

Mięśniaki macicy a problem niedokrwistości u kobiet

Uterine leiomyomas and anaemia in women

Marek Hęsiak¹, Grażyna Maciołek-Blewniewska², Rafał Mikołajczyk¹, Andrzej Malinowski²

Mięśniaki macicy są najczęstszym nowotworem niezłośliwym narządów płciowych kobiety, występują u 1/3 chorych ginekologicznych i u 10–20% populacji kobiet. W praktyce klinicznej obserwuje się częste występowanie niedokrwistości u kobiet z mięśniakami macicy. Istotnym pozostaje różnicowanie niedoboru żelaza bez niedokrwistości od niedokrwistości z niedoboru żelaza. W pracy przedstawiono przyczyny niedokrwistości u kobiet z mięśniakami macicy oraz wpływ operacji wycięcia macicy mięśniakowatej na poziom ferrytyny i żelaza w surowicy krwi oraz innych parametrów hematologicznych.

Słowa kluczowe: mięśniaki macicy, niedokrwistość, żelazo, ferrytyna

(Przegląd Menopauzalny 2004; 4: 35–37)

Mięśniaki macicy należą do najczęściej występujących nowotworów niezłośliwych narządów rodnych. Można je spotkać u 25–30% kobiet powyżej 30. roku życia, przy czym najczęściej u kobiet po 40. roku życia – 62%, a najrzadziej do 35. roku życia – 12% [1]. Zazwyczaj nie sprawiają trudności diagnostycznych, zwłaszcza przy użyciu wysokiej klasy aparatów sonograficznych, jednak najbardziej miarodajnym źródłem wiedzy o częstości ich występowania w populacji kobiet są badania histopatologiczne preparatów z usuniętych macic [2–4].

Umiejscowienie mięśniaków może być podsurowicówkowe, śródścienne bądź podśluzówkowe, przy czym mięśniaki podsurowicówkowe i podśluzówkowe mogą ulegać uszypułowaniu. Dotychczas nie ustalono przyczyn ich powstawania. Jednakże podkreśla się ogromne znaczenie hormonów steroidowych jajnika w patogenezie mięśniaków [5–7]. Uważa się, że na wzrost tych guzów mają wpływ specyficzne warunki hormonalne, jakie istnieją w organizmie kobiety, co bezpośrednio związane jest z czynnością hormonalną jajników. Nieprawidłowe proporcje w wydzielaniu hormonów steroidowych ze znaczącą przewagą ilościową estrogenów nad progestagenami i wynikającym z tego

hiperestrogenizmem mają bezpośrednie przełożenie na powstawanie i rozwój mięśniaków [8–10]. Za takim poglądem przemawia częste, bo występujące w 36%, współistnienie mięśniaków i patologicznych rozrostów błony śluzowej macicy, szybki wzrost mięśniaków u kobiet w ciąży oraz zmniejszanie się i zanikanie istniejących guzów u kobiet po menopauzie [11].

Krwawienia u kobiet z mięśniakami macicy występują przede wszystkim pod postacią długich i obfitych miesiączek, na których przebieg wpływ ma umiejscowienia i wielkości mięśniaków. Zwykle mięśniakom podśluzówkowym, a zwłaszcza uszypułowanym towarzyszą bardzo obfite krwawienia, również międzymiesiączkowe. Natomiast mięśniaki podsurowicówkowe znacznie rzadziej manifestują wzmożone krwawienie miesięczne w porównaniu z mięśniakami podśluzówkowymi i śródściennymi. Składają się na to dwie przyczyny: jedną jest zmniejszona kurczliwość mięśnia macicy, która spowodowana jest utratą części prawidłowej tkanki mięśniowej na rzecz mięśniaków, drugą natomiast rozrost endometrium, wynikający z miejscowego hiperestrogenizmu [11, 12]. Jednakże u większości kobiet z mięśniakami już od okresu pokwitania występują obfite miesiączki, natomiast poja-

¹Kliniczny Oddział Ginekologiczny 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego SP ZOZ w Bydgoszczy; kierownik: dr n. med. Tadeusz Malewicz

²Klinika Ginekologii Operacyjnej i Endoskopowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik: prof. dr hab. Andrzej Malinowski



wienie się mięśniaków i ich najczęściej powolny wzrost wydłuża je i zwiększa ich obfitość.

