ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

Θέμα: «Διατροφή και σιδηροπενική αναιμία σε παιδιά»



Πετρίδου Κυριακή (ΥΔ20046), Νικολουδάκη Νίκη-Νάντια (ΥΔ20116)

Επιβλέπουσα: Ταβλαδάκη Θεονύμφη

ΣΗΤΕΙΑ, Ιανουάριος 2024

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

SUBJECT: «Diet and iron deficiency anemia in children»



EDITORS:

Petridou Kyriaki (YD20046), Nikoloudaki Niki-Nantia (YD20116)

SUPERVISOR: Tavladaki Theonimfi

SITIA, January 2024

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 τη 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.

Ευχαριστίες:

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια Ταβλαδάκη Έφη για την συνεχή βοήθεια της αλλά και την καθοδήγηση της κατά την εκπόνηση της πτυχιακής μας εργασίας, όπως και την ΣΧΗΣ (ΥΓ) Σπανουδάκη Μαρία για τις πολύτιμες συμβουλές της. Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλα τα σχολεία για την πολύτιμη συνεργασία τους όπως και όλους τους γονείς και τα παιδιά που συμμετείχαν με μεγάλη προθυμία στην συμπλήρωση των ερωτηματολόγιων μας, δίνοντας έτσι την δυνατότητα να διεξάγουμε την έρευνα μας.

Περίληψη

Εισαγωγή: Στην έρευνα αυτή εξετάστηκε η πιθανή συσχέτιση διατροφής και σιδηροπενικής αναιμία σε υγιή παιδιά.

Στόχοι: Ανίχνευση συσχέτισης της σιδηροπενικής αναιμίας σε παιδιά με εργαστηριακούς δείκτες και με την εβδομαδιαία διατροφική τους πρόσληψη σε σίδηρο.

Μέθοδοι: Συλλογή δεδομένων από υγιή παιδιά 10-13 ετών από την ανατολική Κρήτη με χρήση ερωτηματολογίου με ερωτήσεις για τα δημογραφικά και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών, πρόσφατες βιοχημικές εξετάσεις (αιμοσφαιρίνη, φερριτίνη ορού, MCV, αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων) και ένα IRONIC-FFQ.

Αποτελέσματα: 88 συνολικά συμμετέχοντες με μέσο όρο ύψους 151 cm, βάρους 46 kg και μέσης τιμής δείκτη μάζας σώματος 19,9 kg/(m^2). Από ανάλυση των βιοχημικών δεικτών 24 μόνο παιδιών, 10-13 ετών, προκύπτουν μικρότερες τιμές αιμοσφαιρίνης, MCV και φερριτίνης σε παιδιά 11 ετών και κυρίως στα κορίτσια από ότι τα αγόρια. Με βάση το ίδιο δείγμα παιδιών, και κυρίως σε παιδιά 11 και 12 ετών και στα κορίτσια (55-65,5%), σε σχέση με τα αγόρια, εντοπίζεται ότι το 22,7% δεν καλύπτουν τις AR/εβδομάδα και το 62,5% δεν καλύπτει τις PRI/ εβδομάδα. Παρατηρείται αυξημένη εβδομαδιαία κατανάλωση μερίδων γάλακτος, γιαουρτιού και λιπαρών, από το σύνολο του δείγματος, και υψηλότερη εβδομαδιαία κατανάλωση πουλερικών, ψαριών, γαλακτοκομικών, δημητριακών (ενισχυμένων και μη), φρούτων (αποξηραμένων και φρέσκων), λιπαρών και σπόρων από τα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια.

Συμπεράσματα: Μειωμένη εβδομαδιαία πρόσληψη σιδήρου και μειωμένες τιμές αιμοσφαιρίνης, MCV και φερριτίνης σε παιδιά 11-12 ετών, συγκριτικά με τα 10 και 13 ετών (ανεξαρτήτως φύλου) και κυρίως στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια. Γενική προτίμηση στο γάλα, το γιαούρτι και τα λιπαρά και μεγαλύτερη εβδομαδιαία κατανάλωση πουλερικών, ψαριών, γαλακτοκομικών προϊόντων, δημητριακών, φρούτων, λιπαρών και σπόρων από τα αγόρια συγκριτικά με τα κορίτσια.

Λέξεις – Κλειδιά: Σιδηροπενική αναιμία, ανεπάρκεια σιδήρου, αναιμία, διατροφή.

Abstract

Introduction: This research examines the possible association between nutrition and iron deficiency anemia in healthy children.

Objectives: Detection of correlation of iron deficiency anemia in children through laboratory indicators and weekly dietary intake of iron.

Methods: Data collection from healthy 10-13 year old children from eastern Crete using a questionnaire with questions on children's demographic and anthropometric characteristics, recent biochemical test results (hemoglobin, serum ferritin, MCV, reticulocyte count) and an IRONIC-FFQ.

Results: 88 total participants with a mean height of 151 cm, mean weight of 46 kg and mean body mass index of 19.9 kg/(m2). From an analysis of the biochemical test results of only 24 10-13 year-olds, lower values of hemoglobin, MCV and ferritin are found in 11-year-old children and mainly in girls rather than boys. Based on the same sample of children, and mainly in 11- and 12-year-olds and in girls (55-65.5%), in relation to boys, it is found that 22.7% do not meet the AR/week and 62, 5% does not meet the PRI/week. Also, there is an increased weekly consumption of milk, yogurt and fat, from the whole sample of the participants, and a higher weekly consumption of poultry, fish, dairy, cereals (fortified and unfortified), fruits (dried and fresh), fats and seeds by boys compared to the girls.

Conclusions: Decreased weekly iron intake and decreased hemoglobin, MCV and ferritin values in 11–12 year-olds compared to 10 and 13 year-olds (regardless of gender) and mainly in girls compared to boys. General preference for milk, yogurt and fat and greater weekly consumption of poultry, fish, dairy products, grains, fruits, fats and seeds from boys, in comparison to girls.

Key Words: Iron deficiency anemia, iron deficiency, anemia, nutrition.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....v
Abstract.....vi
Περιεχόμενα.....vii
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων.....ix
Κατάλογος Πινάκων.....x
Συντομογραφίες & Ακρωνύμια.....xii
Εισαγωγή.....1
1. Κεφάλαιο: Σίδηρος και αναιμία.....3
1.1. Σίδηρος.....3
1.2. Αναιμίες.....5
1.2.1. Μεγαλοβλαστικές αναιμίες.....7
1.2.2. Μη μεγαλοβλαστική αναιμία.....8
1.2.3. Αναιμία από δηλητηρίαση από μόλυβδο.....9
1.2.4. Δρεπανοκυτταρική αναιμία.....10
1.2.5. Θαλασσαιμία.....10
1.2.6. Αναιμία χρονιας νόσου.....11
1.2.7. Αιμολυτική.....12
1.2.8. Αναιμίες κατά την εγκυμοσύνη.....14
2. Κεφάλαιο: Σιδηροπενική αναιμία σε παιδιά.....17
2.1. Ορισμός.....17
2.2. Επιπολασμός.....18
2.3. Παθολογία.....20

2.4. Αίτια 21
2.5. Επιπλοκές 24
2.6. Διάγνωση και εργαστηριακά ευρήματα 25
3. Κεφάλαιο: Διατροφή και σιδηροπενική αναιμία 28
3.1. Μεταβολισμός σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία 28
3.2. Θεραπεία και διατροφή 32
3.2.1. Εμπλουτισμένα τρόφιμα 36
3.2.2. Αίτια ελλιπούς ανταπόκρισης στη θεραπεία 40
3.3. Πρόληψη εμφάνισης έλλειψης σιδήρου 40
4. Ερευνητικό μέρος 44
4.1. Σκοπός έρευνας 44
4.2. Μεθοδολογία 44
4.3. Αποτελέσματα 47
4.4. Συζήτηση 65
4.5. Συμπεράσματα 67
4.6. Περιορισμοί της έρευνας 69
4.7. Προτάσεις για μελοντική έρευνα 70
Βιβλιογραφία 71
Παράρτημα Α: «Ερωτηματολόγιο» 79

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Εικόνα 1- 1 Μοριακή δομή του σιδήρου 3

Εικόνα 4- 1 Ραβδόγραμμα: Τιμές αιμοσφαιρίνης - Ηλικία.....49

Εικόνα 4- 2 Ραβδόγραμμα: Τιμές αιμοσφαιρίνης – Φύλο 50

Εικόνα 4- 3 Ραβδόγραμμα: Τιμές MCV - Ηλικία 51

Εικόνα 4- 4 Ραβδόγραμμα: Τιμές MCV – Φύλο.....52

Εικόνα 4- 5 Ραβδόγραμμα: Τιμές φερριτίνης ορού – Ηλικία παιδιού 53

Εικόνα 4- 6 Ραβδόγραμμα: Τιμές φερριτίνης ορού – Φύλο παιδιού 54

Εικόνα 4- 7 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη μέσων απαιτήσεων σε σίδηρο (AR) - Ηλικία παιδιού 55

Εικόνα 4- 8 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη μέσων απαιτήσεων σε σίδηρο (AR) - Φύλο παιδιού 56

Εικόνα 4- 9 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη απαιτήσεων σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI) - Ηλικία παιδιού 57

Εικόνα 4- 10 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη απαιτήσεων σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI) - Φύλο παιδιού.....58

Εικόνα 4- 11 Διάγραμμα διασποράς: Τιμές φερριτίνης παιδιού x Συνολική εβδομαδιαία διατροφική πρόσληψη (σε mg). 59

Σχήμα 1- 1 Ταξινόμηση της αναιμίας με βάση το μέγεθος των κυττάρων.....7

Σχήμα 1- 2 Διαγνωστικής προσέγγιση της μακροκυτταρικής αναιμίας 9

Σχήμα 2- 1 Επιπολασμός αναιμίας σε έφηβα κορίτσια.....19

Σχήμα 3- 1 Συντονισμένη ομοιοστατική απόκριση στην απόλυτη και λειτουργική έλλειψη σιδήρου.....30

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 2- 1 Σημεία αποκοπής ανάλογα με την ηλικία για αιματομετρικούς δείκτες σιδήρου.....21

Πίνακας 2- 2 Σημεία αποκοπής ανάλογα με την ηλικία για αιματομετρικούς δείκτες σιδήρου.....27

Πίνακας 3- 1 Παράγοντες που ευνοούν την απορρόφηση του σιδήρου 32

Πίνακας 3- 2 Απαιτήσεις για ολική απορρόφηση σιδήρου και συνιστώμενες προσλήψεις θρεπτικών συστατικών ανά ηλικία, φύλο και φυσιολογική κατάσταση 35

Πίνακας 3- 3 Εμπλουτισμένα τρόφιμα.....38

Πίνακας 4- 1 Σιδηροπενική αναιμία σε παιδιά, σύμφωνα με τις τιμές αιμοσφαιρίνης και MCV 46

Πίνακας 4- 2 Ανεπάρκεια σιδήρου σε παιδιά σύμφωνα με τιμές φερριτίνης ορού 46

Πίνακας 4- 3 Διαιτητικές τιμές αναφοράς (DRV) για παιδιά 46

Πίνακας 4- 4 Φύλο των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα. 47

Πίνακας 4- 5 Ηλικίες των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα. 47

Πίνακας 4- 6 Ύψος (σε cm) και βάρος (σε kg) των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα. 48

Πίνακας 4- 7 Μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) για τα αγόρια και τα κορίτσια που συμμετείχαν στην έρευνα. 48

Πίνακας 4- 8 Πίνακας συχνότητας των καταγεγραμμένων τιμών αιμοσφαιρίνης του δείγματος. 49

Πίνακας 4- 9 Πίνακας συχνότητας των καταγεγραμμένων τιμών MCV του δείγματος. 50

Πίνακας 4- 10 Πίνακας συχνότητας των καταγεγραμμένων τιμών φερριτίνης του δείγματος. 52

Πίνακας 4- 11 Πίνακας συχνότητας κάλυψης των μέσων εβδομαδιαίων απαιτήσεις σε σίδηρο (AR). 55

Πίνακας 4- 12 Πίνακας συχνότητας κάλυψης των απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI). 57

Πίνακας 4- 13 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων κρεατικών προϊόντων. 60

Πίνακας 4- 14 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων αυγών και ψαριών. 61

Πίνακας 4- 15 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων γαλακτοκομικών προϊόντων. 61

Πίνακας 4- 16 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων δημητριακών προϊόντων. 62

Πίνακας 4- 17 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και οσπρίων. 62

Πίνακας 4- 18 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης λιπαρών, ξηρών καρπών και κακάο. 63

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

IDA	Σιδηροπενική αναιμία
Fe3+	Τρισθενής σίδηρος
Fe2+	Δισθενής σίδηρος
HCP	Αιμικός σίδηρος
DMT1	Μεταφορέας δισθενών μετάλλων 1
TfR	Υποδοχέας τρανσφερρίνης
PCSK7	Κονβερτάση σουμπτιλισίνη/κεξίνη 7
Hb	Αιμοσφαιρίνη
MCH	Υποχρωμία ερυθρών αιμοσφαιρίων
MCV	Μακροκυττάρωση ερυθρών αιμοσφαιρίων
SF	Φερριτίνη ορού,
Tfs	Κορεσμός τρανσφερίνης,
TIBC	Συνολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου,
Hep	Υψιδίνη
MCV	Μέσος σωματιδιακός όγκος
MMN	Πολλαπλά μικροθρεπτικά συστατικά
DHA	Δοκοσαεξανοϊκό οξύ
MNP	Σκόνη μικροθρεπτικών συστατικών
ACD	Αναιμία χρόνιας νόσου
TTG	Ιστικής τρανσγλουταμινάσης
NaFeEDTA	Νατριούχος σίδηρος EDTA
FeSO4	Δισθενής θειικός σίδηρος

AR	Μέσες απαιτήσεις σε σίδηρο
PRI	Απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού
DRV	Διαιτητικές τιμές αναφοράς
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΑΧΝ	Αναιμία χρόνιας νόσου
ΑΑΑ	Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Ο σίδηρος είναι ένα απαραίτητο μικροθρεπτικό συστατικό που παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη και τη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος, ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας 10-13 ετών. Η σιδηροπενική αναιμία (IDA) είναι ένα ευρέως διαδεδομένο διατροφικό πρόβλημα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα και μπορεί να έχει μακροπρόθεσμες δυσμενείς επιπτώσεις στη γνωστική και σωματική ανάπτυξη. Ο παγκόσμιος επιπολασμός της αναιμίας στα παιδιά ηλικίας 5-14 ετών εκτιμάται ότι είναι 23,8%, με τα υψηλότερα ποσοστά να βρίσκονται στις αναπτυσσόμενες χώρες (McLean et al., 2009). Η αναιμία προκαλείται από μια σειρά παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης σιδήρου, της κακής βιοδιαθεσιμότητας σιδήρου και των αυξημένων απαιτήσεων σε σίδηρο λόγω ανάπτυξης (Namaste et al., 2017).

Η διατροφή αποτελεί την κύρια πηγή σιδήρου για τους περισσότερους ανθρώπους και μια δίαιτα με έλλειψη σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε IDA. Πιο συγκεκριμένα, οι έφηβοι διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο για IDA λόγω των αυξημένων απαιτήσεων σιδήρου κατά την ανάπτυξη και της τάσης τους να καταναλώνουν δίαιτες που είναι χαμηλές σε τροφές πλούσιες σε σίδηρο (Pavord et al., 2012). Επιπλέον, οι έφηβοι που ακολουθούν περιοριστικές δίαιτες, όπως οι χορτοφάγοι ή οι vegans, μπορεί επίσης να διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν IDA (Aggett et al., 2019). Ωστόσο, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η ισχυρή διατροφική πρόσληψη σιδήρου μπορεί να βελτιώσει την κατάσταση του σιδήρου μεταξύ των εφήβων (Pavord et al., 2012).

Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τη σχέση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης και των επιπέδων σιδήρου σε παιδιά και εφήβους. Μια μελέτη των Zimmermann και Hurrell (2007) έδειξε ότι η διατροφική ανεπάρκεια σιδήρου είναι ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, με δυσμενείς συνέπειες για τη γνωστική και σωματική ανάπτυξη. Επιπροσθέτως, μια πρόσφατη επισκόπηση του έργου Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) τόνισε την ανάγκη για

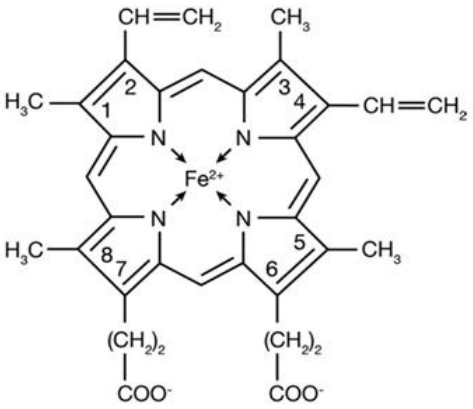
σχεδιασμό ακριβών βιοδεικτών για την αξιολόγηση της κατάστασης του σιδήρου, σε έρευνες με βάση τον πληθυσμό (Suchdev et al., 2016).

Συμπερασματικά, το IDA είναι ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας μεταξύ των παιδιών ηλικίας 10-13 ετών, ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αν και ο σίδηρος προσλαμβάνεται κατά βάση από τη διατροφή, διάφοροι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη βιοδιαθεσιμότητα και τη δράση του, όπως η παρουσία άλλων θρεπτικών συστατικών, διατροφικών παραγόντων, μόλυνσης ή φλεγμονής (World Health Organization, 2014). Έτσι, η διασφάλιση της επαρκής πρόσληψης σιδήρου είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη του IDA και των μακροπρόθεσμων δυσμενών επιπτώσεων της. Η κατανόηση της πολύπλοκης σχέσης μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης, των επιπέδων σιδήρου και της αναιμίας είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων, την πρόληψη και τη θεραπεία του IDA σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα (Lozoff, 2007, Pavord et al., 2012, Rao & Georgieff, 2007, Turgeon O'Brien et al., 2019, World Health Organization, 2014, Zimmermann & Hurrell, 2007).

1. Κεφάλαιο: Σίδηρος και αναιμία

1.1. Σίδηρος

Στην Εικόνα 1- 1 απεικονίζεται η μοριακή δομή της αιμοσφαιρίνης



Εικόνα 1- 1 Μοριακή δομή της αιμοσφαιρίνης

(Πηγή: Forbes, A., et. Al., 2009)

Ο σίδηρος αποτελεί ένα από τα γνωστότερα μικροθρεπτικά συστατικά δεδομένου του ουσιαστικού του ρόλου στη δομή και τη λειτουργία των κυττάρων του αίματος. Σχεδόν το 5% του φλοιού της γης αποτελείται από σίδηρο, ο οποίος είναι φυσικά άφθονος και βρίσκεται σε μια ποικιλία τροφίμων (Wessling-Resnick et.al., 2014). Όπως φαίνεται και από την εικόνα 1-1, ο σίδηρος καταλαμβάνει μια κυριολεκτικά κομβική θέση στον (κύριο) δακτύλιο πορφυρίνης της αιμοσφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνης λειτουργεί ως φορέας οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς που εμπλέκονται στις μεταβολικές διεργασίες του ανθρώπινου οργανισμού (Ning & Zeller, 2019). Η ενδοκυτταρική πρωτεΐνη αποθήκευσης οξυγόνου η μυοσφαιρίνη, τα ένζυμα κυτοχρώματος της μιτοχονδριακής αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων και το ένζυμο κυτόχρωμα P-450, που εμπλέκεται στο μεταβολισμό φαρμάκων και άλλων ξένων ουσιών, περιλαμβάνουν όλα σίδηρο. Εκτός αυτών ο σίδηρος εντοπίζεται στη καταλάση και υπεροξειδάση, που αποτρέπουν τη βλάβη, που προκαλούν οι ελεύθερες ρίζες στα κύτταρα, στην αναγωγική νικοτιναμιδική δινουκλεοτιδική φωσφορική αφυδρογονάση, καθώς και σε μια ποικιλία άλλων ενζύμων που εμπλέκονται στον ενεργειακό μεταβολισμό (Forbes, et. al., 2009).

Συνεπώς καταλαβαίνουμε πως όλα τα ζωντανά όντα χρειάζονται σίδηρο για να λειτουργήσουν. Η ικανότητά του να αλλάζει, υπό φυσιολογικές συνθήκες, μεταξύ της τρισθενούς (Fe3+) και της δισθενούς (Fe2+) μορφής δύο θερμοδυναμικά σταθερών

καταστάσεων οξείδωσης, καθιστά τον σίδηρο εξαιρετικό καταλύτη για βιοχημικές αντιδράσεις και για αντιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή τοξικών ελεύθερων ριζών, ειδικά όταν ο σίδηρος υπάρχει σε αφθονία. Οι «έξυπνες» διεργασίες στο ανθρώπινο σώμα ελέγχουν αυτή τη «διπρόσωπη» φύση του σιδήρου. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες βιολογικών πρωτεϊνών που περιλαμβάνουν ενσωματώσεις σιδήρου:

- Πρωτεΐνες που περιέχουν δακτύλιο αίμης (αιμοπρωτεΐνες), οι οποίες έχουν την υψηλότερη περιεκτικότητα σε σίδηρο στο σώμα και μεταφέρουν το απαραίτητο οξυγόνο για την κυτταρική αναπνοή, όπως η αιμοσφαιρίνη και η μυοσφαιρίνη,
- Πρωτεΐνες με το σύμπλεγμα σιδήρου-θείου που είναι κρίσιμες για τη μεταφορά ηλεκτρονίων, όπως η φεροχελάση, η οξειδάση της ξανθίνης και τα μιτοχονδριακά σύμπλοκα i-iii,
- Κάθε άλλη πρωτεΐνη που συμμετέχει σε αντιδράσεις κυτταρικού μεταβολισμού, όπως οι πρωτεΐνες μεταφοράς σιδήρου (τρανσφερρίνη) και αποθήκευσης σιδήρου (φερριτίνη), καθώς και το κυτόχρωμα a, b, c, το κυτόχρωμα P-450 και οι καταλάσες.

Η συνολική ποσότητα σιδήρου στο σώμα και η κατανομή του διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία και το φύλο του ατόμου. Πριν από την εμμηνόπαυση, οι ενήλικες γυναίκες έχουν 2-3 g ολικού σιδήρου στο σώμα τους, σε σύγκριση με 3-4 g για τους υγιείς ενήλικες άνδρες. Αυτός ο σίδηρος κατανέμεται ως εξής:

- Σίδηρος στην αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη στα κυκλοφορούντα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχει περίπου το 65-70% του συνολικού σιδήρου, ή περίπου 2,5 g. Η συμπυκνωμένη ερυθριτόλη έχει 1 mg σιδήρου ανά κυβικό εκατοστό.
- Σίδηρος που έχει αποθηκευτεί ως φερριτίνη και αιμοσιδερίνη. Στο μυελό των οστών, στο ήπαρ και στον σπλήνα, 800-1200 mg σιδήρου, ή 13% της συνολικής ποσότητας σιδήρου, αποθηκεύονται ως φερριτίνη και 12% ως αιμοσιδερίνη.
- Το μυϊκό σύστημα περιέχει σίδηρο μυοσφαιρίνης, ο οποίος αντιπροσωπεύει περίπου το 6% του συνολικού σιδήρου του σώματος.
- Το πλάσμα περιέχει 0,1% του συνολικού σιδήρου του σώματος, ή περίπου 4 mg, που μεταφέρεται από την πρωτεΐνη τρανσφερρίνη.

- Σίδηρος που σχετίζεται με φλαβοπρωτεΐνες και άλλες αιμοπρωτεΐνες. Οι καταλάσες, τα μιτοχονδριακά κυτοχρώματα, η συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου, η γουανυλική κυκλάση και άλλα ένζυμα, μεταξύ άλλων, έχουν όλα ως συστατικό σίδηρο (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

Η αιμοσιδερίνη, μια ημι-κρυσταλλική συμπυκνωμένη μορφή φερριτίνης και η ίδια η φερριτίνη είναι οι δύο μορφές σιδήρου που αποθηκεύονται στο ήπαρ, τη σπλήνα και το μυελό των οστών, αντίστοιχα. Θεωρητικά, η παραγωγή φερριτίνης επιτρέπει σε κάθε κύτταρο να αποθηκεύει επιπλέον σίδηρο. Κατά μέσο όρο 2.500 άτομα Fe3+ περιέχονται στον πυρήνα της φερριτίνης, ο οποίος αποτελείται από ένα πρωτεϊνικό κέλυφος (αποφερριτίνη) με 24 υπομονάδες δύο διαφορετικών τύπων: βαρύ (H-Heavy) και ελαφρύ (L-Light). Όταν τα επίπεδα φερριτίνης αυξάνονται σημαντικά, τείνει να συμπυκνώνεται και να παράγει την άμορφη αιμοσιδερίνη στα λυσοσώματα. Η φερριτίνη παράγει σταθερά ολιγομερή μέσα στα κύτταρα. Στα ριβοσώματα, ο σίδηρος ενθαρρύνει άμεσα τη δημιουργία αποφερριτίνης. Τις περισσότερες φορές, ένα μέρος της φερριτίνης που παράγεται στα κύτταρα που είναι αντιπροσωπευτικό της συνολικής ποσότητας σιδήρου που αποθηκεύεται απελευθερώνεται στο πλάσμα. Τα επίπεδα φερριτίνης ορού και η αποθήκευση σιδήρου μπορούν να συσχετιστούν αξιόπιστα σε όλα τα στάδια ανεπάρκειας σιδήρου, υπό κανονικές συνθήκες, και πρακτικά σε όλες τις περιπτώσεις υπερφόρτωσης σιδήρου. Ένας γενικός κανόνας είναι ότι 1ng/mL (μg/L) φερριτίνης του ορού αντιστοιχεί σε 10mg αποθηκευμένου σιδήρου. (Forbes, 2009, Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013)

1.2. Αναιμίες

Η πιο κοινή κλινική ένδειξη έλλειψης σιδήρου είναι η αναιμία, αν και αυτή η ένδειξη αποκλείει άλλες αιτίες αναιμίας και αγνοεί την υποκλινική ανεπάρκεια σιδήρου, η οποία χαρακτηρίζεται από χαμηλά ή ελλιπή αποθέματα σιδήρου αλλά δεν εκδηλώνεται ακόμη ως αναιμία. Η αναιμία που προκαλείται από σοβαρή έλλειψη σιδήρου μειώνει την ικανότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων να παρέχουν οξυγόνο.

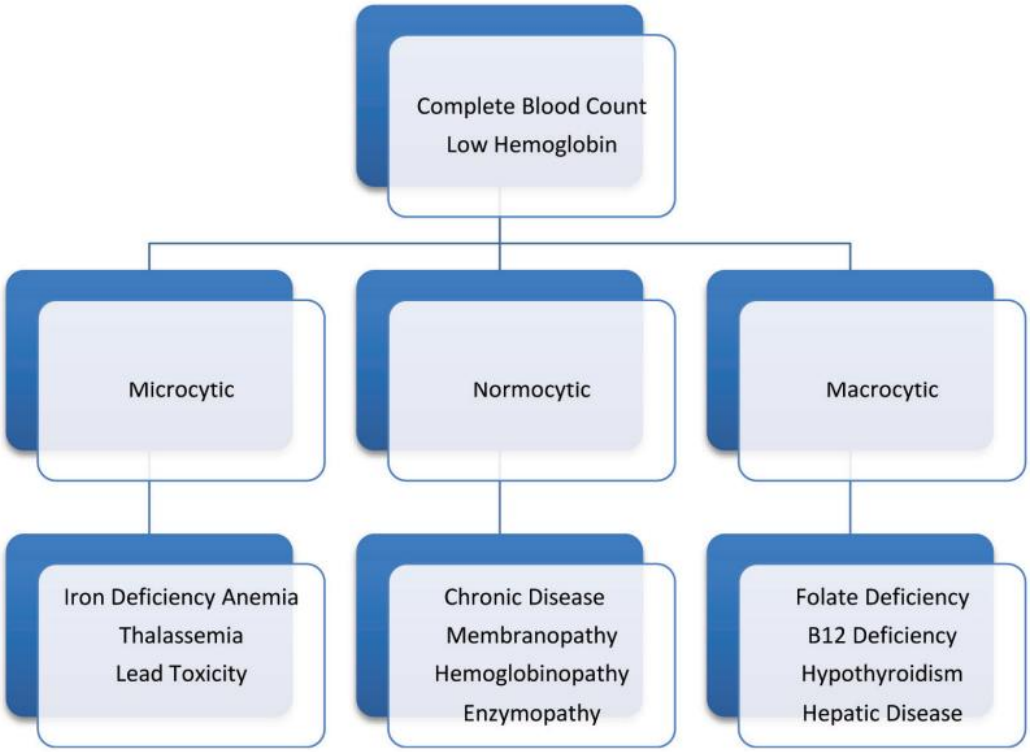
Η αναιμία ορίζεται με διάφορους τρόπους και κάθε ορισμός πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα φυσιολογικά όρια για διαφορετικές ηλικίες και φύλα. Έως και το 40% του παγκόσμιου πληθυσμού μπορεί να επηρεαστεί από σιδηροπενική αναιμία, η οποία προκαλείται κυρίως από χαμηλής ποιότητας μόλυνση από παράσιτα. Είναι σημαντικό να δείξουμε ότι το πρόβλημα είναι η έλλειψη σιδήρου και όχι η ακατάλληλη χρήση. Ωστόσο, μια εξέταση μυελού των οστών για την αξιολόγηση της αποθήκευσης σιδήρου και της παρουσίας ή έλλειψης σιδήρου σε πρόδρομες ουσίες των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι σπάνια απαραίτητη. Ως εκ τούτου, στην κλινική πρακτική, ένας αριθμός κυκλοφορούντων μεσολαβητών αποθήκευσης και δέσμευσης σιδήρου καθώς και η ίδια η συγκέντρωση σιδήρου τυπικά μετρώνται προκειμένου να προσδιοριστεί η κατάσταση σιδήρου στο σώμα (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι για να κατηγοριοποιήσετε τις διάφορες αναιμίες. Αυτές οι υποδιαιρέσεις μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό της προέλευσης της αναιμίας και στον προγραμματισμό της θεραπείας.

