

Dự phòng và Điều trị Thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai

Chúng ta đã thực hiện tốt nhất chưa ?

Prof. Dr. med. Christian Breymann

Zurich, Switzerland

15 May 2017

Gánh nặng bệnh tật toàn cầu năm 2010

- Thiếu máu là một tình trạng bệnh lý suy nhược rất phổ biến
- Người ta ước tính 1/3 dân số thế giới bị thiếu máu
- Nguyên nhân phổ biến nhất gây thiếu máu là thiếu sắt
- Thiếu nhận thức về thiếu máu do thiếu sắt dẫn đến chẩn đoán và điều trị kém

Kasselbaum NJ, et al. Blood 2014; 123:615-24



Gánh nặng cao nhất ở trẻ em và phụ nữ

- Gánh nặng thiếu máu toàn cầu cao hơn các rối loạn thông thường khác như trầm cảm hoặc các chứng bệnh hô hấp mãn tính
- Nhóm tuổi dễ bị tổn thương nhất là trẻ em dưới 5 tuổi.

Kasselbaum NJ, et al. Blood 2014; 123:615-24

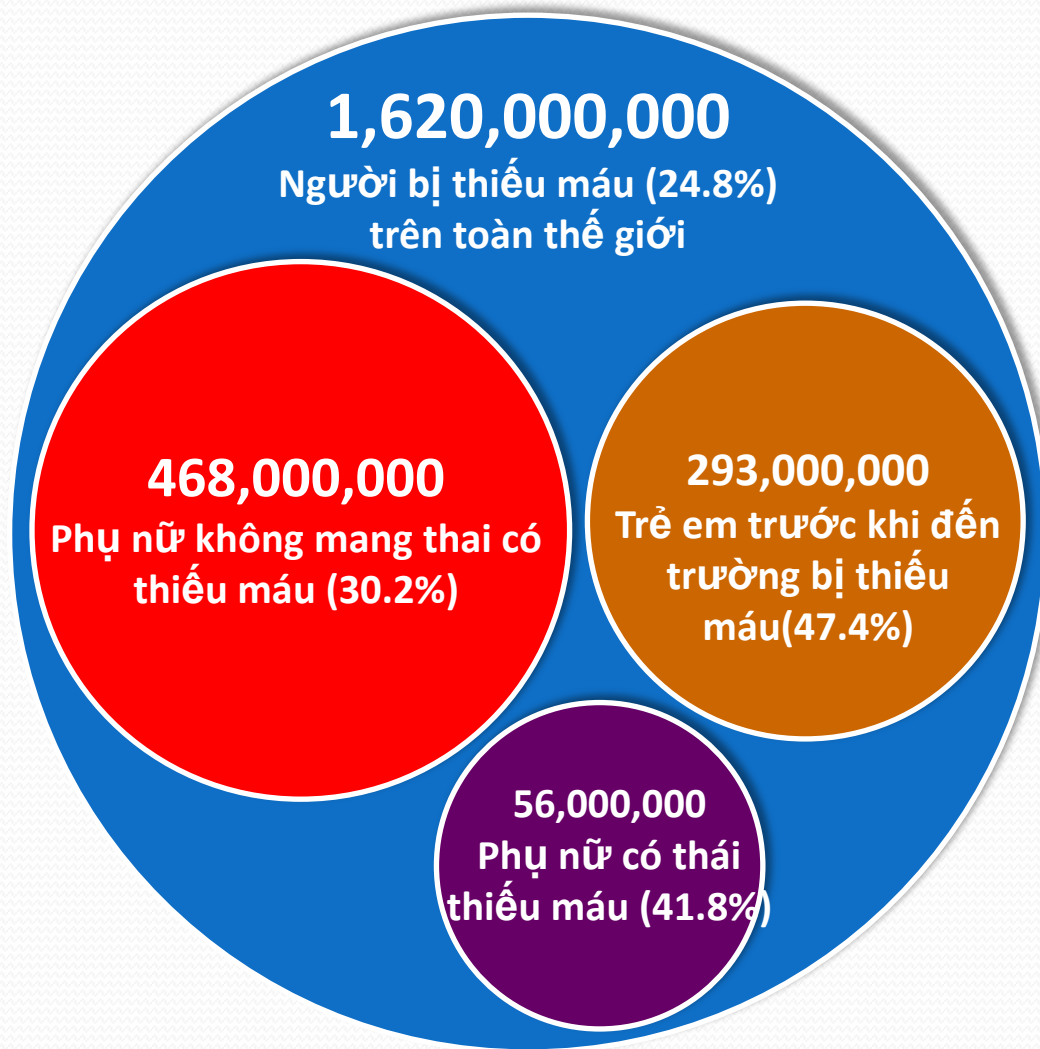




Tỷ lệ thiếu máu trên toàn thế giới

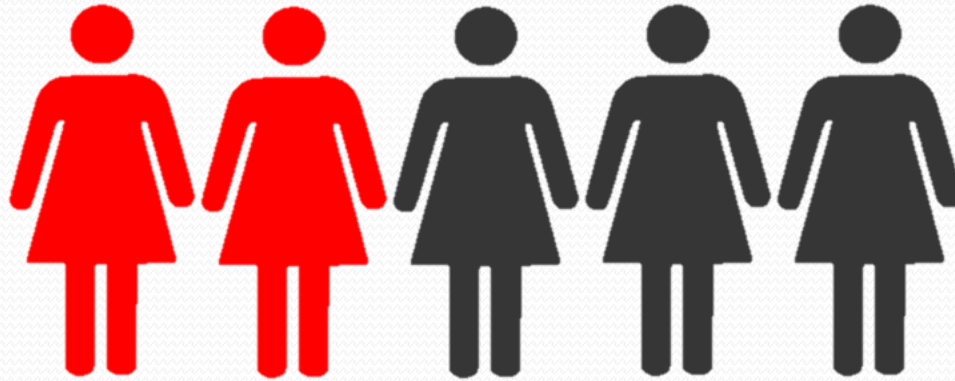
Hệ thống thông tin về dinh dưỡng, khoáng chất và vitamin của TCYTTG, 1993-2005

