

Az alacsony átlagos vörösvértest-hemoglobin alkalmas a vashiány szűrésére

Kellner Sára Vászana dr.¹ ■ Kellner Ádám dr.¹ ■ Haragh Attila dr.¹
Dombi Péter dr.² ■ Karádi Éva dr.¹ ■ Rajnics Péter dr.¹ ■ Kollár Balázs dr.¹
Alizadeh Hussain dr.¹ ■ Ghosh Meenakshi dr.¹ ■ Liposits Andrea dr.¹
Moizs Mariann dr.¹ ■ Egyed Miklós dr.¹

¹Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

²Szent Borbála Kórház, Tatabánya

Bevezetés: A vashiány széles népréteget érintő probléma, szűrővizsgálata fontos egészségügyi kérdés. **Célkitűzés:** A szerzők arra a kérdésre kerestek választ, hogy a laboratóriumi automaták által meghatározott vérképparaméterek közül az alacsony MCH alkalmas-e a vashiány szűrésére. **Módszer:** A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház központi laboratóriumában a 2013. január 1. és 2015. június 30. közötti 30 hónapos időszakban 247 705 vérképvizsgálat és 10 840 vasanyagcsere-vizsgálat történt. A vérképvizsgálat alacsony átlagos vörösvértest-hemoglobinértékét hasonlították össze az egyidejűleg elvégzett vashiányt igazoló paraméterekkel. **Eredmények:** 830 betegben találtak alacsony (28 pg alatti) átlagos vörösvértest-hemoglobinértéket és szimultán elvégzett vasanyagcsere laboratóriumi paramétereket. Közülük 679 beteg esetében (82%) az alacsony átlagos vörösvértest-hemoglobinérték vashiánnyal járt együtt. 126 hemodializált (15%), 6 thalassaemiás (minor), 8 myelofibrosisos, 5 rheumatoid arthritises beteg esetében az alacsony átlagos vörösvértest-hemoglobinérték mellett nem találtak vashiányt. 6 beteg esetén az anaemia vagy az alacsony átlagos vörösvértest-hemoglobinérték okát nem találták. **Következtetések:** A klinikai kép ismeretében a szerzők az átlagos vörösvértesthemoglobin-vizsgálatot a vashiány megbízható szűrővizsgálatának tartják. *Orv. Hetil., 2016, 157(1), 35–38.*

Kulcsszavak: vashiány, átlagos vörösvértest-hemoglobin, anaemia

Low mean cell hemoglobin is a reliable marker for iron deficiency screening

Introduction: Screening for iron deficiency, which affects a significant proportion of the population, is a burning issue in the health care system. **Aim:** The aim of the authors was to examine whether low mean cell hemoglobin concentration measured by automated hematology analyzers is a suitable screening parameter for iron deficiency. **Method:** The data for this study included a total of 247,705 complete blood counts and 10,840 tests with different parameters of iron metabolism. Patients were evaluated at Somogy County Kaposi Mór Teaching Hospital during a period of 30 months between January 1, 2013 and June 30, 2015. Low cell hemoglobin values were analyzed with iron metabolism parameters measured simultaneously. **Results:** A total of 830 patients whose iron metabolism parameters were measured simultaneously had low mean cell hemoglobin (<28pg). Of the 830 patients, 679 (82%) had both low mean cell hemoglobin and iron deficiency, while in 126 hemodialysed patients (15%), 8 patients with myelofibrosis, and 5 patients with rheumatic arthritis had low mean cell hemoglobin without iron deficiency. In the remaining 6 patients the cause of low mean cell hemoglobin or iron deficiency was not identified. **Conclusions:** Based on these findings the authors conclude that mean cell hemoglobin may be a reliable screening marker for iron deficiency.

Keywords: iron deficiency, mean cell hemoglobin, anemia

Kellner, S. V., Kellner, Á., Haragh, A., Dombi, P., Karádi, É., Rajnics, P., Kollár, B., Alizadeh, H., Ghosh, M., Liposits, A., Moizs, M., Egyed, M. [Low mean cell hemoglobin is a reliable marker for iron deficiency screening]. *Orv. Hetil., 2016, 157(1), 35–38.*

(Beérkezett: 2015. október 7.; elfogadva: 2015. október 29.)

