

ÚJSZÜLÖTTEK, CSECSEMŐK ANÉMIAJA, KÓRHÁZI ÉS CSALÁDORVOSI DIAGNOSZTIKA, TERÁPIA ÉS MEGELŐZÉS

AZ ÚJSZÜLÖTT- ÉS CSECSEMŐKORI ANÉMIA, VÉRSZEGÉNYSÉG, AZÉRT ÉRDE-
MEL KIEMELT FIGYELMET, MIVEL OLYAN ÉLETKORBAN JELENTKEZNEK KÖVET-
KEZMÉNYEI, AMIKOR A SZERVEZET DINAMIKUSAN FEJLŐDIK. BÁRMILYEN
NEGATÍV HATÁS, MAGA AZ ANÉMIA IS, EZT A DINAMIKUS FEJLŐDÉST GÁ-
TOLJA, MEGREKESZTI. AZ ELSŐ ÉLETÉV ANÉMIÁJÁHOZ KÉTFÉLE MÓDON LE-
HET KÖZELÍTENI, TERÁPIÁS ÉS PROFILAKTIKUS MÓDON. AMENNYIBEN AZ
ANÉMIA TÉNYE MEGÁLLAPÍTHATÓ, A DIAGNÓZIS FELÁLLÍTÁSA UTÁN A TERÁ-
PIA ÉS A GONDOZÁS KÖVETKEZIK. A CSECSEMŐKOR FIZIOLÓGIÁJÁT ISMERVE
AZ ANÉMIA PROFILAXISA A PRIMER PREVENCIÓ EGYIK KLASSZIKUS ESETE,
MINDEN GYERMEKORVOS FELADATA. SZEM ELŐTT TARTANDÓ, HOGY AZ
ANÉMIA A HEMATOLÓGIAI ELVÁLTOZÁS MELLETT ÉRINTI A CSECSEMŐ EGÉSZ
SZERVEZETÉT, MA MÁR MÉRHETŐ MÓDON A KÖZPONTI IDEGRENSZTER MŰ-
KÖDÉSÉT, AZ INTELLIGENCIÁT IS. AZ ANÉMIA KORREKT KEZELÉSÉNEK MEG-
VÁLASZTÁSÁHOZ A PONTOS DIAGNÓZIS NÉLKÜLÖZHETETLEN, UGYANAKKOR
AZ ANÉMIA PROFILAXIS HELYES KIVITELEZÉSÉHEZ A LEGÚJABB IRODALMI
AJÁNLÁSOK ISMERETE SZÜKSÉGES. EZEK A TANULMÁNYOK ARRÁ IS FELHÍV-
JÁK A FIGYELMET, HOGY A PROFILAXIS KIVITELEZÉSÉNEK FELTÉTELE VAN-
NAK, AZAZ MINDEN EGYES CSECSEMŐ ESETÉBEN AZ ELŐNY ÉS HÁTRÁNY
MÉRLEGELENDŐ.

**BALLA GYÖRGCY
DR.**

DEBRECENI EGYETEM,
ORVOS- ÉS
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI
CENTRUM,
NEONATOLÓGIAI TANSZÉK,
DEBRECEN

Etiológia (1. ábra)

Újszülöttkorban, közvetlenül a születés után fiziológiás jelenség a vörösvértest tömeg relatíve gyors csökkenése, ami nem értékelhető kórosnak. Ez számos, akár egymással ellentétben álló folyamat eredője, mint a hemoglobin-F-et tartalmazó foetális vörösvértestek rövid élettartama, az adult hemoglobin szintézisre való átállás, a vasanyagcserében létrejövő drámai átrendeződés, a csökkenő plazmavolumen. Az élet harmadik napjára a vérvo-
lumen 85–95 ml/kg körül stabilizálódik, amelyből 10%-os vérvesztés neonatális anémiát okoz (2). Az újszülöttek 20%-os vérvesztés esetében kifejezett tüneteket mutatnak, akár hipovolémiás sokkba kerülhetnek. A tünetek súlyosságát a vérvesztés mellett annak sebessége és lokalizációja jelenős mértékben befolyásolja. A

fetomaternalis transzfúzió a terhességek 50%-ában fordul elő, jelentős méretet csu-
pán az esetek 1:400 arányában ölt, ami-
kor is a veszített fetális vérvo-
lumen meghaladja a 30 ml-t. Az iker-iker transzfúzió a monozigóta, monochoriális terhességek 33%-ában lép fel, mindkét fél rizikófak-
torral rendelkező újszülöttként kezelen-
dő. A szülés körülményeinek pontos ismerete segít a későbbi, csecsemőkori ané-
mia kivizsgálásában. A súlyosabb neona-
talis és csecsemőkori vérzések kifejezett
tüneteik ellenére is rejtve maradhatnak,
különösen alattomosan viselkedhet a K-
vitamin profilaxis elmaradása követke-
zőben létrejött központi idegrendszeri vér-
zések többszakaszos, elhúzódó formája.
Az anémia legkönnyebben elkerülhető tí-
pusa a iatrogén vérvesztés miatt kialaku-
ló vérszegénység. Tanácsos a mikromód-
szerek alkalmazása, a bölcs vizsgálatké-
rés, az orvosi túlbiztosítástól való tartóz-
kodás.

