

Profilaktyka niedoboru żelaza u dzieci – standard postępowania

Prevention of iron-deficiency in children – current practices

Agata Pleskaczyńska, Anna Dobrzańska

Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut „Pomnik -Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Streszczenie

Niedokrwistość jest chorobą ogólnoustrojową i późnym objawem niedoboru żelaza, którego następstwa dla rozwoju psychomotorycznego dziecka mogą być długotrwałe i nieodwracalne. W pracy omówiono powszechnie dostępne badania laboratoryjne oraz najnowsze kierunki w diagnostyce niedoboru żelaza i niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza. Od lat znane w Polsce grupy ryzyka niedoboru żelaza wśród dzieci przedstawiono w połączeniu z rekomendacjami Amerykańskiej Akademii Pediatrii z 2010 roku (diagnostyka i zapobieganie niedoborowi żelaza i niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza u dzieci w pierwszych 3 latach życia).

Abstract

Anaemia is a very late symptom of iron deficiency. Iron deficiency itself adversely affects the neurodevelopment in children and some of these effects may be long-term and irreversible. The most common and new laboratory measurements used to describe iron status are presented in this paper. Authors discuss about iron-deficiency risk groups in Poland and present new recommendations of American Academy of Pediatrics from 2010 (diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anaemia in children 0–3 years of age).

SŁOWA KLUCZOWE:

■ FERRYTYNA ■ ŻELAZO ■ NIEDOKRWISTOŚĆ ■ NOWORODEK

KEY WORDS:

■ FERRITIN ■ IRON ■ ANAEMIA ■ NEWBORN

Wprowadzenie

Żelazo (Fe) w warunkach dużej podaży jest przez organizm gromadzone, a uwalniane, gdy podaż jest zbyt mała w stosunku do potrzeb¹. Zarówno niedobór, jak i nadmiar żelaza może powodować dysfunkcję wielu narządów i układów, szczególnie w szybko rosnących i różnicujących się komórkach^{2,3}. Szczyt występowania niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza przypada na okres między 6. a 20. m.ż. oraz na okres dojrzewania. Niedobór żelaza stwierdzano u 7–38% dzieci w wieku 1–2 lat, a niedokrwistość z powodu niedoboru żelaza u 2,6–16% tej populacji w badaniach w Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych⁴. Od dawna w Polsce wyróżnia się grupy ryzyka niedoboru żelaza, który

to podział wiąże się jednocześnie z bezwzględными i względnymi wskazaniem do suplementacji żelaza u dzieci⁵. Najnowsze rekomendacje Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP) opublikowane w 2010 roku dotyczą rozpoznawania oraz profilaktyki niedoboru żelaza i niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza u niemowląt i dzieci w wieku 1–3 lat i stanowią bardzo cenny wkład do praktyki pediatrycznej⁶.

Metabolizm i zasoby żelaza u płodu, noworodka i niemowlęcia – aspekty praktyczne

Około 75–80% żelaza ustrojowego znajduje się w hemoglobinie w krwinkach czerwonych, w przybliżeniu

