

**Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Analityki Medycznej
Studium Kształcenia Podyplomowego**

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji aptecznej

Niedokrwistość z niedoboru żelaza - diagnostyka i terapia

mgr farm. Sylwia Giemza

Wykaz skrótów

ACD – *anemia of chronic disease* - niedokrwistość w chorobie przewlekłej

Fe (*łac. ferrum*) - żelazo

Hb - hemoglobina

HCT - hematokryt

MCH - *Mean Corpuscular Hemoglobin* - badanie określające średnią masę hemoglobiny w krwince

MCV - *Mean Corpuscular Volume* - badanie określające średnią objętość czerwonej krwinki

RDA - *Recommended Dietary Allowances* - zalecane dzienne spożycie

sTfR - *soluble transferrin receptor* - oznaczenie stężenia rozpuszczalnej formy receptora transferyny

Tf - stężenie transferyny

TfS - wysycenie transferyny żelazem

TIBC - *Total Iron Binding Capacity* - całkowita zdolność wiązania żelaza

UIBC - *Unsaturated Iron Binding Capacity* - utajona zdolność wiązania żelaza

WHO - *World Health Organization* - Światowa Organizacja Zdrowia

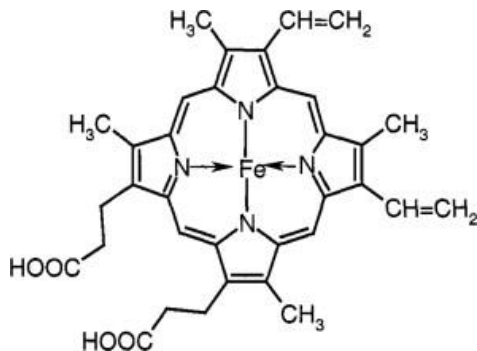
słowa kluczowe żelazo, anemia, niedokrwistość, hemoglobina, erytrocyty, transferyna, ferrytyna

Spis treści

1. Wstęp	4
1.1 Klasyfikacja niedokrwistości.....	4
1.2 Niedokrwistość z niedoboru żelaza u populacji	5
2. Rola żelaza w organizmie	6
3. Homeostaza żelaza	7
3.1 Wchłanianie i transport do komórek.....	7
3.2 Metabolizm	7
3.3 Dystrybucja	8
4. Dieta	8
4.1 Zalecane dzienne spożycie żelaza wg RDA	9
5. Badania laboratoryjne	10
5.1. Objawy niedobory żelaza w organizmie	10
5.2 Nadmiar żelaza w organizmie	11
5.3 Przyswajalność żelaza	12
5.3.1 Wchłanianie żelaza	12
5.4 Przyczyny niedoboru żelaza	12
6. Leczenie farmakologiczne	13
6.1 Dawki żelaza	14
6.2 Leki, obniżające wchłanianie żelaza	15
6.3 Działania niepożądane	16
7. Podsumowanie	17
8. Piśmiennictwo	18

1. Wstęp

Niedokrwistość, inaczej anemia jest to stan chorobowy układu krwiotwórczego, charakteryzująca się zmniejszonym stężeniem hemoglobiny (Hb), niższą wartością hematokrytu (HCT - stosunek objętości erytrocytów do objętości krwi pełnej), a także zmniejszoną liczbą erytrocytów poniżej ustalonych norm w zależności od wieku, płci i rasy [1, 2].



Rys. 1 Struktura hemoglobiny

<https://ars.els-cdn.com/content/image/3-s2.0-B9780444828880500404-u09-22-9780444828880.jpg>

1.1 Klasyfikacja niedokrwistości

W medycynie stosuje się kilka typów podziału niedokrwistości:

- ze względu na mechanizmy patogenetyczne (np. przewlekła utrata krwi),
- wielkość erytrocytów
 - anemia normocytowa - MCV 80-100 fl - choroby przewlekłe, niewydolność nerek, proces hemolizy, zaburzenia szpiku kostnego, anemia sierpowato-krwinkowa;
 - makrocytowa - MCV > 100 fl - niedobór kwasu foliowego, niedobór wit. B12, sferocytoza dziedziczna, choroby nerek, alkoholizm, niedoczynność tarczycy
 - mikrocytowa - MCV < 80 fl - talasemia, niedokrwistość z niedoboru żelaza
- upośledzone wytwarzanie erytrocytów (niedokrwistość niedoborowa, aplastyczna, dysplastyczna, hipoplastyczna),
- związana ze skróconym czasem życia erytrocytów - zespół hemolityczny (nabyty, wrodzony, mieszany).

