

Az anyai és az újszülöttkori vastartalékok kapcsolatáról (a szérumban ferritin szintjének vizsgálata alapján)

ILYÉS ISTVÁN DR., JEZERNICZKY JUDIT DR., DVORÁCSEK ÉVA DR., KOVÁCS JUDIT DR. ÉS CSORBA SÁNDOR DR.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika (igazgató: Karmazsin László dr.) és Női Klinika (igazgató: Lampé László dr.) közleménye

Összefoglalás: Szerzők 45 terminusban levő anya vénás és újszülöttjeik köldökzsinórvérében a RAMCO-cég FER-IRON kitjeivel, immunradiometriás módszerrel határozták meg a ferritin koncentrációját. A szülés előtt álló terhesek több mint felében alacsony ferritin szinteket mértek. Az alacsony ferritin koncentrációval rendelkező anyák újszülöttjeinek vastartaléka alacsonyabbnak bizonyult, mint a normál ferritin szintűeké. A terhesek vashiányos állapotát a ferritin koncentráció érzékenyen jelzi.

Kulcsszavak: vastartalék (anyai, újszülöttkori), szérumban ferritin, immunradiometria

A szervezet vastartaléka két formában: ferritin-ként és haemosiderinként tárolódik [2]. Bár a két forma mennyiségi változása nem mindig párhuzamos, elfogadott, hogy a szérumban ferritin koncentrációjának meghatározása jó felvilágosítást nyújt a vastartalékok mértékéről [3, 5, 8, 10, 19]. Az anyai és az újszülött ferritin szintjének párhuzamos mérése ezért értékes adatot szolgáltat arra, hogy az anyai vastartalék mértéke mennyiben befolyásolja az újszülöttek vas-ellátottságát. Ezen megfontolásból határoztuk meg szülés előtt álló terhes anyák vénás vérmintáinak és újszülöttjeik köldökzsinórvérének ferritin koncentrációját. Vizsgáltuk továbbá a szérumban ferritin szintjének csecsemőkori alakulását is.

Vizsgáltak köre és módszerek

Munkánk első részében az anyák és újszülöttjeik ferritin szintjének összehasonlítására 45 terminusban levő terhestől vettünk vénás vért, s ugyancsak mintát vettünk újszülöttjeik köldökzsinórvéréből is. Az újszülöttek gesztációs kora a 36—41. terhességi hét között volt, születési súlyuk pedig 2600—3400 g közöttinek adódott. A vizsgált terhesek terhességük idején a vasterápia szokásos formájában részesültek (Conferon, vagy Ferroplex). További vizsgálatunk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a köldökzsinórvér-minták ferritin koncentrációi hogyan viszonyulnak az első életév során mért ferritin szintekhez. Ezért érett, 38—41. hét gesztációs korú 2800—3500 g születési súlyú újszülöttek köldökzsinórvérében, valamint különböző életkorú haematológiai és infekciós betegségben nem szenvedő, koruknak megfelelő fejlettségű csecsemők csoportjainak vérmintáiban határoztuk meg a szérumban ferritin koncentrációját.

A szérumban ferritin koncentrációját immunradiometriás módszerrel, a RAMCO-cég FER-IRON

készleteinek felhasználásával mértük. A kivitelzés során a gyártó cég előírásait pontosan követjük.

Az alacsony szérumban ferritin szinttel rendelkező anyák egy részénél (11 esetben) a szérumban ferritin koncentrációja mellett mértük a szérumban vas szintjét (Fe), meghatároztuk teljes vaskötő képességét (TVK), és a két értékből kiszámoltuk az ún. szaturációs indexet (SZI) is. Az alkalmazott módszereket illetően előző munkánkra utalunk [6, 7].

