

Niedokrwistość z niedoboru żelaza w ciąży

Iron-deficiency anaemia in pregnancy

© GinPolMedProject 2 (24) 2012

Artykuł poglądowy/Review article

WOJCIECH ABRAHAMOWICZ¹, DOROTA DARMOCHWAŁ-KOLARZ²,
JOANNA GONET-SEBASTIANKA¹, IWONA HUS³, JAN OLESZCZUK²

¹ Szpital Powiatowy w Lesku

Ordynator: dr Wojciech Abrahamowicz

² Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytetu Medycznego
w Lublinie

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. Jan Oleszczuk

³ Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Kostnego
Kierownik: prof. zw. dr hab. Anna Dmoszyńska

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Dorota Darmochwał-Kolarz

Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8, 20-950 Lublin, Poland

tel. +48 81 72 44 769; +48 81 72 44 841; e-mail:dorotak@mp.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 2146/2542

Tabele/Tables 0

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 18

Received: 15.11.2011

Accepted: 23.03.2012

Published: 15.06.2012

Streszczenie

Niedokrwistość to stan kliniczny objawiający się zmniejszeniem stężenia hemoglobiny, liczby krwinek czerwonych i objętości krążącej w krwioobiegowej masy krwinek czerwonych poniżej wartości przyjętych za normę. Do najczęstszych przyczyn niedokrwistości u kobiet w ciąży i porodu należą: niedobór żelaza, niedobór kwasu foliowego oraz ostra utrata krwi. Najczęstszą przyczyną prawdziwej niedokrwistości w czasie ciąży jest niedobór żelaza, którego późnym objawem jest obniżenie stężenia hemoglobiny. Zwykle niedoborowi żelaza towarzyszy niedobór kwasu foliowego, sporadycznie zaś niedokrwistość jest wynikiem obniżonego stężenia witaminy B12. Niedokrwistość występująca w czasie ciąży stanowi poważny problem dla kobiety oraz płodu i noworodka. Może powodować liczne patologie położnicze oraz wpływać niekorzystnie na stan zdrowia dziecka, nawet przez długi czas po porodzie.

Słowa kluczowe: niedokrwistość z niedoboru żelaza, ciąża

Summary

Anaemia is a clinical condition manifested by a lowering of haemoglobin concentration, of the number of red blood cells and their mass in blood circulation below the values adopted as normal. The most frequent causes of anaemia in pregnancy and puerperium include: iron deficit, folic acid deficit, and acute blood loss. The most frequent cause of true anaemia in pregnancy is iron deficit, with its late symptom being a lowered haemoglobin concentration. Usually, iron deficit is accompanied by folic acid deficit, while sporadically anaemia may be due to a lowered concentration of vitamin B12. Anaemia in pregnancy constitutes a serious problem for the mother as well as the fetus and newborn. It may result in numerous obstetrical pathologies and have an adverse effect on the infant's condition, even for a long time after the delivery.

Key words: iron-deficiency anaemia, pregnancy

WSTĘP

Niedokrwistość – stan kliniczny objawiający się zmniejszeniem stężenia hemoglobiny, liczby krwinek czerwonych i objętości krążącej w krwioobiegu masy krwinek czerwonych poniżej wartości przyjętych za normę. Do najczęstszych przyczyn niedokrwistości u kobiet w ciąży i połogu (poza fizjologiczną niedokrwistością ciężarnych spowodowaną wzrostem objętości osocza o około 40%) należą: niedobór żelaza, niedobór kwasu foliowego oraz ostra utrata krwi. Najczęstszą przyczyną prawdziwej niedokrwistości w czasie ciąży jest niedobór żelaza, którego późnym objawem jest obniżenie stężenia hemoglobiny. Zwykle niedoborowi żelaza towarzyszy niedobór kwasu foliowego, sporadycznie zaś niedokrwistość jest wynikiem obniżonego stężenia witaminy B12.

Niedokrwistość występująca w czasie ciąży stanowi poważny problem dla kobiety oraz płodu i noworodka. Może powodować liczne patologie położnicze oraz wpływać niekorzystnie na stan zdrowia dziecka, nawet przez długi czas po porodzie. Ciąża jest stanem zwiększonego zapotrzebowania na żelazo oraz kwas foliowy i witaminę B12. Do obniżenia stężenia żelaza do poziomu niewystarczającego, aby zapewnić prawidłową erythropoezę może dochodzić w mechanizmie zbyt małej podaży żelaza w diecie, utrudnionego wchłaniania lub niekontrolowanej jego utraty. Skutkuje to początkowo zubożeniem zapasów tkankowych (żelazo jest magazynowane w postaci ferrytyny), następnie zmniejszeniem stężenia żelaza w surowicy, a dopiero ostatnim objawem niedoboru żelaza jest upośledzenie syntezy hemoglobiny i niedokrwistość. Najczęstszym powodem niedoboru żelaza jest nieprawidłowa dieta. Ponieważ najlepiej wchłaniane żelazo znajduje się w mięsie, typowym przykładem takiej diety jest dieta wegetariańska, która przyczynia się jednocześnie do niedoboru witaminy B12.