Η αναιμία μπορεί να κατηγοριοποιηθεί εξετάζοντας τις πιο κοινές αιτίες ανά ηλικιακή ομάδα. Οι πιο συχνές αιτίες φυσιολογικής αναιμίας μεταξύ γέννησης και ηλικίας 3 μηνών είναι η αιμολυτική ασθένεια του ανοσοποιητικού, η μόλυνση και η συγγενής αιμολυτική αναιμία. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι η πιο συχνή αιτία αναιμίας σε παιδιά κάτω των 3 μηνών, ενώ η έλλειψη σιδήρου είναι η κύρια αιτία αναιμίας σε παιδιά άνω των 6 μηνών. Εξίσου σημαντικό είναι το γεγονός ότι, ο κύκλος ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να συγκριθεί με την αναιμία. Η αναιμία μπορεί να προκληθεί από μειωμένη παραγωγή κυττάρων μυελού των οστών, αυξημένη λύση των περιφερικών ερυθρών αιμοσφαιρίων ή απώλεια όγκου κυττάρων που προκαλείται από αιμορραγία.

Ο βασικός τρόπος εξέτασης της αναιμίας στηρίζεται στο μέγεθος των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η μικροκυτταρική, η νορμοκυτταρική και η μακροκυτταρική αναιμία είναι οι τρεις υποτύποι που προκύπτουν από αυτό. Η έλλειψη σιδήρου, η τοξικότητα μολύβδου και η θαλασσαιμία είναι όλες κοινές αιτίες μικροκυτταρικής αναιμίας. Η αιμολυτική αναιμία, η οξεία απώλεια αίματος, ο υποθυρεοειδισμός και η ηπατική νόσος είναι όλα παραδείγματα χρόνιων ασθενειών που μπορούν να προκαλέσουν νορμοκυτταρική αναιμία. (Khan, 2018)

Στο Σχήμα 1-1 απεικονίζεται η ταξινόμηση της αναιμίας με βάση το μέγεθος των κυττάρων



Σχήμα 1- 1 Ταξινόμηση της αναιμίας με βάση το μέγεθος των κυττάρων

(Πηγή: Khan., 2018)

1.2.1. Μεγαλοβλαστικές αναιμίες

Τα μακροκυτταρικά ερυθρά αιμοσφαίρια (δηλαδή ερυθρά αιμοσφαίρια που είναι μεγαλύτερα από το φυσιολογικό) και οι χαρακτηριστικές μορφολογικές ανωμαλίες στις πρόδρομες ενώσεις των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι δύο διακριτά χαρακτηριστικά της μεγαλοβλαστικής αναιμίας. Τα πρόδρομα των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι μεγαλύτερα από τα κύτταρα στο ίδιο στάδιο και παρουσιάζουν διαφορές στην πυρηνική-κυτταροπλασματική ωρίμανση (Chandra, 2010).

Η μεγαλοβλαστική αναιμία μπορεί να έχει ποικίλες αιτίες, αν και οι ανεπάρκειες βιταμίνης B12 και φολικού οξέος είναι οι πιο συχνές. Οι βασικές αιτίες περιλαμβάνουν

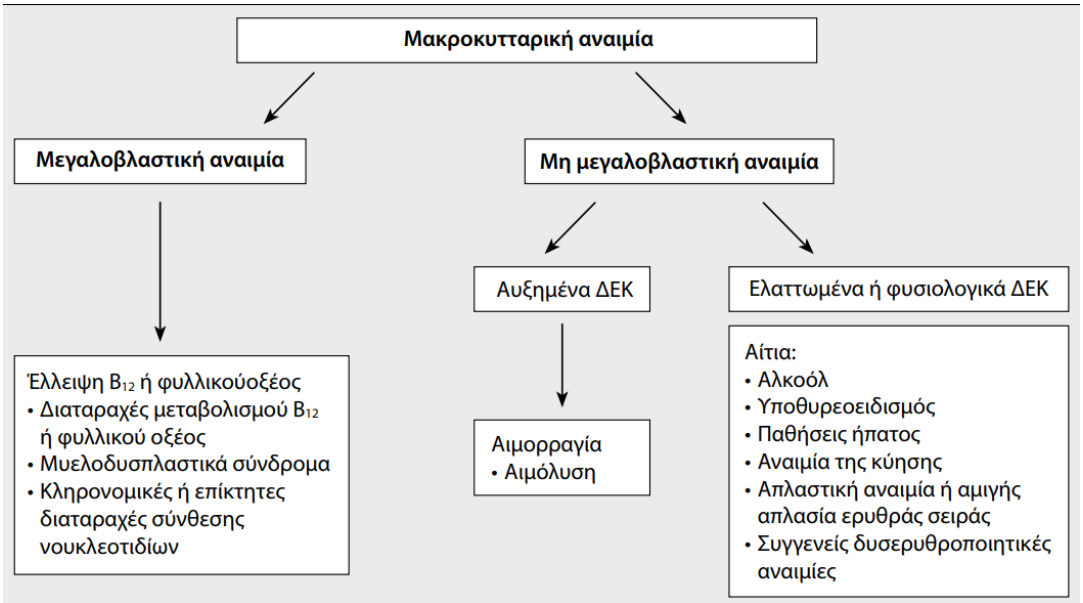
έλλειψη βασικών μικροθρεπτικών συστατικών, συγγενείς ασθένειες, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα και επίκτητα σφάλματα σύνθεσης DNA που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας. Σε επιχρίσματα αναρρόφησης μυελού των οστών με χρώση Wright-Giemsa, η κακή αιμοποίηση που προκαλείται από τον ασυγχρονισμό μεταξύ της πυρηνικής και της κυτταροπλασματικής ανάπτυξης είναι πιο εμφανής. Τα πρόδρομα των μεγαλοβλαστικών ερυθροειδών είναι μεγαλύτερα από το μέσο όρο σε μέγεθος, έχουν μεγαλύτερους πυρήνες και έχουν κοκκώδη χρωματίνη που τους δίνει μια βρεφική εμφάνιση. Ένας ανοιχτός, σαν κόσκινο, κυστιδωτός πυρήνας δημιουργείται κατά τα πρώτα στάδια της κυτταρικής ανάπτυξης από τη σταδιακή συμπύκνωση της χρωματίνης. Οι πρόδρομοι μεγαλοβλαστικοί ερυθροειδείς έχουν μεγαλύτερο κυτταρόπλασμα σε μεταγενέστερα στάδια σε σχέση με το μέγεθος του πυρήνα. Η ανάπτυξη αυτών που είναι γνωστά ως μεγάλα μεταμυελοκύτταρα και ταινίες, που έχουν έναν χαρακτηριστικό πυρήνα σε σχήμα πετάλου και ανοιχτή χρωματίνη, συνοδεύεται επίσης από πυρηνική-κυτταροπλασματική δυσσυγχρονία στους κοκκιοκυττάρους προγόνους. Επιπλέον, την ανάπτυξη των μεγακαρυοκυττάρων επηρεάζουν και ασυνήθιστα μεγάλα, πολυλοβλαστικά μεγακαρυοκύτταρα που στερούνται κυτταροπλασματικών κόκκων. Η αναιμία με ωοειδή μακροκύτταρα, η ανισοκυττάρωση, η ποικιλοκυττάρωση, η λευκοπενία με υπερτμηματοποιημένα πολυμορφοπύρηνα κύτταρα και η θρομβοπενία σχετίζονται και αυτές με αλλοιώσεις του επιχρίσματος αίματος (Green & Datta Mitra, 2017).

1.2.2. Μη μεγαλοβλαστική αναιμία

Η μη μεγαλοβλαστική αναιμία αφορά καταστάσεις που προκαλούν μακροκυτταρική αναιμία αλλά δεν έχουν τα ωοειδή μακροκύτταρα ή τις χαρακτηριστικές μεγαλοβλαστικές αλλοιώσεις στο μυελό των οστών. Η μη μεγαλοβλαστική μακροκυτταρική αναιμία προκαλείται συχνότερα από κατάχρηση αλκοόλ και ηπατική νόσο. Το μέγεθος και το σχήμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων μεταβάλλονται ως αποτέλεσμα διαταραχών στο μεταβολισμό των λιπιδίων που συνοδεύονται από ηπατική νόσο. Σε αυτές τις περιπτώσεις, μπορεί να ανακαλυφθεί πρώτα η μακροκυττάρωση, ακολουθούμενη από την ανάπτυξη των κυττάρων-στόχων και των ακανθοκυττάρων. Ο μη φυσιολογικός εμπλουτισμός της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων με μόρια χοληστερόλης, τα οποία υπό κανονικές συνθήκες χρησιμεύουν

ως ο πρωταρχικός μηχανισμός που περιορίζει τη μεταφορά διαμεμβρανικής πρωτεΐνης, είναι η πηγή του ζητήματος σε αυτήν την περίπτωση. Η αυξημένη εναπόθεση χοληστερόλης σκληραίνει τα μόρια καθώς κινούνται μέσω της μικροκυκλοφορίας της σπλήνας, προκαλώντας την παραμόρφωσή τους σε ακανθώδη κύτταρα (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

Στο Σχήμα 1-2 απεικονίζεται η διαγνωστικής προσέγγιση της μακροκυτταρικής αναιμίας



Σχήμα 1- 2 Διαγνωστικής προσέγγιση της μακροκυτταρικής αναιμίας

(Πηγή: Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013)

1.2.3. Αναιμία από δηλητηρίαση από μόλυβδο

Καταστρέφοντας τα ερυθρά αιμοσφαίρια, αποτρέποντας την πρόσληψη σιδήρου και παρεμποδίζοντας την παραγωγή αίμης, η δηλητηρίαση από μόλυβδο μπορεί επίσης να προκαλέσει αναιμία (Despotovic, 2018). Τα αυξημένα επίπεδα μολύβδου και η ανάπτυξη βασεόφιλων ραβδώσεων στο μικροσκόπιο είναι δείκτες ότι έχει εμφανιστεί αναιμία που προκαλείται από την έκθεση σε μόλυβδο. Η κατάποση μολύβδου από το περιβάλλον είναι η κύρια αιτία της (Despotovic, 2018). Οι πιο συχνοί ένοχοι περιλαμβάνουν συγκεκριμένα παιχνίδια, μολυσμένο νερό και μπογιές μολύβδου σε παλαιότερα σπίτια και κατασκευές. Ανάλογα με τον βαθμό της δηλητηρίασης, τα πιο τυπικά σωματικά συμπτώματα της

τοξικότητας από μόλυβδο είναι η στομαχική δυσφορία, ο έμετος, ο λήθαργος, η δυσκοιλιότητα και η εγκεφαλοπάθεια. Για να αντιμετωπιστεί αυτή η μόλυνση απαιτείται η αφαίρεση της πηγής του μόλυβδου, ενώ μπορεί να χρειαστεί και χηλίωση (Khan, 2018).

1.2.4. Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μια κληρονομική αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή που προκαλείται από την αντικατάσταση του αμινοξέος βαλίνη με το γλουταμινικό οξύ στο μόριο της αιμοσφαιρίνης. Αυτή η αστάθεια έχει ως αποτέλεσμα το δρεπάνωμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτά τα κύτταρα στη συνέχεια παύουν να λειτουργούν, λύονται και καταλήγουν σε αναιμία. Ενώ ορισμένοι ασθενείς χρειάζονται ελάχιστη θεραπεία, καθώς έχουν μια ήπια εκδοχή της νόσου, άλλοι εμφανίζουν σοβαρά συμπτώματα. Τα πιο διαδεδομένα σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν σπληνική δυσλειτουργία και πιθανό σπληνικό αυτοέμφραγμα, λοίμωξη, επεισόδια πόνου που προκαλούνται από έμφραγμα ιστού, ισχαιμικός τραυματισμός (έως 10% των περιπτώσεων εγκεφαλικού), δακτυλίτιδα, πριαπισμός και οξύ θωρακικό σύνδρομο. Συμπληρώματα διατροφής ή συνταγογραφούμενα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία (Khan, 2018).

1.2.5. Θαλασσαιμία

Η θαλασσαιμία, χαρακτηρίζεται από ελάττωμα στο σχηματισμό της α- ή της β-αιμοσφαιρίνης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ένα παιδί με μικροκυτταρική αναιμία, εάν το ιστορικό ή τα εργαστηριακά αποτελέσματα δεν συνάδουν με ανεπάρκεια σιδήρου. Οι άνθρωποι της Μεσογείου έχουν περισσότερες πιθανότητες να πάσχουν από θαλασσαιμία από ό,τι οι άνθρωποι αφρικανικής και νοτιοανατολικής ασιατικής καταγωγής. Τα νεογνά με θαλασσαιμία είναι πιθανό να είναι ασυμπτωματικά έως ότου κυριαρχήσει η α-αιμοσφαιρίνη σε ηλικία έξι μηνών, δεδομένου ότι η αιμοσφαιρίνη-F είναι παρούσα κατά τη γέννηση. Ο συνολικός αριθμός αίματος χρησιμοποιείται από τον δείκτη Mentzer (μέσος

όγκος σώματος/αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων) για τη διάκριση μεταξύ της σιδηροπενικής αναιμίας και της θαλασσαιμίας. Η θαλασσαιμία υποδεικνύεται με δείκτη Mentzer κάτω από 13 και η ανεπάρκεια σιδήρου με δείκτη πάνω από 13. Η ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης μπορεί να αποδείξει την παρουσία θαλασσαιμίας. Οι ασθενείς που έχουν ένα ή δύο γονιδιακές διαγραφές μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί με φυσιολογική ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης, ωστόσο όσοι έχουν τρεις γονιδιακές διαγραφές (νόσος αιμοσφαιρίνης Η) θα εμφανίσουν ήπια έως σοβαρή αναιμία. Τέσσερις γονιδιακές διαγραφές, συχνά γνωστές ως αιμοσφαιρίνη Bart ή μείζονα θαλασσαιμία, είναι τυπικά θανατηφόρες για το νεογνό. Με ασυμπτωματική, ήπια αναιμία, βρέφη και παιδιά με χαρακτηριστικό β-θαλασσαιμίας ή ελάσσονα β-θαλασσαιμία μπορεί να παρουσιάσουν αυξημένη αιμοσφαιρίνη-Α2 και αιμοσφαιρίνη-F στην ηλεκτροφόρηση. Εκτός από τον υπερσπληνισμό, τις ασθένειες των ενδοκρινών αδένων, τα καρδιακά προβλήματα και την υπερπηκτικότητα που προκαλείται από υπερφόρτωση σιδήρου από επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις, τα άτομα με ενδιάμεση ή μείζονα β-θαλασσαιμία έχουν τυπικά μέτρια έως σοβαρή αναιμία (Wang, 2016, Khan, 2018).

1.2.6. Αναιμία χρονιας νόσου

Η αναιμία που εντοπίζεται σε φλεγμονώδεις και χρόνιες διαταραχές αναφέρεται ως αναιμία χρόνιας νόσου (ΑΧΝ). Μετά την ανεπάρκεια σιδήρου, είναι ο δεύτερος πιο διαδεδομένος τύπος αναιμίας και επηρεάζει συχνότερα όσους πάσχουν από χρόνιες ασθένειες. Εμφανίζεται σε πληθώρα παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων (εμπύημα, πνευμονικό απόστημα, ενδοκαρδίτιδα, ενδοκοιλιακά αποστήματα, οστεομυελίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα, ηπατίτιδα), κακοήθειες (αιματολογικές κακοήθειες, συμπαγείς όγκοι), αυτοάνοσα νοσήματα (ρευματοειδής αρθρίτιδα, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, αγγειίτιδα, φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου), χρόνια νεφρική νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, AIDS και μεγάλη ηλικία. Τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου στον ορό, ο μειωμένος κορεσμός τρανσφερρίνης, η χαμηλή ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου (TIBC), ο περιορισμένος αριθμός βλαστών σιδήρου στο μυελό των οστών και ο αυξημένος σίδηρος στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (RES) είναι τα τυπικά

χαρακτηριστικά αυτής της μέτριας, νορμοχρωμικής, νορμοκυτταρικής αναιμίας. Οι κύριοι μηχανισμοί της ΑΧΝ περιλαμβάνουν ανωμαλίες στη χρήση του διαθέσιμου σιδήρου για ερυθροποίηση και τη διατήρησή του στο ESS, ανωμαλίες στην παραγωγή ερυθροποιητίνης (EPO) και την ελαττωματική απόκριση των ερυθροκυττάρων σε αυτό, καθώς και τη μειωμένη επιβίωση των κυκλοφορούντων ερυθροκυττάρων (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

Τα ερυθροκύτταρα μπορεί να γίνουν υποχρωμικά και μικροκυτταρικά σε αναιμία που προκαλείται από χρόνια πάθηση, ίσως εν μέρει ως αποτέλεσμα της σταδιακής εξάντλησης των αποθεμάτων σιδήρου που επιδεινώνει την έλλειψη σιδήρου. Η φλεγμονή αναστέλλει την απορρόφηση του σιδήρου από το έντερο, πιθανώς μέσω μιας διαδικασίας που περιλαμβάνει την IL-6 και την εψιδίνη-φερροπορτίνη. Χρειάζεται πολύς χρόνος για να εξαντληθεί ο αποθηκευμένος σίδηρος γιατί μόνο 1-2 mg του ημερήσιου σιδήρου που απαιτείται για την ερυθροποίηση προέρχεται από τα τρόφιμα. Ωστόσο, φαίνεται ότι η πραγματική έλλειψη σιδήρου μπορεί τελικά να εκδηλωθεί σε χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες, ιδιαίτερα σε παιδιά με μικρότερα αποθέματα σιδήρου και υψηλότερες απαιτήσεις σε σίδηρο για ανάπτυξη ή σε καταστάσεις με ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα IL-6. Η αναιμία αυτών των παιδιών συνοδεύεται από σωστή αύξηση της ερυθροποιητίνης και δεν φαίνεται να μπορεί να αντιμετωπιστεί με από του στόματος σίδηρο, αλλά ανταποκρίνεται στον παρεντερικό σίδηρο (Ganz, 2006).

1.2.7. Αιμολυτική

Η αιμολυτική αναιμία χαρακτηρίζεται ως αναιμία που προκαλείται από αυξημένο ρυθμό οξείδωσης ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή μειωμένο ρυθμό επιβίωσης. Η παραγωγή ερυθροποιητίνης αυξάνεται ως απόκριση στην αιμόλυση, η οποία ενισχύει τη σύνθεση των ερυθρών αιμοσφαιρίων από το μυελό των οστών. Το πρώτο σημάδι αυτής της αντίδρασης είναι η αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων (RBC), ακολουθούμενη από αύξηση της αιμοσφαιρίνης (Hb). Όταν ο ρυθμός οξείδωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων ξεπερνά το ρυθμό σύνθεσης, προκύπτει αναιμία. Η αναιμία δεν αναπτύσσεται υπό συνθήκες επαρκών αιμοποιητικών παραγόντων (Fe, B12, κ.λπ.) έως ότου ο μέσος χρόνος ζωής των ερυθρών

αιμοσφαιρίων μειωθεί από 110–120 σε 20 ημέρες, καθώς ο μυελός των οστών αναπληρώνει την αυξημένη καταστροφή παράγοντας έως έξι φορές περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η διάγνωση των ασθενών με αιμόλυση είναι συχνά προκλητική και απαιτεί μια δομημένη προσέγγιση με δύο βασικά βήματα. Πρώτα, θα πρέπει να προσδιοριστεί εάν όντως υπάρχει αιμόλυση αναζητώντας σημεία καταστροφής ερυθρών αιμοσφαιρίων, απόκριση μυελού και πιθανώς ενδαγγειακή αιμόλυση. Έπειτα, προκειμένου να γίνει διάγνωση μιας πιθανής υποκείμενης πάθησης και να διευκολυνθεί η κατάλληλη θεραπεία, θα πρέπει στη συνέχεια να αναζητηθεί η ακριβής αιτία.

Η αιμόλυση συχνά κατηγοριοποιείται σε εξω- και ενδοερυθροκυτταρικά αίτια. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα ενδοερυθροκυτταρικά αίτια είναι κληρονομικά. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι τμημάτων της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων, που έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή υγιών ερυθροκυττάρων, είναι ένας από τους κύριους λόγους που τα ερυθροκύτταρα αποκτώνται σχεδόν πάντα. Τα αντισώματα IgG και/ή IgM που συνδέονται με αντιγόνα στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων και προκαλούν την καταστροφή αυτών των κυττάρων μέσω του συμπληρώματος και του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (RES) είναι γνωστά ως ανοσοαιμολυτική αναιμία. Υπάρχουν τρεις τύποι ανοσολογικής αιμολυτικής αναιμίας: η αυτοάνοση, η επαγόμενη από φάρμακα και η αλλοάνοση. Η σπάνια πάθηση που είναι γνωστή ως αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (AAA) χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων κατά των ενδογενών ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η εύρεση ενός αντίστοιχου δότη είναι δύσκολη έως αδύνατη, καθώς τα αυτοαντισώματα συνήθως στρέφονται εναντίον αντιγόνων υψηλής συγγένειας, τα οποία βρίσκονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια σχεδόν όλων των ανθρώπων. Η αιμόλυση θα συμβεί κατά τη διάρκεια μιας μετάγγισης και αυτή η αιμόλυση θα επηρεάσει τα αλλογενή ερυθρά αιμοσφαίρια. Οι ιδιότητες του αντισώματος που δεσμεύεται στα ερυθροκύτταρα (ποσότητα, ειδικότητα, εύρος θερμοκρασίας, ικανότητα ενεργοποίησης συμπληρώματος, ικανότητα σύνδεσης με μακροφάγους TBC), καθώς και το αντιγόνο-στόχος (πυκνότητα, έκφραση), καθορίζουν το είδος και τον βαθμό αιμόλυσης σε AAA. Τα αντισώματα IgG έχουν μικρότερη επίδραση στην παραδοσιακή οδό του συμπληρώματος, αλλά αναγνωρίζονται πιο εύκολα από τους υποδοχείς Fc των φαγοκυττάρων (ιδιαίτερα τα IgG1 και IgG3). Ως αποτέλεσμα, τα φαγοκύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος απομακρύνουν τα ευαισθητοποιημένα ερυθρά αιμοσφαίρια από την κυκλοφορία και λαμβάνει χώρα

εξωαγγειακή αιμόλυση, κυρίως στον σπλήνα. Ωστόσο, τα ερυθροκύτταρα που ευαισθητοποιούνται από τα αντισώματα IgM ενεργοποιούν γρήγορα το συμπλήρωμα, προκαλώντας είτε ενδαγγειακή αιμόλυση είτε καταστροφή των ηπατικών κυττάρων Kupffer. Ο τύπος του αντισώματος και αν η αιμόλυση είναι πρωτογενής ή δευτερογενής είναι οι δύο κύριοι παράγοντες που καθορίζουν την πορεία της θεραπείας για το ΑΑΑ (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

Μια υποκατηγορία χρόνιων αιμολυτικών αναιμιών που προκαλούνται από γενετικές ανωμαλίες των ενζύμων των ερυθρών αιμοσφαιρίων που εμπλέκονται κυρίως στο μεταβολισμό της γλυκόζης αναφέρονται ως ενζυμοπενικές αναιμίες ή ενζυμοπάθειες του γλυκολυτικού κύκλου των ερυθροκυττάρων. Το ενήλικο ερυθροκύτταρο δεν είναι σε θέση να παράγει πρωτεΐνες και λιπίδια, να ενεργοποιεί την οξειδωτική φωσφορυλίωση ή να περιλαμβάνει έναν πυρήνα, μιτοχόνδρια ή ριβοσώματα. Οι τρεις διαδικασίες (κύκλοι) μέσω των οποίων μεταβολίζεται η γλυκόζη παρέχουν στα ερυθροκύτταρα όλη την ενέργεια που χρειάζεται για να διατηρήσει την ακεραιότητα της κυτταρικής του μεμβράνης και της αιμοσφαιρίνης: i) η αερόβια οδός ή ο γλυκολυτικός κύκλος Embden-Meyerhof, ii) η παράπλευρη φωσφορική πεντόζη μονοπάτι ή η οδός αναερόβιας γλυκόλυσης, και iii) ο κύκλος Rapaport-Luebering. Σε αυτόν τον κύκλο, δημιουργείται αντί για ενέργεια η 2-3-DPG, η οποία δεσμεύεται από δεοξυαιμοσφαιρίνη και μειώνει την ικανότητά της να δεσμεύει οξυγόνο (Forbes, 2009).

1.2.8. Αναιμίες κατά την εγκυμοσύνη

Οι παράμετροι του αίματος υφίστανται φυσιολογικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με στόχο τη διασφάλιση της ζωής του εμβρύου και την ετοιμότητα της μητέρας για τον τοκετό. Από την έκτη εβδομάδα της κύησης εώς την 28η-32η, ο συνολικός όγκος του αίματος αυξάνεται στο 35-45% των επιπέδων πριν από την εγκυμοσύνη. Κατά συνέπεια, ο συνολικός όγκος αίματος αυξάνεται τελικά κατά 1,5 λίτρα, για να καλύψει τις απαιτήσεις του νέου αγγειακού δικτύου του πλακούντα. Η μήτρα και οι αιμοφόρες αρτηρίες της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας πιστεύεται ότι συγκρατούν περίπου 1 λίτρο αίματος. Η μάζα των ερυθρών αιμοσφαιρίων και ο όγκος του πλάσματος μεταβάλλονται για να

επιτευχθεί αύξηση του όγκου του αίματος. Λόγω της αυξημένης παραγωγής ερυθροποιητίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η μάζα των ερυθρών αιμοσφαιρίων αυξάνεται συνεχώς κατά 10-20% από το τέλος του πρώτου τριμήνου έως το τέλος της εγκυμοσύνης. Οι αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο που προκαλεί η εγκυμοσύνη ικανοποιούνται με αυτόν τον τρόπο. Οι γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία σιδήρου θα παρουσιάσουν μεγαλύτερη αύξηση στη μάζα των ερυθροκυττάρων (30%) από τις γυναίκες που δεν λαμβάνουν θεραπεία με σίδηρο (10-20%). Επιπλέον, τα μεγαλύτερα έμβρυα και οι εγκυμοσύνες με πολλά μωρά υποδηλώνουν μεγαλύτερες τιμές μάζας ερυθρών αιμοσφαιρίων. Λόγω της απώλειας αίματος κατά τον τοκετό, η μάζα των ερυθρών αιμοσφαιρίων μειώνεται δραστικά. Εντός τριών εβδομάδων μετά τον τοκετό, ανακτώνται τα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

Η πλειοψηφία των γυναικών στην αναπαραγωγική ηλικία έχουν μέτρια αποθέματα σιδήρου. Αυτό έχει αποδειχθεί μέσω μελετών για τα επίπεδα σιδήρου του μυελού των οστών νεαρών, υγιών γυναικών. Η εγκυμοσύνη αυξάνει την ανάγκη για περισσότερα ερυθρά αιμοσφαίρια, και κατ' επέκταση περισσότερο σίδηρο. Το Ινστιτούτο Ιατρικής συνιστά αύξηση 60 mg στοιχειακού σιδήρου ημερησίως κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο, καθώς οι υψηλές απαιτήσεις σε σίδηρο στην εγκυμοσύνη δεν μπορούν να καλυφθούν με μια τυπική δίαιτα (Horowitz, et.al., 2013).

