

# Niedobór żelaza u dorosłych – rozpoznawanie i leczenie

prof. dr hab. n. med. **Joanna Matuszkiewicz-Rowińska**,  
prof. dr hab. n. med. **Jolanta Małyško**

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Z**elazo jest pierwiastkiem śladowym, kluczowym dla prawidłowego funkcjonowania ustroju. Jest nie tylko niezbędne dla tworzenia hemu, umożliwiając transport tlenu do komórek i jego magazynowanie w mięśniach poprzecznie prążkowanych, ale wchodzi też w skład wielu innych białek, enzymów tkankowych i cytochromów, jest kofaktorem wielu reakcji oksydo-redukcyjnych, wspomaga pracę układu nerwowego i znacząco wpływa na aktywność układu immunologicznego. Z drugiej strony jednak, w nadmiarze żelazo może wywierać działanie toksyczne, gdyż powstające wówczas wolne jego jony katalizują reakcje tworzenia wolnych rodników tlenu i prowadząc do uszkodzenia błon komórkowych sprzyjają miażdżycy, infekcjom, rozwojowi nowotworów i starzeniu się ustroju. Aby temu zapobiec, organizm dysponuje precyzyjnymi mechanizmami kontroli, utrzymującymi komórkowe i ogólnoustrojowe zasoby żelaza w optymalnym zakresie.

## Homeostaza żelaza u zdrowego człowieka

Obrót żelaza w ustroju zdrowego człowieka przedstawiono na rycinie 1. Żelazo wchłania się w dwunastnicy i początkowym odcinku jelita cienkiego. Do wnętrza enterocytów dostaje się za pośrednictwem transportera metali dwuwartościowych (DMT1), a stamtąd zostaje uwolnione do krążenia przez umieszczoną w błonie bazalnej ferroportynę (1,2). W krążeniu przenoszone jest w połączeniu z transferyną do szpiku kostnego, wątroby oraz innych tkanek, gdzie wiąże się z receptorem dla transferyny na powierzchni komórek i w tej postaci ulega endocytozie (3).

Niewykorzystane w bieżących procesach metabolicznych żelazo jest magazynowane w komórkach w postaci kompleksu z ferrytyną, głównie w hepatocytach, komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego śledziony i szpiku kostnego oraz w mięśniach. Stanowi to zapasową pulę żelaza, z której może być ono uruchomione na potrzeby wzmożonej erythropoezy. Obrót żelaza w ustroju jest w dużej mierze układem zamkniętym, gdyż duży jego ładunek (ok. 20 mg/dobę) uwalniany z naturalnie rozpadających się starych krwinek czerwonych zostaje wykorzystany w procesie erythropoezy, a niewielkie pozostałe ilości są skierowane do magazynów ustroju. W warunkach zdrowia, codzienne straty żelaza są niewielkie (ok. 1–2 mg), przede wszystkim ze złuszczeniem się nabłonkiem jelitowym i naskórkiem. Do tego u kobiet w wieku rozrodczym

dochodzą okresowo istotne ilości (przeciętnie ok. 20 mg łącznie) w czasie menstruacji.

Ze względu na to, że nasz organizm nie potrafi regulować wydalania żelaza, kontrola jego homeostazy odbywa się poprzez regulację wchłaniania w przewodzie pokarmowym oraz uwalniania z magazynów ustroju do krwi. Odgrywają tu rolę różne białka, z których najważniejsze to: hepcydyna i ferroportyna. Ferroportyna jest białkiem przezbłonowym zarówno enterocytów, jak i hepatocytów oraz makrofagów, a jej rolą jest transport żelaza z tych komórek na zewnątrz (2). Ekspresja ferroportyny wzrasta w stanach niedoboru żelaza, co skutkuje wzrostem jego wchłaniania i uwalniania do krążenia, gdzie w połączeniu z transferyną dociera do szpiku kostnego (4). Hepcydyna, przeciwnie, będąc bezpośrednim inhibitorem ferroportyny, hamuje te procesy. Łącząc się z ferroportyną prowadzi do jej internalizacji, degradacji i tym samym zahamowania transportu żelaza w jelitach oraz jego uwalniania z układu siateczkowo-śródbłonkowego (4–6). Hepcydyna jest hormonem syntetyzowanym w wątrobie, wydzielanym pod wpływem wzrostu stężenia żelaza w surowicy, a hamowanym, gdy dochodzi do jego obniżenia (5,6). Ze względu na to, że hepcydyna stanowi białko ostrej fazy, jej stężenie wzrasta też w stanach zapalnych, co przy dłuższym trwaniu może prowadzić do niedokrwistości chorób przewlekłych wskutek zablokowania puli żelaza w układzie siateczkowo-śródbłonkowym (7).

