

ΤΙΤΛΟΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

«ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΕΛΛΕΙΨΗ ΣΙΔΗΡΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΒΡΕΦΗ»

ΚΩΣΤΕΛΗ ΑΛΙΚΗ

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΜΑΝΙΟΣ Γ.

ΑΘΗΝΑ, 2003

Περιεχόμενα:

1. ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΙΔΗΡΟ:

- 1.1 Σίδηρος και διατροφή-Ιστορική Αναδρομή σελ. 3
- 1.2 Λειτουργίες του σιδήρου σελ. 4-8
- 1.3 Διαμερίσματα σιδήρου σελ. 8-9
- 1.4 Διάκριση αιμικού και μη αιμικού σιδήρου σελ. 10-12
- 1.5 Πηγές αιμικού και μη αιμικού σιδήρου σελ. 12-13
- 1.6 (α) Πέψη- Απορρόφηση-Μεταφορά του αιμικού σιδήρου σελ. 13-14
- 1.6 (β) Πέψη- Απορρόφηση-Μεταφορά του μη αιμικού σιδήρου σελ.14-16
- 1.7 Παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου
σελ. 17-19
- 1.8 Παράγοντες που μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου σελ. 19-27
- 1.9 Συνιστώμενη πρόσληψη σιδήρου σελ. 28
- 1.10 Εμπλουτισμός τροφίμων με σίδηρο σελ. 29-39
- 1.11 Τοξικότητα- Αιμοχρωμάτωση σελ. 40-41

2. ΕΛΛΕΙΨΗ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΕ ΒΡΕΦΗ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ

2.1 Ορισμοί σελ. 42-45

2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία για τη σιδηροπενική αναιμία σε βρέφη και παιδιά σελ. 46-48

2.3 Αιτιολογία - παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά σελ. 49-59

2.4 Συνέπειες-συμπτώματα της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά σελ. 60-65

2.5 Επίδραση της έλλειψης σιδήρου στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στη γνωσιακή ανάπτυξη βρεφών και παιδιών σελ. 66-68

2.6 Σίδηρος και γνωσιακή ανάπτυξη- Ανασκόπηση Ερευνών σελ. 69-77

2.7 Διάγνωση - Εργαστηριακά ευρήματα σελ. 78-98

2.8 Θεραπεία σελ. 99-112

2.9 Πρόληψη εμφάνισης έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά σελ. 113-121

2.10 Προβλήματα στην αντιμετώπιση του προβλήματος της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά τόσο σε ατομικό όσο και σε διεθνές επίπεδο σελ. 122-123

Βιβλιογραφία σελ. 124-135

Παράρτημα

1. ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΙΔΗΡΟ:

1.1 Σίδηρος και διατροφή-Ιστορική Αναδρομή

Ο σίδηρος ήδη από τον 17^ο αιώνα αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης και προβληματισμού. Πρώτος ο Sydenham (1624-1689) ασχολήθηκε με τη σημασία του σιδήρου για τον οργανισμό και συνέστησε εμπειρικά το σίδηρο για τη θεραπεία της αναιμίας. Μετά από 150 χρόνια ο Boussingault (1802-1887) δημοσίευσε τις πρώτες αναλύσεις από σίδηρο στους ιστούς και απέδειξε ότι ο σίδηρος είναι ουσιώδης ως θρεπτική ουσία. Την ίδια εποχή ο Menghini θέλοντας να δείξει την παρουσία σιδήρου στο αίμα έκανε την εξής επίδειξη: Χρησιμοποίησε ένα μαγνήτη για να σηκώσει σκόνη από αποξηραμένο αίμα. Ο πρώτος που υπέθεσε ότι το οξυγόνο μεταφέρεται με το σίδηρο της αιμοσφαιρίνης ήταν ο Liebig (1803-1873).

Η θεραπευτική χρήση χαπιών σιδήρου ξεκίνησε το 1832 με μια αναφορά από το Bland. Τεκμηριωμένα δεδομένα που αφορούσαν τη χρήση ανόργανου σιδήρου για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης παρουσιάστηκαν το 1832 από τον Castle. Ο Castle βρήκε συγκεκριμένα ότι το ποσό του σιδήρου που δόθηκε παρεντερικά στους ασθενείς με υποχρωμική αναιμία αντιστοιχούσε κατά προσέγγιση στο ποσό του σιδήρου που προστίθετο στην κυκλοφορούσα αιμοσφαιρίνη. Τις περασμένες δεκαετίες μελέτες απορρόφησης του σιδήρου που πραγματοποιήθηκαν με ραδιενεργά ισότοπα έδειξαν ότι ο ανόργανος σίδηρος πρέπει να είναι σε διαλυτή μορφή προκειμένου να απορροφηθεί.

Όσον αφορά τα βρέφη και τα παιδιά ο Bunge περιέγραψε πρώτος το 1892 την ιδιαίτερη ευαισθησία των βρεφών στο να παρουσιάζουν σιδηροπενική αναιμία. Ο συγκεκριμένος ερευνητής βρήκε επίσης ότι το γάλα είναι μια ιδιαίτερα φτωχή πηγή σιδήρου και ότι η υπερβολική χρήση του γάλατος στη διατροφή του παιδιού μετά την εξάντληση των αποθεμάτων σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε έλλειψη σιδήρου. Το 1928 η Mackay ήταν ανάμεσα στους πρώτους που έδειξαν ότι η έλλειψη σιδήρου ήταν η βασική αιτία για την εμφάνιση της αναιμίας ανάμεσα στα παιδιά του ανατολικού Λονδίνου και ότι η εμφάνιση της αναιμίας μπορούσε να μετριαστεί με τη χρήση εμπλουτισμένου σε σίδηρο γάλατος (McCollum, 1979).

1.2 Λειτουργίες του σιδήρου:

Η βιολογική σημασία του σιδήρου οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο ότι ο σίδηρος αποτελεί βασικό δομικό συστατικό της αιμοσφαιρίνης, της μυοσφαιρίνης, των κυτοχρωμάτων και πολλών ενζύμων. Επιπλέον ο σίδηρος παίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του νευρικού και του ανοσοποιητικού συστήματος.

- **Αιμοσφαιρίνη**

Η αιμοσφαιρίνη παίζει βασικό ρόλο για τη μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς. Η δομή της, που αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες (σφαιρίνες) και τέσσερις ομάδες αίμης, της παρέχει τη δυνατότητα να δεσμεύει οξυγόνο χωρίς να οξειδώνεται. Τα ερυθροκύτταρα περιέχουν περίπου 34% αιμοσφαιρίνη, που μεταφέρει κάθε μέρα 600 lit O₂ από τους πνεύμονες στους ιστούς. Κάθε 100 ml αίματος μπορούν να μεταφέρουν 20 ml O₂. Μόλις το αίμα περάσει από τους πνεύμονες προς τις αρτηρίες η αιμοσφαιρίνη έχει κορεστεί κατά 94% με οξυγόνο, ενώ το αίμα γυρίζοντας από τις φλέβες στην καρδιά εξακολουθεί να είναι κορεσμένο κατά 64%. Το 1/3 λοιπόν του O₂ που μεταφέρει η αιμοσφαιρίνη μένει στους ιστούς.

Ένας αριθμός παραγόντων επηρεάζουν τη χημική συγγένεια του οξυγόνου για την αιμοσφαιρίνη. Ενδεικτικά κάποιοι παράγοντες είναι η μερική πίεση του O₂, το pH, η θερμοκρασία. Σε περίπτωση μέτριας αναιμίας, που οφείλεται σε έλλειψη σιδήρου ή και σε άλλες αιτίες, συμβαίνουν βιοχημικές αλλαγές που διευκολύνουν την απόδοση του μεταφερόμενου οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη στους ιστούς, παρόλο που η ποσότητα του οξυγόνου που μεταφέρει η αιμοσφαιρίνη είναι μειωμένη. Σε περίπτωση όμως σοβαρής αναιμίας η αιμοσφαιρίνη δεν μπορεί να παρέχει το απαιτούμενο O₂ και έτσι οδηγούμαστε σε χρόνια υποξία¹ των ιστών.

¹ Υποξία: Μείωση της περιεκτικότητας των ιστών του σώματος σε οξυγόνο.

- **Μυοσφαιρίνη**

Η μυοσφαιρίνη αποτελείται από μια ομάδα αίμης και από μια πολυπεπτιδική αλυσίδα (σφαιρίνη). Η μυοσφαιρίνη είναι παρούσα μόνο στο μυϊκό ιστό. Σε κάθε gr μυϊκού ιστού αντιστοιχούν περίπου 5 mgr μυοσφαιρίνης. Η κύρια λειτουργία της μυοσφαιρίνης είναι να μεταφέρει και να αποθηκεύει οξυγόνο μέσα στο μυ και να το απελευθερώνει, προκειμένου να καλυφθούν οι αυξημένες μεταβολικές ανάγκες κατά τη διάρκεια της μυϊκής συστολής. Ο σίδηρος της μυοσφαιρίνης αντιστοιχεί περίπου στο 10% του συνολικού σιδήρου του σώματος.

- **Κυτοχρώματα**

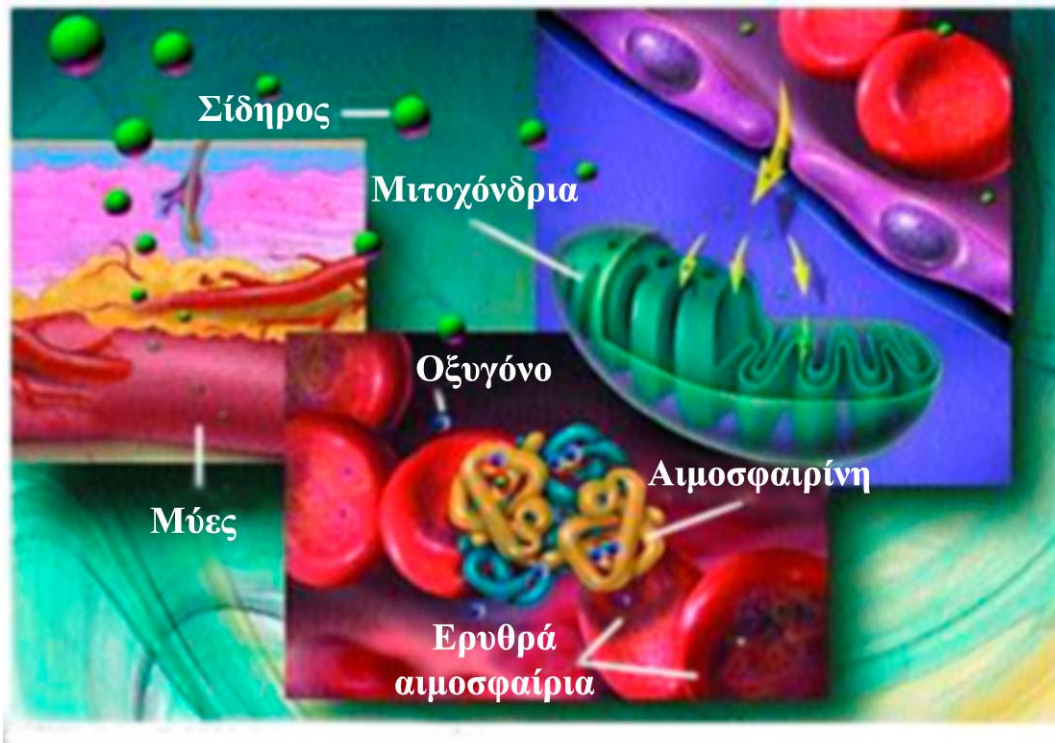
Τα κυτοχρώματα είναι πρωτεΐνες (συνένζυμα) που περιέχουν αίμη. Τα κυτοχρώματα μπορούν να μεταφέρουν ηλεκτρόνια με ταυτόχρονη μετατροπή του Fe^{+2} σε Fe^{+3} και έχουν μεγάλη σημασία για την αναπνοή και την παραγωγή ενέργειας. Σήμερα είναι γνωστά πάνω από 30 κυτοχρώματα. Τα κυτοχρώματα a, b και c είναι απαραίτητα για την παραγωγή κυτταρικής ενέργειας μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Με το να μεταφέρουν ηλεκτρόνια συμβάλλουν σημαντικά στη μετατροπή του ADP σε ATP, που αποτελεί το βασικό ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου. Σε ζώα με σοβαρή έλλειψη σιδήρου έχουν παρατηρηθεί μειωμένα επίπεδα κυτοχρωμάτων b και c καθώς και μειωμένος ρυθμός οξείδωσης από την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Το κυτόχρωμα c απομονώνεται και μελετάται πιο εύκολα από τα άλλα κυτοχρώματα. Όπως και η μυοσφαιρίνη αποτελείται από μια ομάδα αίμης και μια πολυπεπτιδική αλυσίδα (σφαιρίνη). Η συγκέντρωση του κυτοχρώματος c στον άνθρωπο κυμαίνεται από πέντε έως 100 μg ανά gr ιστού και είναι υψηλότερη σε ιστούς όπως τον καρδιακό μυ, όπου ο ρυθμός χρησιμοποίησης του οξυγόνου είναι υψηλός.

Το κυτόχρωμα P450 εντοπίζεται σε μεμβράνες κυττάρων του ήπατος καθώς και σε κύτταρα της βλεννώδους μεμβράνης του εντέρου. Ο χημικός του ρόλος είναι να ενεργοποιεί το O_2 και τα υπεροξείδια. Η κύρια λειτουργία του κυτοχρώματος αυτού είναι η σύνθεση στεροειδών ορμονών, η οξυγόνωση των εικοσανοειδών και η οξειδωτική καταστροφή διαφόρων χημικών και τοξινών.

Σχήμα 1:

Κύριες λειτουργίες του σιδήρου στον άνθρωπο.



- **Άλλα ένζυμα που περιέχουν σίδηρο**

Οι σίδηρο-θειο-πρωτεΐνες είναι μια κατηγορία ενώσεων που δεν περιέχουν κάποια ομάδα αίμης, αλλά περιέχουν ιόντα σιδήρου και θείου και μετέχουν στην αναπνευστική αλυσίδα. Παράδειγμα μιας τέτοιας ένωσης που μετέχει στην αναπνευστική αλυσίδα είναι η ETF-αφυδρογονάση (electron transferring flavoprotein, ETF). Η ένωση αυτή περιέχει ένα σύμπλοκο Fe και S της μορφής Fe_4S_4 . Οι σίδηρο-θειο-πρωτεΐνες απαιτούνται για την πρώτη αντίδραση στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων γι' αυτό και είναι πολύ σημαντικές για τη διαδικασία παραγωγής ενέργειας. Οι σίδηρο-θειο-πρωτεΐνες περιέχουν περισσότερο σίδηρο από ότι τα κυτοχρώματα και έχει βρεθεί από πειράματα σε ζώα ότι σε περιπτώσεις έλλειψης σιδήρου εμφανίζονται σαφώς μειωμένες.

Μια άλλη ομάδα ενζύμων που περιέχουν σίδηρο είναι οι υπεροξειδάσες του υδρογόνου. Οι υπεροξειδάσες του υδρογόνου προστατεύουν από τη συσσώρευση υπεροξειδίου του

υδρογόνου που μπορεί να οδηγήσει στην καταστροφή των κυτταρικών δομών μέσα από τη συγκέντρωση των ελευθέρων ριζών. Η καταλάση και η υπεροξειδάση είναι ένζυμα που περιέχουν αίμη και χρησιμοποιούν το υπεροξείδιο του υδρογόνου ως υπόστρωμα και το μετατρέπουν σε νερό και οξυγόνο.

Μελέτες σε ερυθροκύτταρα ζώων και ανθρώπων έδειξαν ότι σε σοβαρή έλλειψη σιδήρου παρατηρείται σοβαρή υπεροξειδωτική καταστροφή των λιπών. Το ένζυμο LCAT (lecithin cholesterol acyl transferase) που είναι γνωστό ότι προστατεύει από την υπεροξειδωση των λιπών εμφανίστηκε να έχει μειωμένη δραστηριότητα σε πειραματόζωα με έλλειψη σιδήρου

Αλλά ένζυμα που απαιτούν σίδηρο για τη λειτουργία τους περιλαμβάνουν την ακονιτάση που μετέχει στον κύκλο του Krebs, την καρβοξυκινάση του φωσφοενόλο-πυροσταφυλικού, που μετέχει στη πορεία της γλυκονεογένεσης² ως ρυθμιστικό ένζυμο, και τη ριβονουκλεοτιδική αναγωγή που απαιτείται για τη σύνθεση DNA. Επιπρόσθετα, ο σίδηρος είναι ένας συμπαράγοντας για τα ένζυμα υδροξυλάση της τυροσίνης και υδροξυλάση της τρυπτοφάνης που εμπλέκονται στη σύνθεση νευροδιαβιβαστών.

- **Νευρικό σύστημα**

Ο σίδηρος χρησιμοποιείται για τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων του εγκεφάλου σε όλες τις ηλικίες (Beard et al., 1993). Μια από τις λειτουργίες που επιτελεί ο σίδηρος σε αυτό το σύστημα είναι ότι εμπλέκεται στη λειτουργία και τη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών και πιθανά στη σύνθεση της μυελίνης³.

- **Ανοσοποιητικό σύστημα**

Μια επαρκής ποσότητα σιδήρου είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Τόσο η έλλειψη όσο και η υπερφόρτωση σιδήρου επηρεάζουν την απόκριση του ανοσοποιητικού. Η έλλειψη σιδήρου έχει βρεθεί ότι

² Γλυκονεογένεση: Η πορεία βιοσύνθεσης γλυκόζης από μεταβολίτες, που δεν προέρχονται από το μεταβολισμό των υδατανθράκων αλλά από άλλες θρεπτικές ύλες π.χ. αμινοξέα

³ Για περισσότερες πληροφορίες βλ. ενότητα 2.5

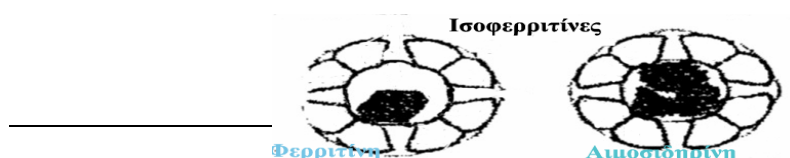
επηρεάζει την κυτταρική ανοσία. Συγκεκριμένα, έχει ως αποτέλεσμα να μειώνονται τα Τ λεμφοκύτταρα, να μειώνεται η δραστηριότητα των κυττάρων φονέων⁴ καθώς και η ποσότητα των ιντερλευκινών.

1.3 Διαμερίσματα σιδήρου

Η συνολική ποσότητα σιδήρου που περιέχεται στον άνθρωπο είναι κατά μέσο όρο 40 mg/kg στις γυναίκες και 50 mg/kg στους άνδρες. Οι κύριες μορφές με τις οποίες απαντάται ο σίδηρος στον οργανισμό είναι ο **λειτουργικός** και ο **αποθηκευτικός** σίδηρος ενώ μερικοί επιστήμονες θεωρούν ότι υπάρχει και μια τρίτη κατηγορία, ο **μεταφορικός** σίδηρος. Με τον όρο λειτουργικός σίδηρος ορίζεται ο σίδηρος που βρίσκεται στην αιμοσφαιρίνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων (28 mg/kg στις γυναίκες και 32 mg/kg στους άνδρες), τη μυοσφαιρίνη των μυών (4 mg/kg στις γυναίκες και 5 mg/kg στους άνδρες), και τα διάφορα ένζυμα σε όλα τα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος (1 –2 mg/kg).

Ο αποθηκευτικός σίδηρος παρουσιάζει μεγαλύτερες διακυμάνσεις (από 0 μέχρι και 20 mg σιδήρου ανά kg). Συνδέεται με συμπλέγματα πρωτεϊνών σχηματίζοντας τη φερριτίνη⁵ και την αιμοσιδηρίνη⁶ (βλ. σχήμα 2). Ο σίδηρος με αυτή τη μορφή βρίσκεται κυρίως στα παρεγχυματικά κύτταρα του ήπατος και στα μακροφάγα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Οι πρωτεΐνες με τις οποίες είναι ενωμένος ο σίδηρος έχουν διπλό ρόλο: Σ' αυτές μπορεί να αποθηκευθεί η περίσσεια σιδήρου και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αναπλήρωση των απωλειών του λειτουργικού σιδήρου. Επιπλέον με τον τρόπο αυτό παρέχεται ένας μηχανισμός, ώστε να μη συσσωρεύονται στο αίμα ιόντα σιδήρου που θα μπορούσαν να είναι τοξικά.

Σχήμα 2: Φερριτίνη και Αιμοσιδηρίνη



⁴ Κύτταρα φονείς: Αποτελούν μια κατηγορία λεμφοκυττάρων και παίζουν ρόλο στην ανοσία του οργανισμού.

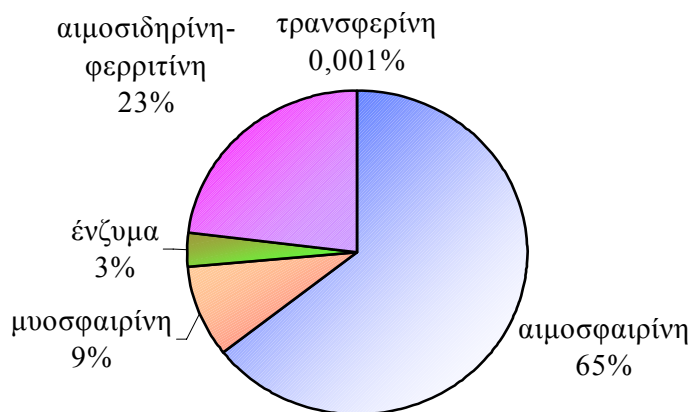
⁵ Φερριτίνη: Υδατοδιαλυτή ουσία που αποτελείται από ένα πρωτεϊνικό τμήμα γνωστό ως αποφερριτίνη και από τρισθενή σίδηρο.

⁶ Αιμοσιδηρίνη: Η αιμοσιδηρίνη είναι μια πρωτεΐνη στην οποία δεσμεύεται ο σίδηρος και βρίσκεται κυρίως στο μυελό των οστών. Σε αντίθεση με τη φερριτίνη η αιμοσιδηρίνη περιέχει μεγαλύτερη ποσότητα σιδήρου και είναι αδιάλυτη στο νερό. Για το λόγο αυτό η αιμοσιδηρίνη δεν μπορεί από χημικής απόψεως να κυκλοφορήσει στο αίμα.

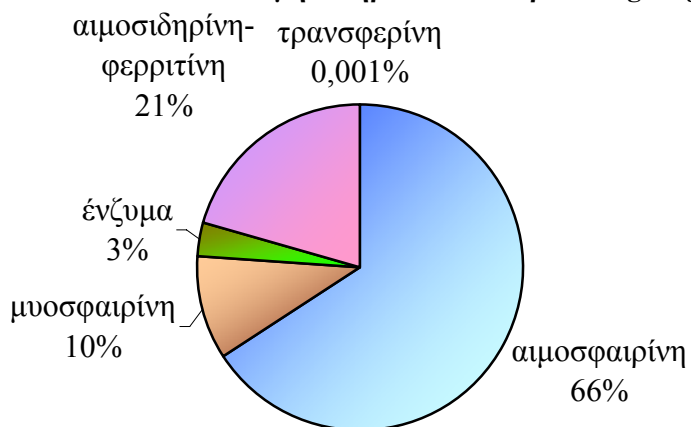
Ο μεταφορικός σίδηρος θεωρείται από ορισμένους ως μια τρίτη μορφή σιδήρου. Πρόκειται για το σίδηρο που είναι συνδεδεμένος με την πρωτεΐνη τρανσφερρίνη⁷ και ανέρχεται σε 0,04 mg/kg. Παρόλο που ο αποθηκευτικός σίδηρος συναντάται σε μικρή ποσότητα στον οργανισμό, η συνολική ποσότητα του σιδήρου που μεταφέρεται σε ημερήσια βάση είναι αρκετά μεγάλη (40 mg σιδήρου την ημέρα ή 0,6 mg ανά kg ανά ημέρα). Η μέτρηση του μεταφορικού σιδήρου παρέχει σημαντικές κλινικές πληροφορίες για τον προσδιορισμό του σταδίου της έλλειψης ή της περίσσειας σιδήρου (Stipanuk, 2000).

κατανομή σιδήρου στη γυναίκα σε mg / Kg

Σχήμα 3 : Διαγραμματική παρουσίαση των διαμερισμάτων σιδήρου.



κατανομή σιδήρου στον άνδρα σε mg / Kg



⁷ Τρανσφερρίνη: Μια πρωτεΐνη που συντίθεται στο ήπαρ και μεταφέρει μέσα στο αίμα σίδηρο προς τους ερυθροβλάστες για τη σύνθεση αίμης. Εκτός από σίδηρο μεταφέρει και άλλα κατιόντα όπως χρώμιο.

1.4 Διάκριση αιμικού και μη αιμικού σιδήρου

Ο σίδηρος που προσλαμβάνεται με τη διαίτα υφίσταται σε δύο μορφές: τον αιμικό και το μη αιμικό.

- **Αιμικός σίδηρος**

Με τον όρο αιμικό σίδηρο εννοούμε το δισθενή σίδηρο που είναι συνδεδεμένος με την αίμη. Η αιμοσφαιρίνη, η μυοσφαιρίνη και μερικά ένζυμα στο κρέας, το κοτόπουλο και τα ψάρια είναι οι πηγές του αιμικού σιδήρου στη διαίτα. Παρόλο που η ποσότητα του αιμικού σιδήρου στη διαίτα αντιπροσωπεύει <15% της συνολικής ποσότητας σιδήρου που προσλαμβάνεται, ο αιμικός σίδηρος είναι ιδιαίτερα σημαντικός λόγω της αυξημένης του απορρόφησης. Πιο συγκεκριμένα, η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου μπορεί να φτάνει και στο 25% σε σύγκριση με μια απορρόφηση της τάξης του 5% του μη αιμικού σιδήρου. Το γεγονός ότι ο αιμικός σίδηρος απορροφάται καλύτερα από το μη αιμικό οφείλεται πιθανότατα στο γεγονός ότι ο αιμικός σίδηρος σε αντίθεση με το μη αιμικό δεν κρυσταλλώνεται σε ουδέτερο pH (το pH στο λεπτό έντερο μετά το δωδεκαδάκτυλο προσεγγίζει το 7).

- **Μη αιμικός σίδηρος**

Ο μη αιμικός σίδηρος είναι ο τρισθενής σίδηρος που βρίσκεται σε τρόφιμα φυτικής και ζωικής προέλευσης. Ο σίδηρος στα φυτά παρουσιάζεται με τρεις κυρίως μορφές: 1) ως μεταλλοπρωτεΐνη (π.χ. φερριτίνη στα φυτά), 2) σε διαλυτή μορφή στους χυμούς των φυτών, το φλοίωμα του βλαστού και τα χυμοτόπια και 3) ως μη λειτουργικός σίδηρος συνδεδεμένος κυρίως με φυτικά οξέα. Στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης ο μη αιμικός σίδηρος βρίσκεται σε πολλές μορφές συμπεριλαμβανομένων της φερριτίνης και της αιμοσιδηρίνης σε προϊόντα κρέατος και της φωσφοπρωτεΐνης φωσβιτίνης στον κρόκο του αβγού. Επιπλέον απαντάται στο γάλα συνδεδεμένος με τη λακτοφερίνη (Stipanuk, 2000).

1.5 Πηγές αιμικού και μη αιμικού σιδήρου

Ο **αιμικός** σίδηρος, που όπως αναφέρθηκε σχετίζεται με την αιμοσφαιρίνη και τη μυοσφαιρίνη, ανευρίσκεται μόνο σε ζωικές τροφές και πιο συγκεκριμένα στο κρέας, τα ψάρια και τα πουλερικά. Ο **μη αιμικός** σίδηρος ανευρίσκεται τόσο σε ζωικές όσο και φυτικές τροφές. Πιο συγκεκριμένα πηγές μη αιμικού σιδήρου είναι τα θαλασσινά τα όσπρια, τα λαχανικά, τα αποξηραμένα φρούτα και οι ξηροί καρποί. Περίπου το 20-70% του σιδήρου στις ζωικές τροφές και το 100% του σιδήρου στις φυτικές μορφές βρίσκεται με τη μορφή του μη αιμικού σιδήρου. Στους παρακάτω πίνακες παρατίθενται αναλυτικά διάφορες πηγές αιμικού και μη αιμικού σιδήρου.

Πίνακας 1α:

Διατροφικές πηγές αιμικού σιδήρου

Πηγές αιμικού σιδήρου		
	Ποσότητα (gr)	Ποσότητα σιδήρου (mg)
Κόκκινο κρέας		
μοσχαρίσια μπριζόλα	90	2,5
μοσχαρίσιος κιμάς	90	2,7
χοιρινή μπριζόλα	90	0,7
ψαρονέφρι	90	1,3
συκώτι μοσχαρίσιο	90	5,8
συκώτι χοιρινό	90	15,2
Πουλερικά		
κοτόπουλο	90	0,9
γαλοπούλα (σκούρο κρέας)	90	2,0
Ψάρια		
Τόνος	90	0,6
Σολομός	90	0,7
Σαρδέλες	90	2,6
Ξιφίας	90	1,1

Πίνακας 1β:

Διατροφικές πηγές μη αιμικού σιδήρου

Πηγές μη αιμικού σιδήρου		
	Ποσότητα	Ποσότητα σιδήρου (mg)
Θαλασσινά		
Μύδια	90 gr	3,5
Γαρίδες	90 gr	1,4
Όσπρια		
Φασόλια	½ κούπα	2,1
Φακές	1 κούπα	4,2
Ρεβίθια	1 κούπα	4,9
Λαχανικά		
Σπανάκι	1 κούπα	1,5
Μπρόκολο	1 μέτριος μίσχος	2,1
Μαρούλι	1 κούπα	1,8
Αρακάς	1 κούπα	1,6
Φρούτα		
αποξηραμένα σύκα	1 μέτριο	0,4
Σταφίδες	½ κούπα	1,5
αποξηραμένα βερίκοκα	½ κούπα	1,6
αποξηραμένα δαμάσκηνα	½ κούπα	1,2
Ξηροί καρποί		
φυστίκια Αιγίνης	30 gr	1,9
Καρύδια	1 κούπα	3,8
Φυστίκια	30 gr	0,5

1.6 (α) Πέψη- Απορρόφηση-Μεταφορά του αιμικού σιδήρου

Η αίμη απελευθερώνεται κατά την πέψη από την αιμοσφαιρίνη και τη μυοσφαιρίνη. Η απελευθέρωση αυτή γίνεται από πρωτεάσες στο στομάχι και στο λεπτό έντερο. Ο αιμικός σίδηρος, σε αντίθεση με το μη αιμικό, παραμένει διαλυτός λόγω των προϊόντων της αποικοδόμησης της σφαιρίνης καθώς και του αλκαλικού pH του λεπτού εντέρου. Η αίμη συνδέεται με έναν ειδικό υποδοχέα στον αυλό της εντερικής επιφάνειας και προσλαμβάνεται από τα εντεροκύτταρα μέσω ενδοκυττάρωσης. Το τμήμα της αίμης καταβολίζεται στη συνέχεια από την οξυγενάση της αίμης και απελευθερώνεται ο σίδηρος από την αίμη. Πρέπει να σημειώσουμε ότι όσο ο σίδηρός είναι συνδεδεμένος με την αίμη είναι προστατευμένος από τη δράση παραγόντων που αναστέλλουν την απορρόφηση του (Hurrell et al., 2002) Η απορρόφηση του σιδήρου μπορεί να γίνει καθ' όλο το μήκος του λεπτού εντέρου αλλά είναι πιο αποτελεσματική στο εγγύς λεπτό έντερο και κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο.

Μετά την απελευθέρωση του από την αίμη, ο σίδηρος εισέρχεται σε μια «κοινή δεξαμενή» που περιλαμβάνει και το μη αιμικό σίδηρο που έχει απορροφηθεί. Στη συνέχεια ο σίδηρος που προήλθε από την απελευθέρωση από την αίμη είτε μεταφέρεται στις αποθήκες των κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου είτε από τη βασικοπλευρική πλευρά των εντεροκυττάρων εισέρχεται στο διάμεσο υγρό. Ακολούθως μεταφέρεται από το αίμα, για να χρησιμοποιηθεί από άλλους ιστούς.

Η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου επηρεάζεται σε πολύ μικρό βαθμό ή και καθόλου από τους παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου (Stipanuk et al 1997). Τα μειωμένα αποθέματα σιδήρου στο σώμα έχουν ως αποτέλεσμα η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου να αυξάνεται. Συγκεκριμένα, η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου είναι περίπου 15%-25% όταν τα αποθέματα σιδήρου είναι φυσιολογικά και φτάνει στο 35% σε άτομα με έλλειψη σιδήρου (Groff et al.,2000). Η αύξηση αυτή στην απορρόφηση του αιμικού σιδήρου είναι σαφώς μικρότερη από αυτή που παρατηρείται για το μη αιμικό σίδηρο (Baynes R. 1998).

1.6 (β) Πέψη- Απορρόφηση-Μεταφορά του μη αιμικού σιδήρου

Όταν ο μη αιμικός σίδηρος από τα διάφορα τρόφιμα προχωρά στο γαστρεντερικό σωλήνα επιδέχεται την επίδραση των γαστρικών εκκρίσεων που περιλαμβάνουν το υδροχλωρικό οξύ και την πρωτεάση πεψίνη. Με τη δράση των παραγόντων αυτών ο μη αιμικός σίδηρος απελευθερώνεται από τα συστατικά των τροφίμων στα οποία περιέχεται. Μόλις απελευθερωθεί από το τρόφιμο ο μη αιμικός σίδηρος έχει τη μορφή Fe^{3+} στο στομάχι. Ο σίδηρος με τη μορφή τρισθενούς ιόντος παραμένει διαλυτός όσο το pH παραμένει όξινο. Μάλιστα στο περιβάλλον του στομάχου μια ποσότητα του τρισθενούς σιδήρου μπορεί να αναχθεί σε δισθενή σίδηρο.

Προχωρώντας στο δωδεκαδάκτυλο όπου το pH αυξάνεται λόγω των αλκαλικών εντερικών χυμών ορισμένη ποσότητα δισθενούς σιδήρου μπορεί να μετατραπεί σε τρισθενή σίδηρο (Groff, 2000). Ο τρισθενής σίδηρος σχηματίζει υδροξείδια - $\text{Fe}(\text{OH})_3$ - που είναι δυσδιάλυτα και καταβυθίζονται. Ο σχηματισμός υδροξειδίων έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της απορρόφησης του σιδήρου. Η απορρόφηση από τα εντερικά κύτταρα γίνεται γρήγορα, μέσα σε πέντε λεπτά από τη στιγμή που ο χυμός εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο (βλ. σχήμα 4). Τα άλατα του δισθενούς σιδήρου απορροφώνται καλύτερα από αυτά του τρισθενούς. Πρέπει να αναφερθεί ότι η διαλυτότητα του τρισθενούς σιδήρου στο γαστρεντερικό σωλήνα εξαρτάται από την παρουσία διαφόρων υποκαταστατών (ligands) που θα αναλυθούν στη συνέχεια. Τελικά το ποσοστό του μη αιμικού σιδήρου που απορροφάται ανέρχεται σε 5-10% της προσλαμβανόμενης ποσότητας (Stipanuk, 2000).

Όταν ο μη αιμικός σίδηρος απορροφηθεί πρέπει να μεταφερθεί στο εσωτερικό του εντεροκυττάρου. Η διαδικασία αυτή δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Πιθανοί εμπλεκόμενοι μηχανισμοί είναι η απλή διάχυση, η διευκολυνόμενη διάχυση που ενδεχομένως περιλαμβάνει την ιντεγκρίνη⁸, η είσοδος μέσω ιοντικού καναλιού, η απλή ενδοκυττάρωση και η ενδοκυττάρωση με τη μεσολάβηση υποδοχέα. Η διακίνηση του σιδήρου μέσα στο εντερικό κύτταρο πλέον επίσης δεν έχει κατανοηθεί. Μια θεωρία υποστηρίζει ότι ο σίδηρος μεταφέρεται με τη βοήθεια μιας πρωτεΐνης που έχει πρόσφατα ανακαλυφθεί και ονομάζεται μομπιλφερρίνη (mobilferrin).

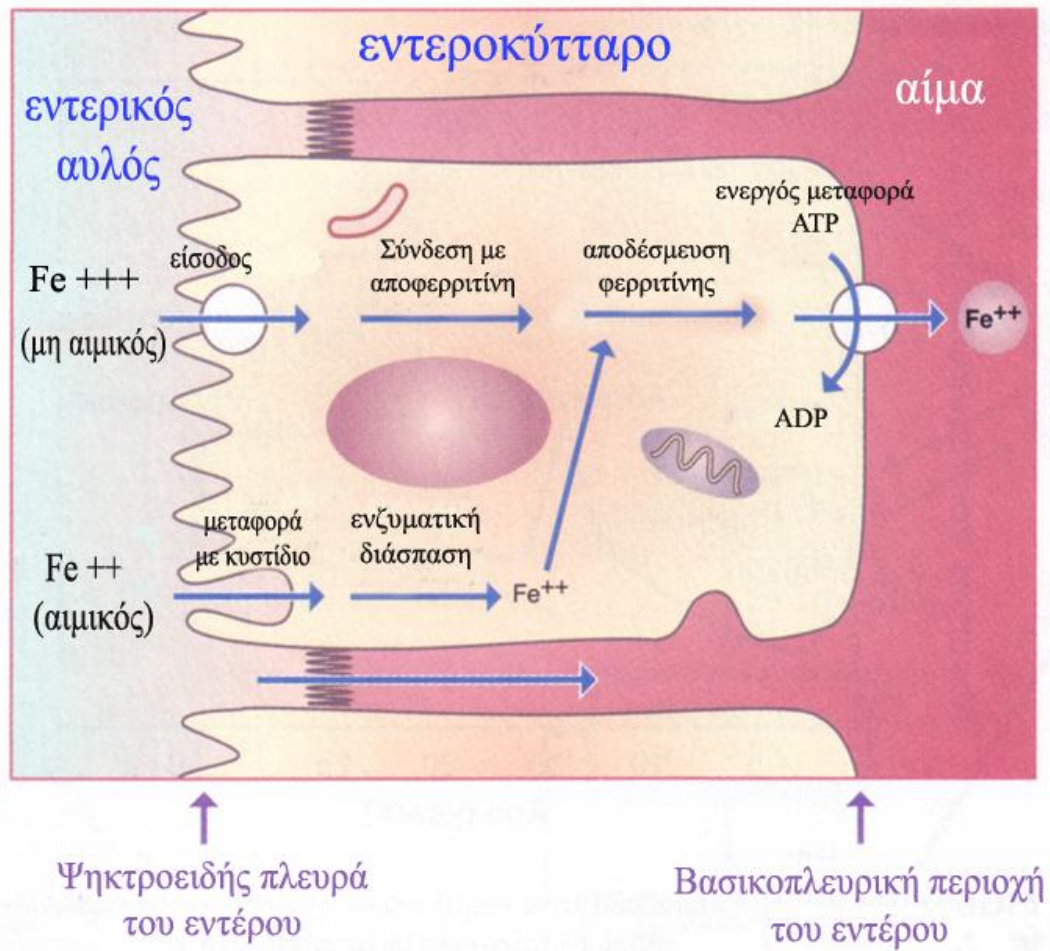
⁸Ιντεγκρίνη: Μια πρωτεΐνη μέσω της οποίας επικοινωνεί το εσωτερικό με το εξωτερικό του κυττάρου. Η ιντεγκρίνη επίσης εξυπηρετεί τη μεταφορά μηνυμάτων.