Στην εγκυμοσύνη, το αίμα γίνεται λιγότερο παχύρρευστο λόγω του φαινομένου της αιμοαραίωσης, το οποίο του επιτρέπει να ρέει πιο ελεύθερα μέσω της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας και επιταχύνει τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών και οξυγόνου στον πλακούντα. Επιπλέον, αποτρέπει την αιμορραγία για τη μητέρα τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά τον τοκετό. Κατά τη διάρκεια ενός τυπικού τοκετού χάνονται 500 ml αίματος, ενώ κατά την καισαρική τομή πιστεύεται ότι χάνονται 1000 ml. Η γυναίκα χρησιμοποιεί υπερογκαιμία για να αναπληρώσει αυτή την ξαφνική απώλεια αίματος. Μετά τον τοκετό, η διούρηση μειώνει τον όγκο του πλάσματος, ο αιματοκρίτης αυξάνεται και ο συνολικός όγκος του αίματος φτάνει τα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα.

Η φυσιολογική αναιμία της εγκυμοσύνης προκαλείται από την αιμοαραίωση, η οποία εμφανίζεται κλινικά ως αναιμία, επειδή η αύξηση του όγκου του πλάσματος είναι μεγαλύτερη από την αύξηση της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τυπικά, υπάρχει

ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία. Ωστόσο, καθώς ο μέσος όγκος ερυθροκυττάρων (MCV) συνήθως αυξάνεται κατά περίπου 4 fl κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είναι επίσης κατανοητό να είναι μακροκυτταρικό. Έτσι, μια υψηλή τιμή MCV δεν υποδηλώνει απαραίτητα έλλειψη B12 ή φυλλικού οξέος και ούτε μια κανονική τιμή MCV αποκλείει ανεπάρκεια σιδήρου. Στα χαμηλότερα σημεία της (μείωση κατά 1-2 g/dL) στο τέλος του δεύτερου τριμήνου, η πτώση της τιμής της αιμοσφαιρίνης (Hb) που προκαλείται από τις προαναφερθείσες αλλοιώσεις αυξάνεται για άλλη μια φορά στο τρίτο τρίμηνο.

Η φυσιολογική αναιμία που προκαλείται από την αιμοαραίωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διαφέρει από την ανάπτυξη σοβαρής αναιμίας που αυξάνει τον κίνδυνο προβλημάτων. Η σιδηροπενία και η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος είναι οι δύο παθολογικές αιτίες αναιμίας που εμφανίζονται συχνότερα. Η αναιμία μπορεί επίσης να αναπτυχθεί ως αποτέλεσμα λοιμώξεων, σήψης, προεκλαμψίας, οξείας αιμορραγίας, μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας και άλλων επιπλοκών που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη. Παράλληλα, μπορεί να αναπτυχθεί λόγω άλλων ασθενειών όπως συγγενείς και επίκτητες αιμολυτικές αναιμίες, διήθηση μυελού από αιματολογικές καταστάσεις ή απλασία μυελού (Παπαδάκη & Ποντίκογλου, 2013).

2. Κεφάλαιο: Σιδηροπενική αναιμία σε παιδιά

Το πιο διαδεδομένο έλλειμμα μετάλλων παγκοσμίως και η κύρια αιτία της αναιμίας είναι η έλλειψη σιδήρου. Η αδυναμία σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης και η αναιμία προκαλούνται από ανεπαρκή αποθέματα σιδήρου. Ο επιπολασμός είναι υψηλότερος στα παιδιά που βρίσκονται στην πρώιμη νηπιακή ηλικία και στα έφηβα κορίτσια, μετά την έναρξη της εμμήνου ρύσεως.

Η αναιμία στα παιδιά μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων κινδύνου, όπως ο πρόωρος τοκετός, ο αποκλειστικός θηλασμός χωρίς τακτική κατανάλωση τροφών εμπλουτισμένων με σίδηρο μετά από έξι μήνες, η εισαγωγή αγελαδινού γάλακτος πριν από την ηλικία του ενός έτους, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, η παρατεταμένη σίτιση με μπιμπερό (πάνω από ένα χρόνο), βάρος/ύψος πάνω από το 95ο εκατοστημόριο και διατροφικοί περιορισμοί (όπως η χορτοφαγία). Λόγω των πολυάριθμων πιθανών αρνητικών επιπτώσεων, η έλλειψη σιδήρου πρέπει να διαγνωστεί και να αντιμετωπιστεί. Η ανεπάρκεια σιδήρου μπορεί να έχει αρνητικές συνέπειες ακόμα κι αν δεν οδηγεί σε αναιμία. Νευροαναπτυξιακές και συμπεριφορικές καθυστερήσεις, κακή απόδοση σε γνωστικά τεστ, ευερεθιστότητα, ανησυχία, αλλοτριοφαγία, κατώτερη ακαδημαϊκή επίδοση, εναλλαγές διάθεσης και δυσκολία εστίασης είναι μερικά μόνο συμπτώματα που μπορεί να υπάρχουν. Τα συμπληρώματα σιδήρου έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν την εστίαση και άλλες σωματικές επιδράσεις, αν και οι νευρογνωστικές καθυστερήσεις μπορεί να διαρκέσουν ακόμη και μετά την αναπλήρωση των αποθεμάτων σιδήρου. (de Andrade Cairo, et. al., 2014, Pasricha, et.al. 2021, Subramaniam & Girish, 2015)

2.1. Ορισμός

Γενικά με τον όρο σιδηροπενική αναιμία εννοούμε τη μείωση των επιπέδων ολικού σιδήρου στο σώμα παρουσία αναιμίας (Camaschella, 2015).

Το σώμα έχει διαφορετικές ποσότητες σιδήρου ανάλογα με παράγοντες όπως το βάρος, το φύλο, το επίπεδο αιμοσφαιρίνης και την ποσότητα των αποθεμάτων σιδήρου του σώματος. Η μείωση των επιπέδων φερριτίνης υποδηλώνει έλλειψη σιδήρου και συνήθως προκαλείται από μια δίαιτα με ανεπαρκή βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου ή από αυξημένη απαίτηση για σίδηρο κατά τη διάρκεια μιας περιόδου ταχείας ανάπτυξης (εγκυμοσύνη, εφηβεία και βρεφική ηλικία). Μειωμένα επίπεδα φερριτίνης μπορεί επίσης να προκύψουν μετά από σημαντική απώλεια αίματος, είτε από αιμορραγικές καταστάσεις, κρυφή αιμορραγία ή από φλεγμονώδεις διεργασίες που προκαλούνται από πολλές χρόνιες διαταραχές (de Andrade Cairo, et. al., 2014).

Εκτός από το ότι επηρεάζει την κινητική και εγκεφαλική ανάπτυξη ενός παιδιού ή εφήβου, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε μειωμένη ικανότητα εργασίας στους ενήλικες. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι η έλλειψη σιδήρου χωρίς αναιμία βλάπτει τη γνωστική λειτουργία των εφήβων κοριτσιών και κουράζει τις ενήλικες γυναίκες. Το IDA μπορεί να βλάψει την οπτική και ακουστική επεξεργασία και έχει μια αδύναμη σχέση με την καθυστερημένη γνωστική ανάπτυξη των παιδιών (Shersten Killip, et.al., 2007).

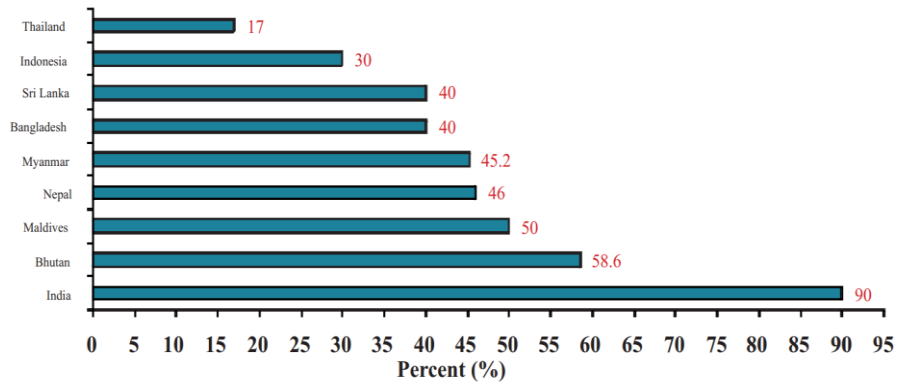
2.2. Επιπολασμός

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το 39,8% των παιδιών ηλικίας 6-59 μηνών έπασχε από αναιμία το 2019.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα συγχρονικής μελέτης (cross-sectional study) του 2022, στους εφήβους, η ανεπάρκεια σιδήρου ήταν συχνή (26,4%). Ποσοστό υψηλότερο από αυτό που ανακαλύφθηκε σε μια έρευνα με βάση τα νοικοκυριά του Κουβέιτ το 2008. Και στις δύο ηλικιακές ομάδες ανδρών και γυναικών, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας σιδήρου παρατηρήθηκε να κυμαίνεται από 4,2% έως 22,6%. Ωστόσο, μια συγχρονική μελέτη με βάση τα σχολεία πραγματοποιήθηκε επίσης στο Κουβέιτ. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ήταν μαθητές ηλικίας μεταξύ 11 και 16 ετών. Χρησιμοποιώντας ένα οριακό επίπεδο 15 g/L, η μελέτη ανακάλυψε ότι 395 συμμετέχοντες στη μελέτη (27,9%) είχαν ανεπάρκεια σιδήρου. Το 2018, 240 έφηβες από την πόλη Najran ηλικίας μεταξύ 13 και 19 ετών συμμετείχαν σε

μια δεύτερη κοινοτική έρευνα στη Σαουδική Αραβία. Η μελέτη διαπίστωσε ότι ο συνολικός επιπολασμός της σιδηροπενικής αναιμίας ήταν 22,5%. Σύμφωνα με αποτελέσματα από μια έρευνας που διεξήχθη σε εφήβους στην Ιορδανία, η οποία περιελάμβανε μαθητές από 7η έως 10η τάξη από τυχαία επιλεγμένα σχολεία, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας σιδήρου ήταν 55,8% χρησιμοποιώντας μια τιμή αποκοπής φερριτίνης πλάσματος 15 g/L. Σε μία άλλη έρευνα που συμμετείχαν 1089 έφηβοι από δέκα πόλεις της Ευρώπης, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας σιδήρου ήταν 17,6%, με τις γυναίκες να είναι πολύ πιο πιθανό να προσβληθούν από ότι οι άνδρες. Στην Ελλάδα μία έρευνα με 2492 παιδιά σχολικής ηλικίας (9-13 ετών ως μέγεθος δείγματος) αποκάλυψε επιπολασμό ανεπάρκειας σιδήρου 15,3% μεταξύ των υποκειμένων της μελέτης. Μεταξύ 2003 και 2006, μια συγχρονική μελέτη στις ΗΠΑ χρησιμοποίησε δεδομένα από την Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής και κατέγραψε επιπολασμό της έλλειψης σιδήρου στο 13,1% μεταξύ 1765 εφήβων ηλικίας 12 έως 21 ετών. Αυτό το εύρημα μπορεί να συνδεθεί με την προώθηση εγκεκριμένων προγραμμάτων και παρεμβάσεων, όπως τα προγράμματα σχολικής υγείας (Aabdien, et.al., 2022).

Στο Σχήμα 2-1 απεικονίζεται ο επιπολασμός της αναιμίας σε έφηβα κορίτσια (με βάση στοιχεία που αναφέρονται από μελέτες)



Σχήμα 2- 1 Επιπολασμός αναιμίας σε έφηβα κορίτσια

(Πηγή: World Health Organization, 2011)

2.3. Παθολογία

Πολλοί λόγοι συμβάλλουν στην αναιμία που προκαλείται από περιορισμένη σε σίδηρο ερυθροποίηση. Τα εξαντλημένα αποθέματα σιδήρου σε περιπτώσεις έλλειψης καθαρού σιδήρου προκαλούνται από ανισορροπία μεταξύ πρόσληψης και χρήσης σιδήρου. Βέβαια, λόγω της ανακύκλωσης του σιδήρου από τον κύκλο εργασιών των ερυθροκυττάρων, η αναιμία μπορεί να μην υπάρχει αρχικά (Jimenez, et.al., 2015).

Ο πιο αξιόπιστος δείκτης ελέγχου των αποθεμάτων σιδήρου του σώματος ενός ατόμου είναι το επίπεδο φερριτίνης στον ορό του αίματος. Όταν υπάρχει έλλειμμα σιδήρου απουσία άλλης ταυτόχρονη πάθησης, τα επίπεδα φερριτίνης στο πλάσμα πέφτουν. Από νωρίς, πολύ πριν γίνουν εμφανή προβλήματα στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, τα επίπεδα σιδήρου στον ορό ή το μέγεθος των ερυθροκυττάρων, παρατηρείται πτώση της φερριτίνης. Από την άλλη πλευρά, αυξημένα επίπεδα φερριτίνης μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα χρήσης αλκοόλ, λοιμώξεων, γενικευμένων νεοπλασμάτων, λευχαιμίας, λεμφώματος, καρκίνου του μαστού, νεφρικής νόσου, ρευματοειδούς αρθρίτιδας, αιμοχρωμάτωσης ή αιμοσιδήρωσης. Για το λόγο αυτό η φερριτίνη ορού δεν θεωρείται κατάλληλος δείκτης της διατροφικής κατάστασης σιδήρου του πληθυσμού όταν χρησιμοποιείται ως μεμονωμένη παράμετρος.

Δεδομένου ότι η απορρόφηση και όχι η απέκκριση του σιδήρου ελέγχει την ομοιόσταση του σιδήρου, το επίπεδο σιδήρου στον ορό αντιπροσωπεύει πόσο σίδηρος απορροφάται και πόση ποσότητα χρησιμοποιείται από τον οργανισμό. Μέχρι να δημιουργηθεί αναιμία, η έλλειψη σιδήρου αυξάνεται σταδιακά και σταθερά. Η έλλειψη σιδήρου ή το αρνητικό ισοζύγιο σιδήρου αποτελούν το πρώτο στάδιο της αναιμίας. Διακρίνεται από μια αρχική φάση αυξημένης ευαισθησίας (που επηρεάζει την αποθήκευση σιδήρου) και μπορεί να εξελιχθεί σταδιακά σε πιο σοβαρή ανεπάρκεια, με λειτουργικές επιπτώσεις. Τα επίπεδα φερριτίνης μειώνονται καθώς τα αποθέματα σιδήρου μειώνονται.

Το δεύτερο στάδιο, συχνά γνωστό ως «ανεπάρκεια σιδήρου», διακρίνεται από μια φάση ερυθροποίησης. Οι βιοχημικές ανωμαλίες δείχνουν ότι ο σίδηρος είναι χαμηλός αλλά

η αναιμία δεν είναι ακόμη εμφανής παρά την αδυναμία της να παράγει σωστά την αιμοσφαιρίνη.

Το τρίτο στάδιο (η ίδια η σιδηροπενική αναιμία) χαρακτηρίζεται από μείωση της παροχής σιδήρου στον μυελό των οστών, η οποία μειώνει την παραγωγή αιμοσφαιρίνης και τη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης των πρόδρομων κυττάρων των ερυθροκυττάρων. Καθώς η ποσότητα του προσβάσιμου σιδήρου μειώνεται, η βλάβη που προκαλείται στον οργανισμό επιδεινώνεται (De Andrade Cairo, et.al., 2014).

2.4. Αίτια

Πίνακας 2- 1 Σημεία αποκοπής ανάλογα με την ηλικία για αιματομετρικούς δείκτες σιδήρου.

Αίτια μειωμένης διαθεσιμότητας σιδήρου, σχετιζόμενα με:		**Αίτια αυξημένων αναγκών σε σίδηρο σε:**	
Πρόσληψη/ Απορρόφηση	**Δέσμευση**	**Φυσιολογική κατάσταση**	**Απώλεια αίματος**
Διατροφικοί περιορισμοί	Φλεγμονώδης νόσοι	Εγκυμοσύνη	Κολπική (π.χ. έμμηνος ρύση)
Αντιοξειδωτικά/ Αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPIs)	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	Παιδική ηλικία	Γαστροοισοφαγική
Κοιλιοκάκη	Χρόνια νεφρική νόσος	Έντονη άσκηση	Ουρογεννητική
Γαστρική παράκαμψη (bypass)	Παχυσαρκία		Ιατρογενής
Εντερική εκτομή	IRIDA		Αιμοδοσία
Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ)/ Γαστρίτιδα			Επίσταξη
Λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού			

Αυξημένη κατανάλωση καφεΐνης, τσαγιού, ασβεστίου	

(Πηγή: Ning & Zeller., 2019)

Η ανεπάρκεια σιδήρου και κατ' επέκταση σιδηροπενική αναιμία μπορεί να προκύψει με πολλούς διαφορετικούς τρόπους όπως είναι η ανεπαρκή πρόσληψη σιδήρου, οι αυξημένες ανάγκες σε σίδηρο, η απώλεια αίματος ή και η έντονη φυσική δραστηριότητα.

Η ανάγκες σε σίδηρο αυξάνονται κατά την βρεφική και την εφηβική ηλικία, όπου παρατηρείται ταχεία ανάπτυξη ειδικά, κατά την έμμηνο ρύση, την εγκυμοσύνη, ειδικά στο δεύτερο και τρίτο εξάμηνο, και μετά από δωρεά αίματος (Camaschella, 2015). Τα βρέφη ηλικίας 7 έως 12 μηνών, οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και οι έγκυες γυναίκες απαιτούν την μεγαλύτερη ποσότητα σιδήρου την ημέρα (11 mg), ενώ οι ενήλικες άνδρες τη λιγότερη (8 mg). Στα παιδιά ο κίνδυνος εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας αυξάνεται και από το παρατεταμένο θηλασμό χωρίς συμπλήρωμα σιδήρου. Επιπλέον, το μη τροποποιημένο αγελαδινό γάλα αυξάνει την εντερική απώλεια αίματος στα βρέφη, ενώ η σίτιση με μπιμπερό συμβάλλει και αυτή στον κίνδυνο ανεξάρτητα, πιθανώς λόγω του μεγαλύτερου όγκου αγελαδινού γάλακτος που καταναλώνεται (Subramaniam & Girish, 2015).

Η ανεπαρκής πρόσληψη αιμικού ή μη αιμικού σιδήρου που σχετίζεται με φτώχεια, υποσιτισμό ή συγκεκριμένων διατροφικών επιλογών, όπως είναι η χορτοφαγική διατροφή φτωχή σε σίδηρο, μπορεί να αποτελέσει αιτία εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας (Camaschella, 2015). Ο αιμικός σίδηρος μπορεί να βρεθεί στο κρέας και ο μη αιμικός σίδηρος μπορεί να βρεθεί σε φυτικές πηγές. Ο μη αιμικός σίδηρος απορροφάται λιγότερο αποτελεσματικά και είναι πιο ευαίσθητος σε επιδράσεις από άλλα διατροφικά συστατικά. Για παράδειγμα, η βιταμίνη C βελτιώνει την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου, ενώ τα φυτικά άλατα, το ασβέστιο και οι τανίνες (που βρίσκονται στο τσάι και τον καφέ και τους σπόρους), αναστέλλουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου. Οι χορτοφάγοι έχουν χαμηλότερα αποθέματα σιδήρου και είναι πιο πιθανό να έχουν έλλειψη σιδήρου, επειδή οι χορτοφαγικές δίαιτες είναι λιγότερο αποτελεσματικές στην απορρόφηση σιδήρου από τις δίαιτες που περιλαμβάνουν κρέας. Σύμφωνα με μια ολοκληρωμένη μελέτη, οι ενήλικες χορτοφάγοι έχουν χαμηλότερα επίπεδα φερριτίνης στο αίμα από τους μη χορτοφάγους

(χορτοφάγοι: -29,7 g/L έναντι μη χορτοφάγων), με τις επιπτώσεις να είναι πιο έντονες στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες (άνδες: -61,9 g/L, γυναίκες: -13,5 g/L). (Pasricha, et.al. 2021).

Η σιδηροπενική αναιμία σχετίζεται και με την επισιτιστική ανασφάλεια, καθώς το μειωμένο οικονομικό εισόδημα μπορεί να περιορίσει την διατροφικές επιλογές της κάθε οικογένειας. Η National Aboriginal and Torres Strait Health Measures Survey (NATSIHMS) μέτρησε το 2012-2013 τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης στο αίμα περίπου 3.300 κατοίκων της Αυστραλίας, άνω των 15 ετών. Τα ευρήματα αποκαλύπτουν ότι το 7.6% εμφάνιζε αυξημένο κίνδυνο για αναιμία. Επίσης, βρέθηκε ότι οι αυτόχθων και οι κάτοικοι απομονωμένων περιοχών είχαν μέχρι και διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης αναιμίας (Australian Bureau of Statistics, 2014).

Η σιδηροπενική αναιμία είναι πιθανό να προκύψει και λόγω κάποιας παθολογικής κατάστασης. Η γαστρεκτομή, η παράκαμψη δωδεκαδακτύλου, η βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, η κοιλιοκάκη, η ατροφική γαστρίτιδα και η φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (π.χ. ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn), είναι δυνατόν να περιορίσουν την απορρόφησης του σιδήρου. Διαταραχές στη γαστρεντερική οδό, δηλαδή οισοφαγίτιδας, διαβρωτικής γαστρίτιδας, πεπτικού έλκους, εκκολπωματίτιδας, καλοήθων όγκων, καρκίνου του εντέρου, φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, αγγειοδυσπλασία, αιμορροΐδες, προσβολή από αγκυλόστομα, ή άλλη ασαφής πηγή, μπορεί να συνεπάγονται χρόνια απώλεια αίματος. Το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί να έχουν και παθήσεις του ουρογεννητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της βαριάς έμμηνου ρύσης, της μηνορραγίας, της ενδαγγειακής αιμόλυσης (π.χ. παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαιρινουρία, αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία με κρύα αντισώματα, αιμοσφαιρινουρία πορείας, κατεστραμμένες καρδιακές βαλβίδες, μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση). Συστηματική αιμορραγία μπορεί να προκληθεί και από αιμορραγικής τελαγγειεκτασίας, της χρόνιας σχιστοσωμίασης, του συνδρόμου Munchausen (π.χ. αυτοπροκαλούμενες αιμορραγίες) (Camaschella, 2015).

Οι γενετικές παραλλαγές της αναιμίας λόγω έλλειψης σιδήρου είναι σχετικά ασυνήθιστες. Το γονίδιο διαμεμβρανικής πρωτεάσης σερίνης μέλους 6 (TMPRSS6), αφορά την ηπατική πρωτεάση, η οποία μπλοκάρει τη μεταγραφή της εψιδίνης διασπώντας τον

υποδοχέα της αιμοτζουβελίνης της οδού BMP-SMAD. Αυτή η μετάλλαξη οδηγεί σε σιδηροπυρίμαχη αναιμία ανεπάρκειας σιδήρου (IRIDA). Η IRIDA είναι μια μικροκυτταρική υποχρωμική αναιμία που δεν είναι ευαίσθητη στον από του στόματος σίδηρο προκαλείται από υψηλά επίπεδα εψιδίνης, τα οποία περιορίζουν την απελευθέρωση σιδήρου στο πλάσμα από τις θέσεις απορρόφησης και αποθήκευσης. Όταν η αναιμία σε παιδιά ή νεαρούς ασθενείς είναι επίμονη και ανθεκτική στην από του στόματος θεραπεία με σίδηρο και δεν υπάρχουν γαστρεντερικές παθήσεις που παρεμβαίνουν στην απορρόφηση του σιδήρου, μια τέτοια διαταραχή αποτελεί την πιο πιθανή αιτία. (Camaschella, 2015).

Άλλες αιτίες σιδηροπενικής αναιμία αποτελούν η φαρμακευτική αγωγή (γλυκοκορτικοειδή, σαλικυλικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αναστολείς αντλίας πρωτονίων), η θεραπεία με παράγοντες που διεγείρουν την ερυθροποίηση, η αναιμία χρόνιας νόσου και η χρόνια νεφρική νόσο (Camaschella, 2015).

2.5. Επιπλοκές

Η σιδηροπενική αναιμία συχνά μένει αδιάγνωστη, καθώς είναι χρόνια και συχνά ασυμπτωματική. Τα μη ειδικά συμπτώματα, όπως η αδυναμία, η εξάντληση, η δυσκολία εστίασης και η κακή απόδοση εργασίας αποδίδονται στη μειωμένη μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς του σώματος και στη χαμηλή ενζυμική δραστηριότητα που περιέχει σίδηρο. Η αβεβαιότητα περιβάλλει πόσο αυτές οι μη αιματολογικές παρενέργειες της στέρησης σιδήρου προωθούν την εμφάνιση της αναιμίας. Οι ανεπάρκειες σιδήρου στους ιστούς εμφανίζουν μέτρια συμπτώματα που μπορεί να μην βοηθηθούν από τα συμπληρώματα σιδήρου. Τα παιδιά με ανεπάρκεια σιδήρου έχει αποδειχθεί ότι έχουν πιο αργή νοητική και κινητική ανάπτυξη και χαμηλότερη γνωστική ικανότητα (Camaschella, 2015).

Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι η σιδηροπενική αναιμία προκαλεί προβλήματα συμπεριφοράς, ψυχοκινητικές δυσκολίες και γνωστική εξασθένηση σε παιδιά όλων των ηλικιών. Οι πιο συχνές γνωστικές δεξιότητες που παρεμποδίζονται από την έλλειψη σιδήρου περιλαμβάνουν διαταραχές προσοχής, συναισθημάτων, IQ και

αισθητηριακής αντίληψης. Αυτές οι μακροχρόνιες επιπτώσεις μπορεί να έχουν επιζήμια επίδραση στην ικανότητα του ατόμου να μαθαίνει και να αναπτύσσει επαγγελματικές ικανότητες (Radlowski και Johnson 2013, Jáuregui-Lobera 2014). Εκτός από την έλλειψη σιδήρου, ελλείψεις άλλων ιχνοστοιχείων όπως ο ψευδάργυρος, το σελήνιο και ο χαλκός, καθώς και το φολικό οξύ και οι βιταμίνες Α και C, συμβάλλουν στην εμφάνιση γνωστικών διαταραχών και ψυχοκινητικών προβλημάτων. Το έλλειμμα σιδήρου μπορεί και αυτό να επηρεάσει την απορρόφηση άλλων κρίσιμων ιχνοστοιχείων, είτε ενισχύοντας είτε μειώνοντάς το. Για να αποφευχθούν τυχόν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία, η διαχείριση της έλλειψης σιδήρου μεταξύ των πληθυσμών υψηλού κινδύνου, όπως οι έγκυες γυναίκες και τα μικρά παιδιά, θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά. (Pivina, et.al., 2019).

Η διεύρυνση του πλακούντα είναι αποτέλεσμα έλλειψης σιδήρου και η σοβαρή μητρική αναιμία φαίνεται να αυξάνει τους κινδύνους του πρόωρου τοκετού, του χαμηλού βάρους γέννησης και της βρεφικής θνησιμότητας. Το χαμηλό βάρος γέννησης συσχετίστηκε με σιδηροπενική αναιμία στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, αλλά όχι με έλλειψη σιδήρου αργότερα στην εγκυμοσύνη, σύμφωνα με τουλάχιστον μία μελέτη. Μπορεί να είναι δύσκολο να διαχωριστούν οι συνέπειες της αναιμίας γενικά από αυτές που είναι μοναδικές για την έλλειψη σιδήρου (Means, 2020). Η ημερήσια λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου από τη έγκυο είχε ως αποτέλεσμα 73% μείωση της συχνότητας αναιμίας στο τέλος και 67% μείωση της σιδηροπενικής αναιμίας στο τέλος σε σύγκριση με μη παρέμβαση/εικονικό φάρμακο, σύμφωνα με μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση δημοσιευμένων τυχαιοποιημένων και οιονεί τυχαιοποιημένων δοκιμών (Yakoob, & Bhutta, 2011). Επιπλέον, τα συμπληρώματα σιδήρου φαίνεται να αποτρέπουν τη χαμηλή αιμοσφαιρίνη κατά τη γέννηση ή έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό (Mahomed, 2000).