A vörösvértestképzés helye a csontvelő.
Az intrauterin életben és néhány igen rit-
ka esetben van jelentősége az extrame-
dulláris vérképzésnek. Ez utóbbi fiziológi-
ás körülmények között a terhesség 6. hó-
napja után már nem jelentős. A csontve-
lőben a progenitor és prekurzor sejtek
citokinek hatására osztódnak, differenci-
álódnak. A folyamatot örökletes és szer-
zett tényezők kóros irányba fordíthatják,
eredménye lehet az anémia, amely önma-
gában vagy a pancytopaenia részeként
mutatkozik. A koraszülöttek számos ané-
miája közül az eritropoetin hiányos for-
ma, az *anaemia prematurorum*, azért fej-
lődik ki, mert a koraszülött anémiája mi-
att kialakult enyhe hypoxiát az eritropoe-
tint termelő, a vesében helyet foglaló spe-

ciális sejtek nem érzékelik. Néhány, a csecsemőkorban még nem manifesztálódó anémiára azért gondolhatunk, mert a betegség társtünetei ekkor már mutatkoznak. *Fanconi-anémiában* bőr hiperpigmentáció, tejeskávészerű foltok, „café-au-lait spots” láthatók, mellettük hipopigmentációval, a csecsemő retardált küllemű, microphthalmiás, a fülkagyló eltérése nagyothallással, süketséggel társulhat, szív-, vese-, végtag-eltérések erősítik a diagnózis gyanúját, a későbbi anémia jelentkezését. A *Blackfan-Diamond-anémiában* a vérszegénység az estek 25%-ában már újszülöttkorban jelentkezik, csak a csontvelői eritropoetikus sor érintett. A diagnózisra a microcephalia, a szájjadhasadék, Turner-szindrómára jellemző alkat, szkeletális abnormalitások irányítják rá a figyelmet.

Mind az újszülött-, mind a csecsemőkorban az *infekció* és a *hiányállapotok* kiemelkedő jelentőséggel bírnak. Kiemelkedő az intrauterin életben szerzett parvovírus B₁₉-infekció jelentősége, ami vörösvértest apláziát okoz, hydrops fetus universalis okaként szerepelhet. A vitaminok, nyomelemek hiánya számos tünet mellett anémiát eredményez, a vas, folsav és B₁₂-vitamin mellett számításba jöhet a réz, a B₆-, az A-, E- és C-vitamin hiánya is. Vesefejlődési rendellenességek, gyulladás, tumor, anyagcserezavarok az okok között szerepelhetnek.

A vörösvértestek pusztulása, hemolízise, anémiát, icterust, vasanyagcsere-eltérést, a szervezet hypoxiáját eredményezi. Mind az *izoimmun*-, mind az *autoimmun* hemolízis gyakori jelenség az újszülött- és a csecsemőkorban. A szülészeti intézmények valamint az Országos Vérellátó Szolgálat prevenció munkája eredményeként az izoimmun hemolízis miatti anémiák száma a korábbi érához viszonyítva elenyésző. A vörösvértestmembrán-defektusok közül a spherocytosis az esetek 50%-ában már újszülöttkorban közepes súlyosságú hyperbilirubinaemiát okoz. A glükóz-6-foszfát dehidrogenáz és a piruvátkináz deficiencia csecsemőkorban jelentkező hemolízisért felelős, az előbbi provokálhatja olyan gyógyszer adása, amely oxidációs stresszt okozhat. Ritka esetben mindkét betegség újszülöttkori vércserét indokolhat. A *hemoglobinopathiák* közül

Vérvesztés

- Fetomaternalis transzfúzió
- Iker-iker transzfúzió
- Placenta-, köldökzsinór-sérülés, fejlődési rendellenesség
- Cephalhaematoma, subduralis-, subarachnoideális-, intraventricularis vérzés
- Lép-, máj-, mellékvese-, vese-, gyomor-, bél-, tüdővérzés
- Trauma-, hemosztázis zavar miatti multiplex vérzés
- Iatrogén okok, mint műtét, vérvételek