Do rozwoju niedokrwistości u kobiet w ciąży mogą przyczyniać się dodatkowo: zaburzenia wchłaniania żelaza z powodu zmniejszonej kwaśności soku żołądkowego lub wymiotów w ciąży, ostre lub przewlekłe krwawienia, infekcje, zwłaszcza układu moczowego, choroby nerek, czy brak higieny jamy ustnej prowadzący do stanów zapalnych i próchnicy zębów.

Szczególnie narażone na wystąpienie niedokrwistości w czasie ciąży są kobiety, które już przed zajściem w ciążę mają zmniejszone zasoby żelaza. Dotyczy to najczęściej kobiet pochodzących z ubogich rodzin, które nie stosują odpowiedniej diety. Występowaniu niedokrwistości sprzyjają krótkie odstępy między kolejnymi ciążami, kiedy nie dochodzi do pełnej odbudowy zapasów żelaza. W związku z większym zapotrzebowaniem na żelazo, niedokrwistość częściej pojawia się w ciąży mnogiej.

ROZPOZNIANIE

Niedokrwistość rozpoznaje się, gdy wartości hemoglobiny (Hb) lub hematokrytu (Ht) są niższe niż wartości piętego centyla rozkładu wartości hemoglobiny lub

INTRODUCTION

Anaemia – a clinical condition manifested by a lowering of haemoglobin concentration, of the number of red blood cells and their mass in blood circulation below the values adopted as normal. The most frequent causes of anaemia in pregnancy and puerperium (apart from physiological gestational anaemia resulting from an increase of blood plasma volume by ca. 40%) include: iron deficit, folic acid deficit, and acute blood loss. The most frequent cause of true anaemia in pregnancy is iron deficit, with its late symptom being a lowered haemoglobin concentration. Usually, iron deficit is accompanied by folic acid deficit, while sporadically anaemia may be due to a lowered concentration of vitamin B12.

Anaemia in pregnancy constitutes a serious problem for the mother as well as the fetus and newborn. It may result in numerous obstetrical pathologies and have an adverse effect on the infant's condition, even for a long time after the delivery. Pregnancy is a condition of an increased demand for iron, folic acid and vitamin B12. Iron concentration may drop below the level necessary for normal erythropoiesis as a result of insufficient dietary intake of iron, its hampered absorption or uncontrolled loss. This results initially in depletion of tissue reserves (iron is stored in the form of ferritin), then - in a lowering of iron concentration in blood serum, and only finally - in an impaired haemoglobin synthesis and anaemia. The most frequent cause of iron deficit is an improper diet. Since iron is best absorbed from meat, a typical example of such a diet is a vegetarian diet, which also contributes to the deficit of vitamin B12.

Other factors contributing to the development of anaemia in pregnant women are: disorders of iron absorption due to reduced acidity of gastric juice or gestational vomiting, acute or chronic bleeding, infections, particularly those of the urinary system, renal diseases, or insufficient hygiene of the oral cavity leading to inflammatory conditions and dental caries.

The risk of developing anaemia in pregnancy is particularly high in the case of women who display reduced iron reserves even before pregnancy. These are usually women from poorer families where a healthy diet is not maintained. Short intervals between consecutive pregnancies, when iron reserves are not fully restored, also contribute to the development of anaemia. Due to an increased demand for iron, anaemia occurs more frequently in multiple pregnancies.

DIAGNOSIS

Anaemia is diagnosed when the values of haemoglobin (Hb) or haematocrit (Ht) are lower than the values of the fifth centile of the haemoglobin or haematocrit value distribution in a healthy population for a given trimester of pregnancy. Anaemia may be diagnosed when the values are as follows: trimester I: haemoglobin below 11g/dl, haematocrit below 33%, trimester II: Hb

hematokrytu w zdrowej populacji dla danego okresu ciąży. Niedokrwistość można rozpoznać przy następujących wartościach: I trymestr - hemoglobina poniżej 11g/dl, hematokryt poniżej 33%, II trymestr - Hb < 10,5g/dl, Ht < 32%, III trymestr Hb < 11g/dl, Ht < 33% [1].

PODZIAŁ NIEDOKRWISTOŚCI

Niedokrwistość można podzielić według przyczyn na:

I. Zmniejszone wytwarzanie krwinek czerwonych

- niedobór żelaza;
- niedobór witaminy B12;
- niedobór kwasu foliowego;
- niedokrwistość związana z zaburzeniami szpiku;
- niedokrwistość związana z niską zawartością erytropoetyny;
- niedokrwistość w niedoczynności tarczycy.

II. Zwiększone niszczenie lub utrata krwinek czerwonych:

- niedokrwistość pokrwotoczna;
- niedokrwistości hemolityczne wrodzone;
 - niedokrwistość sierpowato krwinkowa;
 - niedokrwistość śródziemnomorska;
 - sferocytoza
- niedokrwistości hemolityczne nabyte;
 - autoimmunologiczna;
 - związana z zakrzepową plamicą małopłytkową;
 - niedokrwistość związana z zespołem hemolityczno-mocznicowym;
 - niedokrwistość związana z malarią [2].