## Epidemiologia i przyczyny niedoboru żelaza

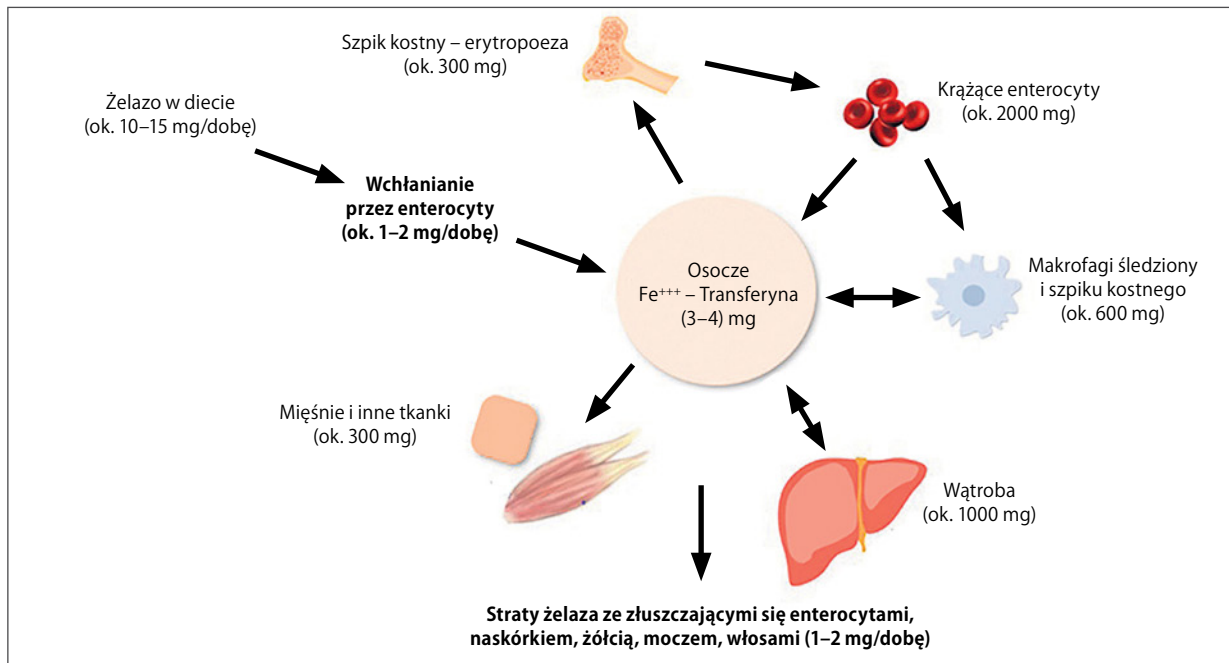
Niedobór żelaza jest problemem globalnym, dotyczącym niemal 1/3 światowej populacji (8). W Europie występuje u ok. 10% kobiet i 4% mężczyzn, a w krajach rozwijających się u 30–70% społeczeństwa, co wiąże się z niedostatecznym odżywieniem (9). Niedokrwistość z niedoboru żelaza odpowiada za większość przypadków niedokrwistości, sięgając nawet 80% (9).

Do niedoboru żelaza dochodzi wówczas, gdy zapotrzebowanie na nie lub jego straty przekraczają możliwości jego dostawy do ustroju, czy to wskutek niedostatecznej zawartości w diecie, czy też upośledzonego wchłaniania. Najczęstsze przyczyny niedoboru żelaza wymieniono w tabeli 1.

## Obraz kliniczny niedoboru żelaza

Początkowo niedobór żelaza przebiega zwykle bezobjawowo. Z czasem jego narastania pojawiają się objawy ze strony

Rycina 1. Homeostaza żelaza w ustroju człowieka



skóry i jej przydatków. Skóra jest sucha, a w kąciakach ust tworzą się bolesne pęknięcia, tzw. zajady. Może dochodzić też do wygładzenia powierzchni języka. Włosy stają się cienkie, łamliwe, o rozdwijających się końcach, a paznokcie kruche. Dłuższy trwający niedobór żelaza prowadzi do niedokrwistości, która objawia się bladością skóry, osłabieniem, zawrotami głowy, uczuciem zimna, łatwym męczeniem się, problemami z koncentracją, a u osób starszych, ze zmianami w naczyniach wieńcowych – tachykardią i bólami w klatce piersiowej. Zmniejsza się odporność na zakażenia. Pojawienie się spaczonego łaknienia (np. na kredę, węgiel, piasek) zwykle obserwuje się dopiero przy znacznym niedoborze żelaza.

### Postępowanie diagnostyczne

Postępowanie diagnostyczne ma na celu rozpoznanie niedoboru żelaza, ocenę jego stopnia i charakteru, obecności i nasilenia związanej z nim niedokrwistości oraz ustalenie jego przyczyn. Do podstawowych badań w tym zakresie należą: skład morfologiczny krwi obwodowej, ze wzorem odsetkowym krwinek białych i odsetkiem retikulocytów, ocena stanu zasobów żelaza i jego dostępności dla erytropoezy oraz wykluczenie ewentualnych innych niedoborów. Podstawowymi parametrami biochemicznymi w rozpoznawaniu i ocenie niedoboru żelaza są: stężenie ferrytyny w surowicy i wysycenie transferyny żelazem (*transferrin saturation*, TSAT), którego wartość obliczamy ze wzorów opierających się na stężeniu żelaza i transferyny lub też żelaza i całkowitej zdolności jego wiązania w surowicy (*total iron binding capacity*, TIBC). Te parametry oraz inne, rzadziej stosowane, i ich wartości referencyjne przedstawiono w tabeli 2.