Csökkent vörösvértest-képzés

- Anaemia prematurorum
- Hiánybetegségek
 - Vas, folsav, B₁₂-vitamin
 - Dysmaturitás-hypotrophia
 - Krónikus vesebetegség
 - Malabszorpciós szindrómák
- Infekciók
 - Parvovírus B₁₉
 - Toxoplasma gondii, rubeola, CMV, herpes
 - Bakteriális-, protozoon- és gombainfekció
 - HIV
- Csontvelőbetegségek
 - Leukémia, myelofibrosis, tumor
 - Veleszületett-, szerzett aplasztikus anémiák
 - Fanconi-anémia
 - Blackfan-Diamond-anémia
 - Kongenitális dyserythropoietikus anémia
 - Tranziens gyermekkori erythroaenia
 - Óiomérgezés
 - Hemszintézis zavara – porphyriák

Fokozott vörösvértest-pusztulás

- Immunhemolitikus anémia
 - Rh-, ABO- és alcsoport izoimmunizáció
 - Anyai autoimmun betegségek következménye
 - Gyógyszer indukálta
- Vörösvértestenzim deficiencia
 - Glükóz-6-foszfát dehidrogenáz
 - Piruvátkináz
 - Hexóz monofoszfát út
 - Glükolitikus enzimek
- Vörösvértest membrándefektus
 - Spherocytosis
 - Elliptocytosis
 - Stomatocytosis
 - Poikilocytosis
- Hemoglobinopathiák
 - Sarlósejtes anémia
 - Thalassaemiák
 - Egyéb hemoglobinszintézis zavarok
- Mechanikai-, hő-, oxidáns hatás, E-vitaminhiány, DIC-, hypersplenia, paroxizmális nocturnalis hemoglobinuria következtében vörösvértestmembrán-sérülés
- Anyagcsere-betegségek

1. ÁBRA: AZ ÚJSZÜLÖTT- ÉS CSECSEMŐKORI ANÉMIÁK ETIOLÓGIAI FORMÁI

Életkor	Hemoglobin (g/l)	Hematokrit (%)	MCV (fL)	Reticulocytá (%)
1. nap	190±22	61±7	119±9,4	3,2±1,4
7. nap	179±25	56±9	118±11	0,5±0,4
30. nap	142±21	43±6	105±7,5	0,6±0,3
60. nap	115±9	35±6	96±7,7	N.D.
3. hónap	113±9	33±3	88±7,9	0,7±0,3
4. hónap	119±7	N.D.	80±3,5	N.D.
9. hónap	114±7	36±5	78±3,3	N.D.
6. hó-2. év	120±7	36±5	78±3,3	1,0

**1. TÁBLÁZAT:
NORMÁLÉRTÉKEK
AZ ELSŐ ÉLETÉV
SORÁN. AZ ERED-
MÉNYEK AZ ÁT-
LAGÉRTÉK
H±SD-T TARTAL-
MAZZÁK**

a hemoglobin alfa láncának mutáns formája súlyos alfa-thalassaemiát okozva csecsemőkori jelentőségű, már újszülöttkorban anémiás a gyermek. A béta-lánc betegségei 3 hónapos korban jelentkeznek, mivel addig a gamma-lánc funkcionál.

Tünetek

A legintenzívebben és a leggyorsabban kialakuló tünetrendszer az akut vérvesztéses sokk. A vérvolumen 20%-ának rapid elvesztése tachycardiát, hipotenziót és tudatvesztést okoz. E mennyiség krónikus vesztesége a vitális funkciókat nem veszélyezteti, azonban a bőr, a nyálkahártyák sápadtak, ha hemolízis is történik, icterus észlelhető. Jelentős hemolízisben a lép tapintható, részben a vörösvértest-degradáció miatt, azonban a lép és a máj extramedulláris vérképzés következtében megnagyobbodhat. Az anémiához társult egyéb tünetek az oki diagnózisra rámutathatnak. A bőr hiperpigmentációja *Fanconi-anémiát* sejtet. Petchiák és purpurák autoimmun folyamatra, infekcióra utalhatnak. Az icterus a hemolitikus anémia mellett hepatitis jele lehet. *Thalassaemiában* a koponya és az arc csontjai