2.6. Διάγνωση και εργαστηριακά ευρήματα

Με εξαίρεση την περίπτωσης συνύπαρξης ασθένειας με χρόνιες λοιμώξεις ή φλεγμονές, η εργαστηριακή διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας είναι καλά τεκμηριωμένη. Υπό αυτές τις συνθήκες, τα αυξημένα επίπεδα κυτοκινών και εψιδίνης

οδηγούν σε κακή κατανομή σιδήρου στο σώμα, η οποία εκτοξεύει τους διαγνωστικούς δείκτες.

Η πιο ακριβής και ευαίσθητη εξέταση για τη διάγνωση μεμονωμένης ανεπάρκειας σιδήρου είναι τα χαμηλά επίπεδα φερριτίνης ορού, καθώς υποδηλώνει περιορισμένα αποθέματα. Καθώς το έλλειμμα αυξάνεται, τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου και η αυξανόμενη παραγωγή τρανσφερίνης οδηγούν σε μείωση κορεσμού τρανσφερρίνης (ή ικανότητα δέσμευσης κορεσμένου σιδήρου), τρανσφερρίνης δισθενούς σιδήρου και της ουσία που προσδένεται στον υποδοχέα τρανσφερρίνης, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή παροχή σιδήρου στον μυελό των οστών. Παράλληλα, η προπρωτεΐνη κονβερτάση σουμπτιλισίνη/κεξίνη 7 (PCSK7) διασπά τον διαλυτό υποδοχέα τρανσφερρίνης όταν δεν είναι δεσμευμένος στον συνθέτη του, απελευθερώνοντάς τον στην κυκλοφορία του αίματος.

Στην αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου, ο κορεσμός της φερριτίνης και της τρανσφερίνης ορού είναι και οι δύο ομοιόμορφα χαμηλοί. Η αναιμία που προκαλείται από χρόνια φλεγμονή μπορεί επίσης να έχει χαμηλότερο κορεσμό τρανσφερίνης, όμως παρατηρούνται υψηλότερα επίπεδα φερριτίνης, τα οποία είναι αποτέλεσμα δέσμευσης σιδήρου από μακροφάγους. Επιπλέον, η φλεγμονή δεν οδηγεί σε αύξηση της τρανσφερρίνης ή του διαλυτού υποδοχέα τρανσφερρίνης. Δεν υπάρχει απλή εξέταση για τον εντοπισμό της σιδηροπενικής αναιμίας παρουσία φλεγμονής, παρά το γεγονός ότι είναι εύκολο να διακρίνουμε την σιδηροπενική αναιμία από την αναιμία που προκαλείται από χρόνιες παθήσεις. Άλλα προτεινόμενα διαγνωστικά, συμπεριλαμβανομένης της αναλογίας του διαλυτού υποδοχέα τρανσφερρίνης προς τα επίπεδα λογαριθμικής φερριτίνης ή των επιπέδων του διαλυτού υποδοχέα τρανσφερρίνης ορού (αυξημένη σε έλλειψη σιδήρου και φυσιολογική/χαμηλή σε φλεγμονή), χρησιμοποιούνται σπάνια στην κλινική πράξη. (Camaschella, 2015).

Οι διαγνωστικοί έλεγχοι διαφέρουν ανάλογα με το επίπεδο της IDA. Σε περίπτωση έλλειψης σιδήρου απουσία αναιμίας, παρατηρείται εξάντληση των αποθεμάτων σιδήρου χωρίς όμως την παρουσία αναιμίας. Σε αυτό το επίπεδο οι εργαστηριακές εξετάσεις παρουσιάζουν απουσία δικτυοενδοθηλιακού σιδήρου μυελού, η οποία αποκαλύπτεται από την απουσία αιμοσιδερίνης στη χρώση του μυελού των οστών με σίδηρο, και φυσιολογικά επίπεδα αιμοσφαιρίνης. Στην ανεπάρκεια σιδήρου με ήπια αναιμία ο σίδηρος ορού είναι μειωμένος (<60 mg/dl), η ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου (TIBC) είναι αυξημένη, ο

κορεσμός τρανσφερρίνης (σίδηρος/TIBC) είναι μειωμένος (<15), η αιμοσφαιρίνη (Hb) κυμαίνεται στα 9–12 g%, η μορφολογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι φυσιολογική ή ελαφρώς υποχρωμική και η φερριτίνη ορού είναι <20 μg/L. Σε περίπτωση σοβαρής ανεπάρκειας σιδήρου με μέτρια έως σοβαρή αναιμία παρατηρείται σημαντικά μειωμένος σίδηρος, αυξημένη TIBC, κορεσμός τρανσφερίνης <10%, αιμοσφαιρίνη (Hb) μεταξύ 6–7 g%, μορφολογία ερυθρών αιμοσφαιρίων με υποχρωμία και μικροκυττάρωση και φερριτίνη ορού <10 μg/L. Συμπερασματικά, οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παράμετροι για τη διάγνωση του IDA είναι: η μειωμένη αιμοσφαιρίνη, ο κορεσμός τρανσφερίνης, η υποχρωμία (MCH) και η μακροκυττάρωση (MCV) των ερυθρών αιμοσφαιρίων και μειωμένη η φερριτίνη ορού. (Subramaniam & Girish, 2015).

Πίνακας 2- 2 Σημεία αποκοπής ανάλογα με την ηλικία για αιματομετρικούς δείκτες σιδήρου.

Ηλικία	**Hb g/dL**	**MCV fL**	**Σίδηρος ορού μg/dL**	**SF ng/mL**	**Tfs %**	**TIBC μg/dL**	**Hep nmol/L**
6-12 ετών	<12	<77	<39	<10	<17	>508	0,9–3,4 (M) 0,9–3,9 (F)
12-18 ετών	<13 (M) <12 (F)	<78		<23 (M) <6 (F)	<6	>470 (M) >564 (F)	0,3–1,8 (M) 0,5–2,2 (F)

SF: φερριτίνη ορού, Tfs: κορεσμός τρανσφερίνης, TIBC: συνολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου, Hep: hepcidin, Hb: αιμοσφαιρίνη, MCV: μέσος σωματιδιακός όγκος, M: αρσενικό, F: θηλυκό.

(Πηγή: Moscheo et al., 2022)

3. Κεφάλαιο: Διατροφή και σιδηροπενική αναιμία

3.1. Μεταβολισμός σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία

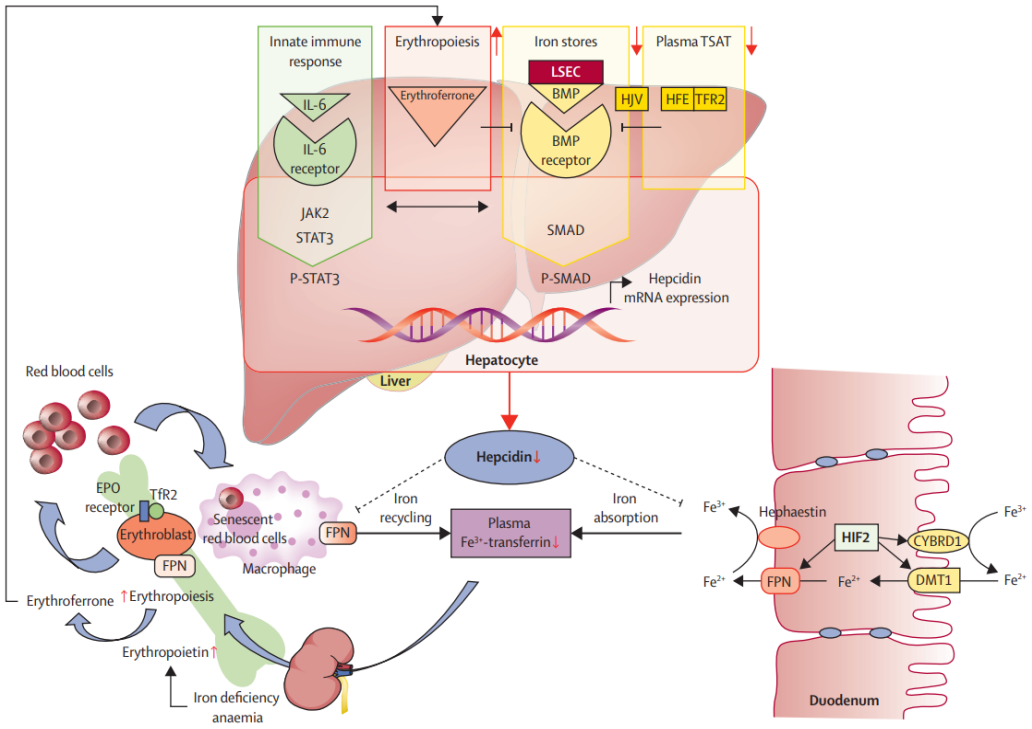
Η πλειονότητα του σιδήρου στα τρόφιμα εντοπίζεται με τη μορφή τρισθενούς σιδήρου (Fe^{3+}), ο οποίος μετατρέπεται σε δισθενή σίδηρο (Fe^{2+}) από τα οξέα του στομάχου. Δύο υποδοχείς στα κύτταρα του βλεννογόνου της νήστιδας απορροφούν τον σίδηρο. Ο ένας υποδοχέας είναι ειδικός για την μεταφορά αιμικού σιδήρου (HCP) και λαμβάνει μεταξύ 30% με 40% του σιδήρου της αίμης που καταναλώνεται. Ο άλλος υποδοχέας είναι ο μεταφορέας δισθενών μετάλλων 1 (DMT1) και απορροφά ανόργανο σίδηρο αλλά με 1% έως 10% μικρότερη απόδοση. Το κύριο μόριο μεταφοράς σιδήρου, η τρανσφερρίνη πλάσματος, λαμβάνει σίδηρο από το εντεροκύτταρο μέσω της φερροπορτίνης. Με την προσκόλληση στον υποδοχέα τρανσφερρίνης στη μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η τρανσφερίνη μπορεί να στείλει σίδηρο στον μυελό για χρήση στη δημιουργία ερυθρών αιμοσφαιρίων ή στο ήπαρ για αποθήκευση. Η πρωτεΐνη αποθήκευσης του σιδήρου ονομάζεται φερριτίνη. Αυτή συντίθεται από 24 υπομονάδες φερριτίνης που δημιουργούν ένα κύτταρο το οποίο έχει την δυνατότητα να αποθηκεύσει έως και 4500 μόρια σιδήρου. Η αιμοσφαιρίνη των γηρασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων ανακυκλώνεται από τα μακροφάγα προσκολλώντας στη φερριτίνη. Έπειτα, είτε μετατρέπεται σε τρανσφερρίνη για ανακύκλωση σε αναπτυσσόμενα ερυθρά αιμοσφαίρια ή αποστέλλεται για αποθήκευση στον οργανισμό. Χάρη σε αυτό το σύστημα χάνεται λιγότερο από το 5% του σιδήρου στη συνολική μάζα των ερυθρών αιμοσφαιρίων (DeLoughery, 2017).

Η εψιδίνη είναι μια ρυθμιστική ορμόνη που εκκρίνεται από το ήπαρ και αναστέλλει τόσο την απορρόφηση όσο και την απελευθέρωση του σιδήρου από τα μακροφάγα και από άλλους κυτταρικούς τύπους. Η εψιδίνη συνδέεται με τη φερροπορτίνη 1 στη βασοπλευρική μεμβράνη του εντεροκυττάρου, προκαλώντας την εσωτερίκευση και την αποδόμησή του. Οι διαδικασίες εσωτερίκευσης και αποδόμησης περιορίζουν τη μεταφορά σιδήρου στο αίμα και επιπλέον σίδηρος χάνεται στα αποφλοιωμένα εντεροκύτταρα. Η απελευθέρωση της

εψιδίνης από το ήπαρ μειώνεται σε περιπτώσεις ανεπάρκεια σιδήρου, με αποτέλεσμα την αύξηση της απορρόφησης του σιδήρου στο μέγιστο. Στον κύκλο του ερυθροειδούς σιδήρου, τα γηρασμένα ερυθρά αιμοσφαίρια διασπώνται κυρίως από μακροφάγα στο ήπαρ και ο εκχυλιζόμενος σίδηρος επιστρέφει στην κυκλοφορία όπου συνδέεται με την τρανσφερρίνη. Η τρανσφερίνη δεσμεύεται από συγκεκριμένους υποδοχείς τρανσφερίνης (TfRs) σε πρόδρομες ουσίες ερυθροειδών στο μυελό των οστών. Ο κύκλος ολοκληρώνεται όταν νέα ερυθροκύτταρα εισέλθουν στην κυκλοφορία τις επόμενες 7-10 ημέρες. Η ανεπάρκεια σιδήρου αυξάνει τη μεταφορά σιδήρου κατά τη διάρκεια του κύκλου στο μέγιστο διεγείροντας την αυξημένη έκφραση φερροπορτίνης στα μακροφάγα, την ηπατική σύνθεση της τρανσφερρίνης και την έκφραση του TfR1 στο μυελό των οστών και σε άλλους ιστούς.

Ενδοκυττάρια, η κατάσταση του σιδήρου ρυθμίζεται ελέγχοντας τα επίπεδα διάφορων πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην ομοιόσταση του σιδήρου (κυρίως φερριτίνες και TfR1) στο μετα-μεταγραφικό επίπεδο. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της δέσμευσης ρυθμιστικών πρωτεϊνών σιδήρου σε συγκεκριμένες μη κωδικές αλληλουχίες στα mRNA τους (Zimmermann & Hurrell, 2007).

Στο Σχήμα 3-1 απεικονίζεται η συντονισμένη ομοιοστατική απόκριση στην απόλυτη και λειτουργική έλλειψη σιδήρου:



Σχήμα 3- 1 Συντονισμένη ομοιοστατική απόκριση στην απόλυτη και λειτουργική έλλειψη σιδήρου *(Πηγή: Pasricha, et al., 2021)*

Τα κόκκινα βέλη αναφέρονται σε φυσιολογικά ερεθίσματα (π.χ. απόλυτη ανεπάρκεια σιδήρου ή αυξημένη ερυθροποίηση) που καταστέλλουν την έκφραση της εψιδίνης. Κατά τη διάρκεια απόλυτης ανεπάρκειας σιδήρου, ο μειωμένος κορεσμός της τρανσφερρίνης στην κυκλοφορία και η αποθήκευση σιδήρου στο ήπαρ καταστέλλουν τη μεταγραφή της εψιδίνης μέσω μειωμένης σηματοδότησης SMAD BMP (κίτρινη οδός). Ως αποτέλεσμα, οι πρωτεΐνες FPN του δωδεκαδακτύλου και των μακροφάγων σταθεροποιούνται, διευκολύνοντας την απορρόφηση σιδήρου από τη διατροφή στα δωδεκαδακτυλικά εντεροκύτταρα και την απελευθέρωση σιδήρου από μακροφάγους του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος, αυξάνοντας έτσι τις συγκεντρώσεις σιδήρου στο πλάσμα. Επιπλέον, η μειωμένη συγκέντρωση σιδήρου στα δωδεκαδακτυλικά εντεροκύτταρα ανιχνεύεται από τα εξαρτώμενα από τον σίδηρο ένζυμα της περιοχής προλυλ υδροξυλάσης που αυξάνουν τη σταθερότητα του μεταγραφικού παράγοντα HIF-2, ο οποίος ρυθμίζει τη μεταγραφή του κορυφαίου (CYBRD1 και DMT1) και του βασικοπλευρικού (FPN) μηχανήματος μεταφοράς σιδήρου. Κατά τη διάρκεια της ανεπάρκειας σιδήρου, στους περισσότερους τύπους κυττάρων το σύστημα IRP/IRE σταθεροποιεί τα mRNA πρωτεϊνών ζωτικής σημασίας για την πρόσληψη σιδήρου (π.χ. TfR1 και DMT1) και καταστέλλει τη σύνθεση πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην αποθήκευση (φερριτίνη), τη χρήση (κυτταροπλασματική και μιτοχονδριακή που περιέχει σίδηρο πρωτεΐνες) και εξαγωγή (FPN) σιδήρου. Σε λειτουργική ανεπάρκεια σιδήρου, η φλεγμονή αυξάνει την έκφραση της ηπατικής εψιδίνη μέσω της σηματοδότησης IL6-JAK2-STAT3 (πράσινη οδός), προκαλώντας μειωμένη αφθονία FPN και λειτουργία στα κύτταρα, στερώντας το πλάσμα από σίδηρο. Σε απόκριση στην αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου, ο νεφρός

παράγει ερυθροποιητίνη, η οποία διεγείρει την ερυθροποίηση. Η ευαισθησία της ερυθροποιητίνης των ερυθροβλαστών μπορεί να ρυθμιστεί από το TfR2. Σε απόλυτη ανεπάρκεια σιδήρου, οι ερυθροβλάστες και τα ερυθροκύτταρα δίνουν σίδηρο μέσω της εξαγωγής σιδήρου με τη μεσολάβηση FPN. Η αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. κατά την ανάκαμψη από αναιμία) προκαλεί έκκριση ερυθροφερρόνης, η οποία καταστέλλει την ηπατική έκφραση της εψιδίνης μέσω της αναστολής της σηματοδότησης BMP-SMAD (κόκκινη οδός). LSEC=ηπατικό ημιτονοειδές ενδοθηλιακό κύτταρο. P=φωσφορυλιωμένο. TSAT= κορεσμός τρανσφερίνης.

Όταν η διαιτητική πρόσληψη του σιδήρου είναι ανεπαρκής και δεν ικανοποιεί τις φυσιολογικές απαιτήσεις, προκύπτει διατροφική ανεπάρκεια σιδήρου. Η εντερική απορρόφηση σιδήρου εξαρτάται από τις αποθήκες σιδήρου στο σώμα, τρανσφερίνη και φερριτίνη, τον ερυθροποιητικό ρυθμό και τη βιοδιαθεσιμότητα διατροφικού σιδήρου, η οποία είναι υψηλότερη στις ζωικές πηγές (αιμικός σίδηρος) όπως ψάρια, πουλερικά και κόκκινο κρέας και μικρότερη στις φυτικές πηγές. Επίσης, η απορρόφηση ενισχύεται παρουσία ενισχυτών, ασκορβικού οξέος και αναστολέτεται παρουσία φυτικών ινών, ταννικών (τσάι) και φωσφορικών ουσιών (Subramaniam & Girish, 2015).

Ο κίνδυνος ελλείμματος είναι μεγαλύτερος όταν οι απαιτήσεις σε σίδηρο είναι υψηλότερες από τις ενεργειακές απαιτήσεις, επειδή ο σίδηρος μπορεί να βρεθεί σε μεγάλη ποικιλία τροφίμων και η πρόσληψή του σχετίζεται στενά με την ενεργειακή πρόσληψη. Η ανεπάρκεια αυτή εμφανίζεται εντονώτερα σε βρέφη, μικρά παιδιά, έφηβους, γυναίκες με έμμηνο ρύση και έγκυες γυναίκες. Κατά τη σχολική ηλικία, η κατάσταση σιδήρου των παιδιών συνήθως βελτιώνεται καθώς η ανάπτυξή τους επιβραδύνεται και τα γεύματά τους διαφοροποιούνται. Σε όλη την εφηβεία, οι εμμηνορυσιακές απώλειες σιδήρου συνδυάζονται με απαιτήσεις για ταχεία ανάπτυξη, έτσι αρχίζει ο επιπολασμός της έλλειψης σιδήρου στις νεαρές γυναίκες. Στην έμμηνο ρύση η απώλεια αίματος είναι μεγάλη (>80 mL το μήνα σε περίπου 10% των γυναικών) και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για ανεπάρκεια σιδήρου, καθώς η απώλεια 1 mL αίματος αντιστοιχεί σε απώλεια 0,5 mg σιδήρου (Harvey et al., 2005). Η μειωμένη απορρόφηση σιδήρου είναι ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία. Η ατροφία του βλεννογόνου στην κοιλιοκάκη, η μόλυνση από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού αποτελούν αιτίες μειωμένης απορρόφησης σιδήρου και έλλειψης σιδήρου, αν και μια μελέτη απορρόφησης σιδήρου δεν βρήκε καμία σχέση μεταξύ των δύο (Sarker et al., 2004).

Πίνακας 3- 1 Παράγοντες που ευνοούν την απορρόφηση του σιδήρου

Παράγοντες που ευνοούν την απορρόφηση του σιδήρου		
Συστατικά των τροφίμων		**Ενδογενείς παράγοντες** (Ευνοούν την απορρόφηση τόσο του αιμικού όσο και του μη αιμικού σιδήρου)
Ασκορβικό οξύ	Αιμικός-Μη αιμικός	Αυξημένη ερυθροποίηση όπως σε: - καταστάσεις υποξίας - αιμόλυση - αιμορραγία - παρουσία αλάτων κοβαλτίου (συνδέεται με απελευθέρωση ερυθροποιητίνης)
Κιτρικό οξύ	Αιμικός-Μη αιμικός	
Γαλακτικό οξύ	Μη αιμικός	
Φρουκτόζη και άλλα σάκχαρα	Αιμικός	
Νικέλιο	Μη αιμικός	
Διαιτητική πρωτεΐνη	Αιμικός	
Αμινοξέα που περιέχουν θείο	Αιμικός	
Παράγοντας κρέατος		
Παράγοντες που αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου		
Συστατικά των τροφίμων		**Ενδογενείς παράγοντες** (Μειώνουν την απορρόφηση τόσο του αιμικού όσο και του μη αιμικού σιδήρου)
Πολυφαινόλες	Μη αιμικός	Υψηλά αποθέματα σιδήρου
Οξαλικά οξέα	Μη αιμικός	Μόλυνση/ Φλεγμονή
Φυτικά οξέα	Μη αιμικός	Αχλωρυδρία
Άλατα ασβεστίου-φωσφόρου	Μη αιμικός	
Ασβέστιο	Αιμικός-Μη αιμικός	
Υπερβολική πρόσληψη ιόντων ψευδαργύρου, μαγγανίου	Μη αιμικός	
Έλλειψη διαιτητικής πρωτεΐνης	Αιμικός	
Νικέλιο	Αιμικός	
EDTA	Μη αιμικός	

(Πηγή: Κωστέλη & Μανιός, 2003)

3.2. Θεραπεία και διατροφή

Όπως προαναφέρθηκε, η απορρόφηση και οι ανάγκες του σιδήρου εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες, οι οποίοι σχετίζονται άμεσα με το είδος της θεραπείας που θα επιλεχθεί, για κάθε παιδί ξεχωριστά. Οι παράγοντες αυτοί είναι η ηλικία, η συνολική υγεία και το ιατρικό ιστορικό, η σοβαρότητα της αναιμίας, η αιτία της αναιμίας, η ανοχή του παιδιού σε συγκεκριμένα φάρμακα και θεραπείες. (Κωστέλη & Μανιός, 2003).

Βασικές προϋποθέσεις για την επιτυχία της θεραπείας της σιδηροπενικής αναιμίας στα παιδιά αποτελούν οι θεραπεία με χορήγηση συμπληρώματος σιδήρου, η αλλαγές στη διατροφή και η εργαστηριακή παρακολούθηση με σκοπό την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. (Subramaniam & Girish, 2015).

Έρευνες δείχνουν ότι, σε εφήβους (11 έως 18 ετών) πέντε τύποι συμπληρωμάτων σιδήρου μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα Hb και να μειώσουν τον κίνδυνο άνοιας συγκριτικά με τη μη λήψη συμπληρωμάτων ή τη λήψη εικονικού φαρμάκου. Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ συχνότητα αναιμίας σε χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου με ή χωρίς φολικό οξύ, αλλά παρατηρήθηκε αύξηση στα επίπεδα Hb. Επιπλέον, βρέθηκε ότι τα συμπληρώματα διατροφής και η συμβουλευτική μείωσαν την IDA. Όσον αφορά τη λήψη ή μη ποτών ενισχυμένων με πολλαπλά μικροθρεπτικά συστατικά (MMN) δεν έχει παρατηρηθεί καμία ένδειξη διαφοράς στα επίπεδα Hb (da Silva Lopes et al., 2021).

Για την πλειοψηφία των ατόμων με ανεπάρκεια σιδήρου, η από του στόματος λήψη σιδήρου παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας. Ο καλύτερος τρόπος συμπλήρωσης με σίδηρο, ωστόσο, εξαρτάται από έναν αριθμό μεταβλητών που σχετίζονται με τον ασθενή και τη φαρμακευτική αγωγή. Η υποκείμενη παθολογική κατάσταση, ο βαθμός αναιμίας, η απαίτηση για γρήγορη αύξηση της αιμοσφαιρίνης, η ανεκτικότητα ή η αντίσταση σε προηγούμενες θεραπείες, το ιστορικό αλλεργίας, το κόστος και οι παρενέργειες του φαρμάκου είναι όλα αυτά που πρέπει να ληφθούν υπόψη . Δεδομένου ότι οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις των μεγάλων δόσεων σιδήρου παραμένουν άγνωστες όσον αφορά την υπερφόρτωση σιδήρου, το οξειδωτικό στρες και την ευαισθησία σε λοιμώξεις, η αναλογία κινδύνου-οφέλους θα πρέπει να αξιολογηθεί πριν από την προετοιμασία για παροχή μεγάλης δόσης σιδήρου σε μία μόνο έγχυση (Camaschella, 2015).

Λόγω του χαμηλότερου κόστους του, ο από του στόματος θειικός σίδηρος είναι η βέλτιστη μορφή χορήγησης για τη θεραπεία με σίδηρο από το στόμα. Η συνιστώμενη δόση

του στοιχειακού σιδήρου είναι 3-6 mg/kg/ημέρα με μέγιστη δόση τα 150 mg. Για τη θεραπεία, μια δόση 3 mg/kg/ημέρα θεωρείται αρκετή και αυτή η ποσότητα συνδέεται, επίσης, με λιγότερες παρενέργειες. Ο σίδηρος πρέπει να καταναλώνεται μεταξύ των γευμάτων και με χυμό πλούσιο σε βιταμίνη C και όχι γάλα για μέγιστη απορρόφηση. Σε 72 ώρες παρατηρείται ανταπόκριση των δικτυοερυθροκυττάρων και μετά από 1 μήνα η αιμοσφαιρίνη εμφανίζει αύξηση κατά 1 g/dl. Η δόση του στοιχειακού σιδήρου παραμένει η ίδια, ενώ η ποσότητα του στοιχειακού σιδήρου ποικίλλει από το ένα άλας στο άλλο όταν χρησιμοποιούνται άλλα άλατα σιδήρου όπως ο φουμαρικός σίδηρος και ο γλυκονικός σίδηρος.

Σε σύγκριση με τον κολλοειδή σίδηρο, ο ασκορβικός σίδηρος αυξάνει δραματικά τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, στην παιδιατρική ηλικία. (Yewale & Dewan, 2013).

Η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων συστήνεται μόνο για καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή, παρά το γεγονός ότι είναι μια εξαιρετική θεραπεία για την IDA. Είναι ένας αναποτελεσματικός τρόπος αντικατάστασης του σιδήρου, επειδή μία μονάδα κλασματοποιημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων πιστεύεται ότι περιέχει περίπου 200 mg στοιχειακού σιδήρου. Παρόλα αυτά, οι μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι πολύ δαπανηρές και εκθέτουν τους ασθενείς σε ασυνήθιστες αλλά δυνητικά θανατηφόρες παρενέργειες, όπως υπερφόρτωση υγρών και ανοσολογικούς και ιικούς κινδύνους. Επομένως, συνιστάται η χρήση του μόνο σε ασθενείς με σοβαρή αναιμία που επηρεάζει τη λειτουργία των οργάνων (όπως στηθάγχη ή καρδιακή ανεπάρκεια) και με τις λιγότερες μονάδες ερυθρών αιμοσφαιρίων που είναι απαραίτητες για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Η αναπλήρωση σιδήρου είναι πάντα απαραίτητη μετά από μετάγγιση (συνήθως με ενδοφλέβιο σίδηρο, για διευκόλυνση της ταχύτερης διόρθωσης του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης)(Low & Grigoriadis, 2017).

Η χορήγηση σιδήρου από το στόμα αντενδείκνυται σε περιπτώσεις εμφάνισης έκδηλων πεπτικών διαταραχών, σε οργανικές παθήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα π.χ. γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος εν ενεργεία, γαστρορραγία, φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, σύνδρομο κακής απορρόφησης κ.τ.λ. (Εθνικό Συνταγολόγιο, 2000). Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να σημειώσουμε ότι σε ορισμένες περιπτώσεις προκαλούνται πεπτικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια ή δυσκοιλιότητα και αιμοσιδήρωση σε χρόνια λήψη. Αλλεργικές αντιδράσεις στα

σκευάσματα είναι επίσης πολύ σπάνιες (Εθνικό Συνταγολόγιο, 2000). Σημαντικό είναι ακόμα να έχουμε υπόψη ότι τα αντιόξινα, η χολεστυραμίνη, το γάλα και τα αυγά μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου. Παράλληλα, ο σίδηρος εμποδίζει την απορρόφηση των τετρακυκλινών γι' αυτό οι δύο ουσίες πρέπει να λαμβάνονται με διαφορά δύο ωρών η μία από την άλλη (Εθνικό Συνταγολόγιο, 2000).