Thiếu sắt là yếu tố góp phần nhiều nhất vào tình trạng thiếu máu



World Health Organization and Centers for Disease Control and Prevention. 2008

Thiếu sắt (ID) chưa được chẩn đoán đúng mức



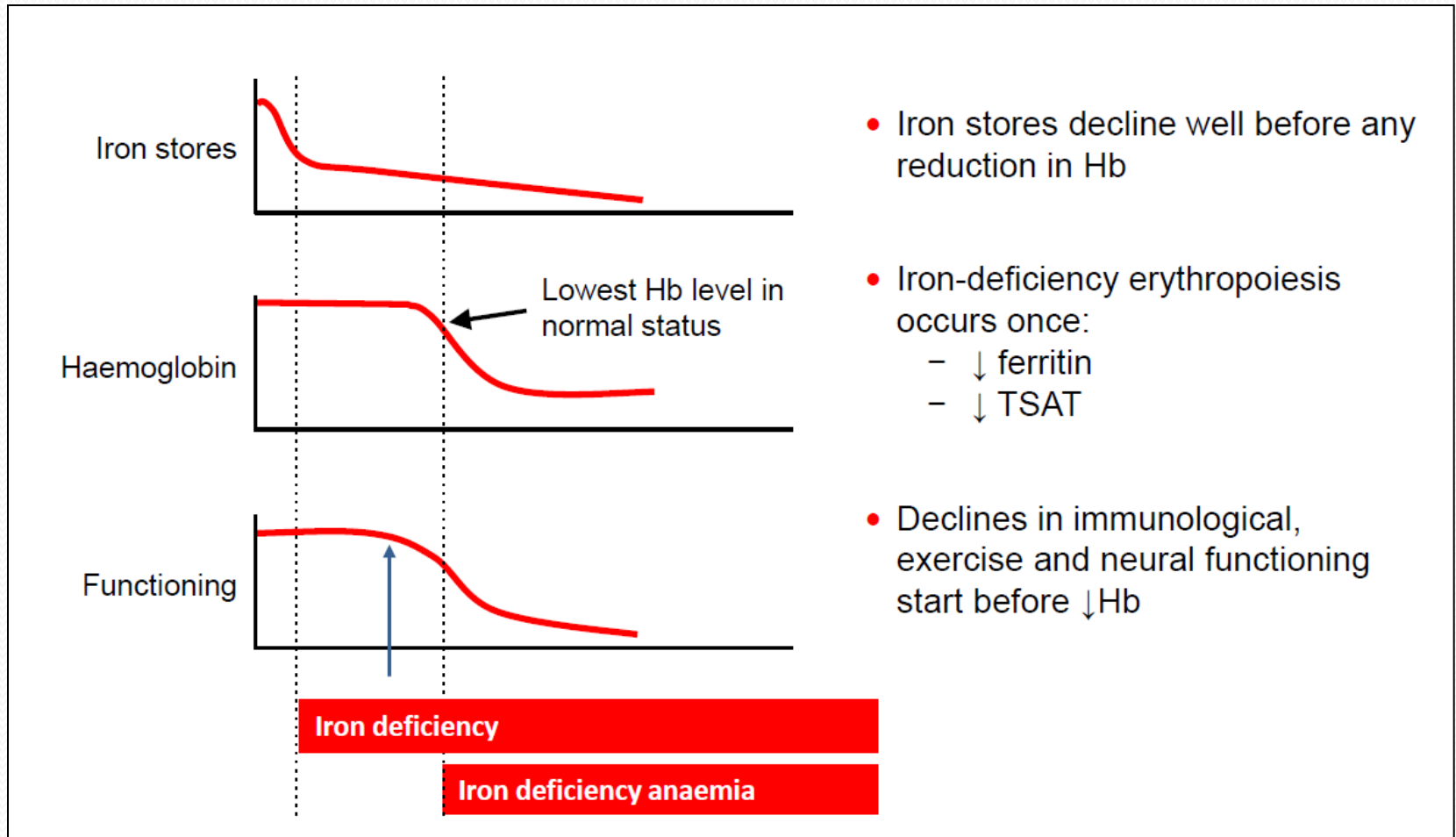
2 trong 5

Phụ nữ khỏe mạnh **bị thiếu sắt***

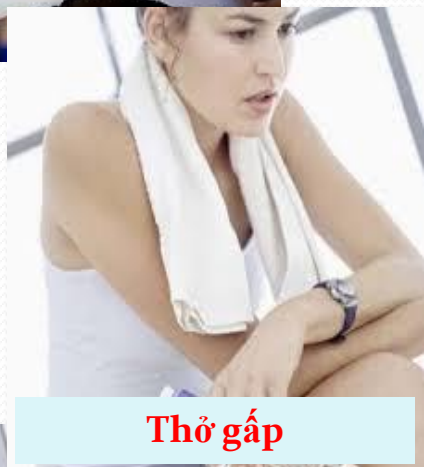
1/3 bị thiếu máu**

**Anaemia : Hb < 12g/dL ; *iron deficiency : ferritin <30ng/mL
Interim result from the survey conducted by SATA CommHealth Singapore of 778 women

Từ thiếu sắt dẫn tới Thiếu máu thiếu sắt (IDA)