**2. TÁBLÁZAT:
A VÖRÖSVÉRTE-
SEK ÉS A VAS-
ANYAGCSERE LA-
BORATÓRIUMI
ÉRTÉKEINEK NEM
ÉS KOR SZERINTI
MEGOSZLÁSA**

Életkor Nem	4. hónap		6. hónap		9. hónap	
	Fiúk	Lányok	Fiúk	Lányok	Fiúk	Lányok
Hemoglobin (g/l)	114	116	113	117	113	117
MCV (fL)	75	78	71	75	72	75
ZnPP (μmol/mol hem)	51	46	55	47	59	49
Ferritin (μg/l)	65	110	37	64	27	39
TfR (mg/l)	7,2	6,2	7,6	6,4	8,2	7,1

jellegzetes prominenciákat hordoznak. A *microcornea Fanconi-anémiára*, a retinális erek aneurizmája, kóros lefutása, retinális-, üvegtesti vérzések súlyos anémiát, hemoglobinopathiát jeleznek. *Katarakta* glükóz-6-foszfát dehidrogenáz deficienciában, *szemhéji ödéma* CMV-infekcióban, vashiányban, veseelégtelenségben figyelhető meg. *Glossitis* B₁₂-vitaminhiány jele, anguláris stomatitis a vashiány tünete. A *splenomegalia* hemolitikus anémiában, leukémiában, lymphomában, akut infekcióban, portális hipertenzióban tapasztalható. A végtagok és a csontrendszer deformitása szintén diagnosztikus segítséget nyújt.

Kivizsgálás

A teljes vér hemoglobinkoncentrációja, hematokrit aránya, átlagos vörösvértest-térfogata és a reticulocyták vörösvértest-hez viszonyított százaléka az anémia kivizsgálásában, súlyosságának megítélésében alapvizsgálatok. Vénás vérvételből meghatározott paramétereknek az egy éves életkor alatti korspecifikus értékeit az **1. táblázat** tartalmazza (1, 2, 3).

Az ágymelletti laboratóriumi analízátorok birtokában lehetőség van az újszülöttek teljes vér hemoglobintartalmának mikromódszerekkel történő meghatározására. Az így kapott adatok esetében óvatosságnak kell lenni, mivel számos eredmény származtatott adat, azaz tapasztalati képlet alapján számolt, és nem mért. Valamint eltérő eredményt kaphatunk egyazon páciens esetében is, amennyiben a vérvétel helye kapilláris vagy véna. Természetesen használhatók az eredmények, de megfelelő kritikával kell értelmezni őket. Az utóbbi időszak eredménye, hogy a normálértékeket tekintve különbségek vannak a lányok és a fiúk között (**2. táblázat**) (4). Az első életév során a lányok hemoglobintartalma szignifikánsan magasabb, vörösvértest-térfogatuk nagyobb, hemszintézisük normális, vasellátottságuk jobb, mindez alacsonyabb szolubilis transzferrin receptor-koncentrációval arra utal, hogy nincs szükségük élénk vörösvértest-szintézisre.

Az életkor jelentőségére hívja fel a figyelmet az a vizsgálat, amely azt bizonyítja,

Anémia

Anamnézis, fizikális vizsgálat, nem hematológiai betegségek, vese, pajzsmirigy, anyagcsere, infekció, tumor, egyéb Hemoglobin, hematokrit

Első vizsgálat, diagnózis felvetése

Vörösvértest jellemzése
MCV, MCHC, MCH, RDW, HDW
Kvalitatív vérkép, vörösvértest morfológia
Reticulocytaszám és indexek

Megerősítő vizsgálatok

Direkt és indirekt Coombs-teszt
G₆PD-enzim teszt
Ozmotikus fragilitás
Hemoglobin elektroforézis
Csontvelővizsgálat
Vaskötő kapacitás
Indirekt bilirubin
LDH, haptoglobin
Szérum B₁₂, folsav
Szérum ferritin, vas
Transzferrin
Szolubilis transzferrin receptor
Szérumvas
Vvt ZnPP

Kiegészítő vizsgálatok

Hemoglobin izoelektromos
fókuszálás
Nem stabil hemoglobin vizsgálat
Citogenetikai vizsgálat
Vvt enzimvizsgálat
Membránfehérje vizsgálat