10% żelaza w białkach niehemowych (między innymi mioglobina i cytochromy), a pozostałe 10–15% w białkach zapasowych – ferrytynie i hemosyderynie, które odkładają się przede wszystkim w szpiku (85%), wątrobie i śledzionie (tj. w układzie siateczkowo-śródbłonkowym)^{2,5,7}. Przezłożyskowy transport żelaza rozpoczyna się już w pierwszym trymestrze ciąży, jednak 2/3 całkowitych zasobów tego pierwiastka płód gromadzi dopiero podczas trzeciego trymestru (głównie od 32. Hbd) i u donoszonego noworodka wynoszą one około 75 mg Fe/kg masy ciała. Całkowita ilość żelaza zawartego w tkankach płodu pod koniec ciąży zależy od masy urodzeniowej dziecka, stężenia hemoglobiny i ilości krwi pozyskanej z łożyska przed podwiązaniem pępowiny^{8,9}. Transport żelaza przebiega jednokierunkowo – od matki do płodu i zachodzi także w przypadku niedoboru żelaza u ciężarnej. Wysoka koncentracja receptorów dla transferyny na powierzchni błony podstawnej i kosmków łożyskowych umożliwia aktywny, konkurencyjny wobec potrzeb kobiety, transport żelaza do organizmu płodu. W warunkach niedoboru żelaza u matki zwiększa się znacząco ekspresja receptorów dla tego pierwiastka w łożysku i w efekcie nie obserwuje się obniżenia stężenia hemoglobiny u noworodków matek z anemią^{2,10,11}. Stężenie ferrytyny we krwi pępowinowej u zdrowego noworodka urodzonego o czasie wynosi $> 60 \mu\text{g/l}^{2,5}$. Jak wynika z badań, 70% żelaza zawartego w hemoglobinie dziecka w 1. r.ż. i 40% tego żelaza w 2. r.ż. pochodzi od matki z okresu prenatalnego^{8,9}. Niedobór żelaza w ciąży, także utajony, tj. w fazie przed ujawnieniem się niedokrwistości, niekorzystnie wpływa na rozwój płodu. Gdy stężenie ferrytyny we krwi pępowinowej wynosi $< 30 \mu\text{g/l}$, a szczególnie kiedy ferrytyna u matki obniży się do wartości $< 12 \mu\text{g/l}$, dochodzi do ciężkiego niedoboru żelaza zapasowego i potencjalnie niedoboru żelaza w mózgu dziecka². Priorytetem dla płodu jest utrzymanie prawidłowego stężenia Hb. We krwi pępowinowej dzieci ciężarnych z anemią stwierdzano wyższe stężenie erytropoetyny niż u dzieci ciężarnych bez niedokrwistości, co przekładało się na pobudzenie erytropoezy płodu i miało zabezpieczać wbudowywanie dostępnego żelaza w hemoglobinę dla zagwarantowania optymalnego poziomu utlenowania tkanek rozwijającego się płodu. Wysokie stężenie hemoglobiny płodowej, jak również jej większe powinowactwo do tlenu ułatwiające transport tlenu do płodu, stanowią mechanizmy kompensacyjne związane

ze środowiskiem wewnątrzmacicznym względnie ubogim w tlen. Po urodzeniu stężenie hemoglobiny obniża się o 30–50% wtórnie do zahamowania erytropoezy (zmniejszenie stężenia erytropoetyny), rozpadu płodowych krwinek czerwonych i zwiększonej objętości osocza. Rozpad krwinek czerwonych z hemoglobiną płodową skutkuje przejściowym podwyższeniem stężenia ferrytyny, wzrostem stężenia żelaza i wzrostem wysycenia transferyny żelazem w surowicy krwi u noworodka, stąd bardzo trudno ocenić status żelaza u dziecka w 1. m.ż. Stwierdzono, że średni czas przeżycia erytrocytów noworodka jest krótszy niż u osoby dorosłej i wynosi 45–80 dni dla urodzonego o czasie i 10–20 dni dla urodzonego przedwcześnie (u dorosłych średnio 120 dni). Wartości hemoglobiny obniżają się do około 10–11 g/dl między 6. a 8. tyg.ż.^{8,12}. W czasie pierwszych miesięcy życia dziecko zużywa zapasy żelaza na intensywny wzrost organizmu i zwiększenie objętości krwi krążącej. Stężenie ferrytyny na poziomie 5. percentyla wynosi $70 \mu\text{g/l}$ bezpośrednio po urodzeniu, a w wieku 9 miesięcy obniża się do $10 \mu\text{g/l}$. Zasoby żelaza u dziecka, oceniane za pomocą stężenia ferrytyny w surowicy krwi, są mniejsze w przypadku ciąży patologicznej (u 50% noworodków z wewnątrzmacicznym zaburzeniem wzrastania, u 65% noworodków matek z cukrzycą), ale także u około 5% noworodków z ciąży o prawidłowym przebiegu. W warunkach przewlekłego niedotlenienia zmniejsza się transport żelaza przez łożysko i zwiększa zużycie żelaza do nasilonej erytropoezy, a w efekcie obniża się stężenie ferrytyny. Dowodem na pobudzenie erytropoezy u płodów matek z cukrzycą insulinozależną jest, oprócz obniżonego stężenia ferrytyny, także podwyższone stężenie rozpuszczalnego receptora transferyny we krwi pępowinowej. Ponadto w przypadku zmian w naczyniach łożyska i związanych z nimi zaburzeń transportu przezłożyskowego, organizm matki nie może sprostać zwiększonemu zapotrzebowaniu płodu na żelazo^{2,13,14}. Gromadzone prenatalnie zapasy żelaza wystarczają na 4–6 miesięcy u niemowląt urodzonych o czasie i na około 2–3 miesiące u urodzonych przedwcześnie^{2,12}.