Żelazo jest słabo wchłaniane z przewodu pokarmowego - proces wchłaniania żelaza ma miejsce w górnej części jelita cienkiego. Dostępność żelaza zawartego w pokarmach wynosi około 10%, przy czym najlepiej wchłania się ono w środowisku kwaśnym, w postaci jonu dwuwartościowego (Fe^{2+}). Jon żelaza trójwartościowy (Fe^{3+}) jest redukowany do dwuwartościowego w obecności takich substancji, jak np. kwas askorbiny. W komórkach nabłonka jelita cienkiego żelazo ulega ponownemu utlenowaniu i związaniu z białkiem transportującym - transferyną. W zależności od aktualnego zapotrzebowania jest ono przekazywane do puli zapasowej i wiązane z ferrytyną, bądź ulega ponownej redukcji i zostaje włączone do puli czynnościowej. Hemosyderyna, to tkankowe złoża żelaza powstałe z rozpadu krwinek czerwonych, które ulegają fagocytozie przez makrofagi.

Dzienne zapotrzebowanie na żelazo (poza ciążą) wynosi około 3-4 mg na dobę. W ciąży, głównie ze względu na potrzeby płodu, (także na budowę łożyska), jak również potrzeby matki (powiększanie się mięśnia macicy i wzrost objętości krwinek czerwonych) dochodzi do znacznego zwiększenia dziennego zapotrzebowania na żelazo [3,4]. Całkowita ilość żelaza w ustroju wynosi około 4-5g, z czego większość (około 80%) wchodzi w skład aktywnych substancji - hemoglobiny, mioglobiny i enzymów oddechowych [5]. Zapasy tkankowe stanowią około 20% tej wartości, czyli około 1g.

< 10.5g/dl, Ht < 32%, trimester III: Hb < 11g/dl, Ht < 33% [1].

DIVISION OF ANAEMIA

Anaemia may be divided as follows, according to its causes:

I. Reduced red blood cell production

- iron deficit;
- vitamin B12 deficit;
- folic acid deficit;
- anaemia associated with bone marrow disorders;
- anaemia associated with low concentration of erythropoietin;
- anaemia in hypothyroidism.

II. Increased destruction or loss of red blood cells:

- posthaemorrhagic anaemia;
- congenital haemolytic anaemias;
 - sickle cell anaemia;
 - Mediterranean anaemia;
 - spherocytosis;
- acquired haemolytic anaemias;
 - autoimmune;
 - associated with thrombotic thrombocytopenic purpura;
 - anaemia associated with the haemolytic-uraemic syndrome;
 - anaemia associated with malaria [2].

Iron is poorly absorbed from the alimentary tract - the process of iron absorption takes place in the upper section of the small intestine. Iron availability in food is approximately 10%, and its absorption is most efficient in acidic environment, in the form of a divalent ion (Fe^{2+}). A trivalent iron ion (Fe^{3+}) is reduced to a divalent ion in the presence of such substances as ascorbic acid. In epithelial cells of the small intestine iron undergoes reoxidation and binding to a transporting protein - transferrin. Depending on the current demand, it is transferred to the reserve pool and bound to ferritin, or is reduced again and included into the functional pool. Haemosiderin is the term for tissue iron deposits formed as a consequence of disintegration of red blood cells that undergo phagocytosis by macrophages.

A daily iron demand (beyond pregnancy) is approximately 3-4 mg. In pregnancy, mostly due to the needs of the fetus (and also to placenta building) as well as of the mother (enlargement of the uterine muscle and increase of red blood cell volume), the daily demand for iron is significantly higher [3,4]. The total content of iron in the system reaches approximately 4-5 g, most of which (ca. 80%) is incorporated in active substances - haemoglobin, myoglobin and respiratory enzymes [5]. Tissue reserves constitute ca. 20% of the total amount, i.e. approximately 1 g. The total amount of iron necessary for the development of pregnancy is approximately 800 mg. A slight lowering of iron concentra-

Całkowita ilość żelaza niezbędna dla rozwoju ciąży wynosi około 800 mg. Niewielkie obniżenie stężenia żelaza w surowicy i w tkankach kobiet ciężarnych jest fizjologią.

Niedokrwistość z niedoboru żelaza powoduje typowe zmiany w parametrach krwinki czerwonej. Dochodzi do zmniejszenia jej objętości (MCV), zmniejszenia średniej masy (MCH) oraz stężenia (MCHC) hemoglobiny w krwince. Taki obraz występuje u niektórych kobiet, które zachodzą w ciążę mając już rozwiniętą niedokrwistość z niedoboru żelaza lub znacznie zużyte jego zasoby. Uważa się, że objętość krwinki czerwonej nie jest dobrym parametrem służącym do rozpoznawania niedokrwistości z niedoboru żelaza w ciąży, ponieważ nasilona fizjologicznie erythropoeza prowadzi do powstawania większej liczby młodych, dużych krwinek czerwonych i w praktyce nie stwierdzamy mikrocytozy.