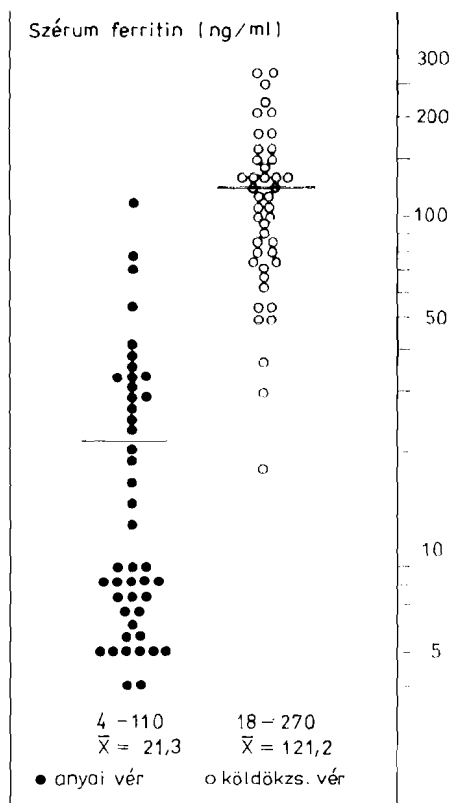
Eredmények

Az 1. ábrán az anyai és a köldökzsinórvér-minták egyedi értékeit demonstráljuk. Szembetűnő, hogy a szülés előtt álló terhesek több mint felében a szérumban ferritin szintje nem éri el a normál zóna alsó határának tekintett 10 ng/ml-es koncentrációt. Az újszülöttek köldökzsinórvérének ferritin szintje magasabb: a normál zónába esik.

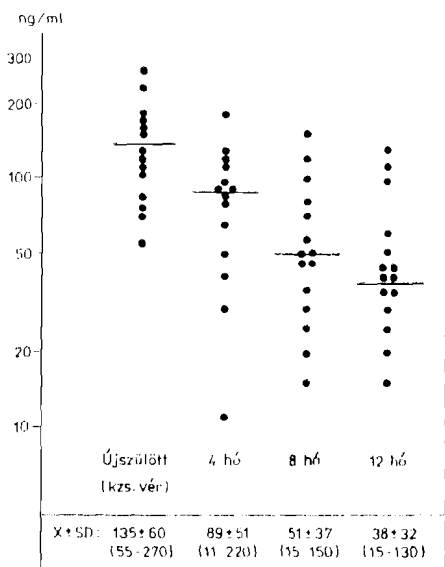
A köldökzsinórvér mintáiban és a különböző életkorú csecsemők szérumában mért egyedi ferritin koncentrációkat mutatjuk be a 2. ábrán. Látható, hogy a köldökzsinórvér ferritin szintje a legmagasabb, s a ferritin koncentrációjában az első év folyamán fokozatos csökkenés következik be.

Az 1. táblázaton a normál és az alacsony ferritin szinttel rendelkező újszülöttek köldökzsinórvérének ferritin koncentrációját hasonlítottuk össze. A normál ferritin koncentrációjú terhes anyák újszülöttjeinek ferritin szintje magasabbnak adódott, mint az alacsony vasraktárral rendelkező anyák újszülöttjeié ($p < 0,01$).

A 2. táblázaton 11 alacsony szérumban ferritin szintű terhes vizsgált paramétereit mutatjuk be. A 3. ábrán pedig egyedi szérumban ferritin és szérumban Fe koncentrációkat demonstráljuk. Jól kivehető, hogy az egyértelműen alacsony szérumban ferritin szintek mellett az átlagos szérumban Fe érték alig



1. ábra. Anyai és köldökszín-vérminták egyedi szérum ferritin-koncentrációi



2. ábra. A szérum ferritin-szintjének alakulása az első életév folyamán

I. táblázat

A köldökszín-vér ferritin koncentrációja az anyai vastartalék nagysága szerint

Anyai vastartalék	(n)	Anyai vér ferritin koncentrációja (ng/ml)	Köldök-vér ferritin koncentrációja (ng/ml)
Csökkent	(24)	$6,5 \pm 1,6$	$98,5 \pm 50,6$
Normális	(21)	$38,3 \pm 23,1$	$147,2 \pm 66,0$
t-próba			$p < 0,01$