Niedokrwistość dzielimy również na typy w zależności od przyczyny jej powstawania.

Może być spowodowana m.in.:

- niedoborem określonego składnika w organizmie - np. żelaza, kwasu foliowego (wit. B9), witaminy B12,
- chorobą przewlekłą (*ACD – anemia of chronic disease*), tzw. niedokrwistość wtórna - np. przewlekły stan zapalny, choroba nowotworowa - mają wpływ na zmniejszone krwiotworzenie,
- niewydolnością układu krwiotwórczego [3-5].

Niedokrwistości z niedoboru żelaza można również podzielić na stadia kliniczne:

- bezwzględna - ferrytyna w surowicy <15 ug/l,
- utajona - stężenia ferrytyny we krwi <15 ug/l, przy utrzymaniu prawidłowego poziomu hemoglobiny,
- jawna - ferrytyna w surowicy <stężenia żelaza i ferrytyny. Hemoglobina < 12g/dl, zmniejszenie średniej objętości erytrocytów,
- czynnościowa - ferrytyna w surowicy w normie lub podwyższone jej stężenie. Podwyższona liczba erytrocytów hipochromicznych >10 % i/lub obniżone stężenie hemoglobiny w retikulocytach <29 pg.

W zależności od stopnia nasilenia, a więc stężenia hemoglobiny - wyróżnia się niedokrwistość: łagodną (gdy Hb wynosi 10-12 g/dl, lub 13 u mężczyzn), umiarkowaną (Hb 8–9,9 g/dl), ciężką (Hb 6,5–7,9 g/dl), a nawet zagrażającą życiu (przy spadku Hb poniżej 6,5 g/dl) [2, 4, 5].

1.2 Niedokrwistość z niedoboru żelaza u populacji

Najczęstszą przyczyną niedokrwistości jest niedokrwistość z niedoboru żelaza.

Częstość występowania w Europie Środkowej szacuje się na ok. 10%, w Europie Zachodniej i USA to ok. 3%

Niedobór żelaza w organizmie prowadzi do niewystarczającej produkcji hemoglobiny, przez co erytrocyty są mniejsze i zawierają mniej hemoglobiny niż prawidłowe erytrocyty.

Badania populacyjne wykazują, że podatność na niedobór żelaza jest po części również uzależniona od genetyki, a objawy i oznaki niedokrwistości są ograniczone i często zanedbywane.

Duża częstotliwość występowania niedoboru żelaza w krajach rozwijających się pociąga za sobą koszty zdrowotne i ekonomiczne, w tym słabsze wyniki ciąży, gorsze wyniki w nauce, ale również zmniejszoną produktywność (problemy z pamięcią i koncentracją).

Ponadto niedobór żelaza jest najczęstszym niedoborem mikroskładników odżywczych na całym świecie i aż 20% kobiet doświadcza go w okresie rozrodczym.

Biodostępność żelaza jest niska w populacjach stosujących diety roślinne, dlatego poziom żelaza i witaminy B12 powinien być szczególnie kontrolowany u wegan i wegetarian, ponieważ właśnie produkty pochodzenia zwierzęcego najlepiej się przyswajają.

Na niedobór żelaza często cierpią także wyczynowi sportowcy. Poza ogólnymi objawami choroby spada również wydajność fizyczna, a zwiększa się podatność na infekcje [3, 4].

2. Rola żelaza w organizmie

Żelazo należy do jednego z najważniejszych makroelementów dla człowieka i pełni ważną rolę w organizmie. Jest niezbędne w procesie wytwarzania hemu - struktury obecnej w hemoglobinie, która umożliwia wiązanie tlenu [4]. Niska zawartość żelaza powoduje zmniejszony dopływ tlenu do mózgu, co w konsekwencji może powodować m.in. niewydolność serca.

Oprócz tego, że żelazo występuje w organizmie ludzkim w hemoglobinie, występuje również w tkankach, mięśniach, szpiku kostnym, białkach krwi, enzymach, ferrytynie, hemosyderynie oraz w osoczu.