Wpływ niedoboru żelaza i niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza na rozwój dzieci

Wyniki badań na temat wpływu niedoboru żelaza i niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza w okresie niemowlęcym na rozwój psychomotorycz-

ny w późniejszym wieku nie są jednoznaczne, choć istnieją dowody na związek pomiędzy niedoborem żelaza i gorszymi wynikami w testach oceniających funkcje poznawcze^{15,16}. Pollitt i wsp. stwierdzili, że dzieci w wieku 3–6 lat z niedoborem żelaza lub niedokrwistością z powodu niedoboru żelaza osiągają niższą punktację w skali Bayley'a (*Bayley Scale of Mental Development*) ze zmniejszeniem zaburzeń uwagi po włączeniu leczenia preparatem żelaza. Jeśli oprócz niedoboru żelaza dzieci były niedożywione, punktacja w skali Bayley'a w zakresie funkcji poznawczych nie poprawiała się po zastosowaniu suplementacji żelazem¹⁷. Dzieci, u których rozpoznano niedobór żelaza lub niedokrwistość z powodu niedoboru żelaza w okresie niemowlęcym, miały zaburzenia zachowania i gorsze wyniki w ocenie funkcji poznawczych w wieku szkolnym. Suplementacja żelaza w 1. r.ż. przynosi korzyści dzieciom z niedoborem żelaza lub niedokrwistością, ponieważ w okresie szybkiego rozwoju ośrodkowego układu nerwowego niedobór żelaza zaburza metabolizm w neuronach, wytwarzanie neurotransmiterów (zwłaszcza w układzie dopaminergicznym), mielinizację, funkcjonowanie pamięci. U 6-miesięcznych niemowląt z niedokrwistością z powodu niedoboru żelaza nieprawidłowo wydłużone były odpowiedzi w badaniu słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu, a na modelu zwierzęcym wykazano zaburzenia mielinizacji spowodowane niedoborem żelaza we wczesnym okresie pourodzeniowym. Wyniki powyższych badań dowodzą związku pomiędzy niedoborem żelaza a nieprawidłową mielinizacją^{18,19,20}. Jednoznaczną ocenę utrudnia fakt wpływu także innych czynników, w tym np. wielonienasyconych długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (LCPUFA) na dojrzewanie i funkcję układu nerwowego²¹.

Rozpoznawanie niedoboru żelaza i niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza

Od dawna uwaga lekarzy praktyków i badaczy skupia się na opracowaniu metod rozpoznawania niedoboru żelaza zanim rozwinie się niedokrwistość niedoborowa. Opisano kilka faz niedoboru żelaza. Bezobjawowy okres utraty żelaza zapasowego (IDS – *iron depletion, iron deficient stores*) pozostaje początkowo bez wpływu na erytropoezę, nie zmienia się hematokryt i stężenie hemoglobiny, ale zaczyna się obniżać stężenie ferrytyny w surowicy krwi. Klinicznie niemy jest także okres utraty żelaza za-