Żelazo jest substratem do wytwarzania krwinek czerwonych, ale poprzez wpływ na enzymy oksydoredukcyjne odgrywa również istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu wielu innych komórek, dlatego niedokrwistość, która może mieć różne nasilenie, stanowi tylko jedno z następstw niedoboru żelaza. Niedobór żelaza powoduje zmiany aktywności neuroprzekaźników, zaburzenia w komórkach nabłonka, może być przyczyną nieprawidłowej kurczliwości mięśni i funkcji przewodu pokarmowego. Obniżenie stężenia żelaza w surowicy sprzyja osłabieniu krzepliwości krwi, zwiększeniu wytwarzania prostaglandyn i katecholamin.

Zmniejszenie liczby krwinek czerwonych i ich wysycenia hemoglobina oznacza zmniejszenie zdolności przenoszenia tlenu i w następstwie niedotlenienie ustroju. Do klinicznych objawów niedokrwistości u ciężarnej należą: zmęczenie, zawroty głowy, bóle głowy, niska tolerancja wysiłku fizycznego i dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego. Niedotlenienie może ponadto prowadzić do wielu powikłań na każdym etapie zaawansowania ciąży. W pierwszym trymestrze ciąży, kiedy mają miejsce najbardziej intensywne podziały komórkowe, niedotlenienie może wywoływać nieprawidłowości rozwoju zarodka i kosmówki. Mogą powstawać wady wrodzone zarodka, jak również może dojść poronienia ciąży i obumarcia zarodka.

W dalszym przebiegu ciąży niedokrwistość, w różnych mechanizmach, między innymi w mechanizmie upośledzenia biosyntezy białek układu krzepnięcia krwi, może być przyczyną przedwczesnego oddzielenia się łożyska. Przedłużające się niedotlenienie może, w wyniku zwiększenia syntezy prostaglandyn i katecholamin, prowadzić do wystąpienia czynności skurczowej i porodu przedwczesnego. Przewlekłe niedotlenienie może spowodować ograniczenie wzrostu wewnątrzmacicznego płodu lub nawet, w wyjątkowo ciężkich przypadkach jego obumarcie.

tion in blood serum and tissues of pregnant women is physiological.

Iron-deficiency anaemia causes typical changes of red blood cell parameters. The mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular haemoglobin (MCH) and mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) are lowered. This is evident in certain women who become pregnant having already developed iron-deficiency anaemia or significantly depleted iron reserves. The mean corpuscular volume is not considered to be a good parameter for diagnosing iron-deficiency anaemia in pregnancy since physiologically intensified erythropoiesis results in the production of a higher number of young large red blood cells and microcytosis is practically not found.

Iron is a substrate in red blood cell production but it also plays a role - through influencing oxidoreductive enzymes - in proper functioning of many other cells, therefore anaemia of various intensity is only one of the consequences of iron deficiency. Iron deficit results also in an altered activity of neurotransmitters and disorders of epithelial cells, it may also cause abnormalities of muscle contractility and alimentary tract function. A lowered iron concentration in blood serum contributes to lower blood coagulability and increased production of prostaglandins and catecholamines.

A reduction of red blood cell count and of haemoglobin concentration signifies a lowered capacity for oxygen transportation and, consequently, the system's oxygen deficiency. Clinical symptoms of anaemia in pregnancy include: fatigue, vertigo, headaches, low tolerance of physical effort, cardiovascular complaints. Oxygen deficiency may also lead to numerous complications at every gestational stage. In the first trimester of pregnancy, when the most intense cell divisions take place, anoxia may cause abnormalities in the development of the embryo and chorion. This may result in congenital defects of the embryo as well as a miscarriage and embryonic necrosis.

In the further course of pregnancy, anaemia - through numerous mechanisms, including the mechanism impairing the biosynthesis of blood coagulation proteins - may be the cause of premature placenta detachment. Prolonged anoxia may lead to a contractile activity of the uterus and to a preterm delivery. Chronic oxygen deficiency may cause a restriction of intrauterine fetal growth or even, in particularly severe cases, its necrosis.

NIEDOKRWISTOŚĆ A PRZEBIEG PORODU

W trakcie porodu niedokrwistość ze względu na zaburzenia oksydoredukcyjne w komórkach mięśnia macicy oraz spadek ich wrażliwości na oksytocynę, może powodować zaburzenia czynności skurczowej macicy. Typowe dla kobiet z niedokrwistością jest osłabienie czynności skurczowej, prowadzące do wydłużenia czasu trwania porodu, szczególnie drugiego okresu. Często przedłuża się również czas oddzielania się łożyska oraz zwiększa utrata krwi w porodzie.