Dấu hiệu và triệu chứng thiếu sắt



Thở gấp



Suy giảm nhận thức



Móng cong hình thìa và dễ gãy



Chân tay lạnh



Suy nhược

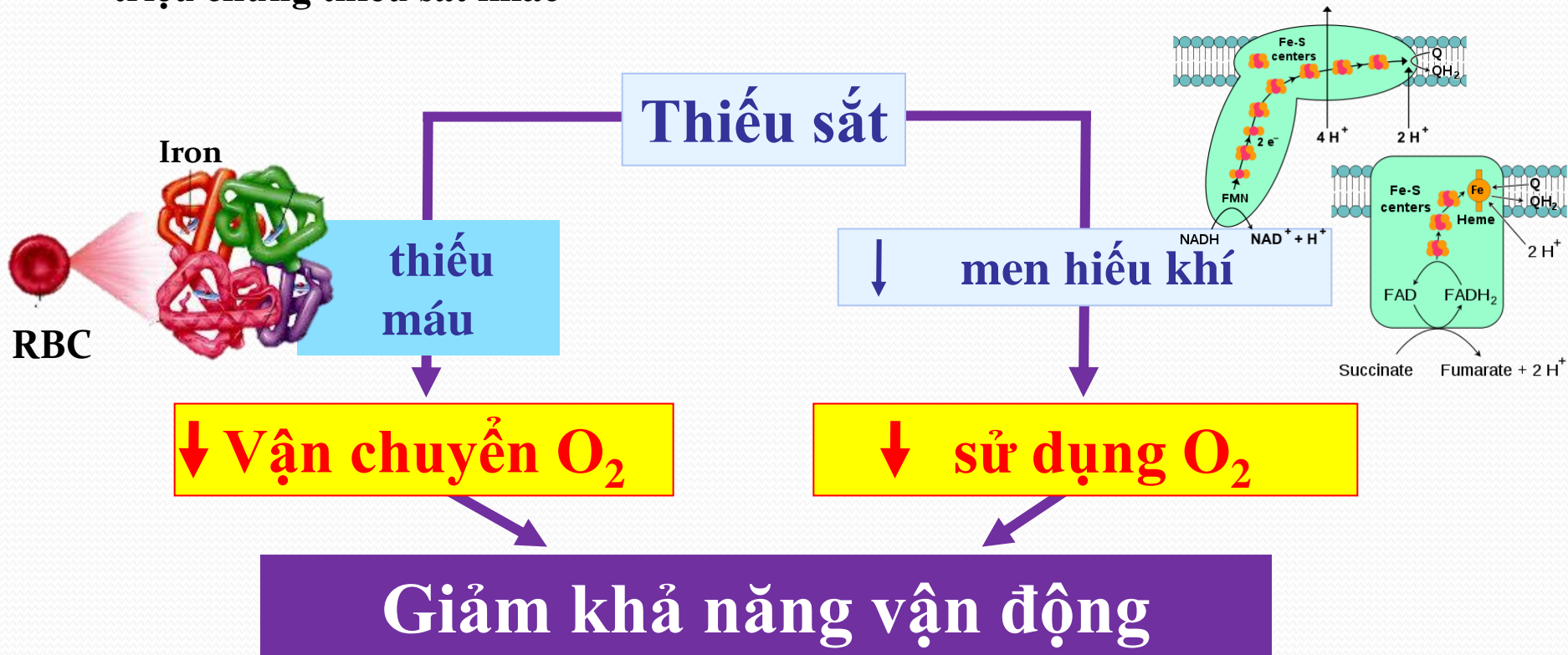


Rụng tóc

Vai trò của sắt trong tế bào

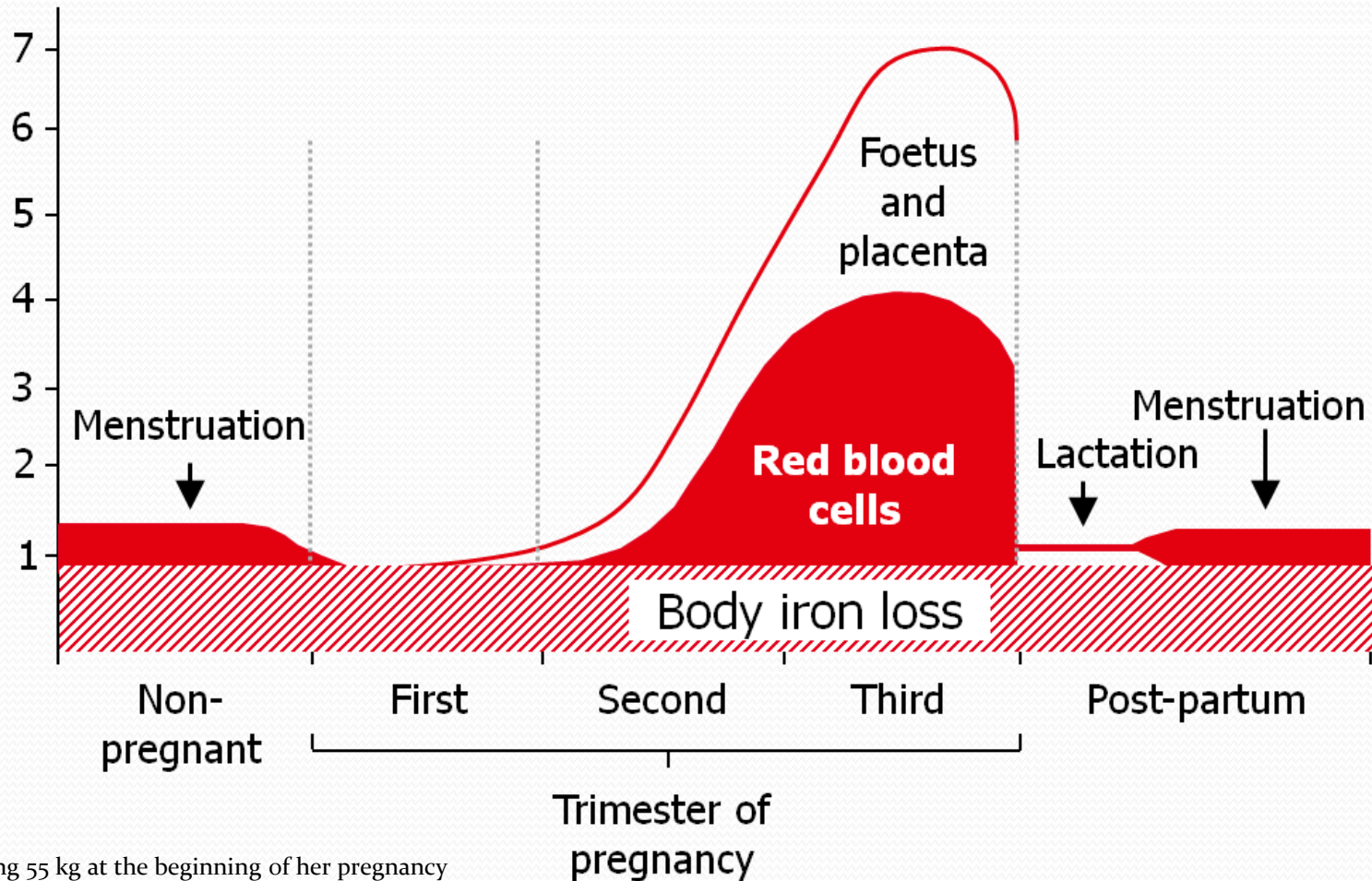
vận chuyển oxy(Hb) và sử dụng oxy (tế bào)

- Sắt quan trọng đối với chuỗi hô hấp tế bào
- Nồng độ sắt thấp, ngay cả khi không thiếu máu, làm gia tăng suy nhược và các triệu chứng thiếu sắt khác



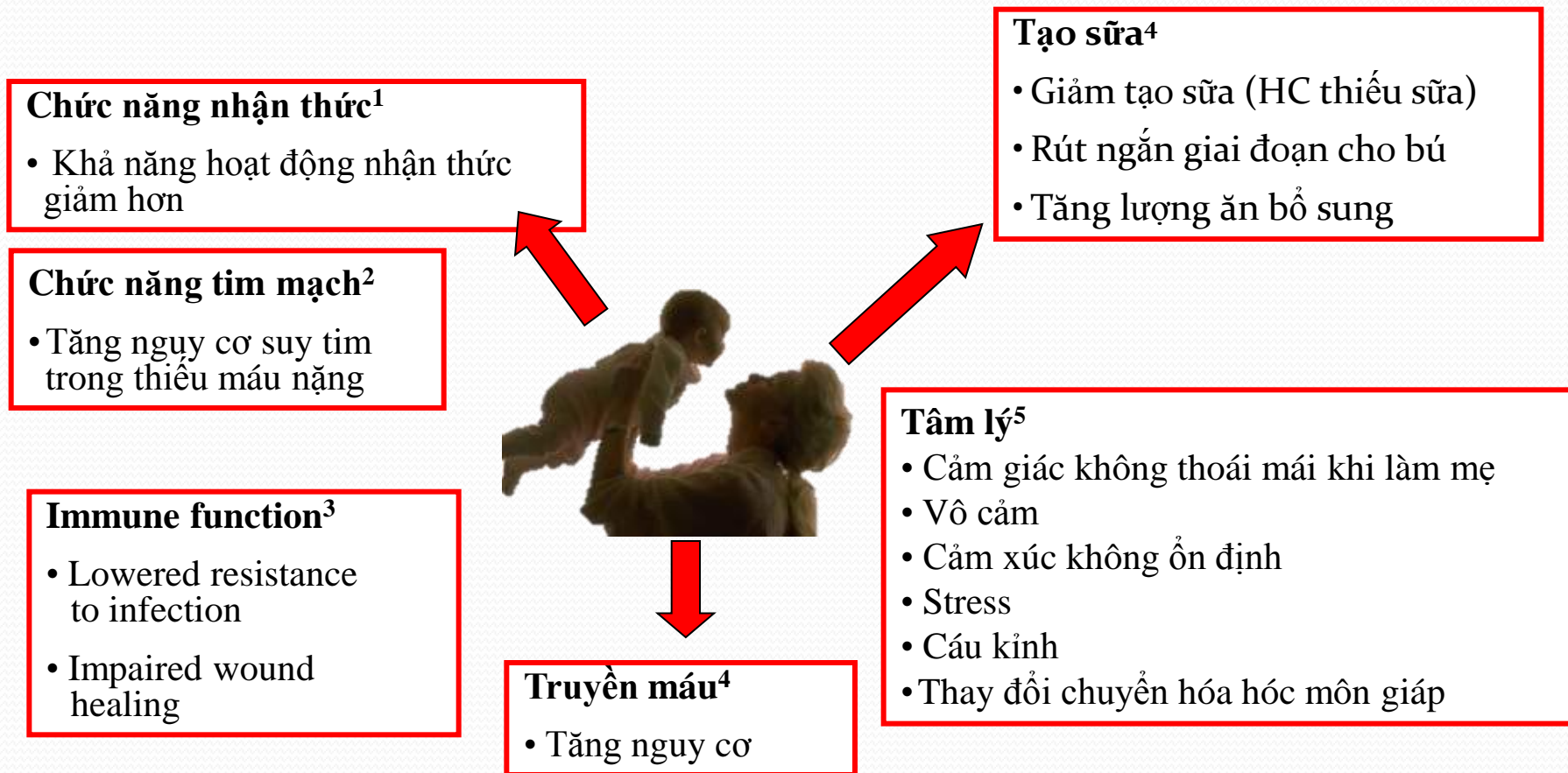
Thiếu sắt có thể xảy ra suốt cuộc đời phụ nữ

