

È sufficiente la sola supplementazione di ferro nel trattamento dell'anemia sideropenica?

G. MARELLI, M. ZACCHÈ, A. SERAFINI, E. PAPAEO

RIASSUNTO: È sufficiente la sola supplementazione di ferro nel trattamento dell'anemia sideropenica?

G. MARELLI, M. ZACCHÈ, A. SERAFINI, E. PAPAEO

La carenza di ferro è la causa più comune di anemia sia in Italia che nel mondo; circa il 50% della popolazione mondiale è affetta da anemia e in almeno la metà dei casi è conseguenza di una carenza marziale.

Le condizioni che favoriscono l'insorgenza della carenza di ferro sono conseguenza di uno o più dei seguenti tre meccanismi: aumentato fabbisogno (gravidanza, puerperio, infanzia), diminuito assorbimento intestinale (carenza dietetica, malattie intestinali che compromettono l'assorbimento del ferro, soprattutto la celiachia), aumentata perdita di sangue (mestruazioni, gastriti, tumori intestinali benigni e maligni, ecc.).

Il deficit di ferro si manifesta attraverso tre stadi. Il primo stadio - deplezione di ferro - si verifica quando il contenuto in ferro non è sufficiente a soddisfare le richieste corporee. Se il bilancio negativo persiste, inizia il secondo stadio - deficit di ferro nell'eritropoiesi - caratterizzato da una riduzione del ferro sierico, con una saturazione della transferrina al di sotto del 16%.

Nel terzo stadio - anemia da deficit di ferro - l'emoglobina è al di sotto degli standard secondo l'età ed il sesso. Lo stadio è caratterizzato dallo sviluppo di microcitosi e ipocromia.

Quando la deplezione di ferro riguarda solo quello dei depositi, ed i valori degli eritrociti e dell'emoglobina sono nella norma, l'obiettivo terapeutico principale è rappresentato dal ripristino di tali depositi tramite preparati a base di solo ferro. Quando invece gli effetti progressivi della carenza di ferro influiscono sulla produzione di eritrociti, occorre ristabilire un'adeguata eritropoiesi.

La normale produzione di globuli rossi richiede la presenza di un'adeguata e costante disponibilità non solo di ferro, ma anche di varie vitamine (tra le quali, la cianocobalamina e gli acidi folici) e di alcuni oligoelementi (quali il rame, lo zinco, il cobalto) necessari per una totale globalizzazione della terapia antianemica, fondamentale in gravidanza laddove il "sistema ferro" è particolarmente sotto pressione per le richieste materne e fetali.

KEY WORDS: Ferro - Anemia - Gravidanza - Eritropoiesi.

Premessa

Lo stato carenziale di ferro e l'anemia sideropenica sono considerati tra i più grandi problemi di salute pubblica ed i più diffusi deficit nutrizionali nel mon-

do, a causa della loro alta prevalenza, con conseguenti effetti sullo sviluppo e la crescita, minor resistenza alle infezioni ed aumento della mortalità infantile al di sotto dei 2 anni.

La carenza di ferro è la causa più comune di anemia sia in Italia che nel mondo.

Globalmente, si stima che circa il 30% della popolazione mondiale sia anemica e che in almeno la metà dei casi l'anemia sia dovuta ad una carenza marziale.

Nei Paesi occidentali, un migliore apporto di ferro con la dieta ha ridotto la prevalenza e la gravità dell'anemia sideropenica, che comunque rimane un problema frequente in alcuni gruppi di pazienti come i bambini nei primi 2 anni, gli adolescenti fra gli 11 e i 18 e le donne fra i 19 ed i 45 anni.

Università "Vita-Salute", Milano
Dipartimento di Ginecologia ed Ostetricia, IRCCS Ospedale San Raffaele

Relazione presentata in occasione del Congresso
"Integratori e fitofarmaci nelle patologie ostetrico-ginecologiche"
Modena, 8 marzo 2008

© Copyright 2008, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Fabbisogno di ferro e aumento fisiologico dei bisogni di ferro

Esistono delle condizioni che favoriscono l'insorgenza della carenza di ferro con uno o più dei seguenti tre meccanismi (Tab. 1):

- Aumentato fabbisogno (gravidanza, puerperio, infanzia)

- Diminuito assorbimento intestinale (carenza dietetica, malattie intestinali che compromettono l'assorbimento del ferro, soprattutto la celiachia). Nei Paesi sviluppati si può calcolare che una dieta congrua contenga circa 6 mg di ferro ogni 1000 calorie (un uomo adulto assume 12-20 mg di ferro/die mentre la donna raggiunge gli 8-15 mg/die). La donna assume con una normale dieta un quantitativo di ferro generalmente insufficiente alle sue necessità in particolare se ci riferiamo al fabbisogno giornaliero durante il periodo mestruale e la gravidanza.