U rodzących z niedokrwistością zaobserwowano większą częstość występowania obfitych krwawień, które dodatkowo pogarszają parametry morfologiczne krwi. O ile u zdrowej ciężarnej, utrata do 500ml krwi nie powinna powodować dużych zmian w parametrach morfologii, o tyle w przypadku współistniejącego niedoboru żelaza takie krwawienie może spowodować znaczne ich obniżenie. Ponadto powrót do stanu wyjściowego u kobiet z niedokrwistością jest o wiele dłuższy. Przy znacznie obniżonych zasobach żelaza okres wyrównywania niedokrwistości może trwać nawet kilkanaście miesięcy w porównaniu do kilkunastu dni u kobiet z prawidłowym stężeniem żelaza. W związku z tym kobiety te są w większym stopniu narażone na konieczność przetoczenia krwi lub preparatów krwio pochodnych.

NIEDOKRWISTOŚĆ A POŁÓG

U kobiet z niedokrwistością częściej występują powikłania w czasie połogu, takie jak zapalenia błony śluzowej macicy i połogowe zapalenie sutka, które są związane ze słabszą odpornością organizmu na zakażenia. Wolniej przebiega również proces involucji macicy, co wiąże się z możliwością występowania późnych krwawień. Niedokrwistość i obniżone stężenie żelaza w surowicy matki wywierają pośrednio wpływ na stan płodu, a poprzez obniżenie rezerw żelaza w jego organizmie również na stan noworodka. Żelazo jest w sposób aktywny transportowane przez łożysko od matki do płodu, a następnie magazynowane w wątrobie dziecka. Proces ten osiąga największe nasilenie po 36. tygodniu ciąży. Nawet przy obniżonym stężeniu żelaza u matki płód jest w stanie zgromadzić odpowiednią ilość tego pierwiastka, pod warunkiem, że u kobiety nie występuje skrajnie ciężka niedokrwistość oraz dziecko nie urodzi się przedwcześnie.

Dzieci matek z niedokrwistością rodzą się z niższą masą urodzeniową i są bardziej zagrożone wystąpieniem niedokrwistości w pierwszym roku życia, kiedy podaż żelaza w pokarmie jest mała. Nie można również pominąć doniesień o tym, że u dzieci tych pojawiają się częściej zaburzenia zachowania oraz funkcji poznawczych. Opublikowano badania, w których wykazano, że niska masa urodzeniowa dzieci matek z niedokrwistością może wiązać się z występowaniem nadciśnienia tętniczego w późniejszym ich życiu [4].

ANAEMIA AND THE COURSE OF DELIVERY

Due to oxidoreductive disturbances in uterine muscle cells and their reduced sensitivity to oxytocin, anaemia may cause disturbances of the uterine contractile activity in the course of the delivery. A weakening of the contractile activity, typical for women with anaemia, leads to a lengthening of the delivery, particularly in its second stage. Often the duration of placenta detachment is lengthened too, and blood loss in the course of the delivery increases.

Parturients with anaemia have been observed to suffer more frequently from massive bleeding, which lowers further their blood count parameters. While in a healthy pregnant woman a loss of up to 500 ml of blood should not result in considerable changes of blood count parameters, in case of co-existing iron deficiency that sort of bleeding may lower them significantly. Also, a recovery to the original condition lasts much longer in the case of women with anaemia. When iron reserves are considerably lowered, the period of compensating anaemia may last even over a year as compared to 2-3 weeks in women with an adequate iron concentration. Therefore, women with anaemia are at a higher risk of needing blood or blood-derived product transfusions.

ANAEMIA AND PUERPERIUM

Women with anaemia suffer more frequently from puerperal complications, such as endometritis or puerperal mastitis, associated with the system's lower resistance to infections. Also, the process of involution of the uterus is slower, which involves the risk of late haemorrhages. Anaemia and a reduced iron concentration in the mother's blood serum have an indirect effect on the condition of the fetus and - through reducing the iron reserves in its system - on the condition of the newborn as well. Iron is transported actively from the mother to the fetus through the placenta and then stored in the child's liver. The process reaches its highest intensity after gestational week 36. Even when the mother's iron concentration is lowered, the fetus is able to accumulate a sufficient amount of the element, provided that the woman does not suffer from an extremely severe anaemia and the child is not born prematurely.

Children of anaemic mothers are born with a lower birth weight and are more endangered by developing anaemia in the first year of their life, when iron supply in food is low. It must not be overlooked that those children display more frequent disorders of behaviour and of cognitive functions. Studies were published where it was indicated that a low birth weight of children born from anaemic mothers may be associated with arterial hypertension occurring later in their lives [4].

Niedobór żelaza określa się na podstawie nieprawidłowych wartości w badaniach biochemicznych, pośrednio świadczyć może o nim wzrost stężenia hemoglobiny o ponad 1g/dl po leczeniu żelazem [1,3]. Prawidłowe parametry gospodarki żelazem w ciąży są następujące:

- stężenie żelaza w osoczu 40 - 175 µg/dl;
- całkowita zdolność wiązania żelaza w osoczu 215 - 400 µg/dl;
- wysycenie transferyny 16 - 60%;
- stężenie ferrytyny w osoczu ponad 10 µg/dl;
- stężenie wolnej protoporfiryny w erytrocytach poniżej 3µg/g.