Iron requirement
(mg/day)



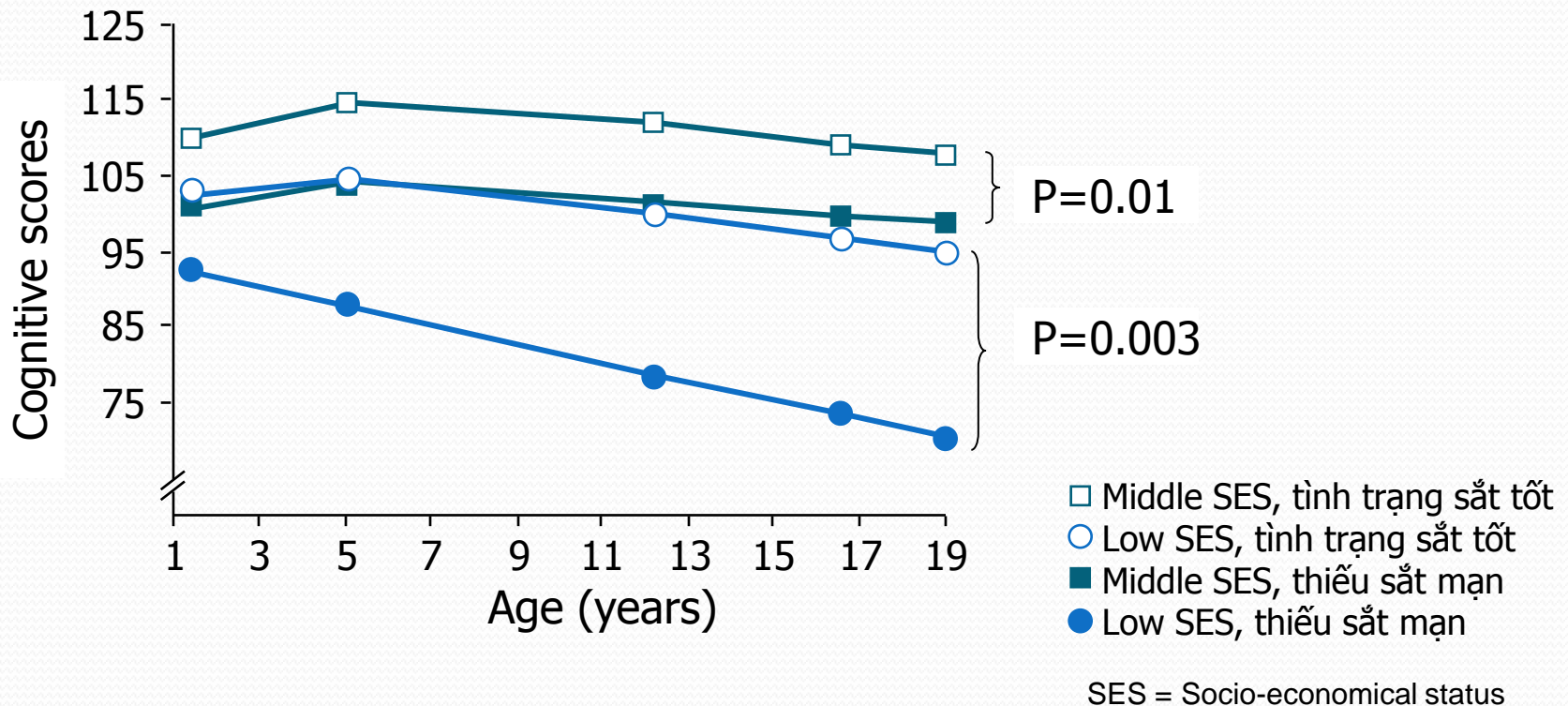
*Woman weighing 55 kg at the beginning of her pregnancy
Bothwell TH. *Am J Clin Nutr* 2000;72:257S-64S

Hậu quả của IDA đối với bà mẹ mang thai



Ảnh hưởng đối với hoạt động nhận thức

Điểm đánh giá nhận thức tới tuổi 19 ở 185 người bị thiếu sắt khi nhỏ hoặc không



Chẩn đoán thiếu sắt

Iron Panel (huyết thanh):

- Ferritin
- Sắt
- Khả năng gắn của sắt toàn phần (TIBC)
- Độ bão hòa Transferrin (TSAT) hoặc độ bão hòa sắt*

$$* TSAT = \frac{\text{serum iron}}{\text{serum TIBC}} \times 100\%$$

Parameter	Description ¹	ID	IDA
Haemoglobin (Hb) (g/dL)	Marker của sắt trong hồng cầu	-	(WHO) Female <12.0 g/dl Male <13 g/dl
Serum ferritin (SF) (ng/mL)	Marker của dự trữ sắt; độ nhạy cao		<30 ⁵ <100 (Inflammation)
Transferrin saturation (TSAT) (%)	Đo sắt tự do hiện có (chức năng) dành cho tạo hồng cầu; Độ đặc hiệu cao		<20 ²

1. Breymann C & Huch R. *UNI-MED* 2008;13-96;
 2. Guyatt GH et al. *Journal of General Internal Medicine* 1992;7:145-153;
 3. Skikne BS *Am J Hematol* 2002;76:213-218(Table I); 4. Bothwell TH. *Am J Clin Nutr* 2000;72:257S-264S;
 5. Pavord et al. *British Journal of Haematology*, 2012, 156, 588-600

↑ above normal value
 ID= Iron deficiency
 IDA= Iron deficiency anaemia

Ai cần bổ sung?

