

Vashiányos anémia gastrointesztinális kórképekben: diagnosztika és kezelés

Schäfer Eszter dr.

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Gasztroenterológia, Budapest
Correspondence: schaferezter@gmail.com

A vashiányos anémia felnőtt férfiak és a posztmenopauzális nők esetében 2-5%-ban fordul elő, és az egyik leggyakoribb indikációt jelenti a gasztroenterológushoz fordulásban. Okkult vérzés, sokszor daganatos betegségből, illetve a malabszorpciós szindrómák (lisztérzékenység, Crohn-betegség) jelentik a legnagyobb problémát. **KULCSSZAVAK:** vashiányos anémia, vaspótlás, gasztroenterológia

Iron deficiency anaemia in gastrointestinal tract patients: diagnosis and treatment

Iron deficiency anaemia (IDA) occurs in 2-5% of adult men and postmenopausal women in the developed world and is a common cause of referral to gastroenterologists. Gastrointestinal (GI) blood loss from colonic cancer or gastric cancer, and malabsorption in coeliac disease are the most important causes that need to be sought. **KEYWORDS:** iron deficiency anemia, iron treatment, gastroenterology

Vashiányos vérszegénység

Vérszegénységről akkor beszélünk, ha a vörösvérsejtek (vvt) száma, hematokrit- (htk) értéke vagy az azt felépítő hemoglobin (hgb) koncentrációja kisebb, mint amennyi a normál népességre jellemzően, kornak és nemnek megfelelően. Normál htk-érték a vérben nők esetén >37%, férfiak esetén >40%, hgb-érték pedig nőkben >120 g/l, férfiakban >130 g/l. Az anémia klasszifikációjára a WHO definícióját használjuk (1. táblázat).

A vérszegénységet a kialakulási mechanizmusa, a csontvelői vérképzés mértéke, a vörösvérsejt átlagos hgb- (MCH-

tartalma, valamint az átlagos térfogata (MCV) szerint csoportosíthatjuk. Gyakorlati diagnosztikai szempontokat figyelembe véve a legelfogadottabb felosztás a vörösvérsejtek átlagos térfogata szerint mikrocytaer, normocytaer és makrocytaer, valamint a hgb-tartalma szerint hipokróm, normokróm, hiperkróm vérszegénységet különít el. Ahhoz, hogy a vashiányos anémia kialakulását megértsük, a vasanyagcsere legfontosabb mozzanatait át kell néznünk.

A vaskészlet kb. 70%-a hgb-ban, 20%-a vasraktárakban (ferritin, hemosziderin), 10%-a a myoglobinnal található, és 0,1%-a a transferrinhez van kötve. A szervezet napi vas-szükséglete férfiak esetén 1 mg, menstruáló nők esetén 2 mg, terhességben 3 mg. A szervezet vasmennyisége csak a felszívódás mértékétől függ, nincs kiválasztó mechanizmusa. A táplálékkal bevitt vasnak kb. 10%-a szívódik fel, amely szükség esetén 20%-ra emelkedhet. Étkezés során a vas kétféle formában kerül a szervezetbe, haemhez kötve vagy nem haemhez kötve. A táplálékban a haemhez kötött vas

1. táblázat: Az anémia definíciója a WHO szerint

Életkor	Hematokrit	Hemoglobinszint	
	%	g/dl	mmol/dl
Gyermek: 6–59 hónap	33	11	6,83
Gyermek: 5–11 év	34	11,5	7,14
Gyermek: 12–13 év	36	12	7,45
Nem terhes nő	36	12	7,45
Terhes nő	33	11	6,83
Férfi	39	13	8,07

2a táblázat: A vashiányos anémia stádiumai

Stádium	Jellemző
Prelátens vashiány	Kezdetben a vasraktárak (ferritin, hemosziderin) csökkennek, és a felszívódás (a hepcidin szint csökken, a ferroportin mennyisége nő) 15-20%-ra fokozódik.
Látens vashiány	A szérumvaszint, a transferrin-szaturáció csökkenése, amelyet a transferrin és a szolúbilis transferrinreceptor mennyiségének növekedése követ.
Valódi vashiányos anémia	Microcytaer (MCV <80 fL), hipokróm vérszegénység kialakulása.

