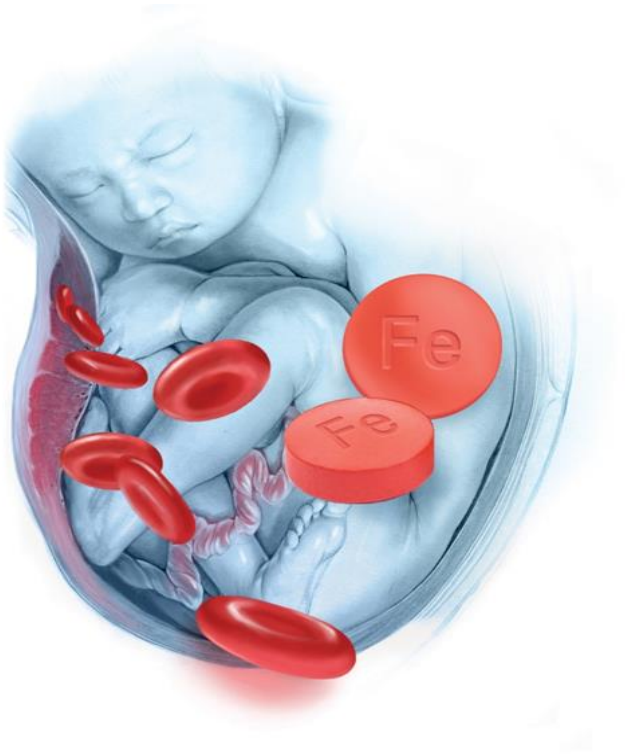
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Σιδηροπενική αναιμία στην εγκυμοσύνη και η διατροφική αντιμετώπιση της



Φοιτήτρια: Πρέτσι Μπέϊβι
Επιβλέπουσα: Σφακιανάκη Ειρήνη

Σητεία, Απρίλιος 2025

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF NUTRITION & DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

«Iron deficiency anemia during pregnancy and nutritional treatment»

Pretsi Mpeivi YD:2522

Three-member Examination Committee

Eirini Sfakianaki MSc (supervisor)

Dr Anastasios Vamvakis

Dr Eleftheria Neofotistou

SITIA, April 2025

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο, καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

Περίληψη

Ο σίδηρος είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο που συμμετέχει σε κρίσιμες βιολογικές διεργασίες, όπως η μεταφορά οξυγόνου και η παραγωγή ενέργειας. Κατά την εγκυμοσύνη, οι ανάγκες του οργανισμού για σίδηρο αυξάνονται σημαντικά, καθώς απαιτείται για την ανάπτυξη του εμβρύου, τη δημιουργία του πλακούντα και την προσαρμογή του μητρικού οργανισμού. Η ανεπαρκής πρόσληψη σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία, μια κατάσταση η οποία απασχολεί έως και το 41,7% των εγκύων γυναικών, η οποία συνδέεται με σοβαρές επιπτώσεις τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, όπως αυξημένος κίνδυνος πρόωρου τοκετού και χαμηλού βάρους γέννησης, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να επηρεάσει ακόμη και τη νευροανάπτυξη του εμβρύου. Ο στόχος της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της σημασίας του σιδήρου κατά την εγκυμοσύνη, η ανάλυση των φυσιολογικών του λειτουργιών και της ομοιόστασης του στον οργανισμό. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην παρουσίαση των στρατηγικών διατροφικής αντιμετώπισης, εστιάζοντας στους τύπους σιδήρου, τα συμπληρώματα και τη διατροφική συμβουλευτική. Παράλληλα εξετάζονται οι διατροφικοί παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση του, όπως η κατανάλωση βιταμίνης C, που ενισχύει τη βιοδιαθεσιμότητα του μη αιμικού σιδήρου, και η πρόσληψη ουσιών που την αναστέλλουν, όπως οι τανίνες και το ασβέστιο. Μέσα από την ανασκόπηση βιβλιογραφικών δεδομένων εξετάζεται η καταλληλόλητα και η αποτελεσματικότητά των διατροφικών στρατηγικών, ενώ επίσης δίνεται έμφαση στις επιπτώσεις από την έλλειψη σιδήρου της έγκυού και το έμβρυο. Η έγκαιρη διάγνωση μέσω εργαστηριακών εξετάσεων (όπως η μέτρηση της φερριτίνης, της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη), καθώς και η ανίχνευση των κλινικών συμπτωμάτων της σιδηροπενικής αναιμίας είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη και την άμεση αντιμετώπιση της. Η έγκαιρη και κατάλληλη παρέμβαση συμβάλλει καθοριστικά στη βελτίωση της πορείας της εγκυμοσύνης, μειώνοντας τον κίνδυνο επιπλοκών τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο και διασφαλίζοντας τη βέλτιστη ανάπτυξη του και την υγεία του εμβρύου.

Λέξεις κλειδιά: *Σίδηρος, σιδηροπενική αναιμία, εγκυμοσύνη, διατροφή, συμπληρώματα, διάγνωση*

Abstract

Iron is an essential trace element involved in critical biological processes, such as oxygen transport and energy production. During pregnancy, the body's iron requirements increase significantly, as it is necessary for fetal development, placenta formation, and the adaption of the maternal organism. Inadequate iron intake can lead to iron deficiency anemia, a condition affecting up to 40,1% of pregnant women, which is associated with serious consequences for both the mother and the fetus, including an increased risk of preterm birth and low birth weight. In severe cases, it may even affect fetal neurodevelopment.

The aim of this thesis is to investigate the importance of iron during pregnancy, analyze its physiological functions and homeostasis in the body, and emphasize strategies for nutritional management. Special attention is given to different types of iron, iron supplements, and dietary counselling. Additionally, the dietary factors influencing iron absorption are examined, such as the consumption of vitamin C, which enhances the bioavailability of non-heme iron, and the intake of substances that inhibit absorption, such as tannins and calcium. Through a literature review, the suitability and effectiveness of dietary strategies are examined, while particular emphasis is placed on the effects of iron deficiency on both the pregnant woman and the fetus. Early diagnosis through laboratory tests (such as ferritin, hemoglobin, and hematocrit measurement), as well as the detection of clinical symptoms of iron deficiency anemia, is crucial for its prevention and prompt treatment. Timely and appropriate intervention plays a decisive role in improving pregnancy outcomes, reducing the risk of complications for both the mother and the fetus, and ensuring optimal fetal growth and overall health.

Keywords: *Iron, iron deficiency anemia, pregnancy, nutrition, supplements, diagnosis.*

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ..... **IV**

ABSTRACT ..... **V**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ..... **VI**

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ ..... **VII**

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ ..... **VIII**

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ ..... **IX**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ **1**

Σκοπος 2

1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΣΙΔΗΡΟΣ **3**

1.1 Η εξελιξη και η λειτουργια του σιδηρου 3

1.2 Απορροφηση του σιδηρου στην εγκυμοσυνη 4

1.3 Κατανομη σιδηρου 8

1.3.1 Μυοσφαιρίνη *8*

1.3.2 Αιμοσφαιρίνη *9*

1.3.3 Κυτόχρωμα *10*

1.4 Ομοιοσταση σιδηρου στην εγκυμοσυνη 11

1.5 Τοξικοτητα 15

Συμπέρασμα *17*

2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ **19**

2.1 Ορισμος της σιδηροπενικης αναιμιας 19

2.1 Αιτιολογια 20

2.3 Παθοφυσιολογια 22

2.4 Επιδημιολογια 23

2.5 Διαγνωση 24

2.6 Συμπτωματα 32

Συμπέρασμα *33*

3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ **34**

3.1 Εγκυμοσυνη και εμβρυικη αναπτυξη 34

3.2 Αναπτυξη του πλακουντα 37

3.3 Αλλαγες στον οργανισμο της γυναικας κατα την εγκυμοσυνη 39

3.4 Μεταβολες και απαιτησεις σιδηρου στην εγκυμοσυνη 42

3.5 Μητρικες επιπλοκες της σιδηροπενικης αναιμιας 44
3.6 Εμβρυικες επιπλοκες της σιδηροπενικης αναιμιας 44
Συμπέρασμα *46*

4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ 47

4.1 Αιμικος σιδηρος 47
4.2 Μη αιμικος σιδηρος 48
4.3 Συστάσεις Σιδήρου *49*
4.3 Παραγοντες που επηρεαζουν την απορροφηση 51
4.3.1 Διατροφικοί παράγοντες που ενισχύουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου *51*
4.3.2 Διατροφικοί παράγοντές που μειώνουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου *56*
4.3.3 Τρόποι να ενισχύσετε την πρόληψη-απορρόφηση σιδήρου στη διατροφή σας *58*
4.3.4 Η σημασία της διατροφικής συμβουλευτικής *59*
4.3.5 Η σημαντικότητα της πρόληψης πριν την σύλληψη *60*
4.4 Εμπλουτισμενα τροφιμα 61
4.5 Συμπληρωματα 62
4.5.1 Κατηγορίες και τύποι συμπληρωμάτων σιδήρου *64*
4.5.3 Παρενέργειες συμπληρωμάτων *67*
4.5.4 Αντιμετώπιση παρενεργειών από τα συμπληρώματα *68*
Συμπέρασμα *69*

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 70

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 72

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1-1 Κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στον μεταβολισμό του σιδήρου 7
Εικόνα 1-2 Η Μυοσφαιρίνη μοριακή δομή 9
Εικόνα 1-3 Δομή της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης 10
Εικόνα 1-4 Μοριακή δομή του κυτοχρώματος 11
Εικόνα 1-5 Μεταβολισμός του σιδήρου και ο ρόλος της εψιδίνης στην εγκυμοσύνη 14
Εικόνα 1-6 Εψιδίνη: η αλληλουχία και η δομή αμινοξέων 15
Εικόνα 1-7 Ορμονική ρύθμιση της συστηματικής κυκλοφορίας σιδήρου από την εψιδίνη 17

Εικόνα 3-1 Η εμβρυική ανάπτυξη από την 4η έως 40η εβδομάδα 37
Εικόνα 3-2 Εκτιμώμενες ημερήσιες ανάγκες σε σίδηρο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκα 55 κιλών 43
Εικόνα 3-3 Επιπλοκές της μητέρας και των απογόνων που μεταδίδονται από σιδηροπενική αναιμία 46

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 2-1 Εργαστηριακή διάγνωση σιδηροπενικής αναιμίας 25
Πίνακας 2-2 Διάγνωση Σιδηροπενικής αναιμίας στην εγκυμοσύνη 26
Πίνακας 2-3 Οριακές τιμές αιμοσφαιρίνης για τον ορισμό της σοβαρότητας της αναιμίας 30
Πίνακας 2-4 Προσαρμογές στην συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (g/L) ανά 500 μέτρα υψόμετρο.....31
Πίνακας 2-5 Προσαρμογή αιμοσφαιρίνης ανάλογα με τον αριθμό τσιγάρων την ημέρα .31
Πίνακας 3-1 Απαιτήσεις σε σίδηρο ανά τρίμηνο 43
Πίνακας 4-1 Η περιεκτικότητα των τροφίμων σε αιμικό σίδηρο 48
Πίνακας 4-2 Η περιεκτικότητα των τροφίμων σε μη-αιμικό σίδηρο 49
Πίνακας 4-3 Συνιστώμενες διατροφικές απαιτήσεις (RDA) για σίδηρο 50
Πίνακας 4-4 Τροφές που ενισχύουν την απορρόφηση του σιδήρου 56
Πίνακας 4-5 Τροφές που αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου.....58
Πίνακας 4-6 Στρατηγικές μείωσης φυτικού οξέος από τα τρόφιμα.....58
Πίνακας 4-7 Άλατα σιδήρου και περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο 66

Συντομογραφίες και Ακρωνύμια

DRI: Dietary Reference Intake (Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη)

AI: Adequate Intake (Επαρκής Πρόσληψη)

EAR: Estimated Average Requirement (Εκτιμώμενη Μέση Απαίτηση)

RDA: Recommended Dietary Allowance (Συνιστώμενη Διαιτητική Πρόσληψη)

UL: Upper Intake Levels (Ανώτερο Επίπεδο Πρόσληψης)

Fe: iron (σίδηρος)

IV: Intravenous therapy (Ενδοφλέβια θεραπεία)

FeSO4: Iron Sulfate (θειικός σίδηρος)

EPO: Erythropoietin (Ερυθροποιητίνη)

CYPs: Cytochrome P450 (κυτοχρώματα P450)

FOS: Fructooligosaccharides (φρουκτο-ολιγοσακχαρίτες)

ERFE: Erythroferrone (ερυθροφερρόνη)

EDTA: Ethylene diamine tetraacetic acid (αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ)

ΚΝΣ: Κεντρικό νευρικό σύστημα

Hb: Hemoglobin (αιμοσφαιρίνη)

IDA: Iron deficiency anaemia (σιδηροπενική αναιμία)

TIBC: Total Iron-Binding Capacity (Ολική Σιδηροδεσμευτική Ικανότητα)

MCV: Mean Corpuscular Volume (Μέσος Όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων)

RDW: Red Cell Distribution Width Εύρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων)

Hct: haematocrit (Αιματοκρίτης)

CRP: C- Reactive Protein (C- αντιδρώσα πρωτεΐνη)

HCP1: Haem carrier protein 1 (πρωτεΐνη φορέας αίμης)

DCYTB: Duodenal cytochrome B (Δωδεκαδακτυλικό κυτόχρωμα Β)

FPN: Ferroportin (Φερροπορτίνη)

GOS: Galacto-oligosaccharides (γαλακτο-ολιγοσακχαρίτες)

IRIDA: Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia (Σιδηροπυρίμαχη σιδηροπενική αναιμία)

ZPP: Zinc Protoporphyrin (Πρωτοπορφυρίνη Ψευδαργύρου)

WHO: World Health Organization (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας)

Εισαγωγή

Η εγκυμοσύνη είναι αναμφισβήτητα μία από τις πιο σημαντικές περιόδους στη ζωή μιας γυναίκας (Downe, et al., 2018). Σχετίζεται με αρκετές αλλαγές στη σωματική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένων των κυτταρικών, μεταβολικών και ορμονικών αλλαγών, που θα μπορούσαν επίσης να αλλάξουν σοβαρά την αυτοαντίληψη και στη συνέχεια, την ψυχική υγεία (Zeeni, Kharma, & Mattar, 2021; Mirzakhani, et al., 2020). Η εγκυμοσύνη συνοδεύεται από αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις, στις οποίες οι μικρές και συνεχείς φυσιολογικές προσαρμογές επηρεάζουν το μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών (Chamberlain & Broughton-Pipkin, 1998). Ο ρόλος της διατροφής είναι εξαιρετικά σημαντικός στην εγκυμοσύνη και έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία της μητέρας και του νεογνού, συμπεριλαμβανομένων των επιπτώσεων που ενδέχεται να εμφανιστούν ακόμη και στην ενήλικη ζωή του παιδιού. Αν η ιδανική διατροφή διατηρηθεί καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, προάγεται η καλύτερη δυνατή ανάπτυξη του νεογνού (Bodnar, et al., 2017; Stephenson, et al., 2018; Marshall, et al., 2021). Ωστόσο, ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά, όπως ο σίδηρος, μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές καταστάσεις, όπως η αναιμία. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), η αναιμία αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα προβλήματα υγείας, το οποίο επηρεάζει σχεδόν δύο δισεκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως (FAO; IFAD; UNICEF; WFP; WHO; 2017). Μεταξύ των πιο ευάλωτων ομάδων πληθυσμού για την ανάπτυξή της αναιμίας, είναι οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι έγκυες γυναίκες. Επηρεάζοντας έως και το 40,1% των εγκύων γυναικών, όπου η ανάγκη σε σίδηρο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι σημαντικά υψηλότερη από αυτή των μη έγκυών γυναικών (Abbaspour, Hurrell & Kelishadi, 2019). Επιπλέον πολλές γυναίκες διανύουν ολόκληρη την εγκυμοσύνη χωρίς να επιτυγχάνουν την ελάχιστη απαιτούμενη πρόσληψη σιδήρου, κάτι που αποτελεί μια συχνή και σοβαρή πρόκληση για την υγεία της περιγεννητικές εκβάσεις, όπως η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, (IUGR) ο πρόωρος τοκετός, το χαμηλό βάρος γέννησης ή η νεογνική αναιμία. Επίσης, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την υγεία της μητέρας,, με συνέπειες όπως ο αυξημένος κίνδυνος προεκλαμψίας και επιλόχειας κατάθλιψης (Black, et al., 2013; Byaruhanga, et al., 2013; Stevens, et al., 2013; Kidanto, et al., 2009; Msuya, et al., 2011). Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις σοβαρές συνέπειες για την υγεία, ο Παγκοσμίως

Οργανισμός Υγείας (WHO) δίνει έμφαση στην πρόσληψη σιδήρου μέσω της διατροφής. Η σωστή διατροφή αποτελεί το κλειδί για την πρόληψη της έλλειψης σιδήρου. Μια υγιεινή ποικίλη διατροφή μπορεί να συμπληρώνεται τακτικά με προφυλακτικές δόσεις σιδήρου, ώστε να αποφεύγεται η εξάντληση των αποθεμάτων σιδήρου. Η συνολική πρόσληψη σιδήρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 1000 mg (Bothwell, 2000).

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία, επικεντρωνόμαστε στη σιδηροπενική αναιμία κατά την εγκυμοσύνη και στην διατροφική αντιμετώπισή της ως καίριο παράγοντα για την υγιή εξέλιξη της εγκυμοσύνης και της γέννησης ενός υγιούς παιδιού. Η σιδηροπενική αναιμία είναι μια κατάσταση που οδηγεί σε ανεπαρκή παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοσφαιρίνης, επηρεάζοντας πολλές ηλικιακές ομάδες και συνδέεται με διάφορους παράγοντες κινδύνου (Warner & Kamran., 2023). Η διάγνωση γίνεται μέσω εργαστηριακών εξετάσεων και των συμπτωμάτων που εμφανίζει ο ασθενής. Τα κυριότερα είναι η αιμοσφαιρίνη, οπού είναι το κύριο συστατικό του αίματος που μεταφέρει το οξυγόνο στους ιστούς και η φερριτίνη, μια πρωτεΐνη όπου αποθηκεύει το σίδηρο στον οργανισμού (Andrews, 2008).

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση μέσω επιστημονικών και επιδημιολογικών δεδομένων της συσχέτισης της σιδηροπενικής αναιμίας με τη διατροφή κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και της χρήση της διατροφής σαν αποτελεσματικό εργαλείο παρέμβασης

Ερευνητικά ερωτήματα

- Πως η σιδηροπενική αναιμία επηρεάζει την εγκυμοσύνη;
- Διατροφικές συμβουλές για αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας
- Ποιες είναι οι συνέπειες της σιδηροπενικής αναιμίας κατά την εγκυμοσύνη
- Σίδηρος και απορρόφηση στον οργανισμό

1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΣΙΔΗΡΟΣ

Ο σίδηρος περιέχεται έστω και σε ίχνη σε όλα σχεδόν τα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος. Θεωρείται πολύ σημαντικός για την σωστή λειτουργία του οργανισμού καθώς παίζει σημαντικό ρόλο σε διάφορες βιολογικές διεργασίες του σώματος. Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο, θα εξετάσουμε την σημασία του σιδήρου για τον οργανισμό, και τον τρόπο που λειτουργεί στο σώμα μας. Αρχικά θα αναλύσουμε την εξέλιξη του σιδήρου και τον ρόλο του σε πρωτεΐνες όπως είναι η αιμοσφαιρίνη, η μυοσφαιρίνη, και τα κυτοχρώματα. Θα εξηγήσουμε επίσης πως απορροφάται και αποθηκεύεται από το σώμα, ποιες είναι οι βασικές λειτουργίες του. Στην συνέχεια θα δούμε πως το σώμα διατηρεί την ισορροπία του σιδήρου στον οργανισμό και ποιοι παράγοντες επηρεάζουν αυτή την διαδικασία αυτή.

1.1 Η εξέλιξη και η λειτουργία του σιδήρου

Ο σίδηρος είναι ένα στοιχείο που βρίσκεται σε αφθονία φυσικά στη Γη, συμβολίζεται με το σύμβολο Fe. Θεωρείται ένα από τα πιο βιολογικά απαραίτητα συστατικά για την σωστή λειτουργία του οργανισμού. Αν και υπάρχει σε αφθονία γεωλογικά, στο περιβάλλον παρατηρείται συχνά ως περιοριστικός παράγοντάς (Abbaspour, Hurrell & Kelishadi, 2014). Είναι ένα μεταβατικό μέταλλο, γεγονός που του επιτρέπει να προσλαμβάνει και να αποβάλλει ηλεκτρόνια, επιτρέποντας του να εμπλακεί σε χημικές διεργασίες αναγωγής και οξείδωσης (Dev & Babitt, 2017). Μπορεί να σχηματίζει οξείδια όταν έρχεται σε επαφή με το οξυγόνο κάνοντας το αδιάλυτο, και για αυτό τον λόγο δεν είναι άμεση η διαθεσιμότητα του για πρόσληψη από οργανισμούς. Χρειάστηκε η εξέλιξη πολλών οργανισμών ώστε να μπορούν να προσλάβουν και να καταναλώσουν τον σίδηρο από το περιβάλλον σε βιολογικά χρήσιμές μορφές (Abbaspour, Hurrell & Kelishadi, 2014).

Από τον 17^{ο} αιώνα, ο Fe έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον των επιστημόνων λόγω της σημασίας του για τον ανθρώπινο οργανισμό. Ο Sydenham (1624-1689) ασχολήθηκε και αναγνώρισε τη σημασία του Fe για τον οργανισμό, προτείνοντας μάλιστα εμπειρικά τη χρήση του ως θεραπεία για την αναιμία. Ύστερα από 150 χρόνια δημοσιευτήκαν οι πρώτες αναλύσεις του Fe στους ιστούς από τον Boussingault (1802-1887), οπού απέδειξε την σημαντικότητα του σιδήρου για τον οργανισμό ως θρεπτική ουσία. Την ίδια περίοδο, ο

Menghini επιδιώκοντας να δείξει ότι στο αίμα υπάρχει σίδηρος έκανε μια επίδειξη χρησιμοποιώντας έναν μαγνήτη για να απομονώσει σκόνη από αποξηραμένο αίμα. Ο Liebig (1801-1873) ήταν από τους πρώτους που υποστήριξε ότι το οξυγόνο μεταφέρεται μέσω του σίδηρου της αιμοσφαιρίνης. Κατά τον 17ο αιώνα επίσης, ο σίδηρος χρησιμοποιήθηκε για την θεραπεία της χλωρίωσης, μια πάθηση που οφείλεται κυρίως στην έλλειψη του Fe. Στην συνέχεια το 1932 όμως, αποδείχτηκε πως ο ανόργανος σίδηρος είναι απαραίτητος για την σύνθεση της αιμοσφαιρίνης. Καταλαβαίνουμε λοιπόν ότι από την αρχαιότητα οι άνθρωποι είχαν κατανοήσει την αξία του στην ιατρική πρακτική (Georgieff, Krebs, & Cusick, 2019; Abbaspour, Hurrell & Kelishadi, 2014). Ο σίδηρος ταξινομείται ως μικροθρεπτικό συστατικό και παίζει σημαντικό ρόλο σε διάφορες βιολογικές διεργασίες του σώματος, όπως: στην σωστή λειτουργία των κυττάρων, στην παραγωγή ενέργειας, την σύνθεση ορισμένων ορμονών, τον μεταβολισμό του DNA, επίσης συμβάλει στην ερυθροποίηση όπου σημαίνει ότι έχει επίδραση στα ερυθρά αιμοσφαίρια έναντι όλων των άλλων συστημάτων των οργάνων, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφάλου, στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και στο μικρό παιδί για να υποστηρίξει τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης (Ganz & Nemeth, 2012; Georgieff, Krebs, & Cusick, 2019). Το βασικότερο διατροφικό ενδιαφέρον του σιδήρου, είναι η ικανότητά του να σχηματίζει αιμοσφαιρίνη και μυοσφαιρίνη άρα να μεταφέρει και να αποθηκεύει οξυγόνο, για τον σχηματισμό ενζύμων αίμης και άλλων ενζύμων που περιέχουν σίδηρο. (Ross, Benjamin, Cousins, Tucker, & Ziegler, 2014). Πιο συγκεκριμένα, χρειάζεται να αναφέρουμε πως σχεδόν τα 2/3 του σιδηρού του σώματος εντοπίζονται στην αιμοσφαιρίνη σε ποσοστό περίπου 60% των ερυθροκυττάρων. Το 25% του σιδήρου υπάρχει σε μια εύκολα κινητοποιήσιμη αποθήκη σιδήρου ενώ το υπόλοιπο 15% συνδέεται με τη μυοσφαιρίνη στον μυϊκό ιστό και διαφόρων ενζύμων που συμμετέχουν στον οξειδωτικό μεταβολισμό και σε άλλες κυτταρικές λειτουργίες (Abbaspour, Hurrell, & Kelishadi, 2014; Gulec, Anderson, & Collins, 2014).

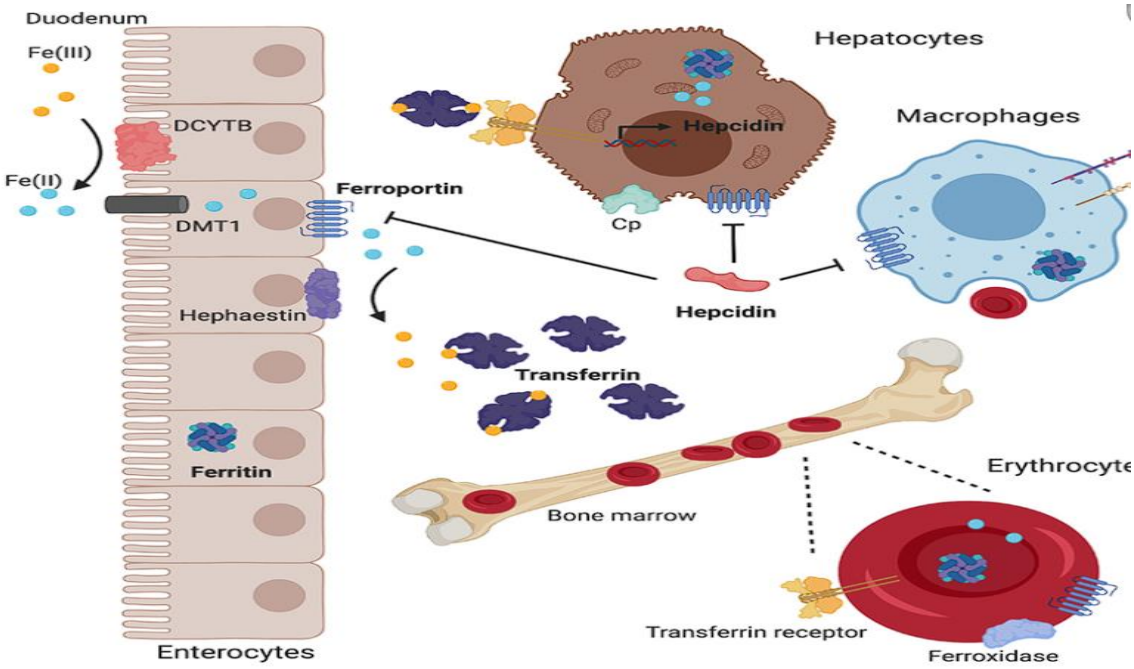
1.2 Απορρόφηση του σιδήρου στην εγκυμοσύνη

Υπό κανονικές συνθήκες ο σίδηρος μπορεί να εισέλθει στον ανθρώπινο οργανισμό σε σημαντικές ποσότητες. Αρχικά κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής μέσω του πλακούντα, και μέσω του τοιχώματος του λεπτού εντέρου κατά τη μεταγεννητική ζωή. Κατά την εγκυμοσύνη, οι ανάγκες σε σίδηρο αυξάνονται λόγω της αύξησης του όγκου του αίματος

της μητέρας και της ταχύτερης παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων για να καλυφθούν οι ανάγκες οξυγόνωσης, τόσο του εμβρύου μέσω του πλακούντα όσο και του οργανισμού της μητέρας. Η πρόσληψη σιδήρου κατά τη διάρκεια της άμεσης μεταγεννητικής ζωής είναι αρκετά περιορισμένη και κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου το νεαρό βρέφος βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στον μητρικό σίδηρο που συσσωρεύτηκε κατά τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης. Ο σίδηρος αυτός χρησιμοποιείται πολύ γρήγορα κατά τους πρώτους μήνες της ζωής, και στη συνέχεια ο σίδηρος από τη διατροφή γίνεται η κύρια πηγή αυτού του βασικού ιχνοστοιχείου για τον οργανισμό. Το μέσο βρέφος γεννιέται με περίπου 270 mg Fe, αλλά στο ενήλικο υγιείς ανθρώπινο σώμα μπορεί να βρεθούν περίπου 2 - 4g Fe, με περίπου g στους άνδρες και 2,3 g στις γυναίκες (Centers for Disease Control and Prevention. MMWR.,1998). Όλος αυτός ο επιπλέον σίδηρος πρέπει να προέρχεται από την εντερική απορρόφηση. Κατά τη διάρκεια της βρεφικής και παιδικής ηλικίας οι απαιτήσεις σε σίδηρο είναι σχετικά υψηλές, αλλά μόλις μειωθεί η ανάπτυξη η απορρόφηση μειώνεται περίπου στο 1-2 mg/d (κατά 1mg/d στους άντρες και 2mg/d στις γυναίκες) (Fuqua, Vulpe, & Anderson, 2012; Dutt, Hamza, & Bartnikas, 2022). Το ποσοστό του σιδήρου που απορροφάται (δηλαδή, η βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου) μπορεί να κυμαίνεται από λιγότερο από 1% έως περισσότερο από 50%. Ο κύριος παράγοντας που ελέγχει την απορρόφηση του σιδήρου είναι η ποσότητα σιδήρου που αποθηκεύεται στο σώμα. Ο γαστρεντερικός σωλήνας αυξάνει την απορρόφηση σιδήρου όταν τα αποθέματα σιδήρου του σώματος είναι χαμηλά και μειώνει την απορρόφηση όταν τα αποθέματα είναι επαρκή (Centers for Disease Control and Prevention. MMWR., 1998). Οσον αφορά την απορρόφηση του σιδήρου, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι ανάγκες του οργανισμού αυξάνονται σημαντικά, γεγονός που επηρεάζει και τη βιοδιαθεσιμότητα του. Ωστόσο, οι πληροφορίες σχετικά με τις συνολικές ποσότητες σιδήρου που απορροφώνται από τη διατροφή είναι περιορισμένες, καθώς δεν υπάρχει μια απλή και άμεση διαθέσιμη μέθοδος για τη μέτρηση τους. Σύμφωνα με μια μελέτη των Barrett et al. 1995 έδειξε ότι η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου αυξάνεται δραματικά κατά την εγκυμοσύνη λόγω της αυξημένης ανάγκης για σίδηρο με διαφορετικά ποσοστά κάθε τρίμηνο: όπου το 1^{ο} τρίμηνο η απορρόφηση του μη αιμικού ανέρχεται περίπου στα 7,2%, το 2^{ο} τρίμηνο: η απορρόφηση αυξάνεται περίπου στα 36,3% και το 3^{ο} τρίμηνο: η απορρόφηση φτάνει περίπου το 66,1%. Ενώ ο αιμικός παραμένει σταθερός με ποσοστό 25% (EFSA, 2015).

