



Názov:

Anémia v tehotnosti
diagnostika, terapia, prevencia

Autori:

prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.
doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.

Špecializačný odbor:

Gynekológia a pôrodnictvo

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Anémia v tehotnosti

Diagnostika, terapia, prevencia

Číslo ŠP	Dátum predloženia Komisii MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
294	24. október 2023	<i>schválené</i>	15. november 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

anémia, tehotnosť, pôrod, šestonedelie, feroterapia

Zoznam skratiek

FCM	karboxymaltóza železa
g.t.	gestačný týždeň
Hb	hemoglobín
HPLC	typ chromatografie (z angl. high-performance liquid chromatography)
i.v.	intravenózne
MCV	stredný objem erytrocytov
MCH	obsah hemoglobínu v erytrocytoch
p.o.	perorálne
ŠDTP	štandardný diagnostický a terapeutický postup
WHO	Svetová zdravotná organizácia (z angl. World Health Organisation)

Vypracovaný štandardný diagnostický a terapeutický postup (ŠDTP) je adaptáciou medzinárodných postupov diagnostiky, liečby a prevencie anémie u tehotných a po pôrode vydaných: Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO) a národných postupov vybraných krajín (Austrália, Švajčiarsko, Veľká Británia) ako aj doteraz publikovaných odporúčaní a odborných usmernení na Slovensku a aktuálnych najnovších publikovaných štúdií venujúcich sa danej problematike (1-6). Účelom ŠDTP je stanoviť jednotný postup **pri diagnostike, terapii a prevencii anémie v tehotenstve a po pôrode**, ktorého cieľom sú:

1. Včasný záchyt anémie v tehotenstve a po pôrode a jej adekvátne liečba
2. Prevencia vzniku závažnej anémie počas tehotnosti
3. Prevencia komplikácií vyplývajúcich zo závažnej anémie počas tehotenstva a pôrodu

Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti žene v rámci diagnostiky, liečby a prevencie anémie v tehotenstve a po pôrode sa vykonáva na:

1. gynekologicko-pôrodníckej ambulancii (ambulancia gynekológa-pôrodníka primárneho kontaktu)
2. gynekologicko-pôrodníckom oddelení (ambulantná / lôžková časť)
3. oddelenie hematológie a transfuziológie (ambulantná/ lôžková časť)
4. interná ambulancia (lekár so špecializáciou interná medicína)
5. interné oddelenie (ambulantná/ lôžková časť)

Kompetentní zdravotnícki pracovníci sú:

1. Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodníctvo (ďalej len „gynekológ a pôrodník“)
2. Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore hematológia a transfuziológie (ďalej len „hematológ“)
3. Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore interná medicína (ďalej len „internista“)
3. Pôrodná asistentka
4. Sestra pracujúca na oddelení hematológie a transfuziológie
5. Psychológ

Úvod

Anémia je jednou z najčastejších komplikácií v tehotnosti a po pôrode, podľa údajov WHO v Európe 20 – 39,9 % tehotných žien a približne 1/3 žien po pôrode trpí anémiou (1). V závislosti od závažnosti anémie je anémia dôležitým rizikovým faktorom pre vznik materskej aj neonatálnej morbidity a mortality (2).

Počas tehotenstva od 6. týždňa stúpa celkový objem krvi, ktorého zvýšenie je ku koncu tehotenstva približne o 1,25 litra. Vznikajúci nepomer medzi menším zvýšením masy erytrocytov oproti objemu plazmy vedie k relatívnemu poklesu hemoglobínu (Hb) a vzniku tzv. dilučnej (fyziologickej) anémie v tehotenstve. Ostatné príčiny anémie v tehotenstve sú rôzne, no najčastejšou príčinou takejto skutočnej anémie v tehotenstve v rozvojových ako aj v rozvinutých krajinách sveta je nedostatok železa – **anémia z nedostatku železa**. Nakoľko fyziologické potreby železa sú v tehotnosti 3x vyššie ako u netehotnej ženy vo fertilnom veku a tieto požiadavky postupujúcim gestačným vekom narastajú. Počas tehotenstva je potrebných približne 600 mg elementárneho železa na zvýšenie masy erytrocytov, ďalších 300 mg spotrebuje vyvíjajúci sa plod. Pri nekomplikovanom vaginálnom pôrode je strata približne 150 – 200 mg a po pôrode samotná laktácia vyžaduje približne 900 mg elementárneho železa (6). Vznik anémie z nedostatku železa v tehotenstve potencujú aj ďalšie faktory: opakované tehotenstvá, krátky interval medzi tehotenstvami, tehotenstvá a pôrody u mladistvých, obmedzený prístup k výživným potravinám, diétne obmedzenia alebo choroby tráviaceho traktu (malabsorbcia, celiakia a pod.). V prípade anémie z nedostatku železa v tehotenstve je zvýšené riziko komplikácií ako sú predčasný pôrod, intrauterinná rastová reštrikcia plodu, intrauterinné alebo peripartálne odumretie plodu, nepriaznivé účinky na vývoj a funkciu placenty, znížené novorodenecké zásoby železa, u matky je to zvýšené riziko infekcie, nižšia krvná rezerva pri pôrode a tým zvýšené riziko transfúzie krvi pri väčšej krvnej strate pri pôrode, kardiovaskulárny stres, predĺžený čas hospitalizácie, znížené zásoby železa u matky po pôrode a v šestonedelí môžu súvisieť so zníženou tvorbou mlieka a zvýšeným rizikom popôrodnej depresie (2,6).

Iné typy anémií v tehotenstve sú zriedkavejšie: nutričné megaloblastové anémie z nedostatku vitamínu B12 a kyseliny listovej (vegetariánstvo, vegánstvo, tehotné s hyperemesis gravidarum), anémie pri infekciách, malignitách a chronických ochoreniach (choroby obličiek, diabetes mellitus, cievne ochorenia a reumatické ochorenia srdca), hemolytické stavy (preeklampsia, HELLP syndróm). Vrodené hemolytické anémie – talasémia, sférocytóza, kosáčikovitá anémia, sú v našich geografických podmienkach skôr vzácne, ale práve tehotenstvo ich môže demaskovať (6).

Včasná a správna diagnostika a adekvátne liečba anémie v tehotenstve má výrazne pozitívny vplyv na matku, vyvíjajúci sa plod ako aj na novorodenca a jeho ďalší vývoj (2,6).

Odporúčenia č. 1 – všeobecné informácie

Zdravotnícki pracovníci by si mali byť vedomí, že anémia z nedostatku železa je pomerne častá v tehotnosti a je spojená so zvýšeným rizikom materskej morbidity a mortality (EBM 1B).

Zdravotnícki pracovníci by si mali byť vedomí, že anémia z nedostatku železa v tehotnosti je spojená so zvýšeným rizikom perinatálnej morbidity a mortality a má významné dôsledky pre následný neurologický vývoj novorodenca (EBM 2B).