Συμπτώματα όπως η δυσκοιλιότητα και η διάρροια είναι σπάνιες παρενέργειες των σκευασμάτων σιδήρου όταν λαμβάνονται στα προαναφερθέντα επίπεδα. Τα υγρά σκευάσματα μπορεί να προκαλέσουν παροδικό γκρίζο αποχρωματισμό των δοντιών. Σε αυτή την περίπτωση μπορούν να βοηθήσουν ο καθαρισμός των δοντιών και το ξέπλυμα με στοματικό διάλυμα, μετά τη χορήγηση του υγρού παρασκευάσματος. Επιπρόσθετα, συστήνεται η χορήγηση ανθελμινθικών σε όλα τα παιδιά με IDA (Subramaniam & Girish, 2015).

Πίνακας 3- 2 Απαιτήσεις για ολική απορρόφηση σιδήρου και συνιστώμενες προσλήψεις θρεπτικών συστατικών ανά ηλικία, φύλο και φυσιολογική κατάσταση

Απαιτήσεις για τον απορροφούμενο σίδηρο (mg/d)			**Συνιστώμενη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών (mg/d) για διατροφικό σίδηρο βάσει βιοδιαθεσιμότητας**			
Ηλικιακή ομάδα (έτη)	**Μέση απαίτηση**	**95ο εκατοστη-μόριο**	**15%**	**12%**	**10%**	**5%**
Αγόρια						
11-14	1.17	1.46	9.7	12.2	14.6	29.2
Κορίτσια						
11-14 (προεμμηναρχής)	1.20	1.40	9.3	11.7	14.0	28.0
11-14 (μετά την εμμηναρχή)	1.68	3.27	21.8	27.7	32.7	65.4

(Πηγή: W.H.O., 2004)

Η διατροφική παρέμβαση, σε σύγκριση με τη μη παρέμβαση, συσχετίστηκε με αύξηση της κλινική αποτελεσματικότητα από 94,0% σε 100,0% (Sun et al., 2018). Σε παιδιά με IDA, συστήνεται η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε σίδηρο, ενώ η κατανάλωση γάλακτος για παιδιά άνω του ενός έτους δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 500 ml/ημέρα. Επίσης, έρευνες έχουν δείξει ότι μια μοριακή αναλογία ασκορβικού οξέος προς σίδηρο τουλάχιστον 2:1 μπορεί να ενισχύει την απορρόφηση των διαλυτών μορφών σιδήρου από γαλακτοκομικά προϊόντα ή τρόφιμα φτωχά σε φυτικό οξύ. Αναλογία ασκορβικού οξέος προς σίδηρο τουλάχιστον 4:1 απαιτείται σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικό οξύ ή πολυφαινόλες, με σκοπό την αύξηση της απορρόφησης του σιδήρου (Κωστέλη & Μανιός, 2003).

Μετά από 1 μήνα θεραπείας με σίδηρο, μία επόμενη πλήρης εξέταση αίματος θα πρέπει να αποκαλύψει αύξηση της αιμοσφαιρίνης κατά 1 g/dl. Αυτή η εξέταση θα πρέπει να επαναλάβετε κάθε 2-3 μήνες, ώστε να επιβεβαιωθεί η ομαλοποίηση της αιμοσφαιρίνης, σύμφωνα με τις φυσιολογικές τιμές, δηλαδή από 115 g/l και άνω για παιδιά 5-11 ετών και από 120 g/l και άνω για παιδιά 12-14 ετών. Έπειτα, συνεχίζεται η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου για τρεις ακόμη μήνες για να αναπληρωθεί η δεξαμενή αποθήκευσης. (Yewale & Dewan, 2013, WHO, 2011)

3.2.1. Εμπλουτισμένα τρόφιμα

Τα τρόφιμα εμπλουτισμένα με σίδηρο είναι τα πιο ασφαλή και οικονομικά συμπληρώματα σιδήρου. Αυτά τα τρόφιμα (όπως τα δημητριακά, τα γαλακτοκομικά προϊόντα και οι σάλτσες) μπορεί να περιέχουν σίδηρο ή λειτουργικά πρόσθετα, τα οποία μεταφέρουν και προάγουν την απορρόφηση του σιδήρου ενώ παράλληλα προσδίδουν και σίδηρο στον οργανισμό. Τα γεύματα εμπλουτισμένα με σίδηρο χωρίζονται σε μία από τις δύο ομάδες, ανάλογα με το σε ποιον προορίζονται. Η μία ομάδα τροφίμων εμπλουτισμένων με σίδηρο απευθύνεται στον ασθενή και τον πληθυσμό σε κίνδυνο και η άλλη στο ευρύ κοινό.

Η πρώτη ομάδα, η οποία περιλαμβάνει έγκυες γυναίκες, εφήβους με έμμηνο ρύση, γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, παιδιά, νεογέννητα, βρέφη, ηλικιωμένους και αθλητές

έχει ιδιαίτερες απαιτήσεις για απορρόφηση, αποθήκευση και ανακύκλωση σιδήρου. Το συμπλήρωμα δοκοσαεξανοϊκού οξέος (DHA) έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την ομοιόσταση του σιδήρου. Για παράδειγμα, έχει ανακαλυφθεί ότι το DHA βοηθά τα αποθέματα σιδήρου των νεογνών. Έτσι, ο τομέας των τροφίμων δημιουργεί προϊόντα όπως μπισκότα εμπλουτισμένα με σίδηρο και DHA και ενισχυμένο βρεφικό γάλα.

Η δεύτερη ομάδα τροφίμων εμπλουτισμένων με σίδηρο, η οποία απευθύνεται στον γενικό πληθυσμό, περιλαμβάνει ουσίες πλούσιες σε σίδηρο που προστίθενται σε κοινά τρόφιμα όπως το ρύζι, το σιτάρι, το αλάτι και η σάλτσα σόγιας για να αυξήσουν το επίπεδο σιδήρου τους. Γενικά, τα κύρια συστατικά που χρησιμοποιούνται για τον εμπλουτισμό των τροφίμων με σίδηρο το FeSO4, ο φουμαρικός σίδηρος, ο χηλικός σίδηρος αμινοξέος, ο πυροφωσφορικός σίδηρος, το NaFeEDTA, ο σίδηρος αίμης κ.λπ.

Το μειονέκτημα των εμπλουτισμένων με σίδηρο τροφίμων είναι ότι ο σίδηρος μπορεί να αντιδρά με διάφορα άλλα συστατικά του τροφίμου, προκαλώντας δυσμενείς αλλαγές στη γεύση και στο χρώμα του. Προκειμένου να αντιμετωπιστεί αυτό το πρόβλημα, ο σίδηρος ή/και οι ενώσεις που φέρουν σίδηρο εισέρχονται στον οργανισμό με τη μορφή μικροκάψουλας μέσω των τροφίμων που τα περιέχουν. Σε αυτή την ενθυλακωμένη μορφή, οι ενώσεις που μεταφέρουν το σίδηρο θωρακίζονται και/ή εμποδίζονται και δεν μπορούν να αντιδράσουν με άλλα συστατικά του τροφίμου, βελτιώνοντας έτσι τη βιοδιαθεσιμότητά τους και επηρεάζοντας ελάχιστα τις οργανοληπτικές ιδιότητες του ενθυλακώμενου τροφίμου. Επίσης, καθώς οι κανονισμοί που εφαρμόζονται στα τρόφιμα αυτά διαφέρουν σε κάθε χώρες, είναι σημαντικό να τηρούνται τα πρότυπα τροφίμων των χωρών στις οποίες παράγονται και διατίθενται. (Man et al., 2022).

Η ποσότητα σιδήρου που παρέχεται από τα MNPs είναι σημαντική, όσον αφορά τα mg σιδήρου ανά κιλό σωματικού βάρους, και είναι συγκρίσιμη με τις συμπληρωματικές δόσεις (2 mg/kg) που χορηγούνται συνήθως σε μεγαλύτερα παιδιά, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο διάρροιας. Οι σκόνες μικροθρεπτικών συστατικών (MNPs) που περιέχουν σίδηρο έχει αποδειχθεί σε ελεγχόμενες μελέτες ότι αυξάνουν ελαφρώς την πιθανότητα εμφάνισης διάρροιας στα νεογνά. Όταν χορηγούνται ενισχυτικά σιδήρου σε παιδιά σχολικής ηλικίας και MNPs που περιέχουν σίδηρο σε βρέφη που απογαλακτίζονται, περιορίζεται ο αριθμός των ωφέλιμων «φραγμών» των βακτηρίων του εντέρου (π.χ. bifidobacteria), αυξάνεται η αναλογία εντεροβακτηρίων προς bifidobacteria, ευνοείται η μόλυνση από παθογόνα (π.χ.

παθογόνο Escherichia coli) και προκαλείται φλεγμονή του εντέρου. Συνεπώς, απαιτούνται ασφαλέστερα σκευάσματα από τα MNPs που περιέχουν σίδηρο, γιατί ενώ μειώνουν την IDA μπορούν να αυξήσουν τη γαστρεντερική νοσηρότητα στα νεογνά (Paganini et al., 2016).

Ο εμπλουτισμός τροφίμων με MNPs που περιέχουν σίδηρο μπορεί να μειώσει την αναιμία και την έλλειψη σιδήρου σε παιδιά προσχολικής και σχολικής ηλικίας και φαίνεται να αποτελεί έναν εφικτό τρόπο παρέμβασης σε επίπεδο δημόσιας υγείας. Ωστόσο, η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να στοχεύει στην αύξηση του συνόλου των στοιχείων σχετικά με τη θνησιμότητα, τη νοσηρότητα, τα αναπτυξιακά αποτελέσματα και τις δυσμενείς επιπτώσεις. Λόγω της έλλειψης δοκιμών, είναι αδύνατον να προσδιοριστεί εάν αυτή η παρέμβαση έχει συγκρίσιμα αποτελέσματα με αυτά που παρατηρήθηκαν με τα συμπληρώματα σιδήρου (που παρέχονται ως σταγόνες, δισκία ή σιρόπι) (De-Regil et al., 2017).

Πίνακας 3- 3 Εμπλουτισμένα τρόφιμα

Vehicles	Target population	Iron content (mg/100 g)	Functional ingredients	Effectiveness	References
Rice	The public	4.23	$FeSO_4$	Hemoglobin ↑ Hematocrit ↑	Losso et al. (2017)
Wheat flour	The public	5.37	NaFeEDTA $FeSO_4$	Hemoglobin↑ Serum ferritin↑ Transferrin receptor ↑ Body iron store↑	Huang et al. (2009)
Chocolate biscuit	The public	0.06	Heme iron	Hemoglobin ↑ Iron bioavailability↑	Gonzalez-Rosendo et al. (2010)
Bread	The public	2	Encapsulated ferrous sulfate Encapsulated ferrous lactate	Bioaccessibility ↑ Iron content in the digestate ↑ Bioaccessibility ↑ Iron content in the digestate ↑	Bryszewska et al. (2019)
Pocket-type bread	The public		$FeSO_4$ NaFeEDTA	Good sensory properties	El Ouyoun Najm et al. (2010)
Blood-based crisp bread	Women of		Heme iron	Ferritin ↑	

	reproductive age				Body iron ↑	Hoppe, Brun, Larsson, Moraeus, and Hulthen (2013)
Margarine	The public		1	Micronized ground ferric pyrophosphate NaFeEDTA	Body iron stores ↑ Prevalence of anemia↓ Prevalence of ID↓	Andersson et al. (20100
Milk	Infants, toddler young children		0.3	Ferrous gluconate Ferrous lactate	Prevalence of anemia↓ Prevalence of ID↓ Serum ferritin ↑	Rivera et al. (2010) Virtanen et al. (2001)
Infant formula	Infants	4		Lactoferrin	Hemoglobin ↑ Serum ferritin↑ Serum transferring receptor ↑ Iron absorption in the intestine ↑ Prevalence of anemia ↓ Prevalence of IDA↓ Prevalence of ID↓	Ke et al. (2015)
Yogurt	Women and children		0.4	Microencapsulated $FeNH_4(SO_4)_2$ $4H_2O$ Casein-chelated iron (56 mg Fe/g)	Good sensory property Reduction of oxidized flavor	Kim et al. (2003) Hekmat and Mcmahon (1997)
Fruit beverage	Children			Whey protein-chelated iron (137 mg Fe/g)	Improvement in iron statue	Solon et al. (2003)
Orange juice	The public	0.2		$FeSO_4 \cdot 7H_2O$	Hemoglobin ↑	De Almeida et al. (2003)
Coffee	The public	0.1		4 . (Fe $(P_2O_7)_3.9$ H_2O	Prevalence of anemia↓	Wilson et al. (1977)
Salt	The public	0.3		$FeSO_4$ $7H_2O$	Prevalence of anemia↓	Sivakumar et al. (2001)
Soy sauce	The public	8.6		NaFeEDTA	Hemoglobin ↑ Prevalence of anemia ↓ Prevalence of IDA ↓	Scrimshaw and Gleason (2005)
Sugar	Preschool children Women of reproductive age		3.4	Iron tris-glycinate chelate NaFeEDTA	Hemoglobin ↑ Serum ferritin ↑ Iron store↑(significantly)	Viteri et al. (1995)
Jelly	Adolescent girls	0.2		Snake fruit seed flour $FeSO_4 \cdot 7H_2O$		Nugraheni, Indarto, and Pamungkasari (2019)

Pumpkin	The public	0.4	50% bioaccessibility	Genevois, de Escalada Pla, and Flores (2017)

(Πηγή: Man et al., 2022)

3.2.2. Αίτια ελλιπούς ανταπόκρισης στη θεραπεία

Δύο είναι η περιπτώσεις όπου η θεραπεία, διατροφική, με συμπλήρωμα ή συνδυαστική, δεν θα επιφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα. Η μία αποτελεί την περίπτωση της λάθος διάγνωσης, όπως η ύπαρξη υποχρωμικής μικροκυτταρικής αναιμίας, αλλά όχι IDA, η οποία εμφανίζει συμπτώματα θαλασσαιμίας και αναιμίας χρόνιας νόσου (ACD). Μία άλλη εκδοχή είναι η σωστή διάγνωση IDA αλλά η αναιμία να είναι επαναλαμβανόμενη ή ανθεκτική. Αυτό μπορεί να συμβεί σε περιπτώσεις κακής συμμόρφωσης με φάρμακα ή διατροφικές συμβουλές, έκδηλη ή απόκρυφη γαστρεντερική απώλεια αίματος (όπως κολίτιδα που προκαλείται από πρωτεΐνη αγελαδινού γάλακτος), παρασιτική προσβολή, εκκολπωματίτιδα του Meckel, κοιλιοκάκη, πνευμονική αιμοσιδήρωση (κρυφή ή φανερή απώλεια αίματος στους πνεύμονες), φλεγμονώδης νόσος του εντέρου και σπάνιες μεταλλάξεις μεταφοράς σιδήρου. Όσον αφορά την δεύτερη περίπτωση συστήνεται περαιτέρω έρευνα, όπως ανάλυση κοπράνων για κρυφό αίμα, ενδοσκόπηση για ενδείξεις αιμορραγίας από το ανώτερο ή κατώτερο γαστρεντερικό και αντισώματα ιστικής τρανσγλουταμινάσης (TTG) για τον αποκλεισμό της κοιλιοκάκης (Subramaniam & Girish, 2015).

3.3. Πρόληψη εμφάνισης έλλειψης σιδήρου

Η διατροφή από την βρεφική ακόμα ηλικία έχει καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη εμφάνισης έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας κατά την παιδική ηλικία. Οι βασικότερες αμερικανικές συστάσεις προτείνουν θηλασμό για τους πρώτους έξι μήνες ζωής. Αν χρησιμοποιείται βρεφικό γάλα συστήνεται να είναι εμπλουτισμένο με σίδηρο και να αποφεύγεται η σίτιση με μη εμπλουτισμένο γάλα για τους πρώτους δώδεκα μήνες ζωής. Σημαντικό είναι επίσης, να πραγματοποιείται η εισαγωγή των στερεών τροφών όταν τα

παιδιά είναι τεσσάρων εώς έξι μηνών και να προτιμούνται τα δημητριακά που είναι εμπλουτισμένα με σίδηρο (Κωστέλη & Μανιός, 2003).

Σύμφωνα με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, τα συμπληρωματικά τρόφιμα θα πρέπει να εμπλουτίζονται με σκόνες μικροθρεπτικών συστατικών που περιέχουν σίδηρο (MNPs) για βρέφη και νήπια ηλικίας μεταξύ 6 και 23 μηνών. Κάθε σκεύασμα (φακελάκι) MNPs θα πρέπει να περιέχει 12,5 mg στοιχειακού σιδήρου, κατά προτίμηση με τη μορφή επικαλυμμένου φουμαρικού σιδήρου, που ισοδυναμεί με 37,5 mg φουμαρικού σιδήρου ή 62,5 mg επταένυδρου θειικού σιδήρου ή άλλες ποσότητες στις διάφορες ενώσεις σιδήρου. Η χρήση νατριούχου σιδήρου EDTA (NaFeEDTA) σε βρέφη ηλικίας 6 έως 12 μηνών δεν συνιστάται. Σύμφωνα με τις ίδιες συστάσεις, τα παιδιά ηλικίας 2 έως 12 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικά γεύματα εμπλουτισμένα με MNPs που περιέχουν σίδηρο. Αυτή η ενίσχυση θα πρέπει να παρέχει 12,5 mg στοιχειακού σιδήρου για παιδιά ηλικίας 2-4 ετών και 12,5 έως 30 mg για παιδιά ηλικίας 5 έως 12 ετών. Λόγω της αυξημένης βιοδιαθεσιμότητάς του, εάν επιλεγεί το NaFeEDTA ως πηγή σιδήρου, η δόση του στοιχειακού σιδήρου θα πρέπει να μειωθεί κατά 3-6 mg. Χωρίς αλλαγή της συνήθους διατροφής τους, ο εμπλουτισμός με σίδηρο στα συμπληρωματικά γεύματα στο σπίτι με χρήση MNPs έχει βρεθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ανεπάρκειας σιδήρου σε μικρά παιδιά κάτω των δύο ετών σε χώρες χαμηλού εισοδήματος. Δυστυχώς όμως, τα MNPs συνδέονται με αρνητικές αλλοιώσεις στη χλωρίδα του εντέρου και την παραγωγή εντερικής φλεγμονής, η οποία μπορεί να προκαλέσει διάρροια και να αυξήσει τον κίνδυνο νοσηλείας. Είναι επίσης άγνωστο εάν αυτή η στρατηγική θα βελτιώσει τα αναπτυξιακά αποτελέσματα των νεογνών και των νηπίων ή τις πιθανότητές τους να επιβιώσουν. Συνεπώς, τα MNP δεν μπορούν να θεωρηθούν ως ένα τέλειο υποκατάστατο κρέατος (Mantadakis, 2020).

Επιπλέον, η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής συνιστά στα βρέφη που θηλάζουν και γεννήθηκαν στις 37 εβδομάδες κύησης να λαμβάνουν στοιχειακό σίδηρο σε δόση 2 mg/kg/ημέρα ως συμπλήρωμα στη διατροφή τους, ξεκινώντας μετά τον πρώτο μήνα και συνεχίζοντας μέχρι τον πρώτο χρόνο ζωής. Ένα συμπλήρωμα σιδήρου 1 mg/kg/ημέρα θα πρέπει να χορηγείται σε μωρά τελειόμηνα (δηλαδή αυτά που γεννήθηκαν μεταξύ την $37^{η}$-$42^{η}$ εβδομάδα κύησης) που θηλάζουν αποκλειστικά, ξεκινώντας από την ηλικία των τεσσάρων μηνών και συνεχίζοντας μέχρι να προσφερθούν συμπληρωματικά γεύματα που

περιέχουν σίδηρο. Εκτός εάν έχουν πρόσθετους παράγοντες κινδύνου IDA, τα μωρά που καταναλώνουν φόρμουλα εμπλουτισμένη με σίδηρο δεν χρειάζονται σίδηρο με ιατρική συνταγή. Στα ανεπτυγμένα έθνη, τα καλά τρεφόμενα νήπια δεν χρειάζονται συμπληρωματικά φάρμακα σιδήρου. Ωστόσο, εάν η δίαιτα είναι χαμηλή σε σίδηρο, η λήψη συνταγογραφούμενων ή μη συνταγογραφούμενων συμπληρωμάτων που περιέχουν σίδηρο, είτε από μόνη της είτε σε συνδυασμό με άλλες βιταμίνες και μέταλλα, είναι αποτελεσματική (Mantadakis, 2020).

Σε ένα γενικότερο πλαίσιο, οι παρεμβάσεις που σχετίζονται με τη μείωσης της αναιμίας σε νεογνά, βρέφη και νήπια πρέπει να ξεκινούν με ενέργειες όπως: α) καθολική εφαρμογή της καθυστερημένης σύσφιξης του ομφάλιου λώρου, β) παροχή εμπλουτισμένων συμπληρωματικών τροφών με σκόνες μικροθρεπτικών συστατικών που περιέχουν σίδηρο σε βρέφη και παιδιά προσχολικής ηλικίας, σε πληθυσμούς όπου η αναιμία αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας, γ) έλεγχος φλεγμονής μέσω πρόληψης και θεραπείας του HIV, της ελονοσίας και των ελμινθικών λοιμώξεων σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών, δ) συμβουλευτική εγκύων γυναικών για βέλτιστες διατροφικές πρακτικές και ε) ευαισθητοποίηση για τα προγράμματα πρόληψης της αναιμίας μέσω συμμετοχής της κοινότητας, ενίσχυσης διαφόρων υφιστάμενων προληπτικών προγραμμάτων μέσω ενσωμάτωσης και συντονισμού, συνεχούς εκπαίδευσης και επιτήρησης των εργαζομένων στον τομέα της υγείας και αύξησης της συμμόρφωσης μεταξύ των δικαιούχων μέσω συμπράξεων δημόσιου και ιδιωτικού τομέα (Sundararajan & Rabe, 2021).

Κάποιες απλές μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την πρόληψη του IDA αποτελούν, πέρα από τη καθυστερημένη σύσφιξη του λώρου κατά τη γέννηση, η χρήση σιδερένιων δοχείων για μαγείρεμα, η αποφυγή χρήσης μπιμπερό για τη σίτιση βρεφών και παιδιών και ο αποκλειστικός θηλασμός έως 6 μηνών. Εκτός αυτών θα πρέπει να αποφεύγεται η μη τροποποιημένη διατροφή με αγελαδινό γάλα χωρίς φόρμουλα μέχρι την ηλικία του 1 έτους και η πρόσληψη πάνω από 500 ml γάλακτος ανά ημέρα σε παιδιά από 1 εώς 5 ετών. Φυσικά, συστήνεται και η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε σίδηρο όπως ρεβίθια, σπανάκι, αμάρανθος, φακές, άλλα όσπρια, σπόροι σόγιας, αυγά, κρέας, πουλερικά και ψάρια. Τέλος, με σκοπό την πρόληψη εμφάνισης έλλειψης σιδήρου, ενθαρρύνεται η προσθήκη τροφών που ενισχύουν την απορρόφησης του σιδήρου, όπως τροφές πλούσιες σε βιταμίνη C, και αποθαρρύνεται η κατανάλωση αναστολέων απορρόφησης όπως το τσάι και

το ασβέστιο (αναστέλλει την απορρόφηση του σιδήρου κατά σχεδόν 60%) και θα πρέπει να δίνονται χωριστά και με αρκετό χρονικό διάστημα από το γεύμα ειδικά αν αυτό είναι πλούσιο σε σίδηρο (Subramaniam & Girish, 2015).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4. Ερευνητικό μέρος

4.1. Σκοπός έρευνας

Σκοπός της έρευνας αυτής είναι να διερεύνηση τη σιδηροπενικής αναιμίας σε υγιή παιδιά σε σχέση με εργαστηριακούς δείκτες όπως η αιμοσφαιρίνη, η MCV και η φερριτίνη ορού αίματος και με την εβδομαδιαία πρόσληψη σιδήρου από τη διατροφή. Επίσης, μελετάται η συχνότητα εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας και ανεπάρκειας σιδήρου στον υγιή πληθυσμό παιδιών της ανατολικής Κρήτης.

4.2. Μεθοδολογία

Πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη η οποία εγκρίθηκε στην 3η συνέλευση του τμήματος που συνεδρίασε στις 24 Φεβρουαρίου του 2023. Ο πληθυσμός του δείγματος αποτελείται από 39 αγόρια και 49 κορίτσια ηλικίας από 10 έως 13 ετών. Για τους σκοπούς της έρευνας, έγινε διανομή ερωτηματολογίων στις τάξεις 5^{η} και 6^{η} Δημοτικού και 1^{η} Γυμνασίου σε σχολεία της ανατολικής Κρήτης, τα οποία συμπληρώθηκαν από τον γονέα-κηδεμόνα του κάθε παιδιού. Τα ερωτηματολόγια αυτά, περιελάμβαναν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας καταγραφής τροφίμων που σχετίζονται με την εβδομαδιαία πρόσληψη σιδήρου (IRONIC-FFQ), ώστε να διερευνηθούν οι διατροφικές συνήθειες των παιδιών σχετικά με το σίδηρο. Εκτός αυτών, τα ερωτηματολόγια συμπεριλαμβάνανε και ερωτήσεις σχετικά με τα δημογραφικά και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών (όπως ηλικία, ύψος, βάρος) και πρόσφατες βιοχημικές εξετάσεις, για την διερεύνηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης, της φερριτίνης ορού, του μέσου όγκου ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV) και του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων. Κριτήρια αποκλεισμού των συμμετεχόντων αποτέλεσαν η μη-συμπλήρωση κύριων ερωτήσεων του ερωτηματολογίου, όπως είναι τα βασικά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών (όπως ηλικία, ύψος, βάρος), το

ερωτηματολόγιο συχνότητας καταγραφής τροφίμων (IRONIC-FFQ), καθώς και παιδιά εκτός των ηλικιακών ομάδων 10 με 13 ετών.

Τα δεδομένα των ερωτηματολογίων συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν μέσω του προγράμματος pspp. Αναλυτικότερα έγινε έλεγχος συχνότητας για τις μεταβλητές: φύλο παιδιού, ηλικία παιδιού, πιθανή ύπαρξη αναιμίας σύμφωνα με τιμές αιμοσφαιρίνης, Πιθανή ύπαρξη αναιμίας σύμφωνα με τιμές MCV, πιθανότητα ύπαρξης αναιμίας σύμφωνα με τιμές φερριτίνης ορού, κάλυψη μέσων απαιτήσεων σε σίδηρο, κάλυψη απαιτήσεων σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού και συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων (από IRONIC-FFQ). Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε ανάλυση μέσω πίνακα διασταυρώσεων για τις μεταβλητές: ηλικία παιδιού × πιθανή ύπαρξη αναιμίας σύμφωνα με τιμές αιμοσφαιρίνης, φύλο παιδιού × πιθανή ύπαρξη αναιμίας σύμφωνα με τιμές αιμοσφαιρίνης, ηλικία παιδιού × πιθανή ύπαρξη αναιμίας σύμφωνα με τιμές MCV, φύλο παιδιού × πιθανή ύπαρξη αναιμίας σύμφωνα με τιμές MCV, ηλικία παιδιού × πιθανότητα ύπαρξης αναιμίας σύμφωνα με τιμές φερριτίνης ορού, φύλο παιδιού × πιθανότητα ύπαρξης αναιμίας σύμφωνα με τιμές φερριτίνης ορού, ηλικία παιδιού × κάλυψη μέσων απαιτήσεων σε σίδηρο, φύλο παιδιού × κάλυψη μέσων απαιτήσεων σε σίδηρο, ηλικία παιδιού × κάλυψη απαιτήσεων σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού, φύλο παιδιού × κάλυψη απαιτήσεων σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού. Εκτός αυτών, έγινε ανάλυση με διάγραμμα διασποράς για τις τιμές φερριτίνης παιδιού συγκριτικά με τη συνολική εβδομαδιαία διατροφική πρόσληψη (σε mg).Η μεταβλητή του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων δεν αναλύθηκε, επειδή δεν καταγράφηκε σε κανένα ερωτηματολόγιο.