Τον σίδηρο μπορούμε να τον βρούμε σε αιμικές μορφές και μη αιμικές μορφές. Η απορρόφηση του γίνεται κυρίως από το δωδεκαδάχτυλο και το εγγύς λεπτό έντερο, και εξαρτάται από την βιοδιαθεσιμότητα του, την προσλαμβανόμενη ποσότητα και την ανάγκη του οργανισμού για σίδηρο. Στον αιμικό σίδηρο δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια σημαντική αλλαγή στην απορρόφηση του κατά την εγκυμοσύνη. Αυτό διότι η απορρόφηση του είναι πιο απλή και αποτελεσματική, καθώς δεν επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από άλλα διατροφικά συστατικά (Cook & Monsen, 1976). Η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου ξεκινάει από το στομάχι, όπου το χαμηλό pH, σε συνδυασμό με τα πρωτεολυτικά ένζυμα, συμβάλλουν στην απελευθέρωση της αίμης από τις αιμοπρωτεΐνες. Στην συνέχεια, η αίμη περνά στο λεπτό έντερο, όπου παραμένει διαλυτή όσο το pH είναι αλκαλικό. Η αίμη, που έχει δεσμευμένο τον σίδηρο, συνδέεται με έναν ειδικό υποδοχέα στην επιφάνεια των εντεροκυττάρων και προσλαμβάνεται μέσω ενδοκυττάρωσης. Έπειτα η αίμη καταβολίζεται από την οξυγενάση της αίμης άρα απελευθερώνεται ο σίδηρος. Όταν εισέλθει στο εντερικό βλεννογόνο συνδέεται και μεταφέρεται μέσω ειδικών πρωτεϊνών (HCP1) ως σύμπλοκο με την αίμη (ωστόσο αυτό παραμένει ανοιχτό για περαιτέρω μελέτη διότι πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι είναι πιθανότατα ένας μεταφορέας φυλλικού οξέος και όχι ένας σχετικός μεταφορέας αίμης), και φτάνει στα εντεροκύτταρα για να χρησιμοποιηθεί ή να περάσει στο αίμα μέσω της φερροπορτίνης (FPN1) (Nemeth & Ganz, 2023). Η Φερροπορτίνη μεταφέρει τον σίδηρο από τα εντεροκύτταρα στην κυκλοφορία του αίματος, με την κατεύθυνση αυτή να ρυθμίζεται από την ηπακλίνη, μια ορμόνη που παράγεται στο ήπαρ και ελέγχει τα επίπεδα του σιδήρου στον οργανισμό (Daher, Manceau & Karim, 2017). Αντίθετα κατά την διάρκεια τις εγκυμοσύνης, η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου βελτιώνεται. Το σώμα προσπαθεί να απορροφήσει περισσότερο σίδηρο, αυξάνοντας την δραστηριότητα των μεταφορέων σιδήρου όπως είναι ο DMT1, στα εντεροκύτταρα, προκειμένου να ενισχυθεί η ικανότητα απορρόφησης του σιδήρου από την τροφή. Επιπλέον, οι αυξημένες ανάγκες σε σίδηρο, λόγω της ενισχυμένης παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων και του μεγαλύτερου όγκου αίματος στην εγκυμοσύνη ενισχύουν αυτή την διαδικασία, αυξάνοντας την ποσότητα του σιδηρού που μεταφέρεται στο αίμα για να μπορέσει να καλύψει τις ανάγκες του οργανισμού της μητέρας και του εμβρύου. Ο μη αιμικός σίδηρος είναι εξαιρετικά αδιάλυτος και η βιοδιαθεσιμότητα του επηρεάζεται από πολλά διατροφικά συστατικά. Αρχικά ο σίδηρος υπάρχει κυρίως στην οξειδωμένη μορφή τρισθενή Fe^{3+}. Η μορφή που μεταφέρεται και απορροφάται στα εντεροκύτταρα είναι

δισθενής $Fe^{2+,}$ επομένως πρέπει να μειωθεί πριν από την μεταφορά από αναγωγάσες σιδήρου (όπως DCYTB οι οποίες είναι ένζυμα στην κυτταρική μεμβράνη του εντερικού επιθήλιου). Ύστερα μεταφέρεται στο κύτταρο μέσω της δράσης του μεταφορέα δισθενών μετάλλων – 1 (DMT-1) όπου χρησιμοποιεί τη συνδυασμένη μορφή του Fe^{2+} με H^{+}. Στην συνέχεια μπορεί είτε να αποθηκευτεί στην φερριτίνη (ώστε να είναι διαθέσιμος όταν χρειαστεί), είτε να καλύψει τις ανάγκες του εμβρύου και της μητέρας χρησιμοποιώντας το για τη σύνθεση αιμοσφαιρίνης και άλλων μορίων, όπου ο Fe^{2+} αποδεσμεύεται από τα εντεροκύτταρα για να μεταφερθεί στο αίμα, και οξειδώνεται ξανά σε Fe^{3+} πιθανότατα από την ηφαιστίνη. Μετά την οξείδωση του, εισέρχεται στην πυλαία κυκλοφορία όπου συνδέεται με μια πρωτεΐνη μεταφοράς την τρανσφερίνη (η τρανσφερίνη μπορεί να δεσμεύσει μόνο Fe^{3+}) ώστε να μεταφερθεί στα κύτταρα που χρειάζονται σίδηρο (π.χ. μυελός των οστών) (Ganz, 2013; Gunshin, et al., 1997; Dutt, Hamza, & Bartnikas, 2022; Roemhild, et al., 2021).



Εικόνα 1-1 Κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στον μεταβολισμό του σιδήρου

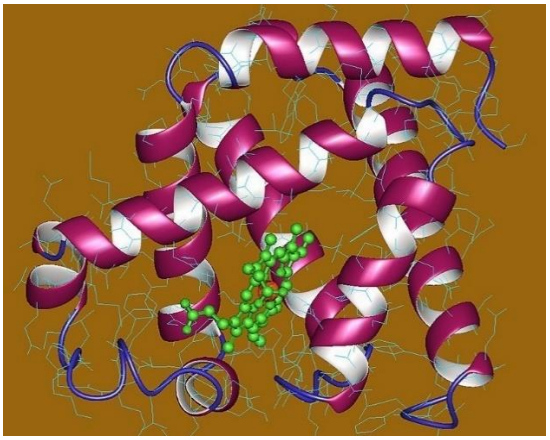
(Roemhild, et al., 2021)

1.3 Κατανομή σιδήρου

Ο σίδηρος εντοπίζεται σε διάφορες καταστάσεις οξείδωσης. Τέσσερις κύριες κατηγορίες πρωτεϊνών που περιέχουν σίδηρο είναι: πρωτεΐνες που περιέχουν σίδηρο σε μορφή αίμης (αιμοσφαιρίνη, μυοσφαιρίνη, κυτοχρώματα), ένζυμα σιδήρου-θείου (φλαβοπρωτεΐνες, αιμοφλαβοπρωτεΐνες), πρωτεΐνες για την αποθήκευση και τη μεταφορά σιδήρου (τρανσφερρίνη, λακτοφερρίνη, φερριτίνη) και άλλες σιδηροπεριεχόμενες ή ενεργοποιημένα ένζυμα (θειούχα, μη αιμικά ένζυμα) (Ems, Lucia & Huecker, 2023).

1.3.1 Μυοσφαιρίνη

Η μυοσφαιρίνη περιέχει ένα κατιόν σιδήρου (Fe) συνδεδεμένο με μια ομάδα αίμης, η οποία της δίνει την δυνατότητα να συνδέεται με το οξυγόνο αναστρέψιμα. Ο Fe της μυοσφαιρίνης αναλογεί περίπου στο 15% του συνολικού Fe του σώματος (Ems, Lucia, & Huecker., 2023). Ο κύριος ρόλος της μυοσφαιρίνης είναι να παρέχει οξυγόνο στους μύες, είναι ικανή να απελευθερώνει οξυγόνο σε περιόδους υποξίας ή ανοξίας, αυτό επιτυγχάνεται παρέχοντας οξυγόνο στα μιτοχόνδρια που αποτελούν την αναπνευστική αλυσίδα, βοηθώντας έτσι τα μυοκύτταρα να ανταποκριθούν και να καλύψουν υψηλές απαιτήσεις. (Garry & Ordway, 2004). Η μυοσφαιρίνη διευκολύνει την διάχυση οξυγόνου από τα τριχοειδή αγγεία στο κυτταρόπλασμα, καθώς επίσης έχει αποδειχθεί ότι έχει ενζυμικές λειτουργίες και είναι απαραίτητη για τη διάσπαση του βιοενεργού μονοξειδίου του αζώτου σε νιτρικά, οπού αυτό ενισχύει τη μιτοχονδριακή αναπνοή. Επιπλέον αφαίρει δραστικά είδη οξυγόνου αλληλοεπιδρώντας με τα λιπαρά οξέα, τα οποία μπορεί να είναι μεταβολικά σημαντικά υπό οξυγονωμένες συνθήκες και υψηλές ενεργειακές απαιτήσεις (Kohli & Vanek, 2023; Koch, et al., 2016).

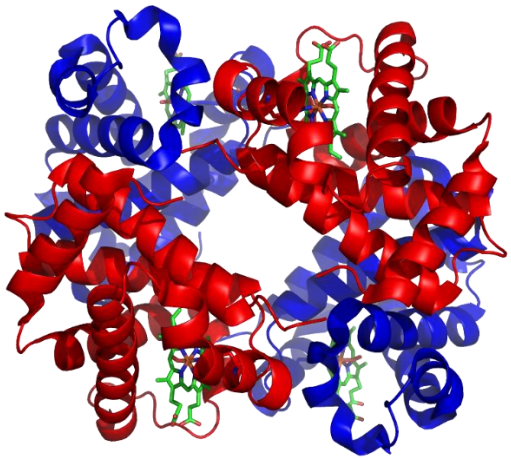


Εικόνα 1-2 Η Μυοσφαιρίνη μοριακή δομή

(Wikipedia – Myoglobin, 2024)

1.3.2 Αιμοσφαιρίνη

Η αιμοσφαιρίνη είναι γνωστή και ως πρωτεΐνη, βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια και είναι υπεύθυνη για την μεταφορά οξυγόνου στην κυκλοφορία του αίματος. Είναι από τις πρώτες που ανακαλύφθηκαν ως προς την αλληλουχία. Η αιμοσφαιρίνη έχει σφαιρικό σχήμα το οποίο αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Σε κάθε μια από τις οποίες, σε ειδική υποδοχή βρίσκεται ένας δακτύλιος αίμης (**Εικόνα 1-3)** (Wheeler, 2007), Κάθε μόριο περιέχει ένα άτομο Fe, το οποίο συνδέεται ισχυρότερα με το O2 και χαμηλότερα με το Co2 (καθώς στους πνεύμονες το O2 συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη (Hb) χωρίς να προκαλεί οξείδωση αλλά μόνο οξυγόνωση του δισθενούς σιδήρου, με αποτέλεσμα τη δημιουργία οξυαιμοσφαιρίνης που αποβάλει εύκολα O2). Έτσι η μεταφορά διοξειδίου του άνθρακα (CO2) από τους ιστούς στους πνεύμονες και οξυγόνου (O2) από τους πνεύμονες στους περιφερειακούς ιστούς, είναι δύο από τους πρωταρχικούς ρόλους της αιμοσφαιρίνης. (Gell, 2018; Doyle & Cooper, 2023).



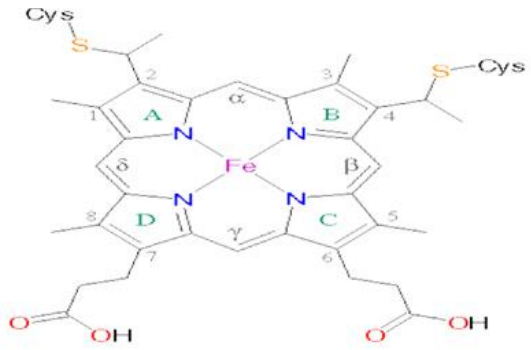
Εικόνα 1-3 Δομή της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης

(Wikipedia, Hemoglobin)

1.3.3 Κυτόχρωμα

Τα κυτοχρώματα είναι οι αιμοπρωτεΐνες που περιέχουν αίμη ως προσθετική ομάδα και η κύρια λειτουργία τους πέρα των κυτοχρωμάτων P450 είναι να μεταφέρουν ηλεκτρόνια στα κύτταρα (Lennarz & Lane, 2013). Το κυτόχρωμα P450 έκανε την εμφάνιση του στον κόσμο της επιστήμης το 1958 ως ένα ασυνήθιστο φάσμα που ελήφθη από μικροσώματα ήπατος αρουραίου με κορυφή απορρόφησης στα 450 nm (Nelson, 2013). Το ανθρώπινο σώμα περιέχει αρκετούς διακριτούς ιστούς που εκφράζουν διαφορετικά κυτοχρώματα. Τα περισσότερα από αυτά βρίσκονται στους ιστούς των εντέρων και του ήπατος. Ένζυμα γνωστά ως κυτοχρώματα P450 (CYPs) μπορούν να μεταβολίσουν ένα ευρύ φάσμα ξενοβιοτικών, οξειδώνοντάς τα με σίδηρο. Η ιδιότητα του σιδήρου ο οποίος είναι ενωμένος με τέσσερα άτομα αζώτου μέσα σε μία προσθετική ομάδα στα κυτοχρώματα, είναι να γίνεται ανταλλαγή μεταξύ μειωμένης μορφής (Fe^{+2}) και οξειδωμένης μορφής (Fe^{+3}). Τα κυτοχρώματα υπάρχουν σε διάφορες κατηγορίες, οι οποίες διαφέρουν κυρίως ως προς τη φύση του συμπαράγοντα αίμης. Πρόκειται για τα κυτοχρώματα των τύπων a, b, c, τα οποία στα ευκαρυωτικά κύτταρα βρίσκονται κυρίως στα μιτοχόνδρια (Waring, 2020). Τα κυτοχρώματα είναι τελικά ένζυμα οξειδάσης σε αλυσίδες μεταφοράς ηλεκτρονίων (Stavropoulou, Pircalabioru & Bezirtzoglou, 2018).

Κατηγοριοποιούνται ως συστήματα που περιέχουν P450. Τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYPs) παίζουν σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό εξωγενών ουσιών όπως για παράδειγμα η βιοσύνθεση αστεροειδών, η βιταμίνη D, τα χολικά οξέα, τα λιπαρά οξέα κ.α. Επίσης παίζει σημαντικό ρόλο στο σύστημα ηπατικής αποτοξίνωσης από τα φάρμακα, στο μεταβολισμό των εξωγενών ουσιών όπως ο μεταβολισμός των φαρμάκων, αντιοξειδωτικών, χημικών και περιβαλλοντικών υπολειμμάτων και τη διάθεση προβιοτικών με την παραγωγή τελικών προϊόντων, τα οποία θα μπορούσε να είναι τοξικά ενίοτε και καρκινογόνα (Jones, Prosser & Kaufmann, 2014).



Εικόνα 1-4 Μοριακή δομή του κυτοχρώματος

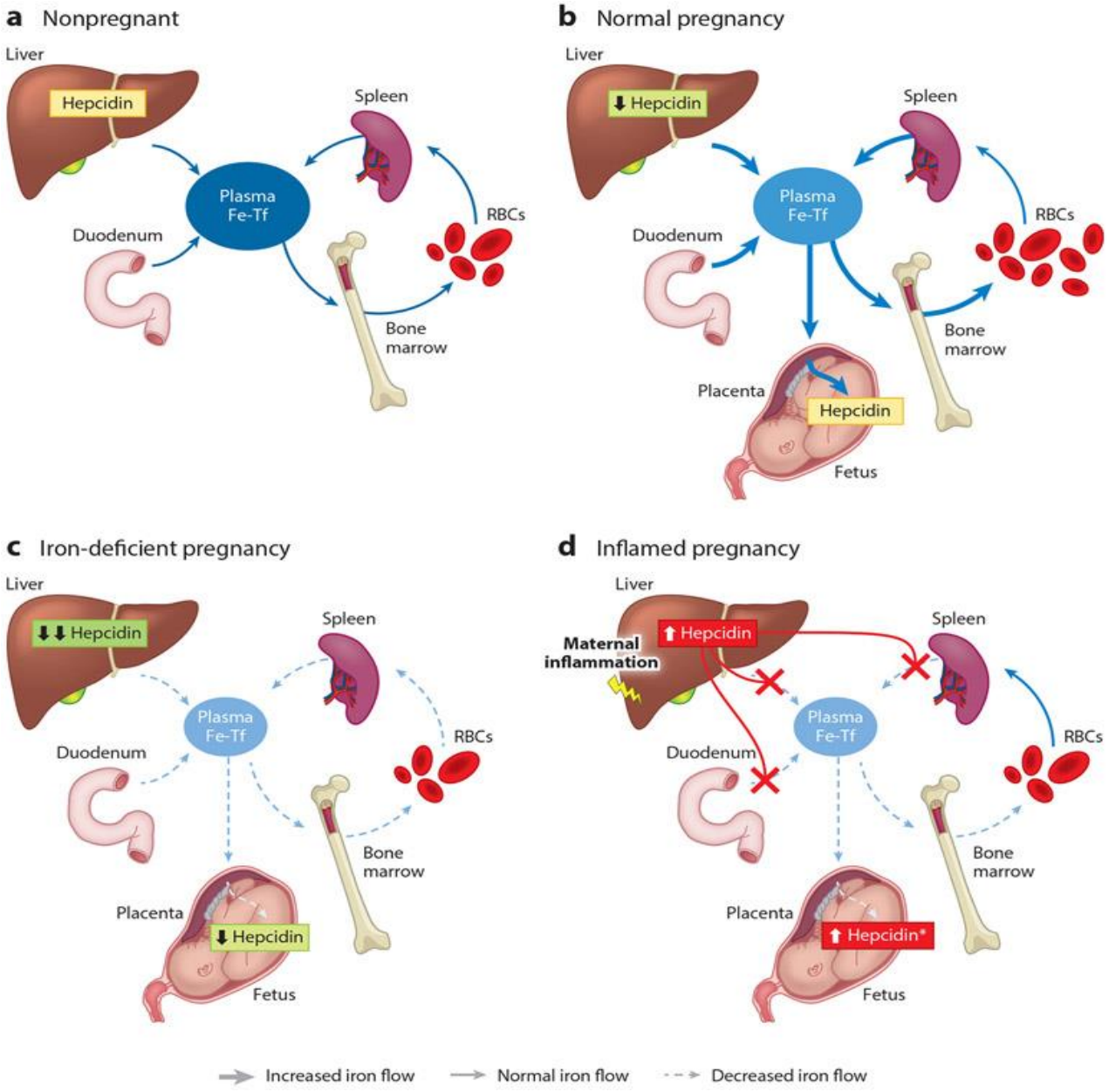
(Mohseni, et al., 2012)

1.4 Ομοιόσταση σιδήρου στην εγκυμοσύνη

Ο ελεύθερος σίδηρος έχει την ικανότητα να δέχεται ή να δωρίζει εύκολα ηλεκτρόνια, καθιστώντας τον εξαιρετικά αντιδραστικό και τοξικό για τον οργανισμό. Για αυτό, η ομοιόσταση του σιδήρου διατηρείται μέσω αυστηρής ρύθμισης της απορρόφησης του σιδήρου από το έντερο. Στην ομοιόσταση του σιδήρου οι τρεις βασικοί τύποι κυττάρων που παίζουν σημαντικό ρόλο είναι: τα εντεροκύτταρα του δωδεκαδακτύλου(τα οποία απορροφούν τον σίδηρο), τα μακροφάγα που βρίσκονται στα ερυθροκύτταρα (που ανανεώνουν τον σίδηρο), και τα ηπατοκύτταρα (που αποθηκεύουν και απελευθερώνουν τον σίδηρο ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν χρειαστεί). Τα εντεροκύτταρα αναστρέφονται κάθε 2-5 μέρες στον άνθρωπο, με αποτέλεσμα ο σίδηρος που συγκρατείται σε αυτά να χάνεται γρήγορα από το σώμα μέσω των κοπράνων. Στους άντρες η σύνηθες

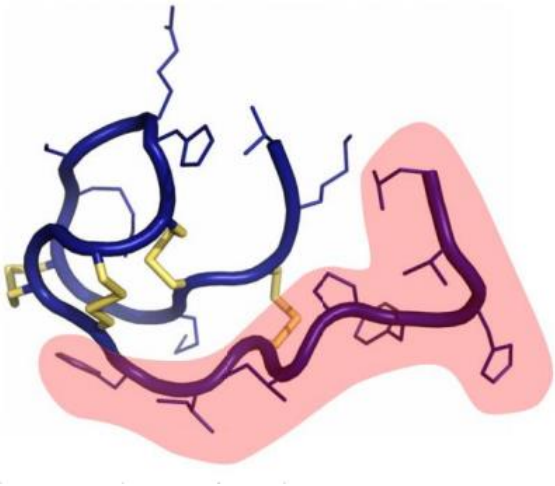
απώλεια σιδήρου είναι περίπου 1 mg/ημέρα ενώ για τις γυναίκες είναι 2 mg/ημέρα, λόγω της αυξημένης απώλειας αίματος κατά την εμμηνόρροιά. Εξαετίας αυτής της αυξημένης απώλειας οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπάρκειας σιδήρου και οι απαιτήσεις τους μπορεί να είναι έως και 70% μεγαλύτερες σε σχέση με τις μέσες εκτιμώμενες τιμές (Ganz, 2013; Chiabrando, et al., 2013; Nemeth & Ganz, 2021). Η εψιδίνη είναι μια από τις σημαντικές ρυθμιστικές ορμόνες στην ομοιόσταση του σιδήρου, και ελέγχει τη μεταφορά του σιδήρου στο πλάσμα από τα μακροφάγα, τα εντεροκύτταρα, τα ηπατοκύτταρα και τους συγκυτιοτροφοβλάστες. Παράγεται στο ήπαρ και είναι απαραίτητη για την ρύθμιση του σιδήρου, αλληλοεπιδρώντας με τον υποδοχέα της φερροπορτίνης. (Chiabrando, et al., 2013; Ralph Green, 1967; Ganz, 2013) (**Εικόνα 1-5).** Η Φερροπορτίνη (Ferroportin) από την άλλη είναι ο μοναδικός εξαγωγέας του σιδήρου και ελέγχεται κυρίως από την εψιδίνη. Η φερροπορτίνη ανταποκρίνεται σε διάφορους παράγοντες, όπως τα επίπεδα σίδηρου στον οργανισμό, οι φλεγμονές, τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου (υποξία), και άλλες συνθήκες όπως όταν ο οργανισμός παράγει περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια. Εάν τα επίπεδα σιδήρου είναι υψηλά, η εψιδίνη αναστέλλει τη φερροπορτίνη, μειώνοντας την ποσότητα σιδήρου που περνάει στο αίμα. Αντίθετα, όταν τα επίπεδα σιδήρου είναι χαμηλά, επιτρέπει την απελευθέρωση περισσότερου σιδήρου. (Frayne & Pinchon, 2019). Ο σίδηρος είναι απαραίτητος για την ανάπτυξη του πλακούντα και του εμβρύου, καθώς και για την αύξηση των αριθμών των ερυθρών αιμοσφαιρίων της μητέρας που απαιτούνται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Για να καλυφθούν αυτές οι αυξημένες ανάγκες, αυξάνεται τόσο η διατροφική απορρόφηση του σιδήρου όσο και η κινητοποίηση του από τα αποθέματα, γεγονός που εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ρυθμιστική ορμόνη την εψιδίνη. Σε μια φυσιολογική εγκυμοσύνη, τα επίπεδα της εψιδίνης αυξάνονται ελαφρώς το πρώτο τρίμηνο σε σύγκριση με εκείνα των μη εγκύων γυναικών, λόγω της διακοπής της εμμήνου ρύσεως. Στη συνέχεια όμως τα επίπεδα της εψιδίνης μειώνονται σταδιακά στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο. Σε γυναίκες όμως με σιδηροπενική αναιμία τα επίπεδα της μητρικής εψιδίνης μειώνονται περαιτέρω, για να επιτραπεί καλύτερη απορρόφηση και κινητοποίηση του σιδήρου από τα αποθέματα. Ωστόσο αυτό μπορεί να μην λύσει το πρόβλημα εάν η διατροφική διαθεσιμότητα και τα αποθέματα του σιδήρου είναι ήδη περιορισμένα. Παρόμοια με τη μητρική εψιδίνη λειτουργεί και η εμβρυική εψιδίνη, η οποία μειώνεται ως απόκριση στην σιδηροπενική αναιμία, ώστε να προωθήσει τη μεταφορά του σιδήρου μέσω του πλακούντα, και να κινητοποιήσει τον σιδηρο από τα εμβρυικά αποθέματα. Παρά τη

σημασία της μητρικής εψιδίνης για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου, ο μηχανισμός καταστολής της μητρικής εψιδίνης παραμένει άγνωστος. Αρκετές ορμόνες και πρωτεΐνες μπορούν επηρεάσουν τα επίπεδα της εψιδίνης κατά την εγκυμοσύνη όπως η προλακτίνη, τα οιστρογόνα, η ερυθροποιητίνη (EPO), η ερυθροφερρόνη (ERFE). άλλον έναν παράγοντα αποτελεί η φλεγμονή, η οποία επηρεάζει την έκφραση της εψιδίνης ανάλογα με τη σοβαρότητα της και το σημείο που εντοπίζεται. Η ενδοαμνιακή φλεγμονή μπορεί να μην αυξάνει απαραίτητα τη μητρική εψιδίνη, όπως φάνηκε σε ένα πείραμα σε μακάκους όπου η χορήγηση ενδοτοξίνης αύξησε μόνο την εμβρυϊκή εψιδίνη. Επομένως, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η φλεγμονή μπορεί να ρυθμίσει την έκφραση της εψιδίνης αλλά η σοβαρότητα και η εντόπιση της θα καθορίσουν εάν θα επηρεαστεί η ομοιόσταση του σιδήρου της μητέρας ή του εμβρύου. Η ερυθροποιητίνη είναι επίσης μια ορμόνη που επηρεάζει την εψιδίνη και παράγεται κυρίως από τα νεφρά. Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης οι ανάγκες για ερυθρά αιμοσφαίρια είναι αυξημένες, ώστε να υποστηρίξουν τις ανάγκες της μητέρα και του εμβρύου. Για να μπορέσει να γίνει αυτό, ο οργανισμός παράγει περισσότερη ερυθροποιητίνη, η οποία βοηθάει στην διέγερση του μυελού των οστών να παράγει περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η EPO βοηθάει επίσης στην αύξηση της ερυθροφερρόνης (ERFE), μιας πρωτεΐνη που συμβάλει στην ρύθμιση του σιδήρου στο σώμα μέσω της εψιδίνης. Όταν τα επίπεδα της ERFE αυξάνονται, τότε η εψιδίνη μειώνεται επιτρέποντας την αύξηση απορρόφησης του σιδήρου. Στη σιδηροπενική αναιμία, τα επίπεδα της ERFE είναι αυξημένα, διότι το σώμα προσπαθεί να ενισχύσει την απορρόφηση σιδηρού (Ganz, 2013; Sangkhae, et al., 2023; Benson, Shah, Frise, & Frise, 2021 ; Koenig, Day, et al., 2014).



Εικόνα 1-5 Μεταβολισμός του σιδήρου και ο ρόλος της εψιδίνης στην εγκυμοσύνη

(Sangkhae, et al., 2023)



Εικόνα 1-6 Εψιδίνη: η αλληλουχία και η δομή αμινοξέων

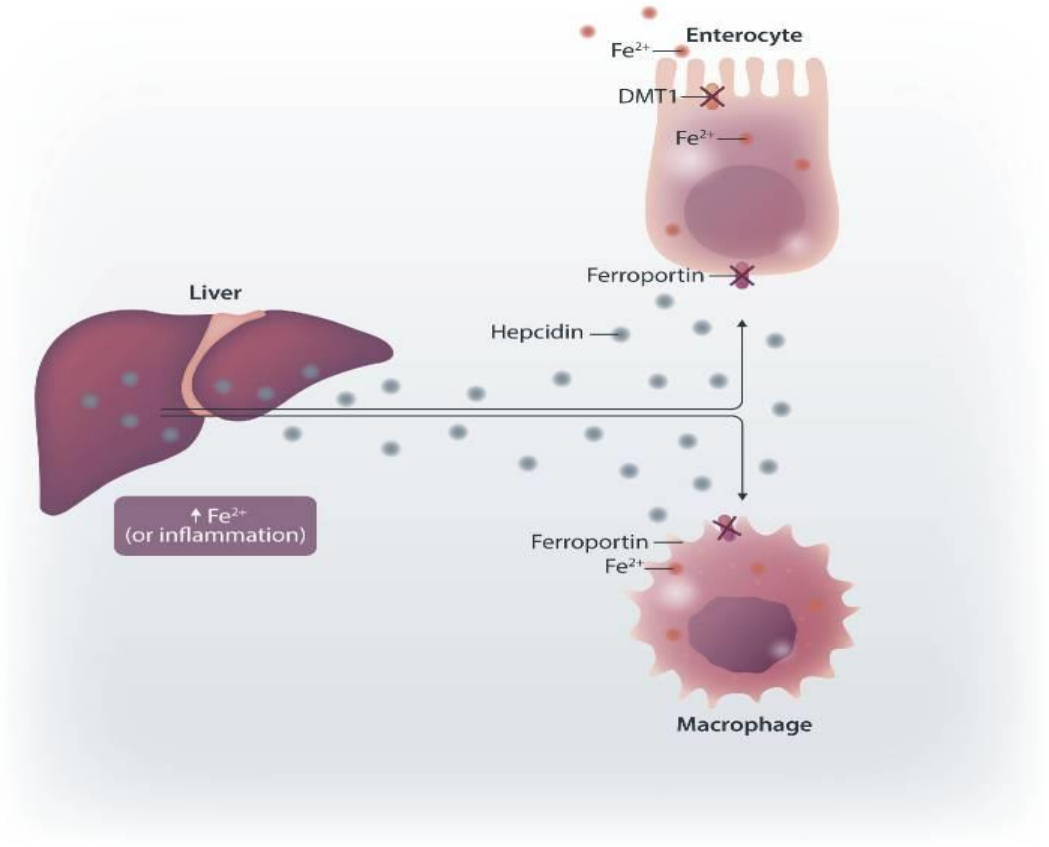
1.5 Τοξικότητα

Ο σιδηρός όπως έχουμε αναφέρει και στις παραπάνω ενότητες είναι ένα απαραίτητο στοιχείο για πολλές φυσιολογικές λειτουργιές. Ωστόσο η υπερφόρτωση σιδήρου μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις (όπως είναι η αιμοχρωμάτωση κ.α.) να προκαλέσει την παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, φερρόπτωση, μια νέα μορφή κυτταρικού θανάτου που χαρακτηρίζεται από υπερβολική υπεροξείδωση του σιδήρου και των λιπιδίων. Με αποτέλεσμα την καταστροφή των κυττάρων και των ιστών προκαλώντας σοβαρές βλάβες. Η υπογονιμότητα επίσης αποτελεί μα παγκόσμια ανησυχία για την υγεία, και πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η υπερφόρτωση και η φερρόπτωση μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην υπογονιμότητα επηρεάζοντας την ωρίμανση των ωαρίων,την παραγωγή ορμονών,την ικανότητα της μήτρας να υποδεχτεί το έμβρυο και επίσης προκαλεί τοξικότητα και στα έμβρυα, αυξάνοντας τον κίνδυνο αποβολής ή ανωμαλιών στην ανάπτυξή τους (Zhang, et al., 2024; Duan, et al., 2023). Σύμφωνα με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει φανεί πως η υπερφόρτωση σιδήρου στον οργανισμό έχει σημαντικές επιπτώσεις και στο αγγειακό σύστημα. Έχει συσχετιστεί με αυξημένη ασβεστοποίηση των αγγείων, όπου αυτό μπορεί να δυσκολέψει τη ροή του αίματος και να προκαλέσει καρδιαγγειακά νοσήματα και προβλήματα στο κυκλοφοριακό σύστημα (π.χ. αγγειοπάθεια (Aierken, et al., 2024). Μελέτες επίσης έχουν δείξει πως η υπερφόρτωση σιδήρου επηρεάζει την λειτουργεία ορισμένων νευρώνων (AgRP) καθώς και τις ορμόνες (π.χ. λεπτίνη) που σχετίζονται με την όρεξη και την πείνα, οδηγώντας σε παχυσαρκία και

μεταβολικές διαταραχές, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη. Η δυσλειτουργία αυτή προκαλείται διότι η υπερφόρτωση σιδήρου προκαλεί οξειδωτικό στρες, αναστέλλοντας τη φυσιολογική δραστηριότητα, επηρεάζοντας αρνητικά τη ρύθμιση της όρεξης και του μεταβολισμού (Zhang, et al., 2024).

