

Handlägga järnbrist en viktig uppgift för primärvården

Järnbrist kan medföra flera symtom och påverka många kroniska sjukdomar som omhändertas inom primärvården. Därför bör varje distriktsläkare vara väl förtrogen med hur man utreder och handlägger järnbrist, med eller utan anemi.

BJÖRN ERIKSSON, distriktsläkare, bjorn.eriksson@sl.se, Gustavsbergs vårdcentral

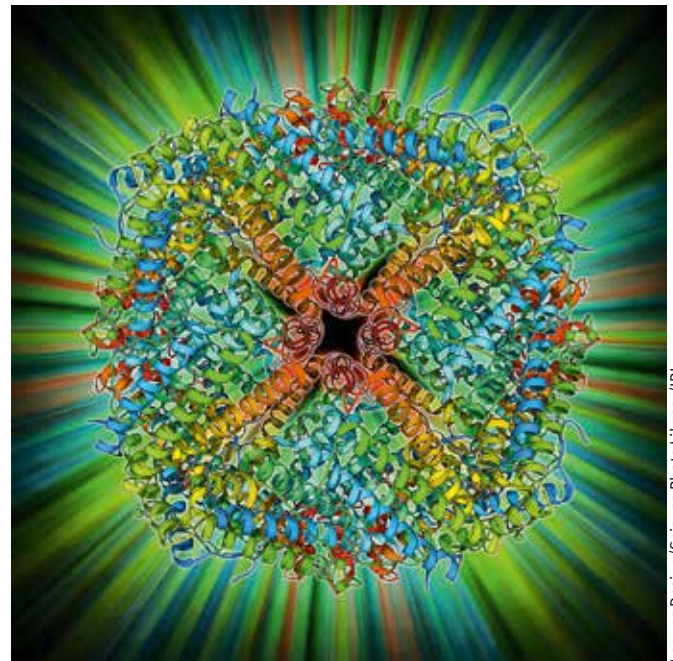
Järnbrist och eventuell åtföljande anemi utgör vardagliga problem i primärvården. Tillstånden medför i sig olika former av sjuklighet och kan dessutom komplicera många av de kroniska sjukdomar som det är primärvårdens huvuduppgift att sköta. Det är därför av stor vikt att varje distriktsläkare är väl förtrogen med hur man ska utreda och handlägga järnbrist, med eller utan anemi. Till primärvårdens självklara uppgifter hör utredning, behandling och uppföljning av järnbristanemi samt fortlöpande vård av kroniskt sjuka patienter där tillståndet i någon form utgör ett delproblem. Man ska hela tiden ha i minnet att järnbrist inte är en sjukdom i sig utan ska medföra att man letar efter och fastställer orsaken.

Problemet järnbrist respektive anemi

Järnbrist, den vanligaste orsaken till anemi, har en prevalens på 10–30 procent i västvärldens kvinnliga befolkning medan den är klart lägre (0–3 procent) bland män [1–3, 4]. I västvärlden är prevalensen av järnbristanemi hos kvinnor 4–14 procent och bland män 0–2 procent [1–3]. Några moderna svenska siffror står inte att finna, men prevalensen torde vara i nivå med den i övriga länder i västvärlden. Erfarenheterna från en vanlig distriktsläkarmottagning är att detta stämmer väl med kliniken, och då har man dessutom att räkna med anemi på grund av inflammation. Prevalensen av anemi på grund av inflammation är ännu dåligt kartlagd men från cancersjukvård har siffror på 40–50 procent rapporterats [5]. Problemet torde vara betydande hos distriktsläkare som sköter kroniskt sjuka patienter. På en distriktsläkarmottagning med stort upptagningsområde och hög andel fasta läkare som Gustavsbergs vårdcentral är intrycket att det allt överskuggande dagliga problemet är absolut järnbrist, medan anemi på grund av inflammation är ett mer sällan använt begrepp där behandlingserfarenheterna är magrare.

Typer av järnbrist – diagnostik

Järnbrist kan delas in i absolut järnbrist, med eller utan anemi, respektive järnbrist vid inflammation som ofta förekommer ihop med absolut järnbrist. Vid utredning är ferritinprov utmärkt i förening med blodstatus inklusive MCV (erythrocytmedelvoly) [6]. Observera dock att ferritin även är en akutfasreaktant och att ferritinvärdet kan vara normalt eller förhöjt på grund av detta även om absolut järnbrist föreligger [7]. Annars vållar normalt den klassiska absoluta järnbristen med mikrocytär anemi och lågt ferritinvärde hos en menstruerande kvinna eller en patient med misstänkt gastrointestinal blödning ofta inga stora problem ut-



Modell av en ferritinmolekyl. Vid utredning är ferritinprov utmärkt i förening med blodstatus inklusive MCV.

redningsmässigt, medan det däremot kan vara knepigare att komma tillrätta med järnbrist på grund av inflammation, både vad avser utredning och behandling. Det finns risk för att järnbrist på grund av inflammation inte alltid beaktas i primärvård, varför det finns skäl att lyfta fram detta – särskilt eftersom tillståndet är behandlingsbart och kan förvärra associerade kroniska sjukdomar som kronisk inflammation och njurinsufficiens.