Η συσχετίσεις σχετικά με την σχέση σιδηροπενικής αναιμίας σε παιδιά και τιμών αιμοσφαιρίνης και MCV και με την ανεπάρκεια σιδήρου σε παιδιά σύμφωνα με τις τιμές φερριτίνης ορού, όπως και η διερεύνηση της κάλυψης των εβδομαδιαίων απαιτήσεων τους σε σίδηρο, πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τους παρακάτω δείκτες.

Πίνακας 4- 1 Σιδηροπενική αναιμία σε παιδιά, σύμφωνα με τις τιμές αιμοσφαιρίνης και MCV

	Αιμοσφαιρίνη	**MCV**
Όχι σιδηροπενική αναιμία	> 12%	> 77 fL
Ήπια σιδηροπενική αναιμία	9-12 %	< 77 fL
Σοβαρή σιδηροπενική αναιμία	< 9 %	

(Πηγή: Subramaniam & Girish, 2015, Moscheo et al., 2022)

Πίνακας 4- 2 Ανεπάρκεια σιδήρου σε παιδιά σύμφωνα με τιμές φερριτίνης ορού

	Φερριτίνη
Επάρκεια σιδήρου	> 30 ng/mL
Ήπια ανεπάρκεια σιδήρου	20-30 ng/mL
Σοβαρή ανεπάρκεια σιδήρου	<20 ng/mL

(Πηγή: Subramaniam & Girish, 2015)

Πίνακας 4- 3 Διαιτητικές τιμές αναφοράς (DRV) για παιδιά

		Μέσες απαιτήσεις σε σίδηρο / εβδομάδα (AR/week)	**Απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού / εβδομάδα (PRI/week)**
Κορίτσια	10-11 ετών	56 mg	77 mg
	12-13 ετών	49 mg	91 mg
Αγόρια	10-13 ετών	56 mg	77 mg

(Πηγή: EFSA, 2019)

4.3. Αποτελέσματα

Συλλέχθηκαν συνολικά 88 έγκυρα ερωτηματολόγια εκ των οποίων τα 24 περιείχαν δεδομένα από εργαστηριακές εξετάσεις. Το δείγμα της έρευνας αυτής περιλαμβάνει 39 αγόρια (44,3%) και 49 κορίτσια (55,7%). Από τα παιδιά αυτά, 7 ήταν 10 ετών (8%), 35 ήταν 11 ετών (39,8%), 39 ήταν 12 ετών (44,3%) και 7 ήταν 13 ετών (8%). Ο μέσος όρος ύψους των αγοριών και των κοριτσιών που μελετήθηκαν ήταν 151 cm και ο μέσος όρος βάρους ήταν 47 kg και 45 kg αντίστοιχα στα αγόρια και στα κορίτσια. Η μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) υπολογίστηκε στα αγόρια 20,46 kg/(m^2) και στα κορίτσια 19,34 kg/(m^2).

Πίνακας 4- 4 Φύλο των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα.

		Συχνότητα	Ποσοστά	Έγκυρα Ποσοστά	Συσσωρευτικά Ποσοστά
Έγκυρες	Αγόρι	39	44,3%	44,3%	44,3%
	Κορίτσι	49	55,7%	55,7%	100,0%
Σύνολο		88	100,0%		

Πίνακας 4- 5 Ηλικίες των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα.

		Συχνότητα	Ποσοστά	Έγκυρα Ποσοστά	Συσσωρευτικά Ποσοστά
Έγκυρες	10	7	8,0%	8,0%	8,0%
	11	35	39,8%	39,8%	47,7%
	12	39	44,3%	44,3%	92,0%
	13	7	8,0%	8,0%	100,0%
Σύνολο		88	100,0%		

Πίνακας 4- 6 Ύψος (σε cm) και βάρος (σε kg) των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα.

Φύλο παιδιού		Υψος παιδιού	Βάρος παιδιού
Αγόρι	Μέσος Όρος	151	47
	N	39	39
	Τυπ. Απόκλιση	11	12
Κορίτσι	Μέσος Όρος	151	45
	N	49	49
	Τυπ. Απόκλιση	10	12
Σύνολο	Μέσος Όρος	151	46
	N	88	88
	Τυπ. Απόκλιση	10	12

Πίνακας 4- 7 Μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) για τα αγόρια και τα κορίτσια που συμμετείχαν στην έρευνα.

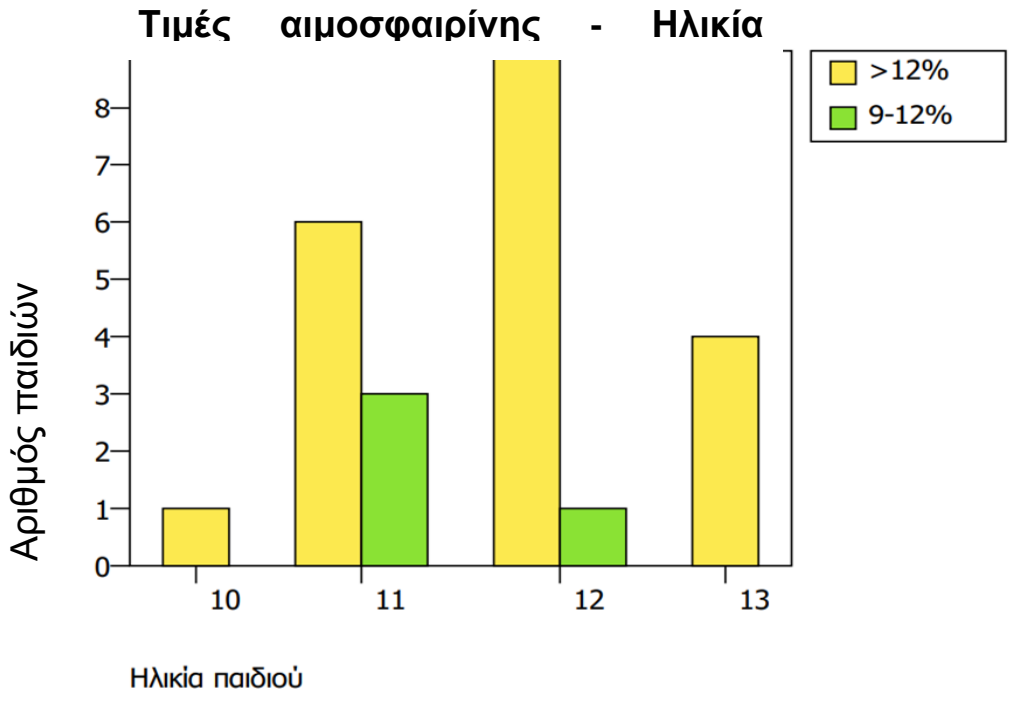
Φύλο παιδιού	Μέσος Όρος	N	Τυπ. Απόκλιση
Αγόρι	20,46	39	4,09
Κορίτσι	19,34	49	3,30
Σύνολο	19,83	88	3,69

Όσον αφορά τις τιμές της αιμοσφαιρίνης του καταγράφηκαν σε σχέση με την πιθανότητα εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας βρέθηκε ότι, 20 στα 24 παιδιά (83,3%) έχουν αναφερόμενη τιμή αιμοσφαιρίνης πάνω από 12% και άρα μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας. Ενώ 4 στα 24 παιδιά (16,7%) έχουν αναφερόμενη τιμή αιμοσφαιρίνης μεταξύ 9-12% και άρα ανεπάρκεια σιδήρου με ήπια αναιμία. Μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης τιμών αιμοσφαιρίνης 9-12%, μεταξύ παιδιών ηλικιών 10-13 ετών, έχουν τα παιδιά ηλικίας 11 ετών (ανεξαρτήτως φύλου) και κυρίως τα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια.

Πίνακας 4- 8 Πίνακας συχνότητας των καταγεγραμμένων τιμών αιμοσφαιρίνης του δείγματος.

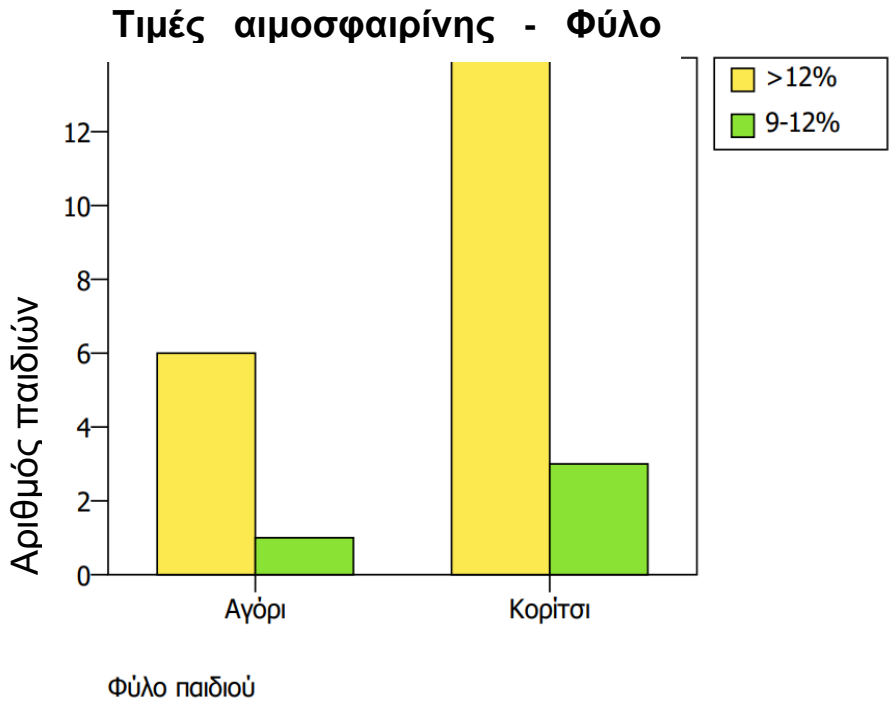
		Συχνότητα	Ποσοστά	Έγκυρα Ποσοστά	Συσσωρευτικά Ποσοστά
Έγκυρες	>12%	20	22,7%	83,3%	83,3%
	9-12%	4	4,5%	16,7%	100,0%
Ελλειπούσες	.	64	72,7%		
Σύνολο		88	100,0%		

Στην Εικόνα 4-1 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών που αναφέρουν τιμές αιμοσφαιρίνης > 12 % (κίτρινο) και 9-12 % (πράσινο), ανά ηλικιακή ομάδα.



Εικόνα 4- 1 Ραβδόγραμμα: Τιμές αιμοσφαιρίνης - Ηλικία

Στην Εικόνα 4-2 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών, αγοριών (αριστερά) και κοριτσιών (δεξιά), που αναφέρουν τιμές αιμοσφαιρίνης > 12 % (κίτρινο) και 9-12 % (πράσινο).



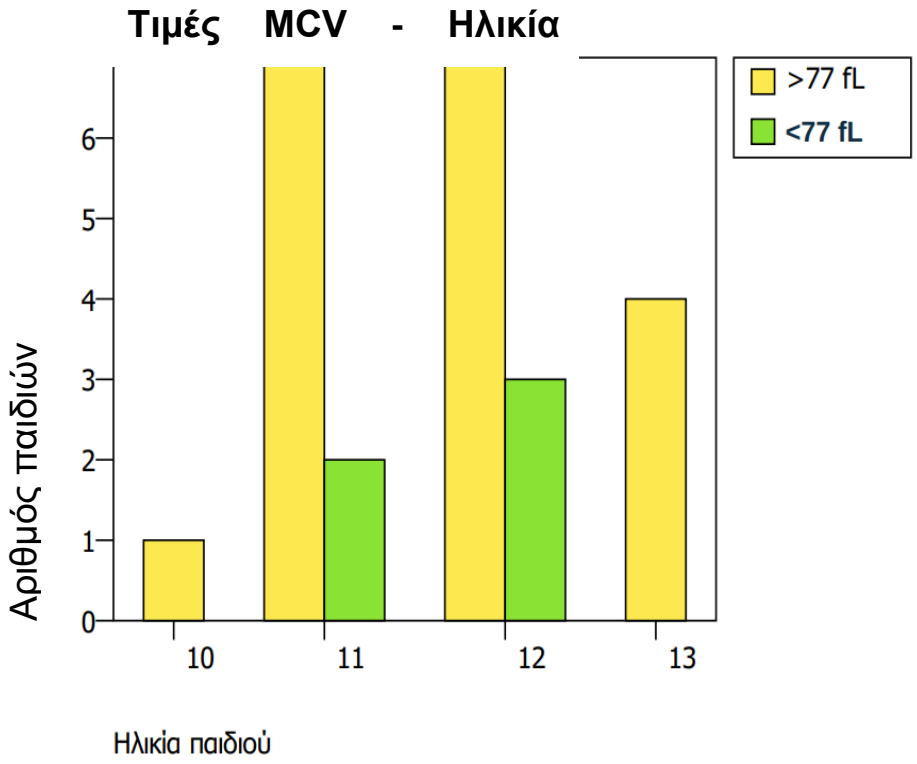
Εικόνα 4- 2 Ραβδόγραμμα: Τιμές αιμοσφαιρίνης – Φύλο

Στις αναφερόμενες τιμές MCV παρατηρούμε ότι, 5 από τα 24 παιδιά (20,8%) καταγράφουν τιμές μικρότερες από 77 fL, οι οποίες σχετίζονται με σιδηροπενική αναιμία. Οι τιμές αυτές είναι συχνότερες σε παιδιά 12 ετών (ανεξαρτήτως φύλου) και κατά βάση κορίτσια κορίτσια, σε σχέση με το συνολικό πληθυσμό που μελετήθηκε ο οποίος αποτελούνταν από αγόρια και κορίτσια 10-13 ετών.

Πίνακας 4- 9 Πίνακας συχνότητας των καταγεγραμμένων τιμών MCV του δείγματος.

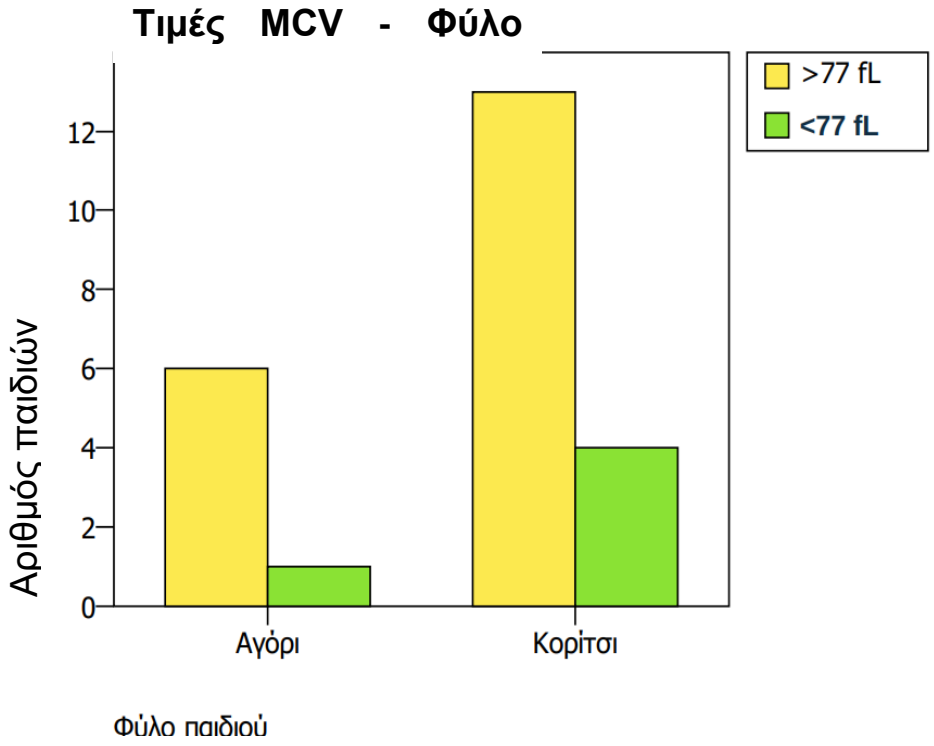
		Συχνότητα	Ποσοστά	Έγκυρα Ποσοστά	Συσσωρευτικά Ποσοστά
Έγκυρες	>77 fL	19	21,6%	79,2%	79,2%
	<77 fL	5	5,7%	20,8%	100,0%
Ελλειπούσες	.	64	72,7%		
Σύνολο		88	100,0%		

Στην Εικόνα 4-3 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών που αναφέρουν τιμές MCV > 77 fL (κίτρινο) και < 77 fL (πράσινο), ανά ηλικιακή ομάδα.



Εικόνα 4- 3 Ραβδόγραμμα: Τιμές MCV - Ηλικία

Στην Εικόνα 4-4 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών, αγοριών (αριστερά) και κοριτσιών (δεξιά), που αναφέρουν τιμές MCV > 77 fL (κίτρινο) και < 77 fL (πράσινο).



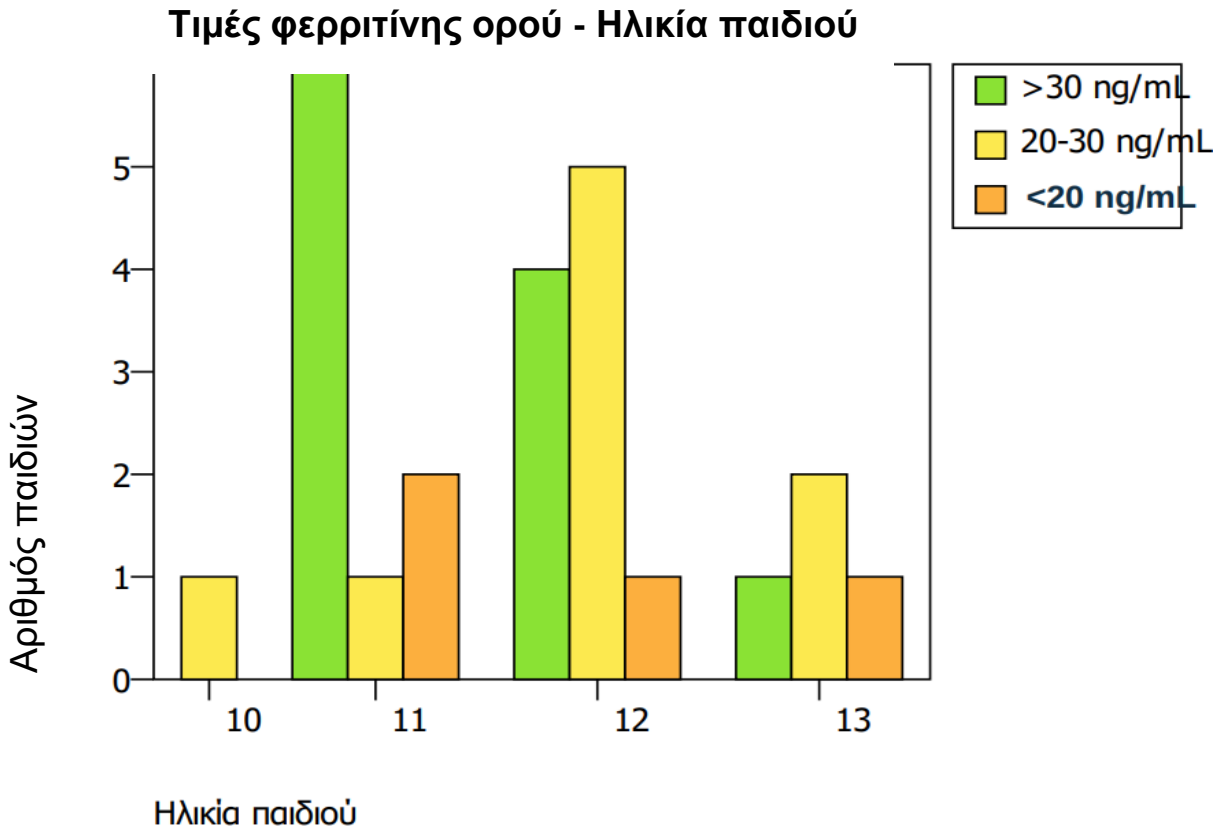
Εικόνα 4- 4 Ραβδόγραμμα: Τιμές MCV – Φύλο

Τιμές φερριτίνης μεταξύ 20-30 ng/mL και άρα ήπια ανεπάρκεια σιδήρου παρατηρούνται σε 9 από τα 24 παιδιά (37,5%), κατά βάση σε παιδιά 12 ετών και κορίτσια. Τιμές φερριτίνης κάτω από 20 ng/mL και άρα σοβαρή ανεπάρκεια σιδήρου εντοπίζεται σε 4 από τα 24 παιδιά (16,7%), τα οποία είναι κατά πλειοψηφία 11 ετών (ανεξαρτήτως φύλου) και κυρίως κορίτσια. Τα αποτελέσματα προκύπτουν από συσχέτιση των τιμών φερριτίνης του συνολικού πληθυσμό της μελέτης ο οποίος περιλαμβάνει αγόρια και κορίτσια 10-13 ετών.

Πίνακας 4- 10 Πίνακας συχνότητας των καταγεγραμμένων τιμών φερριτίνης του δείγματος.

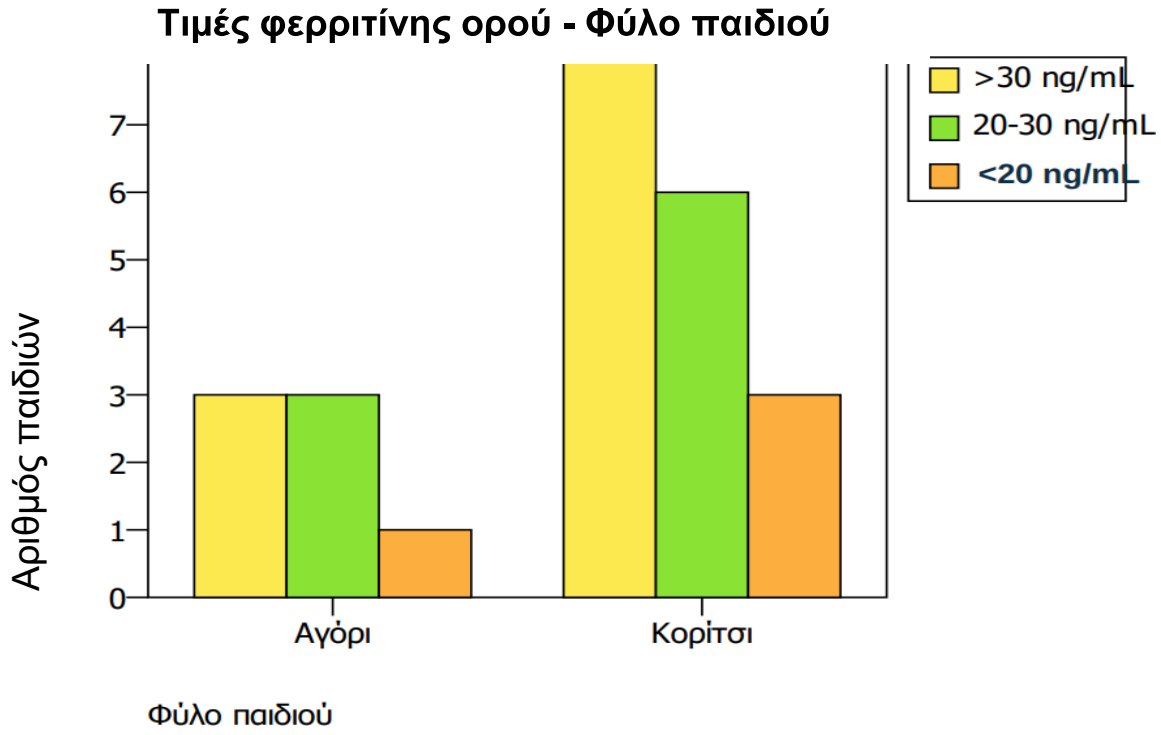
		Συχνότητα	Ποσοστά	Έγκυρα Ποσοστά	Συσσωρευτικά Ποσοστά
Έγκυρες	>30 ng/mL	11	12,5%	45,8%	45,8%
	20-30 ng/mL	9	10,2%	37,5%	83,3%
	<20 ng/mL	4	4,5%	16,7%	100,0%
Ελλειπούσες	.	64	72,7%		
Σύνολο		88	100,0%		

Στην Εικόνα 4-5 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών που αναφέρουν τιμές φερριτίνης ορού > 30 ng/mL (πράσινο), 20-30 ng/mL (κίτρινο) και < 20 ng/mL (πορτοκαλί), ανά ηλικιακή ομάδα.



Εικόνα 4- 5 Ραβδόγραμμα: Τιμές φερριτίνης ορού – Ηλικία παιδιού

Στην Εικόνα 4-6 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών, αγοριών (αριστερά) και κοριτσιών (δεξιά), που αναφέρουν τιμές φερριτίνης ορού > 30 ng/mL (πράσινο), 20-30 ng/mL (κίτρινο) και < 20 ng/mL (πορτοκαλί).



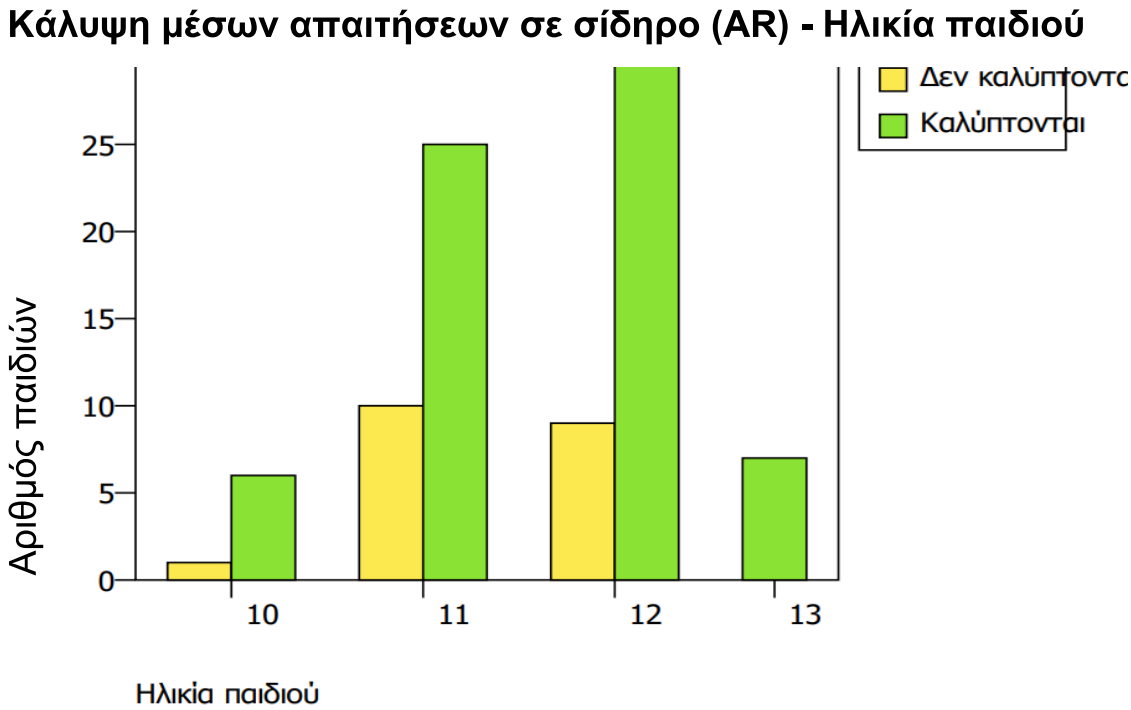
Εικόνα 4- 6 Ραβδόγραμμα: Τιμές φερριτίνης ορού – Φύλο παιδιού

Το 22,7% του συνολικού αναφερόμενου πληθυσμού δεν καλύπτει τις μέσες εβδομαδιαίες απαιτήσεις του σε σίδηρο (AR/εβδομάδα), σύμφωνα με τις διαιτητικές τιμές αναφοράς (DRV) του EFSA για παιδιά (2019). Αυτό το γεγονός γίνεται πιο εύκολα αντιληπτό σε παιδιά 11 ετών (ανεξαρτήτως φύλου) και κατά βάση στα κορίτσια, συγκριτικά με το συνολικό πληθυσμό που αποτελούνταν από αγόρια και κορίτσια 10-13 ετών.

Πίνακας 4- 11 Πίνακας συχνότητας κάλυψης των μέσων εβδομαδιαίων απαιτήσεις σε σίδηρο (AR).