Rövidítések: MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW: red cell volume distribution, HDW: hemoglobin distribution

hogyan egy-két nap elteltel jelentős fiziológiai változást hoz (5). Az élet első két napja során a köldökzsinórban meghatározott $23,2 \pm 11,2 \mu\text{mol/l}$ szérumvas-koncentráció két nap múltán $7,2 \pm 1,7 \mu\text{mol/l}$ értékre esik, miközben a szérum ferritin $104 \pm 29 \mu\text{g/l}$ értékről $225 \pm 75 \mu\text{g/l}$ értékre emelkedik. A vaskoncentráció mélypontja után fokozatos spontán emelkedés figyelhető meg, miközben a $4,4 \pm 1,25\%$ -os reticulocytaszám rohamosan csökken. *Mi lehet e mögött a drámai változás mögött?* Teljes mértékben élettani jelenségről lehet szó. A köldökzsinór lefogása után megszűnik az anyai vasforrás, viszont folyik az élénk vörösvértest-képzés, amelynek nagy a vasigénye, tehát csökken a szérumvas. Ezzel párhuzamosan a rövidebb élettartamú vörösvértestek és reticulocyták hemolizálnak, a bennük lévő ferritin szabaddá válik, nő a szérum ferritinszintje. Ez a néhány példa azt hangsúlyozza, hogy a gyermekgyógyászatban belül az újszülöttek és csecsemők dinamikus fejlődésük következtében a laboratóriumtól is dinamikus szemléletet követelnek. Amennyiben a klinikai- és a laboratóriumi vizsgálat anémiát alátámasztó eredményei rendelkezésre állnak, az anémia pontos diagnosztikája algoritmus segítségével elindítható. Az algoritmus lépéseit a **3. táblázat** tartalmazza (1).

A hematológiai automaták pontosan határozzák meg a vörösvértestek kvantitatív jellemzőit, azonban a kvalitatív vérképet nem teszik feleslegessé. A *microcytás anémia* már a festett kentből felvethető, vashiányra, ólommérgezésre, thalassaemiára, sideroblastikus anémiára, krónikus infekcióra, nem stabil hemoglobinopathiára utal. A *macrocytás anémia* B₁₂-vitamin-, folsavhiányban jelentkezik, jellemző az aplasztikus anémiára, Balckfan-Diamond-anémiára, hypothyreosisra, májbetegségekre, csontvelő-infiltrációra. Normocytás az anémia hemoglobinopathiákban, vörösvértestenzim és membránbetegségekben, immun hemolízisben, akut vérvesztéses anémiában.

Kezelés

Érett újszülöttek anémiájának kezelése, mint minden más életkorban, a diagnózistól függ. Alkalmazható szteroid-, nagy dózisú immunglobulin kezelés, csontvelő-transzplantáció, cseretranszfúzió, vörösvértest-transzfúzió. A transzfúzió számos reakciót, komplikációt, szövődményt okozhat, ezért indikációja szigorú, kiváltására való törekvés kívánatos. Érett újszülöttekben a transzfúzió indikációit a **4. táblázat** tartalmazza (6).

3. TÁBLÁZAT: AZ ÚJSZÜLÖTT ÉS CSECSEMŐKORI ANÉMIA KIVIZSGÁLÁSÁNAK ALGORITMUSA

1. A hematokrit 35% alatti

Légzési disztréssz szindróma esetében akkor, ha mechanikus lélegeztetés mellett a hematokrit 35% alatti
A vérvesztés miatt a hipovolémiának klinikai tünetei vannak, mint sápadtság, tachypnoe, perfúziós zavar, és a hematokrit 35% alatti

2. A hematokrit 30% alatti

Az újszülöttnak nincs légzési distressze, azonban sebészi beavatkozásra van szüksége, és hematokritja 30% alatti
Tartósan nincs súlygyarapodás, és a hematokrit 30% alatti

**4. TÁBLÁZAT:
A TRANSZFÚZIÓ
INDIKÁCIÓI
ÉRETT ÚJSZÜ-
LÖTTEK BEN**

Koraszülöttekben az anémia szintén számos hatás eredménye. Jelentős faktor az iatrogén ok, az eritropoetinhány miatti csontvelő aplázia, a szomatikus fejlődés következtében kialakuló vashiány, infekciók, malnutrició. Mégis, ennek ellenére a transzfúzió szigorú indikációi vannak, melyeket a **5. táblázat** foglal össze (7).

A transzfúzió a beteghez és édesanyjához választott, fehérvérsejt-mentesített vörösvértest-masszával történjen, és törekedjünk a donorszám csökkentésére. Az eritropoetin kezelés koraszülöttek esetében a második élethónapban eredményez transzfúzióigény-csökkenést. Az első élethónapban iatrogén vérvesztés felelős az anémiáért, amit az eritropoetin nem tud kompenzálni (8). A 800–1300 g közötti koraszülöttek javasolt terápiás dózisa 500–750 U/kg/hét, 1–2 hónapig, 4–8 mg/kg/nap orális vaspótlással kombinálva (9, 10). A csecsemőkor leggyako-