Rövidítések

Hgb = hemoglobin; MCH = (mean cell hemoglobin) átlagos vörösvértest-hemoglobin

A vashiány gyakori eltérés a magyar lakosság körében. Becslések szerint akár félmillió felnőttet is érinthet. Az átlagos vasbevitel a hazai táplálkozási szokások alapján általában elegendő, menstruáló, illetve menorrhagiás nők esetében a szokásos vegyes étrend mellett a nőgyógyászati eredetű vérzés következtében szinte biztosan vashiány alakul ki. Emellett vashiányállapot kialakulására hajlamosítanak a vegetáriánus étrend, a különböző felszívódási zavarok, elsősorban a coeliakia. A vashiány leggyakoribb oka a vérvesztés. A gastrointestinalis vérzés azonban csak az esetek egy részében jár a beteg által is észlelhető tünetekkel, véres vagy fekete széklettel. Nem ritkán csak a vashiány tényéből kiindulva kezdődik a vérvesztés okának keresése, és ez leggyakrabban occult gastrointestinalis vérvesztés. A napi 10–20 ml vér a székletben nem jár nyilvánvaló klinikai tünetekkel, még a saját magára kellően figyelő egyéneknek sem tűnik fel. Mivel a vas szerepe a hemoglobin képzésében és szerkezetében alapvető, így a vashiány természetesen gyakran vezet anaemiához, de tünetei – ha vannak egyáltalán – nem feltétlenül csak a vérszegénységgel magyarázhatók. A vasnak az energianyerésben és az oxigéntranszportban betöltött centrális szerepe miatt, a vashiány tünetei szinte az egész szervezetet, annak minden szövetét érinthetik.

A vashiányt, mai ismereteink szerint, legpontosabban a csontvelői kenet berlini kék festésével lehet diagnosztizálni. A csontvelőkenetben az erythroid progenitorokban és a macrophagokban levő vas festődik berlini kékkel. Ez a vizsgálat azonban invazív, így a klinikai gyakorlatban a vashiány megállapítására a transzportfehérje – a transferrin – vastelítettségének csökkenése és a raktárfehérje – a ferritin – alacsony értéke használatos [1]. A vashiány laboratóriumi vizsgálatát számos tényező befolyásolja: így a felszívódást fokozó/gátló tényezők, a C-vitamin és a gyulladással járó állapotok. A vasanyagcsere-paraméterek normálértékei a különböző laboratóriumokban jelentősen eltérhetnek, emellett a vas felszívódásában, transzportjában és raktározásában szereplő fehérjék mindegyike a gyulladással járó válaszreakcióval is változik, ezért meghatározásukat, értékelésüket kellően át kell gondolni. Vashiányra utal több közlemény szerint a reticulocita hemoglobin- (Hgb-) tartalmának csökkenése [2–4], sőt néhány közlemény szerint a vashiányt a vörösvérsejt Hgb-tartalmából is meg lehet állapítani [5–7].

Munkánk céljával azt tűztük ki, hogy a laborautomaták által olcsón és tömegesen elvégzett vérképvizsgálatok adataiból kiszűrjük azt a tényezőt, amely a vashiány szűrővizsgálatára leginkább alkalmas lehet. Figyelmünk az MCH (mean cell hemoglobin, vörösvérsejt átlagos hemoglobintartalma) felé fordult, amely a vörösvérsejtszám és a hemoglobin értékeiből levezethető, és minden

vérképeredmény része, vagyis a vérképpel megkapjuk, semmiféle kiegészítő vizsgálatot nem igényel [8–11]. Az MCH értékét a hemoglobinképzés minden elemének (vas, porfirin-hemszintézis, globinláncképzés) zavara befolyásolja, de a vvt. teljes élettartama során már nem változik, kivéve, ha a vörösvérsejteket durva mechanikai károsodás éri, amelynek következtében feldarabolódnak [12].

Saját centrumunkban az évek során vizsgált tízezres nagyságrendű anaemiás beteg alapján észleltük, illetve megerősíthetjük az alacsony MCH fontosságát a vashiány diagnosztikájában. Magunk évek óta használjuk. Az anaemiakivizsgálás általunk javasolt új algoritmusának kiindulópontja is az MCH értéke.

Módszer

A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház (SMKMOK) központi laboratóriumában 2013. január 1. és 2015. június 30. között (30 hónap), 18 év feletti egyének vérképeleiteit és vasanyagcsere-értékeit vetettük össze.