Patogenesen

Järnbrist bör i västvärlden som regel initialt uppfattas som en följd av ökade förluster eftersom för låg tillförsel är mer ovanligt. Den dominerande orsaken till järnbristanemi är blödningar, och bland dessa är menstruationer den vanligaste. Man bör dock inte reservationslöst betrakta alla järnbristanemier hos menstruerande kvinnor som utlösta av menorrhager. Behandlingen ska följas upp, och uteblivet svar på denna bör föranleda omprövning av diagnosen. Gravida har också ett ökat järnbehov vilket dock i viss mån uppvägs av upphävda

SAMMANFATTAT

Järnbrist är ett vanligt tillstånd som alla distriktsläkare bör kunna diagnostisera och behandla. **Järnbrist bör i Sverige i första hand** uppfattas som en följd av ökade förluster, varför det är viktigt att söka grundorsaken. **Den vanligaste** bakomliggande orsaken är blödningar. Av dessa är menstruationer vanligast,

därnäst kommer gastrointestinala blödningar som kan vara potentiellt allvarliga. **Järnbrist kan indelas i** absolut järnbrist med tomma förråd och anemi på grund av inflammation. **Anemi på grund av** inflammation kan aggravera kroniska sjukdomar hos patienter som i stor utsträckning sköts i primärvården.

»Man ska hela tiden ha i minnet att järnbrist inte är en sjukdom i sig utan ska medföra att man letar efter och fastställer orsaken.«

menstruationer, och Hb kontrolleras regelbundet på mödravårdscentralerna.

Malabsorption är också en potentiell orsak och bör beaktas vid till exempel celiaki, atrofisk gastrit och status post operationer som ventrikelresektioner. Andra orsaker till malabsorption, som vegankost och anorexi, liksom kosthållning hos äldre bör övervägas. Det finns mycket järn i kött, fisk, ägg, inälvsmat och fågel och detta i form av hemjärn som är lättare att absorbera. Järn i grönsaker är däremot icke-hemjärn som är en sämre järnkälla [8]. Det är därför viktigt för vegetarianer att dels äta en varierad vegetarisk kost, dels vid varje måltid äta någon produkt som stimulerar upptaget av järn, till exempel C-vitamin [9].

En icke försumbar diagnos, inte minst på grund av invandring från Medelhavsländerna, som lätt kan missas och feltolkas som järnbristanemi är thalassaemia minor eftersom tillståndet också ger mikrocytär anemi. Fortfarande är dock antalet patienter som årligen behandlas på svenska sjukhus för betatalassemi så lågt som 12–19 [10]. I regel har patienter med talassemi förhöjda värden av retikulocyter medan de vid järnbrist är normala eller låga. Misstolkat som järnbrist kan detta dock medföra felaktig långvarig järnbehandling med järnlagring som följd eftersom patienter med talassemi har förhöjd järnabsorption och ofta förhöjda järndepåer [11, 12].

Frånsett menstruationsblödningar utgör gastrointestinal blödning den vanligaste orsaken till järnbrist. Blödningen kan bero på tillstånd innefattande såväl hiatusbråck som ulkus men även maligniteter i kolon eller ventrikel. Studier pekar på att dessa tillstånd är underutredda inom primärvården [13, 14] vilket kan innebära fördröjning av utredning och av eventuell behandling av allvarliga tillstånd. Den stora grupp patienter som står på acetylsalicylsyra eller är långtidsbrukare av andra antiinflammatoriska medel som NSAID utgör en riskgrupp i sammanhanget. I många fall kanske det inflammatoriska inslaget inte alltid är så stort vid långtidsbehandling av olika smärttillstånd. I dessa fall kan exempelvis paracetamol vara ett bättre alternativ.

Vid järnbrist på grund av inflammation föreligger normala eller förhöjda ferritinvärden. Bristen grundar sig i stället i att transporten via ferroportin från makrofagerna till erytroblasterna är försärad. Typiskt är då låg transferrinmättnad, vilket i förening med de välfyllda depåerna skiljer tillståndet från absolut järnbrist med tomma förråd och lågt ferritin. För laboratediagnostik i detalj hänvisas till gällande vårdprogram. Anemi vid kronisk sjukdom karakteriseras av en måttlig normocytär anemi, men bilden kan vara mikrocytär om järnbrist på grund av inflammation är en del av tillståndet.