wartego w białkach transportujących (IDE – *early functional iron deficiency, iron deficiency erythropoiesis*) ze stopniowym zmniejszeniem zawartości żelaza w hemoglobinie i obniżeniem żelaza w surowicy krwi. Do tego momentu niedokrwistość jest normochromiczna i normocytarna, tj. krwinki czerwone są prawidłowo wybarwione i prawidłowej wielkości. Gdy ilość żelaza nie wystarcza do utrzymania produkcji Hb, pojawia się niedokrwistość związana z niedoborem żelaza (IDA – *iron deficiency anaemia*) z mikrocytozą (MCV – zmniejszona średnia objętość krwinki czerwonej) i hipochromią (niedobarwliwość). Odsetek erytrocytów hipochromicznych w warunkach prawidłowych wynosi <2,5%, w przypadku niedoboru żelaza wzrasta >10%. Nasilenie objawów klinicznych zależy od adaptacji ustroju do anemii (bładość skóry i śluzówek, łamliwe paznokcie i/lub wypadanie włosów, bolesny i/lub wygładzony język, niewyjaśniona męczliwość lub „brak energii”, niewyjaśnione ogólne osłabienie, pogorszenie koncentracji u starszych dzieci, tachykardia, upośledzone łąknienie u niemowląt, spaczone łąknienie u starszych dzieci). W każdej z trzech faz niedoboru żelaza można stwierdzić podwyższone stężenie rozpuszczalnego receptora dla transferyny (sTfR), który jest czułym, specyficznym i wczesnym wskaźnikiem czynnościowego niedoboru żelaza, podczas gdy pojawienie się małych krwinek czerwonych i obniżenie stężenia Hb to objawy późne^{1,22,23}.

Niedokrwistość definiuje się jako zmniejszenie stężenia hemoglobiny 2 SD poniżej średniego stężenia Hb dla danego wieku i płci, z lub bez zmniejszenia liczby krwinek czerwonych. Według WHO (1999–2002) niedokrwistość u dzieci w wieku 12–35 miesięcy rozpoznaje się, gdy Hb <11,0 g/dl, a niedokrwistość spowodowaną niedoborem żelaza, gdy oprócz obniżenia stężenia Hb stwierdzono: obniżenie MCHC (średniego stężenia hemoglobiny w krwince czerwonej), MCH (średniej masy hemoglobiny w krwince czerwonej), MCV (mikrocytoza i anizocytoza), obniżone stężenie ferrytyny i zwiększenie TIBC (całkowitej zdolności wiązania żelaza)^{5,6,24}. Berglund i wsp. w badaniu oceniającym skuteczność suplementacji żelaza u niemowląt z małą masą urodzeniową (2000–2500 g) niedobór żelaza rozpoznawali, gdy w 6. m.ż. stwierdzono ≥ 2 z następujących wskaźników niedoboru: stężenie ferrytyny <12 $\mu\text{g/l}$ (inni autorzy postulują u dzieci stężenie ferrytyny <10 $\mu\text{g/l}$), MCV <71 fl, wysycenie transferyny ([stęże-