**5. TÁBLÁZAT:
A TRANSZFÚZIÓ
INDIKÁCIÓI KO-
RASZÜLÖTTEK-
BEN**

1. A hematokrit 20% alatti

2. A hematokrit 30% alatti

CPAP, vagy mechanikus lélegeztetés történik
A maszkos oxigénigény kevesebb, mint FI_{O_2} 0,35
Metilxantin kezelés mellett 24 óra alatt lélegeztetés nélküli állapotban két Ambu-ballonos kezelést igénylő apnoe volt, illetve 12 óra alatt 9-től több kisebb, fizikai ingerlést igénylő oxigén-szaturáció esés
Egy napon át 180/min feletti szívfrekvencia és 80/min feletti légzésszám
10 g/nap/kg alatti súlygyarapodás 4 napon át, norm. kalóriabevitel mellett
Sebészi beavatkozás esetében

3. A hematokrit 35% alatti

A koraszülött oxigénigénye több, mint FI_{O_2} 0,35 maszkos oxigén CPAP, vagy mechanikai lélegeztetés történik

ribb anémia formája a vashiányos anémia. A diagnózis felállítását követően vasszubsztitúció szükséges. Mivel a vaskezelés objektív laboratóriumi adatok alapján indul, a **6. táblázat** azokat a határértékeket foglalja össze, amelyek alatt vagy felett a vas adása indokolt (2).

A terápiásan használt elementális vas dózisa 6 mg/kg/nap. Reticulocytosis a kezelés 3-5. napján már tapasztalható, a hemoglobin és a hematokrit emelkedése a második héten észlelhető. A 6. kezelési hétre az anémia korrigálódik, ettől függetlenül azonban a kezelés 3-4 hónapig folytatandó, mert ennyi idő kell a vasraktárak feltöltődéséhez, valamint hemoglobintól különböző hem- és vastartalmú proteinek szintéziséhez, mennyiségük korrekciójához. A kezelés során a **6. táblázatban** közölt laboratóriumi tesztek ellenőrizni szükséges. A vasterápia indikálásánál ügyelni kell arra, hogy a *vörösvértest pusztulásával járó legtöbb anémia típusban a vas adása ártalmatlan lehet*. Hasonló a helyzet E-vitaminhiányban is. A vaspótlás a teljesen anyatejjel táplált csecsemőkben ritkán indokolt a 6. élethónap előtt. Az újszülöttek és csecsemők relatív vasszükséglete nagyobb, mint a felnőtteké. Ebből következik, könnyebben válhatnak vashiányossá. A vashiány megelőzi az anémia tüneteinek megjelenését, ez a lappangó vashiány. Van laboratóriumi jele, a legkorábbi a vörösvértestestek citoplazmájában a szabad protoporfirin és a szabad cink-protoporfirin (ZnPP) megemelkedett mennyisége. Mivel a vas már hiányzik, a csontvelői vörösvértestképző sejtek vasra éhesek, felszínükön nő a transferrin-receptor sűrűsége, melyek egy része leválva emeli a plazma szolubilis transferrin receptor mennyiségét. Így a vörösvértest ZnPP és a plazma szolubilis transferrin receptor koncentrációja a vashiánynak igen korai bizonyítéka (11). A reticulocyták hemoglobin mennyiségének csökkenése is a vashiány korai laboratóriumi jele, a vashiányos erythropoesist jelzi. Ezen adatokból világosan következik, hogy a nagy vas igényű csecsemők között latens vashiány úgy alakulhat ki, hogy arra a köznapi anémia-diagnosztikában használt laboratóriumi adatok nem utalnak. Két lehetséges válasz van erre a problémára, vagy a vashiányra

érzékeny laboratóriumi módszerekkel szűrünk és a vashiányos eseteket szubsztituáljuk, vagy a másik eset az, amikor laboratóriumi vizsgálat nélkül a csecsemők körében vasprofilaxist végzünk.

Vasprofilaxis

A vasprofilaxis célja kettős. Az egyik cél, hogy megelőzzük a vashiányos anémiát, a másik, hogy megelőzzük a vashiányt. A vashiány megelőzése azért fontos, mert a vas a hemoglobinnon kívül számos egyéb sejtalkotó fontos eleme, gondoljunk az egyéb hemproteinekre, mint a mioglobinnra, cytochromokra, amelyek a mitokondrium légzési láncának alkotói, vagy a máj méregtelenítő enzimrendszerének, a citokróm-P450-rendszer számos enzimére, a fehérvérsejtek oxidációs folyamatában résztvevő proteinekre, a központi idegrendszer hem- és vastartalmú proteinjeire. Így a vashiány megelőzése többet jelent, mint a vashiányos anémia profilaxisa.