Στη συνέχεια ο σίδηρος εισέρχεται σε μια «δεξαμενή» στην οποία βρίσκεται και ο αιμικός σίδηρος. Από αυτή τη δεξαμενή ο μη αιμικός σίδηρος μπορεί στη συνέχεια να περάσει τη βασικοπλευρική μεμβράνη με μηχανισμό που δεν είναι μέχρι τώρα γνωστός, να μεταφερθεί στο διάμεσο υγρό και στη συστηματική κυκλοφορία. Εναλλακτικά μετά την απορρόφηση και τη μεταφορά του στο εντερικό κύτταρο, ο σίδηρος μπορεί να αποθηκευθεί στο ίδιο το εντεροκύτταρο με τη μορφή φερριτίνης. Ο σίδηρος που βρίσκεται ενσωματωμένος στη φερριτίνη του εντερικού κυττάρου δεν κινητοποιείται εύκολα από τη στιγμή που αποθηκεύεται. Το μεγαλύτερο ποσοστό της φερριτίνης αυτής εκκρίνεται κατά τη διαδικασία της απόπτωσης των εντερικών κυττάρων (ανανέωση του εντερικού βλεννογόνου).

Ορισμένες ουσίες γνωστές ως υποκαταστάτες ή chelators συνδέονται με το μη αιμικό σίδηρο και προάγουν είτε εμποδίζουν την απορρόφησή του. Η πορεία του σιδήρου που είναι συνδεδεμένος με αυτές εξαρτάται από τη διαλυτότητα του συμπλόκου και το βαθμό σύνδεσης του σιδήρου στο σύμπλοκο. Αν το σύμπλοκο του σιδήρου με τις ουσίες αυτές παραμένει διαλυτό στο εντερικό pH και ο σίδηρος είναι χαλαρά συνδεδεμένος, ο σίδηρος μπορεί εύκολα να απελευθερωθεί και άρα να απορροφηθεί. Στην αντίθετη περίπτωση, όταν δηλαδή το σύμπλοκο του σιδήρου με άλλη ουσία είναι αδιάλυτο και ο σίδηρος είναι πολύ στενά συνδεδεμένος σε αυτό, ο σίδηρος αποβάλλεται μέσω των κοπράνων (Groff, 2000). Η τελική απορρόφηση του σιδήρου εξαρτάται από το σύνολο των παραγόντων που συνδέονται με το σίδηρο.

Σχήμα 4

Σχηματική απεικόνιση της απορρόφησης του αιμικού και του μη αιμικού σιδήρου



1.7 Παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση του σιδήρου.

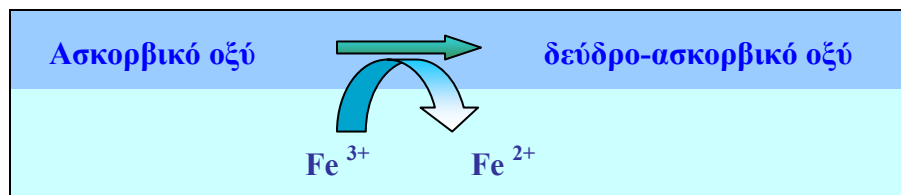
❖ Μη αιμικός σίδηρος

Ορισμένα οξέα, σάκχαρα (φρουκτόζη, σορβιτόλη) και πρωτεΐνες (κρέατος, πουλερικών, ψαριών) προάγουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου, όταν λαμβάνονται συγχρόνως με τροφές στις οποίες αυτός περιέχεται.

- **Οξέα:** Στα οξέα που επηρεάζουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου περιλαμβάνονται το ασκορβικό (βιταμίνη C), το κιτρικό και το γαλακτικό που δρουν ως αναγωγικοί παράγοντες σχηματίζοντας χηλικό σύμπλοκο με τον μη αιμικό σίδηρο σε όξινο pH. Με τον τρόπο αυτό διατηρούν το σίδηρο εν διαλύσει στο λεπτό έντερο και αυξάνουν την απορρόφησή του. Τα παραπάνω οργανικά οξέα αυξάνουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου όταν μελετάται η επίδρασή τους κατά την κατανάλωση μεμονωμένων γευμάτων. Για παράδειγμα, έχει βρεθεί ότι αν σε ένα γεύμα καταναλωθούν 100 mg ασκορβικού οξέος η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 1,7 φορές (WHO/UNU/UNICEF/MI-Technical issues, 1998). Η σημασία τους σε μεικτές δίαιτες είναι λιγότερο διευκρινισμένη, καθώς στην περίπτωση αυτή η βιοχημική σύσταση της δίαιτας είναι πολύπλοκη και η δράση τους εν μέρει μειώνεται από τη συνύπαρξη αναστολέων της απορρόφησης του σιδήρου (Stipanuk, 2000; Cook, 2001).

Σχήμα 5:

Η αναγωγική δράση της βιταμίνης C που επιδρά ευεργετικά στην απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου. Η αντίδραση ευνοείται σε όξινο pH (Groff, 2000)



- **Παράγοντας κρέατος:** Οι ουσίες στο κρέας, τα πουλερικά και τα ψάρια που είναι γνωστές ως «παράγοντας κρέατος» και που αυξάνουν την απορρόφηση του τρισθενούς σιδήρου δεν έχουν πλήρως διαλευκανθεί. Έχει παρατηρηθεί ότι η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου από γεύμα που περιέχει κρέας, ψάρι ή πουλερικά είναι τετραπλάσια σε σύγκριση με την απορρόφηση ίσης ποσότητας μη αιμικού σιδήρου από γάλα, τυρί ή αβγό. Πιστεύεται ότι η δράση τους δεν είναι γενικό χαρακτηριστικό των ζωικών πρωτεϊνών, αλλά οφείλεται στα προϊόντα διάσπασής τους που περιέχουν μεγάλη ποσότητα από τις πρωτεΐνες ακτίνη και μυοσίνη. Οι δύο αυτές πρωτεΐνες διασπώνται περαιτέρω σε πεπτίδια που περιέχουν το αμινοξύ κυστεΐνη που αλληλεπιδρά με τον εντερικό βλεννογόνο και είναι υπεύθυνο για την αύξηση της απορρόφησης του μη αιμικού σιδήρου. Επιπλέον έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι το κρέας διευκολύνει την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου και με άλλους μηχανισμούς όπως η διέγερση της γαστρικής έκκρισης και η αλληλεπίδραση ορισμένων πεπτιδίων με φυτικά οξέα, που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ανασταλτικής δράσης των τελευταίων (Groff, 2000).
- **Νικέλιο:** Το νικέλιο ενώ δρα ανασταλτικά στην απορρόφηση του δισθενούς σιδήρου (αιμικού) φαίνεται ότι ευνοεί την απορρόφηση του τρισθενούς σιδήρου. Ο μηχανισμός της δράσης του δεν είναι γνωστός. Πιθανολογείται ότι το νικέλιο δρα ως συμπαράγοντας κατά τη δέσμευση του τρισθενούς σιδήρου σε διάφορους υποκαταστάτες ή συμμετέχει σε ένα ενζυμικό σύστημα που ανάγει τον τρισθενή σίδηρο σε δισθενή (Stipanuk, 2000).
- **Ενδογενείς υποκαταστάτες:** Η πρωτεΐνη μουσίνη, που παράγεται από τα εντερικά κύτταρα και απελευθερώνεται στον αυλό του εντέρου, αποτελεί έναν ενδογενή υποκαταστάτη που διευκολύνει την απορρόφηση του σιδήρου. Η μουσίνη συνδέεται με τον τρισθενή σίδηρο σε όξινο pH και διατηρεί το σίδηρο εν διαλύσει ακόμα και στο αλκαλικό pH του λεπτού εντέρου. Πιστεύεται ότι η

μουσίνη παραλαμβάνει επίσης σίδηρο από διάφορους υποκαταστάτες όπως τη βιταμίνη C, την ιστιδίνη και τη φρουκτόζη στο λεπτό έντερο.

❖ Αιμικός Σίδηρος

Παράγοντες που αναφέρεται στη βιβλιογραφία ότι επηρεάζουν έστω και σε μικρό βαθμό την απορρόφηση του αιμικού σιδήρου είναι η βιταμίνη C, το κιτρικό οξύ, τα σάκχαρα και τα αμινοξέα που περιέχουν θείο (Anderson, 1999). Οι παραπάνω ενώσεις συνδέονται με το σίδηρο που προέρχεται από την αίμη και σχηματίζουν με αυτόν χηλικές ενώσεις διευκολύνοντας την απορρόφηση του από το λεπτό έντερο. Επίσης θεωρείται ότι η παρουσία πρωτεϊνών στη διαίτα είναι ιδιαίτερα σημαντική για την απορρόφηση του αιμικού σιδήρου, καθώς οι πρωτεΐνες εμποδίζουν τον πολυμερισμό της αίμης που θα αποτελούσε ανασταλτικό παράγοντα για την απορρόφηση της από το λεπτό έντερο (Stipanuk et al., 1997).

- **Παθολογικές καταστάσεις:**

Σε διάφορες καταστάσεις που αυξάνεται η ερυθροποίηση π.χ. αιμορραγία, αυξάνεται και η απορρόφηση τόσο του αιμικού όσο και του μη αιμικού σιδήρου. Άλλη κατάσταση που ευνοείται η απορρόφηση του σιδήρου είναι η αιμοχρωμάτωση⁹.

🌈 1.8 Παράγοντες που μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου

Πολλοί διαιτητικοί παράγοντες εμποδίζουν την απορρόφηση του σιδήρου όπως οι παρακάτω:

❖ Μη αιμικός σίδηρος

- **Πολυφαινόλες**

Τα πολυφαινολικά παράγωγα είναι παρόντα στη διατροφή του ανθρώπου ως συστατικά των φρούτων, των λαχανικών, των καρυκευμάτων, των οσπρίων και των δημητριακών. Η συγκέντρωσή τους μάλιστα είναι ιδιαίτερα υψηλή σε ορισμένα ροφήματα όπως ο καφές, το τσάι, το κόκκινο κρασί, το κακάο και άλλα φυτικά

⁹ Για περισσότερες πληροφορίες βλ. 1.11

αφεψηήματα (Hurrell et al., 1999). Η ικανότητα των πολυφαινολών να σχηματίζουν χηλικά παράγωγα με σίδηρο και άλλα μέταλλα (π.χ. Cu, Zn, Mg) πιθανότατα οφείλεται στον υψηλά βασεόφιλο χαρακτήρα του αρωματικού δακτυλίου που περιέχουν στο μόριό τους (Moran et al., 1997) και συνδέεται με την αντιοξειδωτική τους δράση (Saskia et al., 1998). Πιστεύεται ότι οι πολυφαινόλες που περιέχονται στα παραπάνω τρόφιμα σχηματίζουν αδιάλυτα σύμπλοκα με το σίδηρο στο γαστρεντερικό σωλήνα και καθιστούν τον μη αιμικό σίδηρο μη διαθέσιμο για απορρόφηση.

Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη συνολική περιεκτικότητα των λαχανικών (π.χ. σπανάκι) σε πολυφαινόλες και την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου που περιέχεται σε αυτά (Gillooly et al., 1983). Ανάλογη επίδραση στην απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου έχουν και οι πολυφαινόλες που βρίσκονται στον καφέ (φαινολικά οξέα), τα φυτικά αφεψηήματα (μονομερή φλαβονοειδή), το κόκκινο κρασί (φαινολικά οξέα, μονομερή φλαβονοειδή, ποικιλία πολυμερισμένων πολυφαινολών), το τσάι (φαινολικά μονομερή, πολυφαινόλες, ταννίνες) καθώς και στο μαύρο τσάι και το κακάο (σύμπλοκα προϊόντα πολυμερισμένων πολυφαινολών). Έχει διαπιστωθεί ερευνητικά ότι οποιοδήποτε ρόφημα παρέχει 20-50 mg πολυφαινολών μπορεί να προκαλέσει μείωση της απορρόφησης του μη αιμικού σιδήρου κατά 50-70% όταν καταναλώνεται με ένα τρόφιμο πλούσιο σε σίδηρο. Μάλιστα έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η σχετική απορρόφηση του μη αιμικού Fe σχετίζεται με το ποσό των πολυφαινολών σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

$$\text{σχετική απορρόφηση μη αιμικού Fe} = 2 \times (\text{mg πολυφαινολών/ μερίδα})^{-0,5}.$$

Το μαύρο τσάι έχει αποδειχθεί ότι έχει την ίδια σχεδόν επίδραση στην απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου με το δυόσμο ενώ εμποδίζει σε μεγαλύτερο βαθμό την απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου συγκριτικά με το κακάο, τον καφέ και το χαμομήλι. (Hurrell et al., 1999). Ωστόσο, η επίδραση αυτή αναστρέφεται όταν γίνεται ταυτόχρονη κατανάλωση ενός τροφίμου που προάγει την απορρόφηση του μη

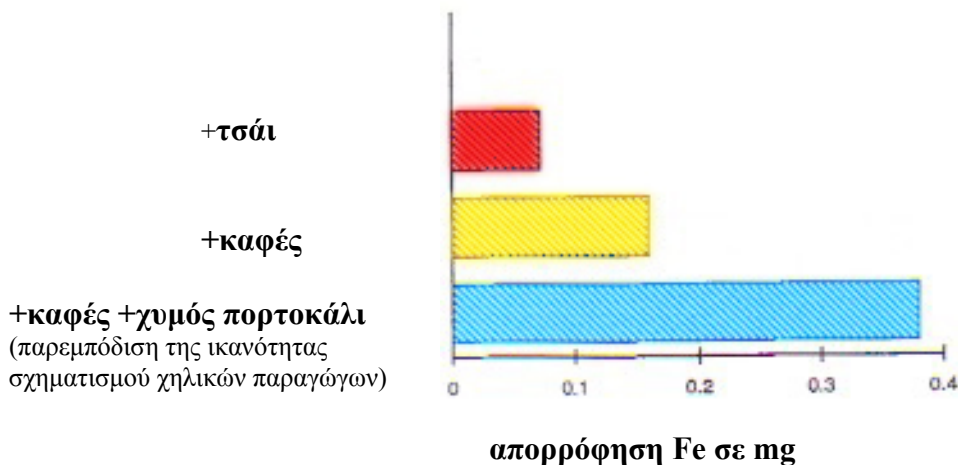
αιμικού σιδήρου, όπως ο χυμός πορτοκαλιού που περιέχει βιταμίνη C (βλ. σχήμα 6) (Institute of Medicine, 1993).

Μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση τσαγιού με γάλα μπορεί να αναστείλει το σχηματισμό χηλικών παραγώγων με σίδηρο, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε μέταλλα και πρωτεΐνη (Trevisanato et al., 2000). Η υπόθεση αυτή αμφισβητείται, ωστόσο, από άλλους ερευνητές (Hurrell et al., 1999).

Καθίσταται συνεπώς σαφές ότι τα πολυφαινολικά παράγωγα μπορούν να παρεμποδίσουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου όταν καταναλώνονται μαζί με τρόφιμα που περιέχουν το συστατικό αυτό. Η δράση αυτή φαίνεται ότι είναι λιγότερο σημαντική όταν ληφθεί υπόψη η συνολική διατροφή ενός ατόμου που ενδεχομένως περιλαμβάνει την κατανάλωση παραγόντων που αναστέλλουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου αλλά και παραγόντων που την προάγουν. Κατά τον τρόπο αυτό έχει βρεθεί ότι η κατανάλωση τσαγιού, για παράδειγμα, δεν επηρεάζει τα επίπεδα σιδήρου σε δυτικούς πληθυσμούς που πιθανότατα έχουν επαρκή αποθέματα σιδήρου όπως αυτά καθορίζονται από τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό. Αντίθετα, σε πληθυσμούς που έχουν οριακά επίπεδα σιδήρου φαίνεται ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση τσαγιού και τα επίπεδα σιδήρου (Temme et al., 2002).

Σχήμα 6:

Η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου μειώνεται με την παρουσία τσαγιού και καφέ. Η επίδραση αυτή είναι πολύ μικρότερη όταν υπάρχει στο γεύμα βιταμίνη C (Πηγή: Institute of Medicine, 1993).



Κατά την παροχή ωστόσο διαιτητικών συμβουλών, η επίδραση των πολυφαινολών στην απορρόφηση σιδήρου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Τέλος, η κατανάλωση για παράδειγμα μαύρου τσαγιού με τα γεύματα θα μπορούσε να αποτελέσει μια καλή μέθοδο μείωσης της διαθεσιμότητας του σιδήρου σε άτομα με υπερφόρτωση σιδήρου.

- **Οξαλικά οξέα**

Τα οξέα αυτά βρίσκονται στο σπανάκι, τα βατόμουρα, τη σοκολάτα, το τσάι και σε άλλα τρόφιμα. Ο σχηματισμός συμπλόκων με τον τρισθενή σίδηρο μειώνει την απορρόφησή του.

- **Φυτικά οξέα**

Τα φυτικά οξέα βρίσκονται σε διάφορα δημητριακά (π.χ. προϊόντα ολικής άλεσης) και λαχανικά (π.χ. καλαμπόκι). Πιστεύεται ότι σχηματίζουν σύμπλοκα με δύο ή τέσσερα ιόντα τρισθενούς σιδήρου, γεγονός που συντελεί στη μείωση της απορρόφησης του τρισθενούς σιδήρου.

- **EDTA**

Η ουσία αυτή απαντάται ως συντηρητικό σε τρόφιμα και σχηματίζει χηλικά σύμπλοκα με τον τρισθενή σίδηρο, εμποδίζοντας την απορρόφησή του.

- **Φωσβιτίνη**

Η φωσβιτίνη είναι μια φωσφοπρωτεΐνη που βρίσκεται στον κρόκο του αυγού και περιέχει φωσφορυλιωμένη σερίνη. Αυτή με τη σειρά της ενώνεται με τον τρισθενή σίδηρο και εμποδίζει την απορρόφηση του

- **Ορισμένες ενώσεις και ανόργανα στοιχεία**

Ορισμένες ενώσεις όπως τα άλατα φωσφόρου με ασβέστιο και ορισμένα ανόργανα στοιχεία όπως το ασβέστιο, ο ψευδάργυρος, το μαγγάνιο και το νικέλιο μειώνουν την απορρόφηση του προσλαμβανόμενου σιδήρου.

- **Άλατα ασβεστίου φωσφόρου:**

Το ασβέστιο και ο φώσφορος αλληλεπιδρούν με το μη αιμικό σίδηρο και εμποδίζουν την απορρόφησή του σχηματίζοντας χηλικά σύμπλοκα Fe:Ca:PO_4 στο βλεννογόνιο χιτώνα του εντέρου.

- **Ασβέστιο:**

Όσον αφορά στο ασβέστιο επιδρά με ποικίλους τρόπους στην απορρόφηση του σιδήρου. Καταρχάς δρα στο εντεροκύτταρο επιβραδύνοντας την απορρόφηση του σιδήρου και ασκεί επίδραση σε ένα βήμα της μεταφοράς του **αιμικού και μη αιμικού σιδήρου** (Hallberg, 1991). Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η λήψη 300-600 mg ασβεστίου με μορφή φωσφορικού ασβεστίου, κιτρικού ασβεστίου, ανθρακικού ασβεστίου και χλωριούχου ασβεστίου μαζί με 18 mg θεικού σιδήρου μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου μέχρι και 70%. Η λήψη < 40 mg ασβεστίου φαίνεται ότι δεν επιδρά στην απορρόφηση του σιδήρου (Hallberg, 1998). Σημειώνεται ότι η ανασταλτική δράση του ασβεστίου έχει μεγαλύτερη ισχύ όταν το βασικό γεύμα που καταναλώνεται έχει χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα σε σίδηρο.

- **Ψευδάργυρος:**

Αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης σιδήρου και ψευδαργύρου είναι η μείωση της απορρόφησης και των δύο στοιχείων. Πιστεύεται ότι τα δύο στοιχεία ανταγωνίζονται καθώς ακολουθούν το ίδιο μονοπάτι για την απορρόφησή τους. Η ανασταλτική επίδραση του ψευδαργύρου στην απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου εξαρτάται από την αναλογία των δύο συστατικών. Έχει βρεθεί ότι η παρουσία του ψευδαργύρου σε αναλογία 1:1 και 2,5:1 (27 mg και 68,5 mg ψευδαργύρου) σε διάλυμα που περιέχει μη αιμικό σίδηρο εμποδίζει την απορρόφησή του κατά 66% και 80% αντίστοιχα. Ενδεχομένως, η αλληλεπίδραση των δύο στοιχείων να μειώνεται όταν συνυπάρχουν σε ένα ολόκληρο γεύμα.

- **Μαγγάνιο:**

Το μαγγάνιο επίσης αλληλεπιδρά με το μη αιμικό σίδηρο. Από πειράματα έχει βρεθεί ότι αν σε διάλυμα συνυπάρχει το μαγγάνιο και ο σίδηρος σε αναλογία

2,5:1 ή 5:1 η απορρόφηση του σιδήρου μειώνεται κατά 22 και 40% αντίστοιχα.

- **Νικέλιο:**

Το νικέλιο δρα συνεργιστικά με το σίδηρο επηρεάζοντας την αιματοποιητική λειτουργία. Η δράση αυτή έχει παρατηρηθεί μόνο με τον θεικό σίδηρο (δισθενής σίδηρος) και όχι με μείγμα θεικού και θειώδους σιδήρου. Παραδόξως, έχει βρεθεί ότι το νικέλιο αυξάνει την απορρόφηση του τρισθενούς σιδήρου.

❖ **Αιμικός σίδηρος**

Η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου μειώνεται όταν χορηγείται ταυτόχρονα ασβέστιο. Ένας πιθανολογούμενος μηχανισμός, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι ότι το ασβέστιο επιδρά στη μεταφορά του σιδήρου.

Παράλληλα, η έλλειψη πρωτεϊνών μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της απορρόφησης, καθώς οι πρωτεΐνες, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι απαραίτητες για την αποφυγή του πολυμερισμού της αίμης που θα αποτελούσε ανασταλτικό παράγοντα για την απορρόφησης της από το λεπτό έντερο (Stipanuk et al., 1997).

Το γεγονός ότι η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου δε μειώνεται από τη δράση άλλων παραγόντων οφείλεται πιθανότατα στην προστατευτική δράση της σύνδεσης του με την αίμη (Hurrell et al., 2002).

- **Άλλοι περιβαλλοντικοί και παθολογικοί παράγοντες:** Παράγοντες που επιδρούν αρνητικά στην απορρόφηση του σιδήρου είναι η γρήγορη διέλευση της τροφής, η αχλωρυδρία (απουσία HCl από τα γαστρικό υγρό) που επηρεάζει κυρίως την απορρόφηση του τρισθενούς σιδήρου, διάφορα σύνδρομα δυσαπορρόφησης και η αλκαλοποίηση του περιβάλλοντος του στομάχου όπως π.χ. συμβαίνει κατά τη λήψη αντιόξινων φαρμάκων.

Αποθέματα σιδήρου: Η ρύθμιση της απορρόφησης του σιδήρου σε υγιείς ενήλικες επηρεάζεται από τα αποθέματα σιδήρου στον οργανισμό. Η απορρόφηση

αυξάνεται, όταν τα αποθέματα σιδήρου είναι χαμηλά και ακολουθεί αντίθετη πορεία, όταν αυτά είναι υψηλά. Η αύξηση που μπορεί να πραγματοποιηθεί φτάνει στα 3-6 mg απορροφημένου σιδήρου ημερησίως όταν τα αποθέματα έχουν εξαντληθεί. Πάντως, όπως έχει ήδη αναφερθεί η αύξηση στην απορρόφηση του αιμικού σιδήρου λόγω των χαμηλών αποθεμάτων σιδήρου είναι σαφώς μικρότερη από αυτή που παρατηρείται για το μη αιμικό σίδηρο (Baynes R. 1998).

Ποσοστιαία η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου σε άτομα με σιδηροπενική αναιμία μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 50%. Η απορρόφηση όταν τα αποθέματα βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα, μπορεί να μειωθεί κατά 0,5 mg. Συγκριτικά με τους άνδρες οι γυναίκες έχουν μικρότερα αποθέματα σιδήρου και μπορούν να απορροφήσουν μεγαλύτερη ποσότητα σιδήρου μέσω της διατροφής. Αντίθετα, τα υψηλά αποθέματα σιδήρου στους άνδρες και τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες οδηγούν σε μείωση του ποσοστού του σιδήρου που απορροφάται.

Το...παράδοξο των φυτικών πρωτεϊνών

Η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου από γεύματα που περιλαμβάνουν σημαντικά ποσοστά φυτικής πρωτεΐνης όπως σόγια, λαχανικά και ξηρούς καρπούς είναι περιορισμένη. Παρά το γεγονός ότι τα τρόφιμα αυτά περιέχουν πολλούς παράγοντες που εμποδίζουν την απορρόφηση του σιδήρου όπως φυτικά οξέα και πολυφαινόλες, φαίνεται ότι υπάρχει μια στενή σχέση μεταξύ της φυτικής πρωτεΐνης και του βαθμού αναστολής της απορρόφησης.

Η ανασταλτική επίδραση της πρωτεΐνης της σόγιας μειώνεται όταν λαμβάνει χώρα υδρόλυση των πρωτεϊνών, όπως συμβαίνει για παράδειγμα κατά τη ζύμωση, σε τέτοιο βαθμό ώστε προϊόντα όπως η σάλτσα σόγιας να δρουν ευεργετικά στην απορρόφηση του σιδήρου από μεμονωμένα γεύματα.

Οι φυτικές πρωτεΐνες μπορούν επίσης να συνδεθούν με τις πολυφαινόλες και να μειώσουν την ανασταλτική τους επίδραση όσον αφορά στην απορρόφηση του σιδήρου. Συνεπώς, κατά την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου εκτός από τις αλληλεπιδράσεις του σιδήρου με τους διάφορους υποκαταστάτες παίζουν ρόλο και οι επιμέρους αλληλεπιδράσεις μεταξύ των υποκαταστατών.

Πίνακας 2:

Συγκεντρωτικός πίνακας όπου φαίνονται οι παράγοντες που επιδρούν ευεργετικά και ανασταλτικά στην απορρόφηση του σιδήρου (Πηγή: Linder, 1999)

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 υποξίας¹⁰ • αιμόλυση¹¹ • αιμορραγία • παρουσία αλάτων κοβαλτίου (συνδέεται με απελευθέρωση ερυθροποιητίνης¹²)
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	

¹¹ Αιμόλυση: βλάβη ή καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, έτσι ώστε η αιμοσφαιρίνη που αυτά περιέχουν να απελευθερώνεται στο μέσο που τα περιβάλλει.

¹² Ερυθροποιητίνη: πρωτεΐνη με ρυθμιστική ορμονική δράση στην ερυθροποίηση που παράγεται κυρίως από τους νεφρούς. Η παραγωγή ερυθροκυττάρων στο μυελό των οστών είναι ευθέως ανάλογη με τα επίπεδα ερυθροποιητίνης στο πλάσμα του αίματος.

1.9 Συνιστώμενη πρόσληψη σιδήρου

Οι απαιτήσεις σε σίδηρο διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και κάποιες ιδιαίτερες καταστάσεις, όπως η εγκυμοσύνη και ο θηλασμός. Η συνιστώμενη πρόσληψη σιδήρου για κάθε ομάδα του πληθυσμού φαίνεται στον πίνακα 3.

Πίνακας 3:

Συνιστώμενη πρόσληψη για το σίδηρο- ανώτερο επίπεδο ανοχής σιδήρου (Upper Level) για κάθε ομάδα πληθυσμού (Πηγή: IOM-RDA 2001).

Ομάδα πληθυσμού	RDA (mg/ημέρα)	UL (Upper Level) (mg/ημέρα)
Βρέφη		
0-6 μηνών	0,27 (επαρκής πρόσληψη)	40
7-12 μηνών	11	40
Παιδιά		
1-3 ετών	7	40
4-8 ετών	10	40
Έφηβοι		
Αγόρια (9-13 ετών)	8	40
Κορίτσια (9-13 ετών)	8	40
Άνδρες		
14-18 ετών	11	45
>18 ετών	8	45
Γυναίκες		
14-18 ετών	15	45
19-50 ετών	18	45
>50 ετών	8	45
Έγκυες	27	45
Θηλάζουσες		
<18 ετών	10	45
>18 ετών	9	45

1.10 Εμπλουτισμός τροφίμων με σίδηρο

Κατά τον εμπλουτισμό των τροφίμων οι περισσότερες δυσκολίες παρουσιάζονται για την πρόσθεση του σιδήρου και την εξασφάλιση της επαρκούς του απορρόφησης. Το σημαντικότερο πρόβλημα που προκύπτει είναι ότι οι υδατοδιαλυτές μορφές του σιδήρου, που είναι και οι περισσότερες βιοδιαθέσιμες, συχνά προσδίδουν ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά, όπως δυσάρεστη όψη και οσμή στο τρόφιμο που προστίθενται. Για παράδειγμα όταν προστίθεται υδατοδιαλυτός σίδηρος σε δημητριακά μπορεί το προϊόν να παρουσιάσει τάγγιση¹³. Από την άλλη πλευρά οι μη υδατοδιαλυτές μορφές του σιδήρου, όπως είναι ο στοιχειακός σίδηρος, μπορεί να απορροφώνται σε τόσο μικρό βαθμό, ώστε τελικά να μην αποφέρουν κανένα θρεπτικό όφελος στον οργανισμό.

Η επιλογή της μορφής του προστιθέμενου σιδήρου αποτελεί ωστόσο μια μόνο πλευρά του προβλήματος. Μια άλλη σημαντική δυσκολία είναι η εξασφάλιση της επαρκούς απορρόφησης του σιδήρου που περιέχεται σε ένα εμπλουτισμένο τρόφιμο, δεδομένης της παρουσίας παραγόντων που αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου, τόσο στο ίδιο το εμπλουτισμένο τρόφιμο όσο και στη γενικότερη δίαιτα του ατόμου. Ο κυριότερος αναστολέας της απορρόφησης του σιδήρου είναι τα φυτικά οξέα (6-φωσφοινοσιτόλη) που επηρεάζουν ακόμα και τις ενώσεις του σιδήρου με μεγάλη βιοδιαθεσιμότητα.

Κατ' αυτό τον τρόπο υπάρχουν δύο κύρια εμπόδια που πρέπει να ξεπεραστούν κατά τη διαδικασία εμπλουτισμού των τροφίμων: Το πρώτο είναι η επιλογή μιας μορφής σιδήρου που δεν προκαλεί δυσάρεστες αλλαγές στα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του τροφίμου στο οποίο προστίθεται και που απορροφάται σε ικανοποιητικό βαθμό. Το δεύτερο είναι η ελαχιστοποίηση της δράσης των παραγόντων που μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου, ώστε να εξασφαλιστεί η μέγιστη δυνατή απορρόφησή του.

Σε ένα βαθμό τα εμπόδια αυτά μπορούν να ξεπεραστούν. Τα εμπλουτισμένα με σίδηρο τρόφιμα, που φαίνεται να βελτιώνουν τα επίπεδα σιδήρου του πληθυσμού στον οποίο απευθύνονται, είναι τα γάλατα βρεφικής ηλικίας, τα δημητριακά πρωινού και η ζάχαρη. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι σε όλα τα παραπάνω τρόφιμα προστέθηκαν

¹³ Τάγγιση: αλλοίωση των τροφίμων που περιέχουν λιπαρές ουσίες, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση δυσάρεστης οσμής και γεύσης και μερικές φορές από μεταβολή του χρώματος.

παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση του σιδήρου όπως το ασκορβικό οξύ. Ο εμπλουτισμός βασικών τροφίμων όπως το κοινό αλεύρι και το καλαμποκάλευρο, φαίνεται ότι δεν αποτελεί αποτελεσματική στρατηγική για την αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα αυτών των τροφίμων, ως πιθανών μέσων για τη βελτίωση των επιπέδων σιδήρου σε ορισμένους πληθυσμούς, οφείλεται στη μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του περιεχόμενου σιδήρου και την υψηλή περιεκτικότητα των προϊόντων αυτών σε φυτικά οξέα (Hurrell, 2002).

- **Επιλογή της κατάλληλης μορφής σιδήρου για τον εμπλουτισμό των τροφίμων**

Μία λίστα των μορφών σιδήρου που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για εμπλουτισμό τροφίμων δίνεται στον πίνακα 4. Αυτές οι μορφές διαφέρουν ως προς το βαθμό απορρόφησής τους και το βαθμό που επηρεάζουν τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά των τροφίμων.

Ο βαθμός απορρόφησης εξαρτάται από τη διαλυτότητα του σιδήρου στις γαστρικές εκκρίσεις κατά την πέψη. Από τις υδατοδιαλυτές μορφές του σιδήρου ο θειικός σίδηρος διαλύεται ταχύτατα στο γαστρικό υγρό και παρουσιάζει το μεγαλύτερο βαθμό απορρόφησης. Ο φουμαρικός σίδηρος, που ανήκει στην ίδια κατηγορία, διαλυτοποιείται πλήρως στο γαστρικό υγρό αλλά η διαδικασία αυτή διαρκεί πολύ περισσότερο. Στο τέλος του πίνακα διακρίνονται οι μορφές του σιδήρου που δεν διαλύονται σε μεγάλο βαθμό στο περιβάλλον του στομάχου και που κατά συνέπεια απορροφώνται λιγότερο από τις υπόλοιπες. Καθίσταται σαφές ότι η καλύτερη μορφή σιδήρου που θα μπορούσε να επιλεγεί είναι ο θειικός σίδηρος. Η αμέσως επόμενη επιλογή είναι ο φουμαρικός σίδηρος.

Θειικός σίδηρος: Παρουσιάζει τη μεγαλύτερη σχετική απορρόφηση (=100) και έχει προστεθεί σε γάλατα βρεφικής ηλικίας, ψωμί και μακαρόνια. Προκαλεί όμως τάγγιση, όταν χρησιμοποιηθεί για τον εμπλουτισμό αλευριού και δυσάρεστες χρωματικές αλλαγές όταν προστεθεί στο κακάο, το αλάτι και ορισμένα δημητριακά με φρούτα (Poco, 1985). Σε υγρά μπορεί να προκαλέσει μεταλλική γεύση.

Φουμαρικός σίδηρος: Η μορφή αυτή του σιδήρου έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί για τον εμπλουτισμό δημητριακών για βρέφη στην Ευρώπη και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εμπλουτισμό της σκόνης σοκολάτας (Hurrell, 2002). Σε ενήλικες έχει βρεθεί ότι ο φουμαρικός σίδηρος απορροφάται το ίδιο καλά με το θεικό σε δημητριακά που προορίζονται για βρέφη και από το ρόφημα της σοκολάτας. Ο φουμαρικός σίδηρος μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στο χρώμα και τη γεύση των τροφίμων στα οποία προστίθεται αλλά σε μικρότερο βαθμό από το θεικό σίδηρο.

Σίδηρος που προστίθεται με την τεχνική της ενδοθυλάκωσης: Ο θεικός (δισθενής) σίδηρος και ο φουμαρικός (δισθενής) σίδηρος υπάρχουν στο εμπόριο ενωμένοι με υδρογονωμένα λίπη, μαλτοδεξτρίνη και αιθυλοκυτταρίνη και προστίθενται στα τρόφιμα με την τεχνική της ενδοθυλάκωσης (Wiemer, 1985). Η βιοδιαθεσιμότητα του θεικού σιδήρου που βρίσκεται σε θυλάκια εξαρτάται από το πάχος της κάψουλας και το υλικό που χρησιμοποιείται για την επικάλυψή της. Η επικάλυψη αποτελεί το φυσικό διαχωριστικό μέσο του σιδήρου από την τροφή και θα μπορούσε να επηρεάσει τις οργανοληπτικές αλλαγές που επιτελούνται στα τρόφιμα μετά την πρόσθεση σιδήρου. Ο θεικός σίδηρος έχει προστεθεί με επιτυχία μέσω της τεχνικής αυτής σε δημητριακά πρωινού που προορίζονται για βρέφη. Για να περιοριστεί η πιθανότητα οξείδωσης του λίπους των προϊόντων υπό την παρουσία του θεικού σιδήρου, στα θυλάκια προστέθηκαν υδρογονωμένα λίπη ή μονο- ή διγλυκερίδια. Ένα τεχνικό πρόβλημα που εξακολουθεί να υπάρχει είναι η αντοχή της κάψουλας όπου περιέχεται ο σίδηρος στη θερμότητα. Το περίβλημα είναι θερμοευαίσθητο και αν διαλυθεί, προκύπτουν τα ίδια προβλήματα με την αλλαγή του χρώματος των τροφίμων με αυτά που παρουσιάζονται χωρίς την τεχνική της ενδοθυλάκωσης. Προκύπτει συνεπώς η ανάγκη δημιουργίας ανθεκτικών περιβλημάτων στις υψηλές θερμοκρασίες που παράλληλα να μην επηρεάζουν την απορρόφηση του σιδήρου.

Πίνακας 4

Παρουσίαση των διαφόρων μορφών σιδήρου που χρησιμοποιούνται για τον εμπλουτισμό τροφίμων

Ενώσεις σιδήρου	Fe %	Σχετική βιοδιαθεσιμότητα		Πιθανότητα πρόκλησης δυσάρεστων οργανοληπτικών χαρακτηριστικών	Σχετικό κόστος κατά προσέγγιση
		Ποντίκια	Άνθρωπος		
Πλήρως υδατοδιαλυτές					
Θεικός (δισθενής) σίδηρος · 7 H ₂ O	20	100	100	Υψηλή	1,0
Ξηρός θεικός σίδηρος (δισθενής)	33	100	100		0,7
Γλυκονικός (δισθενής) σίδηρος	12	97	89		5,1
Γαλακτικός (δισθενής) σίδηρος	19	—	106		4,1
Τρισθενής Αμμωνιοσίδηρος με κιτρικό οξύ	18	107	—		2,1
Θεικός (δισθενής) αμμωνιοσίδηρος	14	99	—		2,1
Μερικώς υδατοδιαλυτές- Διαλυτές σε αραιό οξύ					
Φουμαρικός Fe ⁺²	33	95	100	Χαμηλή	1,3
Ηλεκτρικός Fe ⁺²	35	119	92		0,7
Σακχαρώδης σίδηρος (τρισθενής)	10	92	74		5,2
Fe ⁺³ με γλυκερο- φωσφορικό οξύ	15	93	—		10,5
Κιτρικός Fe ⁺²	24	76	74		3,9
Ταρταρικός Fe ⁺²	22	77	62		3,9

Ενώσεις σιδήρου	Fe %	Σχετική βιοδιαθεσιμότητα	Πιθανότητα πρόκλησης δυσάρεστων οργανοληπτικών χαρακτηριστικών	Σχετικό κόστος κατά προσέγγιση	
Αδιάλυτες ενώσεις στο νερό - Μερικώς διαλυτές σε αραιό οξύ					
Τρισθενής σίδηρος με πυροφωσφορικό οξύ	25	45-48	21-74	Πολύ μικρή	2,3
Τρισθενής σίδηρος με ορθοφωσφορικό οξύ	28	6-46	25-32		4,1
Στοιχειακός ηλεκτρολυτικός σίδηρος	97	16-70	75		3
Ανηγμένος με H	97	13-54	13-148		3
Ανηγμένος με CO	97	12-32	—		3
Ατομικός	97	—	—		3
Καρβονυλικός	99	—	5-20		3

Στοιχειακός σίδηρος: Ο στοιχειακός σίδηρος είναι ο ελεύθερος σίδηρος (δεν είναι ενωμένος σίδηρος) σε ανηγμένη μορφή και χρησιμοποιείται κυρίως για εμπλουτισμό αλεύρων και προϊόντων με βάση τα δημητριακά (π.χ. δημητριακά πρωινού). Υπάρχουν πολλές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία ανηγμένου σιδήρου (π.χ. υδρογόνωση, αναγωγή με CO, ηλεκτρολυτικές διαδικασίες κλπ). Η διαλυτότητα του στοιχειακού σιδήρου εξαρτάται τελικά από το μέγεθος των σωματιδίων, το σχήμα, τη συνολική επιφάνεια, την καθαρότητά του και την παρουσία πόρων. Η χρησιμότητα των διαφόρων μορφών στοιχειακού σιδήρου πρόσφατα μελετήθηκε από μια ομάδα ειδικών (Sustain Elemental Iron Task Force, DC, 2001) οι οποίοι κατάληξαν στο συμπέρασμα ότι ο σίδηρος που έχει προκύψει με τη διαδικασία της ηλεκτρόλυσης μπορεί να

χρησιμοποιηθεί για τον εμπλουτισμό τροφίμων. Η μορφή αυτή του στοιχειακού σιδήρου παρουσιάζει το μισό περίπου ποσοστό απορρόφησης από αυτό του θεικού σιδήρου. Αυτό σημαίνει ότι για να επιτευχθεί το ίδιο αποτέλεσμα πρέπει να προστίθεται η διπλάσια περίπου ποσότητα στοιχειακού σιδήρου συγκριτικά με το θεικό σίδηρο.