Niedobór żelaza może mieć charakter niedoboru bezwzględny, gdy jego rezerwy w ustroju są niewystarczające lub niedoboru czynnościowego, gdy te rezerwy są prawidłowe lub nawet zwiększone, jednak dostęp żelaza do szpiku jest

ograniczony. Niedobór bezwzględny charakteryzuje zarówno niskie stężenie ferrytyny w surowicy, jak i niskie wartości TSAT. Natomiast w niedoborze względnym, mimo prawidłowych lub wysokich stężeń ferrytyny, wartości TSAT pozostają niskie. Tak się dzieje w przewlekłych stanach zapalnych, gdy żelazo zostaje unieruchomione w układzie siateczkowo-śródbłonkowym. Do czynnościowego niedoboru prowadzi też sytuacja, gdy zapotrzebowanie na żelazo nagle wzrasta i przewyższa możliwości mobilizacji jego zapasów, co ma miejsce przy rozpoczęciu leczenia witaminą B<sub>12</sub> w niedokrwistości z jej niedoboru lub czynnikami stymulującymi erytropoezę u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. Zarówno w niedoborze bezwzględny, jak i czynnościowym erytropoeza przebiega charakter erytropoezy niedoborowej i we krwi pacjenta zwiększa się odsetek krwinek hipochromicznych, z niedostateczną zawartością hemoglobiny i o mniejszej objętości.

Po określeniu stopnia i charakteru niedoboru żelaza, konieczne jest ustalenie jego przyczyny. W tym celu, poza starannym zebraniem wywiadu, także co do diety, przyjmowanych leków, wykonuje się badania endoskopowe górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego. U pacjentów, u których nie można wykonać kolonoskopii, alternatywą jest kolonografia za pomocą tomografii komputerowej. Należy wykluczyć również krwawienie z dróg moczowych, a u kobiet wskazane jest badanie ginekologiczne. Jeśli nadal nie stwierdza się źródła krwawienia, zaleca się przeprowadzenie badań w kierunku celiakii – oznaczenie przeciwciał przeciw transglutaminazie tkankowej czy przeciwendomijalnych lub zbadanie wycinka jelita cienkiego.

Można też wykonać próbę obciążenia żelazem. Oznacza się wówczas stężenie żelaza na czczo i w 30., 60., 120., 180. i 360. minucie po doustnym przyjęciu 1,0 g siarczanu żelazowego. Płaski przebieg krzywej świadczy o zaburzeniu wchłaniania żelaza i stanowi wskazanie do pozajelitowego podania jego preparatów.

Tabela 1. Przyczyny niedoboru żelaza u dorosłych

Przyczyna	Patomechanizm
<p>Przewlekła utrata krwi</p> <p>Obfite miesiączki, krwawienia z dróg rodnych</p> <p>Krwawienia z przewodu pokarmowego</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>po lekach: NLPZ, kortykosteroidy, przeciw płytkowe, antykoagulanty</li> <li>nadżerki, zapalenie żołądka, choroba wrzodowa, rak żołądka, żylaki przełyku, polipy jelita grubego, choroba Leśniowskiego–Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, rak jelita grubego, angiodyspłazja</li> </ul> <p>Powtarzające się krwawienia z nosa</p> <p>Krwawienia z układu moczowego – rak pęcherza, nerki</p> <p>Wielokrotni dawcy krwi</p> <p>Urazy i zabiegi chirurgiczne</p>	<p>Systematyczne, często nieme klinicznie utraty krwi</p> <p>Nieskompensowana znaczna utrata krwi, wzrost wydzielania cytokin</p>
<p>Zwiększone zapotrzebowanie</p> <p>Ciąża, laktacja</p> <p>Leczenie witaminą B<sub>12</sub>, stosowanie ESA</p>	<p>WzmóŜona erytropoeza matki i zuŜycie przez rosnący płód/dziecko</p> <p>Zwiększenie eytropoezy</p>
<p>Upośledzone wchłanianie</p> <p>Stan po resekcji żołądka lub jelita cienkiego, po operacji bariatrycznej</p> <p>Zapalenie żołądka wywołane przez <i>H. pylori</i></p> <p>Autoimmunologiczne zapalenie żołądka</p> <p>Stosowanie leków hamujących wydzielanie kwasu solnego (IPP, H2 blokery)</p> <p>Celiakia, Choroba Leśniowskiego–Crohna</p> <p>Nadmierne spoŜycie fitynianów, szczawianów, fosforanów, wapnia, tanin (kawa, herbata)</p>	<p>Zmniejszenie powierzchni wchłaniania</p> <p>Podwyższenie pH, ew, utrata krwi</p> <p>Podwyższenie pH</p> <p>Zmniejszenie powierzchni wchłaniania</p> <p>Gorsza przyswajalność</p>
<p>Niedostateczna zawartość w diecie</p> <p>NiedoŜywienie</p> <p>Niezbilansowana dieta wegetariańska lub wegańska</p>	<p>Zbyt mała podaŜ</p> <p>Gorsza przyswajalność Źelaza niehemowego, fityniany, szczawiany</p>
<p>Przewlekła choroba nerek</p>	<p>Zmniejszenie poboru i wchłaniania (leki, ↑ stęŜenia hepcydyny spowodowany ↓ klirensu nerkowego i prozapalnymi cytokinami), zwiększona utrata krwi, leczenie ESA</p>
<p>Przewlekłe stany i choroby zapalne</p>	<p>Zmniejszenie poboru i wchłaniania (↑ stęŜenia hepcydyny pod wpływem prozapalnych cytokin)</p>
<p>Rzadkie choroby genetyczne</p>	<p>Różne</p>