W organizmie człowieka żelazo jest przechowywane w dwóch pulach. Pierwsza stanowi żelazo krążące we krwi i użytkowane „na bieżąco” przenoszone przez transferrynę. Transferryna jest to białko transportujące i podstawowy przenośnik żelaza. Ta pula jest zużywana głównie do produkcji hemoglobiny [4, 5].

Druga pula to tzw. właściwy magazyn żelaza, który znajduje się m.in. w komórkach wątroby, w którym żelazo jest przechowywane w stanie związanym z białkami magazynującymi żelazo - ferrytyną oraz hemosyderyną. Większość żelaza w ustroju jest związana z hemoglobiną (60-70%), reszta z pulą magazynową - ferrytyną i hemosyderyną (25%), które mają za zadanie - magazynowanie żelaza w komórkach oraz transferrynę [3, 4].

U pacjentów z niedoborem żelaza dochodzi do opróżniania stopniowego obu tych magazynów, co w konsekwencji prowadzi do upośledzenia produkcji erytrocytów. Powstaje ich wówczas znacznie mniej, posiadają mniejsze rozmiary, a w swoim wnętrzu znajduje się mniejsza ilość hemoglobiny. Wpływa to na pogorszenie się ogólnego stanu zdrowia i samopoczucia oraz wystąpienie klinicznych objawów niedokrwistości [1, 5].

3. Homeostaza żelaza

Na homeostazę żelaza składają się jego: wchłanianie, transport do i poza komórki, metabolizm w ustroju, a także magazynowanie.

Ostatnie badania wykazały, w jaki sposób organizm reguluje wchłanianie i metabolizm żelaza w odpowiedzi na zmianę statusu żelaza poprzez regulację (w górę lub w dół) kluczowych białek jelitowych i wątrobowych [6-8].

3.1 Wchłanianie i transport do komórek

Człowiek pozyskuje żelazo z dostarczanego pożywienia. Jest ono wchłaniane w dwunastnicy i jelicie cienkim jako jony dwuwartościowe, a następnie wiązane przez apoferrytynę, tworząc kolejno ferrytynę, która jest magazynowana w wątrobie.

Zaburzenia wchłaniania żelaza mogą być spowodowane przez:

- krwotok wewnętrzny,
- nieżyt żołądka,
- nietolerancję glutenu,
- kamice żółciową lub problemy z woreczkiem żółciowym,
- choroby jelit: choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego,
- owrzodzenia żołądka i dwunastnicy (zakażenie *Helicobacter Pylori*) [8, 9].

Transport żelaza do szpiku kostnego, wątroby (gdzie znajduje się jego największy rezerwuuar) i śledziony we krwi odbywa się za pośrednictwem transferryny.

Żelazo wchłania się głównie w dwunastnicy i może być absorbowane w dwóch formach: hemowej i niehemowej.

3.2 Metabolizm

Metabolizm żelaza jest bardzo złożony, co wynika to z dużej toksyczności dla organizmu, gdy występuje w wolnej postaci.

Metabolizm żelaza obejmuje:

- wchłanianie żelaza w przewodzie pokarmowym,
- transport żelaza do komórek (komórki Browicza-Kupffera w wątrobie, makrofagi śledziony i szpiku kostnego).

Żelazo w trakcie przemian metabolicznych ulega kilkukrotnym zmianom stopnia utlenienia [8, 9].

3.3 Dystrybucja

- żelazo jest wchłaniane w dwunastnicy 1-2 mg/d,
- surowica z przenoszącą żelazo transferryną, powstająca w wątrobie. W warunkach prawidłowych ok. 30% wiążących żelazo miejsc w transferrynie jest nasycona. Pojemność żelaza przenieszonego to 100-150 µg/100 ml osocza, odpowiada to 3 mg żelaza całkowitego w osoczu,
- mioglobina, szpik kostny (300 mg żelaza),
- krążące erytrocyty (hemoglobina z 1800 mg żelaza),
- makrofagi układu siateczkowo-śródbłonkowego (600 mg).
- mięśń wątroby (1000 mg żelaza) [2, 4, 8].

4. Dieta

Zwiększone dostarczanie żelaza w pożywieniu jest jedną z metod zapobiegania niedoborom.

Dieta w niedokrwistości z niedoboru żelaza ma charakter wspomagający. Jest ważnym elementem terapii, jednak kluczową rolę odgrywa leczenie przyczynowe oraz farmakologiczne.