Ενώσεις φωσφορικού (τρισθενούς) σιδήρου: Οι ενώσεις του τρισθενή σιδήρου με πυροφωσφορικό και ορθοφωσφορικό οξύ έχουν χρησιμοποιηθεί από ευρωπαϊκές εταιρίες για τον εμπλουτισμό δημητριακών πρωινού και σοκολάτας σε σκόνη. Από τα λιγοστά διαθέσιμα στοιχεία φαίνεται ότι ο τρισθενής σίδηρος που είναι ενωμένος με πυροφωσφορικό οξύ παρουσιάζει μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα από τις ενώσεις του σιδήρου με ορθοφωσφορικό οξύ, ενώ παρουσιάζει το μισό περίπου ποσοστό απορρόφησης από αυτό του θεικού σιδήρου.

- **Ελαχιστοποίηση της δράσης των παραγόντων που μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου**

Το φυτικό οξύ, τα μείγματα φαινολών, το ασβέστιο και ορισμένες πρωτεΐνες του γάλατος ή της σόγιας είναι κοινοί αναστολείς της απορρόφησης σιδήρου. Πέρα από τη μείωση της απορρόφησης του σιδήρου που βρίσκεται σε φυσικά τρόφιμα, μειώνουν αισθητά και την απορρόφηση του σιδήρου εμπλουτισμένων τροφίμων, καθώς σχηματίζουν αδιάλυτα σύμπλοκα στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Το φυτικό οξύ είναι παρόν στα δημητριακά, που αποτελούν πολύ συχνά τρόφιμα που χρησιμοποιούνται ως μέσα για τον εμπλουτισμό με σίδηρο. Τα μείγματα πολυφαινολών εμφανίζονται σε προϊόντα με βάση τη σοκολάτα, ενώ όλα τα γαλακτοκομικά προϊόντα είναι πλούσια σε ασβέστιο.

Το φυτικό οξύ και οι πολυφαινόλες είναι οι πιο ισχυροί αναστολείς και η απορρόφηση του σιδήρου από ορισμένα τρόφιμα που τα περιέχουν μπορεί να είναι μη αποδεκτά χαμηλή, αν δεν εξουδετερωθούν οι παραπάνω παράγοντες.

Υπάρχουν τρεις τρόποι εξουδετέρωσης των προαναφερθέντων αναστολέων για τα εμπλουτισμένα τρόφιμα:

- i. η προσθήκη ασκορβικού οξέος ή νατρίου EDTA μαζί με το σίδηρο στο τρόφιμο που προορίζεται για εμπλουτισμό
- ii. η προσθήκη του σιδήρου με μορφή τέτοια που να μην αλληλεπιδρά με αναστολείς (NaFeEDTA, δισθενή διγλυκονικό σίδηρο, αιμικό σίδηρο)
- iii. η εξουδετέρωση ή η αφαίρεση του φυτικού οξέος

Ασκορβικό οξύ

Το ασκορβικό οξύ είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο πρόσθετο που χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της απορρόφησης του σιδήρου στα εμπλουτισμένα τρόφιμα. Αυξάνει κατά πολλές φορές την απορρόφηση του σιδήρου σε όποια μορφή και αν χρησιμοποιείται στα εμπλουτισμένα τρόφιμα. Το ασκορβικό οξύ δρα τόσο στο στομάχι όσο και στο δωδεκαδάχτυλο ως διαλύτης και ως παράγοντας αναγωγής. Ανάγει τον τρισθενή σίδηρο σε δισθενή, διατηρώντας το σίδηρο διαλυτό, καθώς το pH αυξάνεται στο δωδεκαδάχτυλο. Έχει αποδειχτεί ότι το ασκορβικό οξύ είναι αποτελεσματικό στο να μειώνει τα αρνητικά αποτελέσματα των αναστολέων όπως του ασβεστίου ή των πρωτεϊνών του γάλατος (Steckel et al., 1986) του φυτικού οξέος, των πολυφαινόλων και των προϊόντων σόγιας.

Το ασκορβικό οξύ έχει αποδειχτεί ότι αυξάνει την απορρόφηση πολλών μορφών σιδήρου που χρησιμοποιούνται σε ευρεία κλίμακα για τον εμπλουτισμό τροφίμων, όπως του θεικού (δισθενή) σιδήρου, του φουμαρικού (δισθενή) σιδήρου, του ορθοφωσφορικού άλατος τρισθενούς σιδήρου και του στοιχειακού σιδήρου που έχει παραχθεί με την τεχνική της ηλεκτρόλυσης. Πάντως, οι περισσότερες έρευνες που έχουν γίνει αφορούν το θεικό (δισθενή) σίδηρο. Η αύξηση της ποσότητας του ασκορβικού οξέος επιφέρει σε γενικές γραμμές αύξηση της απορρόφησης του σιδήρου (Davidsson L. et al., 1998) στα προς εμπλουτισμό τρόφιμα, υπάρχει όμως συχνά ένα επίπεδο ασκορβικού οξέος- plateau πάνω από το οποίο η απορρόφηση του σιδήρου δεν αυξάνεται (Steckel L. et al., 1986).

Μια μοριακή αναλογία ασκορβικού οξέος προς σίδηρο 2:1 (αναλογία βάρους 6:1) έχει αναφερθεί ότι αυξάνει την απορρόφηση σιδήρου δύο με δώδεκα φορές σε ενήλικες γυναίκες που κατανάλωσαν βρεφικό γάλα, βρεφικά δημητριακά και χυλό καλαμποκιού ενισχυμένο με θειικό (δισθενή) σίδηρο. Η ίδια αναλογία αυξάνει την απορρόφηση του σιδήρου τρεις φορές σε παιδιά που κατανάλωσαν ένα σοκολατούχο ρόφημα εμπλουτισμένο με θειικό (δισθενή) σίδηρο, δυόμισι φορές σε ενήλικες που κατανάλωσαν ένα ρόφημα με χλωριούχο άλας τριθενούς σιδήρου και δύο φορές σε βρέφη που κατανάλωσαν βρεφικό γάλα εμπλουτισμένο με θειικό (δισθενή) σίδηρο (Stekel et al., 1986).

Όταν η συγκέντρωση του φυτικού οξέος είναι υψηλή στο προς εμπλουτισμό τρόφιμο, μια μοριακή αναλογία ασκορβικού οξέος προς σίδηρο 2:1 μπορεί να μην είναι αρκετή. Συγκεκριμένα, μια μοριακή αναλογία 3:1 ήταν απαραίτητη, για να διπλασιαστεί στους ενήλικες η απορρόφηση του θειικού (δισθενούς) σιδήρου από έναν εμπλουτισμένο χυλό καλαμποκιού (Disler, 1975).

Συμπερασματικά, έρευνες έχουν δείξει ότι μια μοριακή αναλογία ασκορβικού οξέος προς σίδηρο τουλάχιστον 2:1 αυξάνει την απορρόφηση των διαλυτών μορφών σιδήρου από προϊόντα γάλατος ή τρόφιμα με χαμηλή περιεκτικότητα σε φυτικό οξύ. Ωστόσο, σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικό οξύ ή πολυφαινόλες απαιτείται η αναλογία ασκορβικού οξέος προς σίδηρο να είναι τουλάχιστον 4:1, προκειμένου να αυξάνεται η απορρόφηση του σιδήρου.

Υπάρχει μια αβεβαιότητα όσον αφορά την επίδραση του ασκορβικού οξέος στην απορρόφηση των αδιάλυτων μορφών σιδήρου. Όσον αφορά τις ηλεκτρολυτικές μορφές σιδήρου και το φωσφορικό σίδηρο, δεν υπάρχουν σαφή συμπεράσματα για την ποσότητα ασκορβικού οξέος που απαιτείται για την αύξηση της απορρόφησης σιδήρου. Με το φουμαρικό (δισθενή) σίδηρο υπάρχει ο ενδοιασμός ότι επειδή ο σίδηρος με αυτή τη μορφή δεν εισέρχεται ολοσχερώς στην κοινή δεξαμενή, το ασκορβικό οξύ μπορεί να επιδρά πολύ λίγο ή και καθόλου στην απορρόφηση. Περαιτέρω έρευνες απαιτούνται προς αυτή την κατεύθυνση.

Ένα πρόβλημα που αφορά την προσθήκη ασκορβικού οξέος για την ενίσχυση της απορρόφησης σε εμπλουτισμένα τρόφιμα είναι ότι το ασκορβικό οξύ υφίσταται απώλειες κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης και της παρασκευής των τροφίμων. Οι

απώλειες του ασκορβικού οξέος κατά την αποθήκευση των τροφίμων μπορεί να είναι πολύ μεγάλες, όταν οι συνθήκες περιβάλλοντος είναι υγρές και ζεστές. Τεχνικές που μπορεί να αποτρέψουν τις απώλειες του ασκορβικού οξέος κατά την αποθήκευση είναι η υψηλής ποιότητας συσκευασία και η τεχνική της μικροενθυλάκωσης. Αυτές οι λύσεις όμως μπορεί να είναι ακριβές και δεν εμποδίζουν τις απώλειες του ασκορβικού οξέος κατά την παρασκευή των τροφίμων (Hurrell, 2002).

Νάτριο EDTA

Το νάτριο EDTA έχει αποδειχτεί ότι αύξησε την απορρόφηση σιδήρου σε ενήλικες που κατανάλωσαν εμπλουτισμένο σε θειικό (δισθενή) σίδηρο ρύζι ή βρεφικά δημητριακά με βάση το σιτάρι. Στο συγκεκριμένο ρύζι εάν η μοριακή αναλογία νατρίου EDTA προς σίδηρο ήταν 1:1, η απορρόφηση σιδήρου ήταν διπλάσια, αν όμως η μοριακή αναλογία νατρίου EDTA προς σίδηρο ήταν μεταξύ του 0,25 και 0,5:1 η απορρόφηση ήταν τριπλάσια. Στα πλούσια σε φυτικό οξύ δημητριακά πρωινού η απορρόφηση σιδήρου ήταν πιο αποτελεσματική όταν η μοριακή αναλογία νατρίου EDTA προς σίδηρο ήταν 1:1.

Θεωρείται ότι το νάτριο EDTA δεσμεύει το σίδηρο σε ένα διαλυτό σύμπλοκο στο γαστρεντερικό σωλήνα εμποδίζοντας τον από το να σχηματίζει αδιάλυτα μη απορροφήσιμα σύμπλοκα με διαιτητικούς αναστολείς ή υδροξυλικά ιόντα. Το κύριο πλεονέκτημα του, σε σχέση με το ασκορβικό οξύ είναι ότι είναι σταθερό κατά τη διαδικασία της αποθήκευσης και της παρασκευής.

Δυστυχώς, το νάτριο EDTA σύμφωνα με τα αποτελέσματα διαφόρων ερευνών δε φαίνεται να επηρεάζει την απορρόφηση των αδιάλυτων μορφών σιδήρου όπως είναι ο φουμαρικός δισθενής σίδηρος (Fidler et al., 2001). Το γεγονός αυτό πιθανώς οφείλεται στο ότι οι μορφές αυτές του αδιάλυτου σιδήρου συνδυάζονται με άλλα μέταλλα και άλλα συστατικά της τροφής πριν αυτά διαλυθούν στο γαστρικό υγρό.

Δεδομένου ότι η χρησιμότητα του νατρίου EDTA περιορίζεται στην ενίσχυση της απορρόφησης μόνο των διαλυτών μορφών σιδήρου η χρησιμοποίησή του για τον εμπλουτισμό τροφίμων έναντι του NaFeEDTA δικαιολογείται μόνο λόγω του χαμηλότερου κόστους του και της νομοθεσίας.

NaFeEDTA

Η χρήση του NaFeEDTA για τον εμπλουτισμό τροφίμων με σίδηρο έχει σημαντικά πλεονεκτήματα. Καταρχάς παρουσία φυτικού οξέος, ο σίδηρος απορροφάται δύο έως τρεις φορές καλύτερα με τη μορφή του NaFeEDTA σε σχέση με το δισθενή θειικό σίδηρο. Επίσης ο σίδηρος με τη μορφή του NaFeEDTA δεν οξειδώνει τα λίπη κατά την οξείδωση των σιτηρών και αντίθετα με άλλες διαλυτές μορφές σιδήρου δεν προκαλεί ιζηματοποίηση των πεπτιδίων όταν προστίθεται σε σάλτσα ψαριού ή σάλτσα σόγιας. Απουσία φυτικού οξέος το NaFeEDTA έχει μια απορρόφηση παρόμοια με αυτή του θειικού δισθενούς σιδήρου.

Τα μειονεκτήματα του είναι το υψηλό του κόστος (έξι φορές ακριβότερο από το θειικό (δισθενή) σίδηρο) και η τάση του να σχηματίζει μη επιθυμητές χρωματικές αλλοιώσεις όπως και ο θειικός (δισθενής) σίδηρος. Πρόσφατα εγκρίθηκε από την αρμόδια επιτροπή για τα πρόσθετα του WHO (FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) αλλά δεν έχει επιτραπεί η χρήση του σε εθνικό επίπεδο (FAO/WHO, 1999).

Διγλυκονικός δισθενής σίδηρος

Το πλεονέκτημα του διγλυκονικού (δισθενή) σιδήρου σε σχέση με το EDTA είναι ότι είναι πιο «φυσικός». Ωστόσο, είναι πιο ακριβός και προωθεί την οξείδωση των λιπών στα σιτηρά που αποθηκεύονται και προκαλεί αλλοιώσεις στο χρώμα των τροφίμων όπως και άλλες διαλυτές μορφές σιδήρου. Ένα άλλο μεγάλο μειονέκτημα είναι ότι είναι κατοχυρωμένο ως ευρεσιτεχνία και διατίθεται στην αγορά αποκλειστικά από τα Albion Laboratoires, Clearfield, UT είναι λοιπόν αρκετά δύσκολο να υπάρξουν έρευνες που θα αμφισβητήσουν τον ισχυρισμό της εταιρίας ότι ασκεί δηλαδή προστατευτική δράση απέναντι στο φυτικό οξύ.

Πάντως είναι γεγονός ότι οι ως τώρα αναφορές για τον ακριβή βαθμό της βιοδιαθεσιμότητας του διγλυκονικού (δισθενούς) σιδήρου στη βιβλιογραφία είναι αντιφατικές. Εντούτοις, είναι γενικά αποδεκτό ότι ο διγλυκονικός (δισθενής) σίδηρος είναι μια καλά απορροφήσιμη μορφή σιδήρου, που ίσως είναι προστατευτική απέναντι στο φυτικό οξύ. Παρ' όλα αυτά το υψηλό του κόστος και η τάση του να προκαλεί ανεπιθύμητες οργανοληπτικές αλλαγές, τον κάνουν ακατάλληλο για τον εμπλουτισμό

κάποιων τροφίμων. Γενικά φαίνεται ότι ενδείκνυται ιδιαίτερα για εμπλουτισμό του γάλατος και των γαλακτοκομικών προϊόντων (Olivares et al., 1997).

Αιμοσφαιρίνη

Αποξηραμένα ερυθρά αιμοσφαίρια προστέθηκαν σε φαγητά ως πηγές βιοδιαθέσιμου σιδήρου. Ο αιμικός σίδηρος μέχρι να αποχωριστεί από την αίμη προστατεύεται από τους διάφορους αναστολείς που προαναφέρθηκαν. Η απορρόφηση του αιμικού σιδήρου κυμαίνεται από 15 έως 35% ανάλογα με τα επίπεδα σιδήρου. Παρόλο που τα εμπλουτισμένα με αιμοσφαιρίνη τρόφιμα έχει δείχτεί ότι βελτιώνουν τα επίπεδα σιδήρου, η ευρεία χρήση της αιμοσφαιρίνης είναι απίθανη λόγω του έντονου χρώματος της, της χαμηλής περιεκτικότητάς της σε σίδηρο (0,34%), της πιθανότητας μετάδοσης λοιμώξεων και τις δυσκολίες που παρουσιάζονται στη συλλογή, την αποξήρανση και την αποθήκευση (Hurrell, 2002).

Εξουδετέρωση φυτικού οξέος

Είναι τεχνικά δυνατό να εξουδετερωθεί ενζυμικά πλήρως το φυτικό οξύ στα δημητριακά και στα τρόφιμα που βασίζονται στα όσπρια. Αυτή η τεχνική συμβάλλει στην αύξηση της απορρόφησης του σιδήρου με χαμηλό κόστος. Η απορρόφηση του σιδήρου αυξάνεται σημαντικά (ακόμα και πέντε φορές μεγαλύτερη από την αρχική απορρόφηση) μόνο σε περίπτωση που το φυτικό οξύ απομακρυνθεί πλήρως, γιατί ακόμα και μικρή ποσότητα φυτικού οξέος, μπορεί να εμποδίζει σημαντικά την απορρόφηση. Για να δράσουν τα ένζυμα που διασπούν το φυτικό οξύ (φυτάσες), απαιτείται το τρόφιμο να διατηρηθεί σε βέλτιστο pH και θερμοκρασία (pH:5, θερμοκρασία 50° C) (Egli, 2001).

1.11 Τοξικότητα- Αιμοχρωμάτωση

Παρά το γεγονός ότι τα φαινόμενα τοξικότητας από σίδηρο δεν είναι τόσο συχνά όσο η σιδηροπενική αναιμία, είναι εξίσου ή περισσότερο επικίνδυνα καθώς αφορούν βλάβες στο ήπαρ, την καρδιά, το πάγκρεας και άλλα όργανα. Η «υπερφόρτωση» του σώματος με σίδηρο και η εμφάνιση συμπτωμάτων τοξικότητας λαμβάνει χώρα όταν υπάρχει περίσσεια σιδήρου στο σώμα, της τάξης των 4 gr (UNICEF/UNU/WHO/MI Technical Workshop, 1998).

Η τοξικότητα μπορεί να οφείλεται καταρχάς σε γενετικά αίτια (αιμοχρωμάτωση που σχετίζεται με αυξημένη απορρόφηση σιδήρου και κληρονομείται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα). Η συχνότητα εμφάνισης της αιμοχρωμάτωσης που οφείλεται σε γενετικά αίτια υπολογίζεται σε 0,3-0,5% στους Καυκάσιους (ομοζυγώτες). Οι ετεροζυγώτες Καυκάσιοι ανέρχονται σε 8-15% (Groff, 2000). Τα άτομα που είναι ετεροζυγώτες (όσον αφορά την αιμοχρωμάτωση) εμφανίζουν μόνο υψηλά επίπεδα σιδήρου χωρίς δυσλειτουργία των οργάνων. Ο όρος αιμοσιδήρωση χρησιμοποιείται σε τέτοιες καταστάσεις, όταν δηλαδή απουσιάζουν οι βλάβες στα όργανα.

Η αυξημένη απορρόφηση του σιδήρου μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αποθεμάτων σιδήρου που είναι 20-50 φορές μεγαλύτερα από τα φυσιολογικά και τη συσσώρευση 20-40 gr πλεονάσματος σιδήρου (Stipanuk, 2000).

Άλλα αίτια τοξικότητας αναφέρονται στη συνέχεια:

- α) Υποπλαστική αναιμία (συσσώρευση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων αίματος)
- β) Διάφοροι τύποι αναιμίας όπως θαλασσαιμία, όπου η ερυθροποίηση είναι ανεπαρκής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της εντερικής απορρόφησης του σιδήρου και τη συσσώρευση του σιδήρου λόγω των συχνών μεταγγίσεων.
- γ) Υπερβολική πρόσληψη σιδήρου, όπως συμβαίνει στη φυλή Bantu της Αφρικής, όπου καταναλώνεται ένα είδος μπίρας που περιέχει 40-80 mg σιδήρου ανά λίτρο (υπολογιζόμενη πρόσληψη σιδήρου λόγω της κατανάλωσης αυτής της μπίρας 50-100 mg ανά ημέρα).
- δ) Χρόνια λήψη φαρμακολογικών δόσεων σιδήρου. Ασθενείς που λάμβαναν 160-1200 mg σιδήρου ημερησίως για μια δεκαετία ανέπτυξαν δευτεροπαθή αιμοχρωμάτωση και πέθαναν από κίρρωση, διαβήτη και καρδιακή ανεπάρκεια (Schuemann, 2001).
- ε) Συσσώρευση σιδήρου λόγω υποκείμενης νόσου στο ήπαρ όπως αλκοολική κίρρωση.

Τα πρώιμα σημάδια της ύπαρξης πλεονάζοντος σιδήρου είναι η αύξηση των επιπέδων σιδήρου στο αίμα, της φερριτίνης και του κορεσμού της τρανσφερίνης. Στη συνέχεια καθώς αυξάνονται τα αποθέματα του σιδήρου, εναποτίθεται αιμοσιδηρίνη σε διάφορα όργανα (Stipanuk, 2000). Στις παραπάνω περιπτώσεις ο σίδηρος συσσωρεύεται στα παρεγχυματικά κύτταρα διαφόρων οργάνων οδηγώντας σε διάφορες κλινικές καταστάσεις όπως διαβήτη (βλάβη στο πάγκρεας), καρδιακή ανεπάρκεια (βλάβη του μυοκαρδίου) και κίρρωση (βλάβη στο ήπαρ)

Πριν την ύπαρξη των σημερινών εργαστηριακών μεθόδων η διάγνωση της τοξικότητας από την λήψη σιδήρου γινόταν από τις παθολογικές αλλαγές που προκαλούνταν (π.χ. κίρρωση) κυρίως σε άνδρες περίπου στην ηλικία των 50 ετών. Σήμερα, χρησιμοποιείται η τιμή της φερριτίνης (διάγνωση όταν η τιμή φερριτίνης είναι πάνω από 1000 ng/ml) και του κορεσμού της τρανσφερίνης (διάγνωση όταν η τιμή της παραμέτρου είναι πάνω από 60%) (Berdanier, 1998). Η θεραπεία της αιμοχρωμάτωσης περιλαμβάνει τη συχνή φλεβοτομή (απομάκρυνση αίματος), εκτός από περιπτώσεις που η πρακτική αυτή αντενδείκνυται, όπως όταν κάποιος πάσχει από θαλασσαιμία. Οι ασθενείς που πάσχουν από θαλασσαιμία χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος και ενδεχομένως τη χορήγηση διφερροξαμίνης, που σχηματίζει χηλικό σύμπλοκο με το σίδηρο και αυξάνει την απέκκρισή του από τα ούρα (Groff, 2000). Τα τοξικά επίπεδα του σιδήρου ωστόσο μπορεί να μη μειωθούν σημαντικά και τελικά να οδηγήσουν τον ασθενή σε πρόωρο θάνατο.

Εκτός από την αιμοχρωμάτωση υπερβολικές ποσότητες σιδήρου μπορούν να οδηγήσουν σε επεισόδια οξείας δηλητηρίασης. Αυτό μπορεί να συμβεί, όταν τα παιδιά λάβουν συμπληρώματα σιδήρου που προορίζονται για ενήλικες. Στην περίπτωση αυτή παρουσιάζεται νεκρωτική γαστρεντερίτιδα, που μάλλον οφείλεται στο σχηματισμό ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Η κατάσταση αυτή καταλύεται από την παρουσία του σιδήρου. Θνητότητα παρατηρείται, όταν η ληφθείσα δόση ξεπερνά τα 200-250 mg. Η θεραπεία στην οξεία δηλητηρίαση από σίδηρο περιλαμβάνει αυτοπροκαλούμενους εμέτους, την παροχή τροφής και ηλεκτρολυτών για την αποφυγή ενδεχόμενου σοκ και τη χορήγηση ενώσεων που σχηματίζουν χηλικά σύμπλοκα με το σίδηρο (π.χ. διφερροξαμίνη) (Berdanier, 1998).

2.ΕΛΛΕΙΨΗ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΕ ΒΡΕΦΗ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ

2.1Ορισμοί

Έλλειψη σιδήρου θεωρείται ότι έχουμε από τη στιγμή που ο σίδηρος δεν επαρκεί για την παραγωγή αιμοσφαιρίνης. Υπάρχουν δύο μορφές έλλειψης σιδήρου:

- 1) **Η σιδηροπενική αναιμία** που αντιπροσωπεύει την πιο σοβαρή μορφή της έλλειψης σιδήρου και εμφανίζεται όταν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης έχει μειωθεί κάτω από το 95% της τιμής αναφοράς που αντιστοιχεί στην ηλικία του παιδιού ή του βρέφους.¹⁴
- 2) **Η έλλειψη σιδήρου χωρίς αναιμία**¹⁵ που αναφέρεται σε μια ηπιότερη μορφή έλλειψης σιδήρου όπου η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης έχει μειωθεί, αλλά παραμένει πάνω από το 95% της τιμής αναφοράς που αντιστοιχεί στην ηλικία του παιδιού ή του βρέφους.

Η έλλειψη σιδήρου αναγνωρίζεται βασικά από λειτουργικές ανωμαλίες που υποδηλώνουν μειωμένη παραγωγή αιμοσφαιρίνης. Χαρακτηρίζεται επίσης από μια χαμηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης που αυξάνεται μετά τη χορήγηση σιδήρου. Τόσο η σιδηροπενική αναιμία όσο και η έλλειψη σιδήρου μπορούν να επιδεινώσουν τη λειτουργία του οργανισμού.

Είναι γεγονός ότι η ύπαρξη χαμηλών αποθεμάτων σιδήρου κατά τη βρεφική και την παιδική ηλικία είναι φυσιολογικά αναμενόμενη λόγω των αυξημένων αναγκών που θα αναλυθούν στη συνέχεια. Η εξάντληση των αποθεμάτων σιδήρου που γίνεται αντιληπτή ως χαμηλή συγκέντρωση φερριτίνης του ορού χωρίς άλλες εργαστηριακές ενδείξεις ανεπάρκειας σιδήρου είναι σχετικά κοινή ανάμεσα στα παιδιά και θεωρείται ότι αποτελεί το πρώτο στάδιο εμφάνισης έλλειψης σιδήρου ή σιδηροπενίας.

¹⁴ Εργαστηριακός ορισμός της αναιμίας

¹⁵ Ως αναιμία ορίζεται η μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης ή του αριθμού των ερυθροκυττάρων στο αίμα. Για περισσότερες πληροφορίες για τους διάφορους τύπους αναιμιών βλ. παράρτημα

Πιο συγκεκριμένα παρουσιάζονται τα στάδια της έλλειψης σιδήρου:
(Dallman et al., 1998):

- Στο **πρώτο στάδιο** έχουμε μια εξάντληση των αποθεμάτων σιδήρου. Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από μια μείωση της φερριτίνης του ορού που αντανακλά τη μείωση της συγκέντρωσης σιδήρου στο ήπαρ, το σπλήνα και το μυελό των οστών. Εκτός από τα επίπεδα φερριτίνης του ορού πληροφορίες για τα αποθέματα σιδήρου μπορεί να μας δώσει η βιοψία του μυελού των οστών, αν και η εκτίμηση των επιπέδων φερριτίνης αποτελεί μια πιο απλή διαδικασία.
- Το **δεύτερο στάδιο** χαρακτηρίζεται από μείωση του μεταφερόμενου σιδήρου. Στη φάση αυτή έχουμε μείωση της συγκέντρωσης του σιδήρου του ορού καθώς και αύξηση στην ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου. Αυτές οι αλλαγές έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση στον κορεσμό της τρανσφερρίνης, που υπολογίζεται από το λόγο του σιδήρου του ορού προς τη συνολική δεσμευτική ικανότητα. Το δεύτερο στάδιο έλλειψης σιδήρου χωρίς την παρουσία αναιμίας αναφέρεται εναλλακτικά και ως σιδηροπενική ερυθροποίηση και τυπικά χαρακτηρίζεται από μια συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης χαμηλότερη από το φυσιολογικό.
- Το **τρίτο στάδιο** αναπτύσσεται, όταν η παροχή του μεταφερόμενου σιδήρου περιορίζεται σε βαθμό τέτοιο που να μειώνει την παραγωγή αιμοσφαιρίνης. Αυτό το στάδιο χαρακτηρίζεται από μια αύξηση της πρωτοπορφυρίνης¹⁶ των ερυθροκυττάρων και σταδιακά από την ανάπτυξη σιδηροπενικής αναιμίας και μικροκυττάρωσης¹⁷ (χαμηλός μέσος κυτταρικός όγκος- MCV και μέση κυτταρική αιμοσφαιρίνη MCH). Ένας εναλλακτικός ορισμός του τρίτου σταδίου αναφέρει ότι στο στάδιο αυτό η ελάττωση της αιμοσφαιρίνης είναι τέτοια που πληροί τον εργαστηριακό ορισμό της αναιμίας. Η θεραπεία με σίδηρο συνήθως κατευθύνεται στη διόρθωση ή την πρόληψη της αναιμίας που εμφανίζεται σε αυτό το στάδιο.

¹⁶ προσθετική ομάδα που συνδέεται με το σίδηρο προς σχηματισμό αίμης

¹⁷ κατά τη μικροκυττάρωση παρατηρείται μέγεθος ερυθροκυττάρων μικρότερο από το φυσιολογικό

Σχήμα 7. Τρία στάδια εξάντλησης σιδήρου
με βάση τις εργαστηριακές εξετάσεις.
(Nathan et al., 1994)

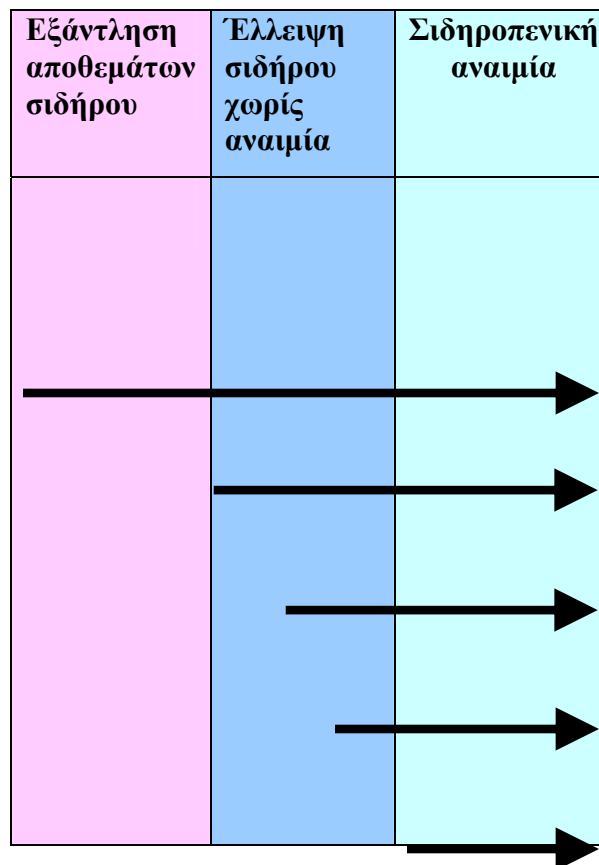
↓ φερριτίνη ορού

↓ κορεσμός τρανσφερρίνης

↑ πρωτοπορφυρίνης των
ερυθροκυττάρων

↓ αιμοσφαιρίνη

↓ MCV



Το παραπάνω σχήμα απεικονίζει τα τρία στάδια εξάντλησης σιδήρου με βάση τα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων. Κάθε βέλος αντιπροσωπεύει μια εργαστηριακή εξέταση. Το αριστερό άκρο του βέλους δείχνει το σημείο εκείνο στο οποίο το αποτέλεσμα της εργαστηριακής εξέτασης διαφέρει από την τιμή αναφοράς. Αδιαμφισβήτητα, στο σχήμα παρουσιάζεται μια απλουστευμένη μορφή των τριών σταδίων. Στην πραγματικότητα επειδή πολλοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα κάθε δοκιμασίας (ψευδή αρνητικά και ψευδή θετικά αποτελέσματα), τα διαγνωστικά τεστ μπορεί να μην είναι πάντα σε συμφωνία με αυτό το μοντέλο. Ένα παράδειγμα είναι η φερριτίνη του ορού, που ενώ θεωρητικά αναμένεται να είναι μειωμένη σε όλα τα παραπάνω στάδια, στην πράξη δεν είναι πάντα χαμηλή σε σιδηροπενικούς ασθενείς με ήπια αναιμία. Πάντως, δύο στοιχεία που παρουσιάζονται στο σχήμα αυτό χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής:

- Η απουσία της αναιμίας δεν αποκλείει την έλλειψη σιδήρου
- Η παρουσία της αναιμίας υποδηλώνει ότι η έλλειψη σιδήρου είναι σχετικά προχωρημένη

Ανάλογα με τη σοβαρότητα η έλλειψη σιδήρου ταξινομείται ως εξής (Camitta B. 1997):

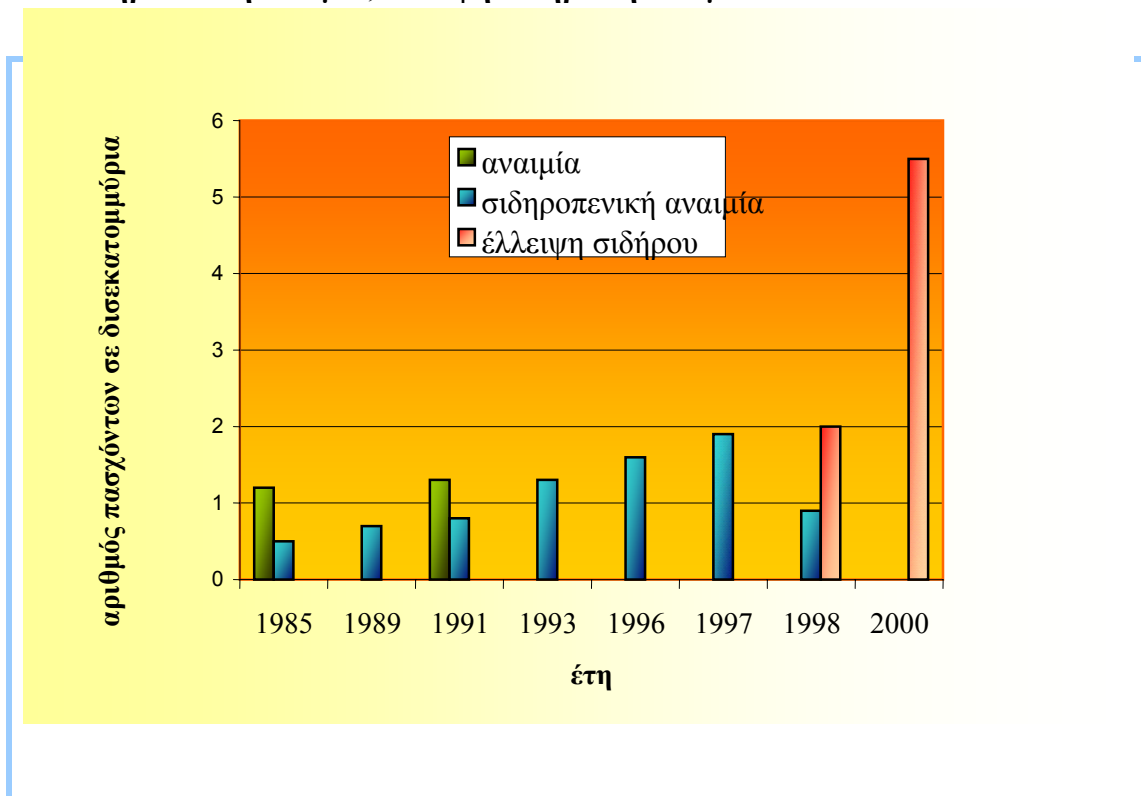
- **Ήπια μορφή έλλειψης σιδήρου**
(αιμοσφαιρίνη περίπου 1g/dl χαμηλότερη από τις φυσιολογικές για την ηλικία τιμές)
- **Μέτρια μορφή έλλειψης σιδήρου**
(αιμοσφαιρίνη 6-10 g/dl)
- **Σοβαρή μορφή έλλειψης σιδήρου- Σιδηροπενική αναιμία**
(αιμοσφαιρίνη κάτω από 6 g/dl)

2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία για τη σιδηροπενική αναιμία σε βρέφη και παιδιά

Η έλλειψη σιδήρου και η σιδηροπενική αναιμία αναγνωρίζεται πλέον ως ένα πρόβλημα με παγκόσμιες διαστάσεις (Stoltzfus R. et al., 2001). Παρακάτω παρατίθεται ένας συγκεντρωτικός πίνακας που περιλαμβάνει τις εκτιμήσεις ομάδων ερευνητών καθώς και διεθνών οργανισμών για τον αριθμό των ατόμων του παγκόσμιου πληθυσμού που παρουσιάζουν έλλειψη σιδήρου ή σιδηροπενική αναιμία.

Διάγραμμα 1

Εκτίμηση του αριθμού των ατόμων σε παγκόσμια κλίμακα που εμφανίζουν σιδηροπενική αναιμία, έλλειψη σιδήρου ή αναιμία.



Οι εκτιμήσεις αυτές βασίζονται σε διάφορες επιστημονικές ομάδες: Κατά χρονολογική σειρά αναφέρονται DeMayer and Adiels- Tegman 1985, DeMayer et al., 1989, Gillespie et al., 1991, Levin et al., 1993, ΠΟΥ/UNICEF/UNU 1993, Murray and Lopez 1996, Draper 1997, Gillespie and Johnston 1998 (a), Stoltzfus and Dreyfus

1998(b), WHO/UNICEF/UNU/MI 1999, International Nutritional Anemia Consultative Group 2000.

Ακόμα και αν οι εκτιμήσεις αυτές δεν είναι απόλυτα ακριβείς, καθιστούν φανερό το ότι οργανισμοί με παγκόσμιο κύρος όπως η ΠΟΥ (WHO-World Health Organization), η UNICEF (United National International Children's Emergency Fund, η UNU (United Nations University) θεωρούν τόσο τη σιδηροπενική αναιμία όσο και την έλλειψη σιδήρου ως ένα πρόβλημα με παγκόσμιες διαστάσεις

Είναι γεγονός ότι τα βρέφη και τα παιδιά αποτελούν μια ιδιαίτερα ευάλωτη ομάδα του πληθυσμού για την εμφάνιση έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας. Η σιδηροπενική αναιμία θεωρείται μάλιστα ως η πιο κοινή αιματολογική ασθένεια της βρεφικής ηλικίας (Camitta B et al., 1999). Όσον αφορά τα επιδημιολογικά δεδομένα για τις ΗΠΑ, μια πρόσφατη έρευνα που έγινε εκεί έδειξε ότι 9% των παιδιών ηλικίας 1-2 ετών, 3% των παιδιών ηλικίας 3-5 ετών και 2% των παιδιών ηλικίας 6-11 ετών έχουν σιδηροπενία (Looker et al., 1997).

Επιπρόσθετα στοιχεία για την επικράτηση της ασθένειας στις ΗΠΑ έχει δώσει στο παρελθόν η έρευνα NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey). Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.¹⁸

Πίνακας 5

Σχέση μεταξύ αναιμίας και έλλειψης σιδήρου για παιδιά 1-5 ετών των ΗΠΑ				
		Έλλειψη σιδήρου		
Αναιμία		Ναι	Όχι	Σύνολο
	Ναι	26	126	152
	Όχι	79	1522	1601
	Σύνολο	105	1648	1753
• 8,7% του συνόλου των παιδιών του δείγματος παρουσιάζουν σιδηροπενική αναιμία • 6% του συνόλου των παιδιών του δείγματος παρουσιάζουν έλλειψη σιδήρου				

¹⁸ Τα παιδιά θεωρούνταν ότι παρουσίαζαν έλλειψη σιδήρου, αν είχαν δύο ή περισσότερες μη φυσιολογικές τιμές MCV, κορεσμού της τρανσφερρίνης και πρωτοπορφυρίνης των ερυθροκυττάρων
Τα παιδιά θεωρούνταν ότι έπασχαν από σιδηροπενική αναιμία αν η τιμή της αιμοσφαιρίνης ήταν <11,0 gr/dl.