Niedobór żelaza w ustroju jest dość powszechnym problemem, gdyż ok. 20–30% ludności świata cierpi na to schorzenie [12]. Z klinicznego punktu widzenia należy różnicować niedobór żelaza bez niedokrwistości od niedokrwistości z niedoboru żelaza. W pierwszym stężenie hemoglobiny we krwi jest jeszcze prawidłowe, natomiast zubożeniu ulegają ustrojowe zapasy żelaza, upośledzony zostaje metabolizm tego mikroelementu na poziomie komórkowym oraz zaburzone zostają funkcje oddechowe komórki. Kobiety, u których stwierdza się niedobór żelaza w surowicy krwi, przy pozostających jeszcze w granicach normy prawidłowych wartościach poziomu hemoglobiny i liczby erytrocytów, ulegają łatwemu męczoniu się, odczuwają duszność, bóle głowy oraz cierpią na bezsenność [13]. Natomiast niedokrwistość z niedoborem żelaza charakteryzuje się obniżeniem poziomu hemoglobiny i poziomu żelaza w surowicy, jak również całkowitym brakiem rezerw żelaza w organizmie [13]. Trzeba jednak zaznaczyć, że dużo wcześniej niż stężenie hemoglobiny obniża się zawartość żelaza w surowicy krwi, upośledzeniu ulegają procesy oddychania komórkowego oraz naruszone zostają zapasy żelaza (głównie w postaci ferrytyny). Z niedoborem żelaza w surowicy krwi najczęściej spotykamy się przy nadmiernej utracie krwi, podczas ciąży, przy przewlekłych schorzeniach infekcyjnych i w przypadkach nowotworów.

Przy prawidłowych krwawieniach miesięczkowych, ustrój kobiety łatwo wyrównuje straty żelaza, natomiast utrata już 100 ml krwi wiąże się ze stratą ok. 50 mg żelaza, przy czym organizm dorosłego człowieka posiada 4–5 g żelaza [12]. Z tej ilości ok. 65% przypada na hemoglobinę, a ok. 25% żelaza zgromadzone jest w postaci zapasowej jako ferrytyna i hemosyderyna. Formy żelaza zapasowego – ferrytyna i hemosyderyna – stanowią wewnętrzną rezerwę, chroniącą organizm przed skutkami nagłej utraty żelaza podczas silnych krwawień. Ferrytyna jest białkiem zawierającym zapasowe żelazo i występującym we wszystkich tkankach ustroju, głównie jednak w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym. Stężenie ferrytyny w surowicy krwi dobrze odzwierciedla poziom zapasów żelaza w organizmie, a jej prawidłowy poziom wskazuje również na brak zaburzeń w gospodarce, spowodowanych tym mikroelementem. Sugeruje się istnienie w wątrobie mechanizmu utrzymującego stężenie ferrytyny na poziomie odpowiadającym ogólnoustrojowym zasobom żelaza [12].

U kobiet z macicą mięśniakowatą najczęściej dochodzi do obniżenia zawartości żelaza w surowicy krwi. Może to być spowodowane obfitymi krwawieniami miesięczkowymi lub międzymiesięczkowymi, ale również upośledzonym wchłanianiem żelaza z przewodu pokarmowego, spowodowanym hiperestrogenizmem, a ponadto wychwytem tego pierwiastka przez rosnący mięśniak [11, 14].

Mierzwiński [14] na podstawie badań stwierdził, że tkanka mięśniaka wykazuje wyższą zawartość żelaza niż mięsień trzonu macicy, a także że niedobór żelaza u kobiet z mięśniakami macicy istnieje nawet wtedy, gdy krwawienia nie są zbyt obfite. Wynikałoby z tego sugestii, że żelazo jest wychwytywane przez rozwijający się mięśniak, a co za tym idzie jego wielkość może być związana ze stopniem niedoboru żelaza.