Θεραπευτικές στρατηγικές για την υπερφόρτωση σιδήρου :

1. **Χηλικοί παράγοντες Σιδήρου**: Χρησιμοποιούνται φάρμακα που βοηθούν στην απομάκρυνση του υπερβολικού σιδήρου από τον οργανισμό.
2. **Φλεβοτομή**: μια διαδικασία που χρησιμοποιείται κυρίως για την απομάκρυνση του σιδήρου από το σώμα μέσω της αιμοδοσίας.
3. **Αναστολείς της φερρόπτωσης**: ορισμένα φάρμακα αναστέλλουν τη διαδικασία της φερρόπτωσης.
4. **Διατροφή και μικροχλωρίδα του εντέρου**: Η βελτίωση της εντερικής υγειάς μέσω κατάλληλης διατροφής, προβιοτικών και ενδεχομένως άλλων θεραπειών που στοχεύουν στην εντερική χλωρίδα μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις.
5. **Φάρμακα μείωσης σιδήρου**: Ορισμένα φάρμακα μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου από το γαστρεντερικό σύστημα (Zhang, et al., 2024).



Εικόνα 1-7 Ορμονική ρύθμιση της συστηματικής κυκλοφορίας σιδήρου από την εψιδίνη

Η εψιδίνη είναι μια ορμόνη που εκκρίνεται απο το ήπαρ ώς αντίδραση σε αυξημένα επίπεδα σιδήρου ή σε φλεγμονώδη καταστάσεις. Η κύρια δράση της εψιδίνης είναι η αναστολή της εκροής σιδήρου στην κυκλοφορία του αίματος μέσω της φερρόπορτίνης. Ειδικότερα, η εψιδίνη αναστέλλει τη λειτουργεία της φερροπορτίνης, η οποία είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά του σιδήρου από τα εντεροκύτταρα του δωδεκαδακτύλου και τα μακροφάγα στην κυκλοφορία του αίματος.

Συμπέρασμα

Ο σίδηρος (Fe) είναι ένα πολύτιμο μέταλλο για τον οργανισμό, καθώς παίζει σημαντικό ρόλο σε πολλές ζωτικές λειτουργίες. Υπάρχουν τέσσερις κατηγορίες πρωτεϊνών που περιέχουν σίδηρο: πρωτεΐνες αίμης (αιμοσφαιρίνη, μυοσφαιρίνη), ένζυμα σίδηρου-θείου, πρωτεΐνες αποθήκευσης και μεταφοράς (π.χ. τρανσφερίνη, φερριτίνη) και μη αιμικά ένζυμα που περιλαμβάνουν σίδηρο. Ο Fe συμμετέχει σε σημαντικές διαδικασίες όπως είναι: η μεταφορά οξυγόνου μέσω της αιμοσφαιρίνης, η σωστή λειτουργία των κυττάρων και του εγκεφάλου και στην παραγωγή ενέργειας. Μπορεί να βρεθεί σε αιμικές και μη

αιμικές μορφές, με τις αιμικές να έχουν καλύτερη απορρόφηση από τον οργανισμό. Η βιοδιαθεσιμότητα του Fe επηρεάζεται από διάφορα διατροφικά συστατικά. Η έλλειψη του Fe μπορεί να προκαλέσει σιδηροπενική αναιμία, ενώ η σωστή διατροφή, τα συμπληρώματα και τα εμπλουτισμένα τρόφιμα με Fe αποτελούν μια στρατηγική για την καταπολέμηση αυτού του προβλήματος. Ωστόσο η υπερβολική κατανάλωση σιδήρου μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία όπως οξειδωτικό στρες, κυτταρικό θάνατο, καρδιοαγγειακά νοσήματα και προβλήματα στον μεταβολισμό. Αυτό αποδεικνύει τη σημασία της σωστής ρύθμισης των επιπέδων του Fe στον οργανισμό. Η ομοιόσταση του ρυθμίζεται μέσω της απορρόφησης του σιδήρου από το έντερο και της αποθήκευσης του στα ηπατοκύτταρα και τα μακροφάγα, η εψιδίνη είναι ο κύριος ρυθμιστής της μεταφοράς του σιδήρου, Επηρεάζοντας την φερροπορτίνη, τον μοναδικό εξαγωγέα σιδήρου από τον οργανισμό εξασφαλίζοντας έτσι την ισορροπία των επιπέδων.

2. Κεφάλαιο: Σιδηροπενική αναιμία

Η σιδηροπενική αναιμία θεωρείται μια από τις πιο κοινές μορφές αναιμίας, επηρεάζοντάς σε παγκόσμιο επίπεδο ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού ιδιαίτερα τα παιδιά και τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Προκύπτει από την έλλειψη σιδήρου στον οργανισμό, η οποία έχει άμεσο αντίκτυπο στην παραγωγή αιμοσφαιρίνης και την ικανότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων να μεταφέρουν οξυγόνο στους ιστούς. Στο παρόν κεφάλαιο εξετάζουμε τις βασικές αιτίες, την παθοφυσιολογία, τις διαγνωστικές μεθόδους της σιδηροπενικής αναιμίας και τους παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της. Μέσα από την ανάλυση αυτών των παραμέτρων μπορούμε να κατανοήσουμε πως η κατάσταση αυτή επηρεάζει την καθημερινότητα των ατόμων και ποια βήματα χρειάζονται για την έγκαιρη διάγνωση και την κατάλληλη θεραπεία της.

2.1 Ορισμός της σιδηροπενικής αναιμίας

Η σιδηροπενική αναιμία θεωρείται το τελικό στάδιο της ανεπάρκειας σιδήρου, χαρακτηρίζεται ως μικροκυτταρική υπόχρωμη (λόγω της ανεπάρκειας σιδήρου, τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι μικρότερα και λιγότερο χρωματιστά από το φυσιολογικό.), και είναι από τις πιο συχνές μορφές αναιμίας που επηρεάζει παιδιά, ηλικιωμένους και κυρίως τις γυναίκες, με σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τους. Είναι μια πάθηση που επηρεάζει άμεσα την πρόσληψη και την απορρόφηση σιδήρου. Πιο συγκεκριμένα λοιπόν μια καλή απόδοση του ορισμού της σιδηροπενικής αναιμίας, είναι η συμπεριφορά της αιμοσφαιρίνης και η ελαττωμένη ικανότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων να μεταφέρουν οξυγόνο στον ανθρώπινο οργανισμό. Ένα στοιχείο που επηρεάζει την αιμοσφαιρίνη είναι η έλλειψη σιδήρου, κάτι που αποτελεί βασικό αίτιο για την εμφάνιση σιδηροπενικής αναιμίας (Warner & Kamran, 2023; Cappellini, Musallam, & Taher, 2020; Wikipedia, 2006).

2.1 Αιτιολογία

Τα αίτια της σιδηροπενικής αναιμίας μπορεί να είναι περιβαλλοντικά, παθολογικά, φυσιολογικά και γενετικά (Cappellini, Musallam, & Taher, 2020; Hanif & Anwer, 2023). Οι όροι που χρησιμοποιούνται για να προσδιορίσουν τα αίτια είναι:

- **Απόλυτη σιδηροπενική αναιμία**: αναφέρεται στη μείωση των συνολικών αποθεμάτων σιδήρου στον οργανισμό, κυρίως σε μακροφάγα και ηπατοκύτταρα. Μπορεί να προκληθεί από:

1. Αυξημένη ζήτηση: σε φυσιολογικές καταστάσεις παρατηρείται σε παιδία, βρέφη και εγκυμοσύνη κυρίως κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο. Παρατηρείται επίσης σε φυσιολογικές αλλαγές στην εγκυμοσύνη όπου, ο όγκος του πλάσματος αυξάνεται έως και 50%, ενώ η αύξηση της μάζας των ερυθροκυττάρων είναι πιο περιορισμένη (15% έως 25%) Αυτό προκαλεί αραιωμένη αναιμία, η οποία είναι συνήθως ήπια (Αιμοσφαιρίνη 10-11 g/dL)
2. Μειωμένη πρόσληψη: μπορεί να προκύψει λόγω υποσιτισμού και φτώχειας σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, ή και λόγω διατροφικής συνήθειας όπως είναι η χορτοφαγική δίαιτα όπου έχουν περιορισμένη πρόσληψη σιδήρου.
3. Μειωμένη απορρόφηση: ορισμένες παθήσεις όπως είναι η κοιλιοκάκη, βαριατρική χειρουργική, γαστρεκτομή, διατροφική γαστρίτιδα, φλεγμονώδη νόσος του εντέρου και λοιμώξεις όπως το Helicobacter pylori, αυξάνουν το PH του στομάχου με αποτέλεσμα να μειώνεται η μετατροπή του σιδήρου σε δισθενή και μείωση επίπεδων βιταμίνης C άρα και μείωση απορρόφησης. Επιπλέον και οι διατροφικές συνήθειες μπορούν να εμποδίσουν την απορρόφηση του Fe λόγω των αναστολέων απορρόφησης σιδήρου όπως το ασβέστιο.
4. Χρόνια απώλειας αίματος: όπως στις γυναίκες με βαριά εμμηνορροϊκή αιμορραγία, στους συχνούς αιμοδότες, καθώς και σε ασθενείς με χρόνιες γαστρεντερικές παθήσεις, αιμοκάθαρση.

- **Λειτουργική σιδηροπενική αναιμία:** Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για να περιγράψει δύο κύρια σενάρια.

1. Αρχικά καταστάσεις λόγω χρόνιας φλεγμονής, όπου ελαττώνεται η κινητοποίηση του σιδήρου από τα αποθέματα στην κυκλοφορία και στον ερυθροποιητικό ιστό, λόγω των αυξημένων επιπέδων εψιδίνης (π.χ. χρόνια νεφρική νόσος, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου) (Chambers, Ashraf, & Sharma, 2023).
2. Καταστάσεις με αυξημένη ερυθροποίηση (Όταν το σώμα προσπαθεί να παράγει περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια) όπου προκαλείται είτε από θεραπεία διέγερσης της ερυθροποίησης είτε από ενδογενείς αποκρίσεις ερυθροποιητίνης.

- **Σιδηροπυρίμαχη σιδηροπενική αναιμία (IRIDA):** Μια σπάνια γενετική κατάσταση που προκαλείται από μετάλλαξη ενός γονιδίου όπου ονομάζεται TMPRSS6, έχοντας ως αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγής της εψιδίνης που επηρεάζει την απορρόφηση του σιδήρου στο έντερο. Συνήθως τα άτομα με IRIDA δεν ανταποκρίνονται καλά στις θεραπείες με συμπληρώματα σιδήρου από το στόμα καθώς και σε θεραπείες ενίσχυσης της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων.

- Η έλλειψη φυλλικού οξέος, βιταμίνης B12 μπορούν να επηρεάσουν την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

- Η χρόνια νεφρική νόσος, παχυσαρκία, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, χρόνια καρδιολογική ανεπάρκεια μπορούν να οδηγήσουν σε έλλειψη σιδήρου (Cappellini, Musallam, & Taher, 2020; Warner & Kamran, 2023; Hanif & Anwer, 2023).

- **Κοιλιοκάκη**

Η κοιλιοκάκη είναι μια χρόνια αυτοάνοση διαταραχή του πεπτικού συστήματος, που χαρακτηρίζεται από δυσανεξία στη διατροφική γλουτένη και έχει φανεί ότι επηρεάζει άμεσα την απορρόφηση του σίδηρου. Καθώς η γλουτένη προκαλεί φλεγμονή στο βλεννογόνο του εντέρου, οδηγώντας σε ατροφία των λαχνών όπου είναι υπεύθυνα για την απορρόφηση του σιδήρου. Η κοιλιοκάκη και η σιδηροπενική αναιμία συνδέονται στενά καθώς το 2-6% των ασυμπτωματικών ασθενών με κοιλιοκάκη εμφανίζουν σιδηροπενική αναιμία. Οι φλεγμονώδεις καταστάσεις συνοδεύονται συχνά από μικροκυτταρική αναιμία και μπορεί να οδηγήσουν σε αλλοίωση της ομοιόστασης του σιδήρου. Τουλάχιστον δύο μηχανισμοί μπορούν να οδηγήσουν σε αναιμία στην περίπτωση φλεγμονής. Πρώτον, οι

φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπου καταστέλλουν την παραγωγή ερυθροποιητίνης από τα νεφρά. Και δεύτερον, η διαθεσιμότητα σιδήρου μειώνεται λόγω της εψιδίνης, η οποία αυξάνεται σε φλεγμονές. Η εψιδίνη, η οποία δεσμεύει και ρυθμίζει την φερροπορτίνη, εμποδίζοντάς τη μεταφορά σιδήρου από τα εντεροκύτταρα και από τις αποθήκες του σώματος στο αίμα για τη δημιουργία ερυθρών αιμοσφαιρίων (Stefanelli, Viscido, Longo, Magistroni, & Latella, 2020).

- **Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (h pylori)**

Το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι ένα βακτήριο που ζει στο στομάχι και μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή στον γαστρικό βλεννογόνο. Μια μετα-ανάλυση έδειξε πώς περίπου το 50% των ασθενών που δεν έχουν βρει την αιτία της σιδηροπενικής αναιμίας έχουν ενεργή λοίμωξη από το h pylori. Το βακτήριο αυτό μπορεί να προκαλέσει: μικρές αιμορραγίες στο στομάχι οι οποίες οδηγούν σε απώλεια αίματος, πολλαπλασιασμό του βακτηρίου από την απορρόφηση του σιδήρου, μειώνοντας έτσι την ποσότητα βιταμίνης C στο στομάχι η οποία είναι σημαντική για την απορρόφηση του σίδηρου και τέλος, μπορεί να επηρεάσει την ομοιόσταση του σιδήρου στον οργανισμό. Αν το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού αντιμετωπιστεί, η αναιμία μπορεί να διορθωθεί (Stefanelli, Viscido, Longo, Magistroni, & Latella, 2020).

2.3 Παθοφυσιολογία

Η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί ένα συχνό πρόβλημα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, επηρεάζοντας πολλές γυναίκες. Οι απαιτήσεις για σίδηρο στην εγκυμοσύνη είναι αυξημένες λόγω της ανάπτυξης του πλακούντα και του εμβρύου, και όταν η πρόσληψη ή η απορρόφηση του δεν είναι επαρκής μπορεί να οδηγήσουν σε σιδηροπενική αναιμία. Ο σίδηρος είναι απαραίτητος για την παραγωγή αιμοσφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά οξυγόνου στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Επομένως όταν η πρόσληψη Fe από την διατροφή είναι ανεπαρκείς ή η απορρόφηση του στο έντερο είναι μειωμένη, τα αποθέματα του Fe εξαντλούνται, με αποτέλεσμα να εμποδίζει την παραγωγή αιμοσφαιρίνης και την σωστή λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η έλλειψη οξυγόνου στους ιστούς ενεργοποιεί την παραγωγή ερυθροποιητίνης, η οποία διεγείρει τον μυελό τον

οστών να παράγει περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια. Ωστόσο τα ερυθροκύτταρα που παράγονται είναι μικρότερα και με λιγότερη αιμοσφαιρίνη (υποχρωμικά μικροκύτταρα), γεγονός που περιορίζει την ικανότητα τους να μεταφέρουν οξυγόνο στους ιστούς. Κατά την παραγωγή της ερυθροποίησης παράγεται μια πρωτεΐνη η ερυθροφερρόνη (ERFE) από ερυθροβλάστες όπου αναστέλλουν περαιτέρω την παραγωγή της εψιδίνης, ενισχύοντας την απορρόφηση του σιδήρου και την απελευθέρωση του από τα αποθέματα για την υποστήριξη της ερυθροποίησης. Επίσης σημαντικό ρόλο παίζει και η παρουσία του μεταφορέα σιδήρου DMT1 και άλλων πρωτεϊνών όπου επιτρέπουν την είσοδο του Fe στα εντεροκύτταρα του λεπτού εντέρου, όπου ο Fe στην συνέχεια μπορεί να μεταφερθεί στο πλάσμα του αίματος μέσω άλλων πρωτεϊνών, όπως η φερροπορτίνη. Η σιδηροπενία οδηγεί σε αυξημένη έκφραση αυτών των μεταφορέων, βελτιώνοντας την ικανότητα του οργανισμού να απορροφά περισσότερο σίδηρο από τη διατροφή (Hanif & Anwer, 2023). Ο οργανισμός προσπαθεί μέσω του συνδυασμού αυτών των μηχανισμών να ανακτήσει τον σίδηρο από τα διαθέσιμα αποθέματα και να ενισχύσει την απορρόφηση του, όμως παρά τις προσπάθειες, η σιδηροπενική αναιμία συνεχίζεται λόγω ανεπαρκούς παραγωγής αιμοσφαιρίνης και ερυθρών αιμοσφαιρίων (Warner & Kamran, 2023; Chambers, Ashraf, & Sharma, 2023; Hanif & Anwer, 2023).

2.4 Επιδημιολογία

Η σιδηροπενική αναιμία παραμένει μια από τις πιο συχνές διατροφικές ανεπάρκειες παγκοσμίως. Η συχνότητα της διαφέρει μεταξύ αναπτυσσόμενων και μη αναπτυσσόμενων χωρών. Τα ποσοστά είναι υψηλότερα στις γυναίκες, και πολύ χαμηλότερα στους άντρες με ποσοστό 2-4% (Animasahun & Itiola, 2021). Σύμφωνα με τα στοιχεία της μελέτης Global Burden of Disease study 2016, η σιδηροπενική αναιμία κατατάσσεται μεταξύ των πέντε κυριότερων αίτιων της χρόνιας αναπηρίας και επιβάρυνσης της υγείας με ιδιαίτερή επίδραση στις γυναίκες, ειδικά εκείνες της αναπαραγωγικής ηλικίας. Επιπλέον όπως αναφέρεται από το Παγκόσμιο Παρατηρητήριο Υγείας 2016 η σιδηροπενική αναιμία επηρεάζει ορισμένες ομάδες ατόμων, όπως είναι τα παιδιά κάτω των 5 ετών με ποσοστό επιπολασμού να φτάνει έως και 41,7%, και 32,8% των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικίας (15-49 ετών). Επίσης το 40,1% των γυναικών εμφανίζουν σιδηροπενική αναιμία λόγω αυξημένων αναγκών σε σίδηρο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Βάση των

στοιχείων από τη μελέτη Global Burden of Disease Study το 2019, η σιδηροπενική αναιμία πλήττει έως και το 29,9% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας (15-49 ετών) επηρεάζονται από την αναιμία, στα παιδία με ποσοστό 39,8% των παιδιών κάτω των 5 ετών με την Αφρική να καταγράφει τα υψηλότερα ποσοστά φτάνοντας έως και 60%. (Cappellini, Musallam, & Taher, 2020; Hanif & Anwer, 2023). Στο Βιετνάμ η σιδηροπενική αναιμία παραμένει μια από της κυριότερες αιτίες αναιμίας με ποσοστά να φτάνουν το 67,44% των YLDS(Χρόνια αναπηρία λόγω αναιμίας) (Behera, Rahut, Tripathy, & Negi, 2024). Λόγω της υψηλής συχνότητας και του μεγάλου αντίκτυπου στην υγεία, η θεραπεία της σιδηροπενικής αναιμίας θεωρείται πολύ σημαντική σε όλες τις χώρες. Ο παγκόσμιος Στόχος Διατροφής 2025 ήταν να μειωθεί η αναιμία κατά 50% στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, αλλά σύμφωνα με την Παγκόσμια Έκθεση Διατροφής του 2021, η πρόοδος προς αυτόν τον στόχο είναι περιορισμένη. Η αναμενόμενη συχνότητα της αναιμίας το 2025 θα είναι πολύ υψηλότερη από τον στόχο, και μόνο λίγες χώρες φαίνεται να είναι στον δρόμο για να πετύχουν τους παγκόσμιους στόχους (Obianeli, Afifi, Stanworth, & Churchill, 2024).

2.5 Διάγνωση

Η διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας (IDA) στην εγκυμοσύνη μπορεί να επιβεβαιωθεί με την χρήση μιας συνδυαστικής προσέγγισης. Χρησιμοποιώντας διαφορετικές εργαστηριακές εξετάσεις, κλινική εξέταση καθώς και συμπτώματα. Η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (Hb), φερριτίνης, τρανσφερίνη, Μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV), Κορεσμός τρανσφερρίνης, σίδηρος όρου, ποσοστό υποχρωμικών ερυθροκυττάρων, Ολική Ικανότητα Δέσμευσης Σιδήρου (TIBC) αποτελούν σημαντικοί δείκτες για την διάγνωση της. Παρόλα αυτά είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι κανένας δείκτης δεν είναι απόλυτα αξιόπιστος από μόνος του (Iolascon,, et al., 2024). Οι εργαστηριακοί δείκτες όπως είναι η φερριτίνη, σιδηρός ορού μπορούν να επηρεαστούν και από άλλους παράγοντες, όπως η φλεγμονή ή άλλες αιτίες αναιμίας. Επομένως η διάγνωση της IDA απαιτεί μια πλήρη εικόνα του ασθενούς (συμπτώματα, ιστορικό, γενική αίματος κλπ.) (Animasahun & Itiola, 2021). Σε περιπτώσεις αμφιβολίας μπορεί να επιβεβαιωθεί με μια εξέταση μυελού των οστών σε ενήλικες, αλλά θεωρείται μια επώδυνη, επεμβατική και

δαπανηρή διαδικασία που δεν είναι πρακτική για χρήση ρουτίνας. (Gelaw, Woldu, & Melku, 2019). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η αναιμία μπορεί να οριστεί ως ένα επίπεδο Hb <130g/L στους άντρες και <120 g/L στις γυναίκες (μη έγκυες) όπως αναφέρεται και παρακάτω στον **πίνακα 2-1**. Στην εγκυμοσύνη λόγω του αναπτυσσόμενου εμβρύου και πλακούντα το CDC ορίζει την αναιμία σε συγκεντρώσεις Hb <110 g/L στο πρώτο τρίμηνο <105 g/L στο δεύτερο τρίμηνο και <110 g/L στο τρίτο τρίμηνο (World Health Organization, 2024). Ο παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει επίσης τα επίπεδα Hb <70 g/L σε σοβαρή αναιμία και τα επίπεδα Hb <40 g/L σε πολύ σοβαρή αναιμία (Achebe & Gafter-Gvili, 2017). Η έγκαιρη διάγνωση είναι κρίσιμη για την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών, όπως η καθυστέρηση στην ανάπτυξη και η επιδείνωση της αναιμίας, ιδιαίτερα στα παιδιά και τις γυναίκες.

Πίνακας 2-1 Εργαστηριακή διάγνωση σιδηροπενικής αναιμίας

Εργαστηριακές τιμές	**Σιδηροπενική αναιμία**
Αιμοσφαιρίνη	Μειωμένη
Σίδηρος ορού	Μειωμένη
Τρανσφερρίνη	Αυξημένη
Κορεσμός τρανσφερρίνης	Μειωμένη
Φερριτίνη ορού	Μειωμένη
Διαλυτός υποδοχέας τρανσφερρίνης (sTfR)	Αυξημένη
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη	Φυσιολογικό
Ερυθροποιητίνη	Αυξημένη
Δικτυοερυθροκύτταρα	Μειωμένα
Μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV)	Μειωμένα
Μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης (MCH)	Μειωμένη
Μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (MCHC)	Μειωμένη
Ολική Ικανότητα δέσμευσης Σιδήρου (TIBC)	Αυξημένη
Πρωτοπορφυρίνη Ψευδαργύρου (ZPP)	Αυξημένη
Έυρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW)	Αυξημένα

(World Health Organization, 2024; Iolascon,, et al., 2024; Bermejo & García-López, 2009)

Πίνακας 2-2 Διάγνωση Σιδηροπενικής αναιμίας στην εγκυμοσύνη

Κατάσταση	**Φερριτίνη**	**Αιμοσφαιρίνη**	**Πρόσθετες εξετάσεις**
Έλλειψη σιδήρου (χωρίς αναιμία)	<30μg/L	≥11 g/dL (1ο τρίμηνο) ≥10,5 g/dL (2ο τρίμηνο) ≥11 g/dL (3ο τρίμηνο)	-
Σιδηροπενική αναιμία	<30μg/L	<11 g/dL (1ο τρίμηνο) <10,5g/dL(2ο τρίμηνο) <11 g/dL (3ο τρίμηνο)	-
Αναιμία με φυσιολογική φερριτίνη	>30μg/L	<11 g/dL (1ο τρίμηνο) <10,5 g/dL (2ο τρίμηνο) <11 g/dL (3ο τρίμηνο)	Κορεσμός τρανσφερίνης, σίδηρος ορού, ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου και CRP

Τα επίπεδα φερριτίνης ορού, είναι πιο ευαίσθητη διαδικασία κατά την έναρξη. Πρέπει να μετριέται μαζί με το επίπεδο Hb για την σωστή διάγνωση. Η Hb πρέπει να μετριέται κάθε τρίμηνο, επειδή η πιθανότητα αύξησης της ανάγκης για σίδηρου είναι πολύ πιθανή. (Api, et al., 2015)

Βασικοί δείκτες για την διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας:

- **Σίδηρος ορού**

Είναι ο σίδηρος που μεταφέρεται μέσω της τρανσφερίνης, οποίος είναι διαθέσιμος για την σύνθεση αιμοσφαιρίνης στα ερυθροκύτταρα. Το επίπεδο της εξαρτάται από δύο βασικές διαδικασίες: Από την ανακύκλωση του Fe από τα γερασμένα ερυθροκύτταρα στα μακροφάγα και από την απορρόφηση του Fe μέσω της διατροφής. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν περιορισμένη διάρκεια ζωής και όταν γεράσουν ή καταστραφούν το σώμα ανακυκλώνει το σίδηρο που περιέχουν. Αυτή η διαδικασία γίνεται κυρίως από τα μακροφάγα. Κάθε μέρα το σώμα χρειάζεται περίπου 20mg σιδήρου για να δημιουργήσει νέα ερυθρά αιμοσφαίρια και να αντικαταστήσει αυτά που χάνονται λόγο γήρανσης. Ωστόσο, η απορρόφηση του σιδήρου από την διατροφή είναι μόνο 1-2 mg την ημέρα. Το μεγαλύτερο μέρος του σιδήρου που απαιτείται δηλαδή περίπου το 90%, προέρχεται από την ανακύκλωση του σιδήρου από τα γερασμένα ερυθροκύτταρα. Ο σίδηρος που ανακτάται, επιστρέφει στην κυκλοφορία του αίματος, συνδέεται με την πρωτεΐνη τρανσφερρίνη και μεταφέρεται σε αναπτυσσόμενους ερυθροβλάστες στο μυελό των οστών. Ώστε να χρησιμοποιηθούν για την δημιουργία νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η

ποσότητα του σιδήρου που συνδέεται με την τρανσφερίνη είναι περίπου 3 mg και αυτή η δεξαμενή θα πρέπει να ανανεώνεται 6-8 φορές την ημέρα για να εξασφαλιστεί η φυσιολογική παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο σίδηρος ορού επηρεάζεται από καταστάσεις όπως η φλεγμονή (Auerbach & Adamson, 2016; Animasahun & Itiola, 2021).

- **Διαλυτός υποδοχέας τρανσφερίνης (sTfR)**

Είναι μια πρωτεΐνη όπου βοηθάει στην μεταφορά του Fe στο εσωτερικό του κυττάρου, για να χρησιμοποιηθεί στην παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα επίπεδα της στο πλάσμα μπορούν να μας δείξουν εάν υπάρχει έλλειψη Fe. Σε περιπτώσεις φλεγμονής τα επίπεδα της sTfR μπορεί να μην επηρεαστούν, με αποτέλεσμα να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιβεβαίωση πραγματικής σιδηροπενικής αναιμίας η καταστάσεις φλεγμονής (Auerbach & Adamson, 2016; Kumar, et al., 2022).

- **Κορεσμός τρανσφερρίνης**

Ο σίδηρος ορού κυκλοφορεί στο αίμα συνδεδεμένος με μια πρωτεΐνη την τρανσφερίνη, όπου βοηθάει στην μεταφορά του σιδήρου στο σώμα. Είναι ένας σημαντικός δείκτης όσον αφορά την διαθεσιμότητα του σιδήρου. Ανεπάρκεια σιδήρου υπάρχει εάν ο κορεσμός της τρανσφερρίνης είναι μικρότερος από 20%, και υπερφόρτωση σιδήρου εάν υπερβαίνει το 40%. Σε επίπεδα άνω των 60%-70%, σχηματίζεται ο λεγόμενος ελεύθερος σίδηρος, ο οποίος βλάπτει κυρίως τα ηπατικά παρεγχυματικά κύτταρα (Gattermann, Muckenthaler, Kulozik, Metzgeroth, & Hastka, 2021).

- **Ολική Ικανότητα δέσμευσης Σιδήρου (TIBC)**

Μετρά την ποσότητα τρανσφερίνης στο αίμα, η οποία μεταφέρει τον σίδηρο. Το TIBC μας δείχνει πόσο Fe μπορεί να μεταφέρει η τρανσφερίνη στο αίμα. Για να το υπολογίσουμε, προσθέτουμε τον σίδηρο ορού με τη ποσότητα σιδήρου που μπορεί να δεσμεύσει η τρανσφερίνη. Με τον σίδηρο ορού και το TIBC μπορούμε να υπολογίσουμε το ποσοστό κορεσμού τρανσφερίνης όπου, εάν είναι κάτω από 20% σημαίνει πως υπάρχει αρκετός σίδηρος για να παραχθούν υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια (Auerbach & Adamson, 2016) (Kumar, et al., 2022).