Ocena stężenia hemoglobiny w osoczu i wartości hematokrytu stanowią testy przesiewowe w diagnostyce niedokrwistości, są one jednak nieswoiste w stosunku do niedoboru żelaza. Największą czułość i swoistość w diagnozowaniu niedoboru żelaza ma stężenie ferrytyny w osoczu [4].

O niedokrwistości z niedoboru żelaza świadczy niedokrwistość niedobarwliwa mikrocytarna z obniżeniem stężenia żelaza w osoczu, podwyższoną całkowitą zdolnością wiązania żelaza, obniżone stężenie ferrytyny (poniżej 10-15 ug/dL) i podwyższenie stężenia wolnej protoporfiryny w erytrocytach. Zaleca się prowadzenie badań skринingowych w kierunku niedoboru żelaza i niedokrwistości u wszystkich ciężarnych oraz suplementację żelaza w razie jego niedoboru. Suplementacja zapewnia utrzymanie prawidłowych zapasów żelaza u matki i ma wpływ na stężenie żelaza u noworodka [5]. Zwykła dieta zawiera 15mg żelaza elementarnego na dobę. Dawka zalecana dla ciężarnych to 27 mg (ilość ta zawarta jest w większości preparatów witaminowych dla ciężarnych). Badania przeprowadzone w USA wskazują, że niedokrwistość występuje u 22 na 1000 kobiet. Najczęstsze jest występowanie niedokrwistości u nastolatek, bez względu na rasę i status socjoekonomiczny [6]. Dane amerykańskie wskazują, że niedokrwistość występuje najczęściej (2-30%) u kobiet z niskimi dochodami i pochodzącymi z mniejszości etnicznych [7]. Czynnikiem ryzyka niedokrwistości z niedoboru żelaza jest dieta uboga w produkty zawierające duże ilości żelaza, takie jak: wołowina, mięso indyka, wątroba, małże, krewetki, ostrygi, rośliny strączkowe, soczewica; a także dieta uboga w produkty zwiększające wchłanianie żelaza, takie jak: sok pomarańczowy, grejpfrutowy, truskawki, brokuły, paprykę. Również dieta, która upośledza wchłanianie żelaza zawierająca dużo produktów takich jak: nabiał, soja, szpinak, kawa, herbata sprzyja niedokrwistości z niedoboru żelaza. Do rozwoju niedoboru żelaza i niedokrwistości usposabiają również zaburzenia żołądkowo-jelitowe utrudniające wchłanianie, obfite krwawienia, krótka przerwa pomiędzy kolejnymi ciążami [8,9].

Badania w kierunku niedokrwistości powinny być wykonywane u wszystkich kobiet w ciąży. U pacjentek, u których rozpoznano się niedokrwistość z niedobo-

ron deficit is diagnosed on the basis of abnormal values in biochemical tests; its indirect evidence may be an increase of the haemoglobin concentration by over 1g/dl after an iron treatment [1,3]. The correct parameters of iron balance in pregnancy are as follows:

- iron concentration in blood plasma 40 - 175 µg/dl;
- total iron-binding capacity in blood plasma 215 - 400 µg/dl;
- transferrin saturation 16 - 60%;
- ferritin concentration in blood plasma over 10 µg/dl;
- concentration of free protoporphyrin in erythrocytes below 3 µg/g.

An assessment of the haemoglobin concentration in blood plasma and of the haematocrit value is the basis of screening tests in diagnosing anaemia, but they are not specific with regard to iron deficiency. The highest sensitivity and specificity in diagnosing iron deficit is offered by the test of ferritin concentration in blood plasma [4].

An evidence of iron-deficiency anaemia is hypochromic microcytic anaemia with a lowered iron concentration in blood plasma, an increased total iron-binding capacity, a lowered ferritin concentration (below 10-15 ug/dl) and an increased concentration of free protoporphyrin in erythrocytes. It is recommended to conduct screening tests with regard to iron deficiency and anaemia in all pregnant women and to supplement iron in case of its deficit. The supplementation ensures maintaining adequate iron reserves in the mother and has an effect on the iron concentration in the newborn [5]. A normal diet supplies 15 mg of elemental iron daily. A dose recommended for pregnant women is 27 mg (that amount is contained in most vitamin supplement products). Studies conducted in the U.S.A. indicated that anaemia occurred in 22 out of 1000 women. It was most frequent in teenagers, irrespectively of their race and socioeconomic status [6]. American data demonstrate that anaemia occurs most frequently (2-30%) in women with a low income and in those representing ethnic minorities [7]. Risk factors for iron-deficiency anaemia are: a diet deficient in high-iron products such as beef, turkey, liver, clams, shrimps, oysters, pulses, lentil, and a diet deficient in products increasing iron absorption such as orange juice, grapefruit juice, strawberries, broccoli, red pepper. Also, a diet impairing iron absorption, containing large quantities of such products as dairy, soya bean, spinach, coffee, tea, contributes to iron-deficiency anaemia. Other factors predisposing for the development of iron deficiency and anaemia are gastrointestinal disorders inhibiting absorption, massive bleedings, short intervals between consecutive pregnancies [8,9].

