

Semmelweis Egyetem Iron Board – Vaspótlás-konzenzusdokumentum

Csulak Emese dr.^{3, 5} ■ Gellért Bálint dr.¹ ■ Hritz István dr.¹
Miheller Pál dr.¹ ■ Farkas Péter dr.⁴ ■ Kovács Gábor dr.⁶ ■ Szabó Attila dr.⁶
Ács Nándor dr.² ■ Becker Dávid dr.³ ■ Sydó Nóra dr.^{3, 5*} ■ Merkely Béla dr.^{3, 5*}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti,
Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, Sportorvostan Tanszék, Budapest

⁶Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

A vashiány a leggyakoribb nyomelemhiány a világon, ezáltal jelentős globális egészségi problémát okoz mind a felnőttek, mind a gyermekek egészségügyi ellátásában. A vashiány számos társbetegséggel jár együtt, és jelentősen befolyásolja az életminőséget. Az anaemia kialakulása előtti felismerésével a tünetek és az életminőség javítható már korai stádiumban. Diagnosztizálásában és kezelésében számos orvosi terület érintett, ennek ellenére egyik diszciplína sem vállalja igazán magára a feladatot. A jelen konzenzusdokumentum célja egy egységes, diagnosztikus és terápiás útmutató létrehozása a vashiány miatt leginkább érintett orvosi területeken. A konzenzusos dokumentumot hematológiai, gasztroenterológiai, szülészeti-nőgyógyászati, kardiológiai, gyermekgyógyászati és sportorvostani szakterületen jártas orvosok dolgozták ki, akik a Semmelweis Egyetem Iron Board tagjai. A konzenzusdokumentum szakterületenként tartalmazza a legfrissebb szakmai ajánlást. A vashiánybetegség különböző stádiumainak diagnosztikájához a vérvétel mellett a vasanyagcsere mutató paramétereknek (szérumvas, transzferrin, transzferrinszaturáció, ferritin) a vizsgálata szükséges. Az anaemia diagnózisához szükséges hemoglobinszint egyértelműen meghatározott, mely minden felnőtt betegcsoportra egyaránt érvényes: férfiaknál <130 g/l, nőknél <120 g/l, míg gyermekeknél életkortól függően változik. Az elsődleges cél a vashiánybetegség okának megállapítása és annak célzott kezelése. Az orális vaskezelés az első vonalbeli terápia a legtöbb esetben, mely biztonságos és hatékony a tünetes vagy anaemia kialakulására nagy kockázatú betegek esetén. Vas(II)-sók alkalmazásakor a készítmény másnapenkénti adagolása javítja az együttműködést, a tolerálhatóságot és a felszívódást. A vas(III)-hidroxid-polimaltóz előnye, hogy nem szükséges éhgyomorral bevenni, emellett már kora terhességben és gyerekeknél is biztonságosan alkalmazható. A C-vitamin használata a felszívódás növelése érdekében a legújabb klinikai vizsgálatok szerint nem jár előnnyel. Intravénás vaspótlás javasolt, ha a vasháztartás gyors rendezése szükséges, ha az orális kezelés nem tolerálható vagy nagy valószínűséggel hatástalan lesz, továbbá elsősorban pangásos szívelégtelenség, várandósság, gyulladással járó bélbetegség, felszívódási zavar és preoperatív állapot esetén.
Orv Hetil. 2024; 165(27): 1027–1038.

Kulcsszavak: vashiány, anaemia, vaspótlás

Semmelweis University Iron Board – Consensus statement of iron treatment

Iron deficiency is the most common mineral deficiency in the world, causing a major global health problem for both adults and children. Iron deficiency is associated with many co-morbidities and has a significant impact on the quality of life. By detecting it at an early phase, symptoms and the quality of life can be improved. Many medical specialties are involved in its diagnosis and treatment, yet none of them really takes on the responsibility. The aim of this consensus statement is to establish a diagnostic and therapeutic guide in the medical specialties most affected by iron deficiency. The consensus statement was developed by a group of physicians specializing in hematology, gastroenterology, obstetrics-gynecology, cardiology, pediatrics and sports medicine, who are also members of the Semmelweis University Iron Board. The consensus document contains the latest professional recommendations for each specialty. The diagnosis of the different stages of iron deficiency is based on blood count and iron status parameters (serum

*A két szerző egyenlő mértékben járult hozzá a cikk megszületéséhez.

iron, transferrin, transferrin saturation, ferritin). The hemoglobin level required for the diagnosis of anemia is clearly defined and applies to all adult patient groups: <130 g/l in men, <120 g/l in women, and varies with age in children. The primary aim of iron supplementation is to identify and treat the cause of the disease. Oral iron therapy is the first-line therapy in most cases and is safe and effective in patients at high risk of developing symptoms or anemia. When iron(II) salt is administered, next-day dosing improves compliance, tolerability and absorption. The advantage of iron(III) polymaltose is that it does not need to be taken on an empty stomach and can be used safely in early pregnancy and in children. The use of vitamin C to increase absorption has not been shown to be beneficial in recent clinical studies. Intravenous iron supplementation is preferable in cases of congestive heart failure, pregnancy, inflammatory bowel disease, malabsorption, preoperative status, ineffectiveness or intolerance of oral therapy.

Keywords: iron deficiency, anemia, iron supplementation

Csulak E, Gellért B, Hritz I, Miheller P, Farkas P, Kovács G, Szabó A, Ács N, Becker D, Sydó N, Merkely B. [Semmelweis University Iron Board – Consensus statement of iron treatment]. *Orv Hetil.* 2024; 165(27): 1027–1038.

(Beérkezett: 2024. április 15.; elfogadva: 2024. május 8.)

Rövidítések

CRP = C-reaktív protein; EPO = eritropoetin; ESC = (European Society of Cardiology) Európai Kardiológus Társaság; IQ = (intelligence quotient) intelligenciahányados; MCH = (mean cellular hemoglobin) egy vörösvértestre számított hemoglobinmennyiség; MCHC = (mean cellular hemoglobin concentration) a vörösvértestek átlagos hemoglobinkoncentrációja; MCV = (mean cell volume) átlagos vörösvértest-térfogat; sTFR = szolúbilis transferrinreceptor; TSAT = transferrinszaturáció

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) a vashiányos vérszegénységet a világ leggyakoribb táplálkozási hiányosságának nyilvánította, mely a populáció 30%-át érinti, nők és gyermekek esetén előfordulása gyakoribb [1]. Az anaemia nélküli vashiány prevalenciája ennél sokkal nagyobbra tehető [2]. Primer vashiányról beszélünk, ha

a bevétel és az igény tartós egyensúlytalansága áll fenn, szekunder formáról pedig, ha csökkent felszívódás vagy vérzés okozza. Hátterében a leggyakrabban gyomor-bél rendszeri vérzés és nők esetén a menstruáció miatti vérvesztés áll, ezt követi gyakoriságban az alacsony bevétel és a csökkent felszívódás miatti vashiánybetegség [3–6]. Emellett a vashiány számos krónikus betegségben fordul elő, beleértve a pangásos szívelégtelenséget, a krónikus vesebetegséget és a gyulladós bélbetegséget. Kiemelendő, hogy funkcionális vashiányról akkor beszélhetünk, ha a szervezet vasraktárai telítettek, ugyanakkor károsodik a vasnak az erythroid csontvelőbe történő transzportja a macrophagok részéről. Funkcionális vashiány a leggyakrabban fertőző, gyulladós és tumoros betegségben szenvedő egyéneknél figyelhető meg, és a krónikus betegségek anaemiájának fő okozója [7]. A vashiány előfordulási gyakorisága betegcsoportonként az 1. ábrán látható [8–15].



