

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatu *PregnamedTM żelazo* w ginekologii i położnictwie

Polish Gynecological Society Experts' position on the use of *PregnamedTM żelazo* in gynecology and obstetrics

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:

- **dr hab. Wiesława Bednarek**
- I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Akademii Medycznej w Lublinie
- **prof. dr hab. Agata Karowicz-Bilińska**
- Klinika Patologii Ciąży Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
- **prof. dr hab. Jan Kotarski**
- I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Akademii Medycznej w Lublinie
- **prof. dr hab. Ewa Nowak-Markwitz**
- Klinika Onkologii Ginekologicznej Katedry Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
- **prof. dr hab. Ryszard Poręba**
- Katedra i Oddział Klinicznej Ginekologii i Położnictwa Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Tychach
- **prof. dr hab. Marek Spaczyński**
- Klinika Onkologii Ginekologicznej Katedry Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

na posiedzeniu dnia 25 czerwca 2010 roku szczegółowo przeanalizował dostępną literaturę przedmiotu poświęconą stosowaniu żelaza w formie preparatu *PregnamedTM żelazo* w położnictwie i ginekologii.

Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

Wprowadzenie

Rola żelaza w ustroju

Żelazo stanowi jeden z ważnych dla życia mikroelementów dostarczanych z dietą. Ma zdolność występowania w różnych stopniach utlenienia +2 i +3, co decyduje o jego funkcjach katalitycznych w reakcjach z udziałem wolnych rodników, dzięki czemu bierze udział w wielu procesach zachodzących w organizmie. Jego reaktywność biologiczna ograniczana jest przez proces wiązania żelaza z białkami nośnikowymi oraz potencjał antyoksydacyjny.

Wchodzi w skład hemoglobiny i mioglobiny, dzięki czemu ma wpływ na przenoszenie tlenu do komórek organizmu, cytochromów decydujących o przenoszeniu elektronów, enzymów oksydacyjnych – peroksydaz i katalazy. Wpływa na metabolizm tyrozyny, tworzenie wysokoenergetycznych wiązań (ATP) oraz syntezę neurotransmiterów.

Źródła żelaza

Żelazo w diecie występuje w dwóch postaciach: niehemowej – dwuwartościowych soli przyswajalnych w 1-6% oraz hemowej – wbudowane w pierścień porfirynewy, z którego uwolnione w reakcji z oksydazą hemową jest przyswajalne w 20-30%. Dla prawidłowego wchłaniania żelaza konieczna jest reakcja hydrolizy w soku żołądkowym. Dwuwartościowe jony żelaza w śluzówce jelita przechodzą na trzeci stopień utlenienia i łączą się z apoferrytyną tworząc ferrytynę oddającą żelazo transferrytynie – białku transportowemu. Żelazo magazynowane jest w postaci hemosyderyny w szpiku kostnym, wątrobie i śledzionie.

Źródłem żelaza hemowego (w formie hemoglobiny i mioglobiny) jest czerwone mięso, drób, wątroba, ryby, żółtko jaj. Żelazo niehemowe pochodzi z produktów roślinnych – warzyw, produktów pełnoziarnistych, kakao i jego przetworów.

Stanowisko Zespołu Ekspertów PTG w zakresie stosowania preparatu *PregnamedTM żelazo* w ginekologii i położnictwie.

Na wzrost przyswajalności żelaza wpływa obecność witaminy C i cysteiny. Obniżoną przyswajalność powoduje dieta bogata w fitinyiany i polifenole, wapń, czerwone wino, kawa, herbata, białka (kazeinę i pochodzenia roślinnego). Dieta ma nieznaczny wpływ na przyswajanie żelaza hemowego.

Przyswajanie żelaza jest uzależnione także od białka nośnikowego – transferyny, w przypadku jej wysycenia, żelazo nie wchłania się do komórki krążąc w formie pozahemowej.

Dzienne spożycie żelaza wynosi od kilku do 60mg na dobę. Do niedoboru żelaza dochodzi na skutek jego niedostatecznej podaży po wyczerpaniu zapasów.

Niedobór żelaza

U kobiet ciężarnych obserwuje się zmniejszenie stężenia elementów morfotycznych krwi [„fizjologiczna niedokrwistość”]. Niedobór w następstwie niedostatecznej podaży lub nieprawidłowego wchłaniania żelaza powoduje niedokrwistość niedobarwliwą z niedoboru żelaza. Efektem tego jest zmniejszenie liczby nośników tlenu, co może być przyczyną kompensacyjnego przyspieszenia czynności serca, jego przeciążenia, niewydolności aparatu zastawkowego, niewydolności krążenia oraz nadciśnienia tętniczego. Ze względu na udział w procesach odpornościowych – swoistych i nieswoistych niedobór żelaza może być przyczyną obniżenia odporności. Białko transportowe – transferyna ma również działanie bakteriostatyczne.