Az újszülöttek és csecsemők mellett a koraszülöttek még kifejezettebben hajlamosak vashiányra. Egy érett újszülött megszületésekor körülbelül 75 mg/kg vasraktárral rendelkezik, amelyre a terhesség utolsó harmadában tesz szert. A koraszülötteknek erre az akkumulációra nincs lehetőségük. Az intrauterin életben retardáltak, a diabéteszes anyák újszülöttjei, valamint szinte minden patológiás állapotú újszülött vashiányra rizikófaktorral rendelkezik.

Nagyon kevés azoknak a csecsemőknek a száma, akiknél genetikai okok miatti vasanyagcsere-zavar, mint például haemochromatosis áll fenn, ami miatt a vas adása kontraindikált. Egészséges, tápszerezrel táplált csecsemő esetében vassal dúsított készítmény javasolt, ami 4–12 mg/l koncentrációjú tápszert jelent. Csecsemőtáplálásra az alacsony vastartalmú tápszerek, mint a 4 mg/l alatti vaskoncentrációjúak, nem javasoltak (11). Az anyatejjel táplált csecsemők vasellátottsága megfelelő, mivel az anyatejből a vas hatékonyan szívódik fel. Újszülötteknek, csecsemőknek véna-vaskészítmény nem adható.

Az Amerikai Egyesült Államok betegségek megelőzésével foglalkozó szakértői központja, a Centers for Disease Control and

Életkor	4. hónap	6. hónap	9. hónap
Hemoglobin (g/l)	<105	<105	<100
MCV (fl)	<73	<71	<71
ZnPP (μmol/mol hem)	>75	>75	>90
Ferritin (μg/l)	<20	<9	<5
Szolubilis transferrin receptor (TfR) (mg/l)	>11	>11	>11

Prevention azt javasolja, hogy a 6. élethónapig kizárólag anyatejes táplálásban részesítsék a csecsemőt (12). Amennyiben az nem lehetséges, vassal dúsított tápszert alkalmazzanak. A színtej adása az első életévben egyáltalán nem ajánlott, a második életév során sem támogatják, azaz kis mennyiségben fogyasztható. Azokban az esetekben, ahol az újszülött a vashiányra nézve rizikófaktorral rendelkezik, már az anyatej mellett is javasolt a vaspótlás. Az anyatejes csecsemők a 6. élethónap után kapjanak olyan ételeket, amelyekkel a fokozott vasszükségletüket kielégítik. A szegény családok esetében vas- és vitaminpótlás mellett is nagyobb az esély a vashiány jelentkezésére. Ez az anémia már az intrauterin életben kezdődhetett, hiszen az anya maga is anémiás volt. Az ilyen típusú hátrányt az anémia prevenció nem tudja behozni. Ez a megfigyelés felhívja a figyelmet arra, hogy a csecsemőkori vashiány megelőzést az anya terhesség alatti vaspótlásával kellene kezdeni.

A központi idegrendszernek szüksége van az optimális vasellátottságra. Vas szükséges a myelinisatióhoz, a dopaminerg funkciókhoz, a halló- és látórendszer működéséhez. Vashiány esetében motoros, viselkedésbeli, emocionális, információfeldolgozási és szocializálódási zavarok lépnek fel. Mindezek alapján, egészséges csecsemők is előnyt élvezhetnek az egyéves kor alatti vas-szupplementációból (13). A csecsemők preventív célból alkalmazott vas szubsztitúciója 2 mg/kg/nap elemi vas. A vas mellett multivitaminok adása szóba jön. A két legfontosabb vitamin a folsav és a C-vitamin. Az első az erythropoesishez szükséges, a második elősegíti a vas felszívódását.

Mind a vaskezelés, mind a vasprofilaxis végzése során foglalkozni kell a csecsemő fertőzéses állapotával. Jól ismert tény,