1. ábra | A vashiány előfordulási gyakorisága betegcsoportonként [8–15]
IBD = gyulladós bélbetegség

Vashiányos vérszegénység az egyes diszciplínákban

Annak ellenére, hogy számos orvosi terület érintett (házi orvos, gasztroenterológus, szülész-nőgyógyász, hematológus, kardiológus, gyermekgyógyász, sportorvos) a vashiány diagnosztizálásában és kezelésében, egyik diszciplína sem vállalja igazán magára a feladatot. A vas számos sejtműködésben vesz részt, többek között a sejt enzimikus folyamataiban, a DNS-szintézisben, az oxigénszállításban és a mitokondriális energiatermelésben [2, 16]. Ennek kapcsán a vashiány tünetei is széles skálán mozoghatnak, a leggyakrabban légszomj, fáradtság, csökkent terhelhetőség, palpitáció, tachycardia és angina pectoris jelentkezhet [17]. Emellett ha centrális hypoxia alakul ki, akkor fejfájást, szédülést és letargiát, valamint kognitív károsodást is okozhat; számos vizsgálat igazolta a kognitív funkciók javulását a vasraktárak rendezését követően [18–21]. Súlyos anaemia esetén a hypoxaemia, később a bélrendszeri véráramlás kompenzációs csökkenését okozhatja, ami motilitási és felszívódási zavarokhoz, hányingerhez, fogyáshoz és hasi fájdalomhoz vezethet [17]. Vashiányos anaemia esetén a vasraktárak feltöltése és a hemoglobin normális szintre való visszaállítás a cél. A vaspótlás már a vashiánybetegség anaemiával nem járó formájában is kedvező hatású, igazoltan javítja az életminőséget, a morbiditást, a krónikus betegségek prognózisát és a várandósság lefolyását is [22–24].

Gasztroenterológiai vonatkozás

Az emésztőrendszerben a vashiány oka a leggyakrabban a gastrointestinalis vérzés, melyet a felszívódási zavarral járó gyulladással kórképek követnek. Míg az előbbi esetben a kórokat a vasvesztés dominálja, addig az utóbbi esetben a vérzés mellett a felszívódási és a vastranszport átrendeződése is jelentős szerepet játszik [24].

Gyomor-bél rendszeri vérzést követő vashiány

A vashiány jelentősége a gastrointestinalis vérzések kezelése kapcsán igen alulértékelt, habár a prospektív vizsgálatok eredményei alapján a nem varixeredetű gastrointestinalis vérzéseket követően 61%-ra is becstülük az előfordulási gyakoriságát [8]. A vérvesztés pótlására fokozódik a csontvelői vörösvértestképzés, ami nemcsak hosszú távon, de már jelentősebb heveny vérzés esetén is a vasraktárak kiürüléséhez vezethet. Az utóbbi tekintetben különösen veszélyeztetett betegcsoportnak számítanak azok, akikben már a vérzést megelőzően is fennállt praelatens vagy latens vashiánybetegség [25].

A vas felszívódását rontó kóroki tényezők közül kiemelendő a duodenum és a jejunum proximalis szakaszát érintő korábbi sebészeti beavatkozásoknak és a gastrectomiának a jelentősége. A malabsorptiót okozó állapotok közül pedig a teljesség igénye nélkül kiemelendő az atrophias gastritis, a *Helicobacter pylori* infekció, a protonpumpa-inhibitorok okozta hipoaciditás, a coeliakia,

a gyulladással járó bélbetegség, illetve a krónikus szív- és veseelégtelenséghez társuló bélalóedema és a súlyos hypoalbuminaemia [3].

Gyulladással járó bélbetegséghez társuló vashiány

A gyulladással járó bélbetegségek esetén a vashiány kevert etiológiájú. A manifeszt vagy okkult vérzés a betegség sajátossága, a vashiánybetegséghez vezető malnutritio és malabsorptio gyakori, illetve a gyulladással járó mechanizmusok is gátolják a vas élettani transzportját [26].

Nőgyógyászati vonatkozás

A rendszeres menstruációval rendelkező, reproduktív korú nőknél a vashiány előfordulása tízszeres az azonos korú férfiakéhoz képest. Ennek hátterében a menstruáció alatti rendszeres vér- és vasvesztés áll, melyhez elégtelen bevétel társul [27, 28]. A vashiánybetegség nőgyógyászati okai közé tartoznak az erős menstruációs vérzések, mint a visszatérő hypermenorrhoea, menorrhagia vagy metrorrhagia. A vashiányos vérszegénység előfordulása jelentősen megnő a menstruációs vérvesztés mennyiségének növekedésével. Előfordulási gyakorisága <20 ml vérvesztés esetén 0%; ha a vérvesztés 60–80 ml, a gyakoriság 17%, és >100 ml vérvesztés esetén a gyakoriság 26%-ra nő [29].

A nőgyógyászati betegségekben tapasztalt vashiány hátterében adenomyosis, myoma és méhnyálkahártya-hyperplasia okozta fokozott vérzés, valamint perimenopausalis vérzészavar, és daganatos betegség állhat [29].

Szülészeti vonatkozás

A várandósok 40–50%-a érintett vashiányos vérszegénységgel és igényel vaspótlást [9, 10]. A vérszegénység, mely a legtöbbször vashiányos anaemiát jelent, számos szülészeti szövődménnyel járhat, mint például a magzat méhen belüli növekedési elmaradása, kis születési súly, intrauterin infekciók, a magzat idegrendszeri fejlődésének károsodása. Az anaemia növeli a koraszülést, a praeclempsia, a lepényleválás, az anyai fertőzések és a postpartum vérzések előfordulásának esélyét [29–33]. Késői szövődményként az intrauterin élet során vashiányos környezetben fejlődő magzatoknál gyermekkorban megfigyelhető bizonyos kognitív funkciók károsodása, a figyelemzavar és az autizmus-spektrumzavar gyakoribb előfordulása [30, 32].

Kardiológiai vonatkozás

A vashiány igen gyakori (40–70%) [34–36] és kiemelt jelentőségű komorbiditás csökkent bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező szívelégtelenségben szenvedő betegek esetén, mivel mind a mortalitásnak, mind a morbiditásnak független prediktora, valamint nagymértékben meghatározza a szívelégtelenségben szenvedő betegek

terhelhetőségét és életminőségét még anaemia hiányában is [34, 37–41]. Így krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a vashiány összefüggésbe hozható a terheléshez kapcsolódó dyspnoéval, a fokozott fáradtsággal, a csökkent terhelhetőséggel, a rosszabb életminőséggel, a gyakoribb hospitalizációval és a jelentősebb mortalitással. Ezek a negatív hatások függetlenek az anaemia jelenlététől, bár a vashiányos és vérszegény betegek kimenetele rosszabb. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) szívelégtelenségre vonatkozó, 2021. évi szakmai irányelve hangsúlyozza a vashiány jelentőségét a szívelégtelenségben szenvedő betegek körében, és konkrét ajánlásokat is megfogalmaz az állapot diagnosztizálására és megfelelő kezelésére [11].

Sportorvostani vonatkozás

A sportteljesítmény fokozása napjainkban központi kérdés. A sportkardiológiai szűrés során a kóros eltérések kiszűrése mellett a fő cél a sportteljesítményt korlátozó tényezők felismerése. Az egyik legfontosabb és legkönnyebben kiszűrhető eltérés a vashiány, mely a sportolók-nál jelentkező anaemia hátterében álló leggyakoribb etiológiai tényező. A női sportolók 15–35%-ában, míg a férfiak 3–11%-ában megfigyelhető [12, 13, 42]. A vasanyagcsere meghatározza a vér oxigéntranszportját, így hatással van a terhelhetőségre és a teljesítményre is. Intenzív edzés hatására a vastúlterheléshez és a gyulladáshoz hasonlóan fokozódik a hepcidintermelés a májsejtekben, ami gátolja a vas felszívódását a bélből és a májból való felvételét [43, 44].

Gyermekgyógyászati vonatkozás

A gyermekkori vashiány a fejlett országokat is érinti (4–20%), annak ellenére, hogy táplálási problémák nem jellemzőek [14].