Żelazo występuje w produktach spożywczych w formie dwuwartościowego żelaza hemowego oraz trójwartościowego niehemowego.

Żelazo hemowe jest pochodzenia wyłącznie zwierzęcego i przyswaja się w ok. 20-35%, niehemowe natomiast - są to głównie produkty pochodzenia roślinnego i przyswaja się w 2-20% [, 6, 8].

Żelazo hemowe występuje w dużych ilościach w:

- podrobach (najwięcej w wątróbce drobiowej i wieprzowej, kaszance),
- czerwonym mięsie,
- rybach (sardynki, tuńczyk, łosoś, halibut),
- drobiu,
- owocach morza (ostrygi, małże, krewetki).

Żelazo niehemowe występuje w:

- w nasionach roślin strączkowych (fasola, groch, soja),
- produktach zbożowych,
- żółtkach jaj,
- niektórych warzywach (brokuły, kapusta, sałata, natka pietruszki, szpinak, buraki),
- migdałach i orzechach laskowych,
- nasionach sezamu i słonecznika,
- suszonych owocach (np. morele, rodzynki, śliwki) [4, 10, 11].

4.1 Zalecane dzienne spożycie żelaza wg RDA

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje anemię jako stężenie hemoglobiny poniżej 12 g/dl u dorosłych kobiet niebędących w ciąży oraz poniżej 13 g/dl u dorosłych mężczyzn.

Dzienne zapotrzebowanie na żelazo jest jednak zależne od wieku, płci oraz kondycji fizycznej i wynosi dla:

noworodków 1mg

dzieci do 10 rż. 0,5mg-1mg

młodzieży w okresie dojrzewania (zwiększone zapotrzebowanie z powodu szybkiego wzrostu) 2 mg

mężczyzn poniżej 18 rż., kobiet po menopauzie 1,1mg

sportowców wyczynowych podwyższone, w zależności od intensywności treningu

kobiet w wieku rozrodczym 2,4mg

kobiet w ciąży (zwłaszcza II i III trymestr) do 6mg [4].

Niewystarczająca ilość żelaza w organizmie kobiety ciężarnej zwiększa ryzyko poronienia, przedwczesnego porodu, a także niskiej masy urodzeniowej dziecka (nawet trzykrotnie niższej), co w konsekwencji może się wiązać z nawet z opóźnieniem rozwoju umysłowego oraz fizycznego [11-13].

5. Badania laboratoryjne

Aby określić stopień niedokrwistości oraz ustalić przyczynę i dalsze postępowanie niezbędne są badania laboratoryjne krwi obwodowej. Pobranie wykonuje się rano, na czczo, po całonocnym wypoczynku.

Ponieważ żelazo podlega dużym wahaniom w ciągu doby (wyniki mogą różnić się aż o 40%) - stężenie powinno być interpretowane także w odniesieniu do wyników morfologii.

Badanie żelaza w surowicy krwi wykonywane jest zazwyczaj razem z innymi parametrami w celu dokładnej analizy gospodarki żelaza. Oprócz żelaza ważnymi parametrami w rozpoznaniu anemii jest również pełna morfologia, tj.: hemoglobina, hematokryt, liczba erytrocytów, średnia objętość erytrocytu (MCV), średnia masa hemoglobiny w krwince czerwonej (MCH) [4].

Stan żelaza można ocenić również dzięki odpowiednim markerom, głównie ferrytyny osocza ale również warto sprawdzić wysycenie transferyny żelazem (TfS), oznaczenie stężenia rozpuszczalnej formy receptora transferyny (sTfR), stężenie transferyny (Tf) a także całkowita zdolność wiązania żelaza (TIBC) oraz utajona zdolność wiązania żelaza (UIBC).

Wskazaniami do badania ferrytyny jest ocena zasobów żelaza oraz kontrola efektywności leczenia przy substytucji żelazem. Jej niski poziom odzwierciedla wyczerpanie zapasów żelaza [14, 15].

Normy hemoglobiny

Kobiety 12-16 g/dl

Mężczyźni 14-18 g/dl

Noworodki 14,5-19,5 g/dl

Normy żelaza

Kobiety 55–180 µg/dl

Mężczyźni 70–200 µg/dl

Niemowleta do 6. m.ż. 35–155 µg/dl

Dzieci od 6. miesiąca do 15. roku życia 45–185 µg/dl

Dziewczęta powyżej 15 lat 40–145 µg/dl

Chłopcy powyżej 15 lat 55–160 µg/dl [4].

