

# Vashiány és vashiányos anémia

## Az optimális vaspótlás várandósok körében

Farkas Péter dr.

Semmelweis Egyetem, III.sz. Belklinika, Budapest (Igazgató: Dr. Masszi Tamás)

A vashiány a szervezet egyik leggyakoribb hiányállapota. A vashiányos anémia a leggyakoribb vérszegénység, különösen a fertilis korú nők és a várandósok, szoptató asszonyok körében. A várandósok vashiánya az anyai és magzati kockázatok miatt hatékonyan kezelendő. A vashiány terápia elsősorban orális vaspótláson alapul, amelyhez ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) vagy ferri ( $\text{Fe}^{3+}$ ) vasat tartalmazó készítmények állnak rendelkezésre. Egyedülálló készítmény a vas( $\text{Fe}^{3+}$ )-polimaltózt tartalmazó Maltofer<sup>®</sup>, amely hatékony és gazdaságos választás lehet. Bizonyos, válogatott esetekben parenterális vaspótlásra kényszerülhetünk.

*Kulcsszavak: vashiány, anémia, várandósság, vaspótlás, vas-polimaltóz komplex (IPC)*

### Iron deficiency and iron deficient anaemia. Optimal iron supplementation for pregnant women

Iron deficiency is one of the most common deficient conditions of human being. Iron deficient anemia is the most frequent type of anemia, especially among fertile or pregnant and breastfeeding women. Iron deficiency during pregnancy should be treated properly preventing maternal and fetal risks. Therapy of iron deficiency is based on oral iron supplementation, using both ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) or ferri ( $\text{Fe}^{3+}$ ) iron formulas. Maltofer<sup>®</sup> and Maltofer Fol<sup>®</sup> containing iron-polymaltose complex (IPC) is a unique, efficient and economic choice. In special, selected cases intravenous iron supplementaion should be recommended.

*Keywords: iron deficiency, anemia, pregnancy, iron supplementation, iron-polymaltose complex (IPC)*

A vashiány a szervezet egyik leggyakoribb hiányállapota, a vashiány az anémia leggyakoribb oka. A fejlett országokban a fertilis korú nők mintegy ötödét érinti; a szülés után, a szoptatás alatt a fiatal nők akár egyharmadában is elfordulhat. Fejlődő országokban a rosszabb táplálkozás és a gyakoribb enterális fertőzések miatt még gyakoribb probléma. Mindezekon túlmenően a vashiány leggyakoribb oka nem terheselek körében a vérvesztés, ezért a vashiány minden életkorban és mindkét nemből elsősorban „alarm” tünet-

ként értékelendő, amely a vérzésforrás mihamarabbi felkutatását és megszüntetését indokolja.

### A vas anyagcseréjének élettana és kórélettana

A táplálékban lévő elemi vas csekély arányban, mintegy 10%-ban a proximális vékonybél hámszejtjei, az enterocyták lumen felületén keresztül, a DMT1 (divalent metal

transporter) csatornán keresztül ferrovassá ( $\text{Fe}^{2+}$ ) formában szívódik fel. A táplálékban lévő vas ferro-ferri átalakulását a gyomor redox (gyomor-pH!) viszonyai jelentősen befolyásolják. Az elsősorban növényi eredetű táplálék ferri vasa ( $\text{Fe}^{3+}$ ) előbb a ferrireduktáz enzim segítségével ferro vassá ( $\text{Fe}^{2+}$ ) redukálódik. A növényi eredetű táplálék döntően  $\text{Fe}^{3+}$ -tartalma lényegesen rosszabbul hasznosul, mint az állati eredetű táplálékban található  $\text{Fe}^{2+}$ . Az állati eredetű vér hem-vázában található vas alternatív útvonalon, na-

Levelezési cím:

Dr. Farkas Péter klinikai főorvos, belgyógyász, hematológus, Semmelweis Egyetem, III. sz. Belklinika, Budapest  
E-mail: farkas.peter@med.semmelweis-univ.hu

gyon jó hatásfokkal szívódik fel. A vasban leggazdagabb és legjobban hasznosuló táplálékok a vörös húsok, a máj és az állati vér. Az enterocyták bazálmembránján lévő ferroportin-csatornán a  $Fe^{2+}$ -ionok a vérplazmába jutnak, a hephaestin enzim segítségével, oxidációs folyamat során  $Fe^{3+}$ -ionokká alakulva a transzferrinhez, a vastranszport molekulához kötődnek, amely révén a célsejtekhez kerülnek. A szervezet vasigényének mintegy 70%-át az erythropoiesis képezi, azonban funkcionális vas (myoglobin, enzimek) formájában is jelentős szerepet játszik. Ferritin és haemosiderin formájában raktározódik, elsősorban a májsejtekben és a csontvelőben. A szervezetünk egy nagyon jó hatásfokú újrahassznosítási, reutilizációs rendszerrel nyeri vissza a vasat (pl. az elpusztuló vörösvérsejtekből). Ez a funkció a reticuloendothelialis rendszer (RES) makrofágjaihoz kötődik. A hemvas a makrofágok sejtmembránjában található ferroportin csatornákon,  $Fe^{2+}$  formájában jut vissza a plazmába, hogy ott ismét  $Fe^{3+}$ -ionná oxidálódva a transzferrinhez kötődjön és ismét a felhasználó sejtekhez kerüljön. Az erythropoiesis napi vasigénye 20-25 mg, a napi vasfelszívódás azonban csak 1 mg, ebből látható a reutilizáció központi szerepe, és nagyon jelentős, mintegy 90-95%-os hatásfoka. Az enterocyták és a makrofágok ferroportin-csatornáit a májsejtekben termelődő, hepcidin nevű fehérje gátolja. A hepcidin egy akutfázis-fehérje, gyulladásban a szintje megnövekedik, amelynek csökkent enterális vasfelszívódás, a makrofágokban a vas szekvesztrációja, és a reutilizáció volumenének, s így az erythropoiesis vasellátásának csökkenése lesz a következménye. Részben ez a magyarázata a krónikus betegséghez társuló anémiának (ACD).

Egy egészséges férfi normál életkori körülmények között napi 1 mg vasat veszít a bőr és a bélhámsejtek desquamációja révén. Viszonyításként 1 ml teljes vér 0,5 mg elemi vasat tartalmaz. Fiatal, rendszeresen menstruáló nőknél az átlag napi vasvesztés (a desquamációhoz adódó menstruációs vérzés) 2 mg, terhes vagy szoptató anyáknál 3 mg.

## Élettani változások a várandósság alatt

A várandósság során a keringő vörösvérsejtek összmennyisége és plazmavolumen egyaránt növekszik, ennek eredőjeként hemodilúció mellett a keringő vértérfogat jelentősen megnő. Ennek megfelelően a hemoglobinszint normál tartományának alsó határa is változik: az 1. trimeszterben 110 g/l, a másodikban 105 g/l, míg az utolsó harmadban 110 g/l. A szülés után ismét a nőkre vonatkozó 120 g/l szint lesz a határ. A várandósság során jelentkező fokozott vasszükséglet összetett. A fokozott vörösvérsejtképzés mintegy 450 mg elemi vasat igényel (ebből átlagosan 200 mg a szülés során fellépő vérzéssel elvész), a placenta kifejlődése 90 mg, a magzat kifejlődése 270 mg elemi vasat von el az anyai szervezettől, ehhez adódik később a szoptatás alatt mutatkozó napi 2 mg vasvesztés. Összességében egy gyermek megszülése és szoptatása mintegy 1000 mg elemi vasat vesz el az anyától, és ez az igény döntően a harmadik trimeszterben jelentkezik.

## Hasznos laborvizsgálatok, diagnosztika, differenciáldiagnosztika

Vashiány értékelésekor a teljes vérképből a hemoglobin, az abszolút reticulocytaszám, az átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV) és a vörösvérsejt-térfogat eloszlási görbe szélessége (RDW) a legfontosabb. A vashiányos anémia (a hemoglobin alacsony) hiporegeneratív (alacsony abszolút reticulocytaszám), microcyter (MCV 80 fl alatt), és jelentős a vörösvérsejt térfogatszórása (RDW magas – anisocytosis). A SeFe a plazma vastartalmát, a transzferrin (TF) a szállítókapacitást tükrözi, ebből számolható a szaturáció. Ezt a három paramétert mindig együtt kell értékelni. A ferritin a vasraktárak szintjét jelzi, ez vashiányban jellemzően alacsony, azonban tekintettel arra, hogy gyulladásban – lévén akutfázis-marker – megemelkedik, mindig a C-reaktív proteinnel (CRP) együtt kell értékelni. Májbetegségben a ferritin szintje szintén emelkedett.