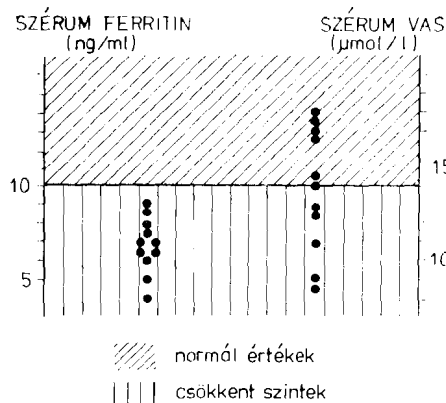
II. táblázat

Alacsony szérum ferritin-szinttel rendelkező terhesek vasháztartásának paraméterei (n = 11)

Paraméterek	$X \pm SD$	Szélső értékek
Szérum ferritin (ng/ml)	$7,5 \pm 1,6$	4,0—9,0
Szérum vas ($\mu\text{mol/l}$)	$13,8 \pm 3,2$	8,5—18,0
SzI (%)	$13,9 \pm 5,4$	8,8—23,0
TVK ($\mu\text{mol/l}$)	$99,3 \pm 23,1$	59,0—132,0

SzI = szaturációs index

TVK = teljes vaskötő kapacitás



3. ábra. Csökkent vastartalékkal rendelkező terhesek szérum ferritin és vas szintje (n = 11)

esik a normál zóna alsó határa alá, s az egyedi szérum Fe koncentráció egy része pedig a normál zónában található.

Megbeszélés

A szérum ferritin szintjének meghatározását az immunradiometriás módszer [1, 12] kidolgozása tette lehetővé, s felhasználásával bizonyították, hogy a ferritin az egészségesek szérumában is kimutatható [1]. A további vizsgálatok azt is tisztázták, hogy a szérum ferritin szintje tükrözi a szövetek vastartalmát, s jó felvilágosítást nyújt a szervezet vastartalékainak mértékéről [3, 5, 8, 10, 19].

Hazánkban Mann és mtsai dolgoztak ki immunradiometriás eljárást a szérum ferritin szintjének meghatározására [11]. Eljárásukkal vizsgálták Német és mtsai [13], valamint Schuler és mtsai [17] terhesek, ill. csecsemők és kisdedek vasháztartását. Magunk a RAMCO-cég FER-ION készletével szereztünk tapasztalatokat [6], s végeztük jelen vizsgálatainkat is.

Kiindulásként figyelembe vettük, hogy a terhesség folyamán a vasszükséglet nő [2], s a terminus idejére a terhesek jelentős hányadánál vashiányos állapot következik be. Emellett jól ismert az is, hogy a magzat vastartalékaira éppen a terhesség utolsó szakaszában tesz szert [2]. A terhesség végén észlelhető vashiány ezért jelentősen befolyásolja az újszülöttek vasháztartását és komoly szerepet játszik a csecsemők körében gyakran kialakuló vashiányos anaemia létrejöttében [17]. Mindezen megfontolások ellenére az anyai és a magzati vastartalékok viszonyát, összefüggését illetően az irodalom nem egységes [3, 9, 15]. Ezért

tartottuk fontosnak az újszülöttek vas-ellátottságáról felvilágosítást adó köldökzsinórvég ferritin szintjének tanulmányozását, továbbá annak vizsgálatát, mennyiben függ ez az anyai szérumban ferritin koncentrációjától.

A vas-anyagcsere biokémiai paraméterei a normál anyai értékekhez viszonyítva a köldökzsinórvér szérumban általában magas értékeket képviselnek [9]. Ez a ferritin szintre is vonatkozik. A köldökzsinórvér ferritin szintje vizsgálataink szerint is lényegesen meghaladja az anyai koncentrációkat. Az általunk a köldökzsinórvér szérumban mért ferritin koncentrációk az irodalomban közölt adatokkal jó egyezést mutatnak [9, 15, 18]. Korábbi vizsgálók adataival egyezik továbbá az a megfigyelésünk is, hogy az első életév folyamán a szérumban ferritin szintjének csökkenése következik be [16].