- **Δικτυοερυθροκύτταρα**

Είναι τα νεότερα ερυθροκύτταρα που απελευθερώνονται από το μυελό των οστών. Αυτός ο δείκτης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να μας δείξει τον ρυθμό αποτελεσματικότητας του μυελού των οστών να παράγει νέα ερυθρά αιμοσφαίρια. Για να υπολογιστεί μετράμε τα δικτυοερυθροκύτταρα που απελευθερώνονται πρόωρα σε καταστάσεις ανάγκης. Εάν ο δείκτης παραγωγής είναι πάνω από 2, σημαίνει ότι λειτουργεί κανονικά σε φυσιολογικό ρυθμό. Αν ο δείκτης παραγωγής είναι χαμηλότερος από 2, τότε αυτό δείχνει ότι η παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι χαμηλή, όπου συμβαδίζει με τη σιδηροπενική αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου (Auerbach & Adamson, 2016).

- **Μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV)**

Σε περιπτώσεις ανεπάρκειας Fe, τα ερυθρά αιμοσφαίρια γίνονται μικρότερα (μικροκυτταρική) και πιο ανοιχτόχρωμα(υποχρωμικά). Ωστόσο οι δείκτες δεν είναι καθοριστικοί από μόνοι τους για την διάγνωση της IDA, διότι μπορεί να είναι χαμηλή και σε άλλες περιπτώσεις (Auerbach & Adamson, 2016; Animasahun & Itiola, 2021).

- **Έυρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW)**

Όταν τα RDW είναι αυξημένα υποδηλώνουν ανισοκυττάρωση(διαφορετικό μέγεθος των ερυθρών αιμοσφαιρίων). Θεωρείται ένας ευαίσθητος δείκτης για την αναιμία. Μια αυξημένη τιμή του RDW σε συνδυασμό με μειωμένη τιμή MCV μπορεί να υποδηλώνουν σιδηροπενική αναιμία (Animasahun & Itiola, 2021).

- **Πρωτοπορφυρίνη Ψευδαργύρου (ZPP)**

Αυξάνεται σε περιπτώσεις ανεπαρκούς σιδήρου, διότι ο ψευδάργυρος αντικαθιστά τον Fe στην αίμη, όταν υπάρχει έλλειψη του Fe για παραγωγή αιμοσφαιρίνης. Θεωρείται ένας ευαίσθητος δείκτης, άλλα είναι περιορισμένος διότι επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες όπως είναι η φλεγμονή, δηλητηρίαση από μόλυβδο κλπ. (Animasahun & Itiola, 2021).

- **Φερριτίνη ορού**

Όσον αφορά την φερριτίνη ορού τα επίπεδα της είναι ανάλογα με την συνολική ποσότητα των αποθεμάτων σιδήρου στον οργανισμό. Επομένως μπορεί να μας δείξει τόσο την ανεπάρκεια όσο και την περίσσεια του σιδήρου. Το κόστος μέτρησης είναι χαμηλό και ο όγκος αίματος που απαιτείται για αυτή την δοκιμασία είναι μικρός. Το μειονέκτημα της, είναι η εξάρτηση της από την παρουσία ταυτόχρονης φλεγμονής, διότι είναι μια πρωτεΐνη οξείας φάσης με αποτέλεσμα να αυξάνεται σε καταστάσεις φλεγμονής, λοίμωξης και έντονης σωματικής άσκησης (λόγω καταπόνησης των μυών). Τα επίπεδα της φερριτίνης μπορεί να επιμείνουν για αρκετές εβδομάδες και μετα το πέρας της φλεγμονής, όχι επειδή υπάρχει περίσσεια σιδήρου, αλλά λόγω της αλυσίδας γεγονότων που ξεκινούν με την εψιδίνη, για να μειώσουν την διαθεσιμότητα σιδήρου στο αίμα ως άμυνα για να μην χρησιμοποιηθεί από τους μικροοργανισμούς και αναπτυχθούν. Με αποτέλεσμα να γίνεται ένα συσσωρευμένο σύστημα σιδήρου που δεν απελευθερώνεται (Knovich, Storey, Coffman, Torti, & Torti, 2009). Σε περίπτωση λοιπόν υποψίας για φλεγμονή η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και ο ESR (Ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων) είναι δείκτες που βοηθάνε στην ανίχνευση της φλεγμονής, για να γίνει εξακρίβωση σιδηροπενίας ή φλεγμονής (Iolascon,, et al., 2024). Η φερριτίνη σε περίπτωση εγκυμοσύνης μπορεί να είναι αυξημένη ως αποτέλεσμα της ίδιας της εγκυμοσύνης, φτάνοντας το χαμηλότερο όριο γύρω στις 35-38 εβδομάδες. Χωρίς συμπληρώματα το χαμηλότερο όριο της φερριτίνης είναι περίπου 15 ng/mL και με συμπληρώματα είναι περίπου 20ng/mL. Σε περιπτώσεις όπου η φερριτίνη δεν μας παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα συστήνεται η εκτέλεση περισσότερων εργαστηριακών εξετάσεων, όπως είναι ο κορεσμός τρανσφερίνης (TfS), Διαλυτός υποδοχέας τρανσφερίνης (sTfR). Άλλοι συμπληρωματικοί δείκτες που βοηθάνε στην διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας χωρίς όμως να είναι καθοριστικοί είναι η: Ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου (TIBC), ακόρεστη ικανότητα δέσμευσης σιδήρου (UIBC), σίδηρος ορού, Μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV), κατανομή ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW, σίδηρος ορού, Μέση περιεκτικότητάς αιμοσφαιρίνη (MCH), Μέση πυκνότητας αιμοσφαιρίνης (MCHC), Δικτυοερυθροκύτταρα,, και ακόρεστη ικανότητα δέσμευσης σιδήρου (UIBC), Προτοπορφυρίνη Ψευδαργύρου (ZPP), Εψιδίνη, ερυθροποιητίνη (EPO) χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και στην παρακολούθηση της κατάστασης του σιδήρου (Chaber, et al., 2024; World Health Organization, 2024; Iolascon,, et al., 2024; Kumar, et. al., 2022).

Πίνακας 2-3 Οριακές τιμές αιμοσφαιρίνης για τον ορισμό της σοβαρότητας της αναιμίας

Πληθυσμός	*Δεν υπάρχει αναιμία*	*Ήπια αναιμία*	*Μέτρια αναιμία*	*Σοβαρή αναιμία*
Παιδιά 6-23 μηνών	≥105	95-104	70-94	<70
Παιδιά 24-59 μηνών	≥110	100-109	70-99	<70
Παιδιά 5-11 ετών	≥115	110-114	80-109	<80
Παιδιά 12-14 ετών μη έγκυα κορίτσια	≥120	110-119	80-109	<80
Παιδιά 12-14 ετών αγόρια	≥120	110-119	80-109	<80
Ενήλικες 15-65 ετών μη έγκυες γυναίκες	≥120	110-119	80-109	<80
Ενήλικες 15–65 ετών άντρες	≥130	110-129	80-109	<80
Εγκυμοσύνη	≥110	100-109	70-99	<70
πρώτο τρίμηνου	≥105	95-104	70-94	<70
δεύτερο τρίμηνο	≥110	100-109	70-99	<70
Τρίτο τρίμηνο				

(Οι τιμές βασίστηκαν σε μια μελέτη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας WHO για τον προσδιορισμό της αναιμίας χρησιμοποιώντας δεδομένα από κυρίως υγιείς πληθυσμό με υψηλό εισόδημα) (World Health Organization, 2024).

Προσαρμογές της αιμοσφαιρίνης λόγω εξωτερικών παραμέτρων:

- **Υψόμετρο**

Σύμφωνα με τον WHO το υψόμετρο παίζει σημαντικό ρόλο στην προσαρμογή της αιμοσφαιρίνης, διότι οι άνθρωποι που ζουν σε υψηλό υψόμετρο έχουν αυξημένη αιμοσφαιρίνη λόγω των φυσιολογικών προσαρμογών του σώματος, στην μειωμένη ποσότητα οξυγόνου στην ατμόσφαιρα (ατμοσφαιρική πίεση). Ο υπολογισμός της προσαρμογής της αιμοσφαιρίνης με το υψόμετρο γίνεται βάση του τύπου:

Προσαρμογή αιμοσφαιρίνης (g/L) = (0.0056384 x υψόμετρο) + (0.0000003 x υψόμετρο^2)

(World Health Organization, 2024).

Πίνακας 2-4 Προσαρμογές στην συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (g/L) ανά 500 μέτρα υψόμετρο

Εύρος υψομέτρου (μέτρα πάνω από την επιφάνεια της θάλασσας)	Προσαρμογές στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (g/L)
1-499	0
500-999	4
1000-1499	8
1500-1999	11
2000-2499	14
2500-2999	18
3000-3499	21
3500-3999	25
4000-4499	29
4500-4999	33

(World Health Organization, 2024)

- **Κάπνισμα**

Ο καπνός των τσιγάρων περιέχει μονοξείδιο του άνθρακα (CO), το οποίο συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη και μειώνει την ικανότητα της να μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς. Ο οργανισμός προσπαθεί να αντισταθμίσει αυτή την κατάσταση με αποτέλεσμα να αυξάνει την παραγωγή αιμοσφαιρίνης για να καλύψει τις ανάγκες του σώματος σε οξυγόνο. Επίσης το κάπνισμα προκαλεί χρόνια φλεγμονή και αγγειακή βλάβη όπου επηρεάζει και την αιμοσφαιρίνη.

Οι προσαρμογές βασίζονται στον τύπο:

προσαρμογή αιμοσφαιρίνης (g/L) = (0.4565 x αριθμός τσιγάρων) +(- 0.0078 x αριθμός τσιγάρων^2)

Πίνακας 2-5 Προσαρμογή αιμοσφαιρίνης ανάλογα με τον αριθμό τσιγάρων την ημέρα

Τσιγάρα ανά ημέρα	**Προσαρμογή αιμοσφαιρίνης (g/L)**
Καπνιστής με άγνωστη ποσότητα	3
<10	3
10-19	5
>20	6

(World Health Organization, 2024)

- **Εθνικότητα**

Η εθνικότητα είναι ένας άλλος παράγοντας που προκαλεί διαφοροποίηση. Σύμφωνα με αναφορές του WHO, οι αφρικανικοί πληθυσμοί εμφανίζουν κατά 10 g/L χαμηλότερες συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης σε σύγκριση με τους λευκούς πληθυσμούς. Αυτό το εύρημα παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και θεωρείται ότι είναι ανεξάρτητο από παράγοντες όπως η υγεία, η κοινωνικοοικονομική και διατροφική κατάσταση. Παρ ’όλα αυτά, γενικά, τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με τις επιπτώσεις της εθνότητας, παραμένουν ασαφή και οι τελευταίες οδηγίες του WHO δεν έχουν προσαρμόσει τα όρια αιμοσφαιρίνης ανάλογα με την εθνικότητα (Obianeli, Afifi, Stanworth, & Churchill, 2024).

2.6 Συμπτώματα

Η σιδηροπενική αναιμία αναπτύσσεται σταδιακά και μπορεί να έχει συνέπειες για την υγεία. Μπορεί να επηρεάσει την λειτουργία ολόκληρου του σώματος ιδιαίτερα των οργάνων και των ιστών με αυξημένη ζήτηση σε ενέργεια, όπως είναι το νευρικό σύστημα,αιμοποιητικό σύστημα, και το επιθηλιακό σύστημα. Η συνεχόμενη υποξία (χαμηλή παροχή του οξυγόνου) διαταράσσει και την κυτταρική ομοιόσταση δηλαδή την σωστή λειτουργία των κυττάρων, κάνοντας τα ήδη υπάρχοντα συμπτώματα ακόμα πιο σοβαρά. Τα συμπτώματα της γενικά είναι ασαφή και μπορεί να σχετίζονται με μια σειρά κλινικών συμπτωμάτων διαφορετικού τύπου αναιμίας για αυτό τον λόγο η εργαστηριακή εξέταση θεωρείται απαραίτητη (Chaber, et al., 2024). Οι ασθενείς με IDA λόγω μειωμένου σιδήρου μπορεί να έχουν συμπτώματα όπως: Πονοκέφαλος και ζάλη (λόγω μειωμένης ροής του οξυγόνου στον εγκέφαλο), μεγαλύτερη ανάγκη για ύπνο,ατροφία των θηλών της γλώσσας (έχει παρατηρηθεί σε περισσότερους από 5-10% ασθενείς), γλωσσίτιδα, στοματίτιδα, αυξημένη επιβάρυνση των συμπτωμάτων στην ΙΦΝΕ (Ιδιοπαθής φλεγμονώδη νοσήματα εντέρου), γαστρίτιδα, κοιλιακό άλγος, ταχυκαρδία, τριχόπτωση, δύσπνοια, στηθάγχη, ταχεία κόπωση, ξηρό τραχύ δέρμα, κοιλονύχια (αυξημένη ευθραυστότητα των νυχιών), ωχρότητα, αλλοτριοφαγία (Pica) (έντονη επιθυμία για φαγητό μη βρώσιμων υλικών όπως: πάγου, σκόνης, ασβεστίου, χώματος και άλλων), μειωμένη ανοχή στην άσκηση, λήθαργος, λειτουργικό καρδιακό Φύσημα (ανεπαρκής καρδιακή λειτουργία που ακούγεται κατά την ακρόαση της καρδίας), συμπτώματα κυκλοφοριακής ανεπάρκειας (η καρδία αδυνατεί να αντλήσει επαρκές αίμα σε όλα τα

όργανα), παρατεταμένη επούλωση τραυμάτων και ιστών (ο χρόνος επούλωσης είναι μεγαλύτερος λόγω μειωμένης κυκλοφορίας του αίματος), δυσκολία συγκέντρωσης και μνήμης, ευερεθιστότητα (ευκολότερη εκδήλωση θυμού η άγχους), αργός ρυθμός ανάπτυξης και απώλεια συνείδησης (π.χ. λιποθυμία) (Auerbach & Adamson, 2016; Kumar, et al., 2022).

Συμπέρασμα

Η σιδηροπενική αναιμία είναι μια από τις πιο συχνές μορφές αναιμίας που επηρεάζει κυρίως τα παιδία και τις γυναίκες, ιδιαίτερα στην εγκυμοσύνη καθώς και τους ηλικιωμένους με σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής. Εμφανίζεται όταν υπάρχει: μειωμένη πρόσληψη σιδήρου, ανεπαρκής απορρόφηση, απώλεια αίματος, αυξημένη ανάγκη σε σίδηρο όπως συμβαίνει στην εγκυμοσύνη και στα παιδιά. Παράγοντες όπως το υψόμετρο και το κάπνισμα μπορεί επίσης να επιδεινώσουν την κατάσταση, καθώς μπορούν να αυξήσουν την ανάγκη για οξυγόνο. Τα ποσοστά της σιδηροπενικής αναιμίας είναι υψηλά, με το 40,1% των γυναικών εμφανίζουν σιδηροπενική αναιμία λόγω αυξημένων αναγκών σε σίδηρο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η έγκυρη διάγνωση μέσω μιας συνολικής εκτίμησης των συμπτωμάτων, του ιστορικού και των εργαστηριακών αποτελεσμάτων με βασικούς δείκτες την αιμοσφαιρίνη, φερριτίνη, σίδηρος ορού, τρανσφερίνη, μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV), Μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης (MCHC),ολική ικανότητα σιδήρου(TIBC),ακόρεστη ικανότητα δέσμευσης σιδηρού (UIBC) και την κατανομή ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBW). Επομένως η κατάλληλη θεραπεία είναι πολύ σημαντική για την αποφυγή σοβαρών συνεπειών, όπου επηρεάζουν την υγεία και την καθημερινή ζωή του ατόμου.

3. Κεφάλαιο: Εγκυμοσύνη

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια φυσιολογική κατάσταση στην ζωή μιας γυναίκας. Κατά την διάρκεια της στο σώμα της γυναικάς συμβαίνουν πολλές αλλαγές όπου θα αναφέρουμε παρακάτω. Στο παρόν κεφάλαιο λοιπόν, παρουσιάζονται τα διαθέσιμα στοιχεία για τις εκβάσεις της κύησης και τις μεταβολές που προκύπτουν λόγω της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού στην εγκυμοσύνη.

3.1 Εγκυμοσύνη και εμβρυική ανάπτυξη

Η εγκυμοσύνη ορίζεται ως η διαδικασία μέσω της οποίας ένα γονιμοποιημένο ωάριο εξελίσσεται και αλλάζει μέσα στη μήτρα της γυναίκας και συνεχίζεται μέχρι να γεννηθεί το μωρό. Μια τυπική εγκυμοσύνη ξεκινά από την στιγμή της σύλληψης. Δηλαδή περίπου 14 ημέρες πριν από την επόμενη έμμηνο ρύση, λίγο μετά την ωορρηξία και διαρκεί 40 εβδομάδες (περίπου 280 ημέρες) η και λίγο περισσότερο από 9 μήνες από τον τελευταίο έμμηνο κύκλο. Θεωρείται πλήρης όταν φτάνει στις 39 εβδομάδες έως και 41 εβδομάδες, ενώ αν το μωρό γεννηθεί νωρίτερα (<37 εβδομάδων) μπορεί να αντιμετωπίσει κάποιές δυσκολίες στην ανάπτυξη του και θεωρείται ως πρόωρο νεογνό. Ενώ αντίθετα εάν γεννηθεί στην >42η εβδομάδα θεωρείται ως παρατασιακό νεογνό. Η εγκυμοσύνη χωρίζεται σε τρία τρίμηνα που αναφέρονται στην ανάπτυξη του εμβρύου:

- **Πρώτο τρίμηνο (αναφέρεται στην 1η εβδομάδα έως και 12η εβδομάδα)**: Σε αυτό το τρίμηνο, καθώς το έμβρυο αναπτύσσεται, σχηματίζεται ο πλακούντας που συνδέει τη μητέρα με το έμβρυο παρέχοντας του οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά. Η ανάπτυξη του εμβρύου οδηγεί σε διάφορες φυσιολογικές αλλαγές στο σώμα της μητέρας, οι οποίες περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως είναι: κόπωση, ναυτία και έμετο, αδιαθεσία, αυξημένη ούρηση, διεύρυνση του μαστού, αμηνόρροια ή ολιγομηνόρροια και αυξημένη κοιλιακή περιφέρεια. Η ανάπτυξη του εμβρύου ξεκινάει μετά την γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο, σχηματίζοντας ένα κύτταρο που ονομάζεται ζυγωτό, το οποίο ξεκινάει την κυτταρική διαίρεση και την δημιουργία της βλαστοκύστης, η οποία μετακινείται

προς την μήτρα και εισέρχεται στην διαδικασία εμφύτευσης. Η εμφύτευση του εμβρύου στη μήτρα γίνεται 6-7 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση, με την βλαστοκύστη να εισέρχεται στο ενδομήτριο, ώστε να μπορεί να εξελιχθεί σε ένα σύνολο κυττάρων που θα σχηματίσουν το έμβρυο. Όταν το έμβρυο έχει εισχωρήσει στην μήτρα, τα κύτταρα αρχίζουν να διαφοροποιούνται σε διαφορετικά κύτταρα όπου αρχίζουν να δημιουργούν τους πρώτους ιστούς και όργανα. Μέσα από την διαδικασία αυτή, η οποία συμβαίνει την 3η εβδομάδα σχηματίζονται τα τρία βασικά βλαστικά στρώματα: το εξώδερμα (οδηγεί στη δημιουργία του δέρματος, των ματιών, και του κεντρικού νευρικού συστήματος), το μεσόα (δίνει σχηματισμό στους μυς, τα οστά, το καρδιοαγγειακό σύστημα και τα νεφρά) και το ενδόδερμα (δημιουργεί τα εσωτερικά όργανα, όπως το πεπτικό και το αναπνευστικό σύστημα). Στις αρχές της 4ης εβδομάδας το έμβρυο αρχίζει να δημιουργεί έναν βασικό άξονα για τα οστά και το κεντρικό νευρικό σύστημα(ΚΝΣ). Η καρδία αρχίζει να αναπτύσσεται και να λειτουργεί ήδη από την 5η εβδομάδα και η βασική δομή του πεπτικού συστήματος και του ΚΝΣ γίνονται ήδη διακριτά. Το κεφάλι αναπτύσσεται γρήγορα λόγω της ανάπτυξης του εγκεφάλου. Τα άκρα αρχίζουν να παίρνουν μορφή και να κινούνται. Από το διάστημα της 6ης εβδομάδας έως και την 12η εβδομάδα το έμβρυο έχει σχηματίσει τα πρώτα δάχτυλα στα χέρια του και τα άκρα του σιγά σιγά αποκτούν καθαρή μορφή. Το κεφάλι του συνεχίζει να παραμένει το μεγαλύτερο μέρος του σώματος και διαμορφώνεται η δομή του αυτιού. Στο διάστημα της 9ης έως και 12ης εβδομάδας, το σώμα συνεχίζει να μεγαλώνει πιο γρήγορα από τι το κεφάλι. Το έμβρυο αρχίζει να κινείται, χωρίς να είναι αντιληπτό από την μητέρα. Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα και τα χαρακτηριστικά του προσώπου ολοκληρώνονται και το έμβρυο αρχίζει να παράγει τα πρώτα του ούρα (Hossain, et al., 2022; Khan & Ackerman., 2023; Gluckman, et al., 2015).

- **Δεύτερο τρίμηνο (Αναφέρεται στην 13η εβδομάδα έως και την 28η εβδομάδα)**
  Κατά την διάρκεια του δευτέρου τριμήνου, η μητέρα μπορεί να παρατηρήσει μεγαλύτερη κόπωση, δυσπεψία, αυξημένη όρεξη για φαγητό, καούρα, δυσκοιλιότητα, αέρια και ραγάδες,επίσης μπορεί να υπάρξουν ψευδείς πόνοι τοκετού(συσπάσεις Braxton Hicks). Αυτή η περίοδος χαρακτηρίζεται από ταχεία ανάπτυξη του εμβρύου. Το κεφάλι του εμβρύου γίνεται μικρότερο σε σχέση με το

υπόλοιπο σώμα και το μοτίβο των μαλλιών σχηματίζεται στο κεφάλι του. Τα δακτυλικά αποτυπώματα έχουν πλέον αναπτυχθεί. Το έμβρυο μπορεί πλέον να ανοίξει το στόμα του, να κάνει πιπιλιστική κίνηση και να καταπιεί αμνιακό υγρό. Από την 17η έως και την 20η εβδομάδα, η ανάπτυξη του είναι πιο αργή. Το δέρμα καλύπτεται από μια λιπαρή ουσία που μοιάζει με τυρί γνωστή και ως vernix caseosa και προστατεύει το έμβρυο από την έκθεση του στο αμνιακό υγρό. Παράλληλα, η παραγωγή αίματος μετατοπίζεται από το ήπαρ στην σπλήνα. Μέχρι το τέλος της 12ης εβδομάδας, το φύλο του εμβρύου μπορεί να αναγνωριστεί από την εμφάνιση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων. Τα άκρα του έχουν πλέον αναλογία με το υπόλοιπο σώμα και οι μύες είναι καλά ανεπτυγμένοι. Η εμβρυϊκή κίνηση γίνεται συνήθως αισθητή από τη μητέρα γύρω στις 18 εβδομάδες. Στην 21^{η} με 29^{η} εβδομάδα παρατηρείται σημαντική αύξηση βάρους. Τα φρύδια και οι βλεφαρίδες έχουν σχηματιστεί πλήρως και από την 9η εβδομάδα κύησης αρχίζουν να ανοίγουν. Οι πνεύμονες αρχίζουν να παράγουν επιφανειοδραστική ουσία (διατηρεί τη σταθερότητα των αεροφόρων οδών ώστε να παραμένουν ανοιχτοί και να μην καταρρεύσουν εφόσον δεν είναι πλήρως αναπτυγμένοι). (Kenner, Altimier, & Boykova, 2019).

- **Τρίτο τρίμηνο(Αναφέρεται στην 29^{η} έως και την 40^{η} εβδομάδα).** Κατά την διάρκεια του τρίτου τριμήνου, το έμβρυο ετοιμάζεται για τη γέννα, ολοκληρώνοντας την ανάπτυξη του και αναπτύσσοντας όλες τις απαραίτητες δεξιότητες για να γεννηθεί. Το μωρό κινείται πιο έντονα και οι κινήσεις του γίνονται πιο αισθητές. Τα συμπτώματα που μπορούν να παρατηρηθούν σε αυτό το τρίμηνο είναι η δυσκολία στην αναπνοή, ο πόνος στο μηρό, το πρήξιμο στα πόδια και το αυξημένο άγχος. Το έμβρυο αρχίζει τα αντανακλαστικά του ξαφνιάσματος και τις γρήγορες κινήσεις των ματιών και επίσης των σχηματισμό δοντιών. Από την 30η έως και την 36η εβδομάδα το έμβρυο παρουσιάζει μια ταχεία αύξηση του σωματικού λίπους και των μυών. Τα οστά είναι πλήρως αναπτυγμένα αλλά είναι μαλακά και εύκαμπτα. Οι πνεύμονες αν και δεν είναι ακόμη πλήρως ώριμοι έχουν αναπτυχθεί αρκετά ώστε να επιτρέπουν την ανταλλαγή αερίων, εάν το έμβρυο γεννηθεί κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Το έμβρυο θεωρείται πλήρως αναπτυγμένο μεταξύ 38 και 40 εβδομάδων. Κατά τις τελευταίες εβδομάδες της

κύησης, το λίπος αυξάνεται στο έμβρυο με ρυθμό 14 g/ημέρα. το αμνιακό υγρό μειώνεται στα 500 mL ή λιγότερο καθώς η εμβρυϊκή μάζα γεμίζει τη μήτρα. Οι λοβοί των αυτιών είναι σταθεροί και το δέρμα έχει μια λεία γυαλισμένη εμφάνιση. Οι πνεύμονες είναι καλά αναπτυγμένοι και έχουν την ικανότητα να ανταλλάσσουν αέρια, προετοιμάζοντας το έμβρυο για τη ζωή εκτός της μήτρας (NICHD, n.d; Agbor Epse Muluh, McCormack, Mo, Garratt, & Peng, 2024; Kenner, Altimier, & Boykova, 2019).



Εικόνα 3-1 Η εμβρυική ανάπτυξη από την 4η έως 40η εβδομάδα

(dreamstime, n.d.)

3.2 Ανάπτυξη του πλακούντα

Η ανάπτυξη του εμβρύου και η λειτουργία του πλακούντα είναι αλληλοεξαρτώμενες και αλληλένδετες διαδικασίες, οι οποίες θεωρούνται βασικές για την υγιή πορεία της εγκυμοσύνης και την καλή υγεία της μητέρας και του εμβρύου. Ο πλακούντας είναι ένα όργανο που συνδέει την μητέρα με το έμβρυο και αναπτύσσεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς παίζει σημαντικό ρόλο στην υγεία και την ευημερία τόσο του εμβρύου όσο και της μητέρας. Ο ρόλος του είναι κρίσιμος διότι διατηρεί την ανάπτυξη του εμβρύου, διευκολύνοντας την παροχή οξυγόνου, θρεπτικών συστατικών και την απομάκρυνση των αποβλήτων. Λειτουργεί επίσης ως πολλαπλός βιολογικός μηχανισμός για να υποστηρίξει την ανάπτυξη του εμβρύου. Παράλληλα αναλαμβάνει ρόλους που συνήθως εκτελούντα από άλλα όργανα όπως είναι τα νεφρά, οι πνεύμονες, το πεπτικό

σύστημα, το ενδοκρινικό σύστημα, το ήπαρ και το ανοσοποιητικό σύστημα. Έτσι, παίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της υγιούς ανάπτυξης του εμβρύου, καθώς και στην εξασφάλιση της προστασίας του από τοξικές ή ανεπιθύμητες ουσίες που μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξη του. Τα προβλήματα στην ανάπτυξη του πλακούντα κατά την διάρκεια των πρώτων σταδίων της εγκυμοσύνης, μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές καταστάσεις (π.χ. αποβολές, περιορισμό στην ανάπτυξη του εμβρύου, προεκλαμψία, θνησιγένεια.). Επίσης, οι κακές συνθήκες εγκυμοσύνης μπορεί να επηρεάσουν τη μακροχρόνια υγεία του παιδιού και της μητέρας, καθώς όταν ο πλακούντας ανεξάρτητα με την εγκυμοσύνη δυσλειτουργεί (πλακουντιακή δυσλειτουργία) μπορεί να έχει μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία τους, όπως η εμφάνιση καρδιαγγειακών προβλημάτων ή άλλων χρόνιων ασθενειών. Αν και ο πλακούντας είναι εξαιρετικά σημαντικός για μια υγιή εγκυμοσύνη, η κατανόηση της ανάπτυξης του παραμένει περιορισμένη. Η ανάπτυξη του πλακούντα είναι μια διαδικασία που απαιτεί την συνεργασία μεταξύ των κυττάρων του πλακούντα και του μητρικού ενδομητρίου. Ξεκίνα περίπου 5-6 ημέρες μετά την γονιμοποίηση, όταν το εξωτερικό στρώμα της βλαστοκύστης προσκολλάται στο επιθήλιο του ενδομητρίου της μήτρας. Αυτά τα κύτταρα αρχίζουν να συντηρούνται και να σχηματίζουν το πρώτο κοινό κύτταρο (συγκύτιο), το οποίο διεισδύει στο ενδομήτριο. Μετά από μερικές ημέρες το ενδομήτριο μετατρέπεται σε έναν ειδικό ιστό που ονομάζεται decidua. Όσο προχωρά η ανάπτυξη, τα κύτταρα του τροφεκτοδερμίου συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται και να διεισδύουν στο ενδομήτριο, σχηματίζοντας δομές που ονομάζονται λάχνες. Αυτές οι λάχνες βοηθούν στη σύνδεση του πλακούντα με το ενδομήτριο, και έτσι εξασφαλίζεται η τροφοδοσία του εμβρύου με θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο. Ορισμένα κύτταρα του πλακούντα παραμένουν κοντά στην επιφάνεια του πλακούντα και σχηματίζουν ένα προστατευτικό στρώμα που βοήθα στην προστασία του εμβρύου από ανεπιθύμητες η τοξικές ουσίες. Τα κύτταρα αυτά υποστηρίζουν επίσης την ανταλλαγή θρεπτικών ουσιών. Ο πλακούντας διαχωρίζεται σε δύο κύριες περιοχές, την μητρική πλευρά που αποτελείται από το decidua, και την εμβρυική πλευρά που είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη και την λειτουργία των λαχνών. Η ανάπτυξη των αγγείων στο πλακούντα είναι εξίσου σημαντική, καθώς το έμβρυο μεγαλώνει, το αγγειακό σύστημα προσαρμόζεται για να καλύψει τις αυξανόμενες ανάγκες του. Ο πλακούντας έχει επίσης ρυθμιστικό ρόλο στην εγκυμοσύνη, εκκρίνοντας ορμόνες όπως η προγεστερόνη και η χοριακή γοναδοτροπίνη hCG, οι οποίες είναι απαραίτητες για να διατηρηθεί η εγκυμοσύνη

και να υποστηριχθούν οι λειτουργίες του σώματος της μητέρας. Επίσης τα αντισώματα της μητέρας μεταφέρονται στο έμβρυο αποκτώντας προσωρινή ανοσολογική προστασία. Ωστόσο παράγοντες όπως το κάπνισμα, το αλκοόλ η άλλες τοξικές ουσίες μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τον πλακούντα (Cindrova-Davies & Sferruzzi-Perri, 2022; Desoye, Gauster, & Wadsack, 2011; Guttmacher, Maddox, & Spong, 2014).