A vashiáynak három fokozata van.

1. Prelatens vashiányban csak a vasraktárak csökkennek (a ferritin alacsony).
2. Látens vashiányban már változik a többi vasforgalmi paraméter – az SeFe csökken, a TF nő, a TF-szaturáció csökken (<20%). A vérképzés már vashiányos, a kenetben microcyták jelennek meg.
3. A manifeszt vashiány mindezen laboratóriumi eltéréseken túl már microcyter hiporegeneratív anémiával is jár. Megjegyzendő, hogy vashiányos anémiához gyakorta társul reaktív thrombocytosis.

Etiológia szerint megkülönböztetünk primer vashiányt, amikor az igény és a bevitel tartós egyensúlytalansága áll fent egyéb betegség hiányában (pl. csecsemők, kisgyermek, serdülők, terhesek, szoptató kismamák, idősek, vegetáriánusok). A jóval gyakoribb szekunder vashiány leggyakoribb (80%-ban!), oka a krónikus vérzés, ritkábban a csökkent felszívódás (pl. malabszorpció [cöliákia – gluténszenzitív enteropathia]).

Differenciáldiagnosztikai szempontból fiatal felnőttekben, így a várandósok között is a többi microcyter anémia, így a béta-thalassaemia minor (a Mentzer-index [MCV/RBC] 13 alatt, míg vashiányban 13 fölött) és a krónikus betegséghez társuló anémia (ACD, jellegzetesen emelkedett ferritin és CRP; az RDW normális) microcytosissal járó esetei emelhetők ki. Az ACD-ben a vasszekvesztráció mellett lényeges additív patogenetikai tényező a csökkent vörösvérsejt-élettartam, valamint az erythropoietintermelés és az erythropoieticus prekurzorok citokinek általi szuppressziója.

## A vashiány tünetei

A vashiány – hiszen vasra nemcsak a vérképzéshez van szükség! – a vérképeteltéréseken túlmenően bőr- és nyálkahártya-tünetekkel – barázdált köröm, koilonychia, törékeny köröm és haj, hajhullás, bőrszárazság, viszketés, valamint Plummer–Vinson-szindrómával, vashiányos szájnálkahártya-atrófiával és cheilitis angularisszal – is jár

hat. Emellett nem specifikus neuropszichiátriai tünetek – fejfájás, koncentrációsökkenés, ingerlékenység, „nyugtalan láb” szindróma – is jelentkezhetnek.

## Vashiány a várandósság idején

Fiatal, nem terhes nők körében a vashiányos anémia gyakorisága mintegy 20%-ra tehető. A negatív vas egyensúlyt elsősorban a menstruációs vérvesztés mellett a nem megfelelő diétás vasbevitel magyarázza. A manapság divatos, fiatalos, „fitneszdiéták” állati eredetű vastartalma nem megfelelő. Nem terhes fiatal nők napi vasbevitelére 12 mg, amely az ajánlott mennyiség mintegy kétharmada (RDA, recommended daily allowance: 18 mg/nap). A várandósság idején bár a menstruációs vér- és vasvesztés elmarad, a fentebb említettek miatt fokozódó vasigény és a nem kellő, átlagosan 15 mg/napi bevitel miatt (RDA: 27 mg/nap) a vasháztartás egyensúlya tovább romlik. Ennek eredményeként a szülés után a nők körében a vashiányos anémia gyakorisága akár 30-35% is lehet.

A terhességi vashiány és vashiányos anémia legfontosabb anyai kockázatai közé tartozik a szubjektív tünetek jelentkezése, a koraszülés kockázatának növekedése, a fokozott peripartum transzfúziós igény, a laktációs problémák és postpartum depresszió nagyobb kockázata. A magzati-gyermeki kockázatok között említhető az intrauterin növekedés elmaradása, a megszületett gyermek fizikális és mentális gyarapodásának elmaradása, betegségekkel szembeni fokozott esélye.