All pregnant women should undergo tests for anaemia. Patients with diagnosed iron-deficiency anaemia should be administered, apart from vitamin supplements for pregnant women, oral iron supplementation as well.

ru żelaza należy stosować obok preparatów witaminowych dla ciężarnych również doustną suplementację żelaza.

Wstępne badanie kobiet ciężarnych z niedokrwistością powinno obejmować wywiad medyczny, badanie przedmiotowe (skóra - sucha, blada, zajady; włosy - łamliwość, wypadanie, rozdawanie się; paznokcie - łamliwość, zaburzenia troficzne; język - pieczenie, zaczerwienienie, wygładzenie, zanik brodawek; zaburzenia połykania; oczy - niebieskawe białkówki, z widoczną naczyńniówką; dystonia neurovegetatywna - drażliwość, apatia, senność, osłabienie pamięci; wzrost podatności na infekcje), badania laboratoryjne (liczba krwinek w mm³, wskaźniki krwinek czerwonych, stężenie żelaza i ferrytyny w surowicy).

U pacjentek, u których nie ma dowodu na inną niż niedobór żelaza przyczynę niedokrwistości należy wdrożyć leczenie doustnymi preparatami żelaza. Po 10 dniach terapii można obserwować wzrost odsetka retikulocytów, a w kolejnych tygodniach zwiększenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu. Brak poprawy parametrów morfotycznych układu czerwonych badań, może sugerować błędne rozpoznanie, współistnienie innej choroby, upośledzenie wchłaniania, niestosowanie się do zaleceń dietetycznych i terapeutycznych, stosowanie środków zobojętniających lub utratę krwi.

Profilaktyczne stosowanie preparatów żelaza u kobiet w ciąży pozostaje przedmiotem kontrowersji. Na pewno zmniejsza ono ryzyko wystąpienia niedokrwistości po porodzie [10]. Nie ma dowodów, czy u kobiet bez niedokrwistości suplementacja wpływa na przebieg porodu. Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych jest zalecane rzadko, jedynie w sytuacji hypowolemii na skutek utraty krwi lub konieczności wykonania cięcia cesarskiego u chorej z ciężką niedokrwistością. Konieczność przeprowadzenia przetoczenia można przewidzieć wcześniej jedynie u 24% kobiet z patologią przedporodową [11]. Ostra, ciężka niedokrwistość ze stężeniem hemoglobiny poniżej 6g/dl wiąże się z niedotlenieniem płodu, skutkującym zaburzeniami jego akcji serca, małą objętością płynu owodniowego, rozszerzeniem mózgowych naczyń krwionośnych i ryzykiem jego obumarcia wewnątrzmacicznego [12,13]. U kobiet z ciężką niedokrwistością należy rozważyć przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych ze względu na stan płodu. Pozajelitową suplementację żelaza należy rozważyć, jeżeli pacjentka nie chce przyjmować preparatów doustnych lub ich nie toleruje, w zespołach złego wchłaniania oraz u pacjentek z ostrą niedokrwistością pokrwotoczną. W jednym z badań randomizowanych porównano doustne i dożylnie podawanie żelaza pacjentkom z niedokrwistością poporodową. Stężenie hemoglobiny było wyższe u kobiet leczonych dożylnie w 7. i 14. dniu terapii, natomiast zrównywały się one w 40. dniu terapii [14]. Wyniki powyższych badań wskazują, że w większości przypadków doustne podawanie żelaza jest właściwe i wystarczające. Istnieją

A preliminary examination of pregnant women with anaemia should include taking the patient's medical history, medical inspection (skin - dry, pale, perleche; hair - brittleness, hair loss, splitted ends; nails - brittleness, trophic disorders; tongue - burning, reddening, smoothness, atrophy of papilla, dysphagia; eyes - bluish sclera, with visible choroid; neurovegetative dystonia - irritability, apathy, somnolence, impaired memory, increased susceptibility to infections), laboratory tests (blood cell count in 1 mm³, red blood cell indexes, concentration of iron and ferritin in blood serum).

Patients in whom no evidence was found of other causes of anaemia than the iron deficit should start treatment with oral iron supplements. After 10 days of the therapy an increase of the rate of reticulocytes can be observed, and in the following weeks - an increase of haemoglobin concentration and haematocrit value. A lack of improvement of morphotic parameters of the red blood cell system should suggest the need for further examination as it may indicate a wrong diagnosis, a co-existence of another disease, an absorption impairment, a failure to comply with dietary and therapeutic recommendations, the use of neutralizing medication, or a blood loss.

