

Niedokrwistość z niedoboru żelaza jako pierwszy objaw choroby nowotworowej – opisy przypadków

Iron-deficiency anemia as the first sign of neoplastic disease
– case reports

Wiesław Wiktor Jędrzejczak, Jolanta Wieczorek, Leszek Kraj

Katedra i Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. med. Grzegorz W. Basak

Streszczenie. Opisano dwa przypadki kobiet. U jednej z nich, 25-letniej węganki z obfitymi miesiączkami, główną przyczyną niedokrwistości z niedoboru żelaza był rak żołądka, którego opóźnione rozpoznanie przyczyniło się do niepowodzenia leczniczego i zgonu. U drugiej – 60-letniej – kobiety przyczyną niedokrwistości z niedoboru żelaza było krwawienie z przewodu pokarmowego spowodowane przez rozlanego chłoniaka z dużych komórek B zlokalizowanego w jelicie cienkim, w okolicy trudno dostępnego badaniu gastro- i kolonoskopowym. Ta chora, poddana standardowej immunochemioterapii, pozostaje w remisji całkowitej. Podsumowując, niedokrwistość z niedoboru żelaza, zwłaszcza utrzymująca się dłużej, powinna być powodem do wszechstronnej diagnostyki zmierzającej do wykluczenia/potwierdzenia nowotworu jako jej przyczyny.

Słowa kluczowe: krwawienie z przewodu pokarmowego, gastroscopia, diagnostyka nowotworów

Abstract. Two female cases are described. In one case of a 25-year-old vegan with heavy menstruations, the main cause of iron deficiency anemia was a stomach cancer, whose delayed diagnosis contributed to treatment failure and death. In the 2nd case, of a 60-year-old female, the cause of iron deficiency anemia was chronic bleeding from gastrointestinal tract caused by diffused large B cell lymphoma localized in the small intestine, a location difficult to access by standard gastro- and colonoscopy. The patient underwent standard immunochemotherapy and remains in complete remission. In conclusion, iron deficiency anemia, particularly if persisting longer, should result in intensive diagnostic procedures aimed at exclusion/confirmation neoplastic disease as the main cause.

Key words: cancer diagnosis, gastrointestinal bleeding, gastroscopy

Nadesłano: 18.12.2020. Przyjęto do druku: 22.12.2020

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2021; 99 (1): 13–15

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

prof. dr hab. med. Wiesław W. Jędrzejczak
Katedra i Klinika Hematologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych WUM
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel. +48 22 599 28 18
e-mail: wieslaw.jedrzejczak@wum.edu.pl

Niedokrwistość z niedoboru żelaza zwłaszcza u młodych kobiet jest zwykle traktowana jako łagodna przypadłość wynikająca z obfitych krwawień miesięcznych, błędów lub zwyczajów dietetycznych albo – rzadziej – zaburzeń wchłaniania. Jednakże u mężczyzn oraz kobiet w wieku pomenopauzalnym, a więc osób, które nie mają regularnych fizjologicznych strat żelaza, wystąpienie niedokrwistości z niedoboru żelaza jest zwykle spowodowane krwawieniem z przewodu pokarmowego lub dróg rodnych, co może być pierwszym objawem choroby

nowotworowej [1]. Objaw ten bywa lekceważony, korygowany objawowo podawaniem preparatów żelaza lub przetaczaniem koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Jego lekceważenie grozi śmiercią lub koniecznością zastosowania bardziej agresywnego, a więc i bardziej toksycznego leczenia.

Poniżej opisujemy dwa przypadki kobiet, u których niedokrwistość z niedoboru żelaza była pierwszym objawem choroby nowotworowej i którego zlekceważenie w jednym z tych przypadków zakończyło

się śmiercią, a w drugim długotrwałym leczeniu przeciwnowotworowym.

Opisy przypadków

Przypadek 1.

Dwudziestopięcioletnia kobieta, bez przebytych ciąż, regularnie obficie miesiączkująca, weganica od 6 lat, zgłosiła się prywatnie do hematologa bardzo blada, skarżąc się na osłabienie, szybkie męczenie się i bezskuteczność przyjmowania preparatów żelaza oraz witaminy B₁₂ przepisywanych przez lekarzy pierwszego kontaktu. Badanie morfologii krwi wskazało na ciężką niedokrwistość (tab. 1.), utrzymującą się mimo przyjmowania preparatu żelaza oraz witaminy B₁₂. Przy przyjęciu czynność serca miarowa, 102/min, RR 110/60, bez innych istotnych nieprawidłowości. Jak wynikało z badania morfologii, niedokrwistość była bardzo ciężka (Hb 4,2 g/dl), mikrocytowa, niedobarwliwa. Towarzystwiły jej nadpłytkowość i neutrofilia. W badaniu przedmiotowym jedynie bolesność palpacyjna w nadbrzuszu. Inne badania laboratoryjne: stężenie żelaza 11 µg/ml (N: 37–158), ferrytyna 8 ng/ml (N: 13–150), transferyna 232 mg/dl (N: 250–320), rozpuszczalny receptor transferyny 21,03 mg/l (N: 1,79–4,63), stężenie witaminy B₁₂ >2000,0 pg/ml (N: 191–663), stężenie kwasu foliowego 11,21 ng/ml (N: 4,6–18,7). Dodatkowo występowała hypoalbuminemia (2,6 g/dl) i cechy stanu zapalnego (neu 12,83 10³/µl, CRP 19,6 mg/l, fibrynogen 489 mg/dl, D-dimery 1748 ng/ml). Wykonane następnego dnia badanie gastroskopowe ujawniło obecność zaawansowanego raka żołądka. Mimo trzech zabiegów operacyjnych zmierzających do opanowania choroby pacjentka zmarła.