Obfite, nawracające krwawienia z dróg rodnych związane z obecnością mięśniaków macicy mogą tak znacznie zubożyć organizm kobiety w żelazo, że ustrojowe zapasy znajdujące się w wątrobie, szpiku kostnym i śledzionie nie są w stanie pokryć tych strat. U kobiet z mięśniakami macicy stwierdza się aż w 11% przypadków poziom hemoglobiny poniżej 72 g/l, a w 51% przypadków 72–120 g/l ze współistniejącym u nich niedoborem żelaza w surowicy krwi [14, 15].

Brodziński i wsp. [16, 17] prześledzili zachowanie się stężeń ferrytyny, żelaza, wartości hemoglobiny, erytrocytów, hematokrytu oraz średniego ciężaru i stężenia hemoglobiny w krwince czerwonej, celem oceny stopnia niedokrwistości u kobiet z mięśniakami macicy przed i w 6 tyg. po operacji. W badaniach tych stwierdzono, że u kobiet z mięśniakami macicy dochodzi do uruchomienia magazynów żelaza zapasowego, czego wykładnikiem jest obniżony poziom stężenia ferrytyny w surowicy krwi. Oceniono, że poziom ferrytyny surowiczej jest czułym diagnostycznie wskaźnikiem w ocenie gospodarki żelazowej u badanych kobiet. Operacyjne wycięcie macicy mięśniakowatej wpłynęło istotnie na zahamowanie dalszej utraty żelaza, na wzrost jego stężenia w surowicy krwi oraz odbudowę magazynów żelaza zapasowego w postaci ferrytyny, a ponadto wpłynęło korzystnie na wzrost wartości hematokrytu, liczby erytrocytów oraz innych elementów hematologicznych u badanych pacjentek. U kobiet z umiarkowaną i przewlekłą niedokrwistością z niedoboru żelaza wycięcie macicy spowodowało normalizację stopnia eliminowania żelaza z 0,42 do 0,07% na dobę. Stwierdzono również, że niskie poziomy żelaza w surowicy krwi osiągnęły stan prawidłowy w 8–12 tyg. po zabiegu operacyjnym [15].

Wyniki badań sugerują, że w grupie kobiet ze średnimi i dużymi mięśniakami straty żelaza spowodowane były obfitymi i długimi miesiączkami, choć nie bez znaczenia pozostaje również wpływ rosnącego guza [11]. Dodatkowym czynnikiem zmniejszającym wchłanianie tego mikroelementu z pożywienia w przewodzie pokarmowym jest zaburzona synteza ferrytyny jelitowej, gdyż jej obniżony poziom może prowadzić do upośledzenia wychwyty żelaza z pokarmu. Najprawdopodobniej ilość żelaza zmagazynowana w erytrocytach, a także poziom ferrytyny w komórkach nabłonka jelita odgrywają znaczącą rolę w regulacji ilości żelaza uwalnianego do krwi [13]. Ponadto upośledzony może być również sam transport żelaza przez



transferynę, spowodowany zaburzeniami w jej syntezie w wyniku oddziaływania estrogenów.

Ciekawym zagadnieniem w problemie – kinetyka żelaza a mięśniaki macicy – jest znaczny wzrost stężenia ferrytyny w surowicy krwi u kobiet z mięśniakami macicy 6 tyg. po operacji [17]. Mechanizm tak dużego procentowego wzrostu stężenia ferrytyny surowiczej po operacyjnym wycięciu macicy mięśniakowatej w świetle współczesnej wiedzy o metabolizmie żelaza jest trudny do wytłumaczenia. Wzrost stężenia ferrytyny surowiczej może być odpowiedzią na miejscowy odczyn pooperacyjny i martwicę tkanek, analogicznie do produkcji białek ostrej fazy. Może również wystąpić zwiększona synteza ferrytyny w prekursorach prawidłowych krwinek czerwonych. Zasadniczą jednak przyczyną wzrostu poziomu ferrytyny w surowicy krwi wydaje się być jednak usunięcie źródła obfitych krwawień miesięczkowych, czyli macicy mięśniakowatej, a poprzez to zahamowanie dalszych strat żelaza. Ponadto eliminacja wychwyty żelaza przez rosnący mięśniak

może również przyczynić się do wzrostu tego mikroelementu w organizmie i mieć wpływ na odbudowę magazynów żelaza zapasowego, czego wykładnikiem jest stężenie ferrytyny w surowicy krwi. Wydaje się również, że o ile w przypadku kobiet z mięśniakami macicy przed operacją może dochodzić do upośledzonego wchłaniania żelaza z przewodu pokarmowego, to po zabiegu operacyjnym może wystąpić zwiększona synteza ferrytyny w enterocytach nabłonka jelita, co bezpośrednio przekłada się na zwiększony wychwyty żelaza.