biológiai hasznosulása ugyan magasabb, de a nem haemhez kötött vas mennyisége jóval nagyobb, így a vasszükségletet a szervezet ebből tudja fedezni. A nem haemhez kötött, ferri (Fe³⁺) vasat az enterocyták felszínén lévő ferrireduktáz enzim ferroionná (Fe²⁺) alakítja, amely így már könnyen bejut a sejtbé a speciális vastranszporterekén. Az enterocytákból és a reticuloendothelial rendszerből (RES) a vas a vérbe a hepcidin által szabályozott ferroportin segítségével kerül. Hecpudin képződését negatív visszacsatolással a magas plazmavas szint fokozza. A vérben a vas ismét oxidálódik és transferrinhez kapcsolódik, amely tovább szállítja a sejtekhez. A képződött vas-transzferrin komplexet az erythropoeticus sejteken lévő transferrinreceptorok kötik meg. A transferrinreceptorok egy része a membránról leválik, és a vérben szolúbilis transferrinreceptorként (sTfR) mérhető, ami arányos a transferrin-

2b táblázat: A vashiányos anémia diagnosztikai kritériumai

Szérumbiomarker	A vashiányos anémia diagnózisa
Hemoglobin	<130 g/l férfi <120 g/l nő <110 g/l terhesség
Ferritin	<30 µg/l, ha nincs gyulladás <100 µg/l, ha van gyulladás
Transzferrinszint (Tfr)	Emelkedett
Teljes vaskötő kapacitás	Emelkedett
Vas	Csökkenett
Transzferrin-szaturáció (sTfR)	<20%
MCV	Alacsony

receptorok összességével. A vas ferritinként és hemosziderinként raktározódik különböző szövetek (máj, csontvelő, lép) parenchimájában és RES-ében.

A vashiányos anémia stádiumait és diagnosztikai kritériumait a *2a* és *2b táblázat* mutatja be.

A vashiányos anémia tünetei: hajhullás, glossitis, csökkent kognitív funkciók, csökkent fizikai és szellemi teljesítőképesség, rosszabb életminőség, fokozott fogékonyság a fertőzésekre, sápadt bőr, megváltozott immunstátusz, megváltozott termoreguláció, szapora szívdobogásérzés, fejfájás, nyugtalan láb.

3. táblázat: Gasztrointesztinális kórképek és a vashiányos anémia: prevalencia és patomechanizmus

Kórkép	Prevalencia	Az anémia hátterében álló domináns tényező		
		Vérzés	Malabszorpció	Gyulladás
Nem varixeredetű GI vérzés	80%	×		
Cöliákia	32–69%		×	×
Parazitafertőzés	33–61%	×	×	
GI daganatos betegség	60–80%	×	×	×
Reflux, oesophagitis és hiatus hernia	8–42%	×		
Bariátriai sebészet	10–40%		×	
Bélelégtelesség	30–37%	×	×	
Diverticulosis	25%	×		
Restoratív proctocolectomia	6–21%	×	×	
NSAID-asszociált okkult vérzés	10-15%	×		
Angiodysplasia	5%	×		
GAVE-szindróma	1–2%	×		
Gastritis	NA		×	×
Fekélybetegség	NA	×	×	×
NAFLD	NA			×
CAH és májbetegséghez köthető GI vérzés	75%	×		
<i>Helicobacter pylori</i> -infekció	50%	×	×	×