5.1. Objawy niedobory żelaza w organizmie

Objawy spowodowane niedoborem żelaza są zróżnicowane. Niektóre z nich mogą wpływać na jakość i komfort życia.

Do najczęstszych objawów należą:

- zmęczenie, wyczerpanie, senność, apatia,
- utrata apetytu,

- obniżenie odporności organizmu
- uczucie zimna,
- bladość skóry,
- sucha, szorstka skóra,
- cienie pod oczami,
- wypadanie włosów, zwiększona łamliwość włosów i paznokci, podłużne prążki na płytce paznokciowej
- nerwowość, depresyjne nastroje, niestabilność emocjonalna,
- objawy neurologiczne - problemy z pamięcią, koncentracją, bóle i zawroty głowy,
- tachykardia, szybszy puls, bóle wieńcowe duszności (w ciężkiej postaci),
- obniżone libido,
- u kobiet - zaburzenia cyklu menstruacyjnego.

Długotrwały niedobór żelaza może przyczyniać się także do zaburzeń troficznych, takich jak kserostomia (suchość w ustach), zapalenie warg oraz zajady w kącikach ust [4, 16, 17].

5.2 Nadmiar żelaza w organizmie

Dużo rzadziej występuje stan przeładowania organizmu żelazem.

U zdrowego człowieka ilość wchłanianego żelaza wynosi około 1%, pozostałe 99% stanowi frakcję nieprzyswajalną i jest wydalone z organizmu.

Jednak nadmiar żelaza bywa bardziej szkodliwy niż niedobór, powoduje szereg objawów:

- nudności, bóle brzucha, wzdęcia, zaparcia,
- ciemniejsze zabarwienie skóry,
- cukrzyca,
- poważne uszkodzenia wątroby,
- kardiomiopatia,
- bóle stawów, niekiedy osteoporoza,
- zaburzenia hormonalne,
- depresja [16].

5.3 Przyswajalność żelaza

Przyswajalność żelaza zależy od kilku czynników, do najważniejszych z nich należą:

- obecność czynników hamujących i wspomagających wchłanianie,
- rodzaju żelaza (hemowe, niehemowe),
- stanu gospodarki żelazem danego organizmu [16, 17].

5.3.1 Wchłanianie żelaza

Czynniki, zwiększające wchłanianie żelaza:

- witamina C - spożywanie jej razem z posiłkiem zawierającym żelazo powoduje nawet pięciokrotny wzrost wchłaniania,
- wit. B6, wit. B9 (kwas foliowy), wit. B12,
- kwas mlekowy obecny w produktach kiszonych.

Czynniki znacznie zmniejszające wchłanianie żelaza:

- błonnik pokarmowy,
- związki fenolowe wiążące żelazo (taniny), np. w kawie, herbacie, wyciągach z roślin, niektórych przyprawach,
- fityniany (zawarte m.in. w produktach zbożowych, białej mące, nasionach roślin strączkowych, orzechach, nasionach zbóż, nasiona oleiste),
- produkty z dużą zawartością inozytolu i kwasu fitynowego,
- fosforany,
- duże ilości wapnia - mleko i przetwory mleczne [18, 19].

5.4 Przyczyny niedoboru żelaza

Do przyczyn niedoboru żelaza należą:

- znaczna utrata krwi (w tym obfite lub długie miesiączki u kobiet, krwawienia wewnętrzne,

przewlekłe krwawienia z przewodu pokarmowego, osoby po operacji),

- zaburzenia wchłaniania z przewodu pokarmowego (np. celiakia, przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka, resekcja jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna),
- niedobory w diecie (np. dieta wegetariańska, diety odchudzające, niedożywienie),
- choroby przewlekłe,
- zakażenia, stany zapalne,
- choroba nowotworowa [18, 19].

6. Leczenie farmakologiczne

Celem leczenia farmakologicznego jest przywrócenie pożądanego stężenia hemoglobiny we krwi i uzupełnienie zapasów żelaza w organizmie, tym samym zapobiegając i lecząc już występujące objawy niedokrwistości z niedoboru żelaza.

Żelazo podawane w formie doustnej jest leczeniem pierwszego rzutu, ponieważ terapia jest najbardziej bezpieczną, ale także ekonomiczną, jednak często jest utrudnione przez nietolerancję [20, 21]. W celu poprawy wchłaniania żelaza stosuje się niekiedy preparaty skojarzone z witaminą C.