A veszélyeztetett populációk az alábbiak [45, 46]:

- koraszülöttek, kis súlyú újszülöttek;
- kizárólag anyatejjel táplált csecsemők 6 hónapos kor után;
- nagy mennyiségű tehéntejet fogyasztók 1 éves kor előtt (a tehéntej rontja a vas felszívódását);
- alacsony vastartalmú táplálékot fogyasztók (vegetáriánus, vegán táplálkozás);
- felszívódási vagy növekedési zavarban szenvedők;
- kamasz lányok, rendszertelen menstruációval (9–11%-ban alakul ki vashiánybetegség).

A csecsemő- és kisdedkori vashiánybetegség nemcsak a növekedést, fejlődést, energiaellátást, izomműködést befolyásolja negatívan, hanem az immunrendszer és az agy fejlődését is. A vashiányos kisdedek az iskolában rosszabb teljesítményt nyújtanak, és alacsonyabb IQ-értékekkel rendelkeznek [45, 47]. Az elhízott, valamint az intenzív sporttevékenységet folytató gyermekek esetén is nagyobb a vasigény [45].

Diagnosztika

A vashiány különböző stádiumainak – praelatens, latens és manifeszt vashiány – diagnosztikájához a mért erythroid értékek (elsősorban a hemoglobinn) és vasforgalmi paraméterek (szérumvas, transferrin, transferrinszaturáció [TSAT], ferritin) vizsgálata szükséges. Vaspótlás esetén, amennyiben a vasszint meghatározása tervezett, a laboratóriumi vizsgálatot megelőzően a vas szedését 5–7 napig fel kell függeszteni. A WHO egyértelműen meghatározza az anaemia diagnózisához szükséges hemoglobinszintet, mely minden betegcsoportra egyaránt érvényes, így férfiaknál 130 g/l, nőknél pedig 120 g/l alatti hemoglobinszintet jelent [1]. Anaemiával nem járó vashiánybetegség esetén a hemoglobinszint a normáltartományban marad (1. táblázat) [1, 3, 48]. A hemoglobinszint csökkenéséhez jelentős mennyiségű vasvesztés szükséges, azonban a kis átlagos vörösvértest-térfogat (MCV) (microcytosis) normális hemoglobin mellett vagy a vörösvértest-closzlás szélességének (anisocytosis) növekedése esetén anaemiával nem járó vashiány igazolható. Vashiánybetegség esetén a szérumferritinszint 30 µg/l alatt van. A ferritin akut fázisú fehérje, így gyulladás esetén a szintje megemelkedhet, erre utaló laboratóriumi eltérés (például emelkedett C-reaktív protein [CRP], emelkedett fehérvérsejtszám) esetén 100 µg/l alatti ferritinszint szükséges a diagnózishoz [49, 50]. Ennek tükrében a szérumferritinszint meghatározása mindig CRP-vel együtt kell hogy történjék.

A szervezet vasellátottságáról pontos tájékoztatást ad a mindennapi klinikai gyakorlatban a teljes vérkép és a szérumferritinszint, amennyiben a CRP értéke a normális laboratóriumi referenciatartományban van. Fontos tény, hogy a ferritin- és hepcidinszintek közel párhuzamosan változnak a szérumban. Tekintettel arra, hogy a szérumhepcidinszint meghatározása igen költséges, ennek bevezetése a mindennapi gyakorlatba egyelőre nem várható. A vasháztartás során a vas transzportjért felelős transferrin szintje vashiánybetegség esetén emelkedik, azonban negatív akutfázis-fehérje lévén krónikus gyulladással állapotokban a szintje lehet normális, vagy csökkenhet [51]. A szérumvas és a TSAT vashiánybetegség esetén csökken, a diagnózishoz 20%-nál kisebb TSAT szükséges [52]. A szérumvas meghatározása diagnosztikus szempontból nem bír jelentőséggel, mivel a szintjét

1. táblázat | A hemoglobin kórosan csökkent értékei a különböző korcsoportokban [1, 48]

Korcsoport	Hemoglobintérték (g/l)
Újszülött	160–180
3–6 hó	<100
6 hó – 6 év	<110
6–14 év	<120
Felnőtt nő	<120
Felnőtt férfi	<130

2. táblázat | Kórosan alacsony ferritin- és transferrinszaturáció-értékek a különböző csoportokban [53]

	Ferritin (µg/l)	Transzferrinszaturáció (%)
Normálpopuláció	<30	–
Gyulladásos állapot	<100	<20
Szívélgtelenség	<100	–
	<300	<20
Sport	<100	<20

számos tényező befolyásolhatja, így akár 30%-os napi ingadozást mutathat. A klinikai gyakorlatban a szérumvas meghatározásának a vasfelszívódás vizsgálatakor van jelentősége. A ferritin és a TSAT diagnosztikus kritériumai a különböző betegcsoportokban a 2. táblázatban láthatók [53].

A vasraktárak kiürülésének további markere a szolubiilis transferrinreceptor (sTFR) emelkedett szintje, mely a membrán-transzferrinreceptor proteolíziséből származik. Szintézise vashiány esetén fokozódik, és ezt a folyamatot gyulladás nem befolyásolja [3, 54]. Az sTFR-t főként az erythroid prekursorok fejezik ki, így az sTFR koncentrációja tükrözi az erythropoeticus aktivitást és a sejtek vasstatusát [55]. Az sTFR koncentrációja arányos a sejtek vasigényével, és így tükrözi a korai funkcionális vashiányt [56, 57]. A vashiány stádiumbeosztása a 3. táblázatban látható [3, 11, 17, 25, 29, 53].

Gastroenterológiai vonatkozás

A vashiány időben történő észlelése és megfelelő követése elengedhetetlen a betegellátás javításához gyomor-bél traktusi vérzés esetén is. Ebben a betegcsoportban a

diagnosztikához szükséges laboratóriumi paraméterek a következők: szérumferritin <30 µg/l, transferrin >300–350 mg/dl, TSAT <20%, sTFR-koncentráció >2 mg/l, sTFR/log ferritin index >2. Akut, nagy volumenű vérvesztés esetén a kialakuló fehérvérsejt hiány miatt a transferrinszint alacsonyabb lehet (200–250 mg/dl), ami következményesen magasabb TSAT-t (>45%) okoz ebben a betegcsoportban [58].

Gyakorlati szempontból gyulladásos bélbetegség esetén az anaemia kórokának meghatározásához alapvető fontosságú, hogy az adott paramétereket a gyulladás klinikai, endoszkópos vagy laboratóriumi jeleivel (CRP és/vagy székletkalprotektin) együtt értékeljük [26].

Aktív gyulladásra utaló eltérés hiányában valódi vashiánybetegséget diagnosztizálhatunk, ha a CRP negatív, és a szérum-ferritinkoncentráció <30 µg/l, míg aktív gyulladás esetében ez az érték 100 µg/l [17, 26]. Gyulladásos aktivitásra utalhat a CRP >5,0 mg/l értéke.

A krónikus gyulladásos betegségekhez gyakran társul funkcionális vashiány, illetve következményes vérszegénység (krónikus betegség okozta anaemia). Funkcionális vashiány esetén a vasraktárak normálisak vagy telítettek, ugyanakkor a macrophagokból a vastranszport károsodott, a TSAT alacsony, és a vas nem jut el a csontvelői vérképzéshez. A hepcidinszint krónikus gyulladás és tumoros betegség esetén megemelkedik, ennek hatására a fokozott ferroportin-lebontás miatt mérséklődik a vas gastrointestinalis traktusból történő felszívódása, valamint csökken a vasraktárak hozzáférhetősége a macrophagokból [7]. Krónikus betegség okozta anaemia esetében a ferritinkoncentráció 100 µg/l-nél magasabb, a TSAT 20%-nál alacsonyabb (2. szintű evidencia az Oxford Centre for Evidence-Based Medicine iránymutatása alapján) [26].