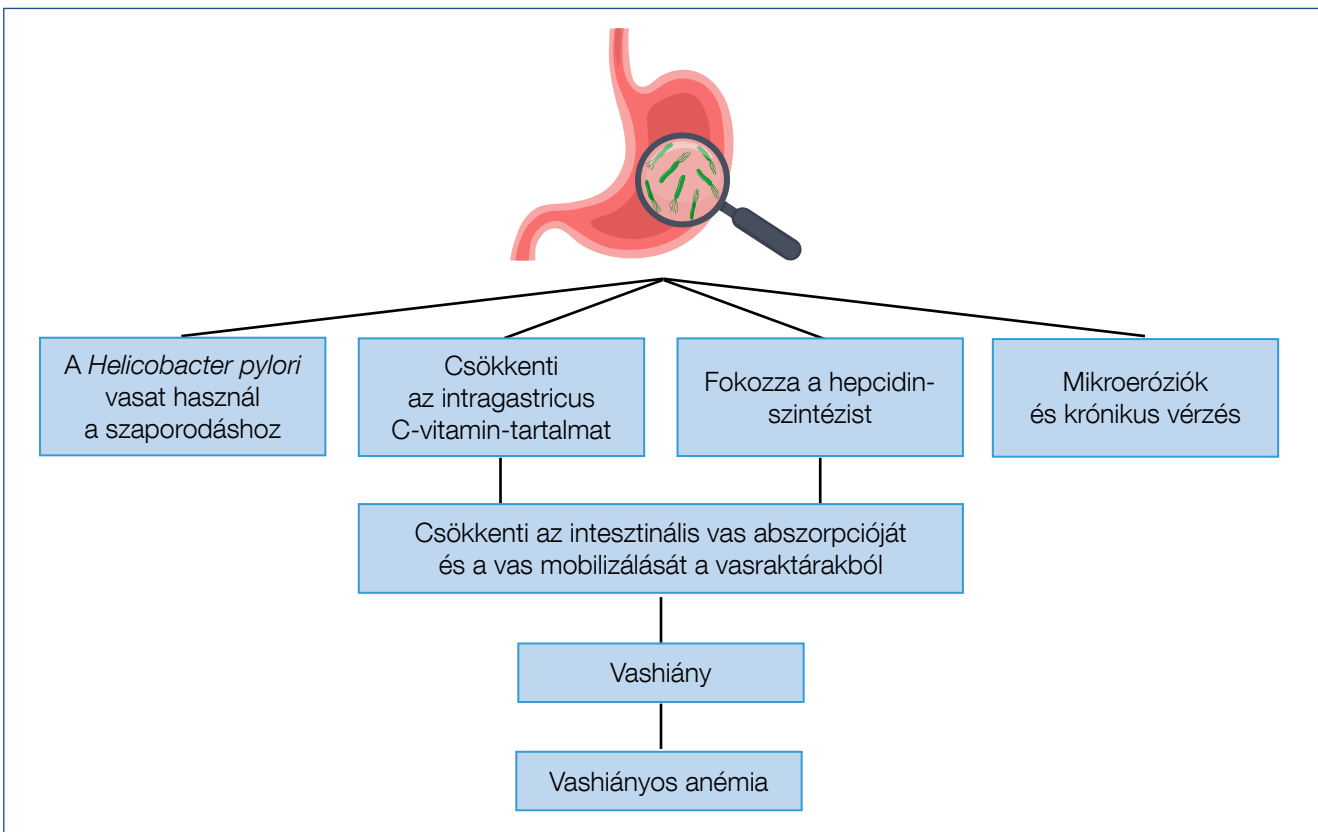
A vashiányos anémia a gasztroenterológiában