Bezwzględny wskazaniami do podawania żelaza profilaktycznie u dzieci:

- urodzonych przedwcześnie, dzieci z ciąż mnogich,
- z obniżonym poziomem hemoglobiny w okresie noworodkowym,
- u dzieci, których matki w ciąży miały problemy z niedokrwistością,
- narażonych na utratę krwi w okresie porodowym.

Względne wskazania do profilaktycznego podawania żelaza:

- u dzieci z nawracającymi zakażeniami układu oddechowego, pokarmowego,
- przy skłonności do krwawień,
- w okresie szybkiego wzrostu,
- przy problemach z łaknieniem (ograniczenie spożycia mięsa, warzyw, owoców).

6.1 Dawki żelaza

Wybór związku żelaza i drogi jego podania zależą w dużej mierze od obecności i stopnia niedokrwistości, stanu klinicznego pacjenta (płeć, wiek, długotrwały lub niedawny początek) odwracalności, a w niektórych przypadkach preferencji pacjenta [4, 22-24].

Czas trwania leczenia preparatami doustnymi i dawki zależą od stopnia nasilenia niedoboru żelaza. U osób dorosłych zaleca się dawki:

- dla niedoboru żelaza: do 100 mg żelaza pierwiastkowego doustnie przez okres 3 miesięcy, lub
- 100-200 mg doustnie przez okres 3 miesięcy i następne 3 miesiące, aby uzupełnić zapasy żelaza.

Po 3-4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia najlepiej powtórzyć badania, aby zweryfikować czy stężenie hemoglobiny wzrosło o 1-2 g/dl, co świadczy o skuteczności terapii.

Dopiero po kilku tygodniach stosowania preparatów z żelazem - uzupełniana jest pula „zapasów” żelaza, dlatego nie powinno się przerywać leczenia nawet jeśli wyniki żelaza i hemoglobiny będą w normie [22].

Przeciwwskazania do przyjmowania preparatów żelaza:

- marskość wątroby,
- przewlekłe zapalenie trzustki,
- białaczka, chłoniak, szpiczak.

Związki do podawania żelaza doustnego:

- siarczan żelaza
- fumaran żelaza
- glukonian żelaza [4].

Odpowiedź na doustne preparaty żelaza należy sprawdzić, mierząc stężenie hemoglobiny, stężenie ferrytyny i/lub wysycenie transferyny po 6-12 tygodniach, jednak pierwsze efekty leczenia są widoczne zwykle po tygodniu od rozpoczęcia terapii. U pacjentów u których te wskaźniki nie są odpowiednie, lekarz powinien sprawdzić ich przestrzeganie lek i ewentualnie rozważyć przejście na żelazo dożylne, którego ma dużo wyższą skuteczność w porównaniu z żelazem doustnym.

Zaleca się przyjmowanie żelaza na czczo (na pusty żołądek) lub ew. między posiłkami, ponieważ wówczas jest lepiej wchłaniane,

Żelazo podawane pozajelitowo stanowi dobrą alternatywę w leczeniu pacjentów, którzy nie tolerują bądź nie reagują na związki doustne, a także u osób mających problemy chorobami jelit, przewlekłym stanem zapalnym oraz u osób z chorobami współistniejącymi, które mogą mieć wpływ na wchłanianie lub trwające ubytki żelaza, które przekraczają zdolność wchłaniania żelaza. Ta droga podawania, kiedyś ograniczona przez ryzyko ciężkich reakcji nadwrażliwości, jest obecnie coraz szerzej stosowana ze względu na duży profil bezpieczeństwa [23, 24].

Dożylne podanie żelaza poprzedzone jest z reguły tzw. dawką testową, co ma na celu przede wszystkim uniknięcie poważnych reakcji alergicznych.

Odpowiedź na dożylne żelazo określa się poprzez monitorowanie stężenia hemoglobiny, stężenia transferryny, wysycenia transferryny i/lub poziomu ferrytyny po około 6 tygodniach po infuzji.

Transfuzje krwi jedynie dla pacjentów z niestabilnością sercowo-naczyniową lub z ryzykiem niestabilności sercowo-naczyniowej ze względu na stopień niedokrwistości.