Όσον αφορά την Ευρώπη ενδεικτικά παρατίθεται ο παρακάτω πίνακας για την επικράτηση της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας (Herberg et al., 2001):

Πίνακας 6

Χώρες	Ηλικία	n	Εξάντληση αποθεμάτων σιδήρου (Χαμηλά επίπεδα φερριτίνης ορού)	Σιδηροπενική αναιμία (αιμοσφαιρίνη<120 g/l)
Δανία	9 μηνών	84	2 %	Δεν προσδιορίζεται
Ιταλία	6-24 μηνών	228	24,6 %	Δεν προσδιορίζεται
	2-12 ετών	985	7,2 %	Δεν προσδιορίζεται
Ισπανία	1 έτους	138	39,8 %	Δεν προσδιορίζεται
Γαλλία	10 μηνών	99	48 %	Δεν προσδιορίζεται
	2 ετών	106	38 %	Δεν προσδιορίζεται
	4 ετών	102	17 %	Δεν προσδιορίζεται
	6-24 μηνών	38	29,2 %	4.2 %
	2-6 ετών	44	13,6 %	2.0 %

Είναι πάντως γεγονός ότι το πρόβλημά της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας σε παιδιά και σε βρέφη έχει αρχίσει να απασχολεί σοβαρά τόσο την επιστημονική κοινότητα όσο και διεθνείς οργανισμούς όπως την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας. Το γεγονός μάλιστα ότι, όπως θα αναφερθεί και στη συνέχεια, υπάρχουν σαφή δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η έλλειψη σιδήρου και η σιδηροπενική αναιμία, ιδίως στη βρεφική ηλικία, μπορεί να αποτελέσει πιθανώς μη αναστρέψιμο ανασταλτικό παράγοντα για τη γνωσιακή ανάπτυξη του παιδιού, έχει συμβάλει σημαντικά στο να φέρει την έλλειψη σιδήρου και τη σιδηροπενική αναιμία στο επίκεντρο των προβλημάτων της παγκόσμιας υγείας.

2.3 Αιτιολογία- παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά

Η σιδηροπενική αναιμία προκύπτει από την έλλειψη σιδήρου για τη σύνθεση αιμοσφαιρίνης. Οι πιο κοινοί παράγοντες που συμβάλλουν στην έλλειψη σιδήρου σε παιδιά και βρέφη είναι:

- η γρήγορη ανάπτυξη και κυρίως η αύξηση του όγκου αίματος
- η ανεπαρκής πρόσληψη σιδήρου από τη δίαιτα
- κάποιοι παθολογικοί παράγοντες που μειώνουν την απορρόφηση σιδήρου από τη δίαιτα.
- η απώλεια αίματος

Σε πολλές περιπτώσεις η έλλειψη σιδήρου είναι πιθανό να προκύπτει από το συνδυασμό των παραπάνω παραγόντων.

- **Ανάπτυξη**

Το σώμα του νεογέννητου βρέφους περιέχει περίπου 0,5 gr σιδήρου, ενώ το σώμα ενός ενήλικα περιέχει περίπου 4 gr . Για να καλυφθεί λοιπόν αυτή η διαφορά ένας μέσος όρος 0.8 mg σιδήρου πρέπει να απορροφούνται σε καθημερινή βάση για τα πρώτα 15 χρόνια της ανάπτυξης του ανθρώπου (Miller D. et al., 1990). Γεγονός πάντως είναι ότι τόσο η χρησιμοποίηση του σιδήρου όσο και οι απαιτήσεις σε σίδηρο και συνεπώς ο κίνδυνος εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας διαφοροποιούνται σε κάθε επιμέρους αναπτυξιακό στάδιο από τη γέννηση μέχρι και το τέλος της παιδικής ηλικίας.

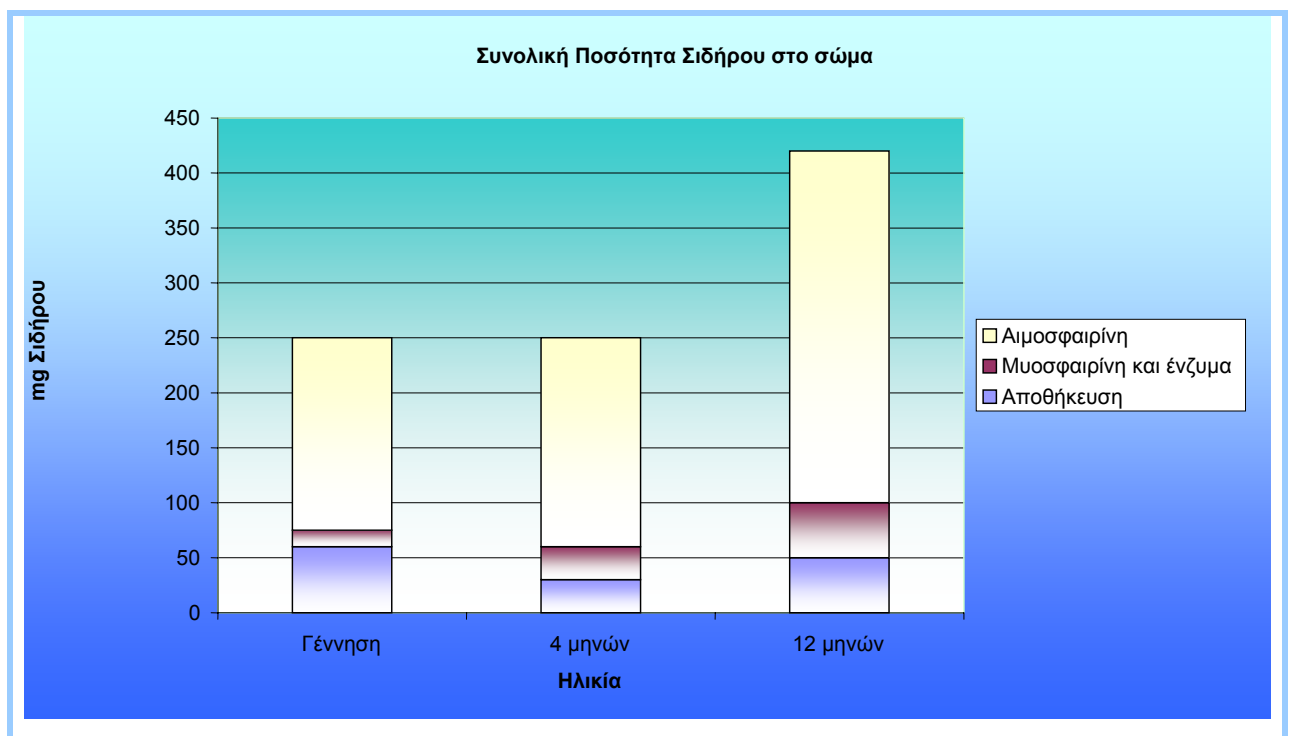
Σε υγιή τελειόμηνα βρέφη που γεννιούνται από μητέρες που διατρέφονταν ισορροπημένα, οι πρώτοι τρεις έως τέσσερις μήνες ζωής χαρακτηρίζονται από μια σχετική αφθονία σιδήρου με περίπου 50 από τα 75 mg ανά kg σωματικού βάρους σιδήρου να βρίσκονται στα ερυθροκύτταρα τους και τα υπόλοιπα να είναι κατανεμημένα στους διάφορους ιστούς τους. Η υψηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης του νεογέννητου μειώνεται στη συνέχεια κατά τους πρώτους 2-3 μήνες της ζωής του με σημαντική ποσότητα σιδήρου να ανακυκλώνεται και να αποθηκεύεται. Καθώς όμως ο ρυθμός ανάπτυξης του βρέφους αυξάνεται, τα αποθέματα σιδήρου κινητοποιούνται για την παραγωγή αιμοσφαιρίνης, μυοσφαιρίνης και των ενζύμων που περιέχουν σίδηρο. Έτσι στην ηλικία των έξι μηνών τα περισσότερά βρέφη έχουν εξαντλήσει τα αποθέματα

σιδήρου που είχαν κατά τη γέννηση (Williams W. et al., 1990) . Σε ελλιποβαρή πρόωρα νεογνά ή βρέφη που παρουσίασαν αιμορραγία κατά τη γέννηση είναι πιθανό τα αποθέματα σιδήρου να εξαντληθούν πριν από τους έξι μήνες.

Καθώς το βρέφος μεγαλώνει και μέχρι να κλείσει τους δώδεκα μήνες, ο ρυθμός ανάπτυξης παραμένει αλματώδης και η αύξηση του όγκου αίματος εξακολουθεί να είναι μεγάλη. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα να απαιτούνται μεγάλες συγκεντρώσεις σιδήρου προκειμένου να διατηρηθεί η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης. Έτσι ενώ η ποσότητα σιδήρου στο σώμα του βρέφους μένει σταθερή τους τέσσερις πρώτους μήνες της ζωής του βρέφους και απαιτείται μικρή ποσότητα εξωγενούς σιδήρου στη συνέχεια υπάρχει η ανάγκη για αύξηση του σωματικού σιδήρου που πρέπει να καλυφθεί εξωγενώς.

Διάγραμμα 2

Οι αλλαγές στο σίδηρο του σώματος και τη χρησιμοποίησή του κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής (Osiki et al., 1997):

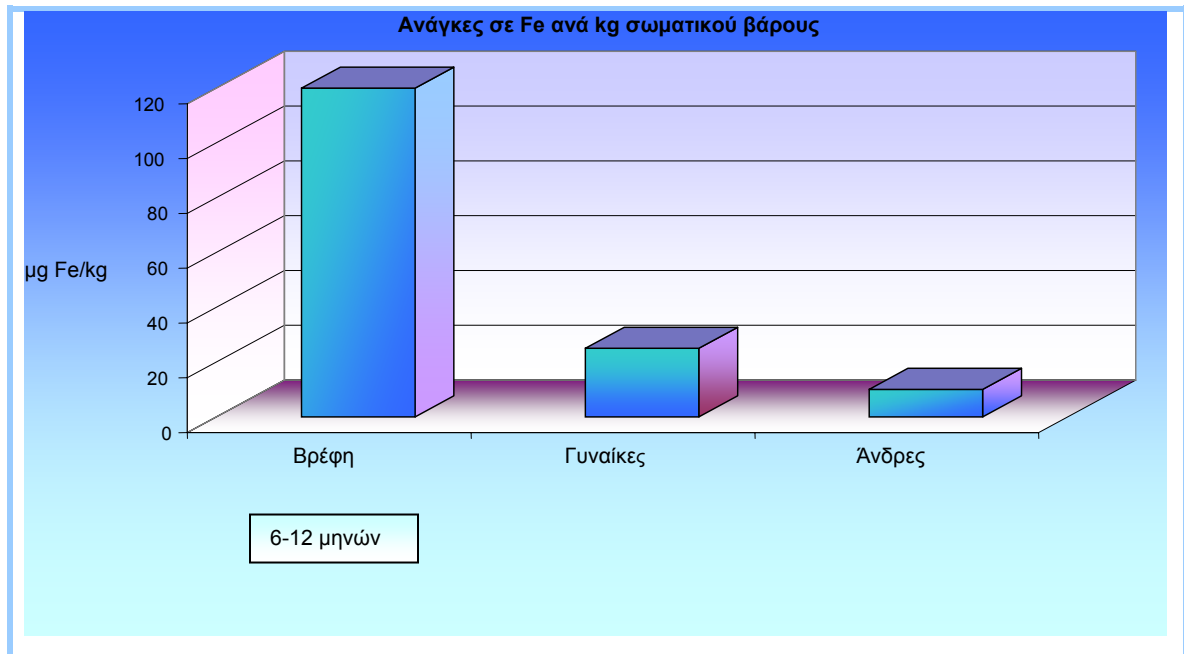


Ενδεικτικό των αυξημένων αναγκών σιδήρου ενός βρέφους μετά τους έξι μήνες είναι το γεγονός ότι οι απαιτήσεις του σε σίδηρο ανά kg σωματικού βάρους είναι

περίπου δεκαπλάσιες σε σχέσεις με τις αντίστοιχες απαιτήσεις ενός ενήλικα. (Institute of Medicine 2001). Η διαφορά αυτή μεταξύ των απαιτήσεων ενός βρέφους μετά τους έξι μήνες και ενός ενήλικα άνδρα ή γυναίκας απεικονίζονται στο ακόλουθο διάγραμμα.

Διάγραμμα 3

Ανάγκες σε σίδηρο στα βρέφη, τις γυναίκες και τους άνδρες



Είναι λοιπόν προφανές ότι καθώς τα αποθέματα σιδήρου του βρέφους έχουν εξαντληθεί μετά τους έξι πρώτους μήνες της ζωής, η σύνθεση της απαραίτητης ποσότητας αιμοσφαιρίνης καθίσταται προβληματική και ο κίνδυνος εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας είναι υπαρκτός, εάν δεν εξασφαλιστεί ο απαραίτητος σίδηρος από τη δίαιτα του βρέφους.

Μετά τον πρώτο χρόνο της ζωής και καθ' όλη την παιδική ηλικία οι ανάγκες για σίδηρο, παρότι είναι μικρότερες από αυτές της βρεφικής ηλικίας, παραμένουν υψηλές. Πιο συγκεκριμένα, ο όγκος αίματος συνεχίζει να αυξάνεται οδηγώντας έτσι σε μια παράλληλη αύξηση των αναγκών σε σίδηρο, προκειμένου να εξασφαλιστεί η απαραίτητη ποσότητα αιμοσφαιρίνης.

- **Ανεπαρκής πρόσληψη σιδήρου από τη διαίτα**

- ❖ **Πρώτη και δεύτερη βρεφική ηλικία**

Ξεκινώντας από τη γέννηση του παιδιού πρέπει να αναφέρουμε ότι η εμφάνιση σιδηροπενικής αναιμίας λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης σιδήρου από τη διαίτα σε ένα υγιές τελειόμηνο βρέφος είναι σπάνια πριν από την πάροδο έξι μηνών από τη γέννηση του (Salmenpera L. et al., 1994). Ωστόσο, ένα νεογνό που γεννιέται πρόωρα, δεν έχει προλάβει να αποκτήσει τα απαραίτητα αποθέματα σιδήρου από τη μητέρα του με αποτέλεσμα να διατρέχει κίνδυνο να εμφανίσει σιδηροπενική αναιμία και πριν από τους έξι πρώτους μήνες της ζωής του. Άλλες ομάδες βρεφών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας λόγω μειωμένων αποθεμάτων σιδήρου είναι τα ελλιποβαρή νεογνά και τα δίδυμα. Πρέπει να επισημάνουμε πάντως ότι εκτός από τα πρόωρα νεογνά, τα ελλιποβαρή και τα δίδυμα, αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν σιδηροπενική αναιμία στους πρώτους έξι μήνες της ζωής τους διατρέχουν και τα βρέφη που η μητέρα τους δε διατρεφόταν ισορροπημένα κατά τη διάρκεια της κύησης (Dallman P. et al., 1997).

Όπως αναφέρθηκε ήδη στην προηγούμενη ενότητα οι ανάγκες για αύξηση του όγκου αίματος και συνακόλουθα της αιμοσφαιρίνης δεν μπορούν να καλυφθούν μετά τους πρώτους έξι μήνες της ζωής από τα ενδογενή αποθέματα σιδήρου του βρέφους. Γι' αυτό και η πρόσληψη μετά τους έξι πρώτους μήνες, της απαραίτητης ποσότητας σιδήρου από τη διαίτα αποτελεί επιτακτική ανάγκη (Australian Iron Status Advisory Panel 2002).

Εξάλλου, όπως έχει ήδη αναφερθεί ενώ οι απαιτήσεις του βρέφους για σίδηρο ανά κιλό σωματικού βάρους είναι περίπου δεκαπλάσιες από αυτές του ενήλικα, η διαίτα του βρέφους διαφέρει σημαντικά από τη διαίτα του ενήλικα τόσο σε σύσταση όσο και σε ποσότητα. Έτσι χωρίς τις κατάλληλες παρεμβάσεις π.χ. έγκαιρη ένταξη στερεών και εμπλουτισμένων τροφίμων, υπάρχει ο κίνδυνος η διατροφή του βρέφους να είναι φτωχή σε πηγές σιδήρου υψηλής βιοδιαθεσιμότητας. Η εφαρμογή ακατάλληλων διαιτητικών πρακτικών από τους γονείς, που παρατηρείται συχνά σε αυτό το στάδιο, μπορεί να οδηγήσει σε έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία (American Academy of Pediatrics, 2002). Η έλλειψη σιδήρου σε αυτή τη φάση μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες λόγω του ότι το αναπτυξιακό αυτό στάδιο χαρακτηρίζεται από ταχεία νοητική και κινητική ανάπτυξη. Κατά συνέπεια η έλλειψη σιδήρου και η σιδηροπενική αναιμία

μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υστέρηση της νοητικής και κινητικής ανάπτυξης του βρέφους (Lozoff et al., 1998).

Πέρα όμως από το σίδηρο που απαιτείται για την ανάπτυξη, σίδηρος χρειάζεται και για την αποκατάσταση των απωλειών (Nathan D. et al., 1990). Ενδεικτικά, σε ένα βρέφος χάνονται κάθε μέρα κατά μέσο όρο 20 $\mu\text{g/kg}$ σιδήρου στον ιδρώτα, τα ούρα, τη χολή, την απολέπιση των κυττάρων του δέρματος και του εντέρου και την απώλεια τριχών και νυχιών.

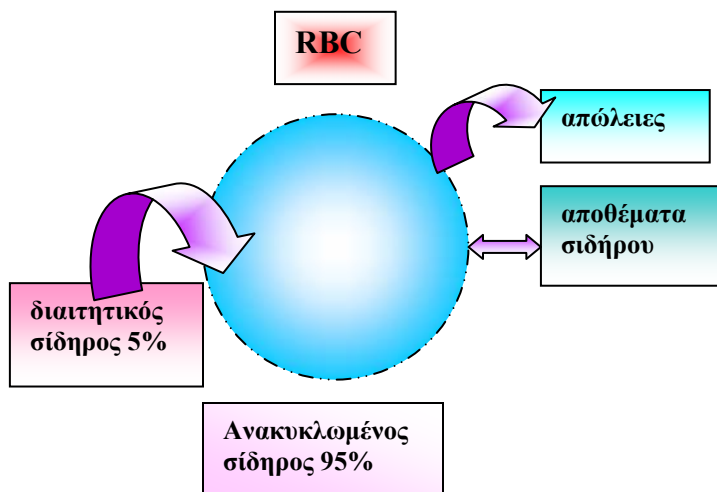
Σε αντίθεση με τους ενήλικες, όπου το ποσό σιδήρου που απορροφάται είναι περίπου ίσο με το ποσό που χάνεται, τα βρέφη παρουσιάζουν τετραπλάσια απορρόφηση σιδήρου σε σχέση με τις απώλειες. Ο ομοιοστατικός αυτός μηχανισμός αποτελεί μια ακόμη ένδειξη των αυξημένων αναγκών για σίδηρο που έχουν τα βρέφη.

Ο βαθμός στον οποίο το γρήγορα αναπτυσσόμενο βρέφος εξαρτάται από μια διαρκή χορήγηση σιδήρου φαίνεται από την παρακάτω σχηματική απεικόνιση. Στους ενήλικες άνδρες μόνο το 5% περίπου του σιδήρου που απαιτείται για την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης προέρχεται από τη διαίτα, ενώ το υπόλοιπο 95% προέρχεται από την αποικοδόμηση των γηρασμένων ερυθροκυττάρων. Αντίθετα στα βρέφη λόγω της γρήγορης αύξησης του όγκου αίματος κατά την ανάπτυξη, 30% του σιδήρου πρέπει να προέρχεται από τη διαίτα και 70% από την ανακύκλωση του σιδήρου. (Slimes M. et al., 1990)

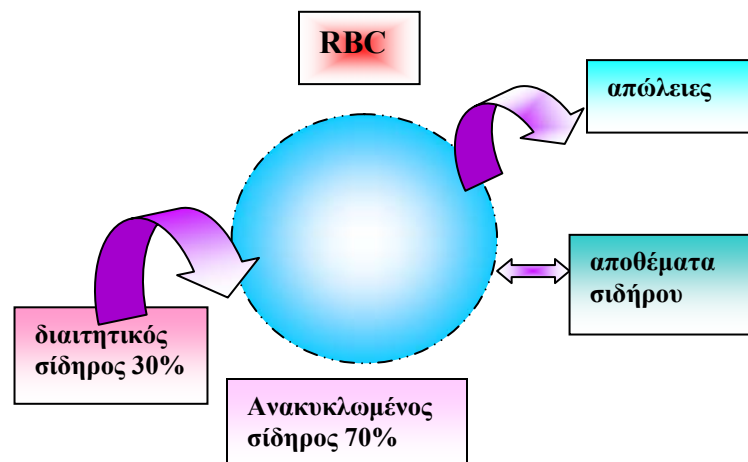
Σχήμα 8

Σχηματική απεικόνιση του ισοζυγίου σιδήρου σε ενήλικες και βρέφη

Ενήλικες



Βρέφη



Κάποιες διαιτητικές πρακτικές που στη φάση αυτή είναι πιθανό να οδηγήσουν σε έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία είναι οι εξής (Australian Iron Status Advisory Panel, 2003):

- **Παρατεταμένος θηλασμός:**

Όταν μετά τους πρώτους έξι μήνες το μητρικό γάλα συνεχίζει να αποτελεί την κυρίαρχη ή την αποκλειστική πηγή ενέργειας για το βρέφος, είναι πιθανόν το βρέφος να παρουσιάσει έλλειψη σιδήρου. Σε περιπτώσεις που η μητέρα εμμένει να συνεχίζει να θηλάζει το παιδί, η καλύτερη λύση είναι να δοθεί συμπλήρωμα σιδήρου απευθείας στο βρέφος. Συμπληρώματα που θα δοθούν στη μητέρα θα έχουν ελάχιστο ή ανύπαρκτο αποτέλεσμα στην περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε σίδηρο.

- **Υπερβολική εξάρτηση από το αγελαδινό γάλα-“milkaholics”:**

Η υπερβολική χρήση του αγελαδινού γάλατος ή η πρόωρη ένταξη του αγελαδινού γάλατος στο ημερήσιο διαιτολόγιο του παιδιού αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας. Το γεγονός αυτό οφείλεται τόσο στο ότι το γάλα αγελάδας είναι φτωχότερη και με μικρότερη βιοδιαθεσιμότητα πηγή σιδήρου από ότι το μητρικό γάλα, όσο και στο ότι η πρόωμη ένταξη αγελαδινού γάλατος στη διατροφή του παιδιού μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγίες στο γαστρεντερικό σωλήνα του παιδιού μειώνοντας τα αποθέματα σιδήρου¹⁹. Συνστήνεται στους γονείς να επιλέγουν ποικιλία τροφίμων για το διαιτολόγιο των παιδιών τους και να μη δίνουν μεγάλες ποσότητες αγελαδινού γάλατος στα παιδιά τους θεωρώντας ότι το μπιμπερό με το γάλα αποτελεί έναν εύκολο τρόπο για να τα καθησυχάσουν.

[Πίνακας 7](#)

Παρουσίαση της ποσότητας και της απορρόφησης σιδήρου διαφόρων τύπων γάλατος		
Τύπος γάλατος	mg/lit	Απορρόφηση
Μητρικό γάλα	0,8	50%
Γάλα αγελάδας	0,6	10%
Γάλα κατσικίσιο	0,1	Δεν υπάρχουν στοιχεία
Γάλα σόγιας	0,5	Δεν υπάρχουν στοιχεία
(Australian Iron Status Advisory Panel, 2003):		

¹⁹ για περισσότερες πληροφορίες βλ. υποενότητα «Απώλεια αίματος»

Η υψηλή βιοδιαθεσιμότητα του μητρικού γάλατος σε σίδηρο σε σχέση με τα άλλα γάλατα οφείλεται στη παρουσία της πρωτεΐνης λακτοφερρίνης, που ενισχύει την απορρόφηση του σιδήρου. Η αυξημένη αναλογία επίσης της πρωτεΐνης λακταλβουμίνης στον ορό του ανθρώπινου γάλατος μπορεί να βελτιώνει την απορρόφηση του σιδήρου.(Borch-Ionsen et al.,1994)

- **Καθυστερημένη ένταξη στερεών τροφίμων στο ημερήσιο διαιτολόγιο του παιδιού:**

Στην περίπτωση αυτή το παιδί στερείται πλούσιες πηγές σιδήρου όπως το κρέας.

- ❖ **Παιδική ηλικία**

Και κατά την παιδική ηλικία οι ανάγκες για σίδηρο παρότι μικρότερες από αυτές του πρώτου έτους της ζωής παραμένουν υψηλές, ενώ η διαμόρφωση μιας πλούσιας σε πρόσληψη σιδήρου διαίτα έχει ιδιαίτερη σημασία, καθώς στην ηλικία αυτή τίθενται οι βάσεις για τη διαμόρφωση διατροφικών συνηθειών που θα διατηρήσουν τα παιδιά και στην ενήλικη ζωή τους.

Για να διατηρηθεί το θετικό ισοζύγιο σιδήρου κατά την παιδική ηλικία, περίπου ένα mg σιδήρου πρέπει να απορροφάται καθημερινά από τη διαίτα. Ο σίδηρος, όπως έχει προαναφερθεί, απορροφάται από το εγγύς λεπτό έντερο με τη μεσολάβηση της πρωτεΐνης του δωδεκαδάκτυλου μομπιλφερίνης (mobilferrin). Επειδή η απορρόφηση σιδήρου από τη διαίτα έχει εκτιμηθεί ότι είναι περίπου 10%, μια διαίτα που περιέχει τουλάχιστον 8-10 mg σιδήρου είναι απαραίτητη για τη πρόσληψη του απαραίτητου σιδήρου κατά την παιδική ηλικία.

Κάποιες διαιτητικές πρακτικές που στη φάση αυτή είναι πιθανό να οδηγήσουν σε έλλειψη σιδήρου είναι οι εξής (Australian Advisory Iron Panel 2003) :

- **«Μοντέρνες» ή λανθασμένες αντιλήψεις για τη διατροφή**

Κάποιοι γονείς θεωρώντας λανθασμένα ότι η επιλογή μιας χαμηλής σε λιπαρά διαίτα είναι κατάλληλη και για τα παιδιά τους, αποφεύγουν να τους δώσουν κρέας και επιλέγουν μία διαίτα πλούσια σε φυτικές ίνες. Οι φυτικές ίνες επιδεινώνουν περαιτέρω το

πρόβλημα λόγω των φυτικών οξέων²⁰ και των φυτικών πρωτεϊνών που περιέχουν και της ανασταλτικής τους δράσης στην απορρόφηση του σιδήρου (δεσμεύουν το σίδηρο).

Αξίζει επίσης να σημειώσουμε ότι πολλοί γονείς προσπαθούν να διαμορφώσουν τη διατροφή των παιδιών τους τις συστάσεις της μεσογειακής πυραμίδας αγνοώντας ότι αυτή απευθύνεται σε ενήλικες. Έτσι περιορίζουν την πρόσληψη κόκκινου κρέατος για τα παιδιά τους σε λίγες φορές το μήνα με αποτέλεσμα να αποκλείουν από τη διατροφή των παιδιών τους μία πολύ σημαντική πηγή σιδήρου υψηλής βιοδιαθεσιμότητας.

- **Φυτοφαγικές δίαιτες:**

Οι δίαιτες αυτές αποτελούν προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας λόγω του αποκλεισμού του κρέατος αλλά και επειδή κάποιοι φυτοφάγοι επιλέγουν γάλα σόγιας για τα παιδιά τους (Το γάλα σόγιας δεν αποτελεί ιδιαίτερα καλή πηγή σιδήρου). Ωστόσο ακόμα και μια φυτοφαγική διαίτα μπορεί να παρέχει ικανοποιητικές ποσότητες σιδήρου, αν χρησιμοποιηθούν οι κατάλληλες φυτικές πηγές σιδήρου (π.χ. όσπρια, ξηροί καρποί) .

Μία συχνά λανθασμένη αντίληψη που επικρατεί και επιτείνει το πρόβλημα της ανεπαρκούς πρόσληψης σιδήρου στους φυτοφάγους είναι ότι οι πλουσιότερες πηγές σιδήρου σε μια φυτοφαγική διαίτα είναι τα λαχανικά, όπως το σπανάκι, ενώ στην πραγματικότητα οι καλύτερες πηγές σιδήρου για τους φυτοφάγους είναι τα όσπρια (όπως φακές, φασόλια) καθώς και οι καρποί (π.χ. καρύδια). Τα τρόφιμα αυτά περιέχουν μεγαλύτερες ποσότητες σιδήρου από τα λαχανικά. Τέλος πολλοί φυτοφάγοι αγνοούν ότι τρόφιμα πλούσια σε βιταμίνη C μπορούν σε σημαντικό βαθμό να αυξήσουν την απορρόφηση του σιδήρου ενός γεύματος, αν προσλαμβάνονται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την ολοκλήρωση του.

- **Παθολογικοί παράγοντες που μειώνουν την απορρόφηση σιδήρου από τη διαίτα**

Η αυξημένη κινητικότητα του εντέρου που παρατηρείται σε περιπτώσεις διαρροιών μειώνει την απορρόφηση του σιδήρου, επειδή ο χυμός απομακρύνεται γρήγορα από τις περιοχές υψηλής οξύτητας και ο χρόνος επαφής του με την επιφάνεια απορρόφησης του εντέρου περιορίζεται. Κάτι τέτοιο έχει ιδιαίτερη σημασία για τα

²⁰ Τα φυτικά οξέα είναι συστατικά που περιέχουν φώσφορο και εντοπίζονται συνήθως στον εξωτερικό φλοιό των δημητριακών

επίπεδα σιδήρου στα βρέφη και τα παιδιά, καθώς οι διάρροιες σε αυτή την ηλικιακή ομάδα είναι ιδιαίτερα συχνές. Επίσης η ατελής απορρόφηση των λιπών που παρατηρείται κατά τη στεατόρροια μειώνει την απορρόφηση του σιδήρου.

Παράλληλα, το γαστρικό οξύ είναι απαραίτητο για την απορρόφηση του σιδήρου, καθώς μετατρέπει τον τρισθενή μη αιμικό σίδηρο σε δισθενή και απελευθερώνει τον αιμικό σίδηρο από την αιμοσφαιρίνη. Έτσι η αχλωρυδρία (απουσία έκκρισης γαστρικού οξέος), η υποχλωρυδρία (ελλιπής έκκριση γαστρικού οξέος) και η χορήγηση αντιόξινων μπορεί να εμποδίσει την απορρόφηση του σιδήρου.

- **Απώλεια αίματος**

Η απώλεια αίματος μπορεί να θεωρηθεί μια πιθανή αιτία για την εμφάνιση σιδηροπενικής αναιμίας, ιδίως στα μεγαλύτερα παιδιά. Η απώλεια αίματος πάντως αποτελεί λιγότερο συχνά τη βασική αιτία έλλειψης σιδήρου σε σχέση με τους ενήλικες. Όσον αφορά την απώλεια αίματος από το έντερο, είναι συνήθως γενικευμένη στα βρέφη και στα παιδιά και δεν εντοπίζεται τοπικά όπως σε μια κακοήθεια ή έλκος. Η απώλεια αίματος αυτή δεν είναι εμφανής και συχνά συσχετίζεται με τη δίαιτα ή με μια παρασιτική λοίμωξη (Oski et al., 1993)

Η χρόνια σιδηροπενική αναιμία από μη ανιχνεύσιμη αιμορραγία πιο σπάνια μπορεί να οφείλεται σε μια πληγή στο γαστρεντερικό σωλήνα, όπως συμβαίνει στην περίπτωση του πεπτικού έλκους (peptic ulcer), του κυστιδίου τύπου Meckel (Meckel's diverticulum), του αιμαγγειώματος (hemangioma) και της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (inflammatory bowel disease). Σε μερικές περιοχές η μόλυνση από νηματοσκώληκα (uncinaria) είναι μια σοβαρή αιτία σιδηροπενικής αναιμίας. Η αναπνευστική αιμοσιδήρωση (hemosiderosis) μπορεί επίσης να συνδέεται με μη αναγνωρίσιμη αιμορραγία από τους πνεύμονες και περιοδική εμφάνιση σιδηροπενικής αναιμίας μετά τη θεραπεία με σίδηρο (Nathan A. et al., 1993).

Παράλληλα, οι χρόνιες διάρροιες στην παιδική και τη βρεφική ηλικία μπορεί να συνοδεύονται από υπολογίσιμη και μη αναγνωρίσιμη απώλεια αίματος. Πέρα από τις διάρροιες μια άλλη αιτία απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό σωλήνα θεωρείται ότι είναι η πρόωρη ένταξη (πριν από τον πρώτο χρόνο) του φρέσκου αγελαδινού γάλατος. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχτεί ότι τα βρέφη που καταναλώνουν γάλα αγελάδας έχουν

διπλάσια απώλεια αίματος από τα κόπρανα, σε σχέση με τα βρέφη που καταναλώνουν μητρικό γάλα και ότι η πρόωρη ένταξη αγελαδινού γάλατος στα παιδιά είναι η πιο κοινή αιτία εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας ανάμεσα σε παιδιά που υπόκεινται σε διαγνωστικό έλεγχο κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής. Η αυξημένη αυτή απώλεια αίματος από τον εντερικό σωλήνα οφείλεται σε ένα ασταθές στη θέρμανση συστατικό (πιθανώς πρωτεΐνη) που βρίσκεται στο αγελαδινό γάλα. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του συστατικού αυτού δεν είναι γνωστός, ενώ πιθανολογείται η απώλεια αίματος να οφείλεται σε μια αντίδραση υπερευαισθησίας²¹. Πάντως είναι γεγονός ότι αυτή η γαστρεντερική αντίδραση δε σχετίζεται με ενζυματικές ανωμαλίες στη βλέννα όπως η ανεπάρκεια λακτάσης. Η απώλεια αίματος στα κόπρανα μπορεί να αποφευχθεί εντάσσοντας το αγελαδινό γάλα μετά τους δώδεκα μήνες της ζωής. Σε περίπτωση που το αγελαδινό γάλα εντάσσεται νωρίτερα στο διαιτολόγιο του παιδιού η ποσότητα πρέπει οπωσδήποτε να περιορίζεται σε λιγότερα από 500 ml το εικοσιτετράωρο και το γάλα θα πρέπει να θερμαίνεται καλά. Μια άλλη λύση είναι να χρησιμοποιούνται τα ειδικά βρεφικά γάλατα ή παιδικά γάλατα εβαπορέ (Stockman J. et al., 1997; Dallman P. 1997; Yip R et al., 1998; American Academy of Pediatrics 2002)

Πάντως είναι γεγονός ότι ελαφρά έλλειψη σιδήρου επακολουθεί συνήθως την κατανάλωση γάλατος αγελάδας που δεν έχει εμπλουτιστεί ακόμα και σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει αιμορραγία. Η έλλειψη σιδήρου οφείλεται κυρίως στη χαμηλή απορρόφηση της μικρής ποσότητας σιδήρου που περιέχει το γάλα αγελάδας (Stekel A. et al., 1986).

Σε σοβαρές περιπτώσεις σιδηροπενικής αναιμίας παρατηρούνται συχνά κάποιες ιστολογικές ανωμαλίες στα βλεννώδη κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου που είναι πιθανό να προκαλέσουν διαρροή αίματος και μειωμένη απορρόφηση σιδήρου επιδεινώνοντας περαιτέρω το πρόβλημα (Nathan et al., 1993)

Μια άλλη κοινή αιτία απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό, που συχνά δε λαμβάνεται υπόψη, σχετίζεται με τη χρήση φαρμάκων που εμποδίζουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων παρατείνοντας έτσι το χρόνο αιμορραγίας. Το πιο κοινό από αυτά είναι η ασπιρίνη η οποία ακόμα και σε μικρές δόσεις αυξάνει την απώλεια αίματος από το

²¹ ανοσιακή αντίδραση στη δεύτερη επαφή με ένα αντιγόνο, η οποία χαρακτηρίζεται από υπέρμετρη απόκριση των μηχανισμών της χυμικής ή της κυτταρικής ανοσίας.

γαστρεντερικό σε 5 ml την ημέρα, ενώ η φυσιολογική απώλεια είναι 1 ml ημερησίως (Snider D. et al., 1990)

Έλλειψη σιδήρου μπορεί επίσης να αναπτυχθεί σε ασθενείς με αιμορροφιλία και άλλες αιματολογικές διαταραχές όχι μόνο ως αποτέλεσμα εξωτερικής απώλειας αίματος αλλά και επειδή ο σίδηρος που χάνεται από την αιμορραγία των μαλακών ιστών δεν μπορεί να επαναρροφηθεί πλήρως και να χρησιμοποιηθεί (Oski et al., 1993).

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση σιδηροπενικής αναιμίας σε παιδιά που ασχολούνται επαγγελματικά με τον αθλητισμό:

Σε παιδιά που ασχολούνται επαγγελματικά με τον αθλητισμό οι απώλειες σιδήρου στα ούρα, τα κόπρανα και τον ιδρώτα είναι μεγαλύτερες από τις συνηθισμένες. Οι αυξημένες απώλειες αν συνδυαστούν με ανεπαρκή πρόσληψη σιδήρου από τη διαίτα μπορεί να οδηγήσουν στην εξάντληση των αποθεμάτων σιδήρου και την εμφάνιση σιδηροπενικής αναιμίας. (Weaver et al., 1999)

2.4 Συνέπειες-συμπτώματα της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά

Στη μεγάλη τους πλειοψηφία τα παιδιά με ήπια έλλειψη σιδήρου σπάνια εμφανίζουν αρκετά εμφανή συμπτώματα που θα οδηγήσουν τους γονείς τους να επισκεφτούν ένα γιατρό. Ακόμα και σε περιπτώσεις σοβαρής αναιμίας η εύκολη κόπωση μπορεί να διαφύγει της προσοχής του ίδιου του παιδιού ή του γονέα, αν το παιδί δεν είναι ιδιαίτερα δραστήριο.

Εντούτοις, καλά σχεδιασμένες μελέτες έδειξαν ότι η σιδηροπενική αναιμία έχει σημαντικές επιδράσεις σε διάφορα συστήματα και λειτουργίες του οργανισμού. Από τις πλέον σημαντικές συνέπειες είναι η καθυστέρηση της σωματικής, της γνωσιακής και της ψυχοκινητικής ανάπτυξης βρεφών και παιδιών (Nathan et al., 1993).

Περαιτέρω εκδηλώσεις της σιδηροπενικής αναιμίας περιλαμβάνουν μειωμένη κυτταρική ανοσία, μειωμένη θερμογένεση, αλλαγές στη δομή των ερυθρών αιμοσφαιρίων και τροποποιημένη λειτουργία του γαστρεντερικού. Οι εκδηλώσεις αυτές τεκμηριώθηκαν κυρίως εργαστηριακά και απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση (Oski et al., 1993).

Συνήθως τα πρώτα συμπτώματα της έλλειψης σιδήρου είναι η ωχρή όψη, η εύκολη κόπωση και η αδυναμία εκτέλεσης σωματικής άσκησης. Η ωχρότητα είναι πιο εμφανής στο δέρμα κάτω από τα νύχια και τις παλάμες, ιδίως όταν το άτομο έχει σκούρο δέρμα (Lloyd J et al., 1998).

Η έλλειψη σιδήρου συχνά επίσης οδηγεί τα παιδιά στο να καταναλώνουν πάγο ή ακατάλληλα προς βρώση αντικείμενα πλούσια σε μέταλλα. Η παθολογική κατανάλωση συστατικών ακατάλληλων προς βρώση περιλαμβάνει την κατανάλωση σκόνης, πηλού, απορρυπαντικού πλυντηρίου. Η κατανάλωση των αντικειμένων αυτών συνήθως επιδεινώνει την απορρόφηση σιδήρου ενώ μπορεί επίσης να οδηγήσει και σε μολυβδίαση²² (National Academy of Sciences 2000).