Anyagunkban — a terhesség alatt folytatott vasterápia ellenére is — a vizsgált terhesek jelentős hányadánál észleltünk alacsony, a 10 ng/ml határértéket el nem érő szérumban ferritin szintet. Adatainkkal egybehangzó Pácsa és mtsai-nak [14] eredménye is, akik a terhesség 34–40. hetében levő terhesek 64%-ának szérumban találtak ELISA-eljárással 10 ng/ml-nél alacsonyabb ferritin koncentrációt.

A határérték megválasztásakor, minthogy céltunk a vashiányos állapot gyakoriságának vizsgálata volt, azt vettük figyelembe, hogy a 10 ng/ml alatti ferritin szint már biztos vashiányt jelez [3].

Az anyai és a köldökzsinórvér ferritin szintjének kapcsolatára vonatkozóan azt találtuk, hogy nincs közvetlen összefüggés az egyedi anyai és újszülött szérumban ferritin koncentrációk között, ami mások vizsgálatainak megállapításaival egyezik [9]. Az anyagunkban szereplő újszülötteket azonban aszerint csoportosítva, hogy édesanyjuk ferritin szintje a 10 ng/ml határ-koncentráció feletti vagy alatti, bebizonyosodott, hogy a terminusban alacsony vastartalékkal rendelkező terhesek újszülöttjeinek is alacsonyabb a vastartaléka, mint a normális ferritin szintű anyák újszülöttjeié. Hasonló megállapításra jutottak Kelly és mtsai is [9].

Az alacsonyabb szérumban ferritin szint tehát előre jelzi, hogy az újszülött vastartaléka is várhatóan alacsony lesz. Ez a jelzés pontosabb annál, mint amelyet a vas-anyagcsere egyéb paramétereinek vizsgálata biztosíthat. A ferritin szint ugyanis eredményeink szerint is biztosabban jelzi az anyai vastartalékok hiányát, mint a szérumban Fe koncentrációja, hiszen normális szérumban Fe koncentráció mellett is észlelhető alacsony szérumban ferritin szint. Egybehangzó ezzel Kelly és mtsai adata is: anyagunkban ötször gyakrabban találtak alacsony szérumban ferritin szintet, mint Fe koncentrációt [cit. 9]. Hasonló a helyzet a haemoglobin értékekkel is. Németh és mtsai [13] szerint ugyanis a szérumban Fe és a haemoglobin értékek alapján még olyan terhesek haemostátusát is normálisnak ítélték, akiknek esetében a szérumban ferritin szintje már a vastartalékok elégtelenségét jelzi. Eredményeik — Pácsa és mtsai hasonló adataival együtt [14] — megerősítik Bernát [4] azon megállapítását, hogy

a szervezet is viszonylag jó haemoglobin szintje mögött súlyos vashiány húzódhat meg.

Mindez amellet szol, hogy a szérumban ferritin szintjének meghatározása alkalmas módszer a terhesség folyamán, illetve annak utolsó szakaszában a terhesek vastartalékának megítélésére.

Azon további kérdés, hogy az anyai vastartalék nagysága hogyan befolyásolja csecsemőkorban a vas-ellátottságot, tervezett prospektív vizsgálatunk tárgya. Feladat ezen túl a terhesség alatti vaskezelés hatásos módjának kidolgozása is, amely — minthogy vasterápiában nem részesülő kontrollcsoport vizsgálata nem lenne etikus — a különböző rendelkezésre álló készítményekkel folytatott kezelési módok összehasonlításával közelíthető meg.