Niedobór żelaza powoduje zwiększoną podatność na zakażenia, a u dzieci matek z niedokrwistością podczas ciąży ma wpływ na rozwój układu immunologicznego. Powoduje również zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, nieprawidłową mielinizację włókien obwodowych, zaburza wychwyty zwrotny dopaminy, wpływa na metabolizm serotoniny i GABA, co może obniżać koncentrację, koordynację psychoruchową, obniżać sprawność i wydolność organizmu, upośledzać pamięć oraz obniżać tolerancję na zimno.

Anemia z niedoboru żelaza w ciąży zwiększa ryzyko przedwczesnego zakończenia ciąży oraz hipotrofii wewnątrzmacicznej. Niedobór żelaza podczas karmienia piersią może spowodować ograniczenia w rozwoju psychomotorycznym dziecka. Dzieci matek z niedokrwistością mają również zwiększoną skłonność do niedokrwistości i podatność na zakażenia.

Dzienne zapotrzebowanie na żelazo kobiet ciężarnych i karmiących wynosi około 30mg na dobę. W przypadkach zaburzeń wchłaniania lub niedoboru w diecie [grupy ryzyka] konieczna jest suplementacja żelazem u kobiet planujących ciążę oraz kobiet ciężarnych i karmiących. Stosowanie wysokich dawek żelaza w preparatach multiwitaminowych z mikroelementami może wpływać na gorsze wchłanianie żelaza. Uzupełnianie niedoboru żelaza w organizmie uzależnione jest od ilości białek nośnikowych. Zaleca się więc suplementację niskimi dawkami żelaza, ale w sposób długotrwały. Według norm WHO, niedokrwistość ciężarnych to stężenie hemoglobiny poniżej 11g/dl.

Grupy szczególnie narażone na niedobór tego pierwiastka to dzieci między 6 miesiącem, a 4 rokiem życia, młodzież, kobiety w wieku rozrodczym (miesiączkujące), kobiety ciężarne oraz osoby starsze z zaburzeniami wchłaniania. Zapotrzebowanie na żelazo wzrasta wraz z czasem trwania ciąży.

Suplementacja żelazem

Suplementacja żelazem może być prowadzona za pomocą żelaza hemowego i niehemowego.

Wartości stężenia hemoglobiny poniżej 12g/dl u kobiet nieciążarnych oraz poniżej 11g/dl w ciąży i połogu uznaje się za wskazanie do suplementacji preparatami żelaza.

Działania uboczne przy doustnym leczeniu preparatami żelaza obejmują: ciemne zabarwienie stolca, zaparcia, nudności i nasilenie choroby wrzodowej. Nadmierna podaż i wchłanianie żelaza może prowadzić do uszkodzenia tkanek.

Rekomendacje w sprawie suplementacji żelaza w położnictwie i ginekologii

Zaleca się suplementację żelaza:

Według rekomendacji CDC z 1998 roku, od pierwszej wizyty kobiety ciężarnej należy zalecić suplementację żelaza w dawce 30mg dziennie.

W przypadku stwierdzenia niedokrwistości, suplementacja żelaza zalecana jest w dawce 60-120mg dziennie.

Przy dziennej dawce żelaza 120mg powinna być ona podzielona.

W zależności o wyników morfologii krwi, kontynuację suplementacji zaleca się po porodzie i w czasie karmienia piersią.

U kobiet nieciążarnych, z niedokrwistością, zaleca się suplementację, przy czym dawka powinna być uzależniona od stopnia niedokrwistości.

Dobór dawki i czas suplementacji żelaza powinien być monitorowany oceną stężenia hemoglobiny i ferrytyny [do uzyskania wartości stężenia hemoglobiny powyżej 11g/dl i ferrytyny powyżej 20µg/powyżej].

Stanowisko Zespołu Ekspertów dotyczące stosowania preparatu *PregnamedTM żelazo*

Producent preparatu *PregnamedTM żelazo* udostępnił:

- charakterystykę produktu i substancji czynnej,
- tekst informacji o produkcie,
- kopię zgody Głównego Inspektora Sanitarnego o dopuszczeniu preparatu do obrotu,
- pozytywną opinię Instytutu Matki i Dziecka,
- certyfikat bezpieczeństwa GRAS (*Generally Recognised As Safe*),
- piśmiennictwo na temat substancji czynnej oraz stosowania żelaza w okresie okołoporodowym.