Betydelsen av järnbrist och anemi

Symtom på järnbristanemi innefattar förutom anemisymtom, som trötthet och nedsatt ork, även ökad förekomst av specifika symtom som Willis-Ekboms sjukdom och picasyndrom. Munvinkelragader, glossit och nagelförändringar utgör mindre specifika symtom. Järnbrist utan anemi förefaller i vissa undersökningar också kunna orsaka en del symtom som trötthet och sämre arbetsförmåga [15]. Anemi vid kronisk sjukdom och anemi på grund av inflammation kan kraftfullt påverka förloppet av olika grundsjukdomar som belyses mer i detalj av andra artiklar i detta tema. Eftersom primärvården

sköter många kroniska sjukdomar, som hjärt-lunjsjukdomar och diabetes, är det viktigt att ha detta i åtanke. I många fall belyses inte detta i olika vårdprogram som kanske framför allt fokuserar på de sjukdomsspecifika frågorna och åtgärder riktade mot grundsjukdomen.

Behandlingsmöjligheter och prioriteringar

Vid fastställd absolut järnbrist är förstahandsbehandlingen peroralt järn. Hb-stegringen bekräftar diagnosen och bör uppgå till ca 5 g/l per vecka. Utebliven adekvat stegring kan bero på felaktig diagnos, dålig behandlingsföljsamhet, blödningar eller malabsorption. Om en patient drabbas av biverkningar kan man ersätta preparatet med något annat preparat, eventuellt i lägre dos. Om patienten trots detta inte tolererar behandlingen eller visar sig ha bristande upptag (nota bene rätt diagnos) kan intravenös järnbehandling övervägas. Även detta kan skötas i primärvård. Man bör noga följa vad som anges rörande risk för överkänslighetsreaktioner även om dessa är mycket sällsynta. Antalet fatala händelser med dextran- respektive järnsackarospreparaten är så lågt som 1,4 respektive 0,0 per en miljon 100 mg dosekvivalenter, och även järnkarboximaltospreparaten uppvisar en hög säkerhet [16-19].

Vid anemi på grund av inflammation är behandlingen parenteralt järn. Samtidigt ska självfallet även behandlingen av grundsjukdomen optimeras.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Lahti-Koski M, Valsta LM, Alfthan G, et al. Iron status of adults in the capital area of Finland. *Eur J Nutr.* 2003;42:287-92.
2. Cooper M, Greene-Finestone L, Lowell H, et al. Iron sufficiency of Canadians. *Health Rep.* 2012;23:41-8.
3. Herceberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr.* 2001;4:537-45.
4. Umbreit J. Iron deficiency: a concise review. *Am J Hematol.* 2005;78:225-31.
5. Aapro M, Österborg A, Gascon P, et al. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol.* 2012;23:1954-62.
6. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005;18:319-32.
7. Miller JL. Iron deficiency anemia: a common and curable disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(7).
8. Hoppe M, Hulthén L, Hallberg L. The importance of bioavailability of dietary iron in relation to the expected effect from iron fortification. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:761-9.
9. Lane DJ, Richardson DR. The active role of vitamin C in mammalian iron metabolism: much more than just enhanced iron absorption! *Free Radic Biol Med.* 2014;75:69-83.
10. Theodorsson E, Birgens H, Hagve TA. Haemoglobinopathies and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a Scandinavian perspective. *Scand J Clin Lab Invest.* 2007;67:3-10.
11. Mishra AK, Tiwari A. Iron overload in Beta thalassaemia major and intermedia patients. *Maedica (Buchar).* 2013;8:328-32.
12. DeLoughery TG. Microcytic anemia. *N Engl J Med.* 2014;371:2537.
13. Logan EC, Yates JM, Stewart RM, et al. Investigation and management of iron deficiency anaemia in general practice: a cluster randomised controlled trial of a simple management prompt. *Postgrad Med J.* 2002;78:533-7.
14. Yates JM, Logan EC, Stewart RM. Iron deficiency anaemia in general practice: clinical outcomes over three years and factors influencing diagnostic investigations. *Postgrad Med J.* 2004;80:405-10.
15. Haas JD, Brownlie T 4th. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr.* 2001;131:676S-88S; discussion 688S-90S.
16. Bailie GR, Clark JA, Lane CE, et al. Hypersensitivity reactions and deaths associated with intravenous iron preparations. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1443-9.
17. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361:2436-48.
18. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs.* 2009;69:739-56.
19. Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH, et al. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110:267-78.

■ SUMMARY

Iron deficiency is a common condition in primary care and every general practitioner should be able to diagnose and treat it. Iron deficiency in Sweden should primarily be considered a result of increased loss of iron rather than decreased intake. A reason and diagnose for this loss should be found and treated. Bleedings are the most common cause, primarily due to menstruation in women and secondarily gastrointestinal bleedings that can be potentially serious. Iron deficiency includes absolute iron deficiency and functional iron deficiency. Absolute iron deficiency is common in the primary care setting and is normally easy to diagnose and treat according to guidelines. Functional iron deficiency is less well known but is important to recognize as it may complicate many of the chronic diseases that are often managed in primary care. Treatment of choice in absolute iron deficiency is normally orally administered iron, whereas intravenous iron is often preferred for treatment of functional iron deficiency.