nie żelaza: $\text{TIBC}] \times 100\%) < 10\%$, stężenie receptorów dla transferyny $> 11 \mu\text{g/l}$, a niedokrwistość z powodu niedoboru żelaza, gdy spełnione były powyższe kryteria niedoboru żelaza i w 6. tyg.ż. $\text{Hb} < 9,0 \text{ g/dl}$, w 12. tyg.ż. $\text{Hb} < 9,5 \text{ g/dl}$, w 6. m.ż. $\text{Hb} < 10,5 \text{ g/dl}$ ²⁵. Poza stężeniem hemoglobiny konieczne jest oznaczenie kilku parametrów dla bardziej precyzyjnej oceny zasobów żelaza. Najczęściej wymienia się stężenie ferrytyny, stężenie hemoglobiny w retikulocytach (CHR) i stężenie sTfR typu 1. Ze względu na to, że ferrytyna jest białkiem ostrej fazy, w chwili oceny parametrów biochemicznych metabolizmu żelaza należy wykluczyć współistnienie stanu zapalnego (zakażenie, przewlekły stan zapalny, choroba nowotworowa, choroba wątroby itd.), najlepiej poprzez jednoczasowe oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP)⁶. Obniżona wartość CHR jest bardzo dobrym wskaźnikiem niedoboru żelaza u dzieci, ponieważ odzwierciedla dostępność żelaza dla komórek niedawno powstałych w szpiku kostnym. Podwyższone stężenie sTfR pozwala rozpoznać niedobór żelaza na poziomie komórkowym. Ekspresja receptora dla transferyny na błonach komórek linii erytroidalnej wzrasta, gdy zaopatrzenie w żelazo staje się niewystarczające wobec aktualnych potrzeb (adaptacja do bardziej efektywnego wychwytu żelaza). W tej sytuacji w surowicy krąży więcej rozpuszczalnej formy receptora. Trudność polega na wciąż ograniczonej dostępności tego badania oraz braku opracowanych norm dla niemowląt i dzieci. Według rekomendacji Amerykańskiej Akademii Pediatrii z 2010 roku, aby ustalić rozpoznanie niedoboru żelaza lub niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza, poza morfologią krwi obwodowej (stężenie Hb) należy wykonać oznaczenie stężenia ferrytyny i CRP (jednocześnie) lub oznaczenie CHR⁶. Ullrich i wsp. stwierdzili, że u zdrowych niemowląt w wieku 9–12 miesięcy CHR $< 27,5 \text{ pg}$ jest dokładniejszym wskaźnikiem niedoboru żelaza niż stężenie Hb $< 11 \text{ g/dl}$ ²⁶. Bardzo istotne jest przewidywanie niedoboru żelaza u dzieci z grup ryzyka oraz profilaktyka pierwotna i wtórna. Zaleca się wykonanie morfologii krwi dziecku w wieku około 1 roku jako badania przesiewowego w kierunku niedokrwistości. W przypadku, gdy na podstawie wywiadu wykazano dodatkowe czynniki ryzyka niedoboru żelaza/niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza, morfologię krwi należy wykonać wcześniej i/lub powtórzyć w wieku 1–3 lat (tzw. skrining selektywny). Wśród czynników ryzyka, które wymieniono, są tak-

że te znane z polskich opracowań, w tym m.in.: dzieci urodzone przedwcześnie lub/i z małą masą urodzeniową, ekspozycja na ołów, karmienie wyłącznie pokarmem kobiecym po 4. m.ż. bez suplementacji żelaza, wprowadzenie pokarmów uzupełniających, które nie są bogate w żelazo, problemy z karmieniem, słabe przyrosty masy ciała, niedożywienie (także związane z niskim statusem socjoekonomicznym)⁶.

Rekomendacje AAP z 2010 roku⁶

- Donoszone zdrowe niemowlęta mają wystarczające zapasy żelaza na pierwsze 4 miesiące życia.
 - Karmione pokarmem kobiecym: wskazana suplementacja 1 mg Fe/kg/dobę w postaci preparatu doustnego, rozpoczynając w 4. m.ż. aż do wprowadzenia do diety pokarmów bogatych w żelazo (np. wzbogacanych w żelazo produktów zbożowych).
 - Karmione mieszankami mlecznymi: wystarczająca ilość żelaza z mieszanki mlecznej i pokarmów uzupełniających (przeciętna zawartość żelaza w mieszankach mlecznych przeznaczonych dla dzieci w wieku 6–12 miesięcy: $10\text{--}12 \text{ mg/l}$). Mleko krowie nie powinno być podawane przed ukończeniem 12 miesięcy.
 - Niemowlęta w wieku 6–12 miesięcy potrzebują żelaza w ilości około 11 mg/kg/dobę . Wśród pokarmów uzupełniających powinno się wprowadzać czerwone mięso i jarzyny bogate w żelazo. Mogą być podawane preparaty żelaza w płynie, jeśli dieta nie zapewnia odpowiednich ilości żelaza.
- Dzieci w wieku 1–3 lat potrzebują około 7 mg Fe/kg/dobę . Najlepiej, jeśli zapotrzebowanie to w pełni jest realizowane z diety (w tym czerwone mięso, jarzyny bogate w żelazo, owoce zawierające witaminę C, która wspomaga wchłanianie żelaza). Można podawać także suplementy żelaza i witamin w postaci płynów lub tabletek do żucia.
- Niemowlęta urodzone przedwcześnie powinny otrzymywać co najmniej 2 mg Fe/kg/dobę do ukończenia 12. m.ż. (ilość, jaką zapewniają wzbogacone w żelazo mieszanki mleczne). Urodzone przedwcześnie dzieci, karmione pokarmem kobiecym, powinny otrzymywać suplementację preparatem żelaza w ilości 2 mg/kg/dobę od ukończenia 1. m.ż. Suplementację należy kontynuować aż do momentu zmiany diety na mieszankę mleczną wzbogaco-

