

Rola suplementacji żelaza w stanach zmęczenia

Influence of iron supplementation on reducing fatigue



dr n. farm. Agnieszka Zielińska

Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ORCID: 0000-0002-2244-0627

Nr art. Lek.202302.02 © P

■ **Słowa kluczowe:** żelazo, zmęczenie, zespół niespokojnych nóg, suplementacja.

■ **Streszczenie:** Niedobór żelaza jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych zaburzeń odżywiania na świecie. Oprócz niedokrwistości może powodować inne dolegliwości, takie jak zespół chronicznego zmęczenia, obniżoną sprawność fizyczną, czy zespół niespokojnych nóg skutkujący bezsennością. W przypadku zdiagnozowanej anemii rutynowo stosuje się preparaty żelaza, natomiast wpływ suplementacji tym pierwiastkiem w stanach jego obniżonego poziomu, lecz bez niedokrwistości, pozostawał niejasny. W ostatnich latach pojawiło się wiele badań i podsumowujących je metaanaliz wskazujących na pozytywny efekt suplementacji w łagodzeniu wyżej wspomnianych dolegliwości. Obecnie zaleca się spożywanie pokarmów bogatych w żelazo oraz suplementację żelaza w celu złagodzenia objawów zmęczenia przy braku udokumentowanej niedokrwistości, szczególnie biorąc pod uwagę globalne rozpowszechnienie zarówno niedoboru żelaza, jak i zmęczenia oraz bezsenności.

■ **Keywords:** iron, fatigue, restless legs syndrome, supplementation.

■ **Abstract:** Iron deficiency is one of the most common eating disorders in the world. In addition to anemia, it can cause other disorders such as chronic fatigue syndrome, reduced physical fitness, or restless legs syndrome resulting in insomnia. In the case of diagnosed anemia, iron preparations are routinely used, while the effect of supplementation with this element in the states of its reduced level, but without anemia, remained unclear. In recent years, there have been conducted many studies and meta-analyses summarizing them, indicating the positive effect of supplementation in alleviating the symptoms of the above-mentioned conditions. Iron-rich foods and iron supplementation are now recommended for the relief of fatigue in the absence of documented anemia, especially given the global prevalence of both iron deficiency and fatigue and insomnia.

■ Wprowadzenie

Niedobór żelaza jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych zaburzeń odżywiania na świecie i szacuje się, że dotyczy dwóch miliardów ludzi [1]. Stanowi on, obok innych czynników takich jak niedobór witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, główną przyczynę niedokrwistości. Jednak niedobór żelaza może powodować inne, bardziej subtelne skutki uboczne, jak np.

zespół niespokojnych nóg [2], zespół chronicznego zmęczenia [3], czy obniżoną sprawność fizyczną i poznawczą, zwłaszcza u dzieci i kobiet przed menopauzą [4].

Żelazo jest niezbędne do komórkowej odpowiedzi immunologicznej, metabolizmu oksydacyjnego w mitochondriach i produkcji hemoglobiny i mioglobiny. Kiedy straty żelaza przekraczają wchłanianie z pożywienia, zapa-

sy ulegają wyczerpaniu, co prowadzi do upośledzenia produkcji hemoglobiny i zmniejszenia jej zawartości w krwinkach czerwonych, a to oznacza anemię. Powszechnie wiadomo, że niedokrwistość skutkuje zmniejszoną wydolnością fizyczną i zwiększonym zmęczeniem proporcjonalnym do skali niedokrwistości. Wpływa na wydolność tlenową zwierząt i ludzi. Przypuszczalnym mechanizmem tego efektu jest zmniejszony transport tlenu związany z niedokrwistością, co w efekcie wpływa na wydajność energetyczną i obniżoną efektywność pracy [5].

Zmęczenie jest bardzo częstym syndromem zgłaszanym przez pacjentów w placówkach opieki społecznej i podstawowej opieki zdrowotnej, a częstość jego występowania waha się od 7% do 45% [6]. Podczas gdy uzupełnianie żelaza może normalizować stężenie hemoglobiny, przywrócić zdolność do pracy i zmniejszyć uczucie zmęczenia w stanach niedokrwistości z niedoboru żelaza, nie jest jasne, czy suplementacja wpływa na zmęczenie i wydolność fizyczną u osób z niedoborem żelaza, ale bez rozpoznanej anemii. Kliniczne znaczenie niedoboru żelaza przy braku niedokrwistości jest słabo poznane, ale może wpływać na samopoczucie, odczuwanie zmęczenia lub przyczyniać się do pogorszenia wydolności fizycznej. Dlatego stosowanie suplementów żelaza jest powszechne w populacji ogólnej i rutynowo zalecane sportowcom wyczynowym w celu zwiększenia wydajności.