Preparat *PregnamedTM żelazo* zawiera mikronizowany pirofosforan żelazowy (MDFP – *micronised dispersible ferric pyrophosphate*), który charakteryzuje się porównywalnym z siarczanem żelazowym stopniem wchłaniania.

Stanowisko Zespołu Ekspertów PTG w zakresie stosowania preparatu *PregnamedTM żelazo* w ginekologii i położnictwie.

SunActive[®]Fe jest formą pirofosforanu żelazowego, która została poddana procesom mikronizacji i mikroenkapsulacji. Dzięki zastosowaniu unikalnych technologii zapewniona jest większa przyswajalność żelaza oraz zostały zminimalizowane skutki uboczne działania.

SunActive[®]Fe jest dwa razy lepiej przyswajany niż pirofosforan żelazowy nie poddany mikronizacji. Mikrocząsteczka SunActive[®]Fe została w procesie mikroenkapsulacji otoczona warstwą emulsji, posiada strukturę białego proszku, który rozpuszcza się w wodzie, nie daje metalicznego smaku i zapachu, nie powoduje zabarwienia zębów, ani dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego.

Dzięki otoczce emulsyjnej preparat jest niewrażliwy na działanie soku żołądkowego, dzięki czemu nie dochodzi do jonizacji żelaza i uszkodzenia śluzówki żołądka. Dopiero w dwunastnicy, właściwym miejscu wchłaniania żelaza następuje enzymatyczny rozkład otoczki i uwolnienie pirofosforanu żelazowego.

Dawkowanie preparatu *PregnamedTM żelazo*

Jedna kapsułka preparatu *PregnamedTM żelazo* zawiera 30mg żelaza. W postępowaniu profilaktycznym zaleca się przyjmowanie jednej kapsułki dziennie, terapeutycznie w zależności od stopnia niedokrwistości.

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego zaleca stosowanie preparatu *PregnamedTM żelazo* w profilaktyce i leczeniu niedokrwistości w ginekologii i położnictwie.

Biorąc pod uwagę powyższe należy stwierdzić, że żaden z członków panelu ekspertów nie zgłasza konfliktu interesów w związku z powstaniem niniejszego opracowania.

Piśmiennictwo

1. Fidler M, Walczyk T, Davidsson L, [et al.]. A micronised, dispersible ferric pyrophosphate with high relative bioavailability in Man. *Br J Nutr*. 2004, 91, 101-112.
2. Sakaguchi N, Rao T, Nakata K, [et al.]. Iron Absorption and bioavailability in rats of Micronized Dispersible Ferric Pyrophosphate. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004, 74, 3-9.
3. Layrisse M, Garcia-Casal MN, Solano L, [et al.]. Iron bioavailability in humans from breakfast enriched with iron bis-glycine chelate, phytates and polyphenols. *J Nutr*. 2000, 130, 2195-2199.
4. Bovell-Benjamin A, Viteri F, Allen L. Iron absorption from ferrous bisglycinate and ferric triglycinate in whole maize is regulated by iron status. *Am J Clin Nutr*. 2000, 71, 1563-1569.
5. Gonzales H, Mendoza C, Viteri F. Absorption of unlabeled reduced iron of small particle size from a commercial source. A method to predict absorption of unlabeled iron compound in humans. *Arch Latinoam Nutr*. 2001, 51, 217-224.
6. Center for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep*. 1998, 47, 1-29.
7. Cogswell M, Parvanta I, Ickes L, [et al.]. Iron supplementation during pregnancy, anemia and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2003, 78, 773-781.
8. Jarosz M, Bulchak-Jachymczyk B. Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. Warszawa: PZWL, 2008.
9. Milman N, Agger A, Nielsen O. Iron supplementation during pregnancy. Effect on iron status markers, serum erythropoietin and human placental lactogen. A placebo controlled study in 207 Danish women. *Dan Med Bull*. 1991, 38, 471-476.
10. Svanberg B, Arvidsson B, Norrby A, [et al.]. Absorption of supplemental iron during pregnancy - a longitudinal study with repeated bone-marrow studies and absorption measurements. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1975, 48, 87-108.
11. Taylor D, Mallen C, McDougall N, [et al.]. Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1982, 89, 1011-1017.
12. Sakaguchi N, Rao T, P., Nakata K, [et al.]. Iron absorption and bioavailability in rats of micronized dispersible ferric pyrophosphate. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004, 74, 3-9.
13. Fidler M, Walczyk T, Davidsson L, [et al.]. A micronise, dispersible ferric pyrophosphate with high relative bioavailability in man. *Br J Nutr*. 2004, 91, 107-112.