- Aumentata perdita di sangue (mestruazioni, gastrite, tumori intestinali benigni e maligni, ecc.).

Le maggiori perdite fisiologiche di ferro sono da ascrivere all'efoliiazione delle cellule epiteliali gastrointestinali. La quantità persa con le feci ammonta a circa mezzo grammo al giorno. Quantità inferiori sono perse con altri liquidi biologici (sudore, urine, bile) o con la desquamazione di cellule epiteliali appartenenti ad altri organi. Un uomo adulto e la donna non più fertile perdono circa 1 mg di ferro al giorno, nella donna fertile tale quantità raddoppia, come già abbiamo detto, a causa delle mestruazioni, con le quali si perdono da 20 a 40 mg di ferro al mese, tenendo conto che ogni ml di sangue contiene circa 0,5 mg di ferro e che il flusso mestruale medio oscilla fra 35 e 80 ml.

Una dieta adeguatamente variata permette di mantenere il giusto equilibrio di nutrienti fra proteine, car-

boidrati e grassi e si rivela sufficiente a prevenire le carenze di vitamine e sali minerali.

Tuttavia, l'assunzione di una moderata integrazione di vitamine, di ferro e di altri elementi nutrizionali non è sicuramente dannosa e può rappresentare una pratica per raggiungere le dosi giornaliere raccomandate di questi elementi con maggiore sicurezza.

Deplezione di ferro e anemia sideropenica

Il ferro è un oligoelemento essenziale per la nutrizione umana.

È coinvolto nell'intero processo della respirazione, compreso il trasporto di ossigeno e di elettroni. Quantitativamente la parte più importante del ferro dell'organismo è contenuta nei globuli rossi (GR). Così nell'uomo 3 g di ferro in media sono presenti costantemente nei GR sotto forma di ferro emoglobinico. Ogni giorno 1/120 della massa globulare si distrugge ed è rimpiazzata da una quantità equivalente di GR giovani; di conseguenza ogni giorno una quota da 15 a 39 mg in media di ferro viene reintrodotta nei nuovi globuli messi in circolazione.

Esiste in pratica un circuito chiuso del ferro eritropoietico che è riutilizzabile in grande maggioranza per l'eritropoiesi stessa.

Poiché il ferro è un importante micronutriente, il corpo possiede un meccanismo molto efficiente per evitare la sua perdita.

In questo modo, il contenuto in ferro viene mantenuto entro certi limiti con lo scopo di adeguarne l'uso. Spesso il ferro che deriva dai globuli rossi, l'emivita dei quali è 120 giorni, captato dal sistema circolatorio, viene riutilizzato. Le perdite giornaliere di ferro sono di circa 1 mg, dovute essenzialmente alla desquamazione cellulare e alla perdita tramite i liquidi biologici.

La carenza di ferro, che può causare una anemia microcitica ed ipocromica, rappresenta, come precedentemente detto, il deficit nutrizionale più diffuso al mondo: circa il 25% della popolazione mondiale è soggetta, infatti, a carenza di ferro.

Anche quando tale deficit non porta ad anemia conclamata, esso tuttavia può avere ripercussioni sullo stato generale di salute.

Il deficit di ferro attraversa tre stadi.

Il primo stadio – deplezione di ferro – si verifica quando il contenuto in ferro non è sufficiente a soddisfare le richieste corporee. All'inizio c'è una riduzione del ferro di deposito (ferritina sierica al di sotto dei 12 mg/l) senza cambiamenti funzionali. Già in questo stadio è necessario intervenire con farmaci a base di ferro, se il deficit tra richiesta e apporto non può venire altrimenti corretto.

TABELLA 1 - PRINCIPALI CAUSE DI CARENZA DI FERRO.

Principali cause di carenza di ferro
Aumentata richiesta
Crescita (prima infanzia e adolescenza)
Gravidanza e allattamento
Perdite ematiche croniche
Apparato genito-urinario
Apparato gastro-intestinale
Altre sedi (rare)
Inadeguato apporto
Dieta a basso contenuto di ferro
Sindromi da malassorbimento
Chirurgia del tratto gastroenterico

Se il bilancio negativo persiste, inizia il secondo stadio – deficit di ferro nell'eritropoiesi – caratterizzato da una riduzione del ferro sierico, con una saturazione della transferrina al di sotto del 16%. In questo stadio, la capacità lavorativa può essere ridotta in quanto le riserve si esauriscono e la mancanza di ferro limita sia la produzione di emoglobina sia degli altri metaboliti attivi contenenti ferro, fino alla comparsa di una franca anemia sideropenica.

Nel terzo stadio – anemia da deficit di ferro – l'emoglobina è al di sotto degli standard secondo l'età ed il sesso. Lo stadio è caratterizzato dallo sviluppo di microcitosi e ipocromia.