NLPZ - niesterydowe leki przeciwzapalne; ESA - czynniki stymulujące erytropoezę; IPP - inhibitory pompy protonowej;

### Leczenie

Dwa podstawowe elementy postępowania terapeutycznego u pacjentów z niedoborem Źelaza to usunięcie jego przyczyny i uzupełnienie zasobów Źelaza w ustroju. Celem jest normalizacja stęŜenia ferrytyny i TSAT oraz – u tych, u których doszło do rozwoju niedokrwistości – osiągnięcie prawidłowego stęŜenia hemoglobiny we krwi.

### Dieta

Dieta jest istotną częścią leczenia. Należy tu pamiętać, Źe w naszym poŜywieniu sã obecne dwie formy Źelaza: lepiej przyswajalne Źelazo hemowe (dwuwartościowe), o biodostępności ok. 20%, i gorzej przyswajalne Źelazo niehemowe (trójwartościowe), którego biodostępność nie przekracza 5%

(9). Źelazo hemowe jest obecne w produktach zwierzęcych, zwłaszcza w czerwonym mięsie, wątróbce i innych podrobach, a także kaszance, Źółtkach jaj, rybach i krewetkach. Weganie, którzy sã skazani na mało przyswajane Źelazo niehemowe ze źródeł roślinnych, aby chronić się przed niedoborem Źelaza powinni spoŜywać duŹo takich produktów, jak: natka pietruszki, orzechy, pestki dyni i sonecznika, pokarmy zawierające pełne ziarna zbóŜ, płatki owsiane, suszone owoce i buraki. Niestety, obecne w wielu z tych pokarmów duŹe ilości błonnika, fitynianów i fosforanów zmniejszają wchłanianie zawartego w nich Źelaza, stąd u niektórych osób wskazane moŹe być stałe profilaktyczne przyjmowanie jego suplementów (tabela 3). Należy podkreślić, Źe suplementy Źelaza sã przeznaczone dla osób z prawidłowymi jego zasobami,

Tabela 2. Podstawowe badania biochemiczne w ocenie niedoboru żelaza

Parametr	Przedział referencyjny	Niedobór żelaza
Ferrytyna w surowicy	K – 10–200 $\mu\text{g/l}$ M – 15–400 $\mu\text{g/l}$	↓ (bezwzględny) ↑ lub N (czynnościowy)
Żelazo w surowicy	60–180 $\mu\text{g/dl}$ (11–33 $\mu\text{mol/l}$ )	↓
TIBC – całkowita zdolność wiązania żelaza	K – 223–446 $\mu\text{g/dl}$ M – 251–391 $\mu\text{g/dl}$	↑
TSAT – wysycenie transferyny żelazem $*TSAT(\%) = \frac{\text{żelazo } (\mu\text{g/dl}) \times 100}{\text{TIBC } (\mu\text{g/dl})}$	20–40%	↓
Transferyna	200–400 $\text{mg/dl}$ (25–50 $\mu\text{mol/l}$ )	↑
TSAT – wysycenie transferyny żelazem $*TSAT(\%) = \frac{\text{żelazo } (\mu\text{mol/l}) \times 100}{2 \times \text{transferyna } (\mu\text{mol/l})}$	20–40%	↓
Hemoglobina (Hb)	K – 12–16 $\text{g/dl}$ M – 14–18 $\text{g/dl}$	N lub ↓ (↓Hb > Ht↓)
Hematokryt (Ht)	K – 37–47% M – 40–54%	↓ lub N
MCV	82–92 fl	↓ lub N
MCH	27–31 pg	↓ lub N
MCHC	32–36 $\text{g/dl}$ erytrocytów	0,75 (0,63, 0,89)
<b>Rzadziej stosowane</b>		
Odsetek krwinek hipochromicznych	< 10%	↑ lub N
Zawartość Hb w retikulocytach	> 29 $\text{pg/komórkę}$	↓ lub N
Rozpuszczalny receptor dla transferyny	K – 1,9–4,4 $\text{mg/l}$ M – 2,2–5,0 $\text{mg/l}$	↑

\* dwa sposoby obliczania TSAT

natomiast w przypadku niedoboru żelaza stosujemy preparaty zakwalifikowane do leczenia (tabela 4).