## A vashiány terápiaja, az optimális vaspótlás

Terápiásan az orális pótlás az első választandó. A terápiás dózis napi 100-200 mg elemi vas. A multivitamin-készítmények, táplálékkiegészítők, OTC-készítmények elemi vastartalma oly csekély, hogy a vashiány kezelésére nem alkalmasak, legfeljebb annak prevenciójára. A rendelkezésre álló, vény-

köteles készítmények  $Fe^{2+}$ -t (ferroszulfát vagy ferro-fumarát formájában) vagy  $Fe^{3+}$ -t tartalmaznak (IPC, vaspolimaltóz komplex, egyedüli készítmény Magyarországon a Maltofer® és a Maltofer-Fol®). Az eredményes vaspótlás hatására a vérkép 7-10 nap múlva kezd el javulni, kb. egy hónap múlva várható annak teljes rendeződése, de a vasraktárak teljes feltöltése akár több hónapos vaspótlást is igényelhet.

A  $Fe^{2+}$ -tartalmú készítmények az aktív transzporton kívül passzív difúzióval is képesek felszívódni, a szérum  $Fe$ -szintjét gyorsan megemelik. A kevéssé kontrollált felszívódás a szervezet vastöltéséhez vezethet. A nem transferrinhez kötött vas (NTBI) révén oxidatív stresszt okoz, ez magyarázza ezen készítmények gasztrointesztinális toxicitását is. A  $Fe^{2+}$ -tartalmú készítményeket éhgyomorral kell bevenni, mert az ételek, a párhuzamosan szedett gyógyszerek a felszívódásukat csökkentik. A döntően gasztrointesztinális mellékhatások (puffadás, hasfájás, hasmenés, székrekedés) a gyógyszerbevitel táplálkozáshoz közelítésével, a dózis csökkentésével mérséklődnek, de így a terápiás hatás is gyengül. A gyakori mellékhatások a betegek adherenciáját, együttműködését is kikezdi, szintén rontva a terápia hatékonyságát.

A  $Fe^{3+}$ -tartalmú vas-polimaltóz komplex (Maltofer®, Maltofer Fol®) felszívódása lassúbb, a szérum  $Fe$ -szintjét nem emeli meg, de a felszívódása szabályozottan történik, toxikus NTBI nem alakul ki. Felszívódását az ételek, párhuzamosan szedett gyógyszerek nem rontják, sőt étkezés közben bevéve jobban felszívódik. Jóval ritkábban jelentkeznek gasztrointesztinális mellékhatások, a betegek adherenciája és így összességében a terápia effektusa is jobb. Mindezek hatékony és gazdaságos terápiát tesznek lehetővé.

A kétféle vaskészítménycsoport klinikai hatékonyságának összevetésére a hemoglobinszint emelkedése a legalkalmasabb, amelyben az IPC előnye mutatkozik. Mind a  $Fe^{2+}$ -, mind a  $Fe^{3+}$ -tartalmú gyógyszerek felszívódását javítja a párhuzamosan szedett C-vitamin. Preventív alkalmazásban a javasolt napi elemi vasbevitel 60-80 mg.

Gyakori klinikai probléma a kezelésre nem reagáló vashiány. Várandósok körében ilyenkor elsősorban az alábbiak mérlegelése javasolt:

1. A diagnózis felülvizsgálata (esetleges vérzésforrás, felszívódási zavar [cöliákia?!], krónikus gyulladás, szisztémás betegség társulása [valójában/részben ACD?!]).
2. A beteg adherenciája?
3. Egyidejű gyógyszeresedés, tea-fogyasztás?
4. Egyéb hiányállapot ( $B_{12}$ , folsav) lehetősége?
5. Elegendő ideig történt-e a vaspótlás? (A terápiás cél nem a vérkép normalizálása, hanem a vasraktárak feltöltése!)

Az esetek túlnyomó részében a vaspótlás szájon keresztül eredményesen megoldható. Bizonyos esetekben azonban parenterális, intravénás pótlás válhat szükségessé. Egyes betegcsoportokban erre gyakrabban kerülhet sor. Gyulladásos bélbetegségben (IBD, gyulladásos bélbetegség) szenvedők enterális toleranciája rosszabb, felszívódási zavar (pl. cöliákia) esetén érdemi felszívódást nem remélhetünk (cöliákiában csak az eredményes diéta után kb. 3 hónappal, a boholyatrófia megszűnte után rendeződik az enterális vasfelszívódás), bizonyos esetekben pedig az orális készítményekkel szembeni intolerancia olyan mértékű lehet, hogy erre a módszerre kényszerülhetünk. A parenterális vaspótlás a hemoglobinszintet gyorsabban emeli, de ennek a jelentősége csak bizonyos élethelyzetekben – pl. várandósoknál alkalmazott vaspótlás – bír érdemi klinikai jelentőséggel. A rendelkezésre álló parenterális készítmények mind  $Fe^{3+}$ -at tartalmaznak (nátrium-ferriglulonikum: Ferrlecit®, ferrikarboxi-maltóz: Ferinject®). Mindkét készítményt iv. cseppinfúzióban javasolt adni, intézeti körülmények között (járó- vagy fekvőbeteg-ellátó intézmény, ahol az anafilaxia ellátása biztosított). A nátrium-ferriglulonikum esetén allergiás, anafilaxiás reakció elfordulhat és a bevinni tervezett vas mennyiségét előre ki kell számolni (vasszükséglet [mg] = [Hgb-hiány [g/dl] × 3,4] × [Ts × 0,07] + 1000 mg), elkerülendő a szervezet vastúlterhelését. Ezen készítmény alkalmankénti dózi-