A vérképadatokból az MCH- és Hgb-eredményeket gyűjtöttük, és megkerestük azokat a betegeket, akiknek egyidejűleg vasanyagcsere-vizsgálatuk is történt. (Ez utóbbi gyakran nem volt teljes, ezért 806 esetben a transferrinszaturáció alapján döntöttünk vashiány meglétéről, 24 esetben hiányzott a transferrinszaturáció, ezeket az eseteket az alacsony ferritinérték alapján vashiányosoknak tartottuk.) A transferrinszaturáció- és a ferritinértékeket regisztráltuk. Az adatok feldolgozása során leíró statisztikai módszereket használtunk. Vashiányosnak tekintettük a beteget, ha a transferrinszaturáció 17% alatti és/vagy a szérumferritin szintje nők esetén 20 µg/l, férfiak esetén 30 µg/l alatti volt. A 806 transferrinszaturáció-vizsgálat közül 585 esetben 17% alatti volt, így a vashiányt (609 eset) 585 esetben az alacsony transferrinszaturáció, 24 esetben az alacsony ferritinszint alapján állapítottuk meg. Mindezek mellett a betegek demográfiai adatait – nem, életkor – is figyelembe vettük, valamint a MedSol rendszerben értékeltük kórtörténetüket, diagnózisukat. Anaemiásnak tekintettük a nőbeteget, ha Hgb-értéke 120 g/l, férfi beteg esetén 130 g/l alatti volt.

A vérkép adatait Sysmex XN-2100i (Hoffmann-La Roche) laboratóriumi automatán mértük. A vasanyagcsere-paramétereket COBAS 8000 immunokémiai automatán határoztuk meg. A szérumvasvizsgálat FerroZine-eljá-

1. táblázat | A vérkép- és vasanyagcsere-vizsgálatok száma

	Vérképadatok	Vasanyagcsere-adatok
2015. I. fél év	49 545	2 168
2014	97 759	4 296
2013	100 401	4 369
Összesen	247 705	10 833

rással 552 nanométeren történt. A ferritinvizsgálat elektrolumineszcenciás immunokémiai vizsgálattal (electrochemiluminescence immunoassay – ECLIA), a transferrinmeghatározás immunturbidimetriás eljárással történt. A transferrinszaturációt szérumsavas/transzferrin $\times 3,98$ képlet alapján számítottuk ki.

Eredmények

A 30 hónapos időszakban 247 705 vércépvizsgálati és 10 833 vasanyagcsere-vizsgálati adatot találtunk. Az adatokat az 1. táblázatban mutatjuk be.

A rekordok tisztítása során egy beteg csak egy vércéppel és egy vasanyagcsere-paraméterrel szerepelhetett, az ismétlődéseket kiküszöböltük. (Több beteg, elsősorban a hemodializált, rendszeresen követett betegek esetén 20–25 mérési eredmény is kieshetett.) Csak az egy időben elvégzett két vizsgálatot (vércép és vasanyagcsere) fogadtuk el, vontuk be az értékelésbe.

Az SMKOK központi laboratóriumában az MCH normális értéke 28–35 pg közötti. A 28 pg alatti értéket tekintettük alacsonynak és az ezekhez társított vasanyagcsere-paraméterek alapján a 830 alacsony MCH-jű beteg vasanyagcsere-eredményei alapján 609 esetben igazoltunk vashiányt. A maradék 221 beteg közül 70 betegnél a korábban megállapított vashiányt zömében enterális úton pótolták. Ezek alapján 679 esetben (82%) jelzett vashiányt az alacsony MCH. 126 esetben krónikus vesebetegség miatti tartós hemodialízis kezelés történt, ezekben az esetekben a vörösvértest-fragmentáció okozhatta az alacsony MCH-t, de vashiány nem volt igazolható. 8 esetben myelofibrosis, 6 esetben enyhe thalassaemia, 5 esetben rheumatoid arthritis állt az alacsony MCH hátterében. 6 beteg esetében az adatbázisban nem találtunk semmiféle eltérést (2. táblázat). A betegek 61,45%-a volt anaemiás, 38,55%-uk már vashiányos volt, de még nem anaemiás.

A vizsgált 28 pg alatti alacsony MCH-jű betegek 82%-a bizonyíthatóan vashiányos volt, 15%-uk hemodialízis kezelés alatt állt. Közel 1-1% myelofibrosis, thalassaemiás, rheumatoid arthritises volt (1. ábra).

Megbeszélés

A vörösvérsejtek alacsony hemoglobintartalmának szerepét vizsgáltuk a vashiány lehetséges szűrővizsgálatára.

A reticulocyta alacsony Hgb-tartalmát (Ret-Hgb) a szakirodalom lényegében a vashiány bizonyítékának tekintti [2–4]. Az alacsony reticulocyta-hemoglobin a csontvelői vasellátás utolsó 3–4 napjáról árulkodik. A csontvelőben rövid ideje tartó, gyakran az inflammatorikus folyamatok, illetve eritropoetin kezelés mellett kialakuló úgynevezett funkcionális vashiány fontos bizonyítékának tartják. A Ret-Hgb-t a vasszupportáció eredményének gyors megítélésére is használják [13].