3. táblázat | A vashiány stádiumai [3, 11, 17, 25, 29, 53]

Szérummarkerek		Hemoglobin (g/l)	Ferritin (µg/l)	Transzferrin (g/l)	Transzferrinszaturáció (%)	Szérumvas	MCV
Anaemia nélküli vashiány	Praelatens	N	↓	N	N	N	N
	Latens	N	<50–70	N	N	↓	alsó határérték
	Praeanaemia	Alsó határérték	<30	>3,0–3,5	15–20	↓	↓
Okkult tápcsatornai vérzés		Férfi <130 Nő <120	<30	>3,0–3,5	<15	↓	↓↓
Heveny voluminosus tápcsatornai vérzés		Férfi <130 Nő <120	<30	>2,0–2,5	≥45%	N vagy ↓***	N vagy ↓
Krónikus gyulladás, gyulladásos bélbetegség		N vagy ↓	<100	N vagy ↑	<20	N vagy ↓	N vagy ↓
Szívélgtelenség		N vagy ↓	<100 <300	N vagy ↑	– <20	N vagy ↓	N vagy ↓
Sport		N vagy ↓	<100	N vagy ↑	<20	N vagy ↓	N vagy ↓
Szülészet		<110* <105**	<30	N vagy ↑	N vagy ↓	N vagy ↓	N vagy ↓

MCV = átlagos vörösvértest-térfogat; ↓ = csökkent; N = normális; * = 1., 3. trimeszterben; ** = 2. trimeszterben; *** = csökkent, ha a vashiánybetegség korábban is fennállt

Nőgyógyászati vonatkozás

A vashiány diagnosztikája megegyezik a fent taglalt általános alapelvekkel.

Szülészeti vonatkozás

A szakmai irányelvek szerint a terhesség alatti hemoglobin alsó küszöbértéke <110 g/l. Mivel a hemoglobinszint a 2. trimeszterben átmenetileg 5 g/l-rel csökken, a szakmai irányelvek a vérszegénység alsó küszöbértékét a 2. trimeszterben <105 g/l-ben határozzák meg [29, 59].

A vashiánybetegség diagnosztizálásához a következő paraméterek vizsgálata szükséges: hemoglobin, vörösvértestszám és ferritin. A vashiányos vérszegénység diagnosztizálásához általában elegendő a szérumszint meghatározása. A 30 µg/l-nél kisebb érték a kimerült vasraktárak bizonyítéka: ha a ferritin <30 µg/l, akkor 90%-os valószínűséggel kimerültek a vasraktárak, még akkor is, ha a vérszegénységnek még nincs jele [29].

Kardiológiai vonatkozás

Az ESC 2021. évi ajánlása szerint szívelégtelenségben szenvedő betegeknél vashiány igazolható, ha a ferritinszint <100 µg/l, vagy a ferritin 100–299 µg/l közötti, és a TSAT <20% [18, 41, 60]. Ferritinszint-emelkedést gyulladással járó kórképek, infekció, tumoros betegség, májbetegség és maga a szívelégtelenség is okozhat, ezért szívelégtelenségben szenvedő betegeknél magasabb 'cut-off' értéket alkalmaznak a vashiány diagnosztikához [2, 18, 60]. A magas sTFR-szint a standard prognosztikai változókon túl a nagy halálozási kockázatú betegekre jellemző [2, 61]. Alkalmazhatóságát azonban szívelégtelenségben szenvedő betegek vaspótló terápiájában még

nem bizonyították. Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél az ESC „IC szintű” ajánlása szerint az anaemia és a vashiány rendszeres laboratóriumi vizsgálattal (vérkép, ferritin, TSAT) való szűrése ajánlott [11].

Sportorvostani vonatkozás

Sportolók esetén nem rendelkezünk széleskörűen elfogadott diagnosztikus kritériumokkal. Sportolóknál a cél a praelatens stádiumban való diagnózis, amikor még minden paraméter a normáltartományban van, egyedül a ferritin csökkenése jelzi a vasraktárak merülését; tünetek már ebben a stádiumban is előfordulhatnak. Sportolók esetén javasolt a vashiány rendszeres szűrése laboratóriumi vizsgálattal (vérkép, ferritin, TSAT). Tekintettel a sportolóokra jellemző fokozott vasigényre, esetükben is a 100 µg/l alatti ferritinérték tekintendő 'cut-off'-nak, mely mellé <20% alatti TSAT alkalmazása javasolt [62].

Gyermekgyógyászati vonatkozás

Az anya terhesség alatti megfelelő vasellátása, a késleltett köldökzsinór-lefogás és a szoptatás propagálása a legmegfelelőbb módszer arra, hogy egy újszülött elegendő vaskészlettel rendelkezzen [45]. Gyermekkorban a szérumszintek normálisan is alacsonyabbak, mint felnőtteknél. Minél kisebb gyermekről van szó, annál fontosabb figyelembe venni az életkorra jellemző normálértékeket (1. táblázat) [1, 48]. Emellett az MCV is kisebb kisgyermekkorban, mint felnőttkorban (75–90 fl).

A 4. táblázatban látható a gyermekkori anaemiák differenciáldiagnózisa a vörösvértestek nagysága szerint [14, 48]. A gyermekkorban leggyakoribb microcytás anaemiák elkülönítő diagnózisa látható az 5. táblázatban.

4. táblázat | A gyermekkori anaemiák differenciáldiagnózisa [14, 48]

Microcytás hypochrom (MCV<75 fl, MCH<27 pg)	Normocytás normochrom (MCV 75–90 fl, MCH>27 pg)	Macrocytás (MCV>90 fl)
Vashiánybetegség	Haemolyticus anaemia	Megablastos (B ₁₂ , folsavhiány)
Thalassaemia	Fertőzés	Májbetegség
Krónikus gyulladás	Akut vérvesztés	Aplasticus anaemia, myelodysplasia
Ólommérgezés	Csontvelő-elégtelenség	CDA
Sideroblastos (B ₆)	Szekunder anaemia, vesebetegség	Terhesség, myeloma, myxoedema

CDA = congenitalis dyserythropoeticus anaemia; MCH = egy vörösvértestre számított hemoglobinnennyiség; MCV = átlagos vörösvértest-térfogat

Terápia

A vaspótlás megkezdése előtt minden esetben bizonyítani kell a vashiány fennállását és felmérni annak súlyosságát [63]. Az elsődleges cél a vashiánybetegség okának megállapítása és annak kezelése. Ideális esetben a vasvesztés megfelelő táplálékbevitellel kompenzálható. A táplálékkal történő vasbevitel az ételmiszer vastartalmától, a bevitt mennyiségtől, valamint a vas bélben történő felszívódásától és az azt követő biológiai hasznosulástól függ. A sok vasat tartalmazó élelmiszerek (2 mg/100 mg) bélből való felszívódása 1–20% attól függően, hogy állati vagy növényi eredetű a táplálék. A napi 2 mg vaszükségletet 300 g hús/hal fedezi. A növényi ételek esetén, amelyekben nincs hemvas, a szükséglet nagyobb (1000 g szójabab vagy 5000 g spenót). Ezek alapján elmondható, hogy a nagyobb vasvesztéségtől történő kompenzálása a jelenlegi étkezési szokások és mennyiségek mellett nem reális.