3.3 Αλλαγές στον οργανισμό της γυναίκας κατά την εγκυμοσύνη.

Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, η μέλλουσα μητέρα βιώνει πολλές φυσικές, βιολογικές και βιοχημικές αλλαγές. Κάποιες από αυτές είναι προσωρινές και άλλες έχουν περιορισμένη διάρκεια, ακόμη και αν η εγκυμοσύνη τερματιστεί, ενώ πολλές από αυτές τις αλλαγές παραμένουν μόνιμες. Οι φυσιολογικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι αποτέλεσμα ορμονικών και μεταβολικών προσαρμογών, που απαιτούνται για τη διατήρηση του αναπτυσσόμενου εμβρύου και επηρεάζουν κάθε σύστημα οργάνων. Η εγκυμοσύνη μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στο δέρμα και στους μαστούς, ενώ επηρεάζει επίσης το αναπνευστικό, το αιματολογικό, το μυοσκελετικό, το ενδοκρινικό, το νευρολογικό, το γαστρεντερικό, το αναπαραγωγικό, και το ανοσολογικό σύστημα.

1. **Αιματολογικές αλλαγές**: Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ο όγκος του πλάσματος αυξάνεται σταδιακά, φτάνοντας το 50% και κατά 30% της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων για να βοηθήσει στη μεταφορά οξυγόνου, θρεπτικών συστατικών και στην ενίσχυση της κυκλοφορίας του αίματος για την κάλυψη των αναγκών του έμβρυού. Γεγονός που μπορεί να μειώσει τις τιμές της αιμοσφαιρίνης και των ερυθρών αιμοσφαιρίων, δημιουργώντας την φυσιολογική ”αναιμία της εγκυμοσύνης”. Παράλληλα, οι τιμές του μέσου σωματιδιακού όγκου (MCV) και της μέσης σωματιδιακής συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης (MCHC) δεν επηρεάζονται σημαντικά από την αιμοαραίωση. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων τείνει να μειώνεται, αλλά συνήθως παραμένει εντός φυσιολογικών ορίων. Αυτό καθιστά την διάγνωση της αναιμίας ή της έλλειψης σιδήρου πιο δύσκολη, καθώς οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν τα αποτελέσματα των εξετάσεων. Παρόλα αυτά τα επίπεδα πλάσματος

και η παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων της μητέρας επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα ένα μηνά περίπου μετα τον τοκετό (Beaufrère, et al., 2001; Means, 2020).

2. **Οι μυοσκελετικές αλλαγές**: Η απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο της μητέρας ενισχύεται για να καλυφθούν οι αυξημένες ανάγκες του εμβρύου, κυρίως κατά το τρίτο τρίμηνο όπου το έμβρυο αρχίζει και χρησιμοποιεί από τα αποθέματα της μητέρας. Η δομή των οστών αλλάζει για να καλύψει αυτές τις ανάγκες, χωρίς ωστόσο να επηρεάζει την ποσότητα της οστικής μάζας της μητέρας. Επίσης παρατηρούνται αλλαγές στην στάση του σώματος και αυξημένη κινητικότητα στις αρθρώσεις κυρίως στην περιοχή της πυέλου, προκειμένου να διευκολυνθεί η διαδικασία του τοκετού.
3. **Καρδιακές αλλαγές**: Η καρδιακή παροχή αυξάνεται κατά περίπου 40%, για να καλυφθούν οι αυξημένες ανάγκες του σώματος της μητέρας και του εμβρύου. Αυτό επιτυγχάνεται κυρίως με την αύξηση του όγκου αίματος που αντλεί η καρδιά με κάθε παλμό. Αυτή η αύξηση οφείλεται κυρίως στην διαστολή των αγγείων, η οποία προκαλεί μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης κατά 25-30%. Για να αντισταθμίσει την μείωση αυτή η καρδία αυξάνει την παροχή αίματος, ενώ ο καρδιακός ρυθμός αυξάνεται κατά 10-20 παλμούς το λεπτό, ιδιαίτερα από το δεύτερο τρίμηνο και μετά. Επιπλέον η καρδιακή παροχή αυξάνεται και κατά τη διάρκεια των συσπάσεων της μήτρας, καθώς επιστρέφει το αίμα στην κυκλοφορία. Υπάρχουν επίσης αλλαγές στην αρτηριακή πίεση όπου κατά τον πρώτο και δεύτερο τρίμηνο μειώνεται, άλλα στο τρίτο τρίμηνο αυξάνεται και μπορεί να φτάσει και σε υψηλότερα επίπεδα από τα φυσιολογικά.
4. **Νεφρικές αλλαγές:** Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, η νεφρική αγγειοδιαστολή προκαλεί αύξηση της ροής του νεφρικού πλάσματος κατά 40-65% και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Το μέγεθος του νεφρού αυξάνεται κατά 1-1,5cm λόγω της αυξημένης νεφρικής ροής του αίματος. Επιπλέον η προγεστερόνη προκαλεί πίεση στους ουρητήρες, με αποτέλεσμα το μέγεθος των νεφρών και των συστημάτων που συνδέονται με αυτά να αυξάνονται.
5. **Ενδοκρινικές αλλαγές:** Τα επίπεδα των ορμονών του θυρεοειδούς, θυροξίνης (T4) και τρι-ιωδοθυρονίνης (T3), αυξάνονται λόγω της αύξησης μιας πρωτεΐνης στο ήπαρ που δεσμεύει τις ορμόνες αυτές, χωρίς να είναι συνήθως κλινικές. Η αύξηση

των επιπέδων της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) προκαλεί μείωση των επιπέδων της TSH (Θυρεοειδικής διεγερτικής ορμόνης).

6. **Μεταβολισμό του νερού του σώματος:** Το σώμα αυξάνει την κατακράτηση νερού και νατρίου για να υποστηρίξει την αυξημένη ροή αίματος. Ο όγκος του αίματος αυξάνεται κατά 45%.
7. **Μεταβολισμό της γλυκόζης:** Το σώμα αναπτύσσει αντίσταση στην ινσουλίνη, ειδικά από το δεύτερο τρίμηνο και μετά, λόγω των ορμονών που παράγει ο πλακούντας. Αυτό σημαίνει ότι το σώμα δεν χρησιμοποιεί την ινσουλίνη τόσο αποτελεσματικά, πράγμα που οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Ωστόσο, μετά τον τοκετό η αντίσταση στην ινσουλίνη μειώνεται.
8. **Μεταβολισμό των λιπιδίων:** ο μεταβολισμός των λιπιδίων αλλάζει, προκείμενου να καλυφθούν οι αυξημένες ανάγκες της μητέρας και του εμβρύου. Τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων αυξάνονται δραματικά. Η αύξηση των τριγλυκεριδίων οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή τριγλυκεριδίων από το ήπαρ και στην μείωση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπασής, ενός ενζύμου που βοηθά στην διάσπαση λίπους. Τα επίπεδα της χοληστερόλης LDL αυξάνονται κατά 50%, ενώ η HDL αυξάνεται στο πρώτο μισό της εγκυμοσύνης και μειώνεται στο τρίτο. Αυτές οι αλλαγές στον μεταβολισμό των λιπιδίων συμβαδίζουν με τις ανάγκες του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Η αύξηση των τριγλυκεριδίων παρέχει ενέργεια στη μητέρα και εξοικονομεί γλυκόζη για το έμβρυο. Ενώ η χοληστερόλη LDL είναι σημαντική για την παραγωγή στεροειδών από τον πλακούντα (Chandra & Paray, 2024; Morton, 2021).
9. **Αναπνευστικό σύστημα:** Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης η ανάγκη για οξυγόνο αυξάνεται σημαντικά, με αποτέλεσμα να γίνεται προσαρμογή του αναπνευστικού συστήματος ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες του εμβρύου και της μητέρας. Αυτό οφείλεται στην αύξηση του μεταβολικού ρυθμού κατά 15% και στην αύξηση της ζήτησης για οξυγόνο κατά 20%. Ο λεπτός αερισμός (ο όγκος αέρα που καταναλώνουμε το λεπτό) αυξάνεται κατά 40-50%. Στην όψιμη εγκυμοσύνη το διάφραγμα ανυψώνεται λόγω της ανάπτυξης της μήτρας, κάτι που μειώνει την λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα, χωρίς να επηρεάζει όμως την ικανότητα εισπνοής-εκπνοής. Παρά το γεγονός ότι δεν επηρεάζεται η ικανότητα εκπνοής, η έγκυος μπορεί βιώσει μια υποκειμενική δύσπνοια χωρίς υποξία. Συνήθως ξεκινά

στο τρίτο τρίμηνο αλλά μπορεί να υπάρξει σε οποιαδήποτε σημείο στην εγκυμοσύνη. Η δύσπνοια μπορεί να εμφανιστεί κατά την ηρεμία ή κατά την ομιλία, και μπορεί να υπάρχει βελτίωση κατά τη διάρκεια μιας ελαφριάς δραστηριότητας.

10. **Μεταβολισμός πρωτεϊνών**: Στην εγκυμοσύνη είναι απαραίτητη η αυξημένη κατανάλωση πρωτεΐνης, για την σωστή ανάπτυξη του εμβρύου. Τα αμινοξέα μεταφέρονται ενεργά μέσω του πλακούντα, καθώς απαιτούνται αποθέματα λίπους για την τροφοδοσία του ενεργειακού μεταβολισμού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο καταβολισμός των πρωτεϊνών μειώνεται (Chandra & Paray, 2024).

3.4 Μεταβολές και απαιτήσεις σιδήρου στην εγκυμοσύνη

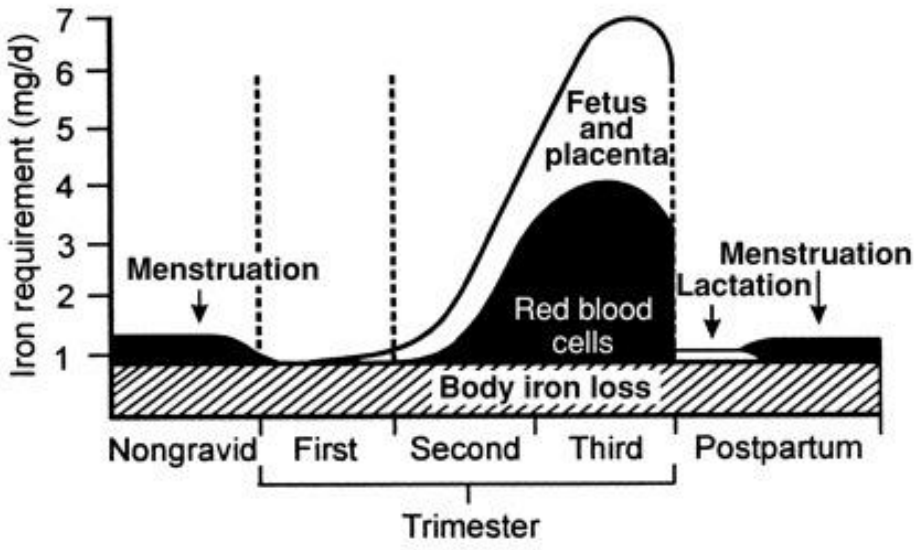
Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι ανάγκες σε σίδηρο τριπλασιάζονται λόγω της αύξησης της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων της μητέρας, της ανάπτυξης του εμβρύου και του πλακούντα, των αυξημένων αναγκών της μητέρας και της απώλειας αίματος κατά τον τοκετό. Η αυξημένη ερυθροποίηση και η κινητοποίηση των αποθηκών σιδήρου από το ήπαρ και τα μακροφάγα, προκαλούν μείωση της εψιδίνης, η οποία διευκολύνει τη διατροφική απορρόφηση του σίδηρου από τα δωδεκαδακτυλικά εντεροκύτταρα Οι γυναίκες χρειάζονται πάνω από 1.040mg σιδήρου (εκ τον οποίων τα 350mg για το έμβρυο και τον πλακούντα, 250mg για την απώλεια αίματος κατά τον τοκετό, 450mg για την αύξηση της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων της μητέρας και 240mg για τις βασικές απώλειες σιδήρου). Αυτό απαιτεί περίπου 6mg σιδήρου την ημέρα κατά τα τελευταία τρίμηνα της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με τα περίπου 1,3 mg ημερησίως που απορροφούν οι μη έγκυες γυναίκες (Institute of Medicine (US), 1990; Milman N. T., 2006). Δεδομένου ότι λίγες γυναίκες διαθέτουν αποθέματα άνω των 500mg, πολλές παρουσιάζουν έλλειψη σίδηρου και αναπτύσσουν σιδηροπενική αναιμία (Yang, et al., 2019). Ο σίδηρος ορού και ο υποδοχέας της τρανσφερίνης ορού (sTfr) είτε παραμένουν αμετάβλητοι είτε παρουσιάζουν αυξομειώσεις, ανάλογα με τον διαθέσιμο σιδηρο στο σώμα. Η φερριτίνη μειώνεται με την πάροδο του χρόνου κάτι που αντικατοπτρίζει την επέκταση του όγκου του πλάσματος καθώς και την κινητοποίηση των αποθεμάτων σιδήρου. Επίσης ο λειτουργικός σίδηρος που αντανακλάται από την αιμοσφαιρίνη, μειώνεται στο τέλος του

πρώτου τριμήνου ως αποτέλεσμα της διαστολής του πλάσματος και στην συνέχεια σταδιακά αυξάνεται (Flores-Quijano, et al., 2019).

Πίνακας 3-1 Απαιτήσεις σε σίδηρο ανά τρίμηνο

Τρίμηνο	Απαιτήσεις σε Fe	Φυσιολογική ανάγκη σε Fe	Αίτια αύξησης/μείωσης
1ο τρίμηνο	0,8mg/d	Χαμηλή	Λόγω διακοπής εμμήνου ρύσεως όπου εξοικονομεί περίπου 160mg, με μόνες ανάγκες τις βασικές απώλειες τις μητέρας
2ο τρίμηνο	4- 5 mg/d	Μέτρια	Αύξηση πλάσματος κατά ~50% και ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά ~35%
3ο τρίμηνο	>6mg/d	Υψηλή	Ραγδαία εμβρυική ανάπτυξη αποθήκευση σιδήρου στο έμβρυο

(Bothwell, 2000)



Εικόνα 3-2 Εκτιμώμενες ημερήσιες ανάγκες σε σίδηρο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκα 55 κιλών

(Bothwell, 2000)

3.5 Μητρικές επιπλοκές της σιδηροπενικής αναιμίας

Η σιδηροπενική αναιμία στην εγκυμοσύνη είναι γνωστό ότι αυξάνει τη μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η μεμονωμένη ανεπάρκεια σιδήρου χωρίς θεραπεία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σιδηροπενικής αναιμίας, υπερτροφίας του πλακούντα και μητρικού υποθυρεοειδισμού. Οι μητρικές συνέπειες της σιδηροπενικής αναιμίας περιλαμβάνουν: τη μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς, πρόωρο τοκετό, πρόωρη γέννηση, αποκόλληση του πλακούντα, προεκλαμψία, εκλαμψία και καισαρική τομή. Επιπλέον, η μητρική σιδηροπενική αναιμία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιλόχειας κατάθλιψης, μειωμένη ποιότητα ζωής, σοβαρή επιλόχεια αιμορραγία, μητρικό σοκ, αυξημένη εισαγωγή στη μονάδα εντατικής θεραπείας της μητέρας, υστερεκτομή, προγεννητική και μεταγεννητική μητρική σήψη, ανάγκη για μετάγγιση αίματος, κακή επούλωση τραυμάτων, καρδιακή ανεπάρκεια, ακόμη και μητρικό θάνατο **Εικόνα 3-2** (Benson, et al., 2022).

3.6 Εμβρυικές επιπλοκές της σιδηροπενικής αναιμίας

Η σοβαρή ανεπάρκεια σιδήρου στην εγκυμοσύνη έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την εμβρυϊκή νοσηρότητα και μπορεί έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία του εμβρύου. Σύμφωνα με ευρήματα από ζωικά μοντέλα, η έλλειψη σιδήρου κατά τη διάρκεια κρίσιμων περιόδων ανάπτυξης του εμβρύου έχει ως αποτέλεσμα αλλοιώσεις στον μεταβολισμό του εγκεφάλου, της νευροδιαβίβασης, της επιγενετικής και της μυελίνωσης στους απογόνους που επιμένουν μέχρι αργότερα στη ζωή. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι αυτά τα ευρήματα εμφανίζονται και στον ανθρώπινο πληθυσμό. Η έλλειψη σιδήρου επηρεάζει το καρδιαγγειακό σύστημα του εμβρύου, προκαλώντας μειωμένη κυκλοφορία, επιβράδυνση της καρδιαγγειακής ανάπτυξης και διεύρυνση της καρδιάς. Τα έμβρυα που γεννιούνται από μητέρες με έλλειψη σιδήρου διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο για υπέρταση, παχυσαρκία και αλλαγές στον μεταβολισμό των λιπιδίων. Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να συγχέονται από την επίδραση της μητρικής παχυσαρκίας η οποία επηρεάζει τα αποθέματα σιδήρου του εμβρύου. Η έλλειψη σιδήρου της μητέρας, σχετίζεται με δυσμενείς συνέπειες για τους απογόνους, όπως χαμηλό βάρος γέννησης, μικρό μέγεθος για την ηλικία κύησης και υψηλότερα ποσοστά εμβρυϊκής δυσφορίας. Επιπλέον, τα έμβρυα διατρέχουν

αυξημένο κίνδυνο για νευρολογικές διαταραχές όπως η διαταραχή του φάσματος του αυτισμού, η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και άλλες διανοητικές αναπηρίες. Μια μελέτη κοόρτης με περισσότερα από 500.000 βρέφη και σχεδόν 300.000 μητέρες από τους Wiergersma et al. Έδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάγνωσης αναιμίας πριν τις 30 εβδομάδες κύησης και της διαταραχής του αυτιστικού φάσματος. Η ανεπάρκεια σιδήρου της μητέρας ειδικά με φερριτίνη <13,6 μg/L μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κατάσταση σιδήρου του εμβρύου. Επιπλέον, σχεδόν το 14% των τελειόμηνων βρεφών που γεννιούνται από μητέρες με έλλειψη σιδήρου έχουν επίπεδα φερριτίνης κάτω από 30 μg/L κατά την γέννηση, γεγονός που υποδηλώνει αυξημένο κίνδυνο πρώιμης ανεπάρκειας σιδήρου κατά το πρώτο έτος της ζωής. Ακόμα και τα βρέφη που φαίνεται να έχουν επαρκή σίδηρο κατά την γέννηση, διατρέχουν κίνδυνο ανεπάρκειας σιδήρου κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής τους αν και οι μητέρες τους είχαν ήπια έως και μέτρια σιδηροπενική αναιμία. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της ανεπάρκειας σιδήρου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι απαραίτητες, προκειμένου να αποφευχθούν οι αρνητικές συνέπειες για την ανάπτυξη και την υγεία του εμβρύου, καθώς και για την πρόληψη πιθανών προβλημάτων μετά την γέννα (Benson, et al., 2022).



Εικόνα 3-3 Επιπλοκές της μητέρας και των απογόνων που μεταδίδονται από σιδηροπενική αναιμία

(Benson, et al., 2022)

Συμπέρασμα

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια περίοδο έντονων φυσιολογικών και βιολογικών αλλαγών στο σώμα της γυναίκας, οι οποίες υποστηρίζουν την ανάπτυξη του εμβρύου και τη διατήρηση της υγιούς πορείας της κύησης. Οι αλλαγές που παρατηρούνται σε όλα τα συστήματα του οργανισμού, από το καρδιοαγγειακό και το αιματολογικό μέχρι το ενδοκρινικό και το νευρικό σύστημα αποδεικνύουν την προσαρμοστικότητα του οργανισμού της μητέρας να καλύψει τις αυξημένες ανάγκες της κύησης. Η ανάπτυξη του εμβρύου αποτελεί μια συνεχόμενη και περίπλοκη διαδικασία, η οποία προχωρά παράλληλα με την ανάπτυξη του πλακούντα, ο οποίος διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην υγιή ανάπτυξη του εμβρύου.

4. Κεφάλαιο: Διατροφική αντιμετώπιση σιδηροπενικής αναιμίας στην εγκυμοσύνη

Το κεφάλαιο αυτό, επικεντρώνεται στη διατροφική αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, μια κατάσταση που έχει σημαντικό αντίκτυπο στην υγεία τόσο της εγκύου όσο και του εμβρύου. Ο σίδηρος διατίθεται σε δύο κύριες μορφές στη διατροφή: τον αιμικό όπου προέρχεται κυρίως από ζωικές πηγές και τον μη αιμικό που προέρχεται από φυτικές πηγές, όπως τα όσπρια και τα λαχανικά και περιέχεται και σε ζωικές πηγές. Η απορρόφηση τους διαφέρει, με τον αιμικό να απορροφάται πιο εύκολα από τον οργανισμό, ενώ ο μη αιμικός απαιτεί και την παρουσία συγκεκριμένων παραγόντων για την καλύτερη απορρόφηση του. Στο κεφάλαιο αυτό θα εξεταστούν οι παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση του σιδήρου από τον οργανισμό, καθώς και οι στρατηγικές για την ενίσχυση της πρόσληψης του σιδήρου μέσω της διατροφής. μέσω των εμπλουτισμένων τροφίμων και μέσω των συμπληρωμάτων.

4.1 Αιμικός σίδηρος

Ο αιμικός σίδηρος απορροφάται πιο ευκολά και μεταφέρεται απευθείας μέσω ειδικών μεταφορέων αίμης μέσα στα εντερικά κύτταρα. Ο οργανισμός μας χρειάζεται περίπου 25mg σιδήρου ημερησίως για να διατηρηθεί η σωστή ομοιόσταση (Milman, 2020-α; West & Oates, 2008; Przybyszewska & Zekanowska, 2014). Η καλύτερη πηγή για την κάλυψη των καθημερινών αναγκών σε σίδηρο προέρχεται από τροφές ζωικής προέλευσης.. Ο αιμικός σίδηρος αποτελεί περίπου το 10-12% του συνολικού σιδήρου σε μια μικτή διατροφή, ενώ απορροφάται σε ποσοστό περίπου 25%, και η βιοδιαθεσιμότητα του εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ 14% έως 18%. Τροφές πλούσιες σε αιμικό σίδηρο αναφέρονται στον παρακάτω **πίνακα 4-1** (Verna, et al., 2021; Domellöf & Sjöberg, 2024; Moustarah & Daley., 2024).

Πίνακας 4-1 Η περιεκτικότητα των τροφίμων σε αιμικό σίδηρο

Τρόφιμο στα 100γρ	Mg σίδηρου
Μύδια	3.4
Γαλοπούλα	1,5
Τόνος σε λάδι	1,1
Μοσχαρίσιο συκώτι	10,9
Μπριζόλα μοσχαρίσια	4,35
Μπακαλιάρος	0,4
Μπριζόλα χοιρινή	2.6
Αρνίσιο συκώτι	6,5
Σολομός	0,9
Κουνέλι	2,25
Κρόκος αυγού μαγειρεμένος	3,1
Μοσχάρι μαγειρεμένο	2,5-3,3
Στρείδι	5,5
Κοτόπουλο μαγειρεμένο	0,4-1,5

(Legacy, 2018; Domellöf & Sjöberg, 2024)

4.2 Μη αιμικός σίδηρος

Ο μη αιμικός σίδηρος αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος της συνολικής περιεκτικότητας σε σίδηρο σε μια μικτή διατροφή. Βρίσκεται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης και έχει χαμηλό ποσοστό απορρόφησης 2%- 20% της συνολικής περιεκτικότητας σε σίδηρο (Dainty, et al., 2014; Layrisse, et al., 1969). Η χαμηλή απορρόφηση οφείλεται στο γεγονός ότι ο σίδηρος σχηματίζει αδιάλυτα σύμπλοκα, που δεν απορροφώνται εύκολα από τον οργανισμό (Przybyszewska & Zekanowska, 2014). Μια χορτοφαγική διατροφή μπορεί να προσφέρει μεγάλες ποσότητες μη αιμικού σιδήρου. Η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου επηρεάζεται σημαντικά από τα επίπεδα των αποθεμάτων σιδήρου και από τα διατροφικά

συστατικά που καταναλώνονται ταυτόχρονα. Οι παράγοντες ενίσχυσης, όπως το ασκορβικό οξύ, μπορεί να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα του μη αιμικού σιδήρου κατά τέσσερις φορές (Verna, et al., 2021; ER, Monsen, 1988).

Πίνακας 4-2 Η περιεκτικότητα των τροφίμων σε μη-αιμικό σίδηρο

Τρόφιμο στα 100γρ	Mg σίδηρου
Αρακάς φρέσκος	1,8
Φακές	6,8
Ηλιόσποροι ανάλατοι	7,3
Παντζάρια	0,7
Αμύγδαλα	4,7
Στραγάλια	3,4
Σπανάκι	3.1
Σουσάμι	10,5
Σταφίδες	3,5
Σύκα ξερά	3
Καρύδια	3.1
Φασόλια ξερά	2,7
Δαμάσκηνα	0,5

(Legacy, 2018)

4.3 Συστάσεις Σιδήρου

Οι ανάγκες σε σίδηρο ποικίλλουν ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και την κατάσταση της υγείας του ατόμου. Οι συστάσεις πρόσληψης σιδήρου και άλλων θρεπτικών συστατικών παρέχονται στις διαιτητικές προσλήψεις αναφοράς (DRIs) που εξελίχθηκαν από το Συμβούλιο Τροφίμων και Διατροφής (FNB) του Ινστιτούτου Ιατρικής (IOM) των Εθνικών Ακαδημιών. Τα DRIs αποτελούν έναν γενικό όρο για ένα σύνολο αναφοράς τιμών που χρησιμοποιούνται για τον σχεδιασμό και την αξιολόγηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών από υγιείς πληθυσμούς. Τα βασικά σύμβολα που χρησιμοποιούνται είναι:

- RDA (Συνιστώμενη Διαιτητική Πρόσληψη): Η μέση ημερήσια ποσότητα που καλύπτει τις ανάγκες του 97%-98% των υγιών ατόμων.

- AI (Επαρκής Πρόσληψη): Χρησιμοποιείται όταν τα δεδομένα για τον υπολογισμό του RDA δεν είναι διαθέσιμα. Αναφέρεται σε εκτιμώμενα επίπεδα πρόσληψης που καλύπτουν τις ανάγκες της πλειοψηφίας του πληθυσμού.
- EAR (Εκτιμώμενη Μέση Απαιτούμενη Πρόσληψη): Η μέση ημερήσια πρόσληψη που καλύπτει το 50% των υγιών ατόμων. Χρησιμοποιείται για τον σχεδιασμό επαρκών διαιτών και την εκτίμηση της πρόσληψη σε ομάδες
- UL (Ανώτατο Όριο Πρόσληψης): Η μέγιστή ασφαλής ημερήσια πρόσληψη. Χρησιμοποιείται για τον περιορισμό υπερβολικών προσλήψεων.

(Micronutrients, 2001; Domellöf & Sjöberg, 2024).

Πίνακας 4-3 Συνιστώμενες διατροφικές απαιτήσεις (RDA) για σίδηρο

Ηλικία	Αρσενικό	Θηλυκό	Εγκυμοσύνη	Γαλουχία
Γέννηση έως 6 μηνών	0,27mg (επαρκής πρόσληψη AI)	0,27mg (επαρκής πρόσληψη AI)	-	-
7 έως 12 μηνών	11 mg	11 mg	-	-
1 έως 3 χρονών	7 mg	7 mg	-	-
4 έως 8 χρονών	10 mg	10 mg	-	-
9 έως 13 χρονών	8 mg	8 mg	-	-
14 έως 18 χρονών	1 mg	15 mg	27 mg	10 mg
19 έως 50 χρονών	8 mg	18 mg	27 mg	9 mg
51 + χρονών	8 mg	8 mg	-	-

(Health, 2023; Domellöf & Sjöberg, 2024)

Στην εγκυμοσύνη, η καθημερινή ανάγκη για σίδηρο σχεδόν διπλασιάζεται, αυξάνεται από 18 mg την ημέρα σε 27 mg την ημέρα (Frayne & Pinchon, 2019).

4.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση

Για την καλύτερη απορρόφηση του σιδήρου, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ποιες τροφές ή παράγοντες ενισχύουν ή αναστέλλουν την διαδικασία αυτή. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η βελτιστοποίηση της απορρόφησης του σιδήρου μπορεί να είναι καθοριστική για την πρόληψη ή τη θεραπεία της σιδηροπενικής αναιμίας. Ο αιμικός σίδηρος δεν επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από άλλα διατροφικά συστατικά, σε αντίθεση με τον μη αιμικό σίδηρο όπου επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Ορισμένα συστατικά της τροφής μπορούν να βοηθήσουν στη απορρόφηση του σιδήρου ενώ αντίθετα άλλα συστατικά μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση του σιδήρου από τον οργανισμό. Συστατικά όπως είναι τα οργανικά οξέα μπορούν να αυξήσουν την απορρόφηση, ενώ αντίθετα το ασβέστιο και άλλα συστατικά μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου. Τον σημαντικότερο ρόλο στην απορρόφηση του σιδήρου το παίζει η οξειδωτική κατάσταση του σιδήρου, αφού το Fe^{2+} απορροφάται πιο εύκολα από το Fe^{3+}. Όμως στον μη αιμικό σίδηρο το μεγαλύτερο μέρος του είναι στην οξειδωμένη μορφή Fe^{3+} με αποτέλεσμα να διακινδυνεύετε η απορρόφηση του. Για να ενισχυθεί η απορρόφηση του σίδηρου από το δωδεκαδάκτυλο πρέπει να διαλυτοποιηθεί το Fe^{3+}. Τα συστατικά που επηρεάζουν την απορρόφηση δρουν ως ουσίες που έχουν την ικανότητα να δεσμεύσουν μεταλλικά ιόντα και να δημιουργήσουν αδρανή σύμπλοκα όπου μπορούν δηλαδή να αλλάξουν την διαλυτότητα του Fe και έτσι να επηρεάσουν την απορρόφηση του. Επίσης, σύμφωνα με μια μελέτη που έκανε ο Zimmerman και οι συνεργάτες του, έχει φανεί ότι τα συμπληρώματα από το στόμα επηρέασαν την μικροχλωρίδα του εντέρου, οδηγώντας την σε ένα πιο προφλεγμονώδες περιβάλλον όπου μειώνει την βιοδιαθεσιμότητα του. Αντίθετα τα πρεβιοτικά - προβιοτικά συμπληρώματα γαλακτο-ολιγοσακχαρίτες που χρησιμοποιούνται επιλεκτικά από το commensal Bifidobacterium spp. έχει αποδειχθεί ότι ενισχύουν την διατροφική απορρόφηση σιδήρου.