### Leczenie doustnymi preparatami żelaza

W Polsce mamy do dyspozycji szereg preparatów żelaza dwuwartościowego i pojedyncze trójwartościowego, stosowanych w leczeniu niedoboru tego pierwiastka. Ich skład, zawartość żelaza elementarnego oraz dawkowanie przedstawiono w tabeli 4. Są to zarówno związki proste, jak i preparaty złożone. Do związków prostych należą preparaty zawierające siarczany żelaza (Tardyferon®); dostępny jest również proteinianobursztynian żelaza (Feroplex®) i kompleks wodorotlenku żelaza i poliizomaltozy (Ferrum Lek®). Preparaty złożone zawierają zwykle dodatek kwasu askorbinowego (Sorbifer Durules®) bądź kwasu foliowego (Tardyferon Fol®).

Optymalna dawka preparatów żelaza i częstość ich podawania nie są jednoznacznie określone. Do niedawna przyjmowano

za taką 50–150 mg żelaza elementarnego dziennie, podawanego zwykle w 1–2 porcjach. Jednakże, wraz z rozwojem wiedzy na temat homeostazy żelaza w ustroju i kluczowej w niej roli hepcydyny, pojawiły się obawy, że zbyt częste podawanie preparatów żelaza może osłabiać jego wchłanianie z przewodu pokarmowego. Badania przeprowadzone w ostatnich latach potwierdziły te hipotezy. Wykazano, że wzrost stężenia hepcydyny stymulowany pierwszą dawką hamuje wchłanianie kolejnych o 35–45% na okres przynajmniej 24 godz., a także, że przy stosowaniu większych dawek ten niekorzystny efekt wzrasta (10,11). Biorąc pod uwagę powyższe dane, Brytyjskie Towarzystwo Gastroenterologiczne w swoich najnowszych wytycznych rekomenduje stosowanie 50–100 mg żelaza elementarnego (odpowiednik 200 mg siarczanu żelaza) w jednej dawce dobowej (12). Zgodnie z tymi samymi wytycznymi, obecnie nie zaleca się podawania żelaza łącznie z witaminą C. Najnowsze badania sugerują, że wydłużenie przerwy pomiędzy dawkami

Tabela 3. Suplementy diety zawierające żelazo

Preparaty proste				
Związek żelaza	Nazwa preparatu	Postać	Zawartość żelaza elementarnego	Stosowanie
Fumaran Fe <sup>++</sup>	ŻELAZO APTEO®	Kapsułki	25 mg Fe <sup>++</sup>	1 kaps./dobę
Fumaran Fe <sup>++</sup> + sproszkowana Hb	BIOFER®	Tabletki	9 mg Fe <sup>++</sup>	1–2 tbl/dobę, kobiety w ciąży 3–4 tbl/dobę
Preparaty złożone				
Związek żelaza	Nazwa preparatu	Postać	Zawartość żelaza elementarnego +	Stosowanie
Pirofosforan Fe <sup>+++</sup> (żelazo sukrosomalne*)	SIDERAL®	Kapsułki	14 mg Fe <sup>+++</sup> + 60 mg wit. C + 0,375 µg wit. B <sub>12</sub>	1 kaps./dobę
Pirofosforan Fe <sup>+++</sup> (żelazo sukrosomalne*)	SIDERAL FOLIC®	Proszek w saszetkach	21 mg Fe <sup>+++</sup> + 70 mg wit. C + 10 µg wit D <sub>3</sub> + 0,4 mg kw. foliowego + 1,75 µg wit. B <sub>12</sub> + 1 mg wit. B <sub>6</sub>	1 sasz./dobę
Pirofosforan Fe <sup>+++</sup> (żelazo sukrosomalne*)	SIDERAL FORTE®	Kapsułki	30 mg Fe <sup>+++</sup> + 70 mg wit. C	1 kaps./dobę
Diglicynian Fe <sup>++</sup>	SZELAZO +SR®	Kapsułki	28 mg Fe <sup>++</sup> + 40 mg wit. C + 1,4 mg wit. B <sub>6</sub> + 0,4 mg kw. foliowego + 2,5 µg wit. B <sub>12</sub>	1 kaps./dobę
Fumaran Fe <sup>++</sup> + sproszkowana Hb	BIOFER FOLIC®	Tabletki	9 mg Fe <sup>++</sup> + 20 mg wit. C + 0,133 mg kw. foliowego	1 tbl/dobę, kobiety w ciąży 2 x 1 tbl
Diglicynian Fe <sup>++</sup>	CHELA-FERR FORTE®	Kapsułki	28 mg Fe <sup>++</sup> + 1,4 mg wit. B <sub>6</sub> + 2,5 µg wit. B <sub>12</sub> + 0,4 mg kw. foliowego	1 kaps./dobę
Lipofer**	FEROVIT BIO SPECIAL®	Kapsułki	28 mg Fe + 40 mg wit C + 1,4 mg wit. B <sub>6</sub> + 0,4 mg kw. foliowego + 2,5 µg wit. B <sub>12</sub>	1 kaps./dobę