5. táblázat | A microcytás anaemiák differenciáldiagnózisa

	Vashiánybetegség	Gyulladás, tumor	Thalassaemia	Sideroblastosis
MCV, MCH, MCHC	↓	Kissé ↓	↓	↓
Szérumvas	↓	↓	Normális	↑
Transzferrin	↑	↓	Normális	Normális
Ferritin	↓	Normális vagy ↑	Normális	↑
Vasraktár	Kiürült	Ép	Ép	Ép
Hb-elektroforézis	Normális	Normális	Kóros	Normális

Hb = hemoglobin; MCH = egy vörösvértestre számított hemoglobinmennyiség; MCHC = a vörösvértestek átlagos hemoglobinkoncentrációja; MCV = átlagos vörösvértest-térfogat
 ↓ = csökkent; ↑ = emelkedett

Per os vaspótlás

A szájon át történő vaskezelés az első vonalbeli terápia a legtöbb esetben, mely biztonságos és hatékony kezelés a tünetes vagy anaemia kialakulására nagy kockázatú betegek esetén. Számos különböző orális vaspótló készítmény alkalmazható, melyek két fő típusát különböztetjük meg: a vas(II)-t tartalmazó vas-sókat (a leggyakrabban szulfát, majd fumarát és glükonát) és a vas(III)-at tartalmazó vas-hidroxid-polimaltóz-tartalmú készítményeket. Vas-só alkalmazása esetén a készítmény másnapenkénti adagolása javítja az együtműködést, a tolerálhatóságot (csökkent mellékhatás) és a felszívódást (a hepcidin felszívódást gátló hatásának mérséklése miatt) [54, 64, 65]. A teljes vasszükséglet meghatározható a beteg hemoglobinszintje és testsúlya alapján (6. táblázat) [66]. A javasolt dózis 50–100 mg elemi vas naponta vagy 100–200 mg elemi vas másnaponta [3]. Az alkalmazás 1 órával étkezés előtt vagy 2 órával étkezés után javasolt [64, 67]; a legjobb felszívódás akkor érhető el, ha reggel éhgyomorral egy dózisban szedi a páciens. A vas(III)-hidroxid-polimaltóz-tartalmú készítmények a vas(II)-szulfát- vagy -fumarát-tartalmú készítményekkel összehasonlítva kedvezőbb mellékhatásprofilal rendelkeznek. A vas(III)-hidroxid-polimaltóz előnye, hogy nem szükséges éhgyomorral bevenni, így adagolását nem kell az étkezés időpontjához igazítani, bármikor bevehető, mivel az étel-interakciók jóval kisebb arányban fordulnak elő [68, 69]. Emellett már kora terhességben és gyerekeknél is biztonságosan alkalmazható, mivel nem emeli az oxidatív stresszért felelős malonaldehid szintjét, ellentétben a vas(II)-só-készítményekkel [70, 71].

A leggyakoribb gastrointestinalis mellékhatás vaspótlás során a székrekedés, melyet az émelygés és a hasme-

nés követ gyakoriságban. C-vitamin alkalmazása a felszívódás növelése érdekében a legújabb klinikai vizsgálatok szerint nem jár előnnyel [72]. A vérkép normalizálódása – a kiváltó vérvésztés megszüntetése esetén – 2–4 hét múlva várható, de a terápiás cél elérése, azaz a vasraktárak feltöltése (normális ferritinérték) több hónapot igényelhet. A vaspótlás elkezdése után 8–10 nappal a reticulocyták számának növekedése a kezelés hatékonyságát tükrözi.

Parenteralis vaspótlás

Az intravénás vaspótlás gyorsabban hat, és elsősorban pangásos szívelégtelenség, várandósság, gyulladásos bélbetegség, felszívódási zavar (coeliakia), preoperatív állapot vagy a korábbi *per os* terápia hatástalansága, illetve intolerancia esetén preferált [53]. Intravénás vaskészítmény adása ellenjavallt ismert túlérzékenység esetén és terhesség alatt az első trimeszterben. Az Európai Gyógyszerügynökség előírása alapján vas intravénás adása kizárólag intézeti körülmények között történhet, ahol adottak az újraélesztés személyi és tárgyi feltételei, valamint a beadást követően a beteget 30 percig meg kell figyelni [63]. Számos intravénás vaskészítmény létezik, a megfelelő szer kiválasztása több tényezőtől függ, beleértve anyagi megfontolásokat, a beteg és az orvos preferenciáit és a termék elérhetőségét. Fontos megjegyezni, hogy a különböző készítmények klinikai vizsgálatai más-más protokollt követnek, és egyelőre nincsenek a készítmények hatékonyságát és biztonsági profilját egymással összehasonlító vizsgálatok. A régebbi intravénás vaskészítményeket – mint például a nagy molekulatömegű vas-dextránt – kedvezőtlen biztonsági profiljuk, az anaphylaxia viszonylag gyakori előfordulása miatt megszüntették. A kis molekulatömegű dextránkészítmények azonban alkalmazhatók, s bár kevésbé elterjedtek, bizonyítottan hatékonyak, és anaphylaxiás reakciós rátájuk sokkal kisebb. A főbb, rendelkezésre álló intravénás készítmények a vas-karboximaltóz, a vas-derizomaltóz, a vas-polimaltóz és a vas-szacharóz [3, 17]. A vas-karboximaltóz széles körben használt készítmény. Egyszeri 500–1000 mg-os adagban, 15 percen belül biztonságosan beadható, egyes betegeknél azonban két infúzióra lehet

6. táblázat | A teljes vasszükséglet számítása [66]

Hemoglobin (g/l)	Testtömeg		
	<35 kg	35–70 kg	>70 kg
<100	30 mg/ttkg	1500 mg	2000 mg
100–140	15 mg/ttkg	1000 mg	1500 mg
≥140	15 mg/ttkg	500 mg	500 mg

szükség, a testsúlytól és a hemoglobinszinttől függően. A vas-derizomaltóz egy alternatív intravénás vaskészítmény, melynek hatásosságát igazolták már szívelégtelenségben szenvedő betegek esetén is, hazánkban azonban a készítmény jelenleg nem érhető el. A leggyakrabban alkalmazott intravénás vaskészítmények mellékhatásprofiljában nincs lényeges különbség, többnyire enyhe mellékhatások figyelhetők meg. Anaphylaxia igen ritkán, a leggyakrabban vas-polimáltóz esetén jelentkezik. A súlyos mellékhatásokat tekintve ezenkívül hypophosphataemia jelentkezik, mely vas-karboximáltóz alkalmazásakor figyelhető meg a leggyakrabban [3, 73].

A vashiány leggyakoribb etiológiai tényezőit és a javasolt pótlási módot a 7. táblázat foglalja össze [3]. Az orális és a vénás vaspótlás jellemzői a 8. táblázatban láthatók [3].

Gasztroenterológiai vonatkozás

Az okkult vérzések esetében a vaspótlást a vashiány igazolásakor meg kell kezdeni *per os* vagy intravénás vaskészítményekkel [3]. Megfelelő felszívódás esetén az intravénás kezelés nem jelent előnyt a *per os* kezeléshez képest. Kórházi körülmények között szükség lehet a vasraktárak gyorsabb feltöltésére még idült vérzés okozta anaemia esetében is, melyhez különösen az újabb – vas(III)-karboximáltóz- – készítmények hatásosak. Ennek indikációi az alábbiak lehetnek [25]:

- magasabb CRP-értékkel jelzett krónikus gyulladással járó állapot, mely rontja a vas felszívódását a hepcidin- és ferroportinszintek befolyásolásán keresztül;
- műtét előtt 30 nappal, ha a várható vérvesztés >1–1,5 l;
- nagy vérzési kockázattal járó műtét előtt;
- EPO-kezelés megkezdése vashiányos beteg esetén;
- mesterséges táplálásra szoruló beteg;
- transzfúzió elutasítása.

Heveny vérzés esetén a vaspótlás szerepe nem kellően tisztázott, de általánosságban elmondható, hogy már korábban is fennálló vashiánybetegségben meg kell fontolni a vaspótlást akár a transzfúzió előtt vagy után, a vasraktárak mielőbbi feltöltése és az erythropoesis helyreállítása érdekében. Ilyenkor ugyanis egy 75 kg testsúlyú, korábban nem anaemiás páciens heveny gastrointestinalis vérzése esetén a hemoglobin <100 g/l alá csökkenésekor legalább 2 g vas veszteséssel lehet számolni a már meglévő vashiánybetegség mellett. Természetesen szervi elégtelenség, hemodinamikai instabilitás, illetve alarmírozó mellkasi panaszok esetében a folyadék-resuscitatio és a vörösvértest-transzfúzió az elsődleges [25].