Żelazo podawane drogą domięśniową jest podawane bardzo rzadko, ponieważ powoduje dużą bolesność w trakcie podania, a także możliwości powstania przebarwień skóry.

Celem leczenia jest normalizacja poziomu hemoglobiny i odzyskanie zapasów żelaza. Ważne jest podtrzymanie leczenia i kontynuacja pomimo poprawy samopoczucia aby upewnić się, że cele te są spełnione i długoterminowe u pacjentów z przewlekłą utratą żelaza i/lub stanem zapalnym, aby uniknąć nawrotu niedokrwistości [21, 22].

6.2 Leki, obniżające wchłanianie żelaza

Ważny jest również fakt, że niektóre leki mogą osłabiać przyswajanie żelaza, co ukazuje poniższa tabela.

Tab.1. Interakcje między lekami [23].

Leki wchodzące w interakcje	Skutek interakcji	Postępowanie
Tetracykliny	Zmniejszone wchłanianie tetracyklin i żelaza z przewodu pokarmowego w wyniku tworzenia słabo wchłanialnych kompleksów.	Przyjmować preparaty żelaza 2h przed lub 4h po tetracyklinach.
Fluorochinolony	Zmniejszone wchłanianie fluorochinolonów z przewodu pokarmowego w wyniku powstania słabo wchłanialnych kompleksów.	Zachować odstęp 2 do 6h między przyjmowaniem leków.
Lewotyroksyna	Zmniejszone wchłanianie lewotyroksyny z przewodu pokarmowego w wyniku tworzenia słabo wchłanialnych kompleksów.	Zachować odstęp 2h między przyjmowaniem obydwu leków.
Leki zobojętniające	Zmniejszone jelitowe wchłanianie żelaza. W badaniach wykazano, że przewlekłe stosowanie IPP zmniejsza absorpcję żelaza, jednak w większości przypadków nie miało to istotnego klinicznie znaczenia. U osób, którym zalecono	Przyjmować preparaty żelaza 2h przed lub 4h po tych lekach.

kwas żołądkowy	suplementację żelaza może być konieczne podczas stosowania IPP przyjmowanie żelaza przez dłuższy okres niż zwykle lub stosowanie większych dawek żelaza niż standardowo.	
Wapń, mangan, cynk, bizmut	Zmniejszone jelitowe wchłanianie żelaza i stosowanych równocześnie soli mineralnych.	Zachować odstęp 2h między przyjmowaniem obydwu leków.
Bisfosfoniany	Zmniejszone wchłanianie bisfosfonianów z przewodu pokarmowego w wyniku tworzenia słabo wchłanianych kompleksów.	Zachować odstęp 2h między przyjmowaniem obydwu leków.

6.3 Działania niepożądane

Większość pacjentów stosunkowo dobrze reaguje na leczenie doustnymi preparatami żelaza. Jednak istnieje również alternatywa dla pacjentów z ciężką anemią - jest to żelazo w formie dożylniej (w zależności od przypadku - różne dawki, czas trwania wlewu, pojedyncza dawka lub kilka wlewów). O ile jest podawane w odpowiedniej dawce sporadycznie dochodzi ciężkich działań niepożądanych.

Jednak preparaty żelaza mogą powodować również działania niepożądane. Do najczęstszych należą:

- zaparcia,
- objawy żołądkowo- jelitowe (występują nawet u 30% osób przyjmujących żelazo w formie doustnej) - wzdęcia, ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty,
- smoliste stolce,
- metaliczny posmak w ustach [4].

Jak już wcześniej wspomniano - preparaty żelaza najlepiej się wchłaniają na czczo, jednak pacjent może je przyjmować w trakcie lub po posiłku w celu zmniejszenia objawów żołądkowo-jelitowych - gdy żelazo podawane doustnie nie jest tolerowane i pacjent odczuwa działania niepożądane związane z przyjmowaniem preparatów żelaza. Warto jednak pamiętać, że przyjmowanie z posiłkiem może obniżyć jego wchłanianie nawet do 40%.

Do innych sposobów ograniczenia działań niepożądanych należą:

- zmiana na preparat innej soli z mniejszą zawartością jonów żelaza,
- obniżenie dawki,
- zmiana schematu dawkowania - zamiast codziennego przyjmowania żelaza - zażywanie np. co drugi dzień [4, 11, 24, 26].