IRODALOM

1. Addison, G. M., Beamish, M. R., Hales, C. N., Hodgkins, M., Jacobs, A., Lewellin, P.: An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J. Clin. Pathol.* 25, 326 (1972). — 2. Bernát I.: A vasanyagcsere röviden. Medicina, Budapest 1979. — 3. Bernát I.: A szérumban ferritin szintjének klinikai jelentősége. *Orvosképzés*, 57, 284 (1982). — 4. Bernát I.: Vasanyagcsere. Medicina, Budapest 1973. — 5. Cook, J. D., Lipschitz, D. A., Miles, L. E. M., Finch, C. H.: Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 27, 681 (1974). — 6. Ilyés I., Jezerniczky J., Tóth T., Csorba S.: A szérumban ferritin koncentrációjának immunradiometriás meghatározásával szerzett tapasztalataink. *Gyermekegyógyászat*, 34, 175 (1983). — 7. Ilyés, I., Jezerniczky, J., Tóth, T., Csorba, S.: Serum ferritin level in infants and children with anaemia and malignant disease. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* 24, 73 (1983). — 8. Jacobs, A., Miller, F., Worwood, M., Beamish, M. R., Wardrop, C. A.: Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Brit. med. J.* 4, 206 (1972). — 9. Kelly, A. M., MacDonald, D. J., McNay, M. B.: Observation on maternal and fetal ferritin concentration at term. *Brit. J. Obstetr. Gynec.* 85, 338 (1978). — 10. Lipschitz, D. A., Cook, J. D., Finch, C. A.: A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N. Engl. J. Med.* 290, 1213 (1974). — 11. Mann V., Németh K., Kocsár L., Hollán Zs., Simonovits I.: A szérumban ferritin meghatározása immunradiometriás módszerrel. *Transfusio*, 12, 104 (1979). — 12. Miles, L. E. M., Lipschitz, D. A., Bieber, C. P., Cook, J. D.: Measurement of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay. *Anal. Chem.* 61, 209 (1974). — 13. Németh K., Andrassy K., Mann V., Füzes E., Kocsár L., Simonovits I.: Egészséges terhesek vasháztartásának vizsgálata szérumban ferritin szintjük immunradiometriás meghatározása útján. *Orv. Hetil.* 122, 681 (1981). — 14. Pácsa S., Pejtsik B., Klujber L.: Terhesek szérumban ferritin szintjének meghatározása ELISA-eljárással. *Orv. Hetil.* 124, 1733 (1983). — 15. Rios, E., Lipschitz, D. A., Cook, J. D., Smith, N. J.: Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin. *Pediatrics*, 55, 694 (1975). — 16. Saarinen, U. M., Siimes, M. A.: Serum ferritin in assessment of iron nutrition in healthy infants. *Acta paediat. scand.* 67, 741 (1978). — 17. Schuler D., Kiss E., Velkey L., Velkey I., Németh K., Mann V.: Vashiány és vaspótlás a csecsemőkorban. *Orv. Hetil.* 123, 91 (1982). — 18. Siimes, M., Addiego, J. E., Dallman, P. R.: Ferritin in serum. Diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. *Blood*, 43, 581 (1974). — 19. Walters, G. O., Miller, F. W., Worwood, M.: Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. *J. Clin. Pathol.* 26, 770 (1973).

Ийеш Иштван, Езерницки Юдит, Дворачек Ева, Ковач Юдит, Чорба Шандор: *О связи между запасом железа у матери и новорожденного (на основании определения уровня сывороточного ферритина)*

Авторы определяли концентрацию ферритина в венозной крови у 45 рожениц и в крови пупочного канатика у новорожденных китами FER-IRON фирмы «RAMCO», иммунорадиометрическим методом. Более, чем у половины беременных, перед родами определялся низкий уровень ферритина. Запас железа у новорожденных, у матерей которых наблюдалась низкая концентрация ферритина, был меньше, чем у детей, родившихся у матерей с нормальным уровнем ферритина. Железодефицитное состояние беременных чувствительно отражает концентрация ферритина.

Ilyés, I., Jézerniczky, J., Dvoráček, E., Kovács, J., Csorba, S.: *Relationship of maternal and neonatal iron stores (as assessment by determination of serum ferritin)*

Serum ferritin concentration was determined in venous blood samples of 45 pregnant women at term and in their newborns umbilical cord blood samples by immunoradiometric method (kits of Firm RAMCO). Low values were found in more than half of the maternal venous samples. Iron stores of newborns delivered from mothers with low serum ferritin concentration were lower than in newborns whose mothers had normal ferritin levels. Serum ferritin concentration is a sensitive method to determine iron deficiency in pregnancy.

Key words: iron store (maternal, neonatal), serum ferritin, immunoradiometry

Kézirat elfogadva: 1984. július 5.