A vaspótlás célja gyulladással járó anaemia rendezése és a vasraktárak feltöltése, 100 g/l hemoglobinszint alatt a vas parenteralis pótlása javasolt. Továbbá akkor is vénás készítmény választandó, ha a *per os* alkalmazott készítményeket a beteg nem tolerálja (1. szintű evidencia az Oxford Centre for Evidence-

7. táblázat | A vashiány gyakori okai és a vaspótlás módja [3]

	A vashiány oka	A vaspótlás javasolt módja
Krónikus szívelégtelenség	Csökkent felszívódás Rossz táplálkozás TAG vagy antikoaguláns	Intravénás
Gyulladásos bélbetegség	Vérvesztés Krónikus gyulladás	Intravénás
Gastrointestinalis vérzés	A gyomor-bél traktusban akut vagy krónikus vérvesztés	Akut: intravénás Krónikus: <i>per os</i> vagy intravénás
Műtét	Műtét előtti vagy utáni vérzés	<i>Per os</i> vagy intravénás
Terhesség	Megnövekedett igény Rossz táplálkozás	<i>Per os</i> vagy intravénás
Sport	Megnövekedett igény Rossz táplálkozás Fokozott veszteség	<i>Per os</i> vagy intravénás

TAG = thrombocytáaggregáció-gátló

8. táblázat | A vaspótlás formái [3]

Hatóanyag	Az alkalmazás módja	Kezelési idő (hét)	Az infúzió lefolyási ideje (min)	A szükséges vizitek száma (n)
Vas(II)-szulfát	<i>Per os</i> – 325 mg (65 mg elemi vas)	12	–	–
Vas(II)-fumarát	<i>Per os</i> – 324 mg (106 mg elemi vas)	12	–	–
Vas(II)-glukonát	<i>Per os</i> – 300 mg (38 mg elemi vas)	12	–	–
Vas(III)-hidroxid-polimáltóz	<i>Per os</i> (100 mg elemi vas)	12	–	–
Vas(III)-karboximáltóz	Intravénás	2	30	2
Vas(III)-derizomaltóz	Intravénás	2	30	2
Vas(III)-polimáltóz	Intravénás	1	75–105	1
Vas(III)-szacharóz	Intravénás	3	30	8
Vas(III)-dextrán	Intravénás	1	240	1

Based Medicine iránymutatása alapján), ami ebben a betegcsoportban jóval gyakoribb az átlagpopulációhoz képest [26]. A vaskezelés dózisa az anaemia mértékétől és a beteg testsúlyától függ (1. táblázat) [1, 48]. Orális vaspótlás klinikailag gyulladásmentes, enyhe vérszegénységben (férfiak esetében 100–130 g/l hemoglobin, nőknél 100–120 g/l hemoglobin) szenvedő gyulladással járó

betegek esetében javasolt (1. szintű evidencia az Oxford Centre for Evidence-Based Medicine iránymutatása alapján). Az orális vaspótlást 100 mg elemi vas/nap alatti dózissal javasolják, és hatékony vaspótlás esetén a vasraktárak rendezése utáni első évben 3 havonta, majd 6–12 havonta van szükség a vasháztartás ellenőrzésére [26]. Fontos, hogy gyulladásoos bélbetegség esetén ne felelkezzünk meg a gyógyszerek (szulfaszalazin, metotrexát) folsavanyagcserére gyakorolt hatásáról, ileumérintettség vagy ileumreszekción átesett betegek esetében a B₁₂-vitamin-hiányról és az azatioprin MCV-t emelő hatásáról sem.

Nőgyógyászati vonatkozás

Ebben a csoportban *per os* és intravénás vaskészítmények egyaránt alkalmazhatók. Az orális vaskészítmények lehetnek a fent említett vas(II)-sók vagy vas(III)-komplex. A dózis növelésével az orális vas(II)-sók gastrointestinális mellékhatásai fokozódnak a vasnak a sejtekben kifejtett toxikus oxidatív hatása miatt. Ez általában >100 mg/nap dózissnál jelentkezik, ami az együttműködés csökkenését okozza. A készítménytől függetlenül a nők közel 20%-a abbahagyja mellékhatások miatt az orális vastartalmú terápiát. A *per os* terápiára nem reagáló vagy nem tolerálható esetekben a vashiányos állapotokat intravénás vaskészítménnyel indokolt kezelni [29].

Szülészeti vonatkozás

Kis dózisu vaspótlás javasolt az első trimesztertől kezdődően a szüléskori anyai anaemia gyakoriságának csökkentésére (A szint). Az első trimeszterben a vas(II)-sók oxidatív hatása miatt csak vas(III)-komplex adása javasolt [59].

Enyhe vashiányos vérszegénység és anaemia nélküli vashiány esetén (ferritin <30 µg/l) orális vasterápia – vas(II)-sók vagy vas(III)-hidroxid-polimaltóz – 80–200 mg/nap dózisban ajánlott. A kezelés hatékonyságát 2–4 hét elteltével ellenőrizni szükséges.

Szülés után enyhe vérszegénység esetén (hemoglobin 95–120 g/l) körülbelül 80–100 mg vas – vas(II)-sók vagy vas(III)-hidroxid-polimaltóz – orális pótlása javasolt.

Az alábbi klinikai helyzetekben a terhesség második trimeszterétől kezdődően az intravénás vasterápia megfontolandó [29]:

- az orális vasra adott válasz hiánya (14 napon belül 10 g/l-nél kisebb hemoglobinszint-emelkedés) a jelenlegi vagy az előző terhességben;
- az orális vaskészítmények intoleranciája (például gyomor-bél traktusi mellékhatások);
- károsodott vasszívódás (például bariátriai műtét után vagy krónikus bélbetegségek esetén);
- súlyos vérszegénység (hemoglobin <90 g/l);

- gyors és hatékony vérszegénység-kezelés szükségessége (előrehaladott terhességi kor, placenta praevia, méhlepényműködési zavar gyanúja, Jehova Tanúi stb.).

A teljes vasigény várandósság alatt kb. 1000 mg.

Kardiológiai és sportorvostani vonatkozás

A vashiánybetegség diagnózisát követően elsődleges fontosságú a vashiány és/vagy anaemia okának felkutatása. Placebokontrollált, randomizált klinikai vizsgálatok igazolták, hogy az intravénás vas-karboximaltózzal történő pótlás biztonságos, és javítja a csökkent ejekciós frakciójú, vashiányos szívelégtelenségben szenvedő betegek tüneteit, terhelhetőségét és életminőségét. Ezért az intravénás vas-karboximaltózzal történő vaspótlás megfontolandó (IIa/A) a tünetek, a terhelhetőség és az életminőség javítása érdekében 45% alatti balkamra-funkciójú szívelégtelenségben szenvedő betegeknél [74–76]. Megfontolandó (IIa/B) továbbá a hospitalizáció csökkentése érdekében olyan, 50% alatti balkamra-funkciójú szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében, akiket a közelmúltban dekompenzáció miatt kórházban kezeltek [77]. Egy nemrégiben publikált metaanalízis szerint az intravénás vaskezelés szívelégtelenségben szenvedő betegeknél csökkenti a szívelégtelenség miatti hospitalizációt és a cardiovascularis mortalitást. A hospitalizációt csökkentő hatás annál kifejezettebbnek bizonyult, minél alacsonyabb volt a kiindulási TSAT [78].