A preventive application of iron supplements in pregnant women is still a matter of controversy. It definitely reduces the risk of anaemia development after the delivery [10]. There is no evidence whether supplementation has an effect on the course of the delivery in women without anaemia. A transfusion of red blood cell concentrate is recommended rarely, solely in the case of hypovolaemia due to a blood loss or a necessity to perform a Caesarean section in a patient with a severe anaemia. The necessity of a transfusion may be predicted only in 24% of women with prenatal pathology [11]. An acute severe anaemia with a haemoglobin concentration below 6 g/dl involves fetal anoxia resulting in disorders of its heart action, a low volume of the amniotic fluid, a widening of cerebral blood vessels and a risk of intrauterine fetal necrosis [12,13]. In the case of women with severe anaemia, a transfusion of red blood cell concentrate should be taken into account for the sake of the condition of the fetus. Parenteral iron supplementation should be considered if a patient does not want to take oral medication or does not tolerate it, in malabsorption syndromes, and in patients with acute posthaemorrhagic anaemia. One of randomized studies compared oral and intravenous iron administration to patients with postpartum anaemia. The haemoglobin concentration was higher in women treated intravenously on day 7 and 14 of the therapy, but both concentrations became equal on day 40 [14]. These results indicate that in most cases an oral administration of iron is adequate and sufficient. There are only a few publications on the application of erythropoietin in pregnant women [15,16]. In some studies it was demonstrated that the values of haemoglobin and haematocrit increased quickly in the course of an oral

jedynie pojedyncze publikacje dotyczące stosowania erytropoetyny u kobiet ciężarnych [15,16]. W części badań wykazano szybsze zwiększenie się wartości hemoglobiny i hematokrytu podczas leczenia żelazem doustnym i dożylnym w połączeniu z erytropoetyną w stosunku do leczenia samymi preparatami żelaza. Przy stosowaniu samej erytropoetyny wzrost wartości hemoglobiny i hematokrytu był jeszcze szybszy. W innych badaniach w niedokrwistości poporodowej nie wykazano różnic u pacjentek leczonych samymi preparatami żelaza i preparatami żelaza w połączeniu z erytropoetyną. Wyniki są więc niejednoznaczne [15,16]. Rozważa się również transfuzje autologiczne. Ponieważ trudno jednak jednoznacznie przewidzieć konieczność transfuzji np. u pacjentek z przodującym łożyskiem stosowane są one rzadko [17,18].

and intravenous iron therapy combined with erythropoietin as compared to the treatment with iron supplements only. When erythropoietin was used alone, the increase of haemoglobin and haematocrit values was still faster. In other studies, no differences were found in the treatment of postpartum anaemia with iron supplements alone and with iron supplements combined with erythropoietin. The results are, therefore, inconclusive [15,16]. Also, autologous transfusions are taken into account. However, since it is difficult to predict reliably the necessity of transfusions e.g. in patients with placenta praevia, they are rarely applied [17,18].

Piśmiennictwo / References:

1. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47 (RR-3):1-29.
2. **Angastiniotis M, Modell B.** Global epidemiology of hemoglobin disorders. *Ann N Y Acad Sci* 1998;850:251-69.
3. **Baynes RD.** Iron deficiency. In: Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW, editors. *Iron metabolism in health and disease*. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 1994:189-225.
4. Ontario Association of Medical Laboratories. Guidelines for the use of serum tests for iron deficiency. Guidelines for Clinical Laboratory Practice CLP 002. North York (ON):OAML; 1995. Available at: <http://www.oaml.com/PDF/CLP002.pdf>. Retrieved April 4, 2008.
5. Institute of Medicine (US). *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC: National Academy Press 2002.
6. **Adebisi OY, Strayhorn G.** Anemia in pregnancy and race in the United States: blacks and risk. *Fam Med* 2005;37:655-62.
7. Agency for Healthcare Research and Quality. *Screening for iron deficiency anaemia in childhood and pregnancy: update of the 1996 U.S. Preventive Task Force review*. AHRQ Publication No. 06-0590-EF-1. Rockville (MD): 2006.
8. **Scholl TO.** Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 12185-12225.
9. **Rasmussen K.** Is there a casual relationship between iron-deficiency anemia and Wright at birth, length of gestation and perinatal mortality? *J Nutr* 2001;131:6015-6035.
10. **Pena-Rosas JP, Viteri FE.** Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for woman during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.:CD004736. DOI:10.1002/14651858. CD004736. pub2.
11. **Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, Paul RH.** Obstetric hemorrhage and blood utilization. *J Reprod Med* 1993;38:929-34.
12. **Carles G, Tobal N, Raynal P et al.** Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe Maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:794-9.
13. **Sifakis S, Pharmakides G.** Anemia in pregnancy. *Ann NY Acad Sci* 2000;900:125-36.
14. **Bhandal N, Russell R.** Intravenous versus oral therapy for postpartum anemia. *BJOG* 2006;113:1248-52.
15. **Breyman C, Visa E, Huch R, Huch A.** Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:662-7.
16. **Wagstrom E, Akesson A, Van Rooijen M et al.** Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anemia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:957-62.
17. **Todt ME.** Feasibility of autologous blood donation in patients with placenta previa. *J Fam Pract* 1999;48:219-21.
18. **Etchason J, Keeler E, Calhoun L et al.** The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. *N Engl J Med* 1995;332:719-24.