Klinické prejavy a diagnostika anémie v tehotenstve a po pôrode

Klinické prejavy anémie v tehotenstve sú totožné s prejavmi anemického syndrómu u tehotných a iných pacientov a prejavujú sa v závislosti od závažnosti a rýchlosti vzniku anémie. U anemických tehotných sa vyskytujú najmä nešpecifické príznaky, pričom dominuje najmä únava, bolesť hlavy, ortostatické závrate, vyčerpanosť, zníženie výkonnosti a tolerancie fyzickej a psychickej záťaže, palpitácie, dyspnoe, podráždenosť, pocit nekľudných nôh, vypadávanie vlasov. Udanie týchto ťažkostí tehotnou môže urýchliť odhalenie nedostatku železa v organizme ešte pred vznikom anémie (2,6).

Anémia je definovaná hodnotou Hb a to nasledovne vid' tab. 1. Na základe aktuálne platného ŠDTP 0195: Prenatálna starostlivosť o nízkorizikovú (fyziologickú) tehotnosť je odporúčaná kontrola krvného obrazu na začiatku tehotenstva v 1. trimestri a následne koncom 2. trimestra a v 3. trimestri (5).

Tabuľka 1

Definícia anémie podľa hladiny hemoglobínu (EBM 2D) (1,2)	
Hladina Hemoglobínu (Hb) definujúca anémiu	Časové obdobie tehotenstva
Hb < 110 g/l	prvý trimester
Hb < 105 g/l	druhý a tretí trimester
Hb < 100 g/l	po pôrode

Okrem Hb je dôležité si v krvnom obraze všimnúť aj ostatné parametre a to stredný objem erytrocytov – MCV a obsah hemoglobínu v erytrocytoch – MCH. Pri anémii z nedostatku železa je typická mikrocytóza (MCV < 70 fL) a hypochrómia erytrocytov (MCH < 27 pg).


Sérový feritín je ľahko dostupným parametrom k hodnoteniu nedostatku železa, pričom hladiny feritínu < 15 µg/l sú pre nedostatok železa diagnostické. Laboratórne hodnoty je nutné hodnotiť opatrne, pretože v tehotnosti sa môže zistiť znížená hladina feritínu aj bez anémie (tzv. larvovaná sideropénia). V tehotenstve hladina feritínu < 30 µg/l na 90 % hovorí o nízkych zásobách železa a upozorňuje na potrebu včasnej liečby. Avšak normálna hladina sérového feritínu nevyklučuje nedostatok železa, nakoľko tehotnosť je spojená s fyziologickým nárastom proteínov akútnej fázy a zmenami využitia a metabolizmu železa, pričom oba tieto procesy ovplyvňujú hladinu sérového feritínu (7,8). Aktuálne systematické štúdie ukazujú výrazné variácie v prahových hladinách sérového feritínu používaných k diagnostike nedostatku železa (či už vo výskumných štúdiách alebo v národných a medzinárodných odporúčaníach) (9).

Z toho istého dôvodu pri akútnom zápale môžeme zistiť falošne normálne hodnoty sérového feritínu. V takýchto prípadoch je nutné vyšetriť iné zápalové markery (napr. C-reaktívny proteín). Stanovenie hladiny feritínu v šestonedelí nemá význam, pretože prvé týždne po pôrode môžu byť hladiny sérového feritínu „falošne normálne“ resp. „falošne vysoké“ v súvislosti s reakciou akútnej fázy. Zásoby železa u ženy, ktoré nedávno porodila sa dajú odhadnúť z predpôrodnej hladiny feritínu alebo zistiť najskôr o 6 týždňov po pôrode. Skoršie

stanovenie hladiny feritínu je zbytočné v prípade pred aj popôrodnej anémie, pretože vyčerpanie zásob železa je vysoko pravdepodobné (6).

Aktuálne sa neselektívny skrining s rutinným vyšetrením sérového feritínu neodporúča, avšak v prípade, že existujú indicie k podozreniu na nedostatok železa (tab.2), je vhodným parametrom na včasný záchyt a suplementáciu železa (1,2).

Tabuľka 2

 Standardné postupy	Indikácie k empirickej suplementácii železa a/alebo k stanoveniu hladiny sérového feritínu
<i>Anemické ženy</i> , kde určenie hladiny sérového feritínu je indikované pred nasadením železa: <ul style="list-style-type: none">- poznaná hemoglobínopatia- pred nasadením parenterálnej liečby železom	
<i>Ne-anemické ženy so zvýšeným rizikom nedostatku železa</i> na empirickú liečbu železo s/bez zistenia hladiny sérového feritínu: <ul style="list-style-type: none">- predchádzajúca anémia- multiparita (viac ako 3 pôrody)- viacplodová tehotnosť- interval medzi tehotenstvami menej ako 1 rok- ženy s obmedzenými diétnymi návykmi (vegetariánska, vegánska diéta)- tehotné adolescentky- aktuálne anamnéza klinicky závažného krvácania	
<i>Ne-anemické ženy, u ktorých je vyšetrenie sérového feritínu nutné:</i> <ul style="list-style-type: none">- vysoké riziko krvácania v tehotnosti a počas pôrodu- ženy odmietajúce transfúzne prípravky (napr. svedkovia Jehovovi)- ženy, ktorým je náročné zabezpečiť kompatibilnú krv v prípade transfúzie	

Normálna alebo zvýšená hladina feritínu pomáha odlíšiť anémiu z nedostatku železa od ostatných typov anémií v tehotenstve (vrodené/získané hemolytické anémie, megaloblastové anémie a makrocytové anémie alebo anémie pri chronických chorobách). V týchto prípadoch komplexná diferenciálna diagnostika zahŕňa vyšetrenie biochemických markerov hemolýzy v krvi a v moči, vitamínu B12, kyseliny listovej a erytropeotínu. Vylúčenie hemoglobínopatie alebo enzymopatie (patrí do rúk hematológa) sa popri rodinnej anamnéze opiera o morfológiu erytrocytov v krvnom nátere, vyšetrenie enzýmov erytrocytov a stanovenie typov hemoglobínu pomocou elektroforézy alebo chromatografie (HPLC – high-performance liquid chromatography) (6).

Odporúčenia č. 2 - diagnostika

Zdravotnícki pracovníci by si mali byť vedomí, že anémia z nedostatku železa je jednou z najčastejších príčin anémie v tehotnosti a riziko nedostatku železa je nutné zvážiť u každej tehotnej (EBM 1B).

Hladina hemoglobínu by mala byť pravidelne stanovená na začiatku tehotnosti a okolo 28. týždňa tehotnosti (EBM 1D). Na základe aktuálne na Slovensku platného ŠDTP (č.0195) sa odporúča vyšetrenie krvného obrazu 3x v tehotnosti – v každom trimestri.

Je nutné vytvoriť si systém na včasnú kontrolu a interpretáciu výsledkov krvných testov ako aj monitorovania odpovede na liečbu (EBM 1B).