W tych samych badaniach w grupie pacjentek z małymi i średnimi mięśniakami nie obserwowano niedokrwistości, co zostało potwierdzone przez ocenę stężenia ferrytyny i żelaza w surowicy krwi [17].

Właściwie należy postawić znak równości między obecnością dużych mięśniaków a występowaniem niedokrwistości z niedoboru żelaza. Celowe więc pozostaje zastosowanie leczenia farmakologicznego preparatami żelaza u tych pacjentek, które znajdują się jeszcze w okresie przedoperacyjnym.

Summary

The most common tumours of female genital organs are uterine myomas, its occurred in one to three gynaecological patients and from 10 to 20 percent of women population. Observed anaemia in medical practice is often presented in women with uterine myomas.

A differentiation of iron deficiency without anaemia and anaemia with iron deficiency is still essential. This work presents reasons of anaemia in women with uterine myomas and influence of hysterectomy on ferritin's concentration in serum of blood and others haematological parameters.

Key words: uterine leiomyomas, anaemia, iron, ferritin

Piśmiennictwo

1. Markowska J. *Mięśniaki macicy*. PZWL, Warszawa 2000.
2. Cramer M, Patel F. *The frequency of uterine leiomyomas*. Am J Clin Pathol 1990; 94: 435–8.
3. Sato F, Nishi M, Kudo R, et al. *Body fat distribution and uterine leiomyomas*. J Epidemiol 1998; 8 (3): 176–80.
4. Tiltman AJ. *Leiomyomas of the uterine cervix: a study of frequency*. Int J Gynecol Pathol 1998; 17: 231–4.
5. Cramer SF, Horisznay JA, Leppert K. *Epidemiology of uterine leiomyomas. With an etiologic hypothesis*. J Reprod Med 1995; 40: 595–600.
6. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, et al. *A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata*. Fertil Steril 1998; 70: 432–40.
7. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C. *Reproductive risk factor and risk of uterine fibroids*. Epidemiology 1996; 7: 440–2.
8. Andersen J. *Growth factors and cytokines in uterine leiomyomas*. Sem Reprod Endoc 1996; 14: 269–82.
9. Ichimura T, Kawamura N, Ito F, et al. *Correlation between the growth of uterine leiomyomata and estrogen and progesterone receptor content in needle biopsy specimens*. Fertil Steril 1998; 70: 967–71.
10. Hígier J, Zarzycki H. *Mięśniaki macicy jako problem kliniczny*. PZWL, Warszawa 1976.
11. Dmoszyńska A, Robak T. *Podstawy hematologii*. Wyd. Czelej, Lublin 2003.
12. Traczyk Z. *Podstawy hematologii dla lekarza praktyka*. PZWL, Warszawa 1984.
13. Mierzwiński R. *Stężenie żelaza w surowicy krwi oraz w tkance mięśnia macicy i mięśniaka u kobiet chorych na mięśniaki macicy*. Praca doktorska, 1979.
14. Małyśiak M. *Zachowanie się wartości hemoglobiny, krwinek czerwonych, żelaza i białek w surowicy kobiet operowanych z powodu mięśniaków macicy*. Gin Pol 1976; 47: 1031.
15. Brodziński W, Wozikowski B, Dzwoniarkiewicz Z. *Stężenia ferrytyny i żelaza u kobiet z mięśniakami macicy leczonych operacyjnie*. Gin Pol 1992; 6: 296.
16. Wozikowski B, Dzwoniarkiewicz Z, Brodzińska M, et al. *Zachowanie się wartości wybranych elementów hematologicznych u kobiet z mięśniakami macicy leczonych operacyjnie*. Lek Woj 1992; 68: 577–80.

Adres do korespondencji

Klinika Ginekologii Operacyjnej
i Endoskopowej
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
ul. Rzgowska 281/289
91-480 Łódź