na żelazo lub do wprowadzenia pokarmów uzupełniających zawierających żelazo, które zapewnią podaż żelaza w ilości 2 mg/kg/dobę.

Wyjątek stanowią urodzone przedwcześnie niemowlęta po wielokrotnych przetoczeniach koncentratu krwinek czerwonych, jednak nie sprecyzowano w zaleceniach AAP, czy u takich dzieci należy odroczyć rozpoczęcie suplementacji żelaza, zaniechać jej w ogóle czy postępować indywidualnie, zależnie od aktualnego stężenia ferrytyny jako wskaźnika zasobów żelaza.

Polskie zalecenia dotyczące suplementacji żelaza w grupach ryzyka niedoboru żelaza⁵

W przypadku jawnego niedoboru żelaza stosowanie diety bogatej w łatwo przyswajalne żelazo jako jedynego źródła wyrównania jest niewystarczające. Należy zalecić unikanie przyjmowania preparatów żelaza i jednoczesnego spożywania produktów zawierających wapń, fityniany, garbniki, fosforany. Dawka profilaktyczna wynosi 1–2 mg Fe/kg/dobę od 3. mż. do ukończenia 1. rż.

Wskazania bezwzględne do suplementacji żelaza:

- dzieci urodzone przedwcześnie;
- dzieci urodzone o czasie z małą masą urodzeniową (2000–2500 g);
- dzieci z ciąż mnogich;
- dzieci ze zmniejszonym stężeniem Hb w okresie noworodkowym;
- dzieci narażone na straty krwi w okresie okołoporodowym;
- dzieci matek z niedokrwistością podczas ciąży.

Wskazania względne do suplementacji żelaza:

- nawracające zakażenia układu oddechowego i pokarmowego;
- okres szybkiego wzrostu;
- upośledzone łaknienie;
- skłonność do krwawień/obfite miesiączki u dziewczynek w okresie pokwitania;
- nowa grupa ryzyka niedoboru żelaza – dzieci z nadwagą lub otyłością.

Jak wynika z przytaczanego już badania Berglund i wsp., podawanie żelaza niemowlętom z małą masą urodzeniową w wieku od 6 tygodni do 6 miesięcy zmniejszyło ryzyko niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza, jeśli zastosowano dawkę 2 mg Fe/kg/dobę. W grupie, w której podawano 1 mg Fe/kg/dobę, stwier-

dzono podobne jak w grupie placebo ryzyko niedokrwistości, choć mniejsze ryzyko niedoboru żelaza²⁵. Jest to kolejny argument za stosowaniem dawki profilaktycznej 2 mg Fe/kg/dobę, a nie 1 mg Fe/kg/dobę (efekt kliniczny zależny od dawki żelaza).

Leczenie niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza

Dawki lecznicze wynoszą 4–6 mg Fe/kg/dobę w 2–3 dawkach. W przypadku leczenia preparatami erytropoetyny należy stosować większe dawki żelaza (nawet 6–8 mg/kg/dobę). Preparatu żelaza dwuwartościowego nie należy łączyć z posiłkiem (należy podawać między posiłkami lub na czczo), preparat żelaza trójwartościowego można podawać jednocześnie z posiłkiem lub bezpośrednio po posiłku. Kwas askorbinowy, zawarty w pokarmach uzupełniających lub jako preparat witaminy C, wspomaga wchłanianie żelaza i jego podaż, łącznie z preparatem żelaza, powinna być zalecana. Zależnie od indywidualnych potrzeb dziecka i aktualnych wyników badań laboratoryjnych należy uwzględnić podaż witaminy B6 i kwasu foliowego, a u dzieci urodzonych przedwcześnie – także witaminy E^{5,6}.