Gyulladásos bélbeteggek anémiájának kezelésére ismert irányelvek vannak, azonban a többi kórképre vonatkozóan kevesebb ajánlás segíti a munkánkat. A vashiányos anémiának 3 fő pillére van: krónikus gasztrointesztinális vérzés, gyulladás, felszívódási zavar. A leggyakoribb gasztroenterológiai kórképekben előforduló vashiányos anémia prevalenciáját és kialakulásában a legfontosabb útvonalakat a 3. táblázatban foglaltuk össze. Érdekeség, hogy a vashiányos anémiás betegek közel 50%-ában *Helicobacter pylori*-pozitivitás igazolódik. Ezen a példán keresztül is szeretném bemutatni, hogy a vashiányos anémiához mennyi patomechanizmus vezethet, ami kihatással van a kezelés sikerességére is (1. ábra). A *Helicobacter*-eradikáció visszafordítja a vashiányos anémiát. A vashiányos anémia korrekciója szempontjából is a 4-es alapú, bizmuttartalmú kombináció a leghatékonyabb. A cöliákia az egyik leggyakoribb gasztrointesztinális krónikus gyulladásos kórkép, prevalenciája 1% körüli. A vashiányos anémia a leggyakoribb tünete: felnőttek esetén: 32-69%-ban fordul elő, fordítva vashiányos anémia hátterében 5%-ban igazolódik cöliákia. Egyrészt a boholyatrófia következtében csökkent felszívódás, másrészt intesztinális vérvesztés figyelhető meg kb. a betegek 50%-ában gyulladás következtében. Gluténmentes étrend mellett az anémia rendeződése várható 6-24 hónapon belül. A bariátriai sebészet terjedésével egyre gyakrabban találkozunk a Roux-bypass anastomosison vagy „gastric sleeve” műtéten átesett betegeknél vashiányos vérsze-

génységgel (30% vs. 36,4%). Kialakulásában az intesztinális vérzés (pl. marginális fekély) és a csökkent felszívódás (megváltozott posztoperatív intolerancia, pl. vörös húсок), a csökkent savszekréció, valamint a tápcsatornából a duodenum kiiktatása játszik szerepet. Az anémia a gyulladásos bélbetegségek leggyakoribb szisztémás szövődménye, amely – az alapbetegség gyulladáscsökkentő kezelése ellenére – a sikeres terápia után igen hamar visszatér. Az életminőséget jelentősen rontja, megfelelő kezelés nélkül súlyos, transzfúzió lehetőségének hiányában akár életveszélyes állapothoz vezethet. Az alapbetegség diagnosizálakor a felnőtt páciensek mintegy 70%-nál fennáll, később 30-40%-os az előfordulása. Az ECCO irányelve a gyulladásos bélbetegségben (inflammatory bowel disease, IBD) szenvedő betegek szűrésére vonatkozóan az alábbi kijelentéseket fogalmazta meg. Az anémia diagnosizására vonatkozó útmutatások:

- Minden IBD-páciensnél szükséges az anémia felmérése a WHO anémiadefiníciójában meghatározott értékek alapján, és gondozása során a monitorozása. Az igazolt anémiát minden esetben kezelni kell.
- IBD-ben az anémia leggyakoribb oka a vashiány. IBD-ben a vasszükségletet (amely 500-2500 mg is lehet!) a hgb-szint és a testsúly alapján kell meghatározni.
- A laborvizsgálatoknak tartalmazniuk kell a teljes vércép, a szérumferritin és a CRP- (C-reaktív protein) értékeket.
- Enyhe, vagy éppen tünetmentes esetekben 6-12 havonta, akut szakban 3 havonta kell ismételni.
- Az anémia diagnosizálható (gyulladás egyidejű fennállása esetén), ha a Se ferritin >100µg/l és a sTfR <20%, vagy ha a Se ferritin 30–100µg/l.

1. ábra: A *Helicobacter pylori*-fertőzés és a vashiányos anémia



A vashiányos anémia gyakori vastagbél-daganat esetén, 50-60%-os prevalenciával. Az anémia szempontjából rizikót jelen a daganat mérete, és a jobb colonfél érintettsége. A gasztrointesztinális stromális tumorok is gyakran járnak heveny vagy idült vérvérrel (86%).

A vashiányos anémia kivizsgálása

A vashiányt a vasraktárak felmérésével, a ferritinszint meghatározásával érdemes kezdeni. Az alapbetegség – pl. gyulladásos bélbetegség remissziója esetén 30 mcg/l alatti szérumszint vashiányt mutat. Gyulladás esetén a ferritinszint megnőhet, ezért ez a határ aktív betegség esetén 100 mcg/l (8). A CRP-érték meghatározása is segít a gyulladásos aktivitás megítélésében (2. ábra). A szolúbilis transzferrinreceptor koncentrációját csak a szervezet vaséhsége határozza meg, a gyulladás nem befolyásolja. Az utóbbi időben megjelent metaanalízisek szerint az sTfR és az sTfR/log ferritinindex segítségével különbséget lehet tenni vashiányos és krónikus betegségekhez kapcsolt vérszegénység között. Ha az sTfR/log indexszel mért ferritin >2, akkor vashiánnyal állunk szemben. A vashiányos anémia kivizsgálási és kezelési sémáját a 2. ábra foglalja össze.