Quần thể	Chỉ định bổ sung	Liều	Thời gian
Phụ nữ có thai	Tất cả phụ nữ	60 mg iron/day*	6 tháng trong thai kỳ
Phụ nữ sau đẻ	Khu vực có tỷ lệ thiếu máu $\geq 40\%$	60 mg iron/day	3 tháng sau đẻ
Trẻ em 6-24 tháng tuổi	Tất cả trẻ em	12.5 mg iron/day	6-12 months of age [#]
	Khu vực có tỷ lệ thiếu máu $\geq 40\%$	12.5 mg iron/day	6-24 months of age [#]

*) Daily oral iron + folic acid supplementation of 400 μg is recommended by the WHO to reduce the risk of low birth weight, maternal anaemia and ID

*) if 6 month duration cannot be achieved in pregnancy, continue to supplement during postpartum or increase the dose to 120mg in pregnancy

#) 2-24 months if low birth weight (<2500 g)

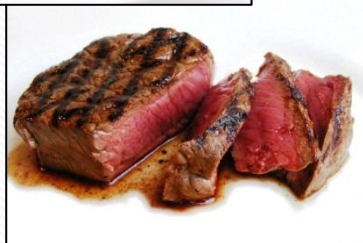
World Health Organization (2001). WHO Guidelines for the Use of Iron Supplements to Prevent and Treat Iron Deficiency Anemia WHO/NHD/01.3.

http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines_for_iron_supplementation.pdf

Lời khuyên về chế độ ăn đối với thực phẩm giàu sắt

Thực phẩm chứa Haem-iron

Sắt từ thịt, poultry và cá ('heme iron') có khả năng hấp thu cao gấp 2-3 lần sắt non-heme



Vitamin C
Tăng hấp thu sắt non-haem



Hấp thu sắt

Ức chế hấp thu sắt non-haem
: Tannins, Caffeine (Tea, coffee)
Calcium (sản phẩm sữa)
Polyphenols (một số loại rau)

Thực phẩm chứa sắt Non haem-iron

Rau xanh
Sự hấp thu bị ảnh hưởng bởi các yếu tố tăng cường và ức chế



Liệu pháp thay thế sắt

Các chế phẩm sắt

Sắt đường uống*

Sinh khả dụng 5-20%

Các hợp chất sắt(II):

- Ferrous sulfate
- Ferrous glycine sulfate
- Ferrous fumarate
- Ferrous gluconate
- Others
e.g. Amino chelates

Các phức hợp sắt (III):

- Iron(III)-hydroxide
polymaltose complex

Sắt đường truyền

Sinh khả dụng 100%

Các phức hợp sắt (III) carbohydrate

- Iron dextran
- Iron sucrose

Lượng sắt được dự tính
bằng 20~30% trọng lượng
mỗi viên thuốc

Các liệu pháp bổ sung sắt đường uống

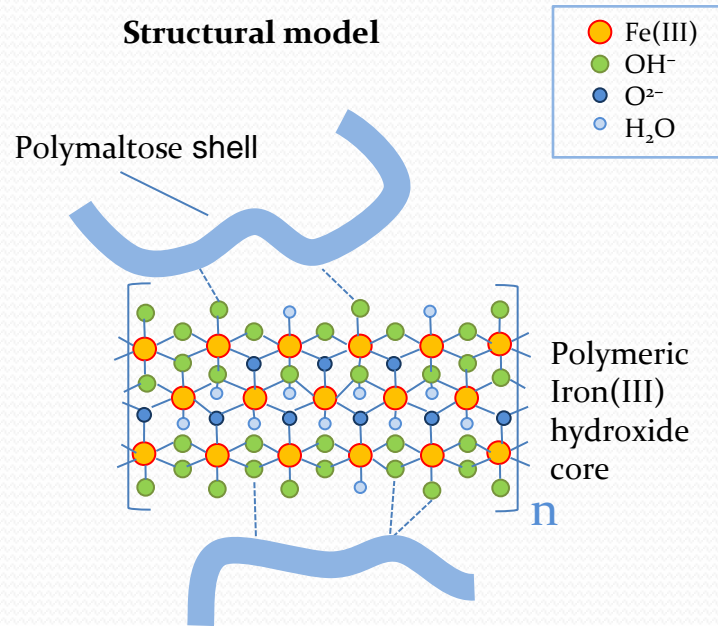
Sản phẩm sắt	Dạng trình bày	Hàm lượng (mg)	Sắt thành phần(mg)	Sắt được hấp thu (mg)
Maltofer Fol (IPC)	Chewable Tablet	-	100	~12.5
Maltofer (IPC)	Syrup	10mg/ml	10mg/ml	~0.1
	Drops	50mg/ml	50mg/ml	~6.3
Ferrous fumarate (FF)	Tablet	200	~65	~7.8
Iberet Folic (FS)	Tablet	525	~105	~12.7
Sangobion (FG)	Tablet	250	~30	~7.3
Obimin (FF)	Tablet	90	~30	~3.6
Ferric Ammonium Citrate	Mixture	80mg/ml	~16mg/ml	~1.6

1. Alleyne et al. Am J Med. 2008 November ; 121(11): 943-948.
2. Beguin et al. Expert Opin. Pharmacother. (2014) 15(14):2087-2103
3. MIMS Malaysia 2014
4. Ferrum Hausmann® Summary of Product Characteristic

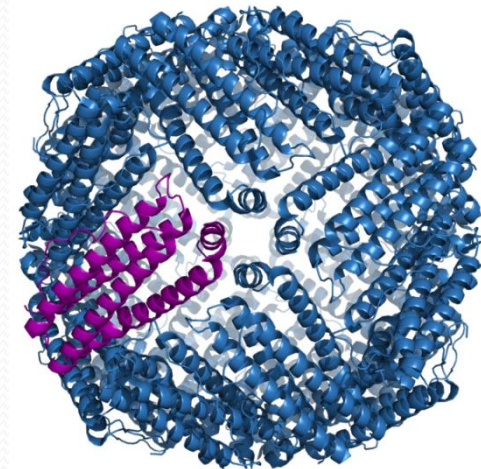
Maltofer®

Iron(III)-hydroxide polymaltose complex (IPC)

Cấu trúc của nhân sắt trong phức hợp IPC tương tự như phân tử protein ferritin chứa sắt