Nyilvánvaló, hogy a tartós vashiány a vörösvérsejtben is a Hgb csökkenését okozza. Egyszerűen belátható te-

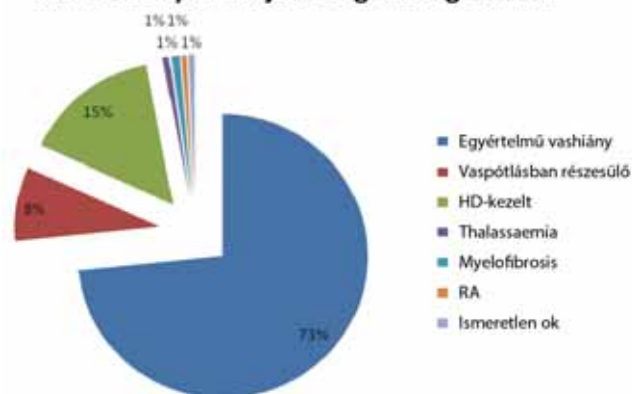
2. táblázat | Alacsony (28 pg alatti) MCH-jű esetek körében az egyértelmű vashiány és egyéb kórok előfordulása

	2015. I. fél év	2014	2013	Összesen
Összes rekord	161	368	301	830
<i>Ebből</i>				
Egyértelmű vashiány	108	278	223	609
Egyéb esetek	53	90	78	221
<i>Ebből</i>				
Vaspótlásban részesülő	13	32	25	70
Hemodializált beteg	35	47	44	126
Thalassaemia	1	3	2	6
Myelofibrosis	2	3	3	8
Rheumatoid arthritis	1	2	2	5
Ismeretlen ok	1	3	2	6

hát, hogy az MCH 28 pg alá való csökkenése, a hypochromasia vashiány következménye is lehet. Néhány közlemény erre már rámutatott [5–7].

Közleményünkben 830 alacsony, 28 pg alatti MCH-jű beteg szinkron meghatározott vasanyagcsere-értékei alapján 679 esetben, a betegek 82%-ában bizonyítottunk vashiányt. A 70 beteg esetében, akiken a vaskezelés hatására a transferrinszaturáció a 17%-ot meghaladta, de az MCH még alacsony volt, részben a vashiány pótlására alkalmazott gyógyszerek hatástalansága, illetve a betegek kooperációs hiánya a magyarázat. Az MCH-n alapuló vashiányszűrési módszer érzékenysége 82%-os. A maradék esetek 15%-a hemodializált betegek adatait tartalmazta (láthattuk, mennyire sérülnek a vörösvérsejtek a dialízis során) [14–16], 1-1%-a ismert myelofibrosis, rheumatoid arthritises, illetve thalassaemiás volt, vagyis ismert okokkal magyarázható az alacsony érték. Az MCH vashiányként való megítélése mindenképpen a beteg kórtörténetének ismeretében, gondos értékelése

Az alacsony MCH-jű betegek megoszlása



1. ábra | Alacsony MCH-jű esetek körében az egyértelmű vashiány és egyéb kórok százalékos gyakorisága

mellett lehetséges. Az összes vizsgált eset kevesebb mint 1%-ában, 6 esetben nem találtunk magyarázatot az alacsony MCV-értékre.

Az MCH az ismert betegségek kizárása esetén nagy biztonsággal vashiányt jelez. Vizsgálata egyszerű, olcsó és nagy tömegben végezhető. Az MCH minden vérképben szerepel, semmiféle egyéb kiegészítő vizsgálatot nem igényel, csak a vérkép meglévő adatait kell értékelni. Az értékelést minden gyakorló orvos elvégezheti, és el is kell végeznie, hiszen ő ismeri legjobban a beteget, akinek a vizsgálatot kérte. Az eredmény ismeretében végig kell gondolnia, milyen társult betegsége van betegének és mi lehet a vashiány oka. Nem szükséges hematológus, sőt belgyógyászkonzílium, a betegek előjegyzése és hetekig-hónapokig tartó várakoztatása. A vérképből elsőként a Hgb értékét kell tekintetbe vennie és eldöntenie, vajon anaemiás-e a beteg? Ha igen, vannak-e hypoxiás tünetei? Természetesen ekkor sürgősséggel cselekednie kell. Ha anaemia nincs vagy nem okoz tüneteket, akkor a beteg gondos vizsgálata fedheti fel a vashiány okát. A beteg által megfigyelt vérvesztés (fiatal nők menstruációs vérzésének pontos értékelése), a beteg korának, tüneteinek számbavétele elsősorban a háziorvos feladata. A vérképet kézhez véve az MCH és Hgb után forduljon a figyelem a beteg felé és történjen meg a gondos betegevizsgálat! Csak ez után kérjen konzíliumot, fiatal nők esetében ez leginkább nőgyógyászati kell legyen. Fiatal férfi betegek és idős betegek esetén elsősorban gasztroenterológiai elváltozás, felszívódási zavar, illetve occult vérzés állhat a háttérben. A vashiány eredete szinte sohasem hematológiai betegség, így ezeknek a betegeknek a hematológiai ambulanciákra való beutalása felesleges. Az MCH olyan adat, amely gondolkodásra, értékelésre és nem irányításra való.