Jak długo stosować preparat żelaza i monitorować skuteczność leczenia

Leczenie preparatami doustnymi powinno trwać 2–4 miesiące lub do osiągnięcia prawidłowych wartości hematologicznych i przez okres co najmniej 6–8 tygodni, a u dzieci urodzonych przedwcześnie do 3 miesięcy (uzupełnienie niedoborów tkankowych żelaza). Brak zwiększenia liczby retikulocytów i stężenia hemoglobiny stanowi przeciwwskazanie do kontynuowania leczenia preparatem żelaza i wymaga zweryfikowania rozpoznania⁵.

Monitorowanie skuteczności leczenia:

- kliniczne (dotyczy szczególnie starszych dzieci): ustępowanie objawów uszkodzenia nabłonka, zwłaszcza zapalenia języka;
- laboratoryjne:
 - retikulocytoza – kilkakrotny wzrost między 7. a 10. dniem od momentu rozpoczęcia leczenia;
 - wzrost stężenia Hb o około 2 g/dl po 2–3 tygodniach leczenia;
 - normalizacja stężenia Hb po 2 miesiącach leczenia;
 - normalizacja stężenia ferrytyny po około 6 miesiącach leczenia (uzupełnienie wyczerpanych zapasów).

Najczęstsze przyczyny braku odpowiedzi na leczenie preparatem żelaza:

- stała strata żelaza większa niż regeneracja hemoglobiny (np. przewlekłe krwawienia);
- nieprawidłowe rozpoznanie (np. nierozpoznanie talasemii);
- współistniejący stan zapalny lub choroba nowotworowa;
- niewłaściwe stosowanie się do zaleceń lekarskich;
- nieprawidłowe wchłanianie żelaza w przewodzie pokarmowym;
- współistniejący niedobór witaminy B12 i/lub kwasu foliowego;
- niedobór miedzi;
- niewydolność nerek i niedobór erytropoetyny; zatrucie ołowiem.

Preparaty żelaza stosowane w Polsce u niemowląt i małych dzieci (kolejność alfabetyczna):

- Actiferol (Sequoia) – SunActive Fe – żelazo trójwartościowe w postaci pirofosforanu żelazowego, saszetki po 7 mg, 15 mg i 30 mg oraz kapsułki po 30 mg.
- Ferrum Lek (Lek Pharm) – 5 ml syropu zawiera 50 mg żelaza – kompleks wodorotlenku żelaza (III) z polimaltozą, 1 ml = 20 kropli.
- Hemofer (Medana Pharma Terpol) – czterowodny chlorek żelaza (II) 1 ml = 44 mg żelaza (II) = 20 kropli, 1 kropla = 1,6 mg Fe.

Podsumowanie

Niedokrwistość z powodu niedoboru żelaza może dotyczyć każdej z grup wiekowych. Jest jednym z elementów choroby ogólnoustrojowej i późnym objawem niedoboru żelaza. Zbyt późno rozpoznany i leczony niedobór żelaza może skutkować trwałymi zaburzeniami rozwoju u niemowląt i małych dzieci. Od dawna znane polskie zalecenia suplementacji żelaza opierają się na rozpoznaniu grup ryzyka niedoboru żelaza i stosowaniu u tych dzieci preparatu żelaza w dawce profilaktycznej. Nowe rekomendacje Amerykańskiej Akademii Pediatrii z 2010 roku także uwzględniają grupy dzieci szczególnie zagrożonych niedoborem żelaza, kładą nacisk na zapewnienie podaży żelaza adekwatnej do potrzeb szybko rosnącego niemowlęcia i dziecka w wieku 1–3 lat (w miarę możliwości wyłącznie z odpowiedniej diety) oraz na rozpoznanie niedoboru żelaza w fazie bezobjawowej. Sprawą przyszłości pozostaje ustalenie wytycznych co do parametrów biochemicznych i kryteriów la-

boratoryjnych, jakimi należy się kierować w diagnostyce niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza. ■

dr n. med. Agata Pleskaczynska

Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii
Noworodka, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
04-730 Warszawa, Al. Dzieci Polskich 20