Η έλλειψη σιδήρου συνδέεται επίσης με μειωμένη προσοχή, νευρικότητα και μαθησιακές δυσκολίες (για περισσότερες πληροφορίες βλ. ενότητα με τίτλο: «Επίδραση της έλλειψης σιδήρου στο κεντρικό νευρικό σύστημα και τη γνωσιακή ανάπτυξη βρεφών και παιδιών»).

²² Μολυβδίαση: χρόνια δηλητηρίαση από μόλυβδο

Πάντως, όταν η σιδηροπενική αναιμία είναι ήπια ή μέτρια (επίπεδα αιμοσφαιρίνης 6-10 gr/dl) μπορούν να δρουν εξισορροπιστικοί μηχανισμοί και τα συμπτώματα της σιδηροπενικής αναιμίας να είναι ήπια ή μη εμφανή (Benz E., 1999). Στο γεγονός αυτό οφείλεται το ότι πολλές φορές ο διαγνωστικός έλεγχος καθυστερεί.

Παρατεταμένη ή σοβαρή σιδηροπενική αναιμία (επίπεδα αιμοσφαιρίνης κάτω από 5 gr/dl) μπορεί να προκαλέσει ευερεθιστότητα, μειωμένη όρεξη, επιβράδυνση της ανάπτυξης, ταχυπαλμίες, εύθραυστα νύχια και κοιλονυχία. Η ευερεθιστότητα και η ανορεξία, χαρακτηριστικά προχωρημένων περιπτώσεων, μπορεί να αντανακλούν έλλειψη σιδήρου των ιστών, δεδομένου ότι με τη θεραπεία αποκατάστασης σιδήρου παρατηρείται θεαματική βελτίωση στη συμπεριφορά πριν παρουσιαστεί σημαντική αιματολογική βελτίωση. Σε σοβαρές περιπτώσεις σιδηροπενικής αναιμίας μπορεί να εμφανιστεί γωνιακή στοματίτιδα²³, ενώ υπάρχουν και περιπτώσεις που ένα παιδί μπορεί να υποστεί καρδιακή ανεπάρκεια (Australian Advisory Iron Panel, 2003).

Αναλυτική παρουσίαση των επιδράσεων της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας στα επιμέρους συστήματα:

1. Περιορισμός της ανάπτυξης

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η ανάπτυξη των παιδιών συνοδεύεται από σχεδόν παράλληλη αύξηση του όγκου αίματος. Η έλλειψη σιδήρου και η σιδηροπενική αναιμία έχει ως αποτέλεσμα να περιορίζεται ο διαθέσιμος σίδηρος για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης και συνακόλουθα να περιορίζεται η ανάπτυξη (Walker et al., 1999).

2. Η επίδραση στο δέρμα και τις μεμβράνες

Όπως έχει ήδη αναφερθεί παρατεταμένη ή σοβαρή σιδηροπενική αναιμία οδηγεί στην εμφάνιση κοιλονυχίας, γωνιακής στοματίτιδας και γλωσσίτιδας²⁴ (Watkins et al., 1999).

²³ Στοματίτιδα: φλεγμονή του βλεννογόνου του στόματος

²⁴ Γλωσσίτιδα: φλεγμονή του βλεννογόνου της γλώσσας

3. Η επίδραση στο γαστρεντερικό σύστημα

Η έλλειψη σιδήρου έχει ως αποτέλεσμα τον περιορισμό της έκκρισης γαστρικού οξέος από το στομάχι και την επιδείνωση της εντερικής απορρόφησης του λίπους, της βιταμίνης Α, της ξυλόζης όπως και του ίδιου του σιδήρου.

(Hamel B. et al., 1992). Άλλα συμπτώματα που οφείλονται στην έλλειψη σιδήρου είναι η δυσφαγία και η ανορεξία. Μειωμένη ανοχή στη λακτόζη και έλλειψη δισακχαριδάσης έχουν επίσης αναφερθεί (Ruutu et al.,1995).

4. Επιδείνωση στη λειτουργία των λευκών αιμοσφαιρίων και στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η σιδηροπενική αναιμία και η λοίμωξη συχνά συσχετίζονται κλινικά. Στοιχεία από επιστημονικά πειράματα που καταδεικνύουν επιδείνωση της λειτουργίας των λεμφοκυττάρων και των ουδετερόφιλων μπορεί να παρέχουν τη βάση για την εξήγηση της αλληλεξάρτησης αυτής. Παιδιά με σιδηροπενική αναιμία έχουν ένα μειωμένο ποσοστό Τ λεμφοκυττάρων. Είναι πιθανόν ότι αυτές οι αλλαγές προκαλούνται από μειωμένη σύνθεση DNA που οφείλεται σε μείωση της δραστηριότητας του ενζύμου αναγωγή των ριβονουκλεοτιδίων που περιέχει σίδηρο. Αυτή η έλλειψη λεμφοκυττάρων μπορεί να εξηγήσει τη χαμηλότερη εμφάνιση θετικών δερματικών δοκιμασιών σε αντιγόνο του παθογόνου μικροοργανισμού Candida σε ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία σε σχέση με ασθενείς που δεν πάσχουν από σιδηροπενική αναιμία .

Η μειωμένη επίσης λειτουργικότητα των ουδετερόφιλων αποδεικνύεται και από το γεγονός ότι η ικανότητα των κυττάρων αυτών να σκοτώνουν ορισμένα βακτήρια, όπως το *Escherichia coli* είναι περιορισμένη in vitro. Παρόλα αυτά η φαγοκυτταρική λειτουργία παραμένει φυσιολογική.

Μετά πάντως τη χορήγηση σιδήρου η ικανότητα του οργανισμού να εξουδετερώνει βακτήρια αποκαθίσταται μέσα σε τέσσερις με επτά ημέρες, πριν ακόμα εμφανιστούν αξιόλογες διαφορές στη μέτρηση της αιμοσφαιρίνης. Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων παραμένει αμφισβητούμενη μέχρι να συγκεντρωθούν αρκετά επιδημιολογικά στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι ο αριθμός των λοιμώξεων μεταξύ

ατόμων που πάσχουν από σιδηροπενική αναιμία είναι μεγαλύτερος από τον αριθμό των λοιμώξεων μεταξύ ατόμων που δεν εμφανίζουν σιδηροπενική αναιμία.

Παρόλο που είναι πιθανό η σιδηροπενική αναιμία να προδιαθέτει για λοιμώξεις, η υπερφόρτωση με σίδηρο μπορεί να έχει τα ίδια αποτελέσματα δρώντας όμως με διαφορετικό μηχανισμό. Η ακόρεστη μορφή της λακτοφερρίνης και της τρανσφερρίνης φαίνεται να παρέχει προστασία ενάντια στη λοίμωξη, επειδή στερεί πολλά βακτήρια από το σίδηρο που είναι απαραίτητος για την ανάπτυξη τους. Αντίθετα, όταν η τρανσφερρίνη και η λακτοφερρίνη κορεστούν με σίδηρο ο πολλαπλασιασμός των βακτηρίων αυτών ενισχύεται (Nathan et al., 1993).

5. Αλλαγές στη δομή και μείωση του χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων

Μια βασική αλλαγή που συνοδεύει τη σιδηροπενική αναιμία είναι η μείωση του χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος. Αυτό οφείλεται εν μέρει στο ότι η φυσιολογικά ελαστική μεμβράνη των ερυθροκυττάρων γίνεται πιο άκαμπτη κατά τη σιδηροπενική αναιμία. Αυτή η έλλειψη ευκαμψίας έχει ως αποτέλεσμα την παγίδευση των κυττάρων στα στενά αγγειακά σωληνάκια του σπλήνα. Αυτό έρχεται σε συμφωνία με το ότι τα ερυθροκύτταρα που προέρχονται από ασθενείς με έλλειψη σιδήρου επιβιώνουν, μόνο αν γίνει μετάγγιση σε ασθενείς χωρίς σπλήνα. Η μειωμένη ευκαμψία των ερυθροκυττάρων εμφανίζεται να συσχετίζεται με την υπεροξειδωτική καταστροφή στη μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Παρόλο που το ATP των ερυθροκυττάρων μειώνεται σε συγκέντρωση, τα περισσότερα ένζυμα της γλυκόλυσης και του κύκλου των φωσφοπεντοζών έχουν είτε φυσιολογική είτε αυξημένη δραστηριότητα. Μόνο η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης παρουσιάζει αισθητά μειωμένη δραστηριότητα κατά τη σιδηροπενική αναιμία. (Oski et al., 1993).

6. Μειωμένη αντοχή και επίδοση κατά την άσκηση

Σε ηρεμία οι καρδιαγγειακές και μεταβολικές συνέπειες της σιδηροπενικής αναιμίας είναι δύσκολα αναγνωρίσιμες. Κατά την εκτέλεση όμως κάποιων έντονων ασκήσεων από παιδιά με σιδηροπενική αναιμία επέρχεται γρήγορα κόπωση, ταχυκαρδία και γαλακτική οξείδωση σε βαθμό ανάλογο με τη σοβαρότητα της σιδηροπενικής

αναιμίας. Αυτές οι εκδηλώσεις είναι εμφανείς ακόμα και σε περιπτώσεις ήπιας σιδηροπενικής αναιμίας (επίπεδα αιμοσφαιρίνης περίπου 10gr/dl). Μετά από τη θεραπεία με σίδηρο η αντοχή και οι επιδόσεις σε σίδηρο βελτιώνονται αισθητά (Oski et al., 1993).

Υπάρχουν δύο υποθέσεις όσον αφορά τους μηχανισμούς μείωσης της αντοχής και των επιδόσεων κατά τη σιδηροπενική αναιμία. Ο πιο προφανής είναι η μείωση της αιμοσφαιρίνης, όπου βρίσκονται στην ουσία και τα δύο τρίτα του σιδήρου του οργανισμού. Η λειτουργία της αιμοσφαιρίνης είναι να μεταφέρει οξυγόνο από τους πνεύμονες στους ιστούς. Η ποσότητα οξυγόνου που μεταφέρεται πρέπει να αυξηθεί σημαντικά κατά την άσκηση, καθώς η ποσότητα οξυγόνου που καταναλώνεται κατά την άσκηση μπορεί να είναι δεκαπλάσια ή μεγαλύτερη. Η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου ($VO_2 \text{ max}$) μειώνεται λοιπόν κατά τη σιδηροπενική αναιμία (Celcing et al., 1986).

Μια άλλη πιθανή εξήγηση της μείωσης της επίδοσης και της αντοχής κατά τη φυσική δραστηριότητα είναι η μείωση της ικανότητας του μυός να καίει οξυγόνο. Το μυϊκό έργο που διαρκεί περισσότερο από λίγα λεπτά απαιτεί την οξειδωτική παραγωγή ενέργειας με τη μορφή του ATP στα μιτοχόνδρια του μυός. Αυτή η διαδικασία εξαρτάται από μια ομάδα ενζύμων, τα κυτοχρώματα που περιέχουν σίδηρο και μεταφέρουν ηλεκτρόνια. Όπως είναι αναμενόμενο η έλλειψη σιδήρου οδηγεί σε μειωμένη σύνθεση και λειτουργία των ενζύμων αυτών (Ekblom B. et al., 1988).

7. Αυξημένη συχνότητα δηλητηρίασης από μόλυβδο

Η έλλειψη σιδήρου σχετίζεται με ένα αισθητά αυξημένο κίνδυνο δηλητηρίασης από μόλυβδο, ιδίως σε μικρά παιδιά. Κατά την έλλειψη σιδήρου αυξάνεται η απορρόφηση μολύβδου (Mason et al., 1994) και έτσι υπάρχει αυξημένη πιθανότητα για υψηλές συγκεντρώσεις μολύβδου στο αίμα (Vandermolen et al., 1997).

8. Κεντρικό νευρικό σύστημα

Οι επιδράσεις της έλλειψης σιδήρου στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στη γνωσιακή ανάπτυξη βρεφών και παιδιών αναλύονται στην επόμενη ενότητα (ενότητα 5)

Πίνακας 8

Συνοπτική παρουσίαση των επιδράσεων της σιδηροπενικής αναιμίας στα επιμέρους συστήματα και λειτουργίες του οργανισμού

Συνέπειες της σιδηροπενικής αναιμίας
1. Περιορισμός της ανάπτυξης
2. Δέρμα και μεμβράνες
(α) κοιλονυχία (β) γωνιακή στοματίτιδα (γ) γλωσσίτιδα (πόνος και πρήξιμο στη γλώσσα)
3. Γαστρεντερικό σύστημα
(α) ανορεξία (β) δυσφαγία (γ) γαστρική αχλωρυδρία (δ) επιδείνωση της εντερικής απορρόφησης του λίπους, της βιταμίνης Α, της ξυλόζης και του ίδιου του σιδήρου
4. Επιδείνωση της λειτουργία των λευκών αιμοσφαιρίων και της λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος
5. Αλλαγές στη δομή και μείωση του χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων
6. Μειωμένη αντοχή και επίδοση κατά την άσκηση
7. Αύξηση της συχνότητας δηλητηρίασης από μόλυβδο
8. Κεντρικό νευρικό σύστημα
(α) Ευερεθιστότητα (β) Μειωμένη ικανότητα προσοχής (γ) Κακή απόδοση στα αντίστοιχα για την ηλικία γνωσιακά τεστ

2.5 Επίδραση της έλλειψης σιδήρου στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στη γνωσιακή ανάπτυξη βρεφών και παιδιών

Σίδηρος και κεντρικό νευρικό σύστημα

Βιοχημικά η έλλειψη σιδήρου καταλήγει σε μείωση των πρωτεϊνών που περιέχουν αίμη, των ενζύμων που περιέχουν σίδηρο και των αντιδράσεων στις οποίες ο σίδηρος εμπλέκεται ως συμπράγοντας (Prasad et al., 1991).

Πίνακας 9

Ρόλος του σιδήρου στο κεντρικό νευρικό σύστημα	
Λειτουργίες	Μηχανισμός
Οξυγόνωση	Συστατικό της αίμης
Παραγωγή ATP	Συστατικό των κυτοχρωμάτων a, b και c, της οξειδάσης του κυτοχρώματος και των σιδηροθειούχων συμπλοκών της οξειδωτικής αλυσίδας
Σύνθεση νευροδιαβιβαστών	Συμπράγοντας για τα ένζυμα υδροξυλάση της τυροσίνης και υδροξυλάση της τρυπτοφάνης
Σύνθεση DNA	Συμπράγοντας για το ένζυμο ριβονουκλεοτιδική αναγωγή
Σύνθεση μυελίνης	Απαραίτητος για τη βιοσύνθεση λιπιδίων και χοληστερόλης
Σύνθεση μεταβολικών ενζύμων των ολιγοδενδροκυττάρων	Απαραίτητος για τη βιοσύνθεση λιπιδίων και χοληστερόλης

Οι απαιτήσεις του εγκεφάλου σε σίδηρο είναι σχετικά υψηλές . Όπως και σε άλλα όργανα ο σίδηρος είναι ένα απαραίτητο συστατικό των κυτοχρωμάτων a, b και c, της οξειδάσης του κυτοχρώματος και των σιδηροθειούχων συμπλοκών της οξειδωτικής αλυσίδας, γεγονός που εξηγεί το σημαντικό του ρόλο στην παραγωγή του ATP. Ως γνωστό, υπάρχει μια αυξημένη ζήτηση ATP στον εγκέφαλο προκειμένου να διατηρηθεί η ιοντική κλίση των μεμβρανών η μετάδοση ερεθισμάτων μέσω των συνάψεων και η αξονική μεταφορά (Beal M., 1998). Επιπρόσθετα, ο σίδηρος είναι ένας συμπράγοντας για τα ένζυμα υδροξυλάση της τυροσίνης και υδροξυλάση της τρυπτοφάνης που εμπλέκονται στη σύνθεση νευροδιαβιβαστών (Chen Q. et al., 1997) καθώς και για το

ένζυμο ριβονουκλεοτιδική αναγωγή, που είναι το ένζυμο που συνδέεται με την πρώτη μεταβολική αντίδραση της σύνθεσης του DNA (Pinero D & Connor J., 2000). Επιπλέον, ο σίδηρος είναι απαραίτητος για τη βιοσύνθεση των λιπιδίων και της χοληστερόλης, που είναι σημαντικά υποστρώματα για τη βιοσύνθεση της μυελίνης καθώς και για τη σύνθεση μεταβολικών ενζύμων των οποίων η συγκέντρωση είναι υψηλή στα ολιγοδενδροκύτταρα (Connor J. & Menzies L., 1996). Ο σίδηρος επηρεάζει επίσης τη δραστηριότητα των συστημάτων στα οποία εμπλέκεται το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (Taneja V. et al., 1990).

Έτσι οποιοδήποτε πρόβλημα στη μεταφορά και το μεταβολισμό του σιδήρου στον εγκέφαλο αναμένεται να επηρεάσει αρνητικά ένα μεγάλο αριθμό νευρολογικών δραστηριοτήτων. Στην πράξη, η αντίληψη, οι ντοπαμινό-συσχετιζόμενες λειτουργίες, η μυελινοσύνθεση και η κινητική λειτουργία είναι οι λειτουργίες στις οποίες αναφέρεται πιο συχνά ότι παρουσιάζονται διαταραχές κατά την έλλειψη σιδήρου στο ΚΝΣ.

Οι περισσότερες έρευνες που αφορούν τη μελέτη της επίδρασης της έλλειψης σιδήρου στο ΚΝΣ έχουν γίνει σε πειραματόζωα (ποντίκια). Τα αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών συγκλίνουν στα εξής: Η έλλειψη σιδήρου οδηγεί σε μια μείωση των συγκεντρώσεων σιδήρου και φερριτίνης στον εγκέφαλο και σε μια αντισταθμιστική αύξηση της τρανσφερρίνης, καταλήγοντας έτσι σε μια αυξημένη πρόσληψη σιδήρου από τον εγκέφαλο (Erikson K. et al., 1997). Η συγκέντρωση του σιδήρου και των ρυθμιστικών του πρωτεϊνών δε μειώνεται ομοιόμορφα στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, γεγονός που δείχνει την ικανότητα του εγκεφάλου να ρυθμίζει τη συγκέντρωση σιδήρου ανάλογα με τις ανάγκες των ιστών ακόμα και σε περιόδους έλλειψης σιδήρου (Pinero D & Beard J., 2000).

Στον εγκέφαλο των πειραματόζωων που παρουσίαζαν έλλειψη σιδήρου διαπιστώθηκε επίσης καθυστέρηση και μείωση στην ποσότητα της μυελίνης που συντίθεται καθώς και ανώμαλη αναλογία σφιγγολιπιδίων (Yu G. & Larkin E., 1990). Παράλληλα, σημειώθηκαν αλλαγές όσον αφορά τους νευροδιαβιβαστές. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα GABA (γ-αμινοβουτυρικού οξέος), γεγονός που οδηγεί σε επιδείνωση της νευροδιαβιβαστικής ρύθμισης των ορμονών του υποθαλάμου και της υπόφυσης που σχετίζονται με τη ρύθμιση της συμπεριφοράς (Taneja V. & Mishra K., 1990).

Επίσης διαπιστώθηκε μείωση στον αριθμό των υποδοχέων D2 της ντοπαμίνης που έχει ως αποτέλεσμα επιδείνωση της κινητικής δραστηριότητας και των διαδικασιών της μάθησης (Youdim M. et al., 1994). Η μείωση σιδήρου στα πειραματόζωα διαταράσσει επίσης τα επίπεδα της σεροτονίνης. Κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι η έλλειψη σιδήρου οδηγεί σε μείωση των επιπέδων σεροτονίνης στα πειραματόζωα και συνακόλουθα σε υποβάθμιση της νευρικής ανάπτυξης (Shukla A. & Taneja V., 1992), ενώ άλλες αντίθετα θεωρούν ότι η έλλειψη σιδήρου οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων σεροτονίνης με συνέπεια τη μείωση της προσοχής και της μαθησιακής ικανότητας (Mackler B. et al., 1989).

Άλλη συνέπεια της έλλειψης σιδήρου στον εγκέφαλο των πειραματόζωων είναι η αύξηση της φαινυλαλανίνης λόγω της μείωσης της δραστηριότητας της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης με αποτέλεσμα τη μειωμένη μαθησιακή ικανότητα λόγω ενός φαινομένου που προσομοιάζει με την φαινυλκετονουρία (Mackler B. et al., 1989).

Επιπλέον, εξαιτίας της έλλειψης σιδήρου παρατηρείται στα πειραματόζωα μείωση των πολυαμινών (Adhami V. & Seth P., 1996). Οι πολυαμίνες είναι χημικές ουσίες που εμπλέκονται στην εγκεφαλική ανάπτυξη. Παράλληλα, η τροποποίηση του μεταβολισμού της γλουταθειόνης, που παρατηρείται λόγω της έλλειψης του σιδήρου, μειώνει την προστασία του εγκεφάλου από την οξειδωση κατά το στάδιο ανεπάρκειας του σιδήρου. Όλες οι παραπάνω μεταβολές έχουν εμφανείς συνέπειες στη λειτουργία του εγκεφάλου των πειραματόζωων και από πολλούς επιστήμονες θεωρούνται ενδεικτικές των μεταβολών που λαμβάνουν χώρα στον ανθρώπινο εγκέφαλο (Moriarty et al., 1995).

2.6 Σιδήρος και γνωσιακή ανάπτυξη- Ανασκόπηση Ερευνών

Πέρα από τη χρήση πειραματόζων στη μελέτη της επίδρασης της έλλειψης σιδήρου στο κεντρικό νευρικό σύστημα έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες μελέτες και σε ανθρώπινους πληθυσμούς.

Κάνοντας μια ανασκόπηση των ερευνών που έχουν πραγματοποιηθεί και αφορούν παιδιά και βρέφη (Grantham- McGregor S. & Ani Cornelius, 2001) κρίθηκε σκόπιμο να χωριστούν οι έρευνες σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες:

- Έρευνες συσχέτισης και μελέτες περίπτωσης
- Προοπτικές έρευνες
- Θεραπευτικές δοκιμές σε παιδιά με σιδηροπενική αναιμία.
- Προληπτικές θεραπευτικές δοκιμές

Έρευνες συσχέτισης και μελέτες περίπτωσης

Ήδη από το 1919 πολλοί ερευνητές ανακάλυψαν σχέσεις μεταξύ της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης και διαφόρων μέτρων της γνωστικής ανάπτυξης και της απόδοσης στο σχολείο (Agarwal et al.,1987, Clarke et al.,1991, Florencio 1988, Grindulis et al.,1986, Popkin and Lim-Ybanez 1982, Waite and Neilson 1919, Walker et a.1998, Webb and Oski 1973).

Επιπρόσθετα, διαφορές παρατηρήθηκαν στα επίπεδα ανάπτυξης, αντίληψης και στις σχολικές επιδόσεις μεταξύ αναιμικών και μη αναιμικών παιδιών σε θεραπευτικές δοκιμές. Για παράδειγμα σε έξι από τις επτά θεραπευτικές δοκιμές που αφορούσαν αναιμικά και μη αναιμικά παιδιά κάτω των δύο ετών (Idjarinata and Politt 1993, Lozoff et al., 1982b, 1987 και 1996, Walter et al., 1989) τα αναιμικά παιδιά είχαν αισθητά κατώτερες επιδόσεις στο νοητικό αναπτυξιακό δείκτη (MDI) της κλίμακας του Bayley.²⁵ Ενώ τέσσερις από τις παραπάνω έρευνες κατέδειξαν διαφορές και στο δείκτη ψυχοκινητικής ανάπτυξης (PDI) (Idjarinata and Politt 1993, Lozoff et al., 1982 and 1987, Walter et al.,1989).

Οι περισσότερες από τις μελέτες αυτές είχαν κάποιο έλεγχο για το κοινωνικό υπόβαθρο των υποκειμένων και τις βιοιατρικές συνθήκες άλλα λίγες πραγματοποίησαν

²⁵ Για περισσότερές πληροφορίες για τα βασικά γνωσιακά τεστ που χρησιμοποιήθηκαν στις έρευνες αυτές βλ. παράρτημα

εκτεταμένο έλεγχο. Παρόλο που οι περισσότερες έρευνες βρήκαν συσχετίσεις μεταξύ της σιδηροπενικής αναιμίας και της γνωσιακής ανάπτυξης μια μειοψηφία ερευνών απέτυχε να βρει σημαντικές συσχετίσεις (Deinard et al., 1981 and 1986, Huda et al., 1999, Johnson and McGowan 1983, Moock and Leslie 1986). Το μικρό μέγεθος των δειγμάτων μπορεί να ευθύνεται για την αποτυχία εντοπισμού συσχετίσεων. Επίσης μερικές από τις έρευνες αυτές δεν είχαν άλλα μέτρα αξιολόγησης του επιπέδου σιδήρου πέρα από την αιμοσφαιρίνη και η αιμοσφαιρίνη, ως γνωστό, δεν αποτελεί αξιόλογο δείκτη διάγνωσης, αν δε συνδυάζεται με αποτελέσματα άλλων εργαστηριακών εξετάσεων.

Μερικοί ερευνητές εξέτασαν τη σχέση μεταξύ της βαρύτητας της αναιμίας και της αναπτυξιακής ύφεσης τόσο σε νοητικό όσο και σε κινητικό επίπεδο. Σε μια μελέτη (Lozoff et al., 1987) παρατηρήθηκε μια πτώση στην ανάπτυξη των κινητικών λειτουργιών σε τιμές αιμοσφαιρίνης <100 g/L. Σε μια άλλη μελέτη οι Walter et al. σύγκριναν την ανάπτυξη παιδιών με τιμές αιμοσφαιρίνης <100 g/L με την ανάπτυξη παιδιών με συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης μεταξύ 105-109 g/L και 109g/L. Οι τρεις ομάδες διέφεραν σημαντικά η μία από την άλλη τόσο στους δείκτες νοητικής όσο και στους δείκτες κινητικής ανάπτυξης. Συγκεκριμένα, όσο χαμηλότερη ήταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης τόσο χαμηλότεροι ήταν οι δείκτες αυτοί.

❖ Συμπεράσματα από τις έρευνες συσχέτισης και τις μελέτες περίπτωσης:

Οι περισσότερες έρευνες βρήκαν συσχετίσεις μεταξύ της σιδηροπενικής αναιμίας και της γνωσιακής ανάπτυξης. Η σιδηροπενική αναιμία σύμφωνα με την πλειοψηφία των ερευνών επιδείνωσε τη νοητική ανάπτυξη των παιδιών.

Προοπτικές έρευνες

Σε εφτά έρευνες τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης στη βρεφική ηλικία συσχετίστηκαν με τη γνωσιακή ανάπτυξη ή την επίδοση στο σχολείο στην παιδική ηλικία (Cantwell 1974, de Andraca et al., 1990, Dommergues et al., 1989, Hurtado et al., 1999, Lozoff et al., 1991 and 2000, Palti et al., 1983 and 1985, Wasserman et al., 1992 and 1994).

Οι παραπάνω προοπτικές έρευνες ξεκινούσαν γενικά όταν τα παιδιά είχαν ηλικία <2 ετών και η παρακολούθηση των παιδιών συνεχιζόταν κατά μέσο όρο μέχρι τη

συμπλήρωση του 12 έτους. Τα δείγματα περιλάμβαναν γενικά 20 με 40 άτομα. Ως δείκτης του επιπέδου σιδήρου χρησιμοποιήθηκε η αιμοσφαιρίνη και ως δείκτης της γνωσιακής ανάπτυξης χρησιμοποιήθηκαν IQ τεστ (Stanford-Binet Intelligence Scale)²⁶ και άλλα περισσότερα εξειδικευμένα τεστ (Osteretsky Test of Motor Function, Visual Motor Integration, Psycholinguistic abilities test). Η επίδοση των παιδιών με αναιμία ήταν χειρότερη, αλλά τα παιδιά αυτά προέρχονταν συνήθως από χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό περιβάλλον σε σχέση με τα μη αναιμικά παιδιά.

Αφού ελέγχθηκαν πολλές συμμεταβλητές, οι διαφορές περιορίστηκαν στην ανάγνωση, τη γραφή και την αριθμητική, στις κινητικές λειτουργίες, τη μνήμη που αφορά την αντίληψη του χώρου και στα μεγαλύτερα παιδιά μόνο στην επιλεκτική προσοχή. Εκτιμήθηκε επίσης η συμπεριφορά των παιδιών από τις αναφορές γονιών και δασκάλων.

Τα αναιμικά παιδιά βρέθηκαν να έχουν υψηλότερα scores στην ανησυχία και την κατάθλιψη και περισσότερα προβλήματα όσον αφορά την κοινωνικοποίηση και την ικανότητα προσοχής.

Σε τέσσερις έρευνες, που εκτίμησαν την επίδοση των παιδιών σε προσχολικά και σχολικά θέματα καθώς και την τοποθέτηση των παιδιών σε ειδικές τάξεις, υπήρχε συμφωνία ότι παιδιά που είχαν αναιμία παλαιότερα είχαν χειρότερα αποτελέσματα όσον αφορά τις παραπάνω παραμέτρους (de Andraca et al., 1990, Hurtado et al., 1999, Lozoff et al., 1991 and 2000, Palti et al., 1985).

Δύο έρευνες επίσης βρήκαν ότι τα αναιμικά παιδιά παρουσίασαν υψηλά ποσοστά νευρολογικής δυσλειτουργίας στην ηλικία των πέντε (de Andraca et al., 1990) και των επτά ετών (Cantwell 1974).

❖ Συμπεράσματα από τις προοπτικές έρευνες

Οι προοπτικές έρευνες δείχνουν ότι τα παιδιά που ήταν αναιμικά κατά την πρώιμη παιδική ηλικία συνεχίζουν να έχουν χαμηλή γνωσιακή και κινητική ανάπτυξη καθώς και χαμηλές σχολικές επιδόσεις και κατά τη μέση παιδική ηλικία. Υπάρχουν επίσης ορισμένα στοιχεία για προβλήματα συμπεριφοράς καθώς και για νευρολογικές

²⁶ Για περισσότερες πληροφορίες για τα βασικά γνωσιακά τεστ που χρησιμοποιήθηκαν στις έρευνες αυτές βλ. παράρτημα

δυσλειτουργίες, αλλά τα στοιχεία δεν είναι επαρκή, για να αναγνωριστούν συγκεκριμένα γνωσιακά ελλείμματα.

Θεραπευτικές δοκιμές σε παιδιά με σιδηροπενική αναιμία.

Προκειμένου οι θεραπευτικές δοκιμές να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διερεύνηση αιτιωδών σχέσεων, πρέπει να πληρούνται κάποιες βασικές προϋποθέσεις:

Καταρχάς τα δείγματα πρέπει να είναι αρκετά μεγάλα. Είναι απαραίτητο επίσης να υπάρχει μια ομάδα ελέγχου που να λαμβάνει placebo και η έρευνα να είναι τυφλή τόσο όσον αφορά τα άτομα που λαμβάνουν το θεραπευτικό παράγοντα όσο και αυτά που λαμβάνουν το placebo. Η θεραπεία οφείλει να είναι αποτελεσματική στο να βελτιώνει τα επίπεδα σιδήρου. Τέλος τα αποτελέσματα της πρέπει να έχουν υψηλή και χρονική διάρκεια.

Μελετήθηκαν δώδεκα θεραπευτικές δοκιμές που αφορούν την αποκατάσταση των επιπέδων σιδήρου (Bruner et al., 1996, Deinard et al., 1986, Groner et al., 1986, Lynn and Harland, 1998, Politt et al., 1986, Lynn and Harland, 1998, Politt et al., 1983, 1985, 1986 and 1989, Seshadri and Gopalades, 1989, Soemantri et al., 1985, Soewondo et al., 1989). Πρόκειται για διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές. Κατά τις δοκιμές δόθηκε σίδηρος σε στοιχειακή κυρίως μορφή. Οι ποσότητες που δόθηκαν κυμαίνονταν από 17 έως και 260 mg ημερησίως. Σε μια από τις μελέτες αυτές δόθηκε εκτός από σίδηρο μίγμα βιταμινών, ενώ στη θεραπευτική δοκιμή των Seshadri and Gopalades 1989 εκτός από σίδηρο δόθηκε 0,1 mg ημερησίως φυλλικό οξύ. Τέλος στην πρόσφατη έρευνα των Lynn and Harland 1998 εκτός από το στοιχειακό σίδηρο δόθηκαν 17 mg ασκορβικού οξέος ημερησίως. Ως εργαλεία για τη γνωσιακή ανάπτυξη των παιδιών χρησιμοποιήθηκε μια πληθώρα τεστ (Wechsler Preschool Primary Scale Intelligence²⁷, Stanford Binet Intelligence Scale, Symbol Digits Modalities Test, Visual Search and Attention Test, Hopkins Verbal Learning Test). Ως διαγνωστικά κριτήρια της αναιμίας χρησιμοποιήθηκαν η αιμοσφαιρίνη, η φερριτίνη, η υποχρωμική μικροκυτταρική μορφολογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων και η ελεύθερη πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων.

²⁷ Για περισσότερές πληροφορίες για τα βασικά γνωσιακά τεστ που χρησιμοποιήθηκαν στις έρευνες αυτές βλ. παράρτημα

Υπήρχαν οχτώ τυχαιοποιημένες διπλά τυφλές ελεγχόμενες θεραπευτικές δοκιμές που χρησιμοποίησαν άτομα που έπασχαν από αναιμία ή ένα σύνολο αναιμικών και μη αναιμικών ατόμων. Σε δύο δοκιμές (Groner et al., 1986 και Soemantri et al., 1985) σημαντικά αποτελέσματα σημειώθηκαν στην τυχαιοποιημένη ομάδα. Σε άλλες δύο σημαντικά θεραπευτικά αποτελέσματα σημειώθηκαν στα υποσύνολα των αναιμικών και των περισσότερων παιδιών με έλλειψη σιδήρου (Lynn and Harland 1998 και Seshadri and Gopaldes, 1989). Δεδομένα για θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα σημειώθηκαν και σε τρεις άλλες έρευνες όπου αναφέρθηκαν θετικά αποτελέσματα χωρίς όμως να αναλύονται με λεπτομέρεια οι διαφορές στα scores. Σε δύο έρευνες δεν αναφέρθηκαν σημαντικά θεραπευτικά αποτελέσματα (Politt et al., 1986 και Soewondo et al., 1989). Καμία έρευνα δεν ανέφερε μακροχρόνια παρακολούθηση των παιδιών, για να εξακριβωθεί αν τα αποτελέσματα των θεραπευτικών δοκιμών παρέμεναν με την πάροδο του χρόνου ή αναστέλλονταν.

Μελετήθηκαν επίσης τρεις τυχαιοποιημένες έρευνες με μη αναιμικά παιδιά ηλικίας άνω των δύο ετών με έλλειψη σιδήρου. Παρόλο που μια δοκιμή βρήκε θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα σε ένα από μια σειρά τεστ, τρεις άλλες έρευνες με μικρότερα δείγματα δεν εντόπισαν θεραπευτικά αποτελέσματα. Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε ότι τα δεδομένα για θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα σε παιδιά μη αναιμικά με έλλειψη σιδήρου δεν είναι επαρκή.

❖ Συμπεράσματα από τις θεραπευτικές δοκιμές

Όσον αφορά τα παιδιά με σιδηροπενική αναιμία οι έρευνες έδειξαν ότι τα αναιμικά παιδιά είχαν στις περισσότερες περιπτώσεις χαμηλότερα επίπεδα γνωσιακής ανάπτυξης και σχολικών επιδόσεων σε σχέση με τα μη αναιμικά παιδιά. Μετά τη θεραπευτική παρέμβαση η γνωσιακή τους ανάπτυξη έτεινε να αποκαθίσταται όμως οι σχολικές επιδόσεις των παιδιών δεν παρουσίαζαν βελτίωση.

Σε ό,τι αφορά τα παιδιά με έλλειψη σιδήρου αλλά χωρίς σιδηροπενική αναιμία τα δεδομένα για θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα δεν είναι επαρκή.

Προληπτικές θεραπευτικές δοκιμές

Μελετήθηκαν έξι προληπτικές δοκιμές (Heywood et al., 1989, Walter et al., 1989, Lozoff 1997, Moffatt et al., 1994, Williams et al., 1999, Morley et al., 1999). Από αυτές μόνο τα αποτελέσματα των τριών μπορούν να αξιολογηθούν. Οι ηλικίες των υποκειμένων της έρευνας κυμαίνονταν από δύο έως εννέα ετών και η παρέμβαση διήρκεσε από έξι έως 13 μήνες. Στην ομάδα ελέγχου δόθηκε placebo, ενώ τα άτομα στα όποια έγινε η παρέμβαση λάμβαναν εμπλουτισμένο γάλα αγελάδας ή ενισχυμένη φόρμουλα με στοιχειακό σίδηρο²⁸. Τα αποτελέσματα στις περισσότερες των δοκιμών δεν ήταν σημαντικά και περιορίζονταν στην κινητική ανάπτυξη (Cornelius et al., 2001). Σε μια άλλη μελέτη (Lozoff 1997), δε φάνηκε βελτίωση στα αποτελέσματα στο γνωσιακό τεστ Bayley Scales και τα δεδομένα για θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα στο Fagan test ήταν παροδικά.

❖ Συμπεράσματα από τις προληπτικές θεραπευτικές δοκιμές

Αυτά τα ευρήματα παρέχουν εξαιρετικά περιορισμένα δεδομένα για το αν η πρόληψη της σιδηροπενικής αναιμίας έχει αποτελέσματα όσον αφορά τη γνωσιακή ανάπτυξη. Ακόμα και όταν υπήρξαν ευρήματα που συνηγορούσαν υπέρ του ότι η παρέμβαση για την πρόληψη της σιδηροπενικής αναιμίας συμβάλλει στη βελτίωση της γνωσιακής ανάπτυξης, τα θετικά αποτελέσματα ήταν μικρά ή μη σημαντικά. Πάντως σε κάθε περίπτωση θα ήταν χρήσιμη στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των παιδιών στα οποία έγινε η παρέμβαση.

Γενικά σχόλια

Τα επιμέρους προβλήματα των διαφόρων τύπων ερευνών συζητήθηκαν στις επιμέρους υποενότητες όμως υπάρχουν σχόλια κοινά για τους διάφορους τύπους.

Η ανάπτυξη των παιδιών είναι οπωσδήποτε προοπτική και υπόκειται σε αλλαγές με την πάροδο του χρόνου. Γεγονότα που συμβαίνουν στην παιδική ηλικία μπορεί να έχουν άμεσα θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα που μπορούν να αναστραφούν αργότερα. Είναι επίσης πιθανόν οι θετικές ή αρνητικές επιδράσεις ενός γεγονότος να εμφανιστούν σε

²⁸ για περισσότερες πληροφορίες βλ. ενότητα με τίτλο: «εμπλουτισμός τροφίμων με σίδηρο»

μεταγενέστερο στάδιο. Δυστυχώς όσον αφορά τις θεραπευτικές δοκιμές πολύ λίγες έρευνες παρακολούθησαν τα παιδιά αφού η θεραπεία σταμάτησε.

Τέλος ένα επιπλέον πρόβλημα είναι ότι όταν αναλύεται μεγάλος αριθμός διαφορετικών γνωσιακών τεστ, ενδέχεται να προκύψουν λανθασμένα συμπεράσματα κατά την ανάλυση αυτών των scores.

❖ Συνολικά συμπεράσματα

Καθίσταται σαφές ότι παιδιά με έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία διατρέχουν στο παρόν και στο μέλλον κίνδυνο για μειωμένη γνωσιακή ανάπτυξη. Είναι επίσης εμφανές ότι η έλλειψη σιδήρου συσχετίζεται με πολλά ψυχοκοινωνικά, οικονομικά και βιοιατρικά προβλήματα.