Sportorvostani vonatkozás

Per os vaspótlás esetén vas(II)-sók (vas-szulfát, vas-fumarát) és a vas(III)-komplex egyaránt alkalmazható. A vas(III)-hidroxid-polimaltóz előnye, hogy jobb a felszívódása, és kevesebb a gastrointestinális mellékhatása, kevésbé okoz oxidatív stresszt, és gyerekeknek is adható.

Per os vaspótlás esetén a mellékhatások csökkentése és a hatékonyabb felszívódás érdekében javasolt a másnaponta történő adagolás alkalmazása sportolóknál is [79]. Vénás vaspótlás javasolt, amennyiben *per os* nem rendezhető a vashiány 6 hónap alatt, mellékhatások miatt a sportoló nem tolerálja, vagy súlyos vashiányról van szó, melynek azonnali korrekciója szükséges [80].

Gyermekgyógyászati vonatkozás

Javasolt minden csecsemő- és gyermekkori microcytás anaemia kezelése, ha nem áll fenn krónikus gyulladás, krónikus betegség vagy veleszületett rendellenesség (például thalassaemia). A cél a vashiány kezelése az anaemia kialakulása előtt, így már microcytosis, alacsony ferritin- és/vagy szérum-TSAT-szint esetén is javasolt megkezdeni a vaspótlást [81].

A nagy rizikóval rendelkező gyermekek esetében (serdülő lány, krónikus felszívódási zavar, súlyos ételallergia, növekedési zavar, extrém táplálkozási szokások) fokozott vasbevitel javasolt. Kiemelten fontos a rendszeres ellenőrzés és a terápia, akár a vashiánybetegség megelőzésére. Különösen fontos a hosszasan csak anyatejjel táplált, illetve a sok tehéntejet fogyasztó csecsemők és kisdetek megfelelő vasbevitelére [81].

A vasigényt tekintve koraszülöttek esetén minimum 2 mg/ttkg/nap elemi vas bevitelére van szükség, míg 4 hónapos kortól 1 mg/kg extra vaspótlás javasolt, kivéve, ha a táplálék több mint fele vasban gazdag tápanyag, vagy ha a táplálás vassal dúsított tápszerrel történik [82, 83].

Vaspótlás esetén a dózis életkor- és testsúlyfüggő. Anaemia nélküli vashiány esetén napi 2–3 mg/kg vas(III)-hidroxid-polimaltóz, vashiányos vérszegénység esetén 3–5 mg/kg vas bevitelére javasolt (kisebb gyermekeknek csepp formájában). Hatástalanság esetén, vagy ha gyorsabb vasszintemelést szükséges, megfontolandó vas(II)-szulfát-készítmények (szirup, tableta) alkalmazása. A vaskészítést hosszasan, a vasraktárak feltöltődéséig kell folytatni (általában 4–6 hónap) [82, 84].

Az orális készítményeket savanyú gyümölcslével, étkezések között tanácsos bevenni. Kerülni kell a nagy mennyiségű tej, kávé és tea fogyasztását (gátolják a vas felszívódását). Megoszlanak a vélemények a C-vitamin egyidejű adásáról. Egyértelmű evidenciák nincsenek a jobb hatékonyságról, a legtöbb nemzetközi ajánlás mégis tartalmazza [83].

A kezelést felső légúti hurutos megbetegedés, nátha esetén is folytatni kell, csak igen magas lázzal járó állapotok esetén tanácsos néhány napra felfüggeszteni. Minden más „gyermekkori” betegségben a vasterápia folytatása javasolt (a korábbi tévhitekkel ellentétben!) [84].

Következtetés

A vashiány a leggyakoribb nyomelemhiány a világon, mely számos társbetegséggel jár együtt, és jelentősen befolyásolja az életminőséget. A vashiánynak az anaemia kialakulása előtti felismerésével a tünetek és az életminőség már korai stádiumban javítható. Kezelésének legfontosabb pillére a háttérben álló kóroki tényező felismerése és megfelelő kezelése. Az intravénás és az orális vaspótlás közötti választás számos tényezőtől függ, beleértve a terápiás célt, a korábbi terápiára adott választ, a beteg preferenciáit és a költségeket. Szövődménymentes, egyszerű vashiány esetén elsődlegesen a *per os* kezelés javasolt, mely hatékony és biztonságos módja a vaspótlásnak. Intravénás pótlás ajánlott, ha a vasháztartás gyors rendezése szükséges, ha a beteg nem tolerálja az orális pótlást, vagy ha a *per os* forma nagy valószínűséggel hatástalan lesz.

Anyagi támogatás: A munka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A téma felvetése: S. N. és M. B. A koncepció kidolgozása és előkészítése: S. N., M. B., Cs. E., G. B., H. I., M. P., F. P., K. G., SZ. A., Á. N., B. D. Minden szerző közreműködött a kézirat vázlatának és szövegének összeállításában. Minden szerző részt vett a cikk teljes szövegének szakmai szempontú javításában. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. WHO, 2011. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/85839> [accessed: April 10, 2024].
- [2] Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, et al. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387: 907–916.
- [3] Snook J, Bhala N, Beales IL, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut* 2021; 70: 2030–2051.
- [4] Shokrgozar N, Golafshan HA. Molecular perspective of iron uptake, related diseases, and treatments. *Blood Res.* 2019; 54: 10–16.
- [5] Polyák É, Müller H, Figler M, et al. The role of dietary factors and nutrients in rheumatoid arthritis. [Étrendi tényezők és tápanyagok szerepe rheumatoid arthritisben.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 1052–1061. [Hungarian]
- [6] Dakó E, Dakó S, Papp V, et al. Energy and nutrient intakes and their relationship to body composition in patients with celiac disease. [Energia- és tápanyagbeviteli értékek és azok kapcsolata a testösszetétellel coeliakiás betegekben.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 2024–2032. [Hungarian]
- [7] Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, et al. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol.* 2013; 161: 639–648.
- [8] Planella de Rubinat M, Teixidó Amorós M, Ballester Clau R, et al. Incidence and predictive factors of iron deficiency anemia after acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding without portal hypertension. [Incidencia y factores predictivos de anemia ferropénica tras una hemorragia digestiva alta no asociada a hipertensión portal.] *Gastroenterol Hepatol.* 2015; 38: 525–533. [Spanish]
- [9] Balarajan Y, Ramakrishnan U, Ozaltin E, et al. Anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011; 378: 2123–2135.
- [10] World Health Organization. Global Health Observatory data repository: Prevalence of anaemia in pregnant women, Estimates by WHO region. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.ANAEMIAWOMENPWREG> [accessed: April 10, 2024].
- [11] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021; 42: 3599–3726. Erratum: *Eur Heart J.* 2021; 42: 4901.