sa 1 ampulla (62,5 mg elemi vas). A Ferinject® egyszeri dózisa 1000 mg, a szükséges teljes terápiás dózist az alkalmazási előírásban szereplő táblázat szerint kell kiszámolni (az anémia mértéke és a páciens testsúlya alapján). A Ferinject®-nél allergiás reakciók jóval ritkábban jelentkeznek, gyorsabban bevihető a céldózis, azonban a gyógyszer költségei magasabbak.

### Vashiány szűrése és kezelése várandósok körében

A fentebb említettek miatt alapvetően fontos a vashiány minél korábbi – akár már a tervezett terhesség előtti – felismerése és kezelése. A várandósgondozás során trimeszterenként előírt vércépvizsgálat csak a manifeszt vashiányos anémia felismerését teszi lehetővé. Hematológiai szempontból indokolt lenne már a prelatens, de legalább a látens vashiány szűrése mindhárom

trimeszterben. A ferritinszint mérése a prelatens vashiány (<30 mikrogramm/l) felismerését is lehetővé teszi, míg az SeFe, a transferrin és a transferrin-szaturáció vizsgálata a látens vashiány (TF-szaturáció <20%) diagnosztikához nélkülözhetetlen.

A gyógyszeres vaspótlás előtt és mellett nagyon fontos a várandósok diétájának áttekintése, megbeszélése. Szükség esetén javasoljuk az elfogyasztott állati eredetű táplálékok, így a húsfélék, máj, tejtermékek mennyiségének növelését!

A koraterhességben diagnosztizált vashiányos állapot a vaseszély szempontjából kritikus harmadik trimeszterre legtöbbször per os vaspótlással rendezhető. A terápiás céllal a szájon keresztüli vasbevitel napi 100-200 mg elemi vasat tartalmazó készítménnyel javasolt. A Fe<sup>3+</sup>-tartamú vas-polimaltóz-tartalmú készítmény (Maltofer® és Maltofer Fol®) során az oxidatív stresszt jelentő NTBI hatásával nem kell számolni;

és így szükség esetén koraterheseznek, az embriogenezis idején is adható. A súlyosan vashiányos vérszegény (Hg <90 g/l) várandósok esetében a gyorsabb hemoglobin-emelkedés érdekében intravenás vaspótlás ajánlott. Kiegyensúlyozott vasforgalmi paraméterek mellett is javasolt profilaktikus pótlás napi 60-80 mg elemi vas formájában a 3. trimeszterben és a szoptatás első három hónapjában. A vaskezelés során ne feledjük, hogy a terápiás cél nem a vércépvizsgálat normalizálása, hanem a vasraktárak feltöltése, amelyről a vasforgalmi paraméterek ellenőrzésével győződhetünk meg.

#### IRODALOM

1. Tulassay Zs. (szerk.): A belgyógyászat alapjai. 1–2.; 5. kiadás. Medicina; 2017.
2. Tulassay T. (szerk.): Klinikai gyermekgyógyászat. 2. kiadás. Medicina; 2018.
3. Gerd Herold. Belgyógyászat 2017. Medicina; 2017.
4. Lehoczky D. (szerk.): Hematológiai betegségek korszerű kezelése. Zafir Press; 2011.
5. Papp Z. (szerk.): A szülészeti-nőgyógyászat tankönyve. 5. kiadás. Semmelweis Kiadó; 2017.
6. Ferinject Product Monograph, 2012.
7. Maltofer® és Ferinject® alkalmazási előírás.

*A publikáció megjelenését a Phytotec Hungaria támogatta.*