4.3.1 Διατροφικοί παράγοντες που ενισχύουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου

Η προσθήκη ορισμένων θρεπτικών συστατικών στα τρόφιμα μπορούν να επηρεάσουν στην καλύτερη απορρόφηση του σίδηρου με δυο διαφορετικούς μηχανισμούς. Αρχικά

εμποδίζουν τον σίδηρο να σχηματίσει αδιάλυτα και δεσμευμένα σύμπλοκα σιδήρου και στη συνέχεια προάγουν την αναγωγή του Fe3+ σε Fe2+ (Moustarah & Daley., 2024). Η ικανότητα μετατροπής του σιδήρου σε ιόντα σιδήρου και η δυνατότητα χηλικής ένωσης του σιδήρου έχουν συνεργική επίδραση στην απορρόφηση του σιδήρου εκτός αιμοποίησης (Li et al., 2020). Από τα πιο γνωστά και ιδανικά συστατικά που ενισχύουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου είναι: Το ασκορβικό οξύ (Βιταμίνη C), φολικό οξύ, βιταμίνη A, πεπτίδια πλούσια σε αμυνοξύ κυστεΐνη, το αλκοόλ(όπου δεν συστήνεται), τα καροτενοειδή (πορτοκαλί, κίτρινες, κόκκινες χρωστικές), ρετινοειδή, οργανικά οξέα (Κιτρικό οξύ, τρυγικό και μηλικό οξύ). Η βιταμίνη C, είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό με σημαντική επίδραση στην απορρόφηση του σιδήρου από την διατροφή, ειδικά του μη αιμικού σιδήρου. Λόγω τον αναγωγικών και χηλικών ιδιοτήτων της, βοηθάει στην αύξηση της απορρόφησης του σιδήρου από το γαστρεντερικό σύστημα κατά 4 φορές περισσότερο, διότι ο σίδηρος που βρίσκεται στα φυτικά τρόφιμα με την μορφή Fe3+ θα αναχθεί σε Fe2+ λόγω της βιταμίνης C (Fauziyah & Putri, 2023). Επίσης παρά την παρουσία αναστολέων, μπορεί να μετριάσει τις αρνητικές τους επίδραση και να ενισχύσει την απορρόφηση του σιδήρου. Η αποτελεσματικότητα της εξαρτάται από την ποσότητα της βιταμίνης C σε σχέση με την ποσότητα του σιδήρου. Για τον λόγο αυτό, κάθε γεύμα θα πρέπει ιδανικά να περιέχει τουλάχιστον 25mg βιταμίνης C, ενώ σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν αναστολείς της απορρόφησης του σιδήρου, η ποσότητα αυτή ίσως χρειάζεται να είναι ακόμη μεγαλύτερη. Όταν τα επίπεδα των αναστολέων είναι χαμηλά έως και μέτρια, χρειάζεται αναλογία βιταμίνης C προς σίδηρο 2:1, ενώ σε γεύματα με υψηλούς αναστολείς απαιτείται αναλογία μεγαλύτερη από 4:1, κάτι που μπορεί να μην είναι πρακτικό, διότι η βιταμίνη C μπορεί να χάνει την αποτελεσματικότητα της κατά την διάρκεια της επεξεργασίας, της αποθήκευσης και του μαγειρέματος περιορίζοντας έτσι τα τρόφιμα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ενίσχυση της απορρόφησής του σιδήρου (FAO, 2001). Για αυτό, προτείνεται η κατανάλωση λαχανικών και των φρούτων πλούσιων σε βιταμίνη C, καθώς ενισχύουν την απορρόφηση σιδήρου. Επίσης οι πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης, ειδικά αυτές που βρίσκονται στο κρέας, ενισχύουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου από την διατροφή. Αυτό συμβαίνει διότι οι πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης, ενεργοποιούν την παραγωγή γαστρικού οξέος, το οποίο προάγει την απορρόφηση του μη-αιμικού σιδήρου. Επίσης η κυστεΐνη, ένα αμινοξύ που βρίσκεται σε ζωικά προϊόντα, φαίνεται επίσης να παίζει καθοριστικό ρολό σε αυτή την διαδικασία. Ο ακριβής υποκείμενος μηχανισμός είναι

ασαφής αλλά τα στοιχεία δείχνουν ότι τα πεπτίδια που περιέχουν κυστεΐνη σχηματίζουν φορείς του αυλού, οι οποίοι προάγουν την αποτελεσματική μεταφορά του σιδηρού στο σώμα. Ωστόσο σε μελέτες οπού προστέθηκε η ίδια ποσότητα πρωτεΐνης σε μορφή αλβουμίνης αυγού, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην αύξηση της απορρόφησης του σιδήρου, σε σύγκριση με την προσθήκη αιμικού σιδήρου, η όποια αύξησε την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου κατά 2 έως 3 φορές. Αυτά τα ευρήματα ενισχύουν την υπόθεση ότι ο αιμικός σίδηρος είναι κρίσιμος για την απορρόφηση του σιδήρου, αποκαλύπτοντας έναν μηχανισμό που δεν ενεργοποιείται όταν χρησιμοποιούνται άλλες μορφές πρωτεϊνών όπως η αλβουμίνη αυγού. (Kontoghiorghe, Kolnagou, & Kontoghiorghes, 2016; Moustarah & Daley., 2024). Άλλοι παράγοντες που ενισχύουν την απορρόφηση τους σιδήρου είναι:

- **Κουρκουμάς – κουρκουμίνη**

Ο κουρκουμάς συνιστάται από πολλούς διατροφολόγους για τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες του. Ωστόσο, από την άποψη της απορρόφησής του σιδήρου υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για την επίδραση της κουρκουμίνης καθώς η ακριβής επίδραση της στην απορρόφηση του σιδήρου παραμένει ασαφής. Σύμφωνα με μια μελέτη όπου αξιολόγησε την επίδραση του κουρκουμά στην απορρόφηση του σιδήρου, φαίνεται να μην έχει αρνητική επίδραση στην απορρόφηση του σιδήρου, παρά την υψηλή περιεκτικότητα της σε πολυφαινόλες, οι οποίες θεωρητικά θα μπορούσαν να αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου (Tuntipopipat, et al., 2006). Επιπλέον η τακτική λήψη κουρκουμίνης μπορεί να έχει μακροπρόθεσμα έμμεση ενισχυτική επίδραση στην απορρόφηση του σιδήρου μέσω της αναστολής της εψιδίνη. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διευκρινιστεί ο τελικός ρόλος και η μηχανισμοί της κουρκουμίνης (Milman, 2020-α).

- **Αμινοξέα**

Έρευνες υποδηλώνουν ότι τα αμινοξέα όπως η μεθειονίνη και η θρεονίνη μπορούν να συμβάλουν στη βελτίωση της απορρόφησης και της αξιοποίησης του σιδήρου, ενισχύοντας τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε νεαρές γυναίκες, η λήψη αυτών των αμινοξέων μαζί με μικρές ποσότητες σιδήρου οδήγησε σε ταχύτερη αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης μέσα σε μόλις 4 εβδομάδες, συγκριτικά με την πρόσληψη μόνο σιδήρου. Τροφές πλούσιες σε αμινοξέα είναι τα όσπρια, τα πουλερικά τα αυγά, τα ψάρια κλπ. (Tateishi, et al., 2023)

- **Πρεβιοτικά**

Τα πρεβιοτικά αποτελούν συστατικά τροφίμων που ενισχύουν την ανάπτυξη τον ωφέλιμων βακτηρίων του έντερο και μπορεί να επηρεάσουν θετικά την απορρόφηση του σιδήρου. Ορισμένα πρεβιοτικά, όπως οι γαλακτοολιγοσακχαρίτες (GOS) και οι φρουκτοολιγοσακχαρίτες (FOS) έχουν δείξει να ενισχύουν την απορρόφηση του σιδήρου. Οι γαλακτοολιγοσακχαρίτες (GOS) είναι μια κατηγορία πρεβιοτικών που περιέχουν μια ομάδα σύνθετων υδατανθράκων με γαλακτόζη. Βρίσκονται φυσικά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και στο αγελαδινό γάλα. Έχει φανεί μέσα από μελέτες ότι οι GOS έχουν θετική επίδραση στην απορρόφηση του σιδήρου από το έντερο και αυτό μπορεί να συμβεί μέσω δύο μηχανισμών:

a) **Μείωση του pH του παχέος εντέρου:** Αυτό μπορεί να οφείλεται στην ικανότητα των πρεβιοτικών να μειώνουν το pH του εντέρου βοηθώντας τον σίδηρο να αναχθεί από Fe^{3+} σε πιο απορροφήσιμη μορφή Fe^{2+} με αποτέλεσμα να ενισχύεται η απορρόφηση του σιδήρου.
b) **Αυξημένη απορρόφηση σιδήρου από το έντερο**: Η ζύμωση των GOS από τους μικροοργανισμούς του εντέρου ενισχύουν την παραγωγή SCFA(οργανικά οξέα που παράγονται από την ζύμωση των διαιτητικών ινών, ανθεκτικού αμύλου και άλλων πολυσακχαριτών. Οι κύριοι τύποι είναι: οξικό οξύ, προπιονικό οξύ και βουτυρικό οξύ), η οποία μπορεί να συμβάλει στην αυξημένη απορρόφηση του παχέος εντέρου.

Φρουκτοολιγοσακχαρίτες (FOS): Είναι μια ομάδα πρεβιοτικών που βρίσκονται σε τρόφιμα όπως το σκόρδο, το σιτάρι και οι μπανάνες. Η ζύμωση των FOS στο έντερο βοηθά στην παραγωγή SCFA, κάτι που ενδέχεται να συμβάλει στην βελτίωση της απορρόφησης του σιδήρου, ιδιαίτερα όταν η διατροφή είναι ελλιπής σε σίδηρο. Παρά τη θετική αυτή επίδραση, οι μελέτες που εξετάζουν την ακριβή σχέση μεταξύ των FOS και της απορρόφησης σιδήρου στον άνθρωπο παραμένουν περιορισμένες (Zakrzewska, et al., 2022; Iqbal, et al., 2022).

Τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά και άλλα βρώσιμα φυτά αποτελούν πηγές υδατανθράκων που συνιστούν πιθανά πρεβιοτικά. Τα ακόλουθα μπορούν να αναφερθούν ως τέτοιες δυνητικές πηγές: ντομάτες, αγκινάρες, μπανάνες, σπαράγγια, μούρα, κρεμμύδια, πράσινα λαχανικά, όσπρια, καθώς και η βρώμη, ο λιναρόσπορος, το κριθάρι και το σιτάρι.

Ορισμένα τεχνητά παραγόμενα πρεβιοτικά είναι, μεταξύ άλλων: λακτουλόζη, γαλακτοολιγοσακχαρίτες, φρουκτοολιγοσακχαρίτες, μαλτοολιγοσακχαρίτες, κυκλοδεξτρίνες και γαλακτοσακχαρόζη (Crittenden & Playne, 2008).

- **Προβιοτικά**

Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί μικροοργανισμοί που, όταν καταναλώνονται σε επαρκείς ποσότητες, προσφέρουν οφέλη για την υγεία του οργανισμού, ιδιαίτερα για τη λειτουργία του πεπτικού συστήματος. Οι περισσότεροι προβιοτικοί οργανισμοί ανήκουν στη οικογένεια των βακτηρίων και ιδιαίτερα στα γένη Lactobacillus και Bifidobacterium. Τα προβιοτικά βοηθούν στη διατήρηση της ισορροπίας της μικροχλωρίδας του εντέρου, ενισχύοντας την ανάπτυξη των κάλων βακτηριών και περιορίζοντας την ανάπτυξη των παθογόνων. Η μικροχλωρίδα του εντέρου έχει σημαντική επίδραση στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών από τη διατροφή, μεταξύ των οποίων και ο σίδηρος. Η έλλειψη σιδήρου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αναιμία, συνδέεται με αλλαγές στη μικροχλωρίδα του εντέρου, κάνοντάς την πιο ευάλωτη σε λοιμώξεις. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προβιοτικά βακτήρια, όπως το Lactiplantibacillus plantarum 299v, ενισχύουν την απορρόφηση από το έντερο ιδιαίτερα του μη αιμικού σιδήρου. Έρευνές έχουν αποδείξει ότι το L. plantarum 299v μπορεί να βελτιώσει την απορρόφηση του σιδήρου, ενώ συνδυασμένος με άλλους παράγοντες όπως η βιταμίνη C ή ο σακχαροσωμικος σίδηρος (μια μορφή σιδήρου που απορροφάται καλύτερα), μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλότερα επίπεδα σιδήρου στο αίμα, ενισχύοντας την πρόληψη και την θεραπεία της ανεπάρκειας σιδήρου. Επιπλέον, άλλοι τύποι προβιοτικών, όπως το Limosilactobacillus fermentun και το Lactobacillus acidophilus έχουν δείξει επίσης θετική επίδραση στην απορρόφηση του σιδήρου. Το L fermentum ειδικότερα βοηθά στην παροχή νανοσωματιδίων οξειδίου του σιδήρου στα εντεροκύτταρα, κάτι που ενισχύει την απορρόφηση του σιδήρου από τον οργανισμό. Επίσης το L. acidophilus μπορεί να ενισχύσει το σχηματισμό φερριτίνης, η οποία είναι υπεύθυνη για την αποθήκευση του σιδήρου στο σώμα. Ωστόσο, αν και πολλές μελέτες καταγράφουν θετικές επιδράσεις των προβιοτικών στην απορρόφηση του σιδήρου, υπάρχουν και αποτελέσματα που δεν καταδεικνύουν σημαντικές διαφορές στην κατάσταση του σιδήρου. Π.χ. σε έρευνα όπου πραγματοποιήθηκε σε παιδία δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στα επίπεδα φερριτίνης μεταξύ παιδιών όπου λαμβάναν μόνο συμπλήρωμα σιδήρου και εκείνων που έλαβαν και προβιοτικά ταυτόχρονα (Zakrzewska,

et al., 2022). Κάποιες πηγές προβιοτικών είναι τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση όπως είναι το γιαούρτι, το κεφίρ, μερικά τυριά, ελιές που έχουν υποστεί επεξεργασία σε νερό ή άλμη, λάχανο, πίκλες, φρέσκο kimchi κ.α (World Gastroenterology Organisation, 2009).

Πίνακας 4-4 Τροφές που ενισχύουν την απορρόφηση του σιδήρου

Κατηγορία Ενισχυτικών	Πηγές
Βιταμίνη C	Χυμός γκουάβα, εσπεριδοειδή, όπως πορτοκάλια λεμόνια, πιπεριές Φράουλες, φραγκοστάφυλα, μπρόκολο, λαχανάκια Βρυξελλών, πατάτες, γκρέιπφρουτ
Μεθειονίνη και θρεονίνη	Τροφές πλούσιες σε αμινοξέα είναι τα όσπρια(όπως φασόλια, φακές), πουλερικά αυγά, ψάρια, κλπ
Αιμικός Σίδηρος	Χοιρινό, μοσχαράκι, ψάρια, κοτόπουλο, συκώτι, σαρδέλες, τόνο
Καροτενοειδή (κίτρινες-πορτοκαλί-κόκκινες χρωστικές)	φρούτα και λαχανικά με έντονα χρώματα όπως, καλαμπόκι, πορτοκαλί πιπεριές, ντομάτες, καρπούζι, γκρέιπφρουτ, πεπόνι, και καρότα. Οι κρόκοι αυγών είναι επίσης μια εξαιρετική πηγή.
Οξέα (κιτρικό, τρυγικό, μηλικό οξύ)	Εσπεριδοειδή, μήλα, σταφύλια, ρόδια, σπανάκι, φαγόπυρο
Φυλλικό οξύ	Δημητριακά, εμπλουτισμένα προϊόντα, σκούρα πράσινα λαχανικά όπως το μπρόκολο, φυλλώδη λαχανικά, συκώτι, όσπρια
Βιταμίνη Α	Μύδια, δημητριακά, ζωικά προϊόντα όπως μοσχαρίσιο συκωτάκι, γλυκοπατάτα, φρούτα όπως πεπόνι.

(Legacy, 2018; Moustarah & Daley, 2024; Brogren & Savage, 2003)

4.3.2 Διατροφικοί παράγοντές που μειώνουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου

Το φυτικό οξύ και οι πολυφαινόλες θεωρούνται από τους κύριους αναστολείς της απορρόφησης σιδήρου στα φυτικά τρόφιμα, επειδή δημιουργούν ένα σύμπλεγμα με τον διατροφικό σίδηρο στο γαστρεντερικό σωλήνα. Επίσης γεύματα με περιεκτικότητα σε ασβέστιο αναστέλλουν την απορρόφηση του μη-αιμικού σιδήρου, όπως και μερικά βότανα, ξηροί καρποί, όσπρια, φωσφορικά άλατα, φωσβιτίνη, πρωτεΐνη σόγιας και άλλοι παράγοντες που επιφέρουν καθίζηση σιδήρου, μειώνουν τον ρυθμό απορρόφησης του σιδήρου (Dasa & Abera, 2018). Το φυτικό οξύ δεν μπορεί να αφομοιωθεί από τον ανθρώπινο οργανισμό και δεν απορροφάται από το έντερο λόγω της απουσίας ενδοφυτάσης, με συνέπεια τα μέταλλα να μην είναι βιοδιαθέσιμα. Μετα από μια μελέτη

που εφάρμοσε ο Hallberg αφαιρώντας το φυτικό οξύ από το πίτουρο παρατηρήθηκε πως η απομάκρυνση του επηρέασε την απορρόφηση του Fe με αποτέλεσμα να αυξηθεί η απορρόφηση του. Ενώσεις όπως το φυτικό, η τανίνη, οι πολυφαινόλες,το οξαλικό που βρίσκονται στα φυτά και ορισμένα φάρμακα, όπως οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μειώνουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου. Επίσης, μεγάλο ενδιαφέρον έχει και η πρωτεΐνη σόγιας, καθώς σύμφωνα με μελέτες, παρατηρήθηκε ότι μειώνει την απορρόφηση του σιδήρου από τα γεύματα. Η κύρια υπόθεση ήταν ότι η πρωτεΐνη σόγιας περιέχει φυτικό άλας, το οποίο αναστέλλει την απορρόφηση του σιδήρου. Παρόλα αυτά, ακόμα και όταν το φυτικό άλας απομακρύνθηκε από την σόγια με επαναλαμβανόμενες πλύσεις και ενζυμική επεξεργασία, η αναστολή της απορρόφησης δεν εξαλείφθηκε εντελώς. Αυτό υποδηλώνει ότι άλλα συστατικά της σόγιας, όπως το ασβέστιο μπορεί επίσης να επηρεάζει την απορρόφηση του σιδήρου (Hallberg & Hulthén, 2000). Επιπλέον και ο κρόκος του αυγού όπου περιέχει μια φωσφοπρωτεΐνη, την φωσβιτίνη, μειώνει επίσης την απορρόφηση του σίδηρου, καθώς έχει ισχυρή ικανότητα να δεσμεύει μέταλλα, ειδικά με τον σίδηρο. Αυτή η δέσμευση δεν διαχωρίζεται εύκολα ακόμα και μετά από θέρμανση, εκτός και αν υπάρχει πολύ ισχυρός χηλικός παράγοντας (π.χ. EDTA (αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ). Το 95% του Fe στο αυγό είναι δεσμευμένο με την φωσβιτίνη, γεγονός που καθιστά τον Fe λιγότερο διαθέσιμο για απορρόφηση (Yilmaz & Ağagündüz, 2020). Τα πολυφαινολικά συστατικά του τσαγιού και του καφέ έχουν την ικανότητα να δεσμεύουν τον σίδηρο δημιουργώντας σύμπλοκα που δεν είναι εύκολα προσβάσιμα για τον οργανισμό, καθιστώντας τον μη διαθέσιμα για απορρόφηση. Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί, ότι η ποσότητα των πολυφαινολών παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην απορρόφηση του Fe. Ποιο συγκεκριμένα, μεγαλύτερες ποσότητες πολυφαινολών συνδέονται με υψηλότερα επίπεδα αναστολής της απορρόφησης. Το τσάι έχει μεγαλύτερη επίδραση στον αποκλεισμό της απορρόφησης σιδήρου σε σύγκριση με τον καφέ. Ακόμη, το μαύρο τσάι φαίνεται να είναι πιο ανασταλτικό από το βότανο στην απορρόφηση του σιδήρου. Αξίζει να σημειωθεί επίσης ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού δεν φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα φερριτίνης στο αίμα, όπως φαίνεται από μελέτες που διενεργήθηκαν (Kumar, et al., 2022; Gunec, 2023; Hunt, 2003). Επίσης η προσθήκη τσίλι στο φαγητό μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση κυρίως του μη αιμικού σιδήρου. Συγκεκριμένα, σε μια μελέτη, η προσθήκη 14γρ. φρέσκιας πιπεριάς τσίλι σε ένα γεύμα με ρύζι και σάλτσα λαχανικών, οδήγησε σε μείωση της απορρόφησης του σιδήρου κατά περίπου 38%. Αυτή η μείωση αποδίδεται στις

φαινολικές ενώσεις του τσίλι, που συνδέονται με τον σίδηρο και μειώνουν την ικανότητα του να απορροφηθεί (Tuntipopipat, et al., 2006).

Πίνακας 4-5 Τροφές που αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου

Κατηγορίες αναστολών	**Πηγές**
Πολυφαινόλες/ Τανίνες	Τσάι, καφέ, κόκκινα κρασιά, δημητριακά, λαχανικά όπως το σπανάκι, αγκινάρες, φρούτα όπως μήλα, σταφύλια και κακάο, μπαχαρικά
Ασβέστιο	Γαλακτοκομικά προϊόντα όπως το γάλα, το τυρί, το γιαούρτι. Λαχανικά όπως το λάχανο, εμπλουτισμένα τρόφιμα, ορισμένα δημητριακά
Φυτικό οξύ	Λαχανικά, ορισμένα δημητριακά, κρασί, τσάι και ρύζι, καλαμπόκι, φασόλια, σόγια ξηρή καρποί όπως τα αμύγδαλα, καρύδια
Οξαλικό οξύ	Φυλλώδη λαχανικά, λάχανο, μαρούλι, μάνγκο. ανανάς, ξηροί καρποί όπως τα αμύγδαλα, μπαχαρικά.
Πρωτεΐνες	Πρωτεΐνες σόγιας, αυγά

(Plantz & Bittar, 2024; Bloot, Kalschne, Amaral, Baraldi, & Canan, 2023; Rudrapal, et al., 2022; Hallberg & Hulthén, 2000; Yilmaz & Ağagündüz, 2020; Das & Savage, 2012)

Πίνακας 4-6 Στρατηγικές μείωσης φυτικού οξέος από τα τρόφιμα

Μούλιασμα τροφίμων	Για να μειωθεί η περιεκτικότητα του φυτικού οξέος από τις τροφές, όπως όσπρια, δημητριακά συνιστάται το μούλιασμα σε νερό για αρκετές ώρες ή όλη την νύχτα
Ζύμωση	Είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδος για την μείωση του φυτικού οξέος, όπως είναι η ζύμωση του ψωμιού
Θέρμανση	Η θερμότητα κατά το μαγείρεμα μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του φυτικού οξέος, όπως συμβαίνει στο ψήσιμο των οσπρίων, καλαμποκιού κλπ.
Βλάστηση	Η διαδικασία αυτή οπού οι σπόροι φυτρώνουν π.χ. στις φακές σε κατάλληλές θερμοκρασίες και υγρασία.

(Li, et al., 2024)

4.3.3 Τρόποι να ενισχύσετε την πρόληψη-απορρόφηση σιδήρου στη διατροφή σας

1. Αυξήστε την κατανάλωση αιμικού σιδήρου(κρέας, ψάρια κ.α.) στην διατροφή σας, καθώς απορροφάται ευκολότερα.
2. Συνδυάστε τον αιμικό σίδηρο με τον μη αιμικό για μεγαλύτερη απορρόφηση του σιδήρου π.χ. μπιφτέκια με λαχανικά όπως το σπανάκι.

3. Συνδυάστε τις τροφές φυτικής προέλευσης (μη αιμικό σίδηρο) με τροφές πλούσιες σε βιταμίνη C και αμινοξέα.
4. Αποφύγετε τον συνδυασμό τροφών με αναστολείς του σιδήρου όπως φυτικό οξύ, ασβέστιο κ.α.
5. Μαγειρέψτε, μουλιάστε τα λαχανικά για να βελτιώσετε την ποσότητα του διαθέσιμου σιδήρου(π.χ. για μείωση του φυτικού οξέος.)
6. Προτιμήστε σκεύη με χυτοσίδηρο (cast iron) για το μαγείρεμα, καθώς μπορεί να αυξήσει την περιεκτικότητα σε σίδηρο.
7. Καταναλώστε προβιοτικά – πρεβιοτικά όπου βοηθάνε στην απορρόφηση και μείωση των γαστρεντερικών παρενεργειών.
8. Καταναλώστε τροφές κόκκινου-πορτοκάλι χρώματος που περιέχουν β- καροτίνη και βιταμίνη Α όπως καρότα, γλυκοπατάτες, κολοκύθια, κόκκινές πιπεριές, βερίκοκα και ροδάκινα.
9. Καταναλώστε κρεμμύδι και σκόρδο στην διατροφή σας καθώς θα αυξήσει την απορρόφηση του σιδήρου κατά περίπου 16-27%. Καθώς περιέχουν θειούχα αμινοξέα (ιστιδίνη, κυστεΐνη και η γλυκίνη).

(Moustarah & Daley, 2024; Iaquinta, Rodríguez, & Machado, 2023)

4.3.4 Η σημασία της διατροφικής συμβουλευτικής

Η διατροφική συμβουλευτική αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην πρόληψη και αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας, κατά την εγκυμοσύνη. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, η διατροφική εκπαίδευση μπορεί να βελτιώσει τη διατροφική συμμόρφωση και την λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου. Με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και τη μειώσει του επιπολασμού της αναιμίας. Οι έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν διατροφική εκπαίδευση, έχουν 2,79 φορές περισσότερες πιθανότητες να ακολουθήσουν σωστά τις οδηγίες για την πρόσληψη σιδήρου από την διατροφή τους. Επιπλέον, η εκπαίδευση συμβάλλει στη μείωση της παράλειψής των συμπληρωμάτων σιδήρου και στην κατανόηση της σημασίας της συνεχιζόμενης θεραπείας, μειώνοντας τις επιπλοκές που σχετίζονται με τη σιδηροπενική αναιμία (Engidaw, et al., 2024). Η διατροφική συμβουλευτική βοηθά επίσης στην ενίσχυση της διατροφικής συνείδησης των εγκύων σχετικά με τις επιπτώσεις της σιδηροπενικής αναιμίας στην υγεία τους και την υγεία του εμβρύου. Μέσω της εκπέδευσης, οι έγκυες γυναίκες ενημερώνονται για τις

τροφές που είναι πλούσιες σε σίδηρο, όπως το κόκκινο κρέας, τα όσπρια, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τα φρούτα πλούσια σε βιταμίνη C και τα δημητριακά, καθώς και τους παρέχεται καθοδήγηση για τη βελτίωση της διατροφής τους, με στόχο την αύξηση της απορρόφησης του σιδήρου. Αναφορικά με τις μεθόδους παρέμβασης, πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η χρήση πολυδιάστατων στρατηγικών, όπως η ατομική καθοδήγηση, η αποστολή υπενθυμίσεων μέσω sms και η διανομή φυλλαδίων με συγκεκριμένα μενού πλούσια σε σίδηρο, έχει θετική επίδραση στην κατανάλωση σιδηρούχων τροφίμων. Αυτές οι στρατηγικές μπορούν να συμβάλλουν στην ενίσχυση της μνήμης και της κατανόησης των εγκύων σχετικά με τη διατροφική τους συμπεριφορά (Wakwoya, Belachew & Girma, 2023).

4.3.5 Η σημαντικότητα της πρόληψης πριν την σύλληψη

Τα χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και φερριτίνης πριν από τη σύλληψη αυξάνουν τον κίνδυνο κακής ανάπτυξης του εμβρύου, για αυτό τον λόγο η σωστή προετοιμασία της γυναίκας πριν την εγκυμοσύνη παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της σιδηροπενικής αναιμίας και των επιπλοκών που μπορεί να προκύψουν κατά την διάρκεια της κύησης. Σύμφωνα με δεδομένα, πάνω από το 30% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας στις αναπτυγμένες χώρες παρουσιάζουν χαμηλά αποθέματα σιδήρου. Μια κατάσταση όπου οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, χαμηλό βάρος γέννησης και καθυστερημένη ανάπτυξη του εμβρύου. Έρευνες έχουν δείξει ότι η σωστή διατροφή πριν την εγκυμοσύνη συνδέεται άμεσα με καλύτερα αποτελέσματα για την υγεία των εγκύων και την ανάπτυξη του εμβρύου. Επίσης η καθημερινή λήψη φυλλικού οξέος είναι ένα από τα πιο κρίσιμα βήματα για την πρόληψη των νευρολογικών ελαττωμάτων του εμβρύου, όπως οι ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα (NTDs). Συνιστάται να ξεκινήσει η λήψη 400 μg φυλλικού οξέος τουλάχιστον δύο μήνες πριν από την προγραμματισμένη εγκυμοσύνη, ή μόλις υπάρξει υποψία εγκυμοσύνης, και να συνεχιστεί καθ’ όλη τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου. Παράλληλα με το φυλλικό οξύ, ιδιαίτερη έμφαση δίνεται και στη διαλείπουσα ή καθημερινή συμπληρωματική χορήγηση σιδήρου και φυλλικού οξέος, στις γυναίκες με διαγνωσμένη σιδηροπενική αναιμία ή αυξημένο κίνδυνο εμφάνισής της. Η παγκόσμια στρατηγική περιλαμβάνει είτε τον εμπλουτισμό βασικών τροφίμων με σίδηρο, είτε τη χορήγηση σκευασμάτων. Ενώ σε γυναίκες με φυσιολογικά αποθέματα σιδήρου συνιστάται

σύμφωνα με τα Dris 18mg/d (De-Regil, et al., 2016 ;Aranda, et al., 2011; NHS, 2023; Dean, et al., 2014; Micronutrients., 2001).