\* Sideral – żelazo sukrosomalne, zawierające trójwarstwową otoczkę z fosfolipidów oraz estrów sacharozy i kwasów tłuszczowych, chroniącą śluzówkę żołądka przed drażniącym działaniem żelaza.

\*\* Lipofer – mikrokapsułkowane liposomalne żelazo, zawierające fosfolipidową otoczkę, chroniącą śluzówkę żołądka przed drażniącym działaniem żelaza.

Tabela 4. Preparaty żelaza stosowane leczeniu jego niedoboru

Preparaty proste				
Związek żelaza	Nazwa preparatu	Postać	Zawartość żelaza elementarnego	Stosowanie
Kompleks wodorotlenku Fe <sup>+++</sup> i poliizomaltozy	FERRUM LEK®	Tabletki do żucia Syrup	100 mg Fe <sup>+++</sup> /tbl 50 mg Fe <sup>+++</sup> /5 ml	1–3 tbl/dobę 10–30 ml/dobę
Siarczan Fe <sup>++</sup>	TARDYFERON®	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	80 mg Fe <sup>++</sup> /tbl	1–2 tbl /dobę
Proteinianobursztynian Fe <sup>+++</sup>	FEROPLEX®	Fiolki z roztworem	40 mg Fe <sup>+++</sup> /fiol.	1–2 fiol. /dobę
Preparaty złożone				
Związek żelaza	Nazwa preparatu	Postać	Zawartość żelaza elementarnego +	Stosowanie
Siarczan Fe <sup>++</sup>	SORBIFER DURULES®	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	100 mg Fe <sup>++</sup> + 60 mg kw. askorbinowego/tbl	1 tbl/dobę
Siarczan Fe <sup>++</sup>	TARDYFERON – FOL®	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	80 mg Fe <sup>++</sup> + 0.35 mg kw. foliowego/tbl	1 tbl/dobę

do 48 godz. może być korzystne, jednakże wyniki te wymagają potwierdzenia w dalszych badaniach, obejmujących większe grupy pacjentów (13–15).

Zasady stosowania doustnych preparatów żelaza są następujące:

- Należy je przyjmować na pusty żołądek (na czczo lub co najmniej dwie godziny po posiłku) i popijać jedynie wodą lub sokiem owocowym (najlepiej z cytrusów), gdyż większość innych napojów, takich jak herbata, kawa, mleko, kakao czy coca-cola znacznie ogranicza wchłanianie żelaza. Z kolei większość pokarmów, zwłaszcza bogatych w błonnik, nabiał, zawiera fityny, fosforany lub wapń tworzące z żelazem kompleksy w świetle przewodu pokarmowego.
- Nie należy ich przyjmować razem z innymi lekami, szczególnie inhibitorami pompy protonowej i innymi lekami zobojętniającymi kwas solny, niektórymi antybiotykami (fluorochinolony, tetracykliny), istotnie zmniejszającymi wchłanianie żelaza.
- Należy poinformować pacjenta, że przyjmowanie doustnego żelaza powoduje ciemne zabarwienie stolca.

**Objawy uboczne.** Objawy niepożądane spowodowane podawaniem doustnych preparatów żelaza dotyczą głównie przewodu pokarmowego i występują u ok. 10% pacjentów, zwykle przy większych dawkach (9). Są to: dyskomfort w nadbrzuszu, nudności, biegunki lub zaparcia czy metaliczny smak w ustach. Istnieją różne sposoby postępowania w takich sytuacjach. Zaparciom można zapobiegać zwiększając objętość przyjmowanych płynów i zawartość błonnika w diecie, a także zwiększając aktywność fizyczną. Objawy dyspeptyczne można zminimalizować rozpoczynając leczenie od mniejszej dawki, stopniowo ją zwiększając lub zmieniając stosowany preparat, bądź postać leku, np. z tabletki na płyn. Czasem wyjściem okazuje się wolniejsze wyrównywanie niedoboru poprzez stosowanie jednej tabletki żelaza co drugi dzień. Wreszcie objawy mogą ustąpić lub zmniejszyć się przy podawaniu żelaza wieczorem lub wraz z posiłkami, jednak ta ostatnia metoda znacznie pogarsza jego wchłanianie i osłabia skuteczność leczenia.