Przypadek 2.

Sześćdziesięcioletnia kobieta bez istotnych schorzeń przewlekłych wykonała badanie morfologii krwi po nagłym zasłabnięciu. Badanie wykazało ciężką niedokrwistość mikrocytową niedobarwliwą. Inne badania laboratoryjne: stężenie żelaza 8 µg/ml (N: 37–158), ferrytyna 3 ng/ml (N: 13–150), transferyna 346 mg/dl (N: 250–320), rozpuszczalny receptor transferyny 21,03 mg/l (N: 1,79–4,63), witamina B₁₂ 258,0 pg/ml (N: 191–663), kwas foliowy 6,06 ng/ml (N: 4,6–18,7). Markery nowotworowe: CEA, AFP, CA 19.9, CA 15.3, CA 125 w normie. Kobieta nie była weganą, ale unikała jedzenia czerwonego mięsa. W jej przypadku wynik badania kału na krew utajoną był dodatni, ale pierwotnie ani gastroskopia, ani kolonoskopia nie umożliwiły zidentyfikowania przyczyny zaburzeń, które utrzymywały się pomimo uzupełniania niedoboru przetoczeniami koncentratu krwinek czerwonych. Dopiero kolejna gastroskopia wykazała naciek

Tabela 1. Parametry morfologii krwi, których wartości były podstawą do rozpoczęcia diagnostyki w kierunku choroby nowotworowej
Table 1. Complete blood count parameters serving as a basis to initiate diagnosis for neoplastic disease

parametr	przypadek # 1	przypadek # 2
HGB (g/dl)	4,2	5,3
HCT (%)	14,7	18,2
RBC (10 ⁶ /µl)	2,33	2,68
MCV (fl)	63,0	67,9
MCH (pg)	18,1	19,8
MCHC (g/dl)	28,7	29,1
RDW (%)	20,4	16,7
PLT (10 ³ /µl)	628	454
neutrocyty (10 ³ /µl)	12,83	4,0
limfocyty (10 ³ /µl)	2,09	1,74
monocyty (10 ³ /µl)	0,83	0,77
eozynofile (10 ³ /µl)	0,28	0,09
bazofile (10 ³ /µl)	0,06	0,05

w dwunastnicy i jelicie cienkim. Zmianę usunięto operacyjnie. Okazało się, że była spowodowana przez chłoniaka z dużych komórek B. Pacjentka została poddana wielomiesięcznej immunochemioterapii i od kilku lat pozostaje w remisji całkowitej chłoniaka.

Omówienie

Taki obraz krwi (niedokrwistość mikrocytowa niedobarwliwa) jest typowy dla niedokrwistości z niedoboru żelaza, której w 1/3 przypadków towarzyszy wtórna nadpłytkowość, a neutrofilia może być następstwem stanu zapalnego. Zostało to potwierdzone przez wyniki innych badań gospodarki żelazowej. Tak ciężka niedokrwistość bardzo rzadko może być spowodowana również taką kombinacją zdarzeń, jak obfite miesiączki u młodej kobiety, niejedzenie mięsa, czyli głównego źródła łatwo przyswajalnego żelaza w pożywieniu, i zaburzenia wchłaniania. W piśmiennictwie można znaleźć niewiele opisów podobnych przypadków i wszystkie one zostały zacytowane.

Trudno określić, czy pierwsza chora była do uratowania, gdyby diagnostykę przyczyny niedokrwistości rozpoczęto wcześniej (w tym wykonując badanie gastroskopowe). Jeśli chodzi o opisany przypadek chłoniaka, którego pierwszym objawem była ciężka niedokrwistość z niedoboru żelaza, to wpisanie w bazie PubMed „*iron deficiency anemia as the first sign of lymphoma*” nie doprowadziło do zidentyfikowania ani jednego takiego

opisu. Najczęściej opisywaną nowotworową przyczyną takiej sytuacji jest rak jelita grubego [2-4]. Inne opisane nowotwory to rak gruczołowy jelita cienkiego oraz mięsak [5-7].

Podsumowując, wykrycie niedokrwistości z niedoboru żelaza w kobiet w wieku pomenopauzalnym i mężczyzn powinno zawsze prowadzić do aktywnej diagnostyki zmierzającej do wykluczenia/potwierdzenia przyczyny nowotworowej, ale nie powinno być lekceważone również u młodych kobiet unikających jedzenia mięsa, jeśli niedokrwistość utrzymuje się mimo substytucji żelaza lub jest mocno nasiloną.

Piśmiennictwo

1. Sulek K. Zasady postępowania w niedokrwistościach. W: Jędrzejczak WW, Robak T, Podolak-Dawidziak M, eds. Praktyka hematologiczna. Termedia 2015: 311–333
2. Memon W, Reno M, Mulumba C. An Incidental finding of anemia: rectal adenocarcinoma in a young adult. *Cureus*, 2019; 11 (4): e4554
3. Eltweri AM, Bowrey D, Taylor M. Small bowel adenocarcinoma: a case of atypical CT scan appearance. *BMJ Case Rep*. 2012; 2012: bcr0220125915
4. Sobrino-Cossío S, Fenocchi E, Hernández-Guerrero A, et al. Immunological fecal occult blood test vs serum ferritin for detection of colorectal neoplasia in high risk asymptomatic population. *Rev Gastroenterol Mex*, 2011; 76 (3): 191–198
5. Gitau GM, Shepherd JH, Hughes G, et al. Alveolar soft part sarcoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer*, 2008; 18 (4): 853–856
6. Alvarez Herrero L, Ottow RT, Hoekstra JB. Iron-deficiency anaemia: a sign that requires an adequate explanation. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2007; 151 (4): 221–225
7. 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 (945): 405–410