Aktuálne nie je známa optimálna stratégia diagnostiky anémie v tehotnosti, avšak neselektívny rutinný skrining hladiny sérového feritínu sa neodporúča (EBM 1D).

Stanovenie hladiny sérového feritínu sa odporúča u žien s poznanou hemoglobinopatiou k potvrdeniu nedostatku železa a vylúčeniu stavov z preťaženia železa (EBM 1D)

Ne-anemické tehotné s rizikom nedostatku železa by mali byť jasne identifikované a mala by u nich byť buď empiricky začatá profylaktická liečba prípravkami železa alebo by sa predtým mala stanoviť hladina serového feritínu (EBM 1D).

Hladina sérového feritínu < 30 µg/l v tehotenstve dokazuje nedostatok železa. Hladiny vyššie ako táto však nevyklúčujú nedostatok alebo vyčerpanie zásob železa (EBM 2C).

Iné biomarkery identifikácie stavu železa sa v súčasnosti neodporúčajú na neselektívny rutinný skrining, nakoľko nie je dostatočne overená ich validita (EBM 2B).

Terapia anémie v tehotenstve

Výživa v tehotenstve je dôležitá pre správny priebeh tehotenstva ako aj vývoj plodu. Komplexné odporúčenia na správny jedálniček tehotnej sú zhrnuté v Odporúčanom postupe na výkon prevencie: Výživa a fyzická aktivita v tehotenstve (2021) (10). Množstvo vstrebávaného železa závisí od množstva železa v strave, jeho biologickej dostupnosti a fyziologických požiadaviek organizmu. Hémové železo obsiahnuté v mäse, rybách a hydine sa vstrebáva 2x – 3x efektívnejšie ako ne-hémové železo. Mäso tiež obsahuje organické zložky, ktoré zlepšujú vstrebávanie ne-hémového železa. Vitamín C signifikantne podporuje vstrebávanie ne-hémového železa, pričom s množstvom vitamínu C sa zlepšuje absorbcia. Klíčenie a fermentácia obilnín a strukovín tiež zlepšuje biologickú dostupnosť železa v strave. Triesloviny v čaji a káve zabraňujú absorpcii železa z mäsa, ak sa konzumujú spolu alebo tesne po užití železa (2).

Odporúčenia č.3 – všeobecné odporúčenia k terapii anémie

Všetky tehotné ženy by mali dostať adekvátne informácie ohľadom stravovania v tehotnosti (EBM 2B).

Vzdelávanie a konzultácia ohľadom diétnych návykov môže zlepšiť príjem a vstrebávanie železa, avšak stupeň dosiahnutej zmeny ostáva otáznym (EBM 2B).

Ak má žena nedostatok železa v tehotnosti, nie je možné zabezpečiť jeho dostatočné zásoby len diétnymi opatreniami, suplementácia prípravkami železa je potrebná (EBM 2B).

Liečba anémie z nedostatku železa v tehotnosti je možná perorálnymi alebo intravenóznymi prípravkami železa.

Liečba perorálnymi prípravkami železa je odporúčaná v prípade miernej anémie (definovaná hladinou Hb podľa daného trimestra tehotnosti) z nedostatku železa a nedostatku železa bez anémie v tehotenstve. Rovnako by mala byť nasadená substitúcia železa pri nedostatku železa alebo nízkych zásobách železa bez anémie na začiatku tehotenstva (feritín < 30 µg/l).

Dôvodom je zabezpečiť dostatok železa na ďalší priebeh tehotenstva jednak pre matku – zväčšenie objemu erytrocytov, ako aj pre potreby plodu – budovanie štruktúry kostry, centrálného nervového systému a bunkovej hmoty erytrocytov. Aktuálne odporúčaná denná dávka je 100 – 200 mg elementárneho železa/deň, i keď aktuálne štúdie poukazujú, že efektívnosť by mohla byť zachovaná aj pri nižších dávkach, eventuálne v prípade užívania každý druhý deň. Výhodou sa zdá byť aj nižšie riziko nežiaducich účinkov perorálnych prípravkov železa, nakoľko so zvyšujúcou sa dávkou potencióálne stúpajú najmä gastrointestinálne ťažkosti (nauzea, obštipácia, zmeny trávenia, dráždenie gastrointestinálneho traktu ako aj obmedzenia v strave počas užívania), ktoré výrazne ovplyvňujú kompliance ženy (2,6). Dôležitým je výber optimálnej liečebnej možnosti, preferovane forma železa Fe^{2+} z hľadiska biodostupnosti (Fe^{3+} má nízku biodostupnosť a táto forma musí byť najprv konvertovaná na vstrebateľnú Fe^{2+} formu). Súčasná suplementácia kyseliny askorbovej pre zvýšenie absorpcie železa - prídanie 50-100 mg kyseliny askorbovej zvyšuje absorpciu Fe^{2+} až 2,5-násobne.

Náhrada dávkou menšou ako 100 mg/deň (nachádza sa v multivitamínových výživových doplnkoch pre tehotné) nie je dostatočná.

Dôležité je ženu podrobne informovať o nežiaducich účinkoch (viď vyššie) ako aj o zásadách užívania perorálnych prípravkov železa, t. j. užívanie na lačno „(1/2 hod pred najbližším a 2 hodiny po poslednom jedle, gastrointestinálna tolerancia je najlepšia tesne pri užívaní tesne pred spaním), zapíjať vodou alebo nápojom s obsahom vitamínu C k zlepšeniu absorpcie železa, nezapíjať prípravky železa čajom, kávou a nekombinovať ich s mliečnymi nápojmi a výrobkami. V súčasnej dobe je vhodné zvoliť prípravok s postupným uvoľňovaním, šetrnejší ku gastrointestinálnemu traktu, prípadne prípravok s užívaním nezávislým na jedle. Rovnako aj ohľadom užívania iných liekov a ich znášanlivosť s perorálnymi prípravkami železa (2).

Kontrola efektu liečbu perorálnymi prípravkami železa sa vykonáva po 2-4 týždňoch adekvátnej liečby, pričom za dobrý efekt sa považuje zvýšenie Hb o ≥ 10 g/l o 14 dní. Dôležitá je aj anamnéza tolerancie perorálnych prípravkov železa, výskytu nežiaducich účinkov a pravidelnosť v užívaní (kompliance) (6).

Odporúčania č. 4 – perorálna terapia

Ak je zistená anémia bez zjavnej inej príčiny, je indikovaný tzv. diagnostický TRIAL podania perorálneho železa s kontrolou kompletného krvného obrazu o 2 – 3 týždne (EBM 1D).

Železnaté soli železa sú aktuálne preferovanou voľbou pri perorálnej suplementácii železa (EBM 1C)

Až do výsledkov ďalších štúdií, aktuálne ostáva optimálna dávka elementárneho perorálneho železa 40 – 80 mg každé ráno, s odporúčanou kontrolou Hb o 2 – 3 týždne k overeniu adekvátnej odpovede (adekvátna odpoveď = zvýšenie Hb o ≥ 10 g/l o 14 dní) (EBM 2C).

Tehotné ženy by mali byť dôkladne poučené o podmienkach užívania prípravkov perorálneho železa – na lačno, zapíjať s vodou alebo s nápojom s obsahom vitamínu C, iné lieky, multivitamínové výživové doplnky a antacidá nemôžu byť užívané v rovnaký čas (EBM 1B).

Liečba anémie by mala byť zahájená čo najskôr. Odporúčenie k špecialistovi /na vyššie pracovisko by malo byť indikované v prípade závažnej anémie (Hb < 70g/l) a/alebo v prípade závažných symptómov alebo vyššom týždni tehotnosti (>34. týždeň tehotnosti) alebo v prípade,

že nedochádza k žiaducej odpovedi po 2 – 3 týždňoch správneho užívania perorálnej liečby železom (t.j. zvýšenie Hb o menej ako 10 g/l o 14 dní) (EBM 2B).

U ne-anemický žien s vysokým rizikom nedostatku železa sa odporúča empirické podanie železa per os jedenkrát denne, alebo by mala byť stanovená hladina sérového feritínu a podanie prípravkov železa by malo byť odporúčané v prípade hladiny sérového feritínu <30µg/l (EBM 1B).

V prípade výskytu nauzei a gastrointestinálneho diskomfortu by malo byť odporúčané podávanie prípravku s nižším obsahom železa alebo podávanie každý druhý deň. Odporúča sa vyhnúť prípravkom s pomalým uvoľňovaním a enterosolventným formám prípravkov (EBM 1A).

Kontrola hladiny Hb je odporúčaná o 2 – 3 týždne od začatia liečby potvrdenej anémie k posúdeniu účinku liečby ako aj kompliance (EBM 1B).

V prípade úpravy hladiny Hb do normálnej hodnoty, by suplementácia železom mala pokračovať ďalšie 3 mesiace a minimálne do obdobia 6 týždňov po pôrode v vytvorení dostatočných zásob železa (EBM 1D).

Ak je odpoveď na liečbu perorálnym prípravkom slabá, je nutné skontrolovať komplianciu tehotnej pri užívaní a sprievodné ochorenia, ktoré by mohli vplývať na anémiu (ako napr. deficit folátov alebo malabsorbcia) (EBM 1A).

Liečba intravenóznymi (i.v.) prípravkami železa je na základe aktuálnych štúdií možná od druhého trimestra tehotnosti a odporúča sa v nasledujúcich klinických indikáciách:

- nedostatočná alebo žiadna odpoveď na perorálne podávané prípravky železa (t.j. zvýšenie Hb o menej ako 10g/l v priebehu 14 dní)
- známy malabsorbčný syndróm
- intolerancia perorálnych prípravkov železa alebo nedostatočná adherencia na liečbu
- závažná anémia (Hb < 90 g/l) a vysoká pravdepodobnosť transfúzie
- potreba rýchlej a účinnej korekcie anémie (pokročilý gestačný vek, patológia placenty v zmysle placenta previa alebo abnormálne adherentná placenta, zvýšené riziko závažného pôrodnického krvácania)
- mierna anémia pri nedostatku železa u žien, ktoré odmietajú krvné produkty (napr.: svedkovia Jehovovi) – vo väčšine prípadov i.v. liečba až po druhom trimestri
- pacientka musí byť plne a dôkladne informovaná o možných vedľajších účinkoch a personál vyškolený na zvládnutie prípadnej nežiaducej reakcie vrátane zriedkavej anafylaktickej reakcie (2,6)

Kontraindikácie podania i.v. liečby železom zahŕňajú poznanú anafylaxiu alebo závažnú reakciu na parenterálnu liečbu železom, prvý trimester gravidity, aktívna akútna alebo chronická bakteriémia alebo dekompenzované ochorenie pečene (2).

Na Slovensku sú aktuálne dostupné dve i.v. prípravky železa:

- karboxymaltóza železa (FCM) s koncentráciou 50 mg železa/1 ml roztoku v balení 2 ml/10 ml/20 ml
- komplex hydroxid železitý a sacharóza s obsahom 100 mg železa v 5 ml

Na základe aktuálnych publikácií a výsledkov štúdií prvou voľbou v liečbe anémie z nedostatku železa v tehotnosti i po pôrode je v prípade nutnosti i.v. feroterapie prípravok FCM. Početné prospektívne randomizované štúdie preukázali, že FCM je bezpečný a vysokoúčinný liek u tehotných. Štúdie hodnotiace účinnosť a bezpečnosť FCM potvrdili vyššiu účinnosť FC oproti porovnávaným prípravkom (perorálne prípravky železa, i.v. prípravky: sacharózový komplex alebo železo-dextrán) a s veľmi nízkym výskytom vedľajších účinkov (3,11-13). V žiadnej štúdií sa nevyskytli závažné nežiadúce účinky (anafylaktický šok) pri podaní FCM. Veľká randomizovaná kontrolovaná multicentrická štúdia u tehotných potvrdila v porovnaní s perorálnymi prípravkami efektívnejší a rýchlejší vzostup hladín Hb po FCM ako aj významné zlepšenie kvality života tehotných bez výskytu vedľajších účinkov u novorodencov (12). Kontrolovaná štúdia porovnávajúca FCM a sacharózový komplex železa potvrdila superioritu dávky FCM 1 000 mg v krátkej infúzii pri rovnakej znášanlivosti (13). Štúdia placentárnej perfúzie ex vivo preukázala, že FCM neprechádza placentárnou bariérou, FCM možno podávať v druhom aj treťom trimestri tehotenstva (14).

FCM sa zvyčajne aplikuje ako krátka infúzia (15 – 30 minút) v dávke 1000 mg (maximálne 20 mg/kg telesnej hmotnosti). V prípade nutnosti podania vyššej dávky (> 1000 mg) frakcionujú sa v intervale aspoň 7 dní (13,14).

Pri sacharózovom komplexe je maximálna podávaná dávka 200 mg, čiže si vyžaduje opakované podania maximálne 3 za týždeň (2,6).

Po intravenóznom podaní železa, by sa nemala v priebehu prvých 3-4 týždňoch od podania vyšetrovať hladina feritínu, nakoľko klesá pomaly v strednodobovom horizonte (6).

FCM môže podávať len personál vyškolený na hodnotenie a okamžité riešenie prípadnej anafylaktickej reakcie, s dostupnosťou injekčného roztoku adrenalínu 1:1000 a v zariadení s vybavením na kardiopulmonálnu resuscitáciu (v prípade tehotnej gynekologicko-pôrodnice pracovisko alebo oddelenie hematológie a transfuziológie). U každého pacienta treba minimálne po dobu 30 minút po podaní lieku pozorne sledovať výskyt nežiaducich účinkov. Pri znakoch hypersenzitivity alebo intolerancie počas aplikácie sa injekcia okamžite preruší a podľa potreby sa podá intravenózne kortikoid a antihistaminiká. Pri podávaní lieku nesmie dochádzať k úniku mimo žilu, môže spôsobiť podráždenie a potencionálne dlhodobé hnedé zafarbenie kože v mieste podania (6).

Odporúčenia č. 5 – intravenózna terapia

Anémia z nedostatku železa by nemala ovplyvniť typ vedenia a načasovanie pôrodu (EBM 2D).

Ženy s anémiou z nedostatku železa (Hb < 100 g/l) by mala rodiť v pôrodnici s dohľadom gynekológa-pôrodnika (EBM 1D).

U rodičiek s anémiou z nedostatku železa by mala byť aktívne vedená tretia doba pôrodná (EBM 1D).

Intravenózne podanie železa by sa malo zväziť od druhého trimestra u žien s potvrdenou anémiou z nedostatku železa, ktoré netolerujú alebo nereagujú na perorálne prípravky železa(EBM 2B).

U tehotných, ktoré prichádzajú po 34. gestačnom týždni s anémiou z nedostatku železa (Hb < 100 g/l) by malo byť zväžené podanie intravenózneho železa (EBM 1C).

Pri plánovanom cisárskom reze s očakávanou vysokou krvnou stratou (placenta previa, abnormálne invazívna placenta, veľké myómy uteru a pod.) sa má zväziť liečba vysokými dávkami i.v. železa ku koncu tehotenstva (v závislosti od hladiny feritínu), aby sa dosiahla

najvyššia východisková hladina Hb, čo umožní vyhnúť sa perioperačnej transfúzii krvi (EBM 1A)

Terapia anémie po pôrode

WHO definuje popôrodnú anémiu ako hladinu Hb < 100 g/l (1,2). Najčastejšie ide o kombináciu krvácania a čiastočne už existujúcej anémie z nedostatku železa. Rozhodnutie o kontrole Hb počas šestonedelia sa odvíja od krvnej straty pri pôrode a klinického stavu ženy (klinické prejavy anémie). Najnižšia hodnota Hb po pôrode sa dosiahne približne za 48 hodín po primárnom prerozdelení objemu plazmy. Stanovenie hodnoty feritínu v šestonedelí nemá význam, pretože v prvých týždňoch po pôrode sú hodnoty feritínu „falošne normálne“ alebo „falošne vysoké“ v súvislosti s reakciou akútnej fázy. Zásoby železa u ženy čerstvo po pôrode sa dajú odhadnúť z predpôrodnej hladiny feritínu alebo zistiť vyšetrením avšak najskôr 6 týždňov po pôrode. Skoršie stanovenie hladiny feritínu je zbytočné v prípade kombinovanej pred- a popôrodnej anémie, pretože vyčerpanie zásob železa je vysoko pravdepodobné. Parenterálna liečba železom bez predchádzajúceho stanovenia feritínu môže byť problematická v prípade nediagnostikovanej hemochromatózy alebo iných príčin zvýšených zásob železa (6). Možnosti liečby anémie z nedostatku železa po pôrode zahŕňajú perorálnu, intravenóznú liečbu železom alebo krvné transfúzie. Intravenózne podanie železa je v porovnaní s perorálnym podaním účinnejšie vzhľadom na rýchly nárast Hb, vyššiu absolútnu hodnotu Hb, zníženie únavy a nižší výskyt gastrointestinálnych ťažkostí (3,15). Prospektívne randomizované štúdie aj pri popôrodnej anémii z nedostatku železa potvrdili výhody intravenóznej terapie oproti perorálnej terapii železom vrátane zníženej potreby transfúzie krvi (6).

Terapia anémie po pôrode závisí od závažnosti anémie, rýchlosti jej vznik a klinického stavu nedávno rodiacej ženy. V prípade ľahkej anémie (Hb > 95 g/l) je odporúčané podanie perorálneho prípravku železa. V prípade zlej tolerancie, malabsorbcie, neefektívnosti perorálnych prípravkov železa je indikované podanie intravenózneho prípravku železa. Pri stredne ťažkej (Hb 85 – 95 g/l) alebo ťažkej (Hb < 85 g/l) anémii z nedostatku železa by malo byť liečbou prvej voľby intravenózne podanie železa (v závislosti od klinických prejavov ako aj tolerancie perorálnej liečby). Pri veľmi ťažkej, najmä posthemoragickej anémii je na mieste zvážiť podanie transfúzných prípravkov (3,6).

Ak je po pôrode indikovaná intravenózna liečba železom – liekom prvej voľby je FCM. Viaceré randomizované multicentrické klinické štúdie u žien s popôrodnou anémiou potvrdili vyššiu účinnosť (rýchlosť zvýšenia a dosiahnutá hladina Hb) a vynikajúci bezpečnostný profil FCM v porovnaní s perorálnou liečbou (3,16). Jednorazové podanie FCM je ekvivalentné 12-týždňovej liečbe perorálnymi prípravkami železa. Výhodou FCM v porovnaní s rovnako dobre tolerovaným sacharózovým komplexom železa je najmä potreba nižšieho počtu injekcií k podaniu rovnakej dávky. Infúzia FCM sa v prípade potreby môže opakovať o týždeň. FCM je bezpečné aj pre novorodenca, štúdie poukázali na zanedbateľný prestup do materského mlieka ($\leq 1\%$) a je nepravdepodobné, že by tento liek spôsobil riziko pre dojčené dieťa (6). Za kritickú hladinu Hb na podanie transfúzie erytrocytov sa považuje hladina $\leq 60 - 65$ g/l, avšak pri indikácii je nutné zohľadniť aj rýchlosť vývoja anémie, prítomnosť a riziko krvácania a prítomnosť subjektívnych ťažkostí a objektívnych klinických príznakov anémie. O transfúzii erytrocytov je nutné rozhodovať prísne individuálne pozerajúc aj na želanie ženy. Neexistuje

žiadna prahová hladina Hb (v zmysle Hb 60 g/l = podanie transfúzie erytrocytov), vždy je však potrebné zvážiť inaparentné komplikácie anémie ako sú tiché príznaky ischémie myokardu, centrálnej nervovej sústavy a iných vitálne dôležitých orgánov, ako aj potencionálne riziká transfúzie krvného prípravku (6).

Odporúčania č. 6 – terapia anémie po pôrode

Včasné rozpoznanie nedostatku železa v prenatálnom období promptne nasadená liečba prípravkami železa môže znížiť riziko popôrodnej anémie (EBM 1A).

Ženy s odhadovanou krvnou stratou > 500 ml pri pôrode, ženy s prenatálne zistenou ale nekorigovanou anémiou alebo u žien s príznakmi podozrivými z anémie je potrebná kontrola Hb do 48 hodín po pôrode (EBM 2A).

U žien po pôrode s Hb < 100 g/l (48 hodín po pôrode), ktoré sú hemodynamicky stabilné, asymptomatické alebo mierne symptomatické sa odporúča perorálne podanie železa najmenej počas 3 mesiacov (EBM 2A).

V prípade žien, ktoré predtým netolerovali perorálne prípravky železa, v prípade gastrointestinálnej intolerancie alebo je potreba rýchlej odpovede je potrebné zvážiť podanie i.v. železa po pôrode (EBM 2B).


Gynekologicko-pôrodnické pracoviská by mali mať vypracované odporúčenia k indikovaniu a podávaniu transfúzných prípravkov ženám po pôrode, ktoré aktívne nekrvácajú (EBM 2A).

Ženy dostávajúce transfúzne prípravky, by mali byť dôkladne informované o indikácii a rizikách transfúznej liečby ako aj o alternatívnych formách liečby. Súhlas by mal byť zdokumentovaný a dohľadateľný v zdravotnej dokumentácii (EBM 1A).

Prevenca anémie v tehotenstve a po pôrode

Prevenca anémie po pôrode pozostáva zo včasného záchytu a okamžitej liečby anémie z nedostatku železa v tehotenstve. Avšak prevenciu anémie z nedostatku železa v tehotenstve jasne popísanú nemáme. Na základe štúdií sú popísané riziká, ktoré nám odhalia tehotné vo vyššom riziku vzniku nedostatku železa a anémie (vid' tab. 2) a môžeme im dať všeobecné odporúčenie ohľadom výživy v tehotenstve (Odporúčaný postup na výkon prevencie: Výživa a fyzická aktivita v tehotenstve (2021)). Aktuálne štúdie poskytujú len nepostačujúce informácie ohľadom benefitov a potencionálnych rizík rutínnej suplementácie železa u každej tehotnej (EBM 2C) (2).

Tabuľka 3

 Základné princípy liečby anémie z nedostatku železa v tehotenstve a po pôrode (1,2,6)	
1	Anémia v tehotenstve je častá, kontrola krvného obrazu sa odporúča na začiatku tehotenstva a aspoň raz za trimester, ideálne v 28. a 36. gestačnom týždni.
2	Nedostatok železa je popri hemodilúcii najčastejšou príčinou anémie v tehotenstve. Paušálny skrining feritínu v tehotenstve sa neodporúča, vyšetrenie feritínu však môže byť prínosom vo veľkých centrách s vysokou prevalenciou rizikových žien.
3	Hladina feritínu < 30 µg/l v tehotenstve je signálom nedostatku železa a poukazuje na potrebu liečby železom. Pri hladine feritínu < 15 µg/l je liečba nedostatku železa bezprostredne indikovaná.
4	V prípade nedostatku železa s anémiou alebo bez anémie počas tehotenstva sa má podávať perorálna liečba železom.
5	Pri ťažkej anémii z nedostatku železa v tehotenstve, anémii nereagujúcej na perorálne podávanie železa, pri intolerancii perorálneho železa alebo pri potrebe rýchlej korekcie anémie je indikovaná intravenózna liečba železom.
6	Pri popôrodnej anémii z nedostatku železa ľahkého stupňa je liečbou prvej voľby podanie perorálnych prípravkov železa.
7	Pri stredne ťažkej až ťažkej anémii (Hb < 95 g/l) po pôrode je liečbou prvej voľby intravenózna aplikácia železa.
8	Ak existuje indikácia intravenózneho železa počas tehotenstva alebo po pôrode, na základe existujúcich štúdií je prípravkom voľby karboxymaltóza železa.

Poskytnutie všeobecných odporúčení pre tehotnú

- Stravovanie, suplementácia vitamínov a pohyb v tehotnosti je vypracovaný v štandarde: „*Odporúčaný postup na výkon prevencie: Výživa a fyzická aktivita v tehotenstve*“
- Náplň a význam prenatálnych poradní – vypracované v: *Štandardný diagnostický a terapeutický postup: Prenatálna starostlivosť o fyziologickú (nízko-rizikovú) tehotnosť*

Stanovisko expertov

Z posudkového hľadiska anémia v tehotnosti môže byť dôvodom dočasnej pracovnej neschopnosti. Dĺžka dočasnej pracovnej neschopnosti závisí od závažnosti klinických príznakov s dopadom na zníženú výkonnosť organizmu. Riadi sa odporúčaniami odborného lekára - gynekológa.

Špeciálny doplnok štandardu

Poučenie a informovaný súhlas pacientky v súlade s § 6, zákona č. 576/2004 Z.z. Pacientka musí byť dostatočne a zrozumiteľne informovaná o diagnostike, liečbe, liečebnom režime, životospráve.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Prílohy ŠDTP

Algoritmy diagnostiky a terapie anémie z nedostatku železa v tehotnosti a po pôrode (spracované podľa 2,3,4,6).

Nadväzujúce štandardné diagnostické a terapeutické postupy: *Prenatálna starostlivosť o fyziologickú (nízko-rizikóvu) tehotnosť (ŠDTP č. 0195, schválený a účinný od 1.10.2021)*

Nadväzujúce štandardné postupy pre výkon prevencie v tehotnosti: *„Štandardný postup na výkon prevencie: Výživa a fyzická aktivita v tehotenstve“ (ŠP č. 015, schválený a účinný od 15.12.2021)*

Literatúra

1. WHO: Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva. WHO 2011, dostupné na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia> (videné 10.9.2023)
2. Pavord S, Daru J, Prasanna N et al. :UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy, British Journal of Haematology, 2020, 188, 819–830
3. Breymann C, Honegger C, Hösli I et al: Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal, Expertenbrief 77 (ersetzt No 48), vydané Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 8/2022, s. 6, publikované v Arch Gynecol Obstet, 2017, 296 (6): 1229-1234
4. Australian Red Cross Lifeblood: Haemoglobin assessment and optimisation in maternity – a guide for health professionals involved in antenatal care, version 6.0, February 2020
5. Štandardný diagnostický a terapeutický postup č. 0195: Prenatálna starostlivosť o nízkorizikóvu (fyziologickú) tehotnosť, vydaný 1.október 2021, dostupný na: <https://www.standardnepostupy.sk/standarty-gyneklologia-a-porodnictvo> (videné 10.9.2023)
6. Borovský M, Skraková M, Záhumenský J a kol.: Anémia z nedostatku železa v tehotenstve, Slovenská gynekológia a pôrodnictvo, 2022, 29, 13–18
7. Kaestel, P., Aaby, P., Ritz, C. & Friis, H. (2015) Markers of iron status are associated with stage of pregnancy and acute-phase response, but not with parity among pregnant women in Guinea-Bissau. British Journal of Nutrition, 11, 1072–1079.
8. Costantine, M.M. (2014) Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. Frontiers in Pharmacology, 5, 65.
9. Daru, J., Allotey, J., Pe-na-Rosas, J.P. & Khan, K.S. (2017) Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review. Transfusion Medicine, 27, 167–174.
10. Štandardný postup na výkon prevencie č. 015: Výživa a fyzická aktivita v tehotenstve, vydaný 15.december 2021, dostupný na: <https://www.standardnepostupy.sk/novy-zoznam-schvalenych-preventivnych-postupov-ppv/> (videné 10.9.2023)
11. Breymann C, Milman N, Mezzacasa A et al.: FER-ASAP investigators. Ferric carboxymaltose vs oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anaemia: an international open-label, randomized, controlled trial (FER-ASAP), J Perinat Med, 2017, 45(4), 443-453
12. Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH et al.: Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anaemia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol, 2007, 110, 267-278
13. Christoph P, Schuller C, Studer H et al.: Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. J Perinat Med 2012, 40(5),469-474
14. Malek A: In vitro studies of ferric carboxymaltose on placental permeability using the dual perfusion model of human placenta. Arzneimittel.forschung, 2010, 60(6a)354-361
15. Richards T, Breymann C, Brookes MJ et al.: Questions and answers on iron deficiency treatment selection and the use of intravenous iron in routine clinical practice. Ann Med. 2021, 53 (1), 274-285
16. Pfenninger A, Schuller C, Christopher P et al.: Safety and efficacy of high-dose intravenous iron carboxymaltose v.s. iron sucrose for treatment of postpartum anemia. J Perinat Med, 2012, 40(4), 397-402

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

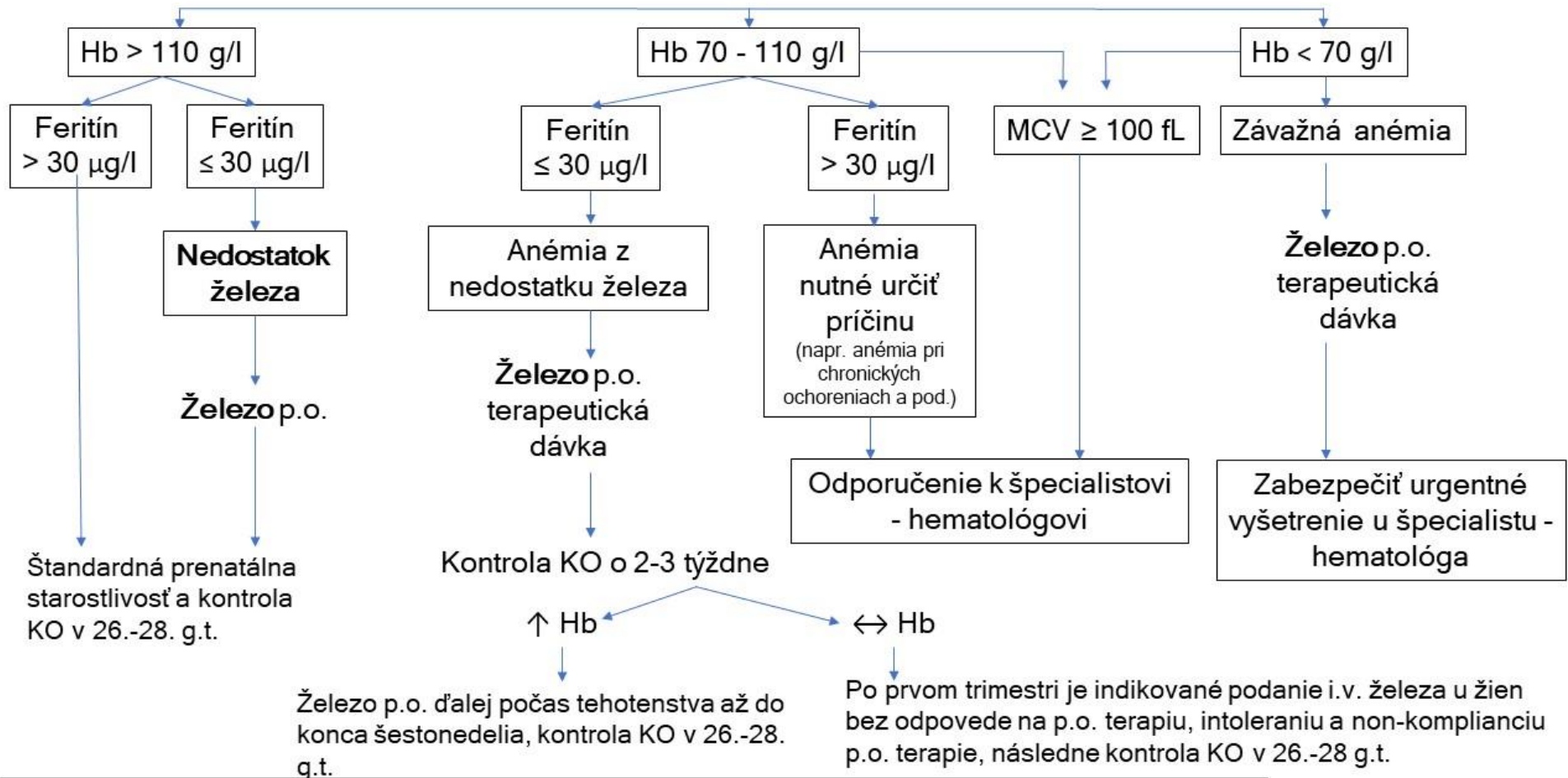
Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 15. novembra 2023.

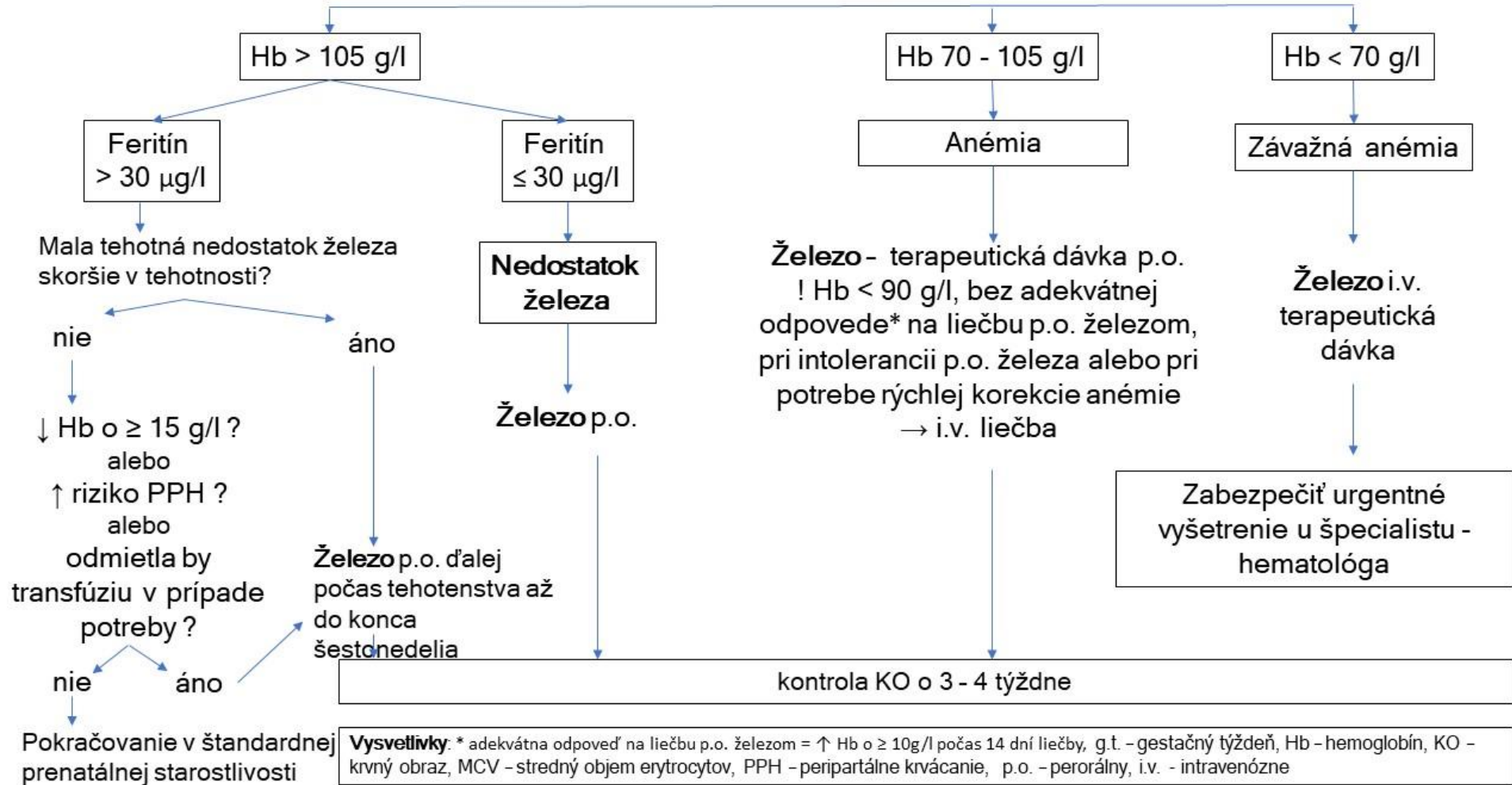
Zuzana Dolinková
ministerka zdravotníctva

Prvý trimester

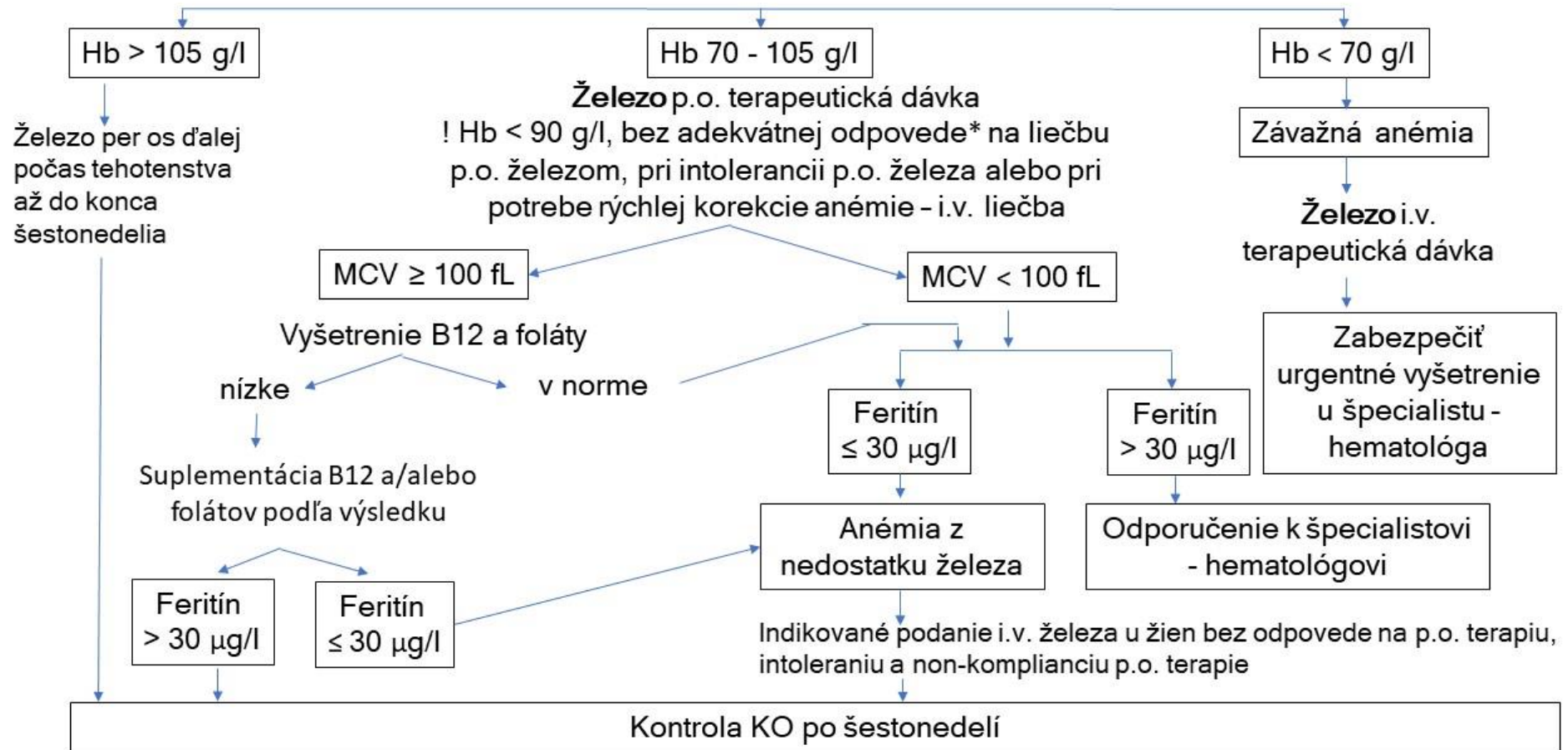


Vysvetlivky: g.t. - gestačný týždeň, Hb - hemoglobín, KO - krvný obraz, MCV - stredný objem erytrocytov, p.o. - perorálny, i.v. - intravenózne

Druhý trimester



Tretí trimester



Vysvetlivky: * adekvátna odpoveď na liečbu p.o. železom = ↑ Hb o ≥ 10g/l počas 14 dní liečby, g.t. - gestačný týždeň, Hb - hemoglobín, KO - krvný obraz, MCV - stredný objem erytrocytov, PPH - peripartálne krvácanie, p.o. - perorálny, i.v. - intravenózne

Po pôrode

Mala žena pri pôrode závažné peripartálne krvácanie (PPH) ?

Krvná strata ≥ 500 ml po vaginálnom pôrode / ≥ 1000 ml pri cisárskom reze v priebehu 24 hodín