**Monitorowanie leczenia.** Zaleca się monitorowanie pacjentów po rozpoczęciu leczenia. O jego skuteczności świadczy zwiększenie się liczby retikulocytów we krwi, a po kilku tygodniach – wzrost stężenia ferrytyny w surowicy i hemoglobiny we

krwi. Po uzyskaniu normalizacji stężenia ferrytyny i hemoglobiny należy kontynuować terapię przez ok. 3 miesiące, w celu uzupełnienia zasobów żelaza w szpiku kostnym. Po jej zakończeniu wskazana jest kontrola po okresie ok. 6 miesięcy, w celu wykrycia ponownego pojawienia się niedoboru żelaza (12).

W przypadku braku odpowiedzi na leczenie, jak również u pacjentów z nawrotem niedoboru, konieczne jest rozszerzone postępowanie diagnostyczne. Najczęstszą przyczyną oporności na leczenie doustnymi preparatami żelaza u chorych z negatywnym wynikiem gastroskopii i kolonoskopii, i po wykluczeniu zespołów złego wchłaniania oraz krwawienia spoza przewodu pokarmowego jest brak współpracy (nieprzyjmowanie leków, nieprzestrzeganie ww. zasad). Kolejną może być utrata krwi z przewodu pokarmowego przeoczona z powodu złego przygotowania do kolonoskopii lub spowodowana krwawieniem z jelita cienkiego. W tym ostatnim przypadku pomocne bywa badanie za pomocą endoskopii kapsułkowej lub enteroskopii. U pacjentów, u których nie udaje się przeprowadzić takiej procedury, alternatywą może być wykonanie enterografii za pomocą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego (12). Wreszcie, pacjent może wymagać konsultacji hematologicznej.

### Dożylna suplementacja żelaza

Chorzy z zespołami złego wchłaniania, nieswoistymi zapaleniami jelit, u których doustne żelazo może wywołać zaostrzenie, przewlekłymi chorobami zapalnymi, zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek oraz ci, którzy nie tolerują terapii doustnej wymagają zwykle pozajelitowego podania preparatów żelaza (16,17). Od dożylnych związków żelaza rozpoczynamy leczenie również u tych pacjentów, u których utrata krwi przekracza możliwości wchłaniania z przewodu pokarmowego.

Dostępne w Europie preparaty do podawania dożylnego wymieniono w tabeli 5. Zawierają one żelazo trójwartościowe, co ułatwia wiązanie się z transferyną i zmniejsza ryzyko wzrostu toksycznego wolnego żelaza we krwi. Przy obliczaniu całkowitej dawki *i.v.* żelaza koniecznej do wyrównania niedoboru można zastosować dość prosty schemat zaproponowany przez ECCO (*European Crohn's and Colitis Organization*), zamiast mało praktycznej i niezbyt dokładnej formuły Ganzoniego (tabela 6) (17,18).

Zaletą dożylnego stosowania żelaza jest szybkie wyrównanie jego niedoboru i niedokrwistości, wadą – utrudnienie

**Tabela 5.** Dożylnie preparaty żelaza

Związek	Nazwa preparatu	Zawartość żelaza elementarnego /ml	Dawka
Glukonian żelaza	FERLECIT®	12,5 mg	125 mg <i>i.v.</i> przez 20–60 min
Cukrzan żelaza	VENOFER®	20 mg	100–200 mg przez 30 min
Kompleks wodorotlenku żelaza z dekstranem	COSMOFER®	50 mg	1000 mg przez 4–6 godz.
Karboksymaltoza żelaza	FERINJECT®	50 mg	500–1000 mg przez 15 min
Izomaltozyd żelaza	MONOVER®	100 mg	500–1000 mg przez 30–60 min
Izomaltozyd żelaza	DIAFER®	100 mg	500–1000 mg przez 30–60 min
Ferumoksytol (kompleks żelaza i węglowodanów)	RIENSO®	30 mg	510 mg żelaza <i>i.v.</i>

Tabela 6. Uproszczony schemat obliczania zapotrzebowania na żelazo *i.v.* (12)

Stopień nasilenia niedokrwistości	Hb (g/dl)	Całkowita dawka żelaza <i>i.v.</i>	
		Masa ciała < 70 kg	Masa ciała ≥ 70 kg
Bez niedokrwistości	Prawidłowa	50 mg	1000 mg przez 4–6 godz.
Niewielka – umiarkowana niedokrwistość	10–12 u kobiet 10–13 u mężczyzn	1000 mg	1500 mg
Ciężka niedokrwistość	7–10	1500 mg	2000 mg
Krytycznie ciężka niedokrwistość	< 7	2000 mg	2500 mg

w postaci samej drogi podawania oraz występujące u niektórych działania niepożądane, do których zaliczamy bóle głowy, nudności, zwiększony stres oksydacyjny, zwiększoną podatność na infekcje i przeładowanie żelazem z odkładaniem się go w tkankach. Reakcje anafilaktyczne są obecnie rzadkie, jednak zawsze obowiązuje nas monitorowanie pacjenta po podaniu dożylnym każdego związku żelaza, w warunkach umożliwiających przeprowadzenie resuscytacji (16).