Ενστάσεις που αφορούν τον τρόπο μελέτης της επίδρασης της σιδηροπενικής αναιμίας στη γνωσιακή ανάπτυξη των παιδιών

Σε τρεις βασικές ιδέες βασίζονται οι έρευνες που αφορούν την επίδραση της σιδηροπενικής αναιμίας στη νοητική και γνωσιακή ανάπτυξη (Grantham-McGregor and Ani 2001):

Μία από αυτές είναι ότι τα ψυχομετρικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται έχουν το χαρακτηριστικό να δίνουν scores τα οποία αντιπροσωπεύουν τη φύση και το μέγεθος των επιδράσεων της σιδηροπενικής αναιμίας. Μια δεύτερη ιδέα είναι ότι ένα σχετικά χαμηλό score σε μια ψυχομετρική δοκιμασία εξηγείται αποκλειστικά από συγκεκριμένες βιοχημικές και δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο. Αυτές οι απόψεις παραβλέπουν την πολυπλοκότητα της ψυχοβιολογικής ανάπτυξης και οδηγούν σε μη ρεαλιστικές προσδοκίες σε σχέση με τα όσα γνωρίζουμε για τις λειτουργικές συνέπειες της έλλειψης σιδήρου και την πιθανή επιτυχία των προγραμμάτων παρέμβασης.

Ο Ernesto Pollitt που έχει πραγματοποιήσει σειρά ερευνών για τη σιδηροπενική αναιμία και την επίδραση της στη γνωσιακή ανάπτυξη των παιδιών αμφισβητεί τις παραπάνω απόψεις παραθέτοντας τα εξής επιχειρήματα (Pollitt E, 2001):

Τα ψυχομετρικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της επίδρασης της σιδηροπενικής αναιμίας στην γνωσιακή ανάπτυξη και την αντιληπτική ικανότητα των παιδιών δεν μπορούν να εκπληρώσουν απόλυτα το σκοπό τους. Οι κλίμακες νοητικής ανάπτυξης δεν έχουν τη σταθερότητα ούτε την ικανότητα να παρέχουν δεδομένα για τη μελλοντική νοητική ανάπτυξη των παιδιών. Αυτό δεν αναιρεί βέβαια το γεγονός ότι η σιδηροπενική αναιμία προκαλεί εγκεφαλικές αλλαγές κατά την πρώιμη ζωή που επηρεάζουν αρνητικά τις γνωσιακές λειτουργίες τόσο κατά τη πρώτη παιδική ηλικία όσο και κατά τη μετέπειτα ζωή.

Η φύση των αλλαγών που προκύπτουν στον εγκέφαλο μετά από παρέμβαση στα πειραματόζωα του εργαστηρίου οδήγησε τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι αντίστοιχες αλλαγές στον ανθρώπινο εγκέφαλο ευθύνονται για τα αναπτυξιακά κενά που παρατηρούνται σε παιδιά με σιδηροπενική αναιμία. Ωστόσο δεν έχει τεκμηριωθεί για τον ανθρώπινο πληθυσμό αν υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ των αλλαγών που παρατηρούνται σε συγκεκριμένα νευροδιαβιβαστικά συστήματα στα πρώτα στάδια της ζωής και των

ανώτερων γνωσιακών λειτουργιών και των σχολικών επιδόσεων. Είναι πιθανό άλλωστε οι σχέσεις μεταξύ των διαφόρων ψυχοβιολογικών παραμέτρων και η αλληλεπίδραση του οργανισμού με το περιβάλλον να συμβάλλουν σημαντικά στη γνωσιακή ανάπτυξη. Οι παραπάνω παράγοντες μπορούν να μετριάσουν τις επιδράσεις από αλλαγές στη δομή του εγκεφάλου.

Τέλος, ο Ernesto Pollitt θεωρεί ότι σε όλες τις έρευνες που μελετούν την αλληλεπίδραση της έλλειψης σιδήρου και της γνωσιακής ανάπτυξης των παιδιών πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο η επιδείνωση και η καθυστέρηση της γνωσιακής ανάπτυξης των παιδιών να οφείλεται σε έναν συνυπάρχων μη διαγνωσμένο ενεργειακό-πρωτεϊνικό κακοσιτισμό (protein-energy malnutrition). Ο παραπάνω ερευνητής ((Pollitt E, 2001) εκφράζει αυτή την άποψη λαμβάνοντας υπόψη ότι σε παιδιά με σιδηροπενική αναιμία συχνά συνυπάρχει ενεργειακός πρωτεϊνικός κακοσιτισμός (μειωμένη πρόσληψη τροφίμων που ανήκουν στην ομάδα κρέατος, μειωμένη θερμιδική πρόσληψη γενικά.)

2.7 Διάγνωση - Εργαστηριακά ευρήματα:

Η διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας σε παιδιά σπάνια βασίζεται σε ένα μόνο εργαστηριακό τεστ. Συνήθως απαιτείται ο συνδυασμός μιας πληθώρας εργαστηριακών εξετάσεων καθώς και σύγκριση των εργαστηριακών τιμών με τις φυσιολογικές για την ηλικία των παιδιών τιμές, που αντανακλούν τις φυσιολογικές αλλαγές που υφίσταται το παιδί, καθώς μεγαλώνει.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας χωρίζονται σε δύο κατηγορίες:

- I. Η πρώτη κατηγορία εργαστηριακών εξετάσεων αποτελεί τη λεγόμενη **γενική εξέταση αίματος** και περιλαμβάνει τις εξής εργαστηριακές εξετάσεις:
 - μέτρηση της αιμοσφαιρίνης /αιματοκρίτη/ συνολικού αριθμού ερυθροκυττάρων
 - μέτρηση του εύρους κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW-Red cell distribution width):
 - μέτρηση του μέσου κυτταρικού όγκου (MCV-Mean Red Blood Cell Volume)
 - μέτρηση της μέσης κυτταρικής αιμοσφαιρίνης (MCH-Mean Cell Hemoglobin)/ Μέση ερυθροκυτταρική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (MCHC-Mean Cell Hemoglobin Concentration):

Οι εξετάσεις αυτές χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ποσότητας του σιδήρου που βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια

Αναλυτικά:

- i. **Αιμοσφαιρίνη (Hb) / Αιματοκρίτης (HCT)/ Συνολικός αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC):**

Η αναιμία αρχίζει όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης πέφτει κάτω από το 95% της φυσιολογικής για την ηλικία του παιδιού τιμής. Είναι απαραίτητο λοιπόν να χρησιμοποιηθούν πίνακες με τις φυσιολογικές για την ηλικία τιμές της

αιμοσφαιρίνης. Εναλλακτικά στη θέση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο αιματοκρίτης που εκφράζει την εκατατοστιαία αναλογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο ολικό αίμα ή και ο συνολικός αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC).

ii. Εύρος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW-Red cell distribution width):

Αυτός είναι ένας πολύτιμος δείκτης για τη διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας ιδίως στα αρχικά στάδια. Αποτελεί μια ιδιαίτερη ευαίσθητη, αν και όχι τόσο ειδική δοκιμασία. Αντιπροσωπεύει την ποικιλία στο μέγεθος των ερυθροκυττάρων. Σε περιπτώσεις θαλασσαιμίας και λοίμωξης οι τιμές είναι φυσιολογικές αλλά σε περιπτώσεις σιδηροπενικής αναιμίας η τιμή είναι αυξημένη και μπορεί να είναι πάνω από 20%.

iii. Μέσος κυτταρικός όγκος (MCV-Mean Red Blood Cell Volume)

Ο μέσος κυτταρικός όγκος είναι αντιπροσωπεύει το μέσο μέγεθος των ερυθρών αιμοσφαιρίων και ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία. Όταν η αναιμία γίνει αρκετά σοβαρή ώστε να επηρεάζει τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης, εμφανίζεται μικροκυττάρωση (χαμηλό MCV). Αυτός ο δείκτης είναι άμεσα διαθέσιμος από έναν ηλεκτρονικό αναλυτή του εργαστηρίου.

**iv. Μέση κυτταρική αιμοσφαιρίνη (MCH-Mean Cell Hemoglobin)/
Μέση ερυθροκυτταρική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (MCHC-Mean Cell Hemoglobin Concentration):**

Όπως και ο MCV αυτός ο δείκτης είναι διαθέσιμος από έναν ηλεκτρονικό αναλυτή και εκφράζει το ποσό της αιμοσφαιρίνης που περιέχεται σε κάθε ερυθροκύτταρο. Αρχικά όταν υπάρχει έλλειψη σιδήρου αυτός ο δείκτης είναι φυσιολογικός, αργότερα όμως όσο προχωρά η αναιμία τα ερυθροκύτταρα γίνονται πιο υποχρωμικά και αυτή η αλλαγή συνοδεύεται από ένα χαμηλό (MCH). Εναλλακτικά, χρησιμοποιείται η MCHC που εκφράζει τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης, δηλαδή τα gr της αιμοσφαιρίνης ανά dl ερυθρών.

Η γενική αίματος, για να αποτελεί ένα αξιόπιστο διαγνωστικό μέσο για τη σιδηροπενική αναιμία πρέπει να συνοδεύεται από την εξέταση **επιχρίσματος περιφερικού αίματος (μικροσκοπική εξέταση ερυθρών)**. Συχνά η εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος με το μικροσκόπιο μπορεί να έχει φυσιολογικά αποτελέσματα στα πρώτα στάδια της σιδηροπενικής αναιμίας. Είναι όμως γεγονός ότι όσο η αναιμία προχωρά, κατά την εξέταση του επιχρίσματος με το μικροσκόπιο παρατηρούνται **υποχρωμία** (μορφολογική έκφραση μειωμένης μέσης κυτταρικής αιμοσφαιρίνης-MCH), **μικροκυττάρωση** (μορφολογική έκφραση μειωμένου μέσου κυτταρικού όγκου-MCV), **ανισοκύττωση** (μορφολογική έκφραση αυξημένου εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων-RDW) καθώς και κάποια **ελιπτοκύτταρα**²⁹.

II. Η δεύτερη κατηγορία εργαστηριακών εξετάσεων για τη διάγνωση της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας περιλαμβάνει τις ακόλουθες βιοχημικές εξετάσεις:

- μέτρηση της πρωτοπορφυρίνης των ερυθροκυττάρων (EP)
- μέτρηση της πρωτοπορφυρίνης του ψευδαργύρου
- μέτρηση του υποδοχέα τις τρανσφερρίνης

Οι εξετάσεις αυτές, όπως και οι εξετάσεις της γενικής αίματος, χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ποσότητας του σιδήρου που βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Πρέπει να παρατηρήσουμε ότι παρότι αποτελούν χρήσιμα διαγνωστικά εργαλεία, δε χρησιμοποιούνται ακόμα τόσο ευρέως όσο οι ακόλουθες:

- μέτρηση του σιδήρου του ορού
- μέτρηση της ολικής ικανότητας δέσμευσης σιδήρου (TIBC)
- μέτρηση του κορεσμού της τρανσφερρίνης

²⁹ ελιπτοκύτταρα: κύτταρα με σχήμα έλλειψης

Οι εξετάσεις αυτές χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ποσότητας σιδήρου στο πλάσμα.

Δύο άλλες διαγνωστικές δοκιμασίες που ανήκουν στην κατηγορία των βιοχημικών εξετάσεων και χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των «αποθηκών» σιδήρου είναι:

- μέτρηση της φερριτίνης του ορού
- βιοψία του μυελού των οστών

Αναλυτικά:

i. Πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων (EP):

Σε φυσιολογικές συνθήκες ο σίδηρος συνδυάζεται με την πρωτοπορφυρίνη στο ερυθροκύτταρο, για να σχηματίσει την αίμη. Στη σιδηροπενική αναιμία υπάρχει μια αύξηση στην πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων, συνήθως κατά 35 $\mu\text{g/dl}$, επειδή υπάρχει λιγότερη ποσότητα σιδήρου για την παραγωγή αίμης. Αυξημένα επίπεδα προκαλούνται και από δηλητηρίαση με μόλυβδο. Επίσης διαδικασίες όπως λοιμώξεις και η καρκινογένεση μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα πρωτοπορφυρίνης των ερυθροκυττάρων.

ii. Πρωτοπορφυρίνη του ψευδαργύρου (ZPP)

Σε περιπτώσεις έλλειψης σιδήρου και στη δηλητηρίαση από μόλυβδο συντίθεται πρωτοπορφυρίνη του ψευδαργύρου αντί για πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων, επειδή ο ψευδάργυρος καταλαμβάνει τη θέση του σιδήρου στο μόριο της πρωτοπορφυρίνης. Αυτή είναι μια ευαίσθητη και οικονομική δοκιμασία αφού αυξημένα επίπεδα πρωτοπορφυρίνης του ψευδαργύρου παρατηρούνται ακόμα και πριν εμφανιστεί η σιδηροπενική αναιμία. Όταν τα αποθέματα σιδήρου είναι επαρκή η αναλογία ενσωμάτωσης σιδήρου και ψευδαργύρου στο μόριο της πρωτοπορφυρίνης είναι 30.000/1. Από μόνη της η δοκιμασία αυτή δεν προσφέρει πληροφορίες για το αν πρόκειται για έλλειψη σιδήρου ή δηλητηρίαση από μόλυβδο, γι' αυτό και περαιτέρω δοκιμασίες πρέπει να πραγματοποιηθούν, προκειμένου να εξακριβωθεί αν πρόκειται για σιδηροπενική αναιμία. Το θέμα περιπλέκεται, καθώς η έλλειψη σιδήρου αυξάνει

την απορρόφηση μολύβδου γι' αυτό σε πολλές περιπτώσεις οι δύο διαταραχές μπορεί να συνυπάρχουν. Μια εξέταση των επιπέδων μολύβδου και μια θεραπευτική δοκιμή χορήγησης σιδήρου δια στόματος μπορεί να είναι απαραίτητη, προκειμένου να διευκρινιστεί ποια είναι η αιτία της αύξησης των επιπέδων της πρωτοπορφυρίνης του ψευδαργύρου.

iii. Υποδοχέας της τρανσφερρίνης

Αυτός ο υποδοχέας δεσμεύεται με την τρανσφερρίνη στην κυκλοφορία του αίματος και είναι ενδεικτικός της συγκέντρωσης του κυτταρικού υποδοχέα τρανσφερίνης. Η συγκέντρωσή του αντανακλά το ρυθμό παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σε περιπτώσεις σιδηροπενικής αναιμίας η συγκέντρωση του υποδοχέα στο πλάσμα αυξάνεται. Αυτή η παρατηρούμενη αύξηση πιθανότατα οφείλεται στην αυξημένη έκφραση του κυτταρικού υποδοχέα της τρανσφερρίνης λόγω της έλλειψης σιδήρου. Επειδή η σύνθεση του υποδοχέα αυξάνεται με τη σιδηροπενική αναιμία, αλλά όχι και με τις χρόνιες αναιμίες ίσως αποτελεί ένδειξη ότι είναι ένας πιο ευαίσθητος δείκτης της σιδηροπενικής αναιμίας, ιδίως στην ήπια μορφή της σε σύγκριση με άλλες εργαστηριακές δοκιμασίες.

iv. Σίδηρος του ορού:

Ο σίδηρος του ορού δεν είναι μια αξιόπιστη διαγνωστική δοκιμασία γιατί έχει μια ημερήσια διακύμανση με υψηλές τιμές το πρωί και χαμηλές τιμές το βράδυ. Η συγκέντρωση του σιδήρου του ορού είναι συνήθως χαμηλή κατά τη σιδηροπενική αναιμία. Παρόλα αυτά ακόμα και μια δόση σιδήρου 24 ώρες πριν τη δοκιμασία μπορεί να οδηγήσει σε μια παροδική άνοδο των επιπέδων σιδήρου του ορού, με αποτέλεσμα να καλύπτεται ψευδώς μια σιδηροπενική αναιμία.

v. Ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου (TIBC-Total Iron Binding Capacity):

Ο περισσότερος κυκλοφορών σίδηρος δεσμεύεται σε μια πρωτεΐνη του πλάσματος που ονομάζεται τρανσφερρίνη. Η ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου είναι ένα μέτρο της συνολικής τρανσφερρίνης. Καθώς τα επίπεδα του σιδήρου του ορού

πέφτουν, η ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου αυξάνεται και η αναλογία των μεταβλητών αυτών στη σιδηροπενική αναιμία είναι 1: 6.

vi. Κορεσμός της τρανσφερρίνης

Αυτή η τιμή είναι η αναλογία του σιδήρου του ορού προς την ολική δεσμευτική ικανότητα του σιδήρου πολλαπλασιαζόμενη με το 100, προκειμένου να προκύψει ένα ποσοστό. Σε περιπτώσεις αναιμίας το ποσοστό αυτό είναι χαμηλό. Το ποσοστό αυτό είναι χαμηλό και σε περιπτώσεις φλεγμονώδους νόσου. Για να διευκρινιστεί λοιπόν, εάν η χαμηλή τιμή του κορεσμού της τρανσφερρίνης οφείλεται σε σιδηροπενική αναιμία ή σε φλεγμονώδη νόσο χρησιμοποιείται σε ορισμένες περιπτώσεις η τιμή της ολικής ικανότητας δέσμευσης σιδήρου. Εάν αυτή είναι πάνω από 400 μg, συνήθως πρόκειται για σιδηροπενική αναιμία, ενώ αν η τιμή είναι κάτω από 200 μg, πιθανότατα πρόκειται για φλεγμονώδη νόσο.

vii. Φερριτίνη του ορού:

Ο σίδηρος μέσα στο κύτταρο είναι τοξικός. Η φερριτίνη, μια πρωτεΐνη βοηθά στην ταξινόμηση του σε διαμερίσματα. Ενώ η περισσότερη φερριτίνη βρίσκεται μέσα στα κύτταρα, ένα σημαντικό ποσό της πρωτεΐνης βρίσκεται στο πλάσμα. Τα επίπεδά της στον ορό συσχετίζονται με τα συνολικά επίπεδα σιδήρου. Επειδή είναι μια πρωτεΐνη οξείας φάσης, διαδικασίες όπως η λοίμωξη και η καρκινογένεση μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα της φερριτίνης. Υπάρχουν λίγες καταστάσεις όπου δίνουν ψευδώς χαμηλά επίπεδα φερριτίνης, έτσι τιμές φερριτίνης του ορού κάτω από 10 μg/lit είναι ενδεικτικά της ύπαρξης σιδηροπενικής αναιμίας.

viii. Η βιοψία του μυελού των οστών

Αν οι συνήθεις διαγνωστικές δοκιμασίες είναι διαφορούμενες ή υπάρχουν συγχυτικοί παράγοντες, όπως λοίμωξη, που καθιστούν δύσκολη τη διάγνωση της έλλειψης σιδήρου τα αποθέματα σιδήρου στο μυελό των οστών μπορούν να εκτιμηθούν. Η χρήση δεικτών, όπως της σαφρανίνης, βοηθούν να φανεί η χαρακτηριστική έλλειψη της φερριτίνης και της αιμοσιδηρίνης, που είναι το τελικό προϊόν καταβολισμού του σιδήρου.

Φυσιολογικά 10 με 20 τοις εκατό των πρόδρομων ερυθροκυττάρων στο μυελό των οστών περιέχουν μόρια σιδήρου, ωστόσο σε περίπτωση έλλειψης σιδήρου λίγα είναι παρόντα.

Διάγνωση με θεραπευτική δοκιμή:

Η ελλιπής σε σίδηρο διατροφή αποτελεί την πιο κοινή αιτία για την εμφάνιση αναιμίας σε ένα κατά τα άλλα υγιές παιδί ή βρέφος. Μια σύντομη λοιπόν θεραπευτική δοκιμή ενός μήνα σε παιδιά που πάσχουν από αναιμία χωρίς ιστορικό κάποιας μόλυνσης μπορεί να μας οδηγήσει στη διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας χωρίς την πραγματοποίηση άλλων εργαστηριακών εξετάσεων. Σε περίπτωση που το βρέφος ή το παιδί έχει εμφανίσει πρόσφατα κάποια λοίμωξη ή φλεγμονή η θεραπευτική δοκιμή μπορεί να συμπίσει με την αυτόματη άνοδο της αιμοσφαιρίνης λόγω της ανάρρωσης από τη λοίμωξη με αποτέλεσμα να μην είναι σαφές, αν το παιδί ή το βρέφος έπασχε από σιδηροπενική αναιμία.

Εάν λοιπόν η χορήγηση συμπληρώματος σε παιδί, χωρίς ιστορικό λοίμωξης, σε ημερήσια δόση περίπου 3 mg ανά kg σωματικού βάρους επιφέρει σημαντική βελτίωση στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης ενός βρέφους ή ενός παιδιού, οδηγούμαστε με αρκετά μεγάλη ασφάλεια στο συμπέρασμα ότι το παιδί μπορεί να έπασχε από σιδηροπενική αναιμία. Εξάλλου, σε ένα κατά τα άλλα υγιές άτομο η ανάρρωση από την αναιμία ολοκληρώνεται κατά τα δύο τρίτα της μετά από ένα μήνα. Στην περίπτωση λοιπόν που η θεραπευτική δοκιμή οδήγησε σε μια αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για δύο έως τέσσερις μήνες ακόμα, προκειμένου να αποκατασταθούν τα επίπεδα σιδήρου.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι μεταβολές στις τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων στα τρία στάδια έλλειψης σιδήρου.

Πίνακας 10

Εργαστηριακές μετρήσεις του επιπέδου σιδήρου	
1. Εξάντληση αποθεμάτων σιδήρου	
• Σίδηρος στο μυελό των οστών (μειωμένος) ↓	
• Φερριτίνη ορού (μειωμένη) ↓	
• Τρανσφερρίνη ορού (αυξημένη) ↑	
• Υποδοχέας τρανσφερρίνης (αυξημένος) ↑	
• Σίδηρος ορού (μειωμένος) ↓	
2. Σιδηροπενική ερυθροποίηση	
• Κορεσμός τρανσφερρίνης (μειωμένος) ↓	
• Ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου (αυξημένη) ↑	
• Ελεύθερη πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων (αυξημένη) ↑	
• Πρωτοπορφυρίνη του ψευδαργύρου (αυξημένη) ↑	
• Μέσος κυτταρικός όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (μειωμένος) ↓	
• Μέση κυτταρική αιμοσφαιρίνη των ερυθροκυττάρων (μειωμένη) ↓	
• Εύρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (αυξημένο) ↑	
3. Σιδηροπενική αναιμία	
• Αιμοσφαιρίνη (μειωμένη) ↓	
• Αύξηση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης μετά από θεραπευτική δοκιμή	

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι τιμές αναφοράς, που αφορούν τα ερυθροκύτταρα για παιδιά και βρέφη, (Dallman et al., 1997)

Πίνακας 11

Τιμές αναφοράς για διάφορους δείκτες ερυθροκυττάρων						
Ηλικία	Αριθμός Ερυθροκυττάρων (RBC) 10 ⁶ /μl	Αιμοσφαιρίνη (Hb) (g/dl)	Αιματοκρίτης Hct (%)	MCH (pg)	MCV (fL/μm ³)	RDW (%)
Γέννηση	4,1-6,7	15,0-24,0	44-70	33-39	102-115	13,0-18,0
1-23 μηνών	3,8-5,4	10,5-14,0	32-42	24-30	72-88	11,5-16,0
2-9 ετών	4,0-5,3	11,5-14,5	33-43	25-31	76-90	11,5-15,0

Πίνακας 12

Τιμές αναφοράς για τη φερριτίνη και το σίδηρο ορού			
Ηλικία	Φερριτίνη (ng/ml)	Ηλικία	Σίδηρος ορού (μg/dl)
Γέννηση	25-200	Γέννηση	100-250
1 μήνας	200-600	Βρέφη	40-100
2-5 μήνες	50-200	Παιδιά	50-120
6 μήνες-15 έτη	7-142		

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι τιμές του κορεσμού της τρανσφερρίνης και της πρωτοπορφυρίνης των ερυθροκυττάρων που αποτελούν ένδειξη ότι υπάρχει έλλειψη σιδήρου στο παιδί ή το βρέφος (Oski et al., 1999)

Πίνακας 13

Ηλικία (Ετη)	Κορεσμός τρανσφερρίνης (%)	Πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων (μg/dl RBC)
0.5-4	<12	>80
5-10	<14	>70
11-14	<16	>70

Προκειμένου η διάγνωση για την έλλειψη σιδήρου και τη σιδηροπενική αναιμία να γίνεται σωστά, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ποιοι παράγοντες επηρεάζουν τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων. Οι παράγοντες αυτοί παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί (Watkins L., 1999).

Πίνακας 14

Συνθήκες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα των βιοχημικών εξετάσεων που σχετίζονται με το σίδηρο		
Εξέταση	Συνθήκες κατά τις οποίες παρουσιάζονται αυξημένες τιμές	Συνθήκες κατά τις οποίες παρουσιάζονται μειωμένες τιμές
Σίδηρος ορού	Δειγματοληψία βραδινές ή απογευματινές ώρες Πρόσληψη σιδήρου κατά το γεύμα Πρόσληψη δια στόματος σιδήρου	Λοίμωξη Φλεγμονή
Τρανσφερρίνη		Λοίμωξη Φλεγμονή
Φερριτίνη ορού	Λοίμωξη Φλεγμονή Ηπατοκυτταρική νόσος	Υποθυρεοειδισμός Έλλειψη βιταμίνης C
Πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων	Δηλητηρίαση με μόλυβδο Αιμολυτική αναιμία Λοίμωξη και φλεγμονή	Υποθυρεοειδισμός

Μελέτες περίπτωσης

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων για την πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων, τον κορεσμό της τρανσφερρίνης, τον μέσο κυτταρικό όγκο (MCV) και την αιμοσφαιρίνη (Hgb) οχτώ βρεφών ηλικίας 6-12 μηνών. (Oski et al., 1997)

Πίνακας 15

Αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων βρεφών 6-12 μηνών					
	HgB (gr/dl)	MCV (μm^3)	Πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων ($\mu\text{g/g Hgb}$)	Κορεσμός της τρανσφερρίνης (%)	Φερριτίνη του Ορού (mg/l)
	6,3	48	19,4	3,4	1,8
	9,5	64	3,6	5,2	6,9
	8,0	48	-	1,9	2,0
	6,0	48	19,3	24,7	2,4
	8,2	59	16,7	3,2	0,5
	7,7	54	18,8	2,3	1,7
	9,7	62	-	5,3	4,8
	6,4	46	45,9	2,2	5,8
Μέση Τιμή	7,7	54	20,6	6,0	3,2
Φυσιολογική τιμή	12,0	78	3,0	12,0	10,0

Χρόνος έναρξης του διαγνωστικού ελέγχου για έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία

Μεγάλοι διεθνείς οργανισμοί και οργανώσεις όπως ο ΠΟΥ (Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας) και η αμερικάνικη εταιρία παιδιάτρων υποστηρίζουν ότι δεν απαιτείται έλεγχος για σιδηροπενική αναιμία σε νεογέννητα, εκτός εάν υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι τα αποθέματα της εγκύου καθώς και η πρόσληψη της σε σίδηρο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν πολύ μειωμένα.

Συγκεκριμένα, προτείνεται να γίνει κάποιος έλεγχος στους αιματολογικούς δείκτες του βρέφους σε ηλικία μεταξύ έξι και δώδεκα μηνών, προκειμένου να διαπιστωθεί ένα υπάρχει έλλειψη σιδήρου ή ύπαρξη σιδηροπενικής αναιμίας. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι να ελέγχονται παιδιά που να ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως πρόωρα και ελλιποβαρή νεογνά, παιδιά από χαμηλό κοινωνικοοικονομικό περιβάλλον και βρέφη που η βασική διατροφική τους πρόσληψη περιλαμβάνει κατά κύριο λόγο γάλα αγελάδας μη εμπλουτισμένο (Iron Deficiency Elimination Action, 2002).

Πέρα από τις αιματολογικές εξετάσεις προτείνεται να ελέγχεται η ανάπτυξη του παιδιού σε τακτά χρονικά διαστήματα με βάση της καμπύλες ανάπτυξης και σε περίπτωση που διαπιστωθεί μειωμένη σωματική ανάπτυξη να διερευνηθεί το ενδεχόμενο της ύπαρξης έλλειψης σιδήρου ή σιδηροπενικής αναιμίας (World Education Forum, 2000).

Μεγάλη σημασία για τον έλεγχο ύπαρξης έλλειψης σιδήρου ή σιδηροπενικής αναιμίας θα είχε η αξιολόγηση της γνωσιακής ανάπτυξης των παιδιών από παιδιάτρους ή παιδοψυχολόγους με κατάλληλα γνωσιακά τεστ. Στην περίπτωση που θα πραγματοποιείτο ο παραπάνω έλεγχος η ελλιπής γνωσιακή ανάπτυξη σε συνδυασμό με τη μειωμένη σωματική ανάπτυξη και άλλα κλινικά συμπτώματα θα αποτελούσαν ενδείξεις για πιθανή έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία (Ani.C 2001)

Παράλληλα συστήνεται να διερευνάται το ενδεχόμενο έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε περιπτώσεις συνυπάρχουσας νόσου που μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση σιδήρου (Reeves J. et al., 1994).

Διαφορική διάγνωση

Πολλές φορές είναι πιθανό η αναιμία που εμφανίζει ένα παιδί ή βρέφος να μην οφείλεται σε έλλειψη σιδήρου αλλά σε λανθασμένα εργαστηριακά ευρήματα ή σε άλλες αιτίες. Είναι λοιπόν βασικό να γίνουν σαφή τα κριτήρια διαχωρισμού των άλλων τύπων αναιμίας, ψευδών ή μη από τη σιδηροπενική αναιμία. Εκτός από την έλλειψη σιδήρου υπάρχουν λοιπόν διάφορες αιτίες που μπορούν να προκαλέσουν αναιμία. Οι αιτίες αυτές που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα μπορούν να διευκολύνουν τη διαφορική διάγνωση (Yip R. 1990)

Πίνακας 16

Αιτίες ήπιας αναιμίας
«Τεχνική Αναιμία»
i. που σχετίζεται με εργαστηριακά σφάλματα
ii. που σχετίζεται με την τεχνική λήψης αίματος από τα τριχοειδή αγγεία
Αναιμία λοίμωξης και φλεγμονής
• που σχετίζεται με παρούσα ή πρόσφατη φλεγμονή ή λοίμωξη
• που σχετίζεται με χρόνια φλεγμονώδη νόσο
Ήπια κληρονομούμενη αναιμία
• α και β θαλασσαιμία
• ήπια μορφή αιμοσφαιρινοπαθειών (π.χ. αιμοσφαιρίνη E)

Ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα αναιμίας όπως προκύπτει από τον αιματοκρίτη ή την αιμοσφαιρίνη χαρακτηρίζεται ως «τεχνική» αναιμία. Οι δύο βασικές πηγές «τεχνικού» σφάλματος σχετίζονται με τα χρησιμοποιούμενα κατά την εξέταση μηχανήματα και τις τεχνικές δειγματοληψίας αίματος. Είναι γεγονός επίσης ότι η λήψη αίματος δε λαμβάνει πάντα χώρα σε εργαστήριο με αποτέλεσμα τα μηχανήματα που χρησιμοποιούνται να μην είναι πάντα ικανοποιητικά και οι έλεγχοι ποιότητας να είναι περιορισμένοι. Επίσης είναι γεγονός ότι εκτός νοσοκομείου η λήψη αίματος σε παιδιά γίνεται από τριχοειδή αγγεία και όχι από φλέβες. Η λήψη όμως αίματος από τα τριχοειδή

αγγεία είναι μια τεχνική που παρουσιάζει μεγαλύτερο σφάλμα από ότι η λήψη αίματος από τις φλέβες (Dallman P & Reeves J., 1990). Στην περίπτωση της αιμοσφαιρίνης για παράδειγμα, διαδοχικές μετρήσεις φλεβικού αίματος στο ίδιο άτομο παρουσιάζουν συνήθως απόκλιση 0.6 gr ανά dl ενώ η ασυμφωνία διαδοχικών μετρήσεων αίματος από τριχοειδή αγγεία υπολογίζεται στο ίδιο άτομο ότι είναι 1 gr ανά dl ή και περισσότερο.

Η δεύτερη βασική αιτία της αναιμίας, πλην της έλλειψης σιδήρου, σε παιδιά είναι η λοίμωξη ή η φλεγμονή. Η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, η μέση ωτίτιδα και η γαστρεντερίτιδα εμφανίζονται συχνά κατά την παιδική ηλικία και αποτελούν αιτίες ανάπτυξης αναιμίας. Αναιμία εμφανίζεται και σε νόσους που συνοδεύεται από χρόνια φλεγμονή π.χ. νόσος του Crohn. Λόγω της επίδρασης της φλεγμονής στο μεταβολισμό του σιδήρου³⁰ ο έλεγχος για την έλλειψη σιδήρου πρέπει να πραγματοποιείται όταν ένα παιδί δεν παρουσιάζει κάποια λοίμωξη στο παρόν ή στο άμεσο παρελθόν. Η αναιμία που οφείλεται σε φλεγμονή ή λοίμωξη δυσχεραίνει τη χρήση της αναιμίας ως κριτήριο για το αν ένα άτομο παρουσιάζει έλλειψη σιδήρου ή όχι (Cartwright G. & Lee G., 1989).

Επιπρόσθετα, η φλεγμονή και η έλλειψη σιδήρου μπορούν να διαφοροποιήσουν τα αποτελέσματα των περισσότερων εργαστηριακών εξετάσεων στην κατεύθυνση που τα διαφοροποιούν η έλλειψη σιδήρου και η σιδηροπενική αναιμία. Κατά τη φλεγμονή ή τη λοίμωξη παρουσιάζονται δηλαδή μειωμένος σίδηρος του ορού, μειωμένος κορεσμός της τρανσφερρίνης και αυξημένη πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων. Γι' αυτό το λόγο, αυτά τα μη φυσιολογικά αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων μπορεί να οφείλονται στη φλεγμονή ή τη λοίμωξη. Πάντως, σε αντίθεση με ό,τι συμβαίνει κατά την ύπαρξη σιδηροπενικής αναιμίας, όταν ένα άτομο παρουσιάζει φλεγμονή ή λοίμωξη είναι πιθανό η φερριτίνη του ορού να είναι αυξημένη (Abshire T. et al., 1995). Το γεγονός αυτό μπορεί να αποτελέσει ένα κριτήριο διαφοροποίησης των δύο τύπων αναιμιών.

³⁰ Βλ. έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία παρουσία άλλων ασθενειών

Η επίδραση πρόσφατων λοιμώξεων στις σχετικές με το σίδηρο εργαστηριακές εξετάσεις βρεφών ενός έτους φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (Reeves X. et al., 1997)

Πίνακας 17

Σύγκριση των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων μεταξύ υγιών βρεφών και βρεφών που παρουσίασαν πρόσφατα μία ή περισσότερες λοιμώξεις.				
Αριθμός πρόσφατων λοιμώξεων	n	Αιμοσφαιρίνη (gr /dl)	Πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων (μg/dl)	Φερριτίνη (μg/ L)
0	197	12.7	79.4	22.1
1-2	202	12.4	85.7	25.0
>3	68	12.3	93.3	27.6

Παράλληλα οι κοινές αιμοσφαιρινοπάθειες αποτελούν μια άλλη κατηγορία αναιμιών που πρέπει να διακρίνονται από τη σιδηροπενική αναιμία (Beutler K. et al., 1998) Ανάμεσα τους συχνά εμφανιζόμενες είναι οι θαλασσαιμίες που οφείλονται σε ελαττωματική σύνθεση στις αλυσίδες της σφαιρίνης και εκδηλώνονται ως διαφορετικού τύπου μικροκυτταρικές αναιμίες.

Ιδιαίτερα η β-θαλασσαιμία πρέπει να διακρίνεται από τη σιδηροπενική αναιμία καθώς και οι δύο παρουσιάζουν χαμηλό μέσο κυτταρικό όγκο και υψηλό εύρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων. Στην περίπτωση αμφιβολιών πρέπει να πραγματοποιούνται όλες οι εξετάσεις που προαναφέρθηκαν και να εκτιμώνται κλινικά σημεία και άλλες εκδηλώσεις όπως η γνωσιακή ανάπτυξη των παιδιών.

Έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία παρουσία άλλων ασθενειών

Έλλειψη σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία είναι πιθανό να εμφανιστεί παρουσία κάποιων ασθενειών αλλά μπορεί εύκολα να αγνοηθεί όταν η άλλη ασθένεια αποτελεί το επίκεντρο της προσοχής. Η χρήση των διαγνωστικών δοκιμασιών έχει ιδιαίτερη σημασία στην περίπτωση αυτή, για να προληφθεί ή να θεραπευτεί η έλλειψη σιδήρου και η σιδηροπενική αναιμία.

Λοίμωξη- Φλεγμονώδεις νόσοι

Επιδείνωση της απορρόφησης σιδήρου παρατηρείται όταν ο οργανισμός πάσχει από κάποια λοίμωξη ή φλεγμονή (Bender M. et al.,1996) και αυτό μπορεί να οδηγήσει γρήγορα σε σιδηροπενική αναιμία, όταν οι ταχείς ρυθμοί ανάπτυξης αυξάνουν τις απαιτήσεις για σίδηρο και τα αποθέματα σιδήρου είναι ανεπαρκή.

Η παθογένεια της οξείας λοίμωξης, φλεγμονής και της χρόνιας φλεγμονώδους νόσου είναι πολύ παρόμοια όσον αφορά το μεταβολισμό σιδήρου. Και στις δύο περιπτώσεις υπάρχει μια μετατόπιση σιδήρου από την αιμοσφαιρίνη προς το αποθηκευτικό τμήμα του οργανισμού. Αυτό εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της μειωμένης επιβίωσης των ερυθροκυττάρων και της λιγότερο αποτελεσματικής ανακύκλωσης του σιδήρου των ερυθροκυττάρων για παραγωγή νέων ερυθροκυττάρων. Ο σίδηρος κατακρατάται στο σύστημα των δικτυοερυθροκυττάρων³¹ και έτσι υπάρχει μια πτώση του σιδήρου του ορού. Παράλληλα, εμφανίζεται μικροκυτταρική αναιμία με μικρό αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων και ελαττωμένο κορεσμό της τρανσφερρίνης, ενώ η φερριτίνη του ορού και ο εναποθηκευμένος σίδηρος στη βιοψία του μυελού των οστών βρίσκονται σε φυσιολογικά ή σε υψηλά επίπεδα. (Reeves X. et al., 1997)

Η διαταραχή αυτή οδηγεί με άλλα λόγια σε παράδοξη συνύπαρξη σιδηροπενικής αιμοποίησης και αφθονίας αποθεμάτων σιδήρου. Κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης από μια λοίμωξη ή μια φλεγμονώδη κατάσταση αυτές οι συνθήκες σταδιακά αναστρέφονται και η αναιμία μπορεί να αναστραφεί χωρίς εξωγενή χορήγηση σιδήρου, καθώς σταδιακά χρησιμοποιείται ο αποθηκευμένος σίδηρος (Campbell L. et al., 1990). Συνεπώς συμπεραίνουμε ότι η ανεπάρκεια αυτή είναι προσωρινή και διαφέρει από την έλλειψη

³¹ νεαρό ερυθρό αιμοσφαίριο που κυκλοφορεί στο αίμα 24 περίπου ώρες

σιδήρου με την τυπική έννοια του όρου, καθώς υπάρχει αφθονία αποθεμάτων σιδήρου που δε χρησιμοποιούνται

Ένα πρόσθετο χαρακτηριστικό της οξείας ή χρόνιας φλεγμονώδους νόσου είναι η μείωση της απορρόφησης σιδήρου. Όταν το φαινόμενο αυτό διαρκεί ή επαναλαμβάνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα και συνοδεύεται από μειωμένα αποθέματα σιδήρου, μπορεί να καταλήξει σε ουσιαστική έλλειψη σιδήρου η οποία θα εμποδίζει την πλήρη αναστροφή της αναιμίας που ακολουθεί, όπως αναφέρθηκε, την ανάρρωση από μια φλεγμονώδη κατάσταση (Ludwig U et al., 1991).