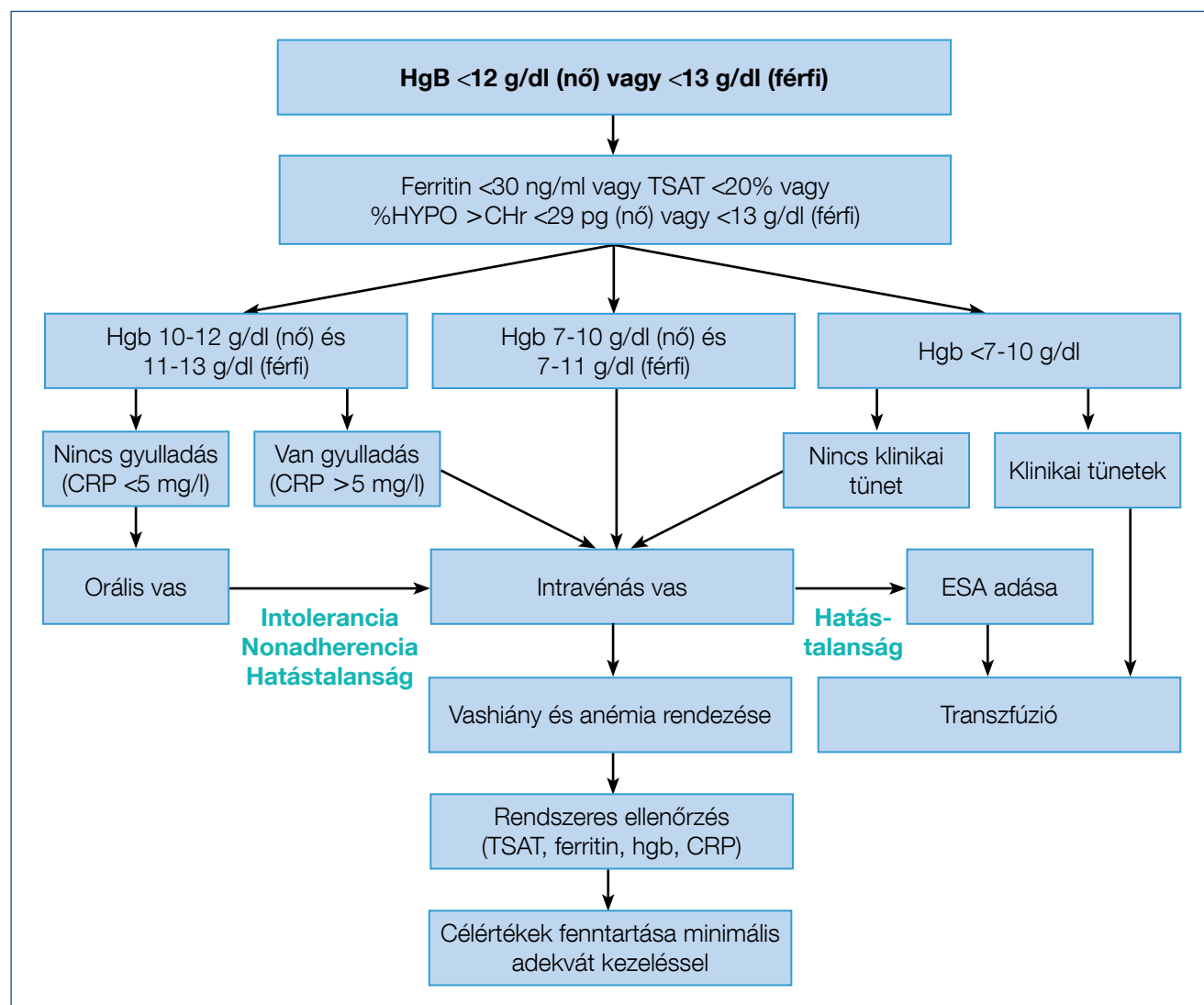
A vashiányos anémia kezelése

A nem IBD-s betegek kezelése is megegyezik az IBD-s betegek kezelésével. A kezelési opciók közé tartoznak az orális és parenterális vaskészítmények, az erythropoiesis-stimuláló gyógyszerek és a vértömlesztés. Az ECCO ajánlása alapján vashiányos vérszegénység esetén vaspótlás szükséges minden gyulladásos bélbetegben. A cél a vérszegénység korrekciója és a vasraktárak feltöltése, ami általában több hónapot vesz igénybe. Az orális és a parenterális vaspótlás előnyeit és hátrányait a 4. táblázat foglalja össze.

Orális vaspótlás

Az orális vaspótlás az első választandó eljárás, ha ennek nincs kontraindikációja. Orális vaspótlás enyhe vérszegénység (110–119 g/l nem terhes nőkben, 110–129 g/l férfiakban), klinikailag inaktív gyulladásos bélbetegség esetén alkalmazható, kivéve, ha a betegnél korábbi orális vaspótlás mellékhatásokat okozott. Az orális vaspótlás alapfeltétele a megfelelő abszorpciós felület, ezért például bariátriai műtétek után kevés sikerrel kecsegtet. Az orális ferro-szulfát- vagy ferro-glükonát-vaspótlás során kialakuló

2. ábra: A vashiányos anémia diagnosztikájának és kezelésének algoritmusai



ló mellékhatások (gyomor-fájdalom, hányinger, hasmenés vagy székrekedés) dóziszfüggőek. A Fe^{2+} sók hatására hidroxilgyökök lipidperoxidációt és következményes sejtkárosodást is okozhatnak. A polinukleáris vashidroxid-polimaltóz komplex stabilitása optimalizált, a felszívódásuk aktív transzporttal történik, a szokásos gasztrointesztinális mellékhatások lényegesen enyhébbek vagy hiányoznak, nem keletkeznek toxikus Fe-ionok sem. Az újabb készítmények mellékhatásprofilja jobbnak bizonyult. Új alternatívát jelent az orális vaspótlásban a szukrozomális vas. Az orális vaspótlás dózisa: 150–200 mg.

Vénás vaspótlás

Aktív gyulladásos bélbetegségben, súlyos malabszorpció, rövidbél-szindróma esetén, vagy ha a korábbi orális vaskezelés során kialakult jelentős mellékhatások, súlyos vérszegénység (<100 g/l) és eritropoetinkezelés esetén vénás vaspótlást kell alkalmazni. A vénás vaspótlás hatékonyabb, gyorsabb, jobban tolerálható, ezért szükség esetén elsőként választandó. Vénásan csak Fe^{3+} alkalmazható. Az ionizált vas érpályába kerülése néha súlyos mellékhatásokat (fejfájás, kimelegedés, anaphylaxia, mellkasi fájdalom, phlebitis) okozhat. A kezelést eredményesnek tekinthetjük, ha a hgb-szint 2 g/dl-rel emelkedik havonta. A beteg vasigényét a kiindulási hemoglobinszint és a beteg testtömege határozza meg (Ganzoni-képlet). A látens vashiány kezelése koránt sem ilyen egyszerű, sajnos továbbra sem áll rendelkezésre elég adat a dózisok pontos meghatározásához. Az ECCO-konszenzus alapján legalább 500-1000 mg-ot kell adni. Gyulladásos bélbetegeknél a túlادagolás veszélye igen kicsi, ha azonban a transferrin-szaturáció meghaladja az 50%-ot, vagy a ferritinszint magasabb lesz, mint 800 mcg/l, akkor abba kell hagyni a vaskezelést.

Vérátömlesztés

A legtöbb nemzetközi irányelv alapján transfúzió adása javasolt 7 g/dl hemoglobinszint alatt, illetve magasabb értéknél is, ha a beteg fokozott rizikóval bír (életkor, kardiovaszkuláris betegség stb.) és/vagy panaszai vannak (szédülés, mellkasi panasz, alacsony vérnyomás stb.). Transzfúzió adását minden esetben vénás vaspótlással érdemes folytatni.

4. táblázat: Az orális és parenterális vaskezelés előnyei és hátrányai

	Orális vas	Vénás vas
Előnyök	<ul style="list-style-type: none"> Alacsony költség Kényelmes adagolás Hatékony, ha a vékonybél-felszívódás nem károsodott 	<ul style="list-style-type: none"> Vasraktárak gyors feltöltése Dextranmentes készítmények, biztonságosak A felszívódás károsodása esetén is hatékony
Hátrányok	<ul style="list-style-type: none"> Nyálkahártya-irritáció Mikrobiomra gyakorolt hatás Mellékhatások Compliance 	<ul style="list-style-type: none"> Magas költség Személyzet, kórházi háttér Időigényes, munkából való kiesés Anafilaxiarizikó Vastúlادagolás rizikója

A vashiányos anémia monitorozása

A sikeres kezelés után a vérszegénység hamar visszatérhet, ezért kontrollvérvétel (hgb, transferrin-szaturáció, ferritin, CRP) 3 havonta szükséges a vaspótlást követő 1 évig. A kezelés végi ferritinszint jó előrejelzője a vérszegénység visszatérésének. A kezelés hatékonyságának megítélésére viszont kevésbé jó, mivel vaskezelés hatására nő a szintézise. A vérszegénység ismételt kialakulásának megelőzéséhez törekedni kell arra, hogy a kezelés végére a ferritin szintje magasabb legyen 400 mcg/l-nél. Ha ismét 100 mcg/l alá csökken, újabb vaskezelés javasolt. Tartós, kezelésre nem reagáló vashiány háttérben aktív betegség is állhat. Ha aktív betegség igazolódik, egyidejűleg az alapbetegtet is kezelni kell.

A látens vashiány kezelése koránt sem ilyen egyszerű, sajnos továbbra sem áll rendelkezésre elég adat a dózisok pontos meghatározásához. Az ECCO-konszenzus alapján legalább 500-1000 mg-ot kell adni (9). Gyulladásos bélbetegeknél a túlادagolás veszélye igen kicsi, ha azonban a transferrin-szaturáció meghaladja az 50%-ot, vagy a ferritinszint magasabb lesz, mint 800 mcg/l, akkor abba kell hagyni a vaskezelést.

Összefoglalás

A vashiány mind férfiakban, mind nőkben nagyon gyakori, az anémia leggyakoribb oka. A vashiányos anémia kialakulhat nem megfelelő étkezés, orális bevitel esetén, a vas rossz felszívódása és/vagy krónikus vérvesztés esetén. A gasztrointesztinális daganatos kórképek jelentik a legkomolyabb okot, de nem szabad más etiológiai tényezőt sem figyelmen kívül hagyni, mint például a peptikus fekélybetegséget, a cöliákiát vagy a gyulladásos bélbetegségeket. A vashiányos anémiát kezelni kell, így nemcsak a beteg életminősége javítható, hanem a betegség kimenetele is.

Irodalom

- Ko CW, Siddique SM, Patel A, Harris A, Sultan S, Altayar O, Falck-Ytter Y. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology* 2020 Sep; 159(3): 1085–1094. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.046>. Epub 2020 Aug 15.
- Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol* 2022 Jan; 9(1): e000759.

<https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759>.

- Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Regueiro M, et al. Five-Year Period Prevalence and Characteristics of Anemia in a Large US Inflammatory Bowel Disease Cohort. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50(8): 638–643.
- Portela F, Lago P, Cotter J, et al. Anaemia in Patients with Inflammatory Bowel Disease – A Nationwide Cross-Sectional Study. *Digestion* 2016; 93(3): 214–220.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

A közlemény megjelenését a Phytotec Hungária támogatta. A közleményben szereplő adatok és információk a szerző nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.