Quando la deplezione di ferro riguarda solo quello dei depositi, ed i valori degli eritrociti e dell'emoglobina sono nella norma, l'obiettivo terapeutico principale è rappresentato dal ripristino di tali depositi tramite preparati a base di solo ferro.

Quando invece gli effetti progressivi della carenza di ferro influiscono sulla produzione di eritrociti, occorre ristabilire un'adeguata eritropoiesi.

In questo caso, la supplementazione di solo ferro non è sufficiente.

L'eritropoiesi induce simultaneamente la sintesi del DNA e quella dell'emoglobina. Per la sintesi del DNA l'organismo deve contenere quantità sufficienti di vitamina B12 e di acido folico utilizzabili; vi è inoltre necessità di vitamina B6 per la sintesi dell'eme.

Il ferro formulato negli integratori nutrizionali è normalmente in forma ferrosa (Fe II); quando il me-

tallo è presente in forma ferrica (Fe III), esso viene comunque ridotto in forma ferrosa. Il Global-Fe, oltre a contenere gli elementi fondamentali per il ripristino di una normale eritropoiesi, comprende: vitamina C, biotina, vitamina B2, vitamina B12, acido folico, D, alfa-tocoferolo, EPA e DHA, necessari ad una totale globalizzazione della terapia antianemica.

Questa formulazione ha lo scopo di fornire il giusto apporto di tutte quelle sostanze coinvolte nell'eritropoiesi, che è quel processo di produzione di nuove cellule ematiche che vanno a sostituire le cellule ematiche mature; inoltre, Global-Fe presenta la caratteristica di possedere la sola formulazione di ferro compatibile con la simultanea somministrazione di vitamina E, ovvero il "fumarato ferroso".

In conclusione, va enfatizzato che, in generale, la carenza di ferro o l'anemia sono più un sintomo che una malattia, per cui diventa essenziale il riconoscimento delle cause da correggere con interventi specifici e non con acriche somministrazioni di preparati a base di ferro.

D'altra parte, la normale produzione di globuli rossi richiede la presenza di un'adeguata e costante disponibilità non solo di ferro, ma anche di varie vitamine (tra le quali, la cianocobalamina e gli acidi folici) e di alcuni oligoelementi (quali il rame, lo zinco, il cobalto). Queste informazioni sono oltremodo preziose anche per la supplementazione in gravidanza laddove il "sistema ferro" è particolarmente sotto pressione per le richieste materne e fetali.

Bibliografia

1. RINDI G, MANNI E. *Fisiologia umana*. UTET, Torino 2001.
2. BERNE R, LEVY M. *Principi di Fisiologia*. CEA, 2002.
3. LIN XM, TIAN W, MAI LONG Z, ZHANG J, SHEN XY, ZHANG XP. *The responses of serum transferrin receptors to iron supplements in subjects with iron-deficiency erythropoiesis and iron-deficiency anaemia*. *Br J Nutr*. 2008;99(2):416-20. Epub 2007 Sep 10.
4. SCHÜMANN K, FITTLE T, SZEGNER B, ELSENHANS B, SOLOMONS NW. *On risks and benefits of iron supplementation recommendations for iron intake revisited*. *J Trace Elem Med Biol*. 2007;21(3):147-68. Epub 2007 Aug 1.
5. WITTHDRAWN: *Iron supplementation in pregnancy*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3): Update of: *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2).
6. PHILLIP S, BENNETT JM, CHAMBERS MD. *Iron deficiency anemia*. *Am Fam Physician*. 2007;75(5):671-8.
7. PENA-ROSAS JP, VITERI FE. *Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3.
8. GROSBOIS B, DECAUX O, CADOR B, CAZALETS C, JEGO P. *Human iron deficiency*. *Bull Acad Natl Med*. 2005 Nov;189(8):1649-63; discussion 1663-4.
9. DEITCHLER M, MASON J, MATHYS E, WINICHAGOON P, TUAZON MA. *Lessons from successful micronutrient programs. Part I: program initiation*. *Food Nutr Bull*. 2004;25(1):5-29.
10. DEITCHLER M, MATHYS E, MASON J, WINICHAGOON P, TUAZON MA. *Lessons from successful micronutrient programs. Part II: program implementation*. *Food Nutr Bull*. 2004;25(1):30-52.
11. MASON J, DEITCHLER M, MATHYS E, WINICHAGOON P, TUAZON MA. *Lessons from successful micronutrient programs. Part III: program impact*. *Food Nutr Bull*. 2004 Mar;25(1):53-78.
12. TARNG DC. *Novel aspects of vitamin C in epoetin response*. *J Chin Med Assoc*. 2007 Sep;70(9):357-60.
13. *Churchill's Medical Dictionary* - Churchill Livingstone Inc, New York, 1994
14. *Harrison: Principi di Medicina Interna - XII Edizione*, McGraw Hill Libri Italia srl, Milano, 1992