Ιατρογενείς παράγοντες επιδεινώνουν την κατάσταση, όταν υπάρχει λοίμωξη ή άλλη επιδρώσα σε σωματικό σύστημα ασθένεια. Συσσωρευτικά η απώλεια αίματος για την πραγματοποίηση ιατρικών εξετάσεων αντιπροσωπεύει μια σημαντική απώλεια σιδήρου, ιδίως κατά τη βρεφική ηλικία. Για να γίνει κατανοητό αυτό αναφέρεται το εξής παράδειγμα: Τα 75 ml αίματος που αντιστοιχούν στην ποσότητα μιας αιμοδοσίας ενός ενήλικα αποτελούν το δέκα τοις εκατό της συνολικής ποσότητας αίματος σε ένα βρέφος ενός έτους και βάρους δέκα κιλών (Jansson et al., 1986)

Χορήγηση σιδήρου κατά την ανάρρωση (και όχι κατά την οξεία φάση της φλεγμονώδους νόσου) μπορεί να κριθεί απαραίτητη ιδίως για παιδιά που έχασαν σημαντικά ποσά αίματος, αλλά και για παιδιά που απορροφούσαν αισθητά λιγότερο σίδηρο κατά τη διάρκεια του φλεγμονώδους επεισοδίου (Reeves J. et al., 1984).

Ωστόσο, πρέπει να γίνει κατανοητό ότι κάθε βελτίωση στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης μπορεί να είναι αποτέλεσμα αποκλειστικά και μόνο της αναστροφής της ασθένειας ή αποτέλεσμα της αναστροφής της ασθένειας σε συνδυασμό με τη θεραπεία χορήγησης σιδήρου. Πάντως ακόμα και αν δεν είναι ξεκάθαρο αν η θεραπεία έχει ευεργετικές επιδράσεις σε κάθε ασθενή είναι σημαντικό να χορηγείται σίδηρος σε κάθε παιδί που ξεκινά με οριακά επίπεδα σιδήρου και ιδίως στα βρέφη (Abshire et al., 1995).

Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που είναι σε πρόγραμμα αιμοδιάλυσης αποτελούν μια ειδική κατηγορία ασθενών καθώς οι εργαστηριακές τους εξετάσεις συχνά δείχνουν ότι στον οργανισμό τους συμβαίνουν μερικές από τις αλλαγές της φλεγμονώδους νόσου. Πέρα από την αναιμία που συχνά εμφανίζεται κατά τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σχεδόν αναπόφευκτη είναι και η ανάπτυξη έλλειψης σιδήρου λόγω των απωλειών αίματος κατά τη διαδικασία της αιμοδιάλυσης, καθώς και τη λήψη

αίματος για την πραγματοποίηση των εργαστηριακών εξετάσεων. Σε αυτούς τους ασθενείς ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η ανάλυση των τιμών της αιμοσφαιρίνης και της φερριτίνης του ορού. Θεραπεία με σίδηρο συνιστάται όταν η φερριτίνη του ορού πέφτει κάτω από 50 μg ανά λίτρο και η θεραπεία πρέπει να σταματά όταν οι τιμές της φερριτίνης του ορού είναι πάνω από 100 μg ανά λίτρο (Eschback J. 1993). Αυτές οι οδηγίες είναι επίσης χρήσιμες για ασθενείς που δέχονται θεραπεία ερυθροποιητίνης (που έχει προκύψει με γενετικό ανασυνδυασμό) για τη διόρθωση της αναιμίας που εμφανίζεται κατά τη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (Saluski I.et al., 1995)

Η ασπιρίνη και άλλα φάρμακα που μειώνουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων χρησιμοποιούνται πολλές φορές για την αντιμετώπιση του πόνου ή του πυρετού που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια μιας φλεγμονώδους νόσου. Τα φάρμακα αυτά μπορούν να αποτελέσουν όπως ήδη έχει αναφερθεί μια σημαντική αιτία απώλειας σιδήρου, καθώς μειώνουν την πηκτικότητα του αίματος και αυξάνουν σε μεγάλο βαθμό την απώλεια αίματος από το έντερο (Holt P. et al., 1990)

Δευτερογενής αύξηση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων

Μία μείωση στον κορεσμό του αρτηριακού οξυγόνου οδηγεί σε μια αυξημένη συγκέντρωση ερυθροποιητίνης η οποία με τη σειρά της διεγείρει την παραγωγή ερυθροκυττάρων. Μια υψηλότερη από τη φυσιολογική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης αυξάνει τη μεταφορά οξυγόνου στους πνεύμονες διακόπτοντας το ερέθισμα υποξίας για την παραγωγή ερυθροποιητίνης (Teidel D. et al., 1997) . Τέτοιες συνθήκες εμφανίζονται πιο συχνά σε συγγενείς καρδιοπάθειες με επεισόδια κυάνωσης³².

Ωστόσο, κάθε δευτερογενής αύξηση του αριθμού των ερυθροκυττάρων έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες απαιτήσεις σιδήρου, προκειμένου να διατηρηθεί ένας υψηλότερος από το φυσιολογικό ρυθμό παραγωγής αιμοσφαιρίνης. Καθώς η πρόσληψη σιδήρου είναι οριακή για πολλά βρέφη και παιδιά, είναι αναμενόμενο ότι παιδιά και βρέφη με μειωμένο κορεσμό του αρτηριακού οξυγόνου είναι σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση σιδηροπενίας. Ενδείξεις για την ύπαρξη έλλειψης σιδήρου είναι οι συχνές αδιαθεσίες και η μειωμένη αντοχή στην άσκηση (Rosenthal A.et al 1993).

³² κυανή χρώση του δέρματος και των βλεννογόνων που αντιστοιχεί σε υπερβολική ποσότητα «αναχθείσης» (δηλαδή μη συνδεδεμένης με οξυγόνο αιμοσφαιρίνης)

Στην περίπτωση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αντιμετωπιστεί η σιδηροπενική αναιμία, καθώς η αυξημένη ακαμψία των σιδηροπενικών ερυθροκυττάρων προδιαθέτει τους συγκεκριμένους ασθενείς σε θρόμβωση και σε εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια (Yip R. 1989)

Η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης δεν είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της έλλειψης σιδήρου σε ασθενείς με κυανωτική καρδιακή ανεπάρκεια. Εντούτοις, οι άλλες εργαστηριακές δοκιμασίες όπως ο μέσος κυτταρικός όγκος, η μέση κυτταρική αιμοσφαιρίνη, ο κορεσμός της τρανσφερρίνης, η φερριτίνη του ορού και η πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων είναι χρήσιμες. Αξιίζει να σημειωθεί ότι η διαγνωστική αξία των παραπάνω εξετάσεων αυξάνεται όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό και όχι μεμονωμένα (Sondel P. et al., 1991)

Κυστική ίνωση³³

Από τους πολλούς παράγοντες που μπορούν να συμβάλλουν στην τροποποίηση του μεταβολισμού του σιδήρου στην ασθένεια αυτή, η μεγάλη συχνότητα λοιμώξεων και φλεγμονών των πνευμόνων είναι πιθανότατα η πιο σημαντική. Όπως έχει ήδη προαναφερθεί, οι λοιμώξεις έχουν ως αποτέλεσμα να αυξάνεται η ποσότητα του εναποθηκευμένου σιδήρου εις βάρος του σιδήρου του ορού και της αιμοσφαιρίνης. Παράλληλα, οι λοιμώξεις και οι φλεγμονές οδηγούν σε μειωμένη απορρόφηση σιδήρου, ενώ οι διαταραχές της γαστρεντερικής οδού που οφείλονται στην ασθένεια επιδεινώνουν περαιτέρω το πρόβλημα. Ο ασθενής με κυστική ίνωση δεν εμφανίζει φυσιολογική αύξηση του αριθμού των ερυθροκυττάρων σε απόκριση στην υποξία ίσως λόγω των συνυπάρχουσων λοιμώξεων (Pennathan R. et al 1984).

Όπως και στην περίπτωση των φλεγμονωδών νόσων και των λοιμώξεων η απόκριση της αιμοσφαιρίνης στη χορήγηση σιδήρου αποτελεί αρκετά αξιόπιστο διαγνωστικό δείκτη. Ωστόσο η παρατεταμένη χορήγηση σιδήρου πρέπει να αποφεύγεται, αν δεν παρακολουθούνται ταυτόχρονα τα επίπεδα της φερριτίνης του ορού.

³³Κυστική ίνωση: μια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή που χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία των εξωκρινών αδένων και την παραγωγή πυκνών εκκρίσεων που φράσσουν την αναπνευστική, την παγκρεατική και άλλες οδούς.

Παρουσία φλεγμονώδους νόσου φερριτίνη του ορού κάτω από 50 $\mu\text{g/l}$ αποτελεί συνήθως ένδειξη για σιδηροπενία (Vichinski et al., 1994)

Κοιλιοκάκη³⁴

Η σιδηροπενική αναιμία λόγω των απωλειών αίματος ή της επιταχυνόμενης απώλειας βλεννωδών κυττάρων δεν είναι κοινή μόνο σε ασθενείς με ενεργό κοιλιοκάκη αλλά και σε μεγαλύτερα παιδιά που είναι ασυμπτωματικά και έπασχαν από κοιλιοκάκη σε μικρότερη ηλικία. Η απώλεια σιδήρου είναι μεγαλύτερη σε παιδιά με επιτεδοποιημένες λάχνες. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι απώλειες σιδήρου μπορεί να συνεχίσουν να είναι αυξημένες παρά τη θεραπεία με δίαιτα ελεύθερης γλουτένης για ένα ή περισσότερα χρόνια (Kosnai I. et al., 1990).

Η έλλειψη σιδήρου σε ασθενείς με ιστορικό κοιλιοκάκης διαγιγνώσκεται καλύτερα με τις εξετάσεις για αιμοσφαιρίνη, MCV, MCH και φερριτίνη του ορού. Οι εξετάσεις πρέπει να πραγματοποιούνται κάθε έξι ή δώδεκα μήνες.

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Σε αντίθεση με τους ασθενείς με θαλασσαιμία που συχνά εμφανίζουν υπερφόρτωση σιδήρου λόγω των μεταγρίσεων, οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία συχνά αναπτύσσουν έλλειψη σιδήρου. Οι ασθενείς αυτοί εθεωρείτο στο παρελθόν ότι είναι προστατευμένοι λόγω της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου που παρουσιάζουν ως προσαρμοστικό μηχανισμό για την έντονη παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ωστόσο, οι απώλειες σιδήρου από τα ούρα δευτερογενώς λόγω της χρόνιας ενδαγγειακής αιμόλυσης³⁵ μπορεί να είναι ποσοτικά πιο σημαντικές (Kleman K. et al., 1981).

Η θεραπεία με χορήγηση σιδήρου έχει ως στόχο στην περίπτωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας όχι μόνο να αυξήσει τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης αλλά

³⁴Κοιλιοκάκη: διαταραχή της εντερικής απορρόφησης λόγω δυσανεξία στη γλουτένη η οποία, η οποία παρατηρείται προπαντός στα βρέφη και προκαλεί κυρίως υπερβολική διάρροια, κοιλιακό μετεωρισμό και υποθρεψία.

³⁵Αιμόλυση: βλάβη η καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων έτσι που η αιμοσφαιρίνη που περιέχουν ελευθερώνεται στο μέσο που τα περιβάλλει.

και να αποφύγει τη μείωση στην ελαστικότητα των ερυθροκυττάρων, που σχετίζεται με την έλλειψη σιδήρου, και μπορεί στους ασθενείς αυτούς να δημιουργήσει προδιάθεση για θρόμβωση .

Δείκτης της έλλειψης σιδήρου είναι η κάτω από 25 μg ανά λίτρο φερριτίνη του ορού . Η πρωτοπορφυρίνη των ερυθροκυττάρων δεν είναι διαγνωστικά χρήσιμη, καθώς είναι ανεβασμένη στους περισσότερους ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία . Μια χαμηλή τιμή κορεσμού της τρανσφερρίνης δεν μπορεί να αποδοθεί πάντα στην έλλειψη σιδήρου, καθώς στη δρεπανοκυτταρική αναιμία συνήθως ενυπάρχουν κάποια συμπτώματα φλεγμονώδους νόσου που μπορούν να οδηγήσουν σε παρόμοια αποτελέσματα (Brown K. et al.,1991).

Σύνδρομα που σχετίζονται με σιδηροπενική ερυθροποίηση

Μερικά βρέφη και παιδιά μπορεί να παρουσιάζουν έλλειψη σιδήρου για την παραγωγή ερυθροκυττάρων παρόλο που η δίαιτά τους παρέχει επαρκή ποσότητα σιδήρου και δεν υπάρχει κάποια εμφανής απώλεια αίματος. Αυτό μπορεί να οφείλεται όπως έχει ήδη αναφερθεί σε λοιμώξεις και φλεγμονώδεις νόσους αλλά και σε μια σειρά συνδρόμων που είναι σχετικά σπάνια (Cutz et al.,1998).

Τα περισσότερα από αυτά μπορεί να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται σύνδρομα όπου υπάρχει απώλεια αίματος εσωτερικά (τοπικά αιμορραγικά επεισόδια) χωρίς να μπορεί το αίμα αυτό να επαναχρησιμοποιηθεί. Στην κατηγορία αυτή ανήκει η ιδιοπαθής πνευμονική αιμοσιδήρωση³⁶ και το σύνδρομο Goodpasture's³⁷. Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς στους οποίους ο σίδηρος που χάνεται λόγω αιμορραγίας στους μαλακούς ιστούς δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί ανήκουν και αυτοί σε αυτή την κατηγορία (Fishman et al., 1997).

Η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει διαταραχές μεταφοράς σιδήρου και σε αυτή την κατηγορία ανήκουν η έλλειψη τρανσφερρίνης και ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από ατελή χρησιμοποίηση σιδήρου από το μυελό των οστών (Heiner D et al., 1997).

³⁶ Αιμοσιδήρωση: αυξημένη εναπόθεση σιδήρου υπό τη μορφή αιμοσιδηρίνης στους πνεύμονες

³⁷ Σύνδρομο Goodpasture's: σύνδρομο που συνοδεύεται από αιμόπτυση, αναιμία, διάχυτες πνευμονικές διηθήσεις καθώς και ανάπτυξη σπειραματονεφρίτιδας

2.8 Θεραπεία:

Το είδος της θεραπείας που επιλέγεται για την αντιμετώπιση της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας εξαρτάται από τους εξής παράγοντες:

- την ηλικία, τη συνολική υγεία και το ιατρικό ιστορικό του παιδιού
- τη σοβαρότητα της αναιμίας
- την αιτία της αναιμίας
- την ανοχή του παιδιού για συγκεκριμένα φάρμακα και θεραπείες
- τις συνήθειες και τις προτιμήσεις του παιδιού

Δίαιτα πλούσια σε σίδηρο

Η πλούσια σε σίδηρο διαίτα μπορεί να αποτελέσει από μόνη της θεραπευτικό μέτρο σε ήπιες περιπτώσεις έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας ή να συνδυαστεί με λήψη συμπληρωμάτων σε βαρύτερες περιπτώσεις. Πάντως, σε όλες τις περιπτώσεις η διαίτα σε συνδυασμό με τα άλλα θεραπευτικά μέσα, θεωρείται βασικός παράγοντας της θεραπευτικής προσέγγισης

Οι εξής κατηγορίες τροφίμων θεωρούνται πλούσιες σε σίδηρο:

- **κόκκινο κρέας:** μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, συκώτι
- **πουλερικά:** κοτόπουλο, γαλοπούλα
- **ψάρια:** σαρδέλες, τόνος, σολομός, ξιφίας

**Αιμικός
σίδηρος**

- **θαλασσινά:** μύδια, στρείδια, γαρίδες
- **όσπρια:** φακές, φασόλια, ρεβίθια
- **λαχανικά:** σπανάκι, μπρόκολο, αρακάς, μαρούλι
- **φρούτα:** αποξηραμένα σύκα, αποξηραμένα βερίκοκα, αποξηραμένα δαμάσκηνα, σταφίδες
- **ξηροί καρποί:** φιστίκια Αιγίνης, φιστίκια αράπικα, φουντούκια, καρύδια

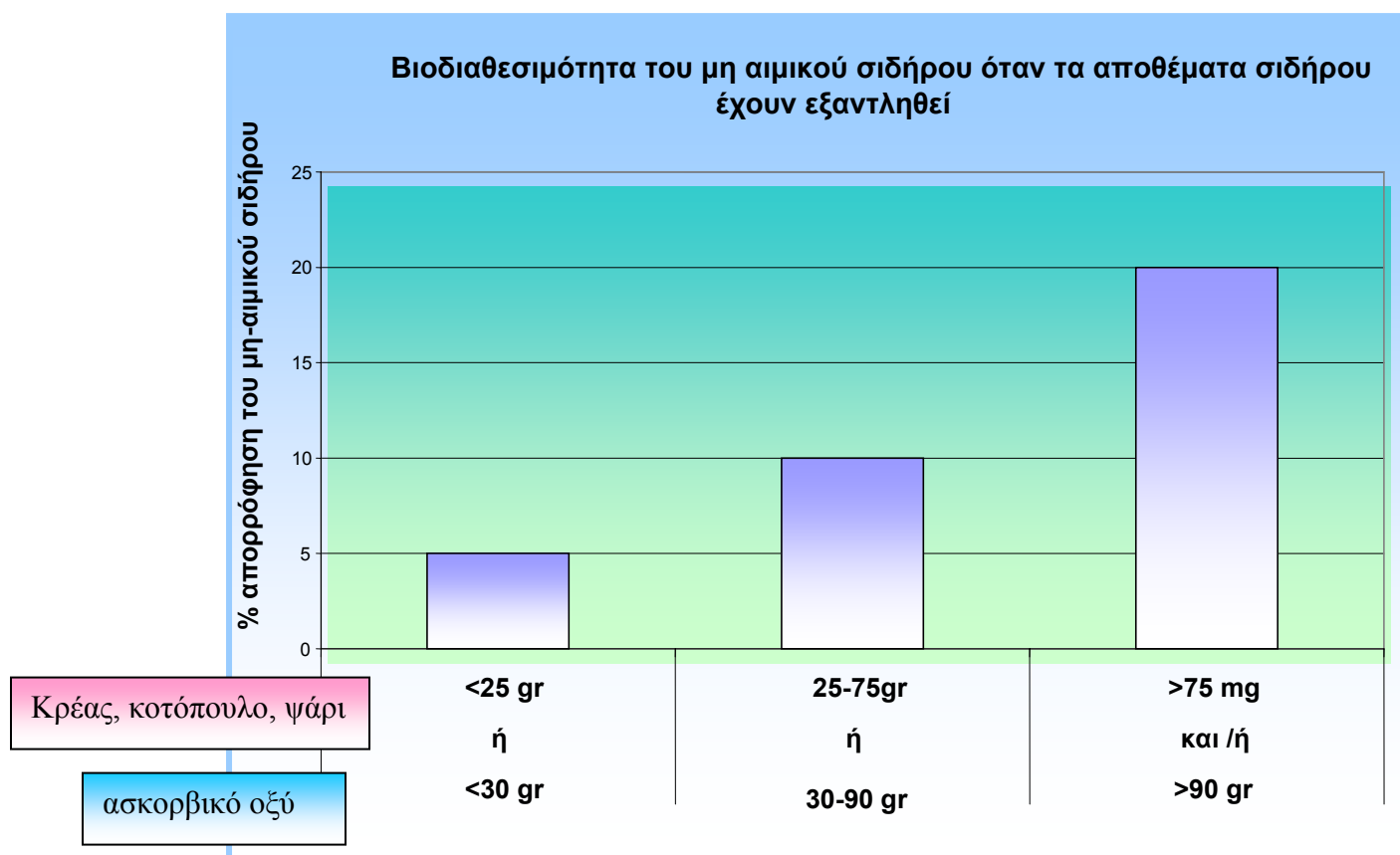
**Μη
αιμικός
σίδηρος**

- **εμπλουτισμένα τρόφιμα:** δημητριακά πρωινού παιδικές κρέμες, εμπλουτισμένο γάλα

**Αιμικός ή
μη αιμικός
σίδηρος
ανάλογα
με το
προϊόν**

Στον παρακάτω διάγραμμα παρουσιάζεται η μέση απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου με βάση τις ποσότητες κρέατος, κοτόπουλου, ψαριών και ασκορβικού οξέος στη διαίτα παιδιών χωρίς αναιμία αλλά με εξάντληση των αποθεμάτων σιδήρου (Bothwell et al., 1996)

Διάγραμμα 4



Ενδεικτικά παρουσιάζονται κάποιες ποσότητες τροφίμων και η περιεκτικότητά τους σε σίδηρο:

Πίνακας 18

Τρόφιμα πλούσια σε σίδηρο	Ποσότητα	Κατά προσέγγιση περιεχόμενο σε σίδηρο (mg)
Αιμικός σίδηρος		
Συκώτι μοσχαρίσιο	90 gr	7,5
Μοσχαρίσιος κιμάς	90 gr	3,0
Χοιρινό φιλέτο	90 gr	2,7
Μοσχαρίσιο φιλέτο	90 gr	1,8
Κοτόπουλο	90 gr	1,2
Γαλοπούλα	90 gr	2
Σαρδέλες	90 gr	2,5
Μη αιμικός σίδηρος		
Μύδια	90 gr	13,2
Στρείδια	90 gr	6,3
Γαρίδες	90 gr	2,6
Ρεβίθια	½ κούπα	3,0
Φασόλια	½ κούπα	2,2
Φακές	½ κούπα	2,1
Σπανάκι	½ κούπα	2,4
Αρακάς	½ κούπα	1,5
Μπρόκολο	½ κούπα	1,3
Φασολάκια πράσινα	½ κούπα	1,0
Αποξηραμένα δαμάσκηνα	½ κούπα	1,9
Σταφίδες	½ κούπα	2,55
Φιστίκια	½ κούπα	1,5
Καρύδια	½ κούπα	3,75

Πέρα από τα φυσικής προέλευσης τρόφιμα κρίθηκε σκόπιμο να παρουσιαστούν κάποια εμπλουτισμένα τρόφιμα που απευθύνονται σε βρέφη άνω των έξι μηνών και σε παιδιά:

[Πίνακας 19](#)

Γάλατα 2^{ης} Βρεφικής ηλικίας	
Εμπορική ονομασία γάλατος	mg σιδήρου ανά 100 kcal
Adapta 2	2,05
Omneo 2	0,76
Frisomel	1,53
NAN 2	1,64
Almiron 2	1,9
Εμπορική ονομασία γάλατος	mg σιδήρου ανά 100 ml έτοιμου προϊόντος
Noulac (μετά τον 5 ^ο μήνα)	0,76
NOYNOY kid (Από το 2 ^ο έτος)	1,2
Neslac (μετά τον 5 ^ο μήνα)	1,1
Nestle Junior (Από το 2 ^ο έτος)	1,2
*Σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τα ειδικά γάλατα εμπορίου της 2^{ης} βρεφικής ηλικίας η ποσότητα σιδήρου που αυτά πρέπει να περιέχουν είναι έως 1,2 mg/100 kcal (Commission of the European Communities Directive on infant formulae and follow-on formulae, 91/321/EEC. Off J Euro Comm 1991; L 175/35)	

Πίνακας 20

Κρέμες

Είδος και εμπορική Ονομασία κρέμας	Ποσότητα σιδήρου ανά 100 gr σκόνης
NOYNOY	
Φαρίν Λακτέ	2,0 mg
Φρουτόκρεμα	2.3 mg
Κρέμα Βανίλια	1.8 mg
Μπισκοτόκρεμα	1.9 mg
Nutricia	
Φαρίν Λακτέ	3.8 mg
Φρουτόκρεμα	4.9 mg
Κρέμα Βανίλια	5.0 mg
Κρέμα αραβοσίτου	4,2 mg
Ρυζάλευρο	0,35 mg
ΓΙΩΤΗΣ	
Φαρίν Λακτέ	7,9 mg
Φρουτόκρεμα	7,7 mg
Μπισκοτόκρεμα	7,9 mg
Κρέμα δημητριακών	7,6 mg
Milupa	
Φαρίν Λακτέ	3,8 mg
Φρουτόκρεμα	3,8 mg
Μπισκοτόκρεμα	3,8 mg
Κρέμα βανίλια	3,8 mg
Nestle	
Φαρίν Λακτέ	7,5 mg
Ρυζάλευρο βανίλια	7,5 mg
Φρουτόκρεμα	7,5 mg

Πίνακας 21

Δημητριακά πρωινού εμπλουτισμένα	
Είδος και εμπορική ονομασία προϊόντος	Ποσότητα σιδήρου σε 100 gr προϊόντος
Kellogg's	
Corn Flakes	7,9 mg
Frosties	7,9 mg
Chocos	7,9 mg
Cocopops	7,9 mg
Choco Cornflakes	7,9 mg
Weetabix	
Weetabix	11,9 mg
Weetos	11,9 mg
Nestle	
Cheerios	11,9 mg
Chocapic	11,9 mg
Clusters	11,9 mg
Corn Flakes	11,9 mg
Crunch	11,9 mg
Nesquik	11,9 mg

Πίνακας 22

Επιδόρπια γιαουρτιού	
Εμπορική ονομασία προϊόντος	Ποσότητα σιδήρου ανά 100 gr προϊόντος
ΔΕΛΤΑ	
Advance	1.2 mg

Συμπληρώματα δια του στόματος

Η ελαφρά έλλειψη σιδήρου τείνει συνήθως να αποκαθίσταται χωρίς να απαιτείται εξωτερική διορθωτική παρέμβαση. Αυτό συμβαίνει επειδή η απορρόφηση από το φαγητό αυξάνεται, καθώς τα αποθέματα σιδήρου στο σώμα μειώνονται. Ωστόσο, σε παιδιά με σοβαρή έλλειψη σιδήρου (τιμές αιμοσφαιρίνης κάτω από 6 g/dl) η φυσιολογική αυτή προσαρμοστική απόκριση του οργανισμού να αυξάνει την απορροφητική του ικανότητα μπορεί να χαθεί. Σε περιπτώσεις σοβαρής σιδηροπενικής αναιμίας η απορρόφηση σιδήρου τουλάχιστον από την αίμη όχι μόνο δεν αυξάνεται αλλά μειώνεται κάτω από το φυσιολογικό. Αυτή η διαταραχή διορθώνεται γρήγορα μετά τη θεραπεία με σίδηρο και είναι απίθανο να επηρεάσει σημαντικά την κλινική αποτελεσματικότητα του δια στόματος χορηγούμενου σιδήρου (Walker et al., 1998).

Εάν η έλλειψη σιδήρου διαγνωσθεί, πρέπει να αρχίσει άμεσα θεραπεία. Μερικοί παιδίατροι αρχίζουν τη θεραπεία από τη στιγμή που το παιδί παρουσιάσει σιδηροπενική αναιμία, επειδή δεν είχαν διαγνώσει έγκαιρα την έλλειψη σιδήρου. Εάν η θεραπεία αρχίσει αφού η έλλειψη σιδήρου έχει εξελιχτεί σε αναιμία, είναι απαραίτητη η επανεκτίμηση των επιπέδων σιδήρου σε ένα μήνα προκειμένου να διαπιστωθεί εάν υπάρχει βελτίωση και να επανεκτιμηθεί η δόση του συμπληρώματος (Watkins et al., 1999).

Στις περισσότερες περιπτώσεις η θεραπεία γίνεται δια στόματος, επειδή τα σκευάσματα που προορίζονται για τη δια στόματος χορήγηση είναι φτηνά και απορροφώνται εύκολα. Ο δισθενής σίδηρος απορροφάται πιο εύκολα και στις περισσότερες περιπτώσεις θειικός δισθενής σίδηρος δίνεται σε βρέφη και παιδιά (Allen L et al., 2002).

Τα πρόωρα βρέφη έχουν συχνά έλλειψη της βιταμίνης E. Επειδή η θεραπεία με σίδηρο εμποδίζει την απορρόφηση της βιταμίνης E, η έλλειψη αυτή πρέπει να διορθωθεί προτού αρχίσει η θεραπεία (Yip R. et al., 2002).

Η δόση σιδήρου για βρέφη και παιδιά είναι 4 έως 6 mg στοιχειακού σιδήρου ανάλογα με τη σοβαρότητα της θεραπείας. Η απορρόφηση του σιδήρου με άδειο στομάχι είναι διπλάσια από την απορρόφηση με γεμάτο στομάχι για αυτό προτείνεται το συμπλήρωμα να χορηγείται μια ώρα πριν το γεύμα (Gleason G. et al., 2001).

Η διάρκεια της θεραπείας, προκειμένου να αποκατασταθούν τα επίπεδα σιδήρου είναι 2 έως τέσσερις μήνες, αφότου η αιμοσφαιρίνη έχει επιστρέψει στα φυσιολογικά για την ηλικία του παιδιού επίπεδα. Αν δεν αποκατασταθούν τα επίπεδα σιδήρου, επειδή η θεραπεία σταμάτησε πολύ νωρίς είναι πιθανή η επανεμφάνιση της σιδηροπενικής αναιμίας. Έτσι η σημασία της ολοκλήρωσης της θεραπείας πρέπει να τονίζεται στους γονείς καθώς και στο παιδί, αν αυτό είναι σε ηλικία που μπορεί να αντιληφθεί.(Watkins et al.,1998, Εθνικό Συνταγολόγιο 2000).

Η απόκριση στη θεραπεία αρχικά καθίσταται φανερή από μια αύξηση της σύνθεσης δικτυοερυθροκυττάρων που φτάνει την ακμή της σε πέντε έως 10 μέρες από την έναρξη της θεραπείας. Κατά την πρώτη εβδομάδα της θεραπείας η αιμοσφαιρίνη αυξάνεται περίπου κατά 0.26 έως 4 g/dl και στη συνέχεια ο ρυθμός αύξησης μειώνεται σε 0,1 g/dl (Walker et al., 1998).

Αποτυχία της δια στόματος θεραπείας μπορεί να οφείλεται σε κακή απορρόφηση, λανθασμένη διάγνωση, απώλεια αίματος, ανεπαρκή δόση, μολυσματική ασθένεια ή τέλος κακή συμμόρφωση του παιδιού με τις οδηγίες. Η κακή συμμόρφωση μπορεί να οφείλεται στη γεύση του σιδήρου, στο γεγονός ότι προκαλεί γαστρικές ενοχλήσεις ή σε φόβους των γονιών ότι οι σταγόνες θα αλλοιώσουν το χρώμα των δοντιών του παιδιού τους. Τα δύο πρώτα προβλήματα μπορούν να ξεπεραστούν αν η αγωγή δίνεται με μικρή ποσότητα φαγητού, παρόλο που αυτό λόγω της επιδείνωσης της απορρόφησης του σιδήρου δεν αποτελεί ιδανική λύση. Το τελευταίο πρόβλημα που αφορά τον αποχρωματισμό των δοντιών μπορεί να λυθεί εάν οι σταγόνες τοποθετούνται στο πίσω μέρος του στόματος. (Walker et al., 1998).

Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία για έλλειψη συμμόρφωσης παρά τις αντίθετες διαβεβαιώσεις του παιδιού και του οικογενειακού του περιβάλλοντος μπορεί να εξεταστούν τα κόπρανα. Σε περίπτωση λήψης των συμπληρωμάτων σιδήρου αυτά πρέπει να έχουν μελανό χρώμα. (Oski G. et al., 1999).

Σε πολύ σοβαρές καταστάσεις σιδηροπενικής αναιμίας με πολύ χαμηλή αιμοσφαιρίνη και/ ή καρδιακή αστάθεια πριν τη θεραπεία πρέπει να προηγείται μετάγγιση, προκειμένου να σταθεροποιηθεί ο ασθενής και στη συνέχεια να ακολουθείται αγωγή με σίδηρο δια στόματος (Walker et al., 1998).

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).

Επιλογή συμπληρωμάτων

Τα σκευάσματα του σιδήρου είναι διάφορα άλατα ή σύμπλοκες ενώσεις του, που διαφέρουν στην περιεκτικότητα σε στοιχειακό σίδηρο. Το στοιχείο αυτό είναι απαραίτητο στον καθορισμό της δόσης. Ο θεικός σίδηρος αποτελεί τη θεραπεία πρώτης εκλογής σε περιπτώσεις σιδηροπενίας και σιδηροπενικής αναιμίας. Όταν προκαλούνται σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές προσφεύγουμε σε άλλα άλατα σιδήρου. Είναι όμως αμφίβολο αν η καλύτερη ανεκτικότητα των τελευταίων είναι πραγματική ή οφείλεται στη μικρότερη περιεκτικότητα τους σε σίδηρο. Ο θεικός σίδηρος συγκρινόμενος με ισοδύναμες ποσότητες από πλευράς στοιχειακού σιδήρου με άλλα άλατα δε φαίνεται να εμφανίζει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (Εθνικό Συνταγολόγιο 2000).

Τα διάφορα άλατα του σιδήρου δεν εμφανίζουν αξιόλογες διαφορές στην απορρόφηση τους. Οι τρισθενείς όμως και ορισμένες σύμπλοκες ενώσεις του χορηγούμενου από το στόμα είναι λιγότερο δραστικές από τις δισθενείς. Οι μορφές «βραδείας απελευθέρωσης» μειονεκτούν από πλευράς απορρόφησης, παρά τα αντιθέτως υποστηριζόμενα (Εθνικό Συνταγολόγιο 2000).

Η επιλογή της κατάλληλης μορφής συμπληρώματος για τα παιδιά έχει μεγάλη σημασία, καθώς επηρεάζει τη συμμόρφωση τους στο θεραπευτικό πρόγραμμα. Τα

συμπληρώματα σε μορφή χαπιού ή κάψουλας δεν αποτελούν συνήθως την πρώτη επιλογή για παιδιά και βρέφη, καθώς συνήθως αυτά δυσκολεύονται στην κατάποση και υπάρχει και ο κίνδυνος πνιγμονής (Mora J. et al., 2002).

Από την άλλη πλευρά τα συμπληρώματα με μορφή σιροπιού είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της έλλειψης σιδήρου και πιο εύκολα στη χρήση, αλλά παρουσιάζουν συχνά μια σειρά από μειονεκτήματα: έχουν δυσάρεστη γεύση, προκαλούν λεκέδες στα δόντια, εύκολα καταναλώνονται μεγαλύτερες δόσεις από αυτές που καθορίζει το θεραπευτικό σχήμα και συνήθως συσκευάζονται σε γυάλινα μπουκάλια που είναι πιθανό να προκαλέσουν μικροτραυματισμούς (Zlotkin S. et al., 2001)

Παράλληλα, τα συμπληρώματα με μορφή σταγόνων είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της έλλειψης σιδήρου και έχουν το πλεονέκτημα ότι με κατάλληλη τοποθέτηση αποφεύγεται η δημιουργία κηλίδων στα δόντια. Παρόλα αυτά η τοποθέτηση σταγόνων δύσκολα μπορεί να γίνει από το ίδιο το παιδί, ενώ μπορεί να αποδειχτεί ιδιαίτερα προβληματική ιδίως όταν το παιδί ή το βρέφος είναι ανήσυχο (International Life Sciences Institute for Health Promotion, 2000).

Μια καινοτομία στο χώρο της θεραπευτικής προσέγγισης που αναπτύσσει την περίοδο αυτή η World Health Organization (Office of Child and Adolescent Health) είναι τα αναβράζοντα δισκία. Τα αναβράζοντα δισκία αναμένεται να καταστήσουν πιο εύκολη τη συμμόρφωση των παιδιών και των βρεφών στο θεραπευτικό σχήμα.

Σε πειραματικό στάδιο αναπτύχθηκε σε μορφή σκόνης μικροενθυλακωμένος φουμαρικός σίδηρος (Slotkin D. et al., 2003) . Οι ερευνητές που εργάζονται για την τελειοποίηση αυτής της μορφής συμπληρώματος υποστηρίζουν ότι το συμπλήρωμα αυτό θα συμβάλλει αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση και πρόληψη της σιδηροπενικής αναιμίας λόγω της πρακτικότητας του. Δηλαδή το εν λόγω συμπλήρωμα θα διατίθεται συσκευασμένο σε ατομικό φακελάκι και θα προστίθεται εύκολα σε οποιοδήποτε φαγητό χωρίς να αλλοιώνει τις οργανοληπτικές του ιδιότητες (Mora J. et al., 2002).

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται τα συμπληρώματα που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά

Πίνακας 23

Συμπληρώματα σιδήρου για τη δια στόματος θεραπεία	
• Θευκός σίδηρος	
TARDYFERON/ Γερολυμάτος	Δισκία επικαλυμμένα βραδείας αποδέσμευσης
Ferrous Sulfate Sesquihydrate	80 mg στοιχειακού σιδήρου ³⁸
RESOFERON/ Novartis	Δισκία ζαχαρόπηκτα
Ferrous Sulfate, Dihydrate	37 mg στοιχειακού σιδήρου
FER-IN-SOL/ Bristol	Σιρόπι
Ferrous Sulfate, Heptahydrate	30 mg στοιχειακού σιδήρου ανά 5 ml σιροπιού
	Σταγόνες
	25 mg στοιχειακού σιδήρου ανά ml διαλύματος σταγόνων
FERROUS HAUSMANN/ Nycomed	Σιρόπι ή σταγόνες
Ferrous Hydroxide Polymaltose Complex	50 mg στοιχειακού σιδήρου ανά ml σιροπιού διαλύματος σταγόνων
	Διάλυμα μιας δόσης
	100 mg στοιχειακού σιδήρου ανά 5 ml
	Μασώμενα δισκία
	100 mg μασώμενων δισκίων
• Σίδηρος σουκινυλικός πρωτεϊνικός (Συμπλοκή ένωση σουκινυλικού τρισθενούς σιδήρου με πρωτεϊνικό περίβλημα)	
LEGOFER	Διάλυμα μιας δόσης
	40 Fe ⁺⁺⁺ mg ανά 15 ml
	Σκόνη
	40 Fe ⁺⁺⁺ mg ανά φακελάκι

³⁸ Στοιχειακός σίδηρος: σίδηρος που δεν είναι συνδεδεμένος με κάποια άλλη χημική ένωση

Παρεντερική Θεραπεία

Η παρεντερική θεραπεία με σίδηρο έχει μεγαλύτερες παρενέργειες από τη δια του στόματος αγωγή και για αυτό χρησιμοποιείται σε ειδικές περιπτώσεις, όπως είναι η αποτυχία της δια του στόματος θεραπείας, η χρόνια αιμορραγία, η επανειλημμένη έλλειψη συμμόρφωσης, η σοβαρή σιδηροπενική αναιμία η δυσανοχή στη δια του στόματος θεραπεία (εξαιρετικά σπάνια) και κάποιες σοβαρές ασθένειες του γαστρεντερικού σωλήνα, που παρεμποδίζουν την απορρόφηση και είναι πιθανό να επιδεινωθούν με τη δια του στόματος θεραπεία (McCurdy P. et al., 1990)

Η παρεντερική θεραπεία αποτελεί βασικό θεραπευτικό μέσο σε περίπτωση που απαιτείται γρήγορη αποκατάσταση των επιπέδων σιδήρου, όπως σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις σιδηροπενικής αναιμίας, καθώς με τη θεραπευτική αυτή προσέγγιση μπορεί και να αποφευχθεί η μετάγγιση. Η δόση υπολογίζεται έτσι ώστε να αποκαταστήσει την αναιμία και τα αποθέματα σιδήρου. Η δόση υπολογίζεται ως εξής (Walker et al., 1997):

$$(Φυσιολογική Hgb - Αρχική Hgb) / 100 \times \text{όγκο αίματος} \times 3,4 \times 1,5 = \text{mg σιδήρου}$$

Οι τιμές της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης πρέπει να βασίζονται στις φυσιολογικές τιμές για την ηλικία του κάθε παιδιού. Ο όγκος του αίματος είναι περίπου 80 ml/kg σωματικού βάρους. Ο παράγοντας 3,4 μετατρέπει τα gr της αιμοσφαιρίνης σε mgr σιδήρου και ο παράγοντας 1,5 παρέχει επιπλέον μια μικρή ποσότητα σιδήρου για την αποκατάσταση των αποθεμάτων σιδήρου.