✉ agata.pleskaczynska@wp.pl

Piśmiennictwo

- Hambidge M. Biomarkers of trace Mineral Intake and Status. *J Nutr* 2003;133:948–955.
- Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007;12:54–63.
- Andrews NC. Disorders of Iron Metabolism. *N Engl J Med* 1999;341:1986–1995.
- Borgna-Pignatti C, Maria Marsella M. Iron deficiency in infancy and childhood. *Pediatric Annals* 2008;37:329–337.
- Ochocka M, Matysiak M. Niedokrwistości. W: Ochocka M, Matysiak M (red). Niedokrwistości wieku dziecięcego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wydanie I, 2000;52–112.
- Baker RD, Greer FR and The Committee on Nutrition. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0–3 Years of Age). *Pediatrics* 2010;126:1040–1050.
- Clement DH. Pitfalls in the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in pediatrics. *Pediatrics* 1964;34:117–121.
- Ochocka M, Matysiak M. Fizjopatologia układu czerwono-krwinkowego. W: Ochocka M, Matysiak M (red). Niedokrwistości wieku dziecięcego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wydanie I, 2000;11–37.
- Jaime-Perez JC, Herrera-Garza JL, Gomez-Almaguer D. Sub-Optimal Fetal Iron Acquisition under a Maternal Environment. *Arch Med Res* 2005;36:598–602.
- Baumert M, Paprotny M, Szymańska-Toczek Z i wsp. Stężenie rozpuszczalnego receptora transferyny (TfR) we krwi pępowinowej noworodków matek z anemią. *Problemy medycyny rodzinnej* 2004;6:16–20.
- Sweet DG, Savage GA, Tubman R I i wsp. Cord blood transferrin receptors to assess fetal iron status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F46–F48.
- Fanaroff A, Martin R. The blood and hematopoietic system. W: Martin R, Fanaroff A, Walsh M (red). Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. Mosby, St Louis 2002;2:1183–1201.
- Georgieff MK, Wewerka SW, Nelson CA I i wsp. Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth. *J Pediatr* 2002;141:405–9.
- Verner AM, Manderson J, Lappin TRJ I i wsp. Influence of maternal diabetes mellitus on fetal iron status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:399–401.
- Corapci F, Calatroni A, Kaciroti N i wsp. Longitudinal evaluation of externalizing and internalizing behavior problems following iron deficiency in infancy. *Journal of Pediatric Psychology* 2010;35:296–305.
- Soliman AT, Al Dabbagh MM, Habboub AH i wsp. Linear growth in children with iron deficiency anemia before and after treatment. *J Trop Pediatrics* 2009;55:324–327.
- Pollitt E, Saco-Pollitt C, Leibel RL i wsp. Iron deficiency and behavioral development in infants and preschool children. *Am J Clin Nutr* 1986;43:555–565.
- Graham-McGregor S, Ani C. A Review of Studies on the Effect of Iron Deficiency on Cognitive Development in Children. *J Nutr* 2001;131:649S–668S.
- Lozoff B, De Andraca I, Castillo M i wsp. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. *Pediatrics* 2003;112:846–854.
- Roncalgiolo M, Garrido M, Walter T i wsp. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 1998;68:683–90.

- ²¹ Ünay B, Sarici ÜS, Ulas ÜH i wsp. Nutritional effects on auditory brain-stem maturation in healthy term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F177–F179.
- ²² Provan D, Weatherall D. Red cells II: acquired anaemias and polycythaemia. *Lancet* 2000;355:1260–68.
- ²³ Worwood M. The laboratory assessment of iron status – an update. *Clinica Chimica Acta* 1997;259:3–23.
- ²⁴ Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. *MMWR* 1998;47(No.RR-3): 1–29.
- ²⁵ Berglund S, Westrup B, Domellöf M. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants. *Pediatrics* 2010;126:e874–e883.
- ²⁶ Ullrich C, Wu A, Armsby C i wsp. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA* 2005;294:924–930.