4.4 Εμπλουτισμένα τρόφιμα

Ο εμπλουτισμός των τροφίμων αφορά την προσθήκη βιταμινών και μετάλλων σε τρόφιμα που καταναλώνονται καθημερινά, με σκοπό την ενίσχυση της διατροφικής τους αξίας και την καταπολέμηση των ελλείψεων σε βασικά θρεπτικά συστατικά (Beal, Massiot, Arsenault, Smith, & Hijmans, 2017). Αυτή η πρακτική θεωρείται μια οικονομικά αποδοτική στρατηγική για τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης μεγάλων πληθυσμών, χωρίς να απαιτεί σημαντικές αλλαγές στις διατροφικές τους συνήθειες. Η στρατηγική αυτή εφαρμόζεται σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες και θεωρείται πολύ αποτελεσματική, ιδίως όταν τα τρόφιμα που χρησιμοποιούνται για τον εμπλουτισμό, όπως το σιτάρι ή το ρύζι, είναι σε καθημερινή κατανάλωση (WHO, 2017). Ο εμπλουτισμός τροφίμων με σίδηρο είναι μια στρατηγική για την καταπολέμηση της σιδηροπενικής αναιμίας, κυρίως σε γυναίκες, έγκυες, θηλάζουσες και παιδιά σε αναπτυσσόμενες χώρες. Υπάρχουν διάφοροι μέθοδοι εμπλουτισμού, οι κύριοι τρόποι για τον εμπλουτισμό τροφίμων με σίδηρο περιλαμβάνουν την προσθήκη διαφορετικών ενώσεων σιδήρου, οι οποίες διαφέρουν στην απορροφητικότητά τους και την επίδραση στο χρώμα και τη γεύση του τρόφιμου (Kaur, Aparna, & Sabharwal, 2022; Shubham, et al., 2020). Υπάρχουν τρία είδη εμπλουτισμού:

1. Μαζική Οχύρωση: Εδώ, βασικά τρόφιμα όπως το σιτάρι, το ρύζι ή το αλάτι εμπλουτίζονται με βιταμίνες και μέταλλα (Henare, et al., 2019; WHO; FAO;, 2006).
2. Στοχευμένη Οχύρωση: Αυτή η μέθοδος επικεντρώνεται σε ομάδες που έχουν ιδιαίτερες ανάγκες, όπως τα παιδιά ή οι έγκυες γυναίκες (WHO; FAO;, 2006).
3. Βιοοχύρωση: Χρησιμοποιείται η βιοτεχνολογία για να ενισχυθούν οι καλλιέργειες με περισσότερα θρεπτικά συστατικά. Αυτή η προσέγγιση είναι εφικτή και μπορεί να εφαρμοστεί μακροπρόθεσμα με μικρότερο κόστος (WHO; FAO;, 2006; Henare, et al., 2019).

Πλεονεκτήματα εμπλουτισμού:

- Οικονομική αποδοτικότητα: Ο εμπλουτισμός τροφίμων είναι μια οικονομικά προσιτή στρατηγική που μπορεί να φτάσει σε μεγάλο αριθμό ανθρώπων,

συμβάλλοντας στη σημαντική μείωση των ποσοστών αναιμίας χωρίς την ανάγκη για μεγάλες αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες των πληθυσμών.

- Βελτίωση της διατροφικής κατάστασης: Ιδιαίτερα σε περιοχές με περιορισμένη πρόσβαση σε θρεπτικά συστατικά, όπως στις αναπτυσσόμενες χώρες, ο εμπλουτισμός βοηθά στην ενίσχυση της διατροφικής κατάστασης και στη μείωση των ελλείψεων, όπως η σιδηροπενία, που πλήττουν μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού.
- Ευκολία εφαρμογής: Ο εμπλουτισμός βασικών τροφίμων, όπως το ρύζι, το σιτάρι ή το αλάτι, δεν απαιτεί σημαντικές αλλαγές στις καθημερινές διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων, κάτι που καθιστά τη στρατηγική αυτή εύκολη στην εφαρμογή και πολύ αποτελεσματική σε μαζική κλίμακα (Kaur, Aparna & Sabharwal, 2022; Shubham, et al., 2020).

4.5 Συμπληρώματα

Παρόλο που η διατροφή είναι η πρώτη γραμμή αντιμετώπισης της σιδηροπενικής αναιμίας, ο επιπλέον σίδηρος που είναι απαραίτητος κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, δεν μπορεί να καλυφθεί μόνο μέσω της διατροφής, για αυτό τον λόγο οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν καθημερινή λήψη συμπληρωμάτων, όπου είναι η πιο κοινή στρατηγική που χρησιμοποιείται έως σήμερα για την αντιμετώπιση της έλλειψης σιδήρου στις αναπτυσσόμενες χώρες. Το συμπλήρωμα σιδήρου μπορεί να στοχεύει σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως είναι οι έγκυες γυναίκες και μπορεί να είναι οικονομικά αποδοτικό (Mintsopoulos, et al., 2024). Η ποσότητα του σιδήρου που απορροφάται εξαρτάται από της ανάγκες της γυναίκας και την ποσότητα του στοιχειακού σιδήρου που περιέχεται στο συμπλήρωμα που χορηγείται, όπως αναφέρεται στον πίνακα 4-13. Η αναπλήρωση σιδήρου μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω τριών οδών:

- σίδηρος από το στόμα
- ενδοφλέβια (παρεντερική) χορήγηση
- μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων

Κάθε διαδρομή έχει τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς της, Η επιλογή της σωστής θεραπείας της αναιμίας εξαρτάται από:

- την αιτία
- ο χρόνος που απομένει μέχρι τον τοκετό
- η σοβαρότητα της αναιμίας
- οι πρόσθετοι κίνδυνοι

η συννοσηρότητα της μητέρας και οι επιθυμίες των ασθενών είναι σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν αποφασίζεται η θεραπευτική προσέγγιση (Garzon, et al., 2020).

Ο σίδηρος από το στόμα είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας. Είναι φθηνός, άμεσα διαθέσιμος και αποτελεσματικός. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά δόσεις 30-60mg στοιχειακού σιδήρου και 400μg (0.4 mg) φυλλικού οξέος καθημερινά στις έγκυες γυναίκες για πρόληψη χωρίς σιδηροπενική αναιμία. Όταν όμως διαγνωστεί η σιδηροπενική αναιμία, η ποσότητα σιδήρου των 30-60mg δεν είναι επαρκής. Σύμφωνα με αρκετές κατευθυντήριες οδηγίες, οι δόσεις στοιχειακού σιδήρου για την αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας, κυμαίνονται από 40-200mg την ημέρα. Ειδικότερα οι Βρετανικές κατευθυντήριες γραμμές, προτείνουν δόσεις 100mg έως 200mg στοιχειακού σιδήρου ημερησίως, ενώ ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά σε μια γυναίκα όπου διαγνώσετε με αναιμία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, να λαμβάνει καθημερινά στοιχειώδη σίδηρο μέσω συμπληρωμάτων στα 120 mg και 400μg (0,4mg) φυλλικό οξύ έως ότου η συγκέντρωση της Hb αυξηθεί στο φυσιολογικό όριο (O'Toole, Sheane, Reynaud, McAuliffe, & Walsh, 2024). Στη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση και έλεγχος της αιμοσφαιρίνης ανά 2 με 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με από του στόματος σίδηρο. Μια επαρκής ανταπόκριση ορίζεται ως η αύξηση της αιμοσφαιρίνης κατά 10-20g/L σε 2-4 εβδομάδες. Για τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, μπορεί να εξετάζεται η επανεκτίμηση κάθε 8 εβδομάδες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και κάθε 3 μήνες για 1 έτος μετά την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης, μόλις η αιμοσφαιρίνη ομαλοποιηθεί (Mintsopoulos, et al., 2024). Ωστόσο η απορρόφηση από το χορηγούμενο σίδηρο κυμαίνεται περίπου 10%-20% σε γυναίκες με φυσιολογικές αποθήκες σιδήρου, ενώ στην εγκυμονούσες με σιδηροπενική αναιμία να φτάσει και περίπου 40% με αποτέλεσμα η περίσσεια σιδήρου στην πεπτική οδό να προκαλεί γαστρεντερικές παρενέργειες (Pantopoulos, 2024; Rosso, 1990). Έως και το 70%

των ασθενών εμφανίζουν σημαντικές γαστρεντερικές παρενέργειες που εμποδίζουν την τήρηση της θεραπείας. Στην εγκυμοσύνη, η μειωμένη κινητικότητα του εντέρου που προκαλείται από την αυξημένη προγεστερόνη και τη διευρυμένη μήτρα που πιέζει το ορθό επιδεινώνεται από το σίδηρο από το στόμα, κάνοντας τα συμπτώματα πιο έντονα. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι οι από του στόματος δόσεις σιδήρου >60mg/ημέρα αυξάνουν τα επίπεδα εψιδίνης, κάτι που υποχωρεί μετά από 48 ώρες και σχετίζεται με μειωμένη κλασματική απορρόφηση σιδήρου την επόμενη ημέρα. Για καλύτερη απορρόφηση και λιγότερες παρενέργειες, συνιστάται η χορήγηση δόσεων ≥60 mg/ημέρα κάθε δεύτερη ημέρα. Η SGGG θεωρεί τις δόσεις σιδήρου <100mg αναποτελεσματικές για μεμονωμένη ανεπάρκεια σιδήρου, οπότε η διήμερη δόση για την σιδηροπενική αναιμία δεν πρέπει να είναι κάτω από 100mg. Σε σοβαρή σιδηροπενική αναιμία, μπορεί να χορηγηθεί διπλάσια δόση κάθε δεύτερη μέρα, αν και η απορρόφηση μειώνεται με υψηλότερες δόσεις και ο μη απορροφούμενος σίδηρος μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στο έντερο (Wiesenack, et al., 2023).

4.5.1 Κατηγορίες και τύποι συμπληρωμάτων σιδήρου

Στην αγορά υπάρχουν διάφορα είδη συμπληρωμάτων σιδήρου, τα οποία διαφέρουν ως προς την μορφή του σιδήρου που περιέχουν, την απορρόφηση τους από τον οργανισμό, καθώς και τις παρενέργειες που μπορεί να προκαλέσουν. Τα ποιο συνηθισμένα συμπληρώματα σιδήρου περιλαμβάνουν:

1. Άλατα σιδήρου: Τα ποιο διαδεδομένα είναι ο θειικός, ο Φουμαρικός, ο γλυκονικός. Είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα, άλλα μπορεί να προκαλέσουν γαστρεντερικές παρενέργειες, όπως δυσκοιλιότητα ή πόνο στο στομάχι, και άλλα.
2. Σύμπλοκα σιδήρου: περιλαμβάνουν τα σύμπλοκα πολυσακχαριτών όπως πολυσακχαρίτης σιδήρου, και άλλα όπως ο σουκροσωμικός σίδηρος ή ο σίδηρος μαλτόλης. Παρέχουν καλύτερη απορρόφηση με λιγότερές γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά είναι ακριβότερα.
3. Καρβονυλικός σίδηρος με πολυπεπτίδιο σιδήρου αίμης: Αυτοί οι τύπο είναι λιγότερο κοινά χρησιμοποιούμενοι και έχουν αργή απορρόφηση (Pantopoulos, 2024).

4. Η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου, θεωρείται ανώτερη από την από του στόματος θεραπεία για την αντιμετώπιση σιδηροπενικής αναιμίας στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο στην εγκυμοσύνη, καθώς είναι πιο αποτελεσματική και έχει καλύτερη διάρκεια. Τα σύγχρονα ενδοφλέβια σκευάσματα επιτρέπουν τη χορήγηση υψηλών δόσεων σε μια μόνο έγχυση απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος, κάτι που είναι πιο αποδοτικό και ευκολότερο για τις έγκυες γυναίκες. Η επιλογή της ενδοφλέβιας χορήγησης σιδήρου γίνετε μόνο όταν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι αρκετή ή δεν μπορεί να εφαρμοστεί (όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις απώλειας αίματος, χρόνια αιμοκάθαρση, δυσαπορρόφηση σιδήρου,κοιλιοκάκη, γαστική εκτομή, όταν δεν ανταποκρίνεται στην θεραπεία με σίδηρο από του στόματος, καθώς και μη τήρηση της θεραπείας λόγω των παρενεργείων). Παρά ταύτα, ο από του στόματος σίδηρος παραμένει η μόνη επιλογή κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, καθώς η χογήγηση ενδοφλέβιου σιδήρου περιορίζεται στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης λόγω περιορισμένων δεδομένων ασφάλειας στην αρχή της εγκυμοσύνης.

Τεσσερις βασικοί τύποι ενδοφλέβιου σιδήρου είναι:

- Η δεξτράνη σιδήρου: μπορεί να χορηγηθεί σε μεγάλες δόσεις, αλλά δεν συνιστώνται πλέον λόγω του ότι έχει τον υψηλότερο κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων.
- Ο γλυκονικός Σίδηρος: είναι πιο ασφαλής, αλλά δεν επιτρέπει μεγάλες δόσεις σε μια χορήγηση.
- Η σακχαρόζη σιδήρου: είναι παρόμοια με τον γλυκονικό σίδηρο, έχει χαμηλό κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων αλλά απαιτεί περισσότερες μικρές δόσεις. (Cook, 2005)
- Η καρβοξυμαλτόζη σιδήρου: Πρόκειται για ένα από τα ποιο σύγχρονα ενδοφλέβια σκεύασματα, όπου επιτρέπει τη χορήγηση μεγάλων δόσεψν σε σύντομο χρονικό διάστημα και έχει συνήθως καλύτερη ασφάλεια σε σχέση με την δεξτράνη. (Wiesenack, et al., 2023).

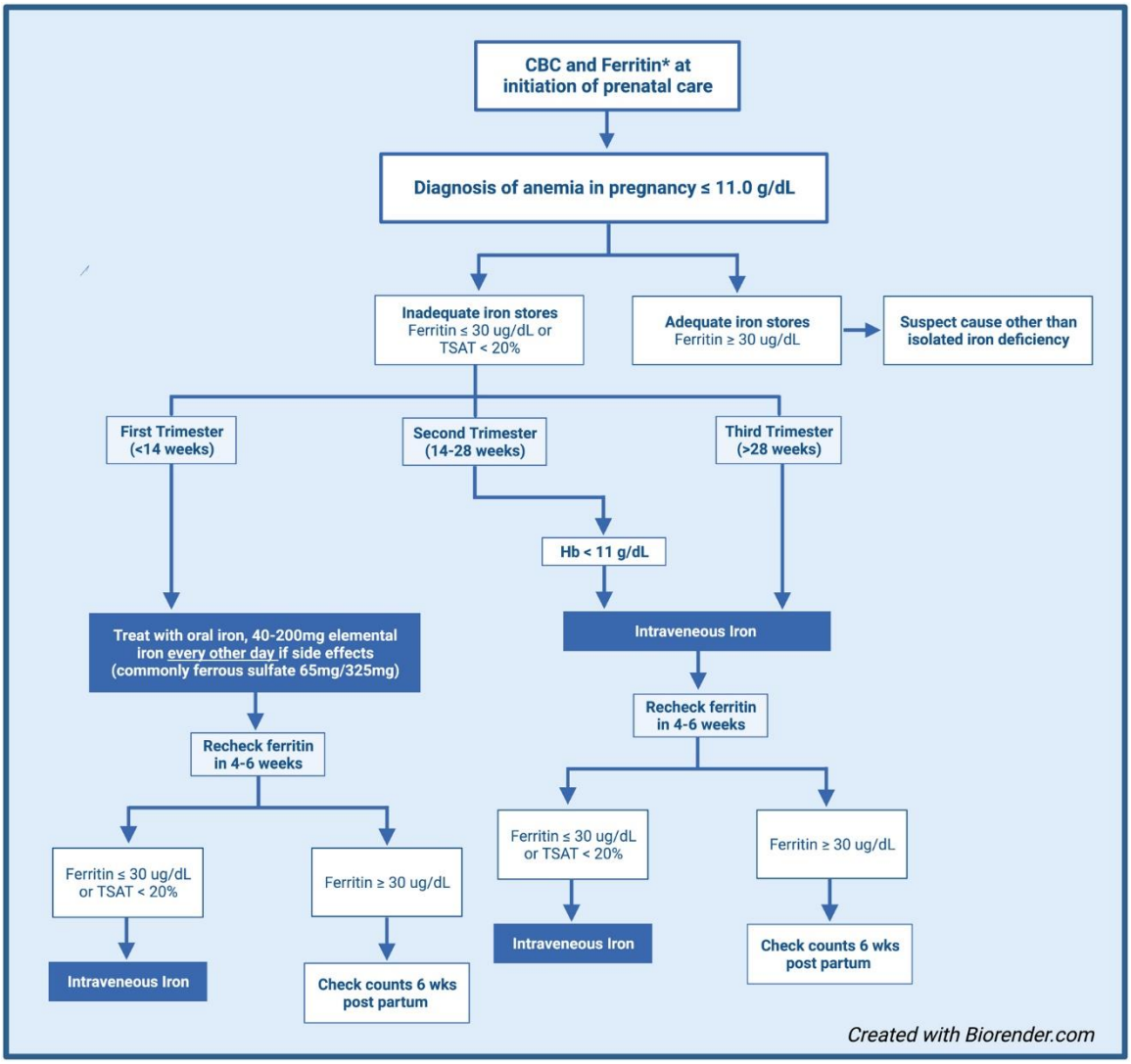
Ανάμεσα σε αυτά, η σακχαρόζης σιδήρου και η καρβοξυμαλτόζη σιδήρου φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικα στην βελτίωση της αιμοσφαιρίνης και των αποθεμάτων σιδήρου. Οι κλινικοί γιατροί και οι υπεύθυνοι και θα πρέπει να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα

των μεμονωμένων σκευασμάτων πριν από τη χορήγηση, για να εξασφαλίσουν την αποτελεσματική θεραπεία (Rogozińska, et al., 2021).

Πίνακας 4-7 Άλατα σιδήρου και περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο

Είδος συμπληρώματος	Σκεύασμα	Περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο	Περιεχόμενο σε στοιχειακό σίδηρο %
Θειικός σίδηρος	300 mg	60 mg	≈20%
Γλυκονικός σίδηρος	500 mg	60 mg	≈12%
Φουμαρικός σίδηρος	180 mg	60 mg	≈33%
Θειικός σίδηρος	600 mg	120 mg	≈20%
Γλυκονικός σίδηρος	1000 mg	120 mg	≈12%
Φουμαρικός σίδηρος	360 mg	120 mg	≈33%

(World Health Organization, 2016)



Εικόνα 4-4 Διαγνωστικός αλγόριθμος αντιμετώπισης σιδηροπενικής αναιμίας κατά την εγκυμοσύνη

(Benson, et, al. 2022)

4.5.3 Παρενέργειες συμπληρωμάτων

Οι γαστρεντερικές παρενέργειες των συμπληρωμάτων σιδήρου από το στόμα περιλαμβάνουν κυρίως δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετο και τραυματισμό του βλεννογόνου του εντέρου. Επιπλέον, τα άλατα σιδήρου ενδέχεται να προκαλέσουν λεκέδες στα δόντια και μεταλλική γεύση στο στόμα, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται σε υγρή μορφή ή όταν δεν αραιώνονται σωστά πριν από την κατάποση. Ο θειικός σίδηρος είναι αποτελεσματικός για την αποκατάσταση των αποθεμάτων σιδήρου, αλλά μπορεί να προκαλέσει επίσης γαστρεντερικές παρενέργειες. Ο

πολυσακχαρίτης σιδήρου έχει καλύτερη ανεκτικότητα, αλλά μπορεί να προκαλέσει περισσότερη διάρροια σε σχέση με τον θειικό σίδηρο. Η μαλτόλη σιδήρου, αν και γενικά είναι καλά ανεκτή, μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικά προβλήματα και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο φλεγμονής στο έντερο. Ο σουκροσωμικός σίδηρος έχει πολύ καλή ανεκτικότητα, με πολύ λίγες γαστρεντερικές παρενέργειες. Ο Καρβονυλικός σίδηρος και το πολυπεπτίδιο σιδήρου αίμης προκαλούν τα ίδια προβλήματα με τον θειικό σίδηρο χωρίς σημαντικά πλεονεκτήματα. Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται και σε παρεντερικά σκευάσματα όπου περιλάμβαναν πόνο και φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, αλλοιωμένη γεύση και υπόταση (Pantopoulos, 2024).

4.5.4 Αντιμετώπιση παρενεργειών από τα συμπληρώματα

1. Μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί η δόση σε ένα επίπεδο όπου οι παρενέργειες είναι αποδεκτές.
2. Η χορήγηση ενός εναλλακτικού σκευάσματος μπορεί να είναι απαραίτητη εάν οι παρενέργειες του αρχικού σκευάσματος είναι ανεπιθύμητη λόγω παρενεργειών.
3. Σε περιπτώσεις δυσκοιλιότητας συστήνεται η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και τροφές πλούσιες σε φυτικές ίνες. Σε πιο σοβαρές καταστάσεις μπορεί να χρειαστεί η χρήση καθαρτικών για την ανακούφιση από τα συμπτώματα. (Pavord, et al., 2020).
4. Η λήψη του συμπληρώματος μαζί με τα γεύματα μπορεί να μειώσουν τις παρενέργιες
5. Η διαλείπουσα λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου στην εγκυμοσύνη (2-3 φορές την εβδομάδα, σε αντίθεση με την καθημερινή) έχει φανεί εξίσου αποτελεσματική με την καθημερινή συμπλήρωση και σχετίζεται με λιγότερες παρενέργειες και πιθανώς υψηλότερη συμμόρφωση Ωστόσο, λόγω της χαμηλής βεβαιότητας των αποδεικτικών στοιχείων, η μελέτη πρότεινε διαλείπουσα λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου από το στόμα μόνο για μη αναιμικές εγκύους και περεταίρω διερεύνηση για τις εγκυμονούσες (Means, 2020; Banerjee, et al., 2024).
6. Η επιλογή ενδοφλέβιας θεραπείας σιδήρου σε περιπτώσεις που δεν μπορεί να ανεχθεί κανένα σκεύασμα από του στόματος συμπλήρωμα μπορεί να επιτύχει γρήγορα θεραπευτικούς στόχους χωρίς γαστρεντερικές επιπλοκές (Pantopoulos, 2024).

7. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι η προσθήκη GOS κατά τη λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου, μειώνει τις καταστροφικές επιδράσεις στην εντερική μικροχλωρίδα, προστατεύοντας από τις αρνητικές γαστρεντερικές παρενέργειες του σιδήρου (Zakrzewska, et al., 2022; Iqbal, et al., 2022).

Συμπέρασμα

Η διατροφή παίζει καθοριστικό ρόλο τόσο στην πρόληψη όσο και στη διαχείριση της σιδηροπενικής αναιμίας. Ο σωστός συνδυασμός τροφίμων μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την απορρόφηση και την αξιοποίηση του σιδήρου από τον οργανισμό. Η απορρόφηση του σιδήρου είναι μια σύνθετη διαδικασία που επηρεάζεται από διάφορους διατροφικούς παράγοντες, όπως είναι ορισμένα συστατικά, όπως οι πολυφαινόλες, το φυτικό οξύ, το ασβέστιο, μειώνουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου, δημιουργώντας σύμπλοκα που δυσκολεύουν τη βιοδιαθεσιμότητα του. Ωστόσο, η εφαρμογή στρατηγικών, όπως το μούλιασμα, η ζύμωση και η θερμική επεξεργασία των τροφών, μπορεί να μειώσει τη δράση των αναστολέων και να βελτιώσει την απορρόφηση του σιδήρου. Η διατροφική συμβουλευτική παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην διαχείριση της σιδηροπενικής αναιμία, καθώς οι έγκυες γυναίκες ενημερώνονται τόσο για τις επιπτώσεις και τους κινδύνους της σιδηροπενικής αναιμίας όσο και για την σωστή κατανάλωση τροφίμων. Μαθαίνοντας για τις τροφές που είναι πλούσιες σε αιμικό και μη αιμικό σιδηρο και των σωστό συνδυασμό για καλύτερη ενίσχυσή της απορρόφησης τους όπως είναι η βιταμίνη C. Παρόλο που η σωστή διατροφή είναι σημαντική, οι αυξημένες ανάγκες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης με σιδηροπενική αναιμία καθιστούν απαραίτητη την χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου, εξασφαλίζοντας την επάρκεια σιδήρου για τη μητέρα και το έμβρυο. Επιπλέον, η χρήση εμπλουτισμένων τροφίμων και η συστηματική παρακολούθηση της κατάστασης της εγκύου, ενισχύουν τη συνολική προσέγγιση στη διαχείριση της αναιμίας.

Συμπεράσματα

Η σιδηροπενική αναιμία στην εγκυμοσύνη είναι μια παγκόσμια ανησυχία για τη δημόσια υγεία, υπολογίζοντας ότι το 40,1% των εγκύων παγκοσμίως είναι αναιμικές. Η αναιμία γενικά ορίζεται ως τιμή αιμοσφαιρίνης μικρότερη από 110 g/L, αν και υπάρχουν επίσης ειδικά κριτήρια για το τρίμηνο και τον τοκετό. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η αυξημένη μάζα των ερυθροκυττάρων βοηθά στην κάλυψη των απαιτήσεων της αιμάτωσης του πλακούντα. Ωστόσο, ο αυξημένος όγκος πλάσματος παράγει ένα αποτέλεσμα αραίωσης, ώστε να ενισχύσει την κυκλοφορία του αίματος για την κάλυψη των αναγκών του εμβρύου. Τα συμπτώματα της αναιμίας περιλαμβάνουν κόπωση, αδυναμία, συγκοπή και δύσπνοια, κ.α. Η πιο κοινή αιτιολογία της αναιμίας στην εγκυμοσύνη είναι η έλλειψη σιδήρου. Η σιδηροπενική αναιμία στην εγκυμοσύνη έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά ανεπιθύμητων μητρικών εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της προεκλαμψίας, του προδρομικού πλακούντα, της καισαρικής τομής, της παρατεταμένης νοσηλείας. Η μητρική αναιμία στην εγκυμοσύνη έχει επίσης συνδεθεί με σημαντικές επιπτώσεις στα νεογνά, συμπεριλαμβανομένου του πρόωρου τοκετού, του μικρού για την ηλικία κύησης και περιγεννητικού θανάτου. Η ανεπάρκεια σιδήρου είναι συνήθως πολυπαραγοντική και μπορεί να περιλαμβάνει μειωμένη διαθεσιμότητα σιδήρου (συμπεριλαμβανομένης της ανεπαρκούς πρόσληψης σιδήρου από τη διατροφή ή της κακής απορρόφησης) ή και αυξημένες απώλειες (απώλεια αίματος) και επιδεινώνεται από αυξημένες απαιτήσεις σιδήρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επομένως, η σωστή διατροφή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης της επαρκούς πρόσληψης σιδήρου, παίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της μακροπρόθεσμης διατροφικής κατάστασης της μητέρας και του εμβρύου. Ο σωστός συνδυασμός των τροφίμων με ενισχυτές της απορρόφηση του σιδήρου και αποφυγή αναστολέων, είναι θεμελιώδης για την πρόληψη και τη διαχείρισης της σιδηροπενικής αναιμίας στην εγκυμοσύνη. Παρά την σημαντικότητα της διατροφής, δεν είναι πάντα επαρκής για την κάλυψη των αυξημένων αναγκών σε σίδηρο σε μια εγκυμονούσα με σιδηροπενική αναιμία. Ως αποτέλεσμα καθίσταται δύσκολο για τις έγκυες γυναίκες να διατηρούν επαρκή αποθέματα σιδήρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους χωρίς συμπληρώματα. Τα συμπληρώματα σιδήρου είναι μια ασφαλής και οικονομικά αποδοτική θεραπεία για την IDA. Ο σίδηρος από το στόμα είναι η πιο κοινή επιλογή πρώτης γραμμής. Ωστόσο, μπορεί να συσχετιστεί με

γαστρεντερικές παρενέργειες, όπως η δυσκοιλιότητα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κακή προσκόλληση. Όταν ο από του στόματος σίδηρος δεν είναι ανεκτός ή είναι αναποτελεσματικός, μπορεί να εξεταστεί η χρήση παρεντερικού (ενδοφλέβιου) σιδήρου. Ο παρεντερικός σίδηρος μπορεί να αναπληρώσει γρήγορα και αποτελεσματικά τα αποθέματα σιδήρου και ενδείκνυται για σοβαρή σιδηροπενική αναιμία, σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν τον από του στόματος σίδηρο ή και εάν ο ασθενής βρίσκεται κοντά στον τοκετό. Η βελτιστοποίηση των προγεννητικών αποθεμάτων σιδήρου και της αιμοσφαιρίνης μπορεί να μειώσει την απαίτηση για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων μετά τον τοκετό. Δεδομένων των δυσμενών εκβάσεων της μητέρας και του εμβρύου που σχετίζονται με την σιδηροπενική αναιμία στην εγκυμοσύνη, ο έλεγχος, η διάγνωση και η θεραπεία είναι πρωταρχικής σημασίας. Ενώ υπάρχουν πολλές διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές, όπου διαφέρουν ως προς τις συστάσεις τους, με αποτέλεσμα διακυμάνσεις στα κριτήρια για τη διάγνωση και τις στρατηγικές για τη διαχείριση της αναιμίας στην εγκυμοσύνη.

Βιβλιογραφία

(ODS), a. I. (2023, Aug 17). Iron Fact Sheet for Consumers.

Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 19(2), 164–174.

Achebe, M. M., & Gafter-Gvili, A. (2017). How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Blood, 129(8), 940–949. https://doi.org/10.1182/blood-2016-08-672246

Agbor Epse Muluh, E., McCormack, J. C., Mo, Y., Garratt, M., & Peng, M. (2024). Gustatory and olfactory shifts during pregnancy and the postpartum period: A systematic review and meta-analysis. Physiology & behavior, 273, 114388. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114388

Aierken, Y., He, H., Li, R. et al. Inhibition of Slc39a14/Slc39a8 reduce vascular calcification via alleviating iron overload induced ferroptosis in vascular smooth muscle cells. Cardiovasc Diabetol 23, 186 (2024). https://doi.org/10.1186/s12933-024-02224-z

Andrews N. C. (2008). Forging a field: the golden age of iron biology. Blood, 112(2), 219–230. https://doi.org/10.1182/blood-2007-12-077388

Animasahun, Barakat & Itiola, Adejumoke. (2021). Iron deficiency and iron deficiency anaemia in children: physiology, epidemiology, aetiology, clinical effects, laboratory diagnosis and treatment: literature review. Journal of Xiangya Medicine. 6. 10.21037/jxym-21-6.

Api, O., Breyman, C., Çetiner, M., Demir, C., & Ecder, T. (2015). Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*, *12*(3), 173–181. https://doi.org/10.4274/tjod.01700

Auerbach, M., & Adamson, J. W. (2016). How we diagnose and treat iron deficiency anemia. American journal of hematology, 91(1), 31–38. https://doi.org/10.1002/ajh.24201

Banerjee, A., Athalye, S., Shingade, P., Khargekar, V., Mahajan, N., Madkaikar, M., & Khargekar, N. (2024). Efficacy of daily versus intermittent oral iron supplementation for prevention of

anaemia among pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, *74*, 102742. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102742

Beal, T., Massiot, E., Arsenault, J. E., Smith, M. R., & Hijmans, R. J. (2017). Global trends in dietary micronutrient supplies and estimated prevalence of inadequate intakes. PloS one, 12(4), e0175554. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175554

Beaufrère, B., Bresson, J. L., Briend, A., Farriaux, J. P., Ghisolfi, J., Navarro, J., Rey, J., Ricour, C., Rieu, D., & Vidailhet, M. (1995). Fer et grossesse [Iron and pregnancy]. Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie, 2(12), 1209–1218.

Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health Stephenson, Judith et al. The Lancet, Volume 391, Issue 10132, 1830 - 1841

Behera, D. K., Rahut, D. B., Tripathy, S., & Negi, S. (2024). Burden and causes of anemia in Vietnam: insights from the global burden of disease data. BMC public health, 24(1), 3026. https://doi.org/10.1186/s12889-024-20497-7

Benson, A. E., Shatzel, J. J., Ryan, K. S., Hedges, M. A., Martens, K., Aslan, J. E., & Lo, J. O. (2022). The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. European journal of haematology, 109(6), 633–642. https://doi.org/10.1111/ejh.13870

Benson, A. E., Shatzel, J. J., Ryan, K. S., Hedges, M. A., Martens, K., Aslan, J. E., & Lo, J. O. (2022). The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. *European journal of haematology*, *109*(6), 633–642. https://doi.org/10.1111/ejh.13870

Benson, C. S., Shah, A., Frise, M. C., & Frise, C. J. (2021). Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. Obstetric medicine, 14(2), 67–76. https://doi.org/10.1177/1753495X20932426

Bermejo, F., & García-López, S. (2009). A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World journal of gastroenterology, 15(37), 4638–4643. https://doi.org/10.3748/wjg.15.4638

Black, R. E., Victora, C. G., Walker, S. P., Bhutta, Z. A., Christian, P., de Onis, M., Ezzati, M., Grantham-McGregor, S., Katz, J., Martorell, R., Uauy, R., & Maternal and Child Nutrition Study Group (2013). Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and

middle-income countries. Lancet (London, England), 382(9890), 427–451. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X

Bloot, A. P. M., Kalschne, D. L., Amaral, J. A. S., Baraldi, I. J., & Canan, C. (2021). A Review of Phytic Acid Sources, Obtention, and Applications. *Food Reviews International*, *39*(1), 73–92. https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1906697

Bodnar, L. M., Simhan, H. N., Parker, C. B., Meier, H., Mercer, B. M., Grobman, W. A., Haas, D. M., Wing, D. A., Hoffman, M. K., Parry, S., Silver, R. M., Saade, G. R., Wapner, R., Iams, J. D., Wadhwa, P. D., Elovitz, M., Peaceman, A. M., Esplin, S., Barnes, S., & Reddy, U. M. (2017). Racial or Ethnic and Socioeconomic Inequalities in Adherence to National Dietary Guidance in a Large Cohort of US Pregnant Women. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 117(6), 867–877.e3. https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.01.016

Bothwell T. H. (2000). Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. The American journal of clinical nutrition, 72(1 Suppl), 257S–264S. https://doi.org/10.1093/ajcn/72.1.257S

Brogren, M., & Savage, G. P. (2003). Bioavailability of soluble oxalate from spinach eaten with and without milk products. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, *12*(2), 219–224.

Cappellini, M. D., Musallam, K. M., & Taher, A. T. (2020). Iron deficiency anaemia revisited. Journal of internal medicine, 287(2), 153–170. https://doi.org/10.1111/joim.13004

Chaber, R., Helwich, E., Lauterbach, R., Mastalerz-Migas, A., Matysiak, M., Peregud-Pogorzelski, J., Styczyński, J., Szczepański, T., & Jackowska, T. (2024). Diagnosis and Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children and Adolescents: Recommendations of the Polish Pediatric Society, the Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology, the Polish Society of Neonatology, and the Polish Society of Family Medicine. Nutrients, 16(21), 3623. https://doi.org/10.3390/nu16213623

Chamberlain, G., & Broughton-Pipkin, F. (1998). Clinical physiology in obstetrics (3rd ed). Blackwell Science.

Chambers, K., Ashraf, M. A., & Sharma, S. (2023). Physiology, Hepcidin. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Chan, K. (2016). Peter Gluckman, Mark Hanson, Chong Yap Seng, and Anne Bardsley. Nutrition and Lifestyle for Pregnancy and Breastfeeding. Oxford, UK: Oxford University Press, 2015. $52.50. pp. 432. Paperback. ISBN 9780198722700. World Medical & Health Policy, 8(3), 354–356. https://doi.org/10.1002/wmh3.197

Chandra, M., & Paray, A. A. (2024). Natural Physiological Changes During Pregnancy. The Yale journal of biology and medicine, 97(1), 85–92. https://doi.org/10.59249/JTIV4138

Chiabrando, D., Fiorito, V., Marro, S., Silengo, L., Altruda, F., & Tolosano, E. (2013). Cell-specific regulation of Ferroportin transcription following experimentally-induced acute anemia in mice. Blood cells, molecules & diseases, 50(1), 25–30. https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2012.08.002

Cindrova-Davies, T., & Sferruzzi-Perri, A. N. (2022). Human placental development and function. Seminars in cell & developmental biology, 131, 66–77. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2022.03.039

Cook J. D. (2005). Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best practice & research. Clinical haematology*, *18*(2), 319–332. https://doi.org/10.1016/j.beha.2004.08.022

Crittenden, R. and Payne, M.J. (2008) Nutrition News. Facts and Functions of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics. May 2008, pp. 1-2. Department of Human Nutrition

Daher, R., Manceau, H., & Karim, Z. (2017). Iron metabolism and the role of the iron-regulating hormone hepcidin in health and disease. Presse medicale (Paris, France : 1983), 46(12 Pt 2), e272–e278. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.10.006

Dainty, J. R., Berry, R., Lynch, S. R., Harvey, L. J., & Fairweather-Tait, S. J. (2014). Estimation of dietary iron bioavailability from food iron intake and iron status. PloS one, 9(10), e111824. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111824

Department of Internal Medicine, K. H. (2014, Aug). Nagoya J Med Sci.

Desoye, G., Gauster, M., & Wadsack, C. (2011). Placental transport in pregnancy pathologies. The American journal of clinical nutrition, 94(6 Suppl), 1896S–1902S. https://doi.org/10.3945/ajcn.110.000851

Dev, S., & Babitt, J. L. (2017). Overview of iron metabolism in health and disease. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 21 Suppl 1(Suppl 1), S6–S20. https://doi.org/10.1111/hdi.12542

Domellöf, M., & Sjöberg, A. (2024). Iron - a background article for the Nordic Nutrition Recommendations 2023. Food & nutrition research, 68, 10.29219/fnr.v68.10451. https://doi.org/10.29219/fnr.v68.10451

Downe, S., Finlayson, K., Oladapo, O. T., Bonet, M., & Gülmezoglu, A. M. (2018). What matters to women during childbirth: A systematic qualitative review. PloS one, 13(4), e0194906. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194906

Doyle, J., & Cooper, J. S. (2023). Physiology, Carbon Dioxide Transport. In StatPearls. StatPearls Publishing.

dreamstime. (χ.χ.). Ανάκτηση από Fetal growth.

Dutt, S., Hamza, I., & Bartnikas, T. B. (2022). Molecular Mechanisms of Iron and Heme Metabolism. Annual review of nutrition, 42, 311–335. https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-062320-112625

Elif Piskin, D. C. (2022, June 10). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. ACS Omega.

Ems, T., St Lucia, K., & Huecker, M. R. (2023). Biochemistry, Iron Absorption. In StatPearls. StatPearls Publishing.

European Food Safety Authority (EFSA). (2015). *Scientific opinion on the substantiation of health claims related to the ability of food(s) or food constituent(s) to reduce the risk of disease*. *EFSA Journal, 13*(11), 4254. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4254

F. Dasa & T. Abera(2018). Factors Affecting Iron Absorption and Mitigation Mechanisms: A review. International Journal of Agricultural Science and Food Technology, 024–030. https://doi.org/10.17352/2455-815x.000033

FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO. 2017. The State of Food Security and Nutrition in the World 2017.Building resilience for peace and food security. Rome, FAO. https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/i7695en

Fauziyah, A'Immatul & Prastia Putri, Haniyyah. (2023). Iron Intake and Iron Inhibitor and Enhancer Intake with the Incidence of Anemia Among Adolescent Girls. Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA). 5. 1-8. 10.36590/jika.v4i3.484.

Flores-Quijano, M. E., Vega-Sánchez, R., Tolentino-Dolores, M. C., López-Alarcón, M. G., Flores-Urrutia, M. C., López-Olvera, A. D., & Talavera, J. O. (2019). Obesity Is Associated with Changes in Iron Nutrition Status and Its Homeostatic Regulation in Pregnancy. Nutrients, 11(3), 693. https://doi.org/10.3390/nu11030693

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2001). Chapter 13: Human vitamin and mineral requirements. FAO. https://www.fao.org/4/y2809e/y2809e0j.htm

Frayne, J., & Pinchon, D. (2019). Anaemia in pregnancy. *Australian journal of general practice*, *48*(3), 125–129. https://doi.org/10.31128/AJGP-08-18-4664

Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. J Trace Elem Med Biol. 2012 Jun;26(2-3):115-9. doi: 10.1016/j.jtemb.2012.03.015. Epub 2012 May 8. PMID: 22575541.

Ganz T. (2013). Systemic iron homeostasis. Physiological reviews, 93(4), 1721–1741. https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2013

Ganz, T., & Nemeth, E. (2012). Hepcidin and iron homeostasis. Biochimica et biophysica acta, 1823(9), 1434–1443. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.014

Garzon, S., Cacciato, P. M., Certelli, C., Salvaggio, C., Magliarditi, M., & Rizzo, G. (2020). Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman medical journal*, *35*(5), e166. https://doi.org/10.5001/omj.2020.108

Gattermann, N., Muckenthaler, M. U., Kulozik, A. E., Metzgeroth, G., & Hastka, J. (2021). The Evaluation of Iron Deficiency and Iron Overload. Deutsches Arzteblatt international, 118(49), 847–856. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0290

Gelaw, Y., Woldu, B., & Melku, M. (2019). The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia, and Monitoring of Iron Therapy: a Literature Review. Clinical laboratory, 65(12), 10.7754/Clin.Lab.2019.190315. https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190315

Gell D. A. (2018). Structure and function of haemoglobins. Blood cells, molecules & diseases, 70, 13–42. https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2017.10.006

Georgieff, M. K., Krebs, N. F., & Cusick, S. E. (2019). The Benefits and Risks of Iron Supplementation in Pregnancy and Childhood. Annual review of nutrition, 39, 121–146. https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-082018-124213

Gholamreza Mohseni, M. N.-d.-Z. (2012, June 24). Direct Electron Transfer of Cytochrome c on ZrO 2 Nanoparticles Modified Glassy Carbon Electrode. International Journal of Electrochemical Science.

Ghosh Das, S., & Savage, G. P. (2012). Total and soluble oxalate content of some Indian spices. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, *67*(2), 186–190. https://doi.org/10.1007/s11130-012-0278-0

Grace, S., Melina, M., Tamara, H., Johnson, K., Babill, S.-P., & Sia, E. (2018, May 2). Anaemia in Pregnancy: Prevalence, Risk Factors, and Adverse Perinatal Outcomes in Northern Tanzania. Anemia.

Gulec, S., Anderson, G. J., & Collins, J. F. (2014). Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology, 307(4), G397–G409. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00348.2013

Güneç, Çağrı. (2023). A Mini Review on The Relationship Between Coffee And Tea Consumption And Iron Absorption in The Gut -Iron Deficiency Anemia. 3. 1-3. 10.47363/JJCMR/2023(3)145.

Gunshin, H., Mackenzie, B., Berger, U. V., Gunshin, Y., Romero, M. F., Boron, W. F., Nussberger, S., Gollan, J. L., & Hediger, M. A. (1997). Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. Nature, 388(6641), 482–488. https://doi.org/10.1038/41343

Guttmacher, A. E., Maddox, Y. T., & Spong, C. Y. (2014). The Human Placenta Project: placental structure, development, and function in real time. Placenta, 35(5), 303–304. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.02.012

Hallberg, L., & Hulthén, L. (2000). Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *The American journal of clinical nutrition*, *71*(5), 1147–1160. https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1147

Hanif N, Anwer F. Chronic Iron Deficiency. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560876/

Henare, S. J., Nur Singh, N., Ellis, A. M., Moughan, P. J., Thompson, A. K., & Walczyk, T. (2019). Iron bioavailability of a casein-based iron fortificant compared with that of ferrous sulfate in whole milk: a randomized trial with a crossover design in adult women. The American journal of clinical nutrition, 110(6), 1362–1369. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz237

Hossain, Z., Reza, A. H. M. M., Qasem, W. A., Friel, J. K., & Omri, A. (2022). Development of the immune system in the human embryo. *Pediatric research*, *92*(4), 951–955. https://doi.org/10.1038/s41390-022-01940-0

Hunt, Janet R Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets23, The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 78, Issue 3, 2003, Pages 633S-639S, ISSN 0002-9165, https://doi.org/10.1093/ajcn/78.3.633S.

Iaquinta, F., Rodríguez, N., & Machado, I. (2023). In vitro bioaccessibility of copper, iron, and zinc from common meat substitutes, influence of exogenously added garlic/onion and contribution to the diet. *Journal of Food Composition and Analysis*, *115*. https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104910

Institute of Medicine (US) Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. (1990). Nutrition During Pregnancy:. National Academies Press (US).

Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. (2001). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press (US).

Iolascon, A., Andolfo, I., Russo, R., Sanchez, M., Busti, F., Swinkels, D., Aguilar Martinez, P., Bou-Fakhredin, R., Muckenthaler, M. U., Unal, S., Porto, G., Ganz, T., Kattamis, A., De Franceschi, L., Cappellini, M. D., Munro, M. G., Taher, A., & from EHA-SWG Red Cell and Iron (2024).

Iqbal Hamza, S. D. (2022, May 4). Molecular Mechanisms of Iron and Heme Metabolism. Annu Rev Nutr.

Iqbal, S., Ahmed, W., Zafar, S., Farooq, U., Abid, J., Shah, H. B. U., Akram, S., Ghazanfar, M., & Ahmad, A. M. R. (2022). Effect of inulin, galacto oligosaccharides and iron fortification on iron deficiency anemia among women of reproductive age; a randomized controlled trial. Frontiers in nutrition, 9, 1028956. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1028956

Jones, G., Prosser, D. E., & Kaufmann, M. (2014). Cytochrome P450-mediated metabolism of vitamin D. Journal of lipid research, 55(1), 13–31. https://doi.org/10.1194/jlr.R031534

kanowska, J. P. (2014, Sep 16.). The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. Prz Gastroenterol.

Kaur, N., Agarwal, A., & Sabharwal, M. (2022). Food fortification strategies to deliver nutrients for the management of iron deficiency anaemia. Current research in food science, 5, 2094–2107. https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.10.020

Kenner, C., Altimier, L. B., & Boykova, M. V. (2019). Fetal Development: Environmental Influences and Critical Periods. In *Comprehensive Neonatal Nursing Care*. Springer Publishing Company. https://doi.org/10.1891/9780826139146.0001

Khan, Y. S., & Ackerman, K. M. (2023). Embryology, Week 1. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Kidanto, H. L., Mogren, I., Lindmark, G., Massawe, S., & Nystrom, L. (2009). Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia. South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde, 99(2), 98–102.

Knovich, M. A., Storey, J. A., Coffman, L. G., Torti, S. V., & Torti, F. M. (2009). Ferritin for the clinician. Blood reviews, 23(3), 95–104. https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.08.001

Koch, J., Lüdemann, J., Spies, R., Last, M., Amemiya, C. T., & Burmester, T. (2016). Unusual Diversity of Myoglobin Genes in the Lungfish. Molecular biology and evolution, 33(12), 3033–3041. https://doi.org/10.1093/molbev/msw159

Koenig, M. D., Tussing-Humphreys, L., Day, J., Cadwell, B., & Nemeth, E. (2014). Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy. Nutrients, 6(8), 3062–3083. https://doi.org/10.3390/nu6083062

Kontoghiorghe, C. N., Kolnagou, A., & Kontoghiorghes, G. J. (2016). Dietary and pharmacological factors affecting iron absorption in mice and man (Comment for a Letter

to the editor). *Haematologica*, *101*(3), e120–e121. https://doi.org/10.3324/haematol.2015.138255

Kumar Shubham, T. A. (2020). Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. Trends in Food Science & Technology, 99(1), Pages 58-75.

Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., & Brookes, M. J. (2022). Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. BMJ open gastroenterology, 9(1), e000759. https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759

Layrisse, M., Cook, J. D., Martinez, C., Roche, M., Kuhn, I. N., Walker, R. B., & Finch, C. A. (1969). Food iron absorption: a comparison of vegetable and animal foods. *Blood*, *33*(3), 430–443.

Legacy, U. N. (2018). Nutrient Lists from Standard Reference Legacy. National Agricultural Library.

Lennarz, W.J. & Lane, M.D.. (2013). Encyclopedia of Biological Chemistry: Second Edition.

Li, B., Zhou, Y., Wen, L., Yang, B., Farag, M. A., & Jiang, Y. (2024). The occurrence, role, and management strategies for phytic acid in foods. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, *23*(5), e13416. https://doi.org/10.1111/1541-4337.13416

Li, X., Duan, X., Tan, D., Zhang, B., Xu, A., Qiu, N., & Chen, Z. (2023). Iron deficiency and overload in men and woman of reproductive age, and pregnant women. Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.), 118, 108381. https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2023.108381

Marshall, N. E., Abrams, B., Barbour, L. A., Catalano, P., Christian, P., Friedman, J. E., Hay, W. W., Jr, Hernandez, T. L., Krebs, N. F., Oken, E., Purnell, J. Q., Roberts, J. M., Soltani, H., Wallace, J., & Thornburg, K. L. (2022). The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. American journal of obstetrics and gynecology, 226(5), 607–632. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.035

Mbule, M. A., Byaruhanga, Y. B., Kabahenda, M., & Lubowa, A. (2013). Determinants of anaemia among pregnant women in rural Uganda. Rural and remote health, 13(2), 2259.

Means R. T. (2020). Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. Nutrients, 12(2), 447. https://doi.org/10.3390/nu12020447

Melaku Tadege Engidaw, Patricia Lee, Gelana Fekadu, Prasenjit Mondal, Faruk Ahmed, Effect of Nutrition Education During Pregnancy on Iron–Folic Acid Supplementation Compliance and Anemia in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis, *Nutrition Reviews*, 2024;, nuae170, https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae170

Milman N. (2006). Iron and pregnancy--a delicate balance. *Annals of hematology*, *85*(9), 559–565. https://doi.org/10.1007/s00277-006-0108-2

Milman N. T. (2020). A Review of Nutrients and Compounds, Which Promote or Inhibit Intestinal Iron Absorption: Making a Platform for Dietary Measures That Can Reduce Iron Uptake in Patients with Genetic Haemochromatosis. *Journal of nutrition and metabolism*, *2020*, 7373498. https://doi.org/10.1155/2020/7373498

Milman N. T. (2020). Dietary Iron Intake in Pregnant Women in Europe: A Review of 24 Studies from 14 Countries in the Period 1991-2014. Journal of nutrition and metabolism, 2020, 7102190. https://doi.org/10.1155/2020/7102190

Milman N. T. (2020-α). A Review of Nutrients and Compounds, Which Promote or Inhibit Intestinal Iron Absorption: Making a Platform for Dietary Measures That Can Reduce Iron Uptake in Patients with Genetic Haemochromatosis. Journal of nutrition and metabolism, 2020, 7373498. https://doi.org/10.1155/2020/7373498

Mintsopoulos, V., Tannenbaum, E., Malinowski, A. K., Shehata, N., & Walker, M. (2024). Identification and treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy and postpartum: A systematic review and quality appraisal of guidelines using AGREE II. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, *164*(2), 460–475. https://doi.org/10.1002/ijgo.14978

Mirzakhani, K., Ebadi, A., Faridhosseini, F., & Khadivzadeh, T. (2020). Well-being in high-risk pregnancy: an integrative review. *BMC pregnancy and childbirth*, *20*(1), 526. https://doi.org/10.1186/s12884-020-03190-6

Monsen E. R. (1988). Iron nutrition and absorption: dietary factors which impact iron bioavailability. *Journal of the American Dietetic Association*, *88*(7), 786–790.

Morton A. (2021). Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. Heart, lung & circulation, 30(1), e6–e15. https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.001

Moustarah F, Daley SF. Dietary Iron. [Updated 2024 Jan 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540969/

Msuya, S. E., Hussein, T. H., Uriyo, J., Sam, N. E., & Stray-Pedersen, B. (2011). Anaemia among pregnant women in northern Tanzania: prevalence, risk factors and effect on perinatal outcomes. Tanzania journal of health research, 13(1), 33–39. https://doi.org/10.4314/thrb.v13i1.60881

Nelson D. R. (2013). A world of cytochrome P450s. Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences, 368(1612), 20120430. https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0430

Nemeth E, Ganz T. Hepcidin-Ferroportin Interaction Controls Systemic Iron Homeostasis. Int J Mol Sci. 2021 Jun 17;22(12):6493. doi: 10.3390/ijms22126493. PMID: 34204327; PMCID: PMC8235187.

Nemeth, E., & Ganz, T. (2023). Hepcidin and Iron in Health and Disease. Annual review of medicine, 74, 261–277. https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032816

NHS. Page last reviewed: 1 September 2023 Vitamins, supplements and nutrition. National Health Service (UK). https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/vitamins-supplements-and-nutrition/

Nuria Aranda, Blanca Ribot, Elena Garcia, Fernando E. Viteri, Victoria Arija, Pre-pregnancy iron reserves, iron supplementation during pregnancy, and birth weight, Early Human Development, Volume 87, Issue 12, 2011, Pages 791-797, ISSN 0378-3782, https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.06.003.

Obianeli, C., Afifi, K., Stanworth, S., & Churchill, D. (2024). Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy: A Narrative Review from a Clinical Perspective. Diagnostics (Basel, Switzerland), 14(20), 2306. https://doi.org/10.3390/diagnostics14202306

Ordway, G. A., & Garry, D. J. (2004). Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle. The Journal of experimental biology, 207(Pt 20), 3441–3446. https://doi.org/10.1242/jeb.01172

O'Toole, F., Sheane, R., Reynaud, N., McAuliffe, F. M., & Walsh, J. M. (2024). Screening and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A review and appraisal of current international guidelines. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, *166*(1), 214–227. https://doi.org/10.1002/ijgo.15270

Pantopoulos K. (2024). Oral iron supplementation: new formulations, old questions. *Haematologica*, *109*(9), 2790–2801. https://doi.org/10.3324/haematol.2024.284967

Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee (2020). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British journal of haematology*, *188*(6), 819–830. https://doi.org/10.1111/bjh.16221

Plantz MA, Bittar K. Dietary Calcium and Supplementation. [Updated 2024 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549792/

Preconceptional Nutrition Interventions for Adolescent Girls and Adult Women: Global Guidelines and Gaps in Evidence and Policy with Emphasis on Micronutrients123 De-Regil, Luz M et al. The Journal of Nutrition, Volume 146, Issue 7, 1461S - 1470S

Pregnancy. (n.d). Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development - NICHD. Ανάκτηση από https://www.nichd.nih.gov/health/topics/factsheets/pregnancy

Przybyszewska, J., & Zekanowska, E. (2014). The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. Przeglad gastroenterologiczny, 9(4), 208–213. https://doi.org/10.5114/pg.2014.45102

Ralph Green, R. C. (1967). Body iron excretion in man (Τόμ. 45).

Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. *HemaSphere*, *8*(7), e108. https://doi.org/10.1002/hem3.108

Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. (1998). *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, *47*(RR-3), 1–29.

Robert S Ohgami, D. R. (2006, Aug 15). The Steap proteins are metalloreductases. Blood.

Roemhild, K., von Maltzahn, F., Weiskirchen, R., Knüchel, R., von Stillfried, S., & Lammers, T. (2021). Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology. Trends in pharmacological sciences, 42(8), 640–656. https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.05.001

Rogozińska, E., Daru, J., Nicolaides, M., Amezcua-Prieto, C., Robinson, S., Wang, R., Godolphin, P. J., Saborido, C. M., Zamora, J., Khan, K. S., & Thangaratinam, S. (2021). Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet. Haematology*, *8*(7), e503–e512. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00137-X

Ross, A. C., Caballero, B. H., Cousins, R. J., Tucker, K. L., & Ziegler, T. R. (2012). Modern nutrition in health and disease: Eleventh edition. Wolters Kluwer Health Adis (ESP).

Rosso, P. Nutrition and metabolism in pregnancy. New York: Oxford University Press, 1990: 117-118, 125, 150-151.

Rudrapal, M., Khairnar, S. J., Khan, J., Dukhyil, A. B., Ansari, M. A., Alomary, M. N., Alshabrmi, F. M., Palai, S., Deb, P. K., & Devi, R. (2022). Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Frontiers in pharmacology*, *13*, 806470. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.806470

Sánchez-Polán, M. (2023, Sept). Physical Activity and Self-Perception of Mental and Physical Quality of Life during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med.

Sangkhae, V., Fisher, A. L., Ganz, T., & Nemeth, E. (2023). Iron Homeostasis During Pregnancy: Maternal, Placental, and Fetal Regulatory Mechanisms. Annual review of nutrition, 43, 279–300. https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-061021-030404

Schubert, M. L. (2017, Nov). Physiologic, pathophysiologic, and pharmacologic regulation of gastric acid secretion. Curr Opin Gastroenterol, σσ. 430-438.

Sjöberg, M. D. (2024, Feb 08). Iron – a background article for the Nordic Nutrition Recommendations 2023. Food & Nutrition research, 68.

Stavropoulou, E., Pircalabioru, G. G., & Bezirtzoglou, E. (2018). The Role of Cytochromes P450 in Infection. Frontiers in immunology, 9, 89. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00089

Stefanelli, G., Viscido, A., Longo, S., Magistroni, M., & Latella, G. (2020). Persistent Iron Deficiency Anemia in Patients with Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet. Nutrients, 12(8), 2176. https://doi.org/10.3390/nu12082176

Stevens G. A., F. M.-R. (2013, Jul). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health.

Tateishi, Y., Toyoda, S., Murakami, H., Uchida, R., Ichikawa, R., Kikuchi, T., Sato, W., & Suzuki, K. (2023). A short-term intervention of ingesting iron along with methionine and threonine leads to a higher hemoglobin level than that with iron alone in young healthy women: a randomized, double-blind, parallel-group, comparative study. *European journal of nutrition*, *62*(7), 3009–3019. https://doi.org/10.1007/s00394-023-03213-w

Tuntipopipat, S., Judprasong, K., Zeder, C., Wasantwisut, E., Winichagoon, P., Charoenkiatkul, S., Hurrell, R., & Walczyk, T. (2006). Chili, but not turmeric, inhibits iron absorption in young women from an iron-fortified composite meal. *The Journal of nutrition*, *136*(12), 2970–2974. https://doi.org/10.1093/jn/136.12.2970

Vanek, T., & Kohli, A. (2023). Biochemistry, Myoglobin. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Verna, G., Sila, A., Liso, M., Mastronardi, M., Chieppa, M., Cena, H., & Campiglia, P. (2021). Iron-Enriched Nutritional Supplements for the 2030 Pharmacy Shelves. Nutrients, 13(2), 378. https://doi.org/10.3390/nu13020378

Wakwoya, E. B., Belachew, T., & Girma, T. (2023). Effect of intensive nutrition education and counseling on hemoglobin level of pregnant women in East Shoa zone, Ethiopia: randomized controlled trial. *BMC pregnancy and childbirth*, *23*(1), 676. https://doi.org/10.1186/s12884-023-05992-w

Waring R. H. (2020). Cytochrome P450: genotype to phenotype. Xenobiotica; the fate of foreign compounds in biological systems, 50(1), 9–18. https://doi.org/10.1080/00498254.2019.1648911

Warner, M. J., & Kamran, M. T. (2023). Iron Deficiency Anemia. In StatPearls. StatPearls Publishing.

West, A. R., & Oates, P. S. (2008). Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies. World journal of gastroenterology, 14(26), 4101–4110. https://doi.org/10.3748/wjg.14.4101

Wheeler, R. (2007, June 24). wikipedia. Hemoglobin

WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: World Health Organization; 2016. 1, Introduction. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409110/

WHO, W. H. (2023, May 12). Accelerating anaemia reduction A comprehensive framework for action. World Health Organization WHO, Page. 46.

WHO, World Health Organization. (2017). Nutritional anaemias: tools for effective prevention. https://apps.who.int/iris/handle/10665/259425. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Wiesenack, C., Meybohm, P., Neef, V., & Kranke, P. (2023). Current concepts in preoperative anemia management in obstetrics. *Current opinion in anaesthesiology*, *36*(3), 255–262. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001252

Wikipedia contributors. (2025, April 11). Hemoglobin. In *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. Retrieved 08:55, April 13, 2025, from https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Hemoglobin&oldid=1285106210

Wikipedia. (2006). wikipedia. Ανάκτηση από Σιδηροπενική Αναιμία.

World Gastroenterology Organisation practice guideline: Probiotics and prebiotics. (2009). Arab journal of gastroenterology : the official publication of the Pan-Arab Association of Gastroenterology, 10(1), 33–42. https://doi.org/10.1016/j.ajg.2009.03.001

World Health Organisation (WHO) and Food and Agricultural Organisation (FAO). (2006). Guidelines on Food Fortification with Micronutrients.

World Health Organization. (2024). *Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. World Health Organization* (p. 57). World Health Organization.

Yang, Y., Wang, R., Jiang, H., Hu, M., Tang, A., & Xiang, Z. (2019). Changes of iron metabolism during pregnancy and the establishment of reference intervals for pregnant Chinese women. Annals of clinical biochemistry, 56(5), 556–563. https://doi.org/10.1177/0004563219835853

Yilmaz, B., & Ağagündüz, D. (2020). Bioactivities of hen's egg yolk phosvitin and its functional phosphopeptides in food industry and health. *Journal of food science*, *85*(10), 2969–2976. https://doi.org/10.1111/1750-3841.15447

Zakrzewska, Z., Zawartka, A., Schab, M., Martyniak, A., Skoczeń, S., Tomasik, P. J., & Wędrychowicz, A. (2022). Prebiotics, Probiotics, and Postbiotics in the Prevention and Treatment of Anemia. Microorganisms, 10(7), 1330. https://doi.org/10.3390/microorganisms10071330

Zeeni, Nadine & Kharma, Joelle & Mattar, Lama. (2021). Social media use impacts body image and eating behavior in pregnant women. Current Psychology. 42. 10.1007/s12144-021-01848-8.

Zhang, J., Su, T., Fan, Y., Cheng, C., Xu, L., & LiTian (2024). Spotlight on iron overload and ferroptosis: Research progress in female infertility. Life sciences, 340, 122370. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122370

Zhang, Y., Chen, L., Xuan, Y., Zhang, L., Tian, W., Zhu, Y., Wang, J., Wang, X., Qiu, J., Yu, J., Tang, M., He, Z., Zhang, H., Chen, S., Shen, Y., Wang, S., Zhang, R., Xu, L., Ma, X., Liao, Y., … Hu, C. (2024). Iron overload in hypothalamic AgRP neurons contributes to obesity and related metabolic disorders. Cell reports, 43(3), 113900. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.113900

Ελληνική βιβλιογραφία

Μυοσφαιρίνη. (2024, Ιουλίου 25). Wikipedia, Η Ελεύθερη Εγκυκλοπαίδεια. Ανακτήθηκε 08:36, Απριλίου 13,

2025//el.wikipedia.org/w/index.php?title=%CE%9C%CF%85%CE%BF%CF%83%CF%86%CE%B1%CE%B9%CF%81%CE%AF%CE%BD%CE%B7&oldid=10665216