IPC có nhân iron(III)-hydroxide core với vỏ bọc polymaltose

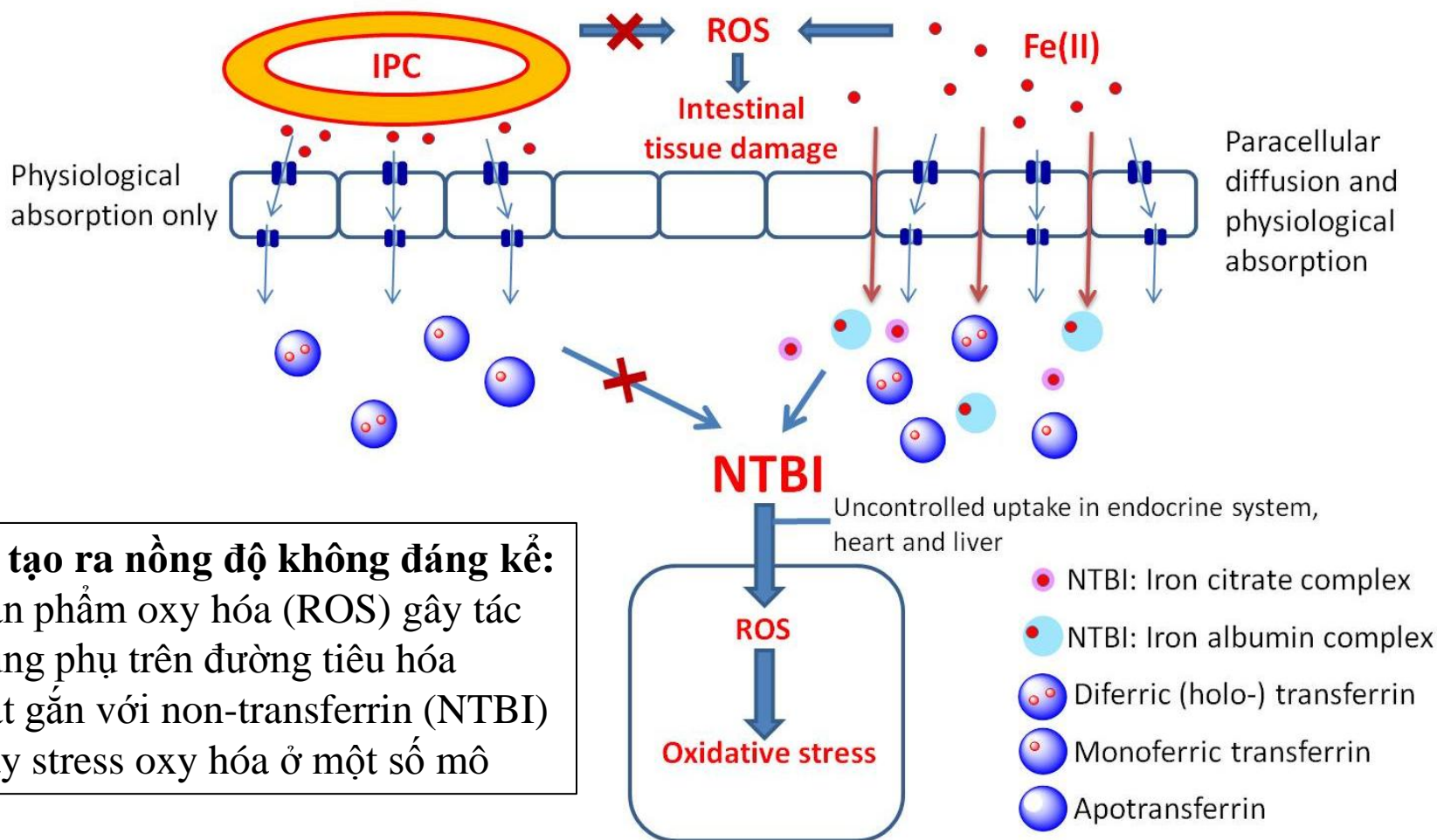


Ferritin có chứa nhân iron(III)-hydroxide-phosphate và vỏ protein

Sự khác biệt

Ferrous salt (Fe^{2+}) vs Ferric Complex (Fe^{3+})

Lượng sắt được hấp thu từ Maltofer[®] có **khả năng dung nạp cao** và **nguy cơ ngộ độc hoặc thừa sắt thấp** trong trường hợp quá liều cấp hoặc mạn tính

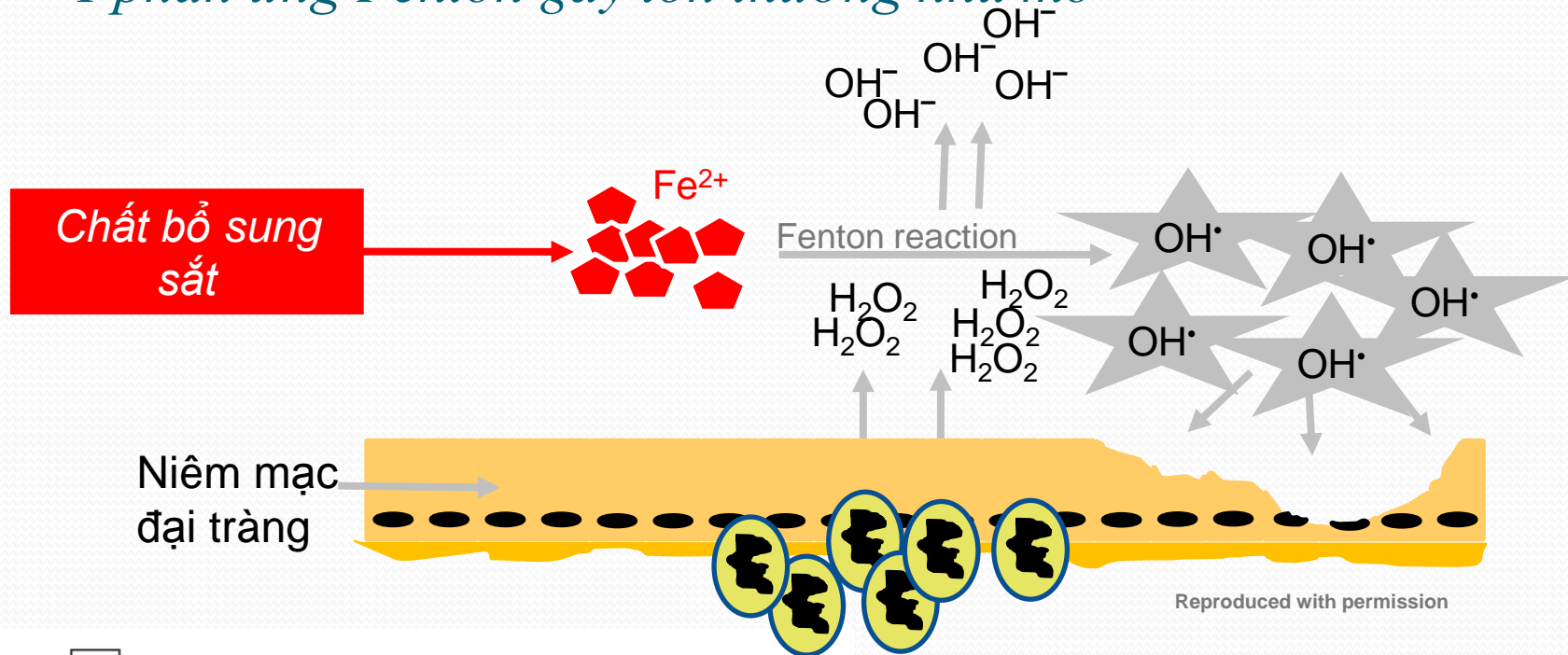


Fe^{3+} tạo ra nồng độ không đáng kể:

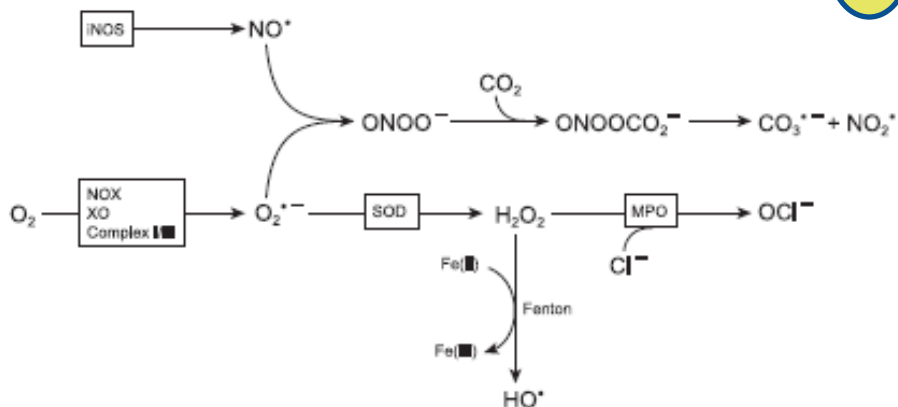
- Sản phẩm oxy hóa (ROS) gây tác dụng phụ trên đường tiêu hóa
- Sắt gắn với non-transferrin (NTBI) gây stress oxy hóa ở một số mô