- [12] Sims ST, Mackay K, Leabeater A, et al. High prevalence of iron deficiency exhibited in internationally competitive, non-professional female endurance athletes. A case study. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 16606.
- [13] Badenhorst CE, Goto K, O'Brien WJ, et al. Iron status in athletic females, a shift in perspective on an old paradigm. *J Sports Sci.* 2021; 39: 1565–1575.
- [14] Khan L. Anemia in childhood. *Pediatr Ann.* 2018; 47: e42–e47.
- [15] Gómez-Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, et al. Sucrosomial® iron: a new generation iron for improving oral supplementation. *Pharmaceuticals (Basel)* 2018; 11: 97.
- [16] Crielaard BJ, Lammers T, Rivella S. Targeting iron metabolism in drug discovery and delivery. *Nat Rev Drug Discov.* 2017; 16: 400–423.
- [17] Kumar A, Sharma E, Marley A, et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022; 9: e000759.
- [18] Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: international expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol.* 2017; 92: 1068–1078.
- [19] Çekiç C, Ipek S, Aslan F, et al. The effect of intravenous iron treatment on quality of life in inflammatory bowel disease patients with nonanemic iron deficiency. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 2015: 582163.
- [20] García-López S, Bocos JM, Gisbert JP, et al. High-dose intravenous treatment in iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease: early efficacy and impact on quality of life. *Blood Transfus.* 2016; 14: 199–205.
- [21] Andro M, Le Squere P, Estivin S, et al. Anaemia and cognitive performances in the elderly: a systematic review. *Eur J Neurol.* 2013; 20: 1234–1240.
- [22] Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* 2019; 133: 30–39. Erratum: *Blood* 2023; 141: 682.
- [23] Krayenbuehl PA, Battegay E, Breymann C, et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood* 2011; 118: 3222–3227.
- [24] Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.* 2017; 31: 225–233.
- [25] Montoro M, Cucala M, Lanás Á, et al. Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion and iron replacement in adults with gastrointestinal bleeding: an algorithm proposed by gastroenterologists and patient blood management experts. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 903739.
- [26] Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 211–222.
- [27] Akabas SR, Dolins KR. Micronutrient requirements of physically active women: what can we learn from iron? *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 1246S–1251S.
- [28] Fraser IS, Mansour D, Breymann C, et al. Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 128: 196–200.
- [29] Breymann C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017; 2017: 152–159.
- [30] Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223: 516–524.
- [31] Ren A, Wang J, Ye RW, et al. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 98: 124–128.
- [32] O'Toole F, Sheane R, Reynaud N, et al. Screening and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: a review and appraisal of current international guidelines. *Int J Gynaecol Obstet.* 9 December, 2023. Doi: 10.1002/ijgo.15270. [Epub ahead of print]
- [33] Jung J, Rahman MM, Rahman MS, et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2019; 1450: 69–82.
- [34] Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013; 165: 575–582.e3.
- [35] Cohen-Solal A, Damy T, Terbah M, et al. High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16: 984–991.
- [36] Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 2485–2489.
- [37] Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2010; 31: 1872–1880.
- [38] Alcaide-Aldeano A, Garay A, Alcobarro L, et al. Iron deficiency: impact on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction. *J Clin Med.* 2020; 9: 1199.
- [39] Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Acta Cardiol.* 2018; 73: 115–123.
- [40] Núñez J, Comin-Colet J, Miñana G, et al. Iron deficiency and risk of early readmission following a hospitalization for acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 798–802. Erratum: *Eur J Heart Fail.* 2022; 24(3): 591.
- [41] Okonko DO, Mandal AK, Missouriis CG, et al. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 1241–1251.
- [42] Nabhan D, Bielko S, Sinex JA, et al. Serum ferritin distribution in elite athletes. *J Sci Med Sport* 2020; 23: 554–558.
- [43] Csulak E, Takács T, Babis B, et al. Iron deficiency in young basketball players: is a 100 µg/L ferritin cut-off appropriate for iron supplementation? Results of a randomized placebo-controlled study. *Clin Cardiol.* 2023; 46: 1116–1123.
- [44] Damian MT, Vulturar R, Login CC, et al. Anemia in sports: a narrative review. *Life (Basel)* 2021; 11: 987.
- [45] Cusick SE, Georgieff MK, Rao R. Approaches for reducing the risk of early-life iron deficiency-induced brain dysfunction in children. *Nutrients* 2018; 10: 227.
- [46] Siu AL. Screening for iron deficiency anemia in young children: USPSTF Recommendation Statement. *Pediatrics* 2015; 136: 746–752.
- [47] Lozoff B. Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction. *J Nutr.* 2011; 141: 740S–746S.
- [48] Powers JM. Approach to the child with anemia. Updated Jan 12, 2023. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/5927> [accessed: Nov 30, 2023].
- [49] World Health Organization. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and mineral nutrition information system. World Health Organization, Geneva, 2011. (WHO/NMH/NHD/MNM/11.2).
- [50] Weiss G. Anemia of chronic disorders: new diagnostic tools and new treatment strategies. *Semin Hematol.* 2015; 52: 313–320.
- [51] Jimenez KM, Gasche C. Management of iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *Acta Haematol.* 2019; 142: 30–36.
- [52] Stein J, Dignass AU. Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease – a practical approach. *Ann Gastroenterol.* 2013; 26: 104–113.
- [53] Balendran S, Forsyth C. Non-anaemic iron deficiency. *Aust Prescr.* 2021; 44: 193–196.
- [54] Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta* 2003; 329: 9–22.

- [55] Speeckaert MM, Speeckaert R, Delanghe JR. Biological and clinical aspects of soluble transferrin receptor. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2010; 47: 213–228.
- [56] Chang J, Bird R, Clague A, et al. Clinical utility of serum soluble transferrin receptor levels and comparison with bone marrow iron stores as an index for iron-deficient erythropoiesis in a heterogeneous group of patients. *Pathology* 2007; 39: 349–353.
- [57] Rohner F, Namaste SM, Larson LM, et al. Adjusting soluble transferrin receptor concentrations for inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106(Suppl 1): 372S–382S.
- [58] Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2016; 91: 31–38.
- [59] World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. WHO, 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf> [accessed: April 10, 2024].
- [60] McDonagh T, Damy T, Doehner W, et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20: 1664–1672.
- [61] Sierpinski R, Josiak K, Suchocki T, et al. High soluble transferrin receptor in patients with heart failure: a measure of iron deficiency and a strong predictor of mortality. *Eur J Heart Fail*. 2021; 23: 919–932. Erratum: *Eur J Heart Fail*. 2022; 24: 591.
- [62] Sim M, Garvican-Lewis LA, Cox GR, et al. Iron considerations for the athlete: a narrative review. *Eur J Appl Physiol*. 2019; 119: 1463–1478.
- [63] European Medicine Agency. Intravenous iron-containing medicinal products – referral. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/intravenous-iron-containing-medicinal-products> [accessed: April 10, 2024].
- [64] Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, et al. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica* 2020; 105: 1232–1239.
- [65] Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol*. 2017; 4: e524–e533.
- [66] Cotter J, Baldaia C, Ferreira M, et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020; 26: 7242–7257.
- [67] Ahmad Fuzi SF, Koller D, Bruggraber S, et al. A 1-h time interval between a meal containing iron and consumption of tea attenuates the inhibitory effects on iron absorption: a controlled trial in a cohort of healthy UK women using a stable iron isotope. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106: 1413–1421.
- [68] Santiago P. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. *Sci World J*. 2012; 2012: 846824.
- [69] Geisser P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience. *Arzneimittelforschung* 2007; 57: 439–452.
- [70] Erichsen K, Ulvik RJ, Grimstad T, et al. Effects of ferrous sulphate and non-ionic iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22: 831–838.
- [71] Ortiz R, Toblli JE, Romero JD, et al. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011; 24: 1347–1352.
- [72] Li N, Zhao G, Wu W, et al. The efficacy and safety of vitamin C for iron supplementation in adult patients with iron deficiency anemia: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e2023644.
- [73] Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2019; 2019: 315–322.
- [74] 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: 2436–2448.
- [75] Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015; 36: 657–668.
- [76] Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18: 786–795.
- [77] Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 1895–1904. Erratum: *Lancet*. 2021; 398: 1964.
- [78] Martens P, Augusto SN Jr, Mullens W, et al. Meta-analysis and metaregression of the treatment effect of intravenous iron in iron-deficient heart failure. *JACC Heart Fail*. 2024; 12: 525–536.
- [79] McCormick R, Dreyer A, Dawson B, et al. The effectiveness of daily and alternate day oral iron supplementation in athletes with suboptimal iron status (Part 2). *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2020; 30: 191–196.
- [80] Garvican LA, Saunders PU, Cardoso T, et al. Intravenous iron supplementation in distance runners with low or suboptimal ferritin. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46: 376–385.
- [81] Sundararajan S, Rabe H. Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatr Res*. 2021; 89: 63–73.
- [82] Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 119–129.
- [83] Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126: 1040–1050.
- [84] Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician* 2013; 87: 98–104.

(Csulak Emese dr.,
Budapest, Városmajor u. 68., 1122
e-mail: csulak.emese@semmelweis.hu)