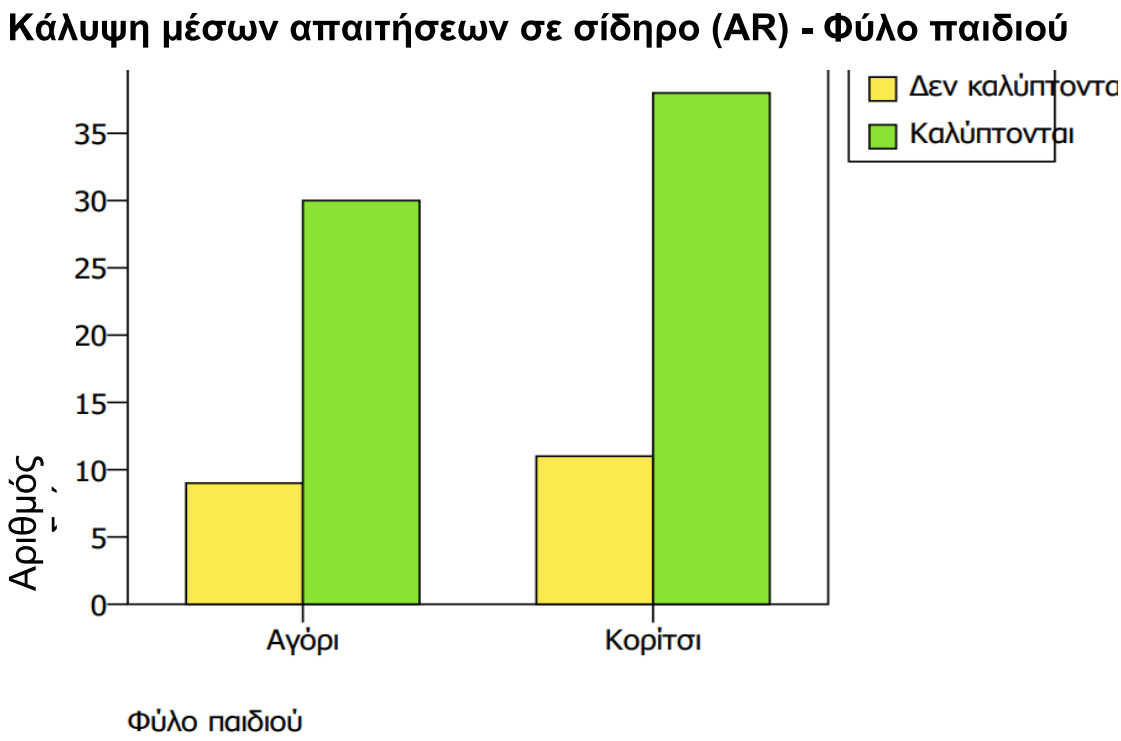
		Συχνότητα	Ποσοστά	Έγκυρα Ποσοστά	Συσσωρευτικά Ποσοστά
Έγκυρες	Δεν καλύπτονται	20	22,7%	22,7%	22,7%
	Καλύπτονται	68	77,3%	77,3%	100,0%
Σύνολο		88	100,0%		

Στην Εικόνα 4-7 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών που καλύπτουν (πράσινο) και δεν καλύπτουν (κίτρινο) τις μέσες απαιτήσεις σε σίδηρο (AR), ανά ηλικιακή ομάδα.



Εικόνα 4- 7 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη μέσων απαιτήσεων σε σίδηρο (AR) - Ηλικία παιδιού

Στην Εικόνα 4-8 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών, αγοριών (αριστερά) και κοριτσιών (δεξιά), που που καλύπτουν (πράσινο) και δεν καλύπτουν (κίτρινο) τις μέσες απαιτήσεις σε σίδηρο (AR).



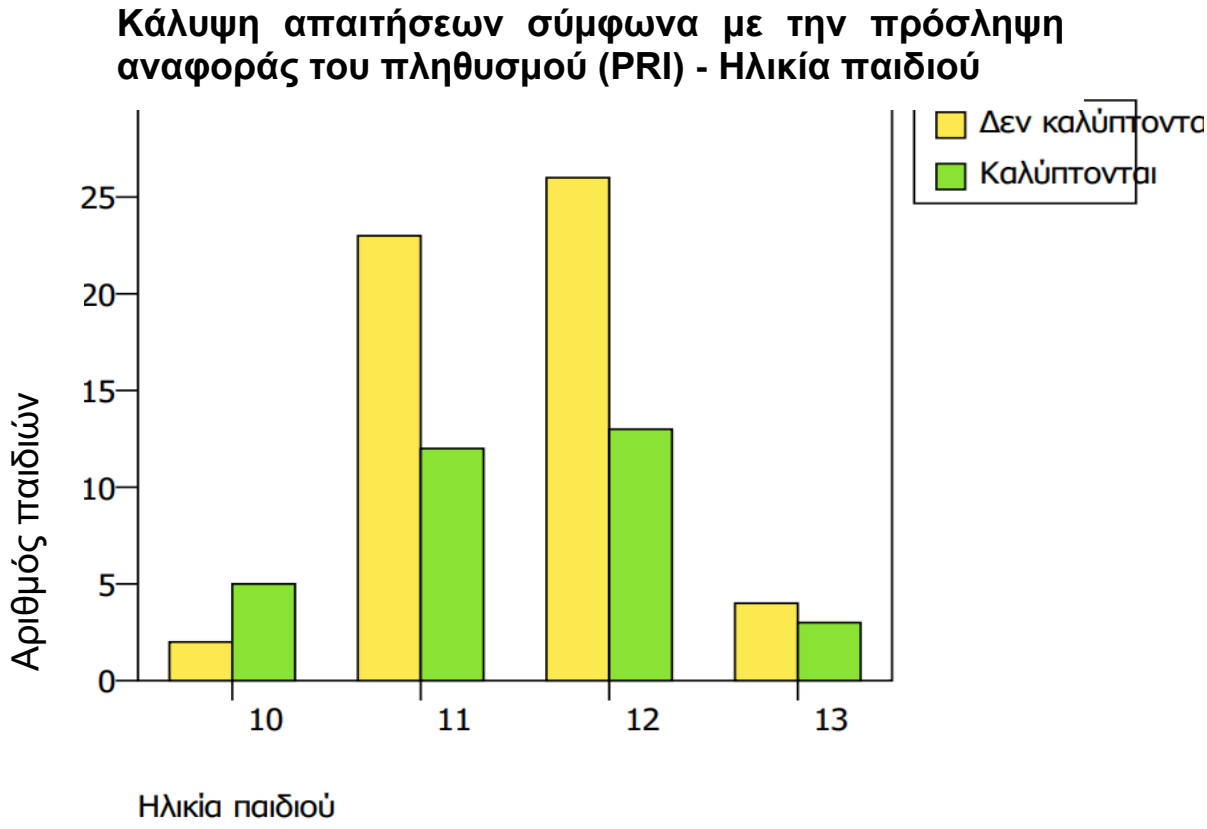
Εικόνα 4- 8 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη μέσων απαιτήσεων σε σίδηρο (AR) - Φύλο παιδιού

Οι απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού ανά εβδομάδα (PRI/week), με βάση τις διαιτητικές τιμές αναφοράς (DRV) του EFSA για παιδιά (2019), δεν καλύπτονται από το 62,5% του πληθυσμού. Σε αυτή την κατηγορίας εντοπίζονται εντονώτερα σε παιδιά 12 ετών ,σε σχέση με τις υπόλοιπες ηλικίες 10,11 και 13 έτη, (ανεξαρτήτως φύλου) και κατά βάση στα κορίτσια συγκριτικά με τα αγόρια.

Πίνακας 4- 12 Πίνακας συχνότητας κάλυψης των απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI).

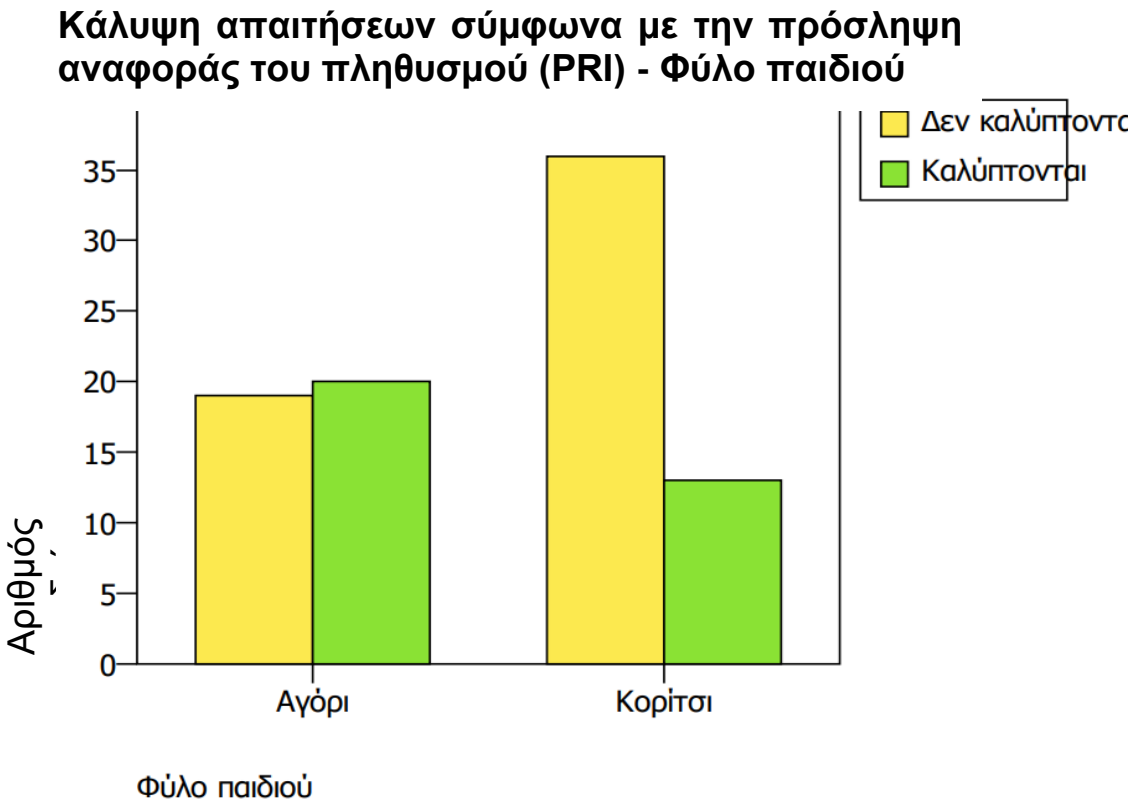
		Συχνότητα	Ποσοστά	Έγκυρα Ποσοστά	Συσσωρευτικά Ποσοστά
Έγκυρες	Δεν καλύπτονται	55	62,5%	62,5%	62,5%
	Καλύπτονται	33	37,5%	37,5%	100,0%
Σύνολο		88	100,0%		

Στην Εικόνα 4-9 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών που καλύπτουν (πράσινο) και δεν καλύπτουν (κίτρινο) τις απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI), ανά ηλικιακή ομάδα.



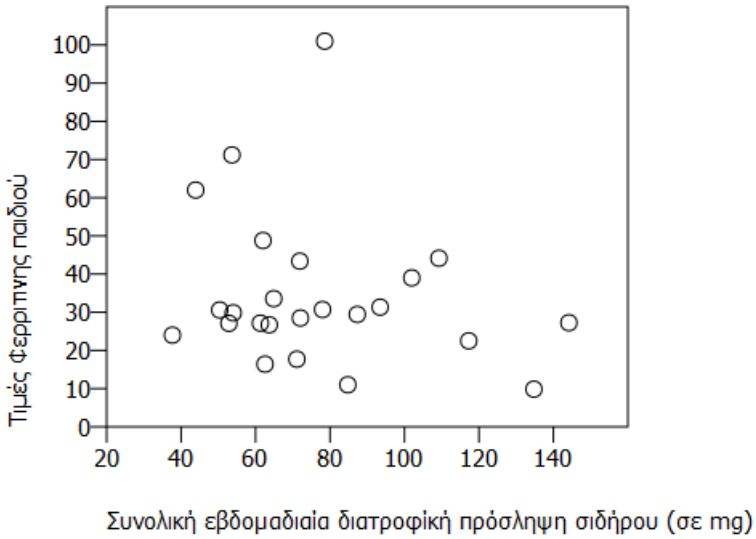
Εικόνα 4- 9 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη απαιτήσεων σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI) - Ηλικία παιδιού

Στην Εικόνα 4-10 απεικονίζεται ραβδόγραμμα με τον αριθμό των παιδιών, αγοριών (αριστερά) και κοριτσιών (δεξιά), που που καλύπτουν (πράσινο) και δεν καλύπτουν (κίτρινο) τις απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI).



Εικόνα 4- 10 Ραβδόγραμμα: Κάλυψη απαιτήσεων σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού (PRI) - Φύλο παιδιού

Στην Εικόνα 4-11 απεικονίζεται το διάγραμμα διασποράς των καταγεγραμμένων τιμών φερριτίνης ορού των παιδιών και της συνολικής εβδομαδιαίας διατροφικής πρόσληψης (σε mg).



Εικόνα 4- 11 Διάγραμμα διασποράς: Τιμές φερριτίνης παιδιού x Συνολική εβδομαδιαία διατροφική πρόσληψη (σε mg).

Οι τιμές φερριτίνης φαίνεται και οι τιμές εβδομαδιαίας διατροφικής πρόσληψης σιδήρου που αναγράφονται στο παραπάνω διάγραμμα διασποράς παρουσιάζουν γραμμική συσχέτιση. Με άλλα λόγια, τα παιδιά με τις χαμηλότερες τιμές φερριτίνης καταγράφουν και την μικρότερη εβδομαδιαίας διατροφικής πρόσληψης σιδήρου και τα παιδιά με τις μεγαλύτερες τιμές φερριτίνης φαίνεται να καταναλώνουν τις μεγαλύτερες ποσότητες σιδήρου. Βέβαια αυτή η σχέση δεν είναι απολύτως ανάλογη καθώς το μέγεθος του δείγματος είναι περιορισμένο.

Από τα στοιχεία που συλλέχθηκαν από την ανάλυση των ερωτηματολογίων καταγραφής κατανάλωσης τροφίμων (IRONIC FFQ) εντοπίστηκε μεγαλύτερη εβδομαδιαία κατανάλωση μερίδων γάλακτος, γιαουρτιού και λιπαρών, συγκριτικά με όλα τα υπόλοιπα αναγραφόμενα τρόφιμα. Πιο συγκεκριμένα, ανάμεσα στα κρεατικά προϊόντα μεγαλύτερη κατανάλωση παρατηρείται στα πουλερικά, με μέσο όρο εβδομαδιαίας κατανάλωσης 2,83 μερίδες (δηλαδή 283 γρ) και 2,47 (δηλαδή 247 γρ) ανά εβδομάδα για τα αγόρια και τα κορίτσια αντίστοιχα. Επιπλέον, τα αγόρια και τα κορίτσια καταναλώνουν περίπου 2 αυγά εβδομαδιαία. Ο μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης ψαριών (συμπεριλαμβανομένης και της σαρδέλας) είναι 178 γρ για τα κορίτσια και 278 για τα αγόρια (δηλαδή 1,78 και 2,78

μερίδες αντίστοιχα). Τα κορίτσια καταναλώνουν σε εβδομαδιαία βάση σχεδόν μία μερίδα γαλακτοκομικών προϊόντων λιγότερη σε σχέση με τα αγόρια (κορίτσια: 6,45 μερίδες/εβδομάδα, αγόρια: 7,4 μερίδες/εβδομάδα). Τα αγόρια φαίνεται να καταναλώνουν και μεγαλύτερη ποσότητα δημητριακών, ενισχυμένων και μη, συγκριτικά με τα κορίτσια (αγόρια: 6,35 μερίδες/εβδομάδα, κορίτσια: 4,62 μερίδες/εβδομάδα). Στην κατηγορία των φρούτων και των λαχανικών δεν εντοπίζεται μεγάλη απόκλιση μεταξύ των δύο φύλων με εξαίρεση τα φρούτα, αποξηραμένα και μη, όπου τα αγόρια καταναλώνουν συνολικά 6,54 μερίδες/εβδομάδα και τα κορίτσια 5,65 μερίδες/εβδομάδα. Μία παρόμοια διαφορά γίνεται εμφανής και στα λιπαρά και τους σπόρους, με τα αγόρια να καταναλώνουν σχεδόν μία επιπλέον μερίδα εβδομαδιαίος συγκριτικά με τα κορίτσια (αγόρια: 7,32 και 0,40 μερίδες/εβδομάδα αντίστοιχα, κορίτσια: 6,41 και 0,24 μερίδες/εβδομάδα αντίστοιχα).

Πίνακας 4- 13 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων κρεατικών προϊόντων.

Φύλο παιδιού		Συκώτι	Μοσχάρι	Χοιρινό	Πουλερικά	Ζωμό_κρέατος	Αλλαντικά	Λουκάνικα
Αγόρι	Μέσος Όρος	,85	1,38	1,67	2,47	1,38	2,83	,51
	N	39	39	39	39	39	39	39
	Τυπ. Απόκλιση	1,47	1,31	1,40	1,51	1,36	2,31	1,05
Κορίτσι	Μέσος Όρος	,37	1,16	1,42	2,19	,75	2,47	,28
	N	49	49	49	49	49	49	49
	Τυπ. Απόκλιση	,91	,96	1,47	1,24	1,23	1,87	,84
Σύνολο	Μέσος Όρος	,58	1,26	1,53	2,32	1,03	2,63	,38
	N	88	88	88	88	88	88	88
	Τυπ. Απόκλιση	1,21	1,12	1,44	1,36	1,32	2,07	,94

Πίνακας 4- 14 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων αυγών και ψαριών.

Φύλο παιδιού		Αυγά	Σαρδέλες	Άλλα_ψάρια
Αγόρι	Μέσος Όρος	2,21	,88	1,90
	N	39	39	39
	Τυπ. Απόκλιση	1,68	1,65	1,70
Κορίτσι	Μέσος Όρος	2,01	,36	1,42
	N	49	49	49
	Τυπ. Απόκλιση	1,31	,62	1,52
Σύνολο	Μέσος Όρος	2,10	,59	1,63
	N	88	88	88
	Τυπ. Απόκλιση	1,48	1,21	1,61

Πίνακας 4- 15 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων γαλακτοκομικών προϊόντων.

Φύλο παιδιού		Γάλα_γιαούρτι	Τυρί_κότατζ	Επεξεργασμένο_τυρί_Πυτιά
Αγόρι	Μέσος Όρος	5,62	,46	1,32
	N	39	39	39
	Τυπ. Απόκλιση	2,71	1,29	2,09
Κορίτσι	Μέσος Όρος	4,83	,27	1,35
	N	49	49	49
	Τυπ. Απόκλιση	2,14	1,04	2,71
Σύνολο	Μέσος Όρος	5,18	,35	1,34
	N	88	88	88
	Τυπ. Απόκλιση	2,43	1,16	2,44

Πίνακας 4- 16 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης μερίδων δημητριακών προϊόντων.

Φύλο παιδιού		Λευκό_ψωμί	Μαύρο_ψωμί	Πίτουρο	Ενισχυμένα_δημητριακά_με_σίδηρο	Άλλα_δημητριακά
Αγόρι	Μέσος Όρος	4,82	2,03	,18	3,97	2,38
	N	39	39	39	39	39
	Τυπ. Απόκλιση	4,14	2,93	,97	2,80	1,85
Κορίτσι	Μέσος Όρος	4,63	1,84	,15	3,06	1,56
	N	49	49	49	49	49
	Τυπ. Απόκλιση	5,01	2,10	,77	2,39	1,74
Σύνολο	Μέσος Όρος	4,72	1,92	,16	3,47	1,93
	N	88	88	88	88	88
	Τυπ. Απόκλιση	4,62	2,48	,86	2,61	1,83

Πίνακας 4- 17 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και οσπρίων.

Φύλο παιδιού		Φρέσκα_φρούτα	Αποξηραμένα_φρούτα	Ξερά_όσπρια	Λαχανικά	Πατάτες
Αγόρι	Μέσος Όρος	5,83	,71	2,01	3,67	3,17
	N	39	39	39	39	39
	Τυπ. Απόκλιση	3,20	1,17	1,23	2,42	1,93
Κορίτσι	Μέσος Όρος	5,30	,35	1,98	3,39	2,98
	N	49	49	49	49	49
	Τυπ. Απόκλιση	2,97	,83	,85	2,02	1,88
Σύνολο	Μέσος Όρος	5,53	,51	1,99	3,51	3,06
	N	88	88	88	88	88
	Τυπ. Απόκλιση	3,07	1,00	1,03	2,20	1,90

Πίνακας 4- 18 Μέσος όρος εβδομαδιαίας κατανάλωσης λιπαρών, ξηρών καρπών και κακάο.

Φύλο παιδιού		Λιπαρά	Παπαρουνόσποροι_κολοκυθόσποροι_λιναρόσποροι	Άλλοι_ξηροί_καρποί_σπόροι	Κακάο_σκόνη	Σοκολάτα
Αγόρι	Μέσος Όρος	7,32	,40	1,15	,93	3,18
	N	39	39	39	39	39
	Τυπ. Απόκλιση	5,10	1,27	1,64	1,56	2,94
Κορίτσι	Μέσος Όρος	6,41	,24	1,33	,76	3,23
	N	49	49	49	49	49
	Τυπ. Απόκλιση	3,38	,63	2,27	1,69	3,85
Σύνολο	Μέσος Όρος	6,81	,31	1,25	,83	3,21
	N	88	88	88	88	88
	Τυπ. Απόκλιση	4,23	,96	2,01	1,63	3,46

* Το μέγεθος σε γραμμάρια (γρ) της κάθε μερίδας τροφίμου αναγράφεται αναλυτικά στον πίνακα του ερωτηματολογίου καταγραφής τροφίμων στο Παράρτημα Α (σελ. 81-83).

Γενικά, τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής προκύπτουν από την ανάλυση 88 ερωτηματολογίων, που περιλαμβάνουν πληροφορίες για αγόρια και κορίτσια 10 με 13 ετών με μέσο όρο ύψους 151 cm, βάρους 46 kg και μέση τιμή δείκτη μάζας σώματος 19,9 kg/(m^2). Από την ανάλυση βιοχημικών δεδομένων, που συλλέχθηκαν από 24 συμμετέχοντες 10-13 ετών και των δύο φύλων, βρέθηκαν μικρότερες τιμές αιμοσφαιρίνης, MCV και φερριτίνης σε παιδιά 11 ετών και κυρίως στα κορίτσια. Με βάση το ίδιο δείγμα παιδιών, το 22,7% δεν καλύπτουν τις μέσες εβδομαδιαίες απαιτήσεις τους σε σίδηρο (AR/εβδομάδα) και το 62,5% δεν καλύπτει τις απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού ανά εβδομάδα (PRI/week), σύμφωνα με τις διαιτητικές τιμές αναφοράς (DRV) του EFSA για παιδιά 10-13 ετών (2019). Αυτό παρατηρείται εντονότερα σε παιδιά 11 και 12 ετών, και λιγότερο σε παιδιά 10 και 13 ετών, και ειδικότερα στα κορίτσια (55-65,5%), σε σχέση με τα αγόρια. Επίσης, φαίνεται να υπάρχει μία συσχέτιση των αναφερόμενων τιμών φερριτίνης ορού με τις τιμές εβδομαδιαίας διατροφικής πρόσληψης σιδήρου. Από τις πληροφορίες που συγκεντρώθηκαν και αναλύθηκαν από το IRONIC-FFQ, παρατηρούμενη υψηλότερη εβδομαδιαία κατανάλωση μερίδων γάλακτος, γιαουρτιού και λιπαρών σε σχέση με όλα τα άλλα αναγραφόμενα τρόφιμα του ερωτηματολογίου, λαμβάνοντας υπόψιν όλους τους συμμετέχοντες της έρευνας. Παρόλα

αυτά, τα αγόρια φαίνεται να καταναλώνουν εβδομαδιαίως μεγαλύτερες ποσότητες πουλερικών, ψαριών, γαλακτοκομικών προϊόντων, δημητριακών, φρούτων, λιπαρών και σπόρων, συγκριτικά με τα κορίτσια.

4.4. Συζήτηση

Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν συνολικά 88 παιδιά, αγόρια και κορίτσι ηλικιών 10 με 13 ετών, από την ανατολική Κρήτη. Η συλλογή των ανθρωπομετρικών, δημογραφικών, βιοχημικών και διατροφικών δεδομένων, των παιδιών, έγινε με χρήση ερωτηματολόγιων που μοιράστηκαν στις τάξεις 5^{η} και 6^{η} Δημοτικού και 1^{η} Γυμνασίου και συμπληρώθηκαν από τους γονείς-κηδεμόνες των παιδιών.

Σύμφωνα με τα δεδομένα αυτά υπολογίστηκε ότι ο μέσος όρος ύψους των αγοριών και των κοριτσιών που μελετήθηκαν ήταν 151 cm. Στο σημείο αυτό είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης του WHO-2007, η 50^{η} εκατοστιαία θέση για αγόρια 10-13 αφορά ύψη παιδιών 137-155 cm και για κορίτσια 10-13 αφορά ύψη παιδιών 138-157 cm και άρα μπορούμε να συμπεράνουμε ότι ο μέσος όρος ύψους των παιδιών είναι πιθανώς φυσιολογικός για την ηλικία τους. Ο μέσο βάρος των αγοριών της έρευνας βρέθηκε στα 47 kg και στα κορίτσια εντοπίστηκε στα 45 kg. Οι μέσοι όροι αυτοί συμφωνούν με την 50^{η} εκατοστιαία θέση του WHO-2007, η οποία αντιστοιχεί σε >31 kg για αγόρια άνω των 10 ετών και >32 kg για κορίτσια άνω των 10 ετών. Από την άλλη πλευρά, η μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος βρίσκεται πιο κοντά στην 75^{η} εκατοστιαία θέση του WHO-2007, καθώς υπολογίστηκε στα αγόρια 20,46 kg/m^{2} (75^{η} εκατ. Θέση WHO-2007: 17,7-20,7 kg/m^{2} για αγόρια 10-13) και στα κορίτσια 19,34 kg/m^{2}, (75^{η} εκατ. Θέση WHO-2007: 18,2-21,5 kg/m^{2} για κορίτσια 10-13 ετών) και άρα ο ΔΜΣ των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα είναι πιθανώς ελαφρός αυξημένος για την ηλικία τους.

Εκτός αυτών, παρατηρήθηκαν χαμηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης, MCV και φερριτίνης στα παιδιά 11 (12,5%) ετών, σε σχέση με τα παιδιά 10,12 και 13 ετών και κυρίως στα κορίτσια (75%) σε σχέση με τα αγόρια (25%). Επιπροσθέτως, 22,7% των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα δεν καλύπτουν τις μέσες εβδομαδιαίες απαιτήσεις τους σε σίδηρο (AR/εβδομάδα) και το 62,5% δεν καλύπτει τις απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού ανά εβδομάδα (PRI/week), με βάση τις διαιτητικές τιμές αναφοράς (DRV) του EFSA για παιδιά 10-13 ετών (2019), με το φαινόμενο αυτό να γίνεται πιο εμφανές σε παιδιά 11 και 12 ετών (41,8-50%), παρά σε παιδιά 10 και 13 ετών, και ειδικότερα στα κορίτσια (55-65,5%) από ότι στα αγόρια. Τα συγκεκριμένα δεδομένα συμφωνούν εν μέρη με την βιβλιογραφία όπου αναφέρεται 15,3% επιπολασμός

ανεπάρκειας σιδήρου στην Ελλάδα, για παιδιά 9-13 ετών (Ferrari, et.al., 2011), ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπάρκειας σιδήρου είναι μεγαλύτερος κατά την αρχή της έμμηνου ρύσης στις νεαρές κοπέλες, λόγω των αυξημένων ανάγκες σε σίδηρο (Camaschella, 2015, Harvey et al., 2005).

Σημαντική φαίνεται να είναι και η συσχέτιση των αναφερόμενων τιμών φερριτίνης ορού με τις τιμές εβδομαδιαίας διατροφικής πρόσληψης σιδήρου, η οποία είναι λογική καθώς όταν υπάρχει έλλειμμα σιδήρου, λόγω μειωμένης πρόσληψης, απουσία άλλης ταυτόχρονη πάθησης, τα επίπεδα φερριτίνης στο πλάσμα πέφτουν (De Andrade Cairo, et.al., 2014).

Οι τιμές αιμοσφαρίνης και MCV σχετίζονται με την πρόσληψη σιδήρου από την διατροφή και αποτελούν βασικοί διαγνωστικοί δείκτες ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας (Subramaniam & Girish, 2015, DeLoughery, 2017). Παρόλα αυτά στην έρευνα αυτή δεν βρέθηκε να υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ αυτών των μεταβλητών με την εβδομαδιαία προσλαμβανόμενη ποσότητα σιδήρου από τη διατροφή.