Ferrous (Fe^{2+}) và các biến cố trên đường tiêu hóa

Phản ứng Fenton gây tổn thương nhu mô



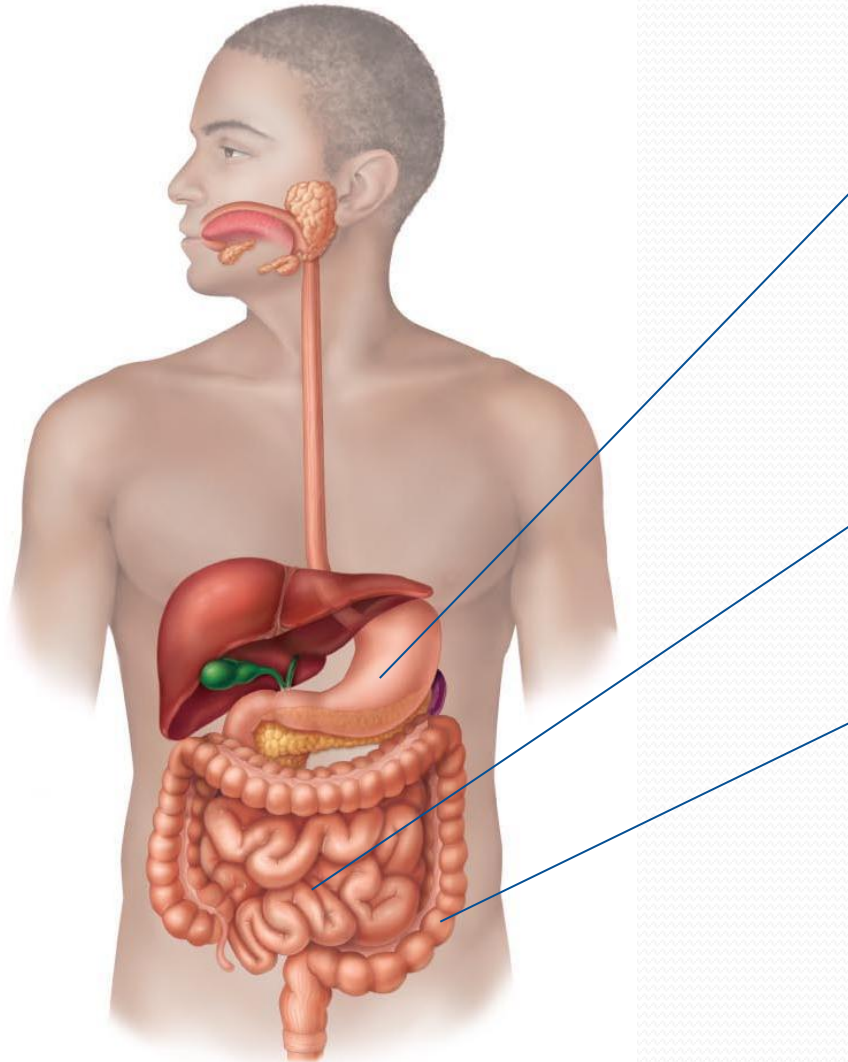
Reproduced with permission



Fe^{2+} phản ứng với H_2O_2 do BC đa nhân trung tính-tạo ra để tạo thành gốc tự do OH gây tổn thương nhu mô và loét

Biên cô bất lợi trên tiêu hóa

Tác dụng trực tiếp gây kích ứng niêm mạc của Fe^{2+}



Buồn nôn

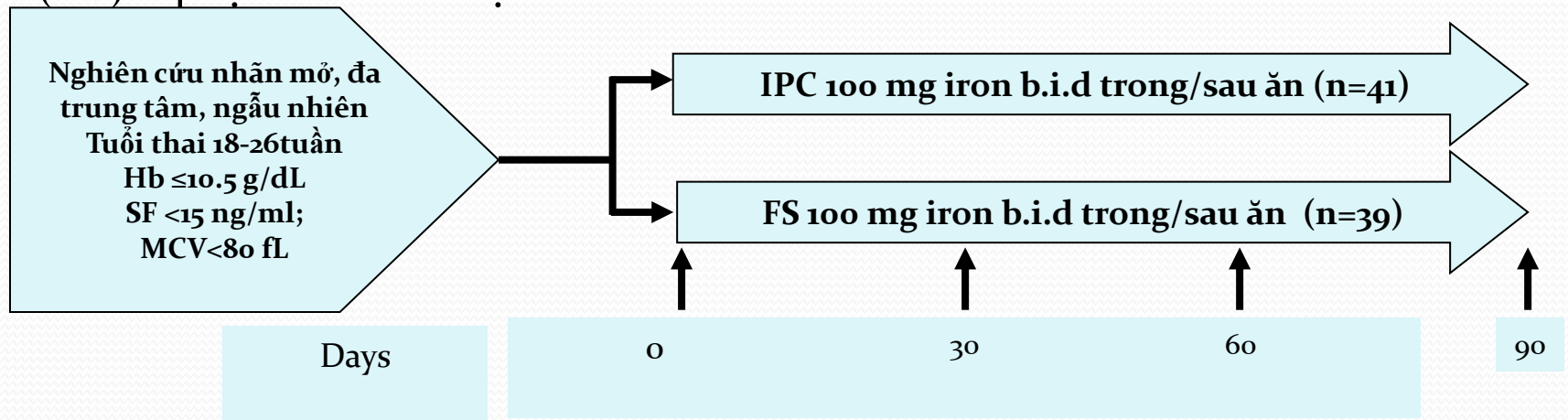
Tiêu chảy

Táo bón

Phức hợp sắt polymaltose trong thai kỳ

Mục tiêu:

- Đánh giá hiệu quả và độ an toàn của IPC (Maltofer[®]) so với ferrous sulfate (FS) ở phụ nữ có thai bị IDA



Tiêu chí nghiên cứu chính:

- Thay đổi Hb so với ban đầu ở ngày 60 và 90

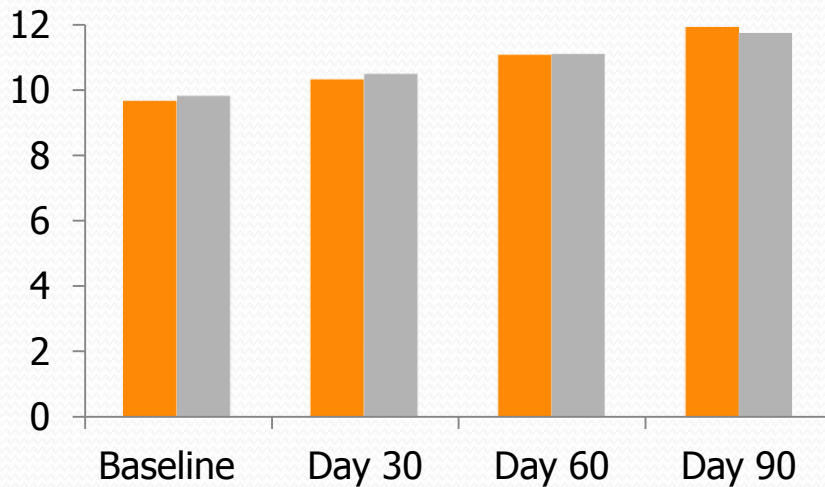
Tiêu chí nghiên cứu phụ:

- Hb từ ngày đầu tới ngày 30, 60 và 90, sự thay đổi của ferritin huyết thanh, TSAT, sắt huyết thanh, hemoatocrit, MCH và MCHC

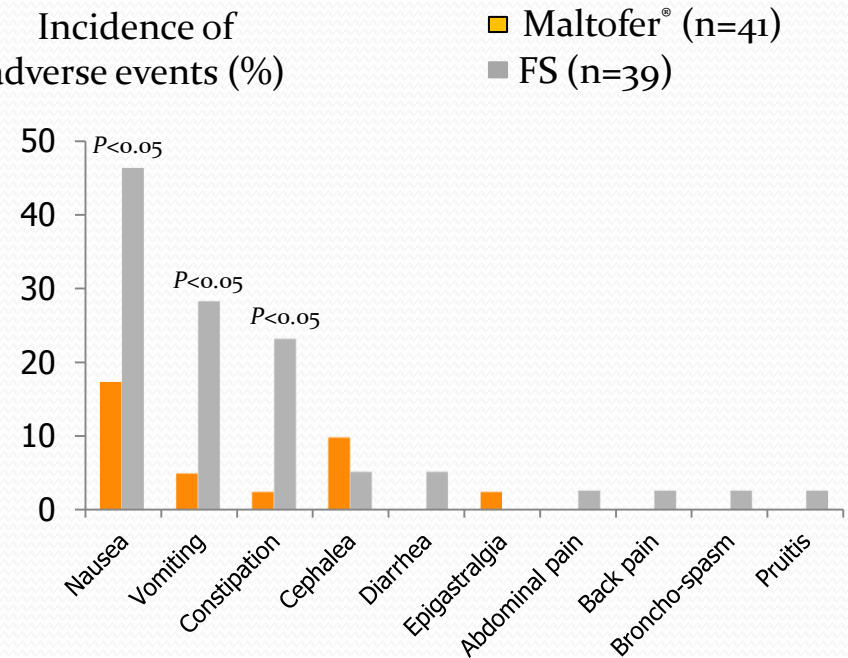
FS, ferrous sulfate; Hb, Haemoglobin; MCH, mean corpuscular haemoglobin; MCHC mean corpuscular haemoglobin concentration; TSAT, transferrin saturation; hct hematocrit; b.i.d, twice daily

Phức hợp sắt polymaltose trong thai kỳ

Mean Hb level (g/dL)



Incidence of adverse events (%)



- Maltofer® hiệu quả tương đương FS trong điều chỉnh nồng độ Hb
- Với tỷ lệ tác dụng phụ thấp hơn, Maltofer® cho thấy khả năng dung nạp tốt hơn FS

Sắt đường uống: Ferrous so với Ferric

Đặc trưng	Hợp chất Ferrous (Fe ²⁺)	Phức hợp Ferric (Fe ³⁺)
Dạng bào chế	FS, FGS, FF	IPC
Cơ chế hấp thu sắt	Khuếch tán chủ động và thụ động (gian bào) ¹	hấp thu chủ động, có kiểm soát ²
Sắt thành phần	30% từ chế phẩm	Chế phẩm chứa lượng sắt đã được biết
Các đặc trưng	So với hợp chất ferrous, phức hợp ferric complex có đặc tính: <ul style="list-style-type: none">• Nguy cơ ngộ độc thấp hơn khi quá liều⁴• Giảm stress oxy hóa⁵• Ít tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn ³• Khả năng dung nạp tốt hơn ³• Tuân trị tốt hơn⁶	

1. Heinrich HC *et al.* *Z Naturforsch* 1969;24b:1301–1310;
2. Geisser P & Burckhardt S. *Pharmaceutics* 2011;3:12–33;
3. Toblli JE & Brignoli R. *Drug Res* 2007;57:431–438;
4. Jacobs P *et al.* *S Afr Med J* 1979;55:1065–1072;
5. Dresow B *et al.* *Biometals* 2008;21:273–276;
6. Jaber L *et al.* *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:585–588

Maltofer có thể uống cùng thức ăn hoặc không

Maltofer® không có phản ứng bất lợi với một số thành phần phổ biến trong thức ăn và các thuốc khác

Thuốc dùng kèm¹	Thành phần trong thức ăn¹
<p>Trong nghiên cứu trên chuột, không có phản ứng với:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tetracycline• Aluminium hydroxide• Acetylsalicylate• Sulphasalazine• Calcium carbonate, calcium acetate and calcium phosphate plus vitamin D3• Bromazepam• Magnesium aspartate• D-penicillamine• Methyldopa• Paracetamol• Auranofin	<p>Trong thực nghiệm, Không có phản ứng với</p> <ul style="list-style-type: none">• Phytic acid• Oxalic acid• Sodium alginate• Vitamin D3 and vitamin E• Soya oil and soya flour• Choline and choline salts• Tannin• Vitamin A
<p>Trên người, đã thấy các điểm sau:</p> <ul style="list-style-type: none">• Không giảm hấp thu IPC bởi hydroxide nhôm và tetracycline• Không giảm nồng độ tetracycline huyết thanh	<p>Tăng hấp thu sắt với vitamin C²</p>

1. Maltofer® 2010 Core Summary of Product Characteristics (SmPC)

2. Lundqvist *et al.* *Arzneimittelforschung* 2007;57:401-16

Tổ chức Y tế Thế giới

"Tất cả phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ đều có nguy cơ bị thiếu sắt.

"... Thiếu máu thiếu sắt có liên quan đến tăng nguy cơ trẻ sơ sinh nhẹ cân, sinh non và bệnh tật của mẹ".

"Sắt thiếu và thiếu máu làm suy giảm khả năng lao động của cá nhân và toàn thể quần thể, gây hậu quả kinh tế nghiêm trọng và trở ngại cho phát triển quốc gia".

Tóm tắt

- Thiếu sắt (ID) rất phổ biến ở phụ nữ **ngay cả ở các nước phát triển**
 - Nhu cầu sắt tăng rất nhiều trong thời gian mang thai
- Chẩn đoán sớm thiếu sắt và thiếu máu rất quan trọng
 - Thiếu máu khi Hb < 11 g/dl trong khi mang thai (WHO)
 - nồng độ **ferritin < 30 ng/ml** nên dùng liệu pháp bổ sung sắt
- Sắt Heam được hấp thu tốt nhất nhưng thường không đủ cho bà mẹ có thai
- Không phải tất cả chế phẩm sắt đường uống đều giống nhau, phức hợp sắt III polymaltose complex (IPC) đã chứng minh hiệu quả trong dự phòng và điều trị IDA ở các bà mẹ mang thai
- Maltofer® không có phản ứng bất lợi với các lợi thực phẩm phổ thông và các thuốc dùng kèm và các thành phần này không làm giảm hấp thu sắt

Cám ơn sự chú ý của quý vị