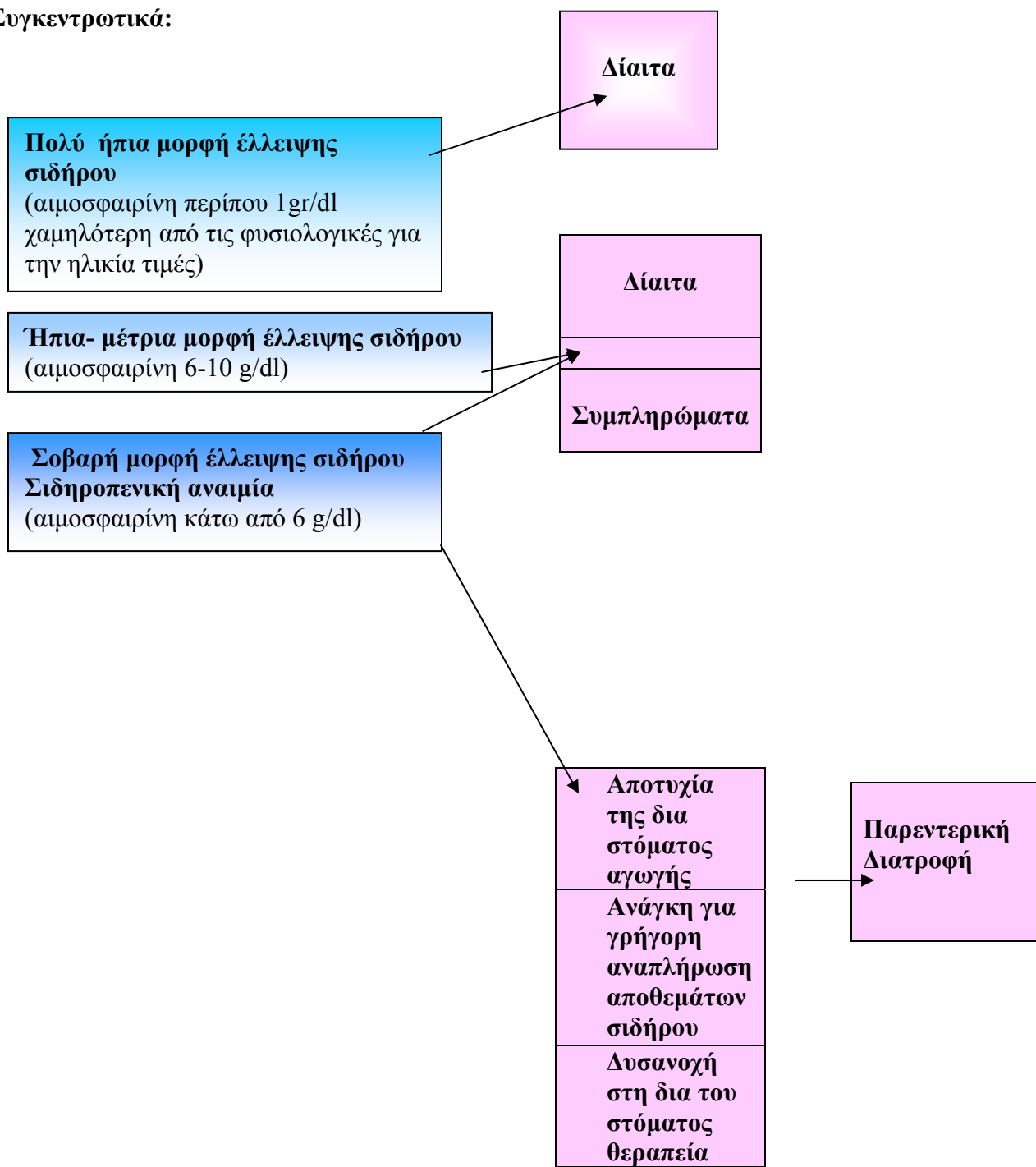
Οι παρενέργειες της θεραπείας αυτής πρέπει να ληφθούν υπόψη πριν αρχίσει η παρεντερική διατροφή. Η πιο σημαντική, αν και σπάνια παρενέργεια (<1 τοις εκατό) είναι η αναφυλαξία. Για αυτό το λόγο όταν αρχίζει η θεραπεία πρέπει αρχικά να δίνεται μια δοκιμαστική δόση και αν δεν υπάρχουν σημάδια κάποιας αντίδρασης μετά από πέντε λεπτά, να δίδεται η κανονική δόση. Στο προσκέφαλο του παιδιού πρέπει προληπτικά να υπάρχει επινεφρίνη. Λιγότερο σοβαρές παρενέργειες είναι η υπόταση και το ερύθημα (2 τοις εκατό), η φλεβίτιδα (10 τοις εκατό) και ένα εξάνθημα με ή χωρίς αρθρίτιδα (20 τοις εκατό).

Συνήθως το διάλυμα δίνεται ενδοφλεβίως. Η ενδομυϊκή έγχυση αν και πιο οικονομική και εύκολη για την πραγματοποίηση της από τον ίδιο τον ασθενή, έχει το

μειονέκτημα ότι απαιτεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, για να αποκαταστήσει τα αποθέματα σιδήρου. Επιπρόσθετα, σε περίπτωση που η μυϊκή μάζα του παιδιού είναι μειωμένη ο αριθμός των ενδομυϊκών εγχύσεων πρέπει να είναι περιορισμένος λόγω του κινδύνου μυϊκής νέκρωσης. Άλλοι κίνδυνοι που περιορίζουν τη χρήση ενδομυϊκών εγχύσεων ειδικά στα παιδιά είναι ο επίμονος πόνος μετά την έγχυση, καθώς και οι κηλίδες στο δέρμα (Laurence E. et al., 2000).

Σχήμα 8

Συγκεντρωτικά:



2.9 Πρόληψη εμφάνισης έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά

Λαμβάνοντας υπόψη τις συνέπειες της σιδηροπενικής αναιμίας για τη σωματική, νοητική υγεία και ανάπτυξη των παιδιών καθίσταται φανερό η αξία της πρόληψης.

Η διαμόρφωση σωστών διατροφικών συνηθειών τόσο για τα βρέφη όσο και για τα παιδιά έχει αναμφίβολα εξέχουσα σημασία για τη διαδικασία της πρόληψης.

Ξεκινώντας από τη βρεφική ηλικία πρέπει να τονιστεί στους γονείς ότι με την εφαρμογή κάποιων απλών διαιτητικών οδηγιών μπορεί να αποφευχθεί η εμφάνιση ελλείμματος σιδήρου, που πιθανότατα θα αναστείλει τη νοητική και τη σωματική ανάπτυξη των παιδιών. Συγκεκριμένα, όσον αφορά τη διατροφή των βρεφών συστήνεται η αποφυγή του μη εμπλουτισμένου με σίδηρο γάλατος αγελάδας για τους πρώτους δώδεκα μήνες της ζωής. Το γάλα αγελάδας, όπως έχει ήδη προαναφερθεί, έχει χαμηλή περιεκτικότητα και απορροφησιμότητα σιδήρου και περιέχει μια πρωτεΐνη που μπορεί να οδηγήσει σε απώλειες αίματος και συνακόλουθα σιδήρου από το γαστρεντερικό (American Academy of Pediatrics, 1992).

Πρέπει να σημειώσουμε ότι τα πρόωρα και τα ελλιποβαρή βρέφη λόγω του αυξημένου κινδύνου εξάντλησης των αποθεμάτων σιδήρου και συνακόλουθα εμφάνισης έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας χρήζουν ειδικής αντιμετώπισης όσον αφορά την πρόληψη. Ειδική αντιμετώπιση χρειάζονται και τα βρέφη των οποίων οι μητέρες δεν εξασφάλισαν την απαραίτητη πρόσληψη σιδήρου κατά την κύηση. Συγκεκριμένα, προτείνεται τα βρέφη που ανήκουν στις παραπάνω ομάδες κινδύνου για την εμφάνιση έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας να καταναλώνουν εμπλουτισμένο σε σίδηρο βρεφικό γάλα, ειδάλλως σε περίπτωση που θηλάζουν να λαμβάνουν συμπληρωματικά σίδηρο (2 mg/kg την ημέρα) (WHO, UNICEF, INACG, 2002)

Πάντως τόσο τα βρέφη που καταναλώνουν εμπλουτισμένο βρεφικό γάλα όσο και αυτά που θηλάζουν είναι απαραίτητο να εισαγάγουν μετά τους 4-6 μήνες της ζωής στο διαιτολόγιό τους και άλλα τρόφιμα, εκτός από το γάλα, προκειμένου να εξασφαλίσουν πηγές σιδήρου. Έμφαση πρέπει να δίνεται σε παιδικές εμπλουτισμένες κρέμες, εμπλουτισμένα δημητριακά, καθώς και σε και σε πηγές αιμικού σιδήρου όπως είναι το κόκκινο κρέας. Σημαντικό είναι επίσης τα παιδιά να συνδυάζουν τρόφιμα πλούσια σε

βιταμίνη C με τρόφιμα που περιέχουν μη αιμικό σίδηρο, προκειμένου να αυξάνεται η απορρόφηση του σιδήρου (Greene et al., 2003)

Αξίζει μάλιστα να σημειώσουμε ότι η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ), United Nations Children Fund (UNICEF), καθώς και το International Nutritional Anemia Consultative Group σε μια σειρά οδηγιών με τίτλο: “Guidelines for the Use of Iron Supplements to prevent and treat Iron Deficiency Anemia” ορίζουν ότι όταν δε χρησιμοποιούνται εμπλουτισμένα σε σίδηρο προϊόντα όπως βρεφικές κρέμες σε τακτική βάση κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής ενός βρέφους, τα βρέφη πρέπει να λαμβάνουν συμπλήρωμα σιδήρου για τους πρώτους δώδεκα μήνες. Η ποσότητα σιδήρου που αναφέρουν οι οδηγίες είναι 2 mg σιδήρου ανά kg σωματικού βάρους.

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι συστάσεις της αμερικάνικης παιδιατρικής ακαδημίας για την πρόληψη της σιδηροπενικής αναιμίας στη βρεφική ηλικία

[Πίνακας 24](#)

Η αμερικάνικη παιδιατρική ακαδημία κάνει τις παρακάτω διατροφικές συστάσεις για την πρόληψη της σιδηροπενικής αναιμίας στα παιδιά	
i.	Θηλασμός για τους πρώτους έξι πρώτους μήνες της ζωής
ii.	Αν χρησιμοποιείται βρεφικό γάλα, να είναι εμπλουτισμένο σε σίδηρο
iii.	Να αποφεύγεται το μη εμπλουτισμένο γάλα αγελάδας για τους πρώτους 12 μήνες.
iv.	Τα στερεά τρόφιμα να εισάγονται στη διαίτα των παιδιών, όταν αυτά είναι τεσσάρων ως έξι μηνών και να προτιμώνται τα δημητριακά τα εμπλουτισμένα με σίδηρο.

Επειδή λοιπόν ο σταδιακός απογαλακτισμός, ιδίως μετά τους πρώτους έξι μήνες ζωής, και η σταδιακή ένταξη κατάλληλων στερεών τροφίμων στο διαιτολόγιο του παιδιού είναι ιδιαίτερα σημαντικά για τη διατήρηση επαρκών αποθεμάτων σιδήρου καθώς και την πρόληψη εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας, είναι σημαντικό οι γονείς του βρέφους να γνωρίζουν πότε είναι η κατάλληλη στιγμή για την εισαγωγή συγκεκριμένων τροφίμων στο διαιτολόγιο του παιδιού τους. Η ηλικία ενός παιδιού δεν είναι πάντα το απόλυτο κριτήριο για να κρίνουμε πότε ένα παιδί είναι έτοιμο για να καταναλώσει ένα είδος τροφής.

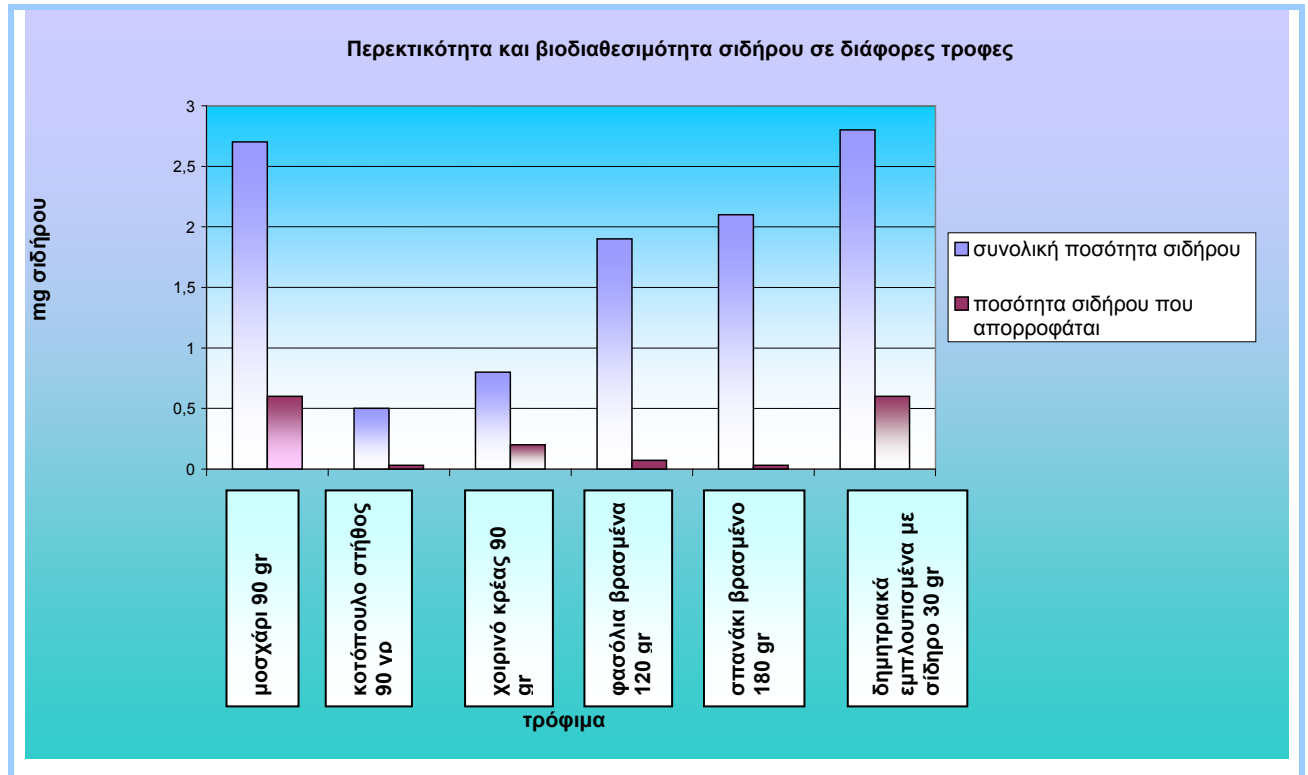
Παρακάτω παρατίθεται ένας πίνακας για την **αξιολόγηση του διατροφικού σταδίου στο οποίο βρίσκεται ένα παιδί** (Iron Panel Organization, Australia, 2003):

Πίνακας 25

Ψυχοκινητικό στάδιο	Κατά προσέγγιση ηλικία	Διατροφικό στάδιο
Έχει τον έλεγχο του κεφαλιού του Ικανό να κάθεται χωρίς υποστήριξη	4-5 μηνών	Σταδιακή εισαγωγή τροφίμων απογαλακτισμού (π.χ. κρέμες)
Έλεγχος κινήσεων του χεριού	8-12 μηνών	Τρόφιμα που το παιδί μπορεί να κρατά με τα δάχτυλα
Είναι σε θέση να προφέρει απλές λέξεις (όπως μαμά, μπαμπά)	10-12 μηνών	Μπορεί να τρώει ποικιλία τροφίμων με διαφορετική υφή
Στέκεται μόνο του , περπατά χωρίς βοήθεια	11-15 μηνών	Πίνει από ποτήρι, χρησιμοποιεί κουτάλι χωρίς βοήθεια, καταναλώνει μεγάλη ποικιλία τροφίμων και από τις 5 ομάδες

Στη συνέχεια παρουσιάζεται ένα διάγραμμα σχετικό με την περιεκτικότητα και τη βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου διαφόρων κοινών τροφών που εντάσσονται στο διαιτολόγιο ενός παιδιού μετά τον απογαλακτισμό (Sadler M. et al., 1993)

Διάγραμμα 5



Κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας είναι σημαντικό να γίνει εκτίμηση του σιδήρου που προσλαμβάνει το παιδί από τη διαίτα και να εξαχθούν συμπεράσματα για το αν ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας.

Ο παρακάτω πίνακας (Iron Panel Organization, Australia, 2003) παρουσιάζει ερωτήσεις που μπορούν να βοηθήσουν στην εκτίμηση αυτή:

Πίνακας 26

Ερωτήσεις για την αξιολόγηση της διατροφής του παιδιού όσον αφορά την πρόσληψη σιδήρου
Όσον αφορά τον πρώτο χρόνο ζωής
• Το παιδί τράφηκε με μητρικό γάλα ή με εμπλουτισμένο σε σίδηρο βρεφικό γάλα; • Σε ποια ηλικία σταμάτησε να θηλάζει; • Μετά τον απογαλακτισμό το παιδί κατανάλωσε γάλα αγελάδας του εμπορίου ή εμπλουτισμένο σε σίδηρο βρεφικό γάλα; • Σε ποια ηλικία άρχισε το παιδί να καταναλώνει γάλα αγελάδας και σε τι ποσότητες;
Όσον αφορά τα στερεά
• Σε ποια ηλικία εισήχθησαν στερεά τρόφιμα στη διατροφή του παιδιού; • Ήταν τα τρόφιμα αυτά εμπλουτισμένα με σίδηρο; • Πότε το παιδί άρχισε να καταναλώνει κρέας, κοτόπουλο, ψάρι και σε τι ποσότητες;
Όσον αφορά την παρούσα διαίτα
• Τι τρώει τώρα το παιδί; • Τι ποσότητες κόκκινου κρέατος, ψαριού και κοτόπουλου καταναλώνει; • Τι ποσότητες από φυτικά τρόφιμα πλούσια σε σίδηρο (όπως λαχανικά, όσπρια) καταναλώνει; • Τι ποσότητες από τρόφιμα πλούσια σε βιταμίνη C (όπως χυμό λεμονιού, κουνουπίδι, μπρόκολο, πορτοκάλι, φράουλες) καταναλώνει συγχρόνως ή σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά το γεύμα;
Όσον αφορά τα υγρά
• Τι όγκο άλλων υγρών καταναλώνει το παιδί ιδίως σε ό,τι αφορά τσάι, αναψυκτικά πλούσια σε καφεΐνη, χυμούς φρούτων³⁹ ;

³⁹ Οι πλούσιοι σε ενέργεια χυμοί εκτοπίζουν τρόφιμα-πηγές σιδήρου από τη διατροφή του παιδιού

Οι γονείς πρέπει να είναι ενημερωμένοι για τα τρόφιμα που είναι πλούσια σε σίδηρο υψηλής βιοδιαθεσιμότητας και να γνωρίζουν ποιοι παράγοντες διευκολύνουν και ποιοι αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου. Οι γνώσεις τους αυτές τους βοηθήσουν να διαμορφώσουν ένα διαιτολόγιο που να εξασφαλίζει στο παιδί τον απαιτούμενο για την ηλικία του σίδηρο.

Παρακάτω παρατίθενται τιμές αναφοράς για τη συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη σιδήρου:

Πίνακας 27

Τιμές αναφοράς για τη συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη σιδήρου				
	7-12 μηνών	1-3 ετών	4-8 ετών	9-13 ετών
RDA	11 mg/d	7 mg/d	10 mg/d	8 mg/d
UL (Upper limits)	40 mg/d	40 mg/d	40 mg/d	40 mg/d
Αμερικάνικη Ακαδημία Επιστημών	Παιδιά κάτω των δέκα ετών		Παιδιά άνω των δέκα ετών	
			Αγόρια	Κορίτσια
	10 mg/d		12 mg/d	15 mg/d
Αμερικάνικη Εταιρία Παιδιάτρων				
Ο WHO θεωρεί ότι οι απαιτήσεις σε σίδηρο ποικίλλουν ανάλογα με την ποσότητα της ζωικής πρωτεΐνης που καταναλώνεται στη διατροφή..				

Φυτοφαγικές δίαιτες

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερωθούν οι γονείς παιδιών που ακολουθούν φυτοφαγική διαίτα για τρόφιμα που είναι πλούσια σε σίδηρο, καθώς η μείωση της απορρόφησης μη αιμικού σιδήρου σε μια φυτοφαγική διαίτα είναι 70 τοις εκατό χαμηλότερη σε σχέση με μια μη φυτοφαγική (Hunt M. & Roughhead L. et al., 1999) και συνεπώς τα παιδιά αυτά διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας.

Για παράδειγμα πρέπει να τονιστεί στους γονείς ότι τα όσπρια αποτελούν καλύτερες πηγές σιδήρου σε σύγκριση με τα περισσότερα λαχανικά και ότι το διαιτολόγιο των παιδιών τους πρέπει να περιλαμβάνει φυτικές πηγές σιδήρου όπως φακές, ψωμί ολικής άλεσης σε καθημερινή βάση.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται κάποια τρόφιμα που είναι καλές πηγές σιδήρου για φυτοφάγους (The British Dietetic Association, 2001).

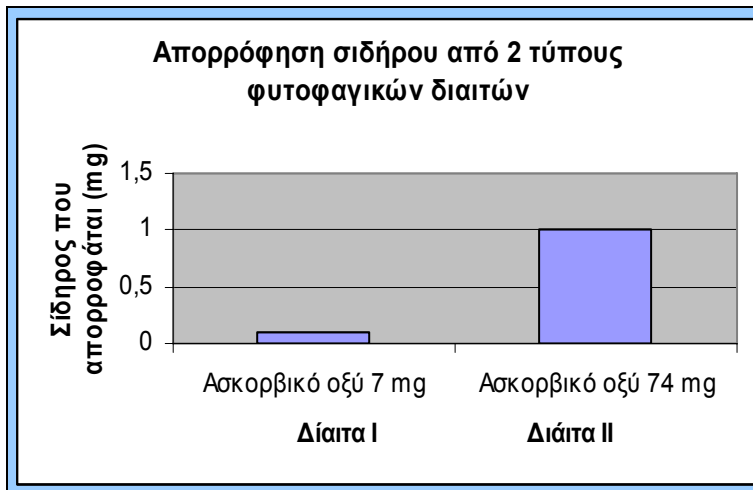
Πίνακας 28

Τρόφιμα- πηγές σιδήρου για φυτοφάγους	
	Ποσότητα (σε gr) βρώσιμου/ μαγειρεμένου τροφίμου που παρέχει περίπου 2 mg σιδήρου
• Σόγια, φακές φασόλια, ρεβίθια	70-100
• Αρακάς	120-130
• Αμύγδαλα, φουντούκια	60
• Ηλιόσποροι	35
• Μαύρο ψωμί	90
• Λευκό ψωμί	125
• Φύτρο σταριού	25
• Εμπλουτισμένα δημητριακά πρωινού	10-50
• Ξηρά σύκα, ξηρά βερίκοκα, σταφίδες	50
• Ξηρά δαμάσκηνα	70
• Σπανάκι	125
• Αυγό *Ιδιαίτερα χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα	100

. Έμφαση πρέπει επίσης να δίνεται στον εμπλουτισμό των γευμάτων των παιδιών με τρόφιμα πλούσια σε βιταμίνη C και στην αποφυγή ή περιορισμό της κατανάλωσης τροφίμων που περιέχουν ουσίες π.χ. πολυφαινόλες που εμποδίζουν την απορρόφηση του σιδήρου.

Στο παρακάτω διάγραμμα (Hallberg et al., 1990) παρουσιάζεται η μέση απορρόφηση σιδήρου από δύο φυτοφαγικές δίαιτες που διαφέρουν στην περιεκτικότητά τους σε ασκορβικό οξύ. Η κύρια πηγή βιταμίνης C στη διαίτα που περιέχει 74 mg βιταμίνης C είναι το κουνουπίδι

Διάγραμμα 6



Δίαιτα I	Δίαιτα II
Φασόλια	Κουνουπίδι
Ρύζι καστανό	Κόκκινα φασόλια
Ψωμί από καλαμπόκι	Σάλτσα ντομάτας
Μήλο	Ασπρο ψωμί
Καρύδια	Τυρί Cottage
Αμύγδαλα	Κομπόστα ανανά
Γιαούρτι	Μπανάνες
Μαργαρίνη	

Τέλος πέρα από την ισορροπημένη διατροφή των παιδιών μεγάλη σημασία για την πρόληψη της σιδηροπενικής αναιμίας έχει να γίνεται έλεγχος για την ανίχνευση της ύπαρξης έλλειψης σιδήρου ή σιδηροπενικής αναιμίας με αιματολογικές εξετάσεις. Συγκεκριμένα προτείνεται η πραγματοποίηση μιας αιματολογικής εξέτασης πριν από τους δώδεκα μήνες ζωής, ιδίως εάν το παιδί ανήκει στις ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση έλλειψης σιδήρου ή σιδηροπενικής αναιμίας π.χ. πρόωρη γέννηση, κατανάλωση μη εμπλουτισμένου αγελαδινού γάλατος (Walker et al., 1998).

Παράλληλα, είναι βασικό να παρακολουθείται η σωματική και η νοητική ανάπτυξη του παιδιού με βάση τις καμπύλες ανάπτυξης και κάποια γνωστικά τεστ και σε περίπτωση διαπίστωσης ελλειπών σωματικής και νοητικής ανάπτυξης να εξετάζεται το ενδεχόμενο ύπαρξης έλλειψης σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας (Lozoff B. et al., 1991).

2.10 Προβλήματα στην αντιμετώπιση του προβλήματος της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας σε βρέφη και παιδιά τόσο σε ατομικό όσο και σε διεθνές επίπεδο

- Στις περισσότερες χώρες η έλλειψη σιδήρου διαγιγνώσκεται σε προχωρημένα στάδια, όταν τα συμπτώματα είναι ιδιαίτερα εμφανή ή η έλλειψη σιδήρου έχει πάρει πια τη μορφή της σιδηροπενικής αναιμίας. Η προσέγγιση αντιμετώπισης της περιλαμβάνει συνήθως τη χορήγηση συμπληρωμάτων, η οποία δυστυχώς συχνά διακόπτεται λανθασμένα μόλις τα συμπτώματα υποχωρήσουν. Έτσι η έλλειψη σιδήρου τείνει να αντιμετωπίζεται αποκλειστικά και μόνο ως ασθένεια με όλη την έμφαση να δίνεται στη θεραπευτική της αντιμετώπιση και όχι στην πρόληψη εμφάνισης της (Yip R., 2002).
- Σε πολύ λίγες χώρες υπάρχουν πολιτικές και προγράμματα για την πρόληψη εμφάνισης της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας με την προώθηση μιας ισορροπημένης διαίτας, εμπλουτισμένων τροφίμων και τη χορήγηση συμπληρωμάτων για βρέφη και παιδιά προσχολικής ηλικίας (Parvanta et al., 1999).
- Υπάρχει μια γενικευμένη ασυμφωνία όσον αφορά τα διαγνωστικά κριτήρια για την έλλειψη σιδήρου και τη σιδηροπενική αναιμία ιδίως στα βρέφη (Galloway et al., 2001).
- Μόλις πρόσφατα άρχισε να αναγνωρίζεται η σοβαρή επίδραση της έλλειψης σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας στην καθυστερημένη γνωσιακή και σωματική ανάπτυξη των παιδιών και των βρεφών (Yip R., 2002).
- Υπήρχε επιφυλακτικότητα όσον αφορά τα προγράμματα πρόληψης με χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου λόγω ενός αβάσιμου φόβου για την υπερφόρτωση με σίδηρο και την ανάπτυξη τοξικότητας (Viteri et al., 2000).

Πολλά προγράμματα πρόληψης εμφάνισης της σιδηροπενικής αναιμίας απέτυχαν λόγω του ότι εφάρμοσαν μονομερώς τακτικές όπως διατροφική εκπαίδευση, χορήγηση συμπληρωμάτων εμπλουτισμός τροφίμων και δεν πραγματοποιήθηκαν συντονισμένες προσπάθειες που να περιλαμβάνουν συντονισμό των παραπάνω τακτικών (Galloway et al., 2001).

- Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ακόμα μεγάλος αριθμός ερευνών που να αφορούν τη βιοδιαθεσιμότητα διαφόρων μορφών σιδήρου που χρησιμοποιούνται για τον εμπλουτισμό τροφίμων. Υπάρχει ασυμφωνία τόσο όσον αφορά ποια μορφή σιδήρου είναι πιο βιοδιαθέσιμη, όσο και σχετικά με το ποια είναι τα τρόφιμα που εξασφαλίζουν μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου μετά από τον εμπλουτισμό τους (Yip R., 2002).
- Δεν έχουν ελαχιστοποιηθεί ακόμα οι παρενέργειες των συμπληρωμάτων σιδήρου ούτε έχουν διατεθεί ακόμα στην αγορά μορφές συμπληρωμάτων που θα έκαναν πιο εύκολη τη συμμόρφωση των παιδιών (π.χ αναβράζοντα δισκία) (Yip R., 2002).

Βιβλιογραφία:

- 1) Aguayo V. School-administered weekly iron Supplementation. Eur J. Nutr. 39:263-269, 2000
- 2) Ahluwalia Namanjeet. Intervention Strategies for improving Iron Status of Young Children in India. Nutrition Reviews.60(5):S115-S117, 2002
- 3) Allen L. Iron Supplements: Scientific Issues Concerning Efficacy and Implication for Research and Programs. J. Nutr.132: 813S-819S, 2002
- 4) American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. The use of whole cow's milk in infancy. Pediatrics 89:1105-9, 1992
- 5) Anderson J. Minerals. Chapter 5 in: Food, Nutrition & Diet Therapy, 10th edition, W.B. Saunders, 2000
- 6) Ani Cornelius and Grantham-Mc Gregor. A Review of Studies on the Effect of Iron Deficiency on Cognitive Development in Children J. Nutr.131: 649S -668S, 2001
- 7) Australian Iron Status Advisory Panel, 2003
- 8) Bernadier C. Advanced Nutrition micronutrients , pp. 187-193, Volume 1, 3rd edition, CDC Press , 1998
- 9) Bridges K. Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia. Chapter 11 in : Hematology of Infancy and Children, Volume 1, 4th edition, Nathan and Oski, 1997
- 10) Brittenham G. Disorders of Iron Metabolism. Chapter 18 in: Hematology: Basic Principles and Practice. 2nd edition, Churchill-Livingstone, 1995
- 11) Brown H. Vegetarianism and Veganism Chapter: 3.10 in Manual of Dietetic Practice, 3rd edition, revised and edited by Briony T. in conjunction with the British Dietetic Association, 2003
- 12) Camitta B. The Anemias. Chapter 405 in: Nelson's Textbook of Pediatrics, 13th edition WB Saunders, 1987
- 13) Connor J.; Menzies S.; Burdo B. and Boyer P. Iron and Iron Management Proteins in Neurobiology. Pediatr Neurol 25:118-129, 2001

- 14) Conrad M. and Umbreit J. Iron Absorption and Transport- An Update
American Journal of Hematology 64: 287-298, 2000
- 15) Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. The use of
whole cow's milk in infancy. Pediatrics. 89: 1105-1108, 1992
- 16) Dallman P.; Yip R.; Oski F. Iron deficiency and related Nutritional
Anemias. Chapter 12 in: Hematology of Infancy and Children, Volume 1,
4th edition, Nathan and Oski, 1997
- 17) Dallman P. Nutritional Anemias in Childhood. Chapter 8 in: Nutritional
Anemias in Childhood, 2nd edition, Lewinter-Suskind, Raven Press, 1998
- 18) Davidsson L., Kastenmayer., Szajewska H., Hurrell R. Iron bioavailability
in infants from an infant cereal fortified with ferric pyrophosphate or
ferrous fumarate. Am. J. Clin. Nutr. 71:1592-1602, 2000
- 19) Dewey K. et al., Iron Supplementation affects Growth and Morbidity of
Breast Infants: Results of Randomized Trial in Sweden and Honduras. J.
Nutr. 132(11):3249-3255, 2002
- 20) Disler P., Lynch S., Charlton R., Walter B. Studies on the fortification of
cane sugar with iron and ascorbic acid. Br J. Nutr. 34: 141-148, 1975
- 21) Eden A. Iron Deficiency in 1- to 3- years old children. A pediatric failure?
Arch Pediatr Adolesc Med 151: 986-988, 1997
- 22) Egli I. Traditional Food processing methods to increase mineral
bioavailability from cereal and legume based weaning foods. Diss.ETH.
No. 13980
- 23) FAO/WHO Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 53rd
meeting, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1999
- 24) Fischbach F. A manual of Laboratory and Diagnostic Tests, pp. 1127, 5th
edition, 2002.
- 25) Hercberg Serge; Preziosi P and Galan Pilar. Iron Deficiency in Europe.
Public Health Nutrition. 4(2B): 537-545, 2001
- 26) Hurrell R. et al., Inhibition of non-haem iron absorption in human by
polyphenolic-containing beverages. British Journal of Nutrition. 81:289-
295, 1999

- 27) Hurrell R. Fortification: Overcoming Technical and Practical Barriers. J. Nutr. 132:806S-812S, 2002
- 28) Hurrell R. Types of Iron Fortificants. Nonelemental sources. In: Iron Fortification of Foods pp.39-53 Academic Press
- 29) Hurrell. R. The usefulness of elemental Iron for cereal flour fortification: A Sustain Task Force Report. Nutrition Reviews. 60: 391-406, 2002
- 30) Idjradinata P. Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. The Lancet 391:1-4, 1993
- 31) Irwin J. and Kirchner J. Anemia in Children. American Family Physician: 64-1379-1386, 2001
- 32) Lentze M. Vegetarische Ernährung und Aussenseiterdiäten im Kindesalter. Monatsschr kinderheilkd. 149: 19-24, 2002
- 33) Linder M. Nutritional biochemistry and metabolism with clinical applications, 2nd edition, 1991
- 34) Lloyd J. Iron Deficiency. Chapter 7 in: Childhood Nutrition, 2nd edition, CRC Press, 1995
- 35) Lozoff B. Methodologic Issues issues in studying behavioral effects of infant iron-deficiency anemia. American Journal of Clinical Nutrition 1989 50: 641-654
- 36) Lozoff B. Jimenez E. Long Term developmental outcome of infants with iron-deficiency. New England Journal of Medicine 1991 325:687-95
- 37) Martorell R. Panel Discussion: Regional Action Priorities. J. Nutr.132: 871S-874S, 2002
- 38) Mora J. Iron Supplementation: Overcoming Technical and Practical Barriers. J. Nutr.132: 853S-855S, 2002
- 39) Oppenheimer S. Iron and Its Relation to Immunity and Infectious Disease. J. Nutr 131: 612S-635S, 2001
- 40) Oski F. Iron deficiency in infancy and childhood N England J Med 1993 329:153-61, 1991
- 41) Pearson H. Diseases of Blood. Chapter 15 in: Nelson's Textbook of Pediatrics, 13th edition WB Saunders, 1987

- 42) Pineda Oskar. Effectiveness of Treatment of Iron- Deficiency Anemia in Infants and Young Children with Ferrous Bis- glycinate Chelate. Nutrition 17:381-384, 2001
- 43) Pollitt E. The Developmental and Probabilistic Nature of the Functional Consequences of Iron-Deficiency Anemia in Children. J. Nutr. 131: 669S-675S, 2001
- 44) Pollitt E. Developmental Sequel from Early Nutritional Deficiencies: Conclusive and Probability Judgements. J. Nutr. 130:350S-353S, 2000
- 45) Ramakrishnan Usha and Ray Yip. Experiences and Challenges in Developing Countries J. Nutr. 132: 827S-830S, 2002
- 46) Rao N. Iron Fortification of Foods.131:155-164. Academic Press
- 47) Rosado J. The usefulness of Elemental Iron for Cereal Flour Fortification: A Sustain Task Force Report
- 48) Saskia A. et al., Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids. Biochemical Pharmacology. 56:935-943,1998
- 49) Schümann K. Safety Aspects of Iron in Food
- 50) Scrimshaw N. Frequency, Cause and Significance of Iron Deficiency for the children of central Asia, IPA Journal (INCH) 9:45-46, 1996
- 51) Shubhada K. Supplementation with Iron and Folic Acid enhances Growth J. Nutr 130: 452S-455S, 2000
- 52) Schwartz E. Anemias of Inadequate Production. In: Behrman R., Kliegman R., Jehnson H. eds. Nelson Textbook of Pediatrics.16th ed. Philadelphia Saunders, 2000:1463-72
- 53) Stekel A., Olivares M., Pizarro F., Lopez I. Absorption of fortification iron in milk formulas by infants. Am J. Clin. Nutr. 43:917-922, 1986
- 54) Stipanuk M.and Baynes M. Iron. Chapter 31 in: Biochemical and Physiological aspects of Human Nutrition, Stipanuk M. 2000
- 55) Stolz fus R. Defining Iron-Deficiency Anemia in Public Health Terms: A time for Reflection. J. Nutr.131: 565S-567S, 2001
- 56) Surico G. Parenteral Iron Supplementation for the Treatment of Iron Deficiency in Children. Springer-Verlag, 2002

- 57) Olivares M., Pizarro F., Pineda F., Name J., Milk inhibits and ascorbic acid favors ferrous bis- glycine chelate bioavailability in humans. J. Nutr. 127:1407-1411
- 58) Temme E.et al., Tea consumption and iron status. European Journal of clinical nutrition. 56:379-386, 2002
- 59) The National Academy of Sciences. Iron Deficiency anemia: Recommended Guidelines for the Prevention and Management, 2000
- 60) The Institute of Medicine, National academies. Dietary Reference Intakes: Recommended Intakes for Individuals, Journal of the American Dietetic Association 101: 299, 2001
- 61) The Psychological Corporation. Wechsler Intelligence Scale for Children- 4th edition (WISC-IV), 2003-05-30
- 62) The Psychological Corporation. Bayley Scales of Infant Development- 2nd edition (BSID-II)
- 63) The Psychological Corporation. Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI)
- 64) The Psychological Corporation. Stanford- Binet Intelligence Scales
- 65) Thomas C. Biochemical Markers and Hematologic Indices in the Diagnosis of Functional Iron Deficiency. Clinical Chemistry 48: 1066-1076, 2002
- 66) Trevisanto S. et al., Tea and Health. International Life Sciences Institute.58:1-10, 2000
- 67) Trowbridge F. Prevention and Control of Iron Deficiency: Priorities and Action Steps. J. Nutr. 132: 880S-882S, 2002
- 68) Trowbridge F. Summary and Recommendations. J. Nutr. 132: 875S-878S, 2002
- 69) Watkins J. Nutritional Anemias from metal deficiencies. Chapter 46 in: Nutrition in Pediatrics; Basic Science and Clinical Applications, 2nd edition, Walker, 1997
- 70) Water T, Kovalsys J, Stekel A. Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores. Journal of Pediatrics. 102(4):519-22, 1983

- 71) Walter T., DeAndraca I, Iron Deficiency Anemia: Adverse effects on infants' psychomotor development. *Pediatrics*: 84(1):7-17
- 72) Williams M. Minerals Chapter 8 in: *Nutrition for Health Fitness and Sport* 5th edition, McGraw-Hill, 2003
- 73) WHO. National Strategies for overcoming micronutrient malnutrition. Geneva: WHO, 1991
- 74) Yager J. and Hartfield D. Neurologic Manifestations of Iron Deficiency in Childhood- Review. *Pediatric Neurology* 27: 85-92, 2002
- 75) Yehuda S et al., Brain Iron: A lesson from Animal Models. *American Journal of clinical Nutrition* 50(3):618-29, 1989
- 76) Yip R. and Dallman P. Iron. Chapter 28 in : *Present Knowledge in Nutrition*, 7th edition, ILSI Press, Washington, 1996
- 77) Yip R. Iron Supplementation: Country Level Experiences and Lessons Learned. *J. Nutr.* 132: 859S-816S, 2002
- 78) Yip R. Prevention and Control of Iron Deficiency: Policy and Strategy Issues *J. Nutr* 132: 802S-805S, 2002
- 79) Youdim M et al., Putative biological mechanisms of the effect of iron deficiency on brain biochemistry and behavior. *American Journal of Clinical Nutrition* 50(3):607-17, 1989
- 80) Zeman F. Anemias. Chapter 11 in: *Clinical Nutrition and Dietetics*. 2nd edition. Mc Millan Pub. Co, 1997