Για την διερεύνηση των διατροφικών συνηθειών των παιδιών χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων που σχετίζονται με την εβδομαδιαία πρόσληψη σιδήρου (IRONIC-FFQ). Από τις απαντήσεις που δόθηκαν εντοπίστηκε υψηλότερη εβδομαδιαία κατανάλωση μερίδων γάλακτος, γιαουρτιού και λιπαρών, συγκριτικά με τα υπόλοιπα τρόφιμα του IRONIC-FFQ, από τους συμμετέχοντες της έρευνας. Περεταίρω, τα αγόρια κατέγραψαν εβδομαδιαίως μεγαλύτερη κατανάλωση πουλερικών, ψαριών, γαλακτοκομικών προϊόντων, δημητριακών, ενισχυμένων και μη, φρούτων, αποξηραμένων και μη, λιπαρών και σπόρων, συγκριτικά με τα κορίτσια. Έρευνες αναφέρουν ότι τα παιδιά προτιμούν να καταναλώνουν μεγαλύτερες μερίδες από τηγανιτές πατάτες, κρέατα και πατατάκια και μικρότερες μερίδες λαχανικών, συγκριτικά με τις συστάσεις. Επιπροσθέτως, τα παιδιά από κοινωνικοοικονομικά μειονεκτούσες οικογένειες ή αυτά που τρώνε συχνά βλέποντας τηλεόραση και σε εστιατόρια γρήγορου φαγητού (fast food) προτιμούν να καταναλώνουν περισσότερες τηγανιτές πατάτες και πατατάκια (Colapinto et al., 2007). Τάσεις ανάμεσα στα παιδιά αποτελούν και η αυξημένη κατανάλωση σνακ και γευμάτων εκτός σπιτιού, και τροφών όπως fast food και αναψυκτικών (Moreno et al., 2010).

4.5. Συμπεράσματα

Από την έρευνα αυτή οδηγούμαστε σε μία πληθώρα συμπερασμάτων, τα οποία προέκυψαν έπειτα από εκτενή μελέτη και επεξεργασία των αποτελεσμάτων των ερωτηματολόγιων. Σκοπός της έρευνας είναι η διερεύνηση της σιδηροπενικής αναιμίας σε υγιή παιδιά 10 έως 13 ετών, σε σχέση με ορισμένους εργαστηριακούς δείκτες και με τη συνολική εβδομαδιαία πρόσληψη σιδήρου από τη διατροφή.

Για το σκοπό αυτό συλλέχθηκαν συνολικά 88 έγκυρα ερωτηματολόγια από αγόρια και κορίτσια της 5ης και 6ης Δημοτικού και 1ης Γυμνασίου (δηλαδή παιδιά ηλικίας 10-13 ετών), τα στοιχεία των οποίων συμπληρώθηκαν από τους γονείς-κηδεμόνες τους. Τα ερωτηματολόγια περιείχαν ερωτήσεις για τα δημογραφικά και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών (όπως ηλικία, ύψος, βάρος), πρόσφατες βιοχημικές εξετάσεις (αιμοσφαιρίνη, φερριτίνη ορού, MCV, αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων) και ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας καταγραφής τροφίμων που σχετίζονται με την εβδομαδιαία πρόσληψη σιδήρου (IRONIC-FFQ).

Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος που μελετήθηκε, βρέθηκε ότι ο μέσος όρος ύψους των παιδιών ήταν 151 cm, το μέσο βάρος των αγοριών είναι 47 kg και των κοριτσιών 45 kg και αυτές οι τιμές συμφωνούν με την 50η εκατοστιαία θέση του WHO-2007. Επίσης, η μέση τιμή του ΔΜΣ υπολογίστηκε 19,9 kg/(m^2) και αντιστοιχεί στην 75η εκατοστιαία θέση του WHO-2007.

Επόμενη διαπίστωση της έρευνας αποτελεί το ότι ο επιπολασμός της ανεπάρκειας σιδήρου και κατ' επέκταση της σιδηροπενικής αναιμία, ο οποίος φαίνεται να είναι εντονότερος στα παιδιά ηλικίας 11 και 12 ετών, από ότι σε παιδιά 10 και 13 ετών, και είναι πιο εμφανείς στα κορίτσια, σε σχέση με τα αγόρια. Τα παιδιά αυτά, στα οποία ο επιπολασμός της νόσου είναι υψηλός, αναφέρουν μικρότερες τιμές αιμοσφαιρίνης, MCV και φερριτίνης, καθώς και χαμηλότερη εβδομαδιαία πρόσληψη σιδήρου από τη διατροφή. Σημαντικό είναι να σημειωθεί ότι, αρκετά παιδιά δεν καταναλώνουν αρκετό σίδηρο από τη διατροφή τους για να καλύψουν τις μέσες εβδομαδιαίες απαιτήσεις τους σε σίδηρο (AR/εβδομάδα) και τις απαιτήσεις σύμφωνα με την πρόσληψη αναφοράς του πληθυσμού ανά εβδομάδα (PRI/εβδομάδα). Παράλληλα, παρατηρήθηκε μία σχεδόν γραμμική σχέση μεταξύ των αναφερόμενων τιμών φερριτίνης ορού των συμμετεχόντων και της συνολικής

εβδομαδιαίας πρόσληψης διατροφικού σιδήρου. Δεν εντοπίστηκε όμως, κάποια σχέση μεταξύ των τιμών αιμοσφαρίνης και MCV και την εβδομαδιαία διατροφική πρόσληψη σιδήρου.

Τα δεδομένα που καταγράφηκαν από το IRONIC-FFQ φανερώνουν πως τα παιδιά της έρευνας καταναλώνουν μεγαλύτερες μερίδες γάλακτος, γιαουρτιού και λιπαρών σε σύγκριση με τις άλλες επιλογές τροφίμων. Ειδικότερα, τα αγόρια κατέγραψαν εβδομαδιαίως μεγαλύτερη κατανάλωση πουλερικών, ψαριών, γαλακτοκομικών προϊόντων, δημητριακών, ενισχυμένων και μη, φρούτων, αποξηραμένων και μη, λιπαρών και σπόρων, σε σχέση με τα κορίτσια. Όπως προαναφέρθηκε, το γάλα, το γιαούρτι και το λίπος δεν αποτελούν τροφές πλούσιες σε σίδηρο (όπως είναι για παράδειγμα τα όσπρια, οι σπόροι, τα αυγά και το κρέας), αλλά είναι πηγές ασβεστίου, το οποίο αναστέλλει την απορρόφηση του σιδήρου έως και 60%. Έτσι, για την αποφυγή εμφάνισης έλλειψης σιδήρου, ενθαρρύνεται η προσθήκη τροφών που ενισχύουν την απορρόφησης του σιδήρου, όπως τροφές πλούσιες σε βιταμίνη C, ειδικότερα η ασκορβικού οξέος προς σίδηρο τουλάχιστον 2:1 μπορεί να βοηθήσει την απορρόφηση των διαλυτών μορφών σιδήρου από γαλακτοκομικά προϊόντα ή τρόφιμα φτωχά σε φυτικό οξύ (Κωστέλη & Μανιός, 2003, Subramaniam & Girish, 2015).

Τέλος, λόγο κάποιων περιορισμών που αντιμετωπίζει η έρευνα αυτή, περεταίρω διερεύνηση τίθεται απαραίτητη για την τεκμηρίωση των παραπάνω συμπερασμάτων.

4.6. Περιορισμοί της έρευνας

Η συγκεκριμένη έρευνα εμφανίζει ορισμένους περιορισμούς. Ένας από αυτούς είναι ότι οι συμμετέχοντες έπρεπε να είναι υγιή παιδιά της ανατολικής Κρήτης και ηλικίας 10-13 ετών. Επίσης, η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων έγινε από τους γονείς των παιδιών, οπότε δεν μπορούμε να είμαστε σίγουρη για την αξιοπιστία και την αντικειμενικότητα των αποτελεσμάτων. Η αξιοπιστία περιορίζεται και από τον μειωμένο αριθμό των καταγραφών των εργαστηριακών δεικτών (μόνο 24 καταγραφές από τα 88 παιδιά). Περιορισμός αποτέλεσε και η μη καταγραφή του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων από κανένα συμμετέχοντα. Εκτός αυτών, δεν υπάρχει τρόπος να επιβεβαιωθεί ότι οι καταγεγραμμένες τιμές των εργαστηριακών δεικτών αφορούσαν πρόσφατη εξέταση του παιδιού.

4.7. Προτάσεις για μελοντική έρευνα

Μία μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να συμπεριλάβει παιδιά και άλλων ηλικιακών ομάδων από όλη την Ελλάδα, ώστε να επιτευχθεί μία πιο ολιστική εικόνα σχετικά με την πιθανότητα εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας και τη διατροφή. Η έρευνα αυτή θα μπορούσε να συμπεριλαμβάνει και περισσότερους εργαστηριακούς δείκτες, όπως οι τιμές σιδήρου στο αίμα και ο κορεσμός τρανσφερρίνης. Μία εβδομαδιαία αναλυτική καταγραφή θα μπορούσε να συνεισφέρει σημαντικά στην αντικειμενικότητα της έρευνας. Πέρα από αυτά, θα ήταν θετικό να μελετηθεί η συσχέτιση της ανεπάρκειας σιδήρου με συγκεκριμένες διαιτητικές πρακτικές, όπως η μεσογειακή διατροφή.

Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

Aabdien M., Al Kaabi N., Al-Kohji S. M. S., Selim N. (2022). Epidemiology of iron deficiency among adolescents aged 10–19 years old in Qatar: a crosssectional study. *BMJ Open*. 12:e061666. doi:10.1136/ bmjopen-2022-061666

Aggett, P. J., Agostoni, C., Axelsson, I., Bresson, J.-L., Goulet, O., Hernell, O., Koletzko, B., Lafeber, H. L., Michaelsen, K. F., Micheli, J.-L., Rigo, J., Szajewska, H., & Weaver, L. T. (2002). Iron Metabolism and Requirements in Early Childhood: Do We Know Enough?: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *34*(4), 337–345. https://doi.org/10.1097/00005176-200204000-00003

Australian Bureau of Statistics (2014). Australian Aboriginal and Torres Strait Islander Health Survey: Biomedical Results, 2012-13. 4727.0.55.003

Camaschella, C. (2015). Iron deficiency: New insights into diagnosis and treatment. *Hematology*, *2015*(1), 8–13. https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.8

Camaschella, C. (2015). Iron-Deficiency Anemia. *New England Journal of Medicine*, *372*(19), 1832–1843. https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038

Chandra, J. (2010). Megaloblastic anemia: Back in focus. *The Indian Journal of Pediatrics, 77(7), 795–799.* doi:10.1007/s12098-010-0121-2

Choi, H.-J., Lee, H.-J., Jang, H. B., Park, J. Y., Kang, J.-H., Park, K.-H., & Song, J. (2011). Effects of maternal education on diet, anemia, and iron deficiency in Korean school-aged children. *BMC Public Health*, *11*(1), 870. https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-870

da Silva Lopes, K., Yamaji, N., Rahman, Md. O., Suto, M., Takemoto, Y., Garcia-Casal, M. N., & Ota, E. (2021). Nutrition-specific interventions for preventing and controlling anaemia throughout the life cycle: An overview of systematic reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2021*(9), CD013092. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013092.pub2

De Andrade Cairo, R. C., Rodrigues Silva, L., Carneiro Bustani, N., & Ferreira Marques C. D., (2014). Anemia Por Deficiencia De Hierro En Adolescentes; Una Revisión De La. *Nutricion Hospitalaria*, *6*, 1240–1249. https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7245

DeLoughery, T. G. (2017). Iron Deficiency Anemia. *Medical Clinics of North America*. 101(2), 319–332. doi:10.1016/j.mcna.2016.09.004

De-Regil, L. M., Jefferds, M. E. D., & Peña-Rosas, J. P. (2017). Point-of-use fortification of foods with micronutrient powders containing iron in children of preschool and school-age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2017*(11). https://doi.org/10.1002/14651858.CD009666.pub2

European Food Safety Authority (EFSA). (2019). DRV Finder. *Dietary Reference Values for the EU*

Ferrari, M., Mistura, L., Patterson, E., Sjöström, M., Díaz, L. E., Stehle, P., Gonzalez-Gross, M., Kersting, M., Widhalm, K., Molnár, D., Gottrand, F., De Henauw, S., Manios, Y., Kafatos, A., Moreno, L. A., & Leclercq, C. (2011). Evaluation of iron status in European adolescents through biochemical iron indicators: The HELENA Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, *65*(3), 340–349. https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.279

Forbes, A. (2009). *Iron and Parenteral Nutrition. Gastroenterology, 137(5), S47–*

S54. doi:10.1053/j.gastro.2009.08.013

Ganz, T. (2006). Molecular pathogenesis of anemia of chronic disease. *Pediatric Blood & Cancer*. 46(5), pp.554–557. doi:https://doi.org/10.1002/pbc.20656.García

Casal, M. N., Landaeta-Jiménez, M., Puche, R., Leets, I., Carvajal, Z., Patiño, E., & Ibarra, C. (2011). A Program of Nutritional Education in Schools Reduced the Prevalence of Iron Deficiency in Students. *Anemia*, *2011*, 1–6. https://doi.org/10.1155/2011/284050

Colapinto, C. K., Fitzgerald, A., Taper, L. J., & Veugelers, P. J. (2007). Children's Preference for Large Portions: Prevalence, Determinants, and Consequences. *Journal of the American Dietetic Association*, *107*(7), 1183–1190. https://doi.org/10.1016/j.jada.2007.04.012

Green, R., & Datta Mitra, A. (2017). Megaloblastic Anemias. *Medical Clinics of North America*, 101(2), 297–317. doi:10.1016/j.mcna.2016.09.013

Harvey, L. J., Armah, C. N., Dainty, J. R., Foxall, R. J., John Lewis, D., Langford, N. J., & Fairweather-Tait, S. J. (2005). Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. *The British Journal of Nutrition*, *94*(4), 557–564. https://doi.org/10.1079/bjn20051493

Horowitz, K.M., Ingardia, C.J. and Borgida, A.F. (2013). Anemia in Pregnancy. *Clinics in Laboratory Medicine*. 33(2), pp.281–291. doi:https://doi.org/10.1016/j.cll.2013.03.016.

Jáuregui-Lobera, I. (2014). Iron deficiency and cognitive functions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *10*, 2087–2095. https://doi.org/10.2147/NDT.S72491

Jimenez K., Kulnigg-Dabsch St., Gasche C. (2015). Management of Iron Deficiency Anemia. Gastroenterol Hepatol (NY). 11(4): 241–250

Khan, L. (2018). Anemia in Childhood. *Pediatric Annals, 47(2), e42–e47*.doi:10.3928/19382359-20180129-01

Low, M. S., & Grigoriadis, G. (2017). Iron deficiency and new insights into therapy. *Medical Journal of Australia*, *207*(2), 81–87. https://doi.org/10.5694/mja16.01304

Lozoff, B. (2007). Iron deficiency and child development. *Food and Nutrition Bulletin*, *28*(4 Suppl), S560-571. https://doi.org/10.1177/15648265070284S409

Man, Y., Xu, T., Adhikari, B., Zhou, C., Wang, Y., & Wang, B. (2022). Iron supplementation and iron-fortified foods: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *62*(16), 4504–4525. https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1876623

Mantadakis, E., Chatzimichael, E., & Zikidou, P. (2020). Iron Deficiency Anemia in Children Residing in High and Low-Income Countries: Risk Factors, Prevention, Diagnosis and Therapy. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, *12*(1), e2020041. https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.041

McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., & de Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutrition*, *12*(4), 444–454. https://doi.org/10.1017/S1368980008002401

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.* doi:10.3390/nu12020447

Mahomed, K. (2000). Iron supplementation in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* doi:10.1002/14651858.cd000117

Moreno, L. A., Rodriguez, G., Fleta, J., Bueno-Lozano, M., Lazaro, A., & Bueno, G. (2010).

Trends of dietary habits in adolescents. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *50*(2), 106–112. https://doi.org/10.1080/10408390903467480

Moscheo, C., Licciardello, M., Samperi, P., La Spina, M., Di Cataldo, A., & Russo, G. (2022). New Insights into Iron Deficiency Anemia in Children: A Practical Review. *Metabolites*, *12*(4), 289. https://doi.org/10.3390/metabo12040289

Namaste, S. M., Rohner, F., Huang, J., Bhushan, N. L., Flores-Ayala, R., Kupka, R., Mei, Z., Rawat, R., Williams, A. M., Raiten, D. J., Northrop-Clewes, C. A., & Suchdev, P. S. (2017). Adjusting ferritin concentrations for inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *106*, 359S-371S. https://doi.org/10.3945/ajcn.116.141762

Ning, S., & Zeller, M. P. (2019). *Management of iron deficiency*. *Hematology, 315–322.* doi:10.1182/hematology.2019000034

Paganini, D., Uyoga, M., & Zimmermann, M. (2016). Iron Fortification of Foods for Infants and Children in Low-Income Countries: Effects on the Gut Microbiome, Gut Inflammation, and Diarrhea. *Nutrients*, *8*(8), 494. https://doi.org/10.3390/nu8080494

Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. *The Lancet*, *397*(10270), 233–248. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0

Pavord, S., Myers, B., Robinson, S., Allard, S., Strong, J., Oppenheimer, C., & British Committee for Standards in Haematology. (2012). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Haematology*, *156*(5), 588–600. https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x

Pivina, L., Semenova, Y., Doşa, M. D., Dauletyarova, M., & Bjørklund, G. (2019). Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. *Journal of Molecular Neuroscience.* doi:10.1007/s12031-019-01276-1

Radlowski, E. C., & Johnson, R. W. (2013). Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*, 585. https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00585

Rao, R., & Georgieff, M. K. (2007). Iron in fetal and neonatal nutrition. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, *12*(1), 54–63. https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.10.007

Shersten Killip, John M Bennett, Mara D Chambers (2007). Iron deficiency anemia. *University of Kentucky, Lexington, Kentucky*

Subramaniam, G., & Girish, M. (2015). Iron Deficiency Anemia in Children. *The Indian Journal of Pediatrics*, *82*(6), 558–564. https://doi.org/10.1007/s12098-014-1643-9

Suchdev, P. S., Namaste, S. M., Aaron, G. J., Raiten, D. J., Brown, K. H., & Flores-Ayala, R. (2016). Overview of the Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) Project. *Advances in Nutrition*, *7*(2), 349–356. https://doi.org/10.3945/an.115.010215

Sun, J., Zhang, L., Cui, J., Li, S., Lu, H., Zhang, Y., Li, H., Sun, J., & Baloch, Z. (2018). Effect of dietary intervention treatment on children with iron deficiency anemia in China: A meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*, *17*(1), 108. https://doi.org/10.1186/s12944-018-0749-x

Sundararajan, S., & Rabe, H. (2021). Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric Research*, *89*(1), 63–73. https://doi.org/10.1038/s41390-020-0907-5

Turgeon O'Brien, H., Gahagan, J., and Hamilton, J. (2019). Iron requirements and iron status

of Canadian children and adolescents. Paediatrics & Child Health, 24(7), 447-458.

Wang, M. (2016). *Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children*. *93*(4).

Wessling-Resnick M. Iron. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, *eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed: Lippincott Williams & Wilkins*, 2014:176-188.

World Health Organization. (2014). Global nutrition targets for 2025: Anemia policy brief. World Health Organisation.

World Health Organization. (2017). *Nutritional anaemias: Tools for effective prevention and control*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/259425

World Health Organization. (2004). *Food and Agricultural Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. (2007). *BMI-for-age. GIRLS 5 to 19 years (percentiles)*

World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. (2011). Prevention of iron deficiency anaemia in adolescents. *WHO Regional Office for South-East Asia*. https://iris.who.int/handle/10665/205656

World Health Organization. (2019). *Anaemia*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia

Yakoob, M. Y., & Bhutta, Z. A. (2011). Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. *BMC Public Health*, *11*(Suppl 3), S21. https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-S3-S21

Yewale, V. N., & Dewan, B. (2013). Treatment of iron deficiency anemia in children: A

comparative study of ferrous ascorbate and colloidal iron. *Indian Journal of Pediatrics*, *80*(5), 385–390. https://doi.org/10.1007/s12098-012-0906-6

Zimmermann, M. B., & Hurrell, R. F. (2007). Nutritional iron deficiency. *The Lancet*, *370*(9586), 511–520. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5

Ελληνική Βιβλιογραφία

Παπαδάκη Ε., Ποντίκογλου Χ. (2013) ΑΙΜΑ. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ. Τόμος 4 -Τεύχος 1.*

Κωστέλη Α., Μανιός Γ. (2003) Σιδηροπενική αναιμία και έλλειψη σιδήρου σε παιδιά και βρέφη

Λ. Μιχάλης, Π. Οικονομόπουλος, Δημήτρης Α. Σιδερής. (2000) Εθνικό Συνταγολόγιο. *Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων*

Παράρτημα Α: «Ερωτηματολόγιο»

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Η σιδηροπενική αναιμία στη παιδική ηλικία αποτελεί ένα σοβαρό και διαχρονικό πρόβλημα που σχετίζεται με την διατροφή. Η συσχέτιση της πανδημίας covid με την επιδείνωση της παιδικής παχυσαρκίας παγκοσμίως αλλά και στη χώρα μας, είναι γνωστή μέσω των αυξημένων ωρών θέασης, αγχώδους διαταραχής, μειωμένης φυσικής δραστηριότητας και της γενικότερης αλλαγής στο lifestyle των παιδιών. Μέσω της παρούσας έρευνας θα θέλαμε να μελετήσουμε τα επίπεδα της διατροφικής σιδηροπενικής αναιμίας στα παιδιά ηλικίας 10-13 ετών στην περιοχή της Σητείας και να τα συσχετίσουμε με έως τώρα δεδομένα.

Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων είναι εθελοντική και καθ' όλη την διάρκεια της έρευνας, δεν πρέπει να δηλώσετε το ονοματεπώνυμο σας, ή άλλες ευαίσθητες πληροφορίες που μπορούν να παραπέμπουν στο πρόσωπό σας, σε οποιοδήποτε σημείο του ερωτηματολογίου.

Η έρευνα εγκρίθηκε στην 3η συνέλευση του τμήματος που συνεδρίασε στις 24/2/2023.

ΕΝΟΤΗΤΑ 1 – ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ημερομηνία γέννησης: ____/_____/_____(ΗΗ / ΜΜ / ΕΕΕΕ)
2. Φύλο: Αγόρι Κορίτσι _____
3. Χώρα διαμονής: _____
4. Πόλη διαμονής: _____
5. Φύλο του φροντιστή; Άντρας ____Γυναίκαι ____
6. Εθνότητα μητέρας: _____
7. Εθνότητα πατέρα: _____

ΕΝΟΤΗΤΑ 2 – ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

1. Ηλικία της μητέρας κατά τον τοκετό: ____έτη
2. Έχει το παιδί οποιεσδήποτε ιατρικές παθήσεις;
   __Όχι
   __Ναι
   Εάν ναι, διευκρινίστε:
   _____
3. Έχει το παιδί τροφικές αλλεργίες/δυσανεξίες ή περιορισμούς;
   __Όχι

___Ναι
Εάν ναι, διευκρινίστε:
_____

4. Έχει διαγνωστεί το παιδί με σιδηροπενική αναιμία;
   ___Όχι
   ___Ναι
   Εάν ναι, πότε: _____(έτος διάγνωσης)

5. Το παιδί λάμβανε φαρμακευτική αγωγή τη στιγμή της διάγνωσης της αναιμίας;
   ___Όχι
   ___Ναι
   Εάν ναι, προσδιορίστε:
   _____

ΕΝΟΤΗΤΑ 3 – ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΣ

1. Τρέχον ύψος παιδιού: _____cm (σε εκατοστά)
2. Τρέχον βάρος παιδιού: ____kg (σε κιλά)
3. Θήλασε ποτέ το παιδί;
   ___Όχι
   ___Ναι

ΕΝΟΤΗΤΑ 4 – ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Παράμετρος	**Αποτελέσματα**
Αιμοσφαιρίνη	
Μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV)	
Φερριτίνη	
Αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων	

ΕΝΟΤΗΤΑ 5 - ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ

1. Περιγράψτε τα μέτρα που ελήφθησαν σε περίπτωση διάγνωσης σιδηροπενικής αναιμίας (επιλέξτε όλα όσα ισχύουν):
   ____Συνταγή για από του στόματος

συμπλήρωμα σιδήρου Εάν ναι: δόση _____διάρκεια _____ημέρες _____

___Ειδική διατροφική θεραπεία/συστάσεις

Εάν ναι, προσδιορίστε

_____

2. Ανταποκρίθηκε το παιδί στη θεραπεία επιτυγχάνοντας τιμή αιματοκρίτη (Hb) ≥80 g/L εντός 4 μηνών;

__Όχι
__Ναι
__Δεν γνωρίζω

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Παρακαλούμε καθορίστε τον αριθμό των μερίδων των προϊόντων που καταναλώνονται και των προϊόντων που προστίθενται στα πιάτα που καταναλώνονται (όχι μόνο ακέραιοι, αλλά και δεκαδικά μέρη μερίδων), κατά τη διάρκεια μιας τυπικής εβδομάδας.

Ομάδα προϊόντων	**Προϊόντα**	**Μέγεθος σερβιρίσματος**	**Αριθμός μερίδες / Εβδομάδα**
Κρεατικά προϊόντα	Συκώτι (χοιρινό, βοδινό, μοσχαρίσιο, πουλερικό), χοιρινό νεφρό	100 γρ. (παλάμη μικρού χεριού)	
	Μοσχάρι	100 γρ. (παλάμη μικρού χεριού)	
	Χοιρινό κρέας	100 γρ. (παλάμη μικρού χεριού)	
	Κρέας πουλερικών	100 γρ. (παλάμη μικρού χεριού)	
	Ζωμό κρέατος	250 γρ (1 ποτήρι)	
	Αλλαντικά, ζαμπόν, λουκάνικα π ουλερικών	25 γρ. (π.χ. 1/2 ζαμπόν, μέτρια φέτα ζαμπόν, 5 φέτες λουκάνικο)	
	Άλλα λουκάνικα, καπνιστό gammon (ωριμασμένο άψητο ζαμπόν), spam, πατέ, σαλάμι, μπράουν ψυχρής κοπής, μπέικον	25 γρ (π.χ. 1/2 wiener, μέτρια φέτα ζαμπόν, 5 φέτες λουκάνικο)	
Αυγά		50 γρ (1 αυγό)	
Ψάρι	Σαρδέλες	50 γρ	

	Άλλα ψάρια και προϊόντα ψαριών	50 γρ	
Γαλακτοκομικά προϊόντα	Γάλα και ποτά γάλακτος (γιαούρτι, κεφίρ, βουτυρόγαλα, κρέμα)	250 γρ. (1 ποτήρι)	
	Τυρί κότατζ	50 γρ (2 κουταλιές της σούπας)	
	Τυρί	25 γρ (1 φέτα, 1 τριγωνική μερίδα)	
Δημητριακά προϊόντα	Ψωμί ή/και αρτοσκευάσματα από λευκό σιτάρι και σίκαλη	35 γρ (1 φέτα)	
	Μαύρο ψωμί, ολικής αλέσεως, με δημητριακά, ψωμί graham, ψωμί pumpernickel	35 γρ (1 φέτα)	
	Πίτουρο σιταριού, φύτρα σιταριού	10 γρ (1 κουταλιά)	
	Corn flakes και δημητριακά ενισχυμένα με σίδηρο	35 γρ (1 ποτήρι)	
	Άλλα προϊόντα δημητριακών (άψητα)	100 γρ (π.χ. 1 ποτήρι ζυμαρικά ή πλιγούρι, 1/2 ποτήρι ρύζι ή πλιγούρι)	
Φρούτα	Φρέσκα φρούτα	100 γρ (1 φρούτο μετρίου μεγέθους, 1 ποτήρι)	
	Αποξηραμένα φρούτα	50 γρ (1 χούφτα)	
Λαχανικά	Ξερά όσπρια	100 γρ (1/2 ποτήρι)	
	Λαχανικά	100 γρ (1 μέτριο κομμάτι, 1 ποτήρι)	
Πατάτες	100 γρ (1 μεγάλο κομμάτι)		
Λιπαρά (Λάδι, βούτυρο, μαργαρίνη)	10 γρ (1 κουταλιά)		
Ξηροί καρποί και σπόροι	Παπαρουνόσπορος, κολοκυθόσπορος και λιναρόσπορος	30 γρ (χούφτα, 3 κουταλιές του γλυκού σπόροι)	
	Άλλοι ξηροί καρποί και σπόροι	30 γρ (χούφτα, 3 κουταλιές του γλυκού σπόροι)	

Προϊόντα κακάο	Κακάο (σκόνη)	10 γρ (1 κουταλιά του γλυκού)	
	Σοκολάτα	20 γρ (1/5 της μπάρας)	