**Leczenie niedoboru żelaza u kobiet w ciąży**

Niedokrwistość w okresie ciąży jest zjawiskiem powszechnym. Należy pamiętać, że u kobiet ciężarnych obserwuje się naturalny spadek stężenia hemoglobiny, co jest spowodowane wzrostem objętości osocza. Zgodnie z zaleceniami WHO, niedokrwistość w ciąży rozpoznaje się przy stężeniu hemoglobiny < 11 g/dl (19). W przypadku zdiagnozowanego niedoboru żelaza leczenie, tak jak w całej populacji, polega na stosowaniu bogatej w żelazo diety i stosowaniu preparatów doustnych w początkowej dawce 30 mg/dobę zwiększanej do 60–120 mg/dobę, po ukończeniu 8. tygodnia ciąży (19). Korzystnym wyjściem jest tu podawanie preparatów złożonych z kwasem foliowym, ze względu na zwiększone na niego zapotrzebowanie. Kobiety z grupy ryzyka niedokrwistości w przebiegu ciąży (wieloródki, kobiety stosujące dietę wegetariańską lub wegańską, kobiety z zaburzeniami wchłaniania) powinny rozpocząć suplementację żelaza w mniejszych dawkach jeszcze przed zajściem w ciążę.

**SUMMARY**

**Iron deficiency in adults – diagnosis and management**

Iron is an essential trace element, crucial for many functions in the body. Its deficiency can lead to a number of pathological conditions, the most prominent being anemia. The article reviews the causes, the diagnostic evaluation and the management of iron deficiency in adults.

**Keywords:** iron deficiency, anemia, hepcidin, ferritin, oral iron, parenteral iron.

**Słowa kluczowe:** niedobór żelaza, niedokrwistość, hepcydyna, ferrytyna, doustne żelazo, żelazo perenteralne.

**PIŚMIENNICTWO**

1. Frazer D.M., Anderson G.J.: The regulation of iron transport. *Biofactors* 2014, 40: 206–214.

2. Goncalves A., Beaumont C.: Ferroportin: a new molecule for regulation of iron homeostasis. *Hématologie* 2004, 10: 453–463.

3. Muckenthaler M.U., Rivella S., Hentze M.W., Galy B.: A red carpet for iron metabolism. *Cell* 2017, 168: 344–361.

4. Ganz T., Nemeth E.: Heparin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta* 2012, 1823: 1434–1443.

5. Anderson G.J., Frazer D.M.: Current understanding iron homeostasis. *Am J Clin Nutrition* 2017, 106(Suppl 6): 1559S–1566S.

6. Qiao B., Sugianto P., Fung E. i wsp.: Heparin-induced endocytosis of ferroportin is dependent on ferroportin ubiquitination. *Cell Metab* 2012, 15: 918–924.

7. Nemeth E., Valore E.V., Territo M. i wsp.: Heparin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood* 2003, 101: 2461–2463.

8. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System* 2011 <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>.

9. Podolak-Dawidziak M.: Niedokrwistości, [w:] *Interna Szczeklika*, Kraków, Medycyna Praktyczna 2017, 1711–1736.

10. Moretti D., Goede J.S., Zeder C. i wsp.: Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood* 2015, 126: 1981–1989.

11. Stoffel N.U., Cercamondi C.I., Brittenham G. i wsp.: 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: e524–533.

12. Snook J., Bhalra N., Beales I.L.P. i wsp.: British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut* 2021, 70: 2030–2051.

13. Stoffel N.U., Zeder C., Brittenham G.M. i wsp.: Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica* 2020, 105: 1232–1239.

14. Kaundal R., Bhatia P., Jain A. i wsp. Randomized controlled trial of twice-daily versus alternate-day oral iron therapy in the treatment of iron-deficiency anemia. *Ann Hematol* 2020, 99: 57–63.

15. Pasupathy E., Kandasamy R., Thomas K., Basheer A.: Alternate day versus daily oral iron for treatment of iron deficiency anemia: a randomized controlled trial. *Sci Rep* 2023, 13: 1818.

16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012, 2: 279–335.

17. Jimenez K.M., Gasche C.: Management of iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *Acta Haematol* 2019, 142: 30–36.
18. Dignass A.U., Gasche C., Bettenworth D. i wsp.: European Crohn's and Colitis Organization [ECCO]. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015, 9: 211–222.
19. Pietrzak B., Seremak-Mrozikiewicz A., Marciniak B.: Niedokrwistość z niedoboru żelaza w położnictwie i ginekologii. *Ginekol Perinatol Prakt* 2016, 1: 115–121.

**Nadesłano:** 18.11.2022 r.

**Przyjęto do druku:** 25.11.2022 r.

**Adres do korespondencji:**

prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska  
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych  
UM w Warszawie  
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
tel.: 601 250 575  
e-mail: jrowinska@gmail.com