Anyagi támogatás: A közlemény elkészítése anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: E. M., D. P.: A hipotézisek kidolgozása. K. S. V., K. Á., H. A., A. H., R. P., K. B., K. É., M. M.: A vizsgálat lefolytatása. G. M., L. A.: Statisztikai elemzések. E. M., K. S. V.: A kézirat megszerkesztése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Ali, M., et al.: Laboratory diagnosis of iron-deficiency anaemia: an overview. *J. Gen. Intern. Med.*, 1992, 7(2), 145–153.
- [2] Mast, A. E., Blinder, M. A., Lu, Q., et al.: Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*, 2002, 99(4), 1489–1491.
- [3] Thomas, L., Franck, S., Messinger, M., et al.: Reticulocyte hemoglobin measurement – comparison of two methods in the diagnosis of iron-restricted erythropoiesis. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2005, 43(11), 1193–1202.
- [4] Brugnara, C., Schiller, B., Moran, J.: Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clin. Lab. Haematol.*, 2006, 28(5), 303–308.
- [5] Francis, J., Sheridan, D., Samanta, A., et al.: Iron deficiency anaemia in chronic inflammatory rheumatic diseases: low mean cell haemoglobin is a better marker than low mean cell volume. *Ann. Rheum. Dis.*, 2005, 64(5), 787–788.
- [6] Jolobe, O. M.: Prevalence of hypochromia (without microcytosis) vs microcytosis (without hypochromia) in iron deficiency. *Clin. Lab. Haematol.*, 2000, 22(2), 79–80.
- [7] Schaefer, R. M., Schaefer, L.: Hypochromic red blood cells and reticulocytes. *Kidney Int.*, 1999, 69(Suppl.), S44–S48.
- [8] Mohandas, N., Kim, Y. R., Tycko, D. H., et al.: Accurate and independent measurement of volume and hemoglobin concentration of individual red cells by laser light scattering. *Blood*, 1986, 68(2), 506–513.
- [9] David, O., Grillo, A., Ceoloni, B., et al.: Analysis of red cell parameters on the Sysmex XE 2100 and ADVIA 120 in iron deficiency and in uraemic chronic disease. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2006, 66(2), 113–120.
- [10] Brugnara, C.: Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin. Chem.*, 2003, 49(10), 1573–1578.
- [11] O’Broin, S. D., Kelleher, B. P., McCann, S. R., et al.: The value of the erythrocyte indices as a screening procedure in predicting nutritional deficiencies. *Clin. Lab. Haematol.*, 1990, 12(3), 247–255.
- [12] Nand, S., Bansal, V. K., Kozeny, G., et al.: Red cell fragmentation syndrome with the use of subclavian hemodialysis catheters. *Arch. Intern. Med.*, 1985, 145(8), 1421–1423.
- [13] Buttarello, M., Temporin, V., Ceravol, R., et al.: The new reticulocyte parameter (RET-Y) of the Sysmex XE 2100: Its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia. *Am. J. Clin. Pathol.*, 2004, 121(4), 489–495.
- [14] Fishbane, S., Paganini, E.: Hematologic abnormalities. In: Daugirdas, J. T., Blake, P. G., Ing, T. S. (eds.): *Handbook of dialysis*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006.
- [15] Dhaene, M., Gulbis, B., Lietaer, N., et al.: Red blood cell destruction in single-needle dialysis. *Clin. Nephrol.*, 1989, 31(6), 327–331.
- [16] Polaschegg, H. D.: Red blood cell damage from extracorporeal circulation in hemodialysis. *Semin. Dial.*, 2009, 22(5), 524–531.

(Egyed Miklós dr.,
e-mail: dregyedmiklos@yahoo.com)