7. Podsumowanie

Niedobór żelaza jest częstym problemem zdrowotnym, co wynika w dużej mierze z niewłaściwej diety, ale również nieprawidłowego jego wchłaniania.

Niedobór żelaza prowadzi do anemii, która – w łagodnej postaci – nie przyczynia się do powstania poważnych powikłań. Jeśli jednak dojdzie do poważnej niedokrwistości, wówczas ciężka jej postać może skutkować wieloma poważnymi problemami zdrowotnymi, dlatego ważne jest regularne wykonywanie badań laboratoryjnych krwi i monitorowanie poziomu żelaza oraz hemoglobiny zwłaszcza u osób, stosujących diety wegańskie lub wegetariańskie.

Jednak warto pamiętać, że suplementacja żelaza w przypadku niedoboru tego pierwiastka powinna odbywać się pod kontrolą lekarza.

8. Piśmiennictwo

- [1] Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2016;91(1):31-38.
- [2] Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.* 2017;31(4):225-233.
- [3] Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood.* 2018;131(5):505-514.
- [4] Huch R., Schaefer R: Niedobór żelaza i niedokrwistość z niedoboru żelaza, wyd. I polskie, 2008; 22-45.
- [5] Camaschella C, Nai A. Ineffective erythropoiesis and regulation of iron status in iron loading anaemias. *Br J Haematol.* 2016;172(4):512-523.
- [6] Kiss JE, Vassallo RR. How do we manage iron deficiency after blood donation? *Br J Haematol.* 2018;181(5):590-603.
- [7] Steenackers N, Van der Schueren B, Mertens A, et al. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? *Proc Nutr Soc.* 2018;77(4):445-455.
- [8] Girelli D, Ugolini S, Busti F, Marchi G, Castagna A. Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int J Hematol.* 2018;107(1):16-30.
- [9] Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in the elderly. *HemaSphere.* 2018;2(3):e40.
- [10] Geissler C., Singh M., Iron, meat and health, „Nutrients” 2011, 3(3), 283–316.
- [11] Wojtysik A. et al., Składniki mineralne: żelazo, Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie, pod red. Jarosza M. et al., Warszawa 2020.
- [12] Houston BL, Hurrie D, Graham J, et al. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2018;8(4):e019240.
- [13] Hoppe, M., Önning, G., Berggren, A., & Hulthén, L. (2015). Probiotic strain *Lactobacillus plantarum* 299v increases iron absorption from an iron-supplemented fruit drink: a double-isotope cross-over single-blind study in women of reproductive age. *The British Journal of Nutrition*, 114(8), 1195–1202.
- [14] Achebe MM, Gafer-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood.* 2017;129(8):940-949.
- [15] Stoffel N, Zimmermann MB, Zeder C, Brittenham G, Moretti D. In anaemic women, daily oral iron supplementation increases hepcidin and decreases iron absorption compared to alternate day dosing. In: *Proceedings from the 2018 European Iron Club Annual Meeting; 8-11 February 2018; Zurich, Switzerland.* Abstract 61.
- [16] Aschemeyer S, Qiao B, Stefanova D, et al. Structure-function analysis of ferroportin defines the binding site and an alternative mechanism of action of hepcidin. *Blood.* 2018;131(8):899-910.
- [17] Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in

iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol.* 2017;4(11):e524-e533.

[18] Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2016;91(1):31-38.

[19] Zhang DL, Ghosh MC, Rouault TA. The physiological functions of iron regulatory proteins in iron homeostasis – an update. *Front Pharmacol.* 2014;5:124.

[20] Breymann C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017;2017:152-159

[21] Pfeiffer CM, Looker AC. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1606S-1614S.

[22] Bagna R.m et.al Efficacy of supplementation with iron sulfate compared to iron bisglycinate chelate in preterm infants. *Current Pediatric Reviews* 2018

[23] Tuszyński P., Mogielnicki M., Krumpholz L. i.in.: Zeszyty apteczne: Układ sercowo-naczyniowy okiem farmaceuty, 2019r., s. 197

[24] Lee T, Clavel T, Smirnov K, et al. Oral versus intravenous iron replacement therapy distinctly alters the gut microbiota and metabolome in patients with IBD. *Gut.* 2017; 66(5):863-871.

[25] Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hcpidin in the diagnosis of iron disorders. *Blood.* 2016;127(23):2809-2813.

[26] Houston BL, Hurrie D, Graham J, et al. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2018;8(4):e019240.