fetoplacental angiogenesis during first trimester in anaemic women. *Lancet* 1998; 352: 1747–1749.
34. Singla P.N., Tyagi M., Kumar A. i wsp. Fetal growth in maternal anemia. *J. Trop. Pediatr.* 1997; 43: 89–92.
35. Murphy J.F., O'Riordan J., Newcombe R.G. i wsp. Relation of haemoglobin level in first and second trimester to outcome. *Lancet* 1986; 1: 992–995.
36. Holly R.G. Anemia in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1955; 5: 562–568.
37. Bojar I., Wdowiak L. Prawidłowe żywienie kobiet ciężarnych. *Med. Ogólna* 2006; 12 (3/4): 159–164.
38. Koller O. The clinical significance of haemodilution during pregnancy. *Obstet. Gynaecol. Surv.* 1982; 37: 649–652.
39. Mohamed K., Hytten F. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers. W: Chalmers I., Enkin M., Keirse M.L.J.C. (red.). Iron and

- folate supplementation in pregnancy. Oxford University Press Oxford, UK 1989; 301–317.
40. Knutson M.D, Walter P.B, Mendoza C. i wsp. Effects of daily and weekly oral iron supplements on iron status and lipid peroxidation in women. *FASEB J.* 1999; 13: A698–A698.
 41. Lund E.K, Wharf S.G, Fairweather-Tait S.J. i wsp. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 69: 250–255.
 42. Bręborowicz G.H., Sobieszczyk S. Zaburzenia hematologiczne. W: *Ciąża wysokiego ryzyka*. Bręborowicz G.H. (red.). Ośrodek Wydawnictw Naukowych. Poznań MMX 2010; 871–886.
 43. Taylor S., Rampton D. Leczenie niedokrwistości z niedoboru żelaza – zagadnienia praktyczne. *Med. Prakt.* 2015; 6: 12–24.
 44. Raczyński P., Kubik P., Niemiec T. Zalecenia dotyczące suplementacji diety u kobiet podczas planowania ciąży, w ciąży i w czasie karmienia piersią. *Gin. Prakt.* 2006; 3: 2–7.