6. TÁBLÁZAT: A VASKEZELÉS INDIKÁCIÓJÁNAK ALAPJÁUL SZOL- GÁLÓ JAVASOLT LABORÁTORIUMI ÉRTÉKHATÁROK AZ ELSŐ ÉLETÉV SORÁN

hogy a gyulladás citokinek által fokozza a ferritin szintézist, annak a fehérjének a termelődést, amely a vasat biztonságosan raktározza. Így a vas infekció alatt a vasraktárakba vándorol, csökken a szérumvas, úgy tűnik, vashiány lépett fel. A krónikus gyulladás a vasat tartósan a vasraktárakban tartja, vashiányos anémiát is okoz. Természetesen az infekció során kialakult anémia ettől összetettebb folyamat, és részleteiben még nem teljesen feltárt, azonban a fent leírt vasanyagcsere-változás lényeges tényezője. Feltételezik, hogy az így létrejött vashiány a mikroorganizmusok számára nem kedvező, azaz a jelenség antimikrobiális reakciónak tartható. Természetesen ilyen esetekben először az infekciót, a krónikus gyulladást kezelik, majd ezt követően a vashiányt. Az infekciós problémák másik oldalának kérdése, fokozza-e a vasterápia vagy a vasprofilaxis a fertőző betegségekre való hajlamot (14). Amennyiben a csecsemő anyatejjel táplált, nem a tej laktoferrinhez kötődik a szubsztituált vas, azaz nem rontja az anyatej laktoferrin függő antimikrobás hatását. Itt is meg kell azonban jegyezni, hasznosabb az anyának adni a vasat, mint az anyatejhez. A tehéntej alapú tápszerekben nincs laktoferrin, így a szubsztituált vasnak nincs mit rontania, azaz nem befolyásolja a tápszer egyéb-

ként is alacsony antimikrobás hatását. A nagyon virulens patogéneknek megvan a maguk vasat kötő és felvevő rendszere, ami olyan hatékony, hogy bárhonnán vasat tudnak akvirálni, még a laktoferrinből vagy a transzferrinből is. Ez magyarázhatja azt, hogy a vashiány a virulens kórokozók ellen nem véd. Azok a csecsemők, akiknek vénásan adtak vasat, gyakrabban betegedtek meg meningitisben, az orális pótlás esetében ez nem volt megfigyelhető. Úgy tűnik az irodalmi adatok tükrében, hogy az intracelluláris kórokozók ellen viszont védelmet nyújt a vasszegénység. Ma úgy gondolják, hogy a csecsemőkorban végzett orális vasprofilaxis nem ártalmas infekció vonatkozásában.

A vasprofilaxist tekintve rizikópopulációnak tekinthetők a koraszülöttek, az intrauterin retardáltak, a diabetes mellitusban szenvedő anyák csecsemői, anyai vashiányos állapotok, a szegénység, a magzat-, a placenta- és a köldökzsinór betegségei, ahol a harmadik trimeszterben a magzat vasakkumulációja elmarad, újszülöttkori vérzések, patológiás állapotok. Mivel igen ritka azoknak a csecsemőkorai betegségeknél a száma, ahol a vas adása kontraindikált, ma abban az irányban gondolkodnak és tervezik a tanulmányokat, hogy a vasprofilaxis minden csecsemő számára előnyös.

Irodalom

- Oski FA, Brugnara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan DG, Orkin SH, editors. Hematology of infancy and childhood. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. p. 375–384.
- Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 1087–1107.
- Domellöf M, Dewey KC, Lönnerdal Bo, Cohen RJ. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr* 2002; 132: 3680–3686.
- Domellöf M, Lönnerdal Bo, Dewey KC, et al. Sex differences in iron status during infancy. *Pediatrics* 2002; 110: 545–552.
- Szabó M, Vásárhelyi B, Balla G, et al. Acute postnatal increase of extracellular antioxidant defense of neonates: the role of iron metabolism. *Acta Paediatr* 2001; 90: 1167–1170.
- Luchtman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB. Blood component therapy for the neonate. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-perinatal medicine. 7th ed. St. Louis (MO): Mosby; 2002. p. 1239–1254.
- Shannon K. Recombinant human erythropoietin in neonatal anemia. *Clin Perinatol* 1995; 22: 627–640.
- Lin JC, Strauss RG, Kulhavy JC, et al. Phlebotomy overdraw in the neonatal intensive care nursery. *Pediatrics* 2000; 106: 1–6.
- Ohls RK, Ehrenkranz RA, Wright LL, et al. Effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight. *Pediatrics* 2001; 108: 934–942.
- Kotto-Kome AC, Garcia MC, Calhoun DA, Christensen RD. Effect of beginning recombinant erythropoietin treatment within the first week of life, among very-low-birth-weight neonates, on „early” and „late” erythrocyte transfusions: a meta-analysis. *J Perinatol* 2004; 24: 24–29.
- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 2004; 341: 1986–1995.
- Geltman PL, Meyers AF, Mehta SD, et al. Daily multivitamins with iron to prevent anemia in high-risk infants. *Pediatrics* 2004; 114: 86–93.
- Lozoff B, De Andraca I, Castillo M, et al. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. *Pediatrics* 2003; 112: 846–854.
- Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious disease. *J Nutr* 2001; 131: S616–635.