Celem artykułu jest przedstawienie wyników badań nad możliwościami zastosowania suplementacji preparatami żelaza w stanach zmęczenia, a także innych symptomów pogarszających jakość życia, np. zespołu niespokojnych nóg.

■ Stany zmęczenia i nietolerancja wysiłku

Poczucie zmęczenia, szczególnie trwałego i obniżającego jakość życia, jest objawem zgłaszanym coraz częściej, zwłaszcza po

okresie pandemii COVID-19. Dlatego poszukuje się zarówno przyczyn, jak i metod zaradczych. Suplementacja żelaza w niedokrwistości z niedoboru żelaza jest standardową praktyką, ale korzyści z suplementacji u osób bez niedokrwistości z niedoborem żelaza pozostają niejasne.

W pracy przeglądowej z 2018 r. [3] Houston i in. dokonali metaanalizy wyników 18 badań klinicznych dotyczących efektów podawania preparatów żelaza u osób dorosłych z niedoborem tego pierwiastka, ale bez zdiagnozowanej anemii, próbując odpowiedzieć na pytanie, czy suplementacja żelaza zmniejsza zmęczenie i poprawia wydolność fizyczną. Preparaty żelaza podawane były doustnie, domięśniowo lub dożylnie. We wszystkich badaniach oceniających doustne suplementy, z wyjątkiem jednego, stosowano siarczany żelaza II (13 badań, 713 uczestników). Żelazo podawano dożylnie w trzech badaniach (395 uczestników), a żelazo domięśniowo w jednym badaniu (16 uczestników). W badaniach z użyciem żelaza podawanego doustnie średnia dzienna dawka żelaza elementarnego wynosiła 87 mg (zakres: 16–200 mg), dożylnie średnio 566 mg (zakres 200–1000 mg). We wszystkich badaniach średni czas leczenia żelazem wynosił 46 dni (zakres 1–112 dni), a średni czas obserwacji 57 dni (zakres 28–112 dni). Poczucie zmęczenia oceniane było na podstawie kwestionariuszy (*Piper Fatigue Scale*, *Brief Fatigue Inventory*, itd.), natomiast wydajność fizyczną oceniano m.in. mierząc wydolność aerobową. Pomimo braku wyjściowej niedokrwistości u uczestników, suplementacja żelaza znacząco zwiększyła stężenie hemoglobiny i ferrytyny w surowicy krwi. Stwierdzono, że u dorosłych z niedoborem żelaza, ale bez anemii, suplementacja żelaza wiązała się z obniżeniem subiektywnych wskaźników zmęczenia, jednak nie miała znaczącego wpływu na obiektywną wydolność fizyczną. Autorzy podkreślają, że w badaniach, w których część uczestników



Zmęczona ciąłym zmęczeniem?

Floradix® z żelazem

Żelazo przyczynia się do zmniejszenia **uczucia zmęczenia i znużenia** oraz pomaga w prawidłowym funkcjonowaniu **układu odpornościowego**

- płynna formuła, wysoka przyswajalność
- witamina C zwiększa wchłanianie żelaza
- nie powoduje zapać
- bez substancji konserwujących, barwników, laktozy
- odpowiedni dla wegetarian
- bezpieczny dla kobiet w ciąży i w trakcie karmienia piersią

stworzony dla
Kobiet



miała anemię w momencie włączenia do badania i ze świadomością, że niedokrwistość powoduje zmniejszenie wydolności fizycznej, suplementacja żelaza była wcześniej związana z poprawą wydajności ćwiczeń [7]. W opinii panelu EFSA (*Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies NDA*) zostało również podkreślone, że niedostateczne spożycie żelaza powoduje niedokrwistość z niedoboru: „Panel stwierdza, że ustalono związek przyczynowo-skutkowy między spożyciem żelaza a zmniejszeniem uczucia zmęczenia i znużenia” [8].

Jednak ze względu na powszechny niedobór żelaza w społeczeństwie, wnioskiem wcześniej wspomnianej metaanalizy było zalecenie dla pacjentów i lekarzy włączenia do spożycia pokarmów bogatych w żelazo lub stosowania suplementacji żelaza w celu złagodzenia objawów zmęczenia przy braku udokumentowanej niedokrwistości albo innych schorzeń. Dienne zalecane dawki lecznicze to 100–300 mg żelaza na dzień lub profilaktycznie 50–100 mg na dzień. W Polsce w suplementach dopuszczalna jest dawka 20 mg/dzień lub 30 mg/d w preparatach dla kobiet w ciąży [16]. Istotne jest także stosowanie zbilansowanej diety, która obejmuje pokarmy bogate w żelazo, takie jak wołowina, drób, fasola, groch i szpinak. Wchłanianiu żelaza sprzyja też spożywanie pokarmów bogatych w witaminę C.

Występowanie poczucia zmęczenia jest trzy razy częstsze u kobiet niż u mężczyzn. Postuluje się, że niewyjaśnione innymi powodami zmęczenie, a także pogorszenie ogólnego stanu zdrowia i samopoczucia u kobiet może być spowodowane niedoborem żelaza [9]. Vaucher i in. [10] oceniali wpływ doustnej terapii żelazem na zmęczenie i jakość życia, a także na poziomy hemoglobiny, ferrytyny i rozpuszczalnych receptorów transferryny u kobiet bez niedokrwistości z niedoborem żelaza i niewyjaśnionym zmęčeniem. W badaniu uczest-

niczyło prawie 200 kobiet w wieku od 18 do 53 lat, skarżących się na zmęczenie (poziom ferrytyny poniżej 50 ug/l, hemoglobiny powyżej 12,0 g/dl), którym podawano doustnie siarczan żelaza II (80 mg żelaza pierwiastkowego dziennie; n = 102) lub placebo (n = 96) przez 12 tygodni. Zmęczenie mierzono poprzez kwestionariusze psychologiczne, a markery biologiczne oznaczano po 6 i 12 tygodniach. Średni wynik oceny stanu zmęczenia zmniejszył się o 48% w grupie żelaza i o 29% w grupie placebo, jednak nie stwierdzono istotnego wpływu na jakość życia, depresję ani lęk. W porównaniu z placebo, suplementacja żelaza po 12 tygodniach zwiększyła stężenie hemoglobiny, ferrytyny i zmniejszyła poziom rozpuszczalnego receptora transferryny. Na podstawie badania stwierdzono, że suplementację żelaza należy rozważyć u kobiet z niewyjaśnionym zmęčeniem, u których poziom ferrytyny wynosi poniżej 50 µg/l.

■ Zespół niespokojnych nóg i zaburzenia snu

Zespół niespokojnych nóg (*Restless Legs Syndrome – RLS*) to dolegliwość, która dotyczy od ok. 4 do 14% populacji [11]. Do kryteriów diagnostycznych RLS należy nieprzyjemne uczucie w nogach w nocy lub trudności w zasypianiu oraz nieprzyjemne uczucie pełzania występujące w łydkach, często połączone z bólami nóg, a dyskomfort łagodzony przez ruch kończyn. RLS prowadzi u większości chorych do przewlekłych zaburzeń snu, a w efekcie do uczucia ciągłego zmęczenia i wyczerpania. Najlepiej poznaną nieprawidłowością neurobiologiczną stwierdzoną w tym zespole jest zmniejszenie poziomu żelaza w mózgu, podczas gdy żelazo obwodowe jest na normalnym poziomie. Wysunięto hipotezę, że przyczyną jest brak transportu żelaza do neuronów z późniejszym miejscowym niedotlenieniem i uszkodzeniem osłonki mielinowej [12]. Dodatkowo badania wykazu-

ją, że u osób po 30. r.ż. syndrom ten występuje znacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn [12]. Szczególnie narażone są kobiety w ciąży (czynnikiem predysponującym jest zwiększona liczba porodów) oraz w okresie menopauzy. Jako przyczynę wskazuje się złożony mechanizm wiążący rolę hormonów i żelaza. Zarówno żelazo (na stosunkowo niskim poziomie u kobiet), jak i estrogen (na stosunkowo wysokim poziomie oscylującym u kobiet) wpływają na transmisję dopaminy i glutaminy, co może pomóc w wyjaśnieniu podatności kobiet na ten stan.

Wpływ suplementacji żelazem na zespół niespokojnych nóg był dość szczegółowo badany. W metaanalizie z 2019 r. Avnii i in. [13] zestawiono wyniki prób klinicznych z zastosowaniem suplementacji doustnej i dożylniej. Doustnie podawano 325 mg siarczynu żelaza II przez okres 12–16 tygodni lub dożylnie kompleks soli żelaza i sacharozy 1000 mg przez 12 i 52 tygodnie. Efekty uboczne występowały częściej po podaniu żelaza doustnie, ale były głównie łagodne, związane z przewodem pokarmowym i nie wymagały odstawienia leku. We wnioskach podano, że suplementacja żelazem, zarówno doustna, jak i dożylna jest skuteczna i bezpieczna w leczeniu RLS. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Międzynarodowej Grupy Badawczej ds. Zespołu Niespokojnych Nóg (IRLSSG) [14] zalecane jest w przypadkach umiarkowanych do ciężkich stanów RLS (poziom ferrytyny poniżej 300 µg/l) podawanie dożylnych preparatów żelaza, a dla pacjentów z łagodnym RLS i ferrytyną < 75 µg/l doustne przyjmowanie żelaza.

Suplementacja żelaza nie tylko wpływa łagodząco na syndrom niespokojnych nóg, ale również na inne czynniki powodujące zaburzenia snu, np. okresowe ruchy kończyn podczas snu (PLMS – *periodic limb movements in sleep*), parasomnie, czy zaburzenia oddychania podczas snu [15].

Wnioski

Niedobór żelaza jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych zaburzeń odżywiania na świecie i dotyczy dużej części populacji, w większości kobiet. Zbyt niski poziom tego pierwiastka w organizmie może być przyczyną wielu zaburzeń pogarszających jakość życia, takich jak ciągłe poczucie zmęczenia czy bezsenność. Badania wykazały pozytywny wpływ na łagodzenie tych dolegliwości suplementacji preparatami żelaza.

Nadesłano: 03-03-2023

Adres do korespondencji: redakcja@lekwypolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* 12 (4) (2009) 444-54.
2. Kryger MH, Otake K, Foerster J. Low body stores of iron and restless legs syndrome: a correctable cause of insomnia in adolescents and teenagers. *Sleep Med.* 3 (2) (2002) 127-32.
3. Houston BL, Hurrie D, Graham J, et al. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 8 (4) (2018) e019240.
4. Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, et al. Iron Deficiency Anemia and Cognitive Function in Infancy. *Pediatrics.* 126 (2) (2010) e427-e34.
5. Haas JD, Brownlie Tt. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr.* 131 (2s-2) (2001) 676S-88S; discussion 88S-90S.
6. Lewis G, Wessely S. The epidemiology of fatigue: more questions than answers. *Journal of Epidemiology and Community Health.* 46 (2) (1992) 92-97.
7. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition.* 20 (7) (2004) 632-44.
8. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. EFSA Journal. 8 (10) (2010) 1740.
9. Patterson AJ, Brown WJ, Powers JR, et al. Iron deficiency, general health and fatigue: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Qual Life Res.* 9 (5) (2000) 491-7.
10. Vaucher P, Druais PL, Waldvogel S, et al. Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 184 (11) (2012) 1247-54.
11. Weber FC, Danker-Hopfe H, Dogan-Sander E, et al. Restless Legs Syndrome Prevalence and Clinical Correlates Among Psychiatric Inpatients: A Multicenter Study. *Front Psychiatry.* 13 (2022) 846165.
12. Seeman MV. Why Are Women Prone to Restless Legs Syndrome? *Int J Environ Res Public Health.* 17 (1) (2020).
13. Avni T, Reich S, Lev N, et al. Iron supplementation for restless legs syndrome – A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 63 (2019) 34-41.
14. Allen RP, Picchietti DL, Auerbach M, et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med.* 41 (2018) 27-44.
15. Leung W, Singh I, McWilliams S, et al. Iron deficiency and sleep – A scoping review. *Sleep Med Rev.* 51 (2020) 101274.
16. GIS Zespół do spraw Suplementów Diety, Maksymalne poziomy składników mineralnych w suplementach diety, <https://www.gov.pl/web/gis/zespol-do-spraw-suplementow-